

Сравнивая (2.90) со вторым уравнением (2.79), находим

$$L_{\text{хим}}^0 = L_{i, \text{хим}}^0 = \nu_i \beta, \quad L_{\text{хим}}^0 = 2\beta. \quad (2.91)$$

Таким образом, макроскопические коэффициенты, характеризующие косвенное сопряжение диффузионных потоков и химической реакции, выражены через микроскопические коэффициенты. Соотношения симметрии Онзагера сохраняются. Отличие от нуля макроскопических коэффициентов определяется в случае изотропной системы условиями стационарности. Как мы увидим, косвенное сопряжение играет существенную роль в теории активного мембранного транспорта (см. гл. 3 и 6). В гл. 3 изложено также применение описанной теории косвенного сопряжения при рассмотрении так называемого облегченного транспорта, происходящего с участием молекул-переносчиков.

Косвенное сопряжение химических реакций и теплового потока рассмотрено Де Гроотом [4, 5].

§ 2.5. ПРОЦЕССЫ, УДАЛЕННЫЕ ОТ РАВНОВЕСИЯ

Изложенная феноменологическая теория неравновесных процессов справедлива, как это не раз подчеркивалось, в линейном приближении, т. е. вблизи равновесия. Для химических реакций условие близости к равновесию есть малость \mathcal{A} ($\mathcal{A} \ll RT$). Вблизи равновесия реализуются линейные соотношения между потоками и силами

$$J_i = \sum_k L_{ik} X_k. \quad (2.12)$$

Такие уравнения верны лишь для не зависящих от времени или медленно меняющихся обобщенных сил X_k . В общем случае линейные соотношения между потоками и силами можно записать в виде [13]

$$J_i(x, t) = \sum_k \int dt' \int dx' L_{ik}(x - x', t - t') X_k(x', t'). \quad (2.92)$$

Эти соотношения применимы лишь для быстро изменяющихся во времени и пространстве сил X_k . Их справедливость была показана для ряда физических задач [13].

Соотношения (2.12) справедливы не только для термодинамических сил и потоков. В общем виде они характеризуют линейную реакцию физической системы на внешние возмущения. Так, например, речь может идти о реакции системы на внешнее электромагнитное поле. Простой частный случай такой реакции выражается законом Ома — линейной зависимостью плотности тока от напряженности поля. Построение теории линейных реак-

ций является важной проблемой теоретической физики (см. [13—16]).

Линейная неравновесная термодинамика оказывается весьма полезной при рассмотрении ряда важных кинетических процессов в биологии. В первую очередь сюда относятся явления транспорта в биологических мембранах. Об этих явлениях уже говорилось выше, их подробное рассмотрение дано в гл. 3 и 6. Линейная термодинамика дает ценные результаты также при изучении биологических механохимических процессов (мышечное сокращение, см. § 5.5).

Важнейшее физическое предположение неравновесной термодинамики состоит в том, что энтропия неравновесной системы зависит от тех же независимых переменных, что и в равновесии или в близком к нему состоянии. Это положение может соблюдаться и вдали от равновесия, в нелинейной области.

Основные положения линейной неравновесной термодинамики выражаются соотношениями (2.12) и (2.53). Первые описывают сопряжение различных кинетических процессов вследствие отличия перекрестных коэффициентов L_{ik} ($i \neq k$) от нуля, второе есть математическое выражение теоремы Пригожина о минимуме производства энтропии в стационарном состоянии. Несомненно, что в биологической открытой системе реализуются сопряженные процессы. Поэтому общая феноменология Онзагера — Пригожина позволяет объяснить, хотя бы качественно, важные биологические явления. Вопрос о применимости теоремы Пригожина к биологическим системам более сложен. Как уже сказано, продукция энтропии σ минимальна лишь в тех стационарных состояниях открытых систем, которые близки к равновесию. Теорема Пригожина окажется актуальной для описания поведения биологической системы, лишь если последняя может существовать вблизи равновесия, так как соотношения Онзагера справедливы в линейной области.

Пригожин, Гландорф и их сотрудники провели рассмотрение удаленных от равновесия систем [17, 18, 64]. Встречаются ситуации трех типов. Во-первых, предположение о локальном равновесии может быть недействительным, т. е. соотношения Онзагера не выполняются. Во-вторых, может реализоваться ситуация, в которой локальное равновесие сохраняется, но свойства системы непрерывно изменяются по мере отклонения от равновесия. В этом случае система сохраняет ряд свойств линейных систем, в частности, остается справедливой теорема о минимуме продукции энтропии в стационарном состоянии. И, наконец, в третьем случае возникают новые типы организации вещества в пространстве и времени, присущие только диссипативным, но не равновесным системам. Возникновение таких новых структур и свойств определяется существенными неустойчивостями

термодинамических состояний. Именно последний случай представляет наибольший интерес для биологии уже потому, что биологическая система развивается необратимо и ее развитие как раз и означает возникновение новой организации. Это относится как к онтогенетическому, так и к филогенетическому развитию (см. гл. 9).

Рассмотрим прежде всего критерии стабильности равновесных и стационарных систем.

Если в системе нет продукции энтропии, то $d_i S = 0$ и в частном случае выделения тепла dQ

$$dS = d_e S = dQ/T,$$

где $d_e S$ — поток энтропии. Если $d_i S \geq 0$, то

$$d_i S = dS - dQ/T \geq 0.$$

Подставляя в это выражение закон сохранения энергии в форме

$$dQ = dE + p dV,$$

где E — энергия системы, получим выражение второго начала

$$T d_i S = T dS - dE - p dV \geq 0. \quad (2.93)$$

Условие стабильности равновесного состояния определяет знаки соответствующих флуктуаций. Оно имеет вид (p, T — константы)

$$\delta E + p \delta V - T \delta S \geq 0. \quad (2.94)$$

Отметим, что знаки при вариациях противоположны знакам при дифференциалах в (2.93). При постоянных S и V имеем

$$\delta E \geq 0, \quad (2.95a)$$

т. е. энергия минимальна для устойчивого равновесия. Допустим, что происходит конечная вариация (флуктуация) энергии. Тогда в равновесии

$$(\delta E)_{eq} = 0, \quad (\delta^2 E)_{eq} > 0. \quad (2.95b)$$

Напротив, для систем с постоянными E и V

$$\delta S \leq 0, \quad (\delta S)_{eq} = 0, \quad (\delta^2 S)_{eq} < 0. \quad (2.96)$$

Можно показать, что из (2.96) следуют положительные значения теплоемкости C_V и изотермической сжимаемости χ

$$C_V > 0, \quad \chi > 0.$$

Соотношения (2.96) означают, что энтропия максимальна в состоянии равновесия. Применительно к химическим реакциям

(ср. (2.14))

$$\left(\frac{\partial \mathcal{A}}{\partial \xi}\right)_{\text{eq}} (\delta \xi)^2 < 0.$$

Условие $(\partial \mathcal{A} / \partial \xi)_{\text{eq}} < 0$ следует из (2.96). Общий критерий химической стабильности для совокупности химических реакций (ср. (2.15)) можно представить как

$$\sum_{i, k} \left(\frac{\partial \mathcal{A}}{\partial \xi_k}\right)_{\text{eq}} \delta \xi_i \delta \xi_k < 0. \quad (2.97)$$

Это термодинамическое условие эквивалентно кинетическому. При $t \rightarrow \infty$ $\delta \xi_i \rightarrow 0$. Вблизи равновесия переменные $\delta \xi_i$ удовлетворяют линейным уравнениям

$$\frac{d(\delta \xi_i)}{dt} = \sum_k a_{ik} \delta \xi_k \quad (2.98)$$

с решениями

$$\delta \xi_i = (\delta \xi_i)_{t=0} \exp(\lambda t),$$

причем все собственные значения λ , являющиеся корнями уравнения

$$|\lambda \delta_{ik} - a_{ik}| = 0,$$

вещественны и отрицательны, $\lambda < 0$, т. е. флуктуации ξ затухают без осцилляций. Вблизи равновесия

$$\mathcal{A}_i \approx \sum_k \left(\frac{\partial \mathcal{A}_i}{\partial \xi_k}\right)_{\text{eq}} \delta \xi_k.$$

Функция диссипации равна

$$\sigma = \sum_i v_i \frac{\mathcal{A}_i}{T} = \sum_i \frac{d \xi_i}{dt} \frac{\mathcal{A}_i}{T} = \sum_i \frac{d(\delta \xi_i)}{dt} \frac{\mathcal{A}_i}{T} \geq 0.$$

Подставляя в нее значения \mathcal{A}_i и $\delta \xi_i$, получаем для каждого собственного значения λ_r

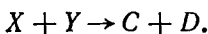
$$\lambda_r \sum_{i, k} \left(\frac{\partial \mathcal{A}_i}{\partial \xi_k}\right)_{\text{eq}} \delta \xi_i \delta \xi_k > 0,$$

что совпадает с (2.97).

Условие стабильности для неравновесного, но стационарного состояния, близкого к равновесию, уже рассмотрено выше. Для химических реакций оно имеет вид

$$\sum_i \delta v_i \delta \mathcal{A}_i \geq 0. \quad (2.66)$$

Рассмотрим химическую реакцию *)



Имеем

$$\mathcal{A} \sim \ln \frac{XY}{CD}$$

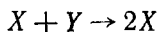
и

$$v \sim XY.$$

Флуктуация концентрации X вблизи стационарного состояния приводит к избыточной продукции энтропии, пропорциональной

$$\delta v \delta \mathcal{A} \sim \frac{Y}{X} (\delta X)^2 > 0.$$

Условие устойчивости соблюдается. Напротив, в автокаталитической реакции



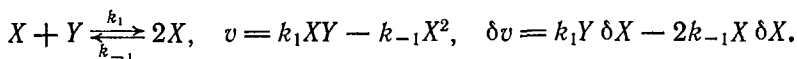
по-прежнему $v \sim XY$, но

$$\mathcal{A} \sim \ln (XY/X^2) \equiv \ln (Y/X)$$

и

$$\delta v \delta \mathcal{A} \sim -\frac{Y}{X} (\delta X)^2 < 0.$$

В этом случае система может оказаться нестабильной. Стабильность сохраняется вблизи равновесия. Тогда



В равновесии $k_1 Y = k_{-1} X$, и мы получаем

$$\delta v = -k_{-1} X \delta X$$

и

$$\delta v \delta \mathcal{A} \sim (\delta X)^2 > 0.$$

Таким образом, вдали от состояния равновесия могут возникать неустойчивые стационарные состояния диссипативной системы.

Появление неустойчивости в некотором исходном состоянии системы означает переход системы в новый режим, которому может соответствовать иной тип поведения. Допустим, что имеется нелинейная система химических реакций, в ходе которых исходные вещества $\{A\}$ превращаются в конечные продукты $\{F\}$. На рис. 2.2 $\{X\}$ обозначает промежуточные вещества. Си-

*) В тех случаях, когда это не может привести к недоразумениям, сами реагенты и их концентрации обозначаются одинаково.

стема может характеризоваться некоторым параметром R , зависящим от общего сродства, т. е. от отношений концентраций $\{A\}$ и $\{F\}$ и от константы равновесия [18]. На рис. 2.3 стационарная концентрация промежуточного вещества X представлена как функция R . В равновесии $R = R_{\text{eq}}$. При малых отклонениях от равновесия $|R - R_{\text{eq}}|$ система перемещается плавно вдоль термодинамической ветви AB на рис. 2.3. Все стационарные состояния на этой ветви устойчивы и согласуются с теоремой о минимальной продукции энтропии. Однако на достаточно большом удалении от равновесия, при некотором значении R_c избыточная продукция энтропии, равная

$$\delta_x \sigma = \frac{1}{T} \sum_i \delta v_i \delta \mathcal{A}_i,$$

может стать отрицательной. При этом пороговом значении R_c возникнет

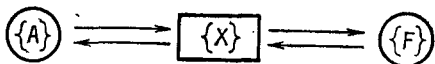


Рис 2.2. Нелинейная система химических реакций.

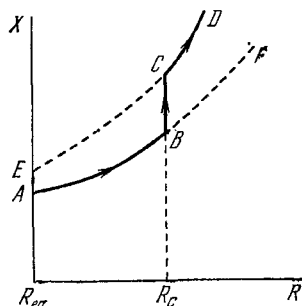


Рис. 2.3. Зависимость стационарной концентрации промежуточного вещества от параметра R .

кает неустойчивость и система переходит с термодинамической ветви на новую ветвь CD , состояния на которой вновь устойчивы. Области неустойчивых состояний на рис. 2.3 — это EC и BF . На новой ветви могут возникнуть организация системы во времени, организация в пространстве и новые множественные стационарные состояния [18] (см. также § 8.1).

За термодинамическим порогом R_c происходит усиление флуктуаций, достигающих макроскопического уровня и делающих устойчивым новый режим, представляемый структурой, возникающей вслед за неустойчивостью. Этот эффект, будучи совместим с граничными условиями, наложенными на систему, достоверен. Пригожин и соавторы рассматривают в качестве примера [17, 18] гидродинамическую проблему Бенара. Горизонтальный слой жидкости, подогреваемой снизу, переходит при критическом значении градиента температуры в состояние внутреннего конвективного движения, образуя упорядоченные кооперативные структуры. Эффект непосредственно связан с нелинейностью уравнений гидродинамики. Сходным образом нелинейные, автокаталитические химические процессы приводят в области, расположенной за термодинамическим порогом, к

возникновению специфических структур в пространстве и их упорядоченного поведения во времени (см. гл. 8).

В отличие от равновесных упорядоченных структур например, от кристалла, структуры, отвечающие нетермодинамическим ветвям, являются *диссипативными*. Иными словами, они возможны только в открытых системах вследствие обмена веществом и энергией с окружающей средой и поддерживаются вдали от равновесия граничными условиями. Порядок в равновесной системе возникает в соответствии с условием минимума свободной энергии. Напротив, диссипативная система упорядочивается вследствие возрастания флуктуаций до макроскопического уровня.

В работах Пригожина и его школы выполняется программа обобщения неравновесной термодинамики на нелинейную область. Как уже сказано выше, такое обобщение сводится к формулировке критериев устойчивости, к рассмотрению флуктуационных эффектов. Основной результат состоит в объяснении возникновения диссипативных структур. Конкретный их анализ, однако, выходит за рамки термодинамического формализма. Поведение открытой системы вдали от равновесия может быть описано либо на основе детерминистических кинетических уравнений (химических, гидродинамических и т. д.), либо путем решения соответствующих стохастических задач. Примеры таких описаний, приведенные в монографии Глансдорфа и Пригожина [17], действительно не являются термодинамическими. Наибольший интерес здесь представляют различные типы фазового движения, «фазовые портреты» систем, выражающие их кинетические свойства. Эти проблемы рассматриваются ниже (см. гл. 8 и 9).

Основное положение, формулируемое Пригожиным и его школой, состоит в том, что биологическая система есть диссипативная система, далекая от равновесия. Развитие клеток и организма, а также филогенетическое развитие означает возникновение новых и новых типов «порядка через флуктуации». Так образуются биологические иерархические структуры. В основе биологического развития лежат нелинейные взаимосвязанные химические и диффузионные процессы. Соответственно, они моделируются нелинейными кинетическими уравнениями. Вблизи равновесия физическая система не хранит «памяти» о флуктуациях, вызвавших отклонение от равновесия. Напротив, диссипативная система «помнит» о прошлых неустойчивостях.

Пригожин и Николис [18] пишут, что согласно мнению ряда биологов подходящим языком для описания пространственно-временной биологической организации «является язык теории систем, в частности, идеи, основанные на теории автоматов. Эта концепция, в частности, развивается Розеном (см. [19]). По-видимому, противоположную позицию занимают специалисты по

молекулярной биологии, считая, что знание соответствующего низшего уровня биологической активности (в частности, информации, закодированной в ДНК) позволяет определить свойства на высших уровнях».

В действительности между теорией автоматов и молекулярной биологией нет противоречия. Биологическое значение информации, содержащейся в ДНК, рассмотрено в гл. 9.

Кинетическое моделирование нелинейных систем, анализ условий их устойчивости, получение фазовых портретов встречаются со значительными трудностями, определяемыми необходимостью макроскопического описания. Новый перспективный метод получения кинетических уравнений и их анализа был развит А. Качальским и его сотрудниками [20—22]. Это так называемая «термодинамика сетей» (*network thermodynamics*). Она представляет собой феноменологическую теорию, построенную на основе глубокой аналогии между электрическими сетями и произвольной динамической системой — механической или термодинамической, в том числе системой химических реакций. Эта теория, исходящая из общих идей, выдвинутых Мейкснером [23], применяет графические представления, графы, выражающие топологию динамического поведения системы. Метод состоит, таким образом, в нахождении изоморфизма между термодинамической системой и топологической, графической структурой. На топологическую структуру накладывается структура аналитическая или алгебраическая, эквивалентная уравнениям термодинамики. Конечным результатом является нахождение расчетного алгоритма, позволяющего получить непосредственно из графа динамические уравнения. Так как граф выражает топологию системы, он дает больше информации, чем эти уравнения сами по себе. Термодинамика сетей позволяет исследовать нелинейные системы с прямыми и обратными связями, состоящие из дискретных элементов. Тем самым реализуется возможность обобщенного рассмотрения «машинной» динамики, динамики автоматического регулирования. Метод явным образом выделяет обратимые и необратимые процессы, протекающие в системе.

Изложение термодинамики сетей выходит за рамки этой книги. Оно приведено в цитированных работах (см. также [24]).

§ 2.6. ЭНТРОПИЯ

Основная физическая проблема термодинамики состоит в ее статистико-механическом обосновании. Глубокое и математически строгое рассмотрение этой проблемы дано в классическом труде Хинчина [25]. Задача статистической механики состоит в получении общих физических (в частности, термодинамических) законов, управляющих материей, «из возможно более общих