

если $|qr/(1+r) - 1| \ll 1$, частота колебаний равна мнимой части корня характеристического уравнения, т. е.

$$\omega \approx \sqrt{\frac{q}{1+r}}. \quad (16.9)$$

Таким образом, система (16.7) при определенных условиях оказывается автоколебательной. Увеличение параметра q способствует нарастанию автоколебаний, уменьшение q — затуханию. Из выражения для q следует, что уменьшение k'_1 и скорости притока v_0 должно вызывать самовозбуждение колебаний. К тому же результату должно приводить увеличение k'_2 , т. е. добавка ПК. Это согласуется с опытом.

§ 16.4. Нелинейная динамика мембран

Как мы видели, нелинейные свойства возбудимых мембран отчетливо проявляются в генерации и распространении нервного импульса (гл. 11). Рассмотрим периодические изменения состояния мембран, установленные в ряде опытов. Так, наблюдались колебания электрического потенциала в очень тонких двойных полиэтиленовых мембранах. Двойной слой состоял из поликислоты (*a*) и полиоснования (*b*). Таким образом, в нем имелись три зоны — отрицательно заряженная *a*, нейтральная и положительно заряженная *b* (рис. 16.13). Мембрана помещалась в 0,15 М раствор NaCl. При наложении отрицательного потенциала со стороны полиоснования наблюдались периодические импульсы (спайки) и при некотором критическом значении тока незатухающие колебания, сохраняющиеся часами. Ток через мембрану состоит из перемещения катионов сквозь зону *a* и анионов сквозь зону *b*. В результате в центральной нейтральной зоне накапливается NaCl. Возрастание осмотического давления приводит к появлению потока растворителя в мембрану и к возрастанию в ней гидростатического давления. В то же время увеличение концентрации соли вызывает сокращение молекул полиэлектролита, что также увеличивает давление. Когда это увеличение превзойдет осмотическое давление, поток растворителя изменит знак, и концентрация соли внутри мембраны увеличится еще больше. Возникнет градиент концентрации, соль покинет мембрану и будет вытекать после того, как мембрана достигнет максимального сокращения. Затем наступает релаксация, возвращение мембраны в исходное состояние, и процесс начинается снова.

Мембранный осциллятор Теорелла (1955) состоит из двух ячеек, заполненных электролитом разной концентрации и разделенных мембраной из пористого стекла, содержащей связанные

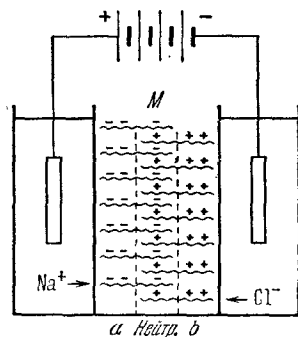


Рис. 16.13. Схема трехслойной полиэлектролитной мембраны

отрицательные заряды. При пропускании постоянного тока создается разность потенциалов на двух сторонах мембраны и в ячейках возникает сдвиг уровней жидкостей. При сильных постоянных токах в системе происходят периодические колебания уровней жидкостей и мембранного потенциала. Вследствие нали-

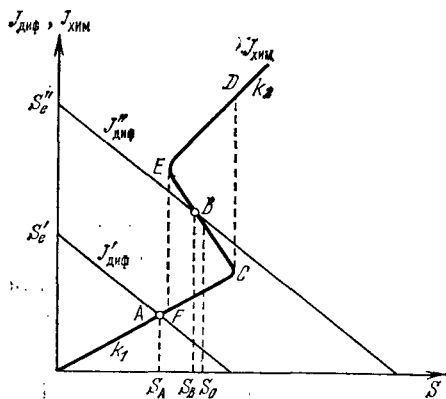


Рис. 16.14. Колебания концентрации в сопряженной хемиосмотической системе

чания в мембране отрицательных зарядов электролит в ее порах несет преимущественно катионы. Внешнее поле заставляет перемещаться катионы и растворитель. Распределение концентраций в порах мембраны зависит от количества протекающей жидкости и скорости ее течения. В свою очередь, от этих факторов зависит сопротивление мембраны. Силы, действующие на систему, зависят от состояния системы. Возникают автоколебания, теория которых развита Теореллом (1964), Маркиным (1974) и другими.

В биологических мембранах, содержащих ферменты, обладающие кооперативными свойствами, периодические изменения состояния мембраны могут определяться нелинейной связью между транспортом вещества и химическими реакциями. Рассмотрим простой пример. Допустим, что фермент катализирует необратимый распад субстрата S . Химический поток (см. с. 309) равен

$$J_{\text{хим}} = v = -\frac{d_{\text{хим}}S}{dt} = kES, \quad (16.19)$$

где S — концентрация субстрата, E — фермента, k — константа скорости. Допустим, что имеется критическая концентрация субстрата $S_{\text{кр}}$, при которой фермент испытывает кооперативные конформационные изменения, приводящие к повышению его активности. Константа скорости k возрастает с k_1 до k_2 . Зависимость $J_{\text{хим}}(S)$ показана на рис. 16.14. Вследствие кооперативности $J_{\text{хим}}$ испытывает переход, подобный фазовому (ср. с. 505). Субстрат поступает в систему посредством диффузии через мембрану со скоростью

$$J_{\text{диф}} = \frac{d_{\text{диф}}S}{dt} = a(S_0 - S), \quad (16.20)$$

где S_0 — концентрация S в источнике, которая практически постоянна. При $J_{\text{хим}} = J_{\text{диф}}$ скорость изменения концентрации $S = -J_{\text{хим}} + J_{\text{диф}} = 0$ — система находится в стационарном состоянии. Рис. 16.14 показывает различие между двумя стационарны-

ми состояниями, отвечающими $S_0 = S'_0$ и $S_0 = S''_0$. Стационарное состояние, отвечающее точке A пересечения кривой $J_{хим}$ и прямой $J'_{диф}$, устойчиво, так как при малом положительном изменении концентрации субстрата $J_{хим} > J'_{диф}$ и концентрация субстрата убывает, пока система не вернется в точку A . При отрицательной флуктуации S поток $J'_{диф} > J_{хим}$ и S будет возрастать, пока система вновь не вернется в точку A . Напротив, если точка пересечения B с $J_{хим}$ и $J''_{диф}$ лежит в области кривой $J_{хим}$ с отрицательным наклоном, стационарное состояние B неустойчиво. Положительной флуктуации S отвечает $J''_{диф} > J_{хим}$ и S возрастает вплоть до точки C . В этой точке фермент испытывает конформационное превращение, система переходит в точку D , в которой $J_{хим} > J''_{диф}$. Концентрация субстрата S убывает до точки E , в которой фермент испытывает обратный переход в исходную форму, система переходит в точку F . Здесь S возрастает вновь, так как $J''_{диф} > J_{хим}$ и система вновь достигает точки C . Таким образом, система выходит на петлю гистерезиса $CDEF$, которой отвечает предельный цикл на фазовом портрете. Можно привести множество примеров такого рода поведения систем, сочетающих химические реакции и диффузию.

Особый интерес для биологии представляют возбудимые мембраны. Мы видели, что математическая модель нервной ткани выражается, в частности, уравнениями Ходжкина — Хаксли (с. 371). Это нелинейные уравнения четвертого порядка. Для целей качественного исследования можно, однако, понизить порядок нелинейности с четырех до двух путем исключения дифференциальных уравнений для быстрых компонент (см. с. 494). Одна из возможных упрощенных моделей второго порядка была получена и исследована Кринским и Иваициком.

В уравнениях Ходжкина — Хаксли медленными переменными являются n и h ($\tau_n \sim 10^{-4}$ с, $\tau_h \sim \tau_n \sim 2 \cdot 10^{-3}$ с). Вводим функции $\bar{m}(\varphi)$, $\bar{n}(\varphi)$, $\bar{h}(\varphi)$, выражающие установившиеся значения соответствующих переменных. Как показывает опыт, $\bar{n}(\varphi)$ и $\bar{h}(\varphi)$ связаны приближенным соотношением

$$\bar{n}(\varphi) + \bar{h}(\varphi) \approx q = \text{const} (\approx 0,85). \quad (16.21)$$

Упрощение уравнений Ходжкина — Хаксли достигается заменой m на $\bar{m}(\varphi)$, h на $q - n$. Тогда из исходных уравнений (11.5) — (11.9)

$$I = C \frac{\partial \varphi}{\partial t} + (\varphi - \varphi_K) \bar{g}_K n^4 + (\varphi - \varphi_{Na}) \bar{g}_{Na} m^3 h + (\varphi - \varphi_Y) \bar{g}_Y, \quad (16.22)$$

$$\dot{m} = [\bar{m}(\varphi) - m]/\tau_m(\varphi), \quad \dot{n} = [\bar{n}(\varphi) - n]/\tau_n(\varphi), \quad \dot{h} = [\bar{h}(\varphi) - h]/\tau_h(\varphi)$$

получается система

$$I = \alpha C \frac{\partial \varphi}{\partial t} + (\varphi - \varphi_K) \bar{g}_K n^4 + (\varphi - \varphi_{Na}) \bar{g}_{Na} \bar{m}^3(\varphi) (q - n) + (\varphi - \varphi_Y) \bar{g}_Y, \quad (16.23)$$

$$\dot{n} = [\bar{n}(\varphi) - n]/\tau_n(\varphi).$$

Параметр α оказывается равным 3. Уравнения (16.23) дают результаты, ма-

ло отличающиеся от тех, которые получаются при пользовании исходной моделью.

Качественное исследование модели с помощью фазового портрета проводится путем построения изоклин $\dot{n} = 0$ и $\dot{\varphi} = 0$, т. е.

$$n = \bar{n}(\varphi) \quad (16.24)$$

$$\bar{g}_{kn}^4(\varphi - \varphi_k) + \bar{g}_{Na}(q - n)\bar{m}^3(\varphi)(\varphi - \varphi_{Na}) + \bar{g}_Y(\varphi - \varphi_Y) - I = 0. \quad (16.25)$$

Последняя изоклина имеет N-образную форму на плоскости n, φ , что обеспечивает генерацию импульса. Особая точка на пересечении изоклин устойчива (рис. 16.15, а), что соответствует состоянию покоя мембраны. Спонтанная

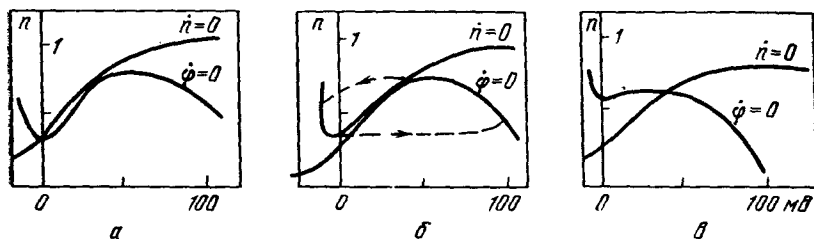


Рис. 16.15. Нуль-изоклины системы: покой (а), спонтанная активность (б), устойчивая деполяризация (в)

активность может быть вызвана увеличением проводимости \bar{g}_{Na} или уменьшением \bar{g}_k . Она появляется, когда точка покоя теряет устойчивость, причем возникают предельный цикл и автоколебания (рис. 16.15, б). Неустойчивые особые точки, расположенные на средней ветви изоклины $\dot{\varphi} = 0$. Соответственно дальнейшее увеличение Na -тока (например, за счет сдвига $m(\varphi)$ на 20 мВ влево) приводит к исчезновению устойчивости деполяризации мембраны (рис. 16.15, в). Повторные периодические ответы возникают при таком значении внешнего тока I в (16.25), при котором особая точка оказывается в средней области $\dot{\varphi} = 0$. С помощью качественного анализа фазового портрета можно найти условия триггерного поведения мембраны. Аксон кальмара при некоторых экспериментальных условиях, например, при внутриклеточной перфузии CsF, ведет себя как триггер с двумя устойчивыми состояниями — раздражение током, направленным попеременно наружу и внутрь, приводит к перебросу из одного устойчивого состояния в другое.

Все изложенное показывает, что имеются основания трактовать изменения состояния возбудимой мембраны как фазовые переходы (см. § 15.5).

§ 16.5. Автоволновые процессы в сердечной мышце

Как мы видели (гл. 12), мышечная ткань также представляет собой *возбудимую среду*, — возбуждение, сообщаемое сетью нервных волокон, вызывает механохимические процессы. Тем самым процессы в возбудимых средах имеют важнейшее значение для физиологии, в частности, для физиологии сердечной мышцы.

Само понятие возбудимой среды как среды, в которой распространение импульса происходит без затухания за счет энергии,