

и

$$L_{12} = L_{21} = k_3(c_c)_{\text{eq}}/R.$$

Теорема Онзагера  $L_{ij} = L_{ji}$  автоматически выполняется при близости к равновесию.

Сопряжение химических реакций в открытой системе делает возможным протекание эндергонических реакций, запрещенных в замкнутых системах, так как при этих реакциях возрастает свободная энергия. Мы уже встречались с такого рода процессами — в частности, при образовании белковых цепей. Образование каждой пептидной связи происходит с выделением одной молекулы воды. Так как в клетке вода содержится в избытке, должна превалировать обратная реакция гидролиза пептидных связей. Но, как мы видели, поликонденсация сопряжена с экзергонической реакцией расщепления АТФ (см. гл. 8), 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.

Таким образом, неравновесная термодинамика уже в линейном приближении доказывает возможность протекания в открытых системах процессов, запрещенных в замкнутых системах. Это имеет фундаментальное значение для биологии.

### § 9.5. Стационарные состояния линейных систем

Как об этом уже говорилось в первой главе (с. 17), 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:

$$dS = d_i S + d_e S = 0. \quad (9.76)$$

Берталанффи — один из основоположников термодинамики открытых биологических систем — называл такое стационарное состояние состоянием проточного равновесия. Оно многими особенностями отличается от истинного равновесия.

Стационарное состояние открытой системы реализуется, если на систему наложены ограничения, фиксирующие постоянные значения некоторой совокупности обобщенных сил, причем остальные обобщенные силы могут меняться. Если  $X_1, X_2, \dots, X_j$  постоянны, а  $X_{j+1}, X_{j+2}, \dots, X_n$  свободно изменяются, то

$$J_i = 0 \text{ для } i > j, \quad J_i \neq 0 \text{ для } i \leq j.$$

Энтропия такой системы не достигает максимума, и функция диссипации отлична от нуля. Допустим, что система обменивается с окружающей средой и веществом, и энергией, но масса

ее остается постоянной. В системе имеется тепловой поток  $J_T$ , поток вещества  $J_M = 0$ . Следовательно,

$$\sigma = J_T X_T + J_M X_M \quad (9.77)$$

и

$$J_T = L_{11} X_T + L_{12} X_M \neq 0, \quad J_M = L_{21} X_T + L_{22} X_M = 0. \quad (9.78)$$

Считая фиксированной силу  $X_T$  (скажем, это фиксированная разность температур), имеем

$$\sigma = L_{11} X_T^2 + (L_{12} + L_{21}) X_T X_M + L_{22} X_M^2. \quad (9.79)$$

Дифференцируем это выражение по  $X_M$  при  $X_T = \text{const}$ :

$$\frac{\partial \sigma}{\partial X_M} = 2L_{22} X_M + (L_{12} + L_{21}) X_T.$$

Если система близка к равновесию и выполняется теорема Онзагера, то  $L_{12} = L_{21}$  и

$$\frac{\partial \sigma}{\partial X_M} = 2(L_{12} X_T + L_{22} X_M) = 2J_M = 0. \quad (9.80)$$

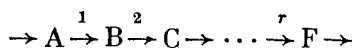
Вторая производная

$$\frac{\partial^2 \sigma}{\partial X_M^2} = 2L_{22} > 0.$$

Следовательно, в стационарном состоянии, близком к равновесию, продукция энтропии  $\sigma$  минимальна. Это *теорема Пригожина*. Она непосредственно связана с теоремой Онзагера и справедлива лишь в пределах применимости линейной термодинамики, т. е. при независимости коэффициентов  $L_{ij}$  от  $X_i$ .

Если  $X_T$  также может изменяться произвольным образом, то  $J_T = J_M = 0$ ,  $\sigma = 0$  и система достигает равновесия.

Рассмотрим открытую химическую систему. Вещество А поступает в нее извне, претерпевает ряд последовательных превращений внутри системы, и конечный продукт F покидает систему:



Кинетические уравнения имеют вид

$$\frac{dn_A}{dt} = \frac{d_{\text{ex}} n_A}{dt} - v_1, \quad \frac{dn_B}{dt} = v_1 - v_2, \quad \dots, \quad \frac{dn_F}{dt} = \frac{d_{\text{ex}} n_F}{dt} + v_r, \quad (9.81)$$

где производные с индексом ex характеризуют обмен с внешней средой.

В стационарном состоянии содержание всех реагентов в проточной системе постоянно:

$$\dot{n}_i = 0 \quad (i = A, B, \dots, F).$$

Следовательно, все скорости выравниваются:

$$\frac{d_{ex}n_A}{dt} = v_1 = v_2 = \dots = v_r = -\frac{d_{ex}n_F}{dt} = v. \quad (9.82)$$

Это можно иллюстрировать наглядной моделью. Представим течение химической реакции течением жидкости. Если система замкнута, т. е. жидкость не поступает в сосуды и не вытекает наружу, то со скоростью, определяемой отверстием крана, вся жидкость перельется из верхнего сосуда в нижний и установится равновесное состояние (рис. 9.1). Уровень жидкости в нижнем сосуде представит степень прохождения реакции в таком состоянии.

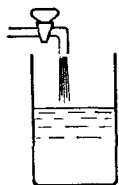


Рис. 9.1. Модель замкнутой системы

Если система открытая, проточная, то и в верхнем, и в нижнем сосудах установится определенный уровень жидкости, не соответствующий равновесию (рис. 9.2). Этот уровень будет зависеть от стационарной скорости течения, т. е. от степени поворота крана. Мы видим, что кран моделирует катализатор. В закрытой системе конечная степень прохождения реакции не зависит от ее скорости — от поворота крана; в конечном счете устанавливается постоянный уровень жидкости в нижнем сосуде. В открытой системе не только скорость, но и степень прохождения реакции зависит от катализатора. При изменении поворота крана устанавливаются новые уровни жидкости, новое стационарное состояние.

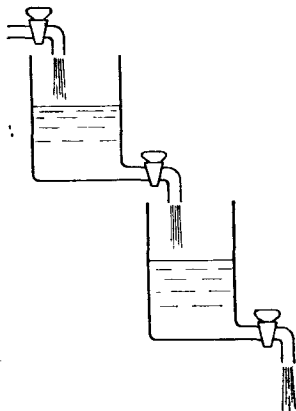


Рис. 9.2. Модель открытой системы

Докажем, что условие постоянства скоростей эквивалентно минимуму производства энтропии. Имеем для нашей системы

$$T\sigma = \mathcal{A}_A \frac{d_{ex}n_A}{dt} + \sum_{i=1}^r \mathcal{A}_i v_i + \mathcal{A}_F \frac{d_{ex}n_F}{dt}, \quad (9.83)$$

где

$$\mathcal{A}_A = \mu_A^{(1)} - \mu_A^{(2)}, \quad \mathcal{A}_F = \mu_F^{(1)} - \mu_F^{(2)},$$

верхний индекс 1 относится к системе, а 2 — к окружающей среде. В стационарном состоянии

$$T\sigma = \left( \mathcal{A}_A + \sum_i \mathcal{A}_i - \mathcal{A}_F \right) v = \mathcal{A}v > 0, \quad (9.84)$$

где  $\mathcal{A}$  соответствует суммарному процессу  $A^{(2)} \rightarrow F^{(2)}$ . С другой

стороны, в линейной области

$$\sigma = \sum_{i=1}^{r+2} \sum_{j=1}^{r+2} L_{ij} \frac{\mathcal{A}_i}{T} \frac{\mathcal{A}_j}{T} > 0. \quad (9.85)$$

Определение минимума (9.85) при данном значении суммарного сродства  $\mathcal{A}$  проводим с помощью множителя Лагранжа  $\lambda$ . Дифференцируем функцию

$$\Phi = \sum_i \sum_j L_{ij} \frac{\mathcal{A}_i}{T} \frac{\mathcal{A}_j}{T} - 2\lambda \sum_i \frac{\mathcal{A}_i}{T}$$

по  $\mathcal{A}_i/T$  и приравняем производную нулю. Получаем

$$\frac{\partial \Phi}{\partial (\mathcal{A}_i/T)} = 2 \sum_j L_{ij} \frac{\mathcal{A}_j}{T} - 2\lambda = 0.$$

Скорость  $v_i = \sum_j L_{ij} \mathcal{A}_j/T = \lambda = \text{const}$ . Следовательно, искомая эквивалентность доказана.

Мы уже указывали, что для реализации стационарного состояния необходимо наличие двух шкал времени. Состояние биосферы приблизительно стационарно в течение времени, много меньшего времени охлаждения Солнца. В организме поддерживаются стационарные потоки вещества и энергии (*гомеостаз*, или, точнее, *гомеорез*, по Уоддингтону) в течение времени, много меньшего времени, протекающего от рождения до смерти.

Изложенные положения применимы к феноменологическому объяснению *деления клетки*. Баланс энтропии в клетке, представляемой сферой радиусом  $r$ , есть

$$\Delta S = S_i - S_e = \alpha \cdot 4/3 \pi r^3 - \beta \cdot 4\pi r^2.$$

Производство энтропии внутри клетки пропорционально ее объему, отток энтропии пропорционален поверхности ( $\alpha, \beta > 0$  — факторы пропорциональности). Клетка растет,  $r$  увеличивается, пока не будет достигнуто стационарное состояние, при котором  $\Delta S = 0$ ,  $r = 3\beta/\alpha$ . При  $r > 3\beta/\alpha$  производство энтропии внутри клетки уже не компенсируется оттоком и клетка гибнет. Однако если она при этом делится, то  $\Delta S$  вновь становится отрицательным. При делении сохраняется объем, но возрастает поверхность. Имеем

$$S_i = 2\alpha \cdot 4/3 \pi r'^3 = \alpha \cdot 4/3 \pi r^3, \quad r' = r/\sqrt[3]{2},$$

$$S_e = 2\beta \cdot 4\pi r'^2 = 8\beta \pi r^2/\sqrt[3]{4},$$

и при  $r = 3\beta/\alpha$

$$\Delta S = 36\pi \frac{\beta^3}{\alpha^2} (1 - \sqrt[3]{2}) \approx -29,4 \frac{\beta^3}{\alpha^2}.$$

Определим теперь условия устойчивости стационарного состояния. Теорема Пригожина о минимуме производства энтропии  $\sigma$  дает критерий эволюции, показывая, что система необходимым образом переходит в стационарное неравновесное состояние из любого близкого к нему состояния.

Без ограничения общности рассмотрим две сопряженные химические реакции. Функция диссипации положительна:

$$\sigma_{\text{in}} = L_{11} \left( \frac{\mathcal{A}_1}{T} \right)^2 + 2L_{12} \frac{\mathcal{A}_1}{T} \frac{\mathcal{A}_2}{T} + L_{22} \left( \frac{\mathcal{A}_2}{T} \right)^2 > 0. \quad (9.86)$$

Вычислим  $\dot{\sigma}_{\text{in}}$ , считая коэффициенты постоянными:

$$\begin{aligned} \frac{1}{2} \dot{\sigma}_{\text{in}} &= \left( L_{11} \frac{\mathcal{A}_1}{T} + L_{12} \frac{\mathcal{A}_2}{T} \right) \frac{d(\mathcal{A}_1/T)}{dt} + \left( L_{12} \frac{\mathcal{A}_1}{T} + L_{22} \frac{\mathcal{A}_2}{T} \right) \frac{d(\mathcal{A}_2/T)}{dt} = \\ &= v_1 \frac{d(\mathcal{A}_1/T)}{dt} + v_2 \frac{d(\mathcal{A}_2/T)}{dt}. \end{aligned} \quad (9.87)$$

В замкнутой системе  $\mathcal{A}_1$  и  $\mathcal{A}_2$  зависят от координат реакций  $\xi_1$ ,  $\xi_2$ , а также от давления и температуры, которые будем считать постоянными. Имеем

$$\frac{1}{2} \dot{\sigma}_{\text{in}} = \frac{v_1}{T} \left( \frac{\partial \mathcal{A}_1}{\partial \xi_1} v_1 + \frac{\partial \mathcal{A}_1}{\partial \xi_2} v_2 \right) + \frac{v_2}{T} \left( \frac{\partial \mathcal{A}_2}{\partial \xi_1} v_1 + \frac{\partial \mathcal{A}_2}{\partial \xi_2} v_2 \right). \quad (9.88)$$

Мы видели, что средство  $\mathcal{A}$  есть производная от свободной энергии системы по координате соответствующей реакции, взятая со знаком минус, т. е. справедливо равенство (9.50):

$$\mathcal{A}_i = - \frac{\partial G}{\partial \xi_i}.$$

Следовательно,  $\partial \mathcal{A}_1 / \partial \xi_2 = \partial \mathcal{A}_2 / \partial \xi_1$  и мы имеем

$$\frac{1}{2} \dot{\sigma}_{\text{in}} = \frac{1}{T} \left( \frac{\partial \mathcal{A}_1}{\partial \xi_1} v_1^2 + 2 \frac{\partial \mathcal{A}_1}{\partial \xi_2} v_1 v_2 + \frac{\partial \mathcal{A}_2}{\partial \xi_2} v_2^2 \right) < 0. \quad (9.89)$$

Величина  $\sigma_{\text{in}}$  отрицательна, так как величины  $\mathcal{A}_i$  убывают с ростом  $\xi_i$  — в равновесии  $\mathcal{A}_i = 0$ .

В замкнутой системе продукция энтропии может только убывать со временем. В открытой системе имеется обмен веществом с внешней средой, и полное изменение энтропии описывается выражением

$$\frac{1}{2} \dot{\sigma} = \frac{1}{2} \dot{\sigma}_{\text{in}} + \frac{1}{T} \sum_{\nu} \left( v_1 \frac{\partial \mathcal{A}_1}{\partial n_{\nu}} + v_2 \frac{\partial \mathcal{A}_2}{\partial n_{\nu}} \right) \frac{d_{\text{ex}} n_{\nu}}{dt}. \quad (9.90)$$

Здесь первый член всегда отрицателен, знак второго зависит от конкретной ситуации. Внутренние необратимые процессы всегда понижают скорость продукции энтропии. Из неравенства  $\dot{\sigma}_{\text{in}} < 0$  следует, что если система достигла состояния с минимумом продукции энтропии, она не может покинуть его спонтанно.

Дифференциал функции диссипации можно представить в виде

$$d\sigma = d_J\sigma + d_X\sigma = \sum_i X_i dJ_i + \sum_i J_i dX_i. \quad (9.91)$$

В линейной области вследствие условия Онзагера  $d_X\sigma = d_J\sigma = = 1/2 d\sigma$ , т. е.  $d_X\sigma$  есть полный дифференциал (именно этот дифференциал фигурирует в (9.88), где потоки  $v_i$  считаются постоянными). Следовательно,

$$\frac{d_X\sigma}{dt} = \frac{1}{2} \frac{d\sigma}{dt}.$$

В стационарном состоянии  $\sigma_{in} < 0$ , т. е.  $d_X\sigma < 0$ ,  $d\sigma < 0$ . Соответственно вариационное условие устойчивости состоит в том, что

$$\delta\sigma = 2\delta_X\sigma \geq 0. \quad (9.92)$$

Знак вариации противоположен знаку дифференциала — флуктуация может вызвать лишь избыточную продукцию энтропии. Допустим, что  $J_M = 0$  в стационарном состоянии (см. с. 317). При флуктуации  $\delta X_M$  имеем  $J_M = L_{MM}\delta X_M$ , где  $L_{MM} > 0$  и

$$\delta_X\sigma = J_M\delta X_M = L_{MM}(\delta X_M)^2 > 0.$$

Для химической реакции это условие имеет вид

$$T\delta_X\sigma = \sum_i v_i \delta \mathcal{A}_i > 0.$$

В стационарном состоянии

$$T d_X\sigma = \sum_i v_i^{st} d\mathcal{A}_i = 0,$$

если все  $\mathcal{A}_i$  независимы. Этого всегда можно достигнуть образованием подходящих линейных комбинаций скоростей и значений сродства реакций. Следовательно, можно положить стационарные значения  $v_i^{st}$  равными нулю. Значит,

$$v_i = v_i^{st} + \delta v_i = \delta v_i,$$

и условие устойчивости стационарного состояния имеет вид

$$T\delta_X\sigma = \sum_i \delta v_i \delta \mathcal{A}_i > 0. \quad (9.93)$$

Как мы видели (см., например, (9.79)),  $\sigma$  выражается квадратичной функцией от  $X$ . Представим это схематическим рис. 9.3 для случая двух сил,  $X_1$  и  $X_2$ . Если при  $X_1 = \text{const}$  сила  $X_2$  может изменяться, точка, изображающая величину  $\sigma$ , будет двигаться по параболе, получаемой при пересечении поверхности

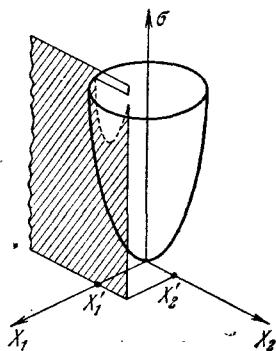


Рис. 9.3. Схема, поясняющая поведение стационарной линейной системы

$\sigma(X_1, X_2)$  плоскостью  $X_1 = \text{const}$ , пока она не достигнет минимума  $\sigma$ . Если нет никаких ограничений, величина  $\sigma$  будет двигаться по поверхности до равновесной точки  $\sigma = 0$ .

Возвращение отклонившейся линейной системы в стационарное состояние, близкое к равновесному, происходит экспоненциально, без осцилляций:

$$\delta\xi = \xi(t) - \xi^{st} = (\xi(0) - \xi^{st})\exp(-t/\tau), \quad (9.94)$$

где  $\xi^{st}$  — стационарное значение координаты реакции,  $\tau$  — *время релаксации*.

### § 9.6. Сопряжение химических реакций с переносом вещества

Организм, клетка — химические машины, функционирующие в результате химических реакций и переноса вещества между клеткой и окружающей средой, а также внутри клетки. Перенос имеет определенное направление, перпендикулярное к клеточной и внутриклеточным мембранам. Поток вещества есть вектор. В то же время скорость химической реакции — скаляр. Как уже сказано (с. 312), прямое сопряжение скалярного и векторного процессов невозможно в изотропной системе в силу принципа Кюри. Невозможно оно и в анизотропных системах, имеющих центр симметрии. Однако биологические системы, в которых сопрягаются химические реакции и диффузия, а именно мембраны, построены из хиральных молекул, лишенных плоскости и центра симметрии (§ 2.7). Мембраны анизотропны. В таких системах в принципе возможно прямое сопряжение, векторные коэффициенты  $L_{sv} = L_{vs}$  могут отличаться от нуля. Теория прямого сопряжения химии и диффузии в мембранах, непосредственно учитывающая их анизотропию и хиральность, пока не развита. Можно представить себе, например, перемещение неких участников реакции вдоль винтового канала в мембране, в котором расположены центры. Тогда течение реакции будет различным для веществ, поступающих с разных концов канала. К тому же результату приведет рассмотрение симметричного канала, в котором регулярно расположены асимметричные, т. е. хиральные, реакционные центры. Однако пока нет оснований утверждать, что эти эффекты значительны.

Взаимосвязь химических реакций и транспорта веществ может определяться не прямым, но *косвенным сопряжением*, возникающим вследствие условия стационарности. В стационарном состоянии возникает связь между необратимыми процессами, которые непосредственно не сопряжены. Вернемся к примеру, рассмотренному на с. 317. Наряду с веществами, участвующими в реакции



будем вводить в систему инертное вещество Q, в реакции не участвующее. Его транспорт сопряжен, однако, с транспортом A.