

УДК 577.3

А. В. Колесников, асист., **Л. М. Карпов**, д-р біол. наук,
проф., зав. кафедрою
Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова,
кафедра фізіології людини і тварин,
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65026, Україна

ПРО СТРУКТУРУ ДИНАМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У МОДЕЛЯХ БІОЛОГІЧНИХ СИСТЕМ

Розглядаються моделі біологічних систем, основані на формалізмі, подібному термодинамічному. Показано, що введення в термодинамічну модель циркуляційної складової розширює його можливості і дозволяє описувати складні динамічні режими, і, зокрема, автоколивальні.

Ключові слова: біосистеми, моделі, термодинаміка, циркуляційні рухи, періодичні процеси.

Одним із загальних підходів до аналізу явищ у біологічних системах є застосування термодинамічного формалізму. З термодинамічної точки зору біологічні системи можна умовно розділити на три типи [1]:

1. Навколорівноважні відкриті системи
2. Системи, у яких швидкість притоку енергії в усі ступені свободи менше швидкості дисипації. Це системи з переважною дисипацією.
3. Системи, у яких швидкість притоку енергії вище швидкості дисипації хоча б для однієї ступені свободи. Тут значення динамічних змінних сильно відрізняється від рівноважних.

Системи першого типу допускають застосування лінійної нерівноважної термодинаміки, для систем другого виду корисним виявляється підхід, пов'язаний з нелінійною термодинамікою, а для третіх застосування термодинамічного підходу непродуктивно, тут необхідно враховувати динамічні закономірності. Їх відносять до "нетермодинамічних", тобто вказують на ведучу роль різноманітності і складності динамічних режимів, особливо коливальних. Тим часом саме вони представляють для теорії біосистем найбільший інтерес.

Становить інтерес спроба в такий спосіб доповнити термодинамічний підхід, щоб він охоплював більше число динамічних режимів і в той же час дозволяв з великого класу складних систем виділити біологічні і підкреслити їхню своєрідність.

Для дослідження складностей, що виникли при спробі застосування термодинамічного підходу до біосистем, повернемося до роботи [1]. Як термодинамічну модель природних систем автори пропонують градієнтну динамічну систему виду (1)

$$\frac{dx_i}{dt} = - \frac{\partial \sigma_{in}(x)}{\partial x_i}. \quad (1)$$

Тут x_i — динамічні змінні, $\sigma_{in}(x)$ — швидкість внутрішньої продукції ентропії. Права частина (1) може бути нелінійна за x_i , тобто обмеження лінійної термодинаміки частково зняті. Як відомо з теорії катастроф [2] розглянута система може виявляти динамічну нестійкість поблизу максимуму потенціалу $\sigma_{in}(x)$.

Обмеженість моделі (1) полягає в тому, що нею може бути описане тільки наближення системи до стаціонарного стану. Розглянута система у найкоротший спосіб наближується до стану з найменшою продукцією ентропії. Добре відомо, що цьому описові відповідає лише мала частка біологічної реальності, приблизно відповідної області фактичного матеріалу, який описується теорією Пригожина-Віам [3], постулюючою зменшення продукції ентропії в процесі еволюції біосистеми в часі. За допомогою систем виду (1) вдається описати деякі біологічні ефекти [4], однак періодичні і складні динамічні режими, так широко розповсюджені в біосистемах, не охоплюються цим описом.

У процесі пошуку поглиблення цього уявлення природно розглянути розклад виду (2):

$$\frac{dx_i}{dt} = - \frac{\partial \Pi(x)}{\partial x_i} + R_i(x). \quad (2)$$

Перший доданок у правій частині являє собою градієнт потенційної функції $\Pi(x)$, властивості якої подібні швидкості внутрішньої продукції ентропії $\sigma_{in}(x)$. Для довільної динамічної системи така розбивка неоднозначна і може бути зроблена декількома способами в залежності від змісту вихідної задачі.

Нехай модель біологічного процесу побудована у виді диференціальної системи виду (3):

$$\frac{dq_i}{dt} = Q(q) \quad i = 1, \dots, n. \quad (3)$$

Вона описує зміну модельних біологічних перемінних q_i у часі і задає в n -мірному фазовому просторі векторне поле. Розглянемо розклад (2), коли $R(x)$ є так званими циркуляційними рухами динамічної системи. Згідно [5, 6], довільне безперервне зі своїми часними похідними векторне поле можна представити у вигляді суми (4):

$$Q(q) = K(q) + R(q). \quad (4)$$

Перша складова являє собою потенційне поле (5):

$$K = -\text{grad } \Pi(q). \quad (5)$$

Другий доданок задає циркуляційне поле, для якого виконується (6):

$$\sum_i R_i q_i \equiv 0. \quad (6)$$

Воно відповідає рухам, ортогональним радіусу-векторові q . Відповідні доданки знаходяться, виходячи зі значення потенціалу $\Pi(q)$ (7):

$$\Pi(q) = - \int \frac{H(C_1 q_1, \dots, C_{n-1} q_{n-1}, q_n)}{q_n} dq_n. \quad (7)$$

Тут $H(q_1, \dots, q_n) = \sum_i q_i Q_i$, а величини C_i після інтегрування замі-

няються на їхні значення $C_i = \frac{q_i}{q_n}$.

Здійснимо розглянутий алгоритм для точкової системи типу Фитц-Хью [7, 8], що виявляє автоколивальне поведіння (8):

$$\begin{aligned} \dot{X} &= -1/3 X^3 + X - Y \\ \dot{Y} &= X - 0.8 Y - 0.1 \end{aligned} \quad (8)$$

Головні ізокліни системи перетинаються в стані рівноваги $X \approx 0.409$, $Y \approx 0.386$, що є хитливим фокусом. Його оточує асимптотично стійкий граничний цикл.

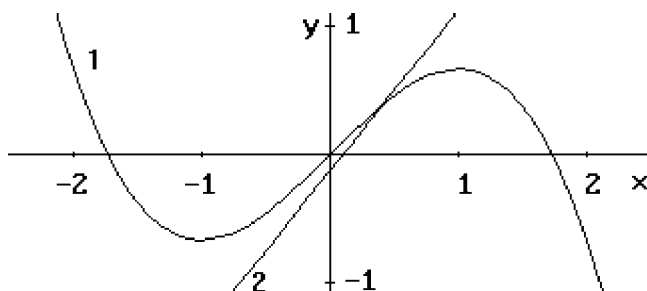


Рис. 1. Ізокліна 1 відповідає першому рівнянню системи (1), ізокліна 2 — другому. Стан рівноваги — перетинання ізоклін з координатами $X = 0.409$, $Y = 0.386$.

Це — хитливий фокус, оточений граничним циклом

Вид асимптотично стійкого періодичного режиму уточнимо за допомогою чисельного моделювання (рис. 2):

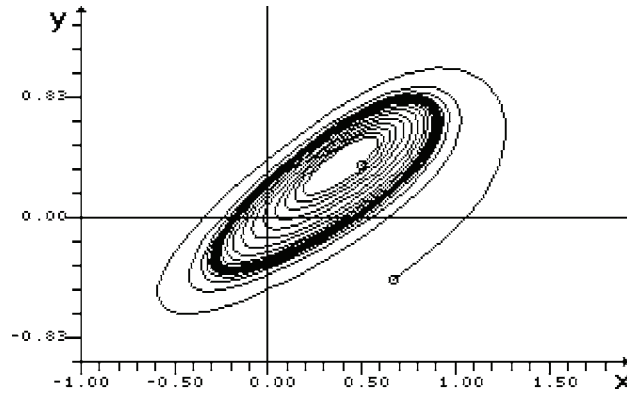


Рис. 2. Результат чисельного моделювання системи.

Згущенню траєкторій відповідає граничний цикл
Обчислення відповідно до приведеного вище алгоритму дозволяє
знайти потенційну функцію $\Pi(x, y)$ (9):

$$\Pi(x, y) = \frac{x^4}{12} - \frac{x^2}{2} + \frac{2y^2}{5} + \frac{y}{10}. \quad (9)$$

Лінії рівня потенціалу (9) зображені на рис. 3.

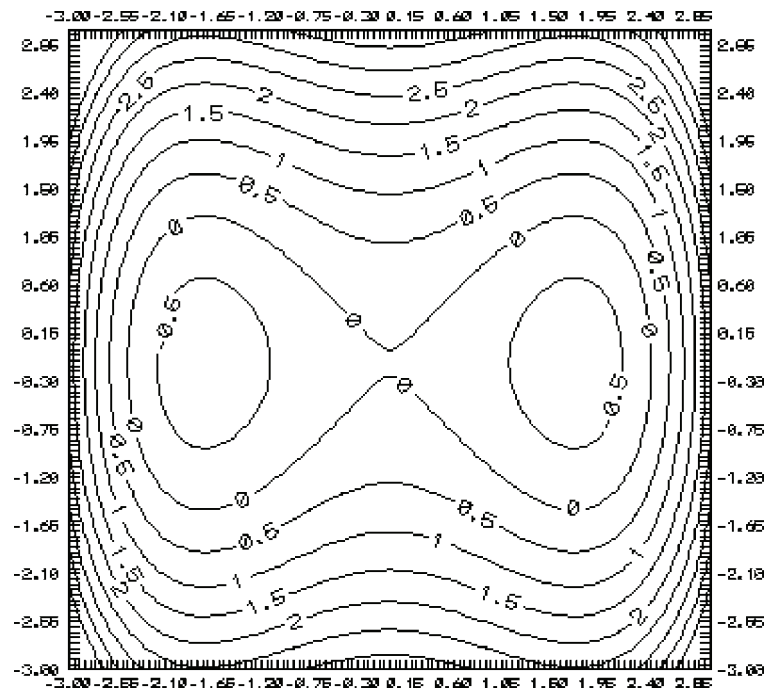


Рис. 3. Лінії рівня потенціалу $\Pi(x, y)$

Розглянутий потенціал має локальні мінімуми в крапках $(\pm\sqrt{3}, -1/8)$ і локальний максимум при $(0, -1/8)$. Потенційну складову одержуємо диференціюванням (10):

$$K_1 = -\frac{\partial \Pi(x, y)}{\partial x} = -\frac{x^3}{3} + x$$

$$K_2 = -\frac{\partial \Pi(x, y)}{\partial y} = -\frac{4}{5}y - \frac{1}{10}. \quad (10)$$

Циркуляційну складову (11) визначаємо виходячи з (2):

$$R_1 = Q_1 + \frac{\partial \Pi(x, y)}{\partial x} = -1/3 x^3 + x - y + \frac{x^3}{3} - x = -y$$

$$R_2 = Q_2 + \frac{\partial \Pi(x, y)}{\partial x} = x - 0.8y - 0.1 + \frac{4}{5}x + \frac{1}{10} = x. \quad (11)$$

Циркуляційне поле тут є соленоїдальним.

Розглянемо, чи може додавання циркуляційних складових і перехід до (2) доповнити термодинамічний опис біологічних процесів (1) так, щоб він охоплював складні динамічні режими. Для цього, наприклад, розглянемо потенціал $\Pi(q)$, мінімум якого M не збігається з початком координат O (рис. 4), у якому знаходиться стан рівноваги системи (1). Результируючі рухи $Q(q)$ динамічної системи задаються сумою циркуляційних сил $R(q)$ і потенційних, тобто наближенням до мінімуму потенціалу $\Pi(q)$ по лініях $-\text{grad}(\Pi(q))$. Додавання цих складових може приводити, зокрема, до появи траєкторії з періодичним наближенням і видаленням від початку координат.

Добре відомо, що при спробі побудови термодинамічного опису складних систем за аналогією з механікою виявляється, що прямій аналогії кінетичної енергії немає — термодинамічні системи не виявляють властивостей інерційності [9]. Покажемо, що непряма аналогія інерції в розглянутому описі, подібному до термодинамічного, є наявною. Це, зокрема, циркуляційні складові, що є соленоїдальними. Хоча циркуляційні складові $R(q)$ і не обов'язково соленоїдальні, тобто можуть містити джерела і стоки, $\text{div}(R(q))$ може бути відмінна від нуля, соленоїдальний варіант включається сюди як найбільш цікавий із пов'язаних з коливальними процесами. Дійсно, у цьому випадку $R(q)$ не змінюється мимовільно, а тільки лише при взаємодії з потенційними силами $\Pi(q)$. При відсутності

в детермінованій системі потенційних сил циркуляційний рух продовжується необмежено довго.

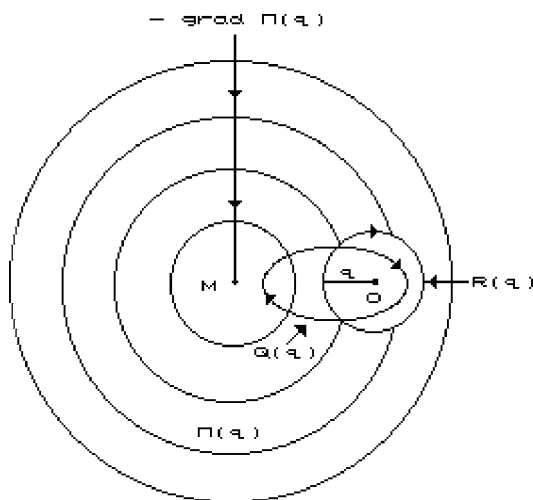


Рис. 4. Основні якісні структури динамічної моделі біологічних процесів $\Pi(q)$ -потенційна функція з мінімумом M , $R(q)$ -циркуляційне векторне поле, $Q(q)$ -результуючі рухи, O -стан рівноваги, що збігає з початком координат, q -радіус-вектор

Ще краще простежити цю аналогію дозволяє розгляд взаємодії потенційних і циркуляційних соленоїдальних складових. Дійсно, з (3, 4, 5) не випливає, що ці два типи рухів співіснують незалежно один від іншого. У цьому випадку скалярний добуток $R(q) \cdot K(q) \neq 0$. Дві фази цієї взаємодії визначаються як $R(q) \cdot K(q) < 0$ (фаза 1) та $R(q) \cdot K(q) > 0$ (фаза 2) відповідно. У зв'язку з описаними особливостями динамічного поведіння можна висловити кілька робочих гіпотез, що безпосередньо стосуються біосистем і процесів у них. Одна з них стосується коливальних режимів біосистем.

Як відомо, більшість природних коливальних режимів істотно відрізняються від гармонійних. Розумно вважати циркуляційні сили своєрідним накопичувачем енергії, що періодично наповняється у фазі 1 і віддає енергію у фазі 2. Це припущення дозволяє дати інтерпретацію деяким формам асиметрії коливань. Один з типових прикладів — асиметрія багатьох форм електрофізіологічної активності, наприклад, α -ритму). Для багатьох подібних випадків характерне розходження швидкості зміни фази коливань, частина коливального руху відбувається швидше (фаза 1), друга частина — повільніше (фаза 2). Можна думати, що інтерпретація подібного роду корисна для уніфікованого погляду на коливальні процеси в біосистемах.

Висновки

1. Розгляд явищ у біосистемах за допомогою методу, близького до нелінійної термодинаміки, стає більш продуктивним при врахуванні циркуляційної складової і дозволяє описати, зокрема, автоколивальні режими.
2. Існує зв'язок циркуляційних рухів з біологічної інерційністю.

Література

1. Романовский Ю. М., Степанова Н. В., Чернавский Д. С. Математическое моделирование в биофизике. — М.: Наука, 1975. — 343 с.
2. Гилмор Р. Прикладная теория катастроф. — М.: Мир, 1984. — Т. 1. — 350 с.
3. Термодинамика биологических процессов / Под ред. Зотина А. И. — М.: Наука, 1976. — 346 с.
4. Колесников А. В. Опис динаміки функціонування нервової клітини з використанням аксіоматичного підходу // Нейрофизиология. — 1998. — Т. 30, № 4/5. — С. 402–404.
5. Меркин Д. Р. Введение в теорию устойчивости движения. — М.: Наука, 1987. — 304 с.
6. Меркин Д. Р. К вопросу об устойчивости по структуре сил // ПММ. — 1975. — Т. 39, вып. 5. — С. 35–48.
7. Ambruster D. The almost complete dynamics of the FitzHugh Nagumo Equations. In: Nonlinear Dynamics / Ed. A. Guran, World Scientific. — 1997. — P. 89–102.
8. Izhikevich E. Neural excitability, spiking and bursting // Int. J. of Bifurcation and Chaos — 2000. — Vol. 10, N 6. — P. 1171–1266.
9. Бахарева И. Ф. Нелинейная неравновесная термодинамика. — Изд-во Саратовского ун-та, 1976. — 133 с.

А. В. Колесников, Л. М. Карпов

Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова,
кафедра физиологии человека и животных,
ул. Дворянская, 2, Одесса, 65026, Украина

О СТРУКТУРЕ ДИНАМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В МОДЕЛЯХ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Резюме

Рассматриваются модели биологических систем, основанные на формализме, подобном термодинамическому. Показано, что введение в термодинамическое описание циркуляционной составляющей расширяет его возможности, и позволяют описывать сложные динамические режимы, и, в частности, автоколебательные.

Ключевые слова: биосистемы, модели, термодинамика, циркуляционные движения, периодические процессы.

A. V. Kolesnikov, L. M. Karpov

Odessa National I. I. Mechnikov University,
Department of Human and Animal physiology,
Dvoryanskaya, Str., 2, 65026, Ukraine

**ABOUT THE STRUCTURE OF DYNAMIC PROCESSES IN THE
MODELS OF BIOLOGICAL SYSTEMS'**

Summary

The biological system models based on the thermodynamic-like formalism are considered. The introduction of the circulation form to the thermodynamic description increases its possibility and allows to describe complex dynamic modes and in particular, autooscillations.

Keywords: biosystems, models, thermodynamics, circulation motion, periodic processes.