

А. Н. Огурцов, О. Н. Близнюк

ОСНОВЫ БИОСИНЕРГЕТИКИ



Учебное пособие

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ УКРАИНЫ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
«Харьковский политехнический институт»

А. Н. Огурцов, О. Н. Близнюк

ОСНОВЫ БИОСИНЕРГЕТИКИ

Учебное пособие по курсам
«Биосинергетика», «Основы биофизики открытых систем»,
«Основы биофизики диссипативных систем» и
«Научные основы биосинергетики»

для студентов специальности «Биотехнологии и биоинженерия»,
в том числе для иностранных студентов

Утверждено
редакционно-издательским
советом университета,
протокол № 1 от 30.01.2018 г.

Харьков
НТУ «ХПИ»
2018

Рецензенты:

В. А. Карачевцев, д-р физ.-мат. наук, профессор, зав. отд. молекулярной биофизики, ФТИНТ им. Б.И. Веркина НАН Украины;

В. В. Россихин, д-р мед. наук, профессор кафедры общей, детской и онкологической урологии, Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины

Посібник включає необхідні при вивченні біосинергетики та біофізики відкритих дисипативних систем відомості про принципи самоорганізації в біологічних системах, особливості динамічних систем, фрактальну геометрію біосистем, про роль нестійкості, нелінійності та нерівноважності, про властивості бифуркацій і катастроф та особливості самоорганізованої критичності і спряження потоків в біосистемах відповідно до програми підготовки студентів спеціальності «Біотехнології та біоінженерія».

Призначено для студентів спеціальностей біотехнологічного профілю всіх форм навчання.

Огурцов А. Н.

О 39 Основы биосинергетики : учеб. пособие / А. Н. Огурцов, О. Н. Близнак. – Харьков : НТУ «ХПИ», 2018. – 368 с. – На рус. яз.

ISBN 978-617-05-0268-1

Пособие включает необходимые при изучении биосинергетики и биофизики открытых диссипативных систем сведения о принципах самоорганизации в биологических системах, особенностях динамических систем, фрактальной геометрии биосистем, о роли неустойчивости, нелинейности и неравновесности, о свойствах бифуркаций и катастроф и об особенностях самоорганизованной критичности и сопряжения потоков в биосистемах в соответствии с программой подготовки студентов специальности «Биотехнологии и биоинженерия».

Предназначено для студентов специальностей биотехнологического профиля всех форм обучения.

Ил. 134. Табл. 1. Библиогр.: 137 назв.

УДК 577.3

ISBN 978-617-05-0268-1

© Огурцов А.Н., Близнак О.Н., 2018

ВСТУПЛЕНИЕ

Предметом биосинергетики являются явления и процессы самоорганизации в нелинейных диссипативных биологических системах, а также механизмы и методы управления этими процессами. Под синергетикой сегодня понимают междисциплинарное направление науки, объясняющее образование и самоорганизацию структур в открытых системах, далёких от термодинамического равновесия.

Концепция самоорганизации, которая играет ключевую роль в объяснении эволюционных процессов, сформировавших современные структуры и функции биологических систем, лежит в основе парадигмы универсального эволюционизма, как мировоззренческого основания синергетического описания динамики и эволюции сложных систем. Фундаментальным принципом самоорганизации служит возникновение нового порядка и усложнение систем через флуктуации (случайные отклонения) состояний их элементов и подсистем.

Суть эволюционного процесса заключается в том, что в сложных открытых системах, к которым относятся все биологические системы, благодаря притоку энергии извне и усилению неравновесности, случайные флуктуации со временем возрастают, накапливаются, вызывают эффект коллективного поведения элементов и подсистем и, в конце концов, приводят к разрушению прежнего порядка и, через относительно кратко-

временное хаотическое состояние системы, приводят к возникновению нового порядка.

Учебное пособие состоит из двух разделов: самоорганизация и синергетика, и биофизика открытых систем. Научную основу биосинергетики составляют биохимия, биофизика, биофизическая химия, молекулярная биология, химическая и молекулярная биофизика, биоинформатика и бионанотехнология.

Изучение содержания курса биосинергетики проводится в ходе лекций, в которых излагаются основные положения каждого раздела, практических занятий и самостоятельной работы студентов, которая является основным способом усвоения материала в свободное от аудиторных занятий время. Для самостоятельной работы выделяется больше половины общего объема времени, предназначенного для изучения биосинергетики. Самостоятельная работа проводится по всем темам. В процессе самостоятельной работы студент учится самостоятельно приобретать знания, которые затем используются в ходе выполнения индивидуального задания, практических занятий, при подготовке к выполнению контрольных работ и к экзамену.

Настоящее пособие подготовлено на основе исправленных и дополненных учебных пособий [1–2] и адаптированных работ [3–136], послуживших также источником иллюстраций, таким образом, чтобы максимально облегчить усвоение особенностей процессов самоорганизации и динамического хаоса, и особенности протекания режимов с обострением в нелинейных диссипативных биологических системах при изучении курсов «Биосинергетика», «Основы биофизики открытых систем», «Основы биофизики диссипативных систем», «Научные основы биосинергетики» студентам специальности «Биотехнологии и биоинженерия» всех форм и уровней подготовки. Перед работой с пособием следует внимательно изучить материал пособий [3–12], в которых излагается материал предшествующих курсов «Биофизика», «Химическая и молекулярная биофизика», «Молекулярная биология», «Бионанотехнология и нанобиофизика» и «Биоинформатика и информационная биотехнология».

РАЗДЕЛ 1

САМООРГАНИЗАЦИЯ И СИНЕРГЕТИКА

Глава 1

Молекулярный уровень самоасSEMBЛИРОВАНИЯ И самоорганизации

Концепция самоорганизации пронизывает всю систему наук о жизни (*Life Sciences*) и, возможно, является одной из самых фундаментальных категорий, характеризующих явление жизни. Иерархия взаимозависимых уровней самоорганизации от фолдинга биомолекул до формирования планетарных экосистем интегрально определяет современный статус явления жизни на Земле. При этом одинаково существенными являются как вклад молекулярных особенностей строения и функционирования видоспецифических белков в победу в межвидовой конкуренции, так и влияние особенностей популяционной динамики в экологической системе на эволюцию молекулярной специфики строения биомакромолекул. Эффекты самоасSEMBЛИРОВАНИЯ и самоорганизации объединяют, синхронизируют и соподчиняют все явления и процессы, совокупность которых и принято называть явлением жизни.

1.1. РОЛЬ ВОДНОЙ СРЕДЫ

Форма и функции биомолекул определяются двумя основными факторами: химическими особенностями атомов, из которых состоит биомо-

лекула и особыми, не обычными свойствами водной среды, в которой функционирует биомолекула.

Энергетика взаимодействия биомолекул с водной средой существенно отличается от привычных электромагнитных или гравитационных взаимодействий. Вода является необычной субстанцией со специфическими особенностями. Молекулы воды достаточно сильно связаны друг с другом через водородные связи, которые разрываются, только если возможно другое, энергетически более предпочтительное взаимодействие. Те участки биомолекул, на которых повышена электронная плотность, или те, на которых много атомов кислорода или азота, более предпочтительно взаимодействуют с молекулами воды. Эти участки легче растворяются в водном растворе. Те участки биомолекул, которые богаты атомами углерода, не способны участвовать в образовании водородных связей, альтернативных водородным связям между молекулами воды. Такие участки стремятся объединиться в отдельную фазу, минимизируя контакт с водой. Это явление называется «гидрофобный эффект», а сам термин гидрофобность (водобоязнь) отражает тот экспериментальный факт, что атомы углерода «избегают» контакта с водой. Гидрофобные взаимодействия оказывают сильное воздействие на то, какую форму будет иметь биомолекула, и какие функции будет она выполнять.

Собственная геометрия молекулярной цепочки (вне водной среды) позволяет реализоваться огромному числу конформаций. Причём та конформация, которая является биологически функциональной, возникала бы (случайным образом) слишком редко, чтобы иметь значение для формирования и эволюционирования организмов.

Однако помещённая в водную среду, биомолекулярная цепь сворачивается так, чтобы гидрофобные участки сблизилась и оказались внутри биомолекулы, а на поверхность биомолекулы «выталкиваются» те, гидрофильные, участки молекулярной цепи, которые активнее взаимодействуют с водой. У белков полипептидная цепочка чаще всего сворачивается в компактный клубок (глобулу). В ДНК уотсон-криковские пары располагаются внутри спирали, а заряженные фосфаты обращены наружу, к воде. В случае липидов индивидуальные молекулы «выталкиваются» из воды и

образуют отдельную фазу – биомембрану, в которой гидрофобные хвосты липидов находятся между двумя слоями гидрофильных головок.

Именно вода определяет тот узкий диапазон физико-химических параметров, который является физиологически приемлемым. Температура около 37°C при давлении около 1 атмосферы и рН среды порядка 7 представляют собой типичные физиологические условия функционирования биомакромолекул. Экстремальные отклонения от этих параметров являются немногочисленными и только подтверждают правило.

При физиологических температурах происходит интенсивное тепловое движение биомолекул и окружающих их молекул воды. Силы, связывающие атомы в биомолекулах, являются достаточно прочными, чтобы образовывать стабильные структуры, выдерживающие постоянные толчки, сопровождающие тепловое движение, и град ударов со стороны молекул воды. Однако эти силы являются достаточно слабыми, чтобы обеспечить возможность сборки и разборки макромолекулярных комплексов без применения экстремальных энергоресурсов.

1.2. ИЕРАРХИЧЕСКОЕ АССЕМБЛИРОВАНИЕ БИОМАКРОМОЛЕКУЛ

Природные биомакромолекулы сконструированы так, чтобы быть стабильными на протяжении биологически *необходимого промежутка времени*. Большинство биомолекул функционируют *всего несколько секунд*, и крайне редко создаются биоструктуры для работы в течение более одного года. Природные биомолекулы собираются быстро, используются для специальных задач, а затем разбираются, обеспечивая, тем самым, клетку исходными материалами для строительства новых макромолекул. Правилom является *планируемая* при сборке *пригодность* для утилизации.

Для синтеза биомолекул с такими свойствами идеальными являются органические молекулы на основе *углерода*. Органические молекулы обеспечивают большой *набор взаимодействий* в водном окружении. Они *стабильны* при физиологических температурах, но не слишком стабильны, позволяя быстрый синтез или разборку в течение секунд. Комбинация

углерода с несколькими другими атомами (с кислородом, водородом, азотом, серой, фосфором) позволяет синтезировать бесконечное разнообразие молекул с различными химическими свойствами.

При синтезе сложных биомолекул и молекулярных конструкций природа использует *четыре иерархических метода* (стратегии), которые позволяют ассемблировать сложные биоструктуры из элементарных компонентов (рисунок 1).

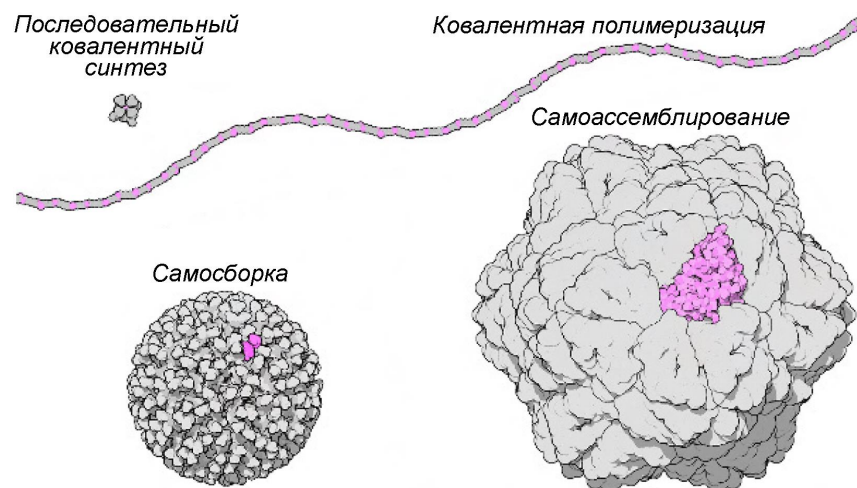


Рисунок 1 – Четыре иерархических стратегии ассемблирование биомолекул

Первый метод называется *последовательный ковалентный синтез* (*sequential covalent synthesis*). В случае последовательного ковалентного синтеза функциональные группы или отдельные атомы непосредственно связываются друг с другом в ковалентные молекулы необходимой формы.

Преимущества ковалентного синтеза определяются тем разнообразием химических структур, которые могут быть синтезированы. Атомы могут быть скомбинированы практически в любых комбинациях, включая сильно деформированные и напряжённые конструкции, в пределах, конечно, ограничений на геометрию и силу связей, которые обусловлены квантовой природой химических связей.

Вторая стратегия называется *ковалентная полимеризация* (*covalent polymerization*). Структуры строятся из модульных блоков, которые соединяются в линейные или разветвлённые цепи. Большие биологические макромолекулы собираются именно методом ковалентной полимеризации. Синтез в клетках белков из аминокислот, молекул ДНК из нуклеотидов или полисахаридов из моносахаридов – всё это примеры применения данного метода.

Однако есть и ограничения, свойственные именно этой стратегии. Во-первых, после того, как выбран определённый тип связи отдельных мономеров в полимер, свойства всей цепи будут ограничены именно этим типом связи. Например, белки обычно образуются соединением в цепь пептидных групп, но не ангидридов или эфиров. Во-вторых, синтез ограничен использованием только тех мономеров, которые стабильны в условиях протекания реакции полимеризации, поэтому, некоторые полезные химические группы могут быть слишком неустойчивы, чтобы их использовать. Для решения этой проблемы при проведении химического синтеза используются скрупулёзные химические схемы для защиты чувствительных химических групп во время синтеза. В биологических системах эту функцию выполняют ферменты, которые обеспечивают гораздо более «мягкие» условия для полимеризации, позволяя использовать мономеры с более широким спектром химических свойств.

Третья стратегия называется *самоорганизующийся синтез* (*self-organizing synthesis*) или *самосборка*. В этом случае, как и в случае ковалентной полимеризации, также используется принцип модульной сборки, но модули соединяются в структуру нековалентно. Типичными примерами таких самособранных структур являются мицеллы и биомембраны, собранные из липидов.

Следует подчеркнуть отличие самосборки от двух вышеперечисленных иерархических стратегий: последовательного ковалентного синтеза и ковалентной полимеризации. При ковалентном синтезе или полимеризации, которые, как правило, осуществляются ферментативными системами, образуется необходимая молекулярная структура, которая не обязательно является энергетически наиболее выгодной, как, например, в

случае синтеза таких «топливных» молекулы, как АТФ и ГТФ. При самосборке, напротив, молекулы формируют структуру, достигая термодинамического энергетического минимума, спонтанно находя при этом самую энергетически выгодную комбинацию взаимодействий между модулями, но не формируя ковалентных связей между ними.

Четвертая иерархическая стратегия это *самоассемблирование* (*self-assembly*). Самоассемблирование определяется как спонтанное ассемблирование молекул в структурированные, стабильные, нековалентно-связанные агрегаты.

Два наиболее распространённых процесса самоассемблирования это белковый фолдинг и самоассемблирование мультиглобулярных структур. Оба процесса включают быстрый перебор (вследствие случайных термических флуктуаций) различных возможных конформаций до тех пор, пока не будет достигнут термодинамический минимум. Высокоспецифичные взаимодействия определяют геометрию финальной структуры. Примеры реализации этой стратегии – это и ассемблирование субъединиц рибосомы в ядрышке, и ассемблирование комплексов инициации трансляции, и ассемблирование вирусных капсидов.

1.3. САМООРГАНИЗАЦИЯ БЕЛКОВОГО ФОЛДИНГА

Природа использует эффективный *«информационный»* метод для конструирования белков. Природные белки *«сконструированы»* эволюцией так, чтобы они образовывали стабильные глобулярные структуры. Аминокислотная последовательность каждого белка *«разработана»* таким образом, чтобы обеспечить определённый набор аминокислот, прежде всего *гидрофобных*, которые формируют достаточно стабильное ядро белковой глобулы, используя гидрофобный эффект. Кроме того, в состав белка должно входить также много заряженных аминокислот и аминокислот, способных образовывать друг с другом водородные связи. Эти аминокислоты связывают белковую цепь в стабильный клубок.

Однако более примечательным свойством белков является то, что они *«сконструированы»* природой так, чтобы происходил *спонтанный*

фолдинг из произвольной исходной конформации в единственную функциональную глобулярную структуру. *«Инструкции»* и к тому, как стабилизировать структуру, и к тому, как реализовать процесс ассемблирования, *«записаны»* в последовательности аминокислот – в первичной структуре белковой молекулы.

Самоассемблирование белковой глобулы в результате белкового фолдинга демонстрирует переход в результате самоорганизации от химической макромолекулы – полипептида – к глобулярному белку, обладающему биологически значимыми структурой и функцией. Результатом химической *самоорганизации* биополимера, ограниченной структурой внутримолекулярных ковалентных связей и контролируемой физическими межатомными и межмолекулярными нековалентными взаимодействиями, является образование биологического объекта (функции которого в организме имеют биологический смысл).

Исследования структур и функций тысяч белков показали, что не любая аминокислотная последовательность сворачивается в стабильную глобулярную структуру. По современным оценкам только не многие из возможных комбинаций аминокислот способны формировать стабильные структуры. Исследователи считают, что есть всего лишь порядка 1000 способов свернуть белковую нить в стабильную структуру.

Известно очень много примеров, когда подобные, гомологичные аминокислотные последовательности сворачиваются в подобные трёхмерные структуры, отличающиеся лишь в деталях.

Так, например, аминокислотная последовательность в гемоглобинах, синтезируемых различными животными, варьируется очень сильно. Из 140–150 аминокислот аминокислотной цепи гемоглобина только две аминокислоты повторяются во всех вариативных формах: гистидин, который напрямую скоординирован с активным ионом железа в геме, и фенилаланин, который необходим для правильной ориентации гема-кофактора. Все другие аминокислоты могут варьироваться, например, вследствие дрейфа генов, что позволяет природе модифицировать функции гемоглобинов (например, сродство к кислороду может отличаться в 100 000 раз). Несмотря на такой огромный диапазон variability

гемоглобинов, все они принимают подобную трёхмерную функциональную структуру в ходе фолдинга.

Предсказание структуры достаточно надёжно для гомологичных аминокислотных последовательностей. Для последовательностей с 40 % идентичных аминокислот существует высокая вероятность того, что их трёхмерная структура будет подобна до такой степени, что возможно будет применить современные методики белкового моделирования. Американский биохимик Рассел Дулитл (*Russell F. Doolittle*) определил область 18–25 % сходства белковых последовательностей как *область двусмысленности* (или, *область неоднозначности*), для которой предположение о гомологии можно высказывать только в качестве гипотезы.

Однако такая статистика справедлива только для природных биомолекул, чья структура была оптимизирована эволюцией для эффективного фолдинга. Точечные изменения структуры могут быть фатальны для функциональности и фолдинга белка, хотя этот белок все ещё будет демонстрировать высокую степень гомологичности к белкам, демонстрирующим успешный фолдинг. Например, единственная точечная мутация одного нуклеотида (A→T) в кодоне, кодирующем шестую аминокислоту (глутаминовую кислоту) в β-цепи молекулы гемоглобина человека, в результате чего вместо глутаминовой кислоты (Glu) в этом случае в белковой цепи оказывается валин (Val), является причиной генетического заболевания серповидно-клеточная анемия. У индивидов, гомозиготных по мутантному гену (SS), эритроциты имеют необычную серповидную форму; это связано с искажением конформации молекулы гемоглобина вследствие такой мутации (Glu6Val). Образующийся у больных мутантный гемоглобин (гемоглобин S), отдавая присоединённый кислород, становится менее растворимым, чем нормальный гемоглобин (гемоглобин А), и превращается в плотный, полутвёрдый гель, что и вызывает деформацию эритроцитов.

С другой стороны, отсутствие значимого сходства аминокислотных последовательностей совсем не означает отсутствие сходства структур. Например, аминокислотные последовательности гомологичных белковых ДНК-захватов (*DNA sliding clamps*) дрожжей (белок 1plq) и *E. coli* (белок

2pol) подобны только на 12 %, но они практически одинаковы по структуре и функциям (рисунок 2).

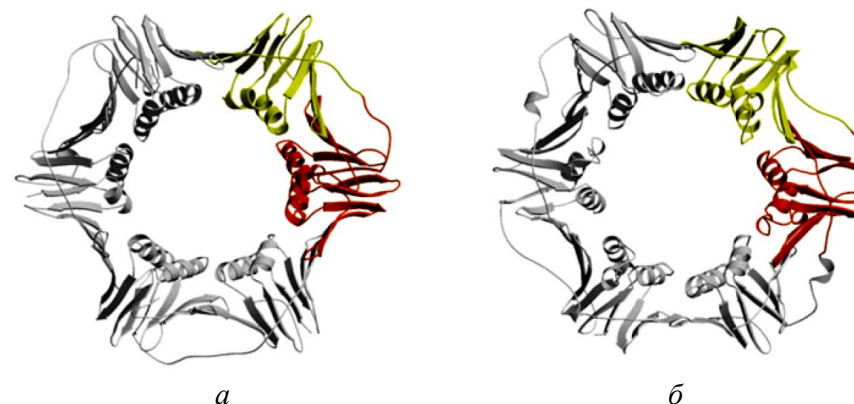


Рисунок 2 – Белки ДНК-захваты: *a* – дрожжевой белок 1plq; *б* – белок 2pol *Escherichia coli*

Природные белки имеют несколько уровней структурной организации, которые оказываются важными как для правильного фолдинга, так и для обеспечения функциональности и стабильности белков.

Отдельные участки первичной белковой цепи формируют несколько достаточно устойчивых вторичных образований, таких, как α-спирали и β-структуры (рисунок 3), и множество устойчивых образований в виде петель и узлов.

α-Спирали и β-структуры обычно собраны в группы, которые затем ассемблируются в третичную глобулярную структуру белка. Наконец, многие глобулярные структуры могут ассоциироваться в четвертичные комплексы. Иногда различные белки формируют такой комплекс, иногда идентичные белки, имеющие необходимую симметрию, ассемблируются в большие структуры.

Таким образом, белки имеют *иерархическую* структуру, в которой локальные структуры, такие, как α-спирали и β-структуры ассоциируются так, чтобы образовать стабильный глобулярный белок, который затем

может ассемблироваться с другими белками, образуя четвертичные структуры.

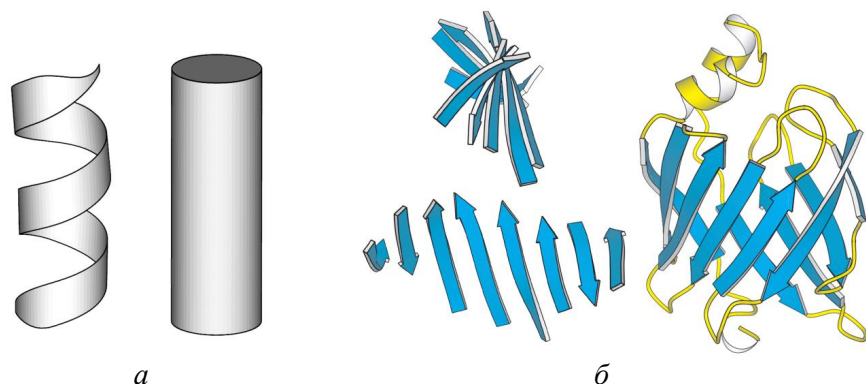


Рисунок 3 – Схематическое изображение вторичных структур: а – α-спирали; б – β-структуры

Сворачивание (фолдинг) каждого природного белка приводит к образованию единственной нативной конформации, причём время, которое затрачивается на белковый фолдинг, составляет несколько миллисекунд.

Схематически процесс фолдинга белка можно представить, как «скатывание» фазовой точки, представляющей конформационное состояние белка, по некоторой траектории в «воронку» (*funnel*) в энергетическо-энтропийном пространстве, в результате которого белок и приобретает ту единственную функциональную (N, нативную) конформацию (рисунок 4(а)).

Такое представление о белковом фолдинге предложили в 1995 году José N. Onuchic с соавторами [113]. На рисунке 4(а) представлена «идеальная» воронка фолдинга, точками обозначены разные конформационные состояния белка, от которых вниз спускаются «траектории» фолдинга в направлении к единственному состоянию N (нативной конформации). При этом происходит одновременное снижение начальной энтропии, и

свободная энергия полипептида снижается до значения E_{nat} , соответствующего свободной энергии нативного белка.

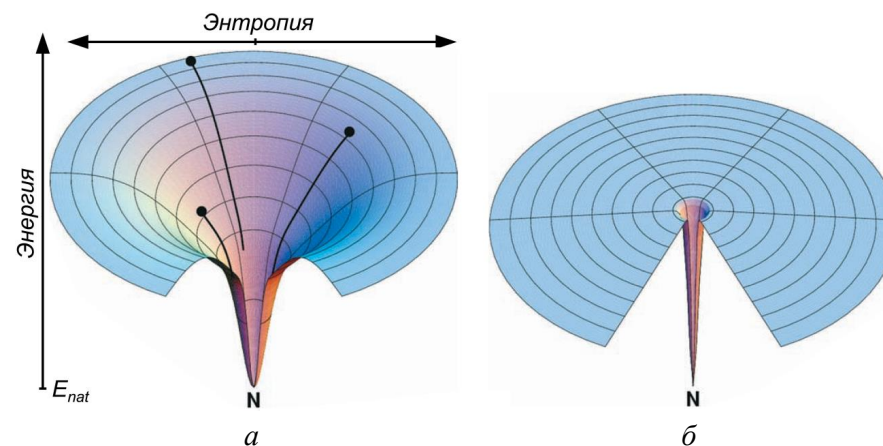


Рисунок 4 – Воронка фолдинга: а – идеальный профиль; б – профиль Левинтала

В 1969 г. Сайрус Левинталь (*Cyrus Levinthal*) оценил время, за которое белковая цепь смогла бы реализовать ту единственную из возможных конформаций, которая и является нативной, функциональной, белковой конформацией, если искать её простым перебором вариантов.

Пусть каждый аминокислотный остаток имеет около 10 возможных конформаций, тогда цепь из 100 остатков имеет порядка 10^{100} возможных конформаций. Поэтому белок должен искать «свою» пространственную структуру среди порядка 10^{100} возможных. И, поскольку переход из одной конформации в другую занимает как минимум 10^{-13} секунды, простой перебор всех 10^{100} структур должен был бы занять порядка 10^{80} лет, на фоне которых время жизни нашей Вселенной – 10^{10} лет – величина бесконечно малая.

Утверждение: «Промежуток времени, за который полипептид приходит к своему скрученному состоянию, на много порядков меньше, чем если бы полипептид просто перебирал все возможные конфигурации» –

и называют *парадоксом Левинталя* [102]. Парадокс заключается в том, что, с одной стороны, *нативная* пространственная структура представляет собой *самую стабильную из всех существующих* структур цепи. Белковая цепь попадает в неё при разных кинетических процессах: и при сворачивании на рибосоме в процессе биосинтеза, и после транслокации сквозь мембрану, и при сворачивании в пробирке (ренатурации), – чем бы и как бы она ни была в этой пробирке развёрнута. С другой стороны, нет никаких гарантий, что эта структура – *самая стабильная из всех возможных*: у белковой цепи просто *нет времени* на то, чтобы убедиться в этом.

В основе «парадокса Левинталя», утверждающего, что белковая цепь никак не может – даже за время жизни Вселенной – найти свою самую стабильную структуру, лежит представление о том, что по ходу сворачивания, цепь должна очень близко подойти к своей финальной структуре *перед тем, как начнут возникать* стабилизирующие эту структуру контакты. Иными словами, цепь должна потерять почти всю свою энтропию перед тем, как начнётся выигрывать в энергии за счёт образования внутримолекулярных связей. Соответствующий такой модели вид воронки фолдинга изображён на рисунке 4(б).

Левинталь предположил, что самоорганизующийся белок следует по какому-то специальному «пути сворачивания» (по своеобразному «оврагу» на поверхности воронки фолдинга), и та структура, где этот путь заканчивается, и является нативной структурой белка (рисунок 5(а)).

По Левинталю нативная структура белка определяется не стабильностью, не термодинамикой, а *кинетикой*, то есть она соответствует не глобальному, а *наиболее быстро достижимому* минимуму свободной энергии цепи.

Сворачивание белковой цепи сопровождается падением её энтропии (из-за роста упорядоченности цепи) и снижением энергии (из-за образования в цепи контактов между сближающимися звеньями). А «реальный» вид воронки фолдинга представляет собой сложный потенциальный рельеф, схематически изображённый на рисунках 5(б) и 6.

Белковая цепь *самопроизвольно* сворачивается в функциональную нативную конформацию, которая является энергетически наиболее вы-

годной, и все параметры которой задаются исключительно первичной структурой белка.

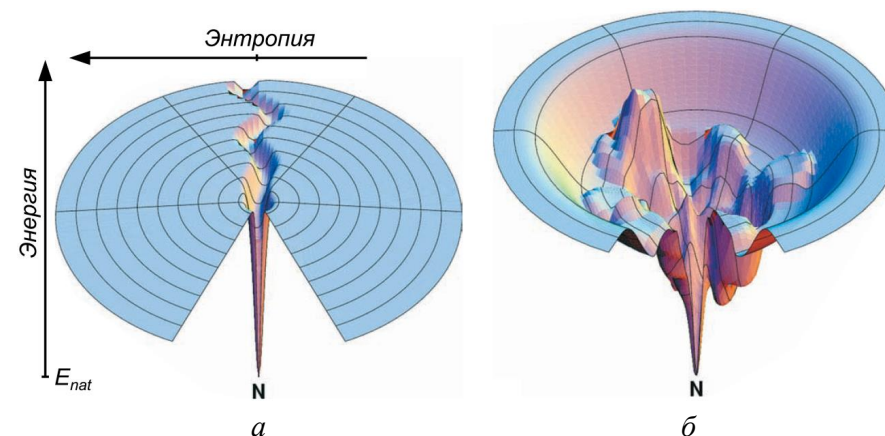


Рисунок 5 – Воронка фолдинга: *а* – гипотеза Левинталя о существовании специального пути сворачивания; *б* – схема реальной воронки фолдинга

Падение энтропии повышает, а образование внутримолекулярных контактов понижает свободную энергию цепи. Однако, если путь сворачивания таков, что по его ходу падение энтропии практически *тут же компенсируется* образованием контактов, – сворачивание идёт быстро, преодолевая относительно невысокие торсионные и стерические энергетические барьеры ΔE (рисунок 6).

Сам процесс сворачивания имеет иерархическую природу, в нем можно выделить *четыре стадии*.

1. Очень быстрое *формирование элементов вторичной структуры*, служащих как бы «зародышами» для образования более сложных архитектурных мотивов (за десятую долю микросекунды альфа-спираль охватывает пептид из 20–30 остатков). Это снижает на четверть энергию полипептидной цепи.

2. Специфическая быстрая ассоциация некоторых элементов вторичной структуры с образованием супервторичной (надвторичной) структуры: сочетания нескольких α -спиралей, нескольких β -цепей либо смешанные ассоциаты данных элементов. Доля боковых радикалов аминокислот, пространственное положение которых уже соответствует положению в нативной глобуле, достигает $Q = 0,2$. Энергия полипептидной цепи снижается до $\frac{1}{2} E_{nat}$ (рисунок 6).

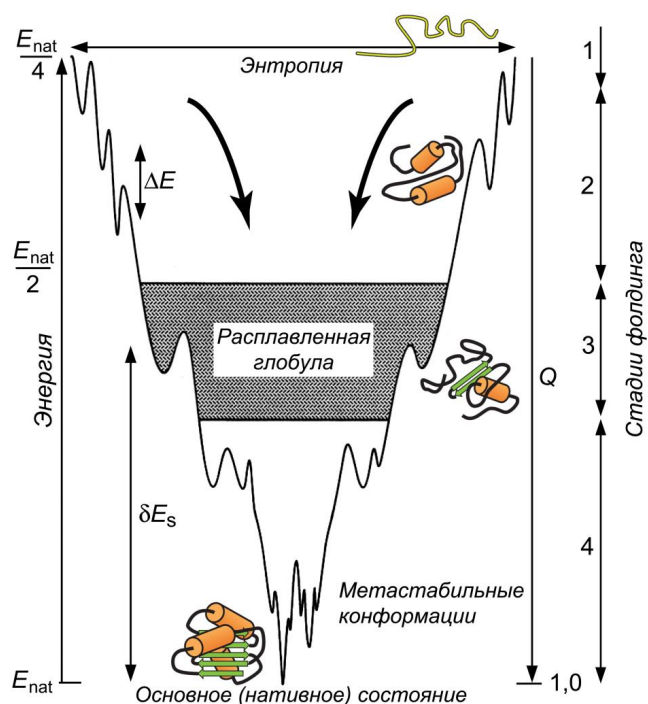


Рисунок 6 – Сечение воронки фолдинга

3. Формирование «расплавленной глобулы» (создание основных элементов третичной структуры – сочетание α -спиралей, β -тяжей, соеди-

няющих петель и образование гидрофобного ядра молекулы) (рисунок 7). Q достигает 0,35 (рисунок 6).

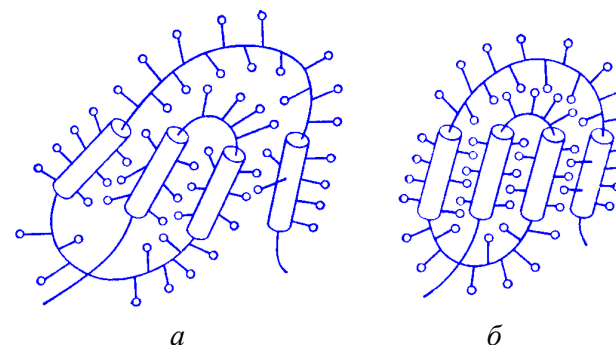


Рисунок 7 – Формирование нативной глобулы: *a* – схема расплавленной глобулы; *б* – схема нативной глобулы

В форме расплавленной глобулы молекула приобретает пространственную структуру, близкую к структуре нативного белка. Вместе с тем, она ещё не обладает присущей данному белку функциональной активностью. Это состояние отличается от нативного меньшей степенью упорядоченности структуры.

В расплавленной глобуле существуют *поры*, в которые проникает вода. Отсутствие ряда специфических взаимодействий приводит к тому, что ориентация подвижных петель несколько отличается от более «жёсткой» финальной нативной структуры.

Боковые радикалы двух третей аминокислот ещё не зафиксированы и ещё могут относительно свободно вращаться. В целом молекула более лабильна и склонна к «слипанию» (*агрегации*) с другими такими же молекулами. Такая неспецифическая агрегация может уменьшать число молекул белка, находящихся на правильном пути сворачивания, то есть снижать эффективность этого процесса.

Как показали модельные эксперименты, проведённые *in vitro*, образование «расплавленной глобулы» происходит значительно быстрее, чем её переход в нативную структуру.

4. *Формирование нативной структуры белка.* Эта стадия, связанная с перебором разных конформаций отдельными радикалами аминокислот, является, самой медленной стадией процесса сворачивания (от долей секунд до минут). Она характеризуется энергией стабилизации δE_s (рисунок б) которая определяет величину специфичности нативных контактов внутри белковой глобулы и отражает выигрыш в энергии при переходе расплавленной глобулы в основное (нативное) состояние.

Контрольные вопросы и задания

1. Каким образом водная среда определяет специфические особенности биомолекул?
2. Перечислите четыре иерархические стратегии сборки сложных биоструктур из элементарных комплексов.
3. В чём состоит отличие иерархических стратегий от метода поатомной сборки молекулярных структур?
4. Каковы достоинства и недостатки метода самосборки по сравнению с тремя другими иерархическими стратегиями сборки биоструктур?
5. Какую область определил Рассел Дулиттл как область неоднозначности, для которой предположение о гомологии белковых последовательностей можно высказывать только в качестве гипотезы?
6. Приведите пример точечной мутации, которая оказалась фатальной для функциональности и фолдинга белка.
7. В чём сходство и различие белковых ДНК-захватов дрожжей и *E. coli*?
8. В каком пространстве образуется воронка фолдинга?
9. Сформулируйте парадокс Левинтала.
10. В чём состоят специфические особенности каждой из четырёх стадий процесса белкового фолдинга?
11. Что такое «расплавленная глобула» и чем она отличается от нативной глобулы?
12. Что определяет энергия стабилизации нативной структуры белка?

Глава 2 Принципы молекулярной самоорганизации

2.1. МОЛЕКУЛЯРНОЕ УЗНАВАНИЕ

Ещё до того, как была определена атомная структура первых биомолекул, физик Крейн (*Horace Richard Crane*) [83] сформулировал два принципа, в соответствии с которыми должно происходить макромолекулярное узнавание в самоасSEMBЛИРУЮЩИХСЯ СИСТЕМАХ.

Принцип множественности слабых парных взаимодействий. Для обеспечения высокой специфичности между интерфейсными поверхностями обеих взаимодействующих частей должно образовываться много слабых взаимодействий. Этот принцип совсем не очевиден. Может показаться, что, наоборот, лучше использовать одну, но сильную связь. Использование одной или нескольких прочных связей, действительно, обеспечивает высокую стабильность. Но не обеспечит специфичность. Поскольку одинаковое пространственное расположение всего двух (или нескольких) атомов может быть (случайно) достигнуто для, вообще говоря, произвольной комбинации взаимодействующих частиц, то это увеличивает риск образования случайных неверных комплексов. А вот использование целого массива слабых парных взаимодействий гарантирует специфичность, ибо каждая пара взаимодействующих атомов вносит свой вклад в суммарное взаимодействие, обеспечивая тем самым необходимую силу связи между двумя биомолекулами.

Принцип комплексной комплементарности. Взаимодействующие поверхности двух биомолекул должны быть геометрически (топологически) подобны, точнее, должны быть комплементарны друг другу. Именно такая комплементарность обеспечивает правильное взаимное расположение атомов так, чтобы сформировалась система множественных взаимодействий. Эта комплементарность включает в себя как

«геометрическую комплементарность», когда выступы на поверхности одной молекулы точно совпадают с впадинами на поверхности другой молекулы, так и «химическую комплементарность», при которой в нужных позициях оказываются именно те атомы и функциональные группы, которые и формируют водородные связи или электростатическое притяжение (рисунок 8).

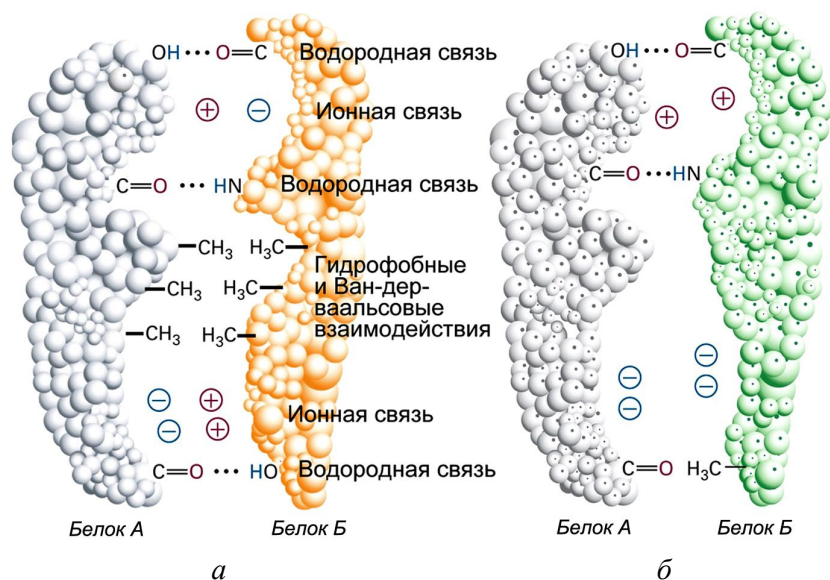


Рисунок 8 – Молекулярное узнавание: *а* – комплексная комплементарность приводит к образованию прочного комплекса; *б* – отсутствие комплементарности

Такая комплексная геометрически-химическая комплементарность является важной для реализации специфичности взаимодействий. Так, выступ на одной из поверхностей не только должен точно подходить к впадине на другой, комплементарной, поверхности, но и должен не дать сформировать связь с поверхностью, у которой нет соответствующей впадины. Добавление одной метильной группы в роли такого выступа на одной из взаимодействующих поверхностей может быть достаточно для того, чтобы исключить связывание макромолекул. Например, метили-

рование рестрикционных сайтов защищает ДНК бактерий от действия рестрикционных ферментов. С другой стороны, если по какой-либо причине одна из множества водородных связей не будет сформирована, это не destabilизирует фатально процесс межмолекулярного связывания.

Рисунок 8(а) иллюстрирует систему нековалентных связей в интерфейсных областях двух макромолекул, посредством которой образуется стабильный комплекс.

Грамотно сконструированный белок должен иметь уникальную интерфейсную поверхность, обеспечивающую связь только с необходимым партнёром и исключающую связь с любыми другими конкурирующими молекулами.

Два принципа Крейна: множественность слабых парных взаимодействий и комплексная комплементарность – работают в сотнях исследованных природных молекулярных комплексах. Биомолекулы взаимодействуют через развитые интерфейсные поверхности, формируя множественную систему слабых взаимодействий, расположенных вдоль идеально комплементарных поверхностей. В молекулярном узнавании в большинстве случаев используются нековалентные взаимодействия, а ковалентное связывание происходит достаточно редко.

Ковалентное связывание используется только при необходимости образования прочных (неразъёмных) структур. Вместо ковалентного связывания обычно используется комбинация водородных связей, электростатических взаимодействий между заряженными атомами и гидрофобные взаимодействия.

2.2. ПРИНЦИПЫ САМОАСЕМБЛИРОВАНИЯ БИОМОЛЕКУЛ

Позитивный и негативный дизайн. Первое требование для фолдинга белков можно назвать *позитивным дизайном*. Белок должен быть сконструирован так, чтобы он был энергетически стабилен. В результате эволюции природа сохранила только те белковые цепи, которые максимально эффективно сворачиваются в глобулу в водной среде. Движущей силой фолдинга является гидрофобное «удаление» из воды внутрь глобу-

лы гидрофобных аминокислот. Наиболее устойчивые белковые структуры имеют гидрофобное ядро – плотноупакованный набор гидрофобных аминокислот в центре белковой глобулы. Боковые цепи в этом ядре, взаимодействуя посредством дисперсионных взаимодействий, укладываются в общую структуру подобно трёхмерным фрагментам мозаики, полностью заполняя доступное пространство так, что не остаётся даже минимальных пустот достаточных для внедрения молекулы воды. Дисперсионные взаимодействия обеспечивают большую часть энергетической стабилизации свёрнутой глобулярной белковой структуры. Однако эти взаимодействия недостаточно векторны, чтобы обеспечить уникальную конформацию сворачивания белковой цепи.

Несвёрнутая белковая цепь чрезвычайно гибка (относительно α -углеродов в пептидной цепи), поэтому при сворачивании в компактную структуру происходит снижение энтропии. Такой процесс энергетически невыгоден, и такое энтропийное повышение энергии составляет 1–2 ккал/моль из расчёта на одну аминокислоту в цепи. Для образования устойчивой глобулярной структуры такое невыгодное снижение энтропии должно компенсироваться возникновением энергетически выгодных взаимодействий в образуемой глобулярной структуре. Когда сотни таких «выгодных» взаимодействий сложить с «невыгодным» понижением энтропии при фолдинге сотен аминокислот, энергетический выигрыш для большинства белков составляет 4–10 ккал/моль. Такая энергия стабилизации хоть и не является значительной, все же является достаточной для того, чтобы свёрнутая белковая структура была значительно более стабильна, чем несвёрнутая.

Другое важное требование к фолдингу белков называют *негативным дизайном*. Цель негативного дизайна состоит в том, чтобы в результате фолдинга образовывалась *единственная* стабильная конформация. Белковая цепь сконструирована таким образом, что все нежелательные конформации являются энергетически невыгодными, и поэтому формируются только необходимая конформация. Если же в результате ошибки фолдинга образован неверно свёрнутый белок, то локальное повышение энергии вследствие неверной конформации является «сигналом» для

юбиквирования такого белка и его последующего протеолиза в протеосомах. Негативный дизайн является критически важным процессом, обеспечивающим предсказание и дестабилизацию возможно большего числа низкоэнергетичных структур, образованных вследствие альтернативного фолдинга.

В природных белках использовано множество приёмов негативного дизайна. Полярные и заряженные аминокислоты существенны для негативного дизайна. Они располагаются на петлях и прочих сегментах, удерживая их на поверхности белка в ходе фолдинга. Водородные связи и солевые мостики внутри белков также используются при негативном дизайне. В правильно свёрнутом белке партнёры по таким связям будут образовывать стабилизирующие пары, а в неправильно свёрнутых – нет. Аналогично парные заряды, расположенные на поверхности глобулы будут стабилизировать её структуру при правильном фолдинге, и, наоборот, будут разрыхлять её вследствие электростатического отталкивания при мисфолдинге. Такое использование полярных и заряженных аминокислот комбинируется с использованием структурных особенностей формы аминокислот. Например, глицин и пролин часто используются, чтобы прервать дальнейшее формирование α -спирали, поэтому их много в белковых петлях между вторичными структурами. Наконец, различные гидрофобные аминокислоты используются для формирования отдельных участков, которые геометрически комплементарны друг другу при правильном фолдинге и которые не будут подходить друг для друга при мисфолдинге.

Таким образом, эволюционный отбор спонтанно сворачивающихся глобулярных белков происходит с использованием позитивного дизайна, при котором программируется образование стабильной конформации пептидной цепи, и негативного дизайна, который обеспечивает невыгодность неверного фолдинга цепи в нефункциональную конформацию.

Молекулярная толчея. Процессы молекулярной самоорганизации в цитозоле клеток при физиологических условиях происходят в условиях молекулярной «толчеи» и «давки». Цитозоль клеток заполнен макромолекулами и малыми органическими молекулами, причём макромолекулы расположены очень близко друг к другу (большинство из них разделено

лишь несколькими молекулами воды), и представляет собой, образно выражаясь, «густой суп». На рисунке 9 схематически изображён участок цитоплазмы *Escherichia coli* (длиной около 100 нм), составляющий 1/600 объёма клетки; увеличение 1×10^6 . При таком увеличении размер атома углерода соответствует крупинке соли, а молекулы АТФ – рисовому зёрнышку. В целях упрощения небольшие по размерам молекулы, такие, как вода, кофакторы и метаболиты, на рисунке не приведены (они показаны в увеличенном виде внизу справа).

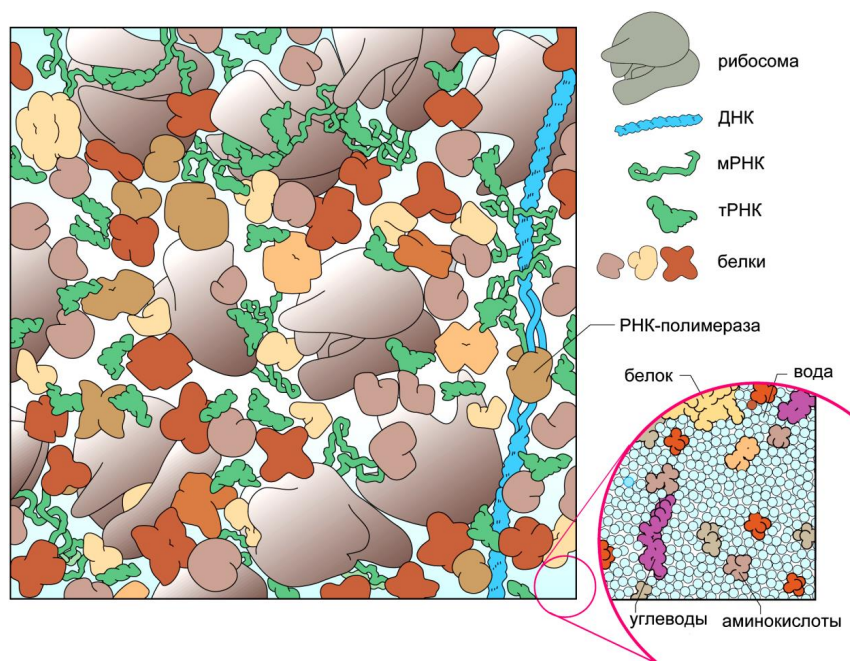


Рисунок 9 – Содержимое бактериальной клетки *Escherichia coli*

В таком участке цитоплазмы содержатся: сотни *макромолекул*, необходимых для синтеза белков; около 300 молекул *других ферментов*, включая 130 гликолитических ферментов и 100 ферментов цитратного цикла; 30 000 *небольших органических молекул* с молекулярной массой от 100 до 1000 Да, например продукты промежуточного метаболизма и ко-

ферменты (показаны в 10-кратном увеличении внизу справа); наконец, 50 000 *неорганических ионов*. Биомакромолекулы занимают 20–30 % объёма цитозоля. Такая «молекулярная толчея» чрезвычайно важна именно для сборки и функционирования биомакромолекул и их комплексов.

В условиях «молекулярной давки» каждая макромолекула окружена множеством других макромолекул, поэтому пространство вокруг данной макромолекулы постоянно заблокировано присутствием соседних молекул. Такая физическая блокировка макромолекул в десятки и сотни раз затрудняет (ингибирует) диффузию метаболитов. А диффузия самих макромолекул снижается ещё больше. Однако, хотя это и не так очевидно, «молекулярная давка» ускоряет ассоциацию молекул в макромолекулярные комплексы. Именно «молекулярная толчея» стимулирует образование компактной формы молекул и способствует формированию функциональных мультимерных структур.

Рассмотрим, например, димерный белок, мономеры которого объединены слабыми нековалентными взаимодействиями. В слабоконцентрированном растворе предпочтительнее было бы индивидуальное существование мономеров. Однако, в концентрированном растворе, будет предпочтительнее димерная форма белка, даже если буферные молекулы не взаимодействуют прямо (химически) с мономерами. Такой сдвиг равновесия в сторону димеризации вызывается изменениями энтропии. Уменьшение свободного объёма затрудняет диффузию молекул. Поэтому, как только два мономера найдут друг друга, они будут сопровождать (держаться около) друг друга, не разлетаясь, сохраняя димерную форму.

Подобная активизация процессов ассоциации может иметь интересные следствия. Например, может происходить изменение топологии продуктов, которые формируются ДНК-лигазой (фермент, соединяющий концы фрагментов ДНК). Если применить ДНК-лигазу к разбавленному раствору фрагментов ДНК, она будет соединять их, формируя линейную молекулу ДНК. Если же к раствору добавить большую концентрацию буферных молекул, то вместо линейных молекул будут образовываться кольцевые. В условиях «молекулярной толчеи» фрагментам ДНК труднее

«найти» друг друга, поэтому лигазе легче найти второй конец «своего» фрагмента, чем конец другого фрагмента, и она замыкает фрагменты, формируя кольцевые молекулы ДНК.

Примечательно, что эти два эффекта: затруднение диффузии и интенсификация ассоциирования – противоположно влияют на скорость ферментативных реакций. «Молекулярная толчая» затрудняет диффузию субстрата к ферменту – препятствует протеканию ферментативной реакции, снижает скорость реакции. Но когда субстрат таки протолкается к ферменту и свяжется с ним, то эта же толчая будет препятствовать разрушению фермент-субстратного комплекса – способствует завершению ферментативной реакции, увеличивает скорость реакции. Поэтому, в действительности, скорость ферментативной реакции может сложным образом зависеть от величины концентрации буферных молекул в растворе. Для многих ферментов отмечено возрастание эффективности их действия, если в реакционную среду добавлены буферные молекулы, такие как полиэтиленгликоль (ПЭГ) или нейтральный белок сывороточный альбумин (*serum albumin*). Такая добавка стимулирует ферменты к тому, чтобы они приняли необходимую конформацию, и улучшает их взаимодействия со всеми их партнёрами по взаимодействиям (субстраты, эффекторы), которые присутствуют в растворе.

Самоассемблирование. Совершенно невозможно представить себе, чтобы после того, как в плавательный бассейн высыпать набор деталей двигателя, всевозможные гайки, винты и болты, колеса, оси, крылья, крышки капота, дверцы, бамперы и прочие детали автомобиля, и затем всё это тщательно перемешать, то в результате этого самопроизвольно произойдёт «сборка» полнофункционального легкового автомобиля.

Однако именно таким образом происходит ассемблирование биомолекулярных комплексов таких, как рибосома. Все компоненты (детали) комплекса сначала синтезируются в виде достаточно легко деформируемых полимеров. Каждая из этих частей предварительно спонтанно сворачивается в компактную структуру, и только затем все эти структуры ассемблируются, опять-таки, самопроизвольно, в функциональные комплексы.

Самоассемблирование обеспечивает создание трёхмерных биомолекулярных комплексов на основе только лишь одномерной информации, которая записана в ДНК. На основе генетической информации происходит только синтез белковой цепи, а последующие процессы фолдинга и ассемблирования происходят уже спонтанно без дополнительного источника информации об этапах и технологии образования финальной структуры.

В ходе самоорганизации природных самоассемблирующихся биомолекулярных комплексов соблюдаются следующие общие принципы:

- 1) модульность;
- 2) тщательная проработка межмодульных интерфейсов;
- 3) обеспечение уникальности взаимодействий между субъединицами;
- 4) обеспечение спонтанности самоассемблирования;
- 5) кооперативность самоассемблирования.

Модульность обеспечивает несколько преимуществ. Во-первых, большие комплексы могут быть образованы из множества идентичных модулей, как стены складываются из кирпичей. Это позволяет программировать образование больших структур небольшим количеством информации. В биосистемах особая симметрия идентичных субъединиц зачастую используется, чтобы управлять процессом и контролировать размер и форму конечной структуры, которая ассемблируется. Модульность также облегчает контроль ошибок самоассемблирования. Те модули, которые неверно встроились в создаваемую структуру, могут быть удалены ещё в процессе самоассемблирования.

Самоассемблирование требует специфической топологии взаимодействий между модулями, поэтому межмодульные интерфейсы должны быть синтезированы с особой тщательностью. Модули ассемблируются только во вполне определённых взаимных ориентациях, образуя структуру со вполне определённой геометрией, а не разупорядоченный агрегат. Это достигается детальной проработкой поверхностей модулей, которые

комплементарны друг другу по форме и взаимодействуют друг с другом посредством множества слабых нековалентных взаимодействий, тех взаимодействий, которые обеспечивают молекулярное распознавание.

Самоассемблирование предполагает уникальность взаимодействий между субъединицами. Для данной системы каждое из взаимодействий, которое используется для самоассемблирования, должно быть уникальным и отличаться от других взаимодействий настолько, чтобы исключить разночтение встроенных «инструкций», которое может привести к ошибочному соединению частей. В масштабах клетки этот принцип требует существования тысяч и тысяч уникальных межмодульных интерфейсов.

Для *малых молекул* следование этому принципу составляет существенную проблему, поскольку их поверхность слишком мала для обеспечения уникальности взаимодействия. Например, именно эта проблема является одной из основных при разработке лекарственных препаратов. Малые органические молекулы (лиды), которые разрабатываются в качестве лекарств, должны идеально находить только один белок-мишень, однако лиды зачастую также связываются и с другими белками, которые имеют центры связывания лигандов, аналогичные активному центру белка-мишени, тем самым, вызывая нежелательные побочные эффекты действия лекарств.

Лиды (лидерные соединения, *lead compounds*) определяются как любые соединения, проявляющие искомую биологическую активность и удовлетворяющие одному или комбинации таких критериев, как безопасность, эффективность, химическая и метаболическая стабильность, усвояемость, доступность.

Проблема уникальности межмодульных взаимодействий не столь критична для *межбелкового* взаимодействия, поскольку ассемблирующиеся поверхности белков обычно намного больше, чем поверхность взаимодействия белка с малой органической молекулой.

Самоассемблирование должно быть самопроизвольным, не требующим дополнительной информации или энергии от внешнего источника. Финальная структура самоассемблирующегося комплекса определяется

термодинамикой. А это означает, что в конструкции модулей учтён баланс между энтальпийным и энтропийным вкладами в свободную энергию комплекса. Энтальпия самоассемблирования, вследствие образования множества ван-дер-ваальсовых и водородных связей, как правило, стимулирует формирование комплекса, в то время как энтропия объединения множества изначально свободных субъединиц в единый комплекс препятствует самоассемблированию.

Кооперативность процесса ассемблирования, когда присоединение одного модуля облегчает присоединение последующих модулей, часто меняет кинетику процесса спонтанного ассемблирования. Зачастую это приводит к реализации принципа «всё или ничего» («*all-or-nothing*»), при котором, если самоассемблирование начинается, то далее уже происходит быстрая сборка всего комплекса.

Таким образом, самоассемблирующиеся структуры являются модульными, для их образования необходима специфическая геометрия взаимодействий между модулями, и в случае сложного окружения необходима уникальность взаимодействия субъединиц.

2.3. САМООРГАНИЗАЦИЯ И БИОМЕМБРАНЫ

Самоассемблирование (*self-assembly*) идеально приспособлено для сборки макромолекулярных комплексов определённого размера и формы. Однако, в некоторых случаях, необходимо образование структур, межмодульные взаимодействия в которых не настолько чётко определены, как в случае самоассемблирования. *Самоорганизация* (*self-organization*, ещё используют термин *самосборка*) является как раз таким методом, который прекрасно приспособлен для формирования систем, которые являются гибкими, эластичными и самовосстанавливающимися. В самоорганизующихся системах нет того чёткого контроля за взаимным расположением модулей, который присущ самоассемблированию, но, зачастую, необходимым качеством формируемого молекулярного комплекса является именно отсутствие чётко определённой структуры. В природных системах

самоорганизация используется, прежде всего, при формировании биомембран.

Подобно самоасSEMBЛИРУЮЩИМСЯ структурам, самоорганизующиеся системы являются модульными. Но отличаются они именно отсутствием специфических интерфейсных поверхностей. При самоасSEMBЛИРОВАНИИ модули имеют чёткую топологию взаимодействий, поэтому финальная структура образуется из определённого числа модулей точно уложенных в совершенно определённый ассоциат. В самоорганизующихся системах, напротив, присутствуют большие поверхности *неспецифических* взаимодействий, допускающих широкий диапазон подобных взаимодействий между соседними модулями. Модули данного типа могут самоорганизовываться в ассоциаты различной формы.

Липиды являются малыми молекулами, в состав которых входит как гидрофобный углеводородный хвост, так и гидрофильная функциональная группа. Длинные гидрофобные углеводородные хвосты нерастворимы в воде, и такое стремление избежать контакта с водой, как и в случае фолдинга белков, является движущей силой процесса самоорганизации липидов в биомембраны. Для каждого липида существует определённая критическая концентрация. Если концентрация липидов становится выше этого критического значения, происходит самопроизвольная самоорганизация в структуры, в которых гидрофобные хвосты липидов «спрятаны» внутрь и не контактируют с водным окружением. Величина таких критических концентрация очень низка, причём она тем ниже, чем больше длина углеводородного хвоста липида. Например, типичный липид с шестнадцатью углеродами в каждом хвосте имеет критическую концентрацию, лежащую в пиколярном диапазоне.

Форма индивидуального липида определяет форму самоорганизующегося агрегата. Конусообразные липиды стремятся формировать сферические *мицеллы*, а цилиндрические молекулы, такие как большинство фосфолипидов, формируют протяжённые липидные бислои. Бислои образуются двумя монослоями липидов, ориентированных взаимно таким образом, чтобы гидрофильные головки были направлены наружу, а гидрофобные хвосты спрятаны внутрь бислоя (рисунок 10).

Поскольку липидные бислои образованы из множества химически несвязанных между собой молекул, то они являются динамическими структурами. Хотя липиды могут формировать разнообразные кристаллические структуры при соответствующих условиях, но при физиологических условиях липидные бислои являются жидкими (точнее, фазовое состояние биомембран является жидкокристаллическим, а именно, смектическим), и молекулы липидов хаотически движутся относительно друг друга в пределах бислоя. Латеральное движение происходит быстро, а вероятность спонтанного флип-флопа липидов из одного монослоя липидного бислоя в другой монослой в 10^{10} раз ниже, чем вероятность латерального перескока липида в пределах своего монослоя.

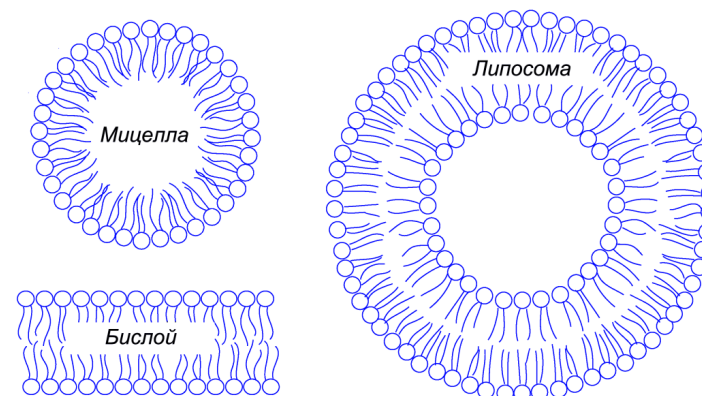


Рисунок 10 – Самоорганизация липидов в мицеллы, липосомы и бислоиные мембраны

Жидкое состояние липидного бислоя позволяет самопроизвольно «залечивать» повреждения и обеспечивает необходимую интенсивность «коммуникации» между молекулами в мембране, поскольку они быстро диффундируют и взаимодействуют с окружающими молекулами.

Степень вязкости жидкокристаллической фазы мембраны и возможность её перехода в гелеобразное состояние зависят от липидного состава мембраны, структуры гидрофобных хвостов фосфолипидов и от температуры. В геле-состоянии молекулы липидов в биомембране

расположены ещё более упорядочено, чем в жидкокристаллическом (рисунок 11). Все гидрофобные углеводородные хвосты фосфолипидных молекул в гель-фазе полностью вытянуты строго параллельно друг другу (имеют полностью транс-конформацию).

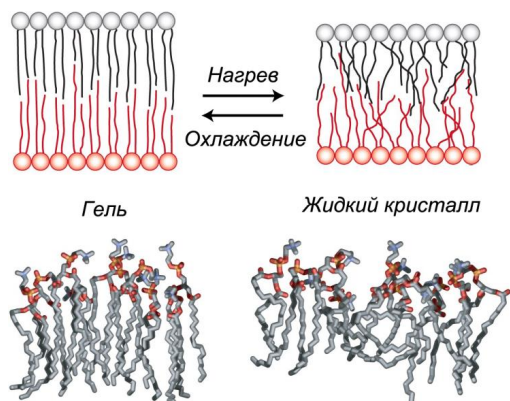


Рисунок 11 – Фазовый переход гель–жидкий кристалл при нагреве мембраны

В жидком кристалле за счёт теплового движения возможны транс-гош-переходы, хвосты молекул изгибаются, их параллельность друг другу в отдельных местах нарушается, причём особенно сильно в середине мембраны. Это приводит к тому, что толщина мембраны в гель-фазе больше, чем в жидком кристалле. Бислои, составленные из липидов одного типа, и, в частности, из липидов с насыщенными хвостами, стремятся перейти в гель-состояние. Липиды с хвостами, имеющими двойные углерод-углеродные связи (ненасыщенные связи), и смеси различных липидов способствуют сохранению жидкого состояния бислоя.

В клетках высших организмов для управления фазовым состоянием липидной фазы используется *холестерол*. При добавлении холестерина в значительных количествах (5–20 %) холестерол взаимодействует с углеводородными хвостами вблизи полярных головок, уменьшая подвижность хвостов. Это помогает избежать кристаллизации фосфолипидной фазы.

Биологические мембраны чрезвычайно гибкие, что допускает сложные трансформации формы. Экстраординарная гибкость красных кровя-

ных телец (эритроцитов) представляет собой прекрасный пример – в нормальном состоянии эритроциты имеют форму диска, но они могут сворачиваться так, что они проходят через капилляры с диаметром вдвое меньшим, чем диаметр такого диска. Процессы отпочкования везикул, когда малая везикула отделяется от большой, и слияния, когда несколько везикул образуют единую везикулу, являются примерами процессов, в которых требуется высокая гибкость и жидкое фазовое состояние мембраны. С другой стороны, мембраны оказывают существенное сопротивление силам, которые направлены вдоль мембраны. Основную роль в сохранении целостности биомембраны играют гидрофобные силы, которые удерживают молекулы липидов вместе. Растяжение мембраны, при котором её площадь увеличивается на 1 %, приводит к разрушению (разрыву) мембраны.

Идеально организованная мембрана является прекрасным барьером, обеспечивающим компартментацию клетки. Однако для обеспечения процесса обмена веществ с окружением, для переноса веществ через мембрану необходимы специальные «транспортные устройства» в составе мембраны. В природных мембранах такими устройствами являются специальные белки, которые встроены в мембрану и взаимодействуют с ней. Мембранные белки ассоциируются с липидным бислоем, используя множество способов (рисунок 12).

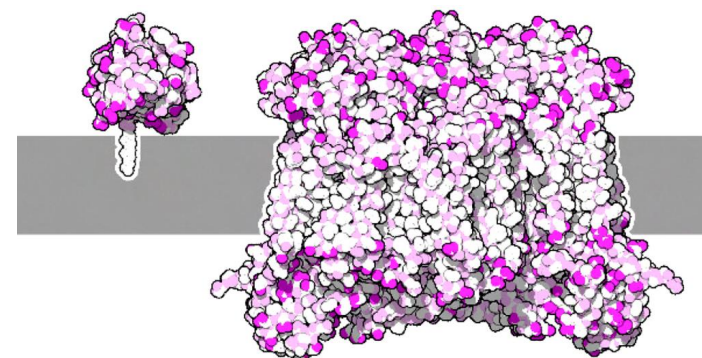


Рисунок 12 – Примеры взаимодействия белков с мембраной. Малиновым цветом показаны заряженные атомы

В простейшем случае липидоподобные группы, «торчащие» из белковой глобулы, могут быть встроены в монослой мембраны, как в случае белка Ras, к которому в ходе посттрансляционной модификации присоединяется короткая углеводородная цепь, которая играет роль «якоря», закрепляющего белок в мембране (рисунок 12, слева).

Множество других белков устроены таким образом, что их гидрофобные участки стремятся погрузиться в гидрофобную фазу мембраны. В результате белки либо встраиваются в мембрану насквозь, либо погружаются только в один из монослоёв (см. [10], п. 5.2). Как правило, такие белки содержат участок из приблизительно 20–25 преимущественно гидрофобных аминокислот. Такой участок обычно принимает форму α -спирали, в которой гидрофобные аминокислоты экспонированы наружу, а гидрофильные не контактируют с гидрофобной частью мембраны. Такая α -спираль проходит сквозь мембрану перпендикулярно её плоскости, оставляя остальные части белка снаружи мембраны по обе её стороны. Наглядным примером такого рода белков является *гликопротеин А*, основной белок плазматической мембраны эритроцитов (рисунок 13).

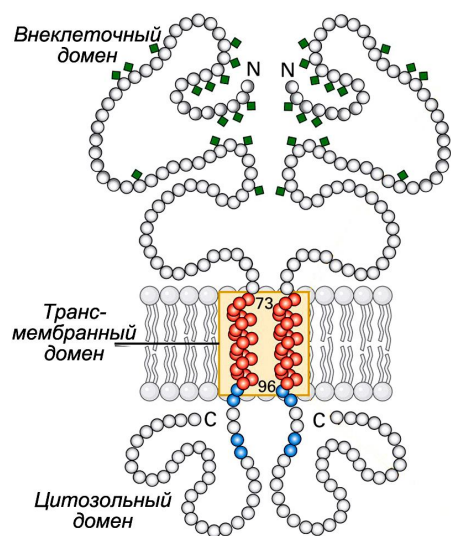


Рисунок 13 – Схема димера гликопротеин А

Ещё один способ включения белков в мембрану, это окружение трансмембранной части белка *поясом гидрофобных структур*, который и выталкивает белок из воды (в гидрофобную часть мембраны), подобно тому, как это делает с пловцом надувной спасательный пояс. *Цитохром-оксидаза*, показанная на рисунке 12 справа, представляет собой пример именно такой организации белковой глобулы с гидрофобным «поясом» фиксирующим белок в мембране. В цитозоль экспонированы гидрофильные заряженные аминокислоты.

Поскольку мембраны являются жидкими, то мембранные белки свободно диффундируют (плавают) вдоль мембраны. Множество биологических процессов обеспечивается перемещением и взаимодействием белков в мембране.

Контрольные вопросы и задания

1. Перечислите принципы молекулярного узнавания Крейна.
2. Почему множественность слабых парных взаимодействий обеспечивает более эффективное молекулярное узнавание?
3. Что такое геометрическая комплементарность?
4. Что такое химическая комплементарность?
5. В чём заключаются принципы позитивного и негативного дизайна биомакромолекул?
6. Почему молекулярная давка ускоряет ассоциацию молекул в макромолекулярные комплексы?
7. Как молекулярная толчея влияет на скорость ферментативных реакций?
8. Чем самоассемблирование отличается от самоорганизации?
9. Перечислите пять общих, принципов определяющих самоассемблирование макромолекулярных комплексов.
10. Почему следование принципу самоассемблирования составляет существенную проблему для малых молекул?
11. Дайте определение лида.
12. Чем самоорганизация отличается от самоассемблирования?

13. Почему самоорганизация является оптимальным методом для формирования гибких, эластичных и самовосстанавливающихся систем?
14. Чем отличается модульность самоорганизующихся и самоасSEMBЛИРУЮЩИХСЯ систем?
15. В какие структуры самособираются липиды?
16. Перечислите основные свойства липидных бислоев.
17. Как фазовое состояние липидного бислоя определяет свойства биомембран?
18. Как холестерол влияет на фазовое состояние биомембран?
19. Какие структурные особенности мембранных белков обеспечивают их самовстраивание в липидные структуры?

Глава 3

Возникновение жизни

Со времени изобретения Антуаном ван Левенгуком (*Antonie Philips van Leeuwenhoek*) (1632–1723) микроскопа и открытия им одноклеточных организмов; доказательства в 1862 году Луи Пастером (*Louis Pasteur*) (1822–1895) того, что живые организмы порождаются только другими живыми организмами; и опубликования в 1859 году Чарльзом Дарвином (*Charles Robert Darwin*) (1809–1882) монографии «Происхождение видов путём естественного отбора, или Сохранение благоприятных рас в борьбе за жизнь» («*On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life*») стало ясно, что современное биоразнообразие образовалось в результате длительного эволюционного процесса, который занял несколько миллиардов лет. Основными особенностями этого процесса были названы: *размножение* особей данного вида, *изменчивость* этих особей в ходе эволюционного

процесса и *естественный отбор* наиболее приспособленных к изменениям внешних условий особей.

В этом эволюционном процессе происходит локальная дивергенция популяций, стимулированная накоплением положительных изменений, что приводит к образованию новых видов. Следовательно, у современного живого мира был общий предок, представлявший собой простейший одноклеточный организм, и эволюционные взаимоотношения в биосфере можно представить в виде филогенетической схемы (рисунок 14). При этом оставался без ответа вопрос о том, каким образом сформировался сам первичный организм.

В 1913 году Бенджамин Мур (*Benjamin Moore*) в книге «*The Origin and Nature of Life*» впервые использовал термин *химическая эволюция* [108]. Пьер Тейяр де Шарден (*Pierre Teilhard de Chardin*) выдвинул гипотезу, согласно которой живая и неживая материя постепенно самоорганизовывались, беря начало от простых веществ, и развивались во всё более сложные организмы.

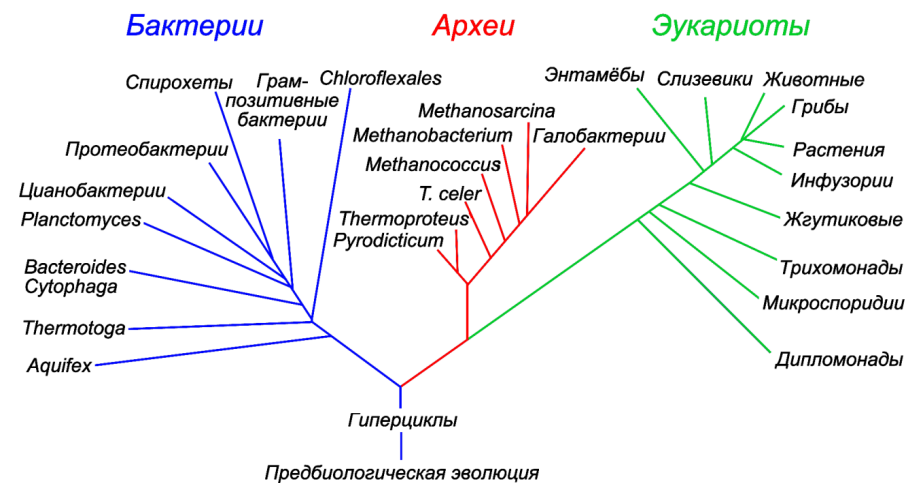


Рисунок 14 – Филогения преемственности биологической и предбиологической эволюции

Таким образом, эволюционное дерево «пустило корни» в неживой мир неорганических веществ и биологической эволюции предшествовала *предбиологическая* (пребиотическая) химическая эволюция, представляющая собой первый этап эволюции жизни, в ходе которого органические, пребиотические вещества возникли из неорганических молекул под влиянием внешних энергетических и селекционных факторов и в силу развёртывания процессов самоорганизации (рисунок 14).

Да и сами современные филогенетические исследования всё больше вместо иерархической фенетической кластеризации используют методы молекулярной филогении (см. [9], п. 10.2). Так, например, на основе анализа молекулярных последовательностей 16S и 18S рибосомных РНК, Карл Вёзе (*Carl Richard Woese*) восстановил общую классификацию живых организмов, представленную на рисунке 14 [134].

3.1. ПРЕБИОТИЧЕСКАЯ ЭВОЛЮЦИЯ БИОГЕННЫХ МОЛЕКУЛ

Биосфера Земли основана на соединениях углерода. Атомы углерода, взаимодействуя с атомами водорода, кислорода, азота и некоторыми другими, могут образовывать как длинные цепи углеводородов, так и пятичленные и шестичленные кольца. Разнообразие органических веществ биологического происхождения, основой которых являются атомы углерода, существенно больше, чем разнообразие соединений на основе других элементов. Именно органические соединения в условиях Земли являются как достаточно устойчивыми, так и способными к изменениям, причём трансформировать их возможно без использования экстремальных воздействий.

Биогенные молекулы принято разделять на белки, нуклеиновые кислоты, углеводы и липиды. Белки синтезируются из набора 20 протеиногенных аминокислот, которые соединяются между собой пептидной связью. Свойства каждого белка определяются его уникальной последовательностью аминокислот, которую называют первичной структурой. Полипептидная цепь белка в результате фолдинга самопроизвольно сворачивается в трёхмерную глобулярную структуру, пространственное рас-

положение аминокислот в которой и определяет биологическую функцию белка.

Полимерные молекулы нуклеиновых кислот разделяют функции хранения (ДНК) и обработки (РНК) генетической информации. Генетический код, с помощью которого записывается и хранится информация, идентичен для всех организмов Земли.

В пребиотической самоорганизации молекул в ходе химической эволюции можно выделить три этапа:

- 1) образование биогенных молекул в предбиологический период;
- 2) самопроизвольное скопление этих молекул в пространстве и их поликонденсация с образованием полимеров (олигопептидов, олигонуклеотидов, олигосахаридов);
- 3) организация гиперциклов и компартаментация.

Такие органические соединения, как сахара, аминокислоты и нуклеотиды, обладают избытком свободной энергии. Поэтому в термодинамически равновесной системе их концентрация должна быть чрезвычайно малой. Но такие соединения могут образовываться в открытой системе при наличии потоков энергии и вещества через систему.

В 1924 году биохимик Александр Иванович Опарин [62] и независимо от него английский учёный Дж. Холдейн (*John Burdon Sanderson Haldane*) [95] предложили теорию, в которой предполагалось, что в предбиологических атмосфере и гидросфере под действием интенсивных потоков солнечного излучения и космических лучей, электрических разрядов молний и вулканической деятельности происходил синтез большого количества органических молекул. Эти молекулы накапливались в океанах, образуя так называемый «первичный бульон».

Экспериментально образование биогенных молекул в предбиологических условиях было доказано в середине XX века. В 1953 году аспирант Гарольда Юри (*Harold Clayton Urey*) Стэнли Миллер (*Stanley Lloyd Miller*) [106, 107] сделал установку, представлявшую собой две колбы, соединённые стеклянными трубками в цикл (рисунок 15). Заполнявший систему газ представлял собой смесь из метана CH_4 , аммиака NH_3 и водорода H_2 .

Одна колба была наполовину заполнена водой, которая при нагревании испарялась и водные пары попадали в верхнюю колбу, куда с помощью электродов подавались электрические разряды от высоковольтной установки (160 кВ), имитирующие разряды молний на ранней Земле. По охлаждаемой холодильником-конденсатором трубке конденсировавшийся пар возвращался в нижнюю колбу, обеспечивая постоянную циркуляцию.

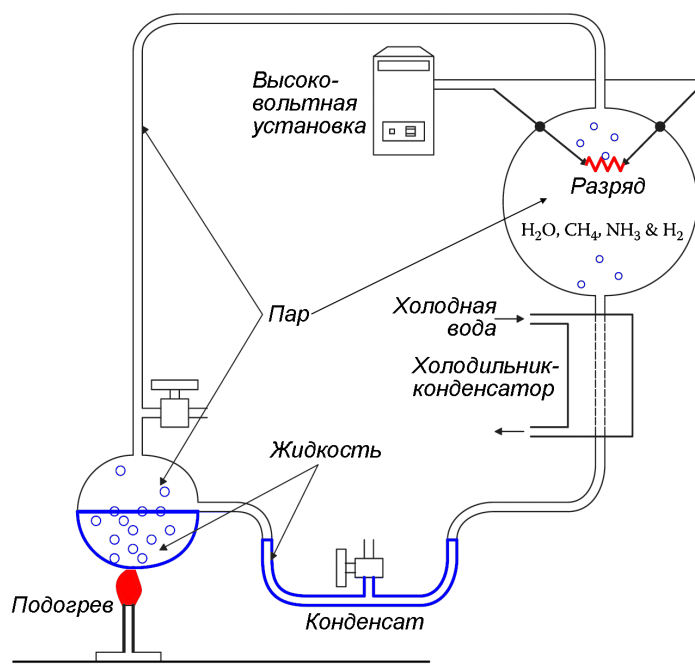


Рисунок 15 – Схема установки Миллера-Юри

После одной недели непрерывного цикла Миллер обнаружил, что около 15 % углерода перешло в органическую форму. Около 2 % углерода оказались в виде аминокислот, причём глицин оказался наиболее распространённой из них. Были также обнаружены сахара, липиды и предшественники нуклеиновых кислот.

Эксперимент повторялся несколько раз в 50-х годах. Миллер использовал два варианта аппарата, один из которых, так называемый «вулканический», имел определённое сужение в трубке, что приводило к ускоренному потоку водных паров через разрядную колбу, что, по его мнению, лучше имитировало вулканическую активность. Интересно, что повторный анализ проб Миллера, проведённый через 50 лет его бывшим сотрудником Джеффри Бейдом (*Jeffrey L. Bada*) с использованием современных методов исследования, обнаружил в пробах из «вулканического» аппарата 22 аминокислоты, то есть гораздо больше, чем считалось ранее.

Впоследствии Мелвин Кальвин (*Melvin Ellis Calvin*), используя радиоактивные материалы и ускоритель для облучения примитивной атмосферы, получил аминокислоты, сахара, мочевины, жирные кислоты и другие органические соединения [81].

В 1960 году Джоан Оро (*Joan Oro*) [114] смешал циановодородную кислоту HCN и аммиак NH₃ (которые были обнаружены в составе комет) в водном растворе, который нагревался далее в течении 24 часов при температуре 90°C. В результате в растворе появился аденин (рисунок 16).

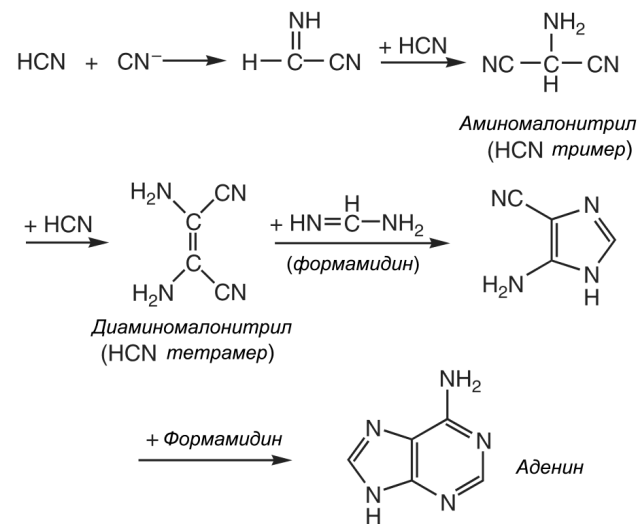


Рисунок 16 – Схема синтеза аденина из циановодородной кислоты

Сирил Поннамперума (*Cyril Andrew Ponnampерума*) [65] синтезировал аналогичным образом рибозу и дезоксирибозу. К середине 1960-х годов стало очевидным, что все биологически значимые органические молекулы могли быть достаточно легко синтезированы в предбиологических условиях на поверхности Земли.

С. Фокс (*Sidney W. Fox*) смешал 19 аминокислот и, поместив смесь на кусок вулканической лавы, выдержал его несколько часов в печи при 170°C; таким образом были воспроизведены предбиологические условия, которые были на Земле 4 млрд. лет назад [89]. По этой методике Фоксом были синтезированы различные типы полипептидов, которые были названы протеиноидами. Некоторые из этих протеиноидов обнаруживали слабую каталитическую активность; согласно Фоксу, произошёл отбор наиболее активных катализаторов, что в последующем длительном процессе эволюции привело к ферментам, или биологическим катализаторам. Различные аминокислоты могли реагировать друг с другом и образовывать длинные цепи полипептидов только в том случае, если соответствующие активные центры обеих молекул находились в тесном контакте. Некоторые минералы, например глины, могли облегчать подобные контакты путём адсорбции аминокислот на своей поверхности.

Ноам Лахав (*Noam Lahav*) с соавторами показал, что такая ситуация наблюдалась при полимеризации аминокислоты глицина в присутствии каолинита [101]. Он провёл серию опытов, в которых путём выпаривания осуществил циклическую регидратацию при температуре 94°C, тем самым моделируя условия окружающей среды горячей пустыни. В этих опытах были получены короткие полимеры из пяти и менее мономеров, образующих пептидные связи. Таким образом, в абиотических условиях из смеси аминокислот могли синтезироваться белки.

С. Поннамперума и К. Саган облучили УФ-светом, имитирующим солнечную энергию, смесь аденина, рибозы и неорганического вещества – фосфорной кислоты [117]. В результате было получено важнейшая молекула АТФ. Позже были синтезированы нуклеотиды, связанные с тремя другими основаниями, входящими в состав нуклеиновых кислот. Затем было показано, что нуклеиновые кислоты могли быть синтезированы по-

лимеризацией мономеров в отсутствие современных сложных клеточных механизмов и каких-либо катализаторов. Шрамму (*G. Schramm*) удалось получить полинуклеотидные цепи, содержащие до 200 мономеров путём выдерживания мономеров при 60°C в присутствии производных метафосфорной кислоты [122]. Оро (*Joan Oro*) и Кимбал (*Aubrey P. Kimball*) использовали глину и цианамид в качестве конденсирующих агентов и получили последовательность, включающую от 5 до 10 нуклеотидов [118].

В 1966 году Naylor and Gilham продемонстрировали способность к объединению двух коротких полинуклеотидов polyA на матрице polyT без использования фермента [110] (рисунок 17).

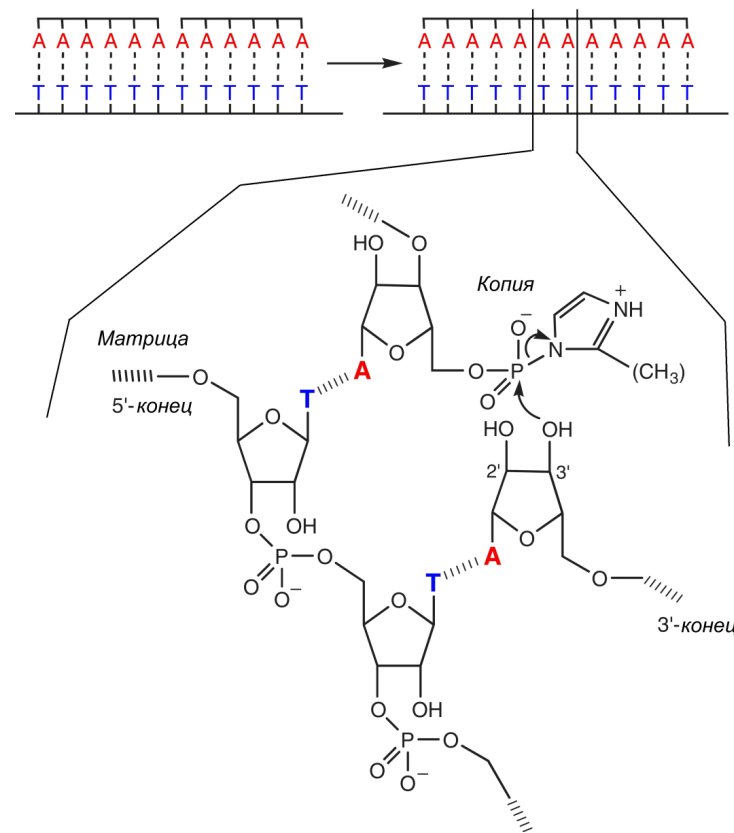


Рисунок 17 – Схема объединения двух олигонуклеотидов на матрице

Лесли Оргел (*Leslie E. Orgel*) показал, что находящиеся в водном растворе polyU могли служить матрицей для направленного синтеза oligoA [127], а матрицы polyC служить матрицей для направленного синтеза oligoG [45] в соответствии с правилом комплементарности Уотсона-Крика.

Например, короткие полимеры, содержащие от 5 до 10 мономеров A, были синтезированы в присутствии длинного комплементарного полимера polyU. Опыты Оргела оказались решающими, так как они экспериментально показывают принципиальную возможность существования автокаталитического цикла молекулярного воспроизведения в чисто химической среде. Такой цикл означает, что молекулы заключают в себе информацию для своего собственного воспроизведения.

Автокаталитическая способность полинуклеотидов может быть противопоставлена свойствам полипептидов. Последние неспособны управлять своим собственным воспроизведением, однако они наделены сильной каталитической активностью. Поэтому не удивительно, что возник химический симбиоз между полинуклеотидами с их потребностью в катализаторе, и полипептидами, совершенно не приспособленными к самокопированию, так как оба типа молекул могли быть одновременно образованы в одной и той же предбиологической среде.

История первой живой клетки – это длинный эволюционный процесс, который стал возможным при «взаимопомощи» полинуклеотидов и полипептидов друг другу в их борьбе за выживание и воспроизведение. Все другие органические молекулы, которые были синтезированы в первичном бульоне, были неспособны из-за действия чисто химических факторов войти в такую симбиотическую структуру и, в конечном счёте, деградировали.

В процессе возникновения жизни из неживой материи, по всей видимости, основную роль играли самоорганизующиеся системы, которые появились в результате различных воздействий, приводящих к отклонению от состояния равновесия, а также в результате сопряжений в нелинейной области. Необходимым условием для начала любой молекулярной

эволюции должно было быть наличие достаточного количества соответствующего полимера в первичном бульоне.

Наиболее общий механизм образования полимера состоит в последовательном наращивании линейной структуры в процессе элонгации. Однако из-за низкой свободной энергии связывания мономеров в биополимеры выходы таких реакций обычно чрезвычайно малы. В то же время, в водной среде скорость гидролиза полимерных молекул, напротив, высока. Поэтому для того, чтобы накопилось достаточное количество биополимеров, способных участвовать в эволюции, требуется специальный механизм, сдвигающий суммарную реакцию в сторону образования полимерных продуктов, а не их распада.

Именно таким механизмом является синтез на матрице и подключение автокаталитического цикла, в результате которого концентрация полимера может быть существенно повышена, что, в свою очередь, может сдвинуть систему в далёкую от состояния равновесия область.

Эксперименты по абиогенезу продолжают и в настоящее время. Так в 2015 году Сватоплук Цивис (*Svatopluk Civiš*) с соавторами из Пражского Института физической химии опубликовал работу [88], в которой продемонстрировал самопроизвольное образование нуклеиновых оснований при облучении формамид-содержащего «первичного бульона» мощным лазерным импульсом, имитирующим падение метеорита, при котором из бульона формируется облако плазмы.

Лазер PALS (Prague Asterix Laser System) генерировал импульс с энергией 150 Дж и длиной 350 пс на длине волны 1315 нм. В результате выходная мощность составляла 10^9 Мвт/см², что приводило к мгновенному разогреву до 4500 К, образованию ударной волны и формированию высокорезактивных радикалов H•, CN•, NH•, NH₂•.

Методами оптической спектроскопии и масс-спектрометрии было зарегистрировано образование нуклеиновых оснований и предложены механизмы образования нуклеиновых оснований, которые схематически изображены на рисунке 18.

Авторы считают, что условия, которые они воссоздали в эксперименте, могли реализоваться на Земле 3,85–4 миллиарда лет назад

(3,85–4 Ga) (Ga – *gigaannus* – 10^9 лет), когда Земля подвергалась интенсивной бомбардировке астероидами – так называемый период поздней тяжёлой бомбардировки (ЛНВ-период, *Late Heavy Bombardment*). В это время пояс астероидов в Солнечной системе был больше, и астероиды бомбардировали Землю в десять раз чаще, чем до или после этого.

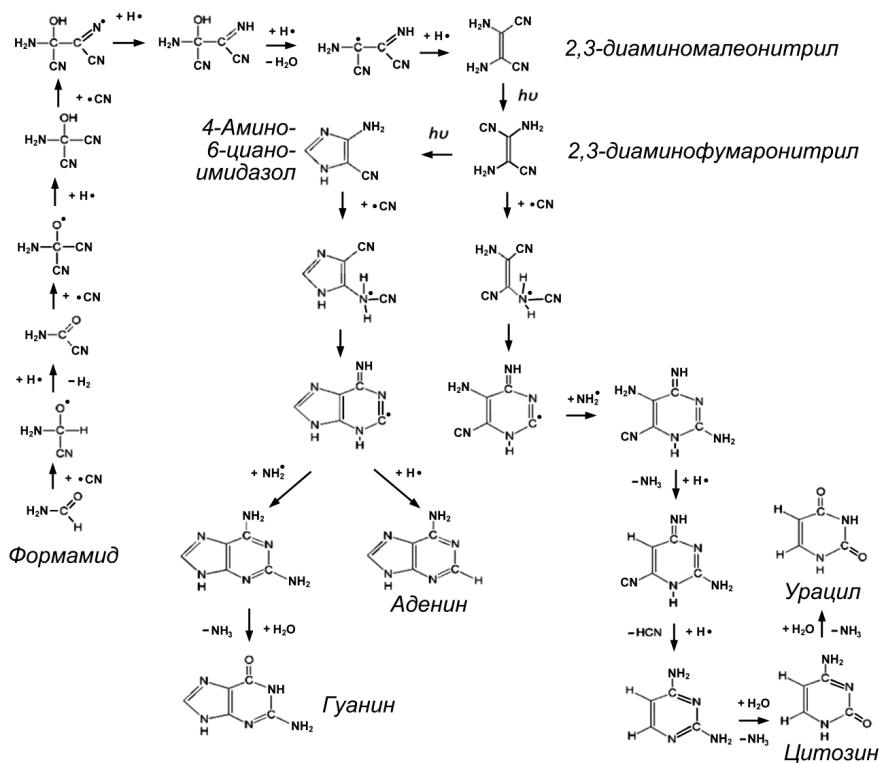


Рисунок 18 – Схема образования азотистых оснований в результате лазерного поджога формамид-содержащей смеси

Результаты эксперимента показали, считают авторы, что появление жизни на Земле – это не результат случайности, а прямая последовательность условий, в которых находилась первичная Земля.

3.2. ТЕОРИЯ ПРЕДБИОЛОГИЧЕСКОЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ЭВОЛЮЦИИ ЭЙГЕНА

В 1971 г. Манфред Эйген (*Manfred Eigen*) [86] сформулировал последовательную концепцию предбиологической молекулярной эволюции. Он распространил дарвиновские идеи эволюции и отбора на «популяции» макромолекул, которые могли находиться в первичном бульоне; ввёл представление о кооперировании макромолекул и предположил, что дальнейшая эволюция была бы невозможна, если бы предбиологические системы не компартментализовались в виде отдельных клеточных единиц. Конкуренция и отбор дарвиновского типа развивались среди обширной, структурно неоднородной популяции биополимеров, которая состояла из молекул РНК.

В современном клеточном метаболизме одноцепочечные молекулы РНК играют двойственную роль, будучи как структурными, так и функциональными агентами.

Молекула ДНК, обладающая структурой двойной спирали, выполняет только информационную функцию и для своей собственной репликации нуждается в участии молекул РНК. Поэтому можно полагать, что в предбиологической среде молекулы ДНК появились позже молекул РНК.

Далеко не все молекулы РНК имеют биологическую значимость и благоприятную структуру. Чтобы стать самореплицирующимся биополимером, одноцепочечная молекула РНК должна быть способной к скручиванию самой на себя с образованием петель, во внутреннем пространстве которых между комплементарными основаниями могли бы образовываться водородные связи, стабилизирующие молекулярную структуру и препятствующие гидролизующему воздействию водного окружения.

Молекулы РНК этого типа были единственным классом макромолекул, обладающим способностью к самовоспроизведению, так как они выполняли роль матриц, на которых происходил их собственный синтез. Следовательно, концентрация таких молекул РНК могла существенным образом увеличиваться, в то время как «неблагоприятные» молекулы не могли компенсировать скорость своего распада.

Теория Эйдена основана на динамическом описании автокаталитических реакций, включающих макромолекулы предбиологической среды. Выводы, к которым пришёл Эйген, являются прямым следствием неравновесной природы автокаталитических процессов.

Теория Эйдена описывает процесс эволюции от того момента, когда уже было образовано и накоплено в первичном бульоне значительное количество молекул РНК, обладающих матричными свойствами и способных к самовоспроизведению. В этой популяции самовоспроизводящихся матричных молекул РНК происходила конкуренция за высокоэнергетические мононуклеотиды. Процесс самовоспроизведения не всегда совершенен. В последовательности нуклеотидов могут встречаться ошибки (мутации). Всякий раз, когда мутации приводят к возникновению полезных свойств, в эволюционном процессе «дарвиновского» типа, но уже на макромолекулярном уровне происходит отбор более «эффективных» молекул и исключение менее совершенных из окружающей среды.

Рассмотрим i -ю последовательность молекулы РНК, состоящую из N_i нуклеотидов. Пусть p – положение отдельного нуклеотида в полинуклеотидной последовательности; p может принимать значения целых чисел от 1 до N_i . Если q_{ip} – вероятность того, что в процессе саморепликации последовательности i -й нуклеотид в положении p копируется правильно, то $(1 - q_{ip})$ – вероятность ошибочного копирования. Вероятность того, что в целом вся последовательность i воспроизведена правильно, есть произведение всех вероятностей правильного копирования для каждого отдельного нуклеотида. Эта вероятность для всей последовательности выражается как

$$Q_i = q_{i1} \cdot q_{i2} \cdots q_{iN_i}.$$

Таким образом, Q_i отражает качество копирования матрицы или её способность точного самокопирования. При факторе качества $Q_i \neq 1$ в копировании последовательности i могут встречаться ошибки. Мутации в

процессе копирования приводят к возможности с ограниченной вероятностью образовывать новую последовательность j из последовательности i .

Концентрация X_i данной последовательности i во времени может увеличиваться по двум причинам. Во-первых, если A_i – скорость правильного самокопирования последовательности i , а Q_i – вероятность этого события, то изменение во времени концентрации X_i пропорционально произведению $A_i Q_i X_i$. Во-вторых, увеличение концентрации X_i последовательности i может происходить в результате ошибочного копирования с других матриц k , близких по составу.

Таким образом, в процессе копирования с данной матрицы k образуются в случае правильного копирования такие же, аналогичные по последовательности нуклеотидов, молекулы i (со скоростью $A_k Q_k X_k$), а в случае неправильного копирования молекулы $j \neq k$ (со скоростью $A_k (1 - Q_k) X_k$). Если присутствуют все виды молекул, и все их возможные мутанты учитываются индексами i и k (пробегающими все значения от 1 до n), то для ошибочных копий будет выполняться следующий закон сохранения

$$\sum_i A_i (1 - Q_i) X_i = \sum_i \sum_{k \neq i} \omega_{ik} X_k.$$

Но скорость изменения концентрации X_i со временем может также уменьшаться. Это происходит по причине гидролиза со скоростью гидролиза D_i или же в результате оттока вещества i со скоростью разбавления Φ_i . Отток (разбавление) вещества i необходимо учитывать, поскольку по мере роста системы относительное содержание данного полимера в реакционном объёме постоянно меняется. Тогда суммарная скорость изменения концентрации X_i во времени равна

$$\frac{dX_i}{dt} = A_i (1 - Q_i) X_i + \sum_{k \neq i} \omega_{ik} X_k - \Phi_i X_i, \quad i = 1, \dots, n.$$

Введём скорость E избыточной производительности молекул i

$$E = A_i - D_i,$$

скорость \bar{E} избыточной производительности всех присутствующих последовательностей

$$\bar{E} = \frac{\sum_i E_i X_i}{\sum_i X_i}$$

и W_{ii} – селективную (внутреннюю) ценность

$$W_{ii} = A_i Q_i - D_i.$$

Тогда получаем

$$\frac{dX_i}{dt} = (W_{ii} - \bar{E})X_i + \sum_{k \neq i} \omega_{ik} X_k, \quad i = 1, \dots, n.$$

при условии, что $\sum_{i=1}^n X_i = \text{const}$.

Мы получили систему сопряжённых нелинейных дифференциальных уравнений, которая может быть исследована при двух типах ограничений. Во-первых, суммарное количество всех видов молекул в системе должно сохраняться постоянным. Во-вторых, должны поддерживаться постоянные и непрерывные потоки мономеров внутри системы. Оба ограничения приводят к одинаковым общим выводам, касающимся качественного поведения системы; поэтому достаточно рассмотреть один из двух случаев, например, только первое ограничение.

Если для данной последовательности нуклеотидов $W_{ii} > \bar{E}$, то X_i возрастает со временем. Однако, если $W_{ii} < \bar{E}$, то X_i уменьшается до тех пор, пока последовательность i не исчезнет полностью, или она будет

сохраняться только благодаря мутациям, которые учитывает второе слагаемое $\sum_{j \neq i} \Phi_{ij} X_j$.

Если $X_i \rightarrow 0$, то средняя скорость избыточной производительности увеличивается. Скорость образования выживших последовательностей должна превышать среднюю скорость избыточной производительности

\bar{E} , что также ясно из определения \bar{E} . Поскольку $\sum_{i=1}^n X_i = \text{const}$, то, если

$X_i \rightarrow 0$, то концентрация оставшихся видов молекул, для которых W_{ii} выше, увеличивается. Не все матричные молекулы в состоянии удовлетворить этим новым требованиям, и поэтому они исчезают, увеличивая тем самым ещё больше значение \bar{E} . Следовательно, число конкурирующих видов постепенно уменьшается; однако оно не уменьшается настолько, что остаётся только какая-то единственная молекула, так как в процессе самокопирования происходят ошибки, постоянно вызывающие образование близкородственных видов.

В стационарном состоянии, которое, в конечном счёте, устанавливается в системе, соревнование за «выживание наиболее приспособленных» выигрывает молекулярная структура, обладающая внутренней способностью «программировать» свой собственный синтез. Эта структура может существовать наряду с другими «мутантными» структурами, полученными в результате ошибочного копирования.

Далее Эйген вводит концепцию *квазивидов* (*quasi-species*). Квазивид возникает как результат некоторой кооперации между близкородственными молекулами – за счёт мутаций члены квазивида преобразуются друг в друга, и между молекулами видов i и k коэффициенты ω_{ik} не равны нулю. В предбиологической среде число таких мутантов, образующих квазивиды, было чрезвычайно велико, поскольку кинетические параметры исходных матричных структур и их мутантов очень близки. В биологии квазивиду соответствует группа особей, характеризующихся определённым фенотипом, у которых генотип несколько различается, но, тем не менее, их молекулы ДНК имеют весьма близкую структуру.

Квазивид непосредственно соответствует понятию «дикий тип» популяции – некое стандартное распределение копий генотипа с одной или несколькими ошибками, среднее по которому и принимают за последовательность дикого типа.

При дальнейших исследованиях модели Эйгена оказалось, что существует пороговое значение для устойчивой саморепликации генетической информации. Если этот порог превышает, генетическая информация не может реализоваться. Другими словами, любое дальнейшее увеличение информационного содержания потребовало бы более совершенных механизмов. На основании модели можно предсказать, что на современном уровне организации клетки максимальная длина гена, позволяющая точно реплицировать отдельные нуклеотидные цепи (длиной не более 50–100 нуклеотидов) входящих в последовательность молекул РНК, может быть сравнима только с длиной молекулы тРНК.

Множество таких близких по строению молекул РНК и образуют квазивид, который включает в себя «плохие» и «хорошие» копии (копии с большим или меньшим количеством ошибок). При определённых условиях – ограниченном числе особей квазивида, существующих в данное время, ограниченном времени существования особи, разной эффективности размножения для удачных и неудачных копий – можно получить циклы, в которых оптимальная копия закрепляется отбором и случайные ошибки, возникающие при несовершенном копировании, устраняются. Однако количество информации, сохраняемой и передаваемой таким путём, ограничено величиной ошибки копирования. В математической модели, рассмотренной Эйгеном, при количестве ошибок копирования, характерных для самосборки РНК, можно сохранить значение слова, но не фразы в целом.

Теория Эйгена перемещает дарвиновскую теорию эволюции видов в сферу макромолекул предбиологической среды. Эволюционное преимущество имеют только те виды молекул, которые могут самовоспроизводиться при помощи матричного механизма и таким образом находить путь к сохранению и передаче информации о своей собственной структуре. Для данного набора условий окружающей среды только квазивиды с

их повышенной приспособляемостью могут выступать в роли окончательных «победителей».

Отбор квазивидов происходил в процессе химической эволюции и исключительно определялся обычными физико-химическими законами. Для того чтобы выжить в условиях окружающей среды, квазивиды начали ассоциироваться с другими типами молекул, выполнявшими каталитические функции и ускорявшими процесс саморепликации. При химическом подходе такими плодотворными помощниками могли быть полипептиды, эволюционирующие одновременно с квазивидами.

3.3. ГИПЕРЦИКЛЫ И КОМПАРТМЕНТАЦИЯ

Согласно теории Эйгена, максимальная длина (пороговое значение) полинуклеотидной цепи, гарантирующая точное копирование, ограничивается вхождением в её состав не более 100 нуклеотидов. Такая короткая последовательность не могла нести в себе достаточного количества необходимой информации. В природе должен был отыскаться путь, позволяющий увеличить длину гена до нескольких тысяч нуклеотидов, что возможно в двух случаях: если информация, заложенная в генах, в процессе синтеза белков транслируется; или если эта информация связана с каким-либо существующим белком, наделённым каталитической активностью.

Рассмотрим систему различных «диких» последовательностей совместно с их мутантами, допуская при этом, что каждый из её членов в отдельности обладает свойством выживаемости. Если, вместо того чтобы конкурировать, члены такой системы смогут кооперироваться друг с другом, информационное содержание данной системы значительно расширится. Такая кооперация может возникнуть на основе взаимной каталитической активности квазивидов. Эйген назвал такие системы гиперциклами (*hypercycles*). На рисунке 19(а) изображён автокаталитический цикл, состоящий из двух единиц: субстрата S и репликатора R [70]. Ошибки репликации порождают семейство (квазивид) репликаторов R₁, R₂, R₃, каждый из которых способствует синтезу своих «родственников» (рисунк 19(б)). Далее возможны два сценария. Если доминирует «эгоизм»

каждого репликатора, то система так и остаётся в состоянии квазивида (рисунок 19(в)).

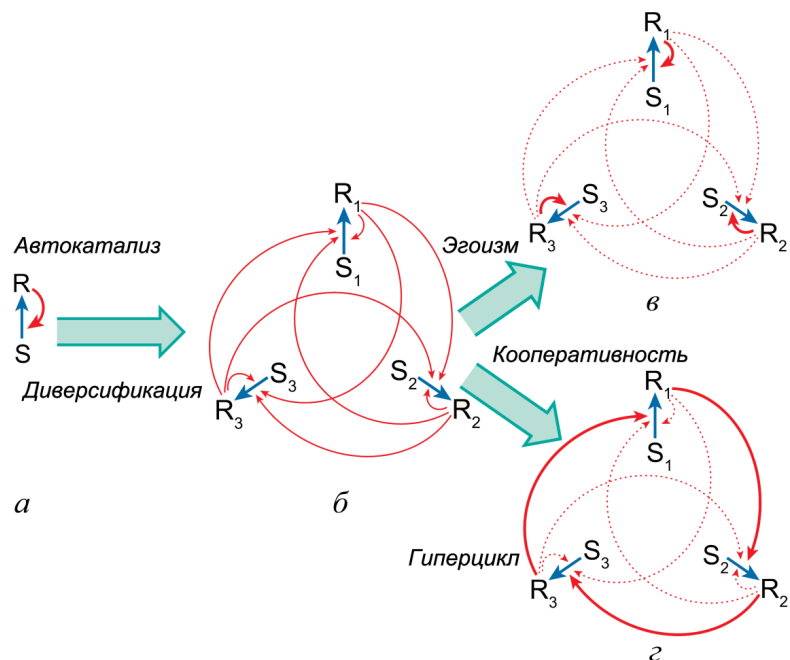


Рисунок 19 – Схема объединения автокаталитических циклов в гиперцикл.

Если же возникает кооперативность в системе репликаторов, то они организуются в гиперцикл (рисунок 19(г)). В целом такой гиперцикл остаётся автокаталитическим, но он более устойчив к мутациям и позволяет репликаторам эволюционировать – специализироваться и приобрести новые функции. Жирные и пунктирные стрелки на рисунке 19(в,г) обозначают возрастающую и убывающую эффективность соответствующих путей. Именно всё увеличивающаяся в ходе эволюции кооперация, сопровождающаяся усложнением гиперциклов, привела в итоге к появлению таких сложных гиперциклов, как современный биосинтез белка, в который входят РНК-полимераза, мРНК, набор белковых факторов трансляции, набор тРНК и рибосома.

Гиперциклы также конкурируют друг с другом, но в отличие от конкуренции дарвиновского типа в случае самовоспроизводящихся систем отбор приводит к выживанию только одного гиперцикла. Этот гиперцикл характеризуется наибольшей селективной ценностью. Даже если появится новый, более эффективный гиперцикл, он не сможет конкурировать с ранее отобранным гиперциклом. Однако гиперциклы могут расти благодаря включению новых молекул РНК и белков. Их структуры могут также развиваться, когда в гиперциклах возникает новое благоприятное сопряжение.

В популяциях квазивидов отбор обусловлен чисто химическими критериями, в то время как внутри «победившего» гиперцикла устойчивая кооперация между квазивидами становится решающим фактором для саморазвития и выживания. Однако это не даёт оценки соответствия гиперцикла его окружению.

До сих пор мы ограничивались рассмотрением эволюционных процессов, протекающих в гомогенных средах. Представим теперь, что по некоторым причинам «первичный бульон» распределялся по отдельным компартментам (которые А.И. Опарин называл *коацерваты*).

В разделённых на компартменты системах мутации могут приводить к гиперциклам с различной эволюционной способностью. В каждом отдельном компартменте процесс может снова приобретать черты эволюции дарвиновского типа, то есть компартментация (вследствие ограничения жизненного пространства) может усилить конкуренцию квазивидов. Более приспособленные к данным условиям окружающей среды компартменты имеют эволюционное преимущество. В гиперцикле же шанс на выживание и дальнейшую эволюцию квазивида будет тем выше, чем полнее и лучше его генетическое информационное содержание. Данная последовательность, несущая генетическую информацию, совершенствуется путём мутаций и передаётся следующему поколению путём деления каждого компартмента на две единицы, одна из которых содержит старую последовательность, а другая, дочерняя, – вновь синтезированную.

Гиперциклы и компартменты связаны с двумя независимыми аспектами предбиологической эволюции. Гиперциклы обеспечивают

устойчивое сосуществование самовоспроизводящихся молекул РНК. Компартментация открывает путь для развития и усовершенствования информационного содержания, поэтому этот процесс может привести к дихотомическому ветвлению на генотип и фенотип.

В развитии своей теории эволюции Эйген пошёл ещё дальше, предположив, что предбиологическая генетическая информация также была основана на триплетном кодоне. Он оспаривает возможность существования диплетного кодона в предбиологической эволюции, утверждая, что природа написала книгу жизни одним и тем же языком с начала и до конца, так как неэкономно и непрактично изменять информационный язык при переходе к биологической эволюции.

Согласно теории Эйгена, предбиологическая среда эволюционировала до выделения компартментов, имеющих гиперциклическую организацию. Такая компартментация неизбежно подчиняется действию физико-химических законов природы. Компартментация позволяет значительно увеличить концентрацию веществ в ограниченной части пространства по сравнению с гомогенной средой. Кроме того, условия самопроизвольного возникновения диссипативных структур точно согласуются с условиями, описанными Эйгеном в его модели гиперциклов.

Конечно же, кроме Эйгена, и другие исследователи предлагали теории предбиологической молекулярной эволюции. Например, биофизик Джереми Ингланд (*Jeremy L. England*) в 2013 году опубликовал статью, в которой предположил, что даже для физической системы, находящейся в сильно неравновесных условиях, наличие потоков энергии в системе приводит к самообразованию диссипативных структур (диссипативная адаптация системы) [87].

Когда группа атомов получает энергию от внешнего источника (им может быть солнце или химическое топливо) и находится в тёплой среде (например, океане или атмосфере), она будет постепенно реорганизовываться, рассеивая все больше и больше получаемой энергии. Это означает, что при определённых условиях неживая материя начинает приобретать ключевой физический атрибут живой, а эта гипотеза способна стать новым основанием теории эволюции. По словам Ингланда, с точки зрения

физики эволюцию можно назвать частным случаем более общего явления, а существование жизни – не загадка и не удача, оно следует из основных физических принципов и «должно быть настолько же неудивительно, как катящиеся с горы камни».

С тех пор Ингланд в соавторстве с Джорданом Хоровицем (*Jordan M. Horowitz*) и Талом Кичманом (*Tal Kachman*) проверял аспекты своей идеи в компьютерных симуляциях.

Две наиболее важных из ряда его работ были опубликованы в 2017 в журнале *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)* [96] и в *Physical Review Letters (PRL)* [99]. Результаты обоих компьютерных экспериментов подтверждают основное утверждение Ингланда об адаптации под воздействием рассеяния.

В моделировании использовался «первичный бульон» из 25 химических соединений, взаимодействующих друг с другом огромным количеством способов. Начав со случайных начальных концентраций, скоростей реакций и «принудительных ландшафтов» (*forcing landscapes*) – правил, говорящих, какие реакции получают подпитку внешних сил и какую именно – симулированная сеть химических реакций развивается, пока не достигнет конечного, стабильного состояния, или «фиксированной точки».

Оказалось, что для некоторых начальных условий сеть химических реакций в симуляции эволюционирует до фиксированных состояний, находящихся далеко от точки равновесия, где и начинают формироваться гиперциклы реакций, забирая максимально доступное количество энергии из окружающей среды.

Эти случаи можно считать «примерами тонкой подстройки» между системой и окружением, когда система находит «редкие состояния экстремального термодинамического принуждения». Живые организмы как раз и демонстрируют примеры поддержания стабильного состояния экстремального принуждения – гомеостаза.

Компьютерный эксперимент моделирует такое поведение в более простой и абстрактной химической системе, и показывает, что это состояние может появиться достаточно быстро, без огромного времени ожида-

ния. Работы Ингланда являются продолжением и развитием работ школы И. Пригожина (см. п. 4.1).

Контрольные вопросы и задания

1. Какие три этапа выделяют в пребиотической самоорганизации молекул в ходе химической эволюции?
2. Какие исследования экспериментально доказали принципиальную возможность существования автокаталитического цикла молекулярного воспроизведения в чисто химической среде?
3. В чём состоит значимость экспериментов Лесли Оргела?
4. В чём заключается преимущество матричного синтеза по сравнению с другими реакциями полимеризации в водной среде?
5. В каком эксперименте было продемонстрировано самопроизвольное образование нуклеиновых оснований при облучении формамид-содержащего «первичного бульона» мощным лазерным импульсом, имитирующим падение метеорита, при котором из бульона формируется облако плазмы?
6. Каковы основные достоинства теории предбиологической молекулярной эволюции Эйгена?
7. Что такое квазивид Эйгена?
8. Каково пороговое значение автокаталитической устойчивой саморепликации генетической информации?
9. Что такое гиперцикл Эйгена?
10. В чём отличие конкуренции гиперциклов от конкуренции дарвиновского типа?
11. Какова роль устойчивой кооперации между квазивидами внутри гиперцикла?
12. В чём состоит значение компартментации для предбиологической молекулярной эволюции?

Глава 4 Синергетика

Автором термина «синергетика» является Ричард Бакминстер Фуллер (*Richard Buckminster Fuller*) – американский дизайнер, архитектор и изобретатель из США (в честь которого была названа *фуллереном* или *бакиболом* молекула C_{60} – открытая в 1985 году новая аллотропная форма углерода).

Синергетика (от греч. *συν-* – приставка со значением «совместно» и *ἔργον* – «деятельность») – это междисциплинарное направление научных исследований, задачей которого является изучение природных явлений и процессов на основе принципов *самоорганизации открытых, нелинейных, неравновесных систем*, состоящих из многих *подсистем*.

Система называется *открытой*, если в ней возможен обмен и энергией, и веществом с окружающей средой.

Самоорганизация – это процесс упорядочения (пространственного, временного или пространственно-временного) в *открытой* системе за счёт согласованного взаимодействия множества элементов её составляющих.

4.1. ТЕОРИЯ САМООРГАНИЗАЦИИ

Герман Хакен (*Hermann Haken*) в 1977 году в своей книге «Синергетика» [94] первым предложил для названия теории самоорганизации использовать введённый Фуллером термин «синергетика», вкладывая в это слово два значения: «Я назвал новую дисциплину синергетикой. В ней исследуется совместное действие многих подсистем (преимущественно одинаковых или нескольких различных видов), в результате которого, на макроскопическом уровне, возникает структура и соответствующее функционирование. С другой стороны, для нахождения общих принципов,

управляющих самоорганизующимися системами, необходимо кооперирование многих различных дисциплин».

Синергетика по Хакену – это теория самоорганизации в системах различной природы. Она имеет дело с явлениями и процессами, в результате которых у системы – у целого – могут появиться свойства, которыми не обладает ни одна из частей.

Синергетика изначально заявлялась как междисциплинарный подход, так как принципы, управляющие процессами самоорганизации, представляются одними и теми же (безотносительно природы систем), и для их описания должен быть пригоден общий математический аппарат.

В середине XX века в разных областях знаний накопилось достаточно экспериментальных свидетельств о том, что в состояниях, далёких от равновесия у материи появляется способность к *самоорганизации*. Это утверждение является эмпирическим постулатом, не следующим логически из других постулатов и положений науки.

Сущность самоорганизации состоит в том, что элементы *открытой* системы (например, молекулы в случае молекулярных систем, наиболее детально изученных в молекулярных разделах физики, биофизики, биологии и биотехнологии) начинают участвовать в *кооперативных* (совместных) движениях, образуя так называемые *диссипативные структуры* как во времени, так и в пространстве.

Диссипативная система (*dissipative system*) или *диссипативная структура* (*dissipative structure*) (от лат. *dissipatio* – рассеиваю, разрушаю) – это устойчивое состояние открытой, нелинейной, неравновесной системы (которая находится в состоянии, далёком от термодинамического равновесия), которое возникает в *неравновесной* среде при условии диссипации (рассеивания) энергии, которая поступает извне.

Термин «диссипативная структура» введён Ильёй Романовичем Пригожиным (*Ilya Prigogine* (1917–2003 г.) – бельгийским (и американским) физиком (и химиком) российского происхождения (лауреат Нобелевской премии по химии 1977 года, виконт Бельгии).

С приближением к состоянию равновесия способность материи к самоорганизации ослабляется и, наконец, исчезает – молекулы (или

другие элементы системы) теряют способность к кооперативному движению, и диссипативные структуры распадаются.

В отличие от классической термодинамики, в синергетике в явном виде учитывается *развитие во времени* (эволюция) исследуемых систем. Синергетика утверждает, что вся материя во Вселенной, начиная от физического уровня организации и заканчивая биологическим и социальным, обладает свойством *самоорганизации, саморазвития*. При этом, как оказалось, алгоритмы самоорганизации в системах разной природы имеют много общего.

Переоткрытие роли времени в современной науке также принадлежит И. Пригожину. Если в классической физике время рассматривалось в качестве «вспомогательного параметра, нумерующего последовательность событий», то в новой науке исследуется структура и направленность времени, его необратимость в процессах самоорганизации. Всё это послужило отправной точкой для разработки новой эволюционной картины мира. Философы и историки науки заговорили о новой научной революции. Целый ряд понятий (таких как бифуркация, аттрактор, нелинейность, диссипативные структуры, обратная связь и другие), которые прежде были известны лишь узкому кругу специалистов, теперь стали междисциплинарными.

Макроскопические открытые системы состоят из многих объектов, которые определяются как *элементы структуры*.

Эти элементы могут быть *микроскопическими*, например, атомы или молекулы в физических и химических системах. Они, однако, могут быть *малыми*, но все же *макроскопическими*. Это, например, макромолекулы в полимерах, клетки в биологических структурах. Они могут быть и не малыми телами, например, «элементарные» объекты в социологии. Именно *благодаря сложности* открытых систем в них возможно образование различного рода структур, возможны процессы самоорганизации.

При этом при образовании структур *диссипация* играет *конструктивную* роль. Это кажется, на первый взгляд, удивительным, так как понятие диссипации ассоциируется с затуханием различного рода движений, с рассеянием энергии, с потерей информации. Однако, и это

чрезвычайно существенно, диссипация *необходима* для образования структур в открытых системах.

Введённое Пригожиным чрезвычайно ёмкое и точное название «диссипативные структуры» объединяет все виды структур: *временные*, например, автоколебания в генераторе, *пространственные*, например, ячейки Бенара в слое жидкости (см. п. 7.2) и, наконец, наиболее общие *пространственно-временные* структуры. Примером последних могут служить автоволны на поверхности жидкости.

Сложность открытых систем представляет широкие возможности для существования в них коллективных, кооперативных явлений. Именно для того, чтобы подчеркнуть роль кооперации при образовании диссипативных структур, Герман Хакен ввёл термин *синергетика*, означающий совместное или кооперативное действие.

Для дальнейшего изложения необходимо определить ряд терминов, которые стали общепринятыми в литературе.

Бифуркацией (от лат. *bifurcus* – раздвоенный) называется приобретение нового качества движениями динамической системы при малом изменении её параметров. Бифуркация соответствует перестройке характера движения реальной системы. Знание основных бифуркаций позволяет существенно облегчить исследование конкретных систем, в частности предсказать параметры новых движений, возникающих в момент перехода, оценить в пространстве параметров области их существования и устойчивости и т. д. Это относится как к системам с сосредоточенными параметрами, так и к системам с распределёнными параметрами. Подробнее теория бифуркаций и катастроф будет рассмотрена ниже в гл. 14.

Аттрактором (*attractor*, от англ. *attract* – привлекать, притягивать) определяется как компактное подмножество фазового пространства динамической системы, все траектории из некоторой окрестности которого стремятся к нему при времени, стремящемся к бесконечности. *Аттрактором* может являться притягивающая неподвижная точка, периодическая траектория, или, как у *странного аттрактора*, некоторая ограниченная область с неустойчивыми траекториями внутри. Подробнее аттракторы и их свойства будут рассмотрены в гл. 13.

В синергетике используется представление о *параметрах порядка*. Параметры порядка (*order parameters*) – это факторы, которыми определяется поведение системы, близкое к точкам неустойчивости. Параметры порядка играют доминирующую роль в концепции синергетики. Они «подчиняют» отдельные части, то есть определяют поведение этих частей. Связь между параметрами порядка и отдельными частями системы называется *принципом подчинения* (*slaving principle*), который гласит, что в процессе временной эволюции синергетическая система, находящаяся в одном состоянии, переходит в новое состояние (старое состояние утрачивает устойчивость).

При описании перехода из одного состояния в другое не все параметры состояния имеют одинаковое значение, и одни параметры состояния (быстрые переменные) можно выразить через другие (медленные переменные), которые называются параметрами порядка, в результате чего количество независимых переменных уменьшается. Возможность представления быстрых переменных в виде функций параметров порядка и составляет содержание синергетического принципа подчинения.

Параметр порядка и принцип подчинения принадлежат к числу наиболее фундаментальных понятий синергетики. С определением параметров порядка практически описывается поведение системы. Вместо того, чтобы описывать поведение системы посредством описания отдельных её частей, нам нужно иметь дело или описывать поведение только параметров порядка.

4.2. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ СИНЕРГЕТИЧЕСКОГО ПОДХОДА К ИССЛЕДОВАНИЮ ПРИРОДНЫХ ЯВЛЕНИЙ

Основные принципы синергетического подхода к исследованию природных явлений можно сформулировать следующим образом.

- Природа иерархически структурирована в *несколько видов* открытых нелинейных *систем* разных уровней организации: в *динамиче-*

ски стабильные, в адаптивные, и наиболее сложные – эволюционирующие (развивающиеся) системы.

- Связь между этими системами осуществляется через хаотическое, неравновесное состояние систем соседствующих уровней.
- *Неравновесность* является необходимым условием появления новой организации, нового порядка, новых систем, то есть – развития.
- Когда нелинейные динамические системы объединяются, новое образование *не равно* сумме частей, а образует систему *другой* организации или систему *иного* уровня.
- Общими свойствами всех *эволюционирующих* систем являются *неравновесность*, спонтанное образование *новых* микроскопических (локальных) образований, *изменения на макроскопическом* (системном) уровне, *возникновение новых свойств* системы, этапы *самоорганизации* и *фиксации* новых качеств системы.
- При переходе от неупорядоченного состояния к состоянию порядка все развивающиеся (эволюционирующие) системы ведут себя одинаково (в том смысле, что для описания всего многообразия их эволюций пригоден единый математический аппарат синергетики).
- *Развивающиеся* системы всегда *открыты* и *обмениваются* энергией и веществом с внешней средой, за счёт чего и происходят процессы локальной упорядоченности и самоорганизации.
- В *сильно неравновесных* состояниях системы начинают воспринимать те факторы воздействия извне, которые они бы не восприняли в более равновесном состоянии.
- В *неравновесных условиях* относительная независимость элементов системы уступает место *корпоративному поведению* элементов: если вблизи равновесия элемент взаимодействует только с соседними, то вдали от равновесия элемент «видит» всю систему целиком и согласованность поведения элементов возрастает.
- В состояниях, *далёких от равновесия*, начинают действовать *бифуркационные* механизмы – наличие кратковременных точек *раздвоения* перехода к тому или иному *аттрактору* – относительно долго-

временному режиму системы. Заранее невозможно предсказать, какой из возможных аттракторов займёт система.

4.3. САМООРГАНИЗАЦИЯ В СЛОЖНЫХ СИСТЕМАХ

Синергетика объясняет процесс самоорганизации в сложных системах следующим образом:

1. Система должна быть *открытой*. В противном случае, если система закрыта, то она в соответствии с законами термодинамики должна в конечном итоге прийти к состоянию с максимальной энтропией и прекратить любые эволюции.
2. Открытая система должна быть достаточно *далека от точки термодинамического равновесия*. В точке равновесия сколь угодно сложная система обладает максимальной энтропией и не способна к какой-либо самоорганизации. В положении, близком к равновесию и без достаточного притока энергии извне, любая система со временем ещё более приблизится к равновесию и перестанет изменять своё состояние.
3. При самоорганизации происходит возникновение *нового порядка* и усложнение систем через *флуктуации* (случайные отклонения) состояний их элементов и подсистем. Во всех *динамически стабильных* и *адаптивных* системах такие флуктуации обычно *подавляются* за счёт отрицательных обратных связей, обеспечивающих сохранение структуры и близкого к равновесию состояния системы.

Но в более сложных открытых системах, благодаря притоку энергии извне и усилению *неравновесности*, отклонения со временем возрастают, накапливаются, вызывают эффект *коллективного* поведения элементов и подсистем и, в конце концов, приводят к «расшатыванию» прежнего порядка и через относительно кратковременное хаотическое состояние системы приводят либо к *разрушению* прежней структуры, либо к *возникновению* нового порядка. Поскольку флуктуации носят случайный характер, то состояние

системы после бифуркации обусловлено действием суммы случайных факторов.

4. Самоорганизация, имеющая своим исходом образование через этап хаоса нового порядка или новых структур, может произойти лишь в (1) системах *достаточного уровня сложности*, (2) обладающих определённым *количеством взаимодействующих между собой* элементов, (3) имеющих некоторые *критические параметры связи* и (4) относительно *высокие значения вероятностей* своих флуктуаций.

В противном случае эффекты от синергетического взаимодействия будут *недостаточны* для появления *коллективного* поведения элементов системы и тем самым возникновения самоорганизации. *Недостаточно сложные* системы не способны ни к спонтанной адаптации ни, тем более, к развитию, а при получении извне чрезмерного количества энергии теряют свою структуру и необратимо разрушаются.

5. Этап самоорганизации наступает только в случае преобладания *положительных обратных связей* (ПОС), действующих в открытой системе, над *отрицательными обратными связями* (ООС). Функционирование *динамически стабильных*, неэволюционирующих, но *адаптивных* систем – а это и гомеостаз в живых организмах, и автоматические устройства – основывается на получении обратных сигналов от рецепторов или датчиков относительно положения системы и последующей корректировки этого положения к исходному состоянию исполнительными механизмами (ООС).

В самоорганизующейся, в *эволюционирующей* системе возникшие изменения не устраняются, а *накапливаются* и *усиливаются* вследствие общей *положительной реактивности системы*, что может привести к возникновению *нового порядка* и *новых структур*, образованных из элементов прежней, разрушенной системы. Такими, к примеру, механизмы фазовых переходов вещества или образования новых социальных формаций.

6. Самоорганизация в сложных системах, переходы от одних структур к другим, возникновение новых уровней организации материи сопровождаются *нарушением симметрии*. При описании эволюционных процессов необходимо *отказаться от симметрии времени*, характерной для полностью детерминированных и обратимых процессов в классической механике. Самоорганизация в сложных и открытых – диссипативных системах, к которым относится и жизнь, и разум, приводит к *необратимому разрушению старых* и к *возникновению новых* структур и систем, что наряду с явлением неубывания энтропии в закрытых системах обуславливает наличие «стрелы времени» в Природе.

4.4. МЕТОДОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СИНЕРГЕТИКИ

Введение термина «синергетика» Г. Хакеном для обозначения междисциплинарного направления, объединяющего исследования по теории лазеров и неравновесным фазовым переходам, стало идейной основой для плодотворного взаимного сотрудничества исследователей из различных областей знания.

Практически изначально синергетика привнесла новые идеи: в теорию лазеров и термодинамику неравновесных процессов, и теорию нелинейных колебаний и автоволновых процессов; в теорию бифуркации и теорию структурной устойчивости; в теорию катастроф. Претерпело развитие понятие хаоса, вошёл в обиход термин детерминированный хаос, имеющий конкретный физико-математический смысл. Значительно расширилась область применения синергетики в связи с развитием теории фракталов. В русле синергетики нашли интерпретацию и своё решение задачи из областей физики, кинетической химии, биологии, геологии, материаловедения и др. Следует отметить распространение самим Г. Хакеном идей синергетики на биологические явления: переходы между паттернами в биологии и возможности исследования биологической эволюции как процесса самоорганизации в сложной системе. В контексте синергетики проводятся сегодня социальные и гуманитарные исследования.

С синергетикой устойчиво ассоциируются такие физические объекты и явления как: аттракторы, бифуркация, самоорганизация (когерентная, континуальная и в других смыслах и интерпретациях), хаос и детерминированный хаос, открытие системы в неравновесном состоянии, фракталы, диссипативные процессы. Вместе с тем, сегодня нельзя говорить о сложившейся категориальной схеме и о целостности концепции синергетики.

В настоящее время синергетические исследования имеют следующие общие особенности.

- Объектами исследования являются открытые системы в неравновесном состоянии, характеризующиеся интенсивным обменом веществом и энергией между подсистемами и между системой с её окружением. Конкретная система погружена в среду, которая является также её субстратом.
- Среда – это совокупность составляющих её (среду) объектов, находящихся в динамике. Взаимодействие исследуемых объектов в среде характеризуется как близкодействие – контактное взаимодействие. Среда объектов может быть реализована в физической, биологической и другой среде более низкого уровня, характеризующейся как газоподобная, однородная или сплошная.
- Различаются процессы организации и самоорганизации. Общим признаком для них является возрастание порядка вследствие протекания процессов, противоположных установлению термодинамического равновесия независимо взаимодействующих элементов среды (также удаления от хаоса по другим критериям). Организация, в отличие от самоорганизации, может характеризоваться, например, образованием однородных стабильных статических структур.
- Результатом самоорганизации становится возникновение, взаимодействие, также взаимосодействие (например, кооперация) и, возможно, регенерация динамических объектов (подсистем) более сложных в информационном смысле, чем элементы (объекты) сре-

ды, из которых они возникают. Система и её составляющие являются существенно динамическими образованиями.

- Направленность процессов самоорганизации обусловлена внутренними свойствами объектов (подсистем) в их индивидуальном и коллективном проявлении, а также воздействиями со стороны среды, в которую «погружена» система.
- Поведение элементов (подсистем) и системы в целом, существенным образом характеризуется спонтанностью – акты поведения не являются строго детерминированными.
- Процессы самоорганизации происходят в среде наряду с другими процессами, в частности, противоположной направленности, и могут в отдельные фазы существования системы как преобладать над последними (прогресс), так и уступать им (регресс). При этом система в целом может иметь устойчивую тенденцию или претерпевать колебания к эволюции либо деградаци и распаду.

Проблематика, содержание, методы исследований и результаты, относимые к синергетике, характеризуются неоднозначными оценками и неопределённостью. Вместе с тем, синергетика как научное направление исследований является востребованной обществом.

Синергетика, как наука о неустойчивых процессах, по утверждению Д.С. Чернавского [32], может сыграть интегрирующую, методологическую роль в процессе объединения наук, возрождения в науках эпохи ренессанса, когда учёные не были ещё разделены на «профессиональные кластеры». В то время каждый учёный (доктор философии, PhD) был одновременно математиком, физиком, химиком и даже медиком, что позволяло значительно интенсифицировать научные исследования, особенно на стыке наук.

Впоследствии при накоплении знаний возникли «чистые кластеры» узких специалистов-профессионалов. Они владеют «своей» аксиоматикой и системой концепций и не склонны пересматривать их, даже если они вступают в противоречие с данными другого «кластера». Синергетика может сыграть роль «клея», связывающего различные «кластеры» в происходящем сегодня процессе интеграции наук. Однако энциклопедист-

синергетик по сравнению с узким специалистом неизбежно оказывается в положении дилетанта в этой узкой области наук.

С другой стороны, любое снижение требований к профессиональному уровню может открыть дорогу невежественным шарлатанам-дилетантам, которые вообще не владеют точными и естественными науками. В этом случае вместо интеграции наук вырастут клубы невежд, жонглирующих модными терминами, не понимая их смысла. Иными словами, для возвращения ренессанса необходимо гармоничное сочетание профессионализма и энциклопедичности, и поиск такой «гармонии» является одной из задач синергетики.

Значительное количество результатов исследований в разных областях знания соотносится исследователями с синергетикой, более того, можно даже утверждать, что синергетика породила новый стиль научного мышления – *нелинейное мышление* [58], основные черты которого, определённые С.П. Курдюмовым, состоят в следующем.

Необходимо смотреть на всякое, даже застывшее, явление как на определённую *эволюционную стадию* процесса его становления и развития. Многообразный ход процессов в разных областях эволюционирующей системы (структуры) сегодня содержит информацию о характере её прошлого и будущего развития.

Следует учитывать, что существует глубинная *необратимость* развития, его *многовариантность* и *альтернативность* как в исторической ретроспективе, так и в перспективе.

Всякая система не является свободной, полностью независимой от процессов на нижележащих уровнях организации. При определённых условиях (условиях неустойчивости) микрофлуктуации могут *прорываться* на макроскопический уровень и определять макрокартину эволюционного процесса.

Эффект разрастания (усиления) флуктуаций означает, что в нелинейном мире *малые* причины могут порождать *большие* следствия. То же верно и для вышележащих уровней организации.

Развитие происходит *через неустойчивость*, а высшая устойчивость, динамизм развития имеет место благодаря следованию законам

ритма, благодаря чередованию, смене состояний, то есть в некотором смысле *благодаря неустойчивости*.

Хаос *разрушителен* (сложные системы в развитых, асимптотических состояниях становятся чувствительными к малым хаотическим флуктуациям на микроуровне), и в то же время хаос *конструктивен*, созидателен (сам хаос может быть защитой от хаоса, механизмом вывода на структуры-аттракторы эволюции). Хаос конструктивен через свою разрушительность и благодаря ей, он разрушителен на базе конструктивности и через неё. Разрушая, он строит, а строя, приводит к разрушению. Новое появляется в результате бифуркаций как эмерджентное и *непредсказуемое*, И в то же время новое *«запрограммировано»* в виде спектра возможных путей развития, дискретного спектра относительно устойчивых структур-аттракторов эволюции.

Возможна, реализуема в данной среде отнюдь не любая структура, но только *определённый* дискретный набор структур, обусловленных собственными свойствами этой среды; человеческие действия обречены на провал, если они идут вразрез с внутренними потенциями среды, не соответствуют ни одной из дискретного спектра её структур-аттракторов.

Нелинейное мышление – это *готовность* к появлению нового, к неожиданному разрастанию незначительных флуктуаций в макроструктуру, к быстрому, нелинейному росту. И вместе с тем это – готовность к тому, что вновь возникающее может быть не только шагом вперёд, но и, по крайней мере, в каком-то отношении, шагом назад относительно предыдущего состояния. Словом, нелинейное мышление есть *понимание недостаточности* схемы последовательной и постепенной кумулятивности в развитии.

Процесс развития сочетает в себе *дивергентные* тенденции (тенденции к повышению разнообразия) и *конвергентные* тенденции (тенденции к его свёртыванию) – тенденции канализации, прогресс избирательности.

Эффективное управление сложными системами возможно только как «мягкое», *нелинейное управление*, когда ориентируются на собственные тенденции (пути) эволюции этих систем, дают возможность им вернуться. *Недеяние*, действительно, порой вызывает самое сильное

действие. Эффективны не сильные, но топологически *правильно организованные* действия. Существует возможность *сокращать* многочисленные зигзаги постепенного эволюционного пути, *миновать* нелепые и пустые попытки. Можно резонансно возбуждать правильные структуры в нелинейной среде, которые почти идеальны, близки к аттракторам эволюции. Причём резонанс – это не только взаимное *усиление* параллельных усилий, движений, колебаний, а и *эффективность* малых, но топологически правильных воздействий. Архитектурно, конфигурационно правильное объединение частей в целое создаёт *возможность ускорения темпов эволюции* как целого, так и входящих в него систем.

Целью синергетики является разработка *фундаментальных моделей*, описывающих эволюционные механизмы самоорганизации сложных систем.

Синергетика перестраивает наше обыденное сознание.

Она позволяет взглянуть на мир другими глазами.

Она открывает новые необычные стороны мира: его нестабильность и режимы с обострением, нелинейность и открытость, топологически правильное слабое воздействие и коэволюцию сложных систем.

Не нужно ждать новых глобальных катастроф, а нужно пробовать моделировать возможный путь развития мира.

Контрольные вопросы и задания

1. Сформулируйте определение синергетики.
2. Что такое самоорганизация?
3. Сформулируйте основные принципы синергетического подхода к исследованию природных явлений.
4. Как объясняет синергетика процесс самоорганизации в сложных системах?
5. Что такое диссипативная структура?
6. В чём значение переоткрытия роли времени И. Пригожиным?
7. Что такое бифуркация?
8. Что такое аттрактор?

9. Чем странные аттракторы отличаются от простых аттракторов?
10. Что такое параметры порядка?
11. Что такое принцип подчинения?
12. Какова роль неравновесности в синергетических явлениях?
13. Каким образом объясняет синергетика процессы самоорганизации в сложных системах?
14. Что понимают под достаточным уровнем сложности системы?
15. Каковы особенности недостаточно сложных систем?
16. Как соотносятся положительные обратные связи и отрицательные обратные связи в системах, демонстрирующих самоорганизацию?
17. Какова роль положительной реактивности в самоорганизующейся системе?
18. Почему самоорганизация в сложных системах сопровождается нарушением симметрии?
19. Какие общие особенности имеют в настоящее время синергетические исследования?
20. В чём причина востребованности обществом синергетики как научного направления?
21. В чём состоит специфика нового стиля научного мышления – нелинейного мышления?
22. В чём важность синергетического подхода при формировании мировоззрения и научной методологии?

Глава 5

Самоорганизация в биологических системах

5.1. СУБКЛЕТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ САМООРГАНИЗАЦИИ

Процессы самоорганизации иерархическим образом определяют структуру и функции живых организмов. На субклеточном уровне самоорганизация начинается с процессов самоассемблирования макромолекул

в макромолекулярные комплексы. Самоассемблирование обеспечивает создание трёхмерных биообъектов на основе только лишь информации, которая записана в ДНК. На основе генетической информации происходит только синтез белковой цепи, а последующие процессы фолдинга и ассемблирования происходят уже без дополнительного источника информации об этапах и технологии образования финальной структуры.

Такой подход радикально отличается от методов «направленного конструирования» (*directed construction*), которые используются человеком в макроскопическом машиностроении, и который по аналогии переносится на биологические системы в виде редукционизма, который постулирует однозначную детерминированность причинно-следственных связей, в частности, жёсткую детерминацию морфофункциональной организации биологических объектов их геномом.

Липидные структуры. Липиды в водном коагуляте образуют шарообразные мицеллы, содержащие бислойную липидную стенку, подобную таковой у живых клеток. Наименьшему значению энергии Гиббса соответствует ориентация *амфифильных* молекул в водном растворе полярными головками в окружающую воду, но при этом, чтобы неполярные хвосты не соприкасались с молекулами воды. Эти гидрофобные силы и являются движущей силой самопроизвольной сборки (*самосборки*) фосфолипидных структур в водном растворе.

Существенным является то обстоятельство, что молекулы фосфолипидов имеют два хвоста. Такая молекула в пространстве имеет форму, близкую к цилиндру. Двойственная природа липидных молекул приводит к их самоорганизации в мембранные структуры, в которых заряженные (или полярные) головки обращены в сторону воды, а углеводородные хвосты упакованы внутри мембраны (рисунок 20).

Липидные бислои, если они имеют достаточно большую протяжённость, стремятся замкнуться сами на себя, чтобы спрятать гидрофобные участки фосфолипидных молекул от воды; в результате образуются фосфолипидные везикулы-липосомы. Отщепление одной из жирнокислотных цепей приводит к образованию молекулы, у которой размер «го-

ловки» в плоскости мембраны превышает размеры гидрофобной части: молекула по форме ближе уже не к цилиндрической, а к конической. Фосфолипидные молекулы, лишённые одного из хвостов, образуют поры в бислойной мембране, нарушается барьерная функция мембран. Такие дефектные молекулы, собираясь вместе, образуют не бислои, а сферические мицеллы.

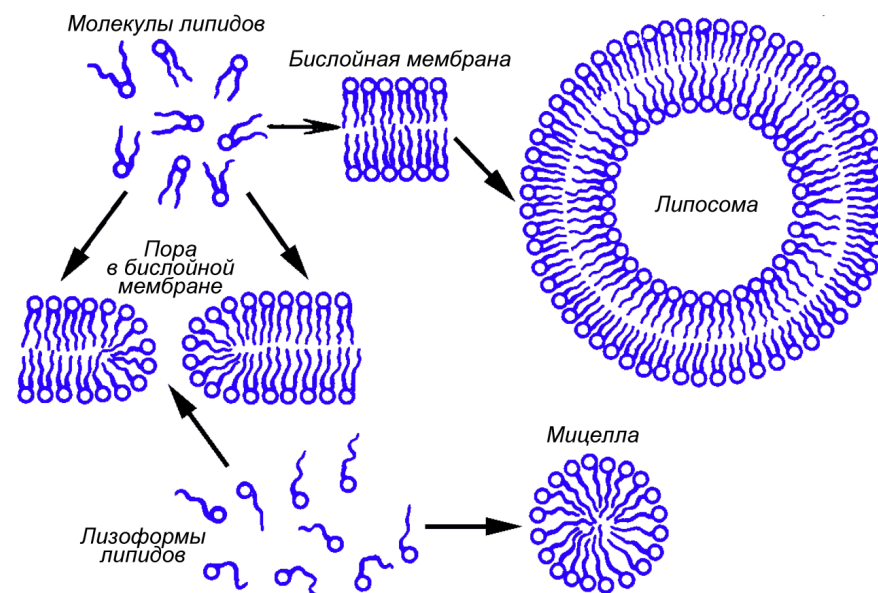


Рисунок 20 – Самосборка липидных структур в водном растворе

Биологические мембраны представляют собой двойной слой фосфолипидов, в котором располагаются белковые молекулы.

Липиды находятся при физиологических условиях в жидком агрегатном состоянии. Это позволяет сравнить мембрану с фосфолипидным морем, по которому плавают белковые «айсберги» (жидкостно-мозаичная модель Сингера и Николсона (*Seymour J. Singer* и *Garth L. Nicolson*) строения биомембраны) ([4], п. 12.1) (рисунок 21).

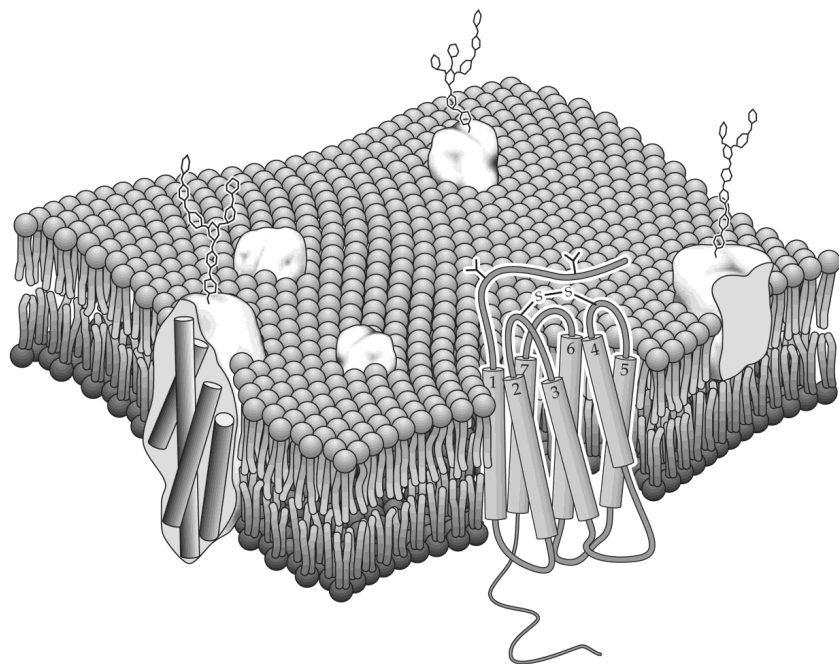


Рисунок 21 – Жидкостно-мозаичная модель биомембраны

Течение филаментов. Биологам хорошо известна способность большинства полимерных элементов цитоскелета (микротрубочек, микрофиламентов) самособираться и саморазбираться, динамически самоподдерживая уровень своей полимеризации в клетке. Такая динамическая структура филаментов сочетается со свойством, которое называется *течение филаментов (treadmilling, эффект бегущей дорожки)*.

Микрофиламенты (актиновые нити) состоят из *актина* – белка, наиболее распространённого в эукариотических клетках. Актин может существовать в виде мономера (*G-актин*, глобулярный актин) или полимера (*F-актин*, фибриллярный актин) ([6], п. 2.7) (рисунок 22). *G-актин* – асимметричный глобулярный белок (42 кДа), состоящий из *двух доменов* (каждый из которых состоит из двух субдоменов). По мере *повышения*

ионной силы G-актин обратимо агрегирует, образуя линейный скрученный в спираль полимер F-актин.

Молекула G-актина несёт прочно связанную молекулу АТФ, которая при переходе в F-актин, медленно гидролизует до АДФ, т. е. F-актин проявляет свойства *АТФазы*.

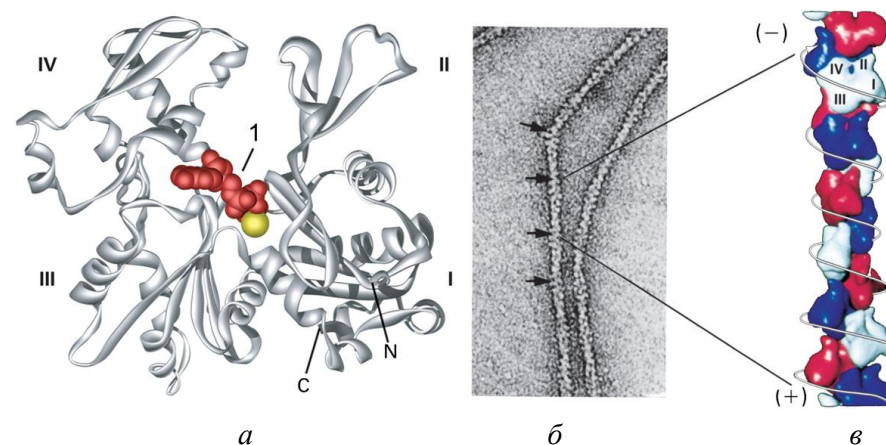


Рисунок 22 – Структура глобулярного и фибриллярного актина: *a* – модель мономера G-актина; 1 – складка, в которой связывается АТФ, C- и N- концы находятся в субдомене I; *б* – спираль F-актина в электронном микроскопе; *в* – модель полимера актина

Количество мономеров и полимеров различным образом зависит от концентрации актина в клетке (рисунок 23). С увеличением концентрации актина в клетке, начиная с некоторого *критического значения* $C_c \approx 0,1 \mu\text{M}$, начинается полимеризация F-актина.

При полимеризации G-актина в F-актин ориентация всех мономеров одинакова, поэтому F-актин обладает *полярностью*. Волокна F-актина имеют *два разноимённо заряженных конца*: (+) и (–), которые полимеризуются с различной скоростью, поскольку имеют различную критическую концентрацию: $C_c^+ \approx 0,1 \mu\text{M}$, $C_c^- \approx 0,6 \mu\text{M}$.

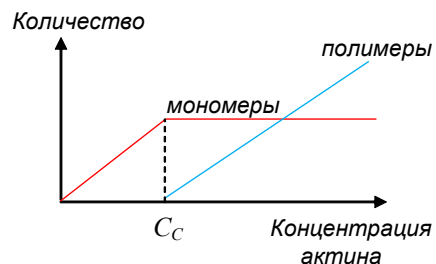


Рисунок 23 – Зависимость количества мономеров и полимеров от концентрации актина

Поэтому, при полимеризации (+)-конец растёт со скоростью в 5–10 раз большей, чем (–)-конец (рисунок 24).

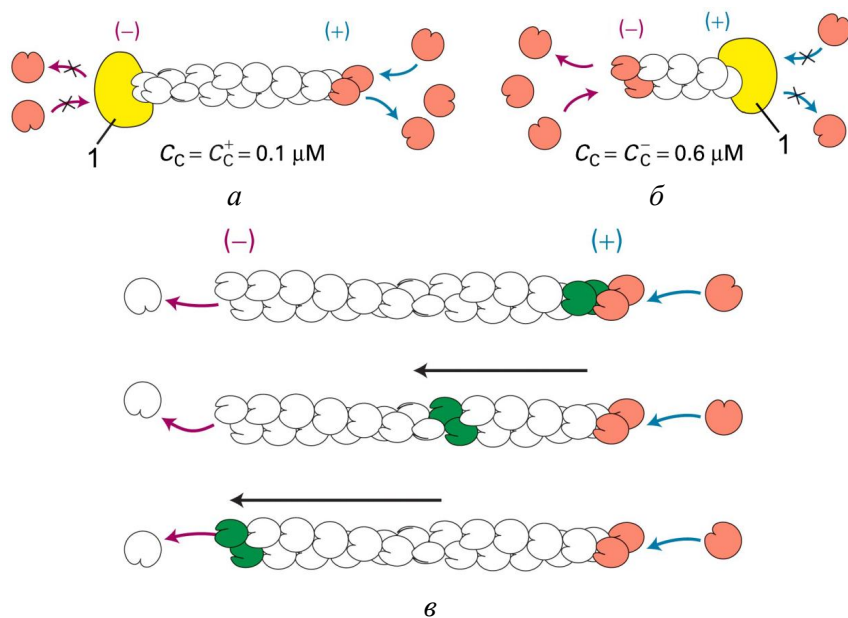


Рисунок 24 – Полимеризация актина: а – рост (+)-конца; б – рост (–)-конца; в – течение филамента; 1 – кэпирующий белок

Специальные кэпирующие белки могут избирательно связываться с тем или другим концом актиновых филаментов или микротрубочек и играют ключевую роль в создании определённой пространственной структуры цитоскелета.

Эти кэпирующие белки обеспечивают прикрепление филаментов и микротрубочек к другим клеточным структурам в нужной ориентации, а также независимую регуляцию наращивания или распада с того или другого конца.

Динамическая структура актиновых филаментов (и микротрубочек) в сочетании с их векторной структурой, при которой два конца структуры неэквивалентны, обусловило появление необычного их свойства, которое называется *течение филаментов (treadmilling, эффект бегущей дорожки)*.

При критической концентрации $C_c^- > C_c > C_c^+$ (+)-конец будет удлиняться, а (–)-конец укорачиваться, и мономеры G-актина фактически перемещаются вдоль F-актина (рисунок 24(в)).

Эффект течения филаментов состоит в том, что субъединицы постоянно диссоциируют с запаздывающего конца (*lagging end*) филамента и присоединяются (реассемблируют) на растущем конце (*leading edge*) филамента. В результате, филамент, оставаясь приблизительно неизменной длины, «движется» относительно окружения. Эффект течения филаментов используется клеткой как часть аппарата, обеспечивающего клеточную подвижность.

Конформации нуклеиновых кислот. Молекулы нуклеиновых кислот, подобно белкам, спонтанно сворачивающимся в нативную функциональную глобулу, самопроизвольно формируют функциональные структуры – ДНК образует двойную спираль, рибосомальные РНК связываются в рибосому, транспортные РНК самопроизвольно приобретают свою вторичную крестообразную конфигурацию и третичную L-образную форму (рисунок 25) (см. [7], п.4.3).

В цитозоле все тРНК имеют подобные структуры с чередованием «черешков» и петель (*stem-loop arrangement*). Эти структуры при двумер-

ном их изображении имеют форму кленового листа или трилистника (*cloverleaf*) (рисунок 25(а)).

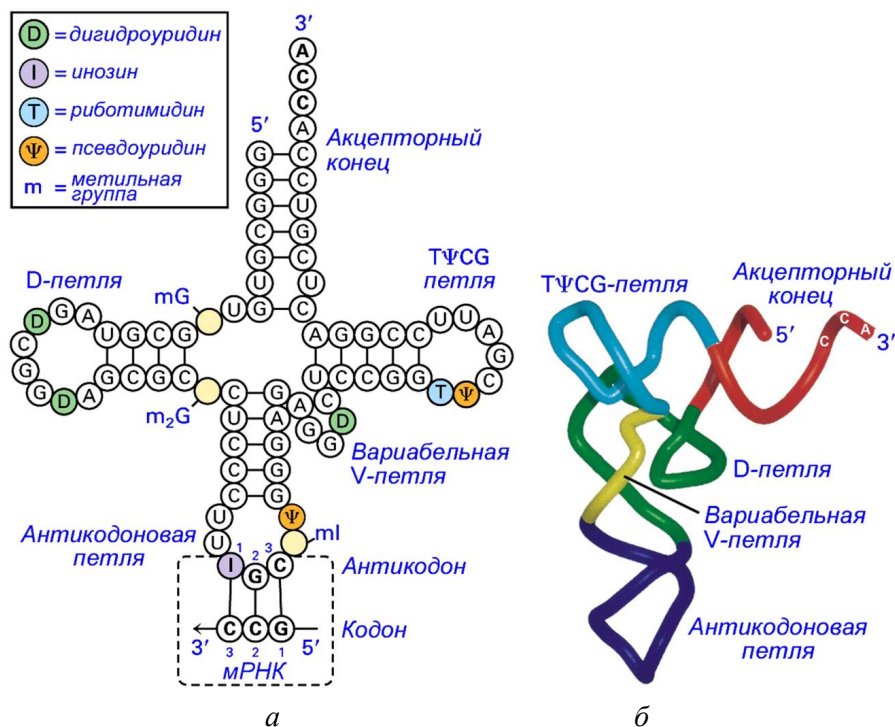


Рисунок 25 – Структура тРНК: а – плоская схема; б – объёмная схема

Четыре лепестка тРНК представляют собой короткие участки двойной спирали, стабилизированные уотсон-криковским спариванием рибонуклеотидов. Три из четырёх лепестков завершаются петлями, содержащими семь или восемь нуклеотидов, а четвёртый «черешок» (акцепторный конец или акцепторный черешок (*acceptor stem*)) содержит 3' и 5' концы тРНК. Три нуклеотида, составляющие антикодон, расположены на середине средней петли, что обеспечивает возможность сближения с кодоном мРНК и кодон-антикодонного спаривания. Эта петля называется

антикодоновой. Во всех тРНК на 3'-конце акцепторного черешка находится нуклеотидная последовательность ССА, которая добавляется к тРНК уже после её синтеза и процессинга. Некоторые рибонуклеотиды в большинстве тРНК также подвергаются модификации после синтеза. Трёхмерная структура тРНК напоминает латинскую букву «L» (иногда пишут, что в проекции на плоскость она имеет форму бумеранга) с антикодоновой петлёй и акцепторным «черешком» на концах (рисунок 25(б)).

Адаптация субклеточных систем. Способность клеточных систем к эволюционной адаптации на биохимическом уровне: выработка бактериями резистентности к антибиотикам или способность восстанавливать утраченную способность к синтезу необходимой аминокислоты, недостаток которой в питательном субстрате становится критичным для выживания, – свидетельствует о способности к самоорганизации и поддержании стабильности системы в меняющихся внешних условиях.

Простой эксперимент моделирует эволюцию биомолекул *in vitro*: в раствор РНК добавляют АТФ и РНК-репликазу. В пробирке начинается интенсивный синтез РНК, когда дочерние РНК заполняют субстрат, небольшое количество молекул переносят в новую пробирку, в которой продолжается их синтез. Делается около двадцати переносов, в процессе которых успевают смениться огромное число поколений РНК, ошибки копирования производят мутантные РНК, различающиеся по своим свойствам, в частности, по скорости репликации. Так как наиболее быстро копирующиеся РНК скорее заполняют своими потомками весь доступный субстрат, они статистически чаще оказываются в образце, переносимом в новую пробирку, и в результате вытесняют родительскую РНК.

Говоря языком синергетики, наиболее быстро реплицирующаяся РНК есть самый оптимальный *параметр порядка* в данных условиях, вытесняющий как прежнюю форму организации системы (родительская РНК), так и случайные флуктуации (случайно возникающие мутантные РНК с другими типами мутаций). Появление быстро реплицирующегося мутанта есть критическая флуктуация, перестраивающая по своему подобию всю систему.

Геном дрозофилы содержит 13338 генов, геном человека – около 32 тысяч генов. При таком кардинальном различии в сложности организации, какое существует между человеком и дрозофилой, число генов в их геномах различается всего в 3 раза. Вероятно, это можно объяснить тем, что гены лишь формируют начальное поле для запуска самоорганизующихся биохимических процессов, процессов альтернативного сплайсинга, синтезируют набор начальных катализаторов, морфогенетических, биохимических градиентов первичных реагентов, которые запускают биохимические процессы, производящие значительно более высокий уровень сложности.

ДНК человека содержит порядка 800 Мб информации, то есть в заархивированном виде она вместится на один CD-диск. Трудно представить себе, чтобы такое количество информации исчерпывающе описывало всю сложность человеческого организма, особенно учитывая, что 90 % ДНК человека является сателлитной ДНК.

5.2. КЛЕТочный УРОВЕНЬ САМООРГАНИЗАЦИИ

В качестве примера самоорганизации на уровне клеточных популяций можно привести процесс образования пространственных паттернов колоний бактерий различных видов. За счёт координированного перемещения, отмирания и деления клеток формируются кольцевидные, спиральные, разветвлённые клеточные потоки.

Классическим примером биологической самоорганизации стала агрегация амёб миксомицета *Dictyostelium*. Агрегирующие клетки движутся в направлении возрастания концентрации аттрактанта цАМФ. Клеточный источник аттрактанта становится центром агрегации. Агрегация амёб происходит неравномерно, с формированием концентрических или спиральных волн клеток, то есть пространственно-временной упорядоченности вокруг центров агрегации.

В системе агрегирующих миксамёб *Dictyostelium* с несколькими центрами притяжения возникает конкуренция между этими центрами; вся область оказывается разделённой на участки, связанные с центрами при-

тяжения. Таким образом, в ходе дальнейшей агрегации исходно беспорядочное, случайное расположение агрегирующих амёбидных клеток приобретает черты радиального или спирального паттерна (рисунок 26).

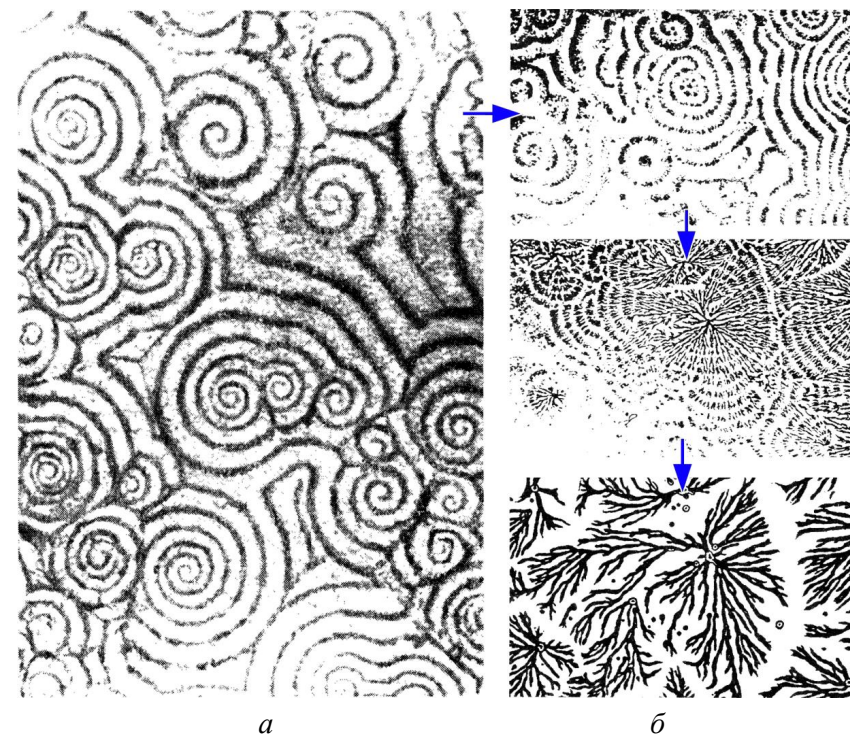


Рисунок 26 – Агрегация амёб *Dictyostelium discoideum*: а – картина агрегации амёб; б – последовательность структурирования популяции амёб

Затем образуются обособленные фрактальные кластеры, ветви каждого кластера стягиваются в компактный агрегат, клетки которого позже дифференцируются на репродуктивные (споры) и соматические.

Жизненный цикл миксамёб состоит из следующих стадий: спор, автономных амёб, колоний амёб и плодового тела. Питаются миксамёбы только в амёбидной стадии. В это время амёбы равномерно рассредото-

чены по субстрату. При истощении корма амёбы образуют колонию. Вокруг места будущей колонии возникают концентрические волны амёб,двигающихся к центру с периодом в несколько минут (рисунок 26(а)).

Механизм образования таких волн следующий. Голодающие амёбы начинают продуцировать циклическую АМФ (цАМФ). Другие амёбы, получившие сигнал в виде цАМФ, начинают перемещаться по градиенту её концентрации, продуцировать цАМФ и продуцировать фосфодиэстеразу – разрушитель цАМФ. В результате случайных флуктуации концентрации цАМФ возникают первичные сгущения амёб, одно из которых становится центром будущей колонии (рисунок 26(б)). Концентрация цАМФ пропорциональна размеру сгущения. Так как амёбы движутся по градиенту концентрации, то перед нами система с положительной обратной связью.

Сгущение, образовавшееся из первичной флуктуации концентрации цАМФ, разрастается и образуется колония. Взаимодействие цАМФ с фосфодиэстеразой при определённых параметрах системы приводит к незатухающим колебаниям концентраций реагентов вокруг точки неустойчивого равновесия. Это и определяет появление волн движения амёб. Сформировавшаяся колония перемещается как целое в поисках подходящего субстрата и, найдя его, формирует плодовое тело, на котором образуются мириады спор. Таким образом, при образовании колонии миксомицетов наблюдается спонтанное нарушение как пространственной, так и временной симметрии, то есть в результате самоорганизации появляется пространственная и временная структура.

5.3. САМООРГАНИЗАЦИЯ НА УРОВНЕ ОРГАНИЗМА

Функционирование многоклеточного организма даёт множество примеров взаимной синхронизации биологических осцилляторов, самоорганизации активности клеток отдельных органов и систем, и самоорганизации этих органов в функционирование организма как целого. Синхронизация электрических импульсов клеток сердца и нейронных сетей, секреции инсулина клетками гепатопанкреаса – в подобных ассоциациях пространственная и временная упорядоченность возникает путём нели-

нейных взаимодействий, поэтому предсказать механизм работы целого путём простого сложения деятельности отдельных элементов невозможно.

Нервная система. Нервная система является самым наглядным примером нелинейной, самоорганизующейся структуры. В ответ на внешние импульсы клетки нервной системы генерируют потенциалы действия, передающиеся по цепям нейронов, объединяя их в сложные контуры возбуждённых клеток – *нейронные сети*. Какая из клеток в какой степени будет задействована в нейронной сети отчасти решается случаем, так же, как и количество отростков, синапсов, число нейронов, с которыми контактирует нервная клетка, могут быть определены для нейронов лишь статистически.

Нервная система является самообучающейся системой. Когда она сталкивается с импульсами из внешнего мира, не обладая ещё способностью к их обработке, анализу, структуризации, они представляют для неё не что иное, как белый шум, хаос. Хотя в нервной системе есть генетически предустановленные нейронные сети, уже при рождении способные распознавать некоторые стандартные простейшие комбинации импульсов, поступающих из внешней среды, да и дальнейшая структуризация нейронных связей проходит по достаточно жёстким магистральным направлениям, тем не менее, она опирается на внешние импульсы. Те нейроны, которые получают больше электромагнитных импульсов от рецепторов или других клеток нервной системы, то есть более активно участвуют в процессах обработки и передачи информации, развиваются активнее, образуют больше контактов с другими нейронами.

Процесс образования, усиления и ослабления межнейрональных связей происходит в мозгу непрерывно, при решении какой-либо определённой задачи или выполнении какого-либо действия возбуждаются специфические нейронные цепи, контролирующие выполнение этого действия, обеспечивающие решение этой задачи, уже через несколько минут повышенной активности, в задействованной нейронной сети образуются новые синаптические контакты между нейронами и расширяются, укрепляются старые, что заметно на микроскопических препаратах.

В незадействованных же нейронных сетях межнейрональные контакты постепенно атрофируются.

При эмбриональном развитии нервной системы погибают путём апоптоза до 90 % образующихся нервных клеток. Одиночный нейрон существовать не может, нервная клетка постепенно накапливает факторы, инициирующие в ней апоптоз, а также факторы, блокирующие активацию апоптоза, но инициаторы апоптоза накапливаются быстрее, так что в одиночном нейроне запускается программа саморазрушения.

Нейроны могут синтезировать факторы, блокирующие активацию апоптоза в количестве, достаточном для того, чтоб остановить его, лишь вместе. Поэтому выживают лишь клетки, установившие достаточное количество связей друг с другом, то есть, опять же, наиболее активно участвующие в передаче и обработке информации, включённые в работающие нейронные цепи. В процессе эмбрионального, и даже постэмбрионального развития в нервной системе идёт конкуренция на клеточном уровне, клетки, которым не удалось образовать достаточное количество связей, умирают.

Если ребёнок рождается глухим, но путём операции можно вернуть ему слух, это необходимо сделать в первые месяцы его жизни. Позже, даже в случае восстановления органов восприятия звука, он останется глухим, так как слуховые зоны мозга останутся не сформированными, не будет образовано нейронных сетей, способных обработать поступающую слуховую информацию. Эти сети формируются при воздействии потенциалов действия, приходящих от слуховых рецепторов, то есть с помощью самой информации, поступающей по аудиальному каналу.

Видимо, первоначально в хаотичном для мозга потоке сигналов мозг начинает улавливать некие общие паттерны, структуру, закономерность, учится различать звуки различной частоты, громкости (которая кодируется различной частотой потенциалов действия), учится различать всё более сложные повторяющиеся комплексы звуков, находит связи между аудиальной, тактильной, визуальной информацией, в ответ на поступающую аудиальную информацию методом проб и ошибок вырабатывает адекватные ответные реакции, активные действия, которые приво-

дят к состоянию, приносящему удовлетворение, и так далее. Происходит самоструктуризация, самоорганизация нейрональных связей под непосредственным воздействием информационных сигналов внешней среды и, соответственно, непосредственно приспособленных обрабатывать именно эти сигналы.

Конечно, это упрощённая картина, каждый отдел мозга изначально приспособлен для обработки сигналов от рецепторов определённой модальности, то есть слуховые зоны коры головного мозга вряд ли смогут адекватно сформироваться для обработки зрительной информации, если бы удалось иннервировать ими органы зрения, но частичная замена утраченной зоны мозга другими зонами, что известно из клинической практики, говорит о пластичности, модифицируемости, самоорганизруемости нейрональных структур.

При неизменности основной схемы такой самоорганизации, которая задана генетически, внешний динамический хаос, отражая который самоорганизуется нервная система, вероятностные процессы выживания отдельных нейронов, формирования отдельных нервных отростков, межнейрональных контактов приводят к тому, что каждая нервная система в деталях оказывается уникальной, топологию формирующейся нервной системы невозможно предсказать с точностью до отдельного нейронального синапса. На неё всегда будут влиять непредсказуемые флуктуации, присущие всем процессам самоорганизации, и она всегда будет зависеть от среды, в которой проходит её самоорганизация.

Поэтому характер нейрональных комплексов будет различен в деталях не только у детей, выросших в различном звуковом окружении, но и у близнецов, выросших в сходных условиях, нервная система будет различаться, каждая самоорганизующаяся система, описываемая странным аттрактором, траектории которого никогда не повторяют сами себя, будет в деталях уникальна, причём различия между такими системами могут со временем возрасти, так как процесс формирования нейрональных структур нелинеен – на образование нейронной сети влияет поступающая информация, но и обработка самой информации зависит от особенностей сети. При начальном небольшом различии строения сетей поступающая

информация, обрабатываясь в них различно, приведёт к появлению всё более различающихся вторичных структур. Не исключена и частичная конвергенция нейрональных структур. Слуховая система взята лишь в качестве примера, описанное верно и для других отделов нервной системы существ, нервная система которых обладает достаточной сложностью.

Но в природе есть и примеры полностью детерминированного развития нервной системы. У нематоды *Caenorhabditis elegans*, организм которой в дефинитивном состоянии содержит ровно 959 клеток (не считая половых, число которых непостоянно), нейронная сеть включает 302 клетки, образующих около 8 тысяч синапсов [133]. Найденная нематодой экологическая ниша позволяет, по-видимому, существовать в меняющейся внешней среде существу со столь жёстко детерминированным развитием мозаичного типа, простота строения же позволяет обходиться без самоорганизации, об отсутствии процессов самоорганизации говорит точная воспроизводимость в анатомии каждой особи всех деталей строения нервной системы, характерных для данного вида. Значит местоположение каждого нейронного отростка или синапса задано генетически.

Примечательно несоответствие огромного различия сложности организации таких видов, как *C. elegans* и *Homo Sapiens* при малом различии числа генов. И если 20 тысячами генов можно описать простую нервную систему нематоды, то точно задать местоположение каждого синапса ста пятидесяти миллиардов нервных клеток человека невозможно никаким числом генов, на таком уровне сложности организации определяющими являются эффекты самоорганизации, обеспечивающие возрастание сложности организма *непропорциональное* увеличению числа генов.

Капиллярная кровеносная сеть. Другой пример самоорганизации – это образование капиллярной кровеносной сети (рисунок 27).

При закладке кровеносной системы образуется избыточная сосудистая сеть; те сосуды, по которым течёт основной объём крови, развиваются наиболее интенсивно, становясь магистральными сосудами кровеносной системы; сосуды, задействованные в меньшей степени, становятся сосудами второго, третьего порядка и так далее до самых мелких капилляров.

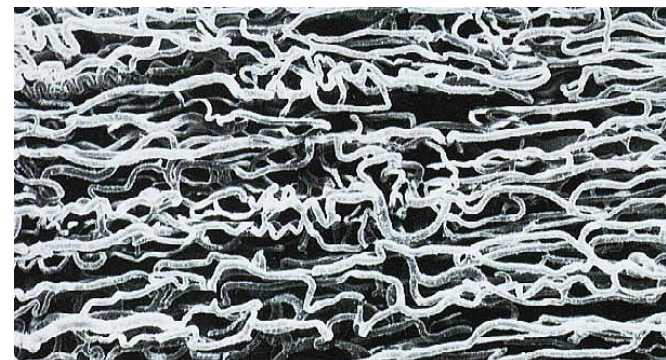


Рисунок 27 – Сеть кровеносных капилляров скелетной мышцы

Сосуды же, принявшие на себя объём крови меньше критического минимума, атрофируются и исчезают. Если можно точно предсказать, зная общее анатомическое строение организма, где пройдут магистральные сосуды, то точный паттерн ветвления капилляров предсказать невозможно, он уникален для каждого организма.

Зная механизм роста капилляров и потребности тканей в обмене веществ и газов, можно лишь предсказать густоту и некоторые другие общие особенности капиллярного древа. Конкретное же положение, изгибы и паттерн ветвления каждого капилляра зависят от случайных особенностей микроскопической анатомии тканей и от случайностей самого процесса самоорганизации этой структуры.

Генетически заданы лишь общие механизмы роста и ветвления сосудов, но никак не местоположение каждого капилляра. Уникальность деталей каждого капиллярного древа легла в основу распознавания личности по капиллярной сети радужной оболочки глаза (рисунок 28(а)).

Паттерны дерматоглифики. Аналогично, уникальность *отпечатков пальцев* человека является результатом неповторимости элементарных деталей самоорганизации паттернов дерматоглифики (рисунок 28(б)). Генетически задано *общее поведение* клеток дермы, формирующих рисунок кожи пальцев, но не детерминировано каждое деление и микроскопическое перемещение каждой клетки, и не определено местоположение

каждого элемента внеклеточного матрикса. При универсальности набора топологических сингулярностей потоков клеток невозможно *in vitro* предсказать положение каждой сингулярности. Паттерны дерматоглифики – это результат самоорганизации клеток эпидермиса, стандартные в общих чертах для всех людей (так как поведение клеток задано генетически), и уникальные в деталях у каждого человека.

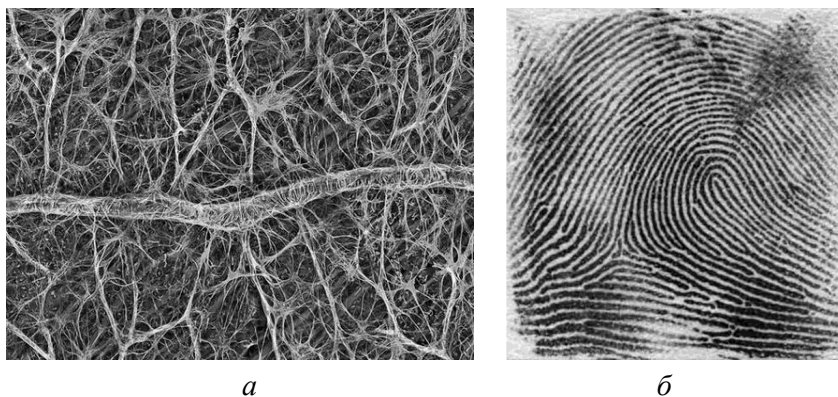


Рисунок 28 – Примеры самоорганизации тканей: *а* – капилляры сетчатки глаза; *б* – папиллярные линии пальца кисти

Эпигенетический ландшафт. Конрад Уоддингтон (*Conrad Hal Waddington*), выдающийся английский эмбриолог, представлял развитие организма как каскад бифуркаций и выбор траекторий развития, или *кре́дов* (рисунок 29(а)) [131]. Формирование такого ландшафта схематически можно представить в виде системы генов (чёрные прямоугольники на рисунке 29(б)), формирующих «поверхность» развития индивидуальными особенностями экспрессии каждого конкретного гена и сетевым характером взаимного влияния функционирования генов друг на друга (система «струн» на рисунке 29(б)).

Образующийся в результате «движения» организма по такому ландшафту в ходе развития фенотип можно представить в виде ветвя-

щейся системы траекторий, распространяющихся в «фазовом пространстве» вдоль временной оси (см. п. 7.1).

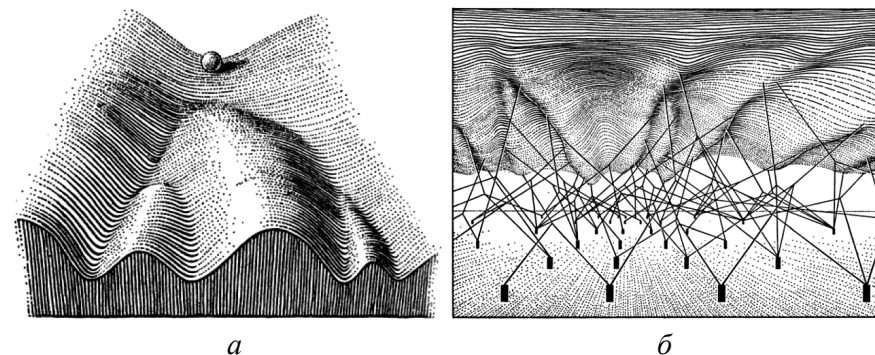


Рисунок 29 – Эпигенетический ландшафт по К. Уоддингтону: *а* – топология; *б* – схема формирования

Морфогенез. Уже бластомеры, образующиеся в результате деления зиготы, попадают в различные условия, определяемые проходящим через них градиентом концентраций морфогенов, межбластомерными взаимодействиями (химическими и механическими) и гетерогенностью других факторов внешней среды абиотического происхождения.

Уже первые два бластомера содержат в своей цитоплазме разный набор морфогенов. Да и сама структура цитоплазмы у двух дочерних клеток, имеющих одинаковый геном, всегда отличается. Набор рецепторов и других элементов над- и субмембранного комплексов тех частей плазматической мембраны бластомеров, которые обращены к другим бластомерам, отличается от таковых в частях плазматической мембраны, обращённых во внешнюю среду. Сумма этих факторов направляет развитие делящихся клеток по тому или иному пути (формируя тот или иной кре́д).

До точки бифуркации клетка потенциально имеет возможность пойти по любому из двух возможных путей; на стадии детерминации её судьба уже определена, выбор сделан, хотя при кардинальном изменении

условий, переход на другую траекторию ещё возможен, например, *in vitro*. Далее клетка входит в стадию дифференцировки, необратимых изменений, в которой изменение траектории развития (возврат к пройденной точке бифуркации) становится невозможным.

Когда клетка находится в точке бифуркации, лишь небольшой толчок в том или ином направлении запускает соответствующую программу дифференцировки, поэтому иногда достаточно совершенно незначительной концентрации морфогенов или иного следового по своей силе воздействия для определения судьбы клетки.

Клетка сама по себе неустойчивый и непредсказуемый элемент, но в многоклеточном организме каждая клетка – это элемент, подчинённый самоорганизующемуся целому и становящийся частью этого целого. Параметром порядка в системе развивающегося многоклеточного организма являются самоорганизующиеся морфогенетические поля химической, энергетической, механической природы, включающие в процесс самоорганизации активность генома, поставляющего реагенты для поддержания и развития этих полей [47].

Само развитие многоклеточного организма как целого сопряжено с рядом явлений самоорганизации, фазовых переходов, бифуркаций. Изначальная асимметрия яйцеклетки задаётся асимметрией взаимодействия с внешней средой: контактом с питающими ооцит клетками (например, у дрозофилы полюс ооцита, контактирующий с питающими клетками, соответствует анимальному полюсу зародыша), местом вхождения сперматозоида, градиентом освещённости (например, у зиготы водоросли пельвеции первое деление дробления проходит перпендикулярно направлению падения на неё лучей света, причём более освещённый blastomer даёт начало таллumu, менее освещённый – ризоидам) и т. д.

Эта изначальная асимметрия реализуется при помощи градиента первичных морфогенов – белков, способных специфично связываться с определёнными участками ДНК, включая или выключая экспрессию определённых генов. Различие набора активных, работающих генов в разных blastomeraх и их потомках ведёт к различным направлениям их дифференцировки.

В зависимости от концентрации первичных морфогенов в разных частях эмбриона включаются гены синтеза тех или иных вторичных морфогенов, затем третичных и так далее. Таким образом, запускается каскад дифференциальной генной экспрессии, приводящий к тому, что у каждой группы клеток, дифференцирующихся в своём особом направлении, появляется свой уникальный набор концентраций морфогенов, включающий именно те гены, которые необходимы для того пути развития, по которому суждено пойти этой группе клеток.

Самоорганизация взаимодействий групп морфогенов приводит к появлению всё более дифференцированной, обладающей всё большим количеством элементов структуре эмбриона. Иными словами, появляется асимметрия, возникает новая информация, снижается уровень энтропии внутри системы. Самоорганизацию паттерна распределения концентраций морфогенов определяющих направление дифференцировки каждой части тела, можно описать, как самоорганизацию активности генов, управляющих развитием.

Экспрессия генов. Каждый ген, участвующий в развитии, обладает множеством регулярных последовательностей, связывание с одними ингибирует активность гена, с другими – активирует.

На активность экспрессии гена (и на само наличие экспрессии) влияет число связанных белками-регуляторами (морфогенами) регулярных последовательностей – ингибиторов и активаторов. Если последовательностей-ингибиторов какого-либо гена связано больше, чем последовательностей-активаторов, ген не экспрессируется.

Часто ген не экспрессируется, если нет активаторов, даже при отсутствии ингибиторов. В некоторых случаях, чем больше последовательностей-ингибиторов окажется связанным, тем ниже активность гена, и чем больше последовательностей-активаторов связано, тем выше его активность, таким образом, уровень активности гена определяется градиентом концентраций активаторов и ингибиторов.

Но часто изменение концентраций различных регулярных белков сказывается нелинейно на уровень активности гена, и зависит от иерархии значимостей регуляторных последовательностей, скажем, связывание

одной последовательности-ингибитора может значительно снизить или прекратить экспрессию гена, несмотря на наличие множества занятых последовательностей-активаторов.

Продукты двух и более генов могут перекрёстно активировать и/или ингибировать друг друга. Мало того, сами продукты синтеза одного гена могут служить для него же активатором (тогда образуется цикл положительной обратной связи: чем больше продуктов экспрессии гена синтезируется, тем активнее синтез) или ингибитором (образуется цикл отрицательной обратной связи: продукты экспрессии гена деактивируют родительский ген).

Продукт одного гена может быть регулятором для целого ряда других, и большой ряд регуляторов могут в той или иной степени воздействовать на активность одного гена. Примеры генных взаимодействий в процессе развития организма можно продолжать. Эти взаимодействия образуют сложную, самоорганизующуюся, обладающую нелинейным поведением *сеть генных взаиморегуляций*, обладающих системами обратной связи, самобалансировки, формирующих удивительно точный паттерн цитодифференцировки на основе стохастических взаимодействий градиентов молекул морфогенов с их генами-мишенями.

Морфогенез любого организма представляет собой достаточно точный и детерминированный процесс, любые даже небольшие отклонения в развитии организма, скорее всего, приведут к уродствам или снижению жизнеспособности. Но общий самоорганизационный характер процесса развития организма сохранился, лишь стабилизировавшись сетью достаточно жёстких генных регуляций.

5.4. ПОПУЛЯЦИОННЫЙ УРОВЕНЬ САМООРГАНИЗАЦИИ

Агрегация личинок жука *Dendroctonus micans*. Наглядным примером пространственной самоорганизации в популяциях насекомых является агрегация личинок жука *Dendroctonus micans*, происходящая под влиянием аттрактанта – феромона, синтезируемого личинками. Личинки перемещаются в направлении возрастания концентрации феромона; чем

больше личинок скапливается вместе, тем выше концентрация продуцируемого ими аттрактанта. Поэтому агрегация личинок представляет собой автокаталитическую реакцию с самоусилением.

Подобный очень простой механизм «коллективного разума» функционирует также при построении термитника: сначала термиты приносят и беспорядочно раскладывают кусочки земли, содержащие аттрактант; случайная близость расположения нескольких таких комочков определяет локализацию центра притяжения большего числа термитов, после чего вступает в действие механизм обратной связи, самоусиления.

Синхронизация вспышек светлячков. Один из наиболее эффективных примеров самоорганизации – синхронизация вспышек светлячков Юго-Восточной Азии: ночью тысячи самцов на деревьях вспыхивают синхронно. Сначала согласованность отдельных биологических осцилляторов-светлячков слаба, и система организуется медленно. Затем синхронизация ускоряется, что и ожидается в системе с обратной связью, и быстро распространяется, захватывая все большее скопление светлячков на дереве. Наконец, все светлячки начинают вспыхивать синхронно (примерно раз в секунду), образуя своеобразный маяк для притяжения самок. Взаимная синхронизация – кооперативное явление, временной аналог фазового перехода.

Самосинхронизация и распределение задач в колониях муравьёв. Коллективное поведение особей в популяции, обычно объясняемое генетически, может быть результатом взаимодействий в системе, то есть самоорганизации. Например, принято разделять муравьёв на «тружеников» и «лентяев». Но, как оказалось, после разрушения сложившихся в популяции связей в каждой группе, как среди «тружеников», так и среди «лентяев», происходит расслоение с дифференциацией тех же двух групп и внезапным превращением «лентяев» в «тружеников» и наоборот. Показано, что самосинхронизация и распределение задач в колониях муравьёв осуществляются без воздействия каких-либо внешних сигналов. Сходным образом воспроизводится расслоение сообществ на лидеров и ведомых. Таким образом, целостность и иерархическая структура сообществ

воспроизводится, «регенерирует», подобно тому, как планария регенерирует удалённую голову или заднюю часть.

Муравьи постоянно обследуют территорию вокруг муравейника в поисках пищи. После того, как один или несколько муравьёв найдёт источник пищи он, при помощи запаха, даёт знать об этом сородичам, и вскоре между муравейником и едой формируется дорожка, по которой непрерывный ряд муравьёв находит источник и приносит еду в муравейник. Дорожка не иссякает, пока муравьи не исчерпают весь источник пищи, когда же это происходит, они снова разбредаются в одиночном поиске новых источников.

Это поведение, как оказалось, можно смоделировать, используя лишь два запаха, которым муравьи сообщают друг другу о направлении, в котором находится муравейник и пища. Каждый муравей оставляет за собой запаховый след, который улечивается со временем. Муравьи, вышедшие из муравейника, оставляют за собой запах муравейника, встреченные ими муравьи также начинают испускать этот запах, как переданное послание, так что вскоре запаховая эстафета распространяется на большое расстояние, то же происходит с передачей запаха пищи.

Муравьи, вышедшие из муравейника, идут по градиенту запаха, оставленного муравьями, нашедшими пищу, муравьи, несущие пищу в муравейник, идут по градиенту запаха, оставленного муравьями, вышедшими из муравейника.

Когда некоторые муравьи достигли источников пищи, они распространяют запах, говорящий «я нашёл пищу». Через некоторое время почти все муравьи собрались для разработки одного из ближайших источников пищи, хотя есть муравьи, продолжающие одиночный поиск или разработку другого источника: поведению каждого муравья присуща некоторая свобода, оно лишь вероятностно, не детерминировано полностью. Самоорганизация поведения группы таких особей никогда не приводит к точно предсказуемому результату, может начать осваиваться тот или иной источник пищи, либо несколько источников в одинаковой или не одинаковой степени. Если случайно сформировавшееся состояние окажется полезным для системы, то есть позволит системе существовать при данных

условиях, оно закрепляется, становится устойчивым, и чтоб изменить это состояние, необходимо уже приложить некоторые усилия.

Даже если несколько муравьёв в поисках пищи проложили к ней не прямую запаховую дорожку, другие муравьи, идя за ними следом, закрепляют найденный путь, дорожка становится всё устойчивей, привлекая всё большее количество муравьёв. И если один муравей пройдёт к пище напрямую, запах, оставленный им, будет слабее запаха магистрального пути, так что устойчивое состояние не изменится.

Отсутствие полной предсказуемости конечного состояния сложной системы является одним из характеристик самоорганизации. Конечное состояние складывается из хаотичных флуктуации поведения одиночных насекомых. Когда коллективно осваиваемый источник пищи закончился, вся популяция снова переходит в режим индивидуального поиска, распространяя запах муравейника на большую территорию, что позволит впоследствии самоорганизоваться в освоении более отдалённых источников пищи.

Экосистемы. На популяционном уровне одним из решающих факторов в процессах самоорганизации является межвидовая борьба за существование. Очевидно, что конкурентная борьба возможна лишь в том случае, когда различные конкурирующие между собой виды существуют в одном и том же окружении. Естественно, не может быть конкурентной борьбы между сухопутными животными, проживающими на разных материках, разделённых океаном. Так, скажем, в Австралии развился совершенно иной животный мир, чем на других континентах, – например, уникальные сумчатые, одним из представителей которых является кенгуру.

Но даже и в том случае, когда разные виды живут вблизи друг от друга, им часто удаётся создать своё собственное жизненное пространство, как, например, в случае птиц, которые благодаря разнообразию форм клюва освоили различные источники питания. Обустроив таким образом для себя собственную «экологическую нишу», птицы избежали жёсткой конкурентной борьбы между видами. Можно сказать, что в своей нише каждый из этих видов стал лучшим, со своими специфическими способностями, единственными и неповторимыми.

Экологическая ниша – это в некотором смысле резервация, запovedник, безопасная зона, где определённый вид может беспрепятственно жить и развиваться. Пример с птицами, касающийся источников питания, показывает, что экологические ниши – это не просто пространственное разделение, хотя оно, безусловно, ограничивает экологическую нишу вернее всего.

В природе существуют примеры выживания не только благодаря специализации, но также и благодаря генерализации, которая заключается в том, что некий вид принимает по возможности наиболее обширную «программу питания»; именно так поступили, к примеру, дикие кабаны. Но наиболее интересным способом выжить в жёсткой конкурентной борьбе является симбиоз. Симбиотические отношения подразумевают взаимную поддержку друг друга представителями совершенно различных видов; а порой симбиоз становится не просто подспорьем для выживания, но основой самого существования входящих в симбиотические отношения видов. Известно множество примеров симбиоза: пчелы, питающиеся цветочным нектаром и при этом одновременно заботящиеся об опылении – а значит и о размножении – своих кормильцев; птицы, залетающие в разинутые пасти крокодилов в поисках пропитания для себя – но и в то же время помогая крокодилу содержать зубы в чистоте и порядке; муравьи, использующие тлей в качестве «молочных коров».

Динамика популяций. Многообразный опыт показывает, что все процессы, протекающие в природе, бесконечно тесно связаны между собой, как это проявляется в случаях конкурентной борьбы и симбиоза, перечисленных выше. Природа представляет собой синергетическую систему высочайшей сложности, в которой иерархическая пирамида самоорганизационных процессов в каждой биологической системе формирует единую биосферу Земли, как продукт такой синергетической самоорганизации.

Особо следует рассматривать вопросы экологического равновесия. Одно время господствовали представления о статистическом равновесии, при котором размер популяции какого-то определённого вида, скажем, птиц, с течением времени практически не изменяется.

Однако в природе все обстоит иначе. Оказалось, что угрожающие равновесию изменения могут быть вызваны самыми заурядными природными катаклизмами: скажем, слишком суровой зимой, или жарким, засушливым летом, или заморозками, из-за которых погибают, например, цветы, и пчелы остаются без пищи. Некоторые учёные объясняют вымирание динозавров падением на Землю гигантского метеорита, то есть событием, которое трагическим образом сказалось на климатических, а значит, и на жизненных условиях этих животных. Ещё один пример того, как может нарушиться равновесие в природе, – это периодически повторяющиеся опустошительные нашествия грызунов или насекомых, оказывающие влияние и на другие сферы жизни.

Модель Лотки–Вольтерры. Существует множество примеров, доказывающих, что в природе отнюдь не царит статическое равновесие. К началу XX века рыбаки, промышленлявшие на Адриатике, заметили, что их уловы колеблются в определённом ритме. В двадцатые годы объяснение этого явления удалось независимо друг от друга дать двум выдающимся математикам – Альфреду Лотке (*Alfred James Lotka*) и Вито Вольтерра (*Vito Volterra*). В настоящее время это известная модель Лотки–Вольтерры, которая описывает периодические изменения численности «жертвы» и «хищника» в экологических системах [54].

История создания модели Лотки–Вольтерры началась в 1920 году в Италии, где у математика Вито Вольтерра была дочь на выданье, жених которой изучал фауну Средиземного моря. Делал он это довольно просто, но весьма эффективно: ходил по рыбным рынкам и смотрел, что и почём продают рыбаки. «Что-то у вас нынче сардины дорогие, в прошлом году продавали много дешевле», – вступал он в разговор с рыбаками. «Да ловятся они плохо. Зато тунцы подешевели, в прошлом году их было мало, а в этом – лови, сколько хочешь», – отвечали рыбаки. И когда будущий зять рассказал об этом будущему тестю, Вито Вольтерра сразу сообразил, что периодическое изменение численности объясняется конкуренцией хищника (тунца) и жертвы (сардин), связанных единой пищевой цепью. Предложенные им математические уравнения, описывающие эту конкуренцию, совпали с уравнениями Альфреда Лотки, австрийца, эмигрировав-

шего в США, которые он предложил для гипотетической схемы реакций с образованием неустойчивого промежуточного соединения. Так возникла знаменитая *модель Лотки–Вольтерры*, присутствующая во всех монографиях, где обсуждается теория самоорганизации.

Рассмотрим закрытый ареал (в котором нет перемещения особей через границы), в котором живут животные-жертвы x , которые питаются растительной пищей, имеющейся в изобилии, и животные-хищники y , которые питаются животными-жертвами. Модель «хищник–жертва» Лотки–Вольтерры описывается системой двух дифференциальных уравнений, отражающих скорости изменения численности жертв и хищников

$$\frac{dx}{dt} = A \cdot x - B \cdot x \cdot y,$$

$$\frac{dy}{dt} = C \cdot x \cdot y - D \cdot y.$$

Увеличение численности жертв происходит за счёт их размножения (слагаемое $(A \cdot x)$ в первом уравнении), а сокращение численности – за счёт их съедания хищниками (слагаемое $(-B \cdot x \cdot y)$ в первом уравнении). Рост численности хищников происходит в результате поедания жертв (слагаемое $(C \cdot x \cdot y)$ во втором уравнении), а сокращение численности хищников объясняется их естественной смертностью (слагаемое $(-D \cdot y)$ во втором уравнении).

Взаимозависимость численности хищников и жертв приводит к их периодическим изменениям (рисунок 30).

При наличии обширной популяции жертв малочисленная популяция хищников растёт до того уровня, при котором она может полностью прокормиться своей добычей. Если же популяция жертв уменьшается, то в отсутствии необходимого количества пищи популяция хищника также уменьшается. С уменьшением числа хищников начинает расти численность популяции жертв за счёт естественного прироста, что снова обеспечивает возможность роста численности популяции хищников, и начинается новый цикл колебаний численности популяций.

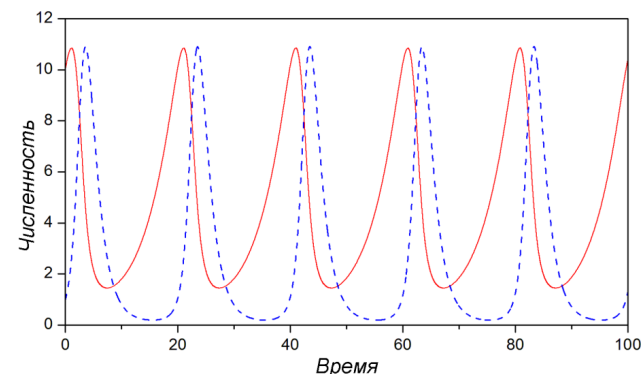


Рисунок 30 – Колебания численности популяций хищника (пунктир) и жертвы (сплошная кривая)

При том, что модель Лотки–Вольтерры является слишком упрощённой, однако она подтверждается множеством экспериментальных наблюдений, как, например, динамикой численности популяций рыси (хищника) и зайца-беляка (жертва) в Канаде (рисунок 31).

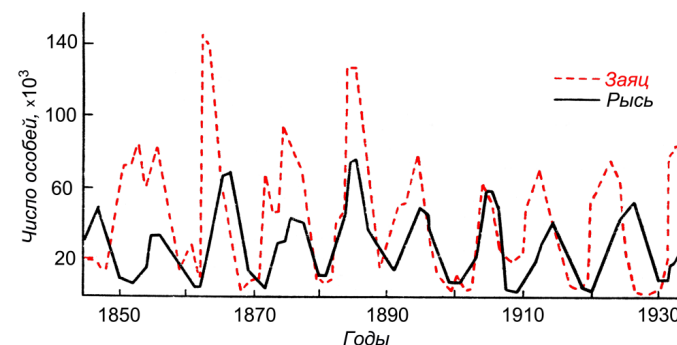


Рисунок 31 – Колебания численности популяций зайцев и рысей

Ещё более выразительные примеры подобного поведения можно обнаружить при исследовании популяций некоторых насекомых, численность которых колеблется совершенно хаотично.

Приведённые примеры показывают, что представление о статическом равновесии в биологических системах является ошибочным. С другой стороны, никогда не следует забывать о том, что реальное природное равновесие в критических, бифуркационных точках в высшей степени чувствительно даже к малым изменениям.

Параметры порядка и принцип подчинения в экосистемах. Выше было показано (см. п. 4.1), что в определённых критических точках даже минимальные изменения внешних условий могут вызвать серьёзные изменения на макроскопическом уровне, вследствие чего системы достигали более высокого уровня упорядоченности. Очевидно, такого рода процессы можно рассматривать и с другой стороны, в другом направлении, имея в виду то, что минимальные изменения внешних условий могут, помимо прочего, и полностью разрушить существовавший в системе порядок.

Многие из процессов, протекающих внутри популяций в животном мире, могут быть описаны в рамках математических методов синергетики. При этом также обнаруживаются далеко идущие аналогии между процессами происходящим в живой и неживой природе.

Небольшие изменения внешних условий и в живой природе могут приводить к возникновению состояния упорядоченности, полностью отличного от предыдущего состояния системы, то есть к новому распределению различных видов. Это становится очевидным, стоит лишь рассмотреть, к примеру, распределение всевозможных растений в горах.

В горах зачастую имеется очень строгое разделение по высоте, определяющее границы различных растительных поясов, или зон, схожих с хорошо всем известными климатическими зонами Земли. На этом примере отчётливо видно, что в конкурентной борьбе победителями могут оказаться совершенно не похожие друг на друга растения, и оказаться практически внезапно, если, к примеру, совсем незначительно изменить среднегодовую температуру в регионе.

Того же результата следует ожидать и при изменении условий окружающей среды в результате вмешательства человека. Скажем, если спустить в реку сточные воды и повысить тем самым уровень загрязнения

воды, скажем, на десять процентов, то наивно ожидать, что и численность обитающих в такой воде рыб сократится на те же десять процентов.

На практике при приближении к критическим значениям достаточно минимального повышения уровня загрязнённости, чтобы это изменение привело к полному вымиранию той или иной популяции или, другими словами, к разрушению равновесия, существовавшего в водной системе до этого.

Здесь проявляется особенно ярко основной принцип синергетики: в определённых точках неустойчивого равновесия даже малейшие изменения внешних условий могут иметь для системы самые трагические последствия. В природе даже незначительные климатические изменения оказываются способны запустить принципиально новые селективные процессы, призванные «форсировать» темпы развития и изменить характер самоорганизации.

Однако такое «ускорение развития» вовсе не означает, что вновь возникшие при этом виды должны оказаться объективно лучше вытесненных прежних видов – они всего лишь будут лучше приспособлены к новым условиям жизни.

К тому же не исключено возникновение таких изменений, которые можно будет рассматривать как обратное развитие: например, высокоорганизованные организмы могут быть вытеснены более простыми. Это может происходить уже на уровне биомолекул, которые под влиянием новых условий жизни отбросят ту часть наследственной информации, без которой они не просто сумеют теперь обойтись, но ещё и получают возможность быстрее размножаться.

Хотя в живой природе мы имеем дело с явлениями и сущностями, ничуть не похожими на те, которые будут обсуждаться в гл. 7 при рассмотрении химических реакций или процессов, протекающих, например, в лазере или в жидкости, все же и там, и здесь действуют одни и те же фундаментальные принципы.

В роли *параметра порядка* в экологических системах выступают те или иные *биологические виды*, но и такие параметры порядка оказываются способны конкурировать друг с другом, кооперироваться между собой

или просто сосуществовать. Небольшие изменения внешних условий могут привести к возникновению совершенно нового параметра порядка или целой системы таких параметров. Необходимым при этом является соблюдение одного-единственного условия: каждый новый параметр порядка – а в нашем случае это новый биологический вид – должен сначала каким-то образом возникнуть.

Вследствие внешних изменений создаются условия, в которых возникает новое состояние упорядоченности, предписанное соответствующим параметром порядка; но сначала благодаря случайности – в биологии эту роль берет на себя мутация – должен возникнуть новый вид, или же вид, существовавший до сих пор только в ограниченном количестве (например, в узкой экологической нише), должен получить возможность к беспрепятственному размножению и стать господствующим.

При этом проявляется своеобразная связь между параметром порядка и элементом системы, особью. В ряде случаев параметру порядка можно присвоить некоторое простое математическое значение; в нашем примере это будет численность представителей одного биологического вида. Временные изменения этой величины можно проследить по данным относительно численности видов в какой-то определённой местности или в отдельных случаях воспользоваться результатами предварительных расчётов.

За всеми этими представлениями о процессах самоорганизации скрывается огромное множество индивидуальных судеб, определяемых параметром порядка – общей численностью популяции – с неумолимой твёрдостью. Если в результате какого-либо события в определённый период в экосистеме времени окажется меньше средств для поддержания жизнедеятельности, чем необходимо особям данного вида, то их численность сократится – параметр порядка уменьшится; однако кого именно постигнет эта ужасная участь, остаётся неизвестным. Относительно параметра порядка возможны предположения общего характера, но нельзя сделать никаких предсказаний, касающихся судьбы отдельных особей данного вида.

Контрольные вопросы и задания

1. Самосборка каких липидных структур происходит в водном растворе?
2. Приведите примеры самосборки молекулярных структур на субклеточном уровне?
3. Какой из концов актиновой нити при полимеризации растёт с большей скоростью?
4. Какова роль кэпирующих белков в процессе полимеризации актина?
5. Каковы особенности конформации функциональных молекул тРНК?
6. Как явление самоорганизации на уровне клеточных популяций можно проявляется в процессе образования пространственных паттернов колоний бактерий?
7. Почему нервная система является самым наглядным примером нелинейной, самоорганизующейся структуры?
8. Как происходит самоорганизация при образовании капиллярной кровеносной сети?
9. Самоорганизация каких клеток приводит к формированию паттернов дерматоглифики?
10. Что такое эпигенетический ландшафт?
11. Что такое креоды Уоддингтона?
12. Как в модели Уоддингтона объясняется формирование фенотипа организма?
13. Почему развитие многоклеточного организма как целого сопряжено с рядом явлений самоорганизации, фазовых переходов, бифуркаций?
14. Приведите примеры самоорганизации в биологических системах на популяционном уровне.
15. Запишите систему уравнений Лотки-Вольтерра.
16. Что такое параметр порядка?
17. В чём заключается принцип подчинения в экосистемах?

Глава 6

Детерминированный хаос и модель Лоренца

6.1. ДВА КЛАССА ЭВОЛЮЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ

Сложившееся в последнее время понимание термина *самоорганизация* означает процесс перехода от более хаотического состояния к более упорядоченному, тем самым постулируя возможность существования хаотического состояния, которое можно принять за начало отсчёта степени упорядоченности. Во многих случаях такая точка зрения вполне оправдана, и в последующих разделах будут рассмотрены соответствующие примеры.

Однако в наиболее интересных и важных физических, а также и во всех биологических и социологических системах «точки отсчёта», отвечающей наиболее хаотическому состоянию, реально не существует. На смену вводят новое понятие «норма хаотичности». При этом меняется и определение понятия самоорганизация.

Термин *синергетика*, таким образом, является во многих случаях очень удачным и стимулирующим. Однако кооперативные взаимодействия играют определяющую роль также и во многих случаях, не связанных с процессами самоорганизации.

Эволюция – это процесс изменения, развития в природе и обществе. Такое понятие является очень общим. В физических замкнутых системах эволюция во времени приводит к равновесному состоянию. Ему отвечает, как показал впервые Больцман на примере разреженного газа, максимальная степень хаотичности. В открытых же системах можно выделить два класса эволюционных процессов:

- 1) временная эволюция к неравновесному стационарному или равновесному состоянию;

- 2) эволюция через последовательность неравновесных стационарных состояний открытой системы. Замена одних стационарных состояний другими происходят при медленном изменении так называемых управляющих параметров.

Изменение управляющих параметров может привести либо к деградации, либо представлять собой процесс самоорганизации, в ходе которого возможно образование всё более сложных диссипативных структур. Следовательно, возможны *два пути эволюции* – либо деградация, либо самоорганизация, в ходе которой возникают более сложные и более совершенные структуры. А значит, самоорганизация вовсе не является единственным результатом эволюции. Ни в физических, ни даже в биологических системах не заложено «внутреннее стремление» к самоорганизации. Самоорганизация – это лишь один из возможных путей эволюции.

Для ответа на вопрос, по какому пути будет развиваться процесс, необходимо иметь критерии самоорганизации. При этом нет необходимости давать определения таких фундаментальных понятий как деградация и самоорганизация. Такие определения очень трудны и, что существенно, не являются однозначными. Более важным является сравнительный анализ относительной степени упорядоченности (или хаотичности) различных состояний рассматриваемой открытой системы. Только такой анализ может определить, является ли рассматриваемый в открытой системе процесс эволюции самоорганизацией или деградацией.

На первый взгляд отличить хаос от порядка легко. Однако сравнение, например ламинарного и турбулентного течений, показывает что кажущийся очевидным вывод о большей хаотичности турбулентного течения может оказаться всё же неправильным. Для получения более обоснованных ответов и нужны количественные критерии относительной степени упорядоченности (или хаотичности) различных состояний открытых систем. Результаты такого анализа объективны и дают дополнительную информацию. Основная задача при этом состоит в установлении некоторой *нормы хаотичности*, а также в установлении отклонений от нормы (в ту или иную сторону) под влиянием тех или иных воздействий. В биологии это могут быть различные стрессы, которые и вызывают отклонения

степени хаотичности от нормы. При этом отклонения и в ту, и в другую стороны могут означать «болезнь» и, следовательно, представлять собой процесс деградации.

Таким образом, далеко не всегда констатация (по выбранному критерию) уменьшения степени хаотичности означает наличие самоорганизации, и наоборот – увеличение степени хаотичности означает наличие деградации. Такие выводы правомерны только в тех физических системах, когда за начало отсчёта степени хаотичности можно принять состояние теплового равновесия – равновесное состояние. В такой открытой системе, как, например, генератор электрических колебаний, равновесному состоянию – состоянию при нулевом значении параметра обратной связи, отвечают тепловые колебания в электрическом контуре.

Поскольку нормальное функционирование организма возможно лишь при некоторой норме хаотичности, которая отвечает существенно неравновесному состоянию, то указанная выше точка отсчёта для биологических систем не существует. По этой причине в биологии, а также, конечно в экономике и социологии, объективная информация об изменении степени хаотичности ещё не достаточна, чтобы делать вывод о наличии процесса самоорганизации или деградации. Здесь возможна и полезна другая классификация. Если удаётся установить для данной системы *норму хаотичности*, то отклонения в обе стороны можно рассматривать как «болезнь» и, следовательно, как деградацию. Далее можно рассмотреть процесс *самовыздоровления* – выздоровления без внешнего вмешательства. Самовыздоровление приближает состояние открытой системы к норме. Имеет место, тем самым, процесс самоорганизации. Возникает необходимость определения критериев относительной степени упорядоченности. Трудности введения относительной степени упорядоченности (или, напротив, хаотичности) открытых систем связана, в первую очередь, с отсутствием чётких определений самих исходных понятий: *хаос*, *порядок*. Определение этих понятий, являются в большей мере условными. Понятия: хаос и порядок играли существенную роль уже в мировоззрении философов древности, в частности, представителей школы Платона. Не вдаваясь в детали, отметим лишь два сформулированных ими положения,

которые сохраняют своё значение и сегодня. По представлениям Платона и его учеников хаос – это состояние материи, которое остаётся по мере устранения возможностей проявления её свойств. С другой стороны, из хаоса возникает всё, что составляет содержание мироздания, то есть из хаоса может рождаться порядок.

6.2. ДИНАМИЧЕСКИЙ ХАОС И НЕУСТОЙЧИВОСТЬ

В физике понятия «хаос» и «хаотическое движение» являются фундаментальными, но все же недостаточно чётко определёнными. Действительно, согласно Больцману, наиболее хаотическим является движение в состоянии равновесия.

Хаотическим, однако, называют и движения далёкие от равновесного. Это, например, неравновесные процессы в генераторах шума, предназначенных для подавления сигналов. Хаотическими называют и различного рода турбулентные движения в газах и в жидкостях. Примером служит турбулентное движение в трубах. Оно возникает из ламинарного движения при достаточно большом перепаде давления на концах трубы. Переход от упорядоченного *ламинарного* течения к *турбулентному*, хаотическому движению наблюдается в жидкости с увеличением числа Рейнольдса, характеризующего соотношение сил инерции и вязкости.

При этом, представление о турбулентном движении как более хаотичном, чем ламинарное, кажется само собой разумеющимся. Такой вывод основан на смешении понятий *сложности* и *хаотичности*. При наблюдении турбулентного движения проявляется именно сложность движения. Вопрос же о степени хаотичности требует дополнительного анализа, и для количественных оценок необходимы соответствующие критерии.

В последние годы, стало широко использоваться понятие «*динамический хаос*» (или «*детерминированный хаос*») для характеристики сложных движений в сравнительно «простых» динамических системах. Слово «динамический» (или «детерминированный») означает, что отсутствуют источники флуктуаций – источники беспорядка.

Поскольку источники флуктуаций присутствуют на всех уровнях описания процессов в макроскопических открытых системах, то понятия «динамический хаос», «динамическая система» являются идеализированными. Более реальное хаотическое движение с учётом и случайных источников называют «физический хаос». Его частным примером является хаотическое движение атомов и молекул в состоянии равновесия.

Хаос в *классическом* понимании – это состояние системы, характеризующееся максимумом энтропии, отсутствием информации, полной неопределённостью и непредсказуемостью.

Синергетика оперирует *другим* пониманием хаоса – *детерминированным*, или *динамическим* хаосом.

Динамический, или *детерминированный* хаос в синергетике – это сложное непредсказуемое поведение детерминированной нелинейной системы.

Детерминированный хаос – это *абстрактное математическое* понятие, обозначающее детерминированный процесс в детерминированной нелинейной системе, обусловленный свойством данной системы проявлять неустойчивость, чувствительную зависимость динамики системы от малых возмущений. Понятие «детерминированный хаос» придумано математиками и используется кроме синергетики также в математической теории хаоса и в теории управления.

Причиной появления хаоса является *неустойчивость* (чувствительность) по отношению к начальным условиям и параметрам: малое изменение начального условия со временем приводит к сколь угодно большим изменениям динамики системы. Так как начальное состояние физической системы не может быть задано абсолютно точно (например, из-за ограничений измерительных инструментов), то всегда необходимо рассматривать некоторую (пусть и очень маленькую) область (диапазон) начальных условий.

При движении в ограниченной области пространства экспоненциальная расходимость с течением времени близких орбит приводит к перемешиванию начальных точек по всей области. После такого пере-

мешивания бессмысленно говорить о координате и траектории частицы, но можно найти вероятность её нахождения в некоторой точке.

Явление динамического хаоса присуще большинству нелинейных систем, как автономных, так и неавтономных. Однако оно может оказаться трудно наблюдаемым, если хаос является слабым или медленным (то есть наблюдается на очень больших временах), либо если он существует в узком диапазоне значений параметров. Существование хаоса в динамических системах связано с наличием *локальной неустойчивости*.

Потеря устойчивости состояний равновесия имеет множество приложений в самых различных областях: механические, физические, химические, биологические и экономические системы теряют устойчивость на каждом шагу; для таких систем принципиально невозможен долгосрочный прогноз. Небольшие ошибки и неопределённость (флуктуации) в таких системах *нарастают лавинообразно* с течением времени.

Лоренц назвал это явление *эффектом бабочки*, имея в виду, что бабочка, взмахивающая крыльями, может вызвать лавину эффектов, которые могут породить торнадо в другом полушарии Земли. Сам Лоренц разъяснил это понятие в докладе «Предсказуемость: может ли взмах крыльшек бабочки в Бразилии привести к образованию торнадо в Техасе?» в 1972 году [104].

Французский математик Анри Пуанкаре (*Henri Poincaré*) в работе «Наука и метод» так описывал такую ситуацию: «... it may happen that small differences in the initial conditions produce very great ones in the final phenomena. A small error in the former will produce an enormous error in the latter. Prediction becomes impossible, and we have the fortuitous phenomenon» ([116], с. 68) («...иногда небольшие различия в начальных условиях рождают огромные различия в конечном явлении. Небольшая погрешность в первом вызовет огромную ошибку в последнем. Предсказание становится невозможным, и мы получаем случайное явление» ([25], с. 323)).

Эффект бабочки невольно вызывает ассоциацию с рассказом Рея Бредбери «И грянул гром», где гибель бабочки в далёком прошлом изменяет мир будущего.

6.3. СТРАННЫЙ АТТРАКТОР ЛОРЕНЦА

Исторически первый пример динамического хаоса был обнаружен в работе американского математика и метеоролога Эдварда Лоренца (*Edward Norton Lorenz*).

В 1963 году Лоренц разработал компьютерную модель климата, содержащую всего 12 дифференциальных уравнений, описывающих связь между температурой, атмосферным давлением и скоростью ветра [103]. Его компьютер, *Royal McBee*, просчитывал изменение погоды в виртуальном пространстве, в котором не было ни облаков, ни смены времён года.

В модели использовался *итерационный алгоритм*, в котором результаты решений уравнений подставлялись в эти же уравнения в виде переменных, и, что было полной неожиданностью, кривая, описывающая изменение погоды, никогда не повторялись.

Модель климата Лоренца вошла в историю зимой 1961 года. Придя утром в лабораторию и включив компьютер, Лоренц ввёл в него не самые последние данные, а исходные параметры предыдущего дня.

По логике, введя переменные вчерашнего дня, уже использовавшиеся в расчётах, он должен был получить график, абсолютно сходный с графиком, уже полученным для этих переменных ранее.

Действительно, какое-то время графики совпадали, но вскоре старый и новый графики стали всё более расходиться и через какое-то время совершенно потеряли сходство (рисунок 32).

Причина такого расхождения оказалась в том, что компьютер считывал значения до шестого знака после запятой, но распечатывал, для краткости, до четвёртого знака. Именно эти «усечённые» значения и ввёл Лоренц в компьютер. Такое ничтожное различие в 5-м и 6-м знаках после запятой, быстро нарастая, и привело систему к различным конечным состояниям.

Лоренц максимально упростил свою модель, оставив лишь систему из трёх нелинейных уравнений, описывающую круговые конвекционные вращения нагрываемой снизу жидкости.

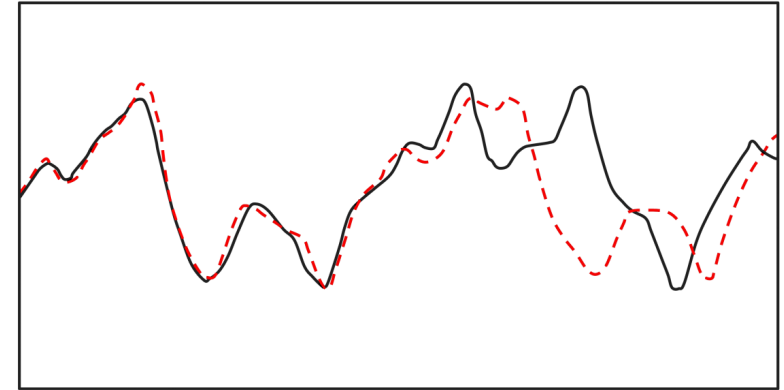


Рисунок 32 – Расхождение графиков изменений климата в модели Лоренца при различии начальных данных в пятом знаке после запятой

Система уравнений Лоренца:

$$\frac{dx}{dt} = \sigma(y - x),$$

$$\frac{dy}{dt} = rx - xz - y,$$

$$\frac{dz}{dt} = xy - bz.$$

В этих уравнениях: x – переменная, пропорциональная скорости конвективного потока; y – описывает разность температур для потоков вверх и вниз; z – характеризует отклонение профиля температуры от линейного в продольном направлении, вдоль приложенного градиента температуры.

Оказалось, что при значениях управляющих параметров $\sigma = 10$, $r = 28$, $b = \frac{8}{3}$ решение ведёт себя самым неожиданным образом – кривые $x(t)$, $y(t)$, $z(t)$ не выходят ни на стационарный, ни на периодический режим (рисунок 33).

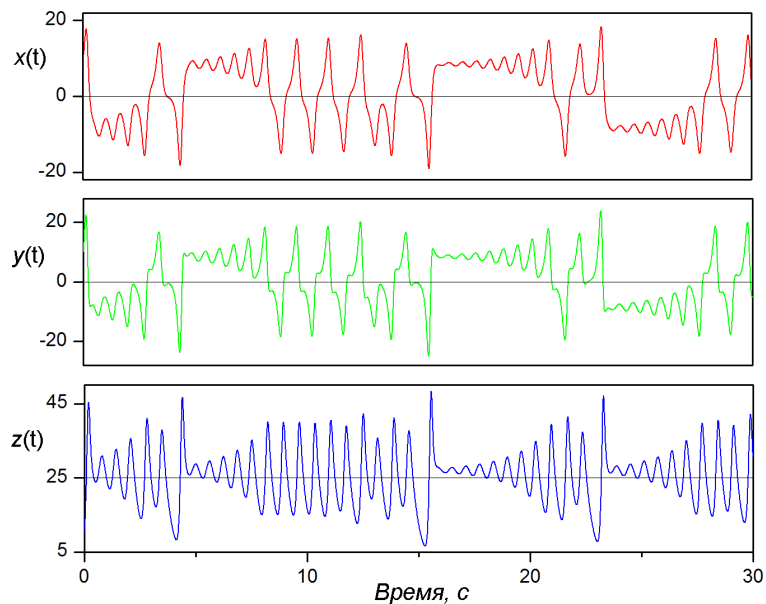


Рисунок 33 – Изменение каждой переменной системы уравнений Лоренца во времени

Однако когда Лоренц построил «*фазовый портрет*» – трёхмерное изображение взаимозависимости изменения всех трёх переменных во времени (рисунок 34), – то для данного набора управляющих параметров оказалось, что график всегда располагался в определённых границах и имел весьма характерные очертания, напоминавшие два крыла бабочки.

Линии «аттрактора Лоренца» никогда не проходили по одним и тем же траекториям, что отражало лишь частичную упорядоченность системы, ведь состояние системы никогда точно не повторялось.

Заметим, что если бы между переменными не было никакой связи, то график представлял бы собой хаотичное облако точек, если бы взаимозависимость была однозначна и строго линейна, это выразилось бы в появлении на графике линии, либо уходящей в бесконечность, либо образующей замкнутую петлю, но, как видно из рисунка 34, Лоренц не обнаружил ни того, ни другого.

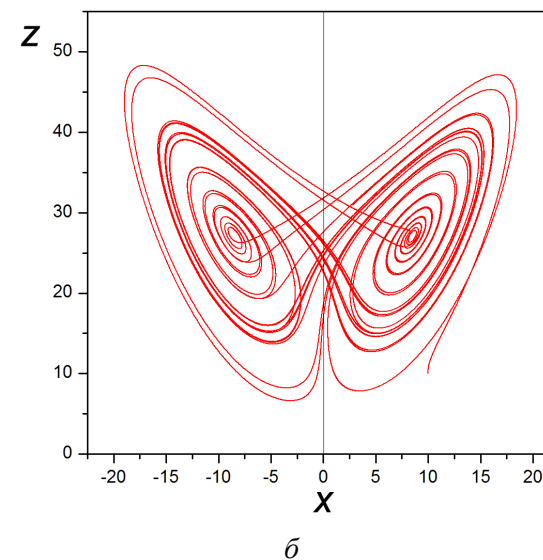
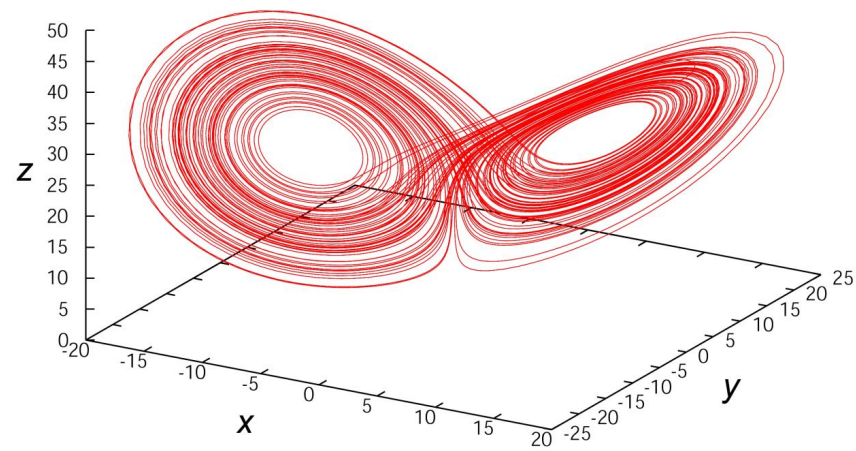


Рисунок 34 – Аттрактор Лоренца: *a* – объёмное представление; *б* – проекция на плоскость *xz*

В программе MathCAD систему Лоренца можно исследовать, используя функции:

$$F(t, g) := \begin{bmatrix} 10(g_1 - g_0) \\ 28g_0 - g_0g_2 - g_1 \\ g_1g_0 - \frac{8}{3}g_2 \end{bmatrix},$$

$$D := \text{rkfixed} \left(\begin{bmatrix} 10 \\ 10 \\ 10 \end{bmatrix}, 0, 30, 10000, F \right).$$

В матрице D первый столбец $D^{<0>}$ содержит время, второй, третий и четвёртый столбцы ($D^{<1>}, D^{<2>}, D^{<3>}$) – значения $x(t), y(t), z(t)$.

Механический аналог системы Лоренца представлен на рисунке 35. Он представляет собой колесо, установленное на горизонтальной оси и, по его ободу подвешены корзины.

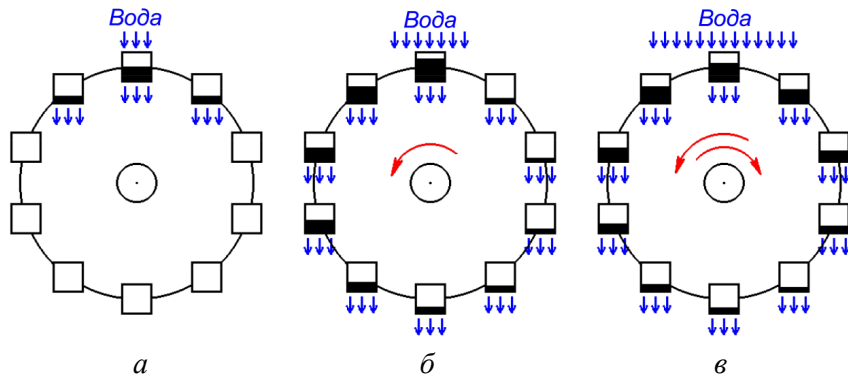


Рисунок 35 – Водяное колесо: *a* – остаётся в покое при малом потоке воды сверху; *б* – вращается с постоянной скоростью при большом потоке; *в* – хаотически меняя время от времени направление вращения при очень большом потоке воды

Сверху на колесо лётся вода, попадая в корзины, задерживается в них, но вытекает, поскольку корзины дырявые. При малой интенсивности

потока воды колесо будет неподвижным. Если поток увеличить, колесо начнёт вращаться с постоянной скоростью.

При ещё большей величине потока движение станет хаотическим и, более того, направление вращения будет время от времени изменяться. Будет завершён очередной оборот колеса или колесо замрёт, не дойдя до неустойчивого равновесия, и пойдёт в другую сторону – зависит от наполнения всех корзин в данный момент и от того, хватит ли запаса скорости, чтобы проскочить равновесие.

Характер режима становится нетривиальным, и прояснить его природу возможно уже только при помощи методов анализа динамического хаоса.

Отображение пекаря. Так называемое «отображение (или преобразование) пекаря» (*baker's map*) с последовательным растягиванием и складыванием, бесконечным образованием складок – одна из моделей возникновения перехода от порядка к хаосу; при этом число преобразований может служить мерой хаоса.

Рассмотрим единичный квадрат на плоскости (рисунок 36). Разрезаем его пополам, как кусок теста, накладываем одну половинку на другую и раскатываем так, чтобы восстановить исходную форму. Для наглядности «тесто», оказавшееся: слева при первом разрезе, изображено тёмным, а справа – светлым.

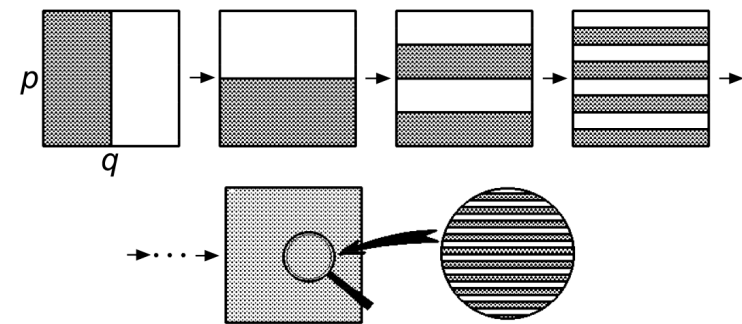


Рисунок 36 – Отображение пекаря

На рисунке 36 вверху показано, как выглядит распределение тёмного и светлого теста на первых трёх последовательных шагах отображения, а внизу – состояние, возникшее после некоторого достаточно большого числа итераций – распределение принимает вид набора тонких и длинных чередующихся: темных и светлых полосок.

При многократном повторении процедуры в конце концов получаем кусок теста, который выглядит однородным. Взяв для: пробы небольшой кусочек, мы обнаружим в нем присутствующие в равных долях тёмную и светлую составляющие.

Описанное свойство отображения пекаря называется *перемешивание*.

Контрольные вопросы и задания

1. Какие два класса эволюционных процессов можно выделить в открытых системах?
2. Для чего необходимо установление нормы хаотичности в открытых системах?
3. Почему понятия «динамический хаос», «динамическая система» являются идеализированными?
4. Что такое динамический хаос?
5. Какова роль неустойчивости в создании динамического хаоса?
6. Что такое «эффект бабочки»?
7. Запишите систему уравнений Лоренца.
8. Какие климатические параметры входят в систему уравнений Лоренца?
9. Что такое фазовое пространство?
10. Что такое фазовая траектория системы?
11. Что такое фазовый портрет системы?
12. Как проявляется динамический хаос в аттракторе Лоренца?
13. Приведите пример механического аналога системы Лоренца.
14. В чём состоит преобразование пекаря?

Глава 7 Динамические системы

7.1. ФАЗОВОЕ ПРОСТРАНСТВО

Абстрактное пространство динамических переменных, каждая точка которого соответствует состоянию исследуемой системы, называется *фазовым пространством*. Сущность понятия фазового пространства заключается в том, что состояние сколь угодно сложной системы представляется в нём *одной единственной точкой*, а эволюция этой системы – перемещением этой точки. Конечно же, для разных систем наборы динамических переменных будут разными.

Эволюция системы во времени отображается в виде кривой в фазовом пространстве, которую называют *фазовой траекторией*.

Совокупность всех возможных фазовых траекторий и называется *фазовым портретом* системы.

Размерность (число осей координат) фазового пространства определяется числом переменных, описывающих динамику системы: если взять две переменные, можно построить двумерный фазовый портрет системы, где эти переменные будут располагаться, скажем, по осям X и Y . Например, проекция фазового портрета, изображённого на рисунке 34(а), на плоскость XZ представлена на рисунке 34(б).

Если же состояние системы описывается бóльшим числом динамических переменных, то фазовые портреты таких систем исследуются чисто математически, а для их визуализации делаются двух- или трёхмерные «сечения» пространств высших размерностей.

Фазовое пространство, в котором координатами являются степени свободы, даёт удобное средство для наглядного представления поведения динамической системы. Например, движение маятника (рисунок 37) полностью определено его начальной скоростью и положением.

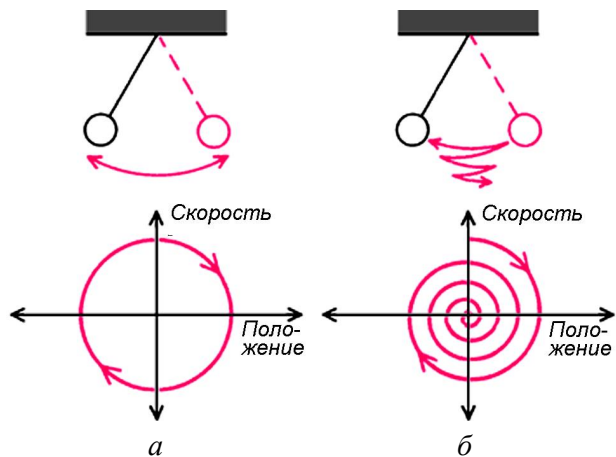


Рисунок 37 – Фазовые траектории маятников: *а* – без затухания; *б* – при наличии затухания

Таким образом, состоянию маятника отвечает точка на плоскости, координатами которой являются положение и скорость маятника (рисунок 37 (внизу)). Когда маятник качается, эта точка описывает некоторую траекторию, или «орбиту», в фазовом пространстве. Для идеального маятника без трения орбита представляет собой замкнутую кривую (рисунок 37(а)), в противном случае орбита сходится по спирали к точке (рисунок 37(б)).

На примере затухающего движения маятника мы видим, как кривая, описывающая его траекторию, приближается к нулевой точке. Точка эта в некотором смысле *притягивает* к себе фазовую кривую или, иными словами, становится *аттрактором*» (см. п. 4.1).

Аттрактором (англ. *attract* – привлекать, притягивать) называется множество точек в фазовом пространстве системы (в простейшем случае – одна точка), к которому стремится её траектория, (установившийся режим движения). Аттрактор как бы «притягивает» траектории в фазовом пространстве.

В случае хаотического движения состояние покоя не наступает никогда, однако и здесь мы можем говорить о существовании аттрактора. Допустим, некая траектория начинается где-то вблизи от так называемого

аттрактора; войдя в данную пространственную область – в область притяжения – кривая уже никогда больше не покинет её. Здесь кривая и будет кружить вечно, так никогда и не сумев заполнить собою всего доступного ей пространства.

На рисунке 38 приведены примеры зависимостей координат от времени (верхний ряд) и фазовых портретов (нижний ряд) для трёх систем. Рисунок 38(а) соответствует затухающим колебаниям; рисунок 38(б) соответствует генерации импульсов постоянной амплитуды, каждый из которых экспоненциально затухает; рисунок 38(в) соответствует рассмотренной выше системе Лоренца (см. п. 6.3).

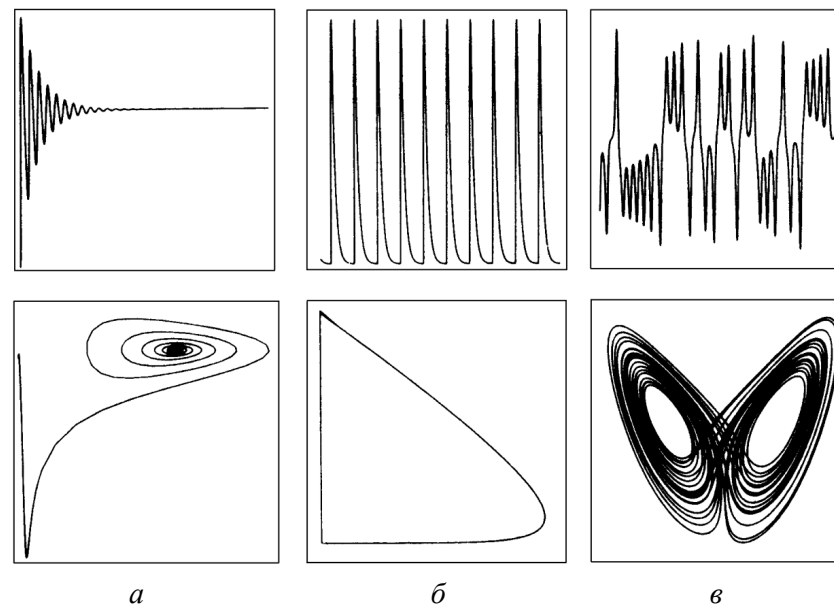


Рисунок 38 – Кинетические кривые и фазовые портреты для трёх различных систем

В случае на рисунке 38(а) аттрактором оказывается неподвижная точка, во втором случае (рисунок 38(б)) аттрактором является замкнутая кривая (*предельный цикл*) (см. п. 13.2), в третьем случае наблюдается так

называемый *странный*, или *хаотический* (*стохастический*) *аттрактор* (пп. 6.3 и 13.3) (рисунок 38(в)).

Слово «*странный*» подчёркивает *два свойства* аттрактора. Это, во-первых, необычность его геометрической структуры. Она не может быть представлена в виде кривых или плоскостей, то есть геометрических элементов целой размерности. *Размерность* странного аттрактора является *дробной* или, как принято говорить, *фрактальной*. Во-вторых, странный аттрактор – это *притягивающая* область для траекторий из окрестных областей. При этом все траектории внутри странного аттрактора динамически неустойчивы. Странный аттрактор существует *только* в нелинейных диссипативных системах с числом переменных *больше двух*. Так, уравнения Лоренца представляют систему трёх нелинейных диссипативных уравнений с тремя неизвестными.

Аттракторы могут быть *визуализированы* как геометрические образы, характеризующие поведение системы в фазовом пространстве после достаточно длительного периода времени.

Хаотические, *странные аттракторы* соответствуют *непредсказуемому* поведению систем, не имеющих строго периодической динамики, это математический образ детерминированных непериодических процессов. Странные аттракторы структурированы и могут иметь весьма сложные и необычные конфигурации в трёхмерном пространстве. Системы, фазовый портрет которых содержит странные аттракторы, могут быть моделями самых разных явлений – колебательных химических реакций (см. п. 11.2), аэро- и гидродинамических систем (как модель атмосферы Лоренца (см. п. 6.3) или ячейки Бенара (см. п. 7.2)), колебаний численности популяций животных (см. п. 5.4) и т. д.

Ограниченная предсказуемость положения точки в фазовом пространстве странного аттрактора проиллюстрирована на рисунке 39, где отображено изменение положения 10 000 изначально близких друг к другу точек в системе аттрактора Лоренца с течением времени [59].

За 6000 итераций точки, имевшие очень близкие начальные параметры и двигавшиеся по близким траекториям, с течением времени настолько «*размазываются*» по всему аттрактору, а их траектории так

расходятся по двум ветвям аттрактора, что точное предсказание положения какой-либо отдельной точки в данной системе становится невозможным – возможно лишь статистическое предсказание в пределах системы аттрактора.

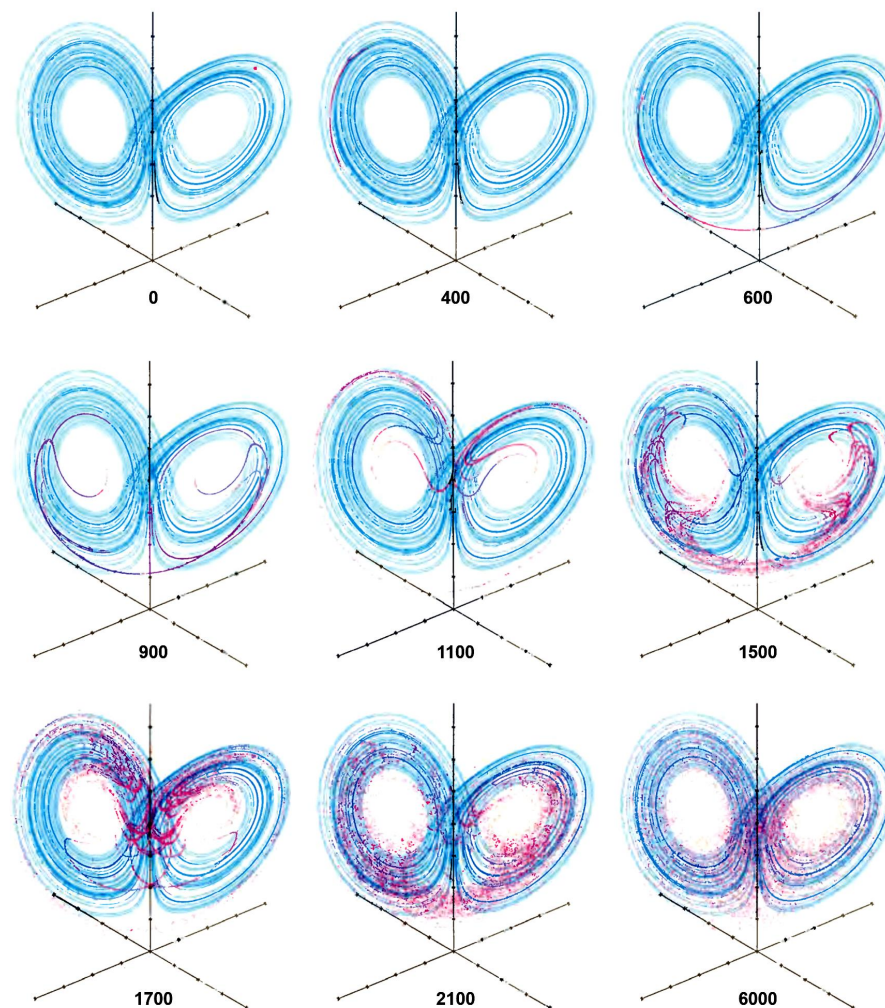


Рисунок 39 – Расхождение траекторий отдельных точек в аттракторе Лоренца

Такое поведение – это иллюстрация динамического хаоса в данной системе с ограниченной предсказуемостью и принципиальной невозможностью точного прогноза ввиду случайности выбора траектории движения каждой точки по одной из двух ветвей аттрактора.

Расхождение соседних траекторий за счёт небольших *флуктуаций* в начальный момент времени приводит к неопределённости положения точки через некоторое время, создавая «облако неопределённости».

Поведение системы *предсказуемо* на малом отрезке времени и *непредсказуемо* на достаточно *большом* отрезке – система начинает вести себя как хаотическая, для которой возможно лишь статистическое описание.

В таких системах «случайность создаётся подобно тому, как перемешивается тесто или тасуется колода карт» [59].

Сечение Пуанкаре. При исследовании многомерных аттракторов часто используют *сечение Пуанкаре*, которое сопоставляет динамике в рамках дифференциальных уравнений некоторое отображение. Идея состоит в следующем: в фазовом пространстве строится некоторая секущая поверхность, и изучается поведение точек пересечения фазовой траектории и секущей.

На рисунке 40 показана иллюстрация этого метода – сечение Пуанкаре четырёхоборотного предельного цикла.

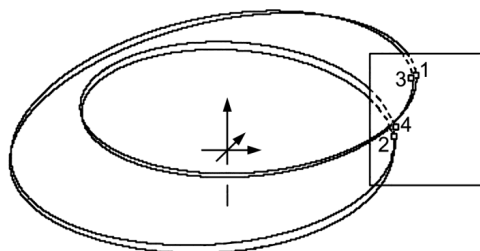


Рисунок 40 – Сечение Пуанкаре

На рисунке 40 видно, что в таком сечении изображающая точка будет последовательно занимать положения, отмеченные цифрами 1, 2, 3 и 4.

Таким образом, в терминах отображений можно сказать, что реализуется цикл периода 4. Понятно, что те или иные перестройки предельного цикла будут приводить и к перестройкам в сечении Пуанкаре. Последнее изучать гораздо проще, что и определяет важность этого метода.

Таким образом, с помощью отображения Пуанкаре возможно представить непрерывную трёхмерную кривую в виде последовательности дискретных точек.

Пример *уменьшения размерности* аттрактора с 3-х до 2-х можно видеть на рисунке 41. Аттрактор, как показано на трёх верхних рисунках, сначала имеет одну орбиту, затем десять, затем сто. Он описывает хаотичное поведение ротора-маятника, колеблющегося по кругу и регулярно приводимого в движение притоком энергии.

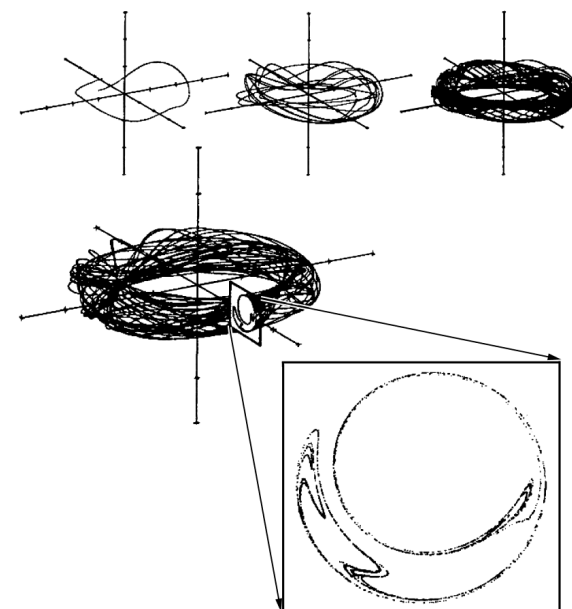


Рисунок 41 – Сечение Пуанкаре аттрактора

Через некоторое время, когда аттрактор будет содержать уже тысячи орбит, он превратится в запутанный клубок (рисунок ниже). Измене-

ние движений ротора, возможно, скажется на положении отдельных орбит внутри аттрактора, но внешне это будет уже не заметно. Для того чтобы можно было исследовать внутреннее строение аттрактора, компьютер делает поперечный срез аттрактора – так называемое сечение Пуанкаре (рисунок в рамке). Этот приём *уменьшает* число измерений с *трёх* до *двух*. Каждый раз, когда траектория пересекает плоскость, она оставляет на ней точку. Постепенно возникает весьма детализированный образ. Фактически параметры, описывающие систему, считываются через регулярный промежуток времени. Одни данные утрачиваются, зато другие выявляются во всём их разнообразии.

7.2. КОНВЕКТИВНАЯ НЕУСТОЙЧИВОСТЬ БЕНАРА

Явление конвективной неустойчивости было открыто Анри Бенаром (*Henri Bénard*) в 1900 году [75], хотя всё его разнообразие и глубина были осознаны лишь относительно недавно.

Представим себе слой жидкости, находящийся в кювете между двумя горизонтальными пластинками: дном кюветы, которое подогревается снизу до температуры T_2 и «крышкой», которая находится при температуре T_1 , сохраняя разность $\Delta T = T_2 - T_1$ постоянной. Конвективное движение выражается в том, что более нагретые элементы жидкости перемещаются вверх, а более холодные – вниз. Происходит тем самым передача тепла снизу вверх. При равномерном медленном нагревании жидкости снизу, нижний слой жидкости оказывается более нагретым, чем верхние слои, нагретая жидкость начинает подниматься вверх. Поднимаясь, она теряет температуру благодаря рассеянию теплоты в более охлаждённых слоях жидкости, температура выравнивается, движение жидкости прекращается. При достаточно малых градиентах температуры перенос тепла определяется за счёт теплопроводности. Это молекулярный – неорганизованный – процесс. Он не сопровождается упорядоченным гидродинамическим движением, которое могло бы управлять переносом тепла (рисунок 42(а)). Плавно увеличим нагрев (увеличим поток энергии через систему). Более нагретые участки жидкости начнут подниматься вверх быстрее.

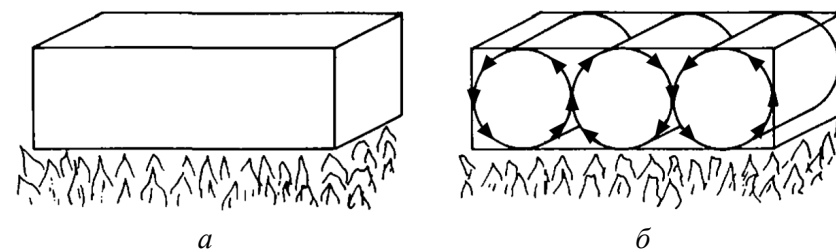


Рисунок 42 – Конвективная неустойчивость: *a* – нагревание слоя жидкости снизу; *б* – образование конвекционных валиков (ячеек)

В определённый момент нижние слои жидкости *перестанут успевать* отдавать тепловую энергию вышележащим слоям только в процессе неорганизованного теплового движения отдельных молекул. Молекулы нагретой жидкости начнут подниматься вверх целыми *кластерами*. Такой нагретый участок жидкости отрывается от поверхности нагрева и локально проникает в вышележащие слои, по ходу теряя подъёмную силу из-за теплоотдачи и трения с окружающей средой, пока, наконец, его температура и температура окружающей жидкости не сравняются. Охлаждение и торможение, таким образом, препятствуют дальнейшему движению нагретых кластеров, и оно прекращается, макроскопически жидкость продолжает пребывать в состоянии покоя. Такое положение дел, однако, возможно лишь до тех пор, пока разница ΔT температур невелика (рисунок 42(а)).

Ситуация существенно *меняется*, когда градиент температуры превышает некоторое критическое значение $\Delta T > \Delta T_{\text{крит}}$. Изменение проявляется в том, что в жидкости возникает *упорядоченное* макроскопическое движение, которое называется *конвективным*. При нагреве до определённой, критической температуры движение жидкости станет столь интенсивным, что оторвавшийся от нижних слоёв достаточно большой нагретый кластер жидкости, сместившись вверх, создаст под собой локальную зону пониженного давления, куда устремится жидкость из верхних, более охлаждённых слоёв, вытесненная оттуда движущимся кластером.

Этот процесс будет самоподдерживаться, пока жидкость продолжает нагреваться, то есть пока через систему будет проходить доста-

точный для совершения этого процесса поток энергии. Макроскопический поток нагретой жидкости устремляется вверх, в верхних слоях жидкости вытесняет холодную жидкость, которая, спускаясь вокруг нагретого потока, занимает его место в нижнем слое. В нижнем слое холодная жидкость нагревается, в верхнем нагретая охлаждается, и процесс продолжается циклично. Первый конвекционный валик жидкости рождает вокруг себя асимметрию, градиент температуры и давления, он служит «затравкой» для образования вокруг подобных ему конвекционных потоков, и в результате очень скоро всё нагреваемое пространство жидкости будет разбито на конвекционные потоки – конвекционные ячейки или ячейки Бенара, причём соседние ячейки вращаются в противоположных направлениях (рисунок 42(б)). Таким образом, распределение встречных тепловых потоков становится упорядоченным, и система может интенсифицировать диссипацию избытков тепла в пространство.

В прямоугольной кювете конвекционные ячейки Бенара имеют форму цилиндрических валиков (рисунок 43(а)). В цилиндрической кювете конвекционные валики имеют форму тора (рисунок 43(б)).

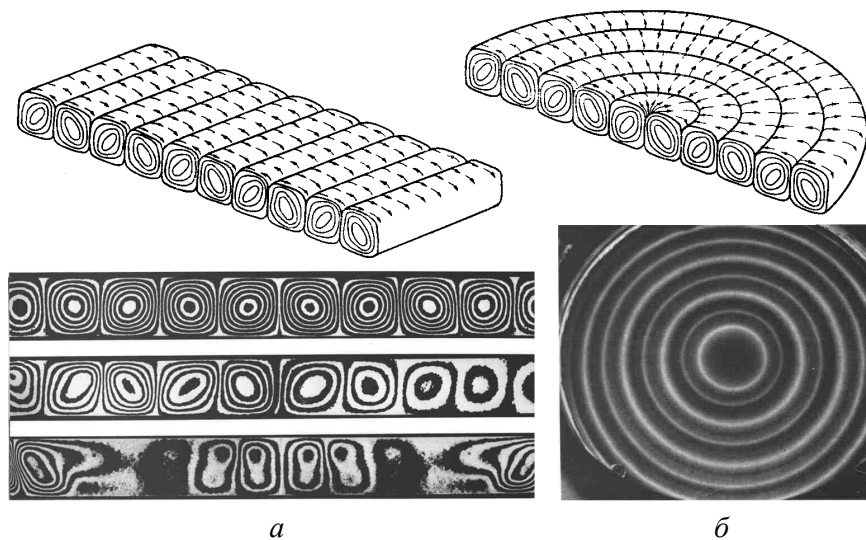


Рисунок 43 – Конвекционные валики: а – цилиндрические; б – тороидальные

Для визуализации линий тока в жидкости в неё добавляют алюминиевую пудру. Возможно также наблюдать квадратные, пятиугольные и шестиугольные конвекционные ячейки Бенара.

Шестиугольные конвекционные ячейки – гексагоны – появляются, при определённых соотношениях параметров (толщина слоя, площадь поверхности, вязкость жидкости), если с цилиндрической кюветы снять холодную крышку (рисунок 44(а)). Стенки гексагонов образованы нисходящими потоками остывшей жидкости, в центре гексагонов – восходящие нагретые потоки.

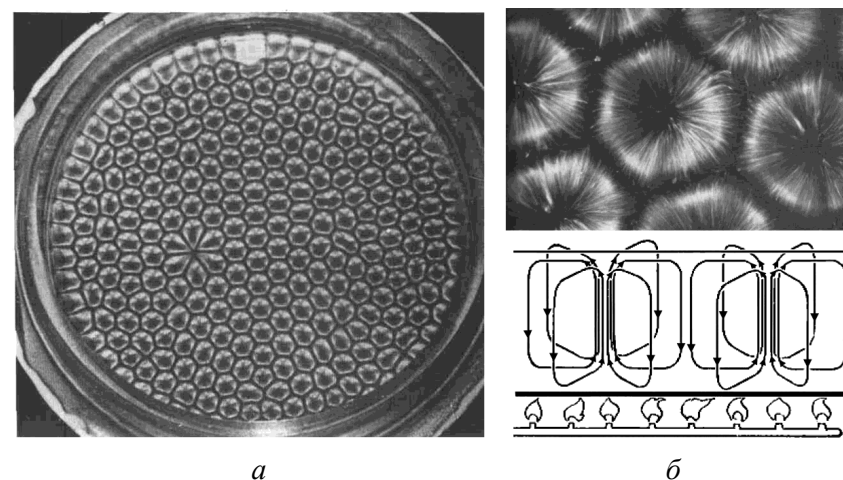


Рисунок 44 – Ячейки Бенара: а – вид сверху; б – структура гексагонов

На рисунке 44(б) вверху показан увеличенный примерно в 25 раз снимок, который демонстрирует гексагональную конвективную структуру в слое силиконового масла глубиной 1 мм при равномерном нагреве снизу и воздействии окружающего воздуха сверху. Свет, отражённый от алюминиевых частичек, демонстрирует подъём жидкости в центре каждой ячейки и её опускание на краях.

На снимке без увеличения (рисунок 44(а)) гексагональная структура ячеек приспособляется к круговой границе кюветы. Алюминиевый порошок демонстрирует течение в тонком слое силиконового масла на

равномерно нагретой медной пластинке. Маленькая выемка на пластинке приводит к возникновению нерегулярности ячеек в области слева, где образуются ячейки в форме огранки бриллианта. Это показывает, насколько картина чувствительна к малейшим нарушениям регулярности.

Конвекция Бенара это пример самоорганизации, в котором образуется согласованное движение ансамбля кооперированных молекул. Причём *корреляция* между молекулами распространяется на расстояния порядка *одного сантиметра*, тогда как межмолекулярные ван-дер-ваальсовы силы притяжения действуют только на расстоянии порядка 10^{-8} см.

Рассматривая систему, в которой возникают конвекционные потоки жидкости, как самоорганизующуюся, мы видим, как устойчивое равновесие в равномерно нагретой жидкости становится *неустойчивым при нагревании*, так что система вынуждена перейти к состоянию нового устойчивого равновесия с появлением макроскопических конвекционных потоков. Переход жидкости в это новое устойчивое состояние сопровождается *критическими флуктуациями* в виде отрывов микроскопических кластеров нагретой жидкости, которые во множестве рассеиваются в верхних слоях жидкости, не рождая стабильных макроскопических конвекционных потоков, пока, наконец, один или несколько из них не окажутся настолько велики, что *перерастут* в самоподдерживающийся процесс *макроскопического конвекционного вращения жидкости*.

Невозможно предсказать, где в равномерно нагреваемой жидкости возникнет *первая* конвекционная ячейка, в каком направлении она будет направлена. Это может зависеть от *бесконечно малых различий в размере критических флуктуаций*, непрерывно возникающих на всём пространстве нагреваемой жидкости.

Фазовый переход, приводящий к появлению конвекционных ячеек, сопровождается *потерей симметрии* в жидкости. Если до него гипотетический микроскопический наблюдатель,двигающийся внутри слоя жидкости, не был в состоянии сказать, какой путь и в каком направлении он прошёл, то после фазового перехода в жидкости появились макроскопические ориентиры: упорядоченные направленные конвекционные потоки, то есть *пространство перестало быть симметричным*.

Пример с возникновением конвекционных ячеек демонстрирует, *общие закономерности* процессов самоорганизации:

- переход из одного устойчивого состояния в другое;
- потеря симметрии;
- критические флуктуации в момент перехода;
- невозможность точного предсказания состояния системы после фазового перехода.

7.3. ЯЧЕЙКИ БЕНАРА В ПРИРОДЕ

Ячейки Бенара можно обнаружить в вулканической лаве, которая, застывая, образует шестигранные блоки. В солёных озёрах, нагреваемых снизу разогретым Солнцем дном озера, порой возникают гексагональные соляные образования. На рисунке 45 приведён образец такого образования с пересохшего солёного озера в восточной Африке. Возможно, в тонком слое солёной воды при высыхании озера под действием солнечного света образовались ячейки Бенара, «тень» которых осталась на дне озера после полного высыхания.



Рисунок 45 – Гексагональные соляные образования на дне пересохшего соляного озера

Гидродинамическая самоорганизация по механизму Бенара в природе наблюдается в виде так называемых «облачных улиц» – параллельных гряд облаков, которые образуются конвекционными потоками воздуха (рисунок 46). По одним из таких «улиц» нагретый от земли воздух движется вверх, а по другим охлажденный опускается вниз. Таким образом, воздушные потоки образуют цилиндры и закручивают облачные массы.



Рисунок 46 – Облачные улицы

Земную мантию, расположенную между ядром и поверхностью, можно рассматривать как слой жидкости, нагреваемый снизу и охлаждаемый сверху. Образующиеся в такой системе конвекционные потоки движутся подобно описанным выше ячеистым структурам и оказываются в состоянии двигать материи, однако эти процессы протекают очень и очень медленно.

На поверхности Солнца также наблюдаются структуры, вызванные конвекцией плазмы в фотосфере, называемые пятнами или гранулами

(рисунок 47). Грануляция на Солнце представляет собой совокупность большого числа тесно расположенных гранул – ярких изолированных образований диаметром 500-1000 км, покрывающих весь диск Солнца. Гранулы являются динамическими образованиями, постоянно возникающими, меняющимися и исчезающими. Время их существования – от 8 до 20 минут.

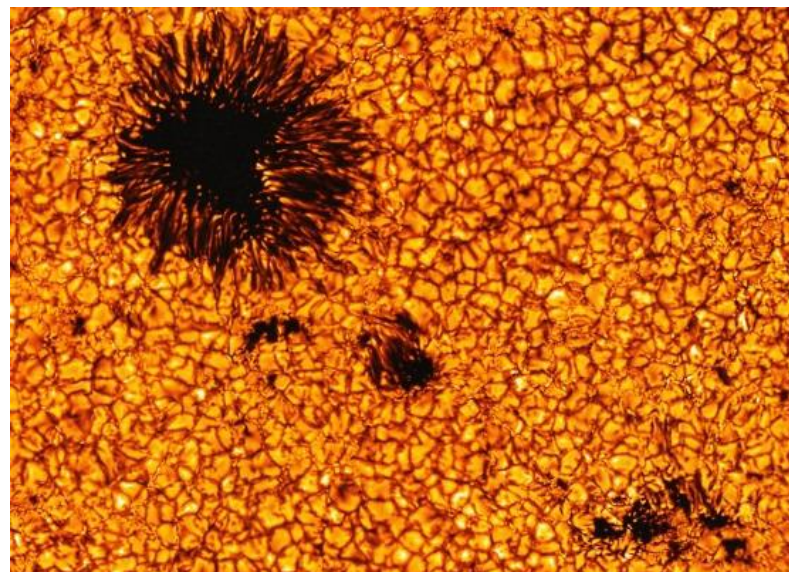


Рисунок 47 – Фотосферная грануляция на Солнце

По-видимому, конвекционную природу, аналогичную ячейкам Бенара имеет и *гигантский гексагон* («гайка» Сатурна) – атмосферный феномен на планете Сатурн (рисунок 48). Гайка Сатурна представляет собой находящийся на северном полюсе Сатурна геометрически правильный шестиугольник с поперечником в 25 тыс. километров, так что на его площади могли бы уместиться почти 4 круга с диаметром планеты Земля.

Гексагон Сатурна является чрезвычайно устойчивым, поскольку он впервые был зарегистрирован более четверти века тому назад – в ходе миссии космических зондов Voyager 1 и 2 в начале 1980-х годов. Весной

2007 года агентство НАСА опубликовало новые снимки этого поразительного образования на северном полюсе Сатурна, сделанные зондом Cassini (рисунок 48) [80].

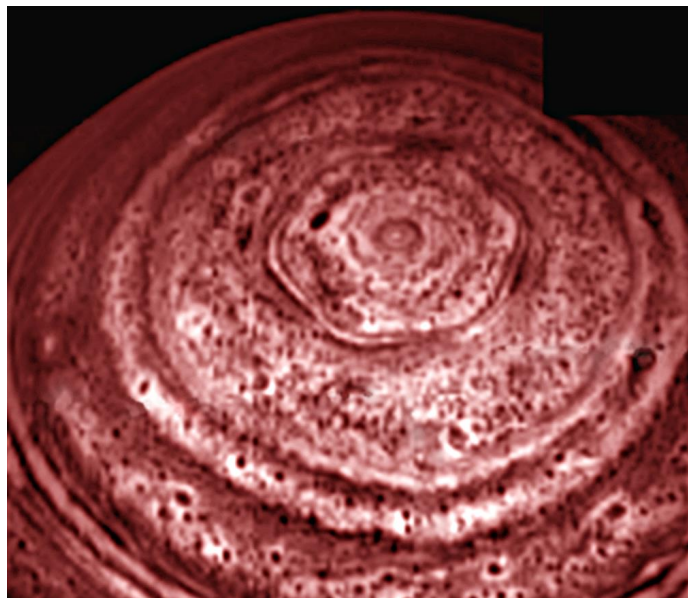


Рисунок 48 – «Гайка» Сатурна

По всей видимости, гексагон представляет собой довольно необычный атмосферный вихрь. Прямые стены вихря уходят вглубь атмосферы на расстояние до 100 километров. При изучении вихря в инфракрасном диапазоне наблюдаются светлые участки, представляющие собой гигантские прорехи в облачной системе, которые простираются, как минимум, на 75 километров вглубь атмосферы.

Примечательно, также, что в процессе самоорганизации молекулярных компонентов цитоскелета клетки – белков кинезинов и тубулинов – возникают упорядоченные структуры, напоминающие ячейки Бенара [111] (рисунок 49).

Изображения на рисунке 49 отличаются концентрацией компонентов смеси и увеличением микрофотографии.

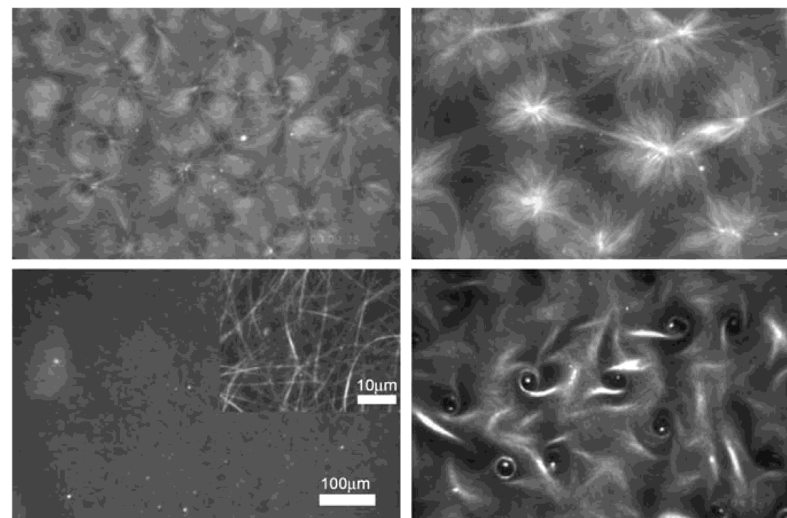


Рисунок 49 – Самоорганизация биомакромолекул кинезинов и тубулинов

Неустойчивость Тейлора. Образование вихрей в вязкой жидкости может происходить не только в горизонтальном, но и в вертикальном слое (рисунок 50).

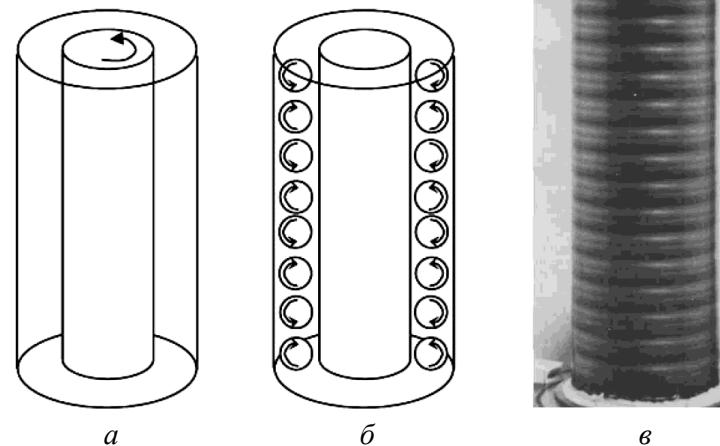


Рисунок 50 – Неустойчивость Тейлора

Например, если вязкая жидкость налита между неподвижным и вращающимся цилиндрами (рисунок 50(а)), то при определённом пороговом значении скорости вращения формируются тороидальные вихри (рисунок 50(б)) и образуется видимое расслоение столба жидкости (рисунок 50(в)).

Такой вид самоорганизации жидкости называется *неустойчивостью Тейлора (вихри Тейлора)*. При дальнейшем увеличении скорости вращения тороидальные вихри в свою очередь приходят в движение, начинают извиваться, в них возникают волны, которые дробятся на ряд более мелких волн и, в конце концов, вся жидкость приходит в турбулентное движение.

Этот пример наглядно иллюстрирует ступенчатое образование сложных структур из более простых посредством самоорганизации, при которой в жидкости сменяют друг друга всё новые параметры порядка.

7.4. МОДЕЛЬ ЛОРЕНЦА ДЛЯ ЯЧЕЕК БЕНАРА

Необходимо отметить, что конвекционную неустойчивость Бенара можно математически описать, используя модель Лоренца, если рассмотреть слой жидкости глубины h , находящийся в поле тяжести, верхняя граница которого поддерживается при постоянной температуре T_0 , а нижняя граница – при температуре $T_0 + \Delta T$ (рисунок 51).

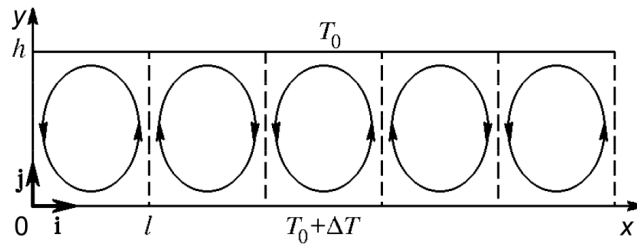


Рисунок 51 – Схема конвекционных течений, образующих ячейки Бенара

Динамика конвекционных потоков описывается системой уравнений Лоренца (см. с. 115):

$$\frac{dx}{dt} = \sigma(y - x),$$

$$\frac{dy}{dt} = rx - xz - y,$$

$$\frac{dz}{dt} = xy - bz,$$

где переменная x – характеризует скорость вращения конвекционных валиков; y и z – отвечают за распределение температуры, соответственно по горизонтали и вертикали; параметр b определяется геометрией конвекционной ячейки (отношением вертикальной и горизонтальной a осей эллипса); параметр $\sigma = \frac{\nu}{\kappa}$ – это отношение коэффициента кинематической вязкости и коэффициента температуропроводности жидкости, который называется числом Прандтля; $r = \frac{R}{R_c}$, где $R = \frac{g\gamma h^3 \Delta T}{\nu \kappa}$ – число Релея, а

$R_c = \frac{\pi^4(1+a^2)^3}{a^2}$ – критическое число Релея, при котором возникают конвекционные валики; γ – коэффициент теплового расширения жидкости.

7.5. ЛАЗЕР

Одним из наиболее наглядных примеров динамических диссипативных систем является лазер (*LASER – Light Amplification of Stimulated Emission of Radiation*) – это ещё один пример самоорганизации в динамической системе. Для синергетики лазер является стандартным примером самоорганизации, который можно использовать в качестве образца для очень многих процессов, вплоть до социальных.

В *обычном* источнике света внешнее облучение светоизлучающей среды возбуждает определённые атомы (или молекулы), которые затем *спонтанно* (самопроизвольно) возвращаются в основное состояние, излучая при этом квант света. При этом процессы возбуждения атомов и излучения квантов происходят хаотично, не синхронизировано.

В лазере происходит нечто совершенно иное, возникает абсолютно упорядоченный, практически бесконечный волновой цуг.

На рисунке 52(а) представлена схема энергетических уровней первого твёрдотельного лазера – рубинового (длина волны излучения 694,3 нм), который работает по трёхуровневой схеме ([3], п. 31.13).

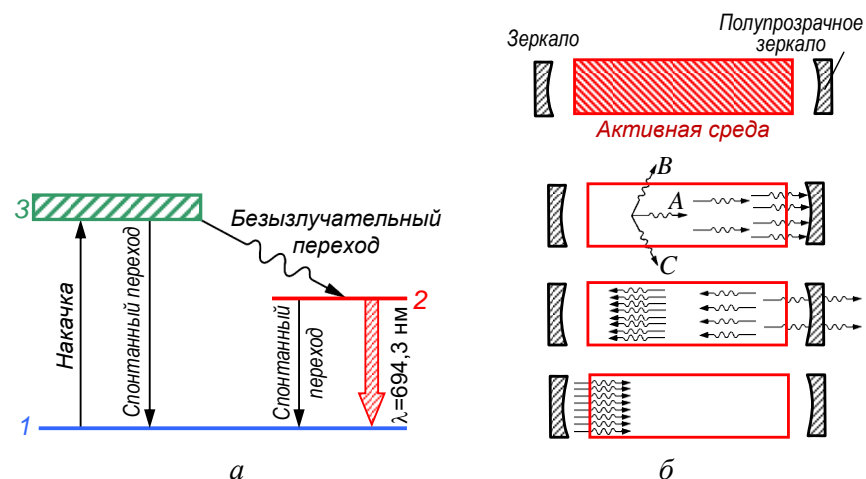


Рисунок 52 – Работа лазера: а – трёхуровневая схема; б – оптический резонатор

Накачка кристалла рубина (Al_2O_3 с примесью (~0,03%) Cr^{3+}) переводит атомы хрома в возбуждённое короткоживущее состояние 3 (переход $1 \rightarrow 3$), с которого происходит безызлучательный переход в долгоживущее (метастабильное) состояние 2 – происходит «накопление» атомов хрома на уровне 2. При достаточной мощности накачки их концентрация на уровне 2 будет гораздо больше, чем на уровне 1, то есть возникает *инверсная населённость уровня 2*. (Спонтанные переходы $3 \rightarrow 1$ в данной системе незначительны). Каждый фотон, случайно родившийся при спонтанном переходе $2 \rightarrow 1$, может породить в *активной среде* лавину вторичных фотонов.

Для многократного усиления лазерной генерации используется *оптический резонатор* – в простейшем случае – пара обращённых друг к другу параллельных (или вогнутых) зеркал на общей оптической оси,

между которыми помещается активная среда (кристалл или кювета с газом) (рисунок 52(б)). Фотоны *B* и *C*, движущиеся под углами к оси кристалла или кюветы, выходят из активной среды через боковую поверхность. Фотоны *A*, движущиеся вдоль оптической оси, после многократного отражения от зеркал и *усиления в активной среде*, выходят через полупрозрачное зеркало, создавая строго направленный световой пучок *когерентных* фотонов. Фотоны *A*, стимулирующие лавинообразное размножение когерентных с ними фотонов, *играют роль параметра порядка* – фактора, которым определяется поведение системы, близкое к точкам неустойчивости.

Поскольку параметр порядка вынуждает отдельные атомы излучать синхронно, то можем сказать, что параметр порядка подчиняет себе отдельные элементы системы – срабатывает *принцип подчинения* – в процессе временной эволюции синергетическая система, находящаяся в одном состоянии, переходит в новое состояние (старое состояние утрачивает устойчивость).

Верно и *обратное*: параметр порядка (то есть доминирование световой волны определённой длины) есть результат синхронного излучения отдельных атомов.

Возникновение параметра порядка, с одной стороны, и когерентного поведения атомов, с другой, взаимно обуславливают друг друга; в таких случаях принято говорить о *циклической причинности*. Перед нами ещё один типичный пример синергетического поведения.

В самом начале процесса синхронизации световых волн имеет место *конкурентная борьба и процесс отбора* между фотонами разной энергии и разного направления. Конкурентная борьба и процесс отбора происходят и между нарождающимися конвекционными потоками в нагреваемой жидкости (см. п. 7.2), очевидно, эти феномены можно добавить к списку эффектов, характеризующих любой процесс самоорганизации.

Не стоит удивляться, что явления, известные биологам из *теории эволюции*, оказались используемы в описании поведения лазера или конвекционных потоков. Весь процесс биологической *эволюции* с точки зрения синергетики есть процесс самоорганизации макромолекулярных си-

стем, где сохраняются и доминируют лишь системы, наиболее устойчивые в данных условиях.

Выживающий вид или особь это и есть *параметр порядка* (на видовом или организменном уровне организации), представляющий собой наиболее стабильно организованную или динамичную надмакромолекулярную систему, подчиняющую себе, то есть вытесняющую, менее «жизнеспособные» системы.

Мутации в данном случае – это *критические флуктуации*, спонтанно возникающие в самоорганизующейся системе. Та флуктуация, которая окажется наиболее «жизнеспособной» в данных условиях и станет *параметром порядка*, подчинив себе всё пространство, на котором происходит самоорганизация.

В данном, *биологическом* случае под *пространством* подразумевается динамическое пространство всех возможных мутаций и форм, *географически* же *пространство* – это *ареал* распространения признака, если рассматривать носителей нового признака, как часть экосистемы, часть экологического пространства нового признака популяции или вида – его *экологическая ниша*.

Задача лазерной генерации есть задача чисто *количественная*. Необходимо возбуждать атомы активной среды с такой скоростью, чтобы они оказались в состоянии генерировать фотоны достаточно быстро и эффективно для *компенсации* фотонов уходящих за пределы лазера. Другими словами, *потери* энергии системы должны *перекрываться* энергией, получаемой в результате вынужденного излучения. Итак, переход от света обычной лампы к лазерному свету происходит скачкообразно при повышении интенсивности возбуждения. Существует некое *критическое значение*, при котором происходит фазовый переход, самоорганизация светового потока в единую когерентную волну.

Лазер постоянно обменивается энергией с окружающей средой, значит, он является *открытой* системой и чрезвычайно далёк от теплового равновесия, в отличие от других высокоупорядоченных систем, таких как сверхпроводники или ферромагнетики. Состояние упорядоченности в лазере поддерживается за счёт процессов самоорганизации, протекающих

благодаря *притоку* энергии извне. Все свойства фазовых переходов, в том числе критические флуктуации и нарушение симметрии, присущи и процессу генерации лазерного света.

7.6. МОДЕЛЬ ЛОРЕНЦА ДЛЯ ЛАЗЕРА

Покажем, что процессы, происходящие в лазере, так же, как и в случае конвективной неустойчивости Бенара, описываются уравнениями Лоренца [20]. Пусть в оптическом резонаторе возбуждается только *одна мода* – колебание электромагнитного поля на определённой частоте ω_0 и с фиксированной пространственной структурой (рисунок 53).

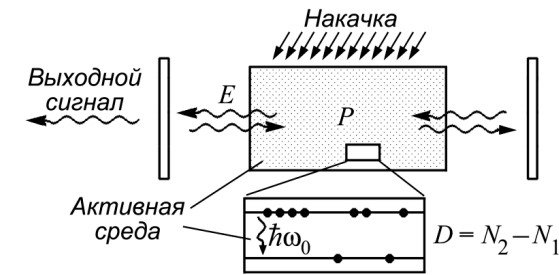


Рисунок 53 – Схема одномодового лазера

Обозначим E – электрическое поле в резонаторе; P – поляризация активной среды; D – инверсия населённости уровней.

Амплитуда колебаний в резонаторе может медленно изменяться во времени благодаря присутствию потерь и взаимодействию поля с активной средой, заполняющей резонатор.

Для простоты будем считать, что активная среда состоит из атомов с двумя энергетическими уровнями (соответствующими уровням 1 и 2 на рисунке 52(a)), причём разность энергий между уровнями $\Delta E = \hbar\omega_0$, где \hbar – постоянная Планка. Иными словами, частота перехода считается точно совпадающей с собственной частотой моды резонатора, расстройка отсутствует. Далее, предполагается, что присутствует механизм *накачки*,

благодаря которому атомы переходят с нижнего уровня на верхний, и в среде создаётся, как говорят, *инверсная заселённость*.

Электрическое поле в резонаторе представим в виде:

$$\vec{E}(\vec{r}, t) = \text{Re}\left(E(t)\vec{E}_s(\vec{r})\exp(i\omega_0 t)\right),$$

где $E(t)$ – медленно меняющаяся амплитуда; $\vec{E}_s(\vec{r})$ – характеризует распределение в пространстве поля рабочей моды резонатора.

Вектор поляризации активной среды – дипольный момент единицы объёма характеризуется таким же пространственным распределением, как и электрическое поле, и может быть представлен в виде:

$$\vec{P}(\vec{r}, t) = \text{Re}\left(P(t)\vec{E}_s(\vec{r})\exp(i\omega_0 t)\right).$$

Мгновенная *инверсная заселённость* уровней – инверсия:

$$D(t) = N_2 - N_1,$$

где N_1 и N_2 – число атомов, находящихся в данный момент на нижнем и верхнем энергетическом уровне.

Электрическое поле в резонаторе растёт пропорционально поляризации и убывает за счёт потерь:

$$\frac{dE}{dt} = -\alpha E + \beta P,$$

где α – параметр потерь; β – некоторая постоянная.

Поляризация активной среды уменьшается за счёт релаксации и увеличивается за счёт возбуждения атомов электрическим полем:

$$\frac{dP}{dt} = -\gamma P + cED,$$

где γ и c – постоянные.

Изменение инверсии населённости имеет вид:

$$\frac{dD}{dt} = \Gamma(D_0 - D) - kEP,$$

где Γ – параметр релаксации населённости; D_0 – характеризует интенсивность накачки. Член $-kEP$ соответствует мощности, которую тратит поле на поляризацию среды (эта мощность может быть положительной или отрицательной). Если энергия передаётся полю, то инверсия уменьшается.

Если теперь в системе уравнений

$$\frac{dE}{dt} = -\alpha E + \beta P,$$

$$\frac{dP}{dt} = -\gamma P + cED,$$

$$\frac{dD}{dt} = \Gamma(D_0 - D) - kEP$$

провести следующую замену переменных и параметров

$$x = \frac{\sqrt{kc}}{\gamma} E, \quad y = \frac{\beta\sqrt{kc}}{\alpha\gamma} P, \quad w = \frac{\beta c}{\alpha\gamma} D, \quad b = \frac{\Gamma}{\gamma}, \quad \sigma = \frac{\alpha}{\gamma}, \quad r = \frac{\beta c D_0}{\alpha\gamma},$$

то получим систему уравнений

$$\frac{dx}{dt} = \sigma(y - x),$$

$$\frac{dy}{dt} = -y - xw,$$

$$\frac{dw}{dt} = -bw - br + xy,$$

которая заменой $w = z - r$ принимает вид уравнений Лоренца (см. с. 115):

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= \sigma(y - x), \\ \frac{dy}{dt} &= -y - x(z - r) = rx - xz - y, \\ \frac{dz}{dt} &= -b(z - r) - br + xy = xy - bz.\end{aligned}$$

Таким образом, в лазерной интерпретации переменная x отвечает амплитуде поля, y – поляризации, а z – инверсии населённости. Место параметров b и σ занимают отношения коэффициентов релаксации инверсии и поля к коэффициенту релаксации поляризации.

Контрольные вопросы и задания

1. Что называется аттрактором?
2. Какие различают типы аттракторов?
3. В чём специфика странного аттрактора?
4. Как наблюдают конвективную неустойчивость Бенара?
5. Что такое ячейки Бенара?
6. Какие выделяют виды ячеек Бенара?
7. Как изменяется масштаб пространственной корреляции между молекулами жидкости при конвективной самоорганизации?
8. Назовите общие закономерности процессов самоорганизации.
9. Каков смысл управляющих параметров системы уравнений Лоренца в случае конвекционной неустойчивости Бенара?
10. Что такое грануляция фотосферы Солнца?
11. Что такое «гайка» Сатурна?
12. Что такое неустойчивость Тейлора?
13. В чём развитие лазерной генерации аналогично биологической эволюции?
14. Показать, что процессы, происходящие в лазере, описываются уравнениями Лоренца.
15. Какие параметры лазерной генерации соответствуют управляющим параметрам системы Лоренца?

Глава 8 Фрактальная геометрия биосистем

8.1. ФРАКТАЛЫ И ФРАКТАЛЬНАЯ ГЕОМЕТРИЯ

Как было показано выше, при состояниях системы, определяемых странным аттрактором, становится *невозможным* определить положение частиц (и их поведение) в каждый данный момент, хотя они находятся в зоне аттрактора (см. п. 6.3).

Фазовый портрет странного аттрактора – это не точка и не предельный цикл, а некоторая область, по которой происходят случайные блуждания.

Важной особенностью этого нестационарного процесса является его «самоподобие» при увеличении временного разрешения, то есть при уменьшении масштаба графика процесса.

Принципиально важной характеристикой странного аттрактора служит так называемая «фрактальная размерность». Чтобы разъяснить смысл этого понятия, сравним её с обычной (евклидовой) размерностью.

Описание на основе евклидовой геометрии с успехом проводится лишь для сравнительно простых структур в природе.

В этой геометрии линии, плоскости и объёму соответствуют целочисленные размерности 1, 2 и 3.

Однако некоторые сложные структуры в природе, в особенности неоднородные структуры, можно количественно описать только в том случае, если использовать *нецелочисленные* (дробные) *размерности*, называемые *фрактальными* (от лат. *fractus* – разбитый, дробный, изрезанный).

Структура, для описания свойств которой необходимо оперировать фрактальной размерностью, называется *фрактальным объектом*.

Самоподобный фрактальный объект называют *фракталом*.

Понятие «фрактал» ввёл в 1975 году математик Бенуа Мандельброт

(*Benoît B. Mandelbrot*) для структур, которые можно количественно описать только используя нецелочисленные (дробные) размерности [42].

Помимо дробной (фрактальной) размерности главным признаком фрактальных структур является их *самоподобие* – по определению Мандельброта фрактальные структуры «состоят из частей, которые в каком-то смысле подобны целому».

Фрактальная структура образуется путём бесконечного повторения (итерации) какой-либо исходной формы во все уменьшающемся (или увеличивающемся) масштабе по определённом алгоритму, то есть в соответствии с определённой математической процедурой. Образно говоря, фракталы по своей архитектуре напоминают матрёшку.

При построении компьютерных фракталов, задаваемых в аналитическом виде, вычисленное на предыдущем этапе значение функции при следующей итерации используется как аргумент этой же функции – это итеративный (повторяемый), рекуррентный (возвратный) алгоритм.

Этот несложный процесс с обратной связью и самореферентностью (поскольку возникшая форма каждый раз служит исходной для последующей) даёт поразительно многообразный морфогенез, нередко подобный созданию природных форм.

Таким образом, фракталы характеризуются *самоподобием*, или *масштабной инвариантностью*, то есть единообразием в широком диапазоне масштабов. Вследствие масштабной инвариантности любая небольшая часть математического фрактала содержит в себе информацию обо всём фрактале.

Поскольку фрактальные объекты характеризуются фрактальной, дробной размерностью, то, если гладкая евклидова линия заполняет в точности одномерное пространство, то фрактальная линия выходит за его пределы, частично заполняя двумерное, её размерность – дробная, промежуточная между исходной размерностью линии и двумерного пространства, в котором идёт морфогенез фрактала.

Например, фрактальная линия береговой линии имеет размерность между 1 и 2; а фрактальная поверхность (горный рельеф, облако) имеет размерность между 2 и 3.

Наглядные примеры фрактальных структур, демонстрирующие принцип самоподобия, открыли предшественники современной фрактальной геометрии Карл Вейерштрасс (*Karl Theodor Wilhelm Weierstraß*), Феликс Хаусдорф (*Felix Hausdorff*), Георг Кантор (*Georg Ferdinand Ludwig Philipp Cantor*), Нильс фон Кох (*Niels Fabian Helge von Koch*), Вацлав Серпинский (*Wacław Franciszek Sierpiński*).

Построение дискретного множества Кантора проводится таким образом: из исходного отрезка выбрасывается интервал (одна треть), и эта операция повторяется бесконечно (рисунок 54).

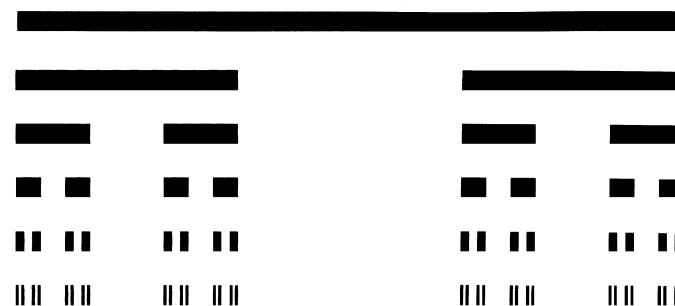


Рисунок 54 – Множество Кантора

Весьма наглядны такие линейные геометрические фракталы, как *кривая Коха* (рисунок 55(а)) и *снежинка Коха* (рисунок 55(б)).

Кривая Коха (впервые описанная ещё в 1904 г.) строится следующим образом (рисунок 55(а)): берём единичный отрезок, разделяем на три равные части и заменяем средний интервал равносторонним треугольником без этого сегмента. В результате образуется ломаная, состоящая из четырёх звеньев длины $1/3$.

На следующем шаге повторяем операцию для каждого из четырёх получившихся звеньев и т. д. Предельная кривая и есть кривая Коха.

Три копии кривой Коха, построенные (остриями наружу) на сторонах правильного треугольника, образуют замкнутую кривую, называемую *снежинкой Коха*.

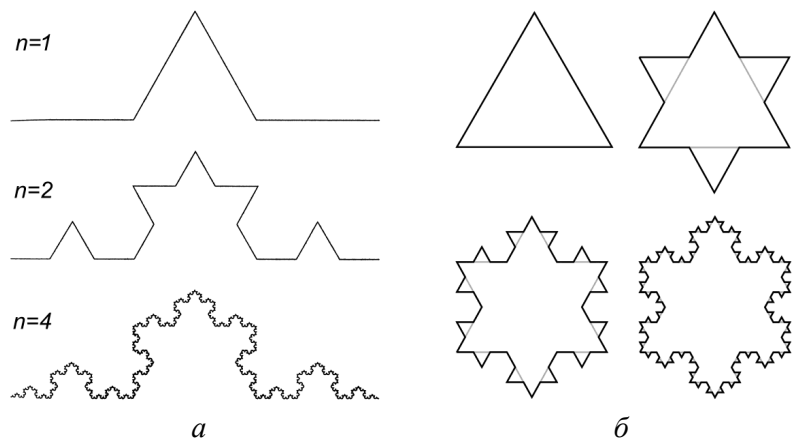


Рисунок 55 – Фракталы Коха: *a* – кривая Коха; *б* – снежинка Коха

Из «классических» фракталов следует упомянуть также *треугольник Серпинского* (*Sierpinski triangle*) (рисунок 56), который также называют *решётка Серпинского* (*Sierpinski sieve*) или *салфетка* (или *ковёр*) Серпинского (*Sierpinski gasket*).

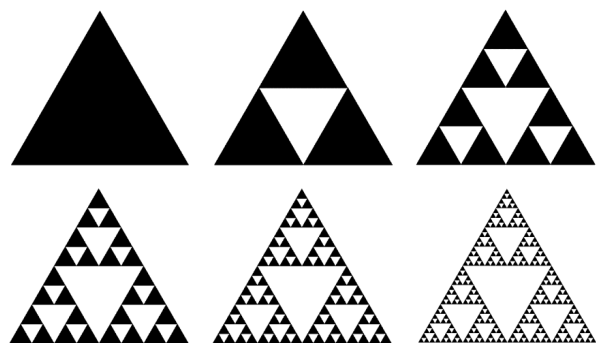


Рисунок 56 – Построение треугольника Серпинского

Треугольник Серпинского строится следующим образом: равносторонний треугольник делится прямыми, параллельными его сторонам, на 4 равных равносторонних треугольника. Из треугольника удаляется центральный треугольник и остаётся 3 треугольника «первого ранга». Посту-

пая точно так же с каждым из треугольников первого ранга, получим салфетку, состоящую из 9 равносторонних треугольников второго ранга. Продолжая этот процесс бесконечно, получим треугольник Серпинского.

Аналогично строится салфетка Серпинского последовательным разбиением квадрата на 9 квадратов и удалением центрального из этих девяти (рисунок 57).

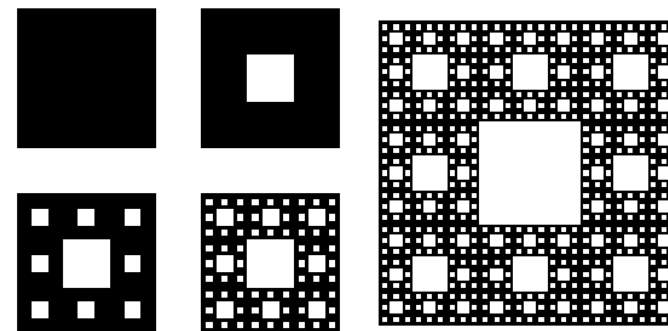


Рисунок 57 – Построение салфетки Серпинского

Пространственный аналог треугольника Серпинского представлен на рисунке 58(а).

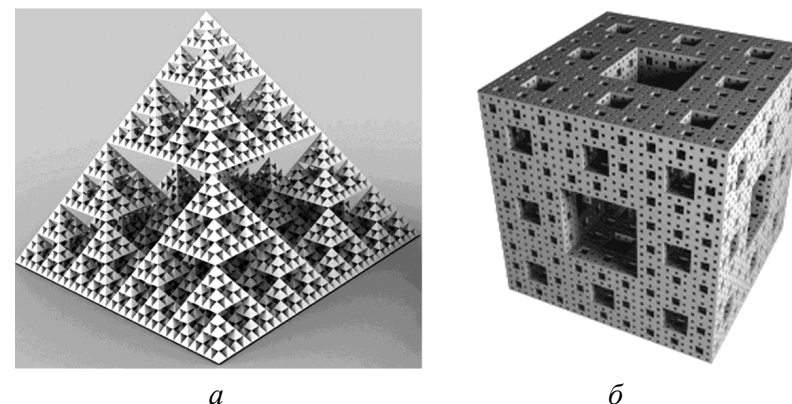


Рисунок 58 – Пространственные аналоги решёток Серпинского: *a* – пирамида Серпинского; *б* – губка Менгера

Пространственный аналог салфетки Серпинского – губка Менгера (*Menger sponge*), предложенная впервые австрийским математиком Карлом Менгером (*Karl Menger*), представлен на рисунке 58(б).

На рисунке 59 представлена схема построения губки Менгера. Каждая грань куба, имеющая единичную длину, делится на девять равных квадратов так же, как и при построении салфетки Серпинского. В результате исходный куб разбивается на 27 одинаковых кубиков с длиной ребра, равной $1/3$.

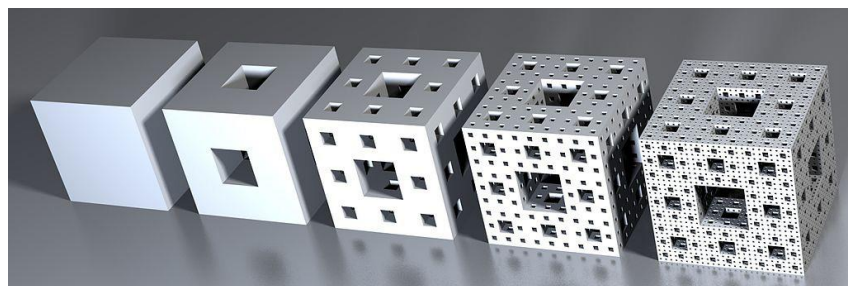


Рисунок 59 – Построение губки Менгера

Затем, удаляя семь кубиков (один центральный и шесть из центра каждой грани), получаем, что противоположные грани исходного куба соединяются сквозным центральным отверстием квадратной формы. В результате из 27 остаётся 20 маленьких кубиков. Далее итерационно с каждым кубиком проделываются те же операции – вырезание сквозных отверстий и превращение каждого кубика в 20 более мелких кубиков. В результате образуется идеальный самоподобный объект – губка Менгера, каждая грань которого выглядит так же, как салфетка Серпинского.

Ещё один пример фрактального объекта – это так называемый дракон Хартера-Хейтуэя (*Harter–Heighway dragon*), который строится следующим образом (рисунок 60).

На каждом следующем шаге каждый из отрезков предыдущего шага заменяют двумя отрезками, образующие катеты равнобедренного прямоугольного треугольника, для которого исходный отрезок является гипоте-

нузой. В результате отрезок как бы прогибается под прямым углом. Направления «прогиба» чередуются.

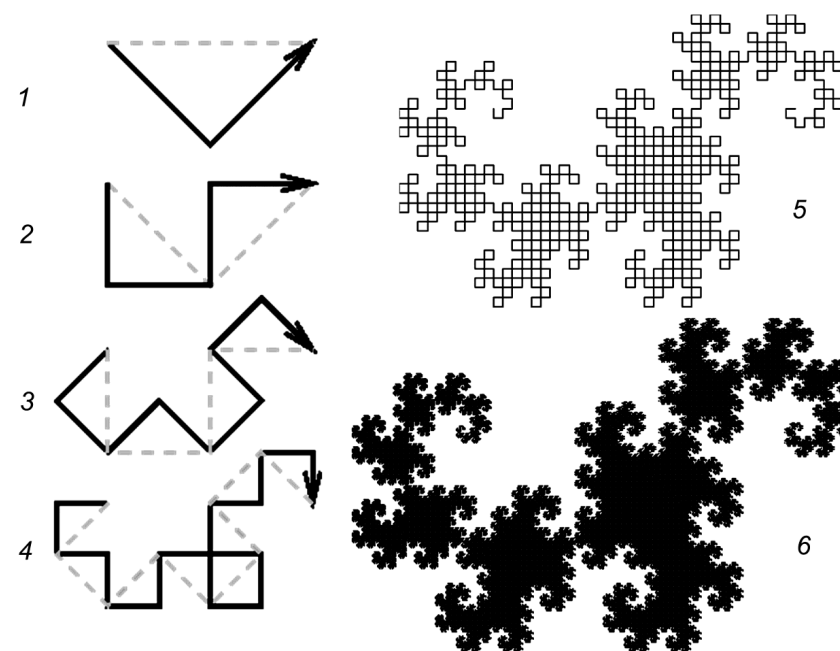
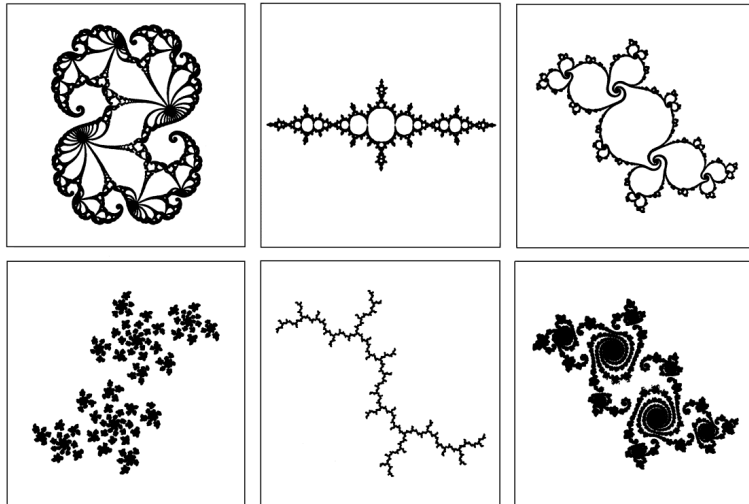


Рисунок 60 – Построение дракона Хартера-Хейтуэя

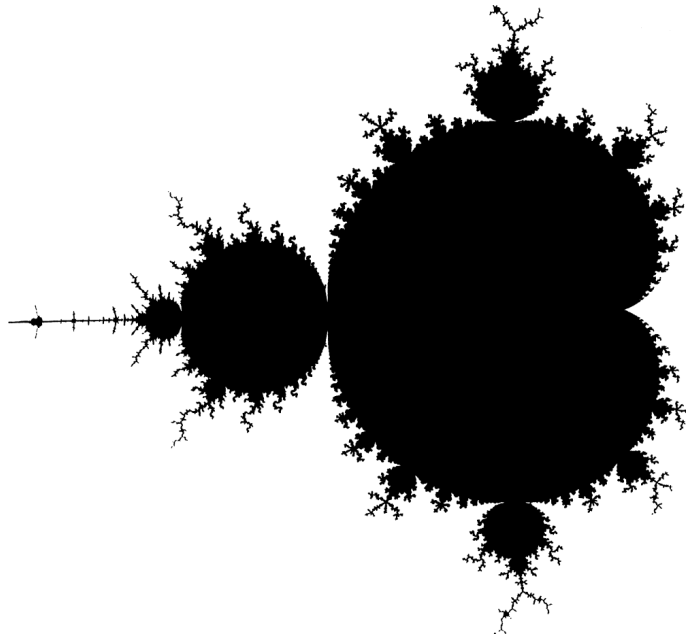
Для наглядности на рисунке 60 (кривые 1, 2, 3, 4) приведены первые четыре шага построения дракона, причём пунктиром показана конфигурация предыдущего шага. Кривые 5 и 6 на рисунке 60 соответствуют девятому и шестнадцатому шагам.

Самоподобие фрактальных структур как результат итерации функции с обратной связью (самореферентная обратная связь) определяет связь ближнего (локального) и дальнего (глобального) порядков и даёт возможность сжатого математического описания структур и процессов, ещё недавно недоступных такому описанию и пониманию.

Множества Жюлиа (*Julia set*) (рисунок 61(а)) и Мандельброта (*Mandelbrot set*) (рисунок 61(б)) – это нелинейные, квадратичные фракталы,



a



б

Рисунок 61 – Квадратичные фракталы: *a* – множество Жюлиа; *б* – множество Мандельброта

Множества Жюлиа и Мандельброта – это комплексные динамические системы, генерируемые бесконечным повторением (итерацией) алгебраических функций или систем функций, причём значение вычисленной функции при следующей операции подставляется как аргумент. Простые математические правила порождают самоподобное относительно нелинейных преобразований, весьма сложное формообразование – это означает, что в основе сложных структур и процессов могут лежать простые правила.

При генерации этих множеств используется простой алгоритм на основе полинома второй степени $z^2 + c$, где переменная z и константа c – комплексные числа. Полученное значение последовательно подставляется эту же формулу как z : $(z^2 + c)^2 + c$; $[(z^2 + c)^2 + c]^2 + c$ и т. д.:

$$z_{i+1} \Rightarrow (z_i)^2 + c.$$

Наиболее сложный и интересный фрактальный объект – это множество Мандельброта (рисунок 61(б)). При формировании множества Мандельброта на экране компьютера получаемые числа отображаются точками на экране компьютера, где и формируется пространственно-временной образ множества (по оси абсцисс откладываются действительные значения, а по оси ординат – мнимые).

8.2. ПРИРОДНЫЕ КВАЗИФРАКТАЛЫ

Фрактальными свойствами обладают многие природные структуры и процессы – реки с их притоками, молнии, раскаты грома, поверхность гор, облаков, распределение галактик, солнечная активность и т. д. Окружающие нас естественные ландшафты формируются как результат динамического хаоса природных процессов. Фрактальность природных объектов доказывается возможностью построения весьма правдоподобных компьютерных ландшафтов виртуального мира по простым фрактальным программам, в которых подобие реальности достигается рандомизацией

«матрешечной» архитектуры и некоторой степенью нерегулярности путём введением случайных чисел. Помимо виртуальных ландшафтов, применение компьютерных алгоритмов даёт возможность создания сложных, иногда фантастически красивых образов, претерпевающих бесконечные метаморфозы. Однако фракталы могут быть и невзрачными, например, хлопьевидные, зернистые, волокнистые структуры и агрегаты.

Природные фракталы, в отличие от математических фракталов, являются квазифракталами, поскольку их самоподобие (масштабная инвариантность) не является бесконечной, как у математических фракталов, а, напротив, глубина итераций у природных фракталов ограничена.

Кроме того, в отличие от математических фракталов с их абсолютным детерминизмом, природные квазифракталы имеют стохастический, хаотический характер. Фрактальная геометрия природы представляет собой геометрию хаоса, и природные фракталы можно считать *пространственной материализацией* хаотических нелинейных процессов, в результате которых и возникают природные квазифрактальные структуры, которые воспринимаются нами именно в таком виде.

Хаотические процессы тоже характеризуются повторением своей структуры при изменении масштаба, то есть статистическим самоподобием, квазифрактальностью во времени. Можно рассматривать природные фракталы как *мгновенные «срезы»* самоорганизующихся критических процессов, их пространственные «отпечатки», в структуре которых отсутствует строгое самоподобие. Так, например, кластеры атомов, которые растут в условиях агрегации, которая ограничена диффузией (так называемые *кластеры DLA – diffusion limited aggregation clusters*), имеют чётко выраженную дендритообразную фрактальную структуру (рисунок 62).

Модель DLA оказалась применимой для имитационного моделирования многих форм неживой и живой природы, столь разных явлений, как осаждение металла при электролизе, электрический разряд при пробое диэлектрика, формирование «вязких пальцев» при вытеснении воздухом вязкой жидкости. Эта модель имитирует также рост минеральных дендритов, бактериальных колоний и морфологические проявления многих других процессов самоорганизации в природе и эксперименте.

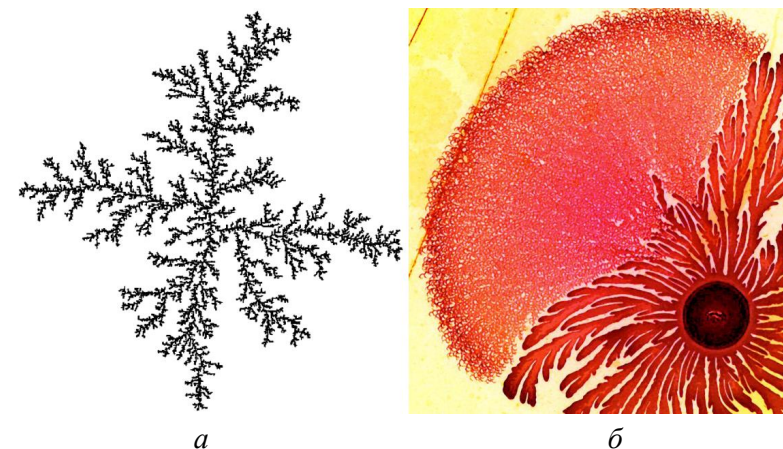


Рисунок 62 – Фрактальный рост: *a* – DLA-кластер; *б* – колония бактерий, растущая на вязкой среде

Многие биологические объекты подобны физическим *фрактальным кластерам* – особому классу физических объектов, плотность которых уменьшается по мере роста, с увеличением размера кластера. Внешнее сходство фрактальных кластеров весьма разнообразной природы подкрепляется возможностью их математического моделирования на основе модели DLA, её вариантов и родственных моделей. При этом компьютерные модели не только имитируют морфологию фрактальных кластеров и дают их математическое описание, но и объясняет образование таких кластеров. Отличительная черта модели DLA и подобных процессов роста фрактальных агрегатов – это концентрация ростовых процессов в периферических областях кластера, что происходит вследствие экранирования внутренних частей агрегата от вновь поступающих диффундирующих частиц.

Применительно к биологическому морфогенезу ещё Д. Томпсон (*D.W. Thompson*) заметил [52], что раковина морского ушка *Haliotis*, головоногого моллюска *Nautilus pompilius*, закрученные рога копытных – это повторение одной и той же структуры с симметрией подобия, в основе которой лежит логарифмическая спираль, размер витков которой постепенно увеличивается, но их форма остаётся неизменной (рисунок 63).

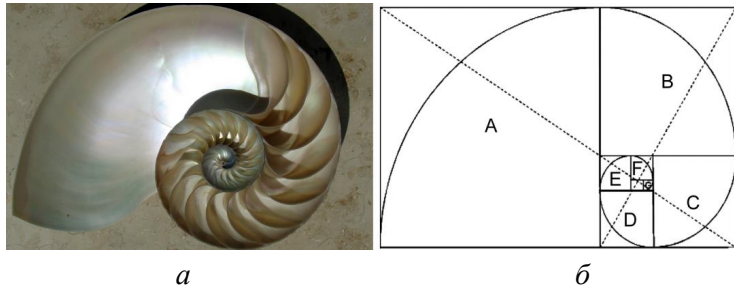


Рисунок 63 – Логарифмическая спираль (*Spira mirabilis*): *a* – раковина моллюска *Nautilus*; *б* – самоподобная последовательность прямоугольников, отношение которых равно золотому сечению

Математическая концепция масштабной инвариантности даёт инструмент для понимания структуры, формообразования и функционирования биологических систем. Итерационный процесс является чрезвычайно эффективным способом кодирования (и декодирования) информации.

Живые организмы сжимают генетическую информацию, используя генетическое кодирование множества идентичных субъединиц с последующим ассемблированием из них масштабных модульных структур, таких, как компоненты цитоскелета и вирусные капсиды [11] (рисунок 64).

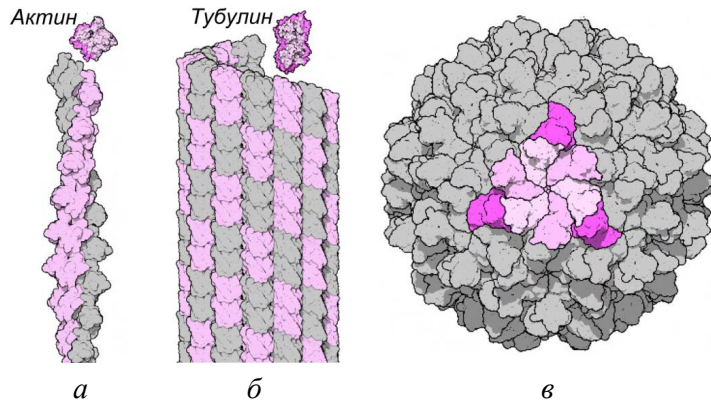


Рисунок 64 – Модульные структуры: *a* – актиновая нить; *б* – микротрубочка; *в* – икосаэдрический капсид большого вируса

S-слои плоских решёток S-покровных белков, обнаруженных у сотен видов бактерий, обладающих клеточной стенкой, и у всех археобактерий, демонстрируют ещё один пример эффективности модульной организации биообъектов (рисунок 65). За миллиарды лет эволюции сборка S-слоёв стала столь совершенной, что не имеет себе равных по упорядоченности и эффективности самосборки среди двумерных биологических систем.

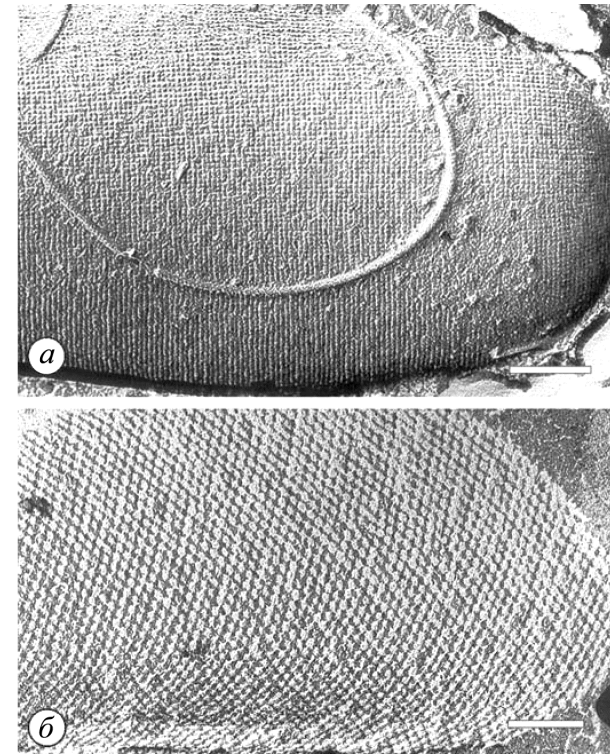


Рисунок 65 – Микрофотографии S-слоёв: *a* – *B. sphaericus*; *б* – *Thermoplasma thermohydrosulfuricus*

Плоские S-слои образуются из одинаковых субъединиц-гликопротеинов, которые самоассемблируют упорядоченный белковый монослой, который полностью покрывает поверхность клетки. Этот слой демонстри-

рует чёткую решёточную структуру. В зависимости от индивидуальной геометрии субъединиц формируются *наклонные* («косые» или косоугольные, *oblique*), *квадратные* (*square*) или *гексагональные* (*hexagonal*) решётки. На рисунке 65(а) показана микрофотография S-слоя *B. sphaericus*, имеющего квадратную решётку, а на рисунке 65(б) – микрофотография S-слоя *Thermoplasma thermohydrosulfuricus*, демонстрирующую пример гексагонально упакованного S-слоя.

Общая черта фрактальных ветвящихся структур в живой природе – увеличение площади раздела фаз, максимальное заполнение пространства, что обеспечивает живым организмам максимизацию площади обмена с окружающей средой и соответствующую интенсификацию метаболизма при минимизации общего объёма (*принцип минимакса* – максимальный результат при минимальных затратах). Именно этим объясняется фрактальный характер лёгочного дерева, состоящего из бронхов и бронхиол, и капиллярной кровеносной сети.

В этом и заключается биологическая функция фрактальных структур, создающих огромное разнообразие биологической формы и функции. Именно фрактальная размерность представляет собой показатель, меру заполнения пространства фрактальной структурой. Фрактальная линия выходит за пределы одномерного пространства, вторгаясь в двумерное; фрактальная плоскость частично выходит в трёхмерное пространство. Исследования фракталов и хаоса в биологии постепенно охватывают все уровни организации живого, от молекул до экосистем.

8.3. ФРАКТАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ КЛЕТКИ

На субклеточном и клеточном уровне исследуются фрактальные свойства пространственной организации мембран, цитоплазмы, ядер, распределения рецепторов и молекул адгезии (одна из вновь открытых молекул клеточной адгезии получила название «фракталкин»), кинетика связывания лигандов с рецепторами, динамика клеточного движения, морфология различных клеток и их ассоциаций. Всё внутреннее пространство клетки можно описать как квазифрактальную структуру (рисунок 66).

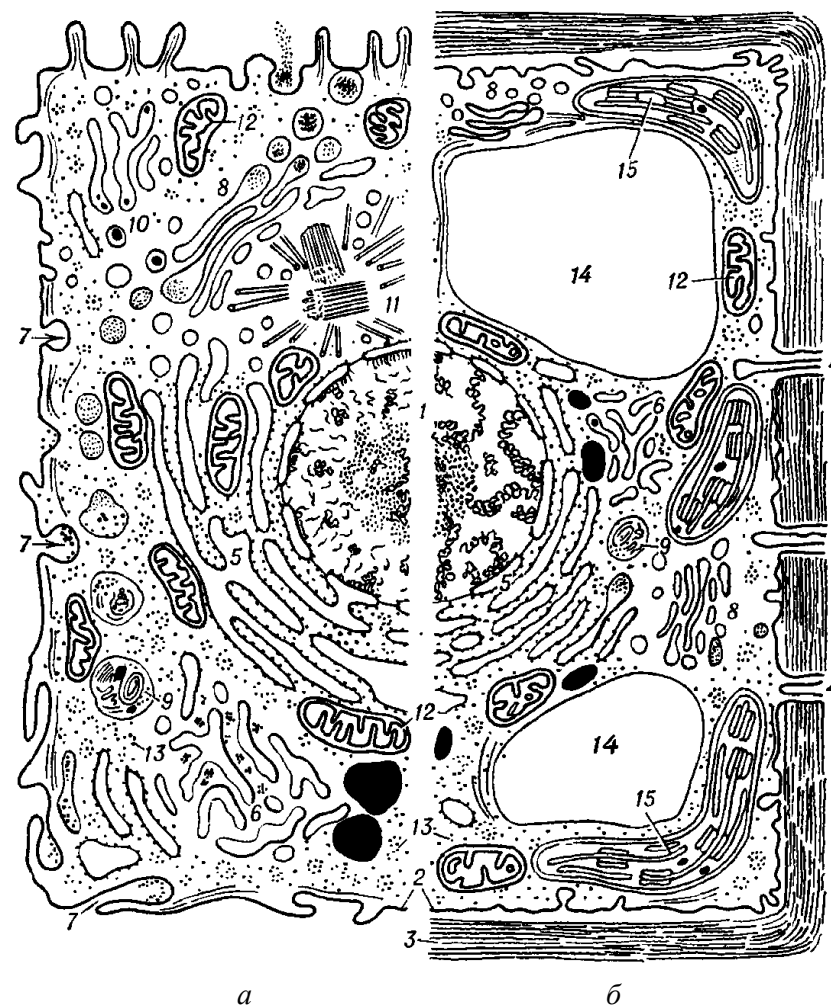


Рисунок 66 – Комбинированная схема строения эукариотической клетки: а – клетка животного происхождения; б – растительная клетка: 1 – ядро с хроматином и ядрышком; 2 – клеточная (плазматическая) мембрана; 3 – клеточная оболочка; 4 – плазмодесмы; 5 – шероховатый эндоплазматический ретикулум; 6 – гладкий эндоплазматический ретикулум; 7 – пиноцитозная вакуоль; 8 – комплекс Гольджи; 9 – лизосома; 10 – жировые включения в гладком эндоплазматическом ретикулуме; 11 – центриоль и микротрубочки центросферы; 12 – митохондрии; 13 – полирибосомы цитоплазмы; 14 – вакуоли; 15 – хлоропласты

Фрактально расходящиеся нити цитоскелета опутывают весь внутриклеточный объем, образуя иерархически организованную систему путей движения потоков материи, энергии, информации, сил механического натяжения.

Пространственная организация мембран эукариотической клетки представляет собой своеобразную трёхмерную квазифрактальную конструкцию, замкнутые мембранные поверхности которой вложены одна в другую подобно матрёшкам. Наибольшим числом вложений характеризуются пластиды клеток растений. Фрактализованные двумерные плоскости липидных мембран со встроенными в них катализаторами повышают площадь катализа биохимических реакций клетки с сохранением её структурированности, пространственно-временной точности и направленности химических реакций, потоков реагентов и продуктов реакции. Фрактализованные мембранные структуры дробят, компартиментализуют само трёхмерное пространство цитозоля, жидкой составляющей клетки, обеспечивая несмешиваемость огромного количества биохимических реакций проходящих в трёхмерном объёме цитозоля.

Свойства клеток и образуемых ими структур зависят от формы самих клеток и межклеточных ансамблей, а также от механических свойств внеклеточного пространства в такой же степени, как и от градиентов химических морфогенов. Установлено, что форма, трёхмерная организация матрикса, на котором культивируются клетки, влияет на их биохимическую активность. Различия в биохимической активности обусловлены, в данном случае, различной формой клеток, растягивающихся или расплывающихся между порами различного диаметра на разных подложках.

Механические свойства субстрата влияют и на дифференцировку клеток: для формирования поперечно-полосатого мышечного волокна миобластам необходим твёрдый субстрат, на котором они смогут развить достаточное механическое натяжение, только в этом случае в дифференцирующихся клетках произойдёт организация поперечно-полосатых мышечных волокон. В суспензионной же культуре конечной дифференцировки мышечных клеток не происходит, либо происходит только на поверхности крупных клеточных агрегатов, которые клетки могут использо-

вать как субстрат для натяжения. Миграция, дифференцировка, деление клеток в процессе эмбрионального развития в большой степени направляется элементами внеклеточного матрикса, такой важный фактор, влияющий на механические свойства матрикса и управляющий поведением клеток, как расположение волокон внеклеточного матрикса, их структурированность, плотность определяются, помимо всего прочего, формой и расположением фибробластов, эти волокна синтезирующих.

Межклеточные контакты, образующиеся при объединении клеток в ткани и органы, также имеют фрактальный характер (рисунок 67).

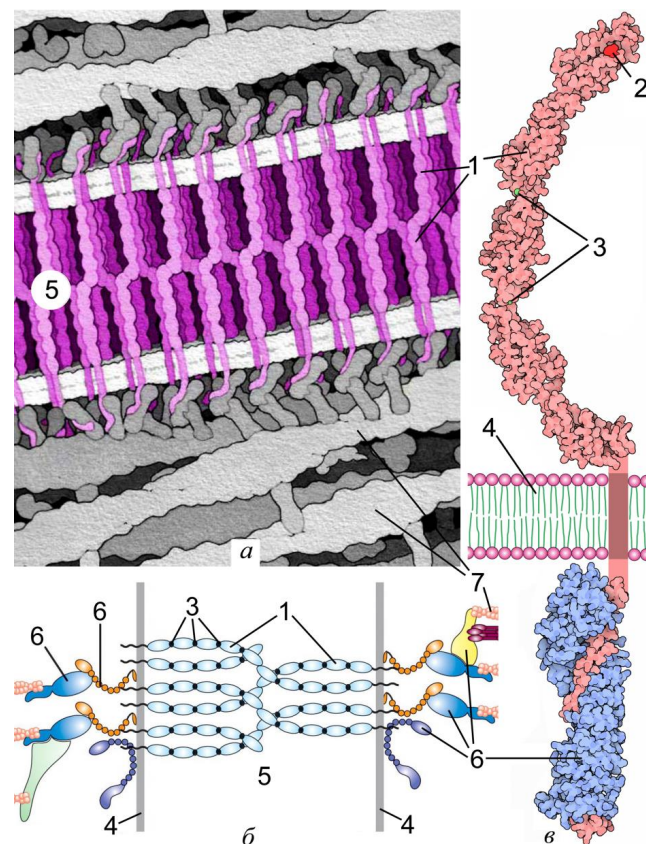


Рисунок 67 – Межклеточное соединение с помощью белков кадхеринов

Множество белков образуют специфические взаимодействия, которые и удерживают клетки вместе. Сюда входят соединительные белки такие, как *клаудины* (*claudins*), которые обеспечивают плотные контакты клеток, *коннексины* (*connexon proteins*), которые формируют щелевые контакты, и *кадхерины* (*cadherins*), которые выступают над поверхностью клетки и ассоциируют в присутствии ионов кальция.

Фибриллярные трансмембранные адгезивные белки кадхерины (рисунок 67(1)) закреплены в клеточной мембране (4). Дистальные домены кадхеринов одной клетки имеют специальные триптофаны (2), которые связываются с кадхеринами другой клетки в межклеточном пространстве (5), соединяя тем самым две клетки.

Внутри клетки цитозольные домены кадхеринов с помощью адаптерных белков (6) прикрепляются к цитоскелету (7). Кальций связывается в кальций-связывающих сайтах между доменами кадхерина (3), обеспечивая необходимую жёсткость. Белки *интегрины* (*integrin proteins*) выступают над поверхностью клетки и присоединяются к инфраструктуре в межклеточном (экзоплазматическом) пространстве.

Квазифрактальной является организация таких внутриклеточных мембранных систем, как комплекс Гольджи, и организация фрактального кластера цитоскелета, или цитоматрикса (рисунок 68).

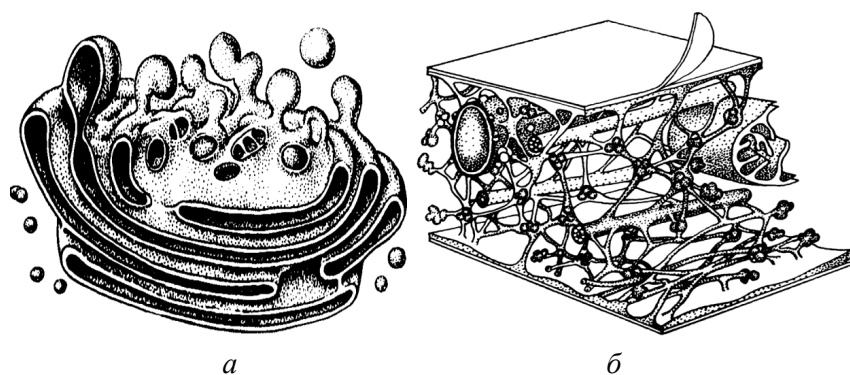


Рисунок 68 – Квазифрактальная организация некоторых субклеточных структур: *а* – аппарат Гольджи; *б* – цитоматрикс

Форма клеток, их подвижность, а также все внутриклеточные потоки вещества, распределение органоидов, гель-золь переходы цитоплазмы определяются различиями организации цитоскелета (рисунок 69).

Различие общей топологии цитоскелетных структур клетки можно описывать в терминах фрактальной размерности. Перестройки цитоскелета, изменения общей геометрии цитоскелетной сети клетки сопровождаются как внутриклеточные перестройки, так и изменения общей формы, подвижности, активности клетки, реакции клетки на внеклеточное окружение. Таким образом, теоретически, количественно описывая топологию цитоскелета, возможно точным количественным образом описать изменения клеточной активности, уровень и направление дифференцировки, и отличить норму от патологии.

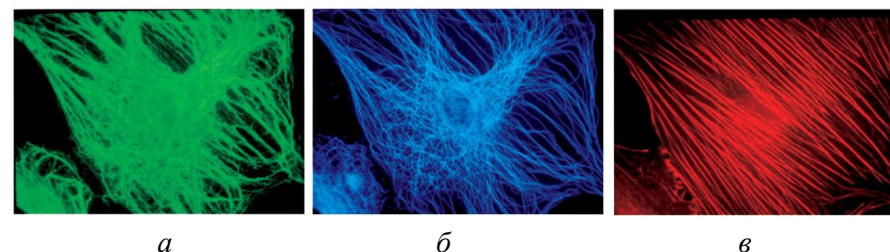


Рисунок 69 – Микрофотографии цитоскелета клетки при флуоресцентном окрашивании: *а* – промежуточные волокна; *б* – микротрубочки; *в* – микрофиламенты

Перколяция. Формирование цитоматрикса клетки описывают в рамках представлений теории *перколяции*. В физике и химии явлением перколяции (от лат. *percōlāre*, просачиваться, протекать) называется явление протекания или не протекания жидкостей через пористые материалы, электричества через смесь проводящих и непроводящих частиц и другие подобные процессы.

В качестве простейшего примера можно рассмотреть *модель протекания* (например, электрического пробоя) в двумерной квадратной решётке, состоящей из узлов, которые могут быть проводящими или непроводящими. В начальный момент времени все узлы сетки являются непрово-

дьящими. Со временем источник заменяет непроводящие узлы на проводящие, и число проводящих узлов постепенно растёт. При этом узлы замещаются случайным образом, то есть выбор любого из узлов для замещения является равновероятным для всей поверхности решётки.

Перколяцией (percolation) называют момент появления такого состояния решётки, при котором существует хотя бы один непрерывный путь через соседние проводящие узлы от одного до противоположного края. Совокупность элементов, по которым происходит протекание, называется *перколяционным кластером (percolation cluster)*. Будучи по своей природе связным случайным графом, в зависимости от конкретной реализации он может иметь различную форму. Поэтому принято характеризовать его общий размер.

Порогом перколяции (*percolation threshold*) называется минимальная концентрация, при которой возникает такого рода протекание.

В случае цитоматрикса связная сеть актинового цитоскелета (перколяция) формируется в результате полимеризации фибриллярных актиновых нитей из глобулярных мономеров (рисунок 64(а)), а актиновые нити, в свою очередь, с помощью актин-связывающих белков объединяются в фракталоподобные кластеры для формирования протяжённых внутриклеточных структур.

На рисунке 70 показаны примеры связывания актиновых нитей в плотный пучок малыми белками *фимбринами*, и образование более рыхлой структуры с помощью шарнироподобных белков *филаминов*.

Сам по себе раствор актиновых нитей представляет собой вязкую жидкость. Если же добавить в него белок *филамин*, он формирует кросс-линки, и жидкость превращается в студнеобразный гель. Этот процесс гелеобразования происходит при достижении некоторой пороговой концентрации линкерных белков (порог перколяции) и носит характер фазового перехода. Именно поэтому к нему применима математическая теория перколяции, которая изначально была предложена в 1957 году Бродбен-том и Хаммерсли [79] для описания процессов протекания жидкости по случайному лабиринту, миграции электронов в атомной решётке, перемещению молекул в пористой среде, распространению эпидемий и т. д.

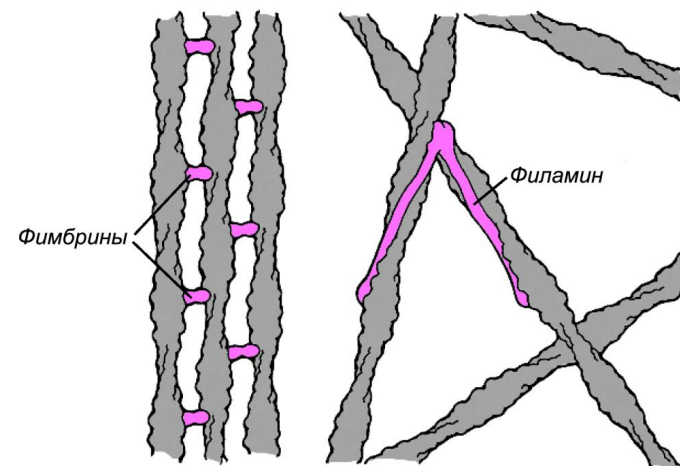


Рисунок 70 – Связывание актиновых нитей в различные инфраструктуры с помощью актин-связывающих белков, изображённых белым цветом

С математической точки зрения такие системы можно представить в виде некоторой решётки (множества), каждый узел которой представляет полнофункциональную единицу множества, способную образовывать z связей с соседними узлами решётки (элементами множества). Два соседних узла могут образовывать «связь», физический смысл которой в каждой задаче разный. В случае гелеобразования актиновых нитей такими связями являются актин-связывающие белки.

Долю узлов, образовавших связи с соседями, обозначим p . При малых p в системе будут только небольшие кластеры (рисунок 71(а)), но когда p превзойдёт определённое пороговое значение p_c (порог перколяции), возникнет бесконечный кластер (рисунок 71(б)).

Для формирования различных структур цитоматрикса в клетке используются различные актин-связывающие белки. Филамины, имеющие вид шарниров, формируют беспорядочную актиновую сеть. Малые белки фимбрины, имеющие два актин-связывающих участка, напротив, выравнивают актиновые нити параллельно и используются для формирования упорядоченных актиновых жгутов. Они используются в некоторых клетках для поддержки микроворсинок на поверхности клетки.

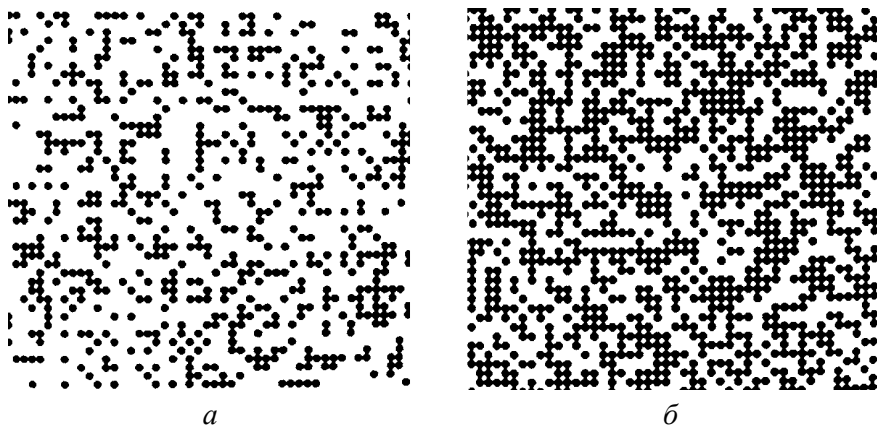


Рисунок 71 – Решёточная модель перколяции: *а* – ниже порога перколяции; *б* – вблизи порога перколяции

Примерами квазифрактальной организации на клеточном и субклеточном уровнях организации могут служить гексагональная упаковка эпителиальных клеток, гексагональный же паттерн расположения микроворсинок, а так же стереоцилий на апикальной поверхности этих же эпителиальных клеток и гексагональный паттерн упаковки актиновых филаментов внутри микроворсинок, выявляемый на поперечном срезе каждой микроворсинки.

Фрактальность нейронов. Классическим квазифрактальным клеточным объектом является *нейрон*. Фрактальный анализ достаточно давно используется в нейробиологии. Известно, что рост нейронов, их отростков, установление межнейронных связей определяются, с одной стороны, динамическим балансом позитивных и негативных сигналов окружения, а с другой, генетически определённой реакцией клетки на эти сигналы.

Стохастическое распределение сигнальных молекул матрикса, конкуренция между нейронами с вероятностными шансами выживания и функционирования лишь части из них, стохастическое появление сигналов внешнего мира, то есть электрических импульсов, стимулирующих рост нейрона, неизбежная свобода, хаос, необходимые для любых процес-

сов самоорганизации – всё это отражается на морфологии нейрона, с одной стороны, обладающего единными признаками, характеризующими тот нейрональный тип, к которому клетка относится, а с другой, проявляющего эти признаки лишь статистически.

Каждая клетка, как фрактальный кластер, уникальна, если рассматривать число отростков, их точное расположение, форму каждого отростка, но как целое – статистически подобна любой другой клетке её типа. Действительно, генетически запрограммировать каждый изгиб каждого отростка миллиардов нейронов невозможно, генетически можно задать поле направляющих рост нейрона сил, в целом, достаточно детерминированных, но действующих стохастически на уровне каждого отдельного отростка, синапса, сигнальной молекулы.

Классическая морфометрия нейронов включает такие показатели, как число отростков, число конечных отростков, общая длина дендрита, размер тела клетки, размер дендритного поля и прочие. С помощью многопараметрического анализа сравнивают всю популяцию клеток, находя морфологические типы, достоверно отличающиеся по нескольким параметрам.

Морфологическая классификация, скорее всего, отражает и физиологические, и функциональные различия. Если же дополнить эту классификацию данными фрактального анализа, то можно, во-первых, включить в анализ показатель общей сложности морфологии нейрона как целого; во-вторых, проведя корреляционный анализ, понять, с какими морфометрическими признаками связана фрактальность клетки; в-третьих, установить связь между показателями фрактальности и функциональностью. Фрактальные размерности нейронов, подсчитанные разными способами, оказываются достаточно высоко коррелированы друг с другом.

Одних фрактальных размерностей для классификации нейронов оказывается недостаточно, морфологически различные формы, которые обладают одним уровнем сложности, будут иметь одинаковую фрактальную размерность. Но фрактальность может быть дополнительным признаком при классификации нейронов. При этом можно оценивать размерность как силуэтных чёрно-белых изображений клеток, так и контурных, в которых остаются лишь границы клеток, в этом случае внутренние за-

полненные пространства, которые имеют размерность 2, не влияют на подсчёт размерности, размерность контурных изображений нейронов складывается из сложности ветвления и изрезанности клеточной границы.

Можно анализировать также фрактальность скелетонизированных изображений, в которых значение фрактальности складывается только из сложности хода ветвления – ни структура клеточной границы, ни объём клетки при скелетонизации не передаются (рисунок 72). Исследуя фрактальность обработанных различным способом изображений, можно определять вклад во фрактальность различных элементов клеточной морфологии. Разумеется, имеется в виду отображение нейронов, которые являются трёхмерными объектами, на двумерную плоскость, размерность нейронов при этом лежит между единицей и двойкой (объект стремится заполнить двумерную плоскость), при анализе трёхмерных изображений размерность бы лежала между двойкой и тройкой. При стандартном положении нейронов относительно плоскости ошибка переноса трёхмерных нейронов на двумерную плоскость не должна сильно влиять на достоверность результата.

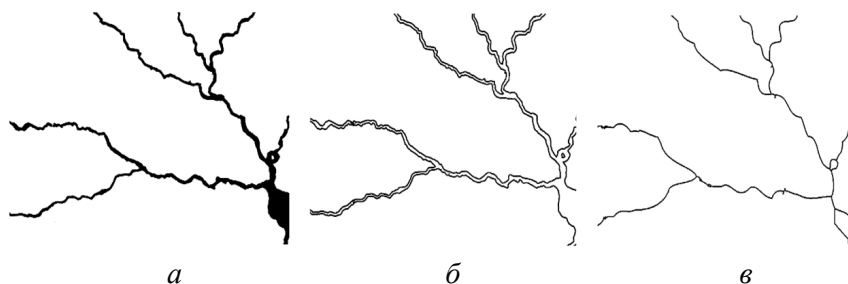


Рисунок 72 – Способы отображения нейрона: *a* – силуэтное, *б* – контурное, *в* – скелетонизированное

8.4. ФРАКТАЛЫ В ТКАНЯХ

При формировании многоклеточных организмов всё большего размера биоматериалы усложняются. Необходимым является следующий

уровень «крепежа» макроструктур. Множество структур, обеспечивающих топологию многоклеточных организмов, используют концепцию «армированного бетона». В них жёсткие линейные фибриллы (аналог арматуры) сочетаются с менее жёсткой матрицей-наполнителем (аналог бетона). Вместе они образуют композит, сочетающий достоинства каждого из компонентов. Основные (базальные, *basement*) мембраны представляют собой прочные двумерные структуры, которые используются в высших организмах при формировании тканей из клеток [11]. На рисунке 73 показана такая структура, состоящая из длинных тонких коллагеновых волокон, крестообразных молекул ламинина и матрицы-наполнителя из трёхлучевых молекул протеогликанов.

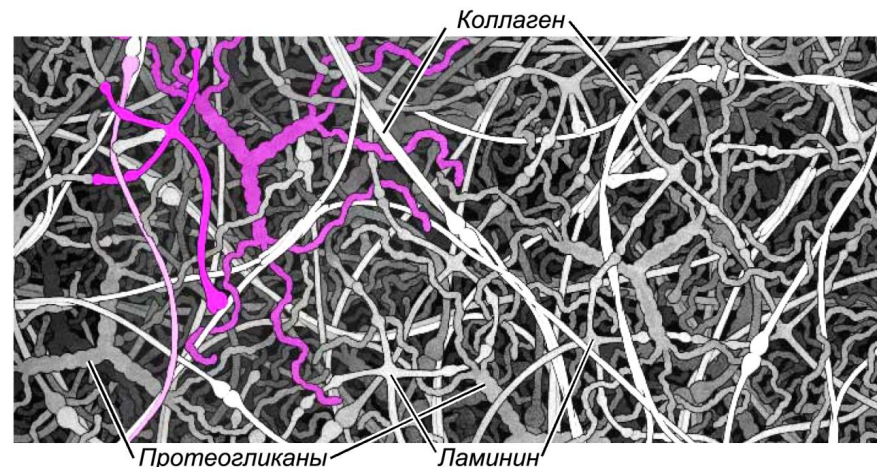


Рисунок 73 – Структура базальной мембраны

Базальные мембраны также выполняют функцию молекулярного сита, которое блокирует движение больших биомолекул, но позволяет свободно диффундировать малым молекулам. Такие мембраны сочетают в себе прочную сеть фибриллярных структур с углеводной гелиевой матрицей. Фибриллярная основа этой мембраны состоит из двух взаимопересекающихся подрешёток *коллагена* и *ламинина*. Коллаген (тип 4)

формирует длинные «канаты», которые, соединяясь своими концами, образуют сложную многогранную сеть. Аналогичным образом ламинины, крестообразные комплексы трёх белковых цепей с липкими концами, соединяясь этими концами, образуют сеть. Эти две сети взаимно переплетены, кросс-линки между ними обеспечивают белки энтактины.

Такая хаотичная, но прочная конструкция заполнена внутри гепарин-сульфатными гликопротеинами – белковыми комплексами, содержащими множество углеводных цепей. Эти углеводные цепи содержат отрицательно заряженные сульфатные группы, с которыми связываются ламинины, что приводит к образованию единой протеогликан-коллаген-ламининовой сети.

Растения используют аналогичную технологию при формировании клеточных стенок. Фибрильными компонентами у них является, главным образом, целлюлоза – углеводный полимер, состоящий из нескольких тысяч мономеров глюкозы. Целлюлозные нити ассоциируются параллельно, образуя прочные микрофибриллы. Между соседними целлюлозными цепями возникает настолько хорошо организованная сеть водородных связей, что целлюлоза формирует кристаллическую структуру внутри таких микрофибрилл. Множество подобных целлюлозе, но более коротких углеводных полимеров соединяют целлюлозные микрофибриллы, образуя водородные связи с поверхностями микрофибрилл. А затем образовавшиеся пустоты между микрофибриллами заполняются молекулами пектинов.

Пектины (от древнегреческого πηκτός – свернувшийся, замёрзший) являются линейными или разветвлёнными углеводными цепями с большой долей отрицательно заряженной *d*-галактуроновой кислоты, с которой, в свою очередь, электростатически связываются ионы кальция, образуя гелеобразную сеть связанных углеводных цепей.

Тканевой уровень фрактальных исследований включает морфологическую организацию и разнообразные гистогенезы в норме и патологии, особенно при онкогенезе.

Фрактальность тканей в патологии наглядно проявляется на примере опухолей. Нормальная ткань (например, ткань печени), фрактальность строения которой в норме не выражена, при малигнизации, превращаясь в

доброкачественную опухоль, приобретает квазифрактальное строение (рисунок 74).

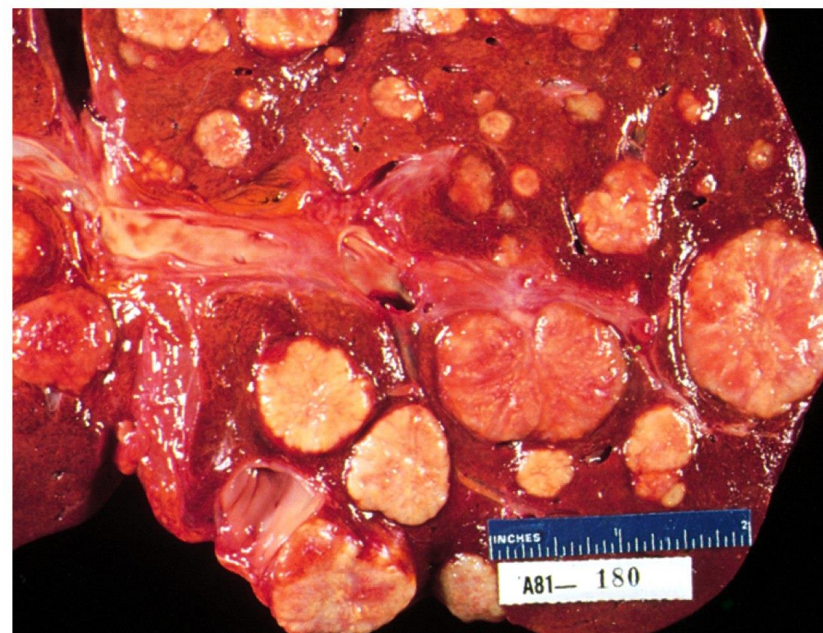


Рисунок 74 – Формирующиеся метастазы при раке печени

Это объясняется тем, что перерождённые клетки перестают подчиняться практически любым регулирующим влияниям окружения, они теряют такие первичные свойства клеточного поведения дифференцированных клеток, как контактное ингибирование, то есть эти клетки опускаются до уровня дифференцировки эмбриональных, становятся недифференцированными (для дифференциации необходима тонкая система морфогенетических регуляций, таковая остаётся в окружении перерождённых клеток, но они теряют способность воспринимать эту информацию), эти клетки теряют способность образовывать надклеточные структуры (ткани) необходимой формы и размеров. Однако какая-то простейшая способность к самоструктуризации у них остаётся, настолько

простая, что она может быть описана взаимодействием частиц, формирующих фрактальный кластер, или простым алгоритмом генерации хаотического фрактала, что позволяет доброкачественной опухоли приобрести фрактальное строение.

При следующем шаге перерождения, когда опухоль становится злокачественной, она теряет фрактальное структурное самоподобие, скорее всего из-за того, что злокачественные клетки неспособны даже к элементарным межклеточным регуляциям, они становятся полностью «слепы» и неуправляемы.

8.5. ФРАКТАЛЫ НА УРОВНЕ ОРГАНОВ И ОРГАНИЗМА

На уровне органов и организма изучается фрактальная организация дыхательной, сосудистой и других систем животных и растений, множество физиологических и поведенческих реакций организма в норме и патологии. Любой орган животного в норме также имеет квазифрактальную структуру, даже если внешне не выглядит фрактализованным. Каждая живая клетка многоклеточного образования должна непрерывно обмениваться веществом и энергией с окружающей средой, а для этого она должна достаточно свободно контактировать с внешней средой. Для внутренней среды организма функцию внешней среды выполняют кровеносная и лимфатическая системы, они осуществляют газообмен, обмен питательными веществами, информационными молекулами, управляющими деятельностью клеток, в них сбрасываются продукты обмена.

Обмен между объёмом кровеносной системой и объёмом внутренней среды организма осуществляется через поверхность эндотелия капилляров, которая является границей раздела этих двух объёмов. Чем больше площадь обмена, то есть площадь эндотелия капилляров, тем обмен интенсивнее, тем большее количество продуктов обмена может быть перенесено через неё за единицу времени.

Наиболее эффективно заполнить трёхмерный объём фрактальной укладкой некоторой поверхности внутри заданного объёма. Фрактальная укладка позволяет достичь изгибами или ветвлениями фрактальной само-

подобной двумерной структуры, заполняющей трёхмерное пространство, каждой клетки, каждого участка внутри заполняемого ею объёма.

Кровеносная система опутывает квазифрактальной капиллярной сетью внутренний объём каждого органа организма животного так, что в непосредственной близости от практически каждой клетки находится капилляр, через который происходит обмен клетки с окружающей средой. Кровеносная система организма и каждого отдельного органа квазифрактальна (рисунок 75(a)). Если рассматривать кровеносную систему как внешнее, относительно самого органа, пространство, например, если удалить из органа кровеносную систему, то и сам орган, разделённый на сегменты пространством, занимаемым ранее кровеносной системой, будет также представлять собой квазифрактал. Обобщая, можно сказать, что структура всякого достаточно большого многоклеточного органа всегда квазифрактальна, так как только через квазифрактальную организацию можно добиться эффективного обмена веществом и энергией каждой клетки органа с окружающей средой.

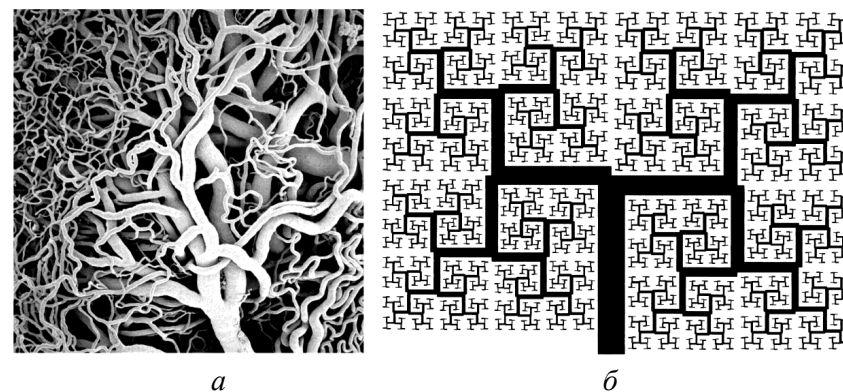


Рисунок 75 – Фракталы в организмах: а – система капилляров; б – модель бронхиального дерева Мандельброта

В злокачественных опухолях квазифрактальность пропадает, и, хотя опухоль индуцирует образование вокруг себя густой кровеносной сети, когда она вырастает настолько, что клетки её внутренних слоёв,

изолированные вышележащими пластами клеток, теряют способность обмениваться энергией и веществом с окружающей средой, внутри опухоли наступает некроз.

Кроме кровеносной системы, квазифрактальна любая система, осуществляющая обмен вещества или информации внутри трёхмерного объёма, например, лимфатическая и нервная системы. Квазифрактальное строение имеют органы, осуществляющие непосредственный обмен с окружающей средой: лёгкие, пищеварительная система.

Всасывание веществ осуществляется через мембрану всасывающих клеток слизистой оболочки кишки. Чем большую площадь мембраны удастся вместить в объём, отведённый пищеварительной системе, тем интенсивнее будет происходить всасывание, тем выше окажется эффективность пищеварительной системы.

Первый уровень складчатости пищеварительной системы – складчатость самой тонкой кишки, лежащей в полости тела, длина тонкой кишки довольно значительна, особенно у травоядных, у которых она может достигать 12 метров. Второй уровень складчатости – это складки внутренней поверхности кишки. Третий – крипты слизистой, небольшие выпячивания, покрытые однослойным всасывающим эпителием. Четвёртый – микроворсинки апикальной поверхности всасывающих клеток. Пятый – развитый ветвистый гликокаликс, в который встроены пищеварительные ферменты и который структурирует околосмембранное пространство. Все эти ступени складчатости колоссально повышают площадь соприкосновения всасывающего эпителия с внутренней полостью кишки.

Лёгочное древо рассматривал как пример квазифрактальной структуры ещё Мандельброт, который предложил планарную компьютерную модель бронхиального дерева (рисунок 75(б)). Лёгкие обеспечивают газообмен между внутренней средой организма и внешней средой. Газы диффундируют через плоскость эпителия бронхиол. Чем сильнее ветвится лёгочное древо, тем большую площадь мембраны бронхиол, через которую происходит газообмен, можно будет вместить в ограниченный объём, занимаемый лёгкими. Теоретически, бесконечное ветвление увеличивает эту площадь до бесконечности. Реально же, число ветвлений ограничено,

прежде всего, сопротивлением воздуха, проходящего через густую сеть микроскопических канальцев.

Если для подвижных организмов характерна фрактализация внутренних органов и систем, то для неподвижных – внешних. При этом с топологической точки зрения такие фрактализованные внутренние системы подвижных животных, как дыхательная или пищеварительная, также являются наружными и выполняют те же биологические функции интенсификации обмена со средой. Пример фрактализации внешнего строения тела – листья растений (рисунок 76(а)).

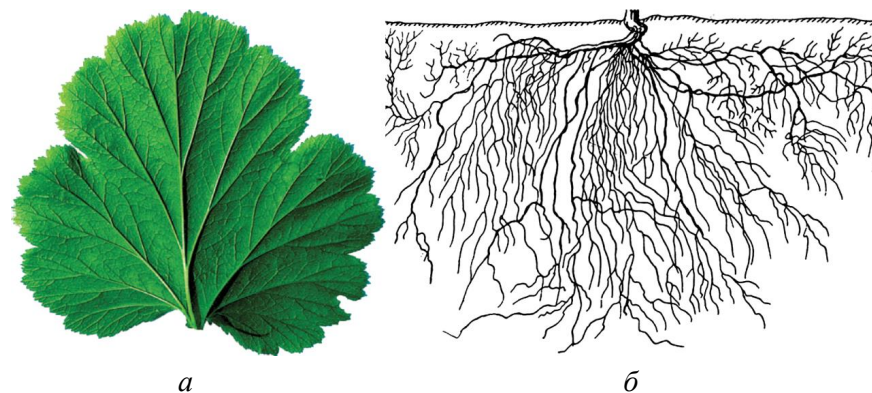


Рисунок 76 – Фрактальные структуры: а – лист растения; б – корневая система

Обмен газами, а также поглощение энергии солнечного света у растений происходит через двумерную плоскость поверхности зелёных листьев, и увеличение площади этой поверхности в пределах ограниченного объёма пространства, которое занимает каждое растение, достигается фрактализацией его формы.

Фрактализация корневой системы растений увеличивает площадь всасывания корнями воды с растворёнными в ней веществами (рисунок 76(б)), фрактализация ризоидов водорослей повышает прочность сцепления водоросли с субстратом. Колониальные животные с повторяющимися модульными элементами, такие, как гидроиды, также имеют квазифрактальное строение.

Фрактальный спиральный паттерн расположения дискретных структур проявляется в филлотаксисе (расположении листьев и других образований у растений). Примером филлотаксиса является расположение семян в корзинке подсолнечника (рисунок 77).



Рисунок 77 – Филлотаксис у подсолнечника, для наглядности справа часть семян удалена

Все биологические фрактальные структуры просты для генетического кодирования, поскольку один и тот же основной биологический механизм ветвления может быть многократно повторен. Реитерация функционирования контролирующей фрактальный морфогенез генов обеспечивает тем самым сжатость генетической информации.

Даже относительно простые фракталы живой природы отличаются от идеальных компьютерных фракталов неполнотой и неточностью повторений структуры – это квазифракталы, нерегулярные, хаотические фракталы, или иначе – мультифракталы. Для биологических структур на разных уровнях организации характерна неоднородность, нерегулярность и наличие элементов хаоса.

Все биологические фракталоподобные структуры представляют собой результат и структурную запись хаотических процессов их морфогенеза. В отличие от математических фракталов, квазифрактальность структур и процессов живого не может сохраняться при бесконечном измене-

нии масштаба; ветвление биологических структур прекращается после прохождения ограниченного числа бифуркаций.

На эко-популяционном и биоценотическом уровнях фрактальная структура наблюдается в поведенческих паттернах; фрактальный характер имеет активность, в том числе движение, от одноклеточных до кашалота; фрактальной является динамика многовидовых сообществ, размерность коралловых рифов, таксономических систем, биоценотических ландшафтов, и т. д.

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое фрактал?
2. В чём заключается свойство самоподобия или масштабной инвариантности фракталов?
3. Как строятся множество Кантора, фракталы Коха, треугольник и салфетка Серпинского, губка Менгера, дракон Хартера-Хейтуэя?
4. Что такое множества Жюлиа и Мандельброта?
5. Чем природные квазифракталы отличаются от математических фракталов?
6. Что такое принцип минимакса?
7. Приведите примеры фракталов на субклеточном и клеточном уровне.
8. Что такое перколяция? Как в рамках теории перколяции описывают формирование цитоматрикса клетки?
9. Что такое перколяционный кластер?
10. В чём заключается фрактальность нейронов?
11. Приведите примеры фрактальных структур на уровне тканей.
12. Как изменяется фрактальный характер строения тканей при образовании опухолей в тканях?
13. Приведите примеры фрактальной организации на уровне органов и организма.
14. Каким образом фрактальная организация наблюдается на эко-популяционном и биоценотическом уровнях?

РАЗДЕЛ 2

БИОФИЗИКА ОТКРЫТЫХ СИСТЕМ

Глава 9

Основные положения равновесной термодинамики

Одним из условий нормального функционирования отдельной клетки и целого организма является поддержание постоянства их параметров (концентраций веществ, электрических потенциалов и других) и, в случае необходимости, изменение их в нужном направлении. Это требует обмена веществом и энергией с окружающей средой, превращения одних видов энергии в другие, как, например, в случае процессов мышечного сокращения, передачи нервного импульса, зрительного и слухового восприятия и др. Изучением этих вопросов занимается термодинамика, законы которой справедливы как для неживой, так и живой природы. Термодинамику подразделяют на два раздела: классическую (равновесную) и термодинамику необратимых процессов (неравновесную).

Равновесная термодинамика изучает, в основном, изолированные и закрытые системы, находящиеся в термодинамическом равновесии или стремящиеся к нему. Биологическая система ввиду её сложности не может быть описана с использованием подобных приближений. Живые системы динамичны по своей природе; они включают огромное множество взаимосвязанных и взаимозависимых биохимических реакций, которые, как правило, не находятся в состоянии равновесия, но довольно часто протекают в стационарном режиме.

Если рассматривать отдельный организм или клетку как термодинамическую систему, то сразу становится ясным, что такая система является открытой, так как обменивается веществом и энергией со своим окружением. Поэтому при изучении биологических процессов в таких системах необходимо использовать методы неравновесной термодинамики. Однако формализм равновесной термодинамики является удобным инструментом при анализе процессов, происходящих с участием ограниченного набора биомолекул.

9.1. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ ТЕРМОДИНАМИКИ

Термодинамика имеет дело с *термодинамической системой* – совокупностью макроскопических тел, которые взаимодействуют и обмениваются энергией, как между собой, так и с окружающей (внешней) средой, и которые отделены от окружающей среды реальной или воображаемой оболочкой (*границей*).

Взаимодействие системы с окружающей средой складывается из обмена *энергией* (механической, тепловой и др.) и *веществом*. В зависимости от сочетания этих процессов системы подразделяются на *открытые*, *закрытые* и *изолированные*.

Открытой системой называется система, в которой существует обмен и энергией, и веществом с окружающей средой. *Закрытой* (или *замкнутой*) *системой* называется система, в которой существует обмен энергией с окружением, но нет обмена веществом. *Изолированной системой* называется система, в которой нет обмена с окружением ни энергией, ни веществом.

Состоянием системы называется совокупность термодинамических свойств, характеризующих эту систему.

Термодинамические свойства условно делят на *термодинамические параметры* и *термодинамические функции*. *Термодинамическими параметрами* (или *параметрами состояния*) называются некоторые термодинамические свойства системы, с помощью которых можно количественно описать состояние системы.

Параметры состояния системы связаны между собой соотношением, которое называется *уравнением состояния*. Например, если система состоит из одного вещества и в качестве параметров состояния выбраны давление p , объём V и температура T , то уравнение состояния в общем виде можно записать как $f(p, V, T) = 0$.

Различают два типа параметров состояния – *экстенсивные* и *интенсивные*. *Экстенсивными параметрами* называются параметры состояния, которые прямо пропорциональны количеству вещества системы (например, объём V , масса m). *Интенсивными параметрами* называются параметры состояния, которые не зависят от количества вещества (например, температура T , давление p , вязкость η , концентрация c).

Термодинамические функции разделяют на *функции состояния* и *функции процесса*.

Функциями состояния называются термодинамические функции, которые зависят только от состояния системы и не зависят от пути, по которому это состояние получено (примеры: внутренняя энергия U , энтальпия H , энергия Гельмгольца A , энергия Гиббса G , энтропия S). *Функциями процесса* называют термодинамические функции, значение которых зависит от пути, по которому происходит изменение системы (примеры: теплота Q , работа W).

Различают *стационарное, равновесное* и *неравновесное* состояния. *Стационарным состоянием* называется состояние системы, при котором параметры системы постоянны в каждой данной точке, но в системе есть *потoki* (например, массы или энергии). *Равновесным состоянием* называется состояние системы, при котором параметры системы постоянны и нет потоков. *Неравновесным (неустойчивым) состоянием* называется состояние системы, при котором всякое бесконечно малое воздействие вызывает конечное изменение состояния системы, которое не исчезает при устранении этого воздействия. Все термодинамические свойства систем строго определены *только в равновесных состояниях*.

Термодинамическим процессом называется всякое изменение в системе, связанное с изменением хотя бы одного из термодинамических параметров.

Частные *виды процессов*:

- 1) *изотермический* (при неизменной температуре в системе, $T = \text{const}$);
- 2) *изобарный* (при неизменном давлении в системе, $p = \text{const}$);
- 3) *изохорный* (при неизменном объёме системы, $V = \text{const}$);
- 4) *адиабатический* (при отсутствии обмена теплотой между системой и окружением); границу такой системы называют *адиабатической оболочкой*;
- 5) *круговой* процесс, или *цикл* (при котором термодинамическая система, выйдя из некоторого начального состояния и претерпев ряд изменений, возвращается в то же самое состояние; в этом процессе изменение любого параметра состояния равно нулю); важное свойство функции состояния заключается в том, что для циклических процессов $\oint dU = 0$.

Двумя формами обмена энергией между системой и окружающей средой являются *работа W* и *теплота Q* .

Работой процесса называется энергия, которой обмениваются система и окружающая среда при их взаимодействии, не зависящая от их температуры и не связанная с переносом вещества между системой и окружающей средой. *Положительной* в термодинамике принято считать работу, производимую системой над окружающей средой (например, при расширении газа). В случаях, когда работа производится внешними силами (например, при сжатии газа), её считают *отрицательной*.

Теплотой процесса называется энергия, которой обмениваются система и окружающая среда, зависящая только от температур системы и окружающей среды и не связанная с переносом вещества между системой и окружающей средой.

Положительной в термодинамике принято считать теплоту, подводимую к системе, а отданную ею теплоту считают *отрицательной*.

Энергия, теплота и работа измеряются в Джоулях (Дж).

1 Дж = 0,239 кал = $6,25 \cdot 10^{18}$ эВ. 1 ккал = 4,19 кДж.

9.2. НАЧАЛА ТЕРМОДИНАМИКИ

В основе термодинамики лежат несколько эмпирических постулатов, которые называют началами термодинамики. Понятие температуры как свойства, присущего любой термодинамической системе определяет **нулевое начало термодинамики** – если два тела A и B независимо друг от друга находятся в тепловом равновесии с третьим телом C , то они также находятся в тепловом равновесии друг с другом; иными словами, тепловое равновесие характеризуется равенством температур во всех точках системы.

На этом основана вся термометрия – тепловой контакт термометра с исследуемой системой в конце концов приводит к тепловому равновесию термометра и системы, в котором температура термометра равна температуре системы.

Первое начало термодинамики. Главной задачей термодинамики является нахождение таких величин, которые однозначно определяют изменение состояния термодинамической системы при переходе из одного состояния в другое. Опыт показал, что такой величиной является внутренняя энергия U .

Внутренней энергией системы U называется сумма всех видов энергии движения и взаимодействия частиц, составляющих систему: атомов, ядер, электронов, молекул, за вычетом кинетической энергии движения системы как целого и потенциальной энергии системы как целого в поле внешних сил.

Внутренняя энергия является функцией состояния системы и зависит от термодинамических параметров

$$U = U(m, p, V, T),$$

а её изменение ΔU не зависит от пути перехода из одного состояния в другое. Экспериментально установлено, что в *неизолированной системе* внутренняя энергия увеличивается за счёт теплоты Q , подводимой к си-

стеме, и уменьшается за счёт работы W , производимой системой над окружающей средой

$$\Delta U = Q - W.$$

В *изолированной системе*, какими бы путями не осуществлялся переход из состояния 1 в состояние 2, всегда сохраняет постоянное значение разность

$$Q_2 - W_2 = Q_1 - W_1.$$

Следовательно, в изолированной системе изменение внутренней энергии

$$\Delta U = 0 \text{ и } U = \text{const}.$$

Первое начало термодинамики (закон сохранения энергии) в применении к тепловым процессам: *энергия изолированной системы – есть величина постоянная* и возможны только превращения одного вида энергии в другой в эквивалентных соотношениях.

Внутренняя энергия является *функцией состояния* системы. Работа и теплота не являются функциями состояния, а зависят от пути процесса (являются *функциями процесса*). Чтобы подчеркнуть это обстоятельство, первое начало термодинамики в неизолированной замкнутой системе записывают в дифференциальной форме следующим образом

$$dU = \delta Q - \delta W,$$

где δQ – бесконечно малое количество теплоты; dU – полный дифференциал внутренней энергии системы (как функции состояния); δW – бесконечно малая работа.

Рассмотрим *простейшую модельную термодинамическую систему*, представляющую собой газ под поршнем в цилиндре. Если находящийся под поршнем в цилиндрическом сосуде, газ, расширяясь, перемещает

поршень на расстояние dl , то производит над ним *работу* $\delta W = F dl = pS dl = p dV$, где S – площадь поршня (рисунок 78(a)).

Полная работа W , совершаемая газом при изменении его объёма от V_1 до V_2 :

$$W = \int_{V_1}^{V_2} p dV.$$

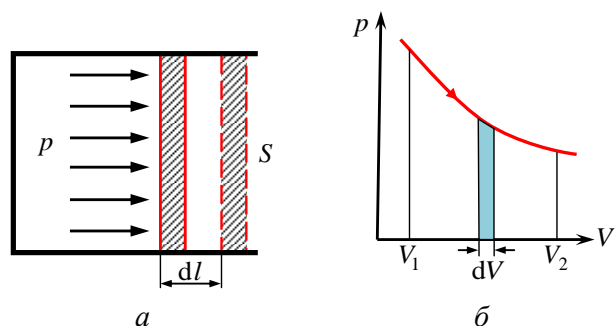


Рисунок 78 – Работа газа: *a* – расширение газа; *б* – геометрическое определение работы

Равновесные процессы – это процессы, состоящие из последовательности равновесных состояний. Они протекают так, что изменение термодинамических параметров за конечный промежуток времени бесконечно мало.

Все реальные процессы *неравновесны*, но в ряде случаев (достаточно медленные процессы) неравновесностью реальных процессов можно пренебречь.

Равновесные процессы можно изображать *графически* в координатах (p, V) . Так, работа $\delta W = p dV$ определяется площадью заштрихованной полоски, а полная работа – площадью под кривой между V_1 и V_2 (рисунок 78(б)).

При *неравновесных* процессах значения параметров в разных частях системы различны, и не существует (p, V) -точек, характеризующих состояние всей системы. Поэтому графическое изображение неравновесного процесса невозможно.

Энтальпия. Закон Гесса. При фиксированном давлении p можно ввести вместо внутренней энергии U новую функцию состояния, которую удобно использовать для характеристики химических процессов в биологических системах, протекающих при $p = \text{const}$. Работа W_p по изменению объёма V при постоянном давлении p запишется как:

$$W_p = p dV.$$

Тогда первое начало термодинамики можно записать в виде:

$$Q = \Delta U + p \Delta V = \Delta(U + pV) = \Delta H,$$

где H – энтальпия – новая функция состояния:

$$H = U + pV,$$

или в дифференциальной форме

$$dH = dU + p dV \quad \text{при } p = \text{const}.$$

Эту функцию состояния использует **закон Гесса** (при $p = \text{const}$): *тепловой эффект химической реакции Q не зависит от пути реакции от исходных веществ к продуктам реакции, а определяется только разностью энтальпий конечных и исходных веществ:*

$$Q = \Delta H.$$

Следовательно, энтальпия – это та энергия, которая доступна для преобразования в теплоту при определённом постоянном давлении.

Если система переходит из состояния 1 в состояние 2 с изменением объёма ΔV при постоянном давлении p , то при этом (вследствие $W_p = p dV$) будет выполняться работа W_p . Полная работа:

$$W = W_p + W',$$

где W' – *полезная работа*, которая может быть использована, например, для мышечного сокращения или для переноса ионов через биомембрану. Подставив $W = W_p + W'$ в $\Delta U = Q - W$, получим:

$$\Delta U = Q - W = Q - W_p - W' = Q - p dV - W';$$

$$\Delta U + p dV = Q - W';$$

$$\Delta H = Q - W'.$$

Это уравнение аналогично уравнению $\Delta U = Q - W$. Поскольку ΔH включает в себя работу расширения идеальных газов $p dV$, и поскольку в биологических системах все процессы выполняются при постоянном давлении, то энтальпия *удобнее* для использования при описании тепловых эффектов и процессов в этих биологических системах.

Второе начало термодинамики. На примере простейшей модельной системы, представляющей собой газ под поршнем в цилиндре, очевидно, что внутренняя энергия газа зависит от температуры, давления и числа молей (количества вещества) $U = U(T, p, n)$. Увеличивая эти параметры системы, мы увеличиваем её внутреннюю энергию, а тем самым и количество работы, которую может совершить данная система. Даже если пренебречь диссипативными процессами (в частности, трением), то есть в *идеальном приближении*, при сообщении некоторого количества теплоты газу под поршнем не происходит полного превращения теплоты в работу. Часть энергии перейдёт в форму внутренней энергии газа.

В идеальном приближении можно оперировать понятием *обратимый процесс*. Процесс называется обратимым, если в любой момент

времени под воздействием бесконечно малого изменения условий окружающей среды он может менять своё направление на противоположное.

Обратимые процессы – это физическая модель, это идеализация реальных процессов. *Реальные* природные процессы *необратимы*, они зачастую протекают *самопроизвольно*, причём в каком-либо преимущественном направлении. Так, открытый флакон духов будет необратимо испаряться в пространство, чашка горячего кофе остынет до комнатной температуры, а стакан со льдом, наоборот, будет нагреваться до комнатной температуры. Причём самопроизвольный возврат к исходному состоянию невозможен без воздействия на систему другим процессом, ход которого протекает в направлении обратном направлению первоначального процесса.

Исходя только из первого начала термодинамики (сохранение постоянства энергии) не ясно, что же мешает ароматическим молекулам духов в изолированной комнате снова вернуться во флакон, теплу из окружающей воздуха снова нагреть чашку кофе и т. д.

Для предсказания *направления* развития *реальных* процессов необходимо установление *нового закона*, опирающегося на *новое свойство* систем. Таким свойством системы является *энтропия*, а новым законом – **второе начало термодинамики** – *энтропия изолированной системы возрастает до тех пор, пока не достигнет максимального значения*.

Количество тепла δQ , которое должно быть доставлено системе или отнято у неё при переходе от одного состояния в другое, не определяется однозначно начальным и конечным состояниями, но существенно зависит от способа осуществления этого перехода (δQ не является функцией состояния системы). Однако приведённое количество теплоты – отношение теплоты δQ к температуре T системы при бесконечно малых изменениях состояния системы – есть функция состояния системы. В любом обратимом круговом процессе

$$\oint \frac{\delta Q}{T} = 0.$$

Следовательно, подынтегральное выражение есть полный дифференциал некоторой функции, которая определяется только начальным и конечным состояниями системы и не зависит от пути, каким система пришла в это состояние.

Энтропией S называется функция состояния системы, дифференциалом которой является $\frac{\delta Q}{T}$:

$$dS = \frac{\delta Q}{T}.$$

Бесконечно малое изменение энтропии в обратимых процессах равно $dS = \left(\frac{\delta Q}{T}\right)_{\text{обр}}$, а в необратимых процессах равно:

$$dS = \left(\frac{\delta Q}{T}\right)_{\text{обр}} + d_i S.$$

Здесь $\left(\frac{\delta Q}{T}\right)_{\text{обр}}$ – поток энтропии, обусловленный взаимодействием с окружающей средой; $d_i S$ – прирост энтропии, который возник вследствие необратимости в результате протекания необратимых процессов в системе.

В изолированных системах никакого притока энтропии не происходит, поэтому справедливо **неравенство Клаузиуса** (*Rudolf Julius Emanuel Clausius*):

$$dS \geq 0 \begin{cases} > 0 & \text{для необратимых процессов;} \\ = 0 & \text{для обратимых процессов,} \end{cases}$$

или

$$dS \geq \frac{\delta Q}{T}.$$

Энтропия в необратимых процессах возрастает, а в обратимых остаётся постоянной. Аналогично для циклического процесса неравенство Клаузиуса имеет вид:

$$\oint \frac{\delta Q}{T} \leq 0.$$

Энтропия является функцией параметров состояния $S = S(T, V, n)$ и является экстенсивной величиной (энтропия системы является суммой энтропий её отдельных частей). В отличие от многих других термодинамических функций, энтропия имеет точку отсчёта, которая задаётся **постулатом Планка** (*Max Planck*) или **третьим началом термодинамики** – при абсолютном нуле ($T = 0$ К) все идеальные кристаллы имеют одинаковую энтропию, равную нулю.

При стремлении температуры к абсолютному нулю не только энтропия стремится к нулю, но и её производные по всем термодинамическим параметрам стремятся к нулю:

$$\left(\frac{\partial S}{\partial x}\right)_{T \rightarrow 0} = 0, \quad (x = p, V).$$

Это означает, что (**теорема Нернста** (*Walther Nernst*)) *вблизи абсолютного нуля все термодинамические процессы протекают без изменения энтропии.*

Абсолютной энтропией называется энтропия, отсчитанная от нулевого значения при $T = 0$ К.

Постулат Планка позволяет ввести понятие абсолютной энтропии вещества, то есть энтропии отсчитанной от нулевого значения при $T = 0$.

9.3. ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОТЕНЦИАЛЫ

Работа процесса δW в общем случае состоит из полезной работы $\delta W'$ и механической работы расширения pdV :

$$\delta W = \delta W' + p dV.$$

С учётом неравенства Клаузиуса $T dS \geq \delta Q$, объединённое выражение первого $dU = \delta Q - \delta W$ и второго $dS \geq \frac{\delta Q}{T}$ начал термодинамики

$$dU \leq T dS - \delta W$$

будет иметь вид:

$$dU \leq T dS - \delta W' - p dV,$$

откуда полезная работа, совершаемая системой:

$$\delta W' \leq -dU + T dS - p dV.$$

В обратимом процессе полезная работа *имеет максимальное значение*, и для обратимых процессов выполняется равенство:

$$\delta W'_{\max} = -dU + T dS - p dV.$$

В термодинамике вводятся *особые* функции состояния системы, *убыль* которых в обратимом процессе, протекающем при постоянстве *определённой пары* термодинамических параметров, равна *максимальной полезной работе*.

По аналогии с механикой, где *работа* постоянно действующих потенциальных сил определяется не зависящей от пути разностью потенциалов этих сил в начальном и конечном состояниях системы, в термодинамике эти функции называются *термодинамическими потенциалами*. Они являются частным случаем так называемых характеристических функций.

Характеристической функцией называется функция состояния, посредством которой (и её частных производных разных порядков по соответствующим переменным), могут быть наиболее просто и притом в явном виде выражены все термодинамические свойства системы (p, V, T, S, \dots) .

Естественными переменными называются термодинамические параметры, при *постоянстве пары* которых *убыль* термодинамического потенциала в обратимом процессе равна *максимальной* полезной работе.

В зависимости от условий протекания процесса различают *четыре* термодинамических потенциала.

1. Внутренняя энергия. В изохорно-изоэнтروпийных условиях (при $V = \text{const}$ и $S = \text{const}$), уравнение $\delta W'_{\max} = -dU + T dS - p dV$ переходит в

$$\delta W'_{\max} = -dU.$$

Следовательно, для систем, в которых совершается только механическая работа ($\delta W' = 0$):

$$dU = T dS - p dV.$$

Здесь U – *внутренняя энергия* – функция состояния – *изохорно-изоэнтропийный потенциал*.

2. Энтальпия. В изобарно-изоэнтропийных условиях (при $p = \text{const}$ и $S = \text{const}$), уравнение $\delta W'_{\max} = -dU + T dS - p dV$ примет вид:

$$\delta W'_{\max} = -d(U + pV) = -dH.$$

Здесь H – *энтальпия* – функция состояния – *изобарно-изоэнтропийный потенциал*.

Изменение энтальпии

$$dH = dU + p dV + V d p.$$

С другой стороны, для систем, в которых совершается только механическая работа ($\delta W' = 0$) $\delta W'_{\max} = -dU + T dS - p dV = 0$, следовательно:

$$dH = T dS + V d p.$$

3. Энергия Гельмгольца. В изохорно-изотермических условиях (при $V = \text{const}$ и $T = \text{const}$), уравнение $\delta W'_{\text{max}} = -dU + T dS - p dV$ примет вид:

$$\delta W'_{\text{max}} = -d(U - T dS) = -dA,$$

где $A = U - TS$ – энергия Гельмгольца (*Hermann von Helmholtz*) или свободная энергия – новая функция состояния – изохорно-изотермический потенциал. Изменение этого потенциала $dA = dU - T dS - S dT$.

Для систем, в которых совершается только механическая работа ($\delta W' = 0$) $\delta W'_{\text{max}} = -dU + T dS - p dV = 0$, откуда следует $p dV = -dU + T dS$, а значит:

$$dA = -p dV - S dT.$$

Следовательно, через частные производные по характеристическим переменным энергии Гельмгольца (изохорно-изотермического потенциала) могут быть выражены термодинамические свойства системы:

$$\left(\frac{\partial A}{\partial V}\right)_T = -p; \quad \left(\frac{\partial A}{\partial T}\right)_V = -S.$$

4. Энергия Гиббса. В изобарно-изотермических условиях (при $p = \text{const}$ и $T = \text{const}$), уравнение $\delta W'_{\text{max}} = -dU + T dS - p dV$ примет вид:

$$\delta W'_{\text{max}} = -d(U - TS + pV) = -dG,$$

где $G = U - TS + pV = H - TS = A + pV$ – энергия Гиббса (*Josiah Willard Gibbs*) – новая функция состояния – изобарно-изотермический потенциал.

Изменение этого потенциала $dG = dU - T dS - S dT + p dV + V d p$. Для систем, в которых совершается только механическая работа ($\delta W' = 0$) $\delta W'_{\text{max}} = -dU + T dS - p dV = 0$, откуда следует:

$$dG = -S dT + V d p.$$

Следовательно, через частные производные по характеристическим переменным энергии Гиббса (изобарно-изотермического потенциала) могут быть выражены термодинамические свойства системы:

$$\left(\frac{\partial G}{\partial p}\right)_T = V; \quad \left(\frac{\partial G}{\partial T}\right)_p = -S.$$

Таким образом, и энергия Гельмгольца, и энергия Гиббса являются характеристическими функциями, и через их производные выражаются термодинамические свойства системы.

Зависимость термодинамических потенциалов от их естественных переменных описывается *основным уравнением термодинамики*, которое объединяет первое и второе начала. Это уравнение можно записать в четырёх эквивалентных формах:

$$dU = T dS - p dV;$$

$$dH = T dS + V d p;$$

$$dA = -p dV - S dT;$$

$$dG = V d p - S dT$$

(только для *закрытых* систем, в которых совершается *только механическая работа расширения*).

Связь между термодинамическими потенциалами:

$$G = U - TS + pV = H - TS = A + pV.$$

В частности, соотношение

$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S$$

называется **уравнением Гиббса-Гельмгольца**.

Определённые таким образом термодинамические потенциалы позволяют сделать ряд важных заключений.

Совершение полезной работы в ходе необратимых процессов всегда сопровождается рассеянием (потерями) энергии, масштаб которого опре-

деляется произведением $T dS$. Следовательно, изменение энтропии характеризует необратимость процесса. Только для обратимых процессов рассеяние энергии отсутствует ($T dS = 0$).

Использование U и H как потенциалов требует выполнения условия $S = \text{const}$, что на практике трудноосуществимо.

В практических задачах удобнее использовать энергии Гиббса G и Гельмгольца A . По величине и знаку изменения этих термодинамических потенциалов можно судить о направленности процессов.

Если в результате процесса G или A понижаются ($dG < 0$ или $dA < 0$), то такие процессы являются самопроизвольными. Они происходят с выделением энергии и называются *экзергоническими*.

Процессы, которые идут с увеличением потенциалов ($dG > 0$ или $dA > 0$), являются несамопроизвольными, они требуют поглощения дополнительной энергии из внешней среды и называются *эндергоническими*.

При достижении равновесия, потенциалы G или A стремятся к минимальным значениям, в то время как энтропия S достигает максимума (рисунок 79).

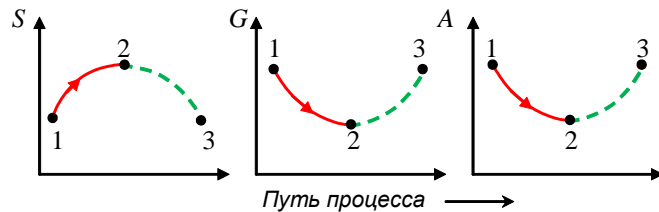


Рисунок 79 – Энергии Гиббса и Гельмгольца, как критерии направленности процесса: 1→2 – необратимый самопроизвольный процесс; 2→3 – необратимый несамопроизвольный процесс; 2 – равновесное состояние

Химический потенциал. Если в ходе химического превращения *изменяется состав системы* (изменяется число молей компонентов во время процесса), то термодинамические потенциалы будут функциями не

только естественных переменных, но и *количества* n_1, n_2, \dots, n_i *компонентов в системе*:

$$U = U(S, V, n_1, n_2, \dots, n_i);$$

$$H = H(S, p, n_1, n_2, \dots, n_i);$$

$$A = A(V, T, n_1, n_2, \dots, n_i);$$

$$G = G(p, T, n_1, n_2, \dots, n_i).$$

Поскольку процессы в биологических системах протекают преимущественно при $p, T = \text{const}$, то рассмотрим изменение энергии Гиббса (полный дифференциал):

$$dG = \left(\frac{\partial G}{\partial p} \right)_{T, n_i} dp + \left(\frac{\partial G}{\partial T} \right)_{p, n_i} dT + \left(\frac{\partial G}{\partial n_1} \right)_{p, T, n_j} dn_1 + \left(\frac{\partial G}{\partial n_2} \right)_{p, T, n_j} dn_2 + \dots,$$

где n_i – постоянное количество всех компонентов, n_j – постоянное количество всех компонентов, кроме одного – того компонента, изменение которого рассматривается ($j \neq i$).

Первые две частные производные уже были рассмотрены:

$$\left(\frac{\partial G}{\partial p} \right)_T = V, \quad \left(\frac{\partial G}{\partial T} \right)_p = -S.$$

Обозначим частные производные энергии Гиббса при dn_i

$$\left(\frac{\partial G}{\partial n_i} \right)_{p, T, n_j} = \mu_i,$$

тогда

$$dG = V dp - S dT + \mu_1 dn_1 + \mu_2 dn_2 + \dots = V dp - S dT + \sum \mu_i dn_i.$$

Химическим потенциалом μ_i i -го компонента называется приращение энергии Гиббса системы при добавлении *одного моля* этого компонента к *большому* объёму системы при постоянных температуре и давлении.

«Большой объём» подразумевает, что состав системы после добавления одного моля компонента изменяется настолько мало, что этим изменением можно пренебречь.

Химический потенциал чистого вещества равен энергии Гиббса одного моля этого вещества

$$\mu_i = G_i,$$

так как при изменении количества чистого вещества на один моль энергия Гиббса изменяется на величину, равную энергии Гиббса одного моля вещества. Самопроизвольные процессы при $p, T = \text{const}$ направлены в сторону *уменьшения* энергии Гиббса $dG_{p,T} \leq 0$. Это эквивалентно

$$\left(\sum \mu_i dn_i\right)_{p,T} \leq 0,$$

причём, как можно показать, это справедливо и для открытых систем (т. е. систем с переменной концентрацией компонентов). *Условие равновесия* в системе с переменным количеством компонентов при $p, T = \text{const}$:

$$\left(\sum \mu_i dn_i\right)_{p,T} = 0.$$

Для термодинамических потенциалов U, H, A в системе с переменным количеством вещества можно написать аналогичные соотношения относительно соответствующих естественных переменных и количества компонентов в системе.

При этом производная от термодинамического потенциала по числу молей компонента также называется химическим потенциалом этого компонента – он является *парциальным мольным значением термодинамического потенциала*:

$$\mu_i = \left(\frac{\partial G}{\partial n_i}\right)_{p,T,n_j} = \left(\frac{\partial U}{\partial n_i}\right)_{V,S,n_j} = \left(\frac{\partial H}{\partial n_i}\right)_{p,S,n_j} = \left(\frac{\partial A}{\partial n_i}\right)_{V,T,n_j} \quad (j \neq i).$$

Величина μ_i в отличие от U, H, A, G точно отвечает понятию потенциала, так как по своему смыслу потенциал не зависит от количества вещества, в то время как U, H, A, G являются экстенсивными свойствами.

Чем выше химический потенциал μ_i i -го сорта частиц в данной фазе, тем сильнее тенденция к выходу этих частиц из данной фазы.

Равновесие нейтральных частиц в двух фазах (отсутствие перехода частиц из одной фазы в другую) характеризуется *равенством их химических потенциалов*. Если химические потенциалы μ_i^1 и μ_i^2 частиц в двух фазах не равны, то наблюдается переход частиц из одной фазы в другую, при этом работа переноса 1 моля соответствует разности химических потенциалов $\mu_i^2 - \mu_i^1$ нейтральных частиц в двух фазах.

Используя химический потенциал, можно переписать основное уравнение термодинамики в виде:

$$\begin{aligned} dU &= T dS - p dV + \sum_i \mu_i dn_i, \\ dH &= T dS + V dp + \sum_i \mu_i dn_i, \\ dA &= -p dV - S dT + \sum_i \mu_i dn_i, \\ dG &= V dp - S dT + \sum_i \mu_i dn_i. \end{aligned}$$

В клетке химические превращения и перенос веществ проходят при $T = \text{const}$ и $p = \text{const}$. Поэтому последнее уравнение принимает вид:

$$dG = \sum_i \mu_i dn_i.$$

При одном обороте реакции количество молекул исходных веществ и продуктов пропорционально соответствующим стехиометрическим

коэффициентам ν так, что изменение числа молей $\Delta n_i = \nu_i$. Это справедливо, когда в результате одного оборота реакции число превращённых молекул существенно меньше общего числа молекул реагентов в смеси.

Тогда выражение $dG = \sum_i \mu_i dn_i$ запишется как

$$dG = \sum_i \mu_i \nu_i.$$

По правилу знаков $\nu_i < 0$ для исходных веществ и $\nu_i > 0$ для продуктов реакции.

Изменение стандартной свободной энергии и константа равновесия. В биологических системах процессы происходят при $p = \text{const}$ и в конденсированной фазе, для которой $V = \text{const}$. В этом случае энергии Гиббса $dG = V dp - S dT$ и Гельмгольца $dA = -pdV - SdT$ совпадают, поэтому при термодинамическом анализе процессов обычно используют потенциал G , но, следуя традиции, называют его «свободная энергия».

Для сравнения протекания различных процессов в качестве «точки отсчёта» используют изменение свободной энергии ΔG в стандартных условиях (для одномолярных водных растворов при давлении 1 атм, рН = 7 и $T = 298 \text{ K}$) и эту величину называют *изменением стандартной свободной энергии* (ΔG^0).

Для идеального газа при $T = \text{const}$:

$$dG = V dp - S dT = V dp = \frac{nRT}{p} dp.$$

Интегрируя это выражение от некоторых начальных значений G^0 и p^0 до текущих G и p , получаем:

$$\int_{G_0}^G dG = \int_{p_0}^p \frac{nRT}{p} dp = nRT \ln p \quad \text{или} \quad G - G^0 = nRT \ln \frac{p}{p^0}.$$

Выбирая в качестве p^0 стандартное значение давления, равное одной атмосфере $p^0 = 1 \text{ атм} = 101325 \text{ Па}$, получим при $p = p^0 = 1 \text{ атм}$ величину стандартной энергии Гиббса G^0 . Тогда

$$G = G^0 + nRT \ln p.$$

Для одного моля ($n = 1$) идеального газа

$$G = G^0 + RT \ln p.$$

Для одного моля идеального газа молярный изобарный потенциал – это химический потенциал, поэтому,

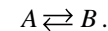
$$\mu = \mu^0 + RT \ln p,$$

где μ^0 – *стандартный химический потенциал* – химический потенциал при стандартном давлении $p = p^0 = 1 \text{ атм}$.

Можно показать, что для разбавленных растворов с концентрацией вещества c верны аналогичные выражения

$$G = G^0 + RT \ln c \quad \text{и} \quad \mu = \mu^0 + RT \ln c.$$

Рассмотрим простую химическую реакцию (например, реакцию изомеризации):



Изменение свободной энергии в этой реакции:

$$\begin{aligned} \Delta G &= G_B - G_A = (G_B^0 + RT \ln c_B) - (G_A^0 + RT \ln c_A) = \\ &= (G_B^0 - G_A^0) + RT \ln \frac{c_B}{c_A} = \Delta G^0 + RT \ln \frac{c_B}{c_A}. \end{aligned}$$

При достижении равновесия $\Delta G=0$, следовательно, изменение стандартной свободной энергии:

$$\Delta G^0 = -RT \ln \frac{c_B^{\text{равн}}}{c_A^{\text{равн}}}.$$

Отношение равновесных концентраций веществ $\frac{c_B^{\text{равн}}}{c_A^{\text{равн}}} = K_p$ называется *константой равновесия*.

Используя K_p , получаем уравнение изотермы Вант-Гоффа (Jacobus Henricus van't Hoff):

$$\Delta G^0 = -RT \ln K_p,$$

которое позволяет, измеряя экспериментально K_p , находить величину изменения стандартной свободной энергии ΔG^0 .

Электрохимический потенциал. Подходы равновесной термодинамики могут быть использованы при рассмотрении процессов переноса заряженных и нейтральных веществ через биомембраны. Между двумя фазами A и B , разделёнными мембраной, могут происходить два типа процессов: перенос *незаряженных* частиц благодаря разности концентраций c_A и c_B (осмотическая работа) и перенос *заряженных* частиц (электрическая работа). В таком случае изменение свободной энергии будет определяться разностью электрохимических потенциалов:

$$\Delta G = \nu \Delta \tilde{\mu}.$$

Электрохимический потенциал $\tilde{\mu}$ – это полный потенциал, учитывающий химический потенциал μ системы и электрическую работу по переносу заряженных частиц:

$$\tilde{\mu} = \mu + W_e.$$

Электрическая работа равна

$$W_e = zF\varphi,$$

где z – валентность иона; $F = 96500$ Кл – *число Фарадея* (заряд одного моля одновалентных ионов); φ – электрический потенциал на границе раздела фаза – окружающая среда.

Для случая переноса через биомембрану из фазы A в фазу B нейтральных веществ и ионов изменение электрохимического потенциала имеет вид:

$$\Delta \tilde{\mu} = \Delta \mu + W_e = \mu_B^0 - \mu_A^0 + RT \ln \frac{c_B}{c_A} + zF\Delta\varphi.$$

Условием равновесия является $\Delta G=0$. Тогда в общем случае, когда имеется перенос нейтральных и заряженных частиц, равновесие будет определяться соотношением $\Delta \tilde{\mu} = 0$ или равенством электрохимических потенциалов:

$$\tilde{\mu}_A = \tilde{\mu}_B.$$

Контрольные вопросы и задания

1. Что называется термодинамической системой?
2. Что называется состоянием системы?
3. Дайте определение открытой, закрытой и изолированной систем.
4. В чём различие интенсивных и экстенсивных параметров состояния?
5. В чём отличие между функциями состояния и функциями процесса?
6. Дайте определение стационарного, равновесного и неравновесного состояния.
7. Какие бывают виды термодинамических процессов?

8. Какие бывают формы обмена энергией между системой и окружающей средой?
9. Что называется работой процесса?
10. Что называется теплотой процесса?
11. Какую теплоту принято считать положительной в термодинамике?
12. Сформулируйте три начала термодинамики.
13. Сформулируйте закон Гесса.
14. Запишите неравенство Клаузиуса.
15. Сформулируйте теорему Нернста.
16. Какие функции называются термодинамическими потенциалами?
17. Что называется характеристической функцией?
18. Какие термодинамические параметры называются естественными переменными?
19. Запишите основное уравнение термодинамики.
20. Запишите связь между термодинамическими потенциалами.
21. Запишите уравнение Гиббса-Гельмгольца. Какие вклады в свободную энергию учитывает это уравнение?
22. Какие процессы называются экзергоническими, а какие эндергоническими?
23. Что называется химическим потенциалом данного компонента?
24. Чем определяется условие равновесия нейтральных частиц в двух фазах (отсутствие перехода частиц из одной фазы в другую через границу раздела между фазами)?
25. Какую величину называют изменением стандартной свободной энергии?
26. Что такое стандартный химический потенциал?
27. Что называют константой равновесия?
28. Запишите уравнение изотермы Вант-Гоффа.
29. Дайте определение электрохимического потенциала.
30. В чём отличие химического и электрохимического потенциалов?
31. Чем определяется условие равновесия для случая переноса нейтральных и заряженных частиц через границу раздела между фазами?

Глава 10

Автоволновые процессы

10.1. РАСПРЕДЕЛЁННЫЕ СИСТЕМЫ

Для математического моделирования динамических процессов в биологических и некоторых химических системах необходимо учитывать их пространственную неоднородность.

Рассмотрим системы, в которых состояние меняется в разных точках пространства, а между отдельными точками существуют «диффузионные связи» или потоки вещества. Такие системы называются *распределёнными в пространстве* системами. В них изменения концентраций веществ во времени происходят за счёт двух процессов:

- 1) химических превращений, описываемых «точечными» кинетическими моделями;
- 2) диффузии веществ из областей с высокой концентрацией в области с меньшей концентрацией.

Стандартным приёмом при описании неоднородных систем вообще и распределённых систем, в частности, является разбиение системы на бесконечно малые объёмы, в каждом из которых систему можно считать однородной, при этом можно строго определить *локальные переменные* и интегральные свойства всей системы получать, суммируя по всему объёму системы.

Так, для γ -го компонента системы вводится ρ_γ – парциальная масса единицы объёма (*парциальная плотность*), при этом плотность определяется как сумма парциальных плотностей:

$$\rho = \sum_{\gamma} \rho_{\gamma} .$$

Для системы из n молей используем *молярные* величины:

$$s = \frac{S}{n} \text{ — молярная энтропия;}$$

$$v = \frac{V}{n} \text{ — молярный объём;}$$

$$g = \frac{G}{n} = \mu \text{ — молярная энергия Гиббса;}$$

и т. д.

Тогда можно ввести локальные величины

$$\tilde{s} = \rho s \text{ — энтропия единицы объёма (локальная энтропия);}$$

$$\tilde{u} = \rho u \text{ — внутренняя энергия единицы объёма (локальная энергия).}$$

Локальная энтропия является функцией локальной энергии и парциальных плотностей $\tilde{s} = \tilde{s}(\tilde{u}, \rho_1, \dots, \rho_\gamma)$, и эта функциональная зависимость описывается *локальным уравнением Гиббса*:

$$T d\tilde{s} = d\tilde{u} - \sum_{\gamma} \mu_{\gamma} d\rho_{\gamma},$$

которое является частным случаем уравнения Гиббса для молярных величин:

$$du = T ds - p dv + \sum_{\gamma} \mu_{\gamma} dN_{\gamma},$$

где N_{γ} — масса данного компонента в одном моле вещества системы.

Общая энтропия системы может быть получена интегрированием локальной энтропии по всему объёму системы:

$$S = \int_V \tilde{s}(\tilde{u}, \rho_1, \dots, \rho_\gamma) dV.$$

Свойства необратимости и неравновесности состояния выражаются термодинамически через «производство» энтропии (изменение энтропии со временем), и наша задача — связать изменение локальной энтропии во времени с силами (градиентами, сродством) и потоками, которые обеспечивают неравновесность системы.

Запишем производную по времени локальной энтропии $\tilde{s} = \tilde{s}(\tilde{u}, \rho_1, \dots, \rho_\gamma)$, как функции нескольких переменных:

$$\frac{d\tilde{s}}{dt} = \left(\frac{\partial \tilde{s}}{\partial \tilde{u}} \right)_{\rho_1, \dots, \rho_\gamma} \frac{\partial \tilde{u}}{\partial t} + \sum_{\gamma} \left(\frac{\partial \tilde{s}}{\partial \rho_{\gamma}} \right)_{\tilde{u}, \rho'_{\gamma}} \frac{\partial \rho_{\gamma}}{\partial t},$$

где $\rho'_{\gamma} \neq \rho_{\gamma}$ и ρ_{γ} — все независимые переменные, сумма которых $\sum_{\gamma} \rho_{\gamma}$,

в отличие от закрытых систем, может не быть постоянной.

Перепишем локальное уравнение Гиббса

$$T d\tilde{s} = d\tilde{u} - \sum_{\gamma} \mu_{\gamma} d\rho_{\gamma}$$

в виде

$$d\tilde{s} = \frac{1}{T} d\tilde{u} - \sum_{\gamma} \frac{\mu_{\gamma}}{T} d\rho_{\gamma}.$$

Следовательно,

$$\left(\frac{\partial \tilde{s}}{\partial \rho_{\gamma}} \right)_{\tilde{u}, \rho'_{\gamma}} = \frac{\mu_{\gamma}}{T},$$

$$\left(\frac{\partial \tilde{s}}{\partial \tilde{u}} \right)_{\rho_1, \dots, \rho_\gamma} = \frac{1}{T}.$$

Далее, чтобы определить потоки воспользуемся соотношениями теории поля, основанными на законе сохранения массы.

Закон сохранения массы требует, чтобы изменение во времени массы вещества в некоторой области системы (если взять единичный объём, то, фактически, это будет изменение плотности вещества) обуславливалось только потоками вещества через границу этой области. При этом неоднородность системы, как и прежде, учитывается введением локальных переменных, использованием плотности, вместо массы, устремлением объёма V , рассматриваемой области к нулю, то есть переходом от интегральных параметров к локальным (в данной точке системы).

В этом случае закон сохранения массы связывает производную парциальной плотности данного компонента γ по времени в данной точке пространства со скалярным потоком векторного поля \vec{J}_d^γ – диффузионным потоком вещества наружу через поверхность, окружающую данную точку. Для обеспечения локальности мы будем сжимать эту поверхность S и, тем самым, устремим объём области под поверхностью к нулю.

Для того чтобы записать соответствующие аналитические выражения, приведём некоторые определения из теории поля.

Если каждой точке M пространства ставится в соответствие скалярная величина U , то возникает скалярное поле $U(M)$ (например, поле температуры неравномерно нагретого тела, поле плотности в неоднородной среде, поле электростатического потенциала). Если M имеет декартовы координаты (x, y, z) , то пишут $U = U(x, y, z)$ или $U = U(\vec{r})$ с векторным аргументом (радиусом вектором) $\vec{r} = \vec{OM} = x\vec{i} + y\vec{j} + z\vec{k}$.

Если каждой точке M ставится в соответствие вектор \vec{A} , то говорят о векторном поле $\vec{A}(M)$ (например, поле скоростей движущейся жидкости, гравитационное поле Солнца, поле электрической (магнитной) напряжённости). В декартовых координатах:

$$\vec{A} = \vec{A}(x, y, z) = \vec{A}(\vec{r}) = A_x(x, y, z)\vec{i} + A_y(x, y, z)\vec{j} + A_z(x, y, z)\vec{k},$$

где \vec{r} – радиус-вектор. Компоненты A_x, A_y, A_z образуют три скалярных поля и однозначно определяют $\vec{A}(\vec{r})$ – векторную функцию векторного

аргумента.

Разобьём данную поверхность S на n элементарных площадок размером ΔS_i . Внутри каждой площадки выберем точку M_i и в этой точке построим нормальный к поверхности единичный вектор \vec{n} и вектор $\vec{\Delta S}_i = \vec{n}\Delta S_i$, направление которого \vec{n} , а модуль ΔS_i . Тогда мы определяем скалярный поток векторного поля:

$$\mathfrak{S} = \int_S \vec{A} d\vec{S} = \lim_{\Delta S_i \rightarrow 0} \sum_{i=1}^n \vec{A}(M_i) \vec{\Delta S}_i.$$

Под производными по объёму скалярного или векторного полей в точке M понимают величину, которую получают следующим образом.

1. Точка M окружается замкнутой поверхностью S , которая охватывает область с объёмом V .
2. Вычисляется интеграл \mathfrak{R} по поверхности S : $\mathfrak{R} = \oint_S \vec{A} d\vec{S}$.
3. Определяется предел $\lim_{V \rightarrow 0} \frac{\mathfrak{R}}{V}$ отношения этого интеграла к объёму V , когда S стягивается в точку M , так что V стремится к нулю.

Дивергенцией (обозначается $\text{div } \vec{A} \equiv \frac{\partial \vec{A}}{\partial \vec{r}} \equiv \nabla \vec{A}$) векторного поля

$\vec{A}(M)$ называют следующую производную по объёму поля в точке M :

$$\text{div } \vec{A}(M) = \lim_{V \rightarrow 0} \frac{\oint_S \vec{A} d\vec{S}}{V}.$$

Величина $\oint_S \vec{A} d\vec{S}$ есть скалярный поток векторного поля через замкнутую поверхность S , которая окружает точку M и охватывает область G с объёмом V .

Дивергенция $\operatorname{div} \vec{A}$ есть мера источников поля $\vec{A}(M)$. Если в области G $\operatorname{div} \vec{A} = 0$, то векторное поле $\vec{A}(M)$ называется свободным от источников. Те точки поля, в которых $\operatorname{div} \vec{A} > 0$ принято называть источниками поля, а те, в которых $\operatorname{div} \vec{A} < 0$ – стоками поля.

Теперь мы можем записать закон сохранения массы для неоднородной системы:

$$\frac{\partial \rho_\gamma}{\partial t} = -\operatorname{div} \vec{J}_d^\gamma.$$

Это соотношение является математической записью закона сохранения массы – в данной точке плотность вещества может уменьшиться только за счёт положительного потока вещества наружу через поверхность, замыкающую бесконечно малый объём вокруг данной точки.

Кроме потока вещества изменение плотности вещества в данной точке может происходить за счёт химических реакций, из которых образуется данный компонент (которые являются источниками данного компонента).

В этом случае необходимо добавлять соответствующее слагаемое в правую часть уравнения

$$\frac{\partial \rho_\gamma}{\partial t} = -\operatorname{div} \vec{J}_d^\gamma + \sum_r \nu_{r\gamma} \nu_r,$$

где ν_r – скорость; $\nu_{r\gamma}$ – стехиометрический коэффициент γ -го компонента в r -й реакции.

Совершенно аналогично, закон сохранения энергии требует, чтобы локальное изменение энергии в данной точке (в отсутствии процессов конвекции, механической работы или любых других внешних сил) происходило только за счёт потока энергии \vec{J}_e через такую же поверхность, окружающую данную точку, поэтому запишем

$$\frac{\partial \tilde{u}}{\partial t} = -\operatorname{div} \vec{J}_e.$$

Если теплота – единственная форма внутренней энергии, то локальное изменение внутренней энергии связано с потоком теплоты \vec{J}_q :

$$\frac{\partial \tilde{u}}{\partial t} = -\operatorname{div} \vec{J}_q.$$

Подставим теперь в выражение для производной по времени локальной энтропии

$$\frac{d\tilde{s}}{dt} = \left(\frac{\partial \tilde{s}}{\partial \tilde{u}} \right)_{\rho_1, \dots, \rho_\gamma} \frac{\partial \tilde{u}}{\partial t} + \sum_\gamma \left(\frac{\partial \tilde{s}}{\partial \rho_\gamma} \right)_{\tilde{u}, \rho_j} \frac{\partial \rho_\gamma}{\partial t},$$

соответствующие значения из выражений

$$\left(\frac{\partial \tilde{s}}{\partial \rho_\gamma} \right)_{\tilde{u}, \rho_j} = \frac{\mu_\gamma}{T}, \quad \left(\frac{\partial \tilde{s}}{\partial \tilde{u}} \right)_{\rho_1, \dots, \rho_\gamma} = \frac{1}{T}, \quad \frac{\partial \rho_\gamma}{\partial t} = -\operatorname{div} \vec{J}_d^\gamma, \quad \frac{\partial \tilde{u}}{\partial t} = -\operatorname{div} \vec{J}_q,$$

получим

$$\frac{d\tilde{s}}{dt} = -\frac{1}{T} \operatorname{div} \vec{J}_q - \sum_\gamma \frac{\mu_\gamma}{T} \operatorname{div} \vec{J}_d^\gamma = -\operatorname{div} \left(\frac{\vec{J}_q}{T} + \frac{1}{T} \sum_\gamma \mu_\gamma \vec{J}_d^\gamma \right) = -\operatorname{div} \vec{J}_s,$$

где

$$\vec{J}_s = \frac{\vec{J}_q}{T} + \frac{1}{T} \sum_\gamma \mu_\gamma \vec{J}_d^\gamma.$$

В действительности нужно учесть ещё источник энтропии за счёт необратимых процессов, введя дополнительное слагаемое σ :

$$\frac{d\tilde{s}}{dt} = -\operatorname{div} \vec{J}_s + \sigma.$$

Первое слагаемое в правой части – потоковый член – это дивергенция векторного поля потока энтропии \vec{J}_s , который обусловлен двумя процессами:

1) тепловым потоком: $\frac{\vec{J}_q}{T}$;

2) диффузионным потоком химических веществ: $\frac{1}{T} \sum_{\gamma} \mu_{\gamma} \vec{J}_{d}^{\gamma}$.

Второе слагаемое σ описывает интенсивность локального производства энтропии (источник энтропии), вызванного различными необратимыми процессами под действием обобщённых сил X_i , которые являются причиной появления соответствующих обобщённых потоков \vec{J}_i :

$$\sigma = \sum_i J_i X_i.$$

Векторные обозначения здесь опущены, поскольку обобщённые потоки и обобщённые силы могут быть и скалярными величинами. Например, в химической реакции роль обобщённой силы играет *средство* A , а роль обобщённого потока выполняет *скорость химической реакции* v (см. [12], п. 5.1):

$$-\frac{dG}{dt} = T \frac{d\tilde{s}}{dt} = Av.$$

Общее изменение энтропии системы

$$\begin{aligned} \frac{\partial S}{\partial t} &= \int_V (-\operatorname{div} \vec{J}_s + \sigma) dV = -\int_{\Omega} \vec{J}_s \overline{d\Omega} + \int_V \sigma dV = \\ &= \frac{\partial_e S}{\partial t} + \frac{\partial_i S}{\partial t} \end{aligned}$$

можно представить в виде *двух слагаемых*.

Энтропия системы может изменяться как за счёт (1) потока энтропии через границу Ω системы

$$\frac{\partial_e S}{\partial t} = -\int_{\Omega} \vec{J}_s \overline{d\Omega},$$

так и за счёт (2) производства энтропии внутри системы

$$\frac{\partial_i S}{\partial t} = \int_V \sigma dV.$$

10.2. АВТОВОЛНОВЫЕ ПРОЦЕССЫ В АКТИВНЫХ РАСПРЕДЕЛЁННЫХ СИСТЕМАХ

Все биологические системы (активные мембраны, клетки и ткани, сообщества организмов) относятся к классу *активных* распределённых систем. Превращение веществ и трансформация энергии в них происходят в отдельных элементарных объёмах, которые связаны между собой диффузионным переносом вещества. Каждый такой элементарный объём является в свою очередь закрытой элементарной системой, далёкой от термодинамического равновесия.

В системе существует распределение по пространству веществ, богатых энергией, или распределение источника энергии, за счёт которого в элементарных объёмах индуцируются различные процессы, связанные с диффузией через них активных веществ. Среди своеобразных динамических явлений в таких системах большое значение имеет распространение *самоподдерживающихся волн возбуждения*, сохраняющих свои характеристики (амплитуду, период, форму, скорость) за счёт распределённого в среде источника энергии. Именно из-за этого свойства такие системы получили название *активных распределённых систем*.

В биологических системах роль распределённого источника энергии, поддерживающего распространение волн, выполняют определённые биофизические процессы (волны возбуждения в нервных тканях, сердеч-

ной мышце). Оказалось, что целый ряд фундаментальных динамических свойств биологических систем присущ им в силу того, что они относятся к активным распределённым системам. Динамические явления в активных распределённых системах принято называть автоволновыми процессами [51]. К автоволновым процессам относят:

- распространение уединённого фронта возбуждения в виде бегущего импульса стабильной формы или бегущего фронта волны;
- генерация волн автономными источниками импульса активности, так называемыми ведущими центрами;
- квазистохастические волны;
- синхронные автоколебания во всём пространстве;
- спиральные волны;
- стоячие волны;
- ревербераторы – автоволновые вихри со свободными концами в активной среде, внешне имеющие вид спиральных волн;
- стационарные во времени неоднородные распределения в пространстве кинетических переменных (концентраций веществ) – диссипативные структуры.

Описание свойств автоволновых процессов на основе единых физических и математических принципов составляет предмет теории активных распределённых систем.

В химических системах был обнаружен класс процессов, в ходе которых наблюдаются почти все основные типы автоволновых процессов. Наиболее важным из них является реакция Белоусова Жаботинского – окислительно-восстановительная реакция с участием бром-малоновой кислоты, где катализатором служат ионы цезия и марганца. Изменение валентности этих ионов приводит к локальным изменениям окраски раствора, что даст наглядный визуальный способ наблюдения за пространственными явлениями в реакционном сосуде. Например, в этой системе для активной гомогенной среды показано существование двумерных волновых процессов ревербераторов и образование диссипативных структур (см. п. 11.2 ниже).

В живых системах одними из наиболее изученных являются автоволновые процессы в возбудимых мембранах нейронов, связанные с изменением внутриклеточной концентрации ионов калия натрия и кальция, которые называют потенциалом действия или просто нервным импульсом.

10.3. РАСПРОСТРАНЕНИЕ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ

Нейроны. В нейронах генерируется и распространяется потенциал действия, который представляет собой перемещающийся по нейрону процесс согласованного открывания и закрывания определённых *потенциалочувствительных (voltage-gated)* ионных каналов.

Хотя морфология нейронов различных типов заметно различается, в них всех можно выделить *четыре* функционально различные части (рисунок 80):

- 1) тело клетки (перикарион);
- 2) аксон;
- 3) аксонные терминали;
- 4) дендриты.

Тело клетки содержит ядро и является *местом синтеза* практически всех белков и мембранных компонентов нейрона. Некоторые белки синтезируются в дендритах, но в аксонах и аксонных терминалях синтез белков не происходит.

Специфический транспортный процесс, в котором моторные белки *динеины* и *кинезины* перемещают необходимые грузы (белки и мембранные компоненты) вдоль микротрубочек цитоскелета, размещённых внутри аксона, обеспечивает доставку «грузов» от места синтеза в теле клетки к месту использования в аксоне и аксонных терминалях (см. [11], п. 12.1).

Аксоны, чей диаметр варьируется от 1 мкм в нейронах головного мозга человека до 1 мм у гигантского аксона кальмара, специализируются на передаче нервных импульсов (распространении потенциала действия).

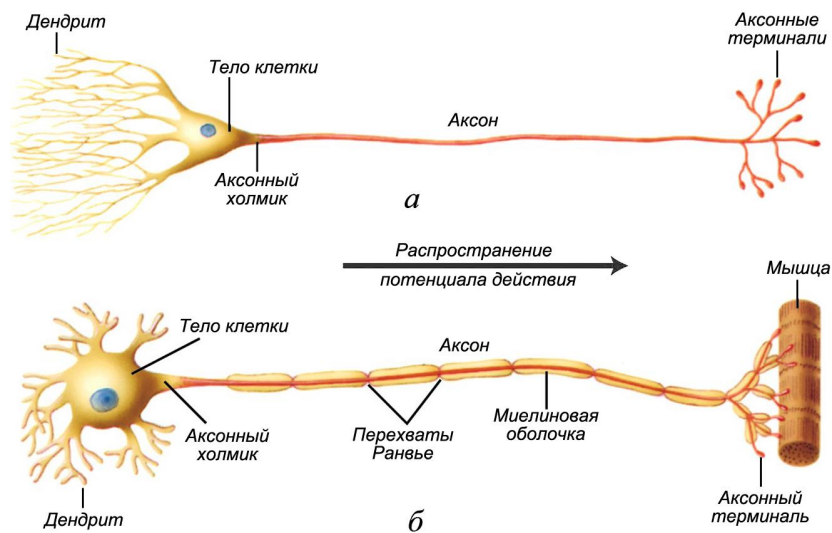


Рисунок 80 – Схема основных морфологических компонентов нейронов млекопитающих: *а* – мультиполярный интернейрон; *б* – моторный нейрон

Потенциал действия представляет собой набор резких изменений (скачков) мембранного потенциала от значений порядка -60 мВ (потенциал покоя) до значений порядка $+50$ мВ (в сумме на 110 мВ) (см. [10], п. 12.1) (рисунок 81).

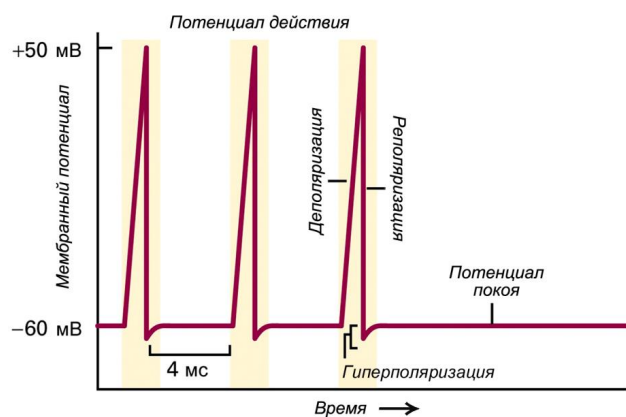


Рисунок 81 – Импульсы потенциала действия

Вслед за такой *деполяризацией* мембраны следует быстрая *реполяризация*, возвращающая мембранный потенциал к значению потенциала покоя.

Потенциал действия генерируется в *аксонном холмике* (*axon hillock*), там, где аксон соединяется с телом нейрона, и распространяется вдоль аксона к *терминалям аксона* – разветвлениям на конце аксона, которые формируют *синапсы*, соединяющие нейроны с другими клетками. Потенциал действия распространяется в среднем со скоростью 100 м/с. Аксоны человека достигают в длину метра, поэтому на распространение нервного импульса требуется всего несколько миллисекунд. Когда потенциал действия достигает синапса в терминалах аксона *пресинаптической клетки*, то открываются *потенциалочувствительные* кальциевые каналы, ионы Ca^{2+} входят в терминаль, и локальная концентрация кальция в цитозоле пресинаптического аксона резко возрастает. Этот рост концентрации ионов кальция запускает механизм *регулируемого (регуляторного) экзоцитоза*, синаптические пузырьки, содержащие *нейротрансмиттеры*, сливаются с мембраной аксона в области *синаптической щели*, и нейротрансмиттеры попадают в синаптическую щель (рисунок 82).

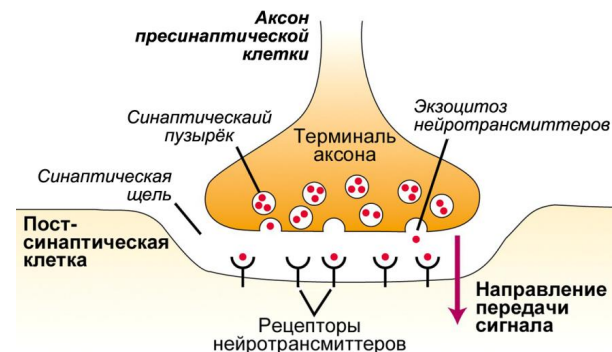


Рисунок 82 – Схема строения химического синапса

За время около $0,5$ мс нейротрансмиттеры, диффундируя через синаптическую щель, связываются с рецепторами на мембране постсинап-

тической клетки, что приводит к изменению мембранного потенциала в данной точке синапса.

Один единственный аксон центральной нервной системы может образовывать синапсы с *множеством* других нейронов и одновременно передавать нервный импульс этим нейронам.

Большинство нейронов имеют многочисленные *дендриты*, которые отходят от тела нейрона и специализируются на *получении* химических сигналов от аксонов других нейронов. Дендриты преобразуют эти сигналы в электрические импульсы и доставляют их к телу клетки.

Само тело нейрона также может образовывать синапсы, а, следовательно, и получать сигналы непосредственно. Нейроны центральной нервной системы, в частности, имеют длинные дендриты со сложной ветвистой структурой. Это позволяет им образовывать синапсы с *множеством* (десятки тысяч) других нейронов, а, следовательно, и получать сигналы от них (рисунок 80(а)).

Деполаризация или гиперполяризация мембран, генерируемая в дендритах, распространяется к аксонному холмику. Если амплитуда деполаризации мембраны в аксонном холмике будет достаточно велика, то будет сгенерирован потенциал действия (нервный импульс), который затем будет распространяться по аксону.

Генерация нервного импульса. Na^+/K^+ -АТФазы плазматической мембраны клетки создают физиологическую высокую концентрацию K^+ и низкую концентрацию Na^+ в цитозоле клетки по отношению к внеклеточной среде.

Перемещение ионов K^+ по градиенту концентрации через калиевые каналы создаёт *потенциал покоя* на плазматической мембране (рисунок 83).

Если бы ионы натрия свободно проходили через натриевые каналы, то создаваемый ими мембранный потенциал компенсировал бы потенциал, создаваемый ионами калия.

Однако большинство натриевых каналов плазматической мембраны *закрыто*, когда клетка покоится, поэтому энергетически выгодного перемещения Na^+ внутрь клетки практически не происходит.

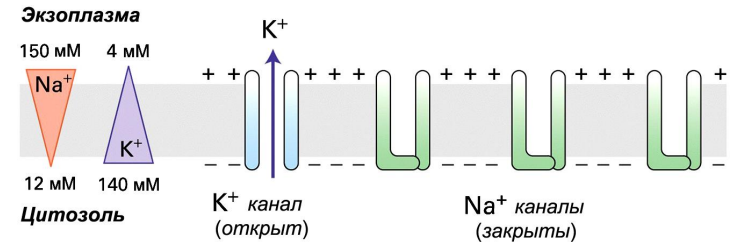


Рисунок 83 – Состояние ионных каналов плазматической мембраны в состоянии покоя

Если открыть много натриевых каналов, так, что суммарный поток ионов Na^+ будет больше потока ионов K^+ через открытые калиевые каналы в плазматической мембране, то в результате в клетку будет входить больше катионов, чем выходит, и цитозоль из *отрицательно* заряженного (в состоянии покоя) *перезарядится* и станет *положительно* заряженным относительно внеклеточной среды (рисунок 84).

Отрицательный заряд на экзоплазматической стороне мембраны в зоне деполаризации обеспечивается нескомпенсированными ионами Cl^- , которые остаются снаружи клетки.

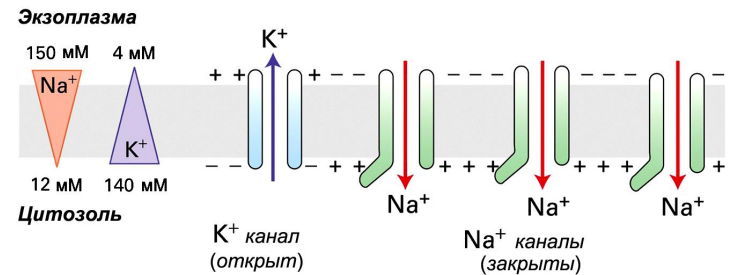


Рисунок 84 – Деполаризация мембраны при открытых натриевых каналах

Амплитуда мембранного потенциала при деполаризации близка к значению равновесного потенциала для ионов Na^+ , рассчитанному по уравнению Нернста (см. [4], п. 24.2).

Цикл мембранной деполяризации, реполяризации, гиперполяризации и возврата к потенциалу покоя длится 1–2 миллисекунды и для типичных нейронов может происходить сотни раз в секунду (рисунок 81).

Эти циклические изменения мембранного потенциала являются результатом *поочерёдного* открытия и закрытия сначала *потенциалочувствительных натриевых каналов*, а потом *потенциалочувствительных калиевых каналов*.

Потенциалочувствительные натриевые каналы. Потенциалочувствительные натриевые каналы закрыты, когда мембрана находится в состоянии покоя, мембранный потенциал в таком состоянии называется потенциалом покоя.

Небольшая *начальная точечная деполяризация* мембраны стимулирует такое конформационное изменение в близлежащих канальных белках, при котором натриевые каналы открываются, и по этим открытым каналам ионы Na^+ перемещаются внутрь клетки, тем самым ещё больше *увеличивая* деполяризацию (положительно заряжая цитозольную сторону мембраны).

Чем больше становится деполяризация, тем больше открывается натриевых каналов, и тем больше ионов Na^+ входит в клетку. По мере того как всё большее число ионов Na^+ переходит в цитозоль зона избыточного положительного заряда на цитозольной стороне мембраны, и соответствующая зона отрицательного заряда на эктоплазматической стороне мембраны (зона деполяризации) *распространяется* от места первоначальной деполяризации.

Такое автоволновое распространение зоны деполяризации *захватывает* всё большую площадь мембраны, в пределах которой натриевые каналы открываются, и поток ионов Na^+ внутрь клетки всё возрастает.

Автоволновой процесс развивается лавинообразно, и за долю миллисекунды открывается *настолько много* натриевых каналов, что суммарный поток ионов Na^+ внутрь клетки становится *намного большим*, чем встречный поток ионов K^+ наружу через калиевые каналы.

Когда мембранный потенциал достигает *равновесного* значения для ионов *натрия*, то движение ионов Na^+ внутрь клетки под действием гра-

диента концентрации уравнивается движением этих ионов наружу под действием избыточного положительного потенциала тех ионов Na^+ , которые уже успели войти в цитозоль, и дальнейший рост амплитуды мембранного потенциала *останавливается*. Значение мембранного потенциала в таком состоянии называется *потенциалом реверсии*.

На рисунке 85 показаны основные структурные конформации натриевого канала.

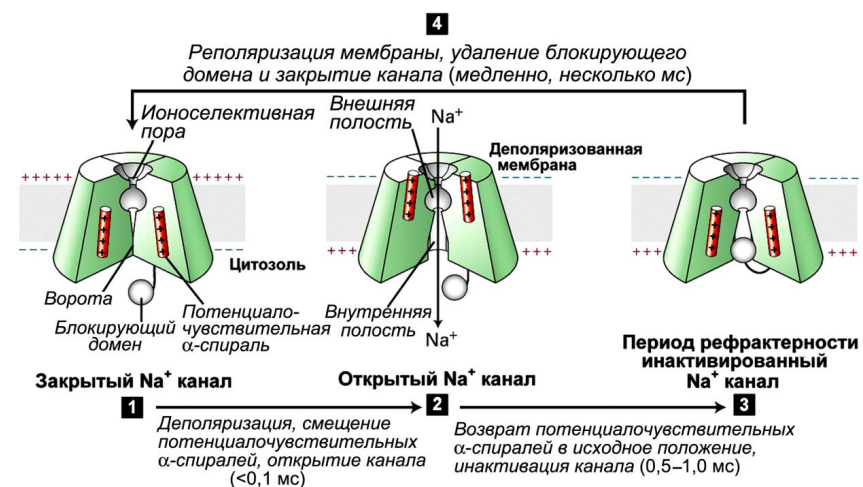


Рисунок 85 – Цикл работы потенциалочувствительного натриевого канала

В состоянии покоя «ворота» канала закрыты (рисунок 85(1)). *Деполаризация* мембраны приводит к смещению потенциалочувствительных α -спиралей (2) (на рисунке они смещаются *вверх*) к эктоплазматической стороне мембраны, что вызывает конформационное изменение структуры белка, и *ворота открываются*, позволяя ионам перемещаться внутрь клетки. Через 1 мс канал механически *блокируется* цитозольным доменом, который как пробка просто «затыкает» канал (3). Пока мембрана деполяризована – канал остаётся заблокированным.

Через несколько миллисекунд *после реполяризации* и возвращения мембранного потенциала к значению потенциала покоя сместившиеся

вниз (в исходное состояние) заряженные α -спирали «выдавливают пробку» блокирующего домена из канала, и канал возвращается в исходное состояние (рисунок 85(4)).

Потенциалочувствительные калиевые каналы. Процесс *реполяризации* в начале рефрактерного периода происходит в основном вследствие открытия потенциалочувствительных *калиевых* каналов. Вследствие этого поток ионов калия из клетки резко увеличивается, цитозоль *теряет* избыточный положительный заряд, мембрана *перезаряжается* обратно, и восстанавливается *исходное* состояние мембраны с отрицательным мембранным потенциалом как в состоянии покоя. В действительности, на очень короткий промежуток времени мембрана становится даже *гиперполяризованной*, достигая значения равновесного потенциала для ионов калия, который более отрицателен, чем равновесный потенциал покоя мембраны (рисунок 81).

Потенциалочувствительные калиевые каналы открываются только при *значительной* деполяризации мембраны, т. е. только при *развитии* потенциала действия.

В отличие от потенциалочувствительных натриевых каналов, большинство потенциалочувствительных калиевых каналов *остаются открытыми* всё время, пока мембрана остаётся деполяризованной, и закрываются только тогда, когда мембранный потенциал снова становится отрицательным.

Поскольку эти калиевые каналы открываются *не сразу* в момент начала деполяризации, а в момент выхода потенциала действия на максимум, то такие каналы называют *запаздывающими* K^+ -каналами.

Когда мембрана возвращается в состояние *покоя*, все потенциалочувствительные ионные каналы – и натриевые, и калиевые – *закрываются*. Остаются открытыми только нерегулируемые калиевые каналы, которые и обеспечивают формирование и поддержание мембранного потенциала покоя.

Распространение потенциала действия. Если в каком-нибудь участке возбудимой мембраны сформировался потенциал действия, то

мембрана становится деполяризованной, и возбуждение начинает *распространяться* на соседние участки мембраны.

И в аксоплазме, и в окружающем растворе возникают *локальные токи*: между участками поверхности мембраны с большим потенциалом (положительно заряженными) и участками с меньшим потенциалом (отрицательно заряженными). Локальные токи образуются и внутри аксона, и на наружной его поверхности (рисунок 86).

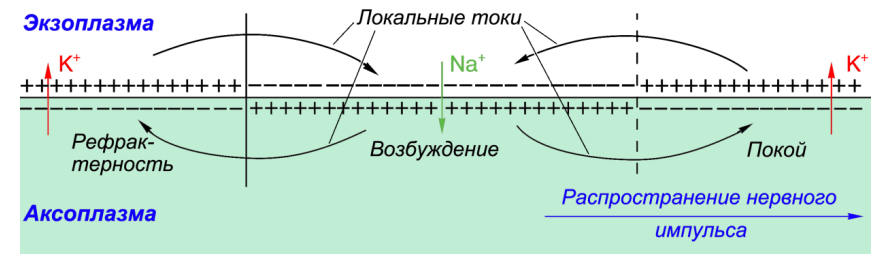


Рисунок 86 – Распространение потенциала действия

В областях, близких к возбуждённому участку, величина мембранного потенциала повышается выше порогового значения. Под действием изменения мембранного потенциала открываются натриевые каналы, и дальнейшее повышение происходит уже за счёт потока ионов натрия через мембрану. Происходит лавинообразная самопроизвольная деполяризация мембраны, развивается автоволновой потенциал действия. Затем возбуждение точно так же передаётся дальше на соседние покоящиеся участки мембраны.

Локальные автоволновые токи текут в обе стороны от возбуждённого участка, но возбуждение может распространяться *только* в область мембраны, находящуюся в состоянии покоя, то есть *в одну сторону* от возбуждённого участка аксона. В другую сторону нервный импульс *не может распространяться*, так как области, через которые прошло возбуждение, некоторое время остаются невозбудимыми – *рефрактерными*.

Строение потенциалочувствительных ионных каналов. Исследование молекулярной структуры потенциалочувствительных ионных ка-

налов показало, что они имеют *чрезвычайно подобное* строение. Большинство исследованных потенциалочувствительных *калиевых* каналов имеют тетрамерную структуру и состоят из четырёх идентичных субъединиц, объединённых в общую функциональную структуру так, чтобы образовать центральный канал.

Каждая субъединица потенциалочувствительного калиевого (K^+) канала состоит из *шести* трансмембранных α -спиралей, обозначаемых S1–S6 и сегмента P (рисунок 87).

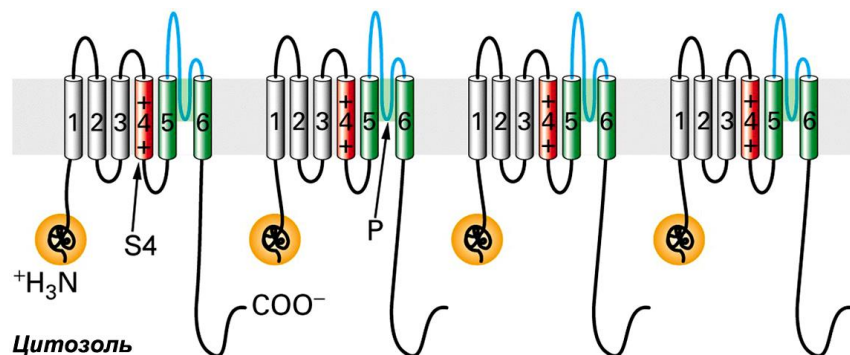


Рисунок 87 – Схема потенциалочувствительного калиевого канала

Трансмембранная α -спираль S4, которая содержит множество *положительно заряженных* лизинов и аргининов, выполняет функцию *сенсора* мембранного потенциала.

Глобулярный цитоплазматический *домен*, присоединённый к α -спирали S1 вблизи N-конца белковой цепи, выполняет функцию канал-инактивирующего (*блокирующего*) сегмента.

Потенциалочувствительные *натриевые* (Na^+) и *кальциевые* (Ca^{2+}) каналы являются *мономерными* белками, состоящими из четырёх гомологичных доменов (рисунки 88, 89).

Каждый из этих доменов структурно и функционально подобен одной субъединице K^+ -канала (см. [10], п. 10.1). Однако в отличие от потенциалочувствительных K^+ -каналов, у которых каждая из субъединиц имеет свой канал-блокирующий сегмент (а всего их *четыре* в функциональном

K^+ -канале), мономерные потенциалочувствительные каналы имеют *единственный* такой блокирующий сегмент (H).

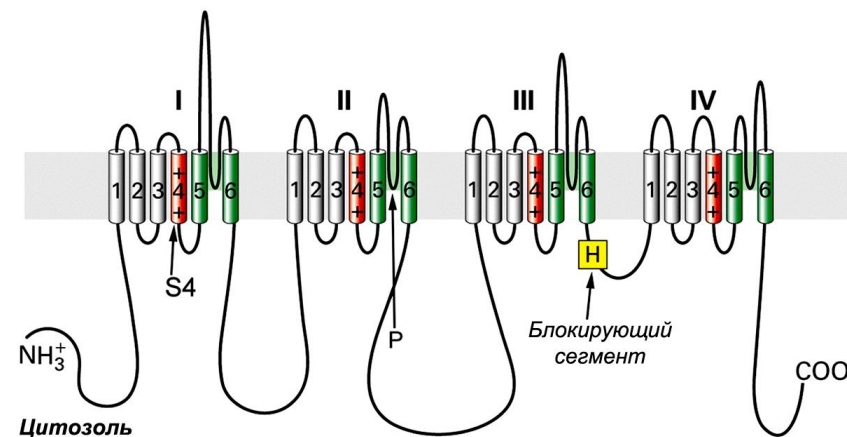


Рисунок 88 – Схема потенциалочувствительного Na^+ канала

Фильтр селективности канала образуется четырьмя *порообразующими петлями* (P-сегментами).

На рисунке 89 показана схема взаимного расположения четырёх субъединиц Ca^{2+} -канала, каждая из которых состоит из шести трансмембранных α -спиралей; *потенциалочувствительные* α -спирали (сенсоры канала) отмечены штриховкой; порообразующие петли ориентированы внутрь поры в канале.

Таким образом, можно утверждать, что все ионные каналы и структурно, и функционально подобны, и, по-видимому, все они произошли от одного белка-предка, имевшего шесть трансмембранных α -спиралей.

Роль *потенциалочувствительных сенсоров* в потенциалочувствительных ионных каналах выполняют четыре положительно заряженные α -спирали S4, перемещение которых стимулирует конформационный переход белка-канала, при котором открывается или закрывается ионный канал (рисунок 85).

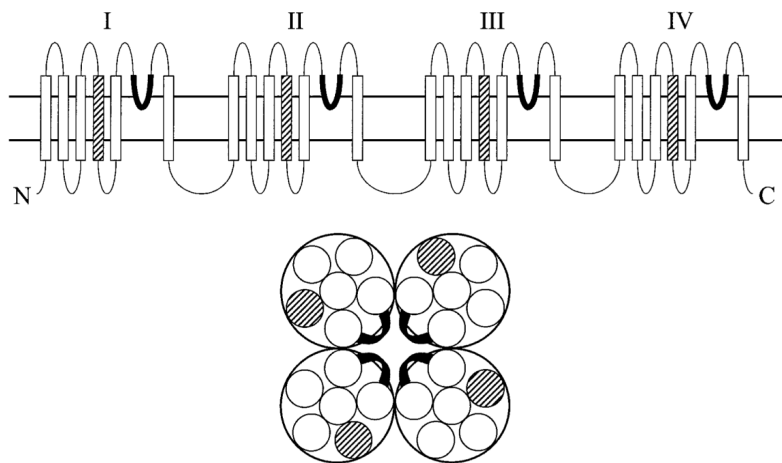


Рисунок 89 – Схема укладки элементов структуры потенциалочувствительного кальциевого канала

Собственно ворота ионного канала формируются N-концами спиралей S5 и C-концами спиралей S6 всех четырёх субъединиц.

Спонтанная инактивация ионных каналов через несколько миллисекунд после их открытия осуществляется с помощью специфических блокирующих сегментов, имеющих вид шарообразных положительно заряженных глобул на концах бесструктурных белковых нитей.

В состоянии покоя эти глобулы на N-концах четырёх субъединиц калиевых каналов свободно плавают в цитозоле.

Через несколько миллисекунд *после открытия* канала (после деполаризации мембраны) один из глобулярных шаров перемещается через боковое окно между двумя субъединицами канала и связывается в гидрофобном кармане центральной полости канала, блокируя поток ионов K^+ (рисунок 90).

Через несколько миллисекунд *после реполяризации* мембраны блокирующий сегмент вытесняется из канала, и белок возвращается в исходное состояние.

Ионный канал образуется четырьмя мембранными доменами α , а цитозольные домены β являются регуляторными. Глобулярные домены

калиевого канала функционально эквивалентны блокирующему сегменту в натриевом канале.

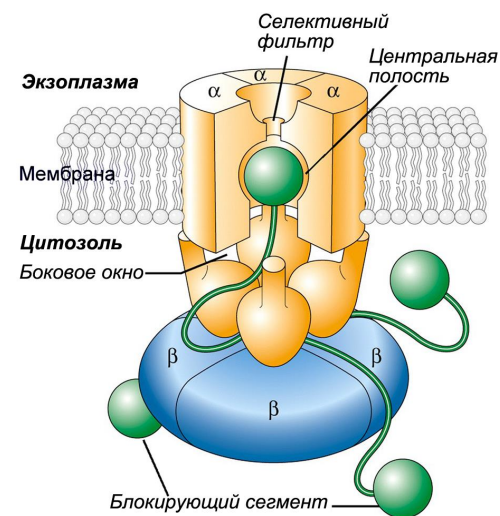


Рисунок 90 – Схема инактивации потенциалочувствительного калиевого канала

Искусственная модификация белковых петель, соединяющих блокирующие глобулы с телом канала, показали, что при укорочении соединяющей белковой нити канал инактивируется быстрее, а при удлинении этой нити инактивация канала замедляется.

Миелинирование аксонов нейронов. Автоволновой потенциал действия может перемещаться по аксону со скоростью порядка 1 м/с. Однако такая скорость передачи нервного импульса недостаточна для обеспечения сложной и согласованной работы мускулатуры млекопитающих при движении.

Например, у человека тела нейронов, управляющих мышцами ног, расположены в спинном мозге, и аксоны этих нейронов достигают в длину 1 метра. Координация мышечных сокращений при ходьбе, беге, прыжках была бы невозможной, если бы нервные импульсы доходили от спинного мозга до мускулатуры за время порядка секунды.

Для увеличения скорости распространения нервных импульсов в 10–100 раз аксоны нейронов помещены в *миелиновую оболочку (myelin sheath)* (рисунок 91). В результате в типичном моторном нейроне потенциал действия проходит длину 1 м за 0,01 с (т. е. со скоростью 100 м/с).

В *немиелинированных* нейронах скорость распространения импульсов приблизительно пропорциональна диаметру аксонов, поскольку, чем толще аксон, тем легче ионам диффундировать вдоль аксона.

Человеческий мозг составляют плотно упакованные миелинированные нейроны. Если бы нейроны не были миелинированы, то для обеспечения той же скорости передачи импульсов, что и у миелинированных нейронов, диаметр их аксонов должен был бы быть больше в 10 000 раз, что во столько же раз увеличило бы их массу. Следовательно, в ходе эволюции мозг позвоночных никогда не образовался бы *без миелинирования* нейронов.

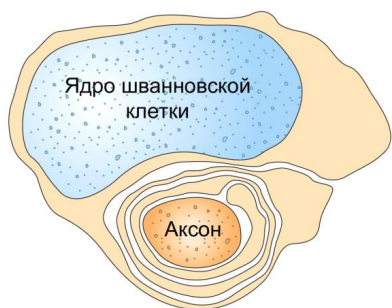


Рисунок 91 – Схема миелинирования аксона

Миелиновая оболочка представляет собой намотанную на аксон в несколько слоёв *ламеллярную мембранную поверхность*, которую синтезируют глиальные клетки (шванновские клетки, *Schwann cells*) (рисунок 91). Шванновские клетки центральной нервной системы называются *олигодендроциты*.

Миелиновую оболочку вокруг аксона образует множество глиальных клеток. Каждый участок миелинирования, создаваемый одной глиальной клеткой, *отделён* от соседнего участка немиелированным

участком мембраны аксона шириной около 1 мкм, который называется *перехватом Ранвье (node of Ranvier)* или просто *перехватом*.

Поэтому мембрана аксона находится в непосредственном *контакте* с межклеточной жидкостью только в области перехватов Ранвье. Более того, все потенциалочувствительные Na^+ -каналы и Na^+/K^+ -АТФазы миелинированных аксонов располагаются исключительно *в области перехватов*. Вследствие этого поток ионов натрия внутрь аксона при возбуждении потенциала действия может формироваться только в области перехватов Ранвье (рисунок 92).

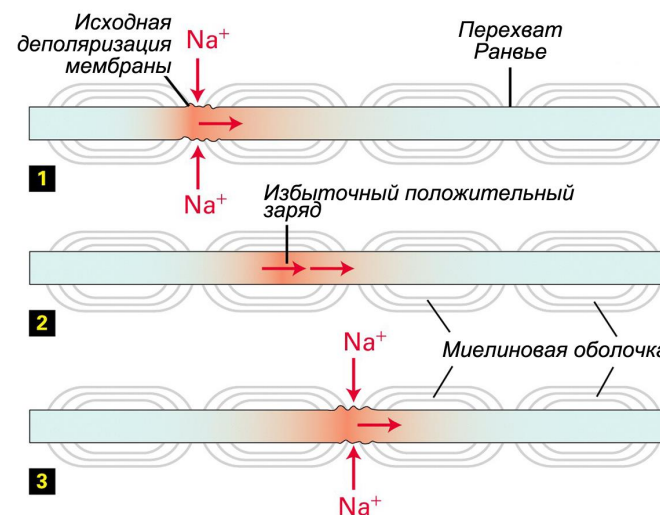


Рисунок 92 – Схема распространения импульса потенциала действия по миелинированному аксону в последовательные моменты времени 1, 2, 3

Избыток катионов, образующийся при деполяризации мембраны в области перехвата Ранвье, *распространяется* вдоль аксона под действием как градиента концентрации, так и градиента электрического потенциала до ближайшего перехвата, в виде практически не затухающей волны. Достигнув соседнего перехвата, волна избытка катионов *вызывает деполяризацию* мембраны.

Фактически процесс распространения нервного импульса представляет собой «прыжки» потенциала действия от одного перехвата к другому. В результате возбуждение передаётся скачками (*сальтаторно*, *saltatory conduction*, от лат. *saltere* – прыгать) от одного перехвата Ранвье к другому, причём с большей скоростью и с меньшими затратами энергии, чем в немиелинированных волокнах сравнимого диаметра (рисунок 93).

Именно поэтому скорость распространения потенциала действия в миелинированных аксонах в десятки и сотни раз выше, чем в немиелинированных аксонах того же диаметра.

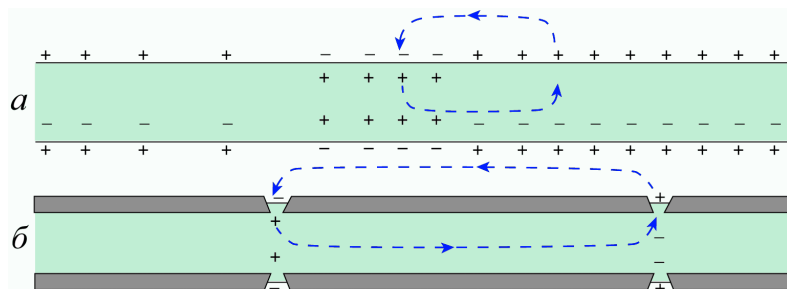


Рисунок 93 – Схема сальтаторного распространения потенциала действия по миелинированному нейрону: *а* – немиелинированный нейрон; *б* – миелинированный нейрон

Значительное (в сотни раз) превышение концентрации мембранных ионных каналов и насосов в области перехватов стимулируется тем, что те элементы цитоскелета аксона и внеклеточного матрикса, к которым присоединяются эти белки, сконцентрированы именно в области перехватов Ранвье, а не в миелинированных участках мембраны аксона.

Автоволны электрических потенциалов в виде бегущего импульса распространяются по волокнам сердечной мышцы. Патологические состояния в виде аритмии и фибрилляции (несинхронизированная активность мышц) определяются возникновением автономных источников волн-ревербераторов.

10.4. АВТОВОЛНОВЫЕ ПРОЦЕССЫ В МОРФОГЕНЕЗЕ

Другие типы автоволновых процессов ярко проявляются в процессах морфогенеза при дифференцировке тканей. Материальную основу здесь составляют генетические системы биосинтеза белка и активный транспорт веществ через клеточные мембраны.

В сообществах организмов в ряде случаев взаимодействие клеток осуществляется посредством выделяющихся веществ-аттрактантов (цАМФ). Взаимное движение клеток к источнику сигналов и их агрегация носит волновой характер.

В эмбриональных структурах этот механизм во многом определяет движение клеток при формировании тканей. В основе сокращения клеток гладкой мускулатуры в стенках каналов кровеносных сосудов, и механических перемещений клеток по плоской поверхности лежат также автоволновые процессы.

Наиболее быстрые автоволновые процессы связаны с распространением электрических импульсов сигналов, служащих для регуляции биологических процессов. Это нервные импульсы, быстрые волны в нейронных сетях мозга, волны возбуждения в мышцах.

Средние скорости процессов наблюдаются в химических реакциях; малые скорости автоволновых процессов внутри живых клеток связаны, например, с механизмами немышечной подвижности вследствие перформатирования цитоматрикса.

Явления самоорганизации играют особо важную роль для обеспечения пространственно-временной координации в развивающихся биологических системах [47]. Например, пространственная самоорганизация обеспечивает первичные акты пространственной дифференцировки в эмбриональных тканях.

Известно, что клеточная дифференцировка играет ключевую роль в развитии и проявляется в том, что отдельные клетки и целые ткани претерпевают переходы из одного типа специализации в другой. Такие переходы являются следствием включения одних и выключения других генов.

На ранних стадиях эмбриогенеза клетки обмениваются друг с другом различными метаболитами, в том числе регуляторами генетической активности – *морфогенами*. В недифференцированных тканях имеет место однородное распределение морфогенов. Когда распределение морфогенов по ансамблю клеток становится неоднородным, образуются фенотипически наблюдаемые морфологические структуры.

Ключевую роль в формировании пространственно неоднородных распределений морфогенов играет неустойчивость, разрушающая исходное однородное состояние. Такие возмущения, называемые неустойчивыми модами, однажды возникнув за счёт случайных флуктуаций, будут развиваться, нарастая по амплитуде. Однако амплитуда не будет нарастать беспредельно – её стабилизируют нелинейные эффекты.

В итоге в системе сформируется стационарное пространственно неоднородное распределение реагентов (диссипативная структура), которое обуславливает процесс позиционной (зависящей от пространственного положения) дифференцировки ткани.

В результате экспериментальных исследований простейших организмов были выявлены два типа морфогенов: *активаторы* и *ингибиторы*.

Эксперименты показали, что, например, после удаления головы гидры, когда в ходе роста размер гидры превысит некий минимальный, на месте прежней головы возникает новая. Таким образом, увеличение размера гидры способствовало позиционной дифференцировке.

Для интерпретации этого явления была предложена модель, исследование которой показало, что при увеличении размера в системе возникает неустойчивость, нарушающая однородное распределение веществ. В частности, это относится к распределению вдоль тела гидры концентраций двух морфогенов: короткодействующего активатора и дальнедействующего ингибитора процессов формирования головы.

Вопросы о том, какие механизмы обуславливают возникновение неустойчивости и как происходит переход к новому упорядоченному состоянию, входят в предметную область синергетики.

10.5. МОДЕЛИРОВАНИЕ САМООРГАНИЗУЮЩИХСЯ СТРУКТУР

Принципиальной особенностью автоволновых процессов является то, что переменные изменяются одновременно за счёт химических процессов, характер которых может быть различен в разных точках пространства. В общем виде это можно записать как зависимость скорости изменения концентрации i -го вещества:

$$\frac{dc_i}{dt} = f_i(c_1, c_2, \dots, c_n, r, t).$$

Эта скорость зависит от концентраций всех компонентов реакции в точке r , а также непосредственно от r и t , так как внешние параметры, такие, например, как температура, могут быть различны в разных точках r и меняться со временем t .

Рассмотрим простейшую задачу одномерной диффузии в модельной системе – длинная узкая трубка с поперечным сечением S (рисунок 94), в простейшем случае, когда скорости химических реакции не зависят явно от координаты и времени, и в системе отсутствуют систематические неслучайные движения реагирующих веществ (гидродинамические потоки).

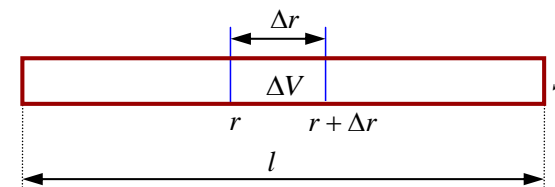


Рисунок 94 – Схема модели

Рассмотрим изменение концентрации i -го вещества $c_i(r, t)$ в точке r трубки в момент времени t . Выделим в трубке элементарный объём ΔV , ограниченный координатами r и $r + \Delta r$, для которого $\Delta V = S \cdot \Delta r$.

Согласно закону Фика плотность потока массы (масса вещества, диффундирующего в единицу времени через единичную площадку)

пропорциональна градиенту концентрации этого вещества. Коэффициент пропорциональности в этом частном случае явления переноса называется коэффициентом диффузии D .

Тогда масса ΔM_r , i -го вещества, протекающего через сечение S трубки за время Δt в точке r , пропорциональна градиенту концентрации $\frac{\Delta c_i}{\Delta r}$, площади сечения S и промежутку времени Δt :

$$\Delta M_r = -D \frac{\Delta c_i(r,t)}{\Delta r} S \Delta t.$$

Знак минус указывает на то, что вектор плотности потока массы направлен противоположно вектору градиента концентрации. Через другую границу выделенного объёма с координатой $r + \Delta r$ в обратном направлении за тот же промежуток времени диффундирует масса:

$$\Delta M_{r+\Delta r} = -D \frac{\Delta c_i(r+\Delta r,t)}{\Delta r} S \Delta t.$$

Общее изменение концентрации c_i вследствие диффузии будет равно:

$$\Delta c_i = \frac{\Delta M}{\Delta V} = \frac{\Delta M}{S \Delta r} = \frac{1}{\Delta r} \left(\frac{\Delta c_i(r+\Delta r,t)}{\Delta r} - \frac{\Delta c_i(r,t)}{\Delta r} \right) D \Delta t.$$

Переходя к пределу при $\Delta r \rightarrow 0$, получаем:

$$\frac{\Delta c_i}{\Delta t} = D \frac{\partial^2 c_i(r,t)}{\partial r^2}.$$

При $\Delta t \rightarrow 0$ получаем скорость изменения концентрации c_i в объёме ΔV вследствие диффузии:

$$\frac{\partial c_i}{\partial t} = D_i \frac{\partial^2 c_i(r,t)}{\partial r^2}.$$

Если теперь в такой одномерной распределённой системе учесть

ещё и протекание химических реакций, вследствие которых в каждой точке r пространства изменяется концентрация компонентов системы $\frac{dc_i}{dt} = f_i(c_1, c_2, \dots, c_n, r, t)$, то развитие во времени такого процесса «реакция + диффузия» будет описываться системой дифференциальных уравнений в частных производных:

$$\frac{\partial c_i}{\partial t} = f_i(c_1, c_2, \dots, c_n, r, t) + D_i \frac{\partial^2 c_i(r,t)}{\partial r^2}, \quad (i=1, 2, \dots, n).$$

Частные решения этой системы определяются начальными условиями $c_i(0, r) = \varphi_i(r)$ ($i=1, 2, \dots, n$) и граничными условиями.

В случае непроницаемых границ частицы упруго отражаются от них и, если ввести вектор \vec{n} нормали к границе, то в этом случае граничные условия можно записать в виде:

$$\left. \frac{\partial c_i}{\partial \vec{n}} \right|_{cp} = 0, \quad (i=1, 2, \dots, n).$$

Если же через границу происходит поток вещества, тогда граничные условия будут иметь вид:

$$\left. \frac{\partial c_i}{\partial \vec{n}} \right|_{cp} = \varphi_i(t), \quad (i=1, 2, \dots, n).$$

Ещё один тип граничных условий – поглощение вещества на границе:

$$c_i(t, r)|_{cp} = 0, \quad (i=1, 2, \dots, n).$$

Частичному поглощению и частичному отражению на границе соответствует граничное условие

$$\alpha c_i(t)|_{cp} + \beta \left. \frac{\partial c_i}{\partial \vec{n}} \right|_{cp} = 0, \quad (i=1, 2, \dots, n).$$

Распределённая интегральная система сводится к точечной локальной системе в случае, если отсутствует диффузия ($D_i = 0$), или же, наоборот, когда скорости диффузии очень велики ($D_i \rightarrow \infty$) по сравнению со скоростями химических реакций. В первом случае молекулы вообще не будут сталкиваться друг с другом, и химические реакции невозможны. Во втором случае после некоторого нестационарного времени система перейдёт в локальное состояние, описываемое системой уравнений:

$$\frac{dc_i}{dt} = \bar{f}_i(c_1, c_2, \dots, c_n, r, t), \quad (i=1, 2, \dots, n),$$

где \bar{f}_i – усреднённые по объёму скорости.

Наконец, если внешние условия и начальные концентрации однородны во всём объёме

$$\varphi_i(r) = \varphi_i = \text{const}, \quad (i=1, 2, \dots, n),$$

то достаточно рассматривать локальную точечную систему.

В общем виде уравнения системы

$$\frac{\partial c_i}{\partial t} = f_i(c_1, c_2, \dots, c_n, r, t) + D_i \frac{\partial^2 c_i(r, t)}{\partial r^2}, \quad (i=1, 2, \dots, n)$$

являются нелинейными (содержат члены нелинейные относительно концентрации) и неоднородными (содержат локальный (точечный) химический член $f_i(c_1, c_2, \dots, c_n, r, t)$).

Начнём поиск решений с линейного однородного уравнения (без точечных членов), содержащего только диффузионную часть и учитывающего только концентрацию одного вещества $c(r, t)$:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c(r, t)}{\partial r^2}$$

с нулевыми граничными условиями (поглощение вещества на границе)

$$c(0, t) = c(l, t) = 0$$

и начальным условием (при $t = 0$)

$$c(r, 0) = \varphi(r).$$

Разделяя переменные и представляя решение в виде

$$c(r, t) = R(r)T(t)$$

произведения функции $R(r)$ только пространственной переменной и функции $T(t)$ только переменной времени, можно показать, что эти функции будут иметь вид [51]:

$$R_n(r) = B_n \sin \frac{n\pi}{l} r,$$

$$T_n(t) = A_n \exp \left(-D \left[\frac{n\pi}{l} \right]^2 t \right),$$

где n – любое целое число (номер гармоники); B_n – коэффициент (который без потери общности будем считать равным единице); l – линейный размер «трубчатого» реактора. Величину $\frac{n\pi}{l}$ называют волновым числом и обозначают

$$K_n = \sqrt{\lambda_n} = \frac{n\pi}{l}.$$

Таким образом, решения однородного уравнения $\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c(r, t)}{\partial r^2}$, удовлетворяющими нулевым граничным условиям, имеют вид:

$$c_n(r, t) = R_n(r)T_n(t) = A_n \exp(-D\lambda_n t) \sin(\sqrt{\lambda_n} r)$$

или

$$c_n(r, t) = A_n \exp(-DK_n^2 t) \sin(K_n r).$$

Эти решения представляют собой набор n гармоник – затухающих во времени синусоидальных пространственных распределений концентрации c . Волновое число K_n , входящее в аргумент синуса, задаёт частоту колебаний переменной c в пространстве. Чем больше номер n гармоники, тем меньше период синусоиды $\frac{2\pi}{K_n} = \frac{2l}{n}$ в пространстве, но и тем больше коэффициент затухания этой синусоиды во времени за счёт множителя $\exp\left(-\left[\frac{n\pi}{l}\right]^2 t\right)$.

Таким образом, общее решение представляет собой суперпозицию частных решений: (1) быстро затухающих во времени и «высокочастотных» в пространстве синусоид, и (2) медленно затухающих во времени и «низкочастотных» в пространстве синусоид.

При $t \rightarrow \infty$ все синусоиды затухнут, и распределение в пространстве станет однородным.

При граничных условиях непроницаемости концов одномерного реактора

$$\frac{\partial c}{\partial r}(0, t) = \frac{\partial c}{\partial r}(l, t) = 0$$

пространственный член имеет вид

$$R_n(r) = B_n \cos \frac{n\pi}{l} r.$$

Начальные условия

$$c(r, 0) = \varphi(r)$$

можно наглядно истолковать следующим образом. В момент $t = 0$ в точках r реактора мгновенно выделяется некоторое количество вещества $\varphi(r)$, которое затем пассивно диффундирует вдоль реактора. На концах трубки условия поддерживаются постоянными. Говорят, что это соответствует функции мгновенного источника вещества, которая отражает

начальное неравновесное распределение вещества, возникающее в момент $t = 0$.

В неоднородной системе

$$\frac{\partial c_i}{\partial t} = f_i(c_1, c_2, \dots, c_n) + D_i \frac{\partial^2 c_i(r, t)}{\partial r^2}, \quad (i = 1, 2, \dots, n)$$

распределение источников вещества задаётся уже точечными химическими членами $f_i(c_1, c_2, \dots, c_n)$, которые действуют постоянно, а не только в начальный момент времени. Это и означает, что мы имеем дело с активной распределённой системой.

В зависимости от вида локальных функций $f_i(c_1, c_2, \dots, c_n)$ в активных кинетических средах наблюдаются различные автоволновые процессы. Однако лишь в некоторых важных для биологии случаях удастся провести качественное исследование при самых общих предположениях.

Так, была рассмотрена задача распространения концентрационной волны, которая встречается, например, в экологии при распространении вида. Такое же явление наблюдается в процессах передачи информации в биологических системах путём движения концентрационной волны.

Здесь в начальный момент времени есть область r_0 , где $c = 1$, и она отделена резкой границей, так что при всех $r > r_0$ концентрация $c = 0$. При $t = 0$ начинается распространение волны ненулевых концентраций в область $r > r_0$. Здесь взаимодействуют два процесса: диффузия (частиц, особей, вида) и точечные процессы $f(c)$ (химические реакции, размножение особей).

В каждой точке r куда путём диффузии пришла очередная порция вещества c , начинается размножение за счёт действия активного источника вещества $f(c)$. В зависимости от вида $f(c)$ возможны разные режимы распространения волны. В частности, если функция $f(c)$ равна нулю при $c = 0$ и $c = 1$, и является положительной в промежуточных точках, то распространение волны концентраций носит автоволновой характер:

$$c(r, t) \approx v(r - \lambda t).$$

Здесь при изменении t форма кривой $v(t)$ не меняется, а сама эта кривая перемещается со скоростью λ . В этой системе за счёт действия локального *размножителя* $f(c)$ скорость активного распространения концентрационной волны может намного превышать скорость простой диффузии. В частности, такая задача рассмотрена применительно к процессу агрегации миксомицетов на поверхности агара. Основной организующий сигнал здесь волна цАМФ, которая диффузионно распространяется с «усилением» волны отдельными миксомицетами.

Контрольные вопросы и задания

1. Что даёт переход к локальным переменным при описании биосистем?
2. Запишите закон сохранения массы для неоднородной системы.
3. Что такое активные распределённые системы?
4. Какие процессы относятся к автоволновым процессам?
5. Что представляет собой потенциал действия, который генерируется и распространяется в нейронах?
6. Какие мембранные каналы открываются при деполяризации и реполяризации мембраны?
7. Опишите цикл работы потенциалочувствительного натриевого канала.
8. Что является потенциалочувствительным сенсором в ионных каналах?
9. Почему нервный импульс распространяется по аксону только в одном направлении?
10. Для чего необходимо создание миелиновых оболочек нейронов млекопитающих?
11. В чём особенность салтаторного распространения потенциала действия?
12. Как автоволновые процессы определяют морфогенез и дифференцировку тканей?
13. Запишите решение линейного однородного уравнения диффузии, с нулевыми граничными условиями.

Глава 11 Диссипативные стационарные структуры

11.1. СТАЦИОНАРНЫЕ РЕЖИМЫ

Рассмотрим стационарные режимы, устанавливающиеся в системе с течением времени. Стационарные решения находят из условий равенства нулю производных по времени:

$$D_i \frac{\partial^2 c_i(r)}{\partial r^2} + f_i(c_1, c_2, \dots, c_n) = 0, \quad (i = 1, 2, \dots, n).$$

В качестве простого примера выберем граничные условия непроницаемости концов одномерного реактора длиной от 0 до l

$$\frac{\partial c}{\partial r}(0, t) = \frac{\partial c}{\partial r}(l, t) = 0.$$

Стационарные решения локальной системы не зависят от r и являются одновременно стационарными решениями распределённой системы, однородными по пространству. Однако в распределённой интегральной системе могут быть и стационарные, неоднородные по пространству решения, найти которые значительно сложнее. Исследование вопроса устойчивости стационарных решений аналогично исследованию на устойчивость стационарных решений точечной локальной системы.

$\bar{c}(r)$ является устойчивым стационарным распределением концентраций вдоль координаты r , если решение $\bar{c}_\xi(t, r)$ возмущённой системы, в которой в начальный момент времени при $t = 0$ взято «возмущённое» распределение концентраций $c(0, r) = \bar{c}(r) + \xi(0, r)$, будет при $t > 0$ мало отличаться от стационарного решения, то есть $c_\xi(t, r) \approx \bar{c}(r)$. Как правило, исследование устойчивости стационарного решения можно провести на

основе анализа системы уравнений, линеаризованных вблизи особой точки. Рассмотрим вопрос об устойчивости однородных в пространстве решений, ограничиваясь уравнением с одной переменной и считая для простоты $D=1$ [51]:

$$\frac{\partial c(t,r)}{\partial t} = f(c) + \frac{\partial^2 c(t,r)}{\partial r^2}.$$

Подставляя в это уравнение «возмущённое» решение $c(t,r) = \bar{c}(r) + \xi(t,r)$ и учитывая, что $\bar{c}(r)$ удовлетворяет соотношению $f(\bar{c}) + \frac{d^2 \bar{c}}{dr^2} = 0$, получим следующее уравнение для возмущений:

$$\frac{\partial \xi(t,r)}{\partial t} = Q\xi(t,r) + \frac{\partial^2 \xi(t,r)}{\partial r^2},$$

где $Q = f'_c(\bar{c})$. Для $\xi(t,r)$ справедливы те же граничные условия непроницаемости, что и для $c(t,r)$:

$$\frac{\partial \xi}{\partial r}(t,0) = \frac{\partial \xi}{\partial r}(t,l) = 0.$$

Так же, как и в рассмотренном выше случае при условия непроницаемости границ, решение дифференциального уравнения для $\xi(t,r)$ имеет вид:

$$\xi(t,r) = a_n(t) \cos \frac{n\pi}{l} r.$$

Чтобы выразить коэффициенты $a_n(t)$ в явном виде подставляем это решение в уравнение $\frac{\partial \xi(t,r)}{\partial t} = Q\xi(t,r) + \frac{\partial^2 \xi(t,r)}{\partial r^2}$ и получаем выражение для коэффициентов:

$$a_n(t) = \exp \left(\left[-\left\{ \frac{n\pi}{l} \right\}^2 + Q \right] t \right).$$

Поэтому общее решение уравнения для возмущений имеет вид:

$$\xi(t,r) = \sum_{n=0}^{\infty} \exp \left(\left[Q - \left\{ \frac{n\pi}{l} \right\}^2 \right] D_n t \right) \cos \frac{n\pi}{l} r.$$

Здесь множители $\exp \left(\left[Q - \left\{ \frac{n\pi}{l} \right\}^2 \right] D_n t \right)$ задают временной характер

затухания или нарастания начального возмущения $\xi(0,r)$, а множители $\cos \frac{n\pi}{l} r$ определяют распределение начального отклонения вдоль координаты r .

Если в показателях экспонент $Q < 0$, то при любом n возмущение будет затухать, то есть функция $\xi(t,r) \rightarrow 0$ при $t \rightarrow \infty$, каково бы ни было начальное пространственное отклонение $\xi(0,r)$ от стационарного однородного распределения концентрации $\bar{c}(r)$. В этом случае любое малое возмущение однородного по пространству стационарного решения со временем затухает.

Если $Q = 0$, то показатель экспоненты отрицателен при любых n , кроме $n=0$. В такой системе будут затухать все гармоники $\cos \frac{n\pi}{l} r$ начального возмущения для $n=1,2,\dots$ (для нулевой гармоники $n=0$ линейное приближение ответа не даёт).

Если $Q > 0$, то существует конечное число гармоник вида $\cos \frac{n\pi}{l} r$, которые приводят к развитию возмущений стационарного, исходно однородного в пространстве, решения. Легко видеть, что это только те гармоники, у которых показатели экспонент положительны: $\left\{ \frac{n\pi}{l} \right\}^2 < Q$.

Если в начальном возмущении $\xi(0,r)$ таких гармоник нет, то оно со временем будет исчезать. Незатухающие гармоники могут, развиваясь, увести систему от исходно однородного стационарного распределения

вещества и переводить её в другой режим, который включает возникновение автоволновых процессов или пространственно неоднородных диссипативных структур.

Основные результаты, описывающие процессы эволюции распределённых систем во времени и пространстве, были получены на так называемых *базовых моделях*, рассматривающих взаимодействие двух переменных x, y в одномерном пространстве (пространственная координата r). Общий вид такой системы записывают в виде:

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

Оказывается, что такая сравнительно простая модель при определённом выборе вида функций P и Q может качественно описать наблюдаемые в живых системах процессы самоорганизации, сопровождающиеся самопроизвольным возникновением волн и структур.

Процессы самоорганизации – это явления, при которых в системах вследствие неустойчивости утрачивается исходная организация в пространстве и во времени, и вместо неё устанавливается новая. Например, в химической реакционной системе при определённых условиях стационарное пространственно однородное распределение реагентов может стать неустойчивым, и на смену ему придут автоколебания, т. е. устойчивые самоподдерживающиеся периодические колебания или волны химической активности.

Поведение распределённых систем, описываемое этими двумя уравнениями, может быть чрезвычайно разнообразным и демонстрировать основные динамические свойства, такие как распространяющиеся возмущения в виде бегущего импульса, стоячие волны, квазистохастические волны, диссипативные структуры.

Исследование базовых моделей имеет целью выяснение бифуркационных значений и соотношений между параметрами модели, определяю-

щими тот или иной тип её поведения. Как и в случае локальных систем, особое внимание уделяется анализу устойчивости стационарного состояния.

В простейшем случае при $t \rightarrow \infty$ во всех точках рассматриваемой системы могут установиться одинаковые концентрации $\bar{x}(r) = \text{const}$, $\bar{y}(r) = \text{const}$, соответствующие однородному в пространстве устойчивому стационарному состоянию (которое затухает во времени аналогично зависимости $a_n(t) = \exp\left(\left[-\left\{\frac{n\pi}{l}\right\}^2 + Q\right]t\right)$). Однако, если однородное стационарное состояние неустойчиво, то при $t \rightarrow \infty$ могут реализоваться другие режимы.

Как и в случае одного уравнения, исследование устойчивости проводится на основе анализа линеаризованной системы и поведения малых отклонений $\xi(t, r)$ и $\eta(t, r)$ от пространственных однородных решений \bar{x} и \bar{y} . В результате получаются уравнения, аналогичные рассмотренному выше уравнению:

$$\frac{\partial \xi(t, r)}{\partial t} = Q\xi(t, r) + \frac{\partial^2 \xi(t, r)}{\partial r^2}.$$

А значит и решения этих уравнений для $\xi(t, r)$ и $\eta(t, r)$ надо искать в виде:

$$\begin{aligned}\xi(t, r) &= A \exp(pt) \exp(ikr); \\ \eta(t, r) &= B \exp(pt) \exp(ikr).\end{aligned}$$

Эти решения содержат два множителя, зависящие от времени t и пространственной координаты r . Множитель $\exp(pt)$ описывает динамику изменений во времени. Множитель $\exp(ikr)$ характеризует отклонение от однородного стационарного состояния в точке r . Можно строго показать, что устойчивость однородного стационарного состояния определяется знаком действительной части $\text{Re } p_{1,2}$, где

$$p_{1,2} = \frac{1}{2} \left(a + d - (D_x + D_y)k^2 \pm \sqrt{[a - d - k_2(D_x - D_y)]^2 + 4bc} \right);$$

$$k = k_n = \frac{n\pi}{l}; \quad a = \frac{\partial P}{\partial x}; \quad b = \frac{\partial P}{\partial y}; \quad c = \frac{\partial Q}{\partial x}; \quad d = \frac{\partial P}{\partial y}.$$

Монотонный или колебательный тип поведения вблизи стационарной точки \bar{x} , \bar{y} определяется знаком подкоренного выражения в формуле для $p_{1,2}$, то есть наличием действительных или комплексно сопряжённых корней.

Действительная часть $\text{Re } p_{1,2}$, в свою очередь, зависит от квадрата волнового числа k^2 . Оказывается, что существуют три области значений k , для которых знаки действительной части различаются. В области (1) у обоих корней $\text{Re } p_{1,2} > 0$. В области (2) один корень имеет положительную, а другой отрицательную действительную часть $\text{Re } p_1 > 0$, $\text{Re } p_2 < 0$. В области (3) оба корня имеют $\text{Re } p_{1,2} < 0$. Возмущения в области (1) значений волновых чисел могут привести к появлению бегущих волн конечной амплитуды, стоячих волн, ведущих центров. Точечная локальная система ($D_x = 0$, $D_y = 0$) является автоколебательной. Флуктуации однородного стационарного состояния в области (2) могут привести к нарушению гомогенности системы и возникновению диссипативных структур – стационарных неоднородных структур.

В биологических системах особое значение имеет нарушение пространственной симметрии и возникновение диссипативных структур как самопроизвольный переход от однородного стационарного состояния к пространственно неоднородному. В 1952 году Алан Тьюринг (*Alan Mathison Turing*) показал, что в рассматриваемой системе:

$$\frac{\partial x}{\partial t} = P(x, y) + D_x \frac{\partial^2 x}{\partial r^2};$$

$$\frac{\partial y}{\partial t} = Q(x, y) + D_y \frac{\partial^2 y}{\partial r^2}$$

могут возникнуть диссипативные структуры, что является иллюстрацией явления морфогенеза.

Оказалось, что диссипативные структуры в такой системе возникают, если стационарное состояние соответствующей локальной системы является устойчивым фокусом, а для распределённой системы имеется интервал значений k , где $\text{Re } p_{1,2}$ обладает разными знаками (область II значений k^2), то есть имеется неустойчивость седлового типа.

В случае, когда два вещества А и В сами могут независимо диффундировать в среде, то это приведёт к установлению их собственных концентрационных профилей. В свою очередь, это вызовет локализацию диссипативных структур внутри определённых границ. Например, если концентрация А поддерживается постоянной на границе, а само А диффундирует по всему объёму, то диссипативные структуры будут локализованы в пространстве. В настоящее время теория самоорганизации в биологических системах ещё далека от завершения и не всегда может дать строгое количественное описание реальных явлений. Тем не менее, она показала возможность пространственно-временной самоорганизации первоначально однородных систем. Сейчас уже разработан ряд удачных базовых моделей, описывающих качественные особенности конкретных явлений: распространение волны концентраций в системах с диффузией, модель Тьюринга, модель дифференцировки тканей Гирера–Майнхардта (*Alfred Gierer, Hans Meinhardt*), модель брюсселятора.

11.2. РЕАКЦИЯ БЕЛОУСОВА–ЖАБОТИНСКОГО

В 1959 г. Борис Павлович Белоусов наблюдал периодические изменения цвета раствора в реакции каталитического окисления лимонной кислоты броматом при участии ионов церия в качестве катализатора. Частота этих колебаний составляла порядка 10^{-2} Гц. Изменения окраски определялись периодическими превращениями $\text{Ce}^{3+} \rightleftharpoons \text{Ce}^{4+}$. Детальные экспериментальные и теоретические исследования этого явления и подобных ему были осуществлены Анатолием Марковичем Жаботинским с сотрудниками в 1964–1974 гг.

Реакция, получившая название реакции Белоусова–Жаботинского, является окислительно-восстановительной. В качестве примера можно привести реакцию, в которой окислителем является бромат (ион BrO_3^-), восстановителем – малоновая кислота ($\text{H}_2\text{C}(\text{COOH})_2$), а катализаторами – ионы церия. Изменения концентрации Ce^{4+} определяют релаксационные колебания окраски раствора (рисунок 95). Период колебаний τ делится на две фазы: τ_1 и τ_2 – нарастания и падения концентрации ионов Ce^{4+} .

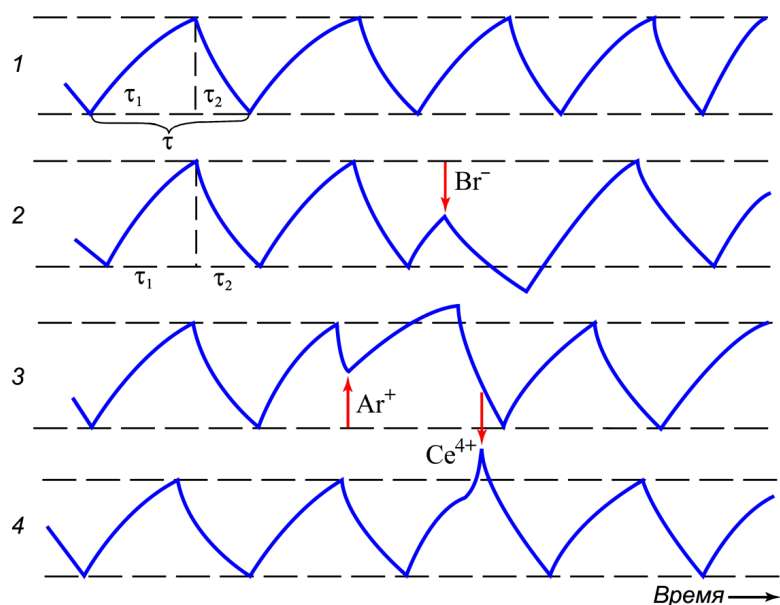
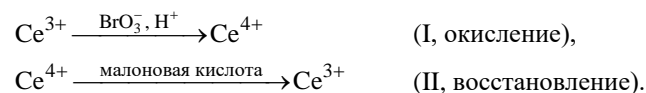


Рисунок 95 – Автоколебания в ходе реакции Белоусова–Жаботинского: 1 – автоколебания концентрации Ce^{4+} ; 2–4 – скачки фаз в ходе колебаний Ce^{4+} , вызываемые однократными добавками (указаны стрелками): 2 – Br^- ; 3 – Ar^+ ; 4 – Ce^{4+}

Упрощённая схема реакции содержит две соответствующие стадии:



Продукты восстановления бромата, образующиеся на стадии I, бромируют малоновую кислоту. Получается броммалонная кислота (БМК), которая далее разрушается с выделением Br^- . Ион бромидов сильно ингибирует реакцию.

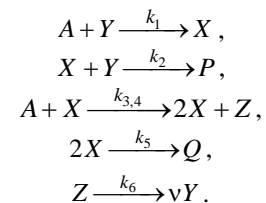
Колебательный процесс происходит следующим образом. В системе имеется начальное количество Ce^{4+} . На стадии II образуется Br^- , который ингибирует реакцию I и с некоторой скоростью исчезает из системы.

Концентрация Ce^{4+} понижается как вследствие восстановления в реакции II, так и вследствие торможения реакции I бромидом. Когда Ce^{4+} , расходуемый в реакции II, уменьшается до нижнего порогового значения, падает и концентрация Br^- . Вновь начинается реакция I и концентрация Ce^{4+} возрастает. При понижении верхнего порогового значения Ce^{4+} резко возрастает Br^- , что приводит к торможению реакции I. После этого цикл повторяется.

Реакции Белоусова–Жаботинского весьма сложны, учёт всех их стадий затруднителен. По-видимому, число стадий не меньше одиннадцати. Однако можно упростить задачу и объяснить колебания в гомогенном растворе, исходя из трёх ключевых веществ:

- 1) HBrO_2 играет роль промежуточного переключателя;
- 2) Br^- контролирует промежуточное соединение;
- 3) катализатор Ce^{4+} .

Обозначим $X = \text{HBrO}_2$, $Y = \text{Br}^-$, $Z = 2\text{Ce}^{4+}$, $A = \text{BrO}_3^-$, а P, Q – прочие продукты. Тогда уравнения реакции Белоусова–Жаботинского будут иметь вид



Здесь ν – подходящий стехиометрический коэффициент. Константы скорости были оценены из опыта: $k_1 = 1,34 \text{ м}^{-1}\text{с}^{-1}$, $k_2 = 1,6 \cdot 10^9 \text{ м}^{-1}\text{с}^{-1}$, $k_{3,4} = 8 \cdot 10^3 \text{ м}^{-2}\text{с}^{-1}$, $k_5 = 4 \cdot 10^7 \text{ м}^{-2}\text{с}^{-1}$. Значения A , ν и k_6 – это параметры.

Нелинейные уравнения необратимых, то есть далёких от равновесия реакций имеют вид

$$\begin{aligned} \dot{X} &= k_1AY - k_2XY + k_{3,4}AX - 2k_5X^2, \\ \dot{Y} &= k_1AY - k_2XY + \nu k_6Z, \\ \dot{Z} &= k_{3,4}AX - k_6Z. \end{aligned}$$

Автоколебательный процесс, то есть предельный цикл, возникает, если особая точка неустойчива. Можно показать, что область таких решений действительно существует, если $0,5 < \nu < 2,41$. Такая система является локальной. Если система распределённая, то есть наряду с химическими реакциями имеется диффузия, то в ней могут возникать автоволновые процессы. Жаботинский наблюдал автоволновые процессы в распределённой химической системе при отсутствии конвекции, но при наличии диффузии. Реакцию изучали в тонких трубках (одномерная система) или в тонких слоях (двумерная система). В качестве катализатора применялся не церий, а ферроиновый комплекс железа. Возбуждение системы производилось прикосновением к поверхности раствора иглой, смоченной раствором AgNO_3 (Ag связывает Br^-) или нагретой проволокой.

Вследствие возбуждения в системе возникали волны, бегущие со скоростью около $0,01 \text{ см/с}$. Экспериментально были обнаружены точечные источники автогенерации – *центры инициации реакции* (*нейсмейкеры* (от англ. *pacemaker*)), возникающие в однородной среде в результате локальных флуктуации концентраций, то есть особых начальных условий. Концентрационные волны распространяются из ведущих центров с постоянной скоростью (рисунок 96).

При разрыве волнового фронта может возникать ревербератор в виде спиральной волны. Ревербератор образуется, в частности, при движении волны в двумерной среде вокруг отверстия – спираль является развёрткой (эвольвентой) отверстия (рисунок 97).



Рисунок 96 – Волновой фронт, распространяющийся от беспорядочно разбросанных центров инициации реакции

11.3. НЕТЬЮРИНГОВЫЕ СИСТЕМЫ

Основная идея Алана Тьюринга состоит в том, что диссипативные стационарные структуры, образованные диффундирующими химическими веществами, взаимодействующими друг с другом, лежат в основе процессов самоорганизации биологических систем.

Эта идея нашла своё выражение в ряде конкретных моделей, где, в том числе, учитывались и механические свойства тканей (морфогенез гидры, распределение зон окраски раковин моллюсков, морфогенез костной ткани при образовании конечностей).

Диссипативные структуры Тьюринга существуют при условии постоянного потока вещества и энергии, а сама структура возникает при бифуркационном значении параметра в результате потери устойчивости однородного распределения химических реагентов в пространстве.



Рисунок 97 – Образование спиральных волн

Вместе с тем во многих реальных биологических процессах формируются новые структуры, которые сохраняют свою устойчивость достаточно длительное время и *после* прерывания протока вещества при обмене со средой.

К наиболее выраженным биологическим процессам формообразования можно отнести, например, появление новых структур в бактериальных сообществах, в тканях при онтогенезе. Во всех этих случаях возникновение структур связано не с неустойчивостью начального состояния, а вызвано тем, что появление нового неоднородного состояния есть результат *особенностей перехода* системы к нему.

Такие системы носят название *нетьюринговских систем*.

В тьюринговых моделях самоорганизация возникала при определённых бифуркационных значениях параметров порядка в исходно однородной системе.

В нетьюринговских системах особенности переходного процесса, ведущего к самоорганизации, обусловлены определёнными элементами организации исходного состояния. Так, образование кольцевых структур

подвижными бактериями обусловлено задержкой в отклике на изменение концентрации продукта, выделяемого в процессах метаболизма. Кольцевая структура образуется не при любой скорости движения фронта деления клеток, а при достаточно малой её величине, когда она меньше удельной скорости распада продукта. Известны случаи формирования бактериальных структур клетками, которые выделяют аттрактант в среду. Роль аттрактанта может выполнять цАМФ. В хаотическом перемещении бактерий появляется составляющая, направленная по градиенту концентрации аттрактанта, локальное уменьшение которого обусловлено эффектом хемотаксиса – потреблением бактериями аттрактанта. Популяционная волна распространяется за счёт потребления энергии питательного субстрата в среде обитания, поэтому такие бактериальные волны относятся к классу автоволн. Во всех нетьюринговских системах переход в новое неоднородное упорядоченное состояние имеет характер волны, которая проходит по системе, оставляя позади себя сформировавшуюся застывшую структуру.

На модельных системах с двумя реагирующими и диффундирующими компонентами можно решать многие принципиальные вопросы, относящиеся к самоорганизации в системах с химическими взаимодействиями и диффузией. Было получено универсальное уравнение, описывающее пространственную самоорганизацию, которому, в частности, подчиняются процессы формирования пространственно неоднородных распределений химических регуляторов в моделях Тьюринга и Гирера–Майнхардта.

Основная идея, позволившая добиться успеха, состоит в том, что в системах, близких к порогу тьюринговской неустойчивости, имеет место резкая иерархия времён. В этой области все моды быстро релаксируют, кроме критической, которая вместе с близкими к ней модами эволюционирует крайне медленно. В силу этого на больших отрезках времени поведение системы целиком определяется эволюцией критических и околокритических возмущений, которые и играют роль параметров порядка.

В физической теории фазовых переходов амплитуды медленно эволюционирующих мод рассматриваются как параметры порядка, для которых справедливо уравнение Гинзбурга–Ландау:

$$\frac{\partial U}{\partial t} = \mu U + \alpha U |U|^2 + \frac{\partial^2 U}{\partial r^2}.$$

Медленно меняющаяся критическая мода с амплитудой $U(r, t)$ играет роль параметра порядка. Малый параметр μ характеризует отклонение от критической точки. Величина α определяется нелинейными эффектами и в каждом конкретном случае вычисляется явно. Уравнение Гинзбурга–Ландау имеет фундаментальное значение и может описывать отдельные процессы структурообразования в различных самоорганизующихся системах. Анализ показывает, что в области порога самоорганизации особенности молекулярных механизмов не оказывают влияния на тип симметрии диссипативных структур. Этот вывод следует из универсальности уравнения Гинзбурга–Ландау. Возникновение макроскопической упорядоченности по механизму тьюринговской неустойчивости предполагает появление выделенной медленной степени свободы. Таковой является амплитуда критической гармоники $U \exp(ik_{кр}r)$.

Рассмотрим произвольную систему химически взаимодействующих компонентов c_i ($i = 1, 2, \dots, N$) вблизи «порога» самоорганизации. Независимо от числа этих компонентов и механизмов реакций между ними после некоторого, относительно короткого, промежутка времени распределение концентраций всех реагентов в пространстве и их эволюция во времени выражаются для всех i как

$$c_i \sim U(r, t) \cos k_{кр}r.$$

При этом амплитуда данного распределения $U(r, t)$ для всех компонентов реакций подчинена уравнению Гинзбурга–Ландау.

При переходе от исходного описания химической системы в терминах концентраций реагентов i к переменной макроскопического описания $U(r, t)$ теряется часть информации о системе. Действительно, в уравнении Гинзбурга–Ландау содержится лишь два параметра μ и α , тогда как в исходной системе их могло быть намного больше. Такое описание динамики становления макроскопической упорядоченности не позволяет точно

предсказывать исходную «точку» самоорганизации в конкретных реакциях. В сложных реальных системах соответствующие данные могут быть получены либо из эксперимента, либо путём громоздких расчётов. Располагая ею, можно судить о крупномасштабной структуре формирующегося пространственного порядка и о ходе процесса формирования структуры во времени.

Контрольные вопросы и задания

1. Какие системы называют распределёнными?
2. Какие процессы относят к автоволновым?
3. Какую роль в формировании пространственно неоднородных распределений морфогенов играет неустойчивость, разрушающая исходное однородное состояние?
4. Запишите в общем виде систему уравнений для эволюции одномерной распределённой системы во времени с учётом диффузии и протекания химических реакций.
5. Что такое стационарный режим и как условия стационарности учитываются в дифференциальных уравнениях?
6. Запишите критерии устойчивости состояний в распределённой системе.
7. Запишите систему уравнений для базовых моделей, рассматривающих взаимодействие двух переменных x , y в одномерном пространстве.
8. Что такое реакция Белоусова–Жаботинского?
9. Автоколебания каких величин происходят в реакции Белоусова–Жаботинского?
10. Какие объекты называются пейсмекерами?
11. В чём состоит сходство и различие диссипативных структур в системах Тьюринга и в нетьюринговских системах?
12. Приведите примеры нетьюринговских систем.
13. Что такое критическое возмущение (критическая мода)?
14. Запишите уравнение Гинзбурга–Ландау для медленно эволюционирующих критических мод.

Глава 12

Появление хаоса в динамических системах

12.1. МЯГКАЯ МАТЕРИЯ

Биологические системы не укладываются в традиционную фазовую систематику: газ, жидкость, твёрдое тело, плазма. Для более-менее адекватного описания функционирования клетки, как простейшей биосистемы, необходимо привлекать *одновременно* и модели для жидкости (например, диффузия метаболитов в цитозоле), и модели твёрдых, и даже кристаллических тел (например, структура и функции белковых глобул), и представления о жидкокристаллической фазе (биомембраны).

Для характеристики биологических систем лучше всего подходит концепция «*soft matter*» («*мягкое вещество*»), как подмножество так называемого *конденсированного состояния*. Термин *soft matter* широко используется в англоязычной литературе, но в русскоязычной литературе термин «мягкое вещество» не устоялся, встречаются также термины «мягкая материя» и «слабоупорядоченное вещество».

Главным качеством, присущим *soft matter* является его лёгкая деформируемость под действием термических флуктуаций при физиологических температурах. В множество, описываемое как *soft matter*, одновременно входят жидкости, коллоиды, полимеры, пены, гели, гранулярные материалы и все биоматериалы. Объединяющим параметром всех этих материалов при включении их в *soft matter* является то, что их характерные свойства соответствуют энергиям, характерным для тепловых колебаний при комнатной температуре.

Термин *soft matter* был введён в начале 1970-х годов М. Вейссье (*Madeleine Veysse*). Одним из отцов физики мягкого вещества считается Пьер-Жиль де Жен (*Pierre-Gilles de Gennes*), который в 1991 году стал лауреатом Нобелевской премии по физике «за обнаружение того, что

методы, развитые для изучения явлений упорядоченности в простых системах, могут быть обобщены на жидкие кристаллы и полимеры».

Для биологических систем как раз и характерен сложный состав из большого числа слабо связанных частиц, что приводит к наличию в таких системах огромного числа внутренних степеней свободы. Описать поведение такой системы методами динамики, решая уравнения движения для огромного числа частиц N , практически невозможно.

На первый взгляд кажется, что в таких системах различные флуктуации должны взаимно компенсировать друг друга, их абсолютная величина $\sim \frac{1}{\sqrt{N}} \rightarrow 0$ стремится к нулю, а поведение системы должно хорошо описываться средними величинами, к которым применимы все соотношения классической термодинамики.

Возникает принципиальный вопрос, в какой мере биологическую систему можно считать статистической, а не динамической. Достаточно ли большого числа частиц у *soft matter*, чтобы считать, что молекулярные и атомные движения носят статистически усредняемый характер, энергия быстро распределяется по всем степеням свободы, фазовые траектории системы быстро «размазываются» равномерно по всему фазовому пространству, давая возможным пользоваться величинами, средними по ансамблю, вместо средних по времени (что как раз и необходимо для использования классической термодинамики)?

Возникает проблема определения критериев перехода системы от динамического описания (когда система однозначно описывается уравнениями динамики с начальными условиями) к статистическому описанию (при котором описание движения отдельных частиц бессмысленно и нужно пользоваться средними по ансамблю величинами, то есть использовать термодинамические переменные).

12.2. МОДЕЛЬ УПРУТОГО СТОЛКНОВЕНИЯ ШАРОВ

В несколько упрощённом виде для решения этой проблемы рассмотрим множество одинаковых *абсолютно упругих* шаров радиуса R ,

движущихся *без трения* по горизонтальной ограниченной плоскости (подобно шарам на бильярдном столе) [27]. Для такой задачи можно составить систему уравнений движения и определить радиус-вектор любого шара в любой момент времени $\vec{r} = f(t)$. Посмотрим, насколько устойчиво полученное решение к возмущениям (флуктуациям) скоростей отдельных шаров в начальный момент времени (наличие таких флуктуаций и отличает реальные системы от модельных идеальных систем).

Перейдём в систему координат, связанную с одним из двух соударяющихся шаров, в которой этот шар будет неподвижен, и для наглядности пусть этот шар будет радиусом $2R$, а налетающий на него шар представим в виде материальной точки с соответствующей скоростью (рисунок 98).

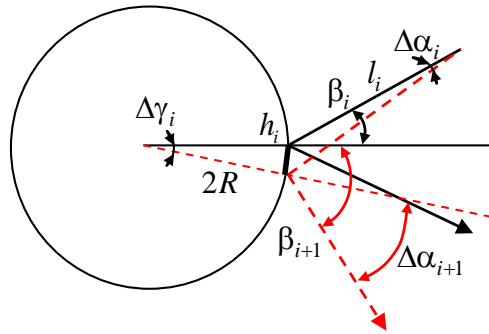


Рисунок 98 – Модель упругого столкновения шаров

Пусть в i -м столкновении направление скорости характеризуется углом β_i по отношению к нормали в точке падения. Если флуктуация при следующем столкновении заключается в малом изменении β_i на величину $\Delta\alpha_i$, то изменение угла отражения кроме $\Delta\alpha_i$ должно включать и величину, обусловленную смещением точки падения на отрезок h_i и соответствующим поворотом $\Delta\gamma_i$ новой нормали в точке падения:

$$\beta_{i+1} - \beta_i = \Delta\alpha_i + \Delta\gamma_i$$

Из рисунка 98 очевидно, что $\Delta\gamma_i = \frac{h_i}{2R}$ и $h_i = \frac{l_i \Delta\alpha_i}{\cos\beta_i}$. При этом воз-

мущение направления траектории после соударения $\Delta\alpha_{i+1} = \beta_{i+1} - \beta_i + \Delta\gamma_i$. Следовательно, $\Delta\alpha_{i+1} = \Delta\alpha_i + \Delta\gamma_i + \Delta\gamma_i = \Delta\alpha_i + 2\Delta\gamma_i$.

Поскольку $\Delta\gamma_i = \frac{l_i \Delta\alpha_i}{2R \cos\beta_i}$, то $\Delta\alpha_{i+1} = \Delta\alpha_i \left(1 + \frac{l_i}{R \cos\beta_i}\right)$.

Если обозначить $Q_i = \left(1 + \frac{l_i}{R \cos\beta_i}\right)$, то получим рекуррентную формулу:

$$\Delta\alpha_{i+1} = \Delta\alpha_i Q_i,$$

которая легко преобразуется в выражение для возмущения траектории после N последовательных столкновений:

$$\Delta\alpha_N = \Delta\alpha_{N-1} Q_{N-1} = \Delta\alpha_{N-2} Q_{N-2} Q_{N-1} = \Delta\alpha_0 \left(\prod_{i=0}^N Q_i \right).$$

Обозначим среднюю частоту столкновений ν – число соударений за единицу времени, тогда, если N столкновений произошло за время t , то $N = \nu t$, и мы можем записать:

$$\Delta\alpha_N = \Delta\alpha_0 \exp(\langle \ln Q \rangle \cdot N) = \Delta\alpha_0 \exp(\langle \ln Q \rangle \cdot \nu \cdot t) = \Delta\alpha_0 \exp\left(\frac{t}{\tau}\right),$$

где $\langle \ln Q \rangle$ – среднее значение $\ln Q_i$; $\tau = \frac{1}{\langle \ln Q \rangle \cdot \nu}$. Таким образом, зависи-

мость роста возмущения траектории от числа соударений, а значит, и от времени носит экспоненциальный характер. Характерное время этого роста, τ , отражает интервал времени, через который лавинообразный характер нарастания возмущения становится очевидным. Соответственно, число столкновений ($\hat{N} = \nu \cdot \tau$) за это характерное время

$$\hat{N} = \tau \cdot \nu = \frac{1}{\langle \ln Q \rangle}$$

представляет собой характерное число соударений, после которого нарастание возмущений грозит катастрофой.

12.3. ЧИСЛА ЛЯПУНОВА

Величины $\lambda = \langle \ln Q \rangle \cdot \nu = \frac{1}{\tau}$ представляют собой частный случай *чисел Ляпунова*, которыми характеризуют неустойчивость в теории динамических систем.

Александр Михайлович Ляпунов (1857–1918 гг.) – русский математик и механик, академик Петербургской Академии наук (с 1900 г.), заведующий кафедрой механики Харьковского Императорского университета (1885–1902 гг.). С 1887 по 1893 г. читал аналитическую механику в Харьковском технологическом институте, впоследствии переименованном в Харьковский политехнический институт.

В общем случае динамическая система описывается системой дифференциальных уравнений:

$$\frac{du_i}{dt} = \frac{1}{\tau_i} F_i(u_1, u_2, \dots, u_n), \quad (i = 1, \dots, n),$$

где u_i – динамические переменные (например, концентрации реагирующих веществ); $F_i(u_i)$ – нелинейные функции, описывающие их взаимодействие; τ_i – характерные времена изменения переменных u_i .

Стационарными состояниями такой системы называются состояния, которым соответствуют такие значения переменных $\tilde{u}_1, \tilde{u}_2, \dots, \tilde{u}_n$, при которых все функции $F_i(u_i)$ равны нулю. При этом значения u_i не меняются со временем, так как производные $\frac{du_i}{dt} = \frac{1}{\tau_i} F_i(u_i)$ также равны нулю.

Однако малые отклонения (флуктуации) δu_i от стационарных значений изменяются со временем, и их изменение можно описать системой линейных дифференциальных уравнений:

$$\frac{d(\delta u_i)}{dt} = \sum_{j=1}^n a_{ij} \cdot \delta u_j,$$

где $a_{ij} = \frac{\partial F_i}{\partial u_j}$ при $u_j = \tilde{u}_j$ – стационарные значения переменных. Решения этой системы имеют вид:

$$\delta u_i(t) = \sum_{j=1}^n \varepsilon_{ij} \cdot \exp(\lambda_j \cdot t).$$

Величины λ_j и называются *числами Ляпунова*, они играют роль *критериев устойчивости* в теории динамических систем. Если числа Ляпунова отрицательны, то все $\delta u_i(t)$ убывают со временем, поэтому состояние устойчиво. В этом случае система стремится к *стационарному* состоянию, даже если её немного отклонить от него.

Если хотя бы одно из чисел Ляпунова положительно, то стационарное состояние *неустойчиво*. В общем случае числа Ляпунова могут быть комплексными. Тогда устойчивость определяется знаком действительной части.

Числа Ляпунова являются *характеристическими* (или собственными) числами системы; они не зависят от начальных условий. Таким образом, устойчивость (или неустойчивость) – это внутреннее свойство исследуемой системы, а не результат внешнего воздействия. В нашем «бильярдном» примере числа Ляпунова

$$\lambda = \langle \ln Q \rangle \cdot \nu = \nu \cdot \left\langle \ln \left(1 + \frac{l_i}{R \cos \beta_i} \right) \right\rangle$$

положительны, поэтому движение каждого шара (и всех шаров вместе)

является неустойчивым, и через характерное время $\tau = \frac{1}{\langle \ln Q \rangle \cdot v}$ возникает возможность *катастрофы* [13].

Катастрофа. *Катастрофой* в теории динамических систем называется резкое качественное изменение характеристик системы при плавном количественном изменении параметров, от которых они зависят.

В нашем «бильярдном» примере возмущение можно назвать катастрофой тогда, когда возмущённая траектория пройдёт *мимо* очередного шара, находящегося на пути невозмущённого движения. При этом очередное столкновение не произойдёт, и дальнейшее движение шара уже не будет иметь *ничего общего* с невозмущённым – шар становится «катастрофным». С момента катастрофы все события в системе становятся *необратимыми*.

В нашем примере катастрофа произойдёт тогда, когда

$$h_i = \frac{l_i \Delta \alpha_i}{\cos \beta} = \Delta \alpha_0 \frac{l_i}{\cos \beta} \exp(\langle \ln Q \rangle \cdot v \cdot t) \geq R.$$

Это соотношение определяет характерное время, через которое наступит катастрофа τ_c и характерное число соударений до неё N_c :

$$N_c = v \tau_c = \frac{1}{\ln \left(\Delta \alpha_0 \left\langle \frac{l_i}{R \cdot \cos \beta_i} \right\rangle \right) \cdot \ln Q_i} = \frac{1}{\ln(\Delta \alpha_0 [Q_i - 1]) \cdot \ln Q_i}.$$

Таким образом, N_c (как и τ_c) является масштабом, на котором разыгрывается катастрофа, то есть в механической системе, подчиняющейся законам динамики, возникает хаос, при котором динамическое описание системы теряет смысл, и возникает необходимость в статистическом описании.

С момента появления первой катастрофы их число нарастает *лавинообразно*, поскольку каждое столкновение «нормального» шара с «ката-

строфным» *превращает* его в «катастрофный». Скорость появления катастрофных шаров:

$$\frac{dn_c}{dt} = \frac{n_c (n_0 - n_c) \cdot S \cdot u}{V},$$

где n_0 – общее число шаров; n_c – число шаров, уже испытавших катастрофу (катастрофных); S – поперечное сечение шара; u – его скорость; V – объём сосуда. Решение этого уравнения:

$$\frac{n_c}{n_0 - n_c} = C \cdot \exp(v \cdot t),$$

где $v = \frac{n_0 \cdot S \cdot u}{V}$.

Вначале, пока катастрофных шаров мало ($n \ll n_0$), то $n_c \sim \exp(v \cdot t)$, и хаос возрастает экспоненциально. По мере хаотизации системы, при $n_c \rightarrow n_0$, если $n_0 - n_c \ll n_0$, то $n_0 - n_c \sim \exp(-v \cdot t)$, число нормальных шаров уменьшается экспоненциально, и порядок убывает катастрофически. При этом законность динамического описания системы исчезает, а возникает необходимость её статистического описания.

Эргодическая гипотеза. С ростом числа соударений становится всё более справедливой *эргодическая гипотеза* (от греч. ἔργον – работа и ὁδός – путь): среднее по ансамблю частиц (среднее статистическое) совпадает со средним по времени для любой частицы.

Иными словами, за длительные периоды времени то время, которое частица проводит в некоторой области фазового пространства микросостояний с той же самой энергией, пропорционально объёму этой области, то есть, что все доступные микросостояния равновероятны за длительный период времени. Это означает, что средние параметры, описывающие состояние системы, *перестают флуктуировать* и становятся *устойчивыми* и *адекватными* параметрами, описывающими новое стационарное состоя-

ние теперь уже статистически уравновешенной системы, которая самоорганизовалась из хаоса «персональных» катастроф отдельных шаров.

Важно отметить, что в нашем «бильярдном» примере хаотизация движения возникает не столько из-за большого числа шаров, но, главным образом, из-за *собственной неустойчивости* траектории каждого шара.

Степень этой неустойчивости определяется величиной $Q_i = \left(1 + \frac{l_i}{R \cos \beta_i}\right)$,

которая всегда больше 1 и поэтому всегда приводит к хаотизации за конечное время. При этом само превышение Q над 1 существенно зависит от параметров системы.

При $R \ll l$, то есть для короткодействующих сил взаимодействия между частицами (в том числе и для упругих соударений шаров, которые, в конечном счёте, определяются силами межатомного взаимодействия в твёрдых шарах, имеющими квантовомеханическую природу) величина $\langle \ln Q \rangle$ велика и N_c мало, хаос наступает быстро.

При $R \approx l$, то есть для далекодействующих сил (гравитационные или кулоновские силы), величина $\langle \ln Q \rangle$ мала, и система может долго оставаться динамической, даже при большом числе частиц (как звёзды и планеты в галактиках).

12.4. БИЛЬЯРД СИНАЯ

В то же время малое число частиц ещё не гарантирует устойчивости их динамических траекторий. Так траектория одного шара в *бильярде Синая* (на столе с выпуклой стенкой) тоже неустойчива и через своё характерное время приобретает хаотический характер (рисунок 99).

Бильярд Синая – это гипотетический бильярд, в котором соударяющиеся шары не останавливаются со временем, и свойства которого исследовал Яков Григорьевич Синай [126].

Таким образом, причиной перехода системы из динамически определённой к стохастической является не большое число её степеней свободы, а *неустойчивость* индивидуальных траекторий движения по отноше-

нию к флуктуациям. *Хаотизация есть следствие неустойчивости*. Именно поэтому *невозможно обратить* движение сложной системы. Замена всех скоростей на противоположные *не приведёт* к восстановлению первоначального состояния, так как решение обратной задачи тоже неустойчиво. В этом причина макроскопической необратимости.

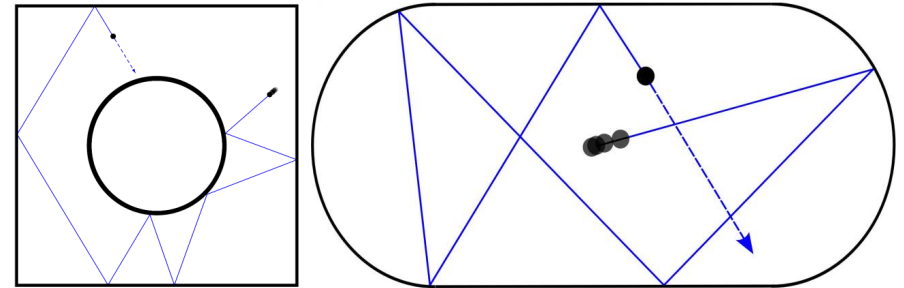


Рисунок 99 – Примеры бильярдov Синая

Этот вывод особенно важен для биологических систем. Возможность (и необходимость) описания системы на языке механики (динамики) или статистики (термодинамики) на определённом этапе её жизни зависит от характерных времён хаотизации её подсистем.

Как газ под поршнем в макроскопической системе может *одновременно* описываться *термодинамически* для газа (через давление и температуру) и *динамически* для поршня (через его скорость и координату), так и *биомacroмолекула* в растворе может являться *сложным объектом*, состоящим из термодинамических и динамических систем.

К сожалению, многие биологические объекты относятся к самым сложным *промежуточным* случаям, когда они не являются ни динамической, ни термодинамической системой.

Однако, вероятно, большинство биологически важных макромолекул, молекулярных комплексов, таких, как ферменты, фрагменты рибосом, митохондрий, комплексы нуклеиновых кислот с белками, могут быть описаны как машины, (типа поршень и газ), в которых *долгоживущие* механические степени свободы соседствуют с *быстро термолizuемыми* подсистемами. Распределение энергии по степеням свободы в таких

объектах зависит от того, *на какие именно* степени свободы поступает извне свободная энергия.

В результате биологической эволюции были отобраны те молекулярные устройства, которые обеспечивают достаточно долгую жизнь отдельных «горячих» степеней свободы, успевающих *использовать* кванты энергии, значительно большие тепловых (kT), на «полезные» акты *прежде*, чем они распределяются по остальным степеням свободы. Эргодическая гипотеза здесь, очевидно, не справедлива. А становится особенно важным, через какие степени свободы энергия поступает в систему, и на какие степени свободы она успевает распространиться.

Контрольные вопросы и задания

1. В чём специфика биосистем, как «мягкого вещества»?
2. Почему важно определить критерии перехода системы от динамического описания к статистическому?
3. Запишите выражение для возмущения траектории движения шара после N последовательных столкновений в модели упругого столкновения шаров.
4. Что такое числа Ляпунова?
5. Сформулируйте критерий устойчивости динамической системы используя числа Ляпунова.
6. Почему числа Ляпунова являются характеристическими?
7. Что является катастрофой в задаче об упругом рассеянии шаров?
8. Что такое эргодическая гипотеза?
9. Как различие между короткодействующими и далекодействующими силами взаимодействия сказывается на степени неустойчивости траекторий тел в системе?
10. В чём сходство и различие модели упругого рассеяния шаров и бильярда Синая?
11. Почему тот факт, что многие биологические объекты могут быть описаны как системы, в которых долгоживущие механические степени свободы соседствуют с быстро термализуемыми подсистемами, затрудняет аналитическое описание биообъектов?

Глава 13 Нелинейность и неустойчивость

13.1. УСТОЙЧИВОСТЬ И НЕУСТОЙЧИВОСТЬ

Как было показано выше (см. п. 10.1), общее изменение энтропии системы

$$\frac{\partial S}{\partial t} = \int_V (-\operatorname{div} \bar{J}_s + \sigma) dV = -\int_{\Omega} \bar{J}_s d\bar{\Omega} + \int_V \sigma dV = \frac{\partial_e S}{\partial t} + \frac{\partial_i S}{\partial t}$$

можно представить в виде двух слагаемых: энтропия системы может изменяться как за счёт потока энтропии через границу Ω системы

$$\frac{\partial_e S}{\partial t} = -\int_{\Omega} \bar{J}_s d\bar{\Omega},$$

так и за счёт *производства энтропии* внутри системы

$$\frac{\partial_i S}{\partial t} = \int_V \sigma dV = P.$$

Линейная термодинамика неравновесных процессов показывает, что в неравновесной системе вблизи равновесия критерием осуществимости процесса является увеличение производства энтропии $d_i P > 0$, где P – скорость внутреннего изменения энтропии.

Процессы самоорганизации биологических систем происходят в состояниях далёких от равновесия. Поэтому при рассмотрении таких процессов линейная термодинамика неравновесных процессов (в которой отклонения системы от состояния равновесия считаются малыми, и поэтому, можно пренебречь нелинейными членами ряда Тейлора) неприменима, а нужно применять *нелинейную* термодинамику неравновесных процессов и, следовательно, нелинейные дифференциальные уравнения.

Нелинейные дифференциальные уравнения, описывающие явления самоорганизации материи, как правило, не имеют стандартных решений, как это имеет место для линейных. При этом многие из них (в частности, описывающие известные модели реакции Белоусова-Жаботинского

(см. п. 11.2)) не имеют решения в аналитическом виде. В то же время, при рассмотрении самоорганизации материи часто важно иметь сведения *только о типе устойчивости* (или *неустойчивости*) *стационарных состояний*, далёких от равновесия при разных значениях заданных постоянных параметров.

В *устойчивом* состоянии воздействия на систему (причины) сопоставимы с величиной реакции системы на воздействия (следствия) – причины и следствия соизмеримы. В *неустойчивых* состояниях очень малая величина (флуктуация) приводит к следствию, которое по масштабам с причиной не соизмеримо – причиной такой несоизмеримости является сама неустойчивость, а не малое начальное воздействие. Важно, что в неустойчивом состоянии причиной нелинейного отклика системы является именно внутреннее свойство системы, а не внешнее воздействие.

Например, рассмотрим два случая [32]. В первом хрустальная ваза стоит на середине стола (состояние устойчиво). Если неловким движением столкнуть её со стола (и разбить), то причиной такого события является это самое неловкое движение. Во втором случае ваза стоит на краю стола так, что едва не падает (неустойчивое состояние). Достаточно того, чтобы мимо вазы пролетела муха, чтобы ваза упала со стола и разбилась. В этом случае причина события именно в неустойчивом положении вазы, а не в наличии мелкой флуктуации (движение воздуха, вызванное, например, полётом мухи). Виновником события является не муха, а тот, кто поставил вазу на край стола.

Сведения о типе устойчивости стационарного состояния системы можно получить косвенным путём, не имея аналитического решения нелинейных дифференциальных уравнений, с помощью *двух подходов*: термодинамического и нелинейно-динамического (опирающегося на представление теории колебаний и теории устойчивости). В *нелинейной термодинамике* критерием устойчивости стационарного состояния в изолированной системе является так называемое избыточное производство энтропии P для данного стационарного состояния (изолированной) системы, далёкого от равновесия.

В линейной неравновесной термодинамике мы рассматривали только линейный член ряда Тейлора:

$$f(x)|_{x=a} = f(a) + \frac{f'(a)}{1!}(x-a) + \frac{f''(a)}{2!}(x-a)^2 + \dots + \frac{f^{(n)}(a)}{n!}(x-a)^n + \dots$$

Для учёта нелинейных эффектов надо учитывать, по крайней мере, ещё и первый нелинейный член разложения P в ряд Тейлора:

$$P = P_0 + \delta P + \frac{1}{2}\delta^2 P,$$

характеризующий избыточное производство энтропии. Знак избыточного производства энтропии $\delta_x P = \frac{1}{2}\delta^2 P$ определяет устойчивость стационарного состояния системы. Если $\delta_x P > 0$, то стационарное состояние устойчиво (см. п. 16.4). Если $\delta_x P < 0$ – оно неустойчиво. В последнем случае речь идёт *не об осуществимости* процесса в стационарном состоянии, далёком от равновесия, а о *критерии* наблюдаемого типа стационарного состояния: *устойчивое* оно или *неустойчивое*.

Во втором (нелинейно-динамическом) подходе заключение об устойчивости далёкого от равновесия стационарного состояния системы может быть сделано на основе нелинейности динамики с использованием *критериев устойчивости Ляпунова*.

Сущность этого подхода состоит в том, что рассматривают *небольшое возмущение* (отклонение, флуктуацию) от стационарного состояния. Если стационарное состояние является *устойчивым*, то возмущение с течением времени будет уменьшаться, и, в конце концов, система вернётся в своё исходное стационарное состояние. Если же стационарное состояние *неустойчивое*, то (после возникновения) возмущение будет увеличиваться со временем до тех пор, пока система не придёт в новое устойчивое стационарное состояние.

Может быть и такой случай, когда после возмущающего воздействия система придёт в *колебательное* состояние с постоянной амплитудой (так называемые *автоколебания*); и ещё ряд других случаев.

Запишем в общем виде полный набор переменных q_1, \dots, q_n , описывающих состояния диссипативной системы, как *вектор состояния системы*:

$$\vec{q}(\vec{r}, t) = (q_1(\vec{r}, t), q_2(\vec{r}, t), \dots, q_n(\vec{r}, t)).$$

Кроме того, обозначим как λ набор тех характерных для данной задачи параметров, которые могут быть изменены внешним по отношению к исследуемой системе миром, и которые называют *управляющими параметрами*. Тогда эволюцию во времени нашей системы можно записать как систему дифференциальных уравнений:

$$\frac{\partial X_i}{\partial t} = F_i(\vec{q}, \nabla, \vec{r}, t, \lambda),$$

где функции F_i могут сколь угодно сложным образом зависеть от переменных \vec{q} и их пространственных производных $\left(\nabla = \frac{\partial}{\partial x} \vec{i} + \frac{\partial}{\partial y} \vec{j} + \frac{\partial}{\partial z} \vec{k} \right)$; от пространственных координат \vec{r} ; от времени t ; и от управляющих параметров λ .

Такие уравнения называются нелинейными стохастическими (учитывающими случайные процессы) дифференциальными уравнениями в частных производных.

13.2. ТОЧЕЧНЫЕ ОТОБРАЖЕНИЯ

Фазовые траектории исследуемой системы представляют собой линии (или траектории) в n -мерном пространстве q_1, \dots, q_n , отражающие изменение состояния системы во времени. Проследивая непрерывную последовательность точек от $t \rightarrow -\infty$ до $t \rightarrow +\infty$, мы получаем одну траекторию, выбрав другую начальную точку, мы окажемся, вообще говоря, на другой траектории (рисунок 100(а)).

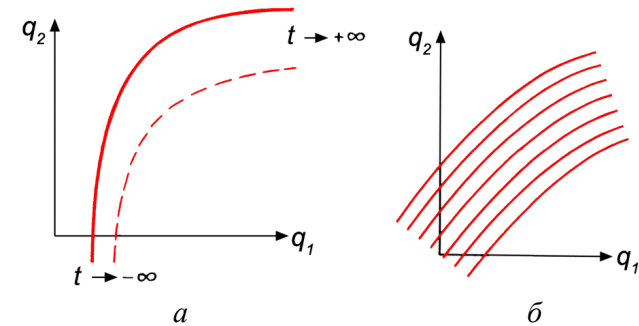


Рисунок 100 – Фазовые траектории: а – две траектории; б – семейство траекторий (поток)

Изображая соседние траектории, мы получаем целый пучок траекторий (рисунок 100(б)), которые по аналогии с линиями тока в жидкости называют «*линиями тока*», а их совокупность – «*потоком*».

Траектории могут заканчиваться в определённых точках q . Например, в двумерном случае траектории могут заканчиваться в *узле* (устойчивом) (рисунок 101(а)) и в *фокусе* (устойчивом) (рисунок 101(б)).

Устойчивым узлом (*stable node*) называется стационарное состояние в случае, если траектории упираются в точку, то есть приближаются к ней аperiodически. При этом в линейном приближении вблизи устойчивого узла все числа Ляпунова вещественны и отрицательны.

Устойчивым фокусом (*stable focus*) называется точка, в которую упираются фазовые траектории, имеющие вид свёртывающихся спиралей, так что изображающая состояние системы точка приближается к стационару, совершая затухающие колебания. При этом числа Ляпунова комплексные; реальная (вещественная) часть их отрицательная, а мнимая равна частоте колебаний.

Поскольку в нашем примере линии тока как бы притягиваются к своим конечным точкам, то сами конечные точки называются *аттракторами* (п. 4.1). Узел и фокус на рисунках 101(а) и 101(б) являются примерами аттракторов.

В случае *узла* эволюция $q_1(t)$ во времени представляется графиком, показанным на рисунке 101(в). В случае *фокуса* соответствующий график представлен на рисунке 101(г).

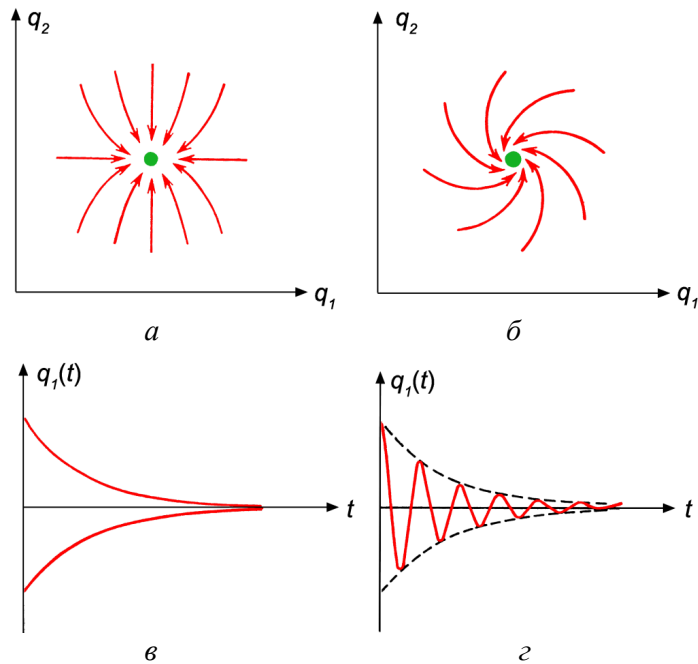


Рисунок 101 – Точечные аттракторы: *a* – устойчивый узел; *б* – устойчивый фокус; *в* – кинетика в узле; *г* – кинетика в фокусе

Если же фазовые траектории не направлены к особой точке, а, наоборот, выходят из неё, как из источника, то в этом случае узел и фокус называются *неустойчивыми* (рисунок 102).

Неустойчивый узел (unstable node) – это особая точка, из которой аperiodически исходят фазовые траектории. Числа Ляпунова в её окрестности положительны.

Неустойчивый фокус (unstable focus) – в этом случае траектории представляют собой раскручивающиеся спирали, соответствующие колебаниям, нарастающим по амплитуде. Числа Ляпунова в линейном при-

ближении комплексные, реальная часть их положительна, мнимая – равна частоте колебаний.

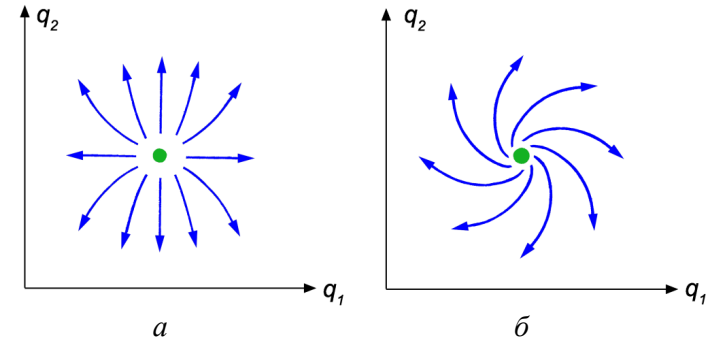


Рисунок 102 – Неустойчивые особые точки на фазовой плоскости: *a* – неустойчивый узел; *б* – неустойчивый фокус

Если числа Ляпунова вблизи особой точки чисто мнимые, то такая точка называется *«центр»* и фазовые траектории представляют собой замкнутые кривые, соответствующие незатухающим колебаниям, *амплитуда* которых *зависит от начальных условий* (но не от параметров системы), а *частота* (мнимая часть чисел Ляпунова), напротив, определяется *внутренними* свойствами системы. Состояние «центр» нейтрально – оно ни устойчиво, ни неустойчиво. Фазовая траектория в движения маятника без затухания (рисунок 37(а)) – это пример состояния типа «центр».

В реальных системах раскручивание спирали из неустойчивого фокуса ограничивается нелинейными членами и раскручивающаяся спираль навивается изнутри на замкнутую траекторию, которая называется *предельный цикл* (или цикл Пуанкаре). Другие траектории, которые стремятся к предельному циклу из удалённых точек фазового пространства, навиваются на предельный цикл снаружи (рисунок 103(а)).

В случае, показанном на рисунке 103(а), предельный цикл устойчивый, так как к нему притягиваются соседние траектории снаружи и изнутри. Он также принадлежит к числу аттракторов.

Временная эволюция $q_1(t)$ при движении по предельному циклу – незатухающие колебания – представлена на рисунке 103(б). В отличие от центра, в данном случае амплитуда и период определяются внутренними свойствами системы и не зависят от начальных условий.

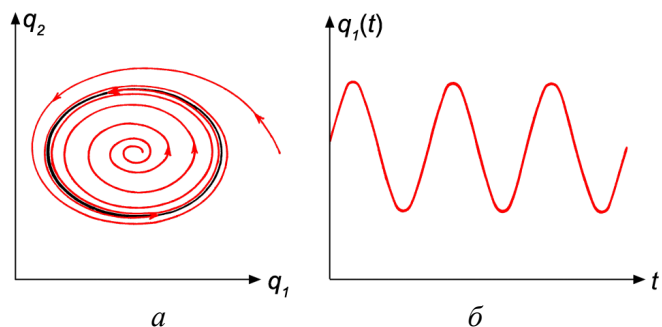


Рисунок 103 – Предельный цикл: a – фазовая кривая; b – кинетика

В случае живых организмов понятие «предельный цикл» в какой-то мере характеризует *гомеостаз* – устойчивое (стационарное) состояние организма, когда его метаболические процессы взаимно согласованы, а осциллирующая кинетика метаболитов в общем случае соответствует понятию «биоритм».

Ещё один важный класс особых точек – *седловые точки (saddle point)* или точки типа *седло* (рисунок 104).

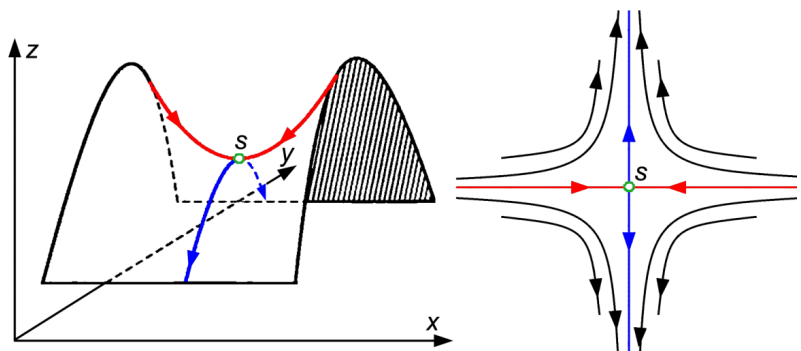


Рисунок 104 – Седловая точка

Седло – это неустойчивое состояние, в котором хотя бы одно из чисел Ляпунова положительно. На фазовом портрете через седло s проходит только две особых линии. Одна из них такова, что изображающие точки движутся по ней к седлу и упираются в него. Эта линия называется *сепаратриса*. На рисунке 104 сепаратриса параллельна оси x . Другая особая линия такова, что точки движутся от седла в разные стороны. Остальные траектории «обтекают» седло (в ту или иную сторону) и не попадают в него.

При размерности вектора состояния системы больше двух кроме узла, фокуса и предельного цикла могут возникать аттракторы других типов.

13.3. МНОГООБРАЗИЯ

К важному классу относятся аттракторы, лежащие на *многообразиях* или образующие многообразия.

Многообразие – это математическое понятие, уточняющее и обобщающее на любое число измерений понятия линии и поверхности, не содержащих особых точек.

Простым примером многообразия является предельный цикл, изображённый на рисунке 105(а). Каждая точка многообразия может быть отображена в некоторую точку отрезка и наоборот (рисунок 105(а)).

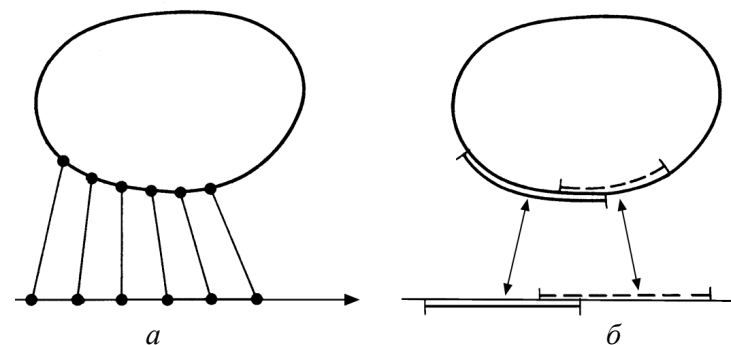


Рисунок 105 – Взаимно однозначное отображение предельного цикла на прямую: a – отображение отдельных точек; b – отображение перекрывающихся отрезков

Всё многообразие может быть разбито на сегменты, допускающие отображение на перекрывающиеся интервалы на прямой, и наоборот, каждый сегмент на цикле соответствует определённому интервалу на прямой (рисунок 105(б)).

Обойдя весь цикл (интервал от 0 до 2π), можно сопоставить каждой точке цикла точку на отрезке прямой (от 0 до 2π). Так как между точками на предельном цикле и на интервале от 0 до 2π установлено взаимно однозначное соответствие, то можно ввести новую систему координат – координату φ на самом предельном цикле.

Эта система координат не зависит от того, на какую именно плоскость спроектирован предельный цикл. Таким образом, двумерный предельный цикл может быть охарактеризован одной независимой переменной φ .

В общем случае предельные циклы могут быть замкнутыми орбитами в n -мерном пространстве, движение по которым повторяется с периодом $T = \frac{2\pi}{\omega}$. На рисунке 106(а) представлен пример предельного цикла в трёхмерном пространстве.

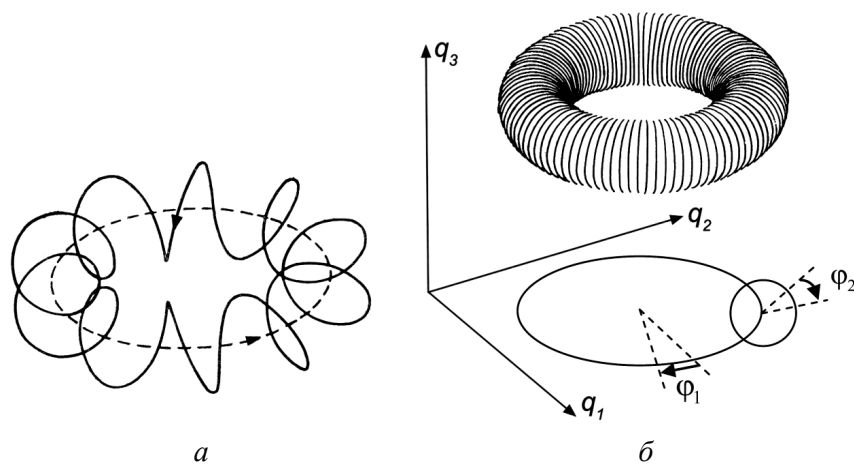


Рисунок 106 – Многообразия в трёхмерном пространстве: a – предельный цикл; b – двумерный тор

Примером многообразия может служить *тор* (рисунок 106(б)). И в этом случае *трёхмерная* фигура *тор* может быть описана *двумя* полярными координатами φ_1 и φ_2 . В результате каждому элементу поверхности тора можно установить взаимно однозначное соответствие с точкой плоскости в координатах φ_1 и φ_2 , и наоборот.

Тор отображается на квадрат (рисунок 107).

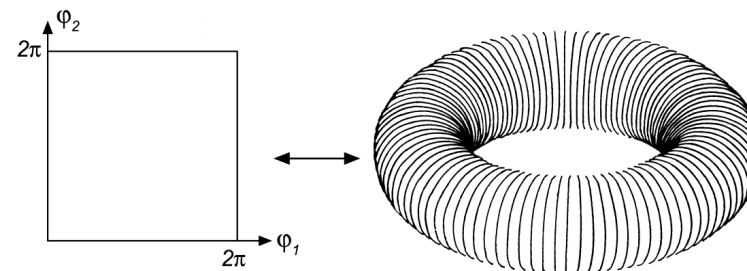


Рисунок 107 – Взаимное отображение тора и квадрата

Действительно, если склеить противоположные стороны квадрата, то мы получим трубу, а если согнуть эту трубу в кольцо и склеить противоположные концы трубы, то мы получим тор. Ясно поэтому, что каждую точку тора можно описывать в системе координат (φ_1, φ_2) .

Двумерные торы и их аналоги – многомерные торы – позволяют адекватным образом наглядно представлять себе квазипериодические движения, которые происходят с несколькими частотами, например, с двумя частотами $\vec{q}(\varphi_1, \varphi_2)$, где $\varphi_1 = \omega_1 t$; $\varphi_2 = \omega_2 t$.

Заполняет ли вектор функция $\vec{q}(\omega_1 t, \omega_2 t)$ тор полностью или нет, зависит от соотношения частот. Если отношения частот *рациональны*, то траектории образуют только отдельные линии на торе.

Например, при соотношении частот $\frac{\omega_2}{\omega_1} = \frac{3}{2}$ фазовая траектория

представляет собой замкнутую траекторию как на квадрате, так и на торе (рисунок 108(а)). Допустим, траектория выходит из начальной точки $\varphi_1 = 0, \varphi_2 = 0$. Условие периодичности позволяет нам продолжить её

после того, как она достигнет верхней границы квадрата $\varphi_2 = 2\pi$ ($\varphi_1 = 2\frac{2\pi}{3}$), проектируя её по вертикальной штриховой линии на ось φ_1 (нижняя граница квадрата) в точку $\varphi_1 = 2\frac{2\pi}{3}$, $\varphi_2 = 0$. После того, как траектория достигнет правой границы квадрата в точке $\varphi_1 = 2\pi$, $\varphi_2 = \pi$, мы, пользуясь периодичностью, проектируем её (горизонтальная штриховая линия) в точку $\varphi_1 = 0$, $\varphi_2 = \pi$ на оси φ_2 (левая граница квадрата).

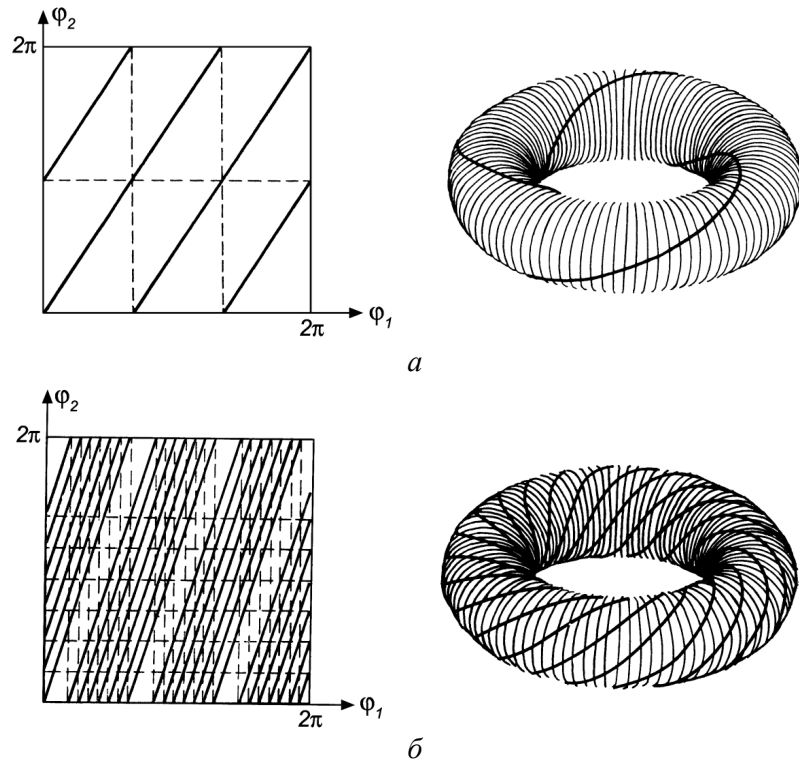


Рисунок 108 – Траектория на торе и её образ на плоскости: *a* – при рациональном отношении частот $\frac{\omega_2}{\omega_1} = \frac{3}{2}$; *b* – при иррациональном отношении частот $\frac{\omega_2}{\omega_1} = \frac{\pi}{1}$, показаны только несколько первых витков траектории

Если отношение частот *иррационально* (например, если $\omega_2/\omega_1 = \pi/1$, как показано на рисунке 108(б)), то траектория непрерывно заполнит весь квадрат и, соответственно, тор. В этом случае говорят, что траектория образует всюду *плотную обмотку* тора.

Устойчивым многообразием (особой точки) называется множество всех точек, которые являются начальными точками траекторий, заканчивающихся при $(t \rightarrow +\infty)$ в данной особой точке. В случаях устойчивых фокуса и узла на рисунке 101 устойчивым многообразием является вся плоскость (q_1, q_2) . В случае седла (рисунок 105) устойчивое многообразие имеет размерность вещественной прямой (сепаратрисы).

Неустойчивым многообразием (особой точки) называется множество начальных траекторий, заканчивающихся в пределе $(t \rightarrow -\infty)$ в данной особой точке. Для неустойчивых узла и фокуса (рисунок 102) неустойчивым многообразием является вся плоскость (q_1, q_2) . В случае седла (рисунок 104) неустойчивым многообразием будет прямая, проходящая через седло *s* параллельно оси *y*.

В случае седла малые отклонения δx от седла в направлении касательном к устойчивому многообразию седла (к сепаратрисе) в точке *s* экспоненциально *затухают* со временем. А малые возмущения δy в направлении касательном к неустойчивому многообразию седла в точке *s* экспоненциально *возрастают* со временем.

В общем случае могут существовать направления *третьего типа*, по которым возмущения не возрастают и не затухают, то есть ведут себя нейтрально. *Нейтральные направления* являются касательными к так называемому *центральному многообразию*. Например, возмущение, касательное к предельному циклу (рисунок 103) не возрастает и не затухает. То есть сам предельный цикл является для себя центральным многообразием. Заметим, что в случае седла (рисунок 104) центральное многообразие вырождается в точку *s*.

Кроме того, существуют аттракторы, которые *не являются многообразиями*. Такие аттракторы называются *странными* или *хаотическими* (п. 6.3 и п. 7.1). Попав в область странного аттрактора, вектор $\vec{q}(t)$ остаёт-

ся в ней навсегда. Но траектория $\vec{q}(t)$ не лежит на многообразии. Странные аттракторы встречаются в пространствах трёх и более измерений.

13.4. СТРУКТУРЫ И РАВНОВЕСИЯ

Общее обсуждение нелинейных стохастических дифференциальных уравнений в частных производных типа:

$$\frac{\partial X_i}{\partial t} = F_i(\vec{q}, \nabla, \vec{r}, t, \lambda),$$

малопродуктивно, поскольку такие уравнения охватывают слишком широкий круг явлений.

С точки зрения синергетики интересными являются *глобальные* свойства сложных систем в ситуациях, в которых макроскопическое поведение системы изменяется *резко*, а не частные случаи имплементации этих уравнений в конкретных ситуациях.

В синергетике акцент делается на принципах *формирования* структуры, её *возникновении*, *развития* и *самоусложнения*. Синергетика исследует механизмы, обуславливающие возникновение неустойчивости в функционирующей системе и её перехода к новому упорядоченному состоянию, к новой структуре. Предполагается, что каждая система состоит из элементов упорядоченных определённым образом и связанных определёнными отношениями.

Под *структурой системы* понимают способ организации элементов и характер связи между ними. При этом несущественно какова природа элементов. Структура системы, определённая как совокупность отношений, задаёт связь между элементами системы.

Под *формированием структуры* понимается возникновение новых связей, свойств и соотношений между элементами системы.

В термодинамике необратимых процессов и синергетике используется понятие о *диссипативных структурах* (см. п. 4.1). Диссипативные структуры остаются неизменными и независимыми от окружающей среды, пока эта среда стабильна; для существования таких структур необхо-

дим постоянный обмен энергии, а иногда и вещества, и они стабильны до тех пор, пока связаны с окружающей средой. При этом обязательно происходит диссипация (рассеяние) энергии.

Между *упорядоченностью*, *устойчивостью* и *диссипацией* возникает весьма сложная связь.

Различают три типа равновесия: *устойчивое*, *неустойчивое*, *безразличное*, они схематически представлены на рисунке 109.

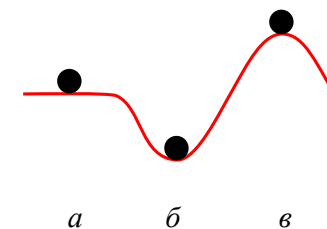


Рисунок 109 – Равновесие: а – безразличное; б – устойчивое; в – неустойчивое

Устойчивое равновесие (stable equilibria) условно изображено в виде шарика, лежащего на дне лунки (рисунок 109(б)). Если изменить его положение, он скатится назад, положение его можно изменить, вообще выкинув из лунки, для чего необходимо потратить значительное усилие.

Неустойчивое равновесие (unstable equilibria) изображено в виде шарика, лежащего на вершине холма (рисунок 109(в)), любое внешнее воздействие, иногда бесконечно малое, приведёт к тому, что шарик скатится вниз, предсказать заранее направление его падения невозможно.

Безразличное равновесие (neutral equilibria) изображено шариком, лежащим на ровной плоскости: он может бесконечно долго находиться как в текущем положении, так и в том, которое он займёт, сместившись под воздействием внешнего импульса. Энергия, необходимая для изменения состояния такой системы (изменения положения шарика) пропорциональна весу шарика и расстоянию, на которое он смещается, то есть поведение системы линейно.

13.5. СТРУКТУРНАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ

Рассмотрим понятие *структурной устойчивости* на примере, предложенном Г. Хакеном, в котором сравниваются рыбы двух различных видов: *Diodon* (рыба-ёж) и *Orthogoriscus* рыба-луна (рисунок 110).

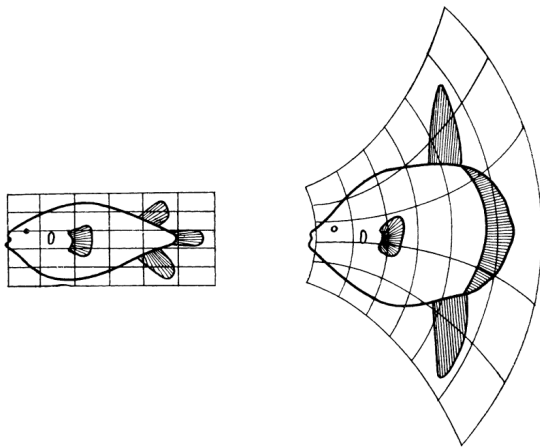


Рисунок 110 – Преобразование сетки, переводящее рыбу-ежа (слева) в рыбу-луну (справа)

Как показал в начале XX века д'Арси Вентворт Томпсон (*D'Arcy Wentworth Thompson*) в своей книге «On Growth and Form», любой из этих двух видов рыб можно получить из другого вида посредством простого преобразования сетки [52].

В то время как с точки зрения математики преобразование сетки является примером *структурной устойчивости*, с биологической точки зрения такое преобразование сетки представляет собой весьма интересное явление. Понятие структурной устойчивости, играет в биологии фундаментальную роль в более глубоком смысле, чем в установлении топологического соответствия между особями разных видов с помощью деформации сетки (рисунок 110).

По-видимому, в пределах вида организмы обладают чётко выраженной инвариантностью (неизменностью) функций относительно про-

странственных или временных деформаций. Это иногда затрудняет выполнение точных (и воспроизводимых) физических измерений на биологических объектах. Вероятнее всего, в таких случаях необходимо искать группы преобразований, относительно которых остаётся инвариантной функция органа (или животного). Свойством инвариантности, по-видимому, обладает также самый сложный орган – человеческий мозг. Именно это свойство позволяет человеку распознавать образы предметов или буквы текста, даже если они сильно деформированы.

С точки зрения математики рыбы *Diodon* и *Orthogoriscus* топологически не отличаются. Каждый из этих двух видов представляет собой лишь деформированную копию другого. Плавник при деформации переходит в плавник, глаз – в глаз и т. д. Иначе говоря, качественно новых анатомических (и прочих) особенностей, например нового плавника, при деформации не возникает.

13.6. УПРАВЛЯЮЩИЕ ПАРАМЕТРЫ

В синергетике исследуют не статические структуры, а структуры потоков, образуемых траекториями. Динамические структуры под действием определённых внешних факторов могут изменять характер своего поведения, таким образом, такой динамической системой можно управлять извне.

В математической форме этому соответствует изменение соответствующих *управляющих параметров*. Рисунок 111 иллюстрирует ситуацию, когда при небольших изменениях управляющего параметра свойства системы могут кардинально измениться.

Представим себе шарик, который соскальзывает по стенке вазы. Если ваза имеет форму параболоида вращения, показанную на рисунке 111(а) вверху, то шарик, в конце концов, остановится в точке $q = 0$.

Но если ваза деформирована так, как показано сплошной линией на рисунке 111(б), то шарик остановится либо при $q = +a$, либо при $q = -a$.

Нетрудно начертить поток, отвечающий движению шарика в первом и во втором случаях – эти потоки, для случая движения только вдоль

координаты q изображены под соответствующими схемами движения шариков на рисунке 111. Нижняя часть рисунка 111 демонстрирует переход от одного аттрактора к двум аттракторам при изменении потенциального рельефа от случая (а) к случаю (б).

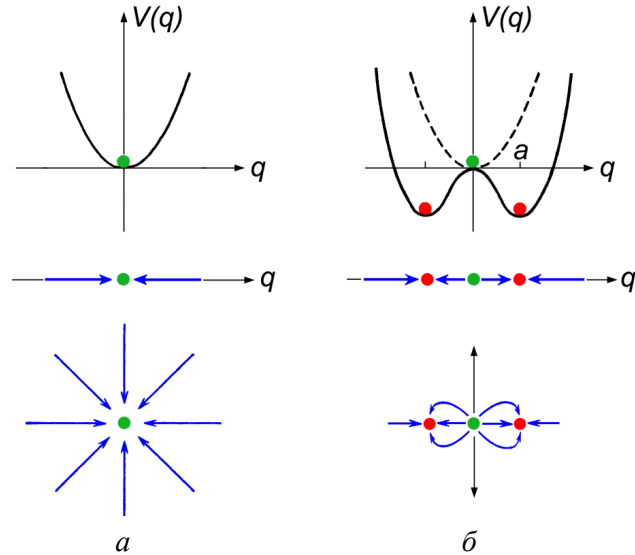


Рисунок 111 – Движение шарика в потенциальном поле: a – один устойчивый узел; b – два устойчивых узла и один неустойчивый

Рисунок 111(б) иллюстрирует также критически важную роль флуктуаций в выборе траектории: если шарик первоначально находился при $q = 0$, то свалится ли он в правую или в левую ямку, зависит всецело от флуктуаций.

Принципиальное отличие примера с переходом от (а) к (б) на рисунке 111 от примера с переходом от рыбы-ежа *Diodon* к рыбе-луне *Orthogoriscus* (рисунок 110) состоит в следующем.

Представим себе, что одна из рыб нарисована на резиновой плёнке. Тогда от изображения *Diodon* к *Orthogoriscus* (или наоборот) можно перейти непрерывно, только растягивая или сжимая плёнку.

Однако рисунок 111(а) *никаким способом* нельзя перевести в рисунок 111(б) только с помощью растяжения или сжатия. Иначе говоря, между линиями тока одного потока и линиями тока другого потока *не существует взаимно однозначного соответствия*.

С математической точки зрения под «структурной неустойчивостью» или «структурными изменениями» понимаются такие ситуации, в которых взаимно однозначное соответствие становится невозможным.

Рассмотрим, как проверить, приводит ли изменение параметра управления к структурной неустойчивости. Продемонстрируем, следуя Г. Хакену, основной метод на простом примере. Уравнение, которое описывает соскальзывание шарика по стенке вазы, имеет вид:

$$\frac{dq}{dt} = -\alpha q - |k|q^3.$$

При $\alpha > 0$ (рисунок 111(а)) решением этого уравнения будет $q = 0$. При $\alpha < 0$ (рисунок 111(б)) $q = 0$ тоже остаётся решением, но, очевидно, что такое состояние является неустойчивым. Формально, устойчивость или неустойчивость состояния анализируют в линейном приближении, вводя небольшое зависящее от времени возмущение u . Тогда $q = q_0 + u$ и вблизи точки $q_0 = 0$ будет $q = q_0 + u = u$. Если подставить в наше дифференциальное уравнение q в виде $q = u$ и оставить, ввиду малости u , только линейные члены, то получим (при $\alpha < 0$) уравнение

$$\frac{du}{dt} = -|\alpha|u,$$

имеющее решение

$$u(t) = u(0)\exp(|\alpha|t).$$

Поскольку $|\alpha| > 0$, то $u(t)$ возрастает экспоненциально. Это означает, что состояние $q_0 = 0$ *неустойчиво*.

13.7. ПАРАМЕТР ПОРЯДКА И ПРИНЦИП ПОДЧИНЕНИЯ

Возникает вопрос, в какие новые состояния перейдет система из неустойчивого состояния, моделью которого являлось движение шарика по деформированной вазе (рисунок 111(б)). При ответе на него для синергетики наибольшее значение имеют два понятия: *параметр порядка* и *принцип подчинения*. Для того, чтобы пояснить их, рассмотрим два дифференциальных уравнения

$$\begin{aligned}\frac{dq_1}{dt} &= \lambda_1 q_1 - q_1 q_2, \\ \frac{dq_2}{dt} &= -\lambda_2 q_2 + q_1^2.\end{aligned}$$

Уравнения такого типа встречаются в ряде случаев, например, в химии первым уравнением описывается автокаталитическая реакция, в которой образуется вещество 1 с концентрацией q_1 (член $+\lambda_1 q_1$), и оно же расходуется при взаимодействии его молекул с молекулами вещества 2, которое имеется в концентрации q_2 (член $-q_1 q_2$). Второе уравнение системы описывает спонтанный распад молекул вещества 2 (член $-\lambda_2 q_2$) и образование вещества 2 из молекул вещества 1 в результате бимолекулярной реакции (член $+q_1^2$). Для анализа математических свойств системы физический смысл членов, разумеется, не имеет значения, поэтому мы сосредоточим внимание на её математических особенностях.

Предположим, что коэффициент q_2 очень мал или чуть больше нуля. Тогда, если величины q_1 и q_2 малы (что позволяет пренебречь в первом приближении квадратичным членом $-q_1 q_2$), то q_1 изменяется очень медленно.

Как видно из второго уравнения системы, прирост q_2 обеспечивается членом $+q_1^2$, а поскольку q_1 изменяется очень медленно, можно ожидать, что и q_2 изменяется очень медленно. Если коэффициент λ_2 положителен и много больше λ_1 ($\lambda_2 \gg \lambda_1 > 0$), то во втором уравнении

можно пренебречь $\frac{dq_2}{dt}$ по сравнению с $-\lambda_2 q_2$, полагая, тем самым, что

$\frac{dq_2}{dt} \approx 0$. Тогда второе уравнение примет вид:

$$0 \approx -\lambda_2 q_2 + q_1^2,$$

откуда следует:

$$q_2 \approx \frac{q_1^2}{\lambda_2}.$$

Заметим, что предположение $\frac{dq_2}{dt} \approx 0$ представляет собой ни что

иное, как принцип стационарности, который широко используется, например, в кинетике ферментативных реакций – так называемое приближение Михаэлиса–Ментен (*Leonor Michaelis, Maud Leonora Menten*) (см. [8], п. 14.2). Этот подход, который часто называют *адиабатическим приближением*, позволяет явно выразить q_2 через q_1 .

Адиабатическим приближением называют метод анализа сложных систем, заключающийся в том, что в системе выделяют и отдельно описывают две или несколько подсистем, для которых характерные времена изменения состояния *сильно различаются*. Предполагается, что медленное изменение состояния одной из подсистем не влияет на состояние другой, для которой характерное время его изменения существенно меньше.

В нашем примере изменения в подсистеме q_2 происходят значительно медленнее, чем в подсистеме q_1 , именно поэтому мы можем считать, что $\frac{dq_2}{dt} \approx 0$. А, например, в приближении Михаэлиса–Ментен такой «медленной» подсистемой является концентрация фермент-субстратного комплекса.

Наиболее известным применением адиабатического приближения является разделение в уравнении Шрёдингера для молекулы или кристалла переменных, описывающих состояния электронов и ядер, соответственно. Поскольку массы и скорости этих частиц значительно различа-

ются, можно считать, что движение электронов происходит в поле неподвижных ядер, а медленно движущиеся ядра находятся в усреднённом поле всех электронов. Принимая, что ядра в узлах кристаллической решётки неподвижны, движение электрона рассматривается в постоянном периодическом поле ядер (см. [3], стр. 441).

В адиабатическом приближении можно явно выразить «медленную» переменную q_2 через «быструю» переменную q_1 . В таких случаях говорят, что переменная q_2 *подчинена* переменной q_1 . Подчинение одной переменной q_1 очень большого числа других переменных, характеризующих систему, позволяет существенно упростить сложную задачу. Пользуясь принципом подчинения можно все переменные q_n ($n = 2, 3, \dots$) выразить через одну переменную q_1 . В таком случае переменная q_1 , называется *параметром порядка*.

В *реальных* системах всё может быть значительно *сложнее*, и уравнения, описывающие их работу, будут также значительно сложнее, причём они могут содержать *флуктуирующие силы*, да и сами коэффициенты в этих уравнениях, аналогичные коэффициентам λ в нашем примере, могут зависеть от времени. В теории дифференциальных уравнений разработаны методы, позволяющие найти функцию $q_2(t) = f(q_1(t))$.

При изменении параметров управления система может потерять устойчивость в линейном приближении. В таких случаях, если существенная часть коэффициента λ_1 является очень малой величиной, то србатывает *принцип подчинения* (п. 4.1). Следовательно, можно ожидать, что в тех точках, где происходят структурные изменения, поведение системы определяется только параметрами порядка.

Таким образом, между *потерей устойчивости* (в линейном приближении), наличием *параметра порядка* и выполнимостью *принципа подчинения* существует весьма важная внутренняя взаимосвязь, которая приводит нас к далеко идущим аналогиям между поведением весьма различных систем при макроскопических изменениях.

Контрольные вопросы и задания

1. Почему при рассмотрении процессов самоорганизации биологических систем нужно использовать представления нелинейной термодинамики неравновесных процессов?
2. Как с помощью критериев неустойчивости Ляпунова можно сделать заключение об устойчивости далёкого от равновесия стационарного состояния системы?
3. Запишите общий вид нелинейного стохастического дифференциального уравнения в частных производных.
4. Какой аттрактор называется устойчивым узлом? Какими являются числа Ляпунова вблизи устойчивого узла?
5. Какой аттрактор называется устойчивым фокусом? Какими являются числа Ляпунова вблизи устойчивого фокуса?
6. Чем отличается поведение системы в окрестностях устойчивого узла и устойчивого фокуса?
7. Перечислите точечные аттракторы.
8. Чем отличаются центр и предельный цикл?
9. Что такое сепаратриса седловой точки?
10. Какими являются числа Ляпунова в седловой точке?
11. Приведите примеры многообразий.
12. Чем отличаются устойчивое и неустойчивое многообразия особой точки?
13. Что такое центральное многообразие?
14. Как называются аттракторы, которые не являются многообразиями?
15. Что называется структурой системы?
16. Какие различают три типа равновесия?
17. Как с математической точки зрения определяется структурная неустойчивость?
18. Что называется адиабатическим приближением?
19. Что называется параметром порядка?
20. В чём заключается принцип подчинения?

Глава 14

Бифуркации и катастрофы

Теория катастроф занимается математическим описанием резких качественных перестроек, скачков в поведении систем, в частности, нелинейных динамических (то есть эволюционирующих во времени) систем [13]. Эта теория связана с методами решения дифференциальных уравнений, служащих для описания подобных систем. Переход в состояние детерминированного хаоса, самоорганизация, фазовые переходы не обходятся без резких качественных перестроек в развитии систем, в сущности, они и являются этими перестройками. Поэтому без *теории катастроф* понимание синергетических процессов будет не полным. Важным достоинством этой теории является то, что она может описывать ситуации не только «количественно», но и «качественно», а её результаты и выводы иллюстрируются простыми геометрическими образами.

14.1. БИФУРКАЦИИ

Бифуркация (раздвоение, образование вилки) или *катастрофа* – это скачкообразная качественная перестройка системы при плавном изменении параметров.

Наглядный пример катастрофы – это внезапный *прогиб упругой колонны* под воздействием плавно увеличивающейся нагрузки P (рисунок 112).

Стержень вначале при плавном увеличении нагрузки будет укорачиваться и утолщаться, но его центральная линия будет оставаться прямой. Однако при некотором критическом значении P_c картина качественно изменится – стержень потеряет прямолинейную форму и прогнётся вправо или влево. При $P < P_c$ у стержня есть единственная равновесная форма. При $P > P_c$ их три: прямолинейная форма, которая стала неустой-

чивой, и две устойчивые – одна соответствует прогибу вправо, другая – влево.

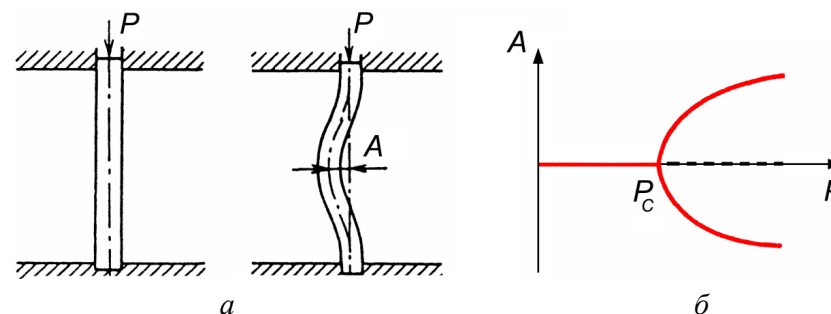


Рисунок 112 – Пример бифуркации: *а* – прогиб колонны при превышении критической нагрузки; *б* – графическое представление бифуркации

На рисунке 112(б) представлено *графическое представление бифуркации* – зависимость отклонения оси стержня от прямолинейной с изменением величины нагрузки.

До точки бифуркации система имеет один путь развития, её поведение полностью предсказуемо.

Точка бифуркации – это такой *момент в развитии системы*, когда прежний устойчивый, линейный, предсказуемый путь развития системы становится невозможен, это точка *критической неустойчивости* развития, в которой система перестраивается, выбирает один из нескольких возможных путей дальнейшего развития.

Наступает так называемый *режим с обострением (blow-up)* – состояние, в котором благодаря нелинейным источникам некоторые величины обращаются в бесконечность за конечный промежуток времени. В реальности бесконечность, конечно, не достигается, но значение и скорость роста этих величин вблизи «момента обострения» возрастает в тысячи и миллионы раз, и обычно наблюдается некий фазовый переход.

Особенность точки бифуркации состоит в том, что невозможно точно предсказать выбор пути, по которому пойдёт дальнейшее развитие системы, проходящей через такую точку. В этой точке система находится в

состоянии *неустойчивого равновесия* и становится чувствительна к пренебрежимо малым воздействиям, решающим её судьбу. В точке бифуркации в развитии системы появляется неустранимый элемент случайности, неопределённости, непредсказуемости.

В конце концов, пройдя через точку бифуркации и выбрав один из путей развития, система, устремляясь по нему, снова становится *устойчивой*, как это видно из рисунка 112(б): каждый из двух возможных путей отображается одной непрерывной линией. Поведение системы снова становится полностью предсказуемым до точки следующей бифуркации.

В решающий момент перехода система должна совершить *критический выбор*. Какое из возможных состояний будет выбрано, решает лишь случай через динамику флуктуаций. Просканировав «фон» флуктуаций, система совершит *несколько попыток*, поначалу, возможно, безуспешных, и наконец, какая-то особенная флуктуация *побеждает*. Стабилизировав её, система превращается в своеобразный исторический объект в том смысле, что его дальнейшая эволюция будет *зависеть* от этого критического выбора.

Переход к сложному тесно связан с появлением *новых ветвей* решений в результате *бифуркации*, происходящей вследствие *потери устойчивости* стандартного состояния, вызванной *нелинейностями* и *внешними ограничениями* в *открытой* системе.

Механическая иллюстрация этого явления представлена на рисунке 113.

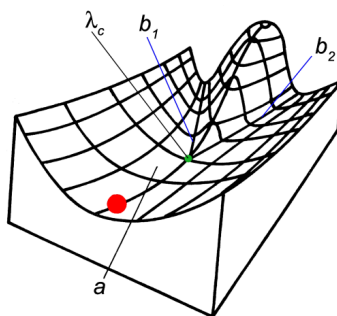
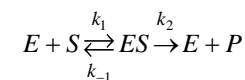


Рисунок 113 – Механическая иллюстрация бифуркации

Шарик движется по впадине (рисунок 113, ветвь *a*), которая в некоторой конкретной точке λ_c разветвляется и образует две новые впадины (ветви b_1 и b_2), разделённые возвышением. По какому из путей пойдёт шарик решит флуктуация в точке λ_c .

14.2. БИФУРКАЦИИ В ФЕРМЕНТАТИВНОМ КАТАЛИЗЕ

Традиционная запись ферментативного преобразования субстрата в продукт



естественным образом можно изобразить в виде бифуркационной диаграммы (рисунок 114).

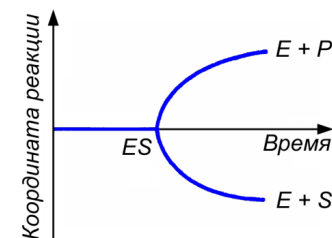


Рисунок 114 – Бифуркационная диаграмма ферментативной реакции

Современная молекулярная биофизика, используя эмпирические результаты исследований процессов ферментативного катализа, предлагает целый спектр моделей, позволяющих как объяснять, так и прогнозировать механизмы ферментативных реакций.

Наиболее простыми для моделирования являются ферментативные реакции с переносом протона. Оказалось, что для расшифровки специфических механизмов конкретных биохимических реакций необходимо использовать такой физический процесс, как квантовое туннелирование протона. Именно процесс туннелирования зачастую способен объяснить связь между пространственным перемещением протона и ферментатив-

ной активностью [109], и именно квантовое туннелирование придаёт бифуркационный характер реакциям с переносом протонов. В то же время, трудно представить, как процессы туннелирования можно учесть в классических моделях стерической комплементарности или индуцированного соответствия ([8], п. 12.2).

Тепловое движение аминокислотных остатков в полипептидной цепи фермента, с одной стороны, должно снижать активность фермента, поскольку единственное каталитически-активное расположение компонентов активного центра флуктуационно нарушается (разупорядочивается), но, с другой стороны, именно тепловые флуктуации «помогают» подобрать наиболее «результативную» (упорядоченную) комбинацию из огромного числа возможных пространственных расположений всего массива аминокислотных остатков белковой глобулы, что должно повышать активность фермента. Очевидно, что в случае квазиклассического представления о термической активации химической реакции эти два фактора (упорядочивающий и разупорядочивающий) компенсируют друг друга.

Иная картина будет с учётом эффекта квантового туннелирования (см. [3], с. 412). Протон, входящий в состав некоторой функциональной группы фермента при физиологической температуре можно представить как гармонический осциллятор (энергия колебаний которого определяется тепловой энергией), находящийся в потенциальной яме этой функциональной группы. При этом волновая функция протона распространяется за пределы такой потенциальной ямы, и существует ненулевая вероятность туннелирования протона с донорной функциональной группы на акцепторную функциональную группу.

Если в результате теплового движения функциональные группы (например, аминокислотные остатки или субстрат и кофермент) сближаются (уменьшается «ширина» l потенциального барьера в формуле $\Pi = \Pi_0 \exp\left(-\frac{2l}{\hbar} \sqrt{2m(U-E)}\right)$), то вероятность туннелирования протона от донора (D) к акцептору (A) увеличится («толстая» стрелка на рисунке 115(a)) пропорционально степени перекрытия волновых функций состояний протона на доноре и на акцепторе.



Рисунок 115 – Туннелирование протона между донорной (D) и акцепторной (A) функциональными группами и изменение степени перекрытия волновых функций: a – при сближении групп; b – при удалении групп друг от друга

Если же донор и акцептор удаляются друг от друга, то вероятность туннелирования так же экспоненциально снижается (тонкая стрелка на рисунке 115(б)), поскольку степень перекрытия волновых функций уменьшается. На рисунке 115 показано изменение степени перекрытия волновых функций (точнее, перекрытия распределений плотности вероятности (см. [3], п. 30.4)) состояний протона в доноре и акцепторе при сближении и удалении донора и акцептора.

Традиционную схему протекания химической реакции (рисунок 116(a)) для иллюстрации специфики процесса туннелирования мы изобразим в виде, представленном на рисунке 116(б).

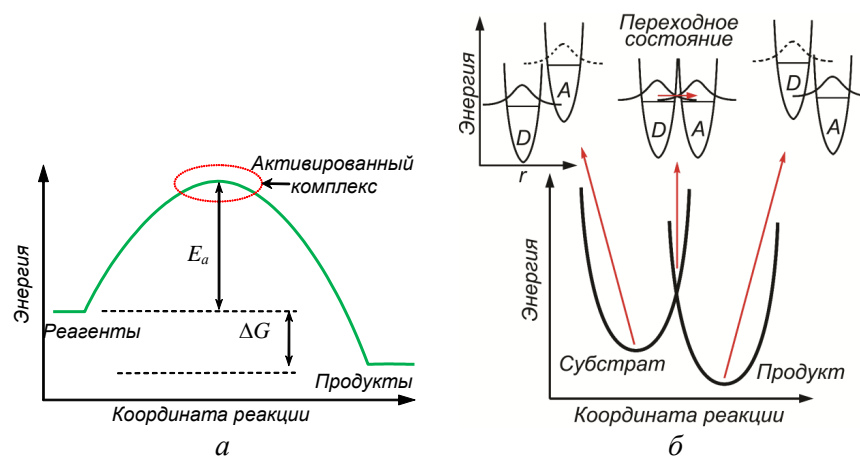


Рисунок 116 – Энергетическая схема химической реакции: a – традиционная; b – с туннелированием протона

На рисунке 116(б) схематически изображены потенциалы протона в донорной (D) функциональной группе в молекуле субстрата и в акцепторной (A) функциональной группе в молекуле продукта, на которую будет туннелирован протон. Относительное расположение энергетических уровней протона в группах донора и акцептора в начале, в переходном состоянии и в конце реакции изображены в верхней части рисунка 116(б). Туннелирование становится возможным в переходном состоянии при изоэнергетическом расположении уровней в доноре и акцепторе. Следует подчеркнуть, что *координата реакции* включает в себя *все* процессы реорганизации системы межатомных связей в ходе реакции, а энергетические схемы в верхней части рисунка 116(б) изображены относительно *пространственной* координаты r (например, расстояние между донорным и акцепторным сайтами).

Выражение для константы скорости в модели туннельного переноса протона (*full tunneling model of hydrogen transfer*) будет иметь вид [109]:

$$k_{\text{тун}} = \xi \cdot \exp\left(-\frac{[\Delta G + E_r]^2}{4E_r RT}\right) \cdot \int_0^{r_0} \exp\left(-\frac{mvr^2}{2h}\right) \cdot \exp\left(-\frac{U(r)}{k_B T}\right) dr,$$

где ξ – нормировочная константа; ΔG – изменение свободной энергии в ходе реакции (см. рисунок 116(а)); E_r – энергия предварительной реорганизации системы связей в фермент-субстратном комплексе; R – универсальная газовая постоянная; T – температура; m и ν – масса и частота колебаний туннелирующего протона; r – расстояние туннельного переноса (рисунок 115); h – постоянная Планка; $U(r)$ – потенциальная энергия системы как функция донор-акцепторного расстояния r (рисунок 117);

k_B – постоянная Больцмана. Первая экспонента $\exp\left(-\frac{[\Delta G + E_r]^2}{4E_r RT}\right)$ в вы-

ражении для $k_{\text{тун}}$ учитывает необходимость предварительной активации (реорганизации) системы для достижения изоэнергетичности уровней донора и акцептора, при котором возможно туннелирование (рисунок 116(б)).

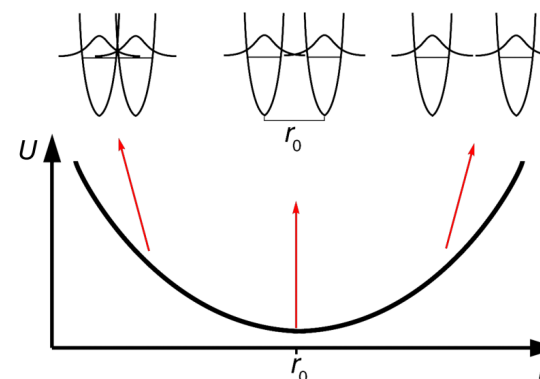


Рисунок 117 – Влияние относительного теплового движения донора и акцептора на потенциальную энергию системы; r_0 – равновесное расстояние между донором и акцептором

Вторая экспонента $\exp\left(-\frac{mvr^2}{2h}\right)$ учитывает влияние частоты ν колебаний протона массой m на степень перекрытия волновых функций начального и конечного состояния при туннелировании. Третья экспонента

$\exp\left(-\frac{U(r)}{k_B T}\right)$ учитывает влияние относительного теплового движения донора и акцептора (рисунки 115 и 117). Таким образом, даже в простейшем случае ферментативной реакции с переносом протона учёт эффекта квантового туннелирования радикальным образом меняет вид выражения для константы скорости.

Квазиклассическое выражение (см. [5], п. 6.1):

$$k = \chi \frac{k_B T}{h} \exp\left(-\frac{\Delta H^\ddagger}{RT}\right) \exp\left(\frac{\Delta S^\ddagger}{R}\right)$$

эффективно соответствует *первой экспоненте* в выражении для константы скорости в модели туннельного переноса протона (классическая активация химической реакции):

$$k_{\text{тун}} = \xi \cdot \exp\left(-\frac{[\Delta G + E_r]^2}{4E_r RT}\right) \cdot \int_0^{r_0} \exp\left(-\frac{mvr^2}{2h}\right) \cdot \exp\left(-\frac{U(r)}{k_B T}\right) dr.$$

Вторая и третья экспоненты в выражении для $k_{\text{тун}}$ наглядно демонстрируют необходимость учёта при моделировании механизмов ферментативных процессов двух классов событий:

- 1) собственную динамику переносимой функциональной группы (например, протона в рассматриваемом случае);
- 2) динамику (реорганизацию) движения как непосредственно каталитически активных функциональных групп (аминокислот, кофакторов и др.), так и, опосредовано, всех остальных компонентов белковой глобулы фермента (тепловое движение аминокислотных остатков, динамика белковых петель и глобул, взаимные смещения элементов вторичной структуры и др.).

Такую «подготовку» фермента к результативному преобразованию субстрата в продукт называют *пре-организацией* (предварительной организацией) белковой глобулы. В ходе пре-организации состояние субстрата теряет устойчивость. А сам процесс статистического перебора возможных вариантов пре-организации называют *отбором* наиболее эффективной «траектории» достижения переходного состояния вдоль координаты реакции – отбор результативной траектории (*transition-path sampling*, TPS) [124], при движении по которой происходит бифуркационный переход к новому устойчивому состоянию, соответствующему продукту ферментативной реакции.

Зададим электронно-конформационное состояние исследуемой системы (фермента в нашем случае) в виде вектора состояния системы:

$$\vec{q}(\vec{r}, \vec{p}, \psi, t) = (q_1(\vec{r}, \vec{p}, \psi, t), q_2(\vec{r}, \vec{p}, \psi, t), \dots, q_n(\vec{r}, \vec{p}, \psi, t))$$

в каждый момент времени t в общем виде с помощью набора переменных $q_n(\vec{r}, \vec{p}, \psi, t)$, характеризующих пространственное расположение \vec{r} ,

импульс \vec{p} и электронное состояние ψ элементов системы в этот момент времени.

Эволюцию во времени нашей системы можно задать в виде набора функций

$$F_i = F_i(\vec{q}_i, \nabla, \vec{r}, t),$$

зависящих от начальной (стартовой) фазовой точки \vec{q}_i , от пространственных производных $\left(\nabla = \frac{\partial}{\partial x} \vec{i} + \frac{\partial}{\partial y} \vec{j} + \frac{\partial}{\partial z} \vec{k}\right)$, от пространственных координат \vec{r} и времени t .

Эволюция системы во времени в n -мерном фазовом пространстве q_1, \dots, q_n отображается в виде кривой в фазовом пространстве, которую называют *фазовой траекторией*. Прослеживая непрерывную последовательность точек от $t \rightarrow -\infty$ до $t \rightarrow +\infty$, мы получаем одну траекторию, выбрав другую начальную точку, мы окажемся, вообще говоря, на другой траектории.

Среди всех возможных фазовых траекторий, начинающихся в «области субстрата» только одна, результативная, заканчивается в «области продукта» ферментативной реакции, а остальные возвращаются в область «непреобразованного» субстрата (рисунок 118).

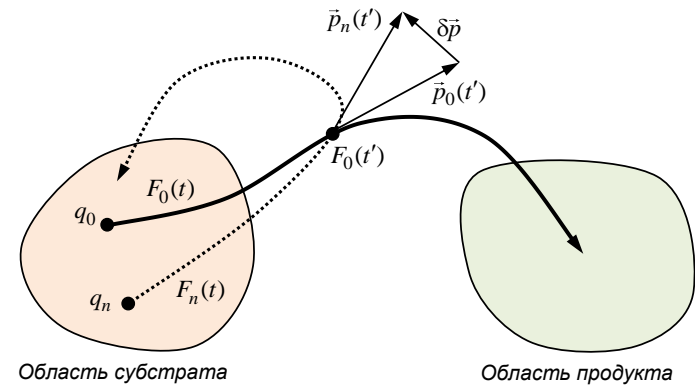


Рисунок 118 – Фазовые траектории при ферментативном преобразовании

Именно при движении по этой траектории потеря устойчивости молекулы субстрата приводит к бифуркационному формированию молекулы продукта реакции.

Вычислительные мощности современных компьютеров позволяют моделировать ферментативные процессы методом отбора результативных траекторий (*transition-path sampling*, TPS).

Моделирование методом TPS каталитического цикла лактатдегидрогеназы показало, что для активации переноса протонов с кофермента НАД и гистидина на пируват необходимо дождаться, пока будет выбрана определённая результативная траектория [124] (рисунок 119).

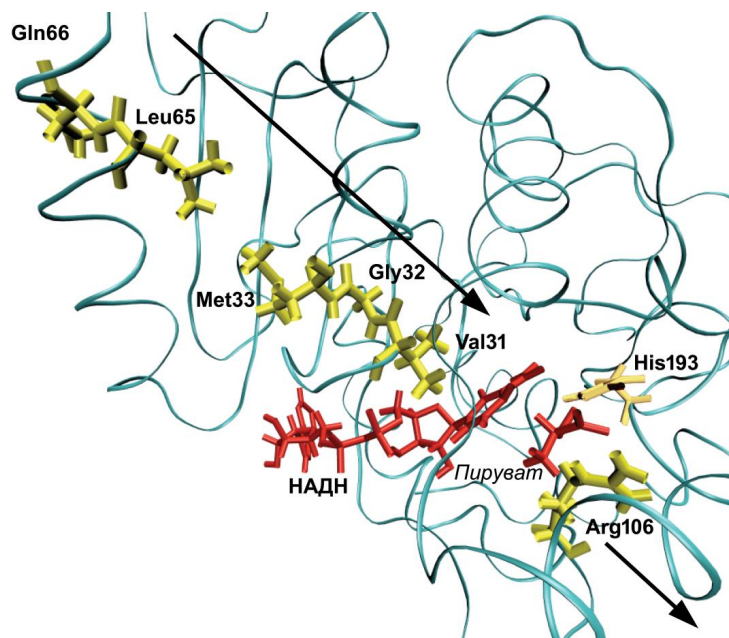


Рисунок 119 – Кооперативное смещение аминокислот для отбора результативной траектории реакции превращения пирувата в лактат ферментом лактатдегидрогеназа

В этом случае аминокислоты Gln66, Leu65, Met33, Gly32, Val31 (рассредоточенные по всей субъединице лактатдегидрогеназы) синхронно

сдвинутся в сторону активного центра (длинная стрелка на рисунке 119) и сместят кофермент НАДН в направлении субстрата (пируват), и одновременно с этим аминокислота Arg106 отодвинется от субстрата (короткая стрелка на рисунке 119). Очевидно, что предсказать, что именно такое «событие» является «спусковым крючком» биохимического преобразования невозможно в рамках классических методов биофизики и энзимологии.

TPS-моделирование позволило развернуть во времени ферментативную реакцию и оценить промежутки времени, на протяжении которых длятся различные её этапы (рисунок 120).

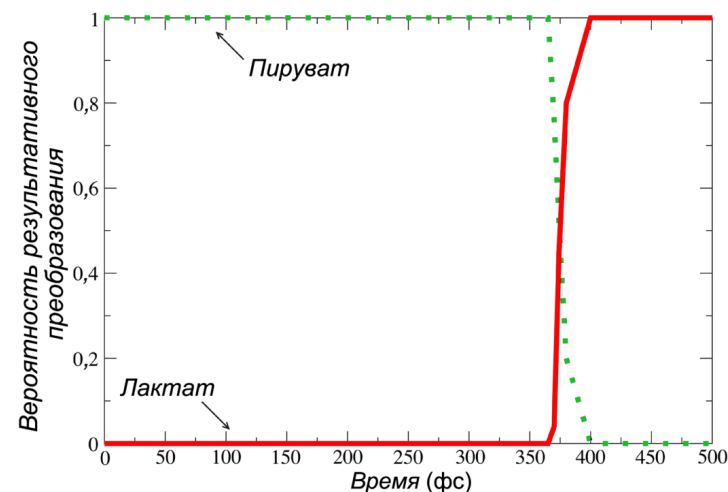


Рисунок 120 – Зависимость вероятности результативной ферментативной реакции от времени для лактатдегидрогеназы: сплошная кривая – преобразование лактата в пируват; точки – преобразование пирувата в лактат

Оказалось, что лактатдегидрогеназа несколько миллисекунд после связывания субстрата перебирает возможные фазовые траектории. И только выбрав результативную траекторию, происходит переход из области пирувата в область лактата в фазовом пространстве реакции (см. рисунок 118) за время порядка долей фемтосекунды (рисунок 120). Это достаточно наглядный пример бифуркации в молекулярной биофизике ферментативных процессов.

Ещё одним примером успешности применения TPS-метода для установления механизма протонного переноса является анализ реакции восстановления дигидрофолата (*dihydrofolate*, DHF) в тетрагидрофолат (*tetrahydrofolate*, THF) ферментом дигидрофолатредуктаза (*dihydrofolate reductase*, DHFR) (рисунок 121). В качестве источника протона в реакции используется кофермент НАДФН.

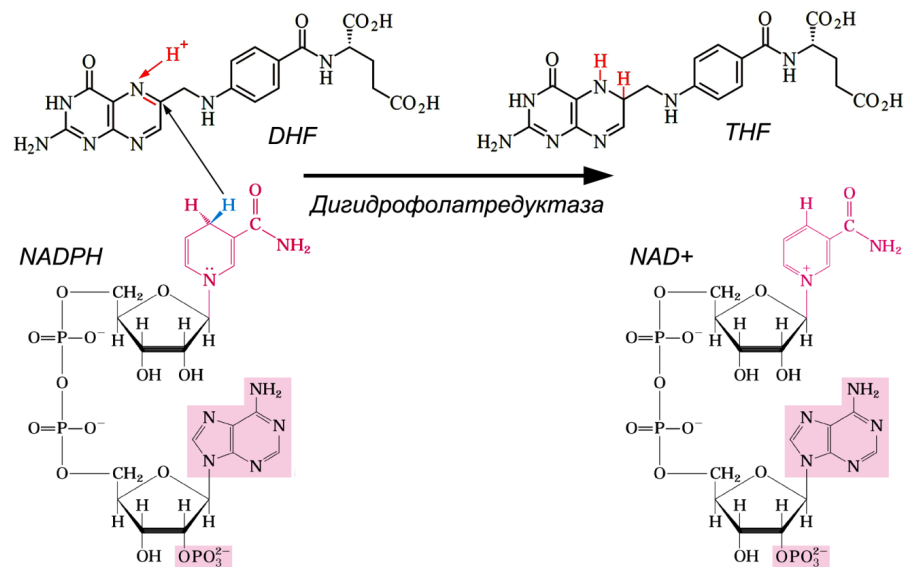


Рисунок 121 – Схема реакции восстановления дигидрофолата (DHF) в тетрагидрофолат (THF) ферментом дигидрофолатредуктаза

Дигидрофолатредуктаза – это один из ключевых ферментов во внутриклеточном метаболизме фолатов, необходимый для восстановления дигидрофолиевой кислоты до активной коферментной формы витамина – тетрагидрофолиевой кислоты. Дигидрофолат образуется в процессе каталитического превращения дУМФ (урацил-монофосфата) в дТМФ (тимидил-монофосфат), осуществляемого при участии фермента тимидилатсинтазы, коферментом которого и является тетрагидрофолиевая кислота.

Кофермент НАДФН и субстрат DHF связываются с активным центром дигидрофолатредуктазы по принципу «ключ-замок» Фишера

(см. [5], п. 4.4). Часто в учебниках биохимии именно этот фермент-субстратный комплекс демонстрируют в качестве образца, иллюстрируя механизм Фишера. Для каждого из субстратов в теле фермента есть свой комплементарный «карман» (рисунок 122).

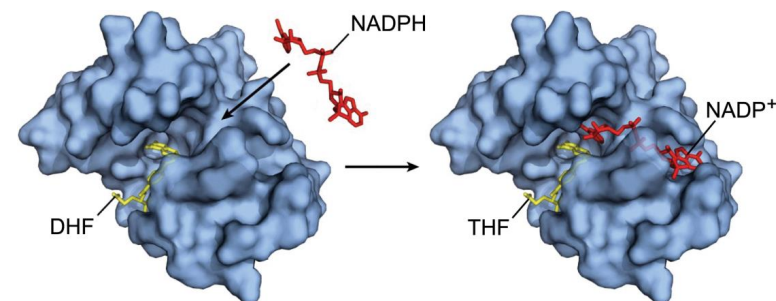


Рисунок 122 – Связывание субстратов с ферментом дигидрофолатредуктаза

Моделирование методом TPS (*transition-path sampling*) показало, что так же как и в случае лактатдегидрогеназной реакции, фермент дигидрофолатредуктаза «перебирает» фазовые траектории, пока не окажется на результирующей, а пре-организация фермента заключается в кооперативном смещении четырёх аминокислот в направлении, показанном на рисунке 123 стрелками. Вследствие этого положение кофермента НАДФН в активном центре фермента изменяется, и никотинамидная донорная (D) группа перемещается в оптимальное положение для переноса протона на акцепторную (A) группу в молекуле субстрата (DHF), чем и достигается активация переходного состояния. В результате гидрид-ион H^- переносится с кофермента на субстрат. Ещё один протон из цитозоля протонирует атом азота субстрата.

Таким образом, традиционную схему активации ферментативной реакции (рисунок 116(a)) необходимо снабжать комментариями о том, что «медленные» (миллисекундные) этапы конформационной релаксации белковой глобулы, при которой происходит потеря устойчивости молекулы субстрата и выбор результирующей траектории движения в фазовом пространстве реакции, чередуются с очень быстрыми (фемтосекундными)

бифуркационными этапами переформатирования межатомных связей в молекуле субстрата (рисунок 124).

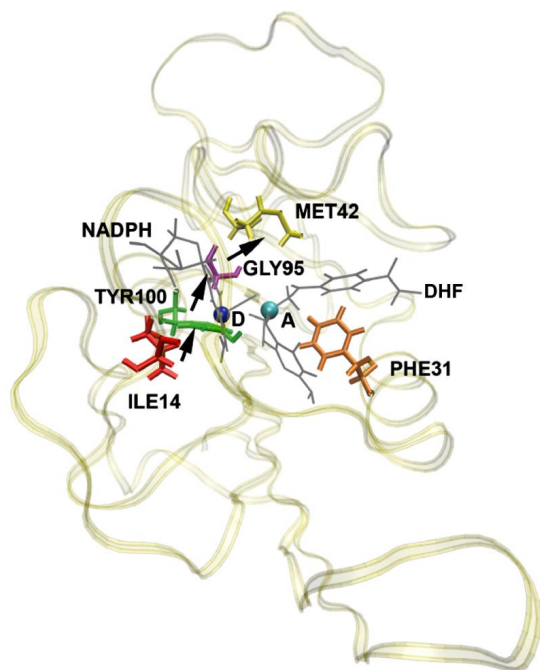


Рисунок 123 – Схема пре-организации фермента дигидрофолатредуктаза

Очевидно, что за время жизни переходного состояния порядка долей фемтосекунды невозможно установление термодинамического равновесия, а, следовательно, и элементарные модели Михаэлиса–Ментен (см. [5], п. 5.1), Фишера и Кошланда (см. [4], п. 15.2), и более продвину-тые модели Эйринга (см. [5], п. 6.1) не способны адекватно описать ферментативное преобразование субстрата на ферменте.

Для моделирования процессов, происходящих во время ферментативной реакции, необходимо учитывать как быстрые, электронные, процессы, так и медленные, конформационные, стадии. При таком электронно-конформационном подходе *последовательность событий* представляется следующим образом.

(1) Изменение электронного состояния и локальные изменения геометрии активного центра и субстрата после сорбции субстрата S на ферменте E происходят *быстро* за времена (10^{-12} – 10^{-13} с) колебательной релаксации. Они затрагивают только часть молекулы – выделенные химические связи субстрата и функциональных групп активного центра, но не остальную большую часть белковой глобулы. Следовательно, в целом на этом этапе макромолекулярный комплекс находится в *конформационно-неравновесном* состоянии.

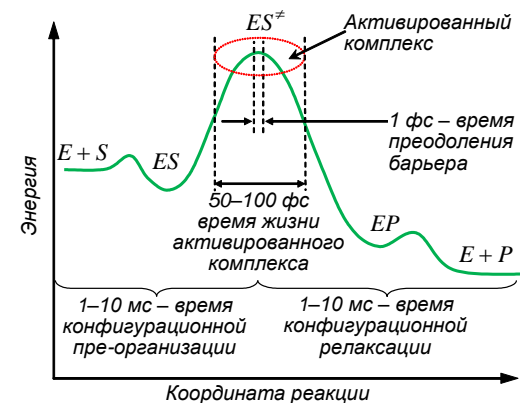
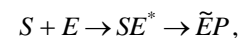


Рисунок 124 – Характерные времена стадий ферментативной реакции

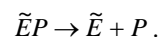
(2) *Затем* происходит *медленная релаксация* фермент-субстратного комплекса к *новому равновесию*, потеря устойчивости молекулы субстрата и превращение субстрата в продукт:



где E^* – неравновесное, а \tilde{E} – новое равновесное конформационное состояние белковой глобулы фермента. В процессе этой медленной конформационной релаксации происходит перебор фазовых траекторий, выбор результативной фазовой траектории и, наконец, быстрое, бифуркационное *химическое изменение* субстрата, включающее перегруппировку атомов в следствии разрывом химических связей, которое и реализуется

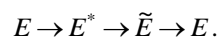
именно на этом этапе как часть конформационного изменения фермент-субстратного комплекса.

(3) На следующей стадии происходит распад комплекса фермент-продукт



Эта стадия также сопровождается *быстрыми локальными изменениями* в активном центре и сольватационными изменениями продуктов реакции, переходящих в объём. Фермент остаётся в конформационном состоянии \tilde{E} , которое *после* отрыва продукта становится *неравновесным и напряжённым*.

(4) Наконец, на *заключительном этапе* происходит *медленная конформационная релаксация* свободной молекулы фермента к *исходному* равновесному состоянию: $\tilde{E} \rightarrow E$. Таким образом, конформационное изменение происходит в условиях существенной *конформационной неравновесности*. Координата реакции совпадает с координатой конформационной релаксации, которая протекает по определённым стадиям и носит направленный характер



Именно *наличие* выделенных механических степеней свободы позволяет рассматривать смещения, происходящие в разных областях макромолекулы, как изменения, совершающиеся в один акт. Энергия, сосредоточенная на этих медленно релаксирующих степенях свободы, *не диссипирует* быстро в теплоту за счёт размена по другим обычным степеням свободы, а *используется* фактически для обеспечения направленного характера релаксационных процессов в ферментативном катализе.

С такой нетрадиционной точки зрения, *теряет непосредственный смысл* использование понятий *энергии* и *энтропии* активации, как это делают в теории активированного комплекса.

Зависимость скорости ферментативной реакции от *температуры* определяется не числом активных молекул с энергией, достаточной для преодоления барьера, а *влиянием температуры на конформацию* макро-

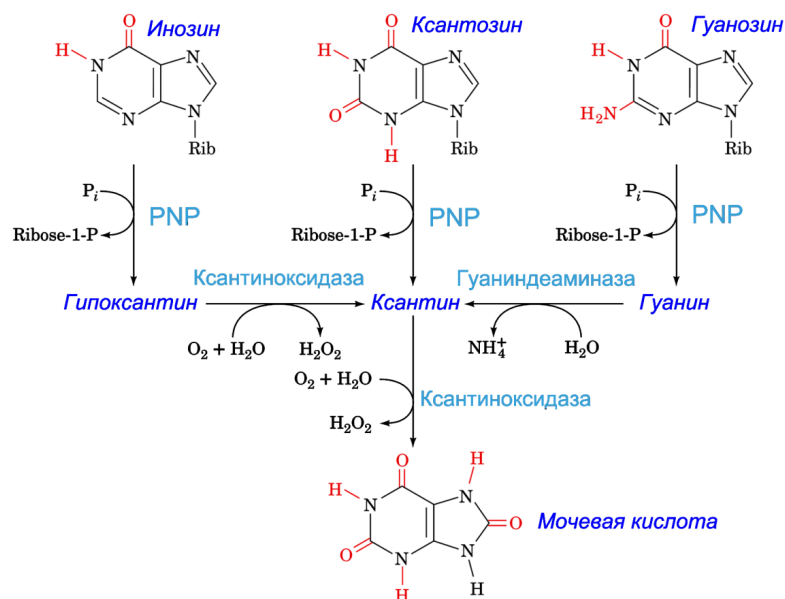
молекулы и, следовательно, на *путь* и *скорость* её последующей релаксации. Все молекулы субстрата, образовавшие «правильный» комплекс с ферментом, претерпевают бифуркационное химическое превращение в результате самопроизвольной релаксации фермента к новому конформационному состоянию. Конечно, с термодинамической точки зрения, общей движущей силой процесса является разность химических потенциалов субстрата и продукта. Однако она определяет лишь *число встреч* молекул фермента и субстрата, но не сам активационный механизм превращения фермент-субстратного комплекса. Понимание механизмов конкретных каталитических процессов требует *детального* изучения электронных взаимодействий в активном центре между функциональными группами. Эти взаимодействия осуществляются в целом на гораздо более коротких расстояниях по сравнению с нековалентными атом-атомными взаимодействиями, определяющими характер внутримолекулярной динамики белковой глобулы фермента. Кроме того, нековалентные фермент-субстратные взаимодействия реализуются в системах, состоящих из многих сотен атомов, в то время как электронные, чисто химические взаимодействия происходят в активном центре между ограниченным числом атомов, принадлежащих функциональным группам. Нековалентные взаимодействия приводят к конформационным изменениям, характерные времена которых намного больше, чем времена колебательной релаксации, сопровождающие чисто электронные переходы.

На *первом этапе* катализа определяющее значение приобретает *характер структурно-динамического взаимодействия* фермент-субстрат.

На *втором этапе*, после образования активного комплекса, основную роль уже играют *квантовомеханические электронные процессы* взаимодействия между ограниченным числом атомных групп в активном центре. Следовательно, конформационно-динамические аспекты ферментативного катализа, связанные с формированием химически активной конфигурации, можно рассматривать независимо от квантовомеханической природы элементарного акта разрыва связей субстрата в активном центре. Это обстоятельство отражает природу ферментативного акта как следствие электронно-конформационных взаимодействий в молекуле фермента.

Многостадийные реакции. Молекулярное моделирование даёт возможность исследовать протекание сложных ферментативных превращений.

Ключевым ферментом катаболизма пуриновых нуклеотидов является *пуриновый нуклеозидфосфорилаза* (*purine nucleoside phosphorylase*, PNP). В реакции, катализируемой PNP, происходит фосфоролитическое расщепление гликозидной связи в инозине, ксантозине или гуанозине и удаление рибозо-1-фосфата (Ribose-1-P). В результате образуются гипоксантин, ксантин и гуанин, соответственно (рисунок 125).



Молекулярное моделирование выявило два этапа в работе PNP, разделённых «паузой» для дополнительной пре-организации фермента, что увеличило время жизни переходного состояния до 10 фемтосекунд (рисунок 126(a)).

Кинетика переходного состояния (вероятность $\sim 0,5$) показана на вставке на рисунке 126(a) справа в увеличенном масштабе.

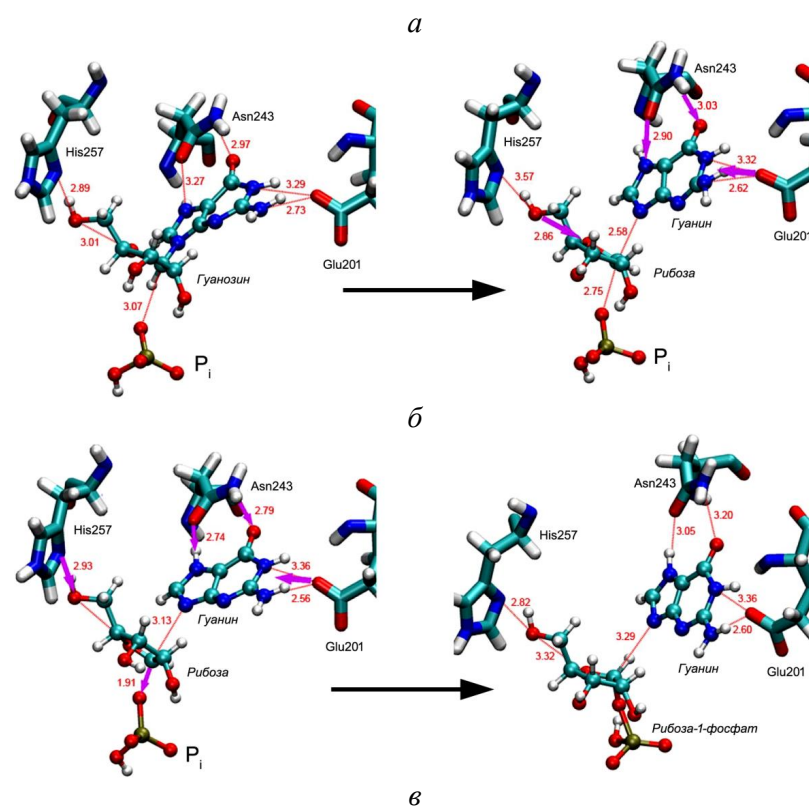
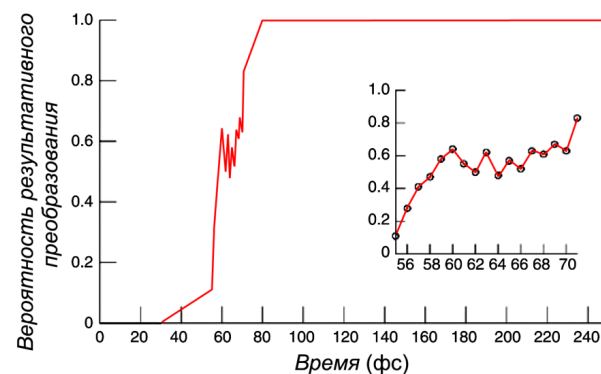


Рисунок 126 – Моделирование работы пуриновый нуклеозидфосфорилазы: *a* – ход процесса; *b* – первый этап – отщепление гуанина; *c* – второй этап – фосфорилирование рибозы

На вставке к рисунку 126(а) видно как система «нащупывает» результитивную фазовую траекторию, чтобы завершить ферментативную реакцию – это второй этап пре-организации. Первый этап пре-организации, во время которого теряется устойчивость пурипнуклеотидов, происходит за первые 57 фс. А сами процессы переформатирования межатомных связей происходят за доли фемтосекунд (так же, как и на рисунке 120). На первом этапе гуанозин диссоциирует на гуанин и рибозу (рисунок 126(б)). На втором этапе активируется реакция фосфорилирования рибозы (рисунок 126(в)). Оба эти этапа демонстрируют бифуркационный характер перестройки молекулы субстрата.

14.3. БИФУРКАЦИИ В ЭВОЛЮЦИИ СИСТЕМ

Таким образом, развитие систем, содержащих периоды бифуркаций, имеет такие общие черты, как

- сочетание случайности и необходимости, детерминизма и непредсказуемости;
- возможность выбора из нескольких решений вблизи точки бифуркации;
- неожиданно сильный отклик на слабое воздействие (и наоборот, слабый отклик на сильное воздействие, когда точка бифуркации пройдена).

В элементарной математике обычно для любой интересующей нас величины можно получить некоторую формулу, куда остаётся подставить соответствующие числа.

В *нелинейных* задачах так действовать нельзя – явное выражение для решения получить обычно не удаётся, и используют другой подход (см. п. 12.3). Пусть нам известно решение задачи при каком-то значении параметра $\lambda = \lambda_0$, тогда ищут решение и при $\lambda_0 + \Delta\lambda$, где $\Delta\lambda$ – малое число. При этом анализ становится *локальным* – вместо поиска *общего* решения задачи ограничиваются исследованием *частного* решения в окрестности одного значения параметра. Прежде всего, исследуют наибо-

лее важные значения параметра в тех точках, где поведение системы качественно меняется – в точках бифуркации.

Вернёмся к нашей задаче о колонне (рисунок 112). Пусть в начальном состоянии колонна не идеально прямая, а немного изогнута в одну сторону. Тогда зависимость максимального изгиба от нагрузки изменится и станет такой, как на рисунке 127.

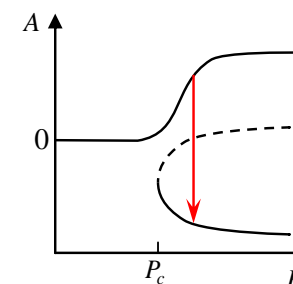


Рисунок 127 – Бифуркационная диаграмма, соответствующая деформации неидеальной балки, либо эффекту «хлопкá»

Если постепенно увеличивать нагрузку, начиная с $P < P_c$, то решение будет все время оставаться на верхней ветви и никакой бифуркации не произойдёт. Колонна будет всё больше прогибаться в направлении первоначального изгиба. Но если к ней приложить нагрузку в горизонтальном направлении, например, ударить достаточно сильно, то колонна прогнётся в другую сторону. Произойдёт *перескок* на нижнюю ветвь решений, или «хлопок». Явление «хлопка» используется в технике. Изменение типа бифуркационной диаграммы, например, при малом нарушении симметрии изучаемой системы, исследуется одним из разделов теории бифуркаций – теорией несовершенств.

Сложные динамические системы включают флуктуирующие, случайным образом изменяющиеся компоненты. Отдельные флуктуации или их сочетания в системе с обратной связью, усиливаясь, вызывают разрушение прежнего состояния системы. Случайные воздействия в момент перелома (в точке бифуркации) могут подтолкнуть систему *на новый путь развития*; после же выбора одного из возможных путей, траектории

развития, действует однозначный детерминизм – развитие системы *предсказуемо до следующей точки бифуркации*. Так случайность и необходимость дополняют друг друга.

В далёком от равновесия состоянии системы на первый план выступают нелинейные соотношения, слабое внешнее воздействие может породить неожиданное, непредсказуемое поведение системы в целом. Иногда в состояниях, далёких от равновесия, очень слабые флуктуации или внешние возмущения могут *усиливаться* до огромных, скачкообразным образом разрушающих всю прежнюю структуру системы и переводящих её в иное состояние.

Ещё Джеймс Максвелл (*James Clerk Maxwell*) указывал на существование ситуаций (которые он называл *особыми точками*), в которых поведение механической системы становится нестабильным, как, например, камень на вершине горы может вдруг сорваться, вызывая лавину. Максвелл предостерегал своих учёных коллег от недооценки роли таких ситуаций и считал, что если изучение особых точек сменит непрерывность и стабильность вещей, то успехи естествознания, возможно, позволят устранить предрасположение к детерминизму.

Под подобные исследования в XX-м веке даже частные корпорации стали выделять гранты, на которые проводились исследования, например, Пер Бак (*Per Bak*) использовал в качестве экспериментального объекта *кучки песка* [72]. Все видели, как в песочных часах растёт холмик песка, который периодически осыпается вниз (рисунок 128).

Сотни и тысячи песчинок увеличивают конус песочной кучки, не вызывая её сползания, но периодически возникает момент, когда достаточно одной песчинки, чтоб обвал произошёл. Можно ли предсказать эту песчинку в технологиях, в социологии, в политике, в психологии, в экологии, в метеорологии, в экономике?

Кучки песка, по словам исследователей, раскрывают новый взгляд на мир: глобальные характеристики и эволюцию системы нельзя понять, анализируя составляющие её части. Падение единственной песчинки на песчаный конус, находящийся в критическом состоянии, может вызвать обвал, катастрофу.

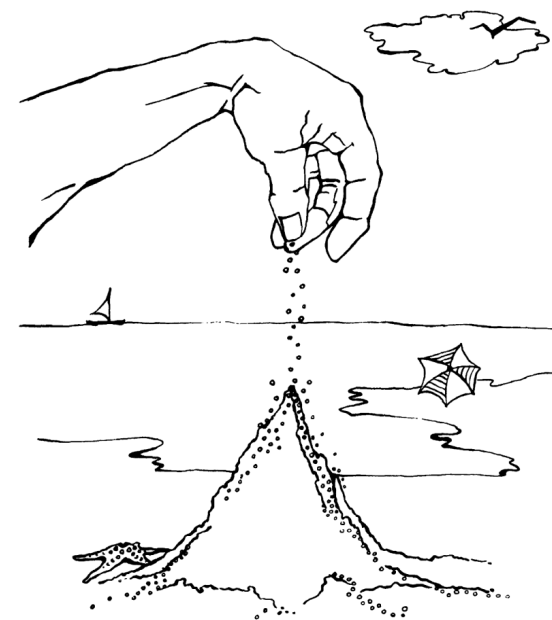


Рисунок 128 – Куча песка

В критическом состоянии падение отдельных скатывающихся песчинок, фиксируемое в эксперименте как «шум мерцания», оказывается предвестником катастрофы; можно выявить подобные предвестники природных и социальных катастроф. Кучи песка, это не просто экспериментальная модель, это новый взгляд на мир, метафора *кооперативного поведения* многих частиц, *неустойчивого равновесия*, непредсказуемости. Это холистическая концепция: глобальные характеристики и эволюцию системы нельзя понять, анализируя составляющие её части.

Вхождение системы в непредсказуемый режим, переход к хаосу, описывается *каскадом бифуркаций*, следующих одна за другой, или последовательностью Фейгенбаума (*Mitchell Jay Feigenbaum*) (рисунок 129), который открыл в детерминированном хаосе каскада бифуркаций строгую закономерность, выраженную точной константой.

Значения x на рисунке 129 получены для каждого значения r в результате расчёта *логистического отображения* (или квадратичного

отображения Фейгенбаума), которое описывает, как меняется численность популяции с течением времени, и имеет вид:

$$x_{n+1} = rx_n(1 - x_n),$$

где x_n принимает значения от 0 до 1 и отражает численность популяции в n -ом году; x_0 – обозначает начальную численность (в год номер 0); r – положительный параметр, характеризующий скорость размножения (роста) популяции. Логистическое отображение – это дискретный аналог непрерывного *логистического уравнения Ферхюльста* (*Pierre François Verhulst*).

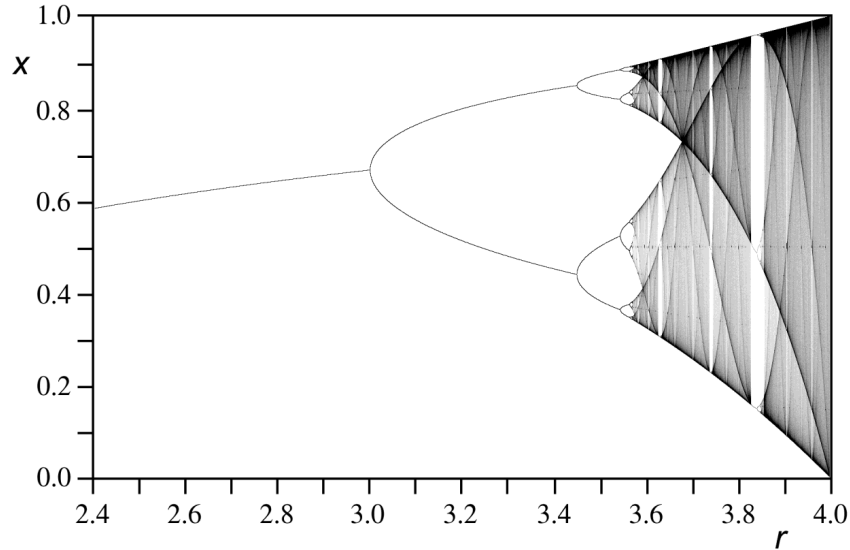


Рисунок 129 – Каскад бифуркаций

Для каждого значения r первые 5000 итераций были пропущены, чтобы процесс успел выйти на свой аттрактор (который характеризует асимптотическое поведение, не включающее особенности переходного периода), а следующие 120 наносились на диаграмму (рисунок 129), чтобы показать природу этого аттрактора.

При изменении значения параметра r , в системе наблюдается следующее поведение.

Если $0 < r < 1$, популяция в конце концов вымрет, независимо от начальных условий. Если $1 < r < 2$, численность популяции быстро выйдет на стационарное значение $x = (r - 1) / r$, независимо от начальных условий. Если $2 < r < 3$, численность популяции точно так же придёт к тому же стационарному значению $(r - 1) / r$, но вначале будет несколько колебаться вокруг него. Скорость сходимости линейна везде, кроме значения $r = 3$, при котором она крайне мала, меньше линейной.

Если $3 < r < 1 + \sqrt{6} \approx 3,45$, численность популяции будет бесконечно колебаться между двумя значениями x . Если $3,45 < r < 3,54$, то численность популяции будет бесконечно колебаться между четырьмя значениями.

При значении r больше 3,54, значения численности популяции x будут колебаться между 8 значениями, потом 16, 32 и так далее. Длина интервала изменения параметра, при котором наблюдаются колебания между одинаковым количеством значений x , уменьшается по мере увеличения r . Отношение между двумя длинами смежных интервалов стремится к константе Фейгенбаума, которая равна пределу отношения длин следующих друг за другом интервалов удвоения числа колебаний:

$$\delta = \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{r_{n-1} - r_{n-2}}{r_n - r_{n-1}} = 4,669201609102990671853203820466201617258185\dots$$

Подобное поведение является типичным примером каскада бифуркаций удвоения периода.

При значении r , приблизительно равном 3,57, начинается хаотическое поведение, а каскад удвоений заканчивается. Колебания больше не наблюдаются. Небольшие изменения в начальных условиях приводят к несопоставимым отличиям дальнейшего поведения системы во времени, что является основной характеристикой хаотического поведения.

Большинство значений при $r > 3,57$ демонстрируют хаотическое поведение, однако существуют узкие, изолированные «окна» значений r ,

при которых система ведёт себя регулярно, обычно их называют «окнами периодичности». К примеру, начиная с $r = 1 + \sqrt{8} \approx 3,83$, существует интервал параметров r , при котором наблюдаются колебания между тремя значениями x , а для больших значений r – между 6, потом 12 и т. д. значениями x . Фактически, в системе можно найти периодические колебания с любым количеством значений.

При $r > 4$ значения отображения x покидают интервал $[0,1]$ и расходятся при любых начальных условиях.

14.4. БИФУРКАЦИИ В МОДЕЛИ ЛОРЕНЦА

Рассмотрим систему уравнений Лоренца (п. 6.3):

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= \sigma(y - x), \\ \frac{dy}{dt} &= rx - xz - y, \\ \frac{dz}{dt} &= xy - bz,\end{aligned}$$

и найдём неподвижные точки этой системы, то есть точки, в которых производные переменных равны нулю:

$$\sigma(y - x) = 0, \quad rx - xz - y = 0, \quad xy - bz = 0.$$

Из первого уравнения следует $y = x$. Второе уравнение перепишем в виде $x(r - 1 - z) = 0$ и видно, что есть две возможности: $x = 0$ и $z = r - 1$. Из третьего уравнения для случая $x = 0$ получаем $z = 0$, а для случая $z = r - 1$ (с учётом $y = x$) получаем $x = \pm\sqrt{bz} = \pm\sqrt{r-1}$, так что это решение существует только при $r \geq 1$.

Таким образом, при $r < 1$ имеется только одна неподвижная точка (z, y, z) , расположенная в начале координат – $O(0,0,0)$, а при $r \geq 1$ – три равновесные точки – к уже названной точке $O(0,0,0)$ добавляются ещё две точки: $O_1(\sqrt{r-1}, \sqrt{r-1}, r-1)$ и $O_2(-\sqrt{r-1}, -\sqrt{r-1}, r-1)$.

С точки зрения физической интерпретации, в задаче о конвекции (п. 7.4) первая неподвижная точка $O(0,0,0)$ отвечает состоянию равновесия и отсутствию конвекционных потоков; водяное колесо (п. 6.3) неподвижно, а лазер (п. 7.6) не генерирует.

Вторая и третья точки соответствуют наличию конвекционного потока – вращению жидкости соответственно против или по часовой стрелке. Водяное колесо вращается в одну или другую сторону с постоянной скоростью. Лазер генерирует сигнал постоянной, не зависящей от времени интенсивности.

Обсудим, как изменяется динамика системы Лоренца, если поддерживать постоянными параметры $\sigma = 10$ и $b = 8/3$, и увеличивать, начиная от нуля, параметр r [20]. С точки зрения физической интерпретации, это соответствует увеличению степени подогрева, или числа Рэлея, в задачах конвекции, интенсивности падающего сверху потока в модели водяного колеса, или интенсивности накачки в лазере.

При $r < 1$ система Лоренца имеет устойчивую неподвижную точку в начале координат, точку $O(0,0,0)$. Это единственный аттрактор системы. При $r > 1$ состояние равновесия $O(0,0,0)$ становится неустойчивым – одно из трёх собственных чисел оказывается положительным, тогда как два других остаются отрицательными. Если ввести малое возмущение, то изображающая точка будет уходить от состояния равновесия вдоль некоторой специальной траектории, которую называют *неустойчивой сепаратрисой* или *неустойчивым многообразием*. Это неустойчивое многообразие одномерное (некоторая кривая линия), поскольку только одно собственное число ответственно за неустойчивость. Из свойства симметрии ясно, что имеется две ветви неустойчивой сепаратрисы, Γ_1 , и Γ_2 , идущие от состояния равновесия O в разные стороны (рисунок 130(a)).

При переходе r через 1 точка O перестаёт быть аттрактором, и аттракторами становятся вновь возникшие неподвижные точки O_1 и O_2 , которые остаются устойчивыми до довольно больших значений r . В задачах конвекции эти два аттрактора соответствуют состояниям с равномерным вращением жидкости, соответственно, против или по часовой

стрелке. Наличие двух аттракторов означает, что система является бистабильной – в зависимости от начальных условий система приходит в конце концов в один из двух возможных устойчивых режимов.

В более общем случае, когда аттракторов более одного, говорят о *мультистабильности*. Это одно из характерных и распространённых свойств нелинейных динамических систем.

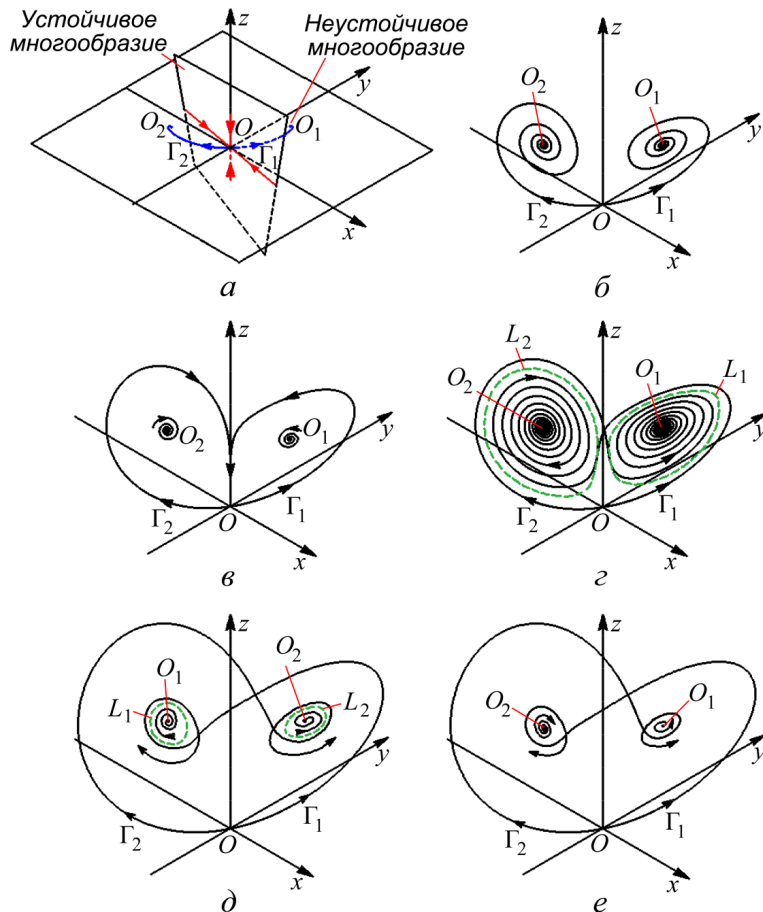


Рисунок 130 – Изменение фазовой диаграммы системы Лоренца при изменении параметра r

На рисунке 130(б) показано, как выглядят сепаратрисы Γ_1 и Γ_2 в той области значений r , где неподвижные точки O_1 и O_2 являются устойчивыми фокусами. Фазовые траектории приближаются к неподвижной точке по спирали, что соответствует затухающим осцилляциям. Чем больше параметр r , тем больше начальный размах этих осцилляций.

При некотором значении $r = 13,927$ оказывается, что сепаратриса, совершив один оборот, возвращается в точку O вдоль оси z (рисунок 130(в)). Об этой ситуации говорят как о *петле сепаратрисы*. Это момент *нелокальной бифуркации*, когда имеет место перестройка структуры потока фазовых траекторий, которая не сводится к локальным изменениям в окрестности какой-то одной точки фазового пространства.

Переход параметра r через указанное значение никак не отражается на свойствах стационарных режимов, соответствующих аттракторам O_1 и O_2 , за тем исключением, что после него сепаратриса Γ_1 ведёт в точку O_2 , а сепаратриса Γ_2 – в точку O_1 .

В случае конвективной неустойчивости это значит, что при установлении режима конвекции, начиная от ситуации вращения с малой скоростью, направление движения жидкости в итоге меняется на противоположное.

Из каждой петли сепаратрисы рождается замкнутая траектория – неустойчивый предельный цикл (штриховые кривые L_1 и L_2 на рисунке 130(г)).

Следующая существенная нелокальная бифуркация происходит при $r \approx 24,06$. Если до этого момента сепаратрисы Γ_1 и Γ_2 вели в неподвижные точки O_2 и O_1 , то после бифуркации они асимптотически приближаются к неустойчивым орбитам (рисунок 130(д)). С этого момента возникает странный аттрактор Лоренца, отвечающий хаотическому режиму колебаний.

Отметим, однако, что состояния O_1 и O_2 всё ещё остаются устойчивыми, до достижения значения $r \approx 24,74$. Таким образом, в интервале $24,06 < r < 24,74$ в системе сосуществуют три аттрактора – две неподвижные точки O_1 и O_2 и аттрактор Лоренца.

Наконец, начиная с $r \approx 24,74$, неподвижные точки теряют устойчивость, и аттрактор Лоренца остаётся единственным притягивающим множеством (рисунок 130(е)).

Можно отметить *сходство* между математическими представлениями о бифуркациях и роли флуктуаций в выборе одной из возможных ветвей развития системы и понятиями *мутации* и *отбора*, известными из теории биологической эволюции.

На самом деле, можно сказать, что флуктуации являются физическим аналогом мутантов, в то время как поиск устойчивости играет роль естественного отбора. Даже сама диаграмма бифуркации по своему устройству напоминает филогенетические деревья.

На метаболическом уровне роль флуктуаций, стимулирующих непредсказуемую эволюцию, выполняет субстратная «неразборчивость» ферментов.

Неразборчивые ферменты (*promiscuous enzymes*) – это ферменты, которые кроме основных субстратов, способны преобразовывать ещё и дополнительные субстраты, отличные от основных [100].

Тем самым, неразборчивость ферментов позволяет за счёт активации миноритарных (латентных) метаболических реакций изменять текущий метаболический статус организма. А в случае, если такие миноритарные реакции оказываются в роли управляющих параметров, синергетически подчиняющих себе другие реакции метаболизма, то именно латентная промискуитетность ферментов может оказаться как мощным эволюционным, так и адаптационным фактором, то есть тем управляющим фактором, который стабилизирует организм в очередном «предельном цикле» при настолько существенном изменении внешних условий, когда миноритарные реакции становятся критически важными для выживания.

Контрольные вопросы и задания

1. Чем занимается теория катастроф?
2. Что такое бифуркация?
3. Что такое точка бифуркации?

4. Нарисуйте бифуркационную диаграмму ферментативной реакции.
5. Какую роль играет квантовое туннелирование в ферментативных реакциях с переносом протонов?
6. Какие условия должны быть в системе для успешного протекания квантового туннельного перехода?
7. Проанализируйте выражение для константы скорости в модели туннельного переноса протона.
8. Что такое пре-организация белковой глобулы фермента?
9. Какие кооперативные движения аминокислотных остатков в глобуле лактатдегидрогеназы характерны для результирующей фазовой траектории в реакции превращения пирувата в лактат?
10. Какие кооперативные движения аминокислотных остатков в глобуле дигидрофолатредуктазы характерны для результирующей фазовой траектории в реакции восстановления дигидрофолата в тетрагидрофолат?
11. Перечислите и охарактеризуйте четыре электронно-конформационных этапа протекания ферментативной реакции.
12. Охарактеризуйте особенности пре-организации молекулы фермента пуриннуклеозидфосфорилазы в случае двухстадийной реакции расщепления нуклеозидов.
13. Перечислите общие черты в развитии систем, содержащих бифуркации.
14. Что такое эффект хлопкá?
15. Какова роль флуктуаций в эволюции системы, находящейся в состоянии далёком от равновесия?
16. Что такое каскад бифуркаций?
17. Что характеризует константа Фейгенбаума?
18. Что такое неустойчивая сепаратриса или неустойчивое многообразие в модели Лоренца?
19. Что такое мультистабильность системы?
20. В чём сходство бифуркаций с мутациями в биологии?
21. Какова эволюционная роль неразборчивых ферментов?

Глава 15

Теория самоорганизованной критичности

15.1. КРИТИЧНОСТЬ И САМООРГАНИЗАЦИЯ

В 80-х годах XX века датский физик Пер Бак (*Per Bak*), который работал в это время в США, заинтересовался вопросами эволюции материи от Большого Взрыва до образования биосферы Земли. Результаты исследований он опубликовал в 1996 году в книге «Как работает природа» [15], в которой подытожил разработанную им с соавторами теорию самоорганизованной критичности [71].

Как случилось так, что, начав всего лишь с нескольких типов элементарных частиц при Большом взрыве, Вселенная оказалась в том состоянии, где есть жизнь, история, экономика и литература? Этот вопрос вызывает к ответу, но его даже редко задают. Почему Большой взрыв не привёл просто к формированию газа из частиц или к их конденсации в один большой кристалл? Мы видим сложные явления вокруг себя так часто, что принимаем их как данность, не утруждая себя поиском дальнейших объяснений. До недавнего времени вопросу о том, почему природа сложна, в действительности уделялось очень мало внимания со стороны научного сообщества.

В своей книге П. Бак показал, что в природе сложное поведение отражает тенденцию систем, состоящих из большого числа элементов, эволюционировать в далёкое от статического равновесия, но динамически уравновешенное *критическое* состояние, где даже незначительные возмущения могут привести к событиям, или лавинам, любых масштабов. При этом большинство изменений происходит не путём плавных постепенных переходов, а через катастрофы. Эволюция к этому чувствительному состоянию происходит без какого-либо вмешательства со стороны. Это состояние возникает исключительно благодаря динамическому взаи-

модействию составляющих систему элементов: критическое состояние является самоорганизованным.

Именно такую *самоорганизованную критичность* П. Бак предложил считать наиболее общим свойством *сложных систем*, свойства которых не сводятся (не редуцируются) к сумме свойств компонентов, из которых состоят эти системы.

Представим себе ребёнка, который, сидя на пляже, насыпает кучу песка (*sandpile*) (см. рисунок 128). Поначалу куча плоская, и отдельные песчинки остаются рядом с тем местом, куда они упали. Их движение можно понять, исходя из их физических свойств.

По мере того как процесс продолжается и куча становится круче, начинаются небольшие осыпания песка. Со временем куча растёт, и осыпания становятся всё заметнее и заметнее. В конце концов, какое-то осыпание может затронуть значительную часть кучи или даже всю кучу – формируется лавина. К этому моменту система далека от равновесия, и её поведение уже невозможно понять в рамках поведения отдельных песчинок. Лавины имеют свою собственную динамику, которую можно понять лишь при *целостном* описании свойств всей кучи как единого целого, а не при редуccionистском изучении того, как движутся отдельные песчинки: куча песка – это сложная система. И её свойства надо рассматривать с позиций *холизма* (от англ. *whole* – весь, целый, полный), а не привычного для исследователей редуccionизма.

Сложные явления, которые мы наблюдаем повсюду, указывают на то, что природа функционирует в состоянии самоорганизованной критичности. Критическое поведение, которое демонстрирует куча песка, характерно для множества сложных явлений, изучаемых в разных областях науки.

15.2. ЭМЕРДЖЕНТНОСТЬ

Одним из главных отличий сложных систем от простых является присущее им *разнообразие*. С этой точки зрения поведение идеальных газов, строение кристаллов и движение планет по орбитам – это *простые* системы, которые можно описать исходя из свойств их однородных ком-

понентов. А ландшафты, кроны деревьев, капиллярные сети кровеносных сосудов – демонстрируют огромное *разнообразие*, однако, как оказывается, процессы их формирования можно описать в рамках единого подхода.

Неспособность получить описание *сложных* процессов из физических механизмов, которые действуют на более глубоких, элементарных уровнях, приводит к тому, что на первый взгляд выглядит так, как будто такие нередуцируемые свойства сложных систем *возникают* из ниоткуда – являются *эмерджентными* (от англ. *emergent* – возникающий, неожиданно появляющийся).

Например, в биологии и экологии понятие эмерджентности можно выразить так: лес – это больше, чем сумма отдельных деревьев, а организм – это больше, чем сумма отдельных клеток. Свойства биологического вида или биологической популяции не представляют собой суммы свойств отдельных особей, понятия наследуемость, рождаемость, смертность неприменимы к отдельной особи, но применимы к популяции или виду в целом. В эволюционистике эмерджентность выражается как возникновение новых функциональных единиц системы, которые не сводятся к простым перестановкам уже имевшихся элементов. В почвоведении эмерджентным свойством почвы является плодородие.

Другим всеобщим свойством сложных систем является *масштабная инвариантность*, означающая отсутствие у компонентов систем собственных характерных размеров, длительностей, энергий и т. п.

Масштабно инвариантные системы устроены одинаково на всех уровнях организации, т. е. в них нет масштаба, который отвечал бы за «самые важные процессы». Если бы такие масштабы были, то тогда к ним можно было бы редуцировать систему, используя традиционные методы математического моделирования.

Наиболее известным примером масштабно инвариантных свойств является фликкер-шум (или $\frac{1}{f}$ -шум), выражающийся в общем виде в степенном виде спектра мощности на низких частотах:

$$S(f) \sim f^{-\beta},$$

где $\beta \sim 1$. Такая форма распределения энергии по частоте, свойственная практически всем сложным системам как естественного, так и искусственного происхождения, говорит о возможности в них *гигантских флуктуаций*, поскольку значительная часть энергии системы связана с очень медленными процессами [64].

В общем случае степенные распределения вероятностей являются статистическим выражением масштабной инвариантности. Логарифмируя выражение $S(f) \sim f^{-\beta}$, мы получим уравнение прямой

$$\ln S(f) \sim -\beta \ln f$$

в двойных логарифмических координатах $\ln S(f)$ и $\ln f$. Степенное распределение отличается от нормального и экспоненциального распределений ($S(f) \sim \exp(-\alpha(\mu - f)^2)$ и $S(f) \sim \exp(-\alpha f)$) наличием длинного «тяжёлого» хвоста при $f \rightarrow \infty$ (рисунок 131(a)).

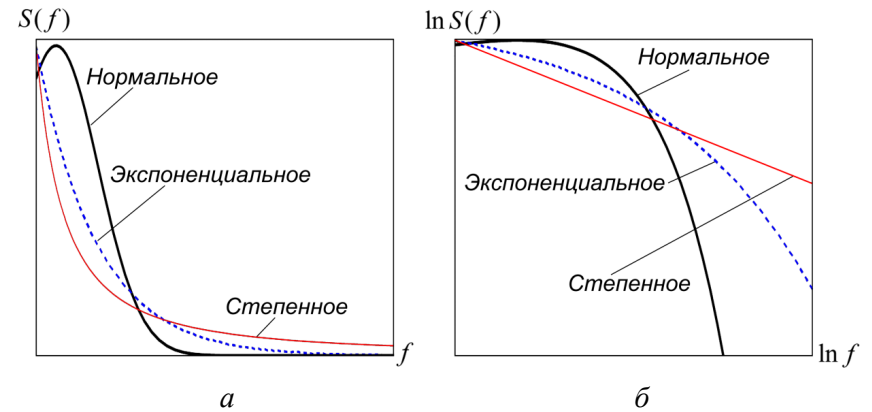


Рисунок 131 – Типичный вид различных распределений: *а* – в обычных координатах; *б* – в логарифмических координатах

В случае нестепенных распределений вероятностей событий крупные события, приходящиеся на хвост распределения (область больших f), можно считать практически невероятными, поскольку они всё

равно слишком редки, чтобы ощутимо сказываться на моментах. А значит, хвостом распределения можно пренебречь, не принимая такие события в расчёт. В случае же степенных распределений редкие крупные события происходят недостаточно редко, чтобы их вероятностью можно было пренебречь.

Возможность в системе гигантских, из ряда вон выходящих, событий указывает на её склонность к *катастрофам*, что является ещё одной отличительной чертой сложных систем.

15.3. СТЕПЕННЫЕ ЗАВИСИМОСТИ

Закон Гутенберга–Рихтера (*Gutenberg–Richter law*). Движение тектонических плит земной коры приводит к землетрясениям. В сейсмологии известен фундаментальный эмпирический закон Гутенберга–Рихтера, согласно которому число землетрясений N с энергией E :

$$N(E) \sim E^{-B} \quad \text{или} \quad \lg N \sim -\lg E.$$

Например, на рисунке 132(а) представлена зависимость числа землетрясений от энергии (закон Гутенберга–Рихтера) в зоне Нью-Мадрид на юго-востоке США в период 1974–1983 гг.

Длина береговой линии Норвегии. Береговая линия Норвегии является *фрактальным объектом* (рисунок 132(б)) (см. п. 8.1). Она представляет собой масштабно-инвариантную систему фьордов, фьордов внутри фьордов и фьордов, вложенных во фьорды внутри фьордов. Одним из способов определения длины береговой линии L является подсчёт количества квадратов размера δ , необходимых для того, чтобы покрыть ими всю береговую линию (*box counting*). Очевидно, что чем меньше размер квадрата, тем больше потребуется таких квадратов. Оказалось, что зависимость $\lg L$ от $\lg \delta$ является прямой линией (рисунок 132(б)), и угловой коэффициент этой прямой определяет *фрактальную размерность* береговой линии. Для случая береговой линии Норвегии он равен $D = 1,52$, то есть побережье занимает промежуточное положение между линией

(имеющей размерность 1) и поверхностью (имеющей размерность 2). А вот для менее изрезанной береговой линии Англии значение D оказалось равным приблизительно 1,3.

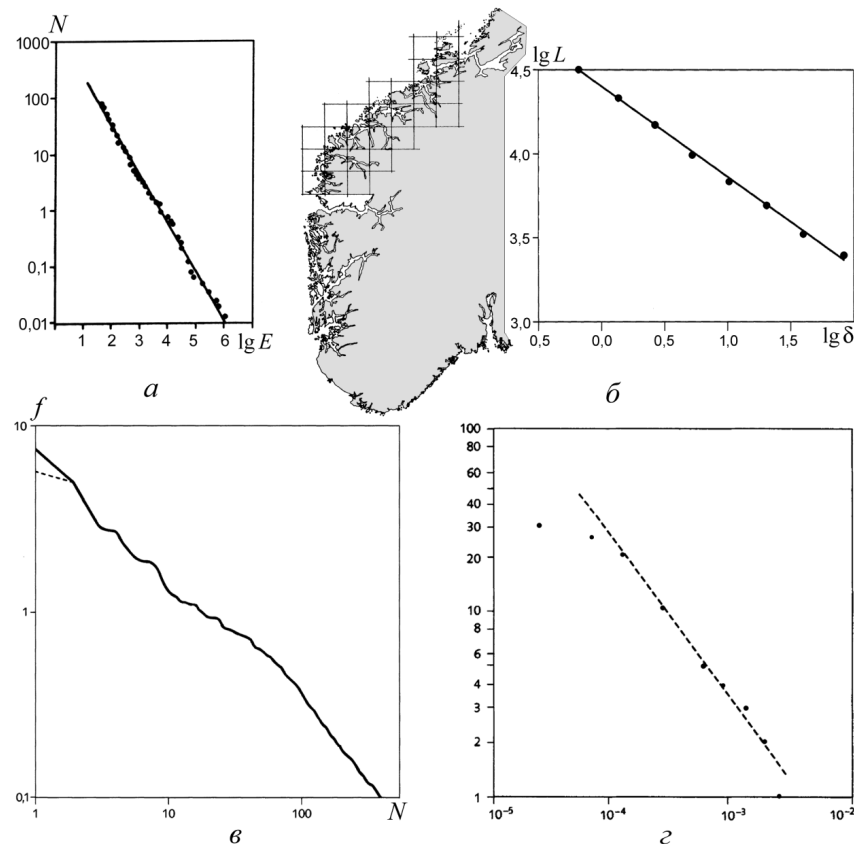


Рисунок 132 – Степенные законы: а – закон Гутенберга–Рихтера; б – береговая линия Норвегии; в – закон Ципфа; з – закон Леві

Закон Ципфа (*Zipf's law, George Kingsley Zipf*). Соотношение между числом жителей в городе и количеством городов в мире с населением, превышающим данное значение, также имеет степенной характер [136]. На рисунке 132(в) приведена такая зависимость по данным Георга Ципфа

на 1920 год, где f – население в миллионах человек; N – число городов. Линейная зависимость в логарифмических координатах демонстрирует степенной характер этой зависимости.

Распределение Левй (*Levy distribution*). Вероятность малых и больших колебаний цен на акции, хлопок и другие товары также демонстрируют степенное распределение, называемое распределением Левй. Например, на рисунке 132(г) представлена кривая, показывающая, в скольких месяцах относительное изменение цены на хлопок превышало заданный уровень.

15.4. СТЕПЕННЫЕ ЗАКОНЫ, КРИТИЧНОСТЬ И ПРЕРЫВИСТОЕ РАВНОВЕСИЕ

Рассмотренные линейные зависимости на графике с двойным логарифмическим масштабом соответствуют степенным законам, так как показывают, что некоторая величина N является степенью другой величины s :

$$N(s) = s^{-\tau}.$$

В случае землетрясений, описываемых законом Гутенберга–Рихтера, s – это энергия землетрясений, а $N(s)$ – число землетрясений с такой энергией. Если же s – это протяжённость фьорда, то $N(s)$ – это количество фьордов заданной протяжённости. Логарифмируя обе части уравнения, получаем выражение

$$\lg N(s) = -\tau \cdot \lg s.$$

Таким образом, график зависимости $\lg N(s)$ от $\lg s$ – это прямая линия, а показатель степени τ задаёт наклон этой линии. Например, в законе Ципфа число N городов с населением больше чем s жителей выражается функцией $N(s) = 1/s = s^{-1}$. Это степенной закон с показателем -1 .

Масштабная инвариантность проявляется здесь в том, что прямая линия выглядит одинаково в любой своей части. Ни на каком масштабе не имеется каких-либо отличительных признаков, которые выделяли бы его среди других.

Конечно же, и на очень больших, и на очень малых масштабах степенной закон должен нарушаться. Не существует фьордов больших, чем сама Норвегия, и меньших, чем молекула воды. Так же как и не существует городов с населением больше, чем население Земли, и меньше, чем один человек. Но между двумя этими крайностями существуют объекты любого масштаба. Множество дополнительных примеров можно найти в книге Манфреда Шрёдера (*Manfred Schroeder*) [123].

Прежде исследователи уже имели дело с *большими* системами, например, в статистической физике или в общей экономической теории, однако доминирующим подходом был подход, рассматривающий эти системы в состоянии *устойчивого равновесия*. Газ, состоящий из атомов, или песок на ровном пляже представляют собой большие равновесные системы. Все воздействия на такого рода системы приводили к их линейному отклику, пропорциональному силе воздействия. Даже рассматривая фазовые переходы в равновесных системах, применяли идеальные модельные представления об абсолютной точности выставления температуры перехода и о бесконечном времени перехода.

В прошлом часто более или менее неявно предполагалось, что системы вроде биологических и экономических находятся в устойчивом равновесии, как песок на ровном пляже. До сих пор главенствующая экономическая теория – *теория общего равновесия* предполагает, что идеальные рынки, идеальный рационализм и так далее приводят экономические системы к устойчивому равновесию Нэша (*Nash equilibrium, John Forbes Nash*), в котором ни один участник никакими действиями не может существенно улучшить своё положение. В состоянии равновесия малые возмущения или толчки могут произвести лишь слабый эффект, слегка изменяющий его.

В биологии теория общего равновесия не сформулирована настолько явно, однако представления о гомеостазе и экологическом равновесии

также часто оказываются преобладающими. Однако очевидно, что равновесные системы не могут эволюционировать. Как предположили Гулд и Элдридж (*Stephen Jay Gould, Niles Eldredge*), *видимое равновесие* является просто *периодом спокойствия*, зстоя между скачкообразными вспышками активности и изменений, во время которых многие виды исчезают, а на смену им приходят новые [92]. Темп эволюции отдельных видов, характеризуемый, к примеру, изменением их размера, также испытывает нерегулярные внезапные рывки. Это явление называется периодически нарушаемым или *прерывистым равновесием* (*punctuated equilibrium*). Понятие прерывистого равновесия оказывается центральным в динамике сложных систем. Например, каскад бифуркаций (см. рисунок 129) или метаморфоз (развитие) насекомых через стадии яйцо–личинка–куколка–имаго (взрослое насекомое) – это наглядные примеры прерывистого равновесия. Нерегулярным масштабным вспышкам нет места в равновесных системах, но они повсеместно встречаются в истории, биологии и экономике. Ни одно из явлений, описанных выше, не может быть объяснено в рамках равновесной картины.

15.5. САМООРГАНИЗОВАННАЯ КРИТИЧНОСТЬ

Десятки различных исследований сложных открытых неравновесных систем (см., например п. 6.3, 7.2, 12.2) показали, что в эволюции всех этих систем прослеживается удивительная общность – развитие таких систем представляет собой последовательность спокойных стационарных этапов, разделяющихся катастрофическими бифуркационными перестройками (концепция прерывистого равновесия). В ходе спокойных этапов системы самопроизвольно самоорганизуются в критические состояния, которые и являются исходными для очередных эволюционных скачков в развитии систем, в ходе которых старые структуры разрушаются, а на смену им формируются новые структуры. Такая «позитивная» роль состояний с самоорганизованной критичностью принципиально отличает их от тех катастроф, которые приводят к деградации систем. Образно говоря, рождение и смерть организма это два катастрофических события, первое из которых является разрешением самоорганизованной критичности и ве-

дёт к дальнейшему развитию (жизнь) организма, а второе является катастрофой, которая в ходе дальнейшей цепи химических реакций завершится полной деградацией всех структур организма до уровня элементарных молекул H_2O , CO_2 , N_2 и т. д.

Фермент-субстратный комплекс в течение очень долгого этапа преорганизации самопроизвольно самоорганизуется в критическое состояние, критичность которого очень быстро (и бифуркационно) разрешается химической реакцией превращения молекулы субстрата в молекулу продукта в ходе ферментативной реакции. Фермент-субстратный комплекс является открытой динамической системой, так как фермент находится в активном динамическом окружении цитозоля клетки при физиологической температуре.

Системы с самоорганизованной критичностью приходят к сложному критическому состоянию без какого-либо вмешательства со стороны. Процесс самоорганизации происходит в течение очень долгого переходного периода. Будь то в геофизике или в биологии сложное поведение всегда появляется в результате длительного процесса эволюции. Этого не увидишь, изучая систему на временах, меньших, чем длительность эволюционного процесса. Выражение «не зная истории, нельзя понять происходящее сейчас» приобретает глубокий и точный смысл. Законы землетрясений не могут быть поняты на основе анализа землетрясений, случившихся за время, сравнимое с человеческой жизнью; нужно принять в расчёт геофизические процессы, происходившие в течение сотен миллионов лет и подготовившие сцену для тех явлений, которые мы наблюдаем сейчас. Невозможно понять биологическую эволюцию, наблюдая в лабораторных условиях за развитием нескольких поколений в популяции крыс или бактерий.

Каноническим примером самоорганизованной критичности является куча песка. Этот пример показывает прерывистое равновесие, когда спокойные периоды роста сменяются лавинообразными осыпаниями песка. Эти осыпания порождаются эффектом домино, когда одна песчинка заставляет падать другую или несколько других, а те, в свою очередь, воздействуют на следующие, вовлекая их в цепную реакцию. Именно

масштабные лавины, а не постепенные изменения являются мостом между количественным и качественным поведением и формируют основу эмерджентных явлений.

Куча песка является открытой динамической системой, так как песок добавляется извне. Здесь много степеней свободы, много песчинок. Упавшая на кучу песчинка несёт в себе потенциальную энергию, измеряемую высотой её положения над поверхностью стола. При скатывании песчинки потенциальная энергия превращается в кинетическую. Когда песчинка останавливается, её кинетическая энергия рассеивается, переходя в тепло, поглощаемое кучей. Таким образом, через систему идёт поток энергии. Критическое состояние может поддерживаться только благодаря энергии, поступающей с новым песком.

Чтобы у концепции самоорганизованной критичности был хоть какой-то шанс служить описанием реального мира, критическое состояние должно обладать свойством грубости по отношению к возможным изменениям в системе; по большому счёту, в этом и состоит вся идея. Допустим, когда система достигла критического стационарного состояния, мы вдруг начали сбрасывать не сухой песок, а влажный. Трение при этом возрастёт. Следовательно, на какое-то время масштаб лавин уменьшится, и они станут локализованными. Поскольку небольшие осыпания не могут достичь края стола, систему будет покидать меньшее количество песка. Куча станет более крутой, что в среднем приведёт к росту лавин. В итоге мы снова придём к критическому состоянию, в котором лавины охватывают всю кучу. Крутизна в этом состоянии будет больше, чем в исходном. Аналогично, если мы высушим песок, возникшие на какое-то время большие лавины придадут куче более пологую форму. Пытаясь предотвратить лавины, мы можем расставить здесь и там небольшие заслонки, «снежные экраны», но это приведёт к похожему результату: на некоторое время масштаб лавин уменьшится, но, в конечном счёте, наклон станет достаточным, чтобы песок мог преодолеть барьеры и хлынуть вниз в больших количествах. Внешний вид кучи изменяется, но динамика остаётся критической. Когда мы пытаемся увести кучу от критического состояния, она возвращается к нему.

Если концепция самоорганизованной критичности верна для реального мира, тогда нужно признать, что неустойчивость и катастрофы в биологии, истории и экономике неизбежны. Поскольку результат случайным образом зависит от малозначительных событий в прошлом, нам нужно отказаться от идеи о детальном долговременном детерминизме или предсказуемости. Самое большее, что мы можем сделать в экономике с эгоистической точки зрения, – это переложить тяжесть катастроф на плечи соседей. Глобальные катастрофы являются следствием той же самой динамики, которая ответственна за повседневные малые изменения. Это наблюдение идёт вразрез с привычным представлением о масштабных событиях, заставляющим нас искать для объяснения катастроф какие-то особые причины – например, падение метеорита, вызвавшее гибель динозавров. Хотя малые события происходят несопоставимо чаще крупных, основные изменения в системе происходят именно вследствие масштабных, катастрофических событий. Самоорганизованная критичность утверждает катастрофизм в качестве основной движущей силы эволюции.

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое критическое состояние в теории самоорганизованной критичности?
2. Что такое холизм?
3. Что такое эмерджентность?
4. В чём состоит особенность степенных распределений вероятностей?
5. Приведите примеры степенных законов в природных явлениях.
6. Как в степенных законах проявляется масштабная инвариантность?
7. Что такое прерывистое равновесие и чем оно отличается от равновесия в теории общего равновесия?
8. Как теория самоорганизованной критичности описывает общие свойства эволюции сложных неравновесных систем?
9. Как теория самоорганизованной критичности описывает переход сложных неравновесных систем к критическим состояниям?
10. Почему концепция самоорганизованной критичности утверждает катастрофизм в качестве основной движущей силы эволюции?

Глава 16

Сопряжение потоков в биосистемах

Математическое описание процессов биологической эволюции выходит за рамки данного курса. Упростим задачу и покажем как, используя элементы неравновесной термодинамики, аналитически описать сопряжение потоков вещества и энергии в биосистемах, в частности, на биомембранах.

16.1. ОБОБЩЁННЫЕ СИЛЫ И ОБОБЩЁННЫЕ ПОТОКИ

Выше было показано, что общее изменение энтропии системы

$$\begin{aligned} \frac{\partial S}{\partial t} &= \int_V (-\operatorname{div} \vec{J}_s + \sigma) dV = -\int_{\Omega} \vec{J}_s d\vec{\Omega} + \int_V \sigma dV = \\ &= \frac{\partial_e S}{\partial t} + \frac{\partial_i S}{\partial t} \end{aligned}$$

можно представить в виде *двух слагаемых* (см. п. 10.1).

Энтропия системы может изменяться как за счёт (1) потока энтропии через границу Ω системы

$$\frac{\partial_e S}{\partial t} = -\int_{\Omega} \vec{J}_s d\vec{\Omega},$$

так и за счёт (2) производства энтропии внутри системы

$$\frac{\partial_i S}{\partial t} = \int_V \sigma dV.$$

Если мы изолируем систему от внешних энтропийных потоков, то, согласно второму началу термодинамики, энтропия изолированной

системы может только увеличиваться, следовательно:

$$\frac{\partial S}{\partial t} = \frac{\partial_i S}{\partial t} \geq 0$$

или $\frac{\partial_i S}{\partial t} = \int_V \sigma dV = \int_V \sum_i J_i X_i dV \geq 0$, откуда следует *условие*:

$$\sum_i J_i X_i \geq 0.$$

Таким образом, *сумма всех значений* величин $J_i X_i$ не должна быть отрицательной, хотя при этом *отдельные* значения $J_i X_i$ могут быть отрицательными.

Заметим, что в литературе используют также так называемую *диссипативную функцию* Φ (или *функцию диссипации*), которая равна интенсивности производства энтропии, умноженной на температуру:

$$\Phi = T\sigma.$$

Обобщённые потоки зависят от обобщённых сил (поскольку ими вызываются), и, наоборот, скорость химической реакции зависит от сродства, поток тепловой энергии – от разности температур.

Запишем в общем виде эту функциональную зависимость как

$$\begin{aligned} J_i &= J_i(X_1, \dots, X_n), \\ X_i &= X_i(J_1, \dots, J_n). \end{aligned}$$

В состоянии равновесия обобщённые силы обращаются в нуль и не вызывают никаких потоков.

Вблизи равновесия величина обобщённых сил мала и, соответственно, величина потоков тоже мала. Поэтому, разложив потоки *в ряд Тейлора*

$$J_i = J_i^{\text{равн}} + \sum_j \left(\frac{\partial J_i}{\partial X_j} \right)_{\text{равн}} X_j + \dots,$$

мы можем ограничиться только *линейными* членами и, учитывая, что по определению $J_i^{\text{равн}} = 0$, получим соотношение:

$$J_i = \sum_j \left(\frac{\partial J_i}{\partial X_j} \right)_{\text{равн}} X_j.$$

Область применимости такого линейного подхода называется *линейной термодинамикой необратимых процессов*.

Феноменологические коэффициенты пропорциональности между обобщёнными потоками и обобщёнными силами $L_{ij} = \left(\frac{\partial J_i}{\partial X_j} \right)_{\text{равн}}$ рассчитываются в равновесном состоянии.

В линейном приближении функциональная зависимость обобщённых потоков от обобщённых сил записывается как:

$$J_i = \sum_j L_{ij} X_j.$$

Когда $i = j$, то коэффициенты L_{ii} называются *прямыми (несопряжёнными)* коэффициентами, они отражают тот факт, что в данный поток вызывает своя же собственная сила.

Когда $i \neq j$ (два индекса различны), L_{ij} , коэффициенты называются *сопряжёнными*, и в этом случае они означают, что сила j создаёт поток i .

16.2. ПРИМЕРЫ ЛИНЕЙНЫХ НЕОБРАТИМЫХ ПРОЦЕССОВ

Некоторые примеры линейных необратимых процессов вида $J = LX$ и соответствующих сопряжённых обобщённых сил и порождаемых ими обобщённых потоков приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Примеры линейных необратимых процессов

Процесс	Поток J	Обобщённая сила X	Закон
Теплопроводность среды с коэффициентом теплопроводности λ	Плотность потока j_E тепла	Градиент температуры $\frac{dT}{dx}$	Закон Фурье $j_E = -\lambda \frac{dT}{dx}$
Диффузия частиц с коэффициентом диффузии D	Плотность потока j_m незаряженных частиц	Градиент концентрации $\frac{dc}{dx}$	Закон Фика $j_m = -D \frac{dc}{dx}$
Электродиффузия частиц с концентрацией c и подвижностью u	Плотность потока J ионов	Градиент электрохимического потенциала $\frac{d\tilde{\mu}}{dx}$	Уравнение Теорелла $J = -cu \frac{d\tilde{\mu}}{dx}$
Электрический ток в проводнике с удельной проводимостью γ	Плотность электрического тока j	Градиент электрического потенциала $\frac{d\phi}{dx}$	Закон Ома $j = -\gamma \frac{d\phi}{dx}$
Течение жидкости с вязкостью η через трубку с радиусом r	Объёмная скорость $Q = \frac{dV}{dt}$ течения жидкости	Градиент гидростатического давления $\frac{dp}{dx}$	Формула Пуазейля $Q = -\frac{\pi r^4}{8\eta} \cdot \frac{dp}{dx}$

Примером линейного процесса является закон Ома:

$$I = \frac{U}{R} = \frac{1}{R} U,$$

который в дифференциальной форме имеет вид $\vec{j} = \gamma \vec{E}$ или (поскольку $\vec{E} = -\text{grad}\phi$, и рассматривая одномерный ток вдоль оси x):

$$j = -\gamma \frac{d\phi}{dx},$$

где R – электрическое сопротивление проводника; γ – удельная электрическая проводимость проводника; \vec{E} – напряжённость электрического поля; I – сила электрического тока; j – плотность электрического тока; φ – потенциал электрического поля; U – напряжение.

16.3. ТЕОРЕМА ОНЗАГЕРА

Если в системе действуют n сил, вызывающих n потоков, то для установления функциональной зависимости между ними нужно экспериментально определить $n \times n$ феноменологических коэффициентов.

В действительности число независимых феноменологических коэффициентов меньше – их число может быть меньше по следующим причинам.

Во-первых, оказывает влияние симметрия системы – в случае симметричной изотропной среды каждый поток необязательно должен сопрягаться со всеми силами.

Во-вторых, справедлива **теорема Онзагера** (*Lars Onsager*) или **соотношение взаимности Онзагера** – феноменологические коэффициенты образуют симметричную матрицу, то есть:

$$L_{ij} = L_{ji}.$$

В-третьих, несопряжённые (прямые) коэффициенты, у которых $i = j$, всегда положительны:

$$L_{ii} > 0.$$

Действительно, рассмотрим систему, в которой есть только два потока, например, температуры q и вещества d , тогда

$$J_q = L_{qq}X_q + L_{qd}X_d,$$

$$J_d = L_{dd}X_d + L_{dq}X_q.$$

Поскольку $\sum_i J_i X_i \geq 0$, то:

$$\sigma = \sum_i J_i X_i = J_q X_q + J_d X_d = L_{qq}X_q^2 + (L_{qd} + L_{dq})X_q X_d + L_{dd}X_d^2 \geq 0.$$

Пусть, далее, исчезает температурный градиент, а остаётся только концентрационный, то есть $X_q = 0$, $X_d \neq 0$, тогда $\sigma = L_{dd}X_d^2 \geq 0$, следовательно, $L_{dd} > 0$. Аналогично, оставляя только температурный градиент, можно показать, что $L_{qq} > 0$. Кроме того, $(L_{qd} + L_{dq})^2 < 4L_{qq}L_{dd}$, откуда следует:

$$L_{qq}L_{dd} \geq (L_{qd})^2.$$

Таким образом, в общем случае для линейных систем и для произвольного числа сил и потоков можно показать, что:

$$L_{ii} > 0$$

и

$$L_{ii}L_{jj} \geq (L_{ij})^2.$$

16.4. СОПРЯЖЕНИЕ ПОТОКОВ

Сформулируем (без доказательства) ещё несколько основных положений линейной неравновесной термодинамики неравновесных процессов.

Как уже говорилось выше, второе начало термодинамики требует выполнения условия $\sum_i J_i X_i \geq 0$, которое относится к сумме *в целом*. Отдельные члены этой суммы могут быть отрицательными.

Это означает, что отдельный, индивидуальный, независимый поток J_i с $J_i X_i < 0$ невозможен, поскольку это противоречит второму началу

термодинамики. Однако, *благодаря сопряжению с другими потоками* J_j , для которых $J_j X_j > 0$, в открытой системе оказывается возможным поток, немислимый в системе изолированной. Должно лишь выполняться условие:

$$\sum_{j \neq i} J_j X_j > |J_i X_i|.$$

Сопряжение потоков определяется *отличием от нуля* недиагональных *сопряжённых* коэффициентов L_{ij} .

Например, смесь двух газов в сосуде, стенки у которого находятся при различных температурах, самопроизвольно разделяется так, что у горячей стенки больше содержание одного газа, у холодной – другого. Это явление называется термодиффузией. Поток вещества идёт в направлении, противоположном направлению падения концентрации, так как он *сопряжён* с потоком теплоты, идущим от горячей стенки к холодной. Дефицит энтропии в одном процессе перекрывается её избыточным производством в другом.

Мы видим, что производство энтропии в открытой системе в принципе обеспечивает протекание процессов, невозможных в изолированных системах. Это принципиально важно для понимания эндергонических процессов в биосистемах.

Сопряжение химических реакций в открытой системе делает возможным протекание эндергонических реакций (реакций при которых возрастает свободная энергия системы), которые запрещены в изолированных системах.

Например, образование каждой *пептидной связи* при синтезе белка происходит с выделением одной молекулы воды. Так как в клетке вода содержится в избытке, то должна преобладать обратная реакция – реакция гидролиза пептидных связей. Синтез полипептидной цепи становится возможным благодаря *сопряжению* реакции синтеза с *экзергонической* реакцией расщепления (гидролиза) АТФ, и функция диссипации в целом положительна.

Сопряжение эндергонических процессов с гидролизом АТФ имеет общее значение в биологии. Посредством сопряжения реализуется универсальная роль АТФ как донора свободной энергии, необходимой для протекания эндергонических процессов. Если бы клетки и организмы были изолированными системами, АТФ не могла бы играть этой роли.

Неравновесная термодинамика *уже в линейном приближении* доказывает возможность протекания в открытых системах процессов, запрещённых в изолированных системах. Это имеет фундаментальное значение для биологии.

Принцип Кюри–Пригожина (*Pierre Curie, Илья Романович Пригожин*). Потоки и силы могут быть как скалярными, так и векторными. В *изотропной* системе (в системе, свойства которой одинаковы во всех направлениях) на сопряжение потоков накладывается ограничение, известное как *принцип Кюри–Пригожина*, смысл которого заключается в следующем:

Невозможно сопряжение между скалярными потоками (например, химические реакции) *и векторными потоками* (например, потоки вещества, тепловые потоки) – скаляр не может быть причиной вектора и вектор – скаляра (сила не может быть причиной потока, имеющего другую тензорную размерность).

Другая формулировка этого принципа: *внешние воздействия, вызывающие различные явления, не могут обладать более высокой симметрией, чем порождаемый ими эффект.*

Принцип Кюри–Пригожина справедлив и для случая анизотропной системы, имеющей в состоянии равновесия центр симметрии. Во всех остальных случаях *анизотропии*, а также в *нелинейной* области (когда отклонения системы от состояния равновесия нельзя считать малыми и нельзя пренебрегать нелинейными членами ряда Тейлора), когда свойство изотропии исчезает, независимо от структуры среды при равновесии, принцип Кюри–Пригожина *неприменим*.

Теорема Пригожина. Открытая система может находиться в *стационарном*, хотя и неравновесном состоянии. В этом состоянии продукция энтропии внутри системы в точности компенсируется оттоком энтропии в окружающую среду, так что суммарная энтропия системы не меняется:

$$dS = d_e S + d_i S = 0.$$

Такое стационарное состояние называется *состоянием проточного равновесия*.

Наглядная модель такого состояния представлена на рисунке 133.

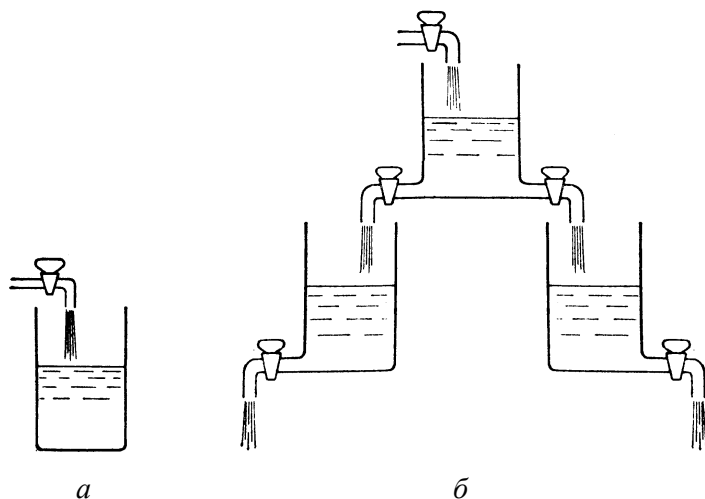


Рисунок 133 – Модель, иллюстрирующая состояние проточного равновесия открытой системы: *а* – закрытая система; *б* – модель открытой системы

Уровень жидкости в верхнем сосуде установится в некотором положении, определяемом тем, насколько открыты краны, соединяющие сосуды. Изменяя повороты кранов можно установить новые уровни жидкости – новое стационарное состояние проточного равновесия.

Стационарное состояние открытой системы реализуется, если на систему наложены ограничения, фиксирующие постоянные значения *ча-*

сти обобщённых сил, а остальные обобщённые силы могут меняться. Например, пусть в системе действуют две обобщённые силы X_1 и X_2 , первая из которых фиксирована $X_1 = \text{const}$ (например, первая сила – это фиксированный градиент температур, который не меняется).

Как было показано выше, производство энтропии описывается соотношением:

$$\begin{aligned} \sigma &= \sum_i J_i X_i = J_1 X_1 + J_2 X_2 = (L_{21} X_1 + L_{22} X_2) X_1 + (L_{11} X_1 + L_{12} X_2) X_2 = \\ &= L_{11} X_1^2 + (L_{12} + L_{21}) X_1 X_2 + L_{22} X_2^2. \end{aligned}$$

Поскольку $L_{22} > 0$, то вторая производная по X_2 (при $X_1 = \text{const}$):

$$\frac{\partial^2 \sigma}{\partial X_2^2} = 2L_{22} > 0.$$

Следовательно, в стационарном состоянии выполняется **теорема Пригожина** – в *стационарном состоянии, близком к равновесию, продукция энтропии σ минимальна*.

Теорема Пригожина справедлива *только* в пределах применимости линейной неравновесной термодинамики.

16.5. ТРАНСПОРТ ЧЕРЕЗ БИОМЕМБРАНУ

Организм, клетка – это химические машины, функционирующие в результате химических реакций и переноса вещества между клеткой и окружающей средой, а также внутри клетки. Перенос имеет определённое направление, перпендикулярное к внешней клеточной и внутриклеточным биомембранам.

Поток вещества есть вектор. В то же время скорость химической реакции – скаляр. Прямое сопряжение скалярного и векторного процессов в изотропной среде невозможно в силу принципа Кюри–Пригожина. Однако биомембраны являются *принципиально анизотропными системами*, построенными из молекул, лишённых плоскости и центра симметрии.

Именно анизотропность мембран позволяет сопрягать скалярные и векторные процессы – процессы переноса вещества с химическими реакциями.

Наличие мембран обеспечивает *прерывистость биосистем*. Биомембрана является той перегородкой, которая позволяет поддерживать разность параметров среды по разные стороны мембраны, обеспечивая скачок какого-либо параметра системы (например, концентрации какого-либо компонента или электрического потенциала) на мембране.

Рассмотрим сначала пример, в котором водный раствор сахарозы находится в двух отсеках *A* и *B*, разделённых мембраной *M* (рисунок 134).

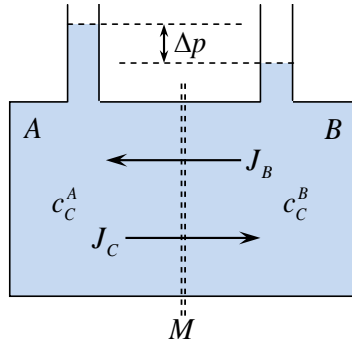


Рисунок 134 – Пассивный транспорт веществ через мембрану *M*

Мембрана частично проницаема для молекул сахарозы и полностью проницаема для молекул воды (растворителя). В результате через мембрану устанавливаются два потока – сахарозы J_C и воды J_B . Диссипативная функция для этих двух потоков:

$$T\sigma = J_C X_C + J_B X_B.$$

В изотермических условиях движущая сила для обоих потоков имеет вид:

$$X = \tilde{v}\Delta p + \Delta\mu,$$

где Δp – разность гидростатических давлений в двух отсеках; $\Delta\mu$ – разность химических потенциалов вещества по обе стороны мембраны, \tilde{v} – парциальный молярный объём вещества.

В изотермических условиях движущая сила для обоих потоков имеет вид:

$$X = \tilde{v}\Delta p + \Delta\mu,$$

где Δp – разность гидростатических давлений в двух отсеках, $\Delta\mu$ – разность химических потенциалов вещества по обе стороны мембраны, \tilde{v} – парциальный молярный объём вещества.

Тогда

$$T\sigma = J_C(\tilde{v}_C\Delta p + \Delta\mu_C) + J_B(\tilde{v}_B\Delta p + \Delta\mu_B)$$

или

$$\begin{aligned} T\sigma &= J_C\tilde{v}_C\Delta p + J_B\tilde{v}_B\Delta p + J_C\Delta\mu_C + J_B\Delta\mu_B = \\ &= (J_C\tilde{v}_C + J_B\tilde{v}_B)\Delta p + J_C\Delta\mu_C + J_B\Delta\mu_B. \end{aligned}$$

Разность химических потенциалов $\Delta\mu_C$ связана с *осмотическим давлением* $\Delta\pi$, которое компенсирует разницу в концентрациях растворов по обе стороны мембраны.

Согласно закону Вант-Гоффа (*Jacobus Henricus van't Hoff*):

$$\Delta\pi = RT(c_C^A - c_C^B) = RT\Delta c_C.$$

Для химического потенциала:

$$d\mu = d\mu^0 + RT d(\ln c) = RT \frac{dc}{c},$$

при $d\mu^0 = 0$. Для рассматриваемого примера представим $\Delta\mu_C$ через небольшое приращение химического потенциала:

$$\Delta\mu_C = RT \frac{dc_C}{\bar{c}_C},$$

где \bar{c}_C – средняя концентрация сахарозы в системе: $\bar{c}_C = \frac{1}{2}(c_C^A + c_C^B)$.

Следовательно,

$$\Delta\mu_C = \frac{\Delta\pi}{\bar{c}_C}.$$

Связь двух сопряжённых потоков, растворённого вещества и растворителя, подчиняется уравнению Гиббса–Дюгема (*Josiah Willard Gibbs, Pierre Duhem*):

$$\bar{c}_C \Delta\mu_C + \bar{c}_B \Delta\mu_B = 0.$$

Следовательно,

$$\Delta\mu_B = -\frac{\bar{c}_C}{\bar{c}_B} \Delta\mu_C = -\frac{\bar{c}_C}{\bar{c}_B} \cdot \frac{\Delta\pi}{\bar{c}_C} = -\tilde{v}_B \Delta\pi.$$

С учётом этого диссипативная функция имеет вид:

$$\begin{aligned} T\sigma &= (J_C \tilde{v}_C + J_B \tilde{v}_B) \Delta p + J_C \frac{\Delta\pi}{\bar{c}_C} - J_B \tilde{v}_B \Delta\pi = \\ &= (J_C \tilde{v}_C + J_B \tilde{v}_B) \Delta p + \left(\frac{J_C}{\bar{c}_C} - J_B \tilde{v}_B \right) \Delta\pi. \end{aligned}$$

Таким образом, диссипативная функция представлена новыми обобщёнными силами (Δp и $\Delta\pi$) и новыми потоками:

$$\begin{aligned} J_p &= J_C \tilde{v}_C + J_B \tilde{v}_B; \\ J_D &= \frac{J_C}{\bar{c}_C} - J_B \tilde{v}_B, \end{aligned}$$

где J_p – объёмный поток; J_D – диффузионный поток. Теперь

$$T\sigma = J_p \Delta p + J_D \Delta\pi.$$

Для сопряжённых потоков J_p и J_D в соответствии с уравнениями

$$J_i = \sum_j L_{ij} X_j \text{ запишем:}$$

$$J_p = L_{pp} \Delta p + L_{pD} \Delta\pi;$$

$$J_D = L_{Dp} \Delta p + L_{DD} \Delta\pi.$$

Определим смысл феноменологических коэффициентов.

Во-первых, рассмотрим ситуацию, когда концентрация сахарозы одинакова по обе стороны мембраны $c^A = c^B$. При этом $\Delta\pi = 0$. Следовательно:

$$J_p = L_{pp} \Delta p;$$

$$J_D = L_{Dp} \Delta p.$$

Таким образом, разница в гидростатическом давлении вызывает объёмный поток J_p и добавочный диффузионный поток J_D , который приводит к перераспределению сахарозы.

Это явление называется *ультрафильтрация*, а коэффициент L_{Dp} называется *коэффициентом ультрафильтрации*.

Во-вторых, рассмотрим случай, когда гидростатическое давление одинаково по обе стороны мембраны, то есть $\Delta p = 0$, тогда:

$$J_p = L_{pD} \Delta\pi;$$

$$J_D = L_{DD} \Delta\pi.$$

Коэффициент L_{DD} называется коэффициентом проницаемости вещества через мембрану. Добавочный объёмный поток J_p называется *осмотическим* потоком, а коэффициент L_{pD} – коэффициентом *осмотического*

потока. Используя соотношение взаимности Онзагера $L_{ij} = L_{ji}$, получим связь между потоками

$$L_{Dp} = \left(\frac{J_D}{\Delta p} \right)_{\Delta \pi} = L_{pD} = \left(\frac{J_p}{\Delta \pi} \right)_{\Delta p}.$$

Теперь рассмотрим ситуацию, когда объёмный поток $J_p = 0$. Тогда

$$L_{pp}\Delta p = -L_{pD}\Delta \pi.$$

Введём новую постоянную κ , которая называется *коэффициентом отражения (константой Ставермана)*:

$$\kappa = -\frac{L_{pD}}{L_{pp}}.$$

Коэффициент отражения κ зависит от свойств мембраны. Запишем объёмный поток с учётом κ :

$$J_p = L_{pp}(\Delta p - \kappa\Delta \pi).$$

Рассмотрим две гипотетические крайние ситуации. Если $\kappa=1$, то растворённое вещество совсем не проникает через мембрану (полностью «отражается» от мембраны), тогда

$$J_p = L_{pp}(\Delta p - \Delta \pi).$$

Если $\kappa=0$, то мембрана полностью проницаема и

$$J_p = L_{pp}\Delta p.$$

Коэффициент отражения κ показывает механизм переноса вещества через мембрану. Он равен нулю в случае, если $L_{pD} = 0$, а это означает, что нет сопряжения между потоками J_p и J_D – перенос растворителя происходит независимо от переноса растворённого вещества. В реальных ситуациях $\kappa \leq 1$ и $L_{pD} \neq 0$, что указывает на связь между потоками J_p и

J_D . Это существенное обстоятельство, которое часто игнорируется, когда (ошибочно) рассматривают процессы переноса воды и веществ в клетку независимо. Только применение положений линейной неравновесной термодинамики и использование соотношения взаимности Онзагера к явлениям переноса через клеточную мембрану позволяют количественно верно описывать транспорт веществ в клетку.

16.6. СОПРЯЖЕНИЕ ПОТОКОВ В БИОМЕМБРАНАХ

Биологические мембраны *принципиально* отличаются от искусственных небиологических полупроницаемых мембран (например, пористых резиновых перегородок, разделяющих две жидкие фазы) существованием процессов *облегчённого* и *активного* транспорта, которые можно описать, только используя методы неравновесной термодинамики.

Например, белок Na^+/K^+ -АТФаза (см. [10], п. 7.3) обеспечивает одновременный перенос ионов натрия и калия через мембрану. Мы можем выделить «обменную» силу:

$$X_{\text{обм}} = \Delta \mu_{\text{Na}^+} - \Delta \mu_{\text{K}^+},$$

которая описывает общий ионный обмен через мембрану. Суммарный обменный поток $J_{\text{обм}}$ обозначает, что ионы K^+ обмениваются на ионы Na^+ .

Остальные (r, rest) сопряжённые силы X_r обеспечивают *химические* потоки J_r . Тогда производство локальной энтропии внутри мембраны

$$\sigma = X_{\text{обм}}J_{\text{обм}} + X_rJ_r$$

и, соответственно, в линейном приближении:

$$\begin{aligned} J_{\text{обм}} &= L_{11}X_{\text{обм}} + L_{12}X_r, \\ J_r &= L_{21}X_{\text{обм}} + L_{22}X_r. \end{aligned}$$

По определению в активном транспорте поток $J_{обм}$ направлен против действия сил $X_{обм}$. Это возможно только тогда, когда коэффициенты $L_{12} = L_{21}$ не равны нулю. Действительно, согласно условию $L_{ii} > 0$ коэффициент L_{11} должен быть положительной величиной. Следовательно, если $L_{12} = 0$, то из $J_{обм} = L_{11}X_{обм} + L_{12}X_r$ следует, что $J_{обм}$ и $X_{обм}$ должны иметь одинаковый знак, и активный транспорт становится невозможным. Если же сопряжённый член $L_{12}X_r$ принимает отрицательные значения, направление потока $J_{обм}$ обращается против силы $X_{обм}$.

Из уравнения $\sigma = X_{обм}J_{обм} + X_rJ_r$ видно, что активный транспорт вносит отрицательный вклад в производство энтропии, уменьшая её значение. Без сопряжения потоков и сил различного рода процессы, приводящие к понижению значения энтропии, были бы невозможны.

Рассмотрим два процесса, которые протекают в везикулах, содержащих протонный насос (H^+ -АТФазу): J_H – поток протонов H^+ и J_P – гидролиз АТФ, которые представим в виде:

$$\begin{aligned} J_H &= L_{HH}X_H + L_{HP}X_P; \\ J_P &= L_{PH}X_H + L_{PP}X_P, \end{aligned}$$

где $X_H = \Delta\mu_{H^+}$; $L_{PH} = L_{HP}$; X_P – изменение свободной энергии при расщеплении АТФ. Химическая энергия гидролиза АТФ $J_P X_P$ трансформируется в энергию транспорта протонов $J_H X_H$.

Введём коэффициент трансформации η , который при условии $\Phi = J_H X_H + J_P X_P \geq 0$ равен:

$$\eta = -\frac{J_H X_H}{J_P X_P} = 1 - \frac{\Phi}{J_P X_P}.$$

Если определить безразмерную величину $q = \frac{L_{HP}}{\sqrt{L_{HH}L_{PP}}}$ – степень сопряжения, для которой $-1 < q < 1$ (при $q = 1$ химическая энергия транс-

формируется в другой вид энергии на 100 %), то можно показать, что максимальный коэффициент трансформации равен:

$$\eta_{\max} = \frac{q^2}{(1 + \sqrt{1 - q^2})^2}.$$

В любой системе есть потери энергии, следовательно, величина q должна быть меньше 1.

Если увеличивается X_H , то при наличии транспорта протонов значение η уменьшается. В то время как в закрытых системах коэффициент сопряжения между обычными реакциями выражается целыми числами, в открытых системах, например, в случае окислительного фосфорилирования в биомембранах, сопряжение между процессами потребления кислорода и фосфорилирования выражается дробным числом.

Как уже говорилось выше, любая открытая система вообще (и биомембраны в частности) может находиться в стационарном, хотя и неравновесном состоянии.

Это состояние характеризуется постоянным значением энтропии. Живой организм существует в этом состоянии при условии, что при изменении одних параметров другие сохраняют постоянное значение.

В нашем примере диссипативная функция с учётом $L_{12} = L_{21}$ будет равна:

$$\Phi = J_1 X_1 + J_2 X_2 = L_{11}X_1^2 + 2L_{12}X_1 X_2^0 + L_{22}(X_2^0)^2,$$

где сила X_2 обозначена через фиксированное значение $X_2^0 = \text{const}$. Дифференцируем это выражение по X_1 :

$$\left(\frac{\partial \Phi}{\partial X_1}\right)_{X_2} = 2(L_{11}X_1 + L_{12}X_2^0) = 0.$$

Следовательно, $X_1 = -\frac{L_{12}}{L_{11}}X_2^0$ и $\Phi = \frac{L_{11}L_{22} - L_{12}^2}{L_{11}}(X_2^0)^2$ представляют

собой постоянные величины, пропорциональные X_2^0 . Иными словами, в стационарном состоянии, близком к равновесию, изменение энтропии минимально. Это состояние подобно равновесному состоянию в закрытых системах. Как уже отмечалось, за счёт сопряжения различных потоков могут протекать процессы, характеризующиеся отрицательным изменением энтропии в других потоках.

Это явление компенсации потока с отрицательной энтропией является одним из необходимых условий обеспечения жизнедеятельности организма.

Контрольные вопросы и задания

1. Что такое обобщённые силы и обобщённые потоки?
2. Что такое диссипативная функция?
3. Как выражается интенсивность локального производства энтропии в данной точке системы через обобщённые силы и обобщённые потоки.
4. Приведите примеры линейных необратимых процессов.
5. Запишите соотношение взаимности Онзагера.
6. Запишите условие, при котором отдельный термодинамически не выгодный процесс может реализоваться в открытой неравновесной системе благодаря сопряжению с другими потоками.
7. Сформулируйте принцип Кюри-Пригожина.
8. Какое состояние называется состоянием проточного равновесия?
9. Сформулируйте теорему Пригожина.
10. Почему на биомембранах не выполняется принцип Кюри-Пригожина?
11. В чем принципиальное отличие биологических мембран от искусственных небологических полупроницаемых мембран?
12. Запишите уравнение Гиббса–Дюгема.
13. Что такое ультрафильтрация и коэффициент ультрафильтрации?
14. Приведите пример сопряжения потоков в биомембранах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

ОСНОВНАЯ

1. Огурцов А.Н. Введение в синергетику / А.Н. Огурцов. – Харьков : НТУ «ХПИ», 2013. – 208 с.
2. Огурцов А.Н. Самоорганизация биологических систем / А.Н. Огурцов. – Харьков : НТУ «ХПИ», 2014. – 158 с.
3. Огурцов А.Н. Физика и биофизика : в 2 ч. – Ч. 1. Основы общей физики / А.Н. Огурцов. – Харьков : НТУ «ХПИ», 2016. – 528 с.
4. Огурцов А.Н. Физика и биофизика : в 2 ч. – Ч. 2. Основы биофизики / А.Н. Огурцов. – Харьков : НТУ «ХПИ», 2016. – 560 с.
5. Огурцов А.Н. Основы химической и молекулярной биофизики / А.Н. Огурцов, О.Н. Близнюк. – Харьков : НТУ «ХПИ», 2017. – 400 с.
6. Огурцов А.Н. Основы молекулярной биологии : в 2 ч. – Ч. 1. Молекулярная биология клетки / А.Н. Огурцов. – Харьков : НТУ «ХПИ», 2011. – 304 с.
7. Огурцов А.Н. Основы молекулярной биологии : в 2 ч. – Ч. 2. Молекулярные генетические механизмы / А.Н. Огурцов. – Харьков : НТУ «ХПИ», 2011. – 240 с.
8. Огурцов А.Н. Молекулярная биофизика и ферментативный катализ / А.Н. Огурцов. – Харьков : НТУ «ХПИ», 2011. – 400 с.
9. Огурцов А.Н. Основы биоинформатики / А.Н. Огурцов. – Харьков : НТУ «ХПИ», 2013. – 400 с.
10. Огурцов А.Н. Биологические мембраны / А.Н. Огурцов. – Харьков : НТУ «ХПИ», 2012. – 368 с.
11. Огурцов А.Н. Бионанотехнология. Принципы и применение / А.Н. Огурцов. – Харьков : НТУ «ХПИ», 2012. – 480 с.

12. Огурцов А.Н. Механика и молекулярная физика и биофизика / А.Н. Огурцов. – Харьков : НТУ «ХПИ», 2015. – 272 с.
13. Арнольд В.И. Теория катастроф / В.И. Арнольд. – М. : Наука, 1990. – 128 с.
14. Баблюянец А. Молекулы, динамика и жизнь. Введение в самоорганизацию материи / А. Баблюянец. – М. : Мир, 1990. – 375 с.
15. Бак П. Как работает природа. Теория самоорганизованной критичности / П. Бак. – М. : УРСС: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2013. – 276 с.
16. Глейк Д. Хаос. Создание новой науки / Д. Глейк. – СПб. : Амфора, 2001. – 397 с.
17. Исаева В.В. Синергетика для биологов. Вводный курс / В.В. Исаева. – М. : Наука, 2005. – 158 с.
18. Исаева В.В. Фракталы и хаос в биологическом морфогенезе / В.В. Исаева, Ю.А. Каретин, А.В. Чернышев, Д.Ю. Шкуратов. – Владивосток : Институт биологии моря ДВО РАН, 2004. – 128 с.
19. Каретин Ю.А. Синергетика. Курс лекций для биологов / Ю.А. Каретин. – 2007. – Владивосток : ДГУ, 2007. – 154 с.
20. Кузнецов С.П. Динамический хаос / С.П. Кузнецов. – М. : Физ.-мат. лит., 2006. – 356 с.
21. Мандельброт Б. Фрактальная геометрия природы / Б. Мандельброт. – М. : Институт компьютерных исследований, 2002. – 656 с.
22. Николис Г. Познание сложного. Введение / Г. Николис, И. Пригожин. – М. : Мир, 1990. – 344 с.
23. Пригожин И. Введение в термодинамику необратимых процессов / И. Пригожин. – Ижевск : РХД, 2001. – 160 с.
24. Пайтген Х.-О. Красота фракталов. Образы комплексных динамических систем / Х.-О. Пайтген, П.Х. Рихтер. – М. : Мир, 1993. – 176 с.
25. Пуанкаре А. О науке / А. Пуанкаре. – М. : Наука, 1983. – 560 с.
26. Сугаков В.Й. Основы синергетики / В.Й. Сугаков. – К. : Обереги, 2001. – 287 с.
27. Трухан Э.М. Введение в биофизику / Э.М. Трухан. – М. : МФТИ, 2009. – 240 с.
28. Уоддингтон К. Морфогенез и генетика / К. Уоддингтон. – М. : Мир, 1964. – 306 с.
29. Федер Е. Фракталы / Е. Федер. – М. : Мир, 1991. – 254 с.
30. Хакен Г. Синергетика. Иерархии неустойчивостей в самоорганизующихся системах и устройствах / Г. Хакен. – М. : Мир, 1985. – 423 с.
31. Хакен Г. Тайны природы. Синергетика: учение о взаимодействии / Г. Хакен. – Москва-Ижевск : Институт компьютерных исследований, 2003. – 320 с.
32. Чернавский Д.С. Синергетика и информация. Динамическая теория информации / Д.С. Чернавский. – М. : Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2009. – 304 с.
33. Эбелинг В. Физика процессов эволюции / В. Эбелинг, А. Энгель, Р. Файстель. – М. : УРСС, 2001. – 342 с.
34. Эйген М. Гиперцикл принципы самоорганизации макромолекул / М. Эйген, П. Шустер. – М. : Мир, 1982. – 270 с.
35. Bourguin P. Morphogenesis. Origins of Patterns and Shapes / P. Bourguin, A. Lesne. – Berlin : Springer, 2010. – 346 p.
36. Ebeling W. Physik Der Evolutionsprozesse / W. Ebeling, A. Engel, R. Feistel. – Weinheim : Wiley, 1990. – 371 p.
37. Encyclopedia of Complexity and Systems Science / Ed by R.A. Meyers. – Berlin : Springer, 2009. – 10370 p.
38. Feistel R. Physics of Self-Organization and Evolution / R. Feistel, W. Ebeling. – Weinheim : Wiley, 2011. – 517 p.
39. Goodsell D.S. Bionanotechnology: Lessons from nature / D.S. Goodsell. – New Jersey : Wiley, 2004. – 337 p.
40. Lodish H. Molecular Cell Biology, 7th Ed. / H. Lodish, A. Berk, C.A. Kaiser, M. Krieger, A. Bretscher, H. Ploegh, A. Amon. – New York : W.H. Freeman and Company, 2013. – 1211 p.
41. Luisi P.L. The Emergence of Life: From Chemical Origins to Synthetic Biology / P.L. Luisi. – Cambridge : Cambridge University Press, 2016. – 464 p.

42. Mandelbrot B. Les Objets Fractals. Forme, Hasard et Dimension, Survol du Langage Fractal / B. Mandelbrot. – Paris : Flammarion, 1975. – 192 p.
43. Mandelbrot B. Fractals. Form, Chance and Dimension / B. Mandelbrot. – San Francisco : Freeman, 1977. – 265 p.
44. Mandelbrot B. The Fractal Geometry of Nature / B. Mandelbrot. – New York : Freeman, 1982. – 461 p.
45. Orgel L.E. The Origins of Life. Molecules and Natural Selection / L.E. Orgel. – Weinheim : Wiley, 1973. – 238 p.
46. Orry A.J.W. Homology Modeling. Methods and Protocols / A.J.W. Orry, R. Abagyan. – New York : Humana Press, 2012. – 432 p.
47. Patterns Formation in Morphogenesis : Problems and Mathematical Issues / Ed. by V. Capasso, M. Gromov, A. Harel-Bellan, N. Morozova, L.L. Pritchard. – Berlin : Springer, 2013. – 292 p.
48. Porter K.R. Structural Organization of the Cytomatrix / K.R. Porter // Organization of Cell Metabolism / Ed. by G.R. Welch, J.S. Clegg. – New York : Plenum Press, 1986. – P. 9–25.
49. Protein Nanotechnology. Protocols, Instrumentation, and Applications / Ed. by T. Vo-Dinh. – Totowa : Humana Press, 2005. – 452 p.
50. Rauchfuss H. Chemical Evolution and the Origin of Life / H. Rauchfuss. – Berlin : Springer, 2008. – 339 p.
51. Rubin A.B. Compendium of Biophysics / A.B. Rubin. – Beverly : Scrivener Publishing, 2017. – 641 p.
52. Thompson D.W. On Growth and Form / D.W. Thompson. – Cambridge : The University Press, 1917. – 792 p.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ

53. Арнольд В.И. Теория бифуркаций / В.И. Арнольд, В.С. Афраимович, Ю.С. Ильяшенко, Л.П. Шильников. – М. : Физматгиз, 1986. – 218 с.
54. Вольтерра В. Математическая теория борьбы за существование / В. Вольтерра. – М. : Наука, 1976. – 286 с.
55. Жаботинский А.М. Концентрационные автоколебания / А.М. Жаботинский. – М. : Наука, 1974. – 179 с.

56. Кальвин М. Химическая эволюция. Молекулярная эволюция, ведущая к возникновению живых систем на Земле и на других планетах / М. Кальвин. – М. : Мир, 1971. – 140 с.
57. Климонтович Ю.Л. Введение в физику открытых систем / Ю.Л. Климонтович. – М. : Янус-К, 2015. – 290с.
58. Князева Е.Н. Основания синергетики. Режимы с обострением, самоорганизация, темпомиры / Е.Н. Князева, С.П. Курдюмов. – СПб. : Алетей, 2002. – 414 с.
59. Кратчфилд Д.П. Хаос / Д.П. Кратчфилд, Д.Д. Фармер, Х. Паккард, Р.С. Шоу // В мире науки. – 1987. – № 2. – С. 16–28.
60. Кроновер Р.М. Фракталы и хаос в динамических системах. Основы теории / Р.М. Кроновер. – М. : Постмаркет, 2000. – 352 с.
61. Николис Г. Самоорганизация в неравновесных системах. От диссипативных структур и упорядоченности через флуктуации / Г. Николис, И. Пригожин. – М. : Мир, 1979. – 512 с.
62. Опарин А.И. Происхождение жизни / А.И. Опарин. – М. : Московский рабочий, 1924. – 71 с.
63. Опарин А.И. Возникновение жизни на Земле / А.И. Опарин. – М. : Изд-во АН СССР, 1941. – 267 с.
64. Подлазов А.В. Теория самоорганизованной критичности – наука о сложности / А.В. Подлазов // Будущее прикладной математики. Лекции для молодых исследователей. – М.: Эдиториал УРСС, 2005. – С. 404-426.
65. Поннаперума С. Происхождение жизни / С. Поннаперума. – М. : Мир, 1977. – 175 с.
66. Пригожин И. Конец определённости. Время, хаос и новые законы природы / И. Пригожин. – Ижевск : НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2000. – 208 с.
67. Ризниченко Г.Ю. Математические модели в биофизике и экологии / Г.Ю. Ризниченко. – М.-Ижевск : Институт компьютерных исследований, 2003. – 184 с.

68. Трубецков Д.И. Введение в теорию самоорганизации открытых систем / Д.И. Трубецков, Е.С. Мчедлова, Л.В. Красичков. – М. : Физматлит, 2005. – 212 с.
69. Шредер М. Фракталы. Хаос. Степенные законы. Миниатюры из бесконечного рая / М. Шредер. – Ижевск : НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2001. – 528 с.
70. Attwater J. Origins of Life. The Cooperative Gene / J. Attwater, P. Holliger // *Nature*. – 2012. – V. 491, № 7422. – P. 48–49.
71. Bak P. Self-organized Criticality / P. Bak, K. Chen // *Scientific American*. – 1991. – V. 264. – P. 46–53.
72. Bak P. How Nature Works. The Science of Self-organized Criticality / P. Bak. – New York : Springer-Verlag, 1996. – 212 p.
73. Barnsley M.F. Superfractals / M.F. Barnsley. – Cambridge : Cambridge University Press, 2006. – 464 p.
74. Behe M.J. Darwin's Black Box: The Biochemical Challenge to Evolution / M.J. Behe. – New York : Free Press, 2006. – 330 p.
75. Bénard H. Les tourbillons cellulaires dans une nappe liquide / H. Bénard // *Revue Générale des Sciences, Pures et appliqués*. – 1900. – V. 11. – P. 1261–1227; 1309–1328.
76. Ben-Jacob E. Bacterial Self-organization. Co-enhancement of Complexification and Adaptability in a Dynamic Environment / E. Ben-Jacob // *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences* – 2003. – V. 361. – P. 1283–1312.
77. Bianca C. Towards a mathematical theory of complex biological systems / C. Bianca, N. Bellomo. – New Jersey : World Scientific, 2011. – 208 p.
78. Bourguine P. Morphogenesis: Origins of Patterns and Shapes / P. Bourguine, A. Lense. – Berlin : Springer, 2010. – 364 p.
79. Broadbent S.R. Percolation Processes I. Crystals and Mazes / S.R. Broadbent, J.M. Hammersley // *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*. – 1957. – V. 53, № 3. – P. 629–641.
80. Cassini images bizarre hexagon on Saturn // ESA Press Release, 2007 – http://www.esa.int/esaMI/Cassini-Huygens/SEMEM5T4LZE_0.html
http://www.nasa.gov/mission_pages/cassini/multimedia/pia09188.html
81. Calvin M. Chemical Evolution. Molecular Evolution towards the Origin of Living Systems on the Earth and Elsewhere / M. Calvin. – Oxford : Clarendon Press, 1969. – 278 p.
82. Complexity in chemistry, biology, and ecology / Ed. by D. Bonchev, D.H. Rouvray. – Berlin : Springer, 2005. – 344 p.
83. Crane H.R. Principles and Problems of Biological Growth / H.R. Crane // *The Scientific Monthly*. – 1950. – V. 70, № 6. – P. 376–389.
84. Cross M. Pattern formation and dynamics in nonequilibrium systems / M. Cross, H. Greenside. – Cambridge : University Press, 2009. – 535 p.
85. Dynamics of spatio-temporal cellular structures. Henri Bénard centenary review / Ed. by I. Mutabazi, J.E. Wesfreid, E. Guyon. – Berlin : Springer, 2006. – 249 p.
86. Eigen M. Selforganization of Matter and the Evolution of Biological Macromolecules / M. Eigen // *Naturwissenschaften*. – 1971. – V. 58, № 10. – P. 465–523.
87. England J.L. Statistical physics of self-replication / J.L. England // *The Journal of Chemical Physics*. – 2013. – V.139. – P. 121923-1–8.
88. Ferus M. High-energy chemistry of formamide: A unified mechanism of nucleobase formation / M. Ferus, D. Nesvorný, J. Sponer, P. Kubelík, R. Michalcíková, V. Shestivská, J.E. Sponer, S. Civiš // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2015. – V. 112, № 3. – P. 657–662.
89. Fox S.W. Origins of Biological Information and Genetic Code / S.W. Fox // *Molecular & Cellular Biochemistry*. – 1974. – V. 3, № 2. – P. 129–142.
90. Frontiers in the study of chaotic dynamical systems with open problems / Ed. by E. Zeraoulia, J.C. Sprott. – New Jersey : World Scientific Publishing, 2011. – 258 p.
91. Gierer A. A theory of biological pattern formation / A. Gierer, H. Meinhardt // *Kybernetik*. – 1972. – V. 12, № 1. – P. 30–39.

92. Gould S.J. Punctuated equilibria; the tempo and mode of evolution reconsidered / S.J. Gould, N. Eldredge // *Paleobiology*, 1977. – V. 3, № 2. – P. 115–151.
93. Gouyet J.-F. Physics and fractal structures / J.-F. Gouyet. – Paris : Ecole Polytechnique, 1995. – 247 p.
94. Haken H. Synergetics: An Introduction. Nonequilibrium Phase Transitions and Self-organization in Physics, Chemistry and Biology / H. Haken. – Berlin : Springer, 1977. – 325 p.
95. Haldane J.B.S. The Origin Of Life / J.B.S. Haldane // *Rationalist Annual*. – 1929. – V. 148. – P. 3–10.
96. Horowitz J.M. Spontaneous fine-tuning to environment in many-species chemical reaction networks / J.M. Horowitz, J.L. England // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2017. – V. 114, № 29. – P. 7565–7570.
97. Inoue T. A. Nonenzymatic RNA Polymerase Model / T. Inoue, L.E. Orgel // *Science*. – 1983. – V. 219, № 4586. – P. 859–862.
98. Jensen H.J. Self-organized criticality. Emergent complex behavior in physical and biological systems / H.J. Jensen. – Cambridge : Cambridge University Press, 1998. – 153 p.
99. Kachman T. Self-Organized Resonance during Search of a Diverse Chemical Space / T. Kachman, J.A. Owen, J.L. England // *Physical Review Letters*. – 2017. – V. 119. – P. 038001-1–5.
100. Khersonsky O. Enzyme promiscuity: A mechanistic and evolutionary perspective / O. Khersonsky, D.S. Tawfik // *Annual Review of Biochemistry*. – 2010. – V. 79. – P.471–505.
101. Lahav N. Peptide Formation in the Prebiotic Era: Thermal Condensation of Glycine in Fluctuating Clay Environments / N. Lahav, D. White, S. Chang // *Science*, 1978. – V. 201. – P. 67–69.
102. Levinthal C. Are There Pathways for Protein Folding? / C. Levinthal // *Journal de Chimie Physique*. – 1968. – V. 65, № 1. – P. 44–45.
103. Lorenz E.N. Deterministic Nonperiodic Flow / E.N. Lorenz // *Journal of Atmospheric Sciences*. – 1963. – V. 20. – P. 130–141.

104. Lorenz E.N. Predictability: Does the Flap of a Butterfly's Wings in Brazil Set Off a Tornado in Texas? Talk presented Dec. 29 at the 139th Annual Meeting of the American Association for the Advancement of Science (AAAS) / E.N. Lorenz // *The 139th Annual Meeting of AAAS Section on Environmental Sciences, New Approaches to Global Weather*. – Boston, 1972. – 5 p.
105. Lupichev L.N. Synergetics of Molecular Systems / L.N. Lupichev, A.V. Savin, V.N. Kadantsev. – Cham : Springer, 2015. – 337 p.
106. Miller S.L. A Production of Amino Acids under Possible Primitive Earth Conditions / S.L. Miller // *Science*. – 1953. – V. 117, № 3046. – P. 528–529.
107. Miller S.L. Organic Compound Synthesis on the Primitive Earth / S.L. Miller, H.C. Urey // *Science*, 1959. – V. 130, №3370. – C. 245–251.
108. Moore B. The Origin and Nature of Life / B. Moore. – London : Williams and Norgate, 1913. – 256 p.
109. Nagel Z.D. A 21st century revisionist's view at a turning point in enzymology / Z.D. Nagel, J.P. Klinman // *Nature Chemical Biology*, 2009. – V. 5, № 8. – P. 543–550.
110. Naylor R. Studies on Some Interactions and Reactions of Oligonucleotides in Aqueous Solution / R. Naylor, P.T. Gilham // *Biochemistry*. – 1966. – V. 5, № 8. – P. 2722–2728.
111. Nedelec F.J. Self-organization of microtubules and motors / F.J. Nedelec, T. Surrey, A.C. Maggs, S. Leibler // *Nature*. – 1997. – V. 389. – P. 305–308.
112. *Nonlinear Dynamics in Biological Systems* / Ed. by J. Carballido-Landeira, B. Escribano. – Cham : Springer, 2016. – 134 p.
113. Onuchic J.N. Toward an Outline of the Topography of a Realistic Protein-Folding Funnel / J.N. Onuchic, P.G. Wolynes, Z. Luthey-Schulten et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1995. – V. 92. – P. 3626–3630.
114. Oro J. Mechanisms of Synthesis of Adenine from Hydrogen Cyanide under Possible Primitive Earth Conditions / J. Oro // *Nature*. – 1961. – V. 191. – P. 1193–1194.

115. Oro J. Synthesis of purines under possible primitive earth conditions: II. Purine intermediates from hydrogen cyanide / J. Oro, A.P. Kimball // Archives of Biochemistry and Biophysics. – 1962. – V. 96. – P. 293–313.
116. Poincaré H. Science and method : Translated by Francis Maitland. With a pref. by the Hon. Bertrand Russell / H. Poincaré. – London : Thomas Nelson and Sons, 1914. – 288 p.
117. Ponnamperuma C. Synthesis of Adenosine Triphosphate under Possible Primitive Earth Conditions / C. Ponnamperuma, C. Sagan, R. Mariner // Nature. – 1963. – V. 199. – P. 222–226.
118. Prebiotic and Biochemical Evolution / Ed. by A.P. Kimball and J. Oro. – Amsterdam : North-Holland Publishing Company, 1971. – 296 p.
119. Peitgen H.-O. Chaos and Fractals. New Frontiers of Science / H.-O. Peitgen, H. Jürgens, D. Saupe. – Berlin : Springer, 2004. – 864 p.
120. Rastogi R.P. Introduction to non-equilibrium physical chemistry. Towards complexity and non-linear science / R.P. Rastogi. – Amsterdam : Elsevier, 2008. – 335 p.
121. Rhodes F.H.T. Origins. The Search for Our Prehistoric Past / F.H.T. Rhodes. – Ithaca : Comstock Publishing Associates, 2016. – 341 p.
122. Schramm G. Non-Enzymatic Synthesis of Polysaccharides, Nucleosides and Nucleic Acids and the Origin of Self-Reproducing Systems / G. Schramm, H. Grötsch, W. Pollmann // Angewandte Chemie International Edition. – 1962. – V. 1, № 1. – P. 1–7.
123. Schroeder M.R. Fractals, Chaos, Power Laws: Minutes from an Infinite Paradise / M.R. Schroeder. – New York : Freeman, 1991. – 429 p.
124. Schwartz S.D. Enzymatic transition states and dynamic motion in barrier crossing / S.D. Schwartz, V.L. Schramm // Nature Chemical Biology, 2009. – V. 5, № 8. – P. 551–558.
125. Senesi N. Biophysical chemistry of fractal structures and processes in environmental systems / N. Senesi, K.J. Wilkinson. – Chichester : Wiley, 2008. – 323 p.
126. Sinai Y.G. What is . . . a billiard? / Y.G. Sinai. – Notices of the American Mathematical Society. – 2004. – V. 51, № 4. – P. 412–413.
127. Sleeper H.L. Template-directed Synthesis of Oligoadenylates Catalyzed by Pb^{2+} Ions / H.L. Sleeper, R. Lohrmann, L. E. Orgel // Journal of Molecular Evolution. – 1979. – V. 13, № 3. – P. 203–214.
128. Steeb W.H. The nonlinear workbook / W.-H. Steeb, Y. Hardy, R. Stoop. – New Jersey : World Scientific Publishing, 2005. – 588 p.
129. Stollenwerk N. Population biology and criticality. From critical birth-death processes to self-organized criticality in mutation pathogen systems / N. Stollenwerk, V. Jansen. – London : Imperial College Press, 2010. – 224 p.
130. Tawfik D.S. Messy biology and the origins of evolutionary innovations / D.S. Tawfik // Nature Chemical Biology. – 2010. – V. 6, № 10. – P. 692–696.
131. Waddington C.H. The Strategy of Genes: A Discussion of Some Aspects of Theoretical Biology / C.H. Waddington. – London : Allen & Unwin, 1957. – 262 p.
132. West B.J. Physics of fractal operators / B.J. West, M. Bologna, P. Grigolini. – Berlin : Springer, 2003. – 354 p.
133. White J.G. The structure of the nervous system of the nematode *Caenorhabditis elegans* / J.G. White, E. Southgate, J.N. Thomson, S. Brenner // Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. – 1986. – V. 314. – P. 1–340.
134. Woese C.R. Towards a Natural System of Organisms: Proposal for the Domains Archaea, Bacteria, and Eucarya / C.R. Woese, O. Kandler, M.L. Wheelis // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 1990. – V. 87, № 12 – P. 4576–4579.
135. Yang Z. Molecular Evolution: A Statistical Approach / Z. Yang. – Oxford : Oxford University Press, 2014. – 509 p.
136. Zipf G.K. Human Behavior and the Principle of Least Effort. An Introduction to Human Ecology / G.K. Zipf. – Cambridge : Addison-Wesley, 1949. – 573 p.
137. Биосинергетика – Biosynergetics – Prof. A.N. Ogurtsov. – Электронный ресурс. – <https://sites.google.com/site/anogurtsov/lectures/bs>

ОГЛАВЛЕНИЕ

Вступление	3
Раздел 1. Самоорганизация и синергетика	5
Глава 1. Молекулярный уровень самоасSEMBЛИРОВАНИЯ И САМО-Организации	5
1.1. Роль водной среды	5
1.2. Иерархическое асSEMBЛИРОВАНИЕ биомакромолекул	7
1.3. Самоорганизация белкового фолдинга	10
Глава 2. Принципы молекулярной самоорганизации	21
2.1. Молекулярное узнавание	21
2.2. Принципы самоасSEMBЛИРОВАНИЯ биомолекул	23
2.3. Самоорганизация и биомембраны	31
Глава 3. Возникновение жизни	38
3.1. Пребиотическая эволюция биогенных молекул	40
3.2. Теория предбиологической молекулярной эволюции Эйгена	49
3.3. Гиперциклы и компартментация	55
Глава 4. Синергетика	61
4.1. Теория самоорганизации	61
4.2. Основные принципы синергетического подхода к исследованию природных явлений	65
4.3. Самоорганизация в сложных системах	67
4.4. Методологическое значение синергетики	69

Глава 5. Самоорганизация в биологических системах	75
5.1. Субклеточный уровень самоорганизации	75
5.2. Клеточный уровень самоорганизации	84
5.3. Самоорганизация на уровне организма	86
5.4. Популяционный уровень самоорганизации	96
Глава 6. Детерминированный хаос и модель Лоренца	108
6.1. Два класса эволюционных процессов	108
6.2. Динамический хаос и неустойчивость	111
6.3. Странный аттрактор Лоренца	114
Глава 7. Динамические системы	121
7.1. Фазовое пространство	121
7.2. Конвективная неустойчивость Бенара	128
7.3. Ячейки Бенара в природе	133
7.4. Модель Лоренца для ячеек Бенара	138
7.5. Лазер	139
7.6. Модель Лоренца для лазера	143
Глава 8. Фрактальная геометрия биосистем	147
8.1. Фракталы и фрактальная геометрия	147
8.2. Природные квазифракталы	155
8.3. Фрактальная организация клетки	160
8.4. Фракталы в тканях	170
8.5. Фракталы на уровне органов и организма	174
Раздел 2. Биофизика открытых систем	180
Глава 9. Основы равновесной термодинамики	180
9.1. Основные понятия термодинамики	181
9.2. Начала термодинамики	184
9.3. Термодинамические потенциалы	191
Глава 10. Автоволновые процессы	205
10.1. Распределённые системы	205
10.2. Автоволновые процессы в активных распределённых системах	213

10.3. Распространение потенциала действия	215
10.4. Автоволновые процессы в морфогенезе	231
10.5. Моделирование самоорганизующихся структур	233
Глава 11. Диссипативные стационарные структуры	241
11.1. Стационарные режимы	241
11.2. Реакция Белоусова–Жаботинского	247
11.3. Нетьюринговые системы	251
Глава 12. Появление хаоса в динамических системах	256
12.1. Мягкая материя	256
12.2. Модель упругого столкновения шаров	257
12.3. Числа Ляпунова	260
12.4. Бильярд Синая	264
Глава 13. Нелинейность и неустойчивость	267
13.1. Устойчивость и неустойчивость	267
13.2. Точечные отображения	270
13.3. Многообразия	275
13.4. Структуры и равновесия	280
13.5. Структурная устойчивость	282
13.6. Управляющие параметры	283
13.7. Параметр порядка и принцип подчинения	286
Глава 14. Бифуркации и катастрофы	290
14.1. Бифуркации	290
14.2. Бифуркации в ферментативном катализе	293
14.3. Бифуркации в эволюции систем	310
14.4. Бифуркации в модели Лоренца	316
Глава 15. Теория самоорганизованной критичности	322
15.1. Критичность и самоорганизация	322
15.2. Эмерджентность	323
15.3. Степенные зависимости	326
15.4. Степенные законы, критичность и прерывистое равновесие	328
15.5. Самоорганизованная критичность	330

Глава 16. Сопряжение потоков в биосистемах	334
16.1. Обобщённые силы и обобщённые потоки	334
16.2. Примеры линейных необратимых процессов	336
16.3. Теорема Онзагера	338
16.4. Сопряжение потоков	339
16.5. Транспорт через биомембрану	343
16.6. Сопряжение потоков в биомембранах	349
Список литературы	353

Навчальне видання

ОГУРЦОВ Олександр Миколайович
БЛИЗНЮК Ольга Миколаївна

ОСНОВИ БІОСИНЕРГЕТИКИ

Навчальний посібник з курсів
«Біосинергетика», «Основи біофізики відкритих систем»,
«Основи біофізики дисипативних систем» та
«Наукові основи біосинергетики»

для студентів спеціальності «Біотехнології та біоінженерія»,
в тому числі для іноземних студентів

Російською мовою

Роботу до видання рекомендувала *М.Г. Зінченко*
В авторській редакції

План 2018 р., поз. 53.

Підп. до друку 06.02.2018 р. Формат 60×84 1/16. Папір офсетний.
Riso-друк. Гарнітура Таймс. Ум. друк. арк. 21,4. Наклад 300 пр., 1-й з-д 1–100.
Зам. № 47. Ціна договірна

Видавець і виготовлювач
Видавничий центр НТУ «ХП»,
вул. Кирпичова, 2, м. Харків-2, 61002

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 5478 від 21.08.2017 р.

Посібник включає необхідні при вивченні біосинергетики та біофізики відкритих дисипативних систем відомості про принципи самоорганізації в біологічних системах, особливості динамічних систем, фрактальну геометрію біосистем, про роль нестійкості, нелінійності та нерівноважності, про властивості біфуркацій і катастроф та особливості самоорганізованої критичності і спряження потоків в біосистемах відповідно до програми підготовки студентів спеціальності «Біотехнології та біоінженерія».

Призначено для студентів спеціальностей біотехнологічного профілю всіх форм навчання.

Пособие включает необходимые при изучении биосинергетики и биофизики открытых диссипативных систем сведения о принципах самоорганизации в биологических системах, особенностях динамических систем, фрактальной геометрии биосистем, о роли неустойчивости, нелинейности и неравновесности, о свойствах бифуркаций и катастроф и об особенностях самоорганизованной критичности и сопряжения потоков в биосистемах в соответствии с программой подготовки студентов специальности «Биотехнологии и биоинженерия».

Предназначено для студентов специальностей биотехнологического профиля всех форм обучения.

ISBN 978-6-17-050268-1



9 786170 502681 >