

чить простое феноменологическое описание систем управления. Однако линейное приближение в ряде случаев оказывается слишком грубым и не передает основные особенности системы. При исследовании нелинейных (в частности, кооперативных) систем особенно эффективен неоднократно примененный в этой главе метод фазовых портретов, позволяющий непосредственно анализировать проблемы устойчивости.

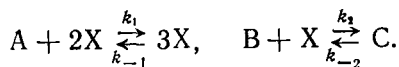
Рассмотрение организма как регулируемой системы, проводимое физико-математическими методами, представляет собой основу теоретической физиологии. В § 8.10 изложены представления, относящиеся к проблемам физиологии сердечной мышцы. Реверберационная теория фибрилляции рассматривает нарушение регуляторного режима, приводящее к десинхронизации автоколебаний в распределенной нелинейной системе. Теория позволяет установить параметры, от которых зависит поведение системы, и указать способы воздействия на эти параметры. В сущности, такой же характер имеет целый ряд фундаментальных физиологических проблем. Необходимо раскрыть физическую сущность регуляторных явлений, установить, от чего зависит регуляция, и, тем самым, найти причины патологических отклонений. Физика есть основа физиологии.

§ 8.12. НЕЛИНЕЙНЫЕ ДИНАМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ И ФАЗОВЫЕ ПЕРЕХОДЫ

Нелинейные системы характеризуются фазовыми портретами с различными особенностями, в частности, с устойчивыми и неустойчивыми особыми точками. Нелинейные системы способны переходить из одних состояний в другие под действием малых флуктуаций, нарастающих до макроскопического уровня.

Шлэгль впервые показал, что в ряде случаев поведение нелинейной системы оказывается подобным *фазовому переходу* первого или второго рода [117]. Возникновение новой структуры в распределенной нелинейной системе имеет такой характер. Неравновесные переходы, определяемые неустойчивостями, давно известны в гидродинамике (например, переход от ламинарного к турбулентному течению и эффект Бенара, см. [1, 115, 116]).

Рассмотрим вслед за Шлэглем [117, 118] автокаталитические реакции (ср. стр. 415)



Скорости реакций равны

$$\left. \begin{aligned} v_1 &= k_1 A X^2 - k_{-1} X^3, \\ v_2 &= k_2 B X - k_{-2} C. \end{aligned} \right\} \quad (8.121)$$

Положим для простоты $k_{-1} = 1$, $k_1 A = 3$ и обозначим $k_2 B = \beta$, $k_{-2} C = \gamma$. Скорость изменения концентрации X равна

$$\dot{X} = v_1 - v_2 = -X^3 + 3X^2 - \beta X + \gamma. \quad (8.122)$$

Стационарные состояния отвечают условию $\dot{X} = 0$ или

$$\gamma = X^3 - 3X^2 + \beta X. \quad (8.123)$$

Кривые $\gamma(X)$, представляющие эту зависимость, показаны на рис. 8.45. Уравнение $\dot{X} = 0$ имеет три корня. Эти корни совпадают при критическом значении $\beta = \beta_{кр}$:

$$\gamma = 1, \quad \beta_{кр} = 3, \quad X_{кр} = 1.$$

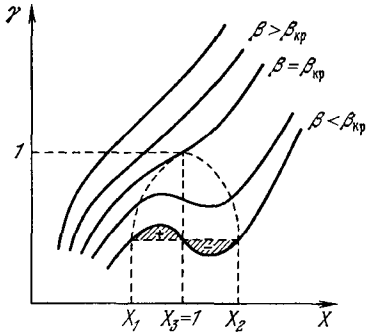


Рис. 8.45. Фазовый переход первого рода в автокаталитической химической реакции.

Три различных вещественных и положительных значения корней $X_2 > X_3 > X_1$ возможны лишь при $\beta < 3$. Решения X_1 , X_2 устойчивы, неустойчивый корень X_3 находится на убывающей ветви $\gamma(X)$. Получилась картина, весьма сходная с диаграммой состояния газ — жидкость. При этом концентрация X играет роль

плотности V^{-1} , величина γ соответствует давлению p , а величина β — температуре RT . Имеем

$$\gamma = \frac{\beta}{V} - \frac{3}{V^2} + \frac{1}{V^3}. \quad (8.124)$$

Уравнение Ван-дер-Ваальса имеет вид

$$p = \frac{RT}{V-b} - \frac{a}{V^2}, \quad (8.125)$$

или в вириальной форме

$$p = \frac{RT}{V} + \frac{bRT - a}{V^2} + \frac{b^2 RT}{V^3} + \dots \quad (8.126)$$

Полная аналогия получается для вириального уравнения состояния

$$p = RT/V - a_1/V^2 + a_2/V^3 \quad (8.127)$$

с вириальными коэффициентами a_1 и a_2 , независимыми от температуры.

Таким образом, в рассматриваемой автокаталитической системе при $\beta < \beta_{кр}$ происходит переход между двумя устойчи-

выми стационарными состояниями X_1 и X_2 , подобный фазовому переходу первого рода. Внешним условиям, задаваемым β и γ , отвечают два конкурирующих состояния X_1 и X_2 . Этот переход не связан с нарушением симметрии. Можно показать, что условие Максвелла — равенство площадей + и — на рис. 8.45 — соблюдается.

Если одновременно с химической реакцией происходит диффузия компонента X (система является распределенной), то при постоянных значениях A, B, C получаем

$$\dot{X} = \gamma(X) + D\nabla^2 X, \quad (8.128)$$

причем $\gamma(X)$ можно представить в виде

$$\gamma(X) = \frac{\partial}{\partial X} \Phi(X), \quad \Phi(X) = 1/4 X^4 - X^3 + 1/2 \beta X^2. \quad (8.129)$$

$\Phi(X)$ играет роль некоторого потенциала. Считая диффузию одномерной, перепишем уравнение (8.128) в виде

$$\dot{X} = \frac{\partial}{\partial X} \Phi(X) + D \frac{\partial^2 X}{\partial z^2}. \quad (8.130)$$

Стационарные состояния удовлетворяют уравнению

$$D \frac{\partial^2 X}{\partial z^2} = - \frac{\partial \Phi(X)}{\partial X}. \quad (8.131)$$

Это уравнение сходно с уравнением, описывающим движение массы в потенциальном поле, если z играет роль времени, а X — координаты. Имеется стационарное состояние, в котором сосуществуют две фазы X_1, X_2 , причем $X \rightarrow X_1$ при $z \rightarrow \infty$ и $X \rightarrow X_2$ при $z \rightarrow -\infty$. X_1 и X_2 соответствуют относительные максимумы $\Phi(X)$. В стационарном состоянии происходит перемещение «массы» D от одного максимума $\Phi(X)$, при котором эта масса покоилась, к другому максимуму, в котором она также достигает состояния покоя. Это возможно лишь в том случае, когда значения Φ в обеих точках одинаковы (рис. 8.46):

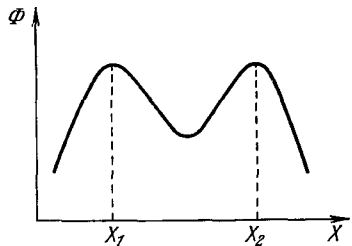


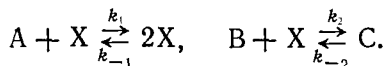
Рис. 8.46. Сосуществование фаз X_1 и X_2 .

$$\Phi(X_1) = \Phi(X_2). \quad (8.132)$$

Мы получили условие сосуществования двух фаз, которое фиксирует значение γ . Как показывает Шлёгль, из условия (8.132) следует

$$\gamma = \beta - 2, \quad X_{1,2} = 1 \mp (\beta - 3)^{1/2}, \quad X_3 = 1. \quad (8.133)$$

Наряду с фазовыми переходами первого рода нелинейные автокаталитические процессы могут приводить к неравновесным переходам, подобным фазовым переходам второго рода. Рассмотрим реакции



Их скорости равны

$$v_1 = k_1 AX - k_{-1} X^2, \quad v_2 = k_2 BX - k_{-2} C. \quad (8.134)$$

Положим $k_1 A = 1$, $k_{-1} = 1$, $k_2 B = \beta$, $k_{-2} C = \gamma$. Находим

$$\dot{X} = v_1 - v_2 = -X^2 + (1 - \beta)X + \gamma \equiv f(X) + \gamma. \quad (8.135)$$

$\dot{X} > 0$ при малых X и $\dot{X} < 0$ при больших X . Следовательно, стационарное состояние, отвечающее $\dot{X} = 0$, устойчиво. В этом состоянии

$$\gamma = X^2 - (1 - \beta)X = -f(X). \quad (8.136)$$

Если $\gamma = 0$, то

$$X = \begin{cases} 1 - \beta & \text{при } \beta < 1, \\ 0 & \text{при } \beta \geq 1. \end{cases} \quad (8.137)$$

Такое поведение величины X характерно для фазового перехода второго рода, скажем, перехода из ферромагнитного в парамагнитное состояние. В этой аналогии X играет роль параметра упорядоченности (намагниченности), γ — напряженности магнитного поля, β — температуры. Значение $\beta = \beta_{\text{кр}} = 1$ отвечает точке Кюри. При $\beta < \beta_{\text{кр}}$ происходит нарушение симметрии. В критической точке малые флуктуации возрастают до макроскопических значений. Имеем, согласно (8.135),

$$\dot{X} = \gamma + f(X);$$

отсюда

$$\delta \dot{X} = \frac{\partial f}{\partial X} \delta X, \quad (8.138)$$

или

$$\delta \dot{X} = -(1/\tau) \delta X, \quad (8.139)$$

где $\tau^{-1} = 2X - (1 - \beta)$. При $\gamma \rightarrow 0$ $X \rightarrow 0$ и $\tau^{-1} \rightarrow |1 - \beta|$. Но отсюда следует, что в критической точке $\beta = \beta_{\text{кр}} = 1$, $\tau \rightarrow \infty$.

На рис. 8.47 показаны кривые зависимости X от β при различных значениях γ .

Эти аналогии, найденные Шлэглем, весьма поучительны. Поведение модельной химической системы, подобное фазовому пе-

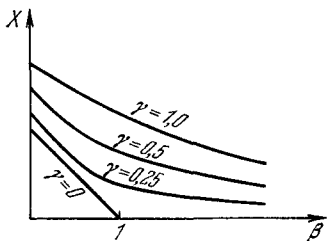


Рис. 8.47. Фазовый переход второго рода в автокаталитической химической реакции.

реходу, свидетельствует о ее кооперативных свойствах в истинном смысле этого слова, о переходах типа «все или ничего». Как мы видим, модели биологических систем, описывающие самоорганизацию, имеют именно такой характер. Это — *триггерные* системы, совершающие переходы в результате малых флуктуаций. Соответственно можно думать, что идея о неравновесных фазовых переходах как механизме биологических явлений является многообещающей. Уже получены некоторые интересные результаты. В работе [119] исследованы неравновесные фазовые переходы в системах ферментативных реакций при наличии субстратного ингибирования и диффузии. Показана возможность пространственного разделения фаз, соответствующих комплексам фермента с несколькими молекулами субстрата. Есть основания думать, что эти же представления окажутся весьма важными для понимания функционирования биологических регуляторных систем, в частности мембранных.

Как мы уже не раз подчеркивали, имеется далеко идущее сходство между химическими открытыми системами и системами экологическими — соответствие между моделями Лотка и Вольterra (см. стр. 411). Посмотрим, каким образом аналогия с фазовыми переходами проявляется в моделях эволюционирующих популяций [120].

Рассмотрим менделевскую диаллельную популяцию диплоидных организмов с полным скрещиванием.

Аллель a отвечает дикому типу, b — мутантному. Можно определить коэффициенты приспособленности генотипов aa , ab , bb , равные соответственно ω_1 , ω_2 , ω_3 , как удельные скорости роста численности соответствующей популяции

$$\omega_i = \frac{1}{N_i} \frac{dN_i}{dt}. \quad (8.140)$$

Пусть частота прямых мутаций $a \rightarrow b$ на поколение равна μ , частота обратных мутаций $b \rightarrow a$ равна ν . Как показывает динамическая теория популяций (ср. [121, 122]), динамика частоты ρ появления гена a описывается уравнением

$$\frac{d\rho}{dt} = \rho(1-\rho) \frac{(\omega_1 - \omega_2)\rho + (\omega_2 - \omega_3)\rho}{\omega_1\rho^2 + 2\omega_2\rho(1-\rho) + \omega_3(1-\rho)^2} - \mu\rho + \nu(1-\rho). \quad (8.141)$$

Здесь время измеряется в числе поколений. При выводе уравнения (8.141) предполагалось, что $\mu, \nu \ll 1$; $\omega_1 - \omega_2, \omega_2 - \omega_3 \ll \omega_2$. В этом случае вид формулы не зависит от того, что чему предшествует, — мутация отбору или наоборот. Перепишем уравнение (8.141) в виде

$$\frac{d\rho}{dt} = R^{-1}(\rho)(\alpha_0 - \alpha_1\rho - \alpha_2\rho^2 - \alpha_3\rho^3), \quad (8.142)$$

где

$$R(\rho) = \omega_1 \rho^2 + 2\omega_2 \rho(1 - \rho) + \omega_3(1 - \rho)^2 > 0, \quad (8.143)$$

$$\alpha_0 = \nu\omega_1, \quad \alpha_1 = \mu\omega_1 - \kappa, \quad \alpha_2 = \kappa(3q - 1)/q, \quad (8.144)$$

$$\alpha_3 = \kappa(1 - 2q)/q, \quad \kappa = \omega_2 - \omega_3.$$

Величина q выражает степень доминирования аллели a в гетерозиготе ab , т. е. $0 < q = (\omega_2 - \omega_3)/(\omega_1 - \omega_3) < 1$. Выражения коэффициентов α_i (см. (8.144)) получаются при условиях $\beta \ll \omega_2$, $\mu, \nu \ll 1$, $\nu \ll \mu$.

В стационарном состоянии популяции $\rho = \text{const}$, и из (8.142) находим для стационарных значений ρ

$$\alpha_0 = f(\rho) = \alpha_1 \rho + \alpha_2 \rho^2 + \alpha_3 \rho^3. \quad (8.144a)$$

Изменению условий существования популяции отвечает изменение параметров β , μ , ν , определяющих, согласно (8.142), темп эволюции и, согласно (8.144a), ее конечный результат. Диаграмма стационарных состояний — зависимость f от ρ (8.144a) — совершенно подобна зависимости (8.123), представленной рис. 8.45. Эти «ван-дер-ваальсовы» кривые получаются при различных значениях κ при условиях $\kappa < \mu\omega_1$ ($\alpha_1 > 0$) и $q < 1/3$ ($\alpha_2 < 0$, $\alpha_3 > 0$). При этом кубическое уравнение (8.144a) имеет три вещественных положительных корня, совпадающих в критической точке, в которой

$$\rho_{\text{кр}} = \frac{1 - 3q}{3(1 - 2q)} \quad (8.145)$$

и одновременно

$$\left(\frac{\nu}{\mu}\right)_{\text{кр}} = \frac{(1 - 3q)^3}{9(1 - 2q)(1 - 3q + 3q^2)}; \quad \left(\frac{\mu}{\kappa}\right)_{\text{кр}} = \frac{1 - 3q + 3q^2}{3\omega_1 q(1 - 2q)}. \quad (8.146)$$

При $\kappa > \kappa_{\text{кр}}$ существуют три стационарных значения $\rho_1 < \rho_3 < \rho_2$, причем ρ_3 — неустойчиво, а ρ_1 , ρ_2 — устойчивы. Подобно реальному газу популяция способна пребывать в двух устойчивых стационарных состояниях, переход из одного состояния в другое аналогичен фазовому переходу первого рода. Переход вызывается достаточно большими флуктуациями численности и состава популяции.

Допустим, что популяция непрерывно расселена в своем ареале. Динамика популяции описывается уравнением, включающим миграцию особей (диффузию)

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = \psi(\rho) + D\nabla^2 \rho, \quad (8.147)$$

где $\psi(\rho)$ — правая часть уравнения (8.142), а коэффициент диффузии D выражается через среднее расстояние \bar{r} , на которое мигрируют особи за время жизни τ , $D = \bar{r}^2/\tau$. Диффузия не на-

рушает устойчивости пространственно однородных стационарных состояний, представляемых решениями для нераспределенной системы (8.144). Однако при этом возможно появление устойчивого пространственно неоднородного распределения $\rho(r)$. Могут возникать две пространственно разделенные фазы, каждая из которых отвечает устойчивому состоянию. Согласно (8.147) условие их устойчивого сосуществования находится путем минимизации функционала

$$\Psi = \int \mathcal{L} dr, \quad (8.148)$$

где лагранжиан $\mathcal{L}(\rho, \nabla\rho)$ равен

$$\mathcal{L} = 1/2 D (\nabla\rho)^2 - \int \psi(\rho) d\rho. \quad (8.149)$$

Минимизация (8.148) при постоянстве полного объема системы дает

$$\psi(\rho_1) = \psi(\rho_2) = 0, \quad \int_{\rho_1}^{\rho_2} \psi(\rho) d\rho = 0. \quad (8.150)$$

Первое равенство (8.150) есть условие стационарности решений ρ_1 и ρ_2 , второе аналогично условию Максвелла для газа Ван-дер-Ваальса.

Аналогичные соотношения получены ранее Шлэглем для автотокаталитической реакции (см. стр. 466), дополненной диффузией [117].

Пространственное разделение популяции есть первый этап на аллопатрическом пути видообразования. Дальнейшее существование аллопатрической формы приводит к накоплению в ней новых признаков и к биологической изоляции. Географическое разделение популяции оказывается подобным пространственному разделению при равновесном фазовом переходе первого рода.

Структура популяции, эволюционирующей согласно уравнению (8.141), может претерпевать и переходы, подобные фазовым переходам второго рода, если при некоторых бифуркационных значениях параметров нарушается устойчивость стационарных состояний по отношению к малым флуктуациям. Такой переход происходит при обращении α_1 в нуль, т. е. при $\kappa = \mu\omega_1$. Стационарная зависимость $\rho(\alpha_1)$ имеет излом в точке $\alpha_0 = 0$, характерный для фазового перехода второго рода — кривые $\rho(\alpha_1)$, т. е. $\rho(-\kappa)$, совершенно подобны изображенным на рис. 8.47. Величины ρ , α_0 и $\alpha_1 = \mu\omega_1 - \kappa$ аналогичны, соответственно, намагниченности, напряженности магнитного поля и отклонению от точки Кюри $(T - T_K)/T_K$ для перехода ферромагнетик — парамагнетик. Можно показать, что вблизи точки перехода резко

возрастает время релаксации флуктуаций в устойчивом стационарном состоянии и восприимчивость системы к изменению параметров. В распределенной системе, описываемой (8.147), при дополнительном включении в нее случайных внешних воздействий объемные флуктуации и радиус корреляции флуктуаций возрастают с приближением к точке перехода. Переход к новой организации через точку потери устойчивости происходит флуктуационно — все большие объемы захватываются коррелированными флуктуациями, являющимися результатом малых внешних воздействий. Популяция приобретает при этом лабильность, которая может привести к быстрой эволюции, например, к выходу в новую адаптационную зону (ароморфоз). Такое «вскрытие эволюционных резервов» происходит при низкой интенсивности избирательной элиминации. В эволюции этапы непрерывного развития в устойчивом режиме чередуются с переходными этапами, подобными фазовым переходам.

Таким образом, биологическое развитие оказывается связанным с нелинейными явлениями типа фазовых переходов. Дальнейшее построение соответствующей теории представляется многообещающим. Проблемы развития рассматриваются в следующей, заключительной главе книги.