

А.Б.РУБИН

ТЕРМОДИНАМИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Издание второе,
переработанное и дополненное
при участии В.П. Шинкарева

*«Допущено Министерством
высшего и среднего
специального образования СССР
в качестве учебного пособия
для студентов высших учебных заведений,
обучающихся по специальности «Биофизика».*

Издательство Московского университета

1984

УДК 577.3

Рубин А. Б. Термодинамика биологических процессов: Учеб. пособие. — 2-е изд. — М.: Изд-во Моск. ун-та, 1984. — 290 с., ил.

Учебное пособие содержит последовательное изложение основ термодинамики необратимых процессов в применении к открытым химическим и биологическим системам. Сравняются термодинамические и кинетические критерии устойчивости стационарных состояний для открытых систем вблизи равновесия и вдали от него. Широко обсуждаются литературные данные по применению современных методов термодинамики к анализу биологических процессов. Настоящее издание значительно дополнено по сравнению с предыдущим (1976 г.)

Для студентов университетов биологических специальностей.

Рецензент:

Кафедра физики живых систем
(Московский физико-технический институт)

Р $\frac{2001040000-259}{077(02)-84}$ 137-84

© Издательство Московского университета, 1984 г.

ПРЕДИСЛОВИЕ

В области термодинамики необратимых процессов происходит интенсивное развитие статистических основ этой науки и вместе с тем делаются попытки применить ее феноменологические методы и выражения для анализа биологических систем. В книге изложены основы феноменологической термодинамики необратимых химических процессов. Большое внимание уделяется вопросам связи термодинамики и кинетики систем, особенно вдали от равновесия.

Во второе издание книги внесены значительные изменения и добавления, включены две новые главы, посвященные термодинамике окислительно-восстановительных реакций в биологических системах, а также термодинамике мультиферментных комплексов.

Новые разделы (§ 5 гл. I и гл. VIII) по кинетике и термодинамике комплексов молекул переносчиков написаны нами вместе с В. П. Шинкаревым и в основном отражают результаты совместных работ. Кроме того, им написана гл. IX, а также составлены приложения и предметный указатель. Автор искренне благодарен В. П. Шинкареву за ряд ценных замечаний и добавлений, а также Т. М. Южаковой и всем тем, кто помогал при подготовке второго издания книги.

ВВЕДЕНИЕ

В биологии находят успешное применение методы химической кинетики, математического моделирования, кибернетики, термодинамики, теории информации и синергетики, связанной с выяснением механизмов самоорганизации систем как результата кооперативного взаимодействия составляющих их элементов.

Одним из важнейших свойств живых систем является их способность поглощать и трансформировать энергию в различных формах, используя ее в метаболических процессах, обеспечивающих рост, развитие, размножение. Эта сторона жизнедеятельности, связанная с энергообменом, всегда привлекала внимание исследователей и послужила причиной применения в биологии методов классической термодинамики, занимающейся общими закономерностями взаимных превращений различных видов энергии. Поскольку в основе метаболизма лежат биохимические (химические) превращения, то наибольшее значение в биологии приобрели методы химической термодинамики, где рассматривается трансформация энергии в химических процессах при совершении ими полезной работы. На этом пути были получены важные результаты по оценке изменения (увеличения или уменьшения) свободной энергии в различных биохимических процессах, на основании чего можно было судить о термодинамической возможности их сопряжения. Стало ясно, что метаболические процессы — окислительно-восстановительные реакции, синтез и гидролиз макроэргических соединений, транспорт веществ и ионов через мембраны, двигательная активность, утилизация энергии света в фотосинтезе — связаны с трансформацией энергии и подчиняются закону сохранения энергии, или первому закону термодинамики. Однако из непосредственного рассмотрения этого закона выпадает фактор времени, поскольку оценки энергетических эффектов тех или иных превращений получаются путем статистического сравнения параметров начального и конечного равновесных состояний системы. Согласно второму закону термодинамики, вводится величина, называемая энтропией, которая в изолированной системе всегда возрастает до своего максимального значения при достижении равновесия. Этот закон увеличения энтропии в изолированных системах и является критерием эволюции на пути достижения конечного равновесного состояния. Однако в открытой систе-

ме, в том числе и биологической, равновесное состояние означает фактически ее разрушение, поскольку здесь не происходит уже никаких направленных процессов, кроме случайных флуктуаций около положения равновесия.

В открытых системах в отличие от изолированных может установиться стационарное состояние, критерии достижения которого и представляют здесь наибольший интерес. Это означает, что мы должны учитывать роль фактора времени, поскольку стационарное состояние будет результатом направленного изменения переменных (концентраций веществ), характеризующих химические процессы. Следовательно, энергетические превращения теперь уже можно характеризовать не только с точки зрения их общего статистического баланса, но и рассчитать скорости трансформации энергии в единицу времени. Такой подход в отличие от классической равновесной термодинамики, которая указывала лишь на возможность сопряжения разных процессов, позволяет оценить еще и границы скоростей протекания сопряженных необратимых процессов. Введение в рассмотрение независимой переменной величины (времени) позволяет вплотную заняться динамикой трансформации энергии в необратимых процессах, идущих с конечными скоростями.

Термодинамика необратимых процессов основывается в целом на кинетике, поскольку без кинетического описания невозможно учесть характер изменения соответствующих переменных концентраций веществ во времени. Заметим, что тем самым утрачивается преимущество классического термодинамического подхода, основанного на учете тепловых эффектов и не требовавшего предварительных знаний механизмов процессов.

В центре внимания теперь встает анализ взаимосвязи различных кинетических процессов, связанных с потреблением и освобождением энергии. Расчеты скоростей изменения свободной энергии основаны на кинетической схеме, учитывающей скорости изменения соответствующих концентраций реагентов в химических процессах. Особое значение приобретают проблемы устойчивости стационарных состояний, критерии достижения их вдали от равновесия, а также термодинамика автоколебательных процессов, процессов самоорганизации, имеющих большое биологическое значение. Органическое слияние кинетического и термодинамического подходов — характерная черта современного этапа в развитии термодинамики необратимых процессов, особенно для систем вдали от равновесия.

Таким образом, изложение основ термодинамики необратимых процессов и ее приложений в биологии должно быть связано с рассмотрением методов кинетического описания биологических процессов. Именно по этому принципу и построен материал настоящей книги.

Вначале кратко излагаются принципы и аппарат математического моделирования биологических процессов. Затем мы перейдем к основам термодинамики необратимых процессов и ее приложе-

ниям в системах, находящихся вблизи равновесия. Здесь главное значение приобретают результаты, полученные с помощью соотношений Онзагера в области энергетического сопряжения.

В системах, находящихся вдали от равновесия, термодинамика сталкивается с проблемой поиска критериев эволюции и устойчивости стационарных состояний. Мы увидим, что в этой области термодинамика уже целиком основана на исходных математических моделях и ее результаты могут служить лишь дополнительной иллюстрацией для понимания особенностей динамического поведения открытых систем. Это в полной мере относится к автоколебательным процессам, триггерному переключению системы из одного режима в другой и, наконец, к процессам самоорганизации. Все эти вопросы включены в разделы, посвященные проблемам нелинейной термодинамики.

Известно, что биоэнергетические процессы трансформации энергии непосредственно осуществляются в особых комплексах молекул-переносчиков, находящихся в биологических мембранах. В связи с этим в книгу включены также результаты по кинетическому и термодинамическому описанию такого рода комплексов, полученные сравнительно недавно.

КИНЕТИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

В основе метаболических процессов биологических систем лежит сложная совокупность химических реакций, организованных определенным образом во времени и пространстве. Важнейшей особенностью таких систем является то, что любое влияние на протекание какой-либо одной стадии не остается локализованным, а приводит к перераспределению большого числа кинетических параметров и в конечном итоге может изменить характеристики системы. Существуют различные описания сложных биологических систем. В настоящей книге мы будем предполагать, что изменения концентрации реагирующих веществ в каждый момент времени могут быть описаны соответствующими дифференциальными уравнениями.

Для изучения свойств биологических систем в последующих главах будут рассмотрены термодинамические критерии устойчивости и направленности развивающихся во времени процессов. В данной главе приводятся некоторые общие сведения по кинетике реакций в биологических системах и качественной теории дифференциальных уравнений, которые понадобятся в дальнейшем. Материал главы не претендует на полноту изложения этих вопросов, а носит вспомогательный характер. Предполагается, что читатель знаком с общими основами кинетики химических и ферментативных процессов.

§ 1. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ УРАВНЕНИЯ

В этом разделе кратко изложены необходимые нам в дальнейшем сведения об обыкновенных дифференциальных уравнениях. Особое внимание уделено системам линейных дифференциальных уравнений как простейшей динамической модели, на основе которой может быть проанализирована кинетика функционирования ферментов.

Общие понятия

Уравнение вида

$$dx/dt = f(t, x) \quad (\text{I. 1—1})$$

называется обыкновенным дифференциальным уравнением первого порядка, разрешенным относительно производной. Здесь $x=x(t)$ — неизвестная функция, требующая определения, а $f(t, x)$ — известная функция. Уравнение (I.1-1) называется дифференциальным потому, что в него входит производная искомой функции; обыкновенным — потому, что искомая функция зависит лишь от одной переменной — t ; первого порядка — потому, что наивысший порядок производных функции $x=x(t)$, входящих в уравнение, равен единице; разрешенным относительно производной — потому, что явно указана зависимость dx/dt от x и t .

Решением (I.1-1) называется такая функция $x=x(t)$ независимого переменного t , при подстановке которой в соотношение (I.1-1) мы получаем тождество на всем рассматриваемом интервале. График решения на плоскости (t, x) называется интегральной кривой.

В общем случае решение дифференциального уравнения первого порядка зависит от произвольной постоянной $c: x=x(t, c)$. Решение, содержащее произвольную постоянную, называется общим решением. Каждое решение, которое получается, если придать произвольной постоянной определенное числовое значение, будет частным решением.

Часто требуется отыскать не все решения данного уравнения, а лишь такие, которые удовлетворяют некоторым дополнительным условиям. Одной из наиболее важных задач такого типа является так называемая задача Коши, которая формулируется следующим образом.

Из всех решений дифференциального уравнения (I.1-1) найти решение $x=x(t)$, удовлетворяющее начальному условию

$$x(t_0) = x_0. \quad (\text{I.1-2})$$

Здесь t_0, x_0 — заданные числа, называемые начальными значениями.

Пример. Уравнение мономолекулярной реакции распада вещества с концентрацией $x: dx/dt = -ax$ имеет общее решение $x = ce^{-at}$, где c — произвольная постоянная. Если известно, что в начальный момент времени $t=t_0$ концентрация распадающегося вещества равна x_0 , то решение, удовлетворяющее этим начальным данным, имеет следующий вид:

$$x = x_0 e^{-a(t-t_0)}.$$

Действительно, подставляя начальные значения в формулу общего решения, найдем, что постоянная c равна $x_0 e^{-at_0}$.

Как известно (Степанов, 1953), для того чтобы существовало единственное решение $x=x(t)$ уравнения (I.1-1), удовлетворяющее начальному условию (I.1-2), достаточно непрерывности как самой функции $f(t, x)$ по обоим переменным, так и ее частной производной $\frac{\partial f}{\partial x}$ по x .

Системы обыкновенных дифференциальных уравнений

Мы будем рассматривать системы обыкновенных дифференциальных уравнений, записанные в следующем виде:

$$\begin{aligned} dx_1/dt &= f_1(t, x_1, x_2, \dots, x_n), \\ dx_2/dt &= f_2(t, x_1, x_2, \dots, x_n), \\ &\dots \dots \dots \vdots \dots \dots \dots \\ dx_n/dt &= f_n(t, x_1, x_2, \dots, x_n). \end{aligned} \tag{I.1-3}$$

Здесь x_1, \dots, x_n — неизвестные функции от независимой переменной (времени) t , подлежащие определению, а f_1, f_2, \dots, f_n — известные функции от t, x_1, \dots, x_n . Число n называется порядком системы уравнений.

Под решением системы дифференциальных уравнений (I.1-3) понимают набор функций $x(t) = (x_1, x_2, \dots, x_n)$, обращающих эти уравнения в тождества.

Система уравнений (I.1-3) называется автономной (стационарной), если ее правые части не зависят явно от t : $dx_i/dt = f_i(x_1, \dots, x_n)$, $i=1, 2, \dots, n$. Именно с такими системами уравнений мы будем иметь дело в дальнейшем.

Для сокращения записи удобно пользоваться векторными обозначениями, понимая равенство векторов как покомпонентное равенство. Тогда, введя вектор $\vec{dx}/dt = (dx_1/dt, dx_2/dt, \dots, dx_n/dt)$ и вектор $\vec{f} = (f_1, f_2, \dots, f_n)$, систему дифференциальных уравнений (I.1-3) можно записать в следующем сокращенном виде:

$$\vec{dx}/dt = \vec{f}(t, \vec{x}). \tag{I.1-4}$$

В дальнейшем, где это будет удобно, мы будем пользоваться введенной записью системы дифференциальных уравнений.

Системы линейных дифференциальных уравнений

Если правые части системы уравнений являются линейными функциями относительно x_1, x_2, \dots, x_n :

$$\begin{aligned} dx_1/dt &= a_{11}(t)x_1 + a_{12}(t)x_2 + \dots + a_{1n}(t)x_n + f_1(t), \\ dx_2/dt &= a_{21}(t)x_1 + a_{22}(t)x_2 + \dots + a_{2n}(t)x_n + f_2(t), \\ &\dots \dots \dots \dots \dots \dots \dots \dots \dots \dots \\ dx_n/dt &= a_{n1}(t)x_1 + a_{n2}(t)x_2 + \dots + a_{nn}(t)x_n + f_n(t), \end{aligned} \tag{I.1-5}$$

то такая система уравнений называется линейной.

Для того чтобы найти общее решение неоднородной системы уравнений, достаточно знать общее решение соответствующей однородной системы

$$dx_k/dt = \sum_{l=1}^n a_{kl}(t)x_l, \quad k=1, 2, \dots, n \tag{I.1-6}$$

и одно частное решение неоднородной системы (обозначим его через z_k):

$$dz_k/dt = \sum_{l=1}^n a_{kl}(t) z_l + f_k(t), \quad k = 1, 2, \dots, n. \quad (I.1-7)$$

Сумма этих решений дает общее решение системы (I.1-5) в области определения.

Особенно важным в силу своей простоты является случай системы линейных дифференциальных уравнений с постоянными коэффициентами, который мы рассмотрим ниже более подробно.

Системы линейных дифференциальных уравнений с постоянными коэффициентами

В дальнейшем мы часто будем обращаться к рассмотрению системы линейных дифференциальных уравнений с постоянными коэффициентами как к простейшей модели, на основе которой могут быть прослежены основные детали изучаемых явлений.

Для нахождения общего решения системы линейных дифференциальных уравнений с постоянными коэффициентами применяют метод неопределенных коэффициентов Эйлера. Чтобы не усложнять изложение второстепенными деталями, продемонстрируем сначала метод Эйлера на примере одного уравнения.

Рассмотрим линейное дифференциальное уравнение

$$dx/dt = ax \quad (I.1-8)$$

и будем искать ненулевое решение этого уравнения в виде

$$x = ae^{kt}, \quad (I.1-9)$$

где $\alpha (\alpha \neq 0)$ и k — неизвестные пока константы.

Подставляя (I.1-9) в исходное дифференциальное уравнение (I.1-8), сокращая на e^{kt} и перенося все члены в одну сторону равенства, получим для определения констант α и k следующее уравнение:

$$\alpha(a - k) = 0. \quad (I.1-10)$$

Поскольку мы ищем ненулевое решение, то $\alpha \neq 0$ и, следовательно, $k = a$. Таким образом, для того чтобы $x = ae^{kt}$ было решением дифференциального уравнения (I.1-8), необходимо и достаточно, чтобы показатель экспоненты был решением уравнения (I.1-10). Уравнение (I.1-10) называется характеристическим. В силу произвольности величины α общее решение исходного уравнения может быть записано в виде $x = ce^{kt}$, где c — произвольная постоянная.

Рассмотрим теперь метод Эйлера в применении к системе дифференциальных уравнений с постоянными коэффициентами:

$$dx_i/dt = \sum_{l=1}^n a_{il} x_l, \quad i = 1, 2, \dots, n. \quad (I.1-11)$$

Составляем характеристическое уравнение, получающееся приравниванием к нулю главного определителя этой системы уравнений:

$$\begin{vmatrix} -a-k & b \\ a & -b-k \end{vmatrix} = 0, \text{ или } k^2 + k(a+b) = 0.$$

Оно имеет корни $k_1=0$, $k_2=-(a+b)$.

Построим частное решение, соответствующее корню $k=0$: $x_1=a_1$, $y_1=a_2$. Согласно формуле (I. 1-13) числа a_1 и a_2 нужно искать из системы

$$\begin{aligned} -aa_1 + ba_2 &= 0, \\ aa_1 - ba_2 &= 0, \end{aligned}$$

которая сводится к одному уравнению $aa_1 = ba_2$. Следовательно, одно из чисел a_1 , a_2 можно выбрать произвольно. Положив $a_1 = 1$, получим $a_2 = a/b$. Таким образом, характеристическому числу $k=0$ соответствует решение вида $x_1=1$, $y_1=a/b$.

Найдем теперь частное решение, соответствующее характеристическому числу $k_2=-(a+b)$. Чтобы избежать двойных индексов, мы нумеруем неизвестные коэффициенты при экспонентах последовательными номерами: $x_2 = \alpha_3 e^{-(a+b)t}$, $y_2 = \alpha_4 e^{-(a+b)t}$. Подставив это решение в систему уравнений (I.1-15), получим для определения чисел α_3 и α_4 систему уравнений:

$$x_2 = \alpha_3 e^{-(a+b)t}, \quad y_2 = \alpha_4 e^{-(a+b)t}.$$

Эта система сводится к одному уравнению: $-\alpha_3 = \alpha_4$.

Полагая $\alpha_3=1$, получим $\alpha_4=-1$. Так что частное решение, соответствующее корню $k_2=-(a+b)$, имеет следующий вид: $x_2 = e^{-(a+b)t}$, $y_2 = -e^{-(a+b)t}$.

Общим решением исходной системы уравнений будет линейная комбинация частных решений:

$$\begin{aligned} x &= c_1 x_1 + c_2 x_2 = c_1 + c_2 e^{-(a+b)t}, \\ y &= c_1 y_1 + c_2 y_2 = c_1 a/b - c_2 e^{-(a+b)t}. \end{aligned}$$

Для нахождения решения, удовлетворяющего начальным условиям, подставим $t=0$ в полученное общее решение. Имеем

$$c_1 + c_2 = x_0, \quad c_1 a/b - c_2 = y_0.$$

Откуда

$$c_1 = (x_0 + y_0) \frac{b}{a+b}; \quad c_2 = x_0 - c_1 = \frac{x_0 a - y_0 b}{a+b}.$$

Следовательно, решение, удовлетворяющее условию $x(0) = x_0$, $y(0) = y_0$, имеет вид

$$\begin{aligned} x &= (x_0 + y_0) b / (a+b) + \frac{x_0 a - y_0 b}{a+b} e^{-(a+b)t}, \\ y &= (x_0 + y_0) a / (a+b) + \frac{y_0 b - x_0 a}{a+b} e^{-(a+b)t}. \end{aligned}$$

§ 2. ЗАВИСИМОСТЬ СТАЦИОНАРНЫХ СОСТОЯНИЙ ОТ ПАРАМЕТРА

Важнейшими характеристиками биологических систем, как известно, являются свойства устанавливающихся в них стационарных состояний и, в частности, устойчивость последних. Математические модели, построенные на основе дифференциальных уравнений, позволяют изучать свойства стационарных состояний, а также характер переходных процессов в таких системах в зависимости от тех или иных параметров.

Эти сведения могут быть получены путем непосредственного решения исходных систем дифференциальных уравнений. В самом деле, рассмотрим математическую модель, отражающую сложную цепь взаимосвязанных реакций, в которых одновременно претерпевают превращения различные вещества. Скорость изменения концентрации c каждого вещества зависит от концентрации всех других веществ, входящих в рассматриваемую систему, что записывается в виде следующей системы дифференциальных уравнений:

$$\begin{aligned} dc_i/dt &= f_i(c_1, c_2, \dots, c_n), \\ c_i(0) &= c_i^0, \quad i=1, 2, \dots, n, \end{aligned} \quad (I.2-1)$$

где n — общее число компонентов, все $c_i \geq 0$ по смыслу, а функции $f_i(c_1, c_2, \dots, c_n)$ представляют собой полиномы переменных c_1, \dots, c_n , как правило, не выше второй степени, что соответствует реакциям второго порядка. Аналитическое решение такой системы представляется в виде набора функций

$$c_1(t), c_2(t), \dots, c_n(t), \quad (I.2-2)$$

изучение которых и позволяет определить те или иные свойства системы. Установление в системе (I.2-1) стационарного состояния означает, что концентрации ее компонентов не изменяются во времени, т. е. имеем

$$dc_i/dt = 0, \quad i=1, 2, \dots, n. \quad (I.2-3)$$

Следовательно, стационарному состоянию соответствует следующая система алгебраических уравнений:

$$f_i(c_1, c_2, \dots, c_n) = 0, \quad i=1, 2, \dots, n, \quad (I.2-4)$$

решение которой позволяет найти стационарные концентрации

$$\bar{c}_1, \bar{c}_2, \dots, \bar{c}_n \quad (I.2-5)$$

или координаты стационарной точки $(\bar{c}_1, \bar{c}_2, \dots, \bar{c}_n)$. Однако часто бывает невозможно найти аналитическое решение системы уравнений (I.2-1). Тогда в ряде случаев на помощь приходят методы качественной теории дифференциальных уравнений, которые позволяют, не решая в явном виде уравнения (I.2-1), но пользуясь некоторыми свойствами их правых частей, изучить характер стационарных состояний, их устойчивость, а также особенности пе-

реходных процессов вблизи стационарного состояния. Подчеркнем, что такого рода общие характеристики сложных систем и представляют, как правило, наибольший интерес. В настоящее время применяют также методы термодинамики необратимых процессов, которые будут изложены в последующих главах.

Прежде чем перейти к изложению качественной теории динамических систем на фазовой плоскости, рассмотрим на простых примерах сущность основных подходов в изучении свойств стационарных состояний многокомпонентных систем. Допустим, что в исходной системе происходит изменение концентрации какого-то одного компонента, причем скорость этого изменения складывается из алгебраической суммы скоростей притока ($V_{\text{пр}}$) и оттока ($V_{\text{отт}}$) этого вещества в систему:

$$dc/dt = V_{\text{пр}} - V_{\text{отт}} = f(c). \quad (I.2-6)$$

В стационарном состоянии концентрация компонента не меняется и поэтому $dc/dt = 0$. Следовательно,

$$f(c) = 0, \quad (I.2-7)$$

откуда можно найти величину \bar{c} — значение стационарной концентрации. Рассмотрим, каким образом можно, не решая в явном виде дифференциального уравнения (I.2-6), определить, устойчиво или нет это стационарное состояние. Естественно считать устойчивым такое стационарное состояние, к которому система вновь возвращается после небольшого воздействия или возмущения, первоначально отклонившего ее от исходного положения. Пусть после возмущения значение концентрации компонента стало c , тогда величина отклонения от первоначального стационарного состояния составит

$$\xi = c - \bar{c}, \quad (I.2-8)$$

где ξ — небольшая величина, такая, что

$$\left| \frac{\xi}{c} \right| = \left| \frac{c - \bar{c}}{c} \right| \ll 1. \quad (I.2-9)$$

Подставляя в уравнение (I.2-6) выражение $c = \bar{c} + \xi$, найдем $dc/dt = d\xi/dt = f(\bar{c} + \xi)$. Воспользовавшись малостью величины ξ , разложим $f(\bar{c} + \xi)$ в ряд по степеням ξ вблизи стационарной точки $c = \bar{c}$. Имеем

$$f(c) = f(\bar{c} + \xi) = f(\bar{c}) + \left(\frac{df}{dc} \right)_{c=\bar{c}} \xi + \frac{1}{2} \left(\frac{d^2f}{dc^2} \right)_{c=\bar{c}} \xi^2 + \dots \quad (I.2-10)$$

Поскольку в стационарном состоянии $f(\bar{c}) = 0$, то, ограничиваясь в (I. 2-10) величинами первого порядка малости, найдем, что

$$\frac{d\xi}{dt} = \left(\frac{df}{dc} \right)_{c=\bar{c}} \xi \equiv a\xi, \quad (I.2-11)$$

где величина a есть значение производной правой части $f(c)$ уравнения (I. 2-6) по переменной c в стационарной точке $c = \bar{c}$.

Решая полученное линейное уравнение (I. 2-11), найдем

$$\xi = \xi_0 e^{at}, \quad (I.2-12)$$

где ξ_0 — величина отклонения от стационарного значения в начальный момент времени $t=0$. Полученное соотношение показывает, каким образом происходит самопроизвольное изменение во времени первоначального отклонения, вызванного внесенным возмущением. Очевидно, что в устойчивой системе эти отклонения должны со временем исчезать, т. е. $\xi \rightarrow 0$ при $t \rightarrow +\infty$, что, как видно из (I. 2-12), выполняется при

$$a < 0 \text{ или } f'_c(\bar{c}) < 0. \quad (I.2-13)$$

Наоборот, в неустойчивом случае первоначальное отклонение будет в течение времени возрастать, условием чего служит неравенство

$$a > 0; f'_c(\bar{c}) > 0. \quad (I.2-14)$$

Таким образом, знак производной правой части дифференциального уравнения в стационарной точке указывает на характер устойчивости стационарного состояния. Схематически это представлено на рис. 1. В качестве примера рассмотрим простую систему, в которой осуществляется приток вещества согласно реакции нулевого порядка, а отток описывается реакцией первого порядка:



Здесь $k_0 > 0$, $k > 0$ — константы скоростей притока и оттока соответственно. Имеем

$$dc/dt = V_{\text{пр}} - V_{\text{отт}} = k_0 - kc = f(c). \quad (I.2-15)$$

Система обладает единственным стационарным состоянием, в котором $f(c) = k_0 - kc = 0$, т. е. $\bar{c} = k_0/k$. Это состояние всегда устойчиво, так как $f'_c(\bar{c}) = -k < 0$.

Сложная система может обладать несколькими стационарными состояниями, что соответствует наличию нескольких корней в алгебраических уравнениях (I. 2-4) для определения координат стационарной точки. В случае одной переменной кривая $\dot{c} = f(c)$ пересекает ось абсцисс в нескольких точках, в каждой из которых функция $f(c)$ обращается в нуль и которые соответствуют таким образом разным стационарным состояниям ($\bar{c}_1, \bar{c}_2, \dots$). В зависимости от значений тех или иных параметров системы или констант скоростей реакций изменяются значения самих стационарных концентраций и, кроме того, в системе могут реализоваться различные стационарные состояния. В качестве примера рассмотрим упрощенную модель проточного культиватора, в котором

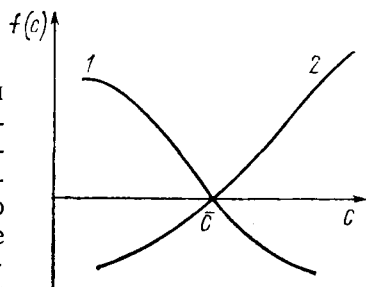


Рис. 1. Зависимость $f(c)$ вблизи стационарной точки c в устойчивой (кривая 1) и неустойчивой (кривая 2) системах

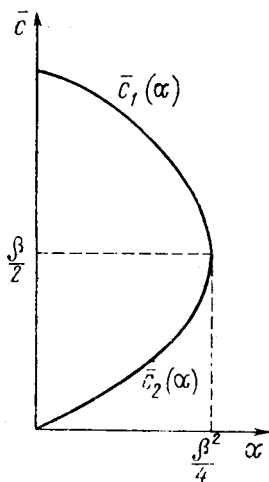
происходит размножение бактериальных клеток, их гибель и осуществляется приток клеток извне с постоянной скоростью. Пусть дифференциальное уравнение, описывающее изменение концентрации живых клеток в такой системе, имеет вид

$$dc/dt = \alpha - \beta c + \gamma c^2 = f(c, \alpha), \quad (1.2-16)$$

где α — скорость притока клеток, β, γ — коэффициенты гибели и размножения клеток соответственно ($\alpha > 0, \beta > 0, \gamma > 0$). Для простоты положим $\gamma = 1$. Запись $f(c, \alpha)$ означает, что нас будет интересовать характер и число стационарных состояний в этой системе в зависимости от величины α . Стационарные точки $c = \bar{c}$ найдутся из уравнения $f(c, \alpha) = 0$:

$$\begin{aligned} \bar{c}_1 &= \frac{\beta}{2} + \sqrt{\frac{\beta^2}{4} - \alpha}, \quad \bar{c}_2 = \\ &= \frac{\beta}{2} - \sqrt{\frac{\beta^2}{4} - \alpha}. \end{aligned} \quad (1.2-17)$$

Рис. 2. Зависимость координат стационарных точек от параметра α .
Значение $\alpha = \frac{\beta^2}{4}$ — бифуркационное



Видно, что при $\alpha > \frac{\beta^2}{4}$ стационарное состояние не может быть достигнуто в системе, так как при этом \bar{c}_1, \bar{c}_2 не являются действительными числами. При $\alpha = \frac{\beta^2}{4}$

имеется только одно стационарное состояние: $\bar{c}_1 = \bar{c}_2 = \beta/2$, а при $\alpha < \frac{\beta^2}{4}$ в системе возможны два стационарных режима:

$$\bar{c}_1(\alpha) = \frac{\beta}{2} + \sqrt{\frac{\beta^2}{4} - \alpha}, \quad \bar{c}_2(\alpha) = \frac{\beta}{2} - \sqrt{\frac{\beta^2}{4} - \alpha} \quad (1.2-18)$$

или две ветви стационарных состояний $\bar{c}_1(\alpha), \bar{c}_2(\alpha)$. На рис. 2 приведен график зависимости координат стационарных точек \bar{c}_1, \bar{c}_2 от параметра α . Значение параметра $\alpha = \frac{\beta^2}{4}$, при котором происходит изменение числа стационарных состояний, называется бифуркационным.

Ветви стационарных состояний $\bar{c}_1(\alpha)$ и $\bar{c}_2(\alpha)$ отличаются друг от друга по характеру устойчивости. В самом деле, в данном примере производная правой части (1.2-16) равна $f'_c(c, \alpha) = 2c - \beta$. Для ветви $\bar{c}_1(\alpha)$

$$f'_c(\bar{c}_1, \alpha) = 2\sqrt{\frac{\beta^2}{4} - \alpha} > 0,$$

а для ветви $\bar{c}_2(\alpha)$

$$f'_c(\bar{c}_2, \alpha) = -2\sqrt{\frac{\beta^2}{4} - \alpha} < 0.$$

Отсюда следует, что все $\bar{c}_1(\alpha)$ являются неустойчивыми, а $\bar{c}_2(\alpha)$ — устойчивыми стационарными точками. Можно заключить, что в общем случае дифференциального уравнения вида

$$dx/dt = f(x, \alpha) \quad (1.2-19)$$

знак производной $f'_x(\bar{x}, \alpha)$ в стационарной точке, которая находится из алгебраического уравнения $f(x, \alpha) = 0$, определяет характер устойчивости данного стационарного состояния.

Очевидно, уравнение $f(x, \alpha) = 0$ может представлять собой полином степени не ниже двух, если в системе протекают реакции второго и более высоких порядков. Тогда количество корней уравнения $f(x, \alpha) = 0$ при одном и том же α может быть больше одного и у системы будет несколько стационарных состояний. Именно в этом случае вид кривой $f(\bar{x}, \alpha)$ (или $\bar{x} = \bar{x}(\alpha)$) таков, что одному и тому же значению параметра α соответствует несколько стационарных состояний \bar{x} . На рис. 3 изображена кривая стационарных состояний $\bar{x}(\alpha)$, для которой при $\alpha = \alpha_0$ существуют три стационарных режима (a , b , c). Очевидно, найдя знак производной $f'_x(\bar{x}, \alpha)$ для каждой из этих точек (a , b , c), можно определить, какие из этих состояний устойчивы. Если, например, $f'_x(\bar{x}_a, \alpha) < 0$, $f'_x(\bar{x}_c, \alpha) < 0$, а $f'_x(\bar{x}_b, \alpha) > 0$, то a , c — устойчивые, а b — неустойчивые состояния. Тогда части кривой AB и DC представляют собой ветви устойчивых, а BC — ветвь неустойчивых стационарных состояний. Бифуркационные значения параметра α , при которых изменяется число стационарных состояний с одновременным изменением типа устойчивости, будут, очевидно, $\alpha = \alpha'$ и $\alpha = \alpha''$.

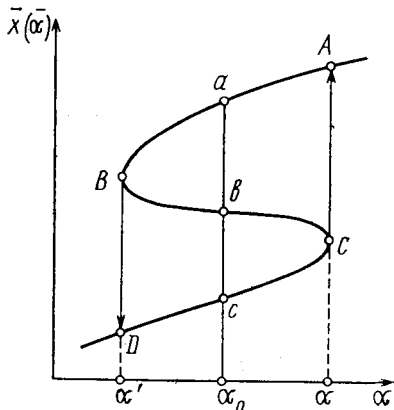


Рис. 3. Кривая зависимости координат стационарной точки от параметра α . При $\alpha = \alpha_0$ имеются три стационарных состояния (a , b , c)

На графике рис. 3 можно также продемонстрировать некоторые важные свойства системы, которые нам понадобятся в дальнейшем. Допустим, что при значении параметра $\alpha = \alpha_0$ система находится в стационарной точке a верхней устойчивой ветви AB . Предположим, что каким-то образом независимо от процессов, описываемых дифференциальным уравнением (1.2-19), происходит уменьшение величины α_0 . Тогда по мере уменьшения α система будет последовательно проходить через ряд стационарных состояний, двигаясь вдоль ветви AB . В точке B , соответствующей границе между устойчивой (AB) и неустойчивой (BC) ветвями, произойдет скачкообразный переход на нижнюю устойчивую ветвь DC .

Увеличивая вновь значение параметра α , можно таким же образом заставить перейти систему вдоль устойчивой ветви DC до бифуркационной точки C , после чего скачкообразно вернуть ее на исходную ветвь AB . Таким образом, осуществляется замкнутый гистерезисный цикл $ABCSA$, в котором в результате изменения параметра система проходит ряд стационарных состояний, отличающихся друг от друга при одних и тех же значениях α в зависимости от направления движения. Иными словами, направление скачкообразного перехода зависит от того, происходит ли уменьшение или, наоборот, увеличение параметра α при приближении к бифуркационной точке. Это и означает, что гистерезисный цикл связан с существованием памяти в системе относительно ее предыстории.

Движение по гистерезисному циклу под действием внешних сил, меняющих параметр α , будет проявляться, очевидно, в виде колебательных периодических изменений свойств этой системы. Следует заметить, что, как видно из (1.2-19), изменение во времени величины α , в результате которого происходит движение системы через ряд стационарных состояний по кривой $f(\bar{x}, \alpha) = 0$ на рис. 3, не заданы в исходном уравнении, поскольку α здесь является постоянным параметром. Поэтому для полного описания движения системы по кривой стационарных состояний на рис. 3 за счет изменения параметра α необходимо было бы составить независимое уравнение

$$\frac{d\alpha}{dt} = \varphi(\alpha), \quad (1.2-20)$$

где α — уже переменная величина. Скорость изменения параметра α во времени в этом уравнении должна быть существенно меньше, чем скорость изменения x в (1.2-19):

$$\varphi(\alpha) \ll f(x, \alpha). \quad (1.2-21)$$

Действительно, при этом условии стационарные состояния в системе по концентрационной переменной x будут каждый раз быстро устанавливаться по мере изменения α .

Существует большое количество систем, и в том числе биологических, в которых наблюдаются гистерезисные явления и связанные с ними периодические процессы. Далее мы подробно разберем соответствующие примеры при обсуждении проблем нелинейной термодинамики мембранного переноса.

§ 3. ОСНОВНЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВЕННОЙ ТЕОРИИ ДИНАМИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Мы рассмотрели заведомо упрощенные примеры, когда процессы в системе приводят к изменению во времени лишь одной переменной. На самом деле в реальных системах одновременно

происходит изменение целого ряда взаимосвязанных переменных, что и отражено в системе уравнений (I.2-1). Однако если бы мы попытались решить такую систему, описывающую всю совокупность метаболических процессов и состоящую из многих сотен уравнений, то, несомненно, не получили бы разумного ответа.

Во-первых, на таком пути встретятся огромные математические трудности в решении большого числа нелинейных уравнений, которые вряд ли удастся преодолеть, несмотря на помощь современной вычислительной техники. Во-вторых, наиболее важные общие характеристики системы будут определяться слишком большим числом переменных и параметров, так что в такой модели вряд ли удастся найти основные регуляторные механизмы, функционирующие в реальной системе. Иными словами, модель, в которой учитываются все особенности системы, оказывается слишком перегруженной несущественными деталями. Для того чтобы отразить в модели наиболее важные черты кинетики процессов и тем самым существенно ее упростить, надо воспользоваться принципом «узкого места». Согласно этому принципу общая скорость цепи процессов определяется наиболее медленным звеном. Это значит, что если мы будем как-то воздействовать на быстрые звенья системы, то общая скорость цепи процессов не изменится до тех пор, пока не будет затронута наиболее медленная стадия. Таким образом, последняя и будет тем управляющим звеном, которое определяет поведение системы в целом. Различие в свойствах быстрых и медленных стадий проявляется также и в характере переходных процессов. При относительно больших различиях в скоростях между ними быстрые реакции успевают перейти в стационарное состояние, в то время как в медленном звене еще протекают переходные процессы. Это позволит в исходной модели (I.2-1) заменить часть дифференциальных уравнений, отражающих быстрые стадии, алгебраическими, что и приведет к упрощению системы уравнений. Кроме того, все очень медленно изменяющиеся концентрации можно считать постоянными, т. е. в дифференциальных уравнениях соответствующие переменные станут уже параметрами, что также сократит число уравнений. Все эти обстоятельства позволяют сильно упростить математическую модель, так что число дифференциальных уравнений, подлежащих непосредственному исследованию, становится не слишком большим. Но и такие упрощенные модели представляют большие трудности для получения точных аналитических решений.

В общем случае нелинейных уравнений возможно лишь нахождение приближенных решений численными методами. Вместе с тем мы уже видели, что большой интерес представляет получение не точных решений, а общих характеристик системы, и в частности свойств ее стационарных состояний. Оказывается, что так же, как и в простейшем случае уравнения с одной переменной, эти задачи можно решить, исследуя лишь характер функций $f_i(c_1, c_2, \dots, c_n)$ в правых частях (I.2-1). Этими вопросами и занимается качественная теория дифференциальных уравнений.

Прежде всего отметим, что в большинстве случаев удастся составить хорошую математическую модель, содержащую всего лишь два или три уравнения первого порядка. В нашем изложении мы ограничимся системами из двух нелинейных уравнений с двумя неизвестными:

$$dx/dt = P(x, y), \quad dy/dt = Q(x, y). \quad (1.3-1)$$

Если решить эти уравнения при некоторых начальных условиях $t = t_0, x = x_0, y = y_0$, то в качестве решения можно получить функции

$$x = \varphi(t, t_0, x_0, y_0), \quad y = \psi(t, t_0, x_0, y_0), \quad (1.3-2)$$

отражающие зависимость переменных x, y от времени t . Однако можно предложить и другой метод наглядного изображения поведения системы во времени. Он носит название метода фазовой плоскости.

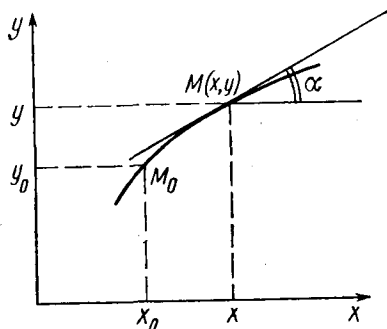


Рис. 4. Участок фазовой траектории на фазовой плоскости (x, y) ; $M(x, y)$ — изображающая точка

В процессе изменения состояния системы во времени переменные (x, y) изменяются согласно (1.3-2) таким образом, что каждому состоянию системы соответствует определенная пара значений неизвестных, и обратно: каждая пара значений (x, y) описывает некоторое определенное состояние системы.

Рассмотрим теперь плоскость с осями координат, на которых мы будем откладывать значения переменных (x, y) , которые они принимают, изменяясь во времени согласно (1.3-2). Тогда каждая точка M этой плоскости с координатами (x, y) будет соответствовать определенному состоянию системы. Плоскость переменных (x, y) носит название фазовой плоскости, а точка $M(x, y)$ является изображающей точкой. Пусть при $t = t_0$ координаты изображающей точки будут $M_0(x_0, y_0)$. В следующий момент времени t изображающая точка сместится и примет положение $M(x, y)$, соответствующее значениям $x(t), y(t)$. Совокупность всех точек $M(x, y)$ на фазовой плоскости (x, y) , положение которых соответствует движению системы (1.3-1), или, как говорят, движению изображающей точки, называется фазовой траекторией (рис. 4).

Совокупность фазовых траекторий образует фазовый портрет системы, характер которого позволяет изучить общие свойства стационарных состояний, их устойчивость и зависимость этих свойств от параметров системы.

Рассмотрим теперь, каким образом можно построить фазовый портрет системы. Прежде всего заметим, что фазовая траектория

имеет касательные, тангенс угла наклона которых к траектории в каждой точке $M(x, y)$ равен значению производной dy/dx (см. рис. 4). Следовательно, для того чтобы провести фазовую траекторию системы через точку плоскости $M_1(x_1, y_1)$, достаточно знать направление касательной в данной точке плоскости или значение производной dy/dx при $x=x_1, y=y_1$. Для этого, очевидно, необходимо получить уравнение, непосредственно связывающее переменные (x, y) и не содержащее времени t в явном виде. Разделим второе уравнение системы (I.3-1) на первое. Получим

$$\frac{dy}{dx} = \frac{Q(x, y)}{P(x, y)}. \quad (I.3-3)$$

Решение этого уравнения позволяет найти непосредственно вид зависимости $y=y(x, c)$, т. е. определить семейство фазовых траекторий, или так называемых интегральных кривых, на фазовой плоскости. Согласно теореме о существовании и единственности решения задачи Коши дифференциального уравнения, через каждую точку фазовой плоскости проходит только одна интегральная кривая с наклоном, определяемым уравнением (I.3-3). Константа c в $y=y(x, c)$ определяется начальными условиями. Однако далеко не всегда бывает просто найти аналитическое решение уравнения (I.3-3) и тем самым установить характер фазового портрета системы на всей плоскости (x, y) . В этом случае можно прибегнуть к качественному методу построения интегральных кривых, так называемому методу изоклин. Изоклины представляют собой линии на фазовой плоскости, которые пересекают все интегральные кривые под одним определенным углом и в каждой точке которых производная dy/dx принимает определенное значение: $dy/dx=A, A=\text{const}$.

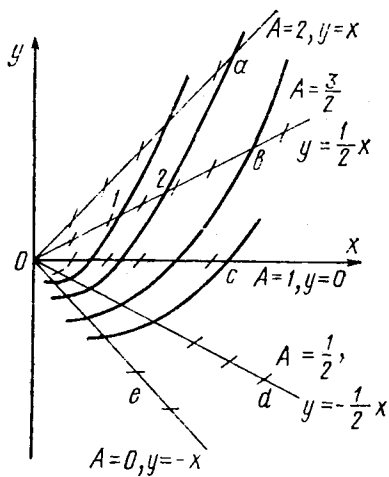


Рис. 5. Семейство изоклин и построенных по ним интегральных кривых системы уравнений $\dot{x}=x, \dot{y}=x+y$

Уравнение изоклин на фазовой плоскости имеет, очевидно, вид

$$A = \frac{Q(x, y)}{P(x, y)}. \quad (I.3-4)$$

Например, если $Q=x+y, P=x$, то уравнение изоклин представится как $(x+y)/x=A$. В этом случае семейство изоклин представляет собой ряд прямых, общее уравнение которых на фазовой плоскости есть $y=(A-1)x$, где A — значение производной в каждой точке. На рис. 5 построены изоклины для значений $dy/dx=A$,

равных 0, 1/2, 3/2 и 2, а интегральные кривые получаются путем плавного соединения соответствующих точек изоклин.

Теперь рассмотрим поведение системы в стационарном состоянии и вблизи него. В этом отношении особый интерес представляют так называемые главные изоклины $dy/dx=0$ и $dy/dx=\infty$ или изоклины горизонтальных и вертикальных касательных, исходя из которых удобно определить координаты стационарной точки. Легко увидеть, что согласно (I.3-4) уравнение горизонтальных касательных ($A=0$) имеет вид

$$Q(x, y) = 0, \quad (I.3-5)$$

а уравнение вертикальных касательных ($A=\infty$)

$$P(x, y) = 0. \quad (I.3-6)$$

В точке, где одновременно обращаются в нуль $Q(x, y)$ и $P(x, y)$, или в точке пересечения главных изоклин (I.3-5) и (I.3-6), направление касательной становится неопределенным, так как при этом становится неопределенным значение производной

$$\frac{dy}{dx} = \frac{Q(\bar{x}, \bar{y})}{P(\bar{x}, \bar{y})}. \quad (I.3-7)$$

Точка пересечения главных изоклин, или особая точка, обладает тем важнейшим свойством, что в ней одновременно обращаются в нуль производные по времени x, y :

$$dx/dt = P(\bar{x}, \bar{y}) = 0, \quad dy/dt = Q(\bar{x}, \bar{y}) = 0. \quad (I.3-8)$$

Очевидно, особая точка $M(\bar{x}, \bar{y})$ соответствует стационарному состоянию в системе, а ее координаты (\bar{x}, \bar{y}) суть стационарные значения переменных x, y . Следует подчеркнуть, что система может, конечно, обладать и несколькими стационарными состояниями, поскольку главные изоклины могут пересекаться в нескольких точках.

Посмотрим теперь, каким образом можно определить характер устойчивости особых точек на фазовой плоскости по свойствам правых частей (I.3-1).

Будем исходить из тех же представлений о свойствах устойчивых состояний, что и в § 2 при изучении устойчивости стационарных точек в случае уравнения с одним переменным. Пусть (\bar{x}, \bar{y}) — координаты особой точки системы (I.3-1) на фазовой плоскости, и пусть наша система претерпевает небольшое отклонение от стационарного положения. Величина этого смещения от точки (\bar{x}, \bar{y}) задается как

$$x - \bar{x} = \xi; \quad y - \bar{y} = \eta, \quad (I.3-9)$$

где

$$\left| \frac{\xi}{\bar{x}} \right| \ll 1, \quad \left| \frac{\eta}{\bar{y}} \right| \ll 1.$$

Подставим (I.3-9) в уравнения (I.3-1) и, пользуясь малостью величин ξ , η , разложим функции $P(x, y)$, $Q(x, y)$ в ряд Тейлора вблизи стационарной точки (\bar{x}, \bar{y}) , ограничиваясь первыми членами разложения:

$$P(x, y) = P(\bar{x}, \bar{y}) + \left(\frac{\partial P}{\partial x}\right)_{\bar{x}, \bar{y}} \xi + \left(\frac{\partial P}{\partial y}\right)_{\bar{x}, \bar{y}} \eta + \dots \quad (I.3-10)$$

$$Q(x, y) = Q(\bar{x}, \bar{y}) + \left(\frac{\partial Q}{\partial x}\right)_{\bar{x}, \bar{y}} \xi + \left(\frac{\partial Q}{\partial y}\right)_{\bar{x}, \bar{y}} \eta + \dots$$

Обозначая значения частных производных в точке (\bar{x}, \bar{y})

$$\left(\frac{\partial P}{\partial x}\right)_{\bar{x}, \bar{y}} = a_{11}, \quad \left(\frac{\partial P}{\partial y}\right)_{\bar{x}, \bar{y}} = a_{12}, \quad (I.3-11)$$

$$\left(\frac{\partial Q}{\partial x}\right)_{\bar{x}, \bar{y}} = a_{21}, \quad \left(\frac{\partial Q}{\partial y}\right)_{\bar{x}, \bar{y}} = a_{22}$$

и используя равенства (I.3-8), перепишем выражения (I.3-10) в следующем виде:

$$P(x, y) = a_{11}\xi + a_{12}\eta, \quad (I.3-12)$$

$$Q(x, y) = a_{21}\xi + a_{22}\eta.$$

Подставим (I.3-9) и (I.3-12) в исходные уравнения (I.3-1):

$$\frac{dx}{dt} = \frac{d\xi}{dt} = a_{11}\xi + a_{12}\eta, \quad (I.3-13)$$

$$\frac{dy}{dt} = \frac{d\eta}{dt} = a_{21}\xi + a_{22}\eta.$$

Таким образом, система линейных уравнений (I.3-13) описывает характер изменения величин ξ , η во времени или поведение исходной системы (I.3-1) вблизи особой точки (\bar{x}, \bar{y}) .

Для определения характера устойчивости особой точки необходимо выяснить, как ведут себя величины ξ , η в зависимости от значений частных производных a_{11} , a_{12} , a_{21} , a_{22} правых частей (I.3-1). Для этого надо решить систему линейных уравнений (I.3-13). Будем искать решение в виде

$$\xi = Ae^{\omega t}, \quad \eta = Be^{\omega t}, \quad (I.3-14)$$

где A , B — величины первоначальных отклонений ξ , η при $t=0$. Подставим (I.3-14) в (I.3-13) и сократим полученные уравнения на множитель $e^{\omega t}$:

$$\omega A = a_{11}A + a_{12}B, \quad (I.3-15)$$

$$\omega B = a_{21}A + a_{22}B.$$

Алгебраическая система уравнений (I.3-15) относительно неизвестных A , B имеет ненулевое решение, если определитель, сос-

тавленный из коэффициентов при неизвестных, равен нулю:

$$\begin{vmatrix} a_{11} - \omega & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} - \omega \end{vmatrix} = 0. \quad (1.3-16)$$

Раскроем этот определитель:

$$\omega^2 - \omega(a_{11} + a_{22}) + a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21} = 0. \quad (1.3-17)$$

Откуда

$$\omega_{1,2} = \frac{a_{11} + a_{22}}{2} \pm \sqrt{\left(\frac{a_{11} + a_{22}}{2}\right)^2 + a_{12}a_{21} - a_{11}a_{22}}. \quad (1.3-18)$$

Ниже для простоты будет рассмотрен только случай, когда характеристическое уравнение (1.3-17) имеет только простые, не

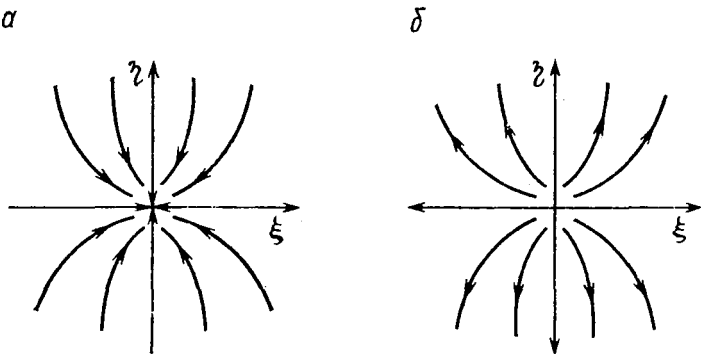


Рис. 6. Фазовый портрет системы вблизи особой точки:
 а — устойчивый узел; б — неустойчивый узел

кратные корни. В этом случае общее решение системы (1.3-13) может быть записано в виде:

$$\xi = c_{11}e^{\omega_1 t} + c_{12}e^{\omega_2 t}, \quad (1.3-19)$$

$$\eta = c_{21}e^{\omega_1 t} + c_{22}e^{\omega_2 t},$$

где амплитуды c_{ji} зависят от начальных условий и от коэффициентов уравнений (1.3-13). Очевидно, что характер поведения ξ и η вблизи особой точки (\bar{x}, \bar{y}) , который нас и интересует, будет определенным образом зависеть от значений ω_1 и ω_2 .

Так же как в случае уравнения с одним переменным, будем считать особую точку (\bar{x}, \bar{y}) устойчивой, если с течением времени не происходит увеличения первоначального отклонения (ξ, η) . Строгое математическое исследование показывает, что существуют различные комбинации значений ω_1 и ω_2 , которые определяют тип особой точки и характер фазового портрета вблизи нее.

1. Пусть ω_1 и ω_2 — действительные числа, т. е. подкоренное выражение в (I.3-18) положительно. Тогда в отношении знаков ω_1 и ω_2 могут быть следующие случаи:

1. Оба показателя отрицательны: $\omega_1 < 0, \omega_2 < 0$. Этот случай соответствует наличию убывающих экспоненциальных функций в (I.3-19), так что $\xi \rightarrow 0, \eta \rightarrow 0$, при $t \rightarrow \infty$. В этом случае особая точка называется устойчивым узлом. Ее фазовый портрет приведен на рис. 6, а в координатах ξ, η . Координатам особой точки \bar{x}, \bar{y} соответствуют здесь координаты $\xi = 0, \eta = 0$.

2. Оба показателя положительны: $\omega_1 > 0, \omega_2 > 0$. Особая точка — неустойчивый узел (рис. 6, б).

3. Показатели разных знаков: $\omega_1 > 0, \omega_2 < 0$. Точка опять неустойчива, так как члены с положительной экспонентой в (I.3-19) будут со временем преобладать. Однако отрицательные показатели также дают свой вклад, благодаря чему существуют два направления фазовых траекторий: прямые линии, по которым изображающая точка стремится к особой точке \bar{x}, \bar{y} (или $\xi = 0, \eta = 0$). На рис. 7 приведен фазовый портрет вблизи этой особой точки, называемой седлом.

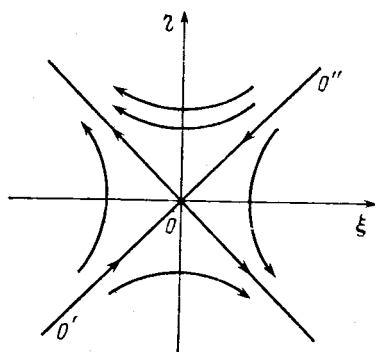


Рис. 7. Особая точка «седло». Прямая $0'00''$ — сепаратриса «седла»

II. Если подкоренное выражение в (I.3-18) отрицательно, то числа ω_1, ω_2 содержат мнимые части. Возможны следующие три случая.

1. Пусть в (I.3-18) действительная часть $\omega_{1,2}$ отрицательна: $(a_{11} + a_{22})/2 < 0$. Тогда $\omega_{1,2}$ — комплексно-сопряженные числа:

$$\omega_1 = \omega_r + i\omega_i, \quad \omega_2 = \omega_r - i\omega_i,$$

где $\omega_r < 0$ и ω_i — их действительные и мнимые части соответственно. Подставив эти значения ω_1 и ω_2 в (I.3-19), несложно найти, что $\xi(t)$ и $\eta(t)$ будут иметь вид функций, периодически изменяющихся во времени:

$$\xi(t) = e^{\omega_r t} (c_1 \cos \omega_i t + c_2 \sin \omega_i t); \tag{I.3-20}$$

$$\eta(t) = e^{\omega_r t} (c_3 \cos \omega_i t + c_4 \sin \omega_i t),$$

где c_1, c_2, c_3, c_4 — константы.

Поскольку $\omega_r < 0$, то экспоненциальный множитель уменьшается со временем, причем $e^{\omega_r t} \rightarrow 0$ при $t \rightarrow +\infty$. Отсюда следует, что амплитуда колебаний в (I.3-20) постепенно уменьшается и в пределе обращается в нуль при $t \rightarrow +\infty$. Фазовые траектории

стремятся к особой точке, закручиваясь к ней по спирали (рис. 8, а). Особая точка называется устойчивым фокусом.

2. Если действительная часть ω_r положительна, то, как видно, характер фазового портрета будет противоположный (рис. 8, б).

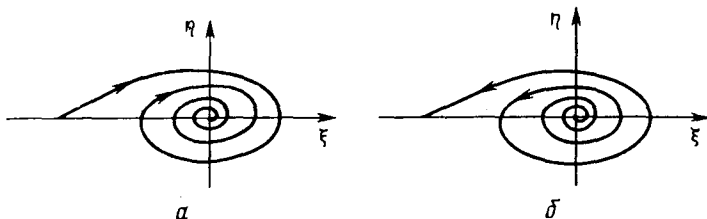


Рис. 8. Особая точка: а — устойчивый фокус; б — неустойчивый фокус

Траектории уходят по спиралям от особой точки, которая называется в данном случае неустойчивым фокусом.

3. Наконец, если действительная часть ω_r равна нулю, то $\xi(t)$ и $\eta(t)$ являются чисто гармоническими функциями, описывающими незатухающие колебания. На фазовой плоскости (ξ, η) изображающая точка будет описывать замкнутые эллипсоидальные траектории вокруг особой точки типа центр.

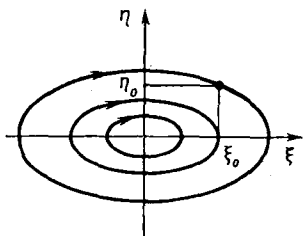


Рис. 9. Особая точка — центр

В зависимости от начальных условий система может находиться на одной из этих траекторий (рис. 9). В целом такая система нейтрально устойчива, так как достаточно небольшого возмущения, чтобы перевести ее с одной траектории на другую с новой амплитудой колебаний.

Таким образом, мы кратко рассмотрели типы устойчивости особых точек и характер фазового портрета вблизи них. Можно заключить, что устойчивым точкам соответствует отрицательная действительная часть ω_r , характеристического показателя ω , а мнимая часть ω_i может быть равна нулю (устойчивый узел) или отлична от нуля (устойчивый фокус):

$$\omega_r < 0. \quad (I.3-21)$$

Наоборот, неустойчивые точки характеризуются положительной действительной частью ω_r :

$$\omega_r > 0, \quad (I.3-22)$$

причем мнимая часть ω_i либо равна нулю (неустойчивый узел), либо отлична от нуля (неустойчивый фокус).

В свою очередь знак действительной части ω_r определяется свойствами правых частей исходного уравнения (I.3-1), поскольку все коэффициенты в (I.3-18) есть конкретные значения частных производных функций $P(x, y)$ и $Q(x, y)$ в стационарной

точке. Мы уже видели в случае уравнения с одной переменной, что существуют так называемые бифуркационные значения параметра, при которых может меняться число стационарных состояний и тип их устойчивости. Аналогичное положение справедливо и в случае двух уравнений (1.3-1).

Зададим эти уравнения в виде

$$\frac{dx}{dt} = P(x, y, \alpha); \quad \frac{dy}{dt} = Q(x, y, \alpha), \quad (1.3-23)$$

где α — параметр системы. Как будет показано в дальнейшем на конкретных примерах, при некоторых значениях α может происходить изменение типа устойчивости особой точки. Например, если в случае устойчивого узла изменение параметра α таково, что отрицательная величина $\omega_r = (a_{11} + a_{22})/2$ меняет при этом знак, становясь положительной, то будет наблюдаться смена типа устойчивости:

устойчивый фокус → центр → неустойчивый фокус

$$\begin{array}{ccc} \omega_r < 0 & \omega_r = 0 & \omega_r > 0 \\ \omega_i \neq 0 & \omega_i = 0 & \omega_i \neq 0 \end{array}$$

Бифуркационному значению параметра в данном случае соответствует особая точка типа центр. Могут наблюдаться также и другие типы бифуркационных переходов. Пусть, например, в особой точке типа устойчивый узел

$$\omega_{1,2} = \left[\frac{a_{11} + a_{22}}{2} \pm \sqrt{\frac{(a_{11} + a_{22})^2}{4} + a_{12}a_{21} - a_{11}a_{22}} \right] < 0,$$

причем

$$\begin{aligned} (a_{11} + a_{22})/2 < 0, \quad a_{12}a_{21} - a_{11}a_{22} < 0, \\ \left(\frac{a_{11} + a_{22}}{2} \right)^2 > |a_{12}a_{21} - a_{11}a_{22}|. \end{aligned}$$

После прохождения точки бифуркации при изменении параметра α особая точка превращается в седло, где один из корней положителен и $a_{12}a_{21} - a_{11}a_{22} > 0$. В самой точке бифуркации $a_{12}a_{21} - a_{11}a_{22} = 0$, так что при этом $\omega_1 = 0$, $\omega_2 = (a_{11} + a_{22}) < 0$.

Очевидно, в бифуркационных точках происходит смена типа устойчивости и режима работы системы, что и обуславливает важность нахождения бифуркационных значений параметров. Можно наглядно представить связь между типами особых точек и свойствами характеристического уравнения (1.3-17) и его корней. Обозначим в (1.3-17) значение коэффициентов через σ : $\sigma = -(a_{11} + a_{12})$ и через Δ : $\Delta = -a_{12}a_{21} + a_{11}a_{22}$. Тогда характеристическое уравнение запишется в виде

$$\omega^2 + \sigma\omega + \Delta = 0. \quad (1.3-24)$$

Очевидно, характер корней ω_1 и ω_2 зависит от знаков и величин σ и Δ , так как

$$\omega_{1,2} = -\frac{\sigma}{2} \pm \sqrt{\frac{\sigma^2}{4} - \Delta}; \quad (1.3-25)$$

или

$$\omega_{1,2} = \omega_r \pm i\omega_i,$$

где ω_r и ω_i зависят от соотношения σ и Δ в (1.2-25).

Рассмотрим плоскость с координатами σ , Δ , на которой выделим области, соответствующие различным типам устойчивости (рис. 10). Устойчивые точки характеризуются отрицательной

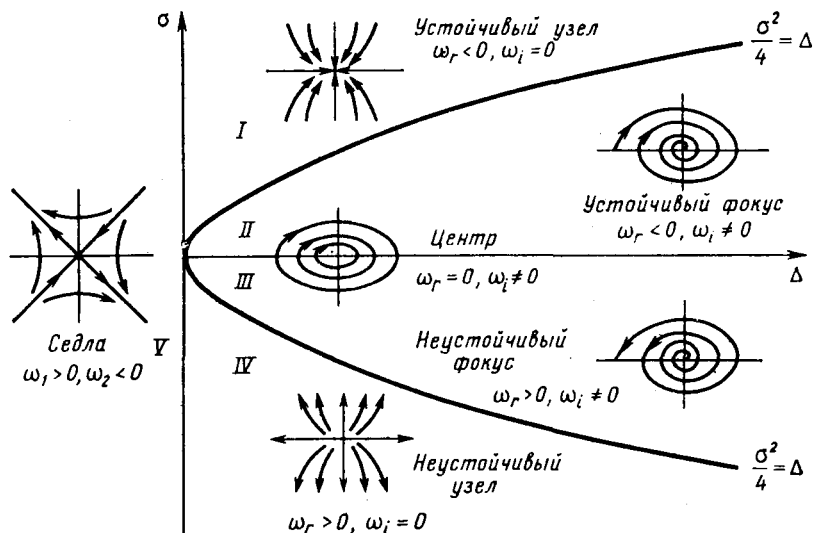


Рис. 10. Диаграмма устойчивости особых точек

действительной частью ($\omega_r < 0$) и располагаются в I и II областях ($\sigma > 0, \Delta > 0$), которые разделены кривой $\frac{\sigma^2}{4} = \Delta$. Для точек в области I, кроме того, $\frac{\sigma^2}{4} > \Delta$ и, следовательно, в (1.3-25) $\omega_i = 0$. Наоборот, в области II $\frac{\sigma^2}{4} < \Delta$, т. е. $\omega_i \neq 0$. Неустойчивые фокусы и неустойчивые узлы расположены соответственно в III и IV областях ($\omega_r > 0$), также разделенных кривой $\frac{\sigma^2}{4} = \Delta$. На полуоси $\sigma = 0, \Delta = 0$ расположены точки типа центр, для которых $\omega_r = 0, \omega_i \neq 0$ и $\omega_{1,2} = \pm i\omega$.

Таким образом, если коэффициенты в (1.3-17) зависят от параметра α , то при его изменении будут соответственно меняться σ и Δ . В результате на плоскости σ и Δ образуется некая кривая, точки которой обладают координатами, зависящими от α : $\sigma(\alpha)$ и $\Delta(\alpha)$. При бифуркационных значениях α эта кривая переходит из одной области в другую. На диаграмме рис. 10 видно, какие возможны переходы между типами устойчивости особых точек при изменении параметров системы. Например, устойчивый узел

может перейти в устойчивый фокус, т. е. осуществится переход

$$I \rightarrow II$$
$$\frac{\sigma^2}{4} > \Delta \quad \frac{\sigma^2}{4} < \Delta.$$

На границе между областями на линии $\frac{\sigma^2}{4} = \Delta$ оба корня действительны и отрицательны, а мнимая часть равна нулю: $\omega_{1,2} = \omega_r < 0$, $\omega_i = 0$. В области II у корней $\omega_{1,2}$ появляется мнимая часть. При переходе от устойчивого узла в область седла $I \rightarrow V$ один из действительных корней точки — устойчивый узел — становится положительным, обращаясь в нуль на границе $\Delta = 0$ между областями, а другой остается отрицательным.

Подобным же образом можно рассмотреть переход $II \rightarrow III$, соответствующий тому, что отрицательные действительные части корней $\omega_{1,2}$ в области II превращаются в положительные в области III, обращаясь при этом в нуль на границе между областями ($\sigma = 0$, $\Delta > 0$). Особые точки типа центр расположены как раз на этой границе.

Таким образом, диаграмма рис. 10 дает возможность проследить, как меняется характер устойчивости системы в диапазоне изменения ее параметров, от которых зависят свойства правых частей (I.3-1); в конечном итоге, коэффициент σ при ω и свободный член Δ в характеристическом уравнении (I.3-17), (I.3-24).

Мы вернемся к этому при рассмотрении проблем нелинейной термодинамики в гл. VII.

До сих пор мы не касались вопроса о том, каков характер фазового портрета системы вдали от особых точек. Отметим сразу, что при значительном удалении от особой точки перестает быть справедливым линейное приближение (I.3-10), так что заранее трудно сделать какие-либо общие выводы о свойствах фазовых траекторий по характеру правых частей (I.3-1). Построение фазового портрета в этом случае осуществляется с помощью метода изоклин. Однако для некоторых систем становится возможным определить общий характер фазовых траекторий, уходящих от неустойчивых особых точек. В самом деле, допустим, что мы исследуем математическую модель реальной биологической системы, в которой переменными являются измеримые величины, такие, как, например, концентрации каких-либо веществ в клетке.

Тогда стремление фазовой траектории к бесконечности означало бы неограниченный рост этих величин, что противоречит смыслу задачи, поскольку реальная система ограничена. Это противоречие может быть разрешено по крайней мере двумя способами. Во-первых напомним, что система может иметь не одну особую точку, а несколько. Соответственно этому вблизи неустойчивой особой точки может оказаться другая устойчивая, к которой сойдутся все траектории. Во-вторых, на фазовой плоскости может существовать замкнутая кривая, к которой в пределе стре-

мятся фазовые траектории, уходящие от неустойчивой точки. Такая замкнутая кривая называется предельным циклом. Один из возможных способов расположения устойчивого предельного цикла на фазовой плоскости изображен на рис. 11. Система, попав на траекторию предельного цикла, становится орбитально устойчивой, а ее переменные начинают колебаться с постоянными амплитудами.

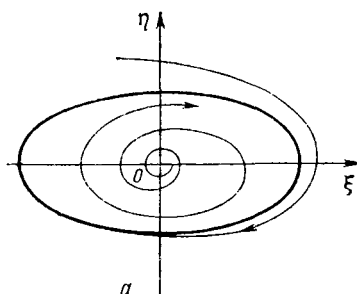


Рис. 11. Предельный цикл

Такой режим называется автоколебательным, так как он поддерживается за счет динамических свойств системы без периодических внешних воздействий.

Рассмотрим два примера, иллюстрирующих применение изложенных выше представлений для анализа свойств важных биологических систем.

Пример 1. В литературе широко обсуждается модель экологического взаимодействия «хищник — жертва», предложенная Вольтерра. Согласно этой модели жертвы размножаются, поедая растительную пищу, имеющуюся всегда в достаточном количестве, а хищники поедают жертвы и живут за счет этого. Основное предположение о механизме взаимодействия хищников и жертв состоит в том, что число съеденных жертв в единицу времени должно быть пропорционально числу их встреч с хищниками за то же время или произведению соответствующих концентраций, отнесенных к единице занимаемой площади. Таким образом, модель Вольтерра имеет следующий вид:

$$\begin{aligned} dx/dt &= k_1x - k_2xy = P(x, y); \\ dy/dt &= k_2xy - k_3y = Q(x, y), \end{aligned} \quad (\text{I. 3-26})$$

где x — концентрация жертвы; y — концентрация хищников; k_1 — константа естественного размножения жертв; k_2 — константа взаимодействия; k_3 — константа естественной смертности хищников. Все константы положительны. Проведем анализ этой системы методами качественной теории дифференциальных уравнений. Найдем координаты особой точки, приравняв к нулю правые части (I.3-26). Имеем:

$$\bar{x}_1 = 0, \bar{y}_1 = 0; \bar{x}_2 = k_3/k_2, \bar{y}_2 = k_1/k_2. \quad (\text{I.3-27})$$

Первая пара нулевых значений координат стационарной точки нас интересовать не будет. Определим характер устойчивости особой точки $\bar{x} = k_3/k_2, \bar{y} = k_1/k_2$. Можно найти значения частных производных (I.3-11) правых частей (I.3-26) в этой точке. Или, что математически тождественно разложению в ряды, сделаем замену переменных $\xi = x - \bar{x}, \eta = y - \bar{y}$, подставим эти выражения в исходную систему (I.3-26) и выделим там линейные по ξ и η члены.

В обоих случаях в линейном приближении (I.3-13) модель Вольтерра примет вид

$$\begin{aligned} dx/dt = d\xi/dt &= -k_3(y - \bar{y}) = -k_3\eta; \\ dy/dt = d\eta/dt &= k_1\xi = k_1(x - \bar{x}). \end{aligned} \quad (\text{I.3-28})$$

При написании этих уравнений учтено, что $k_1\bar{x} - k_2\bar{x}\bar{y} = 0$, $k_2\bar{x}\bar{y} - k_3\bar{y} = 0$. Характеристическое уравнение для определения показателя ω имеет вид:

$$\begin{vmatrix} -\omega & -k_3 \\ k_1 & -\omega \end{vmatrix} = 0 \text{ или } \omega^2 + k_1k_3 = 0.$$

Отсюда

$$\omega_{1,2} = \pm i \sqrt{k_1k_3}, \quad (\text{I.3-29})$$

т. е. особая точка $\bar{x} = k_3/k_2$, $\bar{y} = k_1/k_2$ есть центр, а переменные x , y являются периодическими функциями времени. На практике действительно часто наблюдаются периодические изменения численности жертв и хищников, не связанные с какими-либо периодическими внешними воздействиями на эту экологическую систему. Мы не можем здесь вдаваться детально в другие важные свойства модели Вольтерра, которая играет существенную роль не только в моделировании экологических систем, но и автокаталитических химических реакций. Отметим только, что многочисленные экспериментальные данные, полученные на целом ряде различных биологических систем, подтверждают правильность основных предпосылок о нелинейном характере взаимодействия компонентов, а введение в модель нелинейных членов типа k_2xy значительно обогащает ее свойства.

Пример 2. Рассмотрим в качестве другого примера модель автоколебательных процессов в системе клеточного гликолиза. Мы не будем подробно останавливаться на обосновании модели и ее математическом исследовании, отсылая читателя к другим источникам, а сразу приведем основные результаты. При составлении математической модели гликолиза, включающего свыше 20 отдельных стадий, существенным обстоятельством является использование принципа узкого места, что позволило сократить число стадий и свести систему уравнений к следующему виду:

$$dx/dt = 1 - xy; \quad dy/dt = ay \left(x - \frac{1+r}{1+ry} \right), \quad (\text{I.3-30})$$

где x , y — безразмерные переменные, соответствующие концентрациям фермента фосфофруктокиназы x и продукта гликолиза y фосфоэнолпирувата; a , r — константы. В модели (I.3-30) нелинейные члены, содержащие произведение xy , соответствуют автокаталитическому процессу убыли x в результате образования продукта y , активирующего фермент x . Член $-ay(1+r)/(1+ry)$ описывает отток продукта y из системы гликолиза. Приток фермента x извне идет с постоянной скоростью, равной единице ($dx/dt = 1$).

Уравнения главных изоклин системы (I.3-30) имеют вид

$$P(x, y) = 0, \quad xy = 1; \quad (I.3-31)$$

$$Q(x, y) = 0, \quad x = (1+r)/(1+ry), \quad y = 0.$$

Координаты особой стационарной точки $\bar{x} = 1, \bar{y} = 1$.

Раскладывая правые части уравнений (I.3-30) в ряд около этой стационарной точки и ограничившись линейными членами, получим следующую систему уравнений для величин $\xi = x - \bar{x}$ и $\eta = y - \bar{y}$:

$$d\xi/dt = -\xi - \eta;$$

$$d\eta/dt = \alpha\xi + \frac{\alpha r}{1+r} \eta.$$

Характеристическое уравнение этой системы имеет вид

$$\omega^2 + \omega \left(1 - \frac{\alpha r}{1+r} \right) + \frac{\alpha}{1+r} = 0;$$

$$\omega_{1,2} = -\frac{1}{2} \left(1 - \frac{\alpha r}{1+r} \right) \pm \sqrt{\frac{1}{4} \left(1 - \frac{\alpha r}{1+r} \right)^2 - \frac{\alpha}{1+r}}. \quad (I.3-32)$$

Видно, что при

$$\frac{4\alpha}{1+r} > \left(1 - \frac{\alpha r}{1+r} \right)^2$$

особая точка типа фокус, так как подкоренное выражение в (I.3-22) отрицательно:

$$\omega_{1,2} = \omega_r \pm i\omega_i.$$

При этом если $\frac{\alpha r}{1+r} < 1$, то $\omega_r < 0$ и фокус устойчивый, а если $\frac{\alpha r}{1+r} > 1$, то $\omega_r > 0$, фокус неустойчивый и вблизи него образуется предельный цикл.

На рис. 12 изображен фазовый портрет системы (I.3-30) в плоскости (x, y) . Очевидно, значение параметра $\frac{\alpha r}{1+r} = 1$ является бифуркационным. В точке бифуркации действительная часть ω_r обращается в нуль ($\omega_r = 0$), и мы имеем дело с предельной устойчивостью на границе областей, где возможны только затухающие колебания (область II) и где возможны автоколебания с постоянной амплитудой (область III).

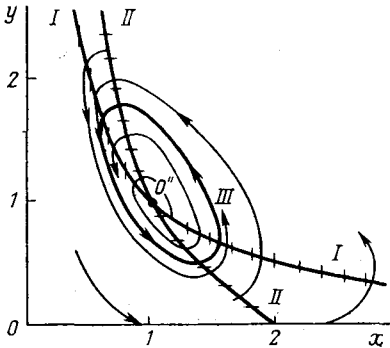


Рис. 12. Фазовый портрет колебаний в гликолизе

Результаты математического исследования находятся в согласии с экспериментальными данными, которые показывают наличие колебаний концентрации продуктов гликолиза в определенных условиях.

§ 4. РАСПРЕДЕЛЕННЫЕ СИСТЕМЫ

До сих пор мы рассматривали так называемые «точечные» системы, в которых процессы, описываемые дифференциальными уравнениями, протекают одинаково в каждой точке пространства, где происходит реакция. Однако такое приближение оправдывается лишь при рассмотрении однородных объектов, в которых реагенты и продукты их взаимодействия распределены равномерно в реакционной среде. Между тем высокая степень согласованности различных процессов в клетке достигается за счет их разделения не только во времени, но и в пространстве. Иными словами, изменение концентрации веществ во времени может происходить за счет двух процессов:

в результате химических превращений веществ в ходе реакции и за счет диффузии отдельных исходных веществ и конечных продуктов из областей пространства с высокими концентрациями в области с меньшей концентрацией. Системы, в

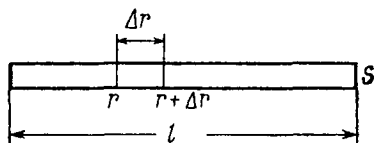


Рис. 13. Схема реакционного сосуда

которых учитываются такого рода «диффузионные» связи между отдельными точками пространства, называются системами с распределенными в пространстве параметрами. В одномерном случае, когда диффузия может происходить вдоль пространственной координаты, полная система дифференциальных уравнений с учетом диффузионных членов запишется в виде

$$dc_i/dt = f_i(c_1, c_2, \dots, c_n) + Q_i(r), \quad i = 1, 2, \dots, n, \quad (I.4-1)$$

где функции $Q_i(r)$ определяют зависимость концентраций c_1, \dots, c_n от пространственной координаты r , а функции $f_i(c_1, \dots, c_n)$ в правой части соответствуют «точечной» модели (I.2-1). Решение полной распределенной системы (I.4-1) имеет вид

$$c_i = c_i(t, r). \quad (I.4-2)$$

Для нахождения в явном виде функций $Q_i(r)$ рассмотрим для простоты реакционный сосуд, имеющий вид длинной узкой трубки длиной l и поперечным сечением S (рис. 13). Выделим в ней элементарный объем ΔV с координатами границ r и $r + \Delta r$, тогда $\Delta V = S\Delta r$. Масса ΔM_r вещества, проникающего через сечение трубки на ее границе с координатой r , пропорциональна градиенту концентрации $\Delta c_i/\Delta r$ вещества c_i в направлении r и отрезку времени от t до $t + \Delta t$, в течение которого протекает диффузия

$$\Delta M_r = -D \frac{\Delta c_i(r, t)}{\Delta r} S \Delta t, \quad (I.4-3)$$

где D — коэффициент диффузии, определяемый свойствами растворенного вещества и растворителя. Через другую границу выделенного объема с координатой $r + \Delta r$ в обратном направлении за тот же отрезок времени диффундирует масса

$$\Delta M_{r+\Delta r} = D \frac{\Delta c_i(r + \Delta r, t)}{\Delta r} S \Delta t. \quad (1.4-4)$$

Таким образом, общее изменение массы вещества в элементарном объеме ΔV за счет диффузии будет

$$\Delta M = \Delta M_{r+\Delta r} + \Delta M_r = \frac{DS \Delta t}{\Delta r} [-\Delta c_i(r, t) + \Delta c_i(r + \Delta r, t)], \quad (1.4-5)$$

а изменение концентрации c_i составит

$$\Delta c_i = \frac{\Delta M}{\Delta V} = \frac{\Delta M}{S \Delta r} = \frac{\frac{\Delta c_i(r + \Delta r, t)}{\Delta r} - \frac{\Delta c_i(r, t)}{\Delta r}}{\Delta r} D \Delta t. \quad (1.4-6)$$

Переходя в пределе к $\Delta r \rightarrow 0$, получим

$$\Delta c_i = D \Delta t \frac{\partial^2 c_i(r, t)}{\partial r^2}. \quad (1.4-7)$$

Отсюда легко найти и скорость изменения концентрации Δc_i в объеме ΔV за счет процессов диффузии. В самом деле при $\Delta t \rightarrow 0$ имеем

$$Q_i = D_i \frac{\partial^2 c_i(r, t)}{\partial r^2}, \quad (1.4-8)$$

где величины Q_i соответствуют в (1.4-1) зависимости концентраций c_i от пространственных координат. Таким образом распределенная система (1.4-1) в случае одномерной диффузии имеет вид

$$\frac{\partial c_i}{\partial t} = f_i(c_1, c_2, \dots, c_n) + D_i \frac{\partial^2 c_i(r, t)}{\partial r^2}, \quad i = 1, 2, \dots, n, \quad (1.4-9)$$

где $f_i(c_1, \dots, c_n)$ соответствует «точечной» модели и по-прежнему описывает изменение числа частиц вещества c_i в каждой точке пространства за счет химических превращений, а $D_i \frac{\partial^2 c_i(r, t)}{\partial r^2}$

соответствует процессам переноса между соседними элементарными объемами. Уравнения (1.4-9) представляют собой систему дифференциальных уравнений в частных производных. Анализ и решение этих уравнений требует задания начальных условий в виде начального распределения в пространстве вдоль координаты r концентрации c_i в исходный момент времени $t = 0$

$$c_i(0, r) = \varphi_i(r), \quad i = 1, 2, \dots, n, \quad (1.4-10)$$

а также условий на границе реакционного объема V . Если область реакционного объема совпадает со всем пространством, то граничных условий ставить не нужно. Полная распределенная система (1.4-9) может быть сведена к исходной точечной системе

в определенной точке пространства $r=r_0$ (I.2-1) в следующих случаях.

Во-первых, когда все коэффициенты диффузии $D_i=0$. В этом случае молекулы не будут вообще встречаться друг с другом и сами химические реакции не будут происходить. Этот случай для реакций, происходящих благодаря «соударениям», лишен физического смысла. Во-вторых, если коэффициенты диффузии очень велики ($D_i \rightarrow \infty$), то скорости диффузии будут велики по сравнению со скоростями химических реакций. Тогда, прежде чем произойдет существенное изменение концентрации c за счет химической реакции, частицы его перемещаются во всем реакционном объеме. В этом случае после некоторого периода релаксации решение системы (I.4-9) станет также близко к решению точечной системы $\dot{c}_i = \bar{f}_i(c_1, c_2, \dots, c_n)$, $i=1, 2, \dots, n$, где \bar{f}_i — усредненные по объему V скорости. Наконец, если внешние условия и начальные концентрации однородны во всем объеме: $\varphi_i(r) = \varphi_i = \text{const}$, т. е. отсутствует диффузия между соседними точками с равными концентрациями, то достаточно рассматривать точечную систему. В общем случае исследование распределенных систем (I.4-9), где $f_i(c_1, \dots, c_n)$ — нелинейные функции, представляет собой большие математические трудности. Мы остановимся только на некоторых примерах, иллюстрирующих использование таких уравнений для моделирования биологических процессов. Прежде всего отметим, что биологические распределенные системы относятся к активным распределенным системам. Последние характеризуются рядом свойств. В них существуют распределенные в пространстве источники энергии или богатые энергией вещества; каждый элементарный объем является открытой системой, в которой диссипирует часть энергии, поступающей из распределенного источника; наконец, связь между соседними элементарными объемами осуществляется за счет процессов переноса. Очевидно, целый ряд разнообразных биологических объектов, таких как мембраны, ткани, сообщества живых организмов относятся к классу активных распределенных систем. Ясно, что анализ полных математических моделей таких сложных объектов в еще большей степени затруднен по сравнению с рассмотренными выше точечными моделями. В последние годы были разработаны и исследованы некоторые базовые модели таких сложных биологических явлений, как миграции организмов в биоценозах, дифференциация клеток в процессах морфогенеза, проведение нервных импульсов по нервным сетям, механохимические процессы в органах движения.

Основная цель изучения этих моделей состоит в выявлении общих условий (значений параметров), при которых возможны определенные типы качественного поведения системы. Например, сюда относятся возникновение бегущего импульса в нервном волокне; появление автономных источников волн в сердечной мышце, приводящих к аритмиям и фибрилляциям (режим несинхронной активности мышц); возникновение волн депрессии в головном мозгу; существование неустойчивостей и бифуркаций, при-

водящих к различным режимам функционирования в отдельных клетках при дифференциации тканей. Оказалось, что базовые модели вида (I.4-9) действительно могут описать перечисленные выше типы поведения биологических систем. Важно, что вид нелинейных функций f_i , соотношения между параметрами и их величины определяют, в каком режиме будет функционировать система: стабильные, не зависящие от времени, пространственно неоднородные решения; бегущие импульсы; синхронные автоколебания системы в целом или асинхронные колебания ее отдельных частей и т. д.

Мы ограничимся в нашем изложении рассмотрением следующих основных этапов анализа распределенных систем (I.4-9):

- 1) нахождение стационарных однородных и неоднородных в пространстве не изменяющихся во времени решений;
- 2) исследование устойчивости стационарных решений;
- 3) эволюция распределенной системы во времени, возникновение и распространение концентрационных волн в системе.

Стационарные решения, как и в (I.2-4), ищутся из условий равенства нулю производных во времени:

$$D_i \frac{\partial^2 c_i(r)}{\partial r^2} + f_i(c_1, c_2, \dots, c_n) = 0. \quad (I.4-11)$$

Причем, в качестве граничных условий выберем условия непроницаемости торцов трубки:

$$\left. \frac{\partial c_i}{\partial r} \right|_{r=0} = 0. \quad (I.4-12)$$

Ясно, что стационарные точки точечной модели не зависят от r и удовлетворяют уравнению (I.4-11), т. е. одновременно служат стационарными точками распределенной системы. Однако кроме этого имеются и стационарные неоднородные по пространству решения, найти которые, как правило, бывает достаточно трудно. Они задают характер распределения веществ в пространстве в стационарном состоянии $c_i = \bar{c}_i(r)$ устанавливаемомся при $t \rightarrow \infty$. Особый интерес представляет вопрос об устойчивости стационарных состояний. В принципе проблема здесь аналогична исследованию на устойчивость стационарных решений точечной системы. Можно считать, что $\bar{c}(r)$ задает устойчивое стационарное распределение концентраций вдоль координаты r , если решение $c_i(t, r)$ возмущенной системы, в которой в начальный момент при $t=0$ взято «возмущенное» стационарное распределение $c(0, r) = \bar{c}(r) + \xi(0, r)$, будет при $t > 0$ мало отличаться от стационарного решения, т. е. $c(t, r) \approx \bar{c}(r)$. Как правило, исследование устойчивости можно провести на основе анализа системы уравнений, линеаризованных вблизи особой точки.

Рассмотрим вопрос об устойчивости однородных по пространству стационарных решений, ограничиваясь пока уравнением

с одной переменной:

$$\frac{\partial c(t, r)}{\partial t} = f(c) + \frac{\partial^2 c(t, r)}{\partial r^2}. \quad (I.4-13)$$

Подставляя в это уравнение «возмущенное» решение $c(t, r) = \bar{c}(r) + \xi(t, r)$ и учитывая, что $\bar{c}(r)$ удовлетворяет соотношению

$$f(\bar{c}) + \frac{\partial^2 \bar{c}}{\partial r^2} = 0,$$

получим следующее уравнение для возмущения:

$$\frac{\partial \xi(t, r)}{\partial t} = Q\xi(t, r) + \frac{\partial^2 \xi(t, r)}{\partial r^2}, \quad (I.4-14)$$

где $Q = f'_c(\bar{c})$ (сравни с (I.2-11)). Ясно, что для $\xi(t, r)$ справедливы те же граничные условия (I.4-12), что и для $c(t, r)$:

$$\left. \frac{\partial \xi}{\partial r} \right|_{r=0, l} = 0. \quad (I.4-15)$$

Вместо того чтобы решать уравнение (I.4-14), рассмотрим предварительно простейшую задачу нахождения решения уравнения

$$\frac{\partial \xi(t, r)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 \xi(t, r)}{\partial r^2} \quad (I.4-16)$$

с граничным условием

$$\left. \frac{\partial \xi}{\partial r} \right|_{r=0, l} = 0 \quad (I.4-17)$$

и

$$\xi(0, r) = \varphi(r). \quad (I.4-18)$$

Найденное решение уравнения (I.4-16) мы затем непосредственно используем для построения решения уравнения (I.4-14).

Решение задачи (I.4-16)—(I.4-18) ищем согласно методу Фурье в виде ряда

$$\xi(t, r) = \sum_{k=0}^{\infty} a_n U_n(t, r), \quad (I.4-19)$$

где $U_n(t, r) = T_n(t)R_n(r)$, причем T_n, R_n являются функциями только t и r соответственно.

Опуская временно нижние индексы, подставим функцию

$$U(t, r) = T(t)R(r) \quad (I.4-20)$$

в уравнение (I.4-16). Имеем

$$T'(t)R(r) = DT(t)R''(r)$$

или

$$\frac{T'(t)}{DT(t)} = \frac{R''(r)}{R(r)} = -\lambda,$$

где $\lambda > 0$ — константа, не зависящая ни от t , ни от r . Из последнего соотношения получаем два уравнения:

$$T'(t) + \lambda D T(t) = 0, \quad (I.4-21)$$

$$R''(r) + \lambda R(r) = 0. \quad (I.4-22)$$

Чтобы получить нетривиальное решение уравнения (I.4-16), вида (I.4-20), удовлетворяющее граничным условиям (I.4-17), необходимо решить следующую задачу о собственных значениях:

$$R''(r) + \lambda R(r) = 0, \quad (I.4-23)$$

$$R'|_{r=0} = R'|_{r=l} = 0.$$

Характеристическим уравнением для (I.4-23) будет

$$\omega^2 + \lambda = 0, \quad \omega_{1,2} = \pm i \sqrt{\lambda}.$$

Откуда общее решение уравнения (I.4-23) имеет вид

$$R(r) = A \cos \sqrt{\lambda} r + B \sin \sqrt{\lambda} r, \quad (I.4-24)$$

где A, B — неопределенные коэффициенты, которые необходимо выбрать таким образом, чтобы удовлетворить краевым условиям в (I.4-23). Имеем

$$R'(r) = -\sqrt{\lambda} A \sin \sqrt{\lambda} r + \sqrt{\lambda} B \cos \sqrt{\lambda} r.$$

Подставляя в это соотношение нулевое граничное условие, получим $R'|_{r=0} = B \sqrt{\lambda} = 0$. Откуда $B = 0$.

Второе граничное условие приводит к соотношению

$$R'|_{r=l} = -A \sqrt{\lambda} \sin \sqrt{\lambda} l = 0.$$

Для того чтобы решение уравнения (I.4-23) было нетривиальным ($A \neq 0$), необходимо потребовать, чтобы

$$\sin \sqrt{\lambda} l = 0 \quad \text{или} \quad \sqrt{\lambda} l = n\pi, \quad n = 0, 1, 2, \dots \quad (I.4-25)$$

Нетривиальное решение возможно только в том случае, если собственные значения имеют вид

$$\lambda_n = \left(\frac{n\pi}{l} \right)^2, \quad n = 0, 1, 2, \dots \quad (I.4-26)$$

Таким образом, решением уравнения (I.4-23), удовлетворяющим граничным условиям, является, например,

$$R_n(r) = \cos \frac{n\pi}{l} r. \quad (I.4-27)$$

Значениям параметра $\lambda_n = \left(\frac{n\pi}{l} \right)^2$ соответствуют решения уравнения (I.4-21) вида

$$T_n(t) = a_n e^{-\left(\frac{n\pi}{l} \right)^2 D t}. \quad (I.4-28)$$

Итак, все функции

$$U_n(t, r) = T_n(t) R_n(r) = a_n e^{-\left(\frac{n\pi}{l}\right)^2 Dt} \cos \frac{n\pi}{l} r \quad (I.4-29)$$

удовлетворяют уравнению (I.4-16) и граничным условиям (I.4-17) при любых постоянных a_n . Составим ряд

$$\xi(t, r) = \sum_{n=0}^{\infty} U_n(t, r) = \sum_{n=0}^{\infty} a_n e^{-\left(\frac{n\pi}{l}\right)^2 Dt} \cos \frac{n\pi}{l} r. \quad (I.4-30)$$

Требую выполнения начального условия (I.4-18), получим

$$\xi(0, r) = \varphi(r) = \sum_{n=0}^{\infty} a_n \cos \frac{n\pi}{l} r. \quad (I.4-31)$$

Написанный ряд представляет собой разложение заданной функции $\varphi(r)$ в ряд Фурье по косинусам в промежутке $(0, l)$. Коэффициенты a_n определяются по известной формуле

$$a_n = \frac{2}{l} \int_0^l \varphi(r) \cos \frac{n\pi r}{l} dr. \quad (I.4-32)$$

Вернемся теперь вновь к неоднородному уравнению (I.4-14). Несложно убедиться, что решение неоднородного уравнения (I.4-14) сводится к однородному уравнению (I.4-16) с помощью подстановки

$$\xi_n(t, r) = \xi_0(t, r) e^{Qt}, \quad (I.4-33)$$

где $\xi_n(t, r)$ — решение неоднородного уравнения (I.4-14), а $\xi_0(t, r)$ — решение однородного уравнения (I.4-16). Поскольку и граничные условия для этих уравнений совпадают, то мы сразу можем написать выражение для решения уравнения (I.4-14) в виде

$$\xi(t, r) = \sum_{n=0}^{\infty} a_n e^{\left\{Q - \left(\frac{n\pi}{l}\right)^2\right\} Dt} \cos \frac{n\pi}{l} r. \quad (I.4-34)$$

Здесь величины $\exp\left\{Q - \left(\frac{n\pi}{l}\right)^2\right\} Dt$ задают временной характер затухания или нарастания начального возмущения $\xi(0, r)$, а множители $\cos \frac{n\pi}{l} r$ определяют распределение начального отклонения вдоль координаты r .

Ясно, что если $Q = f'_c(\bar{c}) < 0$, то при любом $n=0, 1, 2, \dots$ функция $\xi(t, r) \rightarrow 0$ при $t \rightarrow \infty$. Наоборот, при $Q > 0$ стационарное состояние неустойчиво, что означает развитие возмущений стационарного решения. Очевидно, что последнее утверждение верно только в случае тех гармоник, для которых $\frac{n^2 \pi^2}{l^2} < Q$. Исследование

на устойчивость неоднородных по пространству стационарных решений более сложно. Мы ограничимся рассмотрением хорошо изученной модели распределенной системы, так называемого «брюсселятора». Эта система, описывающая многостадийную химическую кинетику с диффузией, дает модельное описание процессов, происходящих, в частности, при дифференцировке тканей и морфогенезе. Формальная точечная модель, включающая автокаталитические стадии, имеет следующий вид:



где A, B — исходные вещества с постоянной концентрацией, D, E — продукты, x, y — промежуточные вещества. Этой схеме соответствует система уравнений Тьюринга с распределенными параметрами:

$$\begin{aligned} \frac{\partial x}{\partial t} &= A + x^2 y - (B + 1)x + D_x \frac{\partial^2 x}{\partial r^2}, \\ \frac{\partial y}{\partial t} &= Bx - x^2 y + D_y \frac{\partial^2 y}{\partial r^2}. \end{aligned} \tag{I.4-36}$$

Граничные условия определяются (I.4-12). Исследование сложного тримолекулярного характера кинетики проходящих здесь химических реакций показало, что брюсселятор — это базовая модель, изучение которой позволяет найти общие условия возникновения определенных типов поведения биологических систем. Точечная модель, соответствующая (I.4-36), имеет одну особую точку

$$\bar{x} = A, \quad \bar{y} = B/A. \tag{I.4-37}$$

Ясно, что это выражение есть одновременно и однородное по пространству решение $\bar{x}(r) = A$ и $\bar{y}(r) = B/A$ полной распределенной системы (I.4-36). Линеаризуем систему вблизи особой точки относительно малых отклонений:

$$\xi = x - A, \quad \eta = y - B/A.$$

Получим

$$\begin{aligned} \frac{\partial \xi}{\partial t} &= (B - 1)\xi + A^2 \eta + D_x \frac{\partial^2 \xi}{\partial r^2}, \\ \frac{\partial \eta}{\partial t} &= -B\xi - A^2 \eta + D_y \frac{\partial^2 \eta}{\partial r^2}. \end{aligned} \tag{I.4-38}$$

Решение линеаризованной системы будем искать в виде

$$\begin{aligned} \xi &= \xi_0 e^{pt} \cos kr, \\ \eta &= \eta_0 e^{pt} \cos kr, \end{aligned} \tag{I.4-39}$$

где $k = \pi/\lambda$ — волновое число, $\lambda = l/n$ — длина волны, определяющая характер неоднородностей или «изрезанности» пространства вдоль l ; n — число узлов. При $n=0$, $\lambda \rightarrow \infty$ среда практически пространственно однородна. Характеристическое уравнение для определения показателя p имеет вид

$$p^2 + (1 + A^2 - B + a + b)p + A^2(1 + a) + (1 - B)b + ab = 0, \quad (I.4-40)$$

где

$$a = \frac{\pi^2 D_x}{\lambda^2}, \quad b = \frac{\pi^2 D_y}{\lambda^2}.$$

При $\lambda \rightarrow \infty$ имеем обычную точечную модель с решением (I.4-37). Очевидно, в этом случае характеристическое уравнение (I.4-40) при $a = b = 0$ имеет вид

$$p^2 + (1 + A^2 - B)p + A^2 = 0.$$

Видно, что при $B < 1 + A^2$ особая точка $\bar{x} = A$, $\bar{y} = B/A$ устойчива, а при $B > 1 + A^2$ она становится неустойчивой и у точечной системы появляется устойчивый предельный цикл.

Исследуем теперь характер устойчивости однородного по пространству решения (I.4-37)

$$\bar{x}(r) = A, \quad \bar{y}(r) = B/A.$$

Вспомним, что квадратное уравнение для нахождения корней $p_{1,2}$ характеристического уравнения (I.4-40) имеет общий вид (I.3-24)

$$p^2 + \sigma p + \Delta = 0, \quad p_{1,2} = -\frac{\sigma}{2} \pm \sqrt{\frac{\sigma^2}{4} - \Delta},$$

где величины σ и Δ легко определяются из (I.4-40). Отсюда видно, что устойчивость пространственно однородного решения системы (I.4-36) достигается при $\sigma > 0$, $\Delta > 0$, т. е. при

$$B' > B, \quad B'' > B,$$

где

$$\begin{aligned} B'(\lambda) &= 1 + A^2 + a + b = \sigma + B, \\ B''(\lambda) &= (A^2 + b)(1 + a) \cdot 1/b = \Delta/b + B, \\ B'(\lambda) - B &= \sigma > 0, \quad B''(\lambda) - B = \Delta/b > 0. \end{aligned}$$

Если же характеристическое уравнение (I.4-40) имеет два действительных корня, причем один из них $p_1 < 0$, а второй $p_2 > 0$, то линеаризованная система (I.4-38) будет иметь особую точку типа седла. Это достигается при $\sigma > 0$, $\Delta < 0$, т. е. при $B' > B$ и $B'' < B$. Смена устойчивости и переход в область седла происходит при $\Delta = 0$, $B = B''$. Найдем критические значения λ_c , для которых $B'(\lambda)$ и $B''(\lambda)$ минимальны. Очевидно,

$$B'(\lambda) = 1 + A^2 \text{ при } \lambda \rightarrow \infty \quad (k=0).$$

Минимум $B''(\lambda)$ достигается при $\lambda_c^2 = \frac{1}{A} \sqrt{D_x D_y}$. Это минималь-

ное значение B'' , при котором наступает бифуркация устойчивости стационарного решения и возникает седло, равно

$$B_{\min}'' = [1 + A(D_x/D_y)^{1/2}]^2.$$

Очевидно, при различных значениях волнового числа $k = \frac{\pi}{\lambda}$ неустойчивость в системе наступит соответственно при разных значениях B . Область волновых чисел $k = \pi/\lambda$, определяющая существование седла, задается равенством

$$k_{1,2} = \left(\frac{\pi}{\lambda_{1,2}} \right)^2 = \frac{1}{2D_x D_y} \{ [(B-1)D_y - D_x A^2] \pm \sqrt{[(B-1)D_y - D_x A^2]^2 - 4A^2 D_x D_y} \}.$$

Именно в этой области седла возможны периодические в пространстве и не зависящие от времени решения или диссипативные структуры для системы (I.4-36). Для возникновения диссипативных структур необходимо, чтобы коэффициенты D_x и D_y были существенно различны, а параметры A и B не слишком далеки от своих бифуркационных значений. Если скорости диффузии очень велики, то неустойчивость возникает при больших $\lambda_c^2 = \frac{1}{A}(D_x D_y)^{1/2}$, так что практически система остается однородной. При равенстве коэффициентов диффузии ($D_x = D_y$) возникает неустойчивое состояние, при котором образуется предельный цикл в пространственно однородной системе. Если считать, что концентрации A и B во внешней среде не постоянны, а в свою очередь зависят от пространственной координаты r и, кроме того, меняются со временем, то при определенных значениях параметров и соотношений между D_x и D_y возникающие в области неустойчивости диссипативные структуры имеют внешние границы своего существования. В этих условиях возможны также не только стационарные диссипативные структуры типа стоячей волны, но и типа бегущей волны, т. е. компоненты диссипативной структуры принимают участие в продвижении концентрационных волн во времени и пространстве.

В настоящее время роль диссипативных структур в процессах самоорганизации биологических систем интенсивно обсуждается.

§ 5. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ УРАВНЕНИЯ, ОПИСЫВАЮЩИЕ ВЕРОЯТНОСТНОЕ ПОВЕДЕНИЕ МУЛЬТИФЕРМЕНТНОГО КОМПЛЕКСА

В этом параграфе рассмотрим вероятностную модель функционирования мультиферментного комплекса, которая представляет собой систему линейных дифференциальных уравнений. Далее, в гл. IX, мы воспользуемся этой моделью для того, чтобы проиллюстрировать основные положения термодинамики необратимых процессов.

Рассмотрим некий мультиферментный комплекс, в котором каждый из ферментов может находиться в нескольких различных (дискретных) состояниях. Состояния отдельных компонентов мультиферментного комплекса могут представлять собой свободный фермент, комплекс фермента с субстратом, продуктом, модификатором; это могут быть также различные конформационные состояния фермента, его протонированное или депротонированное состояния и др.

Функциональное объединение ферментов в мультиферментный комплекс приводит к необходимости рассматривать вместо состояний отдельных ферментов всевозможные состояния такого мультиферментного комплекса, которые мы определим как упорядоченный набор состояний отдельных ферментов, составляющих комплекс. Такая необходимость возникает, например, в том случае, когда значения констант скорости перехода между состояниями любого отдельного фермента зависят от того, в каком состоянии находятся другие ферменты данного комплекса. Учет состояний мультиферментного комплекса в целом необходим также и в том случае, если продукт одного из ферментов непосредственно передается к другому, являясь для него субстратом.

Существенно подчеркнуть, что элементарные переходы отдельного мультиферментного комплекса между его различными состояниями носят стохастическую (вероятностную) природу.

Обозначим состояния мультиферментного комплекса через S_1, S_2, \dots, S_n ($1, 2, \dots, n$) и введем вероятность того, что комплекс находится в состоянии S_i в момент времени t : $P(S_i, t) \equiv p_i(t)$. Заметим, что определенные нами состояния мультиферментного комплекса, с одной стороны, несовместны, т. е. невозможна такая ситуация, когда мультиферментный комплекс находится сразу в двух состояниях, а с другой — комплекс обязательно находится в одном из введенных состояний. Поэтому для любого момента времени

$$\sum_{i=1}^n p_i(t) = 1. \quad (1.5-1)$$

Предположим, что если комплекс находится в i -том состоянии в момент времени t , то вероятность перейти ему в j -тое состояние за время Δt может быть выражена следующим образом:

$$a_{ij}\Delta t + o(\Delta t), \quad i \neq j, \quad (1.5-2)$$

где $o(\Delta t)$ — величина, определяемая равенством $\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{o(\Delta t)}{\Delta t} = 0$.

Пусть, кроме того, вероятность того, что через время Δt комплекс останется в исходном состоянии есть

$$1 - a_i\Delta t. \quad (1.5-3)$$

Поскольку вероятности представляют собой неотрицательные величины, то в силу (1.5-2) необходимо потребовать, чтобы

$$a_{ij} \geq 0, \quad i \neq j. \quad (1.5-4)$$

Если в момент времени t система находилась в i -том состоянии, то в момент времени $t + \Delta t$ она либо останется в исходном состоянии (с вероятностью $1 - a_i \Delta t$), либо перейдет в одно из $n - 1$ остальных состояний (с вероятностью $a_{ij} \Delta t$):

$$1 - a_i \Delta t + \sum_{j \neq i} a_{ij} \Delta t = 1.$$

Откуда из-за произвольности Δt немедленно следует, что величина a_i удовлетворяет равенству

$$a_i = \sum_{j \neq i} a_{ij}. \quad (1.5-5)$$

С учетом сделанных предположений, уравнения, описывающие кинетическое поведение мультиферментного комплекса, можно записать в следующем виде:

$$p_i(t + \Delta t) = \Delta t \sum_{j \neq i} a_{ji} p_j(t) + (1 - a_i \Delta t) p_i(t). \quad (1.5-6)$$

Действительно, вероятность нахождения комплекса в момент времени $t + \Delta t$ в состоянии i складывается из вероятности того, что в предшествующий момент времени t он находился в одном из $(n - 1)$ других состояний и за время Δt перешел в i -тое состояние, а также вероятности того, что исходно, в момент времени t комплекс уже находился в этом состоянии, и за время Δt остался в нем же.

Используя соотношение $p_i(t + \Delta t) = p_i(t) + \Delta t p'_i(t) + o(\Delta t)$ и устремляя Δt в (1.5—6) к нулю, мы приходим к следующей системе линейных дифференциальных уравнений:

$$\frac{dp_i}{dt} = -a_i p_i + \sum_{j \neq i} a_{ji} p_j, \quad p_i(0) = c_i \geq 0, \quad \sum_{i=1}^n c_i = 1. \quad (1.5-7)$$

Полученная система дифференциальных уравнений и есть тот класс дифференциальных уравнений, с которым мы будем иметь дело в дальнейшем. Относительно коэффициентов этой системы дифференциальных уравнений будем всегда считать выполненными соотношения (1.5—4), (1.5—5).

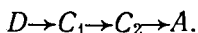
В компактном векторном виде уравнения (1.5—7) могут быть представлены как

$$\vec{dp}/dt = A^T \vec{p}, \quad \vec{p}(0) = \vec{c}, \quad (1.5-8)$$

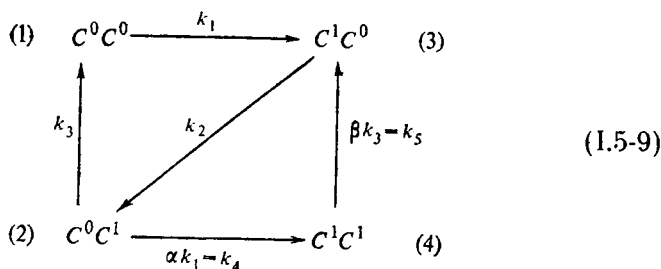
здесь вектор $\vec{p} = (p_1(t), p_2(t), \dots, p_n(t))$; $p_i(t)$ — вероятность того, что комплекс находится в состоянии i в момент времени t ; A^T — матрица, транспонированная к матрице $A = (a_{ij})$, элементы которой a_{ij} ($i \neq j$) есть псевдомономерные константы скорости перехода комплекса, из i -того состояния в j -тое; $a_{ii} = -\sum_{j \neq i} a_{ij}$;

$\vec{c} = (c_1, c_2, \dots, c_n)$ — вектор начальных условий, причем $\sum_{j=1}^n c_j = 1$, $c_j \geq 0$.

При рассмотрении конкретных ферментных комплексов удобно изображать состояния комплекса в виде графа, в вершинах которого стоят состояния мультиферментного комплекса, а стрелки указывают возможные переходы между этими состояниями. В частности, рассмотрим перенос электронов в комплексе двух переносчиков, каждый из которых может находиться только в двух состояниях — окисленном и восстановленном, перенос электронов между ними происходит согласно схеме



Граф переходов такого комплекса будет иметь следующий вид:



Здесь верхние индексы 0 и 1 означают отсутствие или наличие электрона на соответствующем переносчике. Соответственно C^1, C^0 означает такое состояние комплекса, в котором первый переносчик электронов восстановлен, а второй окислен и т. д. Цифры в скобках указывают номер состояния k_1 и k_3 — псевдомолекулярные константы скорости обмена комплекса электронами со средой, пропорциональные соответственно концентрации донора D в восстановленной, а акцептора A в окисленной форме; k_2 — мономолекулярная константа скорости внутрикомплексного переноса электронов.

Существенно отметить, что в общем случае константы скорости перехода комплекса между состояниями могут зависеть от состояний ферментов, входящих в комплекс (эффект кооперативности). Параметры α и β на схеме (1.5—9) характеризуют степень кооперативности в переносе электронов. Например, скорость притока электронов от донора D на переносчик C_1 может быть различной в зависимости от того, восстановлен или окислен второй переносчик, входящий в комплекс ($\alpha \neq 1$).

Система дифференциальных уравнений для вероятностей p_i состояний комплекса, описывающая его функционирование согласно схеме (1.5—9) в отсутствие кооперативности в переносе электро-

нов ($\alpha = \beta = 1$), имеет вид

$$dp_1/dt = k_3p_2 - k_1p_1; \quad dp_3/dt = k_1p_1 + k_3p_4 - k_2p_3; \quad (I.5-10)$$

$$dp_2/dt = k_2p_3 - k_1 + k_3p_2; \quad dp_4/dt = k_1p_2 - k_3p_4;$$

$$p_i(0) = c_i.$$

Решив систему уравнений (I.5—10) относительно вероятностей состояний комплекса p_i , легко найти и вероятности состояний отдельных ферментов (переносчиков), просуммировав вероятности всех тех состояний комплекса, которые содержат рассматриваемый переносчик в интересующем нас состоянии. Например, вероятность того, что первый переносчик электронов находится в окисленном состоянии, равна сумме вероятностей первого и второго состояний комплекса:

$$P(C^0_1) = P(C^0_1, C^0_2) + P(C^0_1, C^1_2) = p_1 + p_2 = 1 - P(C^1_1). \quad (I.5-11)$$

Учет организации переносчиков электронов в комплекс приводит к тому, что классический термодинамический анализ окислительно-восстановительных реакций между «подвижными» переносчиками, взаимодействующими друг с другом посредством столкновений, становится неприменим. В гл. VIII мы более подробно остановимся на этом вопросе.

Уравнения (I.5—7) — линейные относительно вероятностей состояний комплекса, поэтому они по форме совпадают с таковыми для математических ожиданий. Это означает, что для большого числа ферментных комплексов нет существенной разницы между вероятностным и детерминированным подходами, так как в этом случае вероятность застать мультиферментный комплекс в каком-либо состоянии практически равна доле комплексов, находящихся в этом состоянии. Далее мы часто будем пользоваться вероятностной записью уравнений, поскольку это 1) позволяет работать с безразмерной формой уравнений; 2) удобно для интерпретации явлений зависимости и независимости различных состояний компонентов комплекса; 3) позволяет применить понятия и методы, развитые в теории вероятностей и случайных процессов (условные вероятности и математические ожидания, формула полных вероятностей и т. д.).

Рассмотрим применение изложенной схемы к простейшему случаю фермента, могущего находиться всего в двух состояниях — свободным и занятым, причем под занятым состоянием мы по-прежнему понимаем фермент, находящийся в комплексе с субстратом, ингибитором, модификатором и т. д.

«Фундаментальное» уравнение

Рассмотрим фермент (центр), который может находиться всего в двух состояниях, например окисленном или восстановленном, протонированном или депротонированном и т. д.

Будем считать, что концентрация частиц — протонов, субстрата, доноров, акцепторов и т. д. — постоянна и не меняется в течение рассматриваемого отрезка времени в процессе реакции. Обозначим свободный фермент (центр) через E^0 , а занятый фермент (центр) — через E^1 . Здесь символы 0 и 1 означают число частиц, соединившихся с ферментом (центром) E .

Для переходов отдельного фермента из свободного состояния в занятое имеем следующую схему:



Константы скорости k и m определяются типом присоединяемых частиц. Для рассматриваемых нами случаев определение констант скорости приведено в табл. 1.

Таблица 1

Определение величин констант скорости

Константы	Процессы			
	редокс-реакция	реакция протонирования	ферментативная реакция	адсорбция
k	$k' [D^-]$	$k' [H^+]$	$k' [S]$	$k' [S]$
m	$m' [D^+]$	m	$m = k_{-1} + k_2$	m
$i = \frac{k}{m}$	$\frac{k' [D^-]}{m' [D^+]}$	$\frac{k' [H^+]}{m}$	$\frac{k' [S]}{m} = \frac{k' [S]}{k_{-1} + k_2}$	$\frac{k' [S]}{m}$

В качестве примера рассмотрим определение констант скорости k и m для окислительно-восстановительных реакций. Схему (1.5-12) для этого случая можно переписать в следующем виде:



где D^- и D^+ — восстановленное и окисленное состояния донора D . Скорость перехода окисленной молекулы фермента E^0 в восстановленное состояние E^1 пропорциональна концентрации восстановленной формы донора $[D^-]$, а скорость перехода фермента в окисленное состояние пропорциональна концентрации окисленной формы донора $[D^+]$. Таким образом, в схеме (1.5-12) необходимо положить:

$$k = k' [D^-], \quad m = m' [D^+]. \quad (1.5-14)$$

Аналогичное рассмотрение можно провести и для всех остальных процессов «присоединения». Важно только подчеркнуть, что в том случае, когда переход из одного состояния фермента в другое представляет собой бимолекулярный процесс, псевдомономолекулярные константы скорости k и m должны быть пропорциональны

концентрации веществ, индуцирующих переход. Если же переход из одного состояния фермента в другое является истинно мономолекулярным процессом, то в константу скорости концентрация частиц не вводится.

Итак, рассмотрим фермент, переходы которого описываются схемой (1.5-12). Пусть p_1 — стационарная вероятность того, что фермент занят, а p_0 — стационарная вероятность того, что фермент свободен. Тогда имеем следующие уравнения для определения стационарных вероятностей p_0 и p_1 :

$$\begin{aligned}kp_0 - mp_1 &= 0, \\ p_0 + p_1 &= 1.\end{aligned}\tag{1.5-15}$$

Решая эту систему уравнений относительно p_0 и p_1 , получим

$$p_1 = \frac{l}{l+1}, \quad p_0 = \frac{1}{l+1}, \quad l = \frac{k}{m},\tag{1.5-16}$$

где константа «равновесия» l определена равенством $l = k/m$. Назовем полученные уравнения или каждое из них фундаментальными. Это название связано с тем, что эти уравнения описывают поведение простейшего фермента (центра), который может находиться всего в двух состояниях — свободном и занятом, а также с тем, что при надлежащей интерпретации свободных и занятых состояний фермента (центра) и величины константы «равновесия» l они переходят в уравнение Михаэлиса — Ментен в ферментативном катализе, в уравнение Лэнгмюра для изотермы адсорбции, в уравнение Нернста (Ферми — Дирака) для окислительно-восстановительных реакций, в уравнение Гендерсона — Хассельбалха для реакций протонирования и т. д.

Рассмотрим различные формы записи фундаментального уравнения.

Стационарная вероятность того, что фермент занят, зависит от l гиперболическим образом (рис. 14):

$$p_1 = \frac{l}{l+1}.\tag{1.5-17}$$

При малых значениях величины l вероятность того, что фермент находится в занятом состоянии, приближается к l : $p_1 \approx l$. При увеличении l величина p_1 стремится к своему предельному значению, равному единице. Таким образом, при малых значениях величины константы «равновесия» l фермент (центр) в основном пребывает в свободном состоянии, а при больших значениях l — фермент (центр) пребывает в занятом состоянии. Выпишем конкретный вид фундаментального уравнения для указанных в табл. 1 процессов, учитывая определения констант скорости, данные в ней.

Для ферментативной реакции уравнение (1.5-17) принимает вид

$$p_1 = \frac{l}{l+1} = \frac{k' [S]}{k' [S] + m} = \frac{[S]}{[S] + K_M};\tag{1.5-18}$$

здесь $K_M = \frac{m}{k'} = \frac{k_{-1} + k_2}{k'}$ — так называемая константа Михаэлиса.

Разбиение константы скорости m для ферментативной реакции на сумму констант k_{-1} и k_2 связано с тем, что лишь переход из занятого состояния фермента в свободное по константе скорости k_2 приводит к функционально важному процессу образования продукта P из субстрата S :



Макроскопическая скорость ферментативной реакции равна среднему числу ферментов, переходящих из занятого состояния в свободное по константе скорости k_2 ,

$$v = k_2 E_0 p_1 = \frac{k_2 E_0 [S]}{[S] + K_M} = \frac{V [S]}{[S] + K_M}. \quad (1.5-20)$$

Здесь E_0 — число ферментов в единице объема, V — максимальная скорость ферментативной реакции. Другими словами, скорость

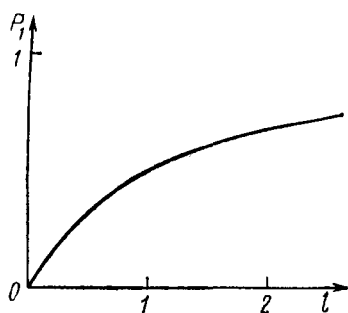


Рис. 14. Зависимость от величины константы «равновесия» l вероятности того, что фермент (центр) занят

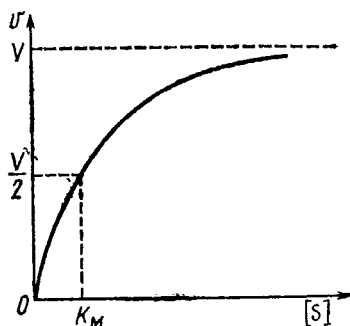


Рис. 15. График зависимости стационарной скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата

ферментативной реакции просто пропорциональна среднему числу $\langle E^1 \rangle$ занятых ферментов, т. е. $v = k_2 \langle E^1 \rangle = k_2 E_0 p_1$. График зависимости v от концентрации субстрата приведен на рис. 15.

Выражение (1.5-20), дающее количественное соотношение между скоростью ферментативной реакции v и концентрацией субстрата $[S]$, обычно называют уравнением Михаэлиса — Ментен (см. таблицу 2). Легко видеть, что константа Михаэлиса имеет размерность концентрации и равна концентрации субстрата, при которой скорость ферментативной реакции составляет половину от максимальной. Другое по форме определение величины K_M можно дать исходя из соотношения (1.5-18): K_M равна концентрации субстрата, при которой равны между собой вероятности того, что фермент свободен и занят.

В уравнение Михаэлиса — Ментен входят лишь два параметра — V и K_M , которые полностью определяют характер кинетических кривых. Для определения этих двух параметров используются численные и графические методы. Для применения первых достаточно переписать уравнение (1.5-20) в виде $V[S] = v([S] + K_M)$ и учесть линейный характер полученного уравнения относительно параметров V и K_M . Для применения графических методов стараются подобрать такие новые параметры, выражающиеся через v , $[S]$ и их комбинации, чтобы привести исходное уравнение

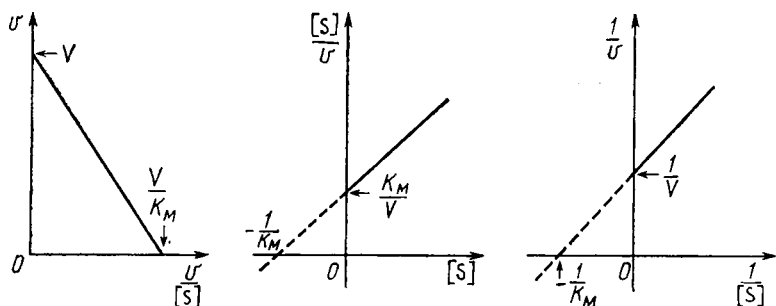


Рис. 16. Три наиболее распространенные линейные анаморфозы уравнения Михаэлиса — Ментен

(1.5-20) к линейному $y = ax + b$, в котором параметры a и b зависят от K_M и V . Наиболее употребительны следующие три уравнения, которые легко могут быть получены из уравнения Михаэлиса — Ментен:

$$v = V - K_M \frac{v}{[S]}; \quad (1.5-21)$$

$$\frac{[S]}{v} = \frac{K_M}{V} + \frac{1}{V} [S], \quad (1.5-22)$$

$$\frac{1}{[v]} = \frac{1}{V} + \frac{K_M}{V} \cdot \frac{1}{[S]}. \quad (1.5-23)$$

На рис. 16 показаны все три линейные анаморфозы уравнения Михаэлиса—Ментен.

Для адсорбции вещества S на центрах фундаментальное уравнение (1.5-16) имеет вид, полностью аналогичный уравнению (1.5-18) для ферментативного катализа:

$$p_1 = \frac{k' [S]}{k' [S] + m}. \quad (1.5-24)$$

Это уравнение называется уравнением Лэнгмюра и связывает между собой вероятность того, что данный центр занят, с концентрацией адсорбента в растворе $[S]$. Полное совпадение уравнений ферментативной кинетики и адсорбции позволяет не останавливаться на анализе уравнения Лэнгмюра.

Случай окислительно-восстановительной реакции характеризуется тем, что как прямая, так и обратная реакции имеют бимолекулярный характер. Отсюда, в отличие от рассмотренных случаев, вероятность того, что фермент (центр) занят, зависит от отношения концентраций восстановленной и окисленной форм донора точно так же, как при ферментативной реакции p_1 зависит от концентрации субстрата

$$p_1 = \frac{1}{1 + \frac{m' [D+]}{k' [D-]}} \quad (1.5-25)$$

Наряду с представлением зависимости доли занятого фермента от концентрации частиц, обуславливающих его занятое состояние, используют также и другие представления. В частности, легко видеть, что справедливы следующие равенства, представляющие собой не что иное, как закон действующих масс для ферментных форм:

$$\frac{p_1}{p_0} = l, \quad \frac{p_0}{p_1} = \frac{1}{l}. \quad (1.5-26)$$

Согласно первому из этих равенств отношение вероятности того, что фермент занят, к вероятности того, что он свободен, линейно зависит от l (рис. 17).

Очень часто, особенно для описания окислительно-восстановительных реакций и реакций протонирования, фундаментальное уравнение представляют в виде, в котором вместо величины константы равновесия l пользуются ее логарифмом (по основанию 10 или по основанию «e»)

$$\sigma = \lg l. \quad (1.5-27)$$

Такое представление фундаментального уравнения наиболее естественным путем может быть выведено исходя из химических потенциалов ферментных форм, однако мы предпочтем прямой вывод.

С учетом (1.5-27) выражение для вероятности того, что фермент находится в свободном (p_0) или занятом (p_1) состоянии, а также для их отношения, будут иметь вид

$$p_1 = \frac{l}{l+1} = \frac{1}{1+10^{-\sigma}}; \quad p_0 = \frac{1}{1+l} = \frac{1}{1+10^{\sigma}}; \quad \frac{p_0}{p_1} = 10^{-\sigma}. \quad (1.5-28)$$

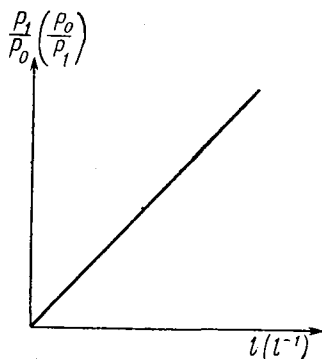


Рис. 17. Зависимость отношения вероятности того, что фермент занят, к вероятности того, что он свободен от величины константы «равновесия» l . В скобках указаны координаты, в которых график фундаментального уравнения есть прямая линия

Логарифмируя последнее уравнение, получим

$$\lg \frac{p_0}{p_1} = -\sigma \left(\lg \frac{p_1}{p_0} = \sigma \right). \quad (1.5-29)$$

График зависимости p_1 от σ (p_0 от σ) представляет собой S-образную кривую (рис. 18). Рассмотрим конкретный вид уравнений

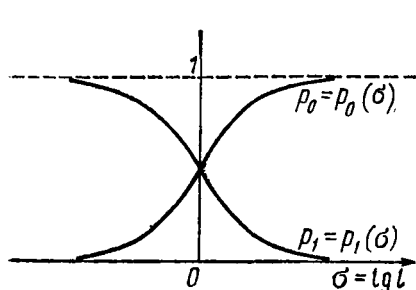


Рис. 18. График зависимости вероятности того, что фермент занят (свободен) от величины $\sigma = \lg l$ (кривые титрования)

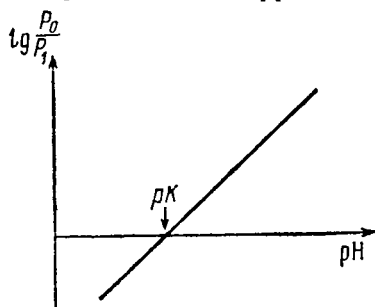


Рис. 19. Зависимость логарифма отношения вероятности того, что фермент свободен, к вероятности того, что фермент протонирован от pH среды

(1.5-28) для реакций протонирования и для окислительно-восстановительных реакций.

Для реакции протонирования $l = \frac{k' [H^+]}{m}$, поэтому

$$\sigma = \lg l = \lg \frac{k'}{m} + \lg [H^+]. \quad (1.5-30)$$

Вводя, как это обычно принято в химии, обозначения для отрицательного десятичного логарифма концентрации протонов и константы диссоциации $K = \frac{m}{k'}$ в виде

$$\begin{aligned} pH &= -\lg [H^+]; \\ pK &= -\lg K = \lg \frac{k'}{m}, \end{aligned} \quad (1.5-31)$$

получим следующее выражение для величины σ :

$$\sigma = pK - pH. \quad (1.5-32)$$

Следовательно, уравнения (1.5-28) — (1.5-29) для реакции протонирования приобретают следующий вид:

$$p_1 = \frac{1}{1 + 10^{pH - pK}}; \quad p_0 = \frac{1}{1 + 10^{pK - pH}}; \quad (1.5-33)$$

$$\frac{p_0}{p_1} = 10^{pH - pK}; \quad \lg \frac{p_0}{p_1} = -\sigma = pH - pK.$$

Представление фундаментального уравнения для различных процессов

Вид фундаментального уравнения	Процесс			
	редокс-реакция	протонирование	ферментативная реакция	адсорбция
$p_1 = \frac{l}{1+l}$ $\left(p_1 = \frac{1}{1+l^{-1}} \right)$	$p_1 = \frac{1}{1 + \frac{m' [D^+]}{k' [D^-]}}$	$p_1 = \frac{1}{1 + \frac{m}{k' [H^+]}}$	$v = k_2 E_0 p_1 = \frac{V \cdot [S]}{K_M + [S]}$ <p>Анри (1902); Михаэлис, Ментен (1913)</p>	$p_1 = \frac{k' [S]}{k' [S] + m}$ <p>Лэнгмюр (1918)</p>
$\frac{1}{p_1} = 1 + \frac{1}{l}$ $\left(\frac{1}{l} = \frac{p_0}{p_1} \right)$	$\frac{1}{p_1} = 1 + \frac{m' [D^+]}{k' [D^-]}$	$\frac{1}{p_1} = 1 + \frac{m}{k' [H^+]}$	$\frac{1}{v} = \frac{1}{V} + \frac{K_M}{V} \cdot \frac{1}{[S]}$ <p>Лайнувер, Берк (1934); Вульф (1932)</p>	$\frac{1}{p_1} = 1 + \frac{m}{k' [S]}$ <p>Лэнгмюр, Хью, Клотц</p>
$\frac{l}{p_1} = 1 + l$ $\left(\frac{l}{p_1} = \frac{1}{p_0} \right)$	$\frac{k' [D^-]}{m' [D^+]} \cdot \frac{1}{p_1} =$ $= 1 + \frac{k' [D^-]}{m' [D^+]}$	$\frac{k' [H^+]}{m p_1} = 1 + \frac{k' [H^+]}{m}$	$\frac{[S]}{v} = \frac{K_M}{V} + \frac{[S]}{V}$ <p>Лайнувер, Берк (1934); Берк (1934); Вульф (1932); Хейнс (1932)</p>	$\frac{k' [S]}{m p_1} = 1 + \frac{k' [S]}{m}$ <p>Лэнгмюр (1918)</p>

Вид фундаментального уравнения	Процесс			
	редокс-реакция	протонирование	ферментативная реакция	адсорбция
$p_1 = 1 - \frac{p_1}{l}$ $\left(p_0 = \frac{p_1}{l} \right)$	$p_1 = 1 - p_1 \frac{m' [D^+]}{k' [D^-]}$	$p_1 = 1 - p_1 \frac{m}{k' [H^+]}$	$v = V - K_M \frac{v}{[S]}$ <p>Вульф (1932); Эди (1942); Хофсти (1952)</p>	$p_1 = 1 - p_1 \cdot \frac{m}{k' [S]}$ <p>Скэтчард (1949)</p>
$p_1 = \frac{1}{1 + 10^{\lg l}}$ $p_0 = \frac{1}{1 + 10^{-\lg l}}$	$p_0 = \frac{1}{1 + e^{\frac{E^0 - E}{RT} F}}$ <p>Ферми (1926); Дирак (1926)</p>	$p_0 = \frac{1}{1 + 10^{pK - pH}}$ <p>Гендерсон, Хассельбалх</p>	$V - v = V \cdot \frac{1}{1 + 10^{pK_M - pS}}$ <p>Михаэлис, Ментен (1913)</p>	$p_0 = \frac{1}{1 + 10^{pK - pS}}$ <p>Гиббс (1873)</p>
$\lg \frac{p_0}{p_1} = -\lg l = -\sigma$ $\left(\lg \frac{p_1}{p_0} = \lg l \right)$	$E = E^0 + \frac{RT}{F} \ln \frac{p_0}{p_1}$ <p>Нернст (1889); Петерс (1898)</p>	$pH = pK + \lg \frac{p_0}{p_1}$ <p>Гендерсон, Хассельбалх; Шварзенбах (1930)</p>	$pS = pK_M + \lg \frac{V - v}{v}$ <p>Михаэлис, Ментен (1913)</p>	$pS = pK + \lg \frac{p_0}{p_1}$ <p>Хилл (1910)</p>

Последнее уравнение в форме

$$pH = pK + \lg \frac{p_0}{p_1} \quad (1.5-34)$$

называют обычно уравнением Гендерсона — Хассельбалха. Согласно этому уравнению логарифм отношения вероятности того, что фермент свободен, к вероятности того, что фермент протонирован, линейно зависит от pH среды (рис. 19). Причем величина pK численно равна такому pH среды, при котором указанные вероятности равны друг другу.

Подобно тому, как для реакции протонирования $\sigma = \lg l = = pK - pH$, так и для окислительно-восстановительных реакций мы положим по определению, что

$$\sigma = \beta \ln l = E^\circ - E. \quad (1.5-35)$$

Здесь E — так называемый редокс-потенциал среды (наблюдаемый электродный потенциал) — функция, линейно зависящая от десятичного логарифма отношения концентрации донора D в окисленной и восстановленной формах, E° — значение редокс-потенциала среды, при котором $\sigma = 0$. Множитель $\beta = \frac{RT}{F}$ введен для учета размерности редокс-потенциала среды (Вольты). R — газовая постоянная, T — абсолютная температура, F — число Фарадея. С учетом сказанного, уравнения (1.5-28), (1.5-29) для окислительно-восстановительных реакций приобретают следующий вид:

$$p_1 = 1/(1 + e^{(E - E^\circ) F/RT}); \quad p_0 = 1/(1 + e^{(E^\circ - E) F/RT});$$

$$\frac{p_0}{p_1} = e^{\frac{E - E^\circ}{RT} F}; \quad E = E^\circ + \frac{RT}{F} \ln \frac{p_0}{p_1}. \quad (1.5-36)$$

Последнее уравнение обычно называют уравнением Нернста.

Целесообразно еще раз подчеркнуть аналогию в уравнениях (1.5-33) и (1.5-36). Подобно тому как pK группы определяется как pH среды, при котором равны между собой вероятности протонированного и депротонированного состояний групп, величина E° равна такому редокс-потенциалу среды, при котором вероятность нахождения фермента в окисленной форме равна вероятности его нахождения в восстановленной форме. Поэтому часто величину E° называют также потенциалом полувосстановления.

В заключение этого параграфа мы приводим табл. 2, в которой сведены наиболее употребительные представления фундаментального уравнения.

ЗАКОНЫ КЛАССИЧЕСКОЙ ТЕРМОДИНАМИКИ И ИХ ПРИЛОЖЕНИЕ К БИОХИМИЧЕСКИМ ПРОЦЕССАМ

§ 1. ПЕРВЫЙ ЗАКОН ТЕРМОДИНАМИКИ

Предметом термодинамики является рассмотрение закономерностей превращения энергии при ее переносе в форме тепла и работы между телами. Методы термодинамики приложимы к макроскопическим системам, состоящим из большого числа частиц. Термодинамика в отличие от статистической физики, не базируется на определенной модели строения вещества, а исходит из небольшого числа следующих весьма общих законов, которые являются обобщением многочисленных наблюдений за свойствами макроскопических систем.

1. Закон сохранения и превращения энергии.

2. Второй закон термодинамики, согласно которому теплота не может самопроизвольно переходить от тел менее нагретых к телам более нагретым.

3. Третий закон термодинамики, согласно которому абсолютный нуль температуры недостижим.

Кроме указанных законов необходимо также знать уравнение состояния, которое может быть получено либо из молекулярно-кинетической теории, либо опытным путем.

В зависимости от характера обмена энергией и массы с окружающей средой через границы системы следует различать три группы систем. **Изолированные** системы не обмениваются с внешней средой ни энергией, ни массой, они полностью изолированы от влияния окружающей среды. Системы, обменивающиеся через свои границы энергией с окружающей средой, но которые не могут обмениваться с ней массой (веществом), относятся к закрытым системам. Открытые системы обмениваются и энергией и массой с окружающей средой. Всякая система характеризуется определенными свойствами или термодинамическими параметрами, совокупность которых определяет термодинамическое состояние системы, так что изменение хотя бы одного из параметров приводит к изменению термодинамического состояния системы в целом. В свою очередь параметры (свойства) системы разделяются на экстенсивные и интенсивные.

Параметры, зависящие от общего количества вещества в системе и изменяющиеся пропорционально величине массы отдельных компонентов системы, называются экстенсивными. Каждый экстенсивный параметр состояния системы равен сумме экстенсивных

параметров макроскопических подсистем, на которые можно разделить исходную систему. Примерами экстенсивных параметров являются объем системы, ее масса или число молей в системе. Интенсивные параметры не зависят от массы отдельных компонентов и имеют определенные значения в каждой точке системы. В гомогенной системе значения интенсивных параметров сохраняются постоянными во всей системе. К интенсивным параметрам относятся такие, как температура, давление, плотность в системе.

Процессы, протекающие в системе и изменяющие ее состояние, могут быть равновесными или неравновесными. Равновесные, или обратимые, процессы протекают в системе так, что вызванные ими изменения состояния системы могут произойти в обратной последовательности без дополнительных изменений в окружающей среде. Наоборот, необратимые, или неравновесные процессы, к которым относятся реальные превращения в природе, не обладают этими свойствами, и их протекание в обратном направлении сопровождается остаточными изменениями в окружающей среде.

В классической термодинамике рассматриваются главным образом равновесные состояния системы, при которых ее параметры не изменяются самопроизвольно во времени. Свойства неравновесных состояний будут подробно рассматриваться в последующих главах книги.

Теперь кратко напомним содержание первого закона термодинамики, устанавливающего общие закономерности взаимопревращения тепла и работы при изменении состояния системы. Первый закон термодинамики фактически эквивалентен закону сохранения энергии в применении к процессам преобразования теплоты.

Допустим, что в системе происходят круговые циклические процессы, сопровождающиеся переносом теплоты Q между системой и окружающей средой и совершением работы A . После завершения цикла система возвращается в исходное состояние. Как показывает опыт, отношение величин перенесенной теплоты и совершенной работы — величина постоянная, т. е. теплота и работа в циклическом процессе эквивалентны. Будем считать положительными теплоту, полученную системой от окружающей среды, и работу, совершенную системой над окружающей средой, против действующих на нее внешних сил. Тогда для циклического процесса можно записать

$$\oint \delta A = \oint \delta Q = \text{const.} \quad (\text{II.1-1})$$

где const есть величина механического эквивалента теплоты и работы. Если теплота и работа выражены в одних и тех же физических единицах, то значение константы равно 1. В этом случае соотношение (II.1-1) можно переписать в виде

$$\oint \delta A = \oint \delta Q$$

или

$$\oint (\delta A - \delta Q) = 0. \quad (\text{II.1-2})$$

Поскольку криволинейный интеграл по замкнутому контуру от разности $\delta Q - \delta A$ равен нулю, то это означает, что данная разность — полный дифференциал некоторой функции, которую мы обозначим через U :

$$dU = \delta Q - \delta A. \quad (\text{II.1-3})$$

Функция U называется внутренней энергией. Она равна сумме энергий всех видов движения входящих в систему частиц, качест-

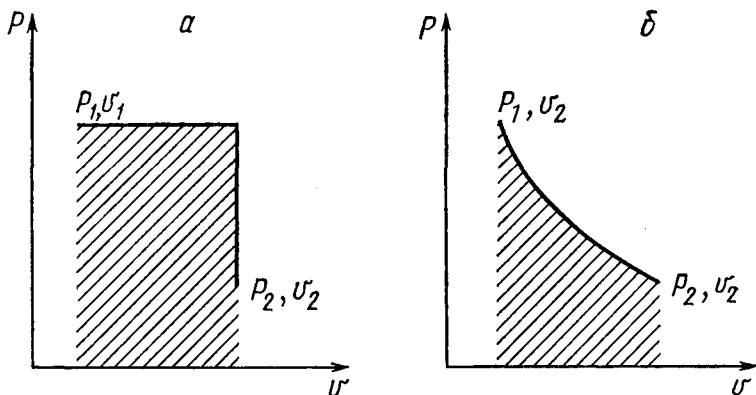


Рис. 20. Зависимость работы от пути процесса. Заштрихованные площади пропорциональны совершенной работе. Работа в случае a больше, чем в случае b , хотя начальные и конечные состояния системы совпадают

венно отличных от других видов энергии. U — экстенсивная переменная. Таким образом, равенство (II.1-3) математически выражает подтвержденную на опыте эквивалентность тепла и работы для круговых процессов и показывает, что величина dU — полный дифференциал внутренней энергии. Тогда внутренняя энергия является функцией состояния системы. Это означает, что величина внутренней энергии однозначно определяется параметрами состояния системы и не зависит от того, каким путем система перешла в данное состояние. В отличие от этого количество теплоты, поглощаемое системой, а также величина работы, совершаемая системой против внешних сил, зависят от пути перехода в данное состояние и, следовательно, не являются функциями состояний системы (рис. 20).

Обычная запись первого закона термодинамики имеет вид

$$\delta Q = dU + \delta A \quad (\text{II.1-4})$$

и означает, что теплота, поглощенная системой из внешней среды, идет на увеличение внутренней энергии системы и совершение работы против внешних сил.

Если на систему, объем которой v , действует только внешнее давление p , то в этом случае работа по изменению объема имеет вид $\delta A = p dv$. Поэтому (II.1-4) можно записать в виде

$$\delta Q = dU + p dv. \quad (\text{II.1-5})$$

Можно показать, что в этом случае δQ не является полным дифференциалом. Действительно, пусть внутренняя энергия U есть функция параметров состояния объема v и температуры T : $U = U(v, T)$. Полный дифференциал dU равен

$$dU = \left(\frac{\partial U}{\partial T} \right)_v dT + \left(\frac{\partial U}{\partial v} \right)_T dv. \quad (\text{II.1-6})$$

Здесь нижний индекс указывает фиксированный параметр, при котором берется производная. Подставляя это выражение в (II.1-5), получим

$$\delta Q = \left(\frac{\partial U}{\partial T} \right)_v dT + \left[\left(\frac{\partial U}{\partial v} \right)_T + p \right] dv. \quad (\text{II.1-7})$$

Условием того, что δQ в (II.1-7) есть полный дифференциал, должно быть равенство смешанных производных:

$$\frac{\partial}{\partial v} \left(\frac{\partial U}{\partial T} \right)_v = \frac{\partial}{\partial T} \left[\left(\frac{\partial U}{\partial v} \right)_T + p \right]. \quad (\text{II.1-8})$$

Однако $\left(\frac{\partial p}{\partial T} \right)_v \neq 0$, поэтому равенство (II.1-8) в общем случае несправедливо, что и требовалось доказать. Отсюда же видно, что $\delta A = p dv$ не есть полный дифференциал, поскольку в противном случае величина p была бы производной $dA/dv = p(v)$ и не зависела бы от температуры, что неверно. Аналогичное рассуждение можно провести и для других видов работы против внешних сил. Однако если процесс происходит при постоянном внешнем давлении, то δQ_p уже будет полным дифференциалом функции $U + pv$, которая называется энтальпией (теплосодержанием) и обозначается буквой H :

$$\begin{aligned} \delta Q &= dU + p dv = d(U + pv) = dH, \\ \delta Q_p &= dH. \end{aligned} \quad (\text{II.1-9})$$

Энтальпия H зависит лишь от внутренней энергии U и от p , v , т. е. от параметров состояния, и, следовательно, сама является функцией состояния системы (при $p = \text{const}$).

Если процесс совершается при постоянном объеме, то $dv = 0$ и

$$\delta Q_v = dU. \quad (\text{II.1-10})$$

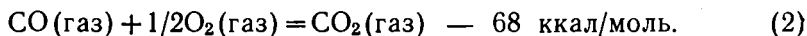
δQ_v также является полным дифференциалом. Таким образом, в условиях, когда процесс совершается при постоянном объеме или постоянном давлении величина δQ приобретает свойства функции состояния, и ее изменения при переходе из одного состояния в другое не зависят от пути перехода.

Соотношения (II.1-9)—(II.1-10) вытекают из первого закона термодинамики и служат количественным выражением закона Гесса, который гласит: тепловой эффект химической реакции не зависит от пути перехода от исходных веществ к конечным продуктам реакции, а определяется лишь разностью теплосодержания конечных и исходных продуктов.

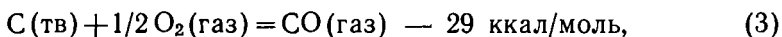
Закон Гесса — основной закон термохимии; он позволяет вычислять тепловые эффекты таких реакций, которые не могут быть реализованы в условиях опыта или не протекают однозначно и до конца.

Пусть, например, известны тепловой эффект реакции образования углекислого газа из углерода и кислорода и тепловой эффект реакции образования CO_2 из окиси углерода (CO) и кислорода. Требуется определить тепловой эффект образования окиси углерода в реакции твердого углерода с кислородом. Будем считать тепловой эффект положительным ($Q_v = \Delta U_v > 0$, $Q_p = \Delta H_p > 0$), когда теплота при реакции поглощается, и отрицательным ($Q_v = \Delta U_v < 0$, $Q_p = \Delta H_p < 0$), когда теплота выделяется.

Известные нам реакции запишутся в виде



Вычитая уравнение (2) из (1), получим



т. е. искомая величина теплового эффекта реакции (3) равняется 29 ккал/моль. Подобным образом закон Гесса можно применять при расчете тепловых эффектов сложных химических превращений, когда задаются только начальные и конечные продукты процесса, а природа и число промежуточных стадий неизвестны.

Попытки проверить опытным путем справедливость первого закона термодинамики для биологических объектов предпринимались уже давно.

Лавуазье и Лаплас (1780) измеряли в ледяном калориметре количество тепла и CO_2 , выделяемых организмом морской свинки, а затем сравнивали полученные величины с тепловым эффектом реакции сжигания исходных продуктов питания до CO_2 .

Такого рода измерения показали, что потребление 1 л O_2 и выделение 1 л CO_2 при прямом сжигании или окислении в организме продуктов сопровождается выделением 5,047 ккал тепла. Совпадение тепловых эффектов в обоих случаях и для других реакций говорит, очевидно, о том, что пути превращения продуктов питания в метаболических процессах и в химических реакциях вне живой клетки эквивалентны с точки зрения суммарных тепловых эффектов. Иными словами, для процессов метаболизма также справедлив закон Гесса, что дает возможность рассчитывать тепловые эффекты сложных биохимических циклов, если известны лишь их начальные и конечные продукты.

Однако, хотя закон Гесса и является следствием первого закона термодинамики, необходимо было получить прямое экспериментальное подтверждение последнего для биологических объектов. Такого рода исследования проводились с помощью калориметров, представляющих собой изолированные камеры, куда помещался человек (Рубнер, 1894; Этуотер, 1904).

В ходе опытов измерялись выделяемые человеком тепло, количества поглощенного O_2 и выделенного CO_2 , N_2 , мочевины, а также учитывались тепловые эффекты реакций окисления белков, жиров, углеводов в исходных питательных продуктах до конечных продуктов метаболизма. На основании полученных данных составлялся тепловой баланс метаболизма (табл. 3)

Таблица 3

Тепловой баланс человека за сутки (ккал)

Приход		Расход	
Питательные вещества		выделенная теплота	1374
56,8 г белка	237	выделяемые газы	43
140,0 г жира	1307	кал и моча	23
79,9 г углеводов	335	испарение через дыхание	181
		испарение через кожу	227
		различные поправки	11
Всего	1879	Всего	1859

Полученные данные подтверждают справедливость первого закона термодинамики для организмов. Заметим, что они относятся к условиям, при которых организм не производит значительной работы, и к сравнительно короткому промежутку времени, когда не происходит накопления биомассы в результате роста. Это имеет место, очевидно, в случае реакций основного обмена, не сопровождающихся вовлечением и расходом запасенных ранее энергетически богатых соединений.

Опытное подтверждение существования энергетического баланса для организмов показывает, что сами по себе они не являются источником какой-либо новой энергии и, следовательно, подчиняются первому закону термодинамики.

§ 2. ВТОРОЙ ЗАКОН ТЕРМОДИНАМИКИ

По первому закону термодинамики могут происходить любые процессы, в которых сохраняется общий баланс энергии. Однако этот закон ничего не говорит о том, в каком направлении могут происходить изменения в системе. Так, с точки зрения первого закона может происходить самопроизвольный переход тепла от более холодного тела к более горячему, лишь бы количество теп-

лоты, отданное одним телом, равнялось количеству теплоты, полученному другим телом. Из жизни мы знаем, что такой процесс невозможен. Опытный закон, позволяющий указать направление, по которому будет происходить данный процесс, не вытекает из первого закона, а представляет собой самостоятельный закон — второй закон термодинамики.

Согласно второму закону всякое изменение состояния системы описывается соответствующим изменением особой функции состояния — энтропии (S), которое определяется суммарной величиной поглощенных системой приведенных теплот Q/T . При бесконечно малом изменении состояния системы изменение функции энтропии (dS) равняется элементарной приведенной теплоте $\delta Q/T$, поглощенной системой, если процесс носил равновесный характер:

$$dS = \left(\frac{\delta Q}{T} \right)_{\text{равн}} . \quad (\text{II.2-1})$$

Суммарное изменение энтропии (ΔS) при равновесном процессе перехода системы из состояния (1) в состояние (2) выразится интегралом

$$\Delta S = S_2 - S_1 = \int_1^2 \left(\frac{\delta Q}{T} \right)_{\text{равн}} . \quad (\text{II.2-2})$$

В случае неравновесных процессов равенства (II.2-1) и (II.2-2) переходят в неравенства соответственно:

$$dS > \left(\frac{\delta Q}{T} \right)_{\text{неравн}} , \quad (\text{II.2-3})$$

$$\Delta S = S_2 - S_1 > \int_1^2 \left(\frac{\delta Q}{T} \right)_{\text{неравн}} . \quad (\text{II.2-4})$$

Поскольку энтропия есть однозначная функция состояния, то для круговых процессов суммарное изменение энтропии после завершения цикла всегда равняется нулю: $\oint dS = 0$.

Откуда с учетом (II.2-1) и (II.2-3) получим

$$\oint \left(\frac{\delta Q}{T} \right)_{\text{равн}} = 0, \quad (\text{II.2-5})$$

$$\oint \left(\frac{\delta Q}{T} \right)_{\text{неравн}} < 0. \quad (\text{II.2-6})$$

Неравенства (II.2-3), (II.2-4), (II.2-6) означают, что в неравновесных процессах количество приведенной теплоты, поглощенной системой, меньше, чем для равновесных процессов перехода между теми же исходным и конечным состояниями. Следовательно, в случае неравновесных процессов окружающая среда получает от системы некоторое количество приведенной теплоты, что и обуславливает появление знака неравенства в формулах (II.2-3)—(II.2-4).

Второй закон термодинамики может быть записан в общем виде:

$$dS \geq \frac{\delta Q}{T}. \quad (\text{II.2-7})$$

Для системы, не совершающей теплообмена с внешней средой, $\delta Q=0$ и уравнение (II.2-7) имеет вид

$$dS \geq 0. \quad (\text{II.2-8})$$

Следовательно, в изолированной системе энтропия остается неизменной в равновесных процессах и возрастает в неравновесных. Это и будет критерием направленности превращений в изолированной системе. Таким образом, если в изолированной системе протекает самопроизвольный неравновесный процесс, то это всегда вызывает увеличение энтропии до ее максимальных значений при окончании процесса и установлении термодинамического равновесия.

Условиями равновесия поэтому будут

$$(dS)_{U,v} = 0, \quad (d^2S)_{U,v} < 0, \quad (\text{II.2-9})$$

где $U, v = \text{const}$ есть в свою очередь условие изолированности системы.

С формальной точки зрения второй закон термодинамики устанавливает наличие интегрирующего множителя $1/T$, который в выражении первого закона $\delta Q = dU + \delta A$ превращает левую часть $\delta Q/T$ в полный дифференциал энтропии $dS = \delta Q/T$. Непосредственно это справедливо лишь для обратимых процессов, поэтому второй закон не есть следствие первого закона, выполняющегося для любых превращений в системе. Из первого закона тем более не следует вывод об увеличении энтропии в самопроизвольных процессах в изолированных системах.

Заметим, что необратимые превращения в системе возможно представить в виде мысленного сочетания обратимых процессов, так что начальное и конечное состояния системы для необратимого и искусственного обратимого переходов совпали бы. Очевидно, суммарное изменение энтропии ΔS также будет при этом одинаково, так как ΔS не зависит от пути перехода. Однако такая эквивалентная замена необратимого перехода фиктивными обратимыми процессами не может быть сделана в изолированной системе, где в равновесных процессах $\Delta S = 0$, а в неравновесных $\Delta S > 0$, что и составляет основное содержание второго закона термодинамики.

В отличие от первого закона термодинамики, имеющего абсолютное значение, второй закон носит статистический характер, т. е. увеличение энтропии в необратимых процессах отражает лишь наиболее вероятное их направление. Этот закон соблюдается наиболее точно для макроскопических систем с большим количеством молекул, где вероятности отклонения от среднестатистического их распределения в объеме системы крайне малы. В системах с малым количеством частиц вероятность таких отклонений повышается. Число возможных микросостояний, или способов распределе-

ния частиц, которыми осуществляется данное макросостояние системы, называется термодинамической вероятностью. Больцман установил следующую связь между энтропией системы S и термодинамической вероятностью ее состояния (W):

$$S = k \ln W. \quad (\text{II.2-10})$$

Согласно этому соотношению самопроизвольный переход изолированной макроскопической системы к термодинамическому равновесию означает переход от первоначального неравновесного состояния к конечному равновесному с максимальной термодинамической вероятностью ($W_{\text{равн}} > W_{\text{неравн}}$). Это приводит к уменьшению степени упорядоченности, организованности макроскопической физической системы при всяком самопроизвольном ее изменении в направлении достижения равновесия. Далее мы более подробно рассмотрим временное поведение энтропии.

§ 3. ХАРАКТЕРИСТИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ

Первый и второй законы термодинамики устанавливают существование двух функций состояния системы — внутренней энергии (U) и энтропии (S), приращение которых не зависит от пути перехода из одного состояния в другое. Однако по изменению этих функций в общем случае нельзя еще судить о величине производимой работы (A), которая, как уже говорилось, не является полным дифференциалом. В классической термодинамике доказывается существование других характеристических функций состояния системы, изменение которых в равновесных процессах при условии постоянства определенных термодинамических параметров равно максимальной полезной работе.

Действительно, из первого и второго законов термодинамики (II.1-5) — (II.2-7) следует, что для равновесных процессов величина максимальной работы

$$\delta A_{\text{max}} = TdS - dU. \quad (\text{II.3-1})$$

Или, считая, что $\delta A_{\text{max}} = pdv + \delta A'_{\text{max}}$, получим

$$\delta A'_{\text{max}} = TdS - dU - pdv. \quad (\text{II.3-2})$$

Здесь $\delta A'_{\text{max}}$ — величина максимальной полезной работы, т. е. работы, производимой системой за вычетом работы против сил внешнего давления.

Из уравнения (II.3-2) вытекает наличие таких функций состояния системы, убыль которых в обратимом процессе, протекающем при постоянстве определенной пары термодинамических параметров, равна максимально полезной работе. По аналогии с механикой, где работа в поле постоянно действующих сил также определяется независимой от пути разностью потенциалов этих сил в начальном и конечном состояниях системы, эти функции называются термодинамическими потенциалами. В зависимости от условий протекания процесса различают четыре потенциала, кото-

Термодинамические потенциалы (термины и обозначения)

Название потенциала	Обозначение	Определение	Параметры, остающиеся постоянными
Внутренняя энергия	U	U	S, v
Энтальпия	H	$U + pv$	S, p
Энергия Гельмгольца (свободная энергия, изохорно-изотермический потенциал)	F	$U - TS$	T, v
Энергия Гиббса (изобарно-изотермический потенциал)	G	$U - TS + pv$	T, p

рые характеризуются постоянством определенной пары параметров (табл. 4). Наиболее важны для приложений те случаи, когда $v, T = \text{const}$ и когда $p, T = \text{const}$. Только эти случаи и будут рассмотрены в дальнейшем.

Рассмотрим сначала случай, когда $v, T = \text{const}$. Тогда $dv = 0, dT = 0$ и уравнение (II.3-2) может быть переписано в следующем виде:

$$\delta A'_{\max} = TdS - dU = -d(U - TS) = -dF. \quad (\text{II.3-3})$$

Величина $F = U - TS$ является функцией состояния и называется изохорно-изотермическим потенциалом. Часто величину F называют также свободной энергией, или энергией Гельмгольца.

В том случае, когда в системе поддерживаются постоянными T и p , уравнение (II.3-2) для максимальной работы может быть переписано в следующем виде:

$$\delta A'_{\max} = -d(U + pv - TS) = -dG. \quad (\text{II.3-4})$$

Стоящая в скобках величина $G = U + pv - TS$, так же как и F , является функцией состояния и называется изобарно-изотермическим потенциалом. Величину G называют еще энергией Гиббса.

В случае, когда в системе могут протекать как обратимые, так и необратимые процессы, выражения (II.3-3) и (II.3-4) примут вид

$$\delta A'_{\max} \leq - (dF)_{T,v}; \quad (\text{II.3-5})$$

$$\delta A'_{\max} \leq - (dG)_{T,p}.$$

Термодинамические потенциалы, введенные выше, являются характеристическими функциями в том смысле, что посредством частных производных от них могут быть явно выражены термодинамические свойства системы. Так, считая энергию Гельмгольца (свободную энергию F) и энергию Гиббса (G) функциями соответственно T, v и T, p : $F = F(T, v)$, $G = G(T, p)$

и находя их полные дифференциалы по этим переменным, получим:

$$dF = \frac{\partial F}{\partial T} dT + \frac{\partial F}{\partial v} dv, \quad (II.3-6)$$

$$dG = \frac{\partial G}{\partial T} dT + \frac{\partial G}{\partial p} dp. \quad (II.3-7)$$

Исходя из уравнения

$$TdS = dU + pdv, \quad (II.3-8)$$

которое справедливо для равновесных процессов при отсутствии всех видов работы ($\delta A' = 0$), кроме работы расширения, и соотношений

$$dF = d(U - TS) = dU - TdS - SdT, \quad (II.3-9)$$

$$dG = d(U - TS + pv) = dU + pdv + vdp, \quad (II.3-10)$$

следующих из определения величин F и G , можно получить следующие тождества:

$$dF = -SdT - pdv, \quad (II.3-11)$$

$$dG = -SdT + vdp. \quad (II.3-12)$$

Сравнивая коэффициенты в уравнениях (II.3-6), (II.3-7) и (II.3-11), (II.3-12), имеем

$$\left(\frac{\partial F}{\partial T}\right)_v = -S; \quad \left(\frac{\partial F}{\partial v}\right)_p = -p; \quad (II.3-13)$$

$$\left(\frac{\partial G}{\partial T}\right)_p = -S; \quad \left(\frac{\partial G}{\partial p}\right)_T = v.$$

Отсюда видно, что свободная энергия (F) убывает при возрастании объема и температуры; энергия Гиббса (G) также уменьшается с ростом температуры, но увеличивается с ростом давления в системе.

По величине характеристических функций можно судить о направлении самопроизвольных процессов и установлении равновесия в системе. Действительно, при отсутствии всех видов работы ($\delta A' = 0$), кроме работы расширения, и в условиях постоянства соответствующих пар термодинамических параметров из уравнений (II.3-5) следует

$$(dF)_{T,v} \leq 0, \quad (dG)_{T,p} \leq 0. \quad (II.3-14)$$

Отсюда видно, что величины характеристических функций при постоянстве соответствующих параметров не изменяются при равновесных процессах и убывают при неравновесных процессах. Следовательно, самопроизвольные неравновесные процессы уменьшают величины F , G , которые достигают минимума при установлении в системе равновесия. Условиями равновесия будут следующие

щие уравнения:

$$(dF)_{T,v}=0; (d^2F)_{T,v}>0; \quad (II.3-15)$$

$$(dG)_{T,p}=0; (d^2G)_{T,p}>0.$$

До сих пор мы рассматривали уравнения с двумя переменными, которые соответствуют системам с постоянным химическим составом. Однако в дальнейшем нас в основном будут интересовать системы, в которых протекают химические реакции, изменяющие состав самой системы. Для таких случаев, очевидно, необходимо учитывать зависимость характеристических функций не только от термодинамических переменных, но также от числа молей (n) всех составных веществ системы. Иными словами,

$$F = F(T, v, n_1, n_2, \dots), \quad (II.3-16)$$

$$G = G(T, p, n_1, n_2, \dots). \quad (II.3-17)$$

Полные дифференциалы функций F и G запишутся в виде

$$dF = \left(\frac{\partial F}{\partial T}\right)_{v, n_1, n_2, \dots} dT + \left(\frac{\partial F}{\partial v}\right)_{T, n_1, n_2, \dots} dv + \sum_i \left(\frac{\partial F}{\partial n_i}\right)_{T, v, <n} dn_i, \quad (II.3-18)$$

$$dG = \left(\frac{\partial G}{\partial T}\right)_{p, n_1, n_2, \dots} dT + \left(\frac{\partial G}{\partial p}\right)_{T, n_1, n_2, \dots} dp + \sum_i \left(\frac{\partial G}{\partial n_i}\right)_{T, p, <n} dn_i, \quad (II.3-19)$$

где n_i — число молей i -того компонента. Знак $<n$ означает условия постоянства масс всех компонентов, кроме i -того.

Но производные свободной энергии Гельмгольца по температуре и объему берутся при постоянных числах молей n_i , т. е. для системы неизменного состава. Поэтому значения этих производных должны совпадать с соответствующими производными в (II.3-13), т. е.

$$\left(\frac{\partial F}{\partial T}\right)_{v, n_1, n_2, \dots} = \frac{\partial F}{\partial T} = -S; \quad \left(\frac{\partial F}{\partial v}\right)_{T, n_1, n_2, \dots} = \frac{\partial F}{\partial v} = -p, \quad (II.3-20)$$

а соотношение (II.3-18) может быть записано в следующем виде:

$$dF = -SdT - pdv + \sum_i \left(\frac{\partial F}{\partial n_i}\right)_{T, v, <n} dn_i. \quad (II.3-21)$$

Аналогично этому с учетом (II.3-13) для энергии Гиббса также можно записать:

$$dG = -SdT + vdp + \sum_i \left(\frac{\partial G}{\partial n_i}\right)_{T, p, <n} dn_i. \quad (II.3-22)$$

Интересно здесь то, что значения соответствующих частных производных совпадают друг с другом:

$$\left(\frac{\partial F}{\partial n_i}\right)_{T, v, <n} = \left(\frac{\partial G}{\partial n_i}\right)_{T, p, <n}. \quad (II.3-23)$$

Действительно, подставляя в тождество (см. II.3-10)

$$dG = d(F + pv) = dF + p dv + v dp \quad (\text{II.3-24})$$

значение дифференциала энергии Гельмгольца, даваемое (II.3-21), получим

$$dG = -SdT + vdp + \sum_i \left(\frac{\partial F}{\partial n_i} \right)_{T, v, < n} dn_i.$$

Сравнивая полученное выражение с (II.3-22), делаем вывод о равенстве соответствующих производных.

Частные производные характеристических функций по числу молей компонентов носят название химических потенциалов этих компонентов и обозначаются буквой μ_i :

$$\mu_i = \left(\frac{\partial F}{\partial n_i} \right)_{T, v, < n} = \left(\frac{\partial G}{\partial n_i} \right)_{T, v, < n}.$$

Зависимость величины химического потенциала i -того компонента от его концентрации c_i имеет вид (см. любой курс термодинамики)

$$\mu_i = \mu_i^\circ + RT \ln c_i, \quad (\text{II.3-25})$$

где μ_i° — константа, зависящая от природы вещества и температуры.

С учетом введенного обозначения величина максимальной работы химической реакции может быть представлена в виде (см. II.3-3, II.3-4)

$$\delta A'_{\max} = - (dG)_{T, p} = - (dF)_{T, v} = - \sum_i \mu_i dn_i. \quad (\text{II.3-26})$$

В равновесии $\delta A'_{\max} = 0$, откуда следует, что в этом случае равно нулю суммарное изменение химических потенциалов всех компонентов после превращения dn_i молей каждого i -того из них:

$$\sum_i \mu_i dn_i = 0. \quad (\text{II.3-27})$$

В качестве примера рассмотрим систему, состоящую из двух фаз, между которыми распределен интересующий компонент. Переход массы dn компонента из I во II фазу вызовет изменение потенциала dG . Так как $-dn^I = dn^{II}$, то при $p, T = \text{const}$

$$(dG)_{p, T} = \mu^I dn^I + \mu^{II} dn^{II} = dn^{II} (\mu^{II} - \mu^I).$$

В равновесии из (II.3-15) и (II.3-27) следует

$$(dG)_{p, T} = dn^{II} (\mu^{II} - \mu^I) = 0,$$

$$\mu^I = \mu^{II}. \quad (\text{II.3-28})$$

Выражение (II.3-28) равенства химических потенциалов — это условие равновесия процесса перехода компонента из фазы I в фазу II. Видно, что в отсутствие равновесия, когда $(dG)_{p, T} < 0$,

самопроизвольный переход компонента будет происходить из состояния с большим в состояние с меньшим химическим потенциалом до установления равновесия.

Если перенос между фазами представляет собой транспорт заряженных ионов, то работа по переносу моля зарядов равна $nF(\varphi^{II}-\varphi^I)$, где F — число Фарадея (26 063 кал/В), n — число переносимых электронов в элементарном акте реакции, или валентность иона; φ^I , φ^{II} — электрические потенциалы фаз. Следовательно, изменение dG в этом переходе складывается из двух слагаемых

$$dG = (\mu^{II}-\mu^I)dn + nF(\varphi^{II}-\varphi^I)dn.$$

В равновесии равенство нулю dG теперь дает

$$\mu^{II} + nF\varphi^{II} = \mu^I + nF\varphi^I, \quad (\text{II. 3—29})$$

или

$$\bar{\mu}^{II} = \bar{\mu}^I, \quad (\text{II. 3—30})$$

где

$$\bar{\mu}^{II} = \mu^{II} + nF\varphi, \quad \bar{\mu}^I = \mu^I + nF\varphi^I.$$

Величины $\bar{\mu}^{II}$, $\bar{\mu}^I$ называются электрохимическими потенциалами компонента соответственно во II и I фазах. Электрохимические потенциалы играют важную роль в транспорте заряженных частиц через мембраны.

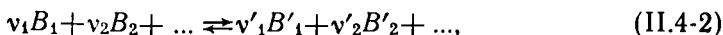
§ 4. ХИМИЧЕСКОЕ РАВНОВЕСИЕ И РАСЧЕТЫ СТАНДАРТНЫХ ЭНЕРГИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Измерение свободной энергии или термодинамического потенциала системы имеет большое значение для изучения химических реакций и особенно биохимических превращений, так как позволяет определить величину полезной работы, энергетические эффекты, возможные направления тех или иных процессов.

При анализе процессов в биологических системах наибольшее значение имеют функции свободной энергии (F) и термодинамического потенциала (G), поскольку, как правило, биохимические реакции протекают при постоянном объеме и давлении, а также температуре. Так как в большинстве случаев изменения объема в биохимических превращениях незначительны, то величины ΔF и $\Delta G = \Delta F + p\Delta v + v\Delta p$ практически совпадают:

$$\Delta G \approx \Delta F. \quad (\text{II.4-1})$$

Рассмотрим связь между величинами изменения термодинамического потенциала (ΔG) и концентрациями реагирующих веществ для химической реакции вида



где $B_1, B_2, \dots, B'_1, B'_2, \dots$ — реагирующие вещества, v_i — их стехиометрические коэффициенты.

Исходное состояние системы соответствует началу реакции при исходных концентрациях $c_1, c_2, \dots, c'_1, c'_2, \dots$ этих веществ, а конечное состояние — прекращению реакции и установлению в системе равновесия, причем концентрации реагирующих веществ будут иметь, очевидно, постоянные значения.

При одном обороте или акте реакции число израсходованных молекул исходных веществ и число образованных молекул продуктов пропорционально соответствующим стехиометрическим коэффициентам в реакции, так что изменение числа молей реагентов $dn_j = \nu_j$. В этом случае изменение энергии Гиббса, связанное с реакцией, может быть записано в следующем виде:

$$\Delta G = \sum \mu_j \Delta n_j = \sum \mu_j \nu_j. \quad (\text{II.4-3})$$

Существенно заметить, что это справедливо только, когда в результате одного оборота реакции число молекул, реально претерпевших превращения в реакции (II.4-2), существенно меньше общего числа молекул реагентов в смеси.

Величина ΔG для одного оборота реакции выразится как

$$(\Delta G)_{T, p} = \sum \mu_i \nu_i = \sum \mu_i^0 \nu_i + RT \sum \ln c_i^{\nu_i}, \quad (\text{II.4-4})$$

где суммирование происходит по всем исходным и конечным продуктам. Согласно (II.3-15), (II.3-27) в равновесном состоянии, которое в конце концов наступит в реакционной смеси при $p, T = \text{const}$, сумма всех химических потенциалов реагентов с соответствующими стехиометрическими коэффициентами станет равна нулю.

Отсюда следует, что в состоянии равновесия

$$\sum \nu_i \mu_i^0 + RT \sum \nu_i \ln c_{i \text{ равн}} = 0, \quad (\text{II.4-5})$$

где $c_{i \text{ равн}}$ — равновесные концентрации веществ.

Преобразуя (II.4-5), получим

$$-\sum \nu_i \mu_i^0 = RT \ln \left[\frac{c_1^{\nu'_1} c_2^{\nu'_2} \dots}{c_1^{\nu_1} c_2^{\nu_2} \dots} \right]_{\text{равн}} = RT \ln K(T), \quad (\text{II.4-6})$$

где $K(T)$ есть константа равновесия, зависящая только от температуры. Сравнивая формулы (II.4-4) и (II.4-6), можно найти так называемую стандартную величину изменения термодинамического потенциала ΔG_0 , соответствующую условиям, при которых все исходные вещества и продукты реакции содержатся в растворе при концентрациях (активностях), равных единице, и температуре 25°C.

Действительно, обозначим

$$\Delta G_0 = \sum_i \nu_j \mu_j^0 = -RT \ln K(T). \quad (\text{II.4-7})$$

Тогда из (II.4-4) имеем

$$\Delta G = \Delta G_0 + RT \ln \frac{c_1^{\nu'_1} c_2^{\nu'_2} \dots}{c_1^{\nu_1} c_2^{\nu_2} \dots} \quad (\text{II.4-8})$$

или

$$\Delta G = \Delta G_0 + RT \sum v_j \ln c_j = -RT \ln K(T) + RT \sum v_j \ln c_j.$$

При равенстве единице начальной концентрации реагентов (все $c_j = 1$) второй член правой части уравнения (II.4-8) обращается в нуль и $\Delta G = \Delta G_0$.

Очевидно, что в общем случае величины ΔG и ΔG_0 могут весьма сильно отличаться друг от друга в зависимости от отклонений значений исходных концентраций веществ от единицы.

Существуют различные способы определения величины ΔG_0 для биохимических реакций. Если известно значение константы равновесия, то по формуле (II.4-7) находим, что $\Delta G_0 = -RT \ln K$. Например, для реакции глюкозо-1-фосфат \rightleftharpoons глюкозо-6-фосфат значение константы равновесия $K = 17$ при $\text{pH} = 7$, следовательно, $\Delta G_0 = -(1,987) (298) (2,3) \lg 17 = -1700$ кал/моль. Отрицательная величина $\Delta G_0 = -1700$ кал/моль < 0 показывает, что в стандартных условиях реакция трансфосфорилирования протекает самопроизвольно.

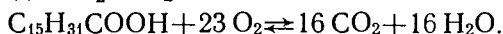
ΔG_0 можно определить исходя из величин стандартных окислительно-восстановительных потенциалов с помощью хорошо известного в термодинамике выражения $\Delta G_0 = -nF\Delta E_0$, где n — число переносимых в реакции электронов, F — число Фарадея, равное 23063 кал/моль, ΔE_0 — разность стандартных окислительно-восстановительных потенциалов реагирующих веществ. Например, для реакции обратимого окисления янтарной кислоты до фумаровой $\Delta E_0 = 0,437$ В, что при $n = 2$ дает значение $\Delta G_0 = 20157$ кал/моль и указывает на спонтанный характер этого процесса в стандартных условиях. Использование основного уравнения $\Delta G_0 = \Delta H_0 - T\Delta S_0$ для нахождения ΔG_0 сопряжено с необходимостью предварительного определения ΔH_0 и $T\Delta S_0$. Величина теплосодержания ΔH_0 находится непосредственными калориметрическими измерениями теплового эффекта реакции $-\Delta H = \Delta Q$ или по известному уравнению изобары реакции

$$\frac{d \ln K}{dT} = - \frac{Q}{RT^2},$$

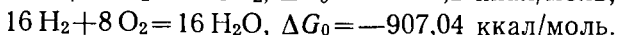
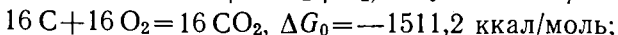
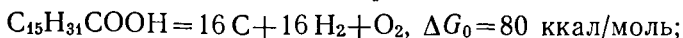
которое отражает зависимость константы равновесия от температуры.

Возможно нахождение ΔG_0 и путем суммирования величин ΔH_0 и $T\Delta S_0$ образования компонентов реакции из соответствующих простых элементов. Этот прием основан на законе Гесса.

В качестве примера рассмотрим реакцию окисления пальмитиновой кислоты до CO_2 и H_2O



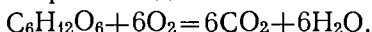
Значения ΔG_0 образования пальмитиновой кислоты CO_2 и H_2O из простых элементов находятся из справочных таблиц:



Складывая эти величины, найдем общее изменение ΔG_0 для окисления пальмитиновой кислоты:

$$\Delta G_0 = -2338,24 \text{ ккал/моль.}$$

Другим примером может служить валовое уравнение окисления молекулы глюкозы в процессе дыхания:



Величина ΔG_0 для этой реакции находится аналогичным путем: $\Delta G_0 = -678$ ккал/моль.

Общее направление процесса фотосинтеза, как известно, является противоположным процессу дыхания — это означает, что для фотосинтетического образования молекулы глюкозы из воды и CO_2 $\Delta G_0 = 678$ ккал/моль > 0 .

Положительная величина ΔG_0 показывает, что процесс фотосинтеза осуществляется против термодинамического потенциала. Он не может протекать спонтанно, а требует дополнительного притока энергии, который и обеспечивается за счет энергии квантов света.

Важное значение в биохимии имеет определение свободной энергии реакций переноса атомных групп от одной молекулы к другой или потенциалов переноса групп. Перенос атомных групп связан с разрывом одних связей и образованием других, причем общее изменение термодинамического потенциала для ряда таких биохимических реакций отрицательно, благодаря чему они могут служить для обеспечения энергией тех или иных процессов в организме. К таким реакциям относятся реакции гидролиза или фосфорилиза, связанные с переносом части молекул субстрата на остаток воды или фосфорной кислоты. Соединения, при гидролизе которых освобождается значительное количество энергии, носят название макроэргических. Наиболее важным макроэргическим соединением в организме является аденозинтрифосфорная кислота, или АТФ. Гидролиз АТФ связан с отщеплением остатками фосфорной кислоты и переноса его на воду: аденозин — $\Phi \sim \Phi \sim \Phi + H_2O =$ аденозин — $\Phi \sim \Phi + H_3PO_4$.

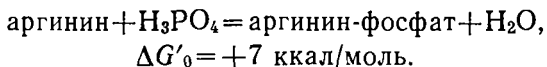
Для этой реакции $\Delta G_0 = -7$ ккал/моль, что указывает на спонтанный характер процесса, который служит источником энергии для организма, запасенной ранее в молекулах АТФ. Для других реакций гидролиза ΔG_0 составляет меньшую величину. Например, перенос на воду фосфатной группы от глюкозо-6-фосфата сопровождается изменением $\Delta G_0 = -3$ ккал/моль. Именно большая величина ΔG_0 наряду с биохимическими особенностями и определяет роль АТФ в качестве универсального и общего источника энергии практически для всех биохимических процессов.

Отметим, что понятие энергии связи в химии связано с количеством энергии, которую необходимо затратить для разрыва связи между двумя соседними атомами.

В то же время наличие макроэргической связи в соединении отвечает за возможность выделения части энергии при переносе фосфатной группы на воду.

Для прямого разрыва связи $\Phi \sim \Phi$ в АТФ необходимо было бы затратить около 50÷100 ккал/моль, что, в частности, указывает на достаточно стабильный в химическом отношении характер этого соединения.

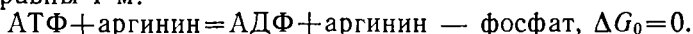
Понятие потенциала переноса группы отражает изменение ΔG_0 в тех или иных реакциях и дает возможность определять термодинамическую возможность сопряжения различных процессов. В качестве примера рассмотрим превращение аргинина в аргинин-фосфат:



Поскольку $\Delta G'_0 > 0$, то эта реакция не может идти спонтанно в стандартных условиях. Однако она осуществима при сопряжении с реакцией гидролиза АТФ, для которой $\Delta G''_0 = -7 \text{ ккал/моль} < 0$. Суммарное изменение ΔG для двух сопряженных процессов

$$\Delta G = \Delta G'_0 + \Delta G''_0 = 0.$$

Это означает, что при концентрациях АТФ и аргинина, равных 1 м, равновесные концентрации АДФ и аргинин-фосфата будут также равны 1 м:



Аналогичным образом можно рассмотреть возможность сопряжения и других реакций, для которых известны значения потенциалов переноса.

Таблица 5

Потенциалы переноса некоторых биохимически важных групп

Реакция	pH	ккал/моль
$\text{АТФ}^{4-} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АДФ}^{3-} + \text{H}_3\text{PO}_4^{2-} + \text{H}^+$	7,5	-8,9
Ацетил — КоА + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{КоА} + \text{ацетат} + \text{H}^+$	7,0	-8,2
креатин + фосфат $\rightarrow \text{креатинфосфат} + \text{H}_2\text{O}$	—	+7,0
Ацетил — КоА + фосфат $\rightarrow \text{ацетилфосфат} + \text{КоА}$	7,0	+3,0
Глюкозо-6-фосфат + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{глюкоза} + \text{фосфат}$	7,0	-3,0
Глюкозо-1-фосфат + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{глюкоза} + \text{фосфат}$	7,0	-4,8
$\text{АТФ} + \text{АМФ} \rightarrow 2\text{АДФ}$	—	-0,5

Из данных табл. 5 видно, что можно, например, осуществить реакцию образования креатинфосфата путем сопряжения ее с реакцией гидролиза АТФ, так что суммарный процесс будет идти самопроизвольно. То же самое относится и к процессу $\text{АТФ} + \text{КоА} + \text{СН}_3\text{СООН} \rightarrow \text{АДФ} + \text{ацетил-КоА} + \text{фосфат}$, представляющему собой комбинацию реакций 1 и 4 в табл. 5. Величина потенциала переноса может говорить лишь о термодинамической вероятности процесса, но это не означает фактического его протекания по данному молекулярному механизму.

**ВТОРОЙ ЗАКОН ТЕРМОДИНАМИКИ
В ОТКРЫТЫХ СИСТЕМАХ**

В главе II были кратко изложены представления и законы классической термодинамики, которые позволяют вычислять энергетические эффекты и определять направление самопроизвольных процессов в изолированных системах. В применении к биологическим объектам классическая термодинамика оценивает возможность протекания того или иного биохимического превращения и позволяет вычислить соответствующие энергетические (тепловые) эффекты и полезную работу. Этим целям служат термодинамические функции состояния, из которых наибольшее значение в биохимии имеют термодинамический потенциал G и свободная энергия F .

Разумеется, в конечном итоге вычисления изменений G и F основаны на втором законе термодинамики, который связывает все изменения в системе с поведением одной-единственной функции — энтропии.

Однако непосредственное применение второго закона к открытым неравновесным системам встречает ряд принципиальных трудностей. Действительно, понятие энтропии строго определено лишь для равновесных состояний, или, иными словами, энтропия системы имеет определенное значение только в состоянии равновесия. В то же время открытые системы, и в первую очередь биологические системы, прекращают свое функционирование как таковые в состоянии равновесия. В открытых системах вместо термодинамического равновесия может устанавливаться стационарное состояние, в котором параметры системы, как и в равновесии, сохраняют свои постоянные значения. Однако в отличие от равновесия это достигается за счет уравнивания притока и оттока вещества и энергии в системе.

В термодинамическом отношении открытые биологические системы в процессе своего изменения проходят через ряд неравновесных состояний, что в свою очередь также сопровождается соответствующими изменениями термодинамических переменных.

В целом поддержание неравновесных состояний возможно за счет сохранения градиентов сил и концентраций веществ, необходимых для создания соответствующих потоков в открытой системе.

Таким образом, в открытых системах мы сталкиваемся с существенно неравновесными состояниями, параметры и свойства которых, вообще говоря, суть функции времени. Достаточно очевидно, что значения термодинамических параметров определены лишь в непосредственной близости к равновесию. Так, понятие давления газа, находящегося в цилиндре, определено лишь при медленном перемещении поршня. Если же резко поднять поршень, то в пространстве под поршнем в разных точках будет различное давление. Таким образом, необходимо характеризовать величину давления как функцию пространственных координат. Лишь после остановки поршня через некоторое характерное время (время релаксации) установится одинаковое для всего объема давление газа. В рассматриваемом примере можно говорить об определенном давлении газа под поршнем в том случае, если движение поршня происходит достаточно медленно. В связи с этим применение представлений классической термодинамики к неравновесным системам представляет собой самостоятельную проблему, решение которой и является предметом термодинамики необратимых процессов.

В последующих главах мы вначале рассмотрим основные современные представления термодинамики необратимых процессов, а затем перейдем к их приложениям в анализе ряда биологических явлений.

§ 1. ОБЩЕЕ ИЗМЕНЕНИЕ ЭНТРОПИИ В ОТКРЫТЫХ СИСТЕМАХ

Рассмотрим изменение состояния системы от некоторого начального состояния равновесия до конечного состояния равновесия. Для этих двух равновесных состояний 1 и 2 определены значения энтропии и, следовательно, ее изменение $\Delta S = S_2 - S_1$. Возникает вопрос: каково изменение энтропии во времени непосредственно в процессе перехода из одного состояния в другое?

Очевидно, что в каждый момент перехода система характеризуется определенными значениями своих термодинамических параметров: температурой, давлением и химическим составом, знания которых достаточно для полного описания состояния системы. Это значит, что задача определения энтропии как функции состояния системы в любой момент протекания процесса сводится к вопросу определения с достаточной точностью соответствующих термодинамических переменных. Современная термодинамика необратимых процессов базируется на постулате о том, что энтропия системы в неравновесных состояниях в любой момент времени определяется теми же независимыми переменными, что и в условиях равновесия. Это может реализоваться в следующих двух случаях. Во-первых, физически очевидно, что чем больше рассматриваемая система, тем больше ее время релаксации к равновесному состоянию. Поэтому в ряде случаев возможно в неравновесной системе выделить подсистему, которая уже находится в

равновесии. О такого рода системах говорят как о локально равновесных. Во-вторых, возможна ситуация, когда вследствие разницы во времени релаксации наступило равновесие по одним степеням свободы и происходит релаксация по другим степеням свободы. В таких частично равновесных системах также возможно применение термодинамики.

Справедливость этого постулата для любых неравновесных состояний не является заранее очевидной. Например, допустим, что необходимо определить изменение энтропии в ходе химической реакции, для которой в любой момент времени известны давление и состав смеси. Очевидно, что если в течение химической реакции смесь реагентов обладает определенной температурой в каждый момент времени, то задача определения энтропии решена. На самом деле это будет выполняться, пока частота активных столкновений молекул, приводящих к реакции, меньше, чем частота обычных столкновений, так что максвелловское распределение скоростей не нарушается заметно ни для одного из реагирующих компонентов. Такое положение действительно справедливо для обычных химических реакций, но оно может нарушаться в процессах, где присутствуют аномально-большие градиенты концентраций и температуры, как, например, в пламенах.

По-видимому, можно считать, что функция энтропии определена для неравновесных состояний, если соответствующие процессы происходят не слишком интенсивно, хотя, вообще говоря, в каждом случае это допущение необходимо проверить путем анализа условий протекания процессов.

В дальнейшем мы будем считать, что энтропия, а также другие функции состояния определены в любой момент времени изменения неравновесной системы и являются, таким образом, непрерывными и однозначными функциями термодинамических параметров и времени. Так, для термодинамического потенциала и свободной энергии это означает, что

$$G = G(p, T, t),$$

$$F = F(v, T, t)$$

суть непрерывные и однозначные функции по всем своим переменным.

Из непрерывности термодинамических функций следует, что существует конечное приращение энтропии от некоторого момента времени t до $t + \tau$, где τ — любой как угодно малый промежуток времени, больший, чем максимальное из времен релаксации системы:

$$\Delta S = S(t + \tau) - S(t). \quad (\text{III.1-1})$$

При $\tau \rightarrow 0$, $\Delta S \rightarrow dS$.

Мы будем считать, что в любой момент t изменения системы в течение малого отрезка времени τ между термодинамическими величинами сохраняются также соотношения типа уравнений (II.3-21).

С учетом вышесказанного займемся рассмотрением общего изменения энтропии в открытых системах, где протекают необратимые процессы. Применим второй закон термодинамики к необратимым изменениям в виде

$$dS \geq \frac{\delta Q}{T}, \quad (\text{III.1-2})$$

где dS — изменение энтропии всей открытой системы, δQ — количество тепла, поглощенного этой системой из внешней среды.

Вместо неравенства (III.1-2) можно формально записать

$$dS = \frac{\delta Q}{T} + \frac{\delta Q'}{T}, \quad (\text{III.1-3})$$

где $\delta Q' > 0$ в случае необратимых изменений и $\delta Q' = 0$ в случае обратимых изменений в системе. Величина δQ — определенное количество теплоты, которым система обменивается с внешним миром и которая проходит через границы системы, отделяющие ее от наружной среды. Величина же $\delta Q'$ соответствует теплоте, возникающей в самой системе вследствие протекания внутри нее необратимых процессов. Основной постулат термодинамики необратимых процессов состоит в том, что общая энтропия открытой системы может измениться либо за счет процессов обмена системы с внешней средой ($d_e S$), либо за счет возникновения энтропии в самой системе вследствие внутренних необратимых изменений ($d_i S$).

Сопоставляя это утверждение с равенством (III.1-3), легко найти, что

$$d_e S = \frac{\delta Q}{T}; \quad (\text{III.1-4})$$

$$d_i S = \frac{\delta Q'}{T} \geq 0.$$

Общее изменение энтропии открытой системы (dS) складывается, таким образом, из двух величин:

$$dS = d_e S + d_i S. \quad (\text{III.1-5})$$

Заметим, что в последнем выражении индексы ставятся после знака дифференциала d_e , d_i , а не после дифференцируемых величин (S), поскольку в общем случае полным дифференциалом является общее изменение энтропии dS , а не каждое из слагаемых в отдельности ($d_e S$ и $d_i S$).

Если внутри системы протекают обратимые изменения, то они не сопровождаются возникновением энтропии и $d_i S = 0$. Во всех случаях необратимых изменений $d_i S > 0$. Очевидно, для изолированных систем, где $d_e S = 0$, выражение (III.1-5) сводится к

$$dS = d_i S \geq 0, \quad (\text{III.1-6})$$

что соответствует классической формулировке второго закона термодинамики для изолированных систем.

Если в каком-либо участке нашей системы протекают различные необратимые процессы, то величина $d_i S > 0$ описывает общее приращение энтропии, являющееся следствием взаимодействия этих необратимых процессов друг с другом.

Именно разделение величины изменения энтропии открытой системы на две составляющие $d_e S$ и $d_i S$ позволяет изучать различия в термодинамических свойствах открытых и изолированных систем.

Продифференцируем выражение (III.1-5) по времени

$$\frac{dS}{dt} = \frac{d_e S}{dt} + \frac{d_i S}{dt}. \quad (\text{III.1-7})$$

Полученное уравнение означает, что скорость изменения энтропии системы равняется скорости обмена энтропией между системой и окружающей средой плюс скорость возникновения энтропии внутри системы.

Член $\frac{d_e S}{dt}$, учитывающий процессы обмена системы со средой, может быть как положительным, так и отрицательным, так что при $\frac{d_i S}{dt} > 0$ общая энтропия выделенной системы может как возрастать, так и убывать.

Положительная величина $\frac{d_e S}{dt} > 0$ связана с увеличением энтропии системы в результате обмена веществом и энергией с внешней средой.

Отрицательная величина $\frac{d_e S}{dt} < 0$ соответствует тому, что отток энтропии от системы во внешнюю среду превышает приток энтропии извне, так что в результате общая величина баланса обмена энтропией между системой и средой является отрицательной.

Очевидно, что при одном и том же условии $\frac{d_i S}{dt} > 0$ возможны следующие три случая:

$$\frac{dS}{dt} > 0, \text{ если } \frac{d_e S}{dt} > 0 \text{ или } \frac{d_e S}{dt} < 0, \text{ но } \left| \frac{d_e S}{dt} \right| < \frac{d_i S}{dt}.$$

$$\frac{dS}{dt} = 0, \text{ если } \frac{d_e S}{dt} < 0 \text{ и } \left| \frac{d_e S}{dt} \right| = \frac{d_i S}{dt}.$$

$$\frac{dS}{dt} < 0, \text{ если } \frac{d_e S}{dt} < 0 \text{ и } \left| \frac{d_e S}{dt} \right| > \left| \frac{d_i S}{dt} \right|.$$

Случай $\frac{dS}{dt} = 0$ соответствует установлению в системе стационарного состояния, при котором продуцирование энтропии в системе $\frac{d_i S}{dt} > 0$ компенсируется оттоком энтропии во внешнюю

среду, так что общее изменение энтропии равно нулю:

$$dS = d_e S + d_i S = 0;$$

(III.1-8)

$$\frac{dS}{dt} = \frac{d_e S}{dt} + \frac{d_i S}{dt} = 0.$$

Интересно сопоставить выражение (III.1-7) с законом сохранения энергии в открытой системе, который может быть выражен в форме: (скорость возрастания энергии системы) + (скорость оттока энергии из системы) = 0.

Этот результат означает невозможность самопроизвольного возникновения или исчезновения энергии в системе.

Переписав выражение (III.1-7) в виде

$$\frac{dS}{dt} + \left(-\frac{d_e S}{dt} \right) = \frac{d_i S}{dt},$$

можно словесно выразить это равенство как: (скорость возрастания энтропии системы) + (скорость оттока энтропии из системы) = (скорость возникновения энтропии внутри системы). Правая часть последнего равенства не равна нулю, что отражает свойство энтропии возрастать в необратимых процессах и отличает ее в этом отношении от энергии, общая величина которой не изменяется самопроизвольно.

Анализ общих свойств биологических систем на основе уравнения (III.1-7) помог объяснить внешнее противоречие между вторым законом классической термодинамики и поведением организмов.

Действительно, рост и развитие организмов сопровождается усложнением их организации и с точки зрения классической термодинамики выглядит как самопроизвольное уменьшение энтропии живых систем, что явно противоречит второму закону. Однако это противоречие лишь кажущееся, поскольку, как известно, направление самопроизвольных процессов определяется увеличением энтропии лишь для изолированных систем, а отнюдь не для открытых, какими являются биологические системы. На самом деле развитие организмов, сопровождающееся уменьшением общей величины их энтропии, происходит при условии

$$\frac{d_e S}{dt} > 0; \quad \left| \frac{d_e S}{dt} \right| > \frac{d_i S}{dt}$$

за счет того, что в других участках внешней среды идут сопряженные процессы с увеличением энтропии. Можно упрощенно представить общий энергообмен земных организмов как образование в фотосинтезе сложных молекул углеводов из CO_2 и H_2O с последующей деградацией продуктов фотосинтеза в процессах дыхания. Именно этот энергообмен и обеспечивает в современных условиях существование и развитие отдельных организмов — звеньев в кругообороте энергии, и жизни на Земле в целом. С этой точки зрения уменьшение энтропии живых систем в процессах их

жизнедеятельности обусловлено в конечном итоге поглощением квантов света фотосинтезирующими организмами, что с избытком компенсируется образованием энтропии в ядерных реакциях на солнце. Этот принцип относится и к отдельным организмам, для которых поступление извне питательных веществ всегда сопряжено с продуцированием энтропии при их образовании в других участках внешней среды, так что суммарное изменение энтропии «организм плюс внешняя среда» — всегда положительно. Точно так же уменьшение энтропии в части клеток, где идет биохимический синтез, происходит за счет избыточного увеличения энтропии в других частях организма или среды.

Следует весьма осторожно интерпретировать понятия «организованность», «упорядоченность» при непосредственном применении их к анализу изменения величины энтропии живых систем. Так, в приведенном выше примере энергообмена речь в сущности идет о круговороте и превращениях свободной энергии, за счет которой поддерживается функционирование живых структур.

Уменьшение энтропии живых систем в ходе потребления пищевых продуктов и энергии солнца одновременно приводит и к увеличению их свободной энергии. Действительно, из формул (II.3-9) следует, что $d_e F = T d_e S$, при $T, U = \text{const}$. Приток «отрицательной» энтропии извне не следует непосредственно связывать лишь с увеличением организованности живых структур и с потерей «организованности» поглощаемых питательных веществ. Именно деградация последних и ведет к освобождению необходимой организму свободной энергии. Таким образом, поток «отрицательной» энтропии необходим для компенсации процесса возникновения положительной энтропии и убыли свободной энергии в клетке в результате самопроизвольных реакций метаболизма.

В целом очевидно, что разделение изменения энтропии открытой системы на две части ($dS = d_e S + d_i S$) позволяет понять ряд общих свойств биологических систем. Но такая трактовка далеко не исчерпывающая и требует дальнейшей разработки в отношении количественной связи между процессами метаболизма и изменениями энтропии, а также в решении принципиального вопроса о том, в какой степени и в каких условиях изменение энтропии может играть определяющую роль в направлении процессов обмена в организме. В дальнейшем мы вернемся к более подробному обсуждению этих вопросов.

§ 2. ВОЗРАСТАНИЕ ЭНТРОПИИ ВСЛЕДСТВИЕ НЕОБРАТИМЫХ ПРОЦЕССОВ ВНУТРИ ОТКРЫТЫХ СИСТЕМ

Перейдем непосредственно к вычислению возрастания энтропии открытой системы. Нас будут интересовать в основном два вопроса. 1. Каким образом изменение энтропии системы связано с характером протекающих в ней необратимых процессов? 2. Можно ли, зная зависимость величины изменения энтропии от време-

ни, предсказать направление необратимых процессов в открытой системе?

Очевидно, что наибольший интерес в этом отношении представляет собой изменение энтропии в ходе необратимых процессов внутри открытой системы ($d_i S$), поскольку оно отражает внутренние свойства системы, в то время как величина $d_e S$ в значительной степени определяется свойствами внешней среды, взаимодействующей с нашей системой.

Рассмотрим в качестве примера систему, состоящую из двух фаз, температуры которых равны T^I и T^{II} ($T^I \neq T^{II}$) соответственно. Предположим, что фазы могут обмениваться между собой и с внешней средой только энергией, но не массой, т. е. являются закрытыми. Общее изменение энтропии всей системы можно записать в силу экстенсивного свойства энтропии в виде

$$dS = dS^I + dS^{II}, \quad (\text{III.2-1})$$

где dS^I , dS^{II} — изменение энтропии каждой фазы.

Количество тепла, получаемое каждой из фаз, можно разделить на две части:

$$d^I Q = d_i^I Q + d_e^I Q; \quad (\text{III.2-2})$$

$$d^{II} Q = d_i^{II} Q + d_e^{II} Q,$$

где $d_i^I Q$ — количество тепла, полученное фазой I от фазы II, а $d_e^I Q$ — количество тепла, полученное фазой I от внешней среды.

Количество тепла, получаемое фазой I от фазы II, равно количеству тепла, отдаваемого фазой II фазе I:

$$d_i^I Q + d_i^{II} Q = 0. \quad (\text{III.2-3})$$

Поэтому для общего изменения энтропии системы мы можем записать следующее равенство:

$$dS = \frac{d^I Q}{T^I} + \frac{d^{II} Q}{T^{II}} = \frac{d_i^I Q + d_e^I Q}{T^I} + \frac{d_i^{II} Q + d_e^{II} Q}{T^{II}} = \frac{d_e^I Q}{T^I} + \frac{d_e^{II} Q}{T^{II}} + d_i^I Q \left(\frac{1}{T^I} - \frac{1}{T^{II}} \right). \quad (\text{III.2-4})$$

Из этого равенства следует, что изменение энтропии системы состоит из двух частей. Первая часть

$$d_e S = \frac{d_e^I Q}{T^I} + \frac{d_e^{II} Q}{T^{II}} \quad (\text{III.2-5})$$

обусловлена теплообменом с внешней средой и может иметь любой знак, а вторая часть

$$d_i^I Q \left(\frac{1}{T^I} - \frac{1}{T^{II}} \right) \quad (\text{III.2-6})$$

образуется за счет необратимого переноса тепла между фазами и всегда положительна. В самом деле,

$$d_i^I Q > 0 \text{ при } T^I < T^{II}, 1/T^I - 1/T^{II} > 0, \quad (\text{III.2-7})$$

$$d_i^I Q < 0 \text{ при } T^I > T^{II}, 1/T^I - 1/T^{II} < 0. \quad (\text{III.2-8})$$

В этом частном примере продуцирование энтропии внутри системы обусловлено теплообменом между ее фазами. Однако наибольший интерес представляют открытые системы, в которых протекают процессы, приводящие к переносу вещества, к изменению их химического состава, что в свою очередь сопровождается изменениями химических потенциалов реагентов.

Рассмотрим открытую систему, внутри которой установилось равновесие по отношению к температуре и давлению $T, p = \text{const}$, т. е. в системе отсутствуют такие необратимые процессы, как перенос тепла, вязкие течения. Пусть в ней не достигнуто равновесие по отношению к распределению веществ, способных к химическому взаимодействию. Очевидно, внутри такой системы невозможно возрастание энтропии за счет теплопередачи между ее фазами с различной температурой, и оно обусловлено только химическими реакциями, переносом вещества между фазами и вообще любыми процессами, которые можно охарактеризовать изменениями химических потенциалов. Что касается характера процессов теплообмена нашей системы с окружающей средой, то допустим, что они протекают равновесным путем. Системы, обладающие всеми перечисленными свойствами, находятся, таким образом, в частично-равновесном состоянии.

Общее изменение энтропии частично-равновесной открытой системы равно

$$dS = d_e S + d_i S = \frac{\delta Q}{T} + d_i S. \quad (\text{III.2-9})$$

В этом выражении член $d_e S = \delta Q/T$ описывает изменение энтропии открытой системы в результате ее равновесного теплообмена с окружающей средой, а член $d_i S$ соответствует самопроизвольному возрастанию энтропии внутри системы за счет химических превращений веществ, находящихся в начальном неравновесном состоянии.

Очевидно, что

$$d_i S = dS - d_e S = dS - \frac{\delta Q}{T}. \quad (\text{III.2-10})$$

Будем считать, что поглощение тепла нашей системой приводит к совершению только механической работы против сил внешнего давления, а полезная работа производится внутри системы только за счет самопроизвольных химических реакций, но не за счет поглощенной извне энергии (δQ). В таком случае согласно первому закону термодинамики имеем

$$\delta Q = dU + p dv. \quad (\text{III.2-11})$$

Подставляя это соотношение в (III.2-10), получим

$$d_i S = dS - \frac{dU + pdv}{T} = \frac{1}{T} (TdS - dU - pdv). \quad (\text{III.2-12})$$

Но выражение, стоящее в скобках в правой части, представляет собой при $T, p = \text{const}$ не что иное, как общее изменение термодинамического потенциала Гиббса нашей системы ($G = U - TS + pv$).

Поскольку условие постоянства температуры и давления в системе соответствует ее частично-равновесному состоянию, то из (III.2-12) следует

$$d_i S = - \frac{dG}{T} \quad (T, p = \text{const}). \quad (\text{III.2-13})$$

Видно, что приращение энтропии открытой системы вследствие внутренних необратимых процессов пропорционально уменьшению ее общего термодинамического потенциала. Дифференцируя выражение (III.2-13), получим

$$\frac{d_i S}{dt} = - \frac{1}{T} \left(\frac{dG}{dt} \right). \quad (\text{III.2-14})$$

Таким образом, скорость возникновения энтропии в системе при постоянных температуре и давлении пропорциональна скорости уменьшения ее термодинамического потенциала.

Согласно сделанному ранее предположению в частично-равновесной системе единственной причиной необратимости, а следовательно уменьшения ее термодинамического потенциала ($-dG$) и увеличения энтропии ($d_i S$), являются химические реакции, самопроизвольное протекание которых приводит к изменению ее химического состава и соответствующему совершению работы ($\delta A'$).

Связь между изменениями химических потенциалов и состава реагентов, с одной стороны, и термодинамического потенциала системы, с другой стороны, при $T, p = \text{const}$ была установлена ранее (II.3-26) и имеет вид

$$(dG)_{T, p} = \sum_j \mu_j dn_j. \quad (\text{III.2-15})$$

Подставляя это выражение в соотношения (III.2-13) и (III.2-14), можно получить зависимость между возрастанием энтропии, уменьшением термодинамического потенциала и изменением состава и химических потенциалов реагентов в открытой системе:

$$d_i S = - \frac{dG}{T} = - \frac{1}{T} \sum_j \mu_j dn_j, \quad (\text{III.2-16})$$

$$\frac{d_i S}{dt} = - \frac{1}{T} \cdot \frac{dG}{dt} = - \frac{1}{T} \sum_j \mu_j \frac{dn_j}{dt}. \quad (\text{III.2-17})$$

Полученные формулы выражают скорость возникновения энтропии через скорость изменения состава и, следовательно, через скорость реакции в открытой системе.

§ 3. ХИМИЧЕСКОЕ СРОДСТВО И СКОРОСТЬ ВОЗРАСТАНИЯ ЭНТРОПИИ

В дальнейшем изложении мы будем широко пользоваться понятием химического сродства, которое позволяет выразить скорость изменения энтропии реакции через изменения ее скорости и химических потенциалов реагентов.

Рассмотрим химическую реакцию, в которой изменения масс компонентов связаны стехиометрическими соотношениями

$$\nu_1 B_1 + \nu_2 B_2 + \dots = \nu_1' B_1' + \nu_2' B_2' + \dots,$$

где ν_j — стехиометрические коэффициенты; B_j — символы веществ, принимающих участие в реакции.

Изменение количества молей ($n_j - n_j^0$) любого j -того компонента в ходе реакции за определенный промежуток времени от t_0 до t будет пропорционально стехиометрическому коэффициенту соответствующего компонента:

$$n_j - n_j^0 = \nu_j \xi, \quad j = 1, 2, \dots \quad (\text{III.3-1})$$

В пределе при бесконечно малом продвижении процесса формула (III.3-1) запишется как

$$dn_j = \nu_j d\xi \quad (\text{III.3-2})$$

или

$$\frac{dn_1}{-\nu_1} = \frac{dn_2}{-\nu_2} = \dots = \frac{dn_1'}{\nu_1'} = \frac{dn_2'}{\nu_2'} = \dots = d\xi, \quad (\text{III.3-3})$$

где знак «минус» соответствует исчезающим, а знак «плюс» — образующимся в ходе реакции веществам, причем $dn_1 < 0$, $dn_2 < 0$, ..., $dn_1' > 0$, $dn_2' > 0$.

Величина ξ называется степенью полноты, или степенью продвижения реакции. Очевидно, что

$$d\xi = \frac{1}{\nu_j} dn_j, \quad (\text{III.3-4})$$

причем величина ξ имеет одну и ту же величину и знак для всех веществ, участвующих в реакции. Рассмотрим несколько примеров.

В реакции $A + 2B \rightleftharpoons C$ коэффициенты $\nu_A = -1$, $\nu_B = -2$, $\nu_C = +1$. Следовательно,

$$d\xi = \frac{dn_j}{\nu_j} = -\frac{dn_A}{1} = -\frac{dn_B}{2} = \frac{dn_C}{1},$$

а величина степени полноты реакции равна:

$$\xi = -\frac{n_A(t) - n_A^0}{1} = -\frac{n_B(t) - n_B^0}{2} = \frac{n_C(t) - n_C^0}{1}.$$

Для реакции $\text{АДФ} + \text{H}^+ + \text{H}_3\text{PO}_4 \rightleftharpoons \text{АТФ} + \text{H}_2\text{O}$

$$d\xi = \frac{dn_{\text{АДФ}}}{-1} = \frac{dn_{\text{H}^+}}{-1} = \frac{dn_{\text{H}_3\text{PO}_4}}{-1} = \frac{dn_{\text{АТФ}}}{+1} = \frac{dn_{\text{H}_2\text{O}}}{+1}.$$

Скорость реакции определяется, как известно, изменением числа молей реагентов в единицу времени по отношению к величине соответствующего стехиометрического коэффициента

$$V = \frac{1}{\nu_j} \cdot \frac{dn_j}{dt}, \quad (\text{III.3-5})$$

откуда, с учетом (III.3-4) следует, что

$$V = \frac{d\xi}{dt}. \quad (\text{III.3-6})$$

Если j -тый компонент принимает одновременное участие в нескольких реакциях, то общее изменение количества молей dn_j имеет вид

$$\frac{dn_j}{dt} = \sum_{\rho=1}^r \nu_{j\rho} V_{\rho}, \quad (\text{III.3-7})$$

где ρ — номер реакции, r — общее число одновременно протекающих реакций.

Воспользуемся полученными выражениями, чтобы получить формулу для скорости продуцирования энтропии.

Из (III.3-5) и (III.3-6) следует

$$\frac{dn_j}{dt} = \nu_j V = \nu_j \frac{d\xi}{dt}. \quad (\text{III.3-8})$$

Подставляя это соотношение в (III.2-17), найдем

$$\frac{d_i S}{dt} = -\frac{1}{T} \sum \mu_j \frac{dn_j}{dt} = -\frac{1}{T} \sum_j \mu_j \nu_j \frac{d\xi}{dt} = -\frac{V}{T} \sum_j \mu_j \nu_j. \quad (\text{III.3-9})$$

Поскольку скорость реакции $V = d\xi/dt$ одинакова для любого компонента, то мы ее вынесли из под знака суммы. Таким образом имеем

$$\frac{d_i S}{dt} = -\frac{1}{T} \cdot V \sum_j \mu_j \nu_j. \quad (\text{III.3-10})$$

Величина $-\sum_j \nu_j \mu_j$ называется сродством реакции и обозначается обычно символом A :

$$A = -\sum_j \nu_j \mu_j. \quad (\text{III.3-11})$$

Учитывая это определение, выражение (III.3-10) можно записать в следующем виде:

$$\frac{d_i S}{dt} = \frac{AV}{T}. \quad (\text{III.3-12})$$

Таким образом, скорость продуцирования энтропии внутри открытой системы определяется произведением величин сродства A и скорости V химического процесса.

Для выяснения смысла величины A рассмотрим в качестве примера простую реакцию $\nu_1 B_1 + \nu_2 B_2 \rightleftharpoons \nu_3 B_3 + \nu_4 B_4$. Если реакция протекает слева направо, то числа молей реагирующих веществ B_1 и B_2 , израсходованных в реакции, будут пропорциональны ν_1 и ν_2 . В то же время количество молей образующихся веществ B_3 и B_4 будут пропорциональны ν_3 и ν_4 . Обозначим через n_j число молей вещества B_j . Тогда при протекании реакции будет справедливо равенство

$$-\frac{dn_1}{\nu_1} = -\frac{dn_2}{\nu_2} = \frac{dn_3}{\nu_3} = \frac{dn_4}{\nu_4} = d\xi$$

или

$$dn_1 = -\nu_1 d\xi, \quad dn_2 = -\nu_2 d\xi, \quad dn_3 = \nu_3 d\xi, \quad dn_4 = \nu_4 d\xi,$$

где ξ — степень полноты реакции.

Если реакция протекает при постоянной температуре и давлении, то изменение энергии Гиббса равно (см. II.3-26):

$$(dG)_{T,P} = \mu_1 dn_1 + \mu_2 dn_2 + \mu_3 dn_3 + \mu_4 dn_4.$$

Подставляя теперь вместо dn_j их выражения через ν_j и $d\xi$ вынося за скобку $d\xi$, получим

$$(dG)_{T,P} = -(\nu_1 \mu_1 - \nu_2 \mu_2 + \nu_3 \mu_3 + \nu_4 \mu_4) d\xi$$

или

$$\left(\frac{\partial G}{\partial \xi}\right)_{T,P} = -\nu_1 \mu_1 - \nu_2 \mu_2 + \nu_3 \mu_3 + \nu_4 \mu_4 = -(\nu_1 \mu_1 + \nu_2 \mu_2 - \nu_3 \mu_3 - \nu_4 \mu_4).$$

Таким образом величина химического сродства реакции, определенного выше как $A = -\sum_j \nu_j \mu_j$ равно производной энергии

Гиббса по степени полноты реакции:

$$A = -\left(\frac{\partial G}{\partial \xi}\right)_{T,P}.$$

Знак минус выбран для того, чтобы согласовать направление реакции и величину сродства. Если A положительно, то реакция идет слева направо, если A отрицательно, то реакция идет справа налево. При равновесии величина химического сродства равна нулю.

В общем случае с учетом (III.3-8) выражения для термодинамических функций можно записать в виде

$$F = F(T, v, \xi);$$

(III.3-13)

$$G = G(T, p, \xi),$$

а выражение полного дифференциала, например, для G имеет вид

$$dG = \left(\frac{\partial G}{\partial T}\right)_{p, \xi} dT + \left(\frac{\partial G}{\partial p}\right)_{T, \xi} dp + \left(\frac{\partial G}{\partial \xi}\right)_{T, p} d\xi. \quad (\text{III.3-14})$$

При $T, p = \text{const}$ имеем следующее соотношение:

$$(dG)_{T, p} = \left(\frac{\partial G}{\partial \xi}\right)_{T, p} d\xi. \quad (\text{III.3-15})$$

Но согласно (II.3-26) и (III.3-4)

$$(dG)_{T, p} = \sum_j \mu_j dn_j = \sum_j \nu_j \mu_j d\xi. \quad (\text{III.3-16})$$

Сравнивая (III.3-15) и (III.3-16), найдем

$$A = - \sum_j \nu_j \mu_j = - \left(\frac{\partial G}{\partial \xi}\right)_{T, p}. \quad (\text{III.3-17})$$

Аналогичным образом можно получить следующие выражения:

$$A = - \left(\frac{\partial G}{\partial \xi}\right)_{T, p} = - \left(\frac{\partial F}{\partial \xi}\right)_{T, v}. \quad (\text{III.3-18})$$

Можно использовать также соотношения между характеристическими функциями, что дает возможность преобразовать равенства (III.3-18). Например, учитывая, что $G = H - TS$, из (III.3-17) найдем

$$A = - \left(\frac{\partial H}{\partial \xi}\right)_{T, p} + T \left(\frac{\partial S}{\partial \xi}\right)_{T, p}. \quad (\text{III.3-19})$$

Величина $\left(\frac{\partial H}{\partial \xi}\right)_{T, p} = r_{p, T}$ представляет собой изменение теплосодержания системы в зависимости от степени полноты реакции, т. е. $r_{p, T}$ есть тепловой эффект реакции. В свою очередь зависимость величины сродства от степени полноты реакции можно легко вывести, дифференцируя (III.3-18):

$$\left(\frac{\partial A}{\partial \xi}\right)_{T, p} = - \left(\frac{\partial^2 G}{\partial \xi^2}\right)_{T, p}. \quad (\text{III.3-20})$$

Формулы (III.3-19) и (III.3-20) понадобятся нам в дальнейшем.

Вернемся к соотношению (III.3-12). Это выражение согласно (III.1-6) всегда положительно или равно нулю:

$$\frac{d_i S}{dt} = \frac{AV}{T} \geq 0. \quad (\text{III.3-21})$$

Неравенство $AV \geq 0$ может выполняться в следующих случаях:

$$A > 0, V \geq 0;$$

$$A < 0, V \leq 0;$$

$$A = 0, V = 0.$$

Случай, когда $V \neq 0, A = 0$ исключается, так как это соответствовало бы обратимому протеканию реакции с конечной скоро-

стью, что невозможно. Видно, что химическое сродство и скорость реакции всегда имеют один и тот же знак.

Равновесие в системе устанавливается при $A=0$, $V=0$, что соответствует истинному равновесию. Однако в принципе возможен случай так называемого ложного равновесия в системе, когда $A \neq 0$, $V=0$.

В такой системе реакция не протекает, хотя ее сродство и отлично от нуля. Это может происходить в смеси реакционных веществ, которые не взаимодействуют друг с другом, а легко вступают в реакцию при инициировании (введении катализатора).

В целом если не принимать во внимание случай ложного равновесия, то

$$A=0 \quad (\text{III.3-22})$$

будет необходимым и достаточным условием равновесия химической реакции.

Эти результаты легко распространить на случай одновременного протекания в системе нескольких независимых необратимых реакций, каждая из которых обладает своей скоростью и химическим сродством. Учет этого обстоятельства позволяет вместо (III.3-21) написать

$$\frac{d_i S}{dt} = \frac{1}{T} \sum_p A_p V_p \geq 0, \quad (\text{III.3-23})$$

где p — номер реакции, а знак равенства соответствует обратимым изменениям в системе, когда для каждой реакции величина сродства и скорости равны нулю.

Такая запись, очевидно, означает, что скорость продуцирования энтропии в системе определяется суммой произведений скоростей отдельных химических реакций на соответствующие значения сродства и представляет собой их билинейную функцию. Из неравенства (III.3-23) следует, что хотя общее возрастание энтропии в системе должно быть положительным, однако изменения энтропии отдельных слагаемых реакций могут быть и отрицательными. Рассмотрим систему, в которой протекают одновременно две необратимые реакции. Очевидно, что условие

$$A_1 V_1 + A_2 V_2 \geq 0 \quad (\text{III.3-24})$$

может выполняться не только при

$$A_1 V_1 \geq 0, A_2 V_2 \geq 0, \quad (\text{III.3-25})$$

но и когда

$$A_1 V_1 \leq 0, A_2 V_2 \geq 0. \quad (\text{III.3-26})$$

Первая реакция в этом случае называется сопряженной, а вторая — сопрягающей. Именно их термодинамическое сопряжение позволяет сопряженной реакции протекать в таком направлении, когда величины A_1 и V_1 обладают разными знаками. Термодинамическое сопряжение играет важную роль в биологических системах.

Так, например, в окислительном фосфорилировании сопряженная реакция синтеза АТФ идет против градиента термодинамического потенциала и для нее $A_1 < 0$, $V_1 > 0$, так что $A_1 V_1 < 0$.

Ранее в гл. II мы рассмотрели примеры сопряжения биохимических реакций методами классической термодинамики, которые позволяли определить лишь принципиальную возможность самопроизвольного протекания суммарного процесса ($\Delta G = \Delta G_1 + \Delta G_2 < 0$). Условия (III.3-24), (III.3-26) дают верхний предел скорости сопряженной реакции

$$V_1 \leq \frac{A_2 V_2}{|A_1|} \quad (\text{III.3-27})$$

существование которого позволяет связать чисто термодинамическую величину сродства с важнейшей кинетической характеристикой процесса, с его скоростью.

Сопряжение необратимых процессов можно иллюстрировать простым примером водопада, приводящего в движение гидротурбину. Заметим, что (водопад + турбина) представляют собой, вообще говоря, новую систему, так что параметры процессов движения воды в водопаде и вращения турбины можно рассматривать независимо лишь в первом приближении, пока их взаимодействие не влияет слишком сильно на скорость потока воды.

Существование термодинамического сопряжения позволяет по-новому подойти к оценке энергетической эффективности системы реакций клеточного метаболизма по сравнению с методами классической термодинамики. Необратимые процессы, приводящие к рассеянию энергии, служат причиной тепловой деградации свободной энергии системы. Однако сопряжение необратимых изменений частично предотвращает эти потери, обеспечивая тем самым основной путь преобразования и запасаения энергии метаболических реакций в живой системе в форме химических связей и клеточных структур.

Ясно, что при этом общее изменение энтропии в системе сопряженных энергетических процессов остается положительным.

Имеются многочисленные исследования, в которых делаются попытки оценить скорость изменения энтропии биологических систем путем экспериментального определения их теплопродукции. Эти работы основаны на использовании уравнения (III.3-19). В самом деле, если в этом уравнении пренебречь членом

$T \left(\frac{\partial S}{\partial \xi} \right)_{T, p}$, т. е. считать величину энтропии реагирующих веществ независимой от степени полноты реакции, то сродство процесса оказывается непосредственно связанным с его тепловым эффектом:

$$A = - \left(\frac{\partial H}{\partial \xi} \right)_{T, p} = r_{T, p}, \quad (\text{III.3-28})$$

а скорость продуцирования энтропии будет поэтому пропорцио-

нальна тепловому эффекту:

$$\frac{d_i S}{dt} = AV/T \approx \frac{r_{T, P} V}{T} = -\frac{1}{T} \left(\frac{dQ}{dt} \right)_{T, P}. \quad (\text{III.3-29})$$

Таким образом, зная тепловые эффекты и скорость процесса, можно вычислить скорость продуцирования энтропии, сопровождающего его протекание. Опыты проводятся обычно в специальных микрокалориметрах, позволяющих измерять скорость теплопродукции системы.

Однако применение уравнения (III.3-29), справедливого для простых химических реакций, встречает целый ряд трудностей, при изучении биологических систем. Как следует из вывода уравнения (III.3-29), оно связывает теплопродукцию с химическими процессами, в которых совершается полезная работа. Именно эти рабочие процессы, за счет которых происходит рост и развитие организмов, представляют интерес при рассмотрении связей между жизнедеятельностью живых систем и изменением их энтропии. Между тем в организмах значительная часть поступающих извне соединений расходуется без совершения работы на теплопродукцию, эквивалентную разности внутренних энергий части пищевых веществ и продуктов выделения. Этими процессами, в частности, и обеспечивается поддержание температуры тела теплокровных животных.

Конечно, само по себе протекание рабочих процессов в организме также сопровождается выделением тепла, которое и учитывается в формуле (III.3-29). Однако эта теплопродукция составляет лишь часть общего термогенеза. В то же время существенное обстоятельство — наличие термодинамического сопряжения, которое обеспечивает запасание в биологических структурах части энергии, освобождаемой в ходе необратимых рабочих процессов. Образование АТФ, сопряженное с процессами окисления, служит в этом отношении наиболее важным примером.

В этом случае тепловой поток, обусловленный необратимыми процессами окислительного фосфорилирования, может изменяться в зависимости от степени сопряжения процессов свободного окисления с реакциями непосредственного фосфорилирования.

Таким образом, часть энергии, запасенной в биологических структурах организма, ведет к уменьшению продукции энтропии и определяется степенью термодинамического сопряжения реакций. Кроме того, важной особенностью биологических процессов является то, что вещества, участвующие в реакциях, сами претерпевают существенные структурные перестройки, которые сопровождают непрерывный синтез и распад динамических структур клетки. Это может привести к тому, что энтропия реагентов будет заметно изменяться по мере протекания реакции.

В этом случае членом $\left(\frac{\partial S}{\partial \xi} \right)_{T, P}$ в уравнении (III.3-19) пренебрегать уже нельзя и, следовательно, величина сродства перехо-

да не может быть связана только с сопутствующими тепловыми эффектами (III.3-28).

Примером могут быть различные конформационные перестройки в молекулах ферментов, участвующих в процессах обмена в клетках.

Другим примером в этом отношении могут быть процессы кодирования и считывания информации в клеточных структурах. Эти процессы требуют определенной энергии для своего протекания, которая, таким образом, тратится на тепло, приводя к продуцированию энтропии в системе. Однако эта теплопродукция не может полностью объяснить изменение энтропии, которым сопровождаются структурные перестройки макромолекул, участвующих в соответствующих информационных процессах. Вообще говоря, кодовые отношения характерны не только для процессов переработки наследственной информации, но и практически для всех ферментативных реакций, составляющих основу жизненных процессов, в которых специфичность ферментов достигается строгим пространственным соответствием реагирующих молекул.

Такие отношения, играющие столь большую роль в биологических процессах, необходимо рассматривать в рамках информационных представлений, поскольку описание их природы на языке химической термодинамики необратимых процессов далеко не отражает всего существа явления.

Таким образом, попытки определить скорость продуцирования энтропии в биологических системах на основе простых калориметрических опытов не могут дать однозначных результатов для изучения термодинамических свойств целых организмов.

Строго говоря, такие измерения применимы лишь в случае простых химических систем либо в отношении хорошо изученных отдельных процессов клеточного метаболизма.

Рассмотрим систему, где происходит перенос теплоты между двумя телами, обладающими разной температурой. Процессы теплопереноса носят, очевидно, необратимый характер и ведут к возрастанию общей энтропии этой системы. Пусть температура холодного тела T , а горячего $T + \Delta T$. Тогда изменение энтропии, вызванное переносом количества тепла δQ между ними при условии, что ΔT мало, выразится как

$$dS = dS_1 + dS_2 = \frac{\delta Q}{T} - \frac{\delta Q}{T + \Delta T} \cong \frac{\Delta T \delta Q}{T^2}. \quad (\text{III.3-30})$$

Откуда

$$\frac{dS}{dt} = \frac{\Delta T}{t^2} \cdot \frac{\delta Q}{dt}. \quad (\text{III.3-31})$$

Отнесем производную dS/dt к единице объема системы v , который равен $v = (\Delta x)^3$, где Δx есть расстояние между телами, или линейный размер системы. Тогда

$$\frac{1}{v} \frac{dS}{dt} = \frac{1}{T^2} \cdot \frac{\Delta T}{\Delta x} \cdot \frac{1}{(\Delta x)^2} \cdot \frac{\delta Q}{dt}. \quad (\text{III.3-32})$$

Величина $\frac{\Delta T}{\Delta x}$ в пределе переходит в $\frac{dT}{dx}$ и представляет собой градиент температуры между телами по оси x , а величина $\frac{1}{\Delta x^2} \cdot \frac{\delta Q}{dt}$ есть поток тепла ($\text{Дж}/\text{с}^{-1} \cdot \text{см}^2$), обозначаемый

$$-\vec{q} = \frac{1}{(\Delta x)^2} \cdot \frac{\delta Q}{dt}, \quad (\text{III.3-33})$$

причем знак минус соответствует направлению вектора потока \vec{q} в сторону возрастания x и T . Переноса T в левую часть (III.3-32), получим величину рассеяния энергии:

$$\beta = T \frac{1}{v} \cdot \frac{dS}{dt} = -\vec{q} \frac{\text{grad } T}{T}. \quad (\text{III.3-34})$$

Функция скорости продуцирования энтропии в единице объема есть

$$\theta = \frac{1}{v} \cdot \frac{dS}{dt}, \quad (\text{III.3-35})$$

так что диссипативная функция системы

$$\beta = T\theta. \quad (\text{III.3-36})$$

Сравнивая формулу (III.3-34) с (III.3-21), можно видеть, что величина градиента температуры играет роль химического сродства, или движущей силы процесса, а скорость процесса задается величиной теплового потока \vec{q} . Аналогичным способом можно вывести выражение скорости продуцирования энтропии и диссипативной функции для случая диффузии при постоянных температуре и давлении:

$$\beta = T\theta = - \sum_k \vec{j}_k \text{grad } \mu_k, \quad (\text{III.3-37})$$

где j_k — вектор потока k -того вещества, $\text{grad } \mu_k$ — градиент химического потенциала диффундирующего k -того вещества.

Другой пример — это прохождение тока через тело вследствие переноса ионов или электронов. Скорость возникновения энтропии при силе тока I и электродвижущей силе E равна

$$T \frac{dS}{dt} = IE. \quad (\text{III.3-38})$$

Величина диссипативной функции определяется соотношением

$$\beta = T\theta = -\vec{i} \text{grad } \phi, \quad (\text{III.3-39})$$

где i — плотность тока, ϕ — потенциал.

Из полученных уравнений для потоков электричества и тепла, диффузии и химических реакций можно прийти к выводу, что выражение для скорости возникновения энтропии (рассеяния энергии) в этих процессах имеет одну общую форму

$$\beta = T\theta = \sum_k J_k X_k \geq 0. \quad (\text{III.3-40})$$

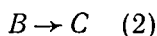
Здесь J_k — скорость потока, X_k — движущая сила процесса, или градиент по определенному параметру.

Таким образом, в выражении (III.3-40) величина диссипативной функции (β), пропорциональная скорости возникновения энтропии в единице объема θ , связана с величинами обобщенных сил (X) и скоростей (J).

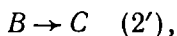
В зависимости от механизма рассматриваемого процесса величина термодинамической силы (X) может иметь разную природу. Однако она всегда служит причиной возникающего потока, а ее величина измеряет степень отклонения системы от равновесия.

Роль обобщенной силы в химических превращениях играет химическое сродство, а в процессах диффузии, переноса тепла и электрического тока эту роль выполняют соответственно градиенты концентрации веществ, температуры и электрического потенциала.

Заметим, что один и тот же процесс, например, последовательность химических превращений, можно формально представить разными способами. Например, реакции



можно записать в виде



который представляет собой линейную комбинацию превращений (III.3-41).

Для (III.3-41) величина β запишется в виде

$$\beta = A_1 V_1 + A_2 V_2,$$

где $A_1 = \mu_A - \mu_B$; $A_2 = \mu_B - \mu_C$; V_1, V_2 — скорости реакций (1) и (2) в (III.3-41).

Для (III.3-42) аналогичное выражение имеет вид

$$\beta' = A_1' V_1' + A_2' V_2',$$

где $A_1' = \mu_A - \mu_C$; $A_2' = \mu_B - \mu_C$; V_1', V_2' — скорости реакций (1') и (2').

Химические изменения (III.3-41) и (III.3-42) будут эквивалентны в термодинамическом отношении, если величины их диссипативных функций совпадают между собой:

$$\beta = A_1 V_1 + A_2 V_2 = A_1' V_1' + A_2' V_2'.$$

В обобщенном виде правило эквивалентности описания систем предполагает, таким образом, равенство выражений

$$\sum_k J_k X_k = \sum_k J'_k X'_k, \quad (III.3-43)$$

в которых используются линейные комбинации набора величин сродства X_k и X'_k и соответствующих скоростей J_k и J'_k .

СООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ВЕЛИЧИНАМИ
СКОРОСТЕЙ И СРОДСТВА

§ 1. СООТНОШЕНИЯ ОНЗАГЕРА

В главе III были выведены формулы для скорости прироста энтропии в ходе внутренних необратимых процессов, проходящих в частично равновесной открытой системе. Выражение (III.3-40) позволяет в количественной форме связать величину производства энтропии и параметры процесса — скорость и движущую силу, которые, очевидно, изменяются по мере протекания процесса.

Рассмотрим сначала случай, когда в системе имеется только одна сила и один поток. Поскольку в состоянии равновесия как величина силы X , так и величина потока J равны нулю, то можно предположить, что при малых отклонениях от равновесия между величинами обобщенных сил и потоков существует линейная зависимость. Действительно, предположим, что величина потока J есть некая, вообще говоря, произвольная функция обобщенной силы $J=J(X)$. Разложим поток $J=J(X)$ в ряд Тейлора вблизи равновесия, т. е. около точки $X=0$:

$$J(X) = J(0) + \frac{J'(0)}{1!} X + \frac{J''(0)}{2!} X^2 + \dots \quad (\text{IV.1-1})$$

Учитывая, что в равновесии поток равен нулю

$$J(0) = 0, \quad (\text{IV.1-2})$$

найдем вид зависимости $J(X)$ вблизи равновесия с точностью до бесконечно малых первого порядка:

$$J(X) = J'(0)X,$$

или

$$J(X) = LX, \quad (\text{IV.1-3})$$

где $L=J'(0)$ — постоянная величина.

Закономерности типа (IV.1-3) называются линейными феноменологическими соотношениями между величинами обобщенных скоростей и сил, а коэффициент L — линейным коэффициентом. Примером линейного соотношения типа (IV.1-3) является, например, закон Ома, где величина потока электричества (I) пропорциональна движущей силе — разности потенциалов (U), а $L=I/R$ — линейный коэффициент пропорциональности

$$I = \frac{1}{R} U.$$

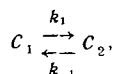
Аналогичное соотношение имеет место в случае простой диффузии вещества или переноса тепла между скоростью процесса и градиентом соответствующего параметра:

$$\frac{dc}{dt} \sim \text{grad } c \quad (\text{закон Фика});$$

$$\frac{dQ}{dt} \sim \text{grad } T \quad (\text{закон Фурье}),$$

где c — концентрация, Q — количество тепла, T — температура. Как мы увидим далее, вблизи равновесия аналогичное соотношение справедливо и для химических реакций.

С целью проверки справедливости соотношения (IV.1-3) для химических превращений рассмотрим простой случай обратимой реакции первого порядка:



где k_1 , k_{-1} — константы скоростей прямой и обратной реакции. Ниже вещества и их концентрации будем обозначать одними и теми же буквами.

Величину движущей силы, или химического сродства, найдем по формуле (III.3-11):

$$A = - \sum_j \nu_j \mu_j = \mu_{c_1} - \mu_{c_2} = RT \ln K(T) - RT \ln \frac{c_2}{c_1}. \quad (\text{IV.1-4})$$

Суммарная скорость процесса складывается из скоростей прямой (v_1) и обратной (v_{-1}) реакций и запишется в виде

$$v = v_1 - v_{-1} = k_1 c_1 - k_{-1} c_2 = k_1 c_1 \left(1 - \frac{k_{-1} c_2}{k_1 c_1} \right). \quad (\text{IV.1-5})$$

Согласно химической кинетике, величина константы равновесия $K(T)$ равна отношению констант прямой и обратной реакций. Подставляя в последнее выражение $K = k_1/k_{-1}$ и величину $c_2/c_1 = Ke^{-A/RT}$, найденную из (IV.1-4), получим

$$v = k_1 c_1 (1 - e^{-A/RT}). \quad (\text{IV.1-6})$$

При малых величинах химического сродства, когда $A/RT \ll 1$, т. е. когда реакция близка к равновесию, величина скорости v будет пропорциональна A . Действительно, разлагая в ряд показательную функцию $e^{-A/RT} = 1 - A/RT + \dots$, получим вместо (IV.1-6) выражение

$$v = k_1 c_1 \frac{A}{RT} = LA, \quad (\text{IV.1-7})$$

где $L = \left. \frac{dv}{dA} \right|_{A=0} = k_1 c_1 \cdot \frac{1}{RT} \cdot e^{-A/RT} \Big|_{A=0} = \frac{k_1 c_1}{RT} = \frac{v_1}{RT}$, а v_1 — есть значение скорости прямой реакции при равновесии ($v_1 = v_{-1}$ при

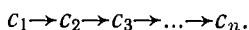
$A=0$). Таким образом, величина L есть величина постоянная и зависит только от v_1 при достижении равновесия. В другом крайнем случае при условии $A/RT \rightarrow \infty$, например в начале реакции, когда $c_2=0$, величина скорости будет просто совпадать с v_1 , т. е. вообще не зависит от сродства.

Таким образом, вблизи равновесия для химических превращений справедливы линейные соотношения между величинами скоростей и сродства. Вдали от равновесия приближенное равенство (IV.1-7) уже нарушается и приходится пользоваться (IV.1-6). В этой связи отметим следующее. Согласно (IV.1-4) величину движущей силы или сродства можно записать в следующем виде:

$$A = - \sum_j \nu_j \mu_j = \mu_{c_1} - \mu_{c_2} = RT \ln \frac{v_1}{v_{-1}}. \quad (\text{IV.1-8})$$

Следовательно, химическое сродство пропорционально логарифму отношения скоростей прямой и обратной реакции, в то время как суммарная скорость реакции равна согласно (IV.1-5) разности скоростей прямой и обратной реакций. Отсюда следует, что скорость реакции, вообще говоря, не является функцией сродства $v \neq f(A)$, как это предполагалось нами заранее. Действительно, можно в соотношениях (IV.1-5) и (IV.1-8) положить $v_1 = \alpha v_1$, $v_{-1} = \alpha v_{-1}$. Тогда при изменении параметра α величина сродства не меняется, а значение суммарной скорости может быть сделано каким угодно. Хотя между величиной суммарной скорости и величиной сродства нет функциональной связи, вблизи равновесия, когда $v \approx 0$, $A \approx 0$, величина разности $v - LA$ имеет второй порядок малости по сравнению с A/RT . Только в этом смысле и надо понимать линейное соотношение между сродством и скоростью химической реакции.

Часто сродство химической реакции достаточно велико так, что условие $A/RT \ll 1$ уже не выполняется. В этом случае иногда можно представить реакцию в виде некоторого числа отдельных элементарных реакций, для каждой из которых величина собственного сродства настолько мала, что для нее справедливы линейные соотношения типа (IV.1-7). Рассмотрим в качестве примера реакцию $c_1 \rightarrow c_n$, которая протекает через ряд последовательных этапов:



Примером такой цепи может служить последовательность актов переноса электронов по дыхательным или фотосинтетическим переносчикам, где суммарный перепад составляет десятки ккал/моль, в то время как область линейных соотношений ограничена величинами $\leq 0,5$ ккал/моль.

Пусть в стационарном состоянии $V_1 = V_2 = \dots = \bar{V}$, где \bar{V} — стационарная скорость превращения вещества в цепи. Тогда производство энтропии на каждой стадии равно $\beta_j = V_j A_j = \bar{V} \cdot A_j$. Суммарное производство энтропии для всей цепи равно сумме β_j :

$$\beta = \beta_1 + \beta_2 + \dots + \beta_{n-1} = \bar{V} (A_1 + A_2 + \dots + A_{n-1}) = \bar{V} A.$$

Отсюда видно, что хотя средство A реакции $c_1 \rightarrow c_n$ больше RT , но если $|A_j|/RT \ll 1$, то система находится в состоянии, где справедливы линейные соотношения между величинами скоростей и средства.

Особый интерес представляет случай, когда в системе одновременно протекает несколько процессов, каждый из которых характеризуется собственной величиной скорости и движущей силы. Эти процессы могут взаимодействовать друг с другом, так что скорость каждого из них будет также зависеть и от движущих сил всех других процессов, т. е. каждый поток зависит не только от «своей силы», но и от всех других сил. В этом смысле уже нельзя говорить о том, например, что движущей силой диффузии заряженных частиц ионов является градиент концентрации, поскольку на этот процесс влияет также величина напряженности электрического поля в данной точке.

Для двух взаимодействующих процессов, характеризующихся потоками (J_1, J_2) и силами (X_1, X_2) , это допущение можно записать следующим образом:

$$J_1 = L_{11}X_1 + L_{12}X_2; \quad (IV.1-9)$$

$$J_2 = L_{21}X_1 + L_{22}X_2,$$

где L_{21} , L_{22} соответствуют возможной взаимосвязи двух потоков и носят название коэффициентов взаимности Онзагера.

Соотношения типа (IV.1-9) применимы, например, в случае одновременной диффузии вещества и переноса тепла или переноса электрического тока и диффузии ионов. Уравнения (IV.1-9) носят чисто феноменологический характер и в общем виде имеют форму $J_i = \sum_k L_{ik}X_k$, причем некоторые L_{ik} могут равняться

нулю.

Величины феноменологических коэффициентов подчиняются ограничениям, следующим из второго закона термодинамики. Подставляя в формулу для величины диссипативной функции (III.3-40) выражение для потоков по уравнению (IV.1-9), получим квадратичную форму

$$\beta = L_{11}X_1^2 + (L_{12} + L_{21})X_1X_2 + L_{22}X_2^2 \geq 0. \quad (IV.1-10)$$

Если $X_1 = X_2 = 0$, то и приращение энтропии $\beta = 0$. Условием положительности $\beta > 0$ служат соотношения между коэффициентами

$$L_{11} > 0, \quad L_{22} > 0, \quad (IV.1-11)$$

$$(L_{12} + L_{21})^2 < 4L_{11}L_{22}. \quad (IV.1-12)$$

Коэффициенты взаимности L_{12} и L_{21} могут иметь любой знак, однако между ними существует важное соотношение, установленное Онзагером в 1931 г.:

$$L_{12} = L_{21} \text{ или } L_{jk} = L_{kj}. \quad (IV.1-13)$$

Это так называемое соотношение взаимности Онзагера показывает, что если поток j -того необратимого процесса испытывает влияние сродства X_k необратимого k -того процесса через посредство коэффициента L_{jk} , то и поток процесса k также испытывает влияние сродства X через посредство того же самого коэффициента $L_{kj} = L_{jk}$.

Выражение для диссипативной функции β или с точностью до постоянного множителя T , скорости продуцирования энтропии с учетом (III.3-40) примет вид

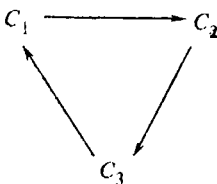
$$\beta = \sum_j J_j X_j = \sum_j \sum_k L_{jk} X_k X_j. \quad (\text{IV.1-14})$$

Прежде чем заняться исследованием полученного выражения для диссипативной функции, остановимся более подробно на свойствах феноменологических соотношений Онзагера и их применении в анализе биологических процессов переноса.

§ 2. ПРОИСХОЖДЕНИЕ СООТНОШЕНИЙ ВЗАИМНОСТИ

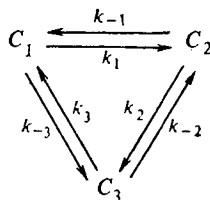
Сущность коэффициентов взаимности L_{jk} можно иллюстрировать, рассматривая химические реакции. При выводе формулы (IV.1-7) в предыдущем параграфе мы воспользовались утверждением химической кинетики, что константа равновесия равняется отношению величин констант скоростей прямой и обратной реакций. Однако это утверждение есть отражение принципа детального равновесия в системе химических реакций. Согласно этому принципу общее равновесие в системе реакций наступает, когда происходит уравнивание каждой из отдельных реакций в прямом и обратном направлении.

Рассмотрим циклическое химическое превращение веществ c_1 , c_2 , c_3 , проходящее по кругу, предполагая, что реакции имеют мономолекулярный характер:



Будем вещества и их концентрации обозначать одной и той же буквой. В стационарном состоянии в цикле установятся постоянные концентрации c_1 , c_2 , c_3 и постоянные одинаковые скорости для каждой из отдельных реакций и, следовательно, равномерное движение вещества по кругу.

Однако согласно химической кинетике на самом деле равновесие в этом цикле должно описываться системой реакций



при равенстве скоростей прямой и обратной реакций на каждом из участков цикла. Это требование вытекает из принципа детального равновесия.

Действительно, в состоянии равновесия химические потенциалы реагентов равны между собой: $\mu_1 = \mu_2 = \mu_3$. Подставляя в это равенство выражение для химического потенциала в виде $\mu_i = \mu_i^0 + RT \ln c_i$, можно получить соотношение между константами равновесия и равновесными значениями концентраций:

$$K_1 = \bar{c}_1/\bar{c}_2; K_2 = \bar{c}_2/\bar{c}_3; K_3 = \bar{c}_3/\bar{c}_1. \quad (\text{IV.2-1})$$

Поскольку реакции в цикле первого порядка, то их уравнения имеют вид

$$\begin{aligned} \dot{c}_1 &= -(k_1 + k_{-3})c_1 + k_{-1}c_2 + k_3c_3; \\ \dot{c}_2 &= k_1c_1 - (k_2 + k_{-1})c_2 + k_{-2}c_3; \\ \dot{c}_3 &= k_{-3}c_1 + k_2c_2 - (k_3 + k_{-2})c_3. \end{aligned} \quad (\text{IV.2-2})$$

Поскольку в равновесии все c_i постоянны, то, приравнявая к нулю производные, можно найти соотношения между равновесными концентрациями:

$$\frac{\bar{c}_1}{\bar{c}_2} = \frac{k_{-1}(k_3 + k_{-2}) + k_2k_3}{k_1(k_3 + k_{-2}) + k_{-2}k_{-3}}, \quad (\text{IV.2-3})$$

$$\frac{\bar{c}_2}{\bar{c}_3} = \frac{k_{-2}(k_1 + k_{-3}) + k_1k_3}{k_2(k_1 + k_{-3}) + k_{-1}k_{-3}}.$$

Сравнивая (IV.2-1) с полученными выражениями, можно заключить, что два условия: равенство химических потенциалов и постоянство концентраций — полностью описывают химическое равновесие. Покажем, что уже отсюда вытекает необходимость соотношений

$$K_1 = k_{-1}/k_1; K_2 = k_{-2}/k_2; K_3 = k_{-3}/k_3, \quad (\text{IV.2-4})$$

которые с учетом (IV.2-1) обеспечивают справедливость принципа детального равновесия:

$$k_1\bar{c}_1 = k_{-1}\bar{c}_2; k_2\bar{c}_2 = k_{-2}\bar{c}_3; k_3\bar{c}_3 = k_{-3}\bar{c}_1. \quad (\text{IV.2-5})$$

Из (IV.2-1) следует, что произведение всех констант равновесия равно единице:

$$K_1 K_2 K_3 = 1. \quad (\text{IV.2-6})$$

Несложно показать, что, например, из первого соотношения в (IV.2-3) вытекает $\bar{c}_1/\bar{c}_2 = k_{-1}/k_1$ или $k_1 \bar{c}_1 = k_{-1} \bar{c}_2$. В самом деле, для того чтобы $[k_{-1}(k_3 + k_{-2}) + k_2 k_3] / [k_1(k_3 + k_{-2}) + k_{-2} k_{-3}]$ (см. IV.2-3) было равно k_{-1}/k_1 , необходимо, чтобы

$$\frac{k_2 k_3}{k_3 + k_{-2}} : \frac{k_{-2} k_{-3}}{k_3 + k_{-2}} = \frac{k_{-1}}{k_1},$$

или, после элементарных преобразований,

$$k_{-1} k_{-2} k_{-3} = k_1 k_2 k_3.$$

Совершенно аналогично можно показать справедливость всех остальных равенств в (IV.2-5).

Применение принципа детального равновесия к системе реакций, близкой к равновесию, позволяет выяснить и сущность линейных соотношений Онзагера в применении к химическим превращениям.

Пусть в рассматриваемой нами реакции (IV.2-2) система находится вблизи равновесия, так что разница (y_j) между значением переменной концентрации (c_j) в каждый момент времени t и ее равновесным значением (\bar{c}_j) невелика. Это предположение можно записать в виде уравнений

$$y_j = c_j - \bar{c}_j, \quad y_j/\bar{c}_j \ll 1, \quad dy_j/dt = dc_j/dt. \quad (\text{IV.2-7})$$

Подставляя (IV.2-7) в систему уравнений (IV.2-2) и учитывая, что $\frac{d\bar{c}_j}{dt} = 0$ для величин y_j получим в сущности ту же самую систему уравнений, что и (IV.2-2).

Обозначая через μ_j химический потенциал компонента c_j в равновесном состоянии, можно найти движущую силу процесса перехода $c_j \rightarrow \bar{c}_j$ в виде разности химических потенциалов

$$\mu_j - \bar{\mu}_j = RT \ln \frac{c_j}{\bar{c}_j} = RT \ln \left(1 + \frac{y_j}{\bar{c}_j} \right). \quad (\text{IV.2-8})$$

Поскольку при небольших отклонениях от равновесия $y_j/\bar{c}_j \ll 1$, то, разлагая в ряд логарифмическую функцию и ограничившись первым членом разложения, получим

$$\mu_j - \bar{\mu}_j = \frac{RT y_j}{\bar{c}_j},$$

откуда

$$y_j = - \frac{(\bar{\mu}_j - \mu_j)}{RT} \bar{c}_j. \quad (\text{IV.2-9})$$

Подставляя найденные значения для y_j в систему уравнений (IV.2-2), где проведена замена c_j на y_j , получим зависимость ско-

рости стремления системы к равновесию по каждой из концентраций от величин разности соответствующих химических потенциалов:

$$\begin{aligned} \dot{y}_1 &= \frac{(k_1 + k_{-3}) \bar{c}_1}{RT} (\bar{\mu}_1 - \mu_1) - \frac{k_{-1} \bar{c}_2}{RT} (\bar{\mu}_2 - \mu_2) - \frac{k_3 \bar{c}_3}{RT} (\bar{\mu}_3 - \mu_3); \\ \dot{y}_2 &= -\frac{k_1 \bar{c}_1}{RT} (\bar{\mu}_1 - \mu_1) + \frac{(k_{-1} + k_2) \bar{c}_2}{RT} (\bar{\mu}_2 - \mu_2) - \\ &\quad - \frac{k_{-2} \bar{c}_3}{RT} (\bar{\mu}_3 - \mu_3); \\ \dot{y}_3 &= -\frac{k_{-3} \bar{c}_1}{RT} (\bar{\mu}_1 - \mu_1) - \frac{k_2 \bar{c}_2}{RT} (\bar{\mu}_2 - \mu_2) + \frac{(k_3 + k_{-2}) \bar{c}_3}{RT} (\bar{\mu}_3 - \mu_3). \end{aligned} \quad (IV.2-10)$$

Обозначим разности химических потенциалов, или движущие силы, приближающие систему к состоянию равновесия, через $X_1 = \bar{\mu}_1 - \mu_1$; $X_2 = \bar{\mu}_2 - \mu_2$; $X_3 = \bar{\mu}_3 - \mu_3$ и перепишем систему уравнений (IV.2-10) в более сжатом виде:

$$\begin{aligned} \dot{y}_1 &= L_{11}X_1 - L_{12}X_2 - L_{13}X_3; \\ \dot{y}_2 &= -L_{21}X_1 + L_{22}X_2 - L_{23}X_3; \\ \dot{y}_3 &= -L_{31}X_1 - L_{32}X_2 + L_{33}X_3, \end{aligned} \quad (IV.2-11)$$

где L_{kj} — соответствующие коэффициенты. Мы видим, что записанные так уравнения аналогичны по форме линейным соотношениям Онзагера (IV.1-9).

Остается проверить в (IV.2-11) справедливость соотношений взаимности (IV.1-13). При условии выполнения принципа детального равновесия (IV.2-5) коэффициенты взаимности в (IV.2-10) и (IV.2-11) действительно будут равны между собой: $L_{12} = L_{21}$; $L_{13} = L_{31}$; $L_{23} = L_{32}$.

Таким образом, вблизи равновесного состояния, когда можно считать справедливым принцип детального равновесия, в системе химических реакций выполняются линейные соотношения между величинами скоростей и движущих сил, а также равенство коэффициентов взаимности. Степень близости к равновесию, или, как говорят, область линейной термодинамики, задается соотношениями типа (IV.2-7):

$$\frac{c_1 - \bar{c}_1}{c_1} \ll 1.$$

Онзагер дал общее доказательство соотношений взаимности и для других типов необратимых процессов, протекающих вблизи равновесия. В состоянии равновесия величина энтропии не остается постоянной, а все время колеблется около своего максимального значения благодаря флуктуациям однородного распределения энергии и вещества в системе. Важное допущение Онзагера состоит в том, что возникшие в системе флуктуации затухают затем аналогично неустановившемуся потоку тепла или вещества, а скорость их уменьшения считается линейно зависящей от соответ-

ствующих сил. Поскольку возникновение флуктуаций носит чисто случайный характер, можно показать, что вероятность возникновения некоей флуктуации a_1 , сопровождающегося через τ секунд появлением флуктуации a_2 , равняется вероятности появления этих же флуктуаций в обратном порядке, т. е. a_1 через τ секунд после a_2 .

Строгое рассмотрение показывает, что эти предположения приводят к доказательству соотношений взаимности в случае небольших флуктуационных отклонений от положения равновесия.

В термодинамике необратимых процессов допускается, что соотношения взаимности Онзагера, доказанные для малых случайных отклонений от положения равновесия, применимы также к системам с небольшими, но систематическими отклонениями от равновесия. При этом сохраняется условие линейного характера связи между потоками и соответствующими силами.

§ 3. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕОБРАТИМЫХ ПРОЦЕССОВ

Процессы пассивного переноса. Соотношения Онзагера играют большую роль в анализе взаимодействия различных необратимых процессов и особенно полезны в тех случаях, когда молекулярный механизм их сопряжения неизвестен. В настоящем разделе мы остановимся главным образом на вопросах применения линейных соотношений при термодинамическом описании процессов переноса в физико-химических и биологических системах. В основном нас будут интересовать необратимые процессы обмена веществом, электрической энергией и теплом между двумя гомогенными фазами системы, разделенными мембраной.

Будем считать также, что процессы обмена между этими фазами происходят медленно по сравнению с процессами выравнивания температуры, давления, концентрации и потенциалов внутри каждой из них. Иными словами, каждая из фаз остается гомогенной при необратимых процессах переноса, а макроскопические параметры в системе в целом изменяются скачкообразно при переходе через границу раздела фаз. Такого рода представление хорошо согласуется и с существующими схемами транспорта веществ через клеточные мембраны.

В качестве простого примера рассмотрим поток какого-либо растворенного вещества и воды через мембрану.

Движущей силой потока воды (J_v) будет разность давлений (Δp) между фазами, а поток растворенного вещества относительно растворителя (J_D) приводится в действие в результате разности осмотических давлений ($\Delta \pi_s$) по обе стороны мембраны. Очевидно, что функция диссипации в этом случае будет

$$\beta = J_v \Delta p + J_D \Delta \pi_s. \quad (\text{IV.3-1})$$

В соответствии с (IV.1-9) будем считать, что каждый из потоков воды и растворенного вещества сопряжен с силами Δp и $\Delta \pi_s$.

Тогда имеем

$$J_v = L_{pp}\Delta p + L_{pD}\Delta\pi_s; \quad (IV.3-2)$$

$$J_D = L_{Dp}\Delta p + L_{DD}\Delta\pi_s.$$

Рассмотрим смысл коэффициентов в этом выражении. Если искусственно поддерживать в системе разность осмотических давлений по обе стороны мембраны равной нулю $\Delta\pi_s = 0$ так, что при этом $\Delta p \neq 0$, то через мембрану пойдет объемный поток воды $J_v = L_{pp}\Delta p$. Коэффициент L_{pp} есть коэффициент фильтрации мембраны, соответствующий скорости переноса жидкости через мембрану под действием разности давлений, равной единице $\Delta p = 1$. Однако, если мембрана обладает избирательной проницаемостью, то помимо этого при $\Delta\pi_s = 0$ под действием гидростатического давления будет наблюдаться также

обменный поток вещества $J_D = L_{Dp}\Delta p$, определяемый коэффициентами ультрафильтрации L_{Dp} . Можно осуществить на мембране и другой эксперимент, когда гидростатическое давление равно нулю $\Delta p = 0$, однако по обе стороны мембраны помещены растворы разных концентраций ($\Delta\pi_s \neq 0$). Очевидно, возникающий в этом случае осмотический поток воды под действием разности осмотического давления $J_v = L_{pD}\Delta\pi_s$ определяется коэффициентом L_{pD} , а обменный поток вещества $J_D = L_{DD}\Delta\pi_s$ — коэффициентом L_{DD} , который соответствует скорости диффузии вещества через мембрану под действием разности осмотического давления, равной единице, $\Delta\pi_s = 1$.

Из соотношений взаимности (IV.1-13) следует, что $L_{Dp} = L_{pD}$, т. е. коэффициент ультрафильтрации L_{Dp} равен коэффициенту осмотического потока L_{pD} .

Однако приведенное выше описание мембранной проницаемости будет точным лишь в двух случаях. Если мембрана полностью проницаема для растворенного вещества, то относительная концентрация воды по обе стороны мембраны одинакова в стационарном состоянии и $\Delta p = 0$. Наоборот, когда мембрана полностью непроницаема для растворенного вещества, то все гидростатическое давление воды определяется осмотическими силами и в стационарном состоянии $\Delta\pi_s = \Delta p$. На самом деле, как хорошо известно, разные вещества обладают различной способностью проникать через мембраны. Если погрузить живую клетку в водный раствор вещества, для которого клеточная мембрана в какой-то степени проницаема, то вначале будет наблюдаться уменьшение клеточного объема вследствие суммарного оттока из клетки

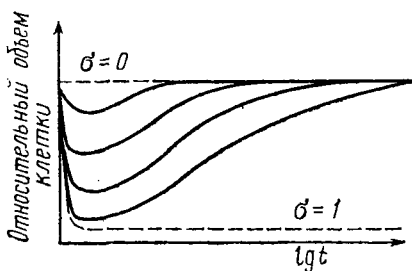


Рис. 21. Изменение объема первоначально тургоресцентной клетки, погруженной в водный раствор (Слечер, 1970)

(рис. 21). Затем наступит состояние, близкое к равновесию, при котором суммарный объемный поток равен нулю ($J_v=0$). Дальнейшее восстановление первоначального объема происходит вследствие превышения притока воды и вещества в клетку над их оттоком в наружную среду. Если бы клетка была полностью непроницаема для растворенного вещества, то вследствие оттока воды ее объем уменьшился бы до минимальной величины, а затем оставался бы на этом уровне (см. рис. 21). Наоборот, при полной проницаемости грубой мембраны изменение объема клетки было бы весьма незначительным. На квазиравновесной точке кривой при минимальном объеме клетки суммарный объемный поток $J_v=0$. Учитывая это условие, получим из (IV.3-2) $L_{pp}\Delta p = -L_{pD}\Delta\pi_s$. Отсюда

$$\sigma = \frac{-L_{pD}}{L_{pp}} = \frac{(\Delta p)_{J_v=0}}{\Delta\pi_s}; \quad J_v = L_{pp}(\Delta p - \sigma\Delta\pi_s). \quad (\text{IV.3-3})$$

Коэффициент σ называется коэффициентом избирательности. Он показывает величину отношения наблюдаемого осмотического давления, равного Δp , в момент квазиравновесия при $J_v=0$ к потенциальному осмотическому давлению $\Delta\pi_s$, определяемому концентрацией растворенного вещества в наружном растворе. Понятно, что величина коэффициента избирательности зависит от свойств мембраны.

Действительно, для идеальной полупроницаемой мембраны в стационарном состоянии $\Delta p = \Delta\pi_s$ при всех условиях и, следовательно, $\sigma=1$, причем $-L_{pD} = L_{pp}$, а изменение во времени объемного потока через клеточную мембрану до установления стационарного состояния описывается выражением $J_v = L_{pp}(\Delta p - \Delta\pi_s)$. В квазистационарной точке или в конечном стационарном состоянии при $J_v=0$, $\Delta p = \Delta\pi_s$. Наоборот, когда $\sigma < 1$, часть растворенного вещества проникает через мембрану, которая в этом случае не идеальна. При $\sigma \rightarrow 0$ мембрана совершенно неизбирательна, причем изменение объемного потока при $\sigma=0$ описывается выражением $J_v = L_{pp}\Delta p$. В квазиравновесной точке или в конечном стационарном состоянии $J_v=0$, $\Delta p=0$.

Величина σ в (IV.3-3) указывает одновременно и на механизм переноса растворенного вещества. В самом деле, если $\sigma \rightarrow 0$, то при $L_{pp} \neq 0$, $L_{pD} \sim 0$ и, следовательно, перенос вещества через грубую мембрану совершается независимо от движения воды. При $\sigma=1$ $L_{pp} = -L_{pD}$, что говорит о взаимосвязи потоков вещества и воды в случае полупроницаемой мембраны. Значение коэффициента σ можно найти экспериментально путем определения величины объемного потока в отсутствие гидростатического давления.

Действительно, если клетка находится в состоянии начального плазмолиза, то можно принять $\Delta p=0$. При $\Delta p=0$ для вещества, проникающего в той или иной степени через мембрану,

$$J_v' = -L_{pp}\sigma\Delta\pi_s',$$

а для вещества, не проникающего через мембрану, $\sigma=1$ и

$$J_v'' = -L_{pp}\Delta\pi_s''.$$

Если известно значение коэффициента L_{pp} и значение концентрации растворенных веществ, а следовательно и величина $\Delta\pi_s'$, $\Delta\pi_s''$, то значение σ находится непосредственно путем измерения разности $\Delta J_v = J_v' - J_v'' = L_{pp}(\Delta\pi_s'' - \sigma\Delta\pi_s')$, откуда $\sigma = \frac{L_{pp}\Delta\pi_s'' - \Delta J_v}{L_{pp}\Delta\pi_s'}$.

В частности, при $\Delta J_v = J_v' - J_v'' = 0$, $\sigma = \Delta\pi_s''/\Delta\pi_s'$.

Таблица 6

Свойства мембран

Мембрана	Вещество	σ	L_{pp} (10^{-11} см ² /дин·с)
Эритроциты	мочевина	0,62	0,92
	этиленгликоль	0,63	
Нителла	метанол	0,50	1,1
	этанол	0,44	
	изопропанол	0,40	
	мочевина	1,0	

Отметим, что многие измерения основаны на допущении, что $\sigma=1$, и поэтому результаты в ряде случаев могут быть сильно искажены, если отклонения величины σ от единицы не принимаются во внимание. В табл. 6 приведены значения коэффициента σ и L_{pp} для некоторых мембран и растворенных веществ (Качальский, Куран, 1965).

В целом именно применение соотношений Онзагера к явлениям обмена между клеткой и внешней средой позволило понять закономерности этих процессов при одновременном передвижении воды и растворенных веществ. В этих условиях, как мы видели, поток воды уже не может рассматриваться только в качестве однозначной функции разности водных потенциалов, а зависит и от потоков других веществ.

Поэтому уравнения, где процессы переноса воды и веществ рассматривались изолированно, оказались непригодными для правильного количественного описания, которое и было достигнуто методами термодинамики необратимых процессов.

Другая широкая область применений соотношений Онзагера связана с изучением электрокинетических явлений, сопровождающихся, как известно, изменением разности потенциалов и механическим перемещением одной фазы относительно другой.

Эти явления представляют большой интерес и для понимания некоторых биологических процессов, протекающих в сложных гетерогенных коллоидных системах протоплазмы. Простой моделью для изучения электрокинетических явлений служит жидкость с растворенным в ней веществом, которая разделена на две фазы мембраной. Между фазами возможен перепад давления Δp и разность

потенциалов $\Delta\varphi$, что и приводит к протеканию объемного потока вещества J через мембрану или переносу электрической энергии (I — сила тока).

Движение носителей заряда в жидкости под действием внешнего электрического поля ($\Delta\varphi \neq 0$) в условиях, когда давление по обе стороны мембраны одинаково ($\Delta p = 0$), носит название электроосмос. Наоборот, продавливание жидкости через мембрану под действием давления ($\Delta p \neq 0$) при нулевой разности потенциалов ($\Delta\varphi = 0$) приводит к появлению электрического тока. Это явление носит название тока переноса.

Третье электрокинетическое явление — потенциал течения — наблюдается при движении жидкости через мембрану под действием разности давлений ($\Delta p \neq 0$), которое приводит к возникновению разности потенциалов ($\Delta\varphi \neq 0$) между фазами. В этих условиях общий электрический ток через мембрану равен нулю ($I = 0$), поскольку конвекционный электрический ток жидкости под действием давления ($\Delta p \neq 0$) уравнивается противоположным током, возникающим в результате разности потенциалов ($\Delta\varphi \neq 0$). Наконец, возможно изменение электроосмотического давления жидкости, приходящегося на единицу разности потенциалов при ее электроосмотическом движении $\frac{\Delta p}{\Delta\varphi}$. Это давление заставляет жидкость течь в обратном направлении, причем в стационарном состоянии обратное течение точно уравнивает электроосмотическое движение жидкости ($J = 0$).

На основе кинетических представлений о механизме наблюдаемых электрокинетических явлений удастся установить между ними количественные связи. Величина объема жидкости, переносимого электроосмосом через капилляр в единицу времени, или величина объемного электроосмотического потока J , определяется следующим выражением:

$$(J)_{\Delta p=0} = \frac{\epsilon \xi I}{4\pi\eta\lambda},$$

где I — сила тока, проходящего через капилляр, λ — удельная электропроводность жидкости, ϵ — диэлектрическая постоянная, η — коэффициент вязкости, ξ — электрокинетический потенциал. Можно показать, что отношение величин потенциала течения ($\Delta\varphi$) и разности давлений (Δp) в состоянии, когда электрический ток равен нулю ($I = 0$), задается выражением

$$\left(\frac{\Delta\varphi}{\Delta p}\right)_{I=0} = \frac{\epsilon \xi}{4\pi\eta\lambda}. \quad (\text{IV.3-4})$$

Сравнивая два последних выражения, можно найти количественную связь между явлениями электроосмоса и потенциала течения:

$$\left(\frac{J}{I}\right)_{\Delta p=0} = \left(\frac{\Delta\varphi}{\Delta p}\right)_{I=0} = \frac{\epsilon \xi}{4\pi\eta\lambda}. \quad (\text{IV.3-5})$$

Соотношение (IV.3-5) может быть получено на основе представлений Онзагера без привлечения данных о молекулярно-кинетических механизмах наблюдаемых явлений.

Действительно, пользуясь (IV.1-9) и (IV.1-13), запишем общие феноменологические уравнения переноса через мембрану при постоянной температуре вещества J под действием разности давлений Δp и электрического тока I , обусловленного разностью потенциалов $\Delta\varphi$:

$$J = L_{11}\Delta p + L_{12}\Delta\varphi, \quad (IV.3-6)$$

$$I = L_{21}\Delta p + L_{22}\Delta\varphi, \quad L_{21} = L_{12}.$$

Из этих соотношений в соответствии с данными выше определениями каждого электрокинетического явления можно легко найти следующие выражения.

В случае электроосмоса ($\Delta p = 0$) имеем

$$\left(\frac{J}{I}\right)_{\Delta p=0} = \frac{L_{12}}{L_{22}}. \quad (IV.3-7)$$

Для тока переноса ($\Delta\varphi = 0$)

$$\left(\frac{I}{J}\right)_{\Delta\varphi=0} = \frac{L_{21}}{L_{11}}. \quad (IV.3-8)$$

Потенциал течения ($I = 0$) описывается как

$$\left(\frac{\Delta\varphi}{\Delta p}\right)_{I=0} = -\frac{L_{21}}{L_{22}}. \quad (IV.3-9)$$

Для электроосмотического давления

$$\left(\frac{\Delta p}{\Delta\varphi}\right)_{J=0} = -\frac{L_{12}}{L_{11}}. \quad (IV.3-10)$$

Сравнивая между собой выражения (IV.3-7) — (IV.3-9), находим два связывающих уравнения

$$\left(\frac{\Delta\varphi}{\Delta p}\right)_{I=0} = -\left(\frac{J}{I}\right)_{\Delta p=0}; \quad (IV.3-11)$$

$$\left(\frac{\Delta p}{\Delta\varphi}\right)_{J=0} = -\left(\frac{I}{J}\right)_{\Delta\varphi=0}. \quad (IV.3-12)$$

Как видно, уравнение (IV.3-11) совпадает с (IV.3-5). Однако преимущество термодинамического вывода состоит в том, что он справедлив независимо от характера конкретной молекулярно-кинетической модели движения жидкости через капилляр, которая лежит в основе получения формулы (IV.3-5). Подобным образом можно рассмотреть и более сложные процессы транспорта веществ и электрической энергии через мембраны. Так, функция диссипации для потока воды, одиночного электролита и электрического тока примет вид

$$\beta = J_{\text{H}_2\text{O}}\Delta\mu_{\text{H}_2\text{O}} + J_S\Delta\mu_S + I\Delta\varphi, \quad (IV.3-13)$$

а соответствующие феноменологические уравнения типа (IV 1-9) содержат шесть независимых коэффициентов Онзагера. В зависимости от экспериментальных условий протекания транспортных процессов возможно определить эти коэффициенты способом, аналогичным в сущности только что описанному выше.

Активный транспорт. Рассмотренные выше процессы переноса представляли собой примеры пассивного транспорта через мембрану, когда во внимание принимались лишь физико-химические свойства переносимых веществ и растворителя. Однако в целом ряде случаев необходимо учитывать также поток и химическое сродство метаболической реакции, за счет которой могут происходить процессы переноса. В этом случае обычно говорят об активном транспорте, осуществляемом в результате энергетического сопряжения с метаболической реакцией.

В § 3 главы III был разобран случай сопряжения двух химических процессов и найдено выражение для верхнего предела скорости сопряженной реакции. Однако применение соотношений Онзагера для описания сопряженных диффузионных процессов с химическими реакциями встречает трудности, вызванные нарушением правила Кюри. Согласно этому правилу феноменологическое сопряжение возможно лишь между потоками одного тензорного порядка. Так как диффузионный поток через мембрану обладает векторным характером (тензор первого порядка), а поток химической реакции скалярен по своей природе (тензор нулевого порядка), то они не могут быть непосредственно сопряжены между собой. Это правило означает и невозможность сопряжения биохимических реакций с транспортом через клеточную мембрану. Феноменологические уравнения для процессов диффузионного переноса (поток \vec{J}_s , сила \vec{X}_s), теплового потока (\vec{J}_q , \vec{X}_q) и химической реакции (J_r , A_r) через изотропную мембрану запишутся в виде

$$\begin{aligned} \vec{J}_s &= \sum_i L_{si} \vec{X}_i + L_{sq} \vec{X}_q; \\ \vec{J}_q &= \sum_s L_{qs} \vec{X}_s + L_{qq} \vec{X}_q; \\ J_r &= \sum_k L_{rk} A_k, \end{aligned} \quad (\text{IV } 3-14)$$

т. е. они не содержат коэффициентов (L_{sr} , L_{rs}) прямого сопряжения диффузионных и химических процессов.

В последние годы появились работы, в которых показано, что правило Кюри справедливо лишь для изотропных систем. В случае анизотропного переноса структурные особенности мембраны могут оказать свое влияние на характер химических процессов в различных точках мембраны. Это приводит к тому, что локальные феноменологические коэффициенты становятся зависимыми от пространственных координат, т. е. обладают векторной приро-

дой. Последнее обстоятельство и делает возможным в этом случае прямое сопряжение диффузионного и химического потоков. Феноменологические уравнения анизотропного переноса вещества, сопряженного с химической реакцией, примут следующий вид:

$$\vec{J}_s = \sum_i L_{si} \vec{X}_i + \sum_r \vec{L}_{sr} A_r; \quad (IV.3-15)$$

$$\vec{J}_r = \sum_s \vec{L}_{rs} \vec{X}_s + \sum_k L_{rk} A_k,$$

где коэффициенты \vec{L}_{rs} , \vec{L}_{sr} носят векторный характер. Можно получить уравнения сопряжения метаболической реакции с потоком проницаемости, где силы представлены в виде линейной зависимости от потоков:

$$\vec{X}_i = \sum_j R_{ij} \vec{J}_j + \vec{R}_{ir} J_r; \quad (IV.3-16)$$

$$A = \sum_i \vec{R}_{ri} \vec{J}_i + R_{rr} J_r,$$

где \vec{J}_j , \vec{J}_i — потоки вещества и воды, J_r — поток химической реакции, \vec{X}_i — движущие силы потоков проницаемости, A — химическое сродство. Вызванный метаболической реакцией перенос вещества определится коэффициентом R_{ir} , так что $R_{ir} \neq 0$ есть условие активного переноса.

Таким образом, в случае активного транспорта противогradientный перенос обусловлен энергетическим вкладом химических реакций в поддержание диффузионного процесса.

Рассмотрим теперь два сопряженных между собой процесса (J_1, X_1 и J_2, X_2) с целью нахождения количественной меры, характеризующей степень их энергетической взаимосвязи. Можно написать следующую систему уравнений, смысл которых вполне очевиден на основании вышеизложенного материала:

$$\begin{aligned} J_1 &= L_{11} X_1 + L_{12} X_2; \\ J_2 &= L_{21} X_1 + L_{22} X_2; \\ L_{12} &= L_{21}; \\ \beta &= J_1 X_1 + J_2 X_2 \geq 0; \\ L_{12}^2 &\leq L_{11} L_{22}, \quad L_{11}, L_{22} > 0. \end{aligned} \quad (IV.3-17)$$

Вследствие последнего неравенства величина $q = \frac{L_{12}}{\sqrt{L_{11} L_{22}}}$ всегда удовлетворяет неравенству

$$-1 \leq q \leq 1. \quad (IV.3-18)$$

Величина q отражает взаимосвязь двух рассматриваемых процессов. Если $q = 0$, то $L_{12} = L_{21} = 0$, т. е. два процесса полностью

не зависят один от другого, а их потоки пропорциональны каждой величине своей «собственной» силы

$$J_1 = L_{11}X_1, \quad J_2 = L_{22}X_2.$$

Наоборот, чем больше по модулю величина q , тем больше взаимосвязь процессов. Причем при $q > 0$ величины потоков J_1 и J_2 увеличиваются при увеличении сил X_1 и X_2 . Иными словами, в этом случае сопряжение процессов (J_1, X_1) и (J_2, X_2) приводит к увеличению обоих потоков. Если же величина $q < 0$, то при увеличении движущей силы одного процесса происходит уменьшение потока сопряженного с ним процесса. Значения $q = \pm 1$ достигаются только для полностью сопряженных систем.

Диссипативная функция равна

$$\beta = L_{11}X_1^2 + 2L_{12}X_1X_2 + L_{22}X_2^2 = (\sqrt{L_{11}}X_1 + q\sqrt{L_{22}}X_2)^2 + L_{22}X_2^2(1 - q^2),$$

или для случая полностью сопряженных систем ($q^2 = 1$)

$$\beta = (\sqrt{L_{11}}X_1 + q\sqrt{L_{22}}X_2)^2.$$

Очевидно, что в состоянии истинного равновесия $X_1 = X_2 = 0$ и $\beta = 0$. Если же $X_1 \neq 0$, $X_2 \neq 0$, а $q = -1$, то при $X_1 = \frac{\sqrt{L_{22}}}{\sqrt{L_{11}}}X_2$.

диссипации энергии в системе не происходит и β также обращается в нуль, хотя каждая из величин X_1 и X_2 отлична от нуля. Важнейшая особенность сопряженных систем заключается в тесной, постоянной взаимосвязи изменения величины сил и потоков протекающих в них процессов. Будем по-прежнему считать, что в (IV.3-17) сопряженный процесс $J_1X_1 \leq 0$, а сопрягающий процесс $J_2X_2 \geq 0$.

Отношение потоков J_1 и J_2 можно легко найти из (IV.3-17):

$$J_1/J_2 = z[q + z(X_1/X_2)]/[1 + qz(X_1/X_2)],$$

где $z = \sqrt{\frac{L_{11}}{L_{22}}}$.

По мере увеличения степени сопряжения, когда $|q| \rightarrow 1$, отношение потоков стремится к $\pm z$, что позволяет рассматривать z как меру стехиометрического сопряжения двух потоков в условиях полного энергетического сопряжения. В энергетических процессах скорости сопряженного (J_1) и сопрягающего (J_2) процессов находятся под контролем сопрягающего механизма.

В большинстве случаев в начальный период функционирования системы скорость сопрягающего процесса (J_2) снижается до своего минимального значения, что одновременно сопровождается ростом движущей силы (X_1) сопряженного процесса до максимально возможных величин в данных условиях. В результате устанавливается стационарное состояние, когда результирующий

сопряженный поток $J_1=0$:

$$\begin{aligned} J_1 &= 0, \quad X_1 = X_1^{\max}; \\ X_1 &= -\frac{L_{12}}{L_{11}} X_2 = -\frac{q}{2} X_2; \\ J_2 &= L_{12} X_1 + L_{22} X_2 \equiv L_{22} (1 - q^2) X_2. \end{aligned} \quad (\text{IV.3-19})$$

В полностью сопряженной системе $q^2=1$ и J_2 также обращается в нуль.

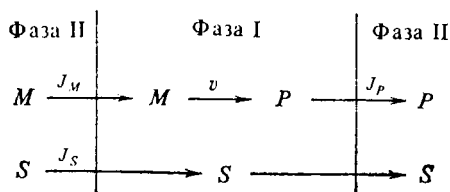
Существует ряд биологических подтверждений справедливости указанных соотношений. Так, в системе дыхательного контроля в митохондриях хорошо изучено явление зависимости скорости окисления субстрата (J_2) от изменения отношения АДФ/АТФ, т. е. движущей силы сопряженного процесса (X_1). За степень такого рода «дыхательного контроля» принимается отношение скорости окисления субстрата в условиях фосфорилирования (состояние 3) дыхательной цепи к той же скорости, когда концентрация АДФ равна нулю и фосфорилирование исчезает (состояние 4). В самом состоянии 4 не происходит результирующего переноса протонов и образования АТФ ($J_1=0$), а градиент трансмембранного электрохимического потенциала достигает максимальных значений ($X_1 = X_1^{\max}$). Добавление ионофоров (валиномицина) увеличивает проницаемость мембраны для калия, который может теперь идти внутрь митохондрий по градиенту потенциала, вызывая тем самым его уменьшение ($X_1 < X_1^{\max}$). В результате индуцируется результирующий перенос протонов и теперь уже $J_1 \neq 0$. Одновременно с этим ускоряется электронный поток.

Таким образом, в состоянии 4 энергия тратится не на образование АТФ ($J_1=0$), а на поддержание максимального фосфатного потенциала (X_1^{\max}). В самом деле, это состояние достигается самопроизвольно в экспериментах, где митохондрии инкубировались в отсутствие АДФ.

§ 4. СОПРЯЖЕНИЕ В СТАЦИОНАРНОМ СОСТОЯНИИ

Как было показано в предыдущих разделах, сопряжение необратимых процессов проявляется через наличие коэффициентов взаимодействия L_{jk} ($j \neq k$) в феноменологических уравнениях. В активном транспорте это сопряжение между векторным потоком, диффузией и скалярным потоком химической реакции обеспечивалось за счет анизотропных свойств мембраны и как следствие этого появления ненулевого векторного коэффициента взаимодействия. Однако можно представить себе изотропную систему, в которой в стационарном состоянии осуществляется сопряжение между неравновесными процессами, не связанными между собой непосредственно феноменологическими коэффициентами. Пригожин рассмотрел простой пример такого рода, схематически пред-

ставленный следующим образом:



Открытая фаза I получает компонент M из окружающей среды, превращает его в продукт P , который затем выделяется в окружающую среду. Кроме того, в систему поступает, а затем удаляется из нее инертное вещество S , которое не используется в реакции и не претерпевает никаких изменений. Пусть поток этого вещества J_S связан линейными соотношениями с потоком J_M обмена системы с окружающей средой веществом M . Феноменологические уравнения нашей системы имеют вид

$$\begin{aligned} J_M &= L_{MM}A_M + L_{MS}A_S; \\ J_S &= L_{SM}A_M + L_{SS}A_S; \\ J_P &= L_{PP}A_P; \\ v &= LA, \end{aligned} \quad (\text{IV. 3—20})$$

где v — общая скорость химической реакции $M \rightarrow P$, A — ее сродство, J_M , J_S , J_P — потоки переноса веществ M , S , P . Таким образом непосредственно взаимодействуют между собой только процессы переноса веществ M и S . Запишем стационарные условия в системе для концентраций веществ M , P , S :

$$\begin{aligned} dn_M/dt &= J_M - v = 0; \\ dn_P/dt &= J_P + v = 0; \\ dn_S/dt &= J_S = 0. \end{aligned} \quad (\text{IV.3-21})$$

Отсюда найдем скорость химической реакции $M \rightarrow P$ в стационарном состоянии

$$v = J_M = -J_P. \quad (\text{IV.3-22})$$

Подставим условия стационарности (IV.3-21) в исходные уравнения (IV.3-20). С учетом равенства коэффициентов взаимности $L_{SM} = L_{MS}$ можно найти зависимость между величинами сродства необратимых процессов в стационарном состоянии. В частности, интерес представляет полученное таким образом выражение

$$A_S = \frac{vL_{SM}}{L_{SM}^2 - L_{MM}L_{SS}}, \quad (\text{IV.3-23})$$

которое показывает, что сродство процесса обмена системы инертным веществом S с окружающей средой определяется скоростью химической реакции $M \rightarrow P$, хотя последняя непосредственно и

не связана феноменологическими коэффициентами с потоком инертного вещества J_S .

Диссипативная функция, соответствующая нашим необратимым процессам, запишется в виде

$$\beta = J_M A_M + J_S A_S + J_P A_P + vA. \quad (IV.3-24)$$

Допустим, что в этом выражении положительны члены $J_M A_M > 0$, $J_P A_P > 0$, $vA > 0$, а также сумма двух первых членов

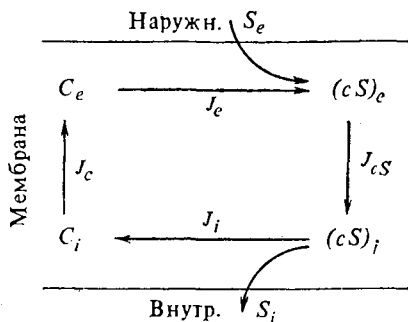
$$J_M A_M + J_S A_S > 0. \quad (IV.3-25)$$

Тогда согласно (IV.3-17) $L_{MM}L_{SS} - L_{SM}^2 > 0$, $L_{SS} > 0$, а следовательно знак A_S в (IV.3-23) совпадает со знаком скорости химической реакции v (при $L_{SM} < 0$) или противоположен ему (при $L_{SM} > 0$).

Принимая $v > 0$, легко видеть, что при положительном характере сопряжения $L_{SM} > 0$ и $A_S < 0$, следовательно в этом случае концентрация инертного вещества S в системе выше, чем в окружающей среде, и его перенос из внешней среды осуществляется против градиента. При $L_{SM} < 0$ будет наблюдаться противоположная картина.

На основе этого примера можно объяснить и ряд явлений активного транспорта веществ в биологии, когда в клетку переносятся из окружающей среды против градиента концентрации различные ионы, сахара, аминокислоты. Такого рода активный транспорт осуществляется в стационарном состоянии за счет работы биохимических реакций, не сопряженных непосредственно с диффузией переносимых веществ.

Возможно и не прямое сопряжение необратимых процессов транспорта вещества через мембрану и химической реакции, которое осуществляется в стационарном состоянии через общий промежуточный носитель. Признаком, указывающим на существование промежуточных переносчиков, принимающих непосредственное участие в транспорте веществ в клетку, является насыщение потока через мембрану при повышении концентрации наружного раствора. Рассмотрим схему процессов переноса вещества через мембрану при участии промежуточного носителя:



На этой схеме S_e , S_i — концентрация переносимого вещества на наружной и внутренней поверхности мембраны, c_e , c_i и $(cS)_e$, $(cS)_i$ — аналогичные величины для свободного носителя (c) и его комплекса (cS) с веществом S , J_e — поток химической реакции образования комплекса между переносимым веществом и носителем c

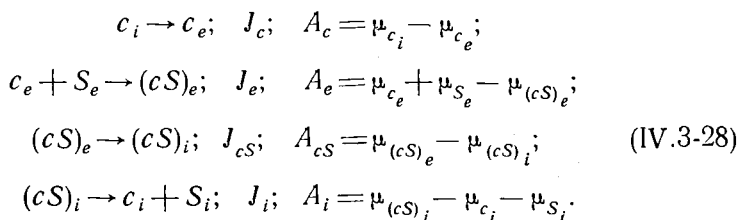


J_i — скорость распада комплекса



J_i — поток носителя в комплексе с S от внешней к внутренней стороне мембраны, J_c — поток свободного носителя от внутренней к внешней поверхности.

Общая схема реакций, а также движущие силы, соответствующие этим потокам, имеют вид



В сумме все эти реакции дают $S_e \rightarrow S_i$.

Диссипативная функция системы (IV.3-28):

$$\beta = J_c A_c + J_e A_e + J_{cS} A_{cS} + J_i A_i. \quad (\text{IV.3-29})$$

Согласно условию стационарного состояния все потоки должны быть равны между собой:

$$J_c = J_e = J_{cS} = J_i = J_{\text{стац.}} \quad (\text{IV.3-30})$$

Принимая, что кинетика реакций первого порядка, а они сами протекают вблизи равновесия, можно воспользоваться соотношением (IV.1-9) между величинами потоков и движущих сил:

$$\begin{aligned} J_c &= L_c A_c = L_c (\mu_{c_i} - \mu_{c_e}); \\ J_{cS} &= L_{cS} A_{cS} = L_{cS} (\mu_{(cS)_e} - \mu_{(cS)_i}). \end{aligned} \quad (\text{IV.3-31})$$

Заменим разность химических потенциалов в правых частях:

$$\begin{aligned} J_c &= L_c RT \left(\frac{c_i - c_e}{c_i} \right) = L'_c (c_i - c_e); \\ J_{cS} &= L_{cS} RT \left[\frac{(cS)_e - (cS)_i}{(cS)_e} \right] = L'_{cS} [(cS)_e - (cS)_i], \end{aligned} \quad (\text{IV.3-32})$$

где c_i , c_e , $(cS)_i$, $(cS)_e$ — значения концентраций реагирующих веществ вблизи равновесия.

Предполагая, что приближенно $L_c' = L_{cS}' = L$, получим, что в стационарном состоянии, при $J_c = J_{cS}$

$$(cS)_e + c_e = (cS)_i + c_i = c. \quad (IV.3-33)$$

Поскольку отклонения от равновесия невелики, можно определить соотношения между концентрациями реагирующих веществ из уравнений равновесного состояния реакций:

$$\frac{c_e S_e}{(cS)_e} = \frac{c_i S_i}{(cS)_i} = K_m, \quad (IV.3-34)$$

где предполагается, что константы равновесия реакций равны по обе стороны мембраны.

Из (IV.3-33) можно получить следующие соотношения:

$$(cS)_e = \frac{c_e S_e}{K_m + S_e}, \quad (cS)_i = \frac{c_i S_i}{K_m + S_i}. \quad (IV.3-35)$$

Подставляя эти соотношения в (IV.3-32), получим выражение для потоков в стационарном состоянии

$$J_{cS} = J_c = \frac{LK_m c (S_e - S_i)}{(K_m + S_e)(K_m + S_i)},$$

где $c = \text{const}$ определена в (IV.3-33).

При увеличении концентрации S в наружной среде величина потока насыщается, поскольку S_e не может расти безгранично. Действительно, из (IV.3-34) и (IV.3-33) следует, что

$$S_e = \frac{K_m (c - c_e)}{c_e}, \quad S_i = \frac{K_m (c - c_i)}{c_i},$$

т. е. рост S_e и S_i ограничен числом молекул носителя.

Подобным же образом можно рассмотреть и более сложные случаи, например транспорт ионов натрия и калия, образование комплексов этих ионов с носителем, который в свою очередь подвергается фосфорилированию при сопряжении с реакцией распада АТФ. Последний процесс и представляет собой энергодающую реакцию для всего ионного транспорта. Строгий анализ, аналогичный проведенному выше, показывает, что скорость выхода ионов натрия в наружную среду достигает насыщения при увеличении его концентрации внутри клеток, причем при высоких концентрациях АТФ поток натрия становится уже независимым от содержания АТФ внутри клетки.

Разобранные случаи представляют собой примеры стационарного взаимодействия необратимых процессов, которые связаны с циркуляцией веществ в мембране в реакциях переноса.

СТАЦИОНАРНЫЕ СОСТОЯНИЯ В НЕРАВНОВЕСНЫХ СИСТЕМАХ

Одно из важнейших свойств открытых биологических и химических систем — это установление в них неравновесных стационарных состояний. Стационарные состояния в отличие от равновесных связаны с поддержанием в открытой системе постоянных во времени градиентов по определенным параметрам — температуре, концентрации, давлению. В стационарном состоянии, как и в равновесии, концентрации промежуточных продуктов перестают изменяться со временем.

Мы видели в гл. III, что в открытой системе суммарное изменение энтропии в стационарном состоянии равно нулю, $dS = d_e S + d_i S = 0$. Однако при этом члены $d_e S$ и $d_i S$, соответствующие процессам обмена системы с окружающей средой и внутренним необратимым процессам, отличны от нуля. Возникает вопрос, каким образом изменение энтропии за счет самопроизвольных необратимых процессов внутри открытой системы может быть связано с установлением в ней стационарного неравновесного состояния. Иными словами, можно ли по характеру изменения во времени величины $\frac{d_i S}{dt}$ предсказать установление в открытой системе стационарного состояния? Отметим, что в такой постановке эта проблема весьма сходна с проблемой классической термодинамики о предсказании направления самопроизвольных необратимых процессов в изолированной системе на основе характера изменения ее энтропии. Напомним, что в последнем случае необратимые изменения всегда идут в направлении увеличения энтропии, которая достигает своего максимального значения в конечном равновесном состоянии.

Другим важным вопросом является устойчивость равновесных стационарных состояний к внешним возмущениям и самопроизвольным флуктуациям в системе и изучение этих свойств по характеру величины продуцирования энтропии.

Ниже рассматривается состояние этих вопросов в термодинамике необратимых процессов.

**§ 1. ТЕОРЕМА ПРИГОЖИНА О МИНИМУМЕ
ПРОИЗВОДСТВА ЭНТРОПИИ
В СТАЦИОНАРНОМ СОСТОЯНИИ**

Рассмотрим открытую систему, в которой одновременно протекают необратимые процессы, характеризующиеся своими величинами скоростей и движущих сил. Будем считать, что эти превращения происходят вблизи от состояния термодинамического равновесия, где справедливы линейные соотношения между величинами скоростей и средства (IV.1-9) и соотношения взаимности Онзагера (IV.1-13).

Вначале рассмотрим случай двух необратимых процессов. Тогда согласно (IV.1-14) приращение энтропии, отнесенное к единице времени, запишется в виде

$$\beta = J_1 X_1 + J_2 X_2 \geq 0, \quad (\text{V.1-1})$$

а феноменологические уравнения будут

$$\begin{aligned} J_1 &= L_{11} X_1 + L_{12} X_2; \\ J_2 &= L_{21} X_1 + L_{22} X_2, \end{aligned} \quad (\text{V.1-2})$$

где $L_{12} = L_{21}$.

Пусть в стационарном состоянии поток $J_1 = 0$. В случае химической реакции это может означать, что концентрация соответствующего промежуточного вещества постоянна во времени. Для процессов переноса тепла или диффузии вещества равенство $J_1 = 0$ соответствует постоянной стационарной скорости, при которой количество переносимого в единицу времени тепла или вещества остается постоянным. Подставим уравнения (V.1-2) в соотношение (V.1-1), учитывая, что $L_{12} = L_{21}$:

$$T \frac{d_i S}{dt} = \beta = L_{11} X_1^2 + 2L_{12} X_1 X_2 + L_{22} X_2^2. \quad (\text{V.1-3})$$

Нас будет интересовать характер зависимости величины β от X_1 при постоянном X_2 , когда X_1 претерпевает такие изменения, которые в конечном итоге приводят к установлению стационарного состояния $J_1 = 0$. Возьмем частную производную по X_1 от выражения (V.1-3) при постоянном X_2 . Получим

$$\frac{\partial \beta}{\partial X_1} = 2(L_{11} X_1 + L_{12} X_2) = 2J_1, \quad (\text{V.1-4})$$

откуда следует, что условия

$$J_1 = 0 \quad \text{и} \quad \left(\frac{\partial \beta}{\partial X_1} \right)_{X_2 = \text{const}} = 0 \quad (\text{V.1-5})$$

эквивалентны в области линейной термодинамики, где справедливы линейные соотношения (IV.1-9), (IV.1-13). Очевидно, что условие $\frac{\partial \beta}{\partial X_1} = 0$ в (V.1-5) определяет существование минимума функции $\beta(X_1, X_2)$ при постоянном X_2 , поскольку величина β яв-

ляется существенно положительным квадратичным выражением во всей области изменения независимого переменного X_1 .

Аналогичным образом легко получить условие стационарности и для другого потока:

$$J_2 = 0 \sim \left(\frac{\partial \beta}{\partial X_2} \right)_{X_1 = \text{const}} = 0.$$

В общем случае, если в системе протекает n процессов, то согласно (IV.1-14) величина производства энтропии в системе будет квадратичной формой переменных X_1, \dots, X_n :

$$\beta = \sum_{j, k=1}^n L_{jk} X_j X_k.$$

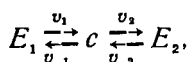
Допустим, что силы X_1, X_2, \dots, X_k — фиксированы, а $X_{k+1}, X_{k+2}, \dots, X_n$ — варьируют так, что соответствующие им процессы переходят в стационарное состояние, где $J_{k+1} = J_{k+2} = \dots = J_n = 0$, тогда для стационарного состояния имеем

$$\frac{\partial \beta}{\partial X_j} = 2 \sum_{m=1}^n L_{jm} X_m = 2J_j = 0 \quad (j = k+1, \dots, n). \quad (\text{V.1-6})$$

Формула (V.1-6) выражает следующий важный результат, полученный в термодинамике необратимых процессов для открытых систем, находящихся вблизи равновесия.

Если при неизменных внешних условиях, т. е. при данных X_1, \dots, X_k , в открытой системе установилось стационарное состояние, близкое к термодинамическому равновесию, где справедливо равенство $J_s = 0$, $s > k$, то величина скорости прироста энтропии за счет внутренних необратимых процессов достигает отличного от нуля постоянного минимального положительного значения.

Рассмотрим в качестве примера открытую химическую систему



в которой концентрация вещества c изменяется за счет реакций с постоянными внешними резервуарами E_1 и E_2 со скоростями $u_1 = v_1 - v_{-1}$ и $u_2 = v_2 - v_{-2}$ соответственно. Суммарный поток вещества c между E_1 и E_2 равен

$$\frac{\partial c}{\partial t} = u_1 - u_2. \quad (\text{V.1-7})$$

Величина суммарного сродства реакции A равна

$$A = \mu_{E_1} - \mu_{E_2}. \quad (\text{V.1-8})$$

В стационарном состоянии $J = \frac{dc}{dt} = 0$, откуда следует

$$\bar{u}_1 = \bar{u}_2 = u. \quad (\text{V.1-9})$$

Если реакция идет вблизи равновесия, то $A \approx 0$, а $J = LA$, следовательно, величина производства энтропии равна

$$\beta = JA = LA^2. \quad (\text{V.1-10})$$

Условие минимума величины β имеет вид

$$\frac{\partial \beta}{\partial A} = 2LA = 2J. \quad (\text{V.1-11})$$

Очевидно, что в стационарном состоянии, когда выполняется соотношение (V.1-9), выражение (V.1-11) обращается в нуль. Следовательно, условие стационарности процесса оказывается эквивалентным условию минимума прироста энтропии. Еще раз заметим, что это утверждение справедливо только для тех открытых систем, в которых выполняются одновременно линейные соотношения между величинами скоростей и движущих сил процессов, а также соотношения взаимности Онзагера. Кроме того, рассматриваемые открытые системы должны находиться не только в области линейной термодинамики, но и в частично-равновесном состоянии, при котором процессы их обмена с окружающей средой протекают равновесным образом.

Принцип минимума прироста энтропии, или теорема Пригожина, представляет собой количественный критерий для определения общего направления самопроизвольных изменений в открытой системе, иными словами, критерий ее эволюции. На основании изменения величины ежесекундного прироста энтропии можно предсказать переход системы в конечное стационарное состояние, если все эти процессы протекают вблизи равновесия. Однако сам по себе принцип минимума прироста энтропии не позволяет еще характеризовать стационарное состояние с точки зрения его устойчивости к внешним воздействиям и самопроизвольным флуктуациям в самой системе.

В главе I было показано, что стационарные состояния в открытых системах, где протекают химические реакции, описываемые дифференциальными уравнениями, могут носить устойчивый или неустойчивый характер. Кроме того, в общем случае эти стационарные состояния могут быть весьма далеки от термодинамического равновесия в системе, когда заведомо не выполняются линейные феноменологические уравнения, а принцип минимума прироста энтропии не является справедливым. В дальнейшем мы вернемся к вопросу об определении величины скорости прироста энтропии в стационарных состояниях, далеких от термодинамического равновесия, а пока рассмотрим в следующем разделе критерии термодинамической устойчивости систем при возмущении.

§ 2. О ТЕРМОДИНАМИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ РАВНОВЕСНЫХ СОСТОЯНИЙ

Настоящий раздел посвящен вопросам термодинамической устойчивости равновесных состояний и получению соответствующих количественных соотношений между параметрами системы. Мате-

риал этого раздела более подробно освещен в руководствах по классической термодинамике и содержит лишь элементы, необходимые для анализа неравновесных процессов в открытых системах.

Одним из наиболее существенных вопросов в термодинамике является определение критериев, по которым можно судить об устойчивости равновесного состояния системы. Хорошо известен принцип Ле — Шателье — Брауна, гласящий: всякая система, находящаяся в состоянии химического

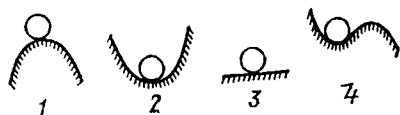


Рис. 22. Различные типы устойчивости механической системы: 1 — неустойчивое положение равновесия; 2—4 устойчивые положения равновесия

равновесия и отклонившаяся от этого состояния под воздействием возмущения, стремится самопроизвольно вернуться в равновесное состояние за счет изменения своих параметров в направлении, противоположном тому, которое было обусловлено возмущающим воздействием. Очевидно, такое равновесное состояние будет устойчивым по отношению к возмущениям.

Предварительно рассмотрим в виде примера простую механическую систему. На рис. 22 показаны шарики, находящиеся на поверхностях разной формы. Шарики будут находиться в равновесии, если центр шара и точка опоры лежат на вертикальной прямой, а кинетическая энергия равна нулю. Интуитивно ясно, что в рассматриваемых ситуациях шарики находятся в различных по своему «качеству» равновесиях. Действительно, если сместить шарики от равновесия, то их дальнейшее поведение различно. В первом случае шарик будет удаляться от положения равновесия, и, следовательно, это положение равновесия неустойчиво. Во втором случае шарик вновь возвращается к положению равновесия, и, следовательно, это положение равновесия устойчиво. В третьем случае положение равновесия безразлично. И наконец, в четвертом случае положение равновесия устойчиво при малых возмущениях, но при достаточно большом возмущении — неустойчиво. Из рисунка видно, что положение равновесия шарика устойчиво только в том случае, когда реализуется минимум потенциальной энергии. В этом случае сила, которая определяется как производная потенциальной энергии по смещению $F = -\frac{\partial u}{\partial X}$,

стремится вернуть шарик к исходному положению равновесия. Как мы увидим далее, аналогичная картина наблюдается и при анализе устойчивости положения равновесия в химической системе. Здесь роль силы играет химическое сродство, а роль координаты — степень полноты реакции. При отклонении от равновесия возникает сила, которая стремится вернуть систему в исходное состояние равновесия.

Рассмотрим условия равновесия системы по отношению к параметру ξ — степени полноты реакции. Представим величину хи-

мического средства $A = - \sum_j \nu_j \mu_j$ в виде функции от ξ : $A = A(\xi)$

при $T, p = \text{const}$. Пусть система находится в равновесном состоянии (1), в котором она претерпевает возмущение и в результате переходит в соседнее состояние (2). При этом значение параметра ξ изменяется от ξ_1 до ξ_2 . Изменение энтропии, сопровождающее вынужденный переход 1→2 системы из состояния 1 в состояние 2, можно найти, основываясь на выражениях (III.3-9), (III.3-11), которые примут вид

$$\begin{aligned} \frac{d_i S}{dt} &= \frac{1}{T} A(\xi) \frac{\partial \xi}{\partial t}; \\ d_i S &= \frac{1}{T} A(\xi) d\xi. \end{aligned} \quad (\text{V.2-1})$$

Индекс i по-прежнему соответствует изменениям, происходящим внутри самой системы. Однако выражения (V.2-1), относящиеся к изменению энтропии в вынужденном переходе 1→2, не обязательно должны быть положительными, как это имеет место для самопроизвольного процесса в системе.

Суммарное приращение энтропии при переходе 1→2 выразится интегралом

$$\Delta_i S_{1 \rightarrow 2} = \frac{1}{T} \int_{\xi_1}^{\xi_2} A(\xi) d\xi. \quad (\text{V.2-2})$$

Для вычисления этого интеграла в явном виде разложим величину $A(\xi)$ в ряд Тейлора в окрестности точки равновесия ξ_1 . Ограничиваясь членами первого порядка малости, имеем

$$A(\xi) = A(\xi_1) + \left(\frac{\partial A}{\partial \xi} \right)_{\xi=\xi_1} (\xi - \xi_1) + \dots \quad (\text{V.2-3})$$

где $A(\xi_1)$ — величина химического средства реакции в исходном состоянии. Так как в состоянии равновесия средство равно нулю, то

$$A(\xi) = \frac{\partial A}{\partial \xi} (\xi - \xi_1). \quad (\text{V.2-4})$$

Подставляя (V.2-4) в соотношение (V.2-2) и вводя обозначение $\Delta \xi = \xi_2 - \xi_1$, найдем при почленном интегрировании

$$\Delta_i S_{1 \rightarrow 2} = \frac{1}{T} \int_{\xi_1}^{\xi_2} \left(\frac{dA}{d\xi} \right)_{\xi=\xi_1} (\xi - \xi_1) d\xi = \frac{1}{2T} \left(\frac{\partial A}{\partial \xi} \right)_{\xi=\xi_1} \Delta \xi^2, \quad (\text{V.2-5})$$

где

$$\left(\frac{\partial A}{\partial \xi} \right)_{\xi=\xi_1} \neq 0.$$

Выражение (V.2-5) определяет величину суммарного изменения энтропии системы при ее переходе под действием возмущения

от устойчивого состояния равновесия (1) в соседнее с ним состояние (2).

В общем случае состояние равновесия (1) является устойчивым, если изменение энтропии, сопровождающее переход $1 \rightarrow 2$, будет отрицательным:

$$d_i S = A d\xi < 0; \quad \Delta_i S_{1 \rightarrow 2} < 0. \quad (\text{V.2-6})$$

В самом деле, если $\Delta_i S_{1 \rightarrow 2}$ было бы положительным ($\Delta_i S_{1 \rightarrow 2} > 0$), то переход $1 \rightarrow 2$ представлял бы собой необратимый самопроизвольный процесс, что противоречит нашему предположению о

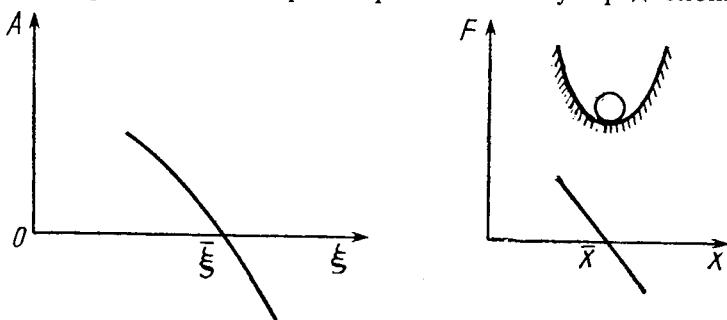


Рис. 23. Химическое сродство как функция степени полноты реакции. Реакция самопроизвольно стремится к состоянию, где $A=0$. Справа показана зависимость возвращающей силы, действующей на шарик, находящийся в углублении, от величины отклонения от положения равновесия

равновесности исходного состояния (1). Поскольку в нашем случае исходное состояние равновесия (1) устойчиво, то, следовательно, выражение (V.2-5) отрицательно:

$$\Delta_i S = \frac{1}{2T} \left(\frac{dA}{d\xi} \right) (\Delta\xi)^2 < 0. \quad (\text{V.2-7})$$

Так как $(\Delta\xi)^2 > 0$, то отсюда следует, что

$$\left(\frac{dA}{d\xi} \right)_{\xi=\xi_1} < 0, \quad (\text{V.2-8})$$

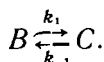
т. е. в равновесном состоянии (1) эта величина отрицательна, а ее значение, очевидно, зависит от вида функции $A(\xi)$.

Полученное неравенство (V.2-8) имеет прозрачный физический смысл. Положение равновесия устойчиво только тогда, когда величина сродства, или движущая сила, поддерживает равновесное положение степени полноты реакции. Сродство отрицательно, если реакция прошла слишком далеко ($\xi > \xi_1$), и сродство положительно, если реакция прошла не полностью ($\xi < \xi_1$).

Рассмотренная ситуация полностью аналогична устойчивому равновесию шарика, находящегося в углублении (рис. 23). При отклонении шарика от положения равновесия возникает сила, которая возвращает шарик назад.

Неравенство (V.2-8) имеет важное значение и устанавливает, что вблизи состояния равновесия величина химического сродства представляет собой убывающую функцию степени полноты реакции.

Рассмотрим в качестве примера простейшую реакцию «изомеризации» и определим характер устойчивости положения равновесия:



Величина сродства и степень полноты данной реакции определяются соотношениями

$$A = \mu_B - \mu_C = \mu_B^\circ - \mu_C^\circ + RT \ln \frac{B}{C};$$

$$\xi = \frac{B - B_0}{-1} = \frac{C - C_0}{1}.$$

Здесь для удобства одни и те же буквы используются для обозначения веществ и их концентраций.

Для величины $\frac{\partial A}{\partial \xi}$ имеем следующее соотношение:

$$\frac{dA}{d\xi} = \frac{\partial A}{\partial B} \frac{dB}{d\xi} + \frac{\partial A}{\partial C} \frac{dC}{d\xi} \stackrel{(1)}{=} \frac{\partial A}{\partial C} - \frac{\partial A}{\partial B} \stackrel{(2)}{=} -RT \left(\frac{1}{C} + \frac{1}{B} \right) < 0.$$

В первом равенстве мы воспользовались тем, что $\frac{dB}{d\xi} = -1$, $\frac{dC}{d\xi} = 1$,

а во втором равенстве — тем, что $\frac{\partial A}{\partial C} = -\frac{RT}{C}$, $\frac{\partial A}{\partial B} = \frac{RT}{B}$. По-

скольку значение производной сродства реакции по ξ отрицательно, то, следовательно, исходное положение равновесия устойчиво.

Рассмотренные результаты относились к системам, в которых протекает только одна химическая реакция. Допустим теперь, что в системе протекает одновременно r реакций. В такой системе в равновесном состоянии величина сродства для каждой реакции равна нулю:

$$A_1 = A_2 = \dots = A_r = 0. \quad (\text{V.2-9})$$

Поскольку в общем случае каждая из величин $A_k = A_k(\xi_1, \dots, \xi_r)$, то в силу этого с учетом (V.2-9) можно записать (ср. V.2-4):

$$A_k \approx \sum_{s=1}^r \frac{\partial A_k}{\partial \xi_s} (\xi_s - \xi_{s,1}). \quad (\text{V.2-10})$$

Следуя выводу формулы (V.2-7), можно показать, что общее условие устойчивости такой системы имеет вид неравенства

$$\Delta_i S = \frac{1}{2T} \sum_{k=1}^r \sum_{s=1}^r \left(\frac{\partial A_k}{\partial \xi_s} \right) \Delta \xi_s \Delta \xi_k < 0. \quad (\text{V.2-11})$$

Это выражение по своему смыслу аналогично формуле (V.2-7) для системы с одной химической реакцией. Условие устойчивости равновесия, очевидно, должно быть эквивалентно условию, при котором квадратичная форма (V.2-11) отрицательно определенная.

Из алгебры известно, что, для того чтобы квадратичная форма r неизвестных $\sum_{k, s=1}^r b_{ks} x_k x_s$ была положительно определенной,

т. е. при любых отличных от нуля значениях x_1, \dots, x_r была больше нуля, необходимо и достаточно положительности всех главных миноров матрицы $B = \{b_{ks}\}$, или определителей матриц, расположенных в левом верхнем углу матрицы B :

$$b_{11} > 0, \quad \begin{vmatrix} b_{11} & b_{12} \\ b_{21} & b_{22} \end{vmatrix} > 0, \quad \dots, \quad \begin{vmatrix} b_{11} & b_{12} & \dots & b_{1r} \\ b_{21} & \dots & \dots & b_{2r} \\ \vdots & & & \vdots \\ b_{r1} & \dots & \dots & b_{rr} \end{vmatrix} > 0.$$

Это значит, что интересующий нас вопрос об отрицательности квадратичной формы

$$\sum_{k, s=1}^r c_{ks} x_k x_s < 0$$

сводится к вопросу о положительной определенности формы

$$\sum_{k, s=1}^r (-c_{ks}) x_k x_s > 0.$$

Следовательно, учитывая свойства определителей, легко показать, что, для того чтобы квадратичная форма

$$\sum_{k, s=1}^r c_{ks} x_k x_s$$

была отрицательно определенной, необходимо и достаточно, чтобы нечетные главные миноры были отрицательными, а четные — положительными:

$$c_{11} < 0, \quad \begin{vmatrix} c_{11} & c_{12} \\ c_{21} & c_{22} \end{vmatrix} > 0, \quad \begin{vmatrix} c_{11} & c_{12} & c_{13} \\ c_{21} & c_{22} & c_{23} \\ c_{31} & c_{32} & c_{33} \end{vmatrix} < 0, \quad \dots$$

Для двух реакций (A_1, ξ_1) , (A_2, ξ_2) эти условия принимают вид

$$\frac{\partial A_1}{\partial \xi_1} < 0, \quad \frac{\partial A_2}{\partial \xi_2} < 0;$$

$$\left(\frac{\partial A_1}{\partial \xi_1}\right) \left(\frac{\partial A_2}{\partial \xi_2}\right) - \left(\frac{\partial A_1}{\partial \xi_2}\right) \left(\frac{\partial A_2}{\partial \xi_1}\right) > 0. \quad (\text{V.2-12})$$

Значение полученных выражений состоит в том, что они отражают те зависимости между термодинамическими величинами

химического средства A и значениями степени полноты реакции ξ , которые должны иметь место в состоянии устойчивого равновесия.

Мы уже останавливались на той роли, которую играет понятие химического потенциала в рассмотрении необратимых изменений в системе. Ввиду важности полученных выражений для $\left(\frac{\partial A}{\partial \xi}\right)$ и условий равновесия выразим их через химические потенциалы.

Выразим производную $\frac{\partial A}{\partial \xi}$ через химические потенциалы.

Будем рассматривать тот случай, когда химические потенциалы отдельных компонент задаются следующей формулой:

$$\mu_i = \mu_i^0 + RT \ln \frac{n_i}{n}, \quad (\text{V.2-13})$$

где n_i — число молей i -того компонента, $n = n_1 + \dots + n_i + \dots + n_N$. Таким образом химический потенциал мы выражаем через мольную долю.

В силу формулы

$$\frac{\partial A}{\partial \xi} = \frac{\partial}{\partial \xi} \left(- \sum_{k=1}^N \mu_k \nu_k \right) = - \sum_{k=1}^N \nu_k \frac{\partial \mu_k}{\partial \xi}. \quad (\text{V.2-14})$$

нам необходимо найти значение $\frac{\partial \mu_k}{\partial \xi}$. Но

$$\frac{\partial \mu_k}{\partial \xi} = \sum_{j=1}^N \frac{\partial \mu_k}{\partial n_j} \frac{\partial n_j}{\partial \xi} = \sum_{j=1}^N \frac{\partial \mu_k}{\partial n_j} \nu_j, \quad (\text{V.2-15})$$

где мы учли, что $dn_j = \nu_j d\xi$. Подставляя (V.2-15) в соотношение (V.2-14), получим следующее выражение для $\frac{\partial A}{\partial \xi}$;

$$\frac{\partial A}{\partial \xi} = - \sum_{k, j=1}^N \nu_k \nu_j \frac{\partial \mu_k}{\partial n_j} < 0. \quad (\text{V.2-16})$$

Это и есть искомое неравенство, обеспечивающее устойчивость химического равновесия.

Учитывая теперь, что в силу (V.2-13)

$$\frac{\partial \mu_k}{\partial n_j} = \begin{cases} RT \left(\frac{1}{n_k} - \frac{1}{n} \right), & k = j \\ -\frac{RT}{n}, & k \neq j. \end{cases} \quad (\text{V.2-17})$$

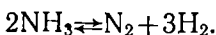
выражение (V.2-16) можно переписать в следующем виде:

$$\frac{\partial A}{\partial \xi} = + \sum_{k, j=1}^N \nu_k \nu_j \frac{RT}{n} - RT \sum_{k=1}^N \nu_k \nu_k \frac{1}{n_k} = RT \sum_{k=1}^N \nu_k \left(\frac{\nu}{n} - \frac{\nu_k}{n_k} \right) < 0. \quad (\text{V.2-18})$$

$$\nu = \sum_{j=1}^N \nu_j.$$

Полученное условие устойчивости связывает между собой величины стехиометрических коэффициентов химической реакции, а также мольные доли компонентов.

В качестве примера возьмем реакцию диссоциации NH_3 :



Для этой реакции

$$\nu_{\text{NH}_3} = -2; \quad \nu_{\text{N}_2} = +1; \quad \nu_{\text{H}_2} = +3; \quad \nu = \nu_{\text{NH}_3} + \nu_{\text{N}_2} + \nu_{\text{H}_2} = 2.$$

Условие (V.2-18) для реагентов этой смеси имеет вид

$$RT \left(\frac{\nu^2}{n} - \sum_{k=1}^N \frac{\nu_k^2}{n_k} \right) = RT \left(\frac{4}{n} - \frac{4}{n_1} - \frac{1}{n_2} - \frac{9}{n_3} \right) < 0,$$

поскольку $\frac{4}{n_1 + n_2 + n_3} < \frac{4}{n_1}$.

Таким образом, равновесие в рассмотренной реакции будет устойчивым.

Термодинамическая устойчивость и уравнение баланса энтропии

Вернемся вновь к изменению энтропии вблизи устойчивого равновесного состояния и посмотрим, от каких факторов оно может зависеть.

Разложим величину энтропии (S) системы вблизи максимального значения S_1 в состоянии равновесия

$$S = S_1 + (\delta S)_1 + \frac{1}{2} (\delta^2 S)_1 + \dots \quad (\text{V.2-19})$$

Поскольку $S_1 = \text{const}$, то, дифференцируя (V.2-19) по времени для нахождения временной зависимости отклонения энтропии от равновесных значений, получим

$$\frac{dS}{dt} = \frac{d(\delta S)_1}{dt} + \frac{1}{2} \frac{d(\delta^2 S)_1}{dt}. \quad (\text{V.2-20})$$

Отклонение энтропии от равновесных значений dS может быть вызвано либо за счет внутренних случайных флуктуаций $d_i S$, либо за счет независимого изменения условий взаимодействия с внешней средой $d_e S$.

Будем считать, что флуктуационное изменение $d_i S$ есть величина более высокого порядка малости по сравнению с величиной $d_e S$, обусловленной влиянием внешней среды на систему, и сравним при этом между собой выражения (V.2-1) и (V.2-20). Запишем

$$\frac{d_i S}{dt} = \frac{1}{T} A(\xi) v = \frac{1}{2} \frac{d(\delta^2 S)_1}{dt} \quad (\text{V.2-21})$$

и

$$\frac{d_e S}{dt} = \frac{d(\delta S)_1}{dt}.$$

Из (V.2-21) следует, что для самопроизвольного отклонения

$$\frac{d_i S}{dt} = \frac{1}{2} \frac{d(\delta^2 S)_1}{dt} \geq 0. \quad (\text{V.2-22})$$

Аналогично (V.2-6) можно найти условия стабильности исходного равновесного состояния. Интегрируя (V.2-22) в процессе вынужденного перехода (от исходного) равновесного состояния, получим

$$\int_1^2 d_i S < 0, \quad (\text{V.2-23})$$

т. е. переход $1 \rightarrow 2$ не может идти спонтанно в нарушение второго закона термодинамики. Для самопроизвольного перехода $2 \rightarrow 1$, наоборот, производство энтропии положительно:

$$\int_2^1 d_i S > 0. \quad (\text{V.2-24})$$

Подставив (V.2-22) в соотношение (V.2-23) и проинтегрировав, начиная с момента $t=0$, нахождения системы в состоянии 1, получим

$$\frac{1}{2} (\delta^2 S)_1 = \int_0^t d_i S = \Delta_i S < 0. \quad (\text{V.2-25})$$

Таким образом, устойчивость исходного состояния определяется знаком $(\delta^2 S)_1$ или кривизной кривой изменения энтропии S в окрестности равновесного состояния.

Сравнение выражения (V.2-25) с (V.2-16) и (V.2-7) позволяет найти условия устойчивости равновесного состояния в виде

$$\delta^2 S = - \frac{(\delta \xi)^2}{T} \sum_{k, j} v_k v_j \frac{\partial \mu_k}{\partial n_j} < 0. \quad (\text{V.2-26})$$

Заметим, что это выражение можно получить и путем непосредственного дифференцирования уравнения Гиббса (II.3-22) при условии, что в системе не происходит нарушений равновесия в отношении механических перемещений и переноса тепла.

Итак, мы показали, что вблизи равновесного состояния самопроизвольное изменение энтропии в результате внутренних процессов носит характер $\frac{d(\delta^2 S)}{dt} \geq 0$ и является следствием второго закона термодинамики.

Условия устойчивости равновесного состояния состоят в том, что всякий самопроизвольный процесс, выводящий из него систему, невозможен, поскольку он будет нарушать второй закон термодинамики. Это записывается как

$$\delta^2 S < 0, \quad \sum_{k, j} \frac{\partial^2 \mu_k}{\partial n_j} \delta n_k \delta n_j > 0.$$

§ 3. РЕЛАКСАЦИЯ К РАВНОВЕСНОМУ СОСТОЯНИЮ

Рассмотренные выше условия устойчивости равновесных состояний, полученные на основе классической термодинамики, не содержат параметра времени t и не дают представление о временном характере изменения термодинамических величин в ходе необратимых процессов. Между тем в рассмотренных случаях можно не только дать количественные критерии устойчивости равновесного состояния (1) и возвращения в него из соседнего возмущенного состояния (2), но и определить время релаксации τ , необходимое для этого перехода (2→1). В самом деле, речь идет о неравновесной в отношении химического состава закрытой системе, находящейся в состоянии (2), близком к равновесному состоянию (1). В результате самопроизвольного необратимого процесса система уходит из состояния (2). Так как система является закрытой и не обменивается поэтому веществом с окружающей средой, она неизбежно перейдет в конечном итоге в равновесное состояние (1) в отношении ее химического состава.

Рассмотрим для простоты систему, где протекает только одна реакция (ξ , A), скорость которой $v = \frac{d\xi}{dt}$. В равновесии скорость химической реакции $v = \frac{d\xi}{dt}$ и сродство A равны нулю. Вблизи равновесия линейное феноменологическое уравнение, описывающее связь между скоростью и сродством реакции, можно записать в виде

$$\frac{d\xi}{dt} = aA(\xi), \quad (\text{V.3-1})$$

где $a > 0$ — постоянный феноменологический коэффициент. Считая $T, p = \text{const}$, можно представить функцию $A(\xi)$ в виде

$$A(\xi) = A(\bar{\xi}) + \left. \frac{\partial A}{\partial \xi} \right|_{\xi=\bar{\xi}} (\xi - \bar{\xi}) + \dots \approx \left. \frac{\partial A}{\partial \xi} \right|_{\xi=\bar{\xi}} (\xi - \bar{\xi}). \quad (\text{V.3-2})$$

Сравнивая полученное выражение с (V.3-1), легко найти, что

$$\frac{d\xi}{dt} = a \frac{\partial A}{\partial \xi} (\xi - \bar{\xi}). \quad (\text{V.3-3})$$

Проинтегрировав это линейное уравнение, получим

$$\xi(t) = \bar{\xi}_{T,p} + c_1 e^{-\frac{t}{\tau}}, \quad (\text{V.3-4})$$

где $c_1 = \xi(0) - \bar{\xi}$, а величина $\tau > 0$ представляет собой действительную величину — характерное время процесса релаксации $2 \rightarrow 1$ при $T, p = \text{const}$

$$\tau_{T,p} = - \frac{1}{a \left(\frac{\partial A}{\partial \xi} \right)_{T,p}} > 0. \quad (\text{V.3-5})$$

Здесь величина a положительна, а величина $\frac{\partial A}{\partial \xi}$ в силу (V.2-8) отрицательна.

Таким образом, величина ξ убывает экспоненциально во времени при приближении системы к равновесию ($\xi \rightarrow \bar{\xi}$), так что разность между $\xi(t)$ и равновесным значением $\bar{\xi}$ уменьшается по закону:

$$\xi - \bar{\xi} = c_1 e^{-\frac{t}{\tau}}. \quad (\text{V.3-6})$$

Очевидно, что при этом скорость реакции

$$v = v_0 e^{-\frac{t}{\tau}} \quad (\text{V.3-7})$$

и величина сродства в (V.3-1)

$$A = A_0 e^{-\frac{t}{\tau}} \quad (\text{V.3-8})$$

тоже убывают экспоненциально.

В случае нескольких реакций наблюдается аналогичная картина. Таким образом можно сделать важное заключение: вблизи равновесия в системах возможны только монотонные релаксационные процессы, для которых характеристические показатели есть действительные и отрицательные числа.

§ 4. УСТОЙЧИВОСТЬ СТАЦИОНАРНЫХ СОСТОЯНИЙ

Вернемся теперь к принципу минимума прироста энтропии в открытых системах, установленному в § 1. Нас будут интересовать два вопроса:

1) каков характер изменения величины скорости прироста энтропии во времени;

2) каковы критерии устойчивости стационарных состояний в открытых системах.

Рассмотрим вновь величину $\beta = T \frac{d_i S}{dt}$. Для удобства ограничимся закрытой системой, в которой одновременно протекают только две химические реакции, а температура и давление постоянны. Линейные феноменологические уравнения, связывающие скорости химических реакций (V_1, V_2) и величины химического сродства (A_1, A_2), могут быть записаны в виде

$$\begin{aligned} V_1 &= L_{11}A_1 + L_{12}A_2, \\ V_2 &= L_{21}A_1 + L_{22}A_2. \end{aligned} \quad (\text{V.4-1})$$

Тогда согласно (V.1-3) величина β будет равна

$$\beta = L_{11}A_1^2 + 2L_{12}A_1A_2 + L_{22}A_2^2. \quad (\text{V.4-2})$$

Для определения характера временного поведения функции $\beta(t)$ найдем ее производную во времени:

$$\frac{1}{2} \frac{d\beta}{dt} = (L_{11}A_1 + L_{12}A_2) \frac{dA_1}{dt} + (L_{12}A_1 + L_{22}A_2) \frac{dA_2}{dt} = V_1 \frac{dA_1}{dt} + V_2 \frac{dA_2}{dt}. \quad (\text{V.4-3})$$

Поскольку мы рассматриваем закрытую систему при $T, p = \text{const}$, то величины сродства химических реакций A_1 и A_2 будут зависеть только от изменения состава системы в ходе внутренних необратимых процессов:

$$\begin{aligned} A_1 &= A_1(\xi_1, \xi_2); \\ A_2 &= A_2(\xi_1, \xi_2). \end{aligned} \quad (\text{V.4-4})$$

Тогда производная величин A_1 и A_2 по времени имеет вид

$$\begin{aligned} \frac{\partial A_1}{\partial t} &= \frac{\partial A_1}{\partial \xi_1} \frac{d\xi_1}{dt} + \frac{\partial A_1}{\partial \xi_2} \frac{d\xi_2}{dt} = \frac{\partial A_1}{\partial \xi_1} V_1 + \frac{\partial A_1}{\partial \xi_2} V_2; \\ \frac{\partial A_2}{\partial t} &= \frac{\partial A_2}{\partial \xi_1} \frac{d\xi_1}{dt} + \frac{\partial A_2}{\partial \xi_2} \frac{d\xi_2}{dt} = \frac{\partial A_2}{\partial \xi_1} V_1 + \frac{\partial A_2}{\partial \xi_2} V_2. \end{aligned} \quad (\text{V.4-5})$$

Подставляя эти соотношения в (V.4-3), получим

$$\frac{1}{2} \frac{d\beta}{dt} = \frac{\partial A_1}{\partial \xi_1} V_1^2 + \left(\frac{\partial A_1}{\partial \xi_2} + \frac{\partial A_2}{\partial \xi_1} \right) V_1 V_2 + \frac{\partial A_2}{\partial \xi_2} V_2^2. \quad (\text{V.4-6})$$

Но $\frac{\partial A_1}{\partial \xi_2} = \frac{\partial A_2}{\partial \xi_1} = - \left(\frac{\partial^2 G}{\partial \xi_1 \partial \xi_2} \right)_{T, p}$, так как $A_k = - \left(\frac{\partial G}{\partial \xi_k} \right)_{T, p}$. Поэтому соотношение (V.4-6) переписывается в следующем виде:

$$\frac{1}{2} \frac{d\beta}{dt} = \frac{\partial A_1}{\partial \xi_1} V_1^2 + 2 \frac{\partial A_1}{\partial \xi_2} V_1 V_2 + \frac{\partial A_2}{\partial \xi_2} V_2^2. \quad (\text{V.4-7})$$

Коэффициенты этой квадратичной формы относительно V_1 и V_2 в силу устойчивости исходного состояния (V.2-11) обеспечивают ее отрицательную определенность. Отсюда следует, что в (V.4-7)

правая часть содержит сумму отрицательных величин, а поэтому

$$\frac{d\beta}{dt} < 0. \quad (\text{V.4-8})$$

Последнее уравнение получено для закрытых систем, где не принимались во внимание непосредственные процессы обмена с внешней средой, влияющие на химический состав системы и тем самым на величины средства. В открытой системе изменение числа молей k -го компонента dn_k имеет вид

$$dn_k = d_e n_k + d_i n_k, \quad (\text{V.4-9})$$

где $d_e n_k$ — изменение в результате обмена со средой, $d_i n_k$ — изменение за счет необратимых процессов внутри системы. Величину химического средства удобно рассматривать в качестве функции от числа молей компонентов. Рассмотрим открытую систему, в которой протекают две химические реакции с компонентами n_1, \dots, n_N . Тогда

$$A_1 = A_1(n_1, \dots, n_N);$$

$$A_2 = A_2(n_1, \dots, n_N).$$

Найдем величину $\frac{dA_1}{dt}$, воспользовавшись соотношением

$$\frac{dA_1}{d\xi_1} = \sum_k \frac{\partial A_1}{\partial n_k} \frac{\partial n_k}{\partial \xi_1}. \quad (\text{V.4-10})$$

Введем обозначение для стехиометрических коэффициентов

$$v_{kj} = \frac{\partial n_k}{\partial \xi_j}, \quad j = 1, 2. \quad (\text{V.4-11})$$

Тогда $V_1 = v_{k1} \frac{d\xi_1}{dt}$, $V_2 = v_{k2} \frac{d\xi_2}{dt}$.

С учетом введенных обозначений и (V.4-10) имеем

$$\begin{aligned} \frac{dA_1}{dt} &= \sum_k \frac{\partial A_1}{\partial n_k} \frac{dn_k}{dt} = \sum_k \frac{\partial A_1}{\partial n_k} \frac{d_e n_k}{dt} + \sum_k \frac{\partial A_1}{\partial n_k} \frac{d_i n_k}{dt} = \sum_k \frac{\partial A_1}{\partial n_k} \frac{d_e n_k}{dt} + \\ &+ \left(\sum_k \frac{\partial A_1}{\partial n_k} v_{k1} \right) \frac{d\xi_1}{dt} + \left(\sum_k \frac{\partial A_1}{\partial n_k} v_{k2} \right) \frac{d\xi_2}{dt} = \sum_k \frac{\partial A_1}{\partial n_k} \frac{d_e n_k}{dt} + \\ &+ \frac{\partial A_1}{\partial \xi_1} V_1 + \frac{\partial A_1}{\partial \xi_2} V_2. \end{aligned} \quad (\text{V.4-12})$$

Подставив (V.4-12) и аналогичное выражение для $\frac{dA_2}{dt}$ в (V.4-3), найдем

$$\begin{aligned} \frac{1}{2} \frac{d\beta}{dt} &= \left(\frac{\partial A_1}{\partial \xi_1} V_1^2 + 2 \frac{\partial A_1}{\partial \xi_2} V_1 V_2 + \frac{\partial A_2}{\partial \xi_2} V_2^2 \right) + \\ &+ \sum_k \left(V_1 \frac{\partial A_1}{\partial n_k} + V_2 \frac{\partial A_2}{\partial n_k} \right) \frac{d_e n_k}{dt}. \end{aligned} \quad (\text{V.4-13})$$

Видно, что общее изменение энтропии в (V.4-13) может быть разделено на две части

$$\frac{d\beta}{dt} = \frac{d_e\beta}{dt} + \frac{d_i\beta}{dt}$$

внешнюю часть, не имеющую определенного знака:

$$\frac{1}{2} \frac{d_e\beta}{dt} = \sum_k \left(V_1 \frac{\partial A_1}{\partial n_k} + V_2 \frac{\partial A_2}{\partial n_k} \right) \frac{dn_k}{dt}, \quad (\text{V.4-14})$$

и внутреннюю часть, которая, как и (V.4-7), всегда отрицательна:

$$\frac{1}{2} \frac{d_i\beta}{dt} = \frac{\partial A_1}{\partial \xi_1} V_1^2 + 2 \frac{\partial A_1}{\partial \xi_2} V_1 V_2 + \frac{\partial A_2}{\partial \xi_2} V_2^2 < 0. \quad (\text{V.4-15})$$

Таким образом, вблизи равновесия в стационарном состоянии величина β в закрытых системах или часть ее, связанная с внут-

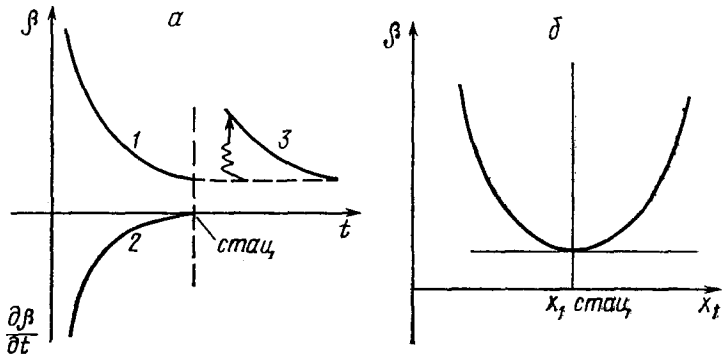


Рис. 24. Зависимость от времени скорости продуцирования энтропии (кривые 1, 3) и $\frac{d\beta}{dt}$ (кривая 2):

а — при приближении к стационарному состоянию вблизи равновесия; б — зависимость от движущей силы около стационарной точки $x_{t\text{стац}}$

ренными процессами в открытых системах, принимают минимальное положительное значение, монотонно $\left(\frac{d_i\beta}{dt} < 0\right)$ приближаясь к нему в результате действия самопроизвольных необратимых процессов. На рис. 24 схематично представлены в виде графиков полученные выводы.

Обратим внимание на то, что неравенство (V.4-15) одновременно говорит и об устойчивости стационарных состояний. Действительно, если система находится в стационарном состоянии, то она не может самопроизвольно выйти из него за счет внутренних необратимых изменений, если же в результате флуктуаций система от него незначительно удаляется, то в силу (V.4-15) в ней должны произойти такие внутренние изменения, которые вновь возвратят ее к исходному стационарному состоянию (рис. 24).

Это и означает, что данное стационарное состояние является устойчивым, а возвращение к нему при незначительных возмущениях аналогично проявлению принципа Ле-Шателье для равновесных состояний.

Очевидно, условия устойчивости стационарного состояния имеют вид

$$d\beta > 0. \quad (\text{V.4-16})$$

Посмотрим теперь, в каких условиях принцип Ле-Шателье может быть распространен и на стационарные состояния, близкие к равновесию. Пусть в стационарном состоянии величина β в открытой химической системе имеет общий вид

$$\beta = \sum_{j, k} L_{jk} A_j A_k$$

и принимает минимальное значение. Допустим также, что в системе происходит возмущение, выражающееся в изменении числа молей j -того компонента на величину dn_j . Тогда в возмущенном состоянии

$$\begin{aligned} n_j^* &= n_j + \delta n_j, \\ A_j^* &= A_j + \delta A_j, \end{aligned} \quad (\text{V.4-17})$$

а величина β^* примет вид

$$\beta^* = \sum_{j, k}^* L_{jk} A_j A_k. \quad (\text{V.4-18})$$

Условие устойчивости (V.4-16) имеет вид

$$\Delta\beta = \beta^* - \beta > 0, \quad (\text{V.4-19})$$

или $d\beta > 0$.

Представим $d\beta$ в последнем равенстве в виде

$$d\beta = \frac{\partial(\beta^* - \beta)}{\partial n_j} \delta n_j = \frac{\partial\beta^*}{\partial n_j} \delta n_j - \frac{\partial\beta}{\partial n_j} \delta n_j > 0,$$

или

$$d\beta = \sum L_{jk} A_k \frac{\partial(A_j + \delta A_j)}{\partial n_j} \delta n_j - \sum L_{jk} A_k \frac{\partial A_j}{\partial n_j} \delta n_j = \sum L_{jk} A_k \frac{\partial A_j}{\partial n_j} \delta n_j > 0. \quad (\text{V.4-20})$$

Для химических реакций можно записать

$$V_j = \frac{1}{\nu_j} \frac{dn_j}{dt} = \sum_k L_{jk} A_k,$$

откуда следует, что

$$\frac{dn_j}{dt} \delta n_j \frac{1}{\nu_j} \frac{\partial A_j}{\partial n_j} > 0. \quad (\text{V.4-21})$$

Неравенство (V.4-21) выражает применение принципа Ле-Шателье в рассмотренной системе. Действительно, если $\frac{1}{v_j} \frac{\partial A_j}{\partial n_j} < 0$, то

$$\frac{dn_j}{dt} \cdot \delta n_j < 0,$$

а следовательно, величины $\frac{dn_j}{dt}$ и δn_j должны иметь разные знаки. Это и означает, что если первоначальное возмущение привело к увеличению ($\delta n_j > 0$) или к уменьшению ($\delta n_j < 0$) исходного стационарного количества компонента n_j , то в возмущенной системе возникнут силы, стремящиеся соответственно уменьшить ($\frac{dn_j}{dt} < 0$) или увеличить ($\frac{dn_j}{dt} > 0$), вызванное возмущение и тем самым вернуть систему к первоначальному стационарному состоянию.

Это же рассуждение можно провести для открытых систем, где происходят не только химические реакции, но и совершаются другие процессы, характеризующиеся величинами потоков (J_h) и обобщенных сил (X_h). Пусть в результате возмущения силы δX_h величина потока J_h изменится на δJ_h , тогда

$$J^*_k = \bar{J}_k + \delta J_k = \bar{J}_k + \sum_i L_{ki} \delta X_i = \bar{J}_k + L_{kk} \delta X_k. \quad (\text{V.4-22})$$

Поскольку в стационарном состоянии $J_h = 0$, то, следовательно,

$$J^*_k = L_{kk} \delta X_k, \quad (\text{V.4-23})$$

т. е. величина потока J^*_k , возникшего в возмущенной системе, пропорциональна величине движущей силы δX_k . Так как коэффициент пропорциональности L_{kk} , то из (V.4-23) легко получить

$$\beta^* = J^*_k \delta X_k = L_{kk} (\delta X_k)^2 > 0, \quad (\text{V.4-24})$$

где β^* — скорость приращения энтропии, связанного с процессами, которые возникают в системе в результате возмущения. Неравенство

$$J^*_k \delta X_k > 0 \quad (\text{V.4-25})$$

означает, что величина потока, вызванного возмущением, должна иметь тот же знак, что и величина самого возмущения δX_k . Иными словами, возникший в возмущенной системе поток (J^*_k) будет стремиться уменьшить возмущение δX_k и тем самым вернуть систему в первоначальное состояние.

Таким образом, критерий эволюции открытой (закрытой) системы к стационарному состоянию вблизи равновесия имеет вид

$$d_i \beta < 0, \quad (d\beta < 0). \quad (\text{V.4-26})$$

Отсюда условие устойчивости достигнутого в процессе эволюции стационарного состояния запишется как

$$d_i \beta > 0, \quad (d\beta > 0). \quad (\text{V.4-27})$$

§ 5. ИЗМЕНЕНИЕ ВЕЛИЧИНЫ ПРИРАЩЕНИЯ ЭНТРОПИИ

В этом разделе мы подведем некоторые общие итоги и рассмотрим свойства скорости приращения энтропии как потенциальной функции. По существу в термодинамике все результаты необратимых процессов основаны на не доказанном строгим образом допущении, что энтропия системы есть функция ее состояния не только в равновесии, но и достаточно далеко от него. Иными словами, и вдали от равновесия предполагается справедливость основных уравнений типа

$$dG = -SdT + Vdp + \sum_i \mu_i dn_i.$$

Введение постулата (III.1-5) о разделении приращения энтропии (dS) открытой системы на две независимые части

$$dS = d_e S + d_i S$$

позволило получить точное количественное выражение для изменения энтропии в результате необратимых процессов внутри системы

$$\beta = \sum_i J_i X_i.$$

Однако, в свою очередь, это возможно лишь для частично-равновесных открытых систем, где процессы обмена с окружающей средой протекают равновесно. Такое существенное обстоятельство означает, что необратимые превращения происходят самопроизвольно за счет выравнивания градиентов исходного неравновесного состояния и могут протекать с конечной скоростью, причем соотношение $\beta = \sum_k J_k X_k$ остается справедливым и вдали от

равновесия. Однако поддержание стационарного состояния в таких частично-равновесных системах возможно лишь в двух следующих случаях. Неизбежное выравнивание градиентов в исходном неравновесном состоянии в ходе самопроизвольных изменений ($d_i S > 0$) может непрерывно компенсироваться за счет поступления все новых количеств энергии и веществ из первоначально образованных запасов. Ясно, что тогда продолжительность существования стационарного состояния будет определяться размерами последних, и поэтому такой способ его поддержания не может быть оптимальным в течение длительного времени. Другая возможность длительного сохранения стационарного состояния состоит в том, что скорость самопроизвольных изменений должна быть сравнима по величине со скоростью поступления вещества и энергии в частично-равновесную систему из внешней среды, т. е. быть очень низкой. Очевидно, это возможно, если самопроизвольные необратимые изменения происходят достаточно

медленно, что и имеет место вблизи равновесия. Если в стационарном состоянии вблизи равновесия величина $\frac{d_i S}{dt}$ принимает минимальное положительное значение, то согласно выводу § 2 гл. 3 с постоянной скоростью, равной этой величине, должна происходить и убыль термодинамического потенциала открытой системы $\left(\frac{dG}{dt} = -T \frac{d_i S}{dt}\right)$. В то же время в силу условий стационарности все макропараметры системы сохраняют свои постоянные значения, а следовательно должно оставаться постоянным и значение G . Это противоречие, как легко увидеть, вызвано пренебрежением той роли, которую играют в общем изменении G процессы обмена открытой системы со средой. В свою очередь это также возможно лишь при их очень малых скоростях, что в идеальном случае и имеет место в частично-равновесных системах.

Таким образом, утверждение о разделении приращения энтропии открытой системы на две части $d_e S$ и $d_i S$, независимые друг от друга, и поддержании за счет этого стационарного состояния оправдано лишь вблизи равновесия.

Только в этих условиях можно считать, что единственной причиной необратимости в системе будут внутренние необратимые процессы, а равновесные обменные процессы не дают своего вклада в уменьшение общего термодинамического потенциала системы. На самом деле, в реальных системах обменные процессы протекают также необратимо и дают свой вклад в изменение термодинамического потенциала, причем одни и те же компоненты системы одновременно участвуют в обменных и внутренних процессах. Все это затрудняет разделение общего приращения энтропии открытой системы на две существенно независимые части вдали от равновесия.

В свою очередь условия близости к равновесию накладывают в явном виде на систему весьма жесткие ограничения:

1) наличие линейных феноменологических соотношений между величинами скоростей J_k и сродства X_j :

$$J_k = \sum_j L_{kj} X_j,$$

2) равенство линейных коэффициентов, или справедливость соотношений взаимности Онзагера:

$$L_{jk} = L_{kj},$$

3) постоянство феноменологических коэффициентов:

$$\text{все } L_{jk} = \text{const.}$$

Именно при этих предположениях оказывается, что величина β принимает минимально возможное положительное значение в стационарном состоянии, монотонно убывая во времени при приближении к нему открытой системы.

Эти свойства величины β позволяют рассматривать ее в качестве потенциальной функции, а направление изменений в открытой системе вблизи равновесия сопоставлять с движением изображающей точки в поле потенциальных сил. В математике доказывается, что выражение

$$P(x, y) dx + Q(x, y) dy$$

представляет собой полный дифференциал некоторой функции $U(x, y)$

$$dU = P dx + Q dy, \quad (V.5-1)$$

если выполняется равенство

$$\left(\frac{\partial P}{\partial y}\right)_x = \left(\frac{\partial Q}{\partial x}\right)_y.$$

В этом случае интеграл вдоль пути K , соединяющего точки (x_0, y_0) и (x, y) ,

$$\int_k P dx + Q dy = \int_k dU = U(x, y) - U(x_0, y_0)$$

при фиксированном значении начальной точки (x_0, y_0) не зависит от пути интегрирования и определяется разностью значений функции U в точках (x, y) и (x_0, y_0) , т. е. $U(x, y)$ есть функция точки. В частности, отсюда вытекает, что интеграл по замкнутому контуру равен нулю:

$$\oint P dx + Q dy = \oint dU = 0.$$

Физическая интерпретация функции $U(x, y)$ состоит в том, что она представляет собой работу, которую совершает вдоль пути $(x_0, y_0) \rightarrow (x, y)$ сила $\vec{F}(x, y)$, имеющая проекции $P(x, y)$ и $Q(x, y)$ на оси Ox и Oy :

$$dU = |\vec{F}(x, y)| \cdot |dl| = P dx + Q dy, \quad (V.5-2)$$

где dl — отрезок пути перехода.

Тот факт, что $U(x, y)$ есть функция точки, говорит о независимости величины работы от пути перехода в данную точку, или, иными словами, о существовании потенциала в данной точке пространства.

Существуют особые поверхности в пространстве, при перемещении вдоль которых вообще не совершается никакой работы. Уравнение этих поверхностей можно найти, приравняв к нулю выражение $dU = P dx + Q dy$. Откуда путем интегрирования легко найти вид потенциальной функции U с точностью до константы

$$U(x, y) = c. \quad (V.5-3)$$

Таким образом, движение в поле потенциальных сил связано с пересечением семейства эквипотенциальных поверхностей $U(x, y) = c$. Если выражение $P dx + Q dy$ не является полным диффе-

рнциалом, т. е.

$$\left(\frac{\partial P}{\partial y}\right)_x \neq \left(\frac{\partial Q}{\partial x}\right)_y,$$

то интеграл

$$\int_k P dx + Q dy$$

будет зависеть от пути перехода, и в этом случае уравнение $Pdx + Qdy = 0$ не определяет собой системы эквипотенциальных поверхностей.

Рассмотрим с этой точки зрения свойства функции β . Мы уже говорили, что в общем случае в выражении

$$dS = d_i S + d_e S$$

полным дифференциалом является только величина dS , но не каждое из слагаемых $d_i S$ и $d_e S$ в отдельности. Это значит, что приращение $d_i S = \sum_{k=1}^n A_k d\xi_k$ не есть, вообще говоря, полный дифференциал и $\left(\frac{\partial A_k}{\partial \xi_i}\right) \neq \left(\frac{\partial A_i}{\partial \xi_k}\right)$ при $n > 1$.

Заметим, что вопрос о нахождении интегрирующего множителя λ , превращающего $\lambda d_i S = \lambda \left(\sum_k A_k d\xi_k\right) = dU$ в полный дифференциал dU , решается сравнительно просто только в случае двух переменных. В общем случае величина скорости приращения энтропии $\beta = \frac{1}{T} \frac{d_i S}{dt}$ есть сумма функций, каждая из которых зависит от двух переменных:

$$\beta = \sum_{k=1}^n J_k X_k.$$

Найдем дифференциал

$$d\beta = \sum_k J_k dX_k + \sum_k X_k dJ_k = d_x \beta + d_J \beta. \quad (V.5-4)$$

Здесь часть $d_x \beta$ есть изменение прироста энтропии, связанное с изменением обобщенных сил X , а $d_J \beta$ — с изменением обобщенных потоков J . В общем случае приращения $d_x \beta$ и $d_J \beta$ в отличие от $d\beta$ не являются полными дифференциалами, однако в области линейной термодинамики дело обстоит иначе. Воспользовавшись соотношениями

$$J_k = \sum_j L_{kj} X_j, \quad L_{kj} = L_{jk},$$

можно записать часть общего приращения $d_X\beta$ в следующем виде:

$$\begin{aligned} d_X\beta &= \sum_k J_k dX_k = \sum_{k,j} L_{kj} X_j dX_k = \sum_{k,j} X_j (L_{kj} dX_k) = \\ &= \sum_{k,j} X_j (L_{jk} dX_k) = \sum_j X_j dJ_j = d_j\beta. \end{aligned} \quad (\text{V.5-5})$$

Следовательно, вблизи равновесия

$$d_X\beta = d_j\beta = \frac{1}{2} d\beta. \quad (\text{V.5-6})$$

Поскольку по условию $d\beta$ есть полный дифференциал, то каждое из слагаемых в правой части (V.5-4) также представляет собой полный дифференциал.

По существу этот результат содержится в классической теории Онзагера. При анализе необратимых процессов Онзагером были введены две диссипативные функции

$$\varphi = \frac{1}{2} \sum_{k,j} L_{kj} X_k X_j, \quad \psi = \frac{1}{2} \sum_{k,j=1}^n L'_{kj} J_k J_j, \quad (\text{V.5-7})$$

которые, как и $\beta = \sum_k J_k X_k$, будут локальной мерой необратимости процесса. Дифференциал функции φ равен

$$d\varphi = \frac{1}{2} d\beta = \sum_{k=1}^n J_k dX_k,$$

т. е. в точности совпадает с $d_X\beta$. Аналогично $d\psi = d_j\beta$. Используя соотношения взаимности Онзагера, нетрудно показать потенциальный характер всех введенных функций. В самом деле, из (V.5-7), например, находим

$$\frac{\partial\varphi}{\partial X_j} = \sum_{k=1}^n L_{jk} X_k = J_j \quad (\text{V.5-8})$$

и

$$\frac{\partial^2\varphi}{\partial X_j \partial X_k} = \frac{\partial J_j}{\partial X_k} = L_{jk} = L_{kj} = \frac{\partial J_k}{\partial X_j} = \frac{\partial^2\varphi}{\partial X_k \partial X_j}, \quad (\text{V.5-9})$$

откуда следует, что функция φ есть неравновесная потенциальная функция. При этом первые производные этой функции выражают линейный закон связи потоков и сил, а их вторые производные обеспечивают выполнение соотношений взаимности Онзагера. Таким образом рассмотренные диссипативные функции представляют собой выражения, в которых отражены исходные принципы линейности и взаимности теории необратимых процессов вблизи равновесия.

Переход системы к конечному стационарному состоянию можно представить в виде перемещения в многомерном пространстве переменных (X_1, \dots, X_n) изображающей точки, которая пересекает эквипотенциальные поверхности $\beta(X_1, \dots, X_n) = \text{const}$ при своем движении по траекториям, нормальным к этим поверхностям в точках пересечения. Обратим внимание на то, что речь идет о движении к стационарному состоянию при определенных начальных условиях, а не о переходе от одного стационарного состояния к другому вследствие возмущения и изменения параметров системы.

В соответствие со сказанным выше величину

$$d\beta = 2d_X\beta = 2 \sum_k J_k dX_k$$

можно рассматривать в качестве элементарной работы, производимой в единицу времени по перемещению системы к стационарному состоянию вдоль траекторий, нормальных к поверхностям $\beta = \text{const}$. Согласно Онзагеру в области линейной термодинамики величина представляет собой потенциал, зависящий от переменных X_1, \dots, X_n и отрицательный градиент которого по отношению к этим величинам обобщенных сил является скоростью процесса:

$$\frac{1}{2} \frac{\partial \beta}{\partial X_k} = \frac{\partial}{\partial X_k} \left\{ \frac{1}{2} \sum_k \sum_j L_{kj} X_k X_j \right\} = J_k. \quad (\text{V.5-10})$$

Величина β есть функция точки в пространстве X_1, \dots, X_n переменных и в силу $\frac{\partial \beta}{\partial t} < 0$ (V.4-8) в стационарном состоянии достигает минимального постоянного значения, так что

$$\left(\frac{\partial \beta}{\partial X_k} \right)_{\text{стац}} = 0, \quad (d\beta)_{\text{стац}} > 0. \quad (\text{V.5-11})$$

В этом и состоит эволюционный критерий изменения системы в области линейной термодинамики.

Из вышеизложенного вытекает невозможность периодических изменений в системе, находящейся вблизи равновесия, поскольку траектории такой системы должны оставаться всегда нормальными к поверхностям $\beta = \text{const}$ и представлять собой прямые линии в многомерном пространстве, направленные к точке стационарного состояния (или равновесия). Этот вывод совпадает с результатами, полученными выше при рассмотрении характерных времен релаксации в системе, находящейся вблизи равновесия.

Таким образом, и около стационарного состояния, находящегося вблизи равновесия, также невозможны периодические процессы.

НЕКОТОРЫЕ ПРИЛОЖЕНИЯ ЛИНЕЙНОЙ ТЕРМОДИНАМИКИ

Существует большое количество работ, посвященных исследованию различных биологических явлений на основе развитых выше представлений термодинамики необратимых процессов. В основном эти работы можно разбить на две группы:

- 1) исследования общих свойств живых систем, таких, как рост, развитие, адаптация к внешним условиям, эволюция;
- 2) исследования отдельных процессов и реакций клеточного метаболизма.

Ниже мы рассмотрим главные результаты, полученные в этих областях в настоящее время. Особое внимание каждый раз будет обращать на характер тех исходных допущений относительно свойств биологического объекта, которые делаются в этих работах в связи с применением методов термодинамики необратимых процессов.

§ 1. ТЕРМОДИНАМИКА РОСТА И РАЗВИТИЯ

Общая теория развития и роста животных организмов на основе представлений неравновесной термодинамики была выдвинута Пригожиным и Виам в 1946—1947 гг.

В соответствии с этой теорией развитие и рост организмов происходят самопроизвольно и непрерывно в направлении достижения конечного стационарного состояния, что сопровождается уменьшением скорости продуцирования энтропии, отнесенной к единице веса объекта. В стационарном состоянии скорость образования энтропии должна быть минимальной и постоянной. Ранее мы уже видели, что в некоторых случаях о скорости продуцирования энтропии можно судить по выделению потока тепла, который сопровождает необратимые изменения в системе. Именно это обстоятельство лежит в основе измерений удельной теплопродукции организмов на протяжении периода их развития и роста. Авторы исходят из того, что основной поток тепла в клетке действительно отражает удельную скорость продуцирования энтропии. В то же время теплопродукция клетки обусловлена процессами дыхания или анаэробного гликолиза, а поэтому может быть оценена и по характеру поглощения кислорода или образованию гликолитических продуктов. Согласно теории Пригожи-

на — Виам, в процессе развития и роста должно происходить непрерывное снижение скорости образования удельной энтропии и достижение ее минимальных значений в конечном стационарном состоянии. Очевидно, это равносильно утверждению, что биологические системы, в которых протекают процессы роста, развития, находятся в области линейной термодинамики, т. е. в них должны выполняться линейные соотношения между соответствующими потоками и термодинамическими силами. Ясно, что справедливость этого положения, а следовательно, и исходных предпосылок теории Пригожина — Виам требует специального рассмотрения.

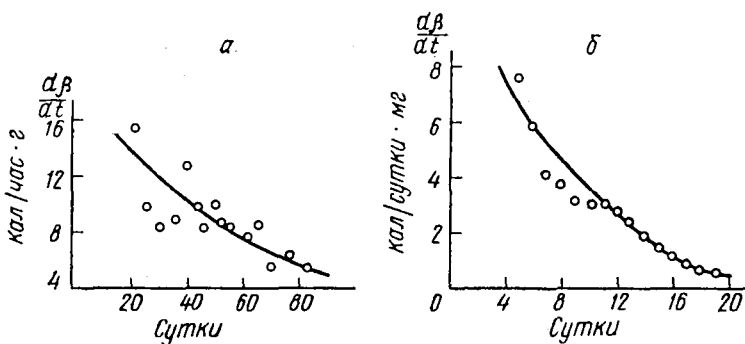


Рис. 25. Скорость теплопродукции $\frac{d\beta}{dt}$ икры форели и яиц кур на разных стадиях развития:
 а — после оплодотворения икры форели; б — после начала инкубации яиц кур (Зотин, 1969)

Имеется большой экспериментальный материал, иллюстрирующий приложение изложенных выше представлений к биологическим процессам развития зародышей, роста и старения организмов, регенерации тканей после поражения. Ниже мы кратко рассмотрим некоторые из этих данных, большинство которых, а также основные положения теории Пригожина — Виам подробно излагаются в монографии Зотина (1974).

Измерения скорости теплопродукции, отнесенной к единице сухой массы, показали на различных объектах, что этот параметр непрерывно уменьшается, начиная с первых стадий развития организма.

На рис. 25 изображены типичные кривые теплопродукции зародышей рыб (икра форели) и зародышей кур (целые яйца). Измерения удельной интенсивности дыхания в те же периоды эмбрионального развития обнаруживают сходные картины. Аналогичные исследования, проведенные на животных организмах и человеке, позволили получить данные по уменьшению удельной скорости продуцирования энтропии и интенсивности дыхания аналогично результатам, характеризующим период эмбрионального

развития (рис. 26). Сходная картина наблюдается не только на целых организмах, но и на изолированных органах и тканях.

Уменьшение удельной теплопродукции происходит в процессе роста и старения людей, причем в этом случае источником данных служили результаты по измерению основного обмена, который непрерывно снижался с течением времени.

В процессе регенерации конечностей у амфибий, заживления ран у млекопитающих, регенерации печени после первоначального подъема также происходит

постепенное уменьшение интенсивности дыхания и аэробного гликолиза, а следовательно и скорости теплопродукции. Можно считать, что приведенные данные по крайней мере качественно согласуются с представлениями Пригожина — Виам о постепенном снижении уровня продуцирования энтропии в результате естественных процессов. Отсюда следует вывод о том, что в течение жизненного цикла должны существовать определенные периоды, когда происходит повышение удельной скорости продуцирования энтропии в результате отклонения от стационарного состояния. Такое отклонение может произойти за счет изменения условий существования системы либо в результате изменения ее внутренних параметров. В первом случае увеличение теплопродукции и дыхания носит адаптивный характер и является ответом организма на изменение таких параметров, как температура, давление, влажность, интактность тканей, гормональные факторы. После отклонения от первоначального стационарного состояния организм вновь возвращается к нему или к соседнему стационарному уровню в зависимости от характера воздействия. Возможны, конечно, и необратимые отклонения, когда сила воздействия превышает адаптационные возможности биологической системы, которая не может перейти в стационарное состояние и в конечном итоге прекращает свое существование.

Важно подчеркнуть, что такого рода увеличение продуцирования энтропии, носящее адаптивный характер, происходит на фоне ее постоянного общего снижения в процессе эмбрионального развития и последующего роста и старения организма. Следовательно, помимо описанных выше адаптационных процессов должны также существовать и другого рода процессы, обеспечивающие высокий начальный уровень продуцирования энтропии,

важно подчеркнуть, что такого рода увеличение продуцирования энтропии, носящее адаптивный характер, происходит на фоне ее постоянного общего снижения в процессе эмбрионального развития и последующего роста и старения организма. Следовательно, помимо описанных выше адаптационных процессов должны также существовать и другого рода процессы, обеспечивающие высокий начальный уровень продуцирования энтропии,

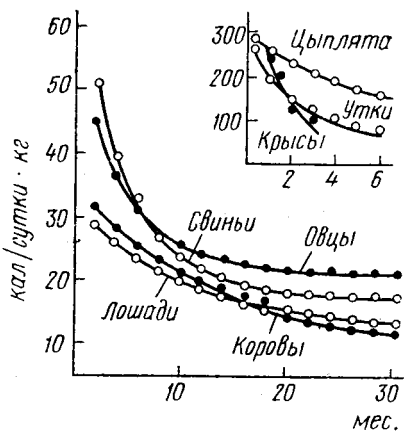


Рис. 26. Скорость теплопродукции в течение роста птиц и млекопитающих (Зотин, 1974)

который затем уже снижается самопроизвольно в ходе приближения к конечному устойчивому стационарному состоянию. Биологические системы, таким образом, обладают двумя масштабами времени. Короткий масштаб отвечает временам переходных процессов, сопровождающих кратковременные отклонения от стационарного состояния системы, существующего в данный момент времени. Длинный масштаб времени отвечает промежутку, необходимому для достижения всей системой конечного устойчивого стационарного состояния, в ходе которого понижается исходный

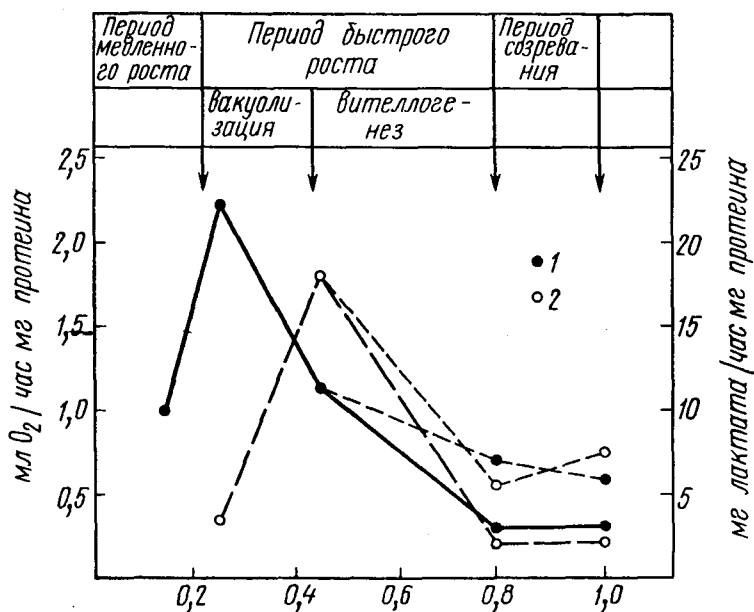


Рис. 27. Интенсивность дыхания и гликолиза в процессе оогенеза выюна (Зотин, 1974):
1 — дыхание; 2 — гликолиз

высокий уровень теплопродукции. Существует несколько основных процессов, в которых осуществляется это исходное устойчивое отклонение от стационарного состояния (Зотин, 1972). В процессе оогенеза наблюдается увеличение интенсивности дыхания ооцита на ранних стадиях медленного роста. К началу периода быстрого роста достигается максимальный уровень, который затем уже на протяжении эмбрионального развития и последних стадий постепенно снижается (рис. 27). Аналогичная картина наблюдается и в отношении гликолиза, который измерялся по появлению молочной кислоты в ооцитах, в атмосфере азота с той лишь разницей, что максимум в уровне гликолиза достигается позднее максимума дыхания (см. рис. 27). Наблюдаемые явления происходят в ооцитах на стадиях, когда возникающий организм еще не пред-

ставляет собой отдельную систему, а входит в состав материнского организма. Именно за счет сопряженных процессов, протекающих в материнском организме, возможно изменение внутренних параметров ооцита и тем самым обеспечение высокого начального уровня продуцирования энтропии.

Другим примером начального увеличения продуцирования энтропии могут служить заживление ран и регенерация тканей после нанесения поражения. В начальный период происходит сильное увеличение дыхания и гликолиза, сопровождающееся затем их уменьшением при приближении системы к нормальному стационарному состоянию, соответствующему данной стадии развития животного организма. С точки зрения теории Пригожина — Виам, нанесенные повреждения вызывают перестройку системы и изменение ее внутренних параметров и индуцируют за счет этого не имевшие место в нормальной ткани процессы усиления дыхания и гликолиза, которые непосредственно и приводят к возникновению первоначального отклонения от стационарного состояния.

Злокачественный рост клеток и образование раковых опухолей представляют собой еще один случай устойчивого отклонения системы от исходного стационарного состояния. Не вдаваясь в подробное рассмотрение биохимических особенностей метаболизма образующихся раковых клеток, отметим лишь, что они отличаются от нормальных более интенсивной гликолитической активностью и удельной теплопродукцией. Однако в отличие от процессов нормального развития и регенерации образование раковых клеток с повышенной теплопродукцией не сопровождается дальнейшим ее понижением и приближением к устойчивому стационарному состоянию с пониженной скоростью продуцирования энтропии. Можно представить, что раковые опухоли состоят из омолодившихся клеток, которые потеряли способность к процессу естественного старения.

Таким образом, существующие экспериментальные материалы подтверждают общие положения теории Пригожина — Виам или во всяком случае ей не противоречат. При таком рассмотрении эта теория носит чисто феноменологический характер и нуждается в серьезных уточнениях. В самом деле, сам по себе факт, что удельная теплопродукция в ходе различных биологических процессов изменяется описанным выше образом (см. рис. 25—27), является необходимым, но не достаточным условием пребывания системы в области линейной термодинамики, а следовательно и справедливости теории Пригожина — Виам.

Уменьшение термогенеза в период развития может быть вызвано изменением степени сопряжения энергодающих и энергопотребляющих процессов, например реакцией свободного окисления и синтеза АТФ, и зависеть от структурных перестроек макромолекул. В этих случаях изменение теплопродукции не будет прямо связано со скоростью продуцирования энтропии в рабочих процессах организма.

Очевидно, что для строгого приложения термодинамики необратимых процессов в этой области необходимо прежде всего найти соответствующие движущие силы и доказать наличие пропорциональных соотношений между ними и скоростями роста и развития организмов.

В принципе возможны по крайней мере два подхода в решении этой задачи:

1) оставаясь в рамках формального математического описания роста и развития, попытаться найти параметры системы, которые бы соответствовали движущим силам этих процессов;

2) на основании конкретного изучения механизмов биохимических реакций, ответственных за рост и развитие организмов, найти движущие силы в виде разности химических потенциалов соответствующих веществ, как это обычно делается в химической термодинамике (гл. III, IV).

Легко видеть, что в первом случае основные трудности будут связаны с нашим незнанием истинного механизма роста, что не позволяет выйти за рамки формального описания процесса, а следовательно и обуславливает неизбежный произвол в выборе движущих сил. Во втором случае нас ждут трудности экспериментального характера, которые уже никак не связаны с применением термодинамики, а характеризуют общее состояние этой важнейшей биологической проблемы на сегодняшний день.

В работах Зотина (1974) развивается термодинамическая теория роста организмов, основные положения которой сводятся к следующему.

Эмпирическое уравнение роста животных организмов, которое достаточно хорошо оправдывается на практике, можно записать в виде

$$\frac{1}{P} \frac{dP}{dt} = k_g (T_m - t), \quad (\text{VI.1-1})$$

где P — масса объекта, T_m — период времени, после которого рост прекращается, k_g — константа. Решение этого уравнения имеет вид

$$P(t) = P_m e^{-\frac{k_g}{2} (T_m - t)^2}, \quad (\text{VI.1-2})$$

где P_m — максимальная масса в момент времени $t = T_m$.

Уравнение (VI.1-1) можно переписать, придав ему вид линейного уравнения между термодинамической силой и скоростью процесса. В самом деле, обозначая удельную скорость роста как

$$J_g = \frac{1}{P} \frac{dP}{dt}, \quad (\text{VI.1-3})$$

а «движущую силу»

$$X_g = (T_m - t), \quad (\text{VI.1-4})$$

мы получим термодинамическое уравнение роста:

$$J_g = k_g(T_m - t), \quad (\text{VI.1-5})$$

или

$$J_g = k_g X_g.$$

Существуют и другие эмпирические уравнения роста, где, однако, скорость роста $\frac{1}{P} \frac{dP}{dt}$ зависит от величины $(T_m - t)$, которой приписывается смысл термодинамической силы. Например, начальные стадии, далекие от стационарной фазы роста, хорошо описываются эмпирическим уравнением

$$\frac{1}{P} \frac{dP}{dt} = k_g (T_m - t) e^{-\alpha (T_m - t)^2}, \quad (\text{VI.1-6})$$

где k_g , α — константы, которые на более поздних стадиях при $t \rightarrow T_m$ переходит в (VI.1-1). Очевидно, что «термодинамическое» уравнение роста для (VI.1-6) имеет вид

$$J_g = k_g X_g e^{-\alpha X_g^2}, \quad (\text{VI.1-7})$$

т. е. является нелинейным и переходит в (VI.1-5) при малых X_g .

Найдем теперь удельную теплопродукцию q , которая пропорциональна скорости продуцирования энтропии. Примем, что

$$q_g = r J_g X_g, \quad (\text{VI.1-8})$$

где r — коэффициент пропорциональности.

Подставляя в (VI.1-8) значения $X_g = (T_m - t)$, $J_g = k_g(T_m - t)$, найдем $q_g = k_g \cdot (T_m - t)^2$.

$$(\text{VI.1-9})$$

Из уравнения (VI.1-2) находим выражение

$$(T_m - t)^2 = \frac{2}{k_g} \ln \frac{P_m}{P}, \quad (\text{VI.1-10})$$

которое подставляем в (VI.1-9).

Имеем

$$q_g = 2r \ln \frac{P_m}{P}. \quad (\text{VI.1-11})$$

Общая величина удельной теплопродукции q , которую измеряют в опытах, распадается на две части:

$$q = q_0 + q_g, \quad (\text{VI.1-12})$$

где q_0 — теплопродукция, обусловленная основным обменом, q_g — теплопродукция, связанная с ростом. С учетом (VI.1-11) уравнение (VI.1-12) запишется так:

$$q = q_0 + 2r (\ln P_m - \ln P),$$

или

$$q = (q_0 + 2r \ln P_m) - 2r \ln P. \quad (\text{VI.1-13})$$

Обозначим $q_0 + 2r \ln P_m = A$, $2r = B$, тогда окончательно имеем

$$q = A - B \ln P. \quad (\text{VI.1-14})$$

Экспериментальная проверка уравнения (VI.1—14) показала, что действительно зависимость между величинами удельной теплопродукции (q) и логарифмом массы тела ($\ln P$) имеет линейный характер, причем q измерялась калориметрически или по интенсивности дыхания.

Изложенные представления дополняются включением в рассмотрение других процессов, оказывающих влияние на рост. Считается, что рост зависит также и от процессов дифференциации клеток, поэтому общий вид линейных уравнений дифференцировки и роста будет

$$\begin{aligned} J_g &= L_{gg}X_g + L_{gd}X_d; \\ J_d &= L_{dg}X_g + L_{dd}X_d, \end{aligned} \quad (\text{VI.1-15})$$

где J_d , X_d — скорость и движущая сила процесса дифференциации.

Основная трудность изложенной теории роста состоит в том, что она базируется, как мы видели, на эмпирическом уравнении роста. Поэтому выражение для термодинамической силы $X_g = (T_m - t)$ не было выведено на основе рассмотрения общего механизма процессов, а получено чисто формальным путем. Ясно, что время как абсолютно независимое переменное не может играть роль движущей силы в биохимических превращениях, лежащих в основе роста организма. Вряд ли можно использовать величины удельной теплопродукции, отнесенной к единице объема, для характеристики процессов в гетерогенных живых системах.

Вероятно, речь идет о том, что найденные выражения типа (VI.1-14), действительно можно применять для предсказания определенных количественных зависимостей между параметрами системы, но они не будут считаться строгим обоснованием термодинамических представлений о росте и развитии организмов. Для выполнения этой задачи необходимо рассмотрение молекулярных механизмов, лежащих в основе наблюдаемых явлений.

§ 2. ТЕРМОДИНАМИКА ЭКОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Хорошо известно общебиологическое значение проблемы регулирования трофического обмена в природных экологических системах. Мы уже говорили, какое важное место занимает математическое моделирование в решении этих вопросов. Однако составление математических моделей требует, прежде всего, изучения структурных особенностей экологических систем и установления основных функциональных связей между их компонентами. Эта задача часто представляет большие трудности, тем более, что природные экосистемы способны изменять характер своих внутренних связей в зависимости от различных факторов внешней среды. Эти обстоятельства, давно уже известные экологам, побуждали искать общие энергетические критерии, по которым можно

было бы судить о направлении и устойчивости трофических процессов переноса, а тем самым и о путях развития экосистем. Естественно, что в этом отношении методы термодинамики необратимых процессов привлекли внимание исследователей.

Один из основных параметров трофического переноса — энергосодержание единицы биомассы компонентов трофического уровня. Существует много различных коэффициентов, характеризующих эффективность запасаения трофической энергии и ее перенос между уровнями. Важно, что описание трофического переноса в терминах обмена энергией вполне отвечает требованиям термодинамического подхода, что мы и будем использовать в изложении.

Рассмотрим упрощенную схему энергетического обмена между трофическими уровнями в экологической цепи (Patten, 1959). Будем рассматривать перенос вещества и энергии между трофическими уровнями подобно направленным химическим реакциям. Тогда увеличение термодинамического потенциала ΔG_k на k -том трофическом уровне будет, очевидно, равно $\Delta G_k = \Delta H_k - T\Delta S_k$. Так как физический объем компонентов экосистемы практически не изменяется непосредственно в процессе энергообмена и может лишь впоследствии возрасти в результате запасаения энергии и роста организмов, то согласно (II.4-1)

$$\Delta F_k = \Delta F_k' + \Delta F_k'' + \Delta F_k''' \quad (\text{VI.2-2})$$

$$\Delta H_k = \Delta F_k + T\Delta S_k \quad (\text{VI.2-1})$$

Таким образом, общее количество энергии ΔH_k , поглощенной на k -том уровне, идет на увеличение его свободной энергии ΔF_k и частично теряется в результате различных процессов распада $T\Delta S_k$. Запасенная свободная энергия ΔF_k в свою очередь частично передается на следующий ($k+1$) трофический уровень ($\Delta F_k'$), расходуется на обеспечение размножения, запасаясь в яйцах, икре, зернах ($\Delta F_k''$), а также теряется в различных побочных процессах ($\Delta F_k'''$):

$$\Delta F_k = \Delta F_k' + \Delta F_k'' + \Delta F_k''' \quad (\text{VI.2-2})$$

На первом, автотрофном уровне приток ΔH_1 соответствует поглощенной солнечной энергии. На других уровнях величина притока энергии определяется оттоком части свободной энергии с предыдущего уровня. Если процесс переноса происходит без потерь, то

$$\Delta H_{k+1} = \Delta F_k' \quad (\text{VI.2-3})$$

В противном случае $\Delta F_k' > \Delta H_{k+1}$.

Итак, система уравнений энергетического баланса для экологической цепи, состоящей из n уровней, имеет вид

$$\Delta H_1 = \Delta F_1 + T\Delta S_1 = \Delta F_1' + \Delta F_1'' + \Delta F_1''' + T\Delta S_1$$

$$\Delta H_2 = \Delta F_1' = \Delta F_2 + T\Delta S_2 = \Delta F_2' + \Delta F_2'' + \Delta F_2''' + T\Delta S_2,$$

• • • • •

$$\Delta H_k = \Delta F'_{k-1} = \Delta F_k + T\Delta S_k = \Delta F'_k + \Delta F''_k + \Delta F'''_k + T\Delta S_k, \quad (\text{VI.2-4})$$

$$\Delta H_n = \Delta F'_{n-1} = \Delta F_n + T\Delta S_n = \Delta F'_n + \Delta F''_n + \Delta F'''_n + T\Delta S_n.$$

Складывая уравнения (VI.2-4), легко найти

$$\Delta H_1 = \Delta F_1 + \sum_{k=1}^n T\Delta S_k, \quad (\text{VI.2-5})$$

т. е. порция солнечной энергии ΔH_1 , поглощенной автотрофными организмами, расходуется на увеличение свободной энергии этого звена ΔF_1 и тем самым на обеспечение биомассы остальных звеньев и безвозвратно теряется в тепло ($\sum T\Delta S_k$) в ходе трофического энергообмена по экологической цепи.

Можно усложнить систему (VI.2-4), включив в рассмотрение другие возможные поступления энергии (H_k') от соседних экологических цепей и побочный отток свободной энергии F_k'' на соседние цепи. Однако для разбираемого вопроса принципиального значения это не имеет.

Определим баланс энтропии на k -том уровне за счет взаимодействия процессов переработки поступившей энергии и поглощения энергии от соседнего донорного уровня.

С учетом (VI.2-1) и по аналогично выведенным раньше формулам (III.2-12) найдем изменение энтропии за счет внутренних необратимых процессов:

$$\Delta_i S_k = -\frac{\Delta(H_k - TS_k)}{T} = -\frac{\Delta G_k}{T} = -\frac{\Delta F_k}{T}. \quad (\text{VI.2-6})$$

Величина $\Delta_e S_k$ определяется процессами поступления энергии от $(k-1)$ -го уровня:

$$\Delta_e S_k = \frac{1}{T} (\Delta H_k). \quad (\text{VI.2-7})$$

В стационарном состоянии, когда процессы поступления и утилизации энергии уравниваются друг друга,

$$\Delta S_k = \Delta_i S_k + \Delta_e S_k = 0. \quad (\text{VI.2-8})$$

Откуда сразу следует $\Delta F_k = \Delta H_k$, или, если перенос энергии от $(k-1)$ -го уровня совершается без потерь, то согласно (VI.2-3)

$$\Delta F_k = \Delta F'_{k-1}. \quad (\text{VI.2-9})$$

Очевидно, что подобные соотношения должны также выполняться в любой момент времени в стационарном состоянии. Вместо (VI.2-9) имеем

$$\frac{dF_k}{dt} = \frac{dF'_{k-1}}{dt}. \quad (\text{VI.2-10})$$

Нарушение энергетического баланса в системе в положительную сторону, когда поступление энергии превышает ее потребление на уровне или, наоборот, наблюдается недостаток поступающей энергии по сравнению с необходимыми затратами, выразится в появлении соответствующего знака неравенства в (VI.2-10). То же самое, очевидно, справедливо и в отношении всей системы в целом, удовлетворяющей свои энергетические потребности за счет энергии солнца, поглощенной на автотрофном уровне.

Из (VI.2-5) легко найти, что стационарное состояние, положительный и отрицательный балансы соответственно описываются уравнениями

$$\frac{dH_1}{dt} = \frac{dF_1}{dt} + \sum_{k=1}^n T \frac{dS_k}{dt}; \quad (\text{VI.2-11})$$

$$\frac{dH_1}{dt} < \frac{dF_1}{dt} + \sum_{k=1}^n T \frac{dS_k}{dt}.$$

Как видно, эти рассуждения позволяют дать упрощенную схему энергетического баланса в экологических системах. Вместе с тем заключение, что процесс переноса энергии между k -тым и $(k+1)$ -м уровнями сопровождается некоторыми потерями, а увеличение свободной энергии на уровне акцептора не должно превышать ее уменьшения на донорном уровне, может быть сделано на основе законов сохранения энергии и вещества и не требует специального привлечения аппарата неравновесной термодинамики.

Использование методов термодинамики необратимых процессов будет оправданным, если удастся на основе предварительных расчетов оценить скорость диссипации энергии в системе, предсказать направление трофического переноса энергии.

Выполнение этих задач в свою очередь требует определения величин скорости и движущих сил трофического переноса энергии. Современные методы позволяют достаточно точно оценить скорость энергообмена между трофическими уровнями, например, по приросту биомассы. Однако что касается определения величин движущих сил трофического энергообмена, то здесь встречается ряд принципиальных трудностей. На первый взгляд может показаться, что эта задача сводится к определению энергосодержания H в единице биомассы компонентов уровней донора (H_D) и акцептора (H_A). Тогда за величину движущей силы X можно было бы принять разность

$$X = \Delta H = H_D - H_A. \quad (\text{VI.2-12})$$

Существуют известные методы термохимии, позволяющие найти величину энтальпии H 1г сухого вещества биомассы по тепловому эффекту реакции сжигания образца.

Тогда, определяя величины $X = \Delta H$ в случаях трофического переноса энергии от донора D на разные акцепторы A_1 и A_2 и вели-

чины скоростей энергообмена $J_1(D \rightarrow A_1)$, $J_2(D \rightarrow A_2)$, можно найти функции диссипации энергии $\beta_1 = X_1 J_1$ и $\beta_2 = X_2 J_2$, описывающие процесс энергообмена между трофическим донором и каждым из двух акцепторов. Сравнение величин β_1 и β_2 позволит оценить и скорость энергообмена в этих участках экологической цепи, что имеет самостоятельное значение.

Однако для предсказания направления необратимого трофического переноса энергии такой метод мог бы быть применен лишь в идеальном случае, когда химические составы 1 г биомассы донора и акцептора были бы полностью идентичны. Это было бы равносильно утверждению, что характер и направление трофического переноса определяются только разностью энергосодержания единицы биомассы компонентов экологической системы.

Многочисленные экологические данные со всей очевидностью свидетельствуют против такого предположения и, напротив, говорят о том, что изменение энергосодержания единицы биомассы звена экологической системы будет результатом совокупного действия многих факторов, присущих экосистеме, подобно тому как рост организмов является конечным результатом протекания всей совокупности процессов клеточного метаболизма. Это означает, что равные величины энергии, содержащиеся в биомассах взаимодействующих компонентов, в биологическом отношении не эквивалентны между собой, и потому величины энергосодержания единицы биомассы не могут быть использованы для определения движущих сил трофического обмена. Уместно провести аналогию между этой проблемой и рассмотренными выше вопросами термодинамики роста и развития организма. Возможно, в том и другом случае конечное состояние системы зависит от действия сложной совокупности процессов, для которой мы сейчас не имеем адекватного описания на языке химической кинетики. Если такое описание и будет выполнено, то предсказание на его основе поведения системы во времени будет зависеть прежде всего от характера кинетических факторов регуляции. Вычисление диссипативных функций методами неравновесной термодинамики для таких систем, далеких от равновесия, может иметь лишь значение для оценки их энергетической эффективности, но не играть самостоятельной «предсказательной роли».

Рассмотрим в качестве примера вычисления диссипативных функций в биологических системах результаты по определению скорости продуцирования энтропии в листьях зеленых растений (Флёров, 1969).

Изменение энтропии листа dS в ходе фотосинтеза можно упрощенно представить в виде изменения энтропии открытой системы:

$$dS = d_e S + d_i S, \quad (\text{VI.2-13})$$

где член $d_e S$ описывает процессы поглощения листом световой энергии за вычетом неминуемых энергетических потерь, член $d_i S$ — процессы тепловой диссипации, сопровождающие жизне-

деятельность листа, член dS соответствует общему приросту биомассы растения вследствие фотосинтеза.

Уравнение энергетического баланса, соответствующее (VI.2-13), будет иметь следующий вид:

$$E_{\text{бм}} = (E_{\text{св}} - E') - E_i, \quad (\text{VI.2-14})$$

где $E_{\text{бм}}$ — энергосодержание полученной биомассы растения, $E_{\text{св}}$ — энергия поглощенного света, E' — энергетические потери, сопровождающие поглощение и фотосинтетическую ассимиляцию световой энергии, E_i — энергия тепловой диссипации метаболических процессов.

Поскольку определить скорость возникновения энтропии $\frac{d_i S}{dt}$ и тепловой диссипации $\frac{dE_i}{dt}$ путем измерения термодинамических сил и потоков непосредственно в самом листе невозможно, необходимо прибегнуть к каким-то косвенным методам. Основное допущение состоит в том, что все тепло, возникающее в листе в результате самопроизвольных метаболических реакций, отводится во внешнюю среду со скоростью, равной скорости образования энтропии $\frac{d_i S}{dt}$. Основными процессами, предназначенными для отвода тепла, являются, как известно, тепловое излучение и транспирация (испарение воды) листовой поверхностью. Скорость возникновения энтропии вследствие переноса тепла от единицы поверхности листа во внешнюю среду выразится согласно

$$\left(\frac{d_i S}{dt}\right) = p \frac{\Delta T}{T^2}, \quad (\text{VI.2-15})$$

где p — тепловой поток лист — воздух ($\text{кал} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{мин}^{-1}$), T — средняя абсолютная температура лист — воздух, ΔT — разница температур между листом и воздухом.

Образование энтропии в результате транспирации и переноса водяных паров от листа в окружающую атмосферу можно описать следующим образом:

$$\left(\frac{d_i S}{dt}\right)_{T, p} = LV \frac{\Delta \gamma}{T}, \quad (\text{VI.2-16})$$

где L — теплота парообразования воды ($600 \text{ кал} \cdot \text{г}^{-1}$), V — скорость транспирации ($\text{г} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{мин}^{-1}$), $\Delta \gamma$ — разность величин удельной влажности воздуха на уровне устьиц и в окружающей атмосфере ($\text{г} \cdot \text{град}^{-1}$).

Складывая (VI.2-15) и (VI.2-16), найдем

$$\frac{d_i S}{dt} = p \frac{\Delta T}{T^2} + LV \frac{\Delta \gamma}{T}. \quad (\text{VI.2-17})$$

Умножая $\frac{d_i S}{dt}$ на значение T , найдем диссипативную функцию

$$\beta = T \frac{d_i S}{dt}, \quad (\text{VI.2-18})$$

которая соответствует величине E_i в (VI.2-14). Рассмотрим следующий числовой пример (Флёрв, 1969) применения полученных уравнений.

Средний годовой прирост биомассы древесных растений на участке леса составил $E_{\text{бм}} = 432 \text{ кал}\cdot\text{см}^{-2}\cdot\text{год}^{-1}$. Скорость образования энтропии в тех же условиях, найденная экспериментально по формуле (VI.2-17), равнялась

$$\frac{d_i S}{dt} = 0,3273 \text{ кал}\cdot\text{см}^{-2}\cdot\text{град}^{-1}\cdot\text{год}^{-1};$$

а величина диссипативной функции, или E_i за тот же период, составила

$$\beta = E_i = 0,3273 \times 285 \times 93 \text{ кал}\cdot\text{см}^{-2}\cdot\text{год}^{-1}.$$

Количество полезно утилизированной световой энергии равно

$$E_{\text{св}} - E' = E_{\text{бм}} + E_i;$$

$$E_{\text{св}} - E' = 432 + 93 = 525 \text{ кал}\cdot\text{см}^{-2}\cdot\text{год}^{-1}.$$

Измерения показали, что общее годовое количество падающей радиации составило $E_{\text{св}} = 53442 \text{ кал}\cdot\text{см}^{-2}\cdot\text{год}^{-1}$. На основе этих цифр можно найти, например, КПД брутто фотосинтеза:

$$\eta_{\text{бф}} = (E_{\text{бм}} + E_i) / E_{\text{св}} = \frac{525}{53442} \approx 0,1\%.$$

Определение величины $\beta = E_i$ в различных экспериментальных условиях показало, что она может быть использована для вычисления потенциальной продуктивности естественных лесных массивов и коэффициента полезного действия фотосинтеза. Результаты вычислений совпали с опытными данными.

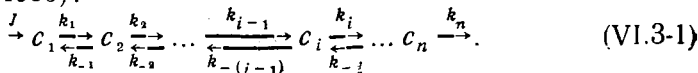
Мы видим, что нахождение диссипативной функции действительно оказалось полезным, но, как и в случае других сложных биологических систем, оно тем не менее не может само по себе помочь в предсказании общего направления изменения метаболических процессов во времени.

В связи с этим перейдем к рассмотрению вопроса об определении скорости образования энтропии для более простых биохимических цепей реакций, которые вполне удовлетворительно описываются уравнениями химической кинетики.

§ 3. ДИССИПАЦИЯ ЭНЕРГИИ В ОТКРЫТЫХ СИСТЕМАХ ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ В СТАЦИОНАРНЫХ СОСТОЯНИЯХ

В этом разделе мы займемся определением скорости продуцирования энтропии в открытых системах, где превращения веществ можно описать с помощью изменения их химических потенциалов.

Рассмотрим открытую цепь обратимых химических реакций первого порядка и найдем для нее величину β в стационарном состоянии (Бак, 1955):



В системе реакций (VI.3-1) c_1, \dots, c_n — концентрации промежуточных веществ; $k_1, \dots, k_n, k_{-1}, \dots, k_{-(n-1)}$ — константы скоростей прямых и обратных реакций, J — приток вещества в систему.

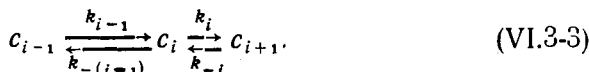
Дифференциальные уравнения, описывающие динамику обмена в рассматриваемой открытой системе, имеют вид

$$\begin{aligned} \dot{c}_1 &= J - k_1 c_1 + k_{-1} c_2; \\ \dot{c}_i &= k_{i-1} c_{i-1} - (k_i + k_{-(i-1)}) c_i + k_{-i} c_{i+1}, \quad 2 \leq i \leq n-1; \\ \dot{c}_n &= k_{n-1} c_{n-1} - (k_n + k_{-(n-1)}) c_n. \end{aligned} \quad (\text{VI.3-2})$$

Очевидно, величина диссипативной функции β внутри системы равняется сумме величин для каждого из ее $n-1$ участков:

$$\beta = \sum_{i=1}^{n-1} \beta_i.$$

Для нахождения величины β_i : рассмотрим более детально следующий участок цепи:



Поток вещества J_i на i -том участке ($c_i \rightleftharpoons c_{i+1}$) будет, очевидно, равен

$$J_i = k_i c_i - k_{-i} c_{i+1}, \quad (\text{VI.3-4})$$

а на $(i-1)$ -м участке ($c_{i-1} \rightleftharpoons c_i$) —

$$J_{i-1} = k_{i-1} c_{i-1} - k_{-(i-1)} c_i. \quad (\text{VI.3-5})$$

С учетом двух последних выражений дифференциальное уравнение изменения концентрации c_i во времени примет следующий вид:

$$\dot{c}_i = J_{i-1} - J_i. \quad (\text{VI.3-6})$$

В любом стационарном состоянии независимо от того, насколько оно близко к термодинамическому равновесию, $\dot{c}_i = 0$, и, следовательно, $\bar{J}_{i-1} = \bar{J}_i = J_{\text{стац}}$, т. е.

$$J_1 = J_2 = \dots = J_i = \dots = J_{\text{стац}}. \quad (\text{VI.3-7})$$

Если стационарное состояние близко к равновесию, то согласно принципу детального равновесия

$$k_i c_i \approx k_{-i} c_{i+1}; \quad (\text{VI.3-8})$$

$$k_{i-1} c_{i-1} \approx k_{-(i-1)} c_i,$$

откуда следует, что в этом случае все потоки близки к нулю:

$$J_i \approx 0 \quad (i=1, 2, \dots, n-1). \quad (\text{VI.3-9})$$

Найдем теперь величину β_i на i -том участке цепи. Очевидно, что

$$\beta_i = A_i J_i. \quad (\text{VI.3-10})$$

Согласно (IV.1-4) для величины сродства можно записать

$$A_i = RT \ln \frac{k_i c_i}{k_{-i} c_{i+1}}. \quad (\text{VI.3-11})$$

Подставляя соотношения (VI.3-11), (VI.3-4) в выражение (VI.3-10), найдем, что

$$\beta = \sum_{i=1}^{n-1} \beta_i = \sum_{i=1}^{n-1} \left(RT \ln \frac{k_i c_i}{k_{-i} c_{i+1}} \right) (k_i c_i - k_{-i} c_{i+1}). \quad (\text{VI.3-12})$$

Выражение (VI.3-12) применимо для любых состояний нашей системы, где выполняется формула $\beta = \sum_i X_i J_i$ и законы химиче-

ской кинетики. Покажем теперь, что в стационарном состоянии, близком к равновесию, величина β принимает минимальное значение. Для этого отметим предварительно, что вблизи равновесия выражение для сродства с учетом (VI.3-8) может быть записано в следующем виде:

$$A_i = RT \ln \frac{k_i c_i}{k_{-i} c_{i+1}} \approx RT \frac{k_i c_i - k_{-i} c_{i+1}}{k_{+i} c_{i+1}} = RT \frac{J_i}{k_{-i} c_{i+1}}, \quad (\text{VI.3-13})$$

где мы воспользовались приближенной формулой $\ln y \approx y - 1$, $y \approx 1$. Поскольку выражение (VI.3-13) получено вблизи равновесия, можно считать, что в нем c_{i+1} — значение равновесной концентрации $(i+1)$ -го компонента. Полученное соотношение показывает, что вблизи равновесия существует линейная связь между величиной сродства и величиной соответствующего потока.

С учетом (VI.3-13) выражение для диссипативной функции примет вид

$$\beta = \sum_{i=1}^{n-1} \beta_i = \sum_{i=1}^{n-1} A_i J_i = RT \sum_{i=1}^{n-1} \frac{J_i^2}{k_{-i} c_{i+1}} = \frac{1}{RT} \sum_{i=1}^{n-1} k_{-i} c_{i+1} A_i^2. \quad (\text{VI.3-14})$$

Откуда имеем

$$\frac{\partial \beta}{\partial A_i} = 2J_i \approx 0. \quad (\text{VI.3-15})$$

Равенство нулю производной означает, что условия (VI.3-8) — (VI.3-9) близости стационарного состояния к равновесию и условие минимума скорости диссипации энергии в этом состоянии эквивалентны между собой.

§ 4. ДИССИПАЦИЯ ЭНЕРГИИ В МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ЦИКЛАХ

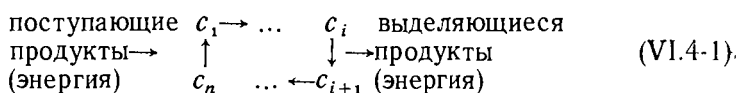
Большой интерес представляют собой попытки оценить энергетическую эффективность (КПД) метаболических циклов на основе развитых выше представлений термодинамики необратимых процессов.

Как известно, метаболический цикл представляет собой открытую систему последовательных реакций, в ходе которых поступающий субстрат перерабатывается таким образом, что происходит регенерация исходного продукта.

Реакции цикла на каждом из промежуточных звеньев могут сопровождаться выбросом в окружающую среду продуктов превращения и поступлением извне субстрата, а также диссипацией энергии, заключенной в молекулах последнего.

Использование клеткой промежуточных и конечных продуктов, а также освобождаемой в цикле энергии и определяет основную роль циклических превращений в клеточном метаболизме.

Очевидно можно рассматривать такой цикл как химическую машину по переработке одних видов веществ и энергии в другие. Функционирование такого цикла по переработке поступающих извне продуктов и энергии можно представить следующей схемой:



где стрелки соответствуют основному направлению потоков вещества и энергии. Общая кинетическая схема, описывающая работу такого цикла, обязательно включает в себя реакцию $c_n \rightarrow c_1$.

Оценим полезную работу, совершаемую метаболическим циклом по трансформации поступающих продуктов (Мизурова, 1959). Независимо от характера кинетики протекающих реакций для них должен выполняться первый закон термодинамики в виде

$$\delta Q = dU - d_e U_m + pdv + W, \quad (\text{VI.4-2})$$

где δQ — количество энергии, поглощенной системой, dU — общее изменение внутренней энергии за счет обмена веществом и энергией с окружающей средой, $d_e U_m$ — часть изменения внутренней энергии за счет обмена веществом с окружающей средой, pdv — работа против сил внешнего давления, W — полезная работа нашего цикла. Второй закон термодинамики можно записать как

$$\begin{aligned}
 dS &= d_i S + d_e S; \\
 d_e S &= d_e S_m + \frac{\delta Q}{T}.
 \end{aligned} \quad (\text{VI.4-3})$$

Здесь dS — общее изменение энтропии открытой системы, $d_e S_m$ — часть изменения энтропии в результате обмена веществом с окружающей средой, $d_i S$, $d_e S$, δQ имеют обычный смысл.

Найдем величину $Td_i S$, объединив уравнения (VI.4-2) и (VI.4-3):

$$Td_i S = TdS - dU - pdv + d_e U_m - Td_e S_m - W. \quad (\text{VI.4-4})$$

Из последнего выражения, воспользовавшись формулой $dG = dU - TdS + pdv$ и $pdv \approx 0$, легко найти при $T, p = \text{const}$

$$Td_i S = -dG + d_e G_m - W. \quad (\text{VI.4-5})$$

Здесь dG — общее изменение термодинамического потенциала нашей системы и связано с внутренними необратимыми изменениями в системе за счет самопроизвольных необратимых процессов. Эта часть изменений $d_i S$ может быть описана соответствующими уравнениями, связывающими изменения химических потенциалов — реагентов цикла.

Однако, согласно (VI.4-5), увеличение $d_i S$ вызвано также процессами совершения полезной работы (W) и поступления извне вещества ($d_e G_m$), которые также изменяют термодинамический потенциал системы. Очевидно, что работа W , совершенная системой над окружающей средой, и поступление из этой же среды вещества обусловят в свою очередь соответствующее изменение термодинамического потенциала самой внешней среды (dG^*), которое должно быть противоположно по знаку изменению потенциала системы за счет тех же процессов:

$$dG^* = -(d_e G_m - W). \quad (\text{VI.4-6})$$

Легко видеть, что знак и величина dG^* определяются соотношением между величинами $d_e G_m$ и W . В условиях нормального функционирования цикла $W > 0$, $d_e G_m > 0$, причем $d_e G_m > W$, так что $dG^* < 0$.

Это, очевидно, означает, что работа системы сопровождается общим уменьшением термодинамического потенциала внешней среды, за счет чего и возможно в конечном итоге осуществление метаболического цикла. Если, например, $W < 0$, $d_e G_m < 0$, то $dG^* > 0$, что соответствует нарушению работы цикла, отдающего теперь вещество окружающей среде, которая в этих условиях ($W < 0$) производит работу над системой. Естественно, такая система не сможет существовать продолжительное время и неминуемо распадается. Из (уравнений (VI.4-5) и (VI.4-6) следует, что

$$T d_i S = -dG - dG^* = -d(G + G^*). \quad (\text{VI.4-7})$$

Таким образом, увеличение энтропии, сопровождающее внутренние процессы в нашей химической машине, определяется изменением суммарного потенциала системы и внешней среды, взятым с обратным знаком.

Различие между выражениями (III.2-13) и (VI.4-7) вызвано тем, что в последнем случае, помимо самопроизвольных необратимых процессов, происходящих в системе, учитывалась дополнительная полезная работа против сил внешней среды. Заметим, что выражение (VI.4-6) связано с существенным ограничением, которое накладывается на свойства системы. В самом деле, знак равенства в (VI.4-6) означает, что наша система находится в частично равновесном состоянии (§ 2 гл. III), когда процессы ее взаимодействия со средой протекают равновесным образом. Как уже говорилось, это ограничение неизбежно связано и с самой возможностью разделения общего приращения энтропии открытой системы на две части ($dS = d_e S + d_i S$). Величину диссипативной

функции легко получить из уравнения (VI.4-7):

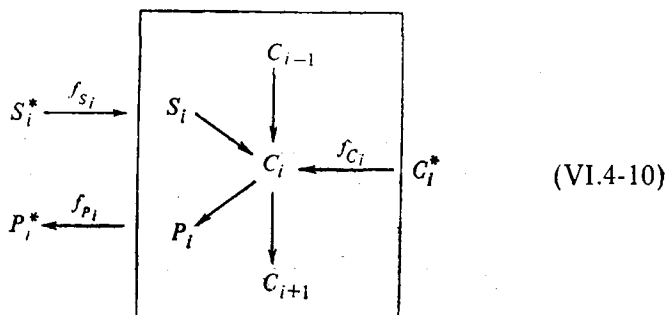
$$\beta = -d(\dot{G} + \dot{G}^*). \quad (\text{VI. 4—8})$$

Считая, что изменение G и G^* вызвано трансформацией вещества в цикле и его обменом между системой и внешней средой, вместо (VI.4-8) легко найти при $T, p = \text{const}$

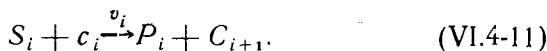
$$\beta = - \sum_j \left[\mu_j \frac{dc_j}{dt} + \mu_j^* \left(\frac{dc_j^*}{dt} \right) \right], \quad (\text{VI.4-9})$$

где μ_j, μ_j^* — химические потенциалы j -того компонента в системе и во внешней среде c_j, c_j^* — концентрация j -того компонента соответственно в тех же условиях.

Проверим теперь, действительно ли величина β принимает минимальное значение в стационарном состоянии. Для определенности рассмотрим i -тый участок цепи, где происходит превращение i -того компонента:



В (VI.4-10) происходят следующие процессы. Из окружающей среды со скоростью f_{S_i} в цикл подается субстрат, концентрация которого снаружи S_i^* , а внутри системы S_i . Со скоростью v_i происходит следующая реакция:



Продукт P_i выходит со скоростью f_{P_i} наружу, где его концентрация равна P_i^* . Кроме того, возможно непосредственное поступление компонента c_i из внешней среды за счет реакции $c_i^* \rightarrow c_i$ со скоростью f_{c_i} .

Таким образом, кинетика процессов в схеме (VI.4-10) описывается следующим образом:

$$\begin{aligned} \frac{dc_i}{dt} &= f_{c_i} + v_{i-1} - v_i; \\ \frac{dS_i}{dt} &= f_{S_i} - v_i; \end{aligned} \quad (\text{VI.4-12})$$

$$\frac{dP_i}{dt} = v_i - f_{P_i}.$$

Нам необходимо теперь определить величины химического сродства реакций, затем записать соотношения Онзагера и найти величину β по формуле (III.3-40). Очевидно, сродство химической реакции (VI.4-11) равно

$$A_i = \mu_{S_i} + \mu_{c_i} - \mu_{P_i} - \mu_{c_{i+1}}, \quad (\text{VI.4-13})$$

а сродство диффузионных процессов, в которых происходит перенос вещества m (S_i, P_i, c_i) из внешней среды внутри системы, равно

$$A_m = \mu_m^* - \mu_m. \quad (\text{VI.4-14})$$

Соотношение Онзагера для химических реакций имеет вид

$$v_i = \sum_j L_{ij} A_j, \quad (\text{VI.4-15})$$

а для диффузионных процессов

$$f_m = \sum_l L_{ml} A_l, \quad (\text{VI.4-16})$$

где L_{ij}, L_{ml} — постоянные коэффициенты, а A_j и A_l — аналогичны (VI.4-13) и (V.4-14). Заметим, что в написанных нами соотношениях согласно правилу Кюри (§ 3 гл. IV) диффузионные процессы, носящие векторный характер, не взаимодействуют непосредственно со скалярными по своей природе химическими реакциями. Величина диссипативной функции имеет, таким образом, вид

$$\beta = \sum_i v_i A_i + \sum_m f_m A_m. \quad (\text{VI.4-17})$$

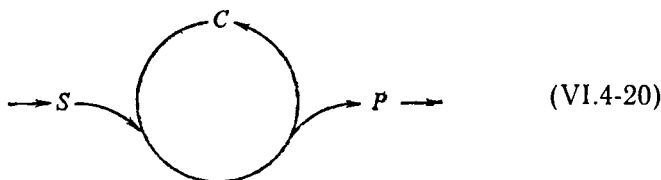
Опуская подробные математические выкладки, приведем окончательный результат вычисления частных производных величины β по переменным $\mu_{c_i}, \mu_{S_i}, \mu_{P_i}$ при $\mu_m^* = \text{const}$. В стационарном состоянии, когда

$$\frac{dc_i}{dt} = 0, \quad \frac{dS_i}{dt} = 0, \quad \frac{dP_i}{dt} = 0, \quad (\text{VI.4-18})$$

имеем

$$\begin{aligned} \frac{\partial \beta}{\partial \mu_{c_i}} &= 2(v_i - v_{i-1} - f_{c_i}) = 0; \\ \frac{\partial \beta}{\partial \mu_{S_i}} &= 2(v_i - f_{S_i}) = 0; \\ \frac{\partial \beta}{\partial \mu_{P_i}} &= 2(v_i - f_{P_i}) = 0. \end{aligned} \quad (\text{VI.4-19})$$

Сравнивая (VI.4-12), (VI.4-18) и (VI.4-19), видим, что опять вблизи равновесия условия стационарности и минимума продуцирования энтропии эквивалентны между собой. Допустим теперь, что все $f_{c_i} = 0$, т. е. цикл будет закрытым в отношении непосредственного обмена с внешней средой своими компонентами (c_i) и, кроме того $S^*_i = S_i$, $P^*_i = P_i$. Схематически такой закрытый цикл можно представить в виде



Интересен вопрос о скорости диссипации энергии за время одного оборота (τ) такого цикла. Пусть в нашем цикле имеется n отдельных этапов превращения вещества, каждому из которых соответствует реакция типа (V.4-11). Очевидно, что вместо (VI.4-12) для изменения концентрации c_i будем иметь следующие кинетические уравнения:

$$\frac{dc_i}{dt} = k_{i-1}c_{i-1} - k_i c_i, \quad (\text{VI.4-21})$$

где k_{i-1} , k_i — псевдомолекулярные константы скорости реакций, равные

$$k_{i-1} = k'_{i-1} S_{i-1}, \quad (\text{VI.4-22})$$

$$k_i = k'_i S_i.$$

Таким образом, мы пренебрегаем обратными реакциями и считаем, что S_{i-1} , S_i — постоянные величины, т. е. субстрат реакции находится в избытке.

Можно показать, что характерное время оборота τ всего цикла складывается из характерных времен τ_i каждого из его отдельных этапов и равно

$$\tau = \sum_i \tau_i = \sum_i \frac{1}{k_i}. \quad (\text{VI.4-23})$$

Величина, обратная τ , есть не что иное, как число оборотов цикла в единицу времени. Если в цикле имеется узкое место в виде самой медленной стадии, такой, что константа ее скорости k_q намного меньше всех остальных констант

$$k_q \ll k_i \quad (i = 1, 2, \dots, n, i \neq q),$$

то можно считать, что время оборота всего цикла совпадает с ха-

рактерным временем прохождения узкого места:

$$\tau = \tau_q = \frac{1}{k_q}. \quad (\text{VI.4-24})$$

Определим теперь количество рассеянной энергии (ΔE) на протяжении одного оборота цикла. Для этого проинтегрируем уравнение (VI.4-8) в пределах от t до $t+\tau$:

$$\Delta E = - \int_t^{t+\tau} d(G + G^*) = - [G(t+\tau) - G(t)] - [G^*(t+\tau) - G^*(t)]. \quad (\text{VI.4-25})$$

Поскольку после оборота цикла через время τ система возвращается в первоначальное состояние, первое слагаемое в правой части (VI.4-25) равно нулю. Обозначая $G^*(t+\tau) - G^*(t) = \Delta G^*$, получим, используя соотношение (VI.4-6),

$$\Delta E = - \Delta G^* = \left(\sum_m \Delta_e G_m - W \right). \quad (\text{VI.4-26})$$

Из (VI.4-26) следует, что после завершения оборота цикла система вернулась вновь в первоначальное состояние, совершив полезную работу W , причем количество рассеянной при этом энергии ΔE равно убыли термодинамического потенциала внешней среды ($-\Delta G^*$).

Если величина τ достаточно мала, то из этого выражения легко найти скорость диссипации энергии в единицу времени во время совершения оборота цикла:

$$\beta = - \frac{\Delta G^*}{\tau} = \frac{\sum_m \Delta_e G_m - W}{\tau}. \quad (\text{VI.4-27})$$

Очевидно, величина $\frac{W}{\tau}$ характеризует мощность системы в совершении работы, $\sum_m \Delta_e \frac{G_m}{\tau}$ — мощность потоков обмена веществом между системой и внешней средой, $\frac{W}{\sum_m \Delta_e G_m}$ — КПД системы.

Полученные выражения позволяют сравнивать между собой различные циклы в отношении их энергетической эффективности. В самом деле, допустим, что имеются две системы, для которых

$$\Delta G^*_1 = \Delta G^*_2, \quad W_1 = W_2.$$

Очевидно, что если $\tau_1 < \tau_2$, то из (VI.4-27) следует, что $\beta_1 > \beta_2$. Иными словами, скорость диссипации энергии в первом цикле больше, чем во втором, при той же самой величине совершенной работы.

Изложенный материал, содержащийся в работах Мицуной, (1959), представляет несомненный интерес в связи с применением аппарата термодинамики необратимых процессов к анализу конкретных циклических превращений.

Следует еще раз напомнить об ограничениях, налагаемых при этом на систему в силу ее частично-равновесного состояния и нахождения в области линейной термодинамики. Вместе с тем необходимо критически отнестись и к попыткам объяснить направление эволюционного процесса в живых системах на основании развитых выше представлений. Сущность этих попыток сводится к следующему. Эволюция живых систем идет в направлении уменьшения скорости диссипации энергии, так что более совершенные системы обладают и меньшей величиной β . В процессе эволюции живых систем происходило одновременно все большее усложнение сетки биохимических реакций при сохранении неизменной физико-химической природы отдельных этапов взаимодействия веществ реагентов.

Поэтому в процессе эволюции характерные времена τ_i отдельных стадий оставались неизменными, но поскольку при усложнении системы росло их общее число, то это приводило к увеличению и общего времени τ , необходимого для завершения полного биохимического цикла. В связи с этим при одних и тех же величинах обменных потоков $\Delta_e G_m^*$ и полезной работы W более сложные системы характеризовались меньшей величиной рассеяния энергии β , а поэтому и были более совершенны.

В изложенных представлениях прежде всего вызывает, конечно, сомнение справедливость биологических предпосылок такой чисто энергетической трактовки при оценке эволюционного положения разных организмов. Очевидно также, что невозможно свести изменения характера клеточного метаболизма в процессе эволюции к одному лишь увеличению числа отдельных стадий в биохимических превращениях.

Помимо этого общее время биохимических превращений в цепи определяется, как мы видели, наиболее медленной из всех стадий и не зависит непосредственно от их числа.

Большая величина скорости диссипации энергии сама по себе не может быть также указанием на несовершенство системы, если в последней могут возникнуть одновременно протекающие сопряженные процессы. Именно степень сопряжения энергетических процессов в значительной степени определяет и общую диссипацию энергии в системе и может так или иначе изменяться в процессе онтогенеза или эволюции, приводя к соответствующему изменению величины β . Наконец, приведенная кинетическая схема биохимических циклов не может, конечно, претендовать на полное отражение наиболее существенных свойств целостной живой системы. Поэтому построенные на этой основе заключения относительно термодинамических свойств системы заранее будут носить ограниченный характер, не выходящий за рамки исходного кинетического описания.

НЕЛИНЕЙНАЯ ТЕРМОДИНАМИКА

В предыдущих главах мы познакомились с методами вычисления скорости продуцирования энтропии в открытых системах и применением их в изучении свойств биологических объектов. Общее заключение, которое следует из приведенного материала, состоит в том, что хотя нахождение диссипативных функций и имеет значение для энергетической характеристики системы, однако определить на этой основе направление эволюции можно только в области линейной термодинамики, где справедливы линейные соотношения между силами и потоками, а также соотношение взаимности Онзагера. Это обстоятельство, конечно, существенно ограничивает область применения термодинамики необратимых процессов в анализе свойств биологических систем, которые находятся вдали от термодинамического равновесия, где нельзя сделать однозначных выводов о значении величины β при приближении системы к стационарному состоянию. Это особенно важно для биохимических превращений, для которых наиболее характерны реальные переходы с изменением величины термодинамического потенциала (ΔG) не менее чем 1—2 ккал/моль, в то время как пределы применимости линейных соотношений в химических реакциях ограничены пределами изменения $\Delta G \ll \ll 0,5$ ккал/моль.

Вместе с тем именно при изучении механизмов регуляции существенно неравновесных процессов клеточного метаболизма были получены важные результаты на основе математического моделирования с помощью дифференциальных уравнений (см. гл. I). В связи с этим возникает необходимость попытаться распространить основные идеи и подходы термодинамики необратимых процессов на системы, находящиеся вдали от равновесия, и прежде всего сложные биохимические циклы метаболических реакций.

Перед изложением конкретного материала, касающегося проблем нелинейной термодинамики, необходимо сделать ряд предварительных замечаний. Описание динамики биологических процессов с помощью дифференциальных уравнений основано на том, что в большинстве случаев эти процессы подчиняются законам химической кинетики (см. гл. I). А это означает, что эволюция системы, установление и свойства ее стационарных состояний

определяются не статистическими закономерностями, а прежде всего кинетическим характером взаимодействия составных элементов.

Именно поэтому кинетические системы обладают упорядоченным числом возможных состояний, достижение которых нельзя предсказать путем сравнения статистической упорядоченности начального и конечного состояний системы.

Следовательно, возможность и способ достижения того или иного конечного состояния рассматриваемой системы определяются начальными условиями и видом дифференциальных уравнений, описывающих ее поведение, если, конечно они правильно отражают существующие в системе кинетические закономерности. Мы уже рассматривали химические системы вблизи равновесия и предполагали, что понятие энтропии справедливо в этих условиях. Для систем, далеких от равновесия, мы будем также считать, что скорость продуцирования энтропии или диссипации энергии определяется суммой произведений величин обобщенных сил и скоростей. Очевидно, кинетический способ описания поведения сложной системы дает возможность непосредственно вычислить величины химического сродства и скорости реакции.

Необходимо уточнить, что имеется в виду, когда ставится задача предсказать поведение кинетической системы с помощью методов неравновесной термодинамики. Мы уже видели, что в классической термодинамике можно, зная энтропию начального и какого-либо другого состояния, определить, перейдет в него система самопроизвольно или нет. Аналогичный ответ по поводу возможности перехода из начального в конечное стационарное состояние мы получаем, сравнивая величины скорости продуцирования энтропии в открытой системе, если оба состояния лежат в области линейной термодинамики. Что касается путей перехода или траекторий системы во времени, то вид их не имеет значения для ответа на вопрос о самой возможности перехода, поскольку величина энтропии или скорость ее продуцирования вблизи равновесия есть однозначная функция состояния.

В неравновесных кинетических системах вид траекторий может быть определен только путем анализа исходной системы дифференциальных уравнений, равно как и характер особых стационарных точек. Однако возникает вопрос, можно ли, зная кинетические параметры системы реакций, но исходя из термодинамических соображений, предсказать такие свойства стационарного состояния, как устойчивость или возможность самопроизвольного перехода в другой стационарный режим при небольших возмущениях, установление стационарного колебательного режима.

В целом именно на вопросы, связанные с термодинамической характеристикой стационарных состояний, важнейших для существования открытых систем, и призвана ответить нелинейная термодинамика.

Следует сразу заметить, что получить на этом пути какие-либо общие критерии изменения биологических систем в процессах он-

тогенеза и эволюции также не представляется возможным уже потому, что описание свойств системы на языке химической кинетики, которым мы будем пользоваться при изучении термодинамических свойств, не может претендовать на отражение всей совокупности биологических процессов. Поэтому критерии устойчивости неравновесных стационарных состояний могут служить лишь дополнительной характеристикой кинетического поведения системы, определенного исходной системой дифференциальных уравнений. Причина этого состоит, как уже говорилось, в том, что неравновесные кинетические системы не подчиняются статистическим закономерностям, т. е. для них понятие энтропии как статистической функции не имеет значения для предсказания поведения во времени системы в целом.

§ 1. КРИТЕРИИ УСТОЙЧИВОСТИ СТАЦИОНАРНЫХ СОСТОЯНИЙ, ДАЛЕКИХ ОТ РАВНОВЕСИЯ

В главе V были рассмотрены условия устойчивости равновесных состояний системы и получены соответствующие количественные выражения. Было установлено также, что кинетические условия устойчивости равновесного состояния соответствуют термодинамическим критериям, которые, таким образом, дополняют друг друга. Кинетическая устойчивость неравновесных стационарных состояний в отношении небольших отклонений от стационарной точки рассматривалась в гл. I с математической точки зрения. Было показано, что устойчивые особые точки характеризуются отрицательными значениями действительной части $\omega_r < 0$ в показателе $\omega (\omega = \omega_r + i\omega_i)$ экспоненциальной функции, описывающей затухания вызванного отклонения. Термодинамические условия устойчивости неравновесных стационарных состояний, находящихся вблизи точки равновесия, были определены также ранее в гл. V. Возникает вопрос, можно ли найти достаточные термодинамические условия устойчивости существенно неравновесных стационарных состояний, находящихся вдали от равновесия, которые бы дополнили соответствующие кинетические критерии. Эта проблема была рассмотрена в работах Пригожина и его сотрудников, и в последующем изложении мы будем в основном пользоваться их результатами.

Основная трудность состоит в том, что вдали от равновесия нельзя разделить общее изменение энтропии dS открытой системы на две независимые друг от друга части $d_i S$ и $d_e S$, как это было сделано при выводе количественных выражений для устойчивости равновесного состояния в гл. V. Будем, однако, в этом случае по-прежнему предполагать справедливость уравнения Гиббса (II.3-22), а в связи с этим и то, что химические потенциалы являются теми же функциями числа молей, как и в состоянии равновесия.

Пусть стационарное состояние R устойчиво, а величина сродства постоянна и не равна нулю; $A(\xi_R) \neq 0$. Тогда в соответствии со сделанными выше предположениями увеличение ξ_R на величину $d\xi = \xi - \xi_R > 0$ и ускорение вследствие этого процесса вызовет уменьшение разности химических потенциалов начальных и конечных продуктов, а тем самым и уменьшение величины сродства вблизи устойчивой стационарной точки.

При случайном уменьшении $d\xi < 0$ будет наблюдаться обратная картина. Легко видеть, что эти рассуждения приводят к выводу, что вблизи устойчивой стационарной точки R величина сродства $A(R)$ представляет собой убывающую функцию ξ , так что

$$\left(\frac{\partial A}{\partial \xi}\right)_R < 0,$$

или, включая в рассмотрение химические потенциалы реагентов, найдем аналогично (V.2-16), что

$$-\frac{\partial A}{\partial \xi} = \sum_{k,j} \nu_k \nu_j \frac{\partial \mu_k}{\partial n_j} > 0, \quad (\text{VII.1-1})$$

или

$$\sum_{k,j} \frac{\partial \mu_k}{\partial n_j} \delta n_k \delta n_j > 0.$$

Принимая во внимание только химические процессы, найдем с учетом (VII.1-1) и (V.2-26):

$$\delta^2 S = -\frac{1}{T} \sum \frac{\partial \mu_k}{\partial n_j} \delta n_k \delta n_j < 0, \quad (\text{VII.1-2})$$

или

$$-\frac{1}{T} \sum \frac{\partial \mu_k}{\partial n_j} a_i a_j < 0, \quad (\text{VII.1-3})$$

где a_i, a_j — любые числа (ср. V.2-16).

Вблизи устойчивого стационарного состояния R значение энтропии открытой системы запишется в виде (ср. V.2-19)

$$S = S_R + (\delta S)_R + \frac{1}{2} (\delta^2 S)_R. \quad (\text{VII.1-4})$$

Очевидно, что приращение ΔS равно

$$\Delta S = S - S_R = (\delta S)_R + \frac{1}{2} (\delta^2 S)_R. \quad (\text{VII.1-5})$$

Характер изменения ΔS во времени найдем, продифференцировав (VII.1-5) и учитывая, что $S_R = \text{const}$

$$\frac{d(\Delta S)}{dt} = \frac{dS}{dt} = \frac{d(\delta S)_R}{dt} + \frac{1}{2} \frac{d(\delta^2 S)_R}{dt}. \quad (\text{VII.1-6})$$

Сравнивая выражения (VII.1-4) — (VII.1-6) и (V.2-19) — (V.2-20), легко заметить их внешнее сходство. Однако в данном случае в отличие от (V.2-20) нельзя разбить приращение энтропии на две независимые части, поскольку оба члена в правых частях уравнений (VII.1-5), (VII.1-6) содержат величины первого и второго порядка малости. Поэтому на основании этого рассуждения мы не можем сделать определенного заключения и о характере изменения $\delta^2 S$ во времени вблизи устойчивого стационарного состояния, а тем самым и об условиях его устойчивости.

Эту проблему можно решить, привлекая соображения о математических условиях устойчивости стационарного состояния, которая предполагалась с самого начала.

Рассмотрим две точки $\bar{R} = (\bar{y}_1, \bar{y}_2, \dots, \bar{y}_n)$ и $R' = (y_1', \dots, y_n')$, соответствующие стационарному и близкому к нему состояниям.

Положение точки \bar{R} в пространстве фиксировано, а $R' = R'(t)$ меняется со временем. Поскольку \bar{R} — устойчивое состояние, то

$$R'(t) \rightarrow \bar{R} \text{ при } t \rightarrow \infty$$

Иными словами, расстояние между R' и $\bar{R} |y(t)| = |R' - \bar{R}| =$
 $= \sqrt{\sum_j (\bar{y}_j - y_j')^2}$ в пределе стремится к нулю:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} |y(t)| = \lim_{t \rightarrow \infty} |R'(t) - \bar{R}| = 0. \quad (\text{VII.1-7})$$

Согласно критерию устойчивости Ляпунова, если существует некая положительная квадратичная функция $y^2 > 0$, которая не возрастает во времени, в силу системы дифференциальных уравнений, описывающих изменение состояния системы

$$\frac{d(y^2)}{dt} \leq 0 \quad (\text{VII.1-8})$$

для всех значений t , то (VII.1-8) считается достаточным условием асимптотической устойчивости (< 0) или устойчивости (≤ 0) состояния \bar{R} .

Асимптотическая устойчивость [$(\dot{y}^2) < 0$] соответствует $y(t) \rightarrow 0$ при $t \rightarrow \infty$, т. е. возвращению системы в первоначальное состояние $R' \rightarrow \bar{R}$, а функция y^2 называется функцией Ляпунова.

Возвращаясь к рассмотрению термодинамических условий устойчивости стационарного состояния, можно заметить, что согласно (VII.1-2) величина $\delta^2 S$ представляет собой отрицательно определенную квадратичную функцию и поэтому может играть роль функции Ляпунова. Это значит, что в заведомо устойчивых состояниях

$$\frac{d(\delta^2 S)}{dt} \geq 0. \quad (\text{VII.1-9})$$

(Знаки величин y^2 , \dot{y}^2 и $\delta^2 S$, $(\delta^2 S)$ противоположны.) Последнее неравенство (VII.1-9) и представляет собой термодинамическое условие устойчивости стационарного состояния.

Напишем еще раз уравнения (V.2-22), (V.2-26) и (VII.1-2), (VII.1-9) и сравним их между собой:

Для устойчивых равновесных состояний неравенство (V.2-22)

$$\frac{d(\delta^2 S)}{dt} > 0$$

есть следствие второго закона, а (V.2-26) $\delta^2 S < 0$ есть условие устойчивости равновесия. Эти же выражения в случае устойчивых стационарных состояний имеют следующий смысл.

Неравенство (VII.1-2) $\delta^2 S < 0$ является исходной предпосылкой, соответствующей устойчивости стационарного состояния, и $\delta^2 S$ играет роль функции Ляпунова, а выражение (VII.1-9)

$$\frac{d(\delta^2 S)}{dt} \geq 0$$

представляет собой вытекающее отсюда достаточное условие устойчивости.

Для нахождения явного вида зависимости $\frac{d(\delta^2 S)}{dt}$ от времени необходимо, очевидно, продифференцировать уравнение (VII.1-2), принимая во внимание, что

$$v = \frac{d\xi}{dt}, \quad \delta A = - \sum_i v_i \delta \mu_i.$$

Имеем

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dt} (\delta^2 S) = - T^{-1} \frac{d}{dt} \sum \delta \mu_i \delta n_i = - T^{-1} \frac{d}{dt} \sum v_i \delta \mu_i \delta \xi = T^{-1} \sum \delta A \delta v > 0. \quad (\text{VII.1-10})$$

(Коэффициент 1/2 появляется вследствие квадратичного характера $\delta^2 S$.) Неравенство

$$\sum \delta A_p \delta v_p > 0 \quad (\text{VII.1-11})$$

и будет достаточным условием устойчивости стационарного состояния.

Выражение (VII.1-11) определяется величинами отклонения значений сродства (δA_p) и скорости процессов (δv_p) от своих стационарных значений, когда система оказывается в состоянии R' , соседнем с устойчивым положением \bar{R} . Очевидно, (VII.1-11) представляет собой избыточную продукцию энтропии, появляющуюся вследствие флуктуаций, которые переводят систему в R' . Обозначим эту избыточную продукцию энтропии через $\beta[\delta S]$:

$$\beta[\delta S] = \frac{1}{2} \frac{d(\delta^2 S)}{dt} = T^{-1} \sum_p \delta A_p \delta v_p \geq 0, \quad (\text{VII.1-12})$$

$$\beta[\delta S] = \frac{1}{2} \frac{d(\delta^2 S)}{dt} = \sum_p \delta X_p \delta J_p \geq 0,$$

где X_p, J_p — обобщенные силы и потоки.

Знак равенства в (VII.1-2) относится к самому стационарному состоянию.

$\beta[\delta S]$ есть величина второго порядка, по сравнению с величиной флуктуаций, и, следует заметить, что она естественно отличается от вариации $\delta\beta$. Легко показать, что применение условия (VII.1-12) в области линейной термодинамики приводит к теореме о минимуме продуцирования энтропии.

В самом деле, используя линейные соотношения Онзагера вблизи состояния R , преобразуем (VII.1-12) следующим образом:

$$\beta[\delta S] = \sum L_{jk} \delta X_j \delta X_k > 0. \quad (\text{VII.1-13})$$

Теперь найдем вариацию продуцирования энтропии $\delta\beta$ в линейной области (см. V.5.5)

$$\delta\beta = \sum_j \delta(J_j X_j) = \sum_j \delta(L_{jk} X_j X_k) = 2 \sum_j J_j \delta X_j. \quad (\text{VII.1-14})$$

Вблизи стационарного состояния

$$\beta = \beta_R + (\delta\beta)_R + \frac{1}{2} (\delta^2\beta)_R.$$

В стационарном состоянии R при постоянных граничных условиях существования системы

$$\delta\beta_R = 2(\sum J_k \delta X_k)_R = 2\sum (J)_R \delta X_k = 0.$$

Тогда с учетом (VII.1-14)

$$\Delta\beta = \beta - \beta_R = \frac{1}{2} (\delta^2\beta)_R = \delta \left(\sum_j J_j \delta X_j \right) = \sum_j \delta J_j \delta X_j. \quad (\text{VII.1-15})$$

Используя (VII.1-12) в (VII.1-15), можно видеть, что $\beta > \beta_R$, а это и есть условие минимума скорости продуцирования энтропии в стационарном состоянии вблизи равновесия. Тем самым мы еще раз подтвердили вывод о невозможности появления неустойчивых стационарных состояний вблизи равновесия. Наоборот, нарушение достаточного условия (VII.1-12) служит указанием на возможность появления незатухающих флуктуаций, а следовательно на неустойчивость состояния. В дальнейшем будет показано на конкретных системах, как это может произойти вдали от равновесия, а пока мы лишь ограничимся анализом простых примеров.

Рассмотрим химическую реакцию



где c_i — концентрации реагентов.

Скорость и сродство для рассматриваемой реакции имеют вид

$$v = c_1 c_2 - c_3 c_4, \quad A = RT \ln \frac{c_1 c_2}{c_3 c_4}. \quad (\text{VII.1-17})$$

Тогда критерий устойчивости (VII.1-13) при условии, что произошла флуктуация δc_1 , а c_2, c_3, c_4 остаются постоянными, примет

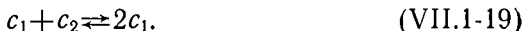
вид

$$\delta v = c_2 \delta c_1, \quad \delta A = \frac{RT}{c_1} \delta c_1,$$

$$\beta [\delta S] = \delta A \delta v = RT \frac{c_2}{c_1} (\delta c_1)^2 > 0. \quad (\text{VII.1-18})$$

Положительная величина избыточной продукции энтропии соответствует устойчивости стационарного состояния. Наоборот, в автокаталитических реакциях может происходить нарушение условия $\beta[\delta S] > 0$.

Рассмотрим, например, автокаталитическую реакцию образования c_1 :



Очевидно, что

$$v = c_1 c_2 - c_1^2, \quad A = RT \frac{c_1 c_2}{c_1^2} = RT \ln \frac{c_2}{c_1}. \quad (\text{VII.1-20})$$

Для величины избыточной продукции энтропии при условии, что только c_1 претерпевает флуктуацию, имеем следующее выражение:

$$\delta v = c_2 \delta c_1 - 2c_1 \delta c_1 = (c_2 - 2c_1) \delta c_1; \quad \delta A = -\frac{RT \delta c_1}{c_1};$$
$$\beta [\delta S] = \delta A \delta v = -(c_2 - 2c_1) \frac{RT}{c_1} (\delta c_1)^2. \quad (\text{VII.1-21})$$

В случае, когда $c_2 > 2c_1$, величина $\beta[\delta S]$ отрицательна, а это и означает нарушение условия устойчивости в данной химической системе.

§ 2. ОБЩИЕ КРИТЕРИИ ЭВОЛЮЦИИ СИСТЕМЫ

В предыдущем параграфе мы получили количественные выражения (VII.1-2), (VII.1-12), отражающие характер связи между параметрами системы, при котором обеспечивается устойчивость стационарных состояний вдали от равновесия. Эти выражения по своему смыслу аналогичны формулам (V.2-22) и (V.2-26), описывающим свойства устойчивости состояний равновесия. Однако эти результаты не могут выявить критерии направления эволюции системы вдали от равновесия. Напомним, что в классической термодинамике таким критерием направления эволюции служит увеличение энтропии изолированных систем в самопроизвольных процессах ($dS \geq 0$). Эту же роль в неравновесных системах, не выходящих из области линейной термодинамики, выполняет скорость продуцирования энтропии, которая в результате внутренних необратимых процессов все время уменьшается:

$$d\beta < 0, \quad (\text{VII.2-1})$$

достигая постоянного минимального значения в стационарном состоянии.

В обоих случаях направление эволюции определяется характером изменения потенциальной функции (S или β), значение которой в точке фазового пространства не зависит от начальных условий и от пути перехода. Посмотрим теперь, можно ли вывести аналогичный эволюционный критерий для систем, далеких от равновесия. Запишем скорость приращения энтропии в виде

$$\dot{\beta} = \sum_k J_k X_k \geq 0. \quad (\text{VII.2-2})$$

Полный дифференциал $d\beta$ имеет вид

$$d\beta = d_x \beta + d_j \beta, \quad (\text{VII.2-3})$$

где $d_j \beta$ и $d_x \beta$ — изменение производства энтропии в системе, обусловленные изменением потоков и сил соответственно. Поскольку система находится вдали от равновесия, где нарушаются соотношения Онзагера, то $d_x \beta \neq d_j \beta$ и $d_x \beta$ не является полным дифференциалом.

Тем не менее можно установить общий характер изменения $d_x \beta$ со временем и в этих условиях. Ограничим доказательство только случаем протекания химических реакций. Допустим, что имеется открытая система, которая обменивается веществом с внешней средой и параметры которой остаются постоянными. Для каждого из химических компонентов системы выполняется одно из двух условий: либо величина его химического потенциала в системе не зависит от времени и определяется бесконечно большими внешними резервуарами, ($\dot{\mu}_k = 0$), либо данный компонент вообще не участвует в обменных процессах с внешней средой ($\frac{d n_k}{dt} = 0$). Общее изменение числа молей k -того компонента системы запишется в соответствии с (V.4-9) и (III.3-8) как

$$\frac{d n_k}{dt} = \frac{d_e n_k}{dt} + \sum_p v_{kp} V_p. \quad (\text{VII.2-4})$$

Умножим обе части (VII.2-4) на производную соответствующего химического потенциала по времени $\dot{\mu}_k$. Получим

$$\dot{\mu}_k \frac{d n_k}{dt} = \dot{\mu}_k \frac{d_e n_k}{dt} + \sum_p v_{kp} \dot{\mu}_k V_p. \quad (\text{VII.2-5})$$

В силу наложенных выше граничных условий на систему одна из величин $\dot{\mu}_k$ или $\frac{d_e n_k}{dt}$ равна нулю. Следовательно, вместо (VII.2-5) имеем

$$\sum_k \dot{\mu}_k \frac{d n_k}{dt} = \sum_{k, j} \left(\frac{\partial \dot{\mu}_k}{\partial n_j} \right)_{p, T} \frac{d n_j}{dt} \frac{d n_k}{dt} = \sum_{k, p} v_{kp} \dot{\mu}_k V_p. \quad (\text{VII.2-6})$$

Учитывая, что величина химического сродства дается формулой

$$A_p = - \sum_k v_{kp} \dot{\mu}_k,$$

соотношение (VII.2-6) можно свести к виду

$$\sum_{k, j} \left(\frac{\partial \mu_k}{\partial n_j} \right)_p, T \frac{dn_k}{dt} \frac{dn_j}{dt} = - \sum_p \frac{dA_p}{dt} V_p. \quad (\text{VII.2-7})$$

Левую часть (VII.2-7) с учетом (VII.1-3) можно преобразовать следующим образом:

$$\sum_{k, j} \left(\frac{\partial \mu_k}{\partial n_j} \right)_p, T \frac{dn_k}{dt} \frac{dn_j}{dt} = \sum_{k, j} \frac{\partial \mu_k}{\partial n_j} a_k a_j \geq 0. \quad (\text{VII.2-8})$$

Подставляя последнее неравенство в уравнение (VII.2-7), получим

$$- \sum_p \frac{dA_p}{dt} V_p \geq 0. \quad (\text{VII.2-9})$$

Полученное выражение есть с точностью до постоянного множителя $1/T$ не что иное, как $\frac{d_X \beta}{dt}$, взятое со знаком минус. Поэтому из соотношения (VII.2-9) следует, что

$$\frac{d_X \beta}{dt} = T^{-1} \sum_p \frac{dA_p}{dt} V_p \leq 0, \quad (\text{VII.2-10})$$

или

$$d_X \beta = T^{-1} \sum_p V_p dA_p \leq 0. \quad (\text{VII.2-11})$$

Знак равенства в (VII.2-11) соответствует достижению стационарного состояния, после чего уже не происходит направленного самопроизвольного изменения величины

$$\sum_k J_k dX_k \quad (d_X \beta = 0).$$

Неравенство $d_X \beta \leq 0$ отражает наиболее общий эволюционный критерий, полученный в термодинамике необратимых процессов, который справедлив и вдали от равновесия.

Неравенство (VII.2-11) можно записать в другом виде:

$$T d_X \beta = d\beta - \sum_p T^{-1} A_p dV_p \leq 0. \quad (\text{VII.2-12})$$

В стационарном состоянии, очевидно,

$$d\beta - \sum_p T^{-1} A_p \delta V_p = 0. \quad (\text{VII.2-13})$$

Если стационарное состояние зависит от какого-то параметра, которым может быть, например, концентрация компонента, то в

стационарном состоянии

$$\frac{\partial \beta}{\partial \alpha} - \sum_{\rho} T^{-1} A_{\rho} \frac{\partial V_{\rho}}{\partial \alpha} = 0. \quad (\text{VII.2-14})$$

Это есть условие стационарного состояния, которое совпадает с теоремой о минимуме продуцирования энтропии, когда справедливы соотношения (V.5-5) вблизи равновесия.

Критерий эволюции неравновесных систем (VII.2-11) позволяет найти и условие устойчивости стационарных состояний, достигнутых вдали от равновесия. Это условие запишется как

$$\delta_{X'} \beta = T^{-1} \sum_{\rho} V_{\rho} \delta A_{\rho} \geq 0 \quad (\text{VII.2-15})$$

и означает, что всякое возмущение величины средства δA_{ρ} в устойчивом стационарном состоянии вызовет увеличение $\delta_{X'} \beta > 0$. В противном случае согласно (VII.4-11) возникшая флуктуация не затухала бы, а система удалялась от исходного стационарного состояния, что противоречит исходному предположению об его устойчивости.

В связи с этим условие избыточной продукции энтропии (VII.1-12) вблизи устойчивого стационарного состояния можно найти также из следующих соображений. Пусть в устойчивом стационарном состоянии R : $A_{\rho} = \bar{A}_{\rho}$, $\bar{V}_{\rho} = 0$. В результате флуктуации или внешнего воздействия стационарное состояние преобразуется так, что система переходит в соседнее с ним состояние R' , где

$$V_{\rho} = \bar{V}_{\rho} + \delta V_{\rho} = \delta V_{\rho}, \quad (\text{VII.2-16})$$

$$A_{\rho} = \bar{A}_{\rho} + \delta A_{\rho}.$$

Найдем с учетом (VII.2-16) вариацию продукции энтропии вследствие флуктуаций средства:

$$T \delta_{X'} \beta = \sum_{\rho} V_{\rho} \delta A_{\rho} = \sum_{\rho} \delta V_{\rho} \delta A_{\rho}. \quad (\text{VII.2-17})$$

Определим знак $T \delta_{X'} \beta$ в полученном выражении. Непосредственное применение к (VII.2-17) критерия эволюции (VII.2-11) привело бы к выводу, что величина $\sum \delta V_{\rho} \delta A_{\rho}$ отрицательна. Это означало бы, что переход $R \rightarrow R'$, возникший вследствие случайной флуктуации в исходном состоянии, на самом деле соответствует эволюционному критерию, и, следовательно, появившаяся флуктуация никогда не будет затухать, или, иными словами, исходное стационарное состояние R не является устойчивым. Это заключение противоречит заданным начальным условиям, откуда и получаем критерий устойчивости в виде

$$T \delta_{X'} \beta = \sum_{\rho} \delta V_{\rho} \delta A_{\rho} \geq 0. \quad (\text{VII.2-18})$$

Это выражение совпадает с полученным ранее условием избыточной продукции энтропии (VII.1-12) вблизи устойчивого стационарного состояния.

Применение эволюционного критерия $d_x\beta$ затруднено тем, что, как говорилось, $d_x\beta$ не является полным дифференциалом, а следовательно в общем случае движение системы нельзя описать с помощью введения потенциальной функции (см. гл. V), $D=D(A_1, A_2, \dots, A_p)$, так что

$$dD \neq Td_x\beta = \sum_p V_p dA_p.$$

Однако, если $d_x\beta$ зависит не более чем от двух переменных, возможно введение интегрирующего множителя λ , превращающего $dD = Td_x\beta$ в полный дифференциал переменных A_1, A_2 . В самом деле, в случае одной переменной можно непосредственно записать, что

$$Td_x\beta = V(A) dA = dD \leq 0, \quad (\text{VII.2-19})$$

где

$$D = D(A), \quad V(A) = \frac{\partial D}{\partial A}. \quad (\text{VII.2-20})$$

Потенциальная функция $D(A)$ играет роль так называемого потенциала скоростей, и ее изменение в (VII.2-19) $dD \leq 0$ определяет направление эволюции системы. В стационарном состоянии

$$\bar{V}(A) = \frac{\partial D}{\partial A} = 0. \quad (\text{VII.2-21})$$

Очевидно что условие устойчивости состояния состоит в том, что при этом D минимально

$$\frac{\partial^2 D}{\partial A^2} > 0, \quad (\text{VII.2-22})$$

иначе малейшая флуктуация будет «уводить» систему от этого состояния согласно неравенству (VII.2-19).

Мы приведем два примера далеких от равновесия химических систем, рассмотренных Пригожиным, для которых существует потенциал скоростей.

Рассмотрим реакцию



где $P > 0$, $Q > 0$ — постоянные, а $c > 0$ — переменная концентрация.

Предположим, что в (VII.2-23) вдали от равновесия идут автокаталитические реакции n -го порядка так, что зависимость скоростей реакций $P \rightleftharpoons c$ и $c \rightleftharpoons Q$ имеет следующий вид:

$$V_{Pc} = k_{Pc} c^n (P - c), \\ V_{cQ} = k_{cQ} c^n (c - Q),$$

Выпишем величины скоростей и сродства, считая для определенности, что $n=2$, а все константы скоростей равны единице. Для

сокращения записи будем опускать множитель RT в выражениях для сродства. Имеем

$$V_{Pc} = Pc^2 - c^3, \quad V_{cQ} = c^3 - Qc^2; \quad V(c) = V_{Pc} - V_{cQ},$$

$$A_{Pc} = \ln \frac{P}{c}, \quad A_{cQ} = \ln \frac{c}{Q}. \quad (\text{VII.2-24})$$

Стационарные значения концентраций c находятся из условий $V(c) = \bar{V}_{Pc} - \bar{V}_{cQ} = 0$:

$$\bar{c}^2(P + Q - 2\bar{c}) = 0, \quad (\text{VII.2-25})$$

$$\bar{c}_1 = 0, \quad \bar{c}_2 = \frac{P+Q}{2}.$$

Найдем величины dA_{Pc} и dA_{cQ} :

$$dA_{Pc} = -\frac{1}{c} dc, \quad (\text{VII.2-26})$$

$$dA_{cQ} = \frac{1}{c} dc,$$

т. е. $dA_{Pc} = -dA_{cQ}$.

Принимая во внимание (VII.2-24), (VII.2-25), определим величину $Td_x\beta$:

$$Td_x\beta = V_{Pc}dA_{Pc} + V_{cQ}dA_{cQ} =$$

$$= (V_{cQ} - V_{Pc})dA_{cQ} \leq 0. \quad (\text{VII.2-27})$$

Подставляя в (VII.2-27) уравнения (VII.2-24), (VII.2-26), найдем

$$Td_x\beta = c(2c - P - Q)dc = dD \leq 0. \quad (\text{VII.2-28})$$

Легко определить D , интегрируя последнее выражение:

$$D = \frac{2c^3}{3} - \frac{1}{2}(P + Q)c^2 + \text{const}. \quad (\text{VII.2-29})$$

Поскольку согласно (VII.2-20)

$$\frac{\partial D}{\partial c} = c(2c - P - Q) = V(c),$$

то значение \bar{c} , при которых наступает стационарное состояние, совпадает с условиями, когда D принимает экстремальные значения

$$\frac{dD}{dc} = V(c) = 0.$$

Иными словами, экстремум $D(c)$ наблюдается при

$$\bar{c}_1 = 0, \quad \bar{c}_2 = 0,5(P + Q).$$

Если $c = 0$, то $D(c)$ принимает максимальное значение, так как при этом

$$\frac{d^2D}{dc^2} = 4c - P - Q = -(P + Q) < 0. \quad (\text{VII.2-30})$$

Наоборот, при $c = \frac{(P+Q)}{2}$

$$\frac{d^2D}{dc^2} = 4c - (P+Q) = (P+Q) > 0 \quad (\text{VII.2-31})$$

и значение D минимально.

Отсюда согласно критерию (VII.2-19) и (VII.2-22) следует, что стационарное состояние $c_1=0$ неустойчиво и, наоборот, $\bar{c}_1 = 0,5(P+Q)$ будет устойчивым стационарным состоянием.

Справедливость этого вывода, сделанного с помощью эволюционного критерия (VII.2-11) и потенциала скоростей (VII.2-19), можно проверить и на основе принципа (VII.1-12) избыточной продукции энтропии в устойчивом стационарном состоянии. Согласно (VII.1-12):

$$\beta[\delta S] = \delta V \delta A > 0. \quad (\text{VII.2-32})$$

Найдем величину $\beta[\delta S]$:

$$\begin{aligned} \beta[\delta S] &= \delta V_{Pc} \delta A_{Pc} + \delta V_{cQ} \delta A_{cQ} = \\ &= \delta(V_{cQ} - V_{Pc}) \delta A_{cQ}. \end{aligned} \quad (\text{VII.2-33})$$

Подставляя в (VII.2-33) соотношения (VII.2-24) и (VII.2-26), найдем

$$\begin{aligned} \beta[\delta S] &= [(3c^2 - 2Qc) \delta c - (2Pc - 3c^2) \delta c] \cdot \frac{1}{c} \delta c, \\ \beta[\delta S] &= 2[3c - (P+Q)] (\delta c)^2. \end{aligned} \quad (\text{VII.2-34})$$

Вблизи стационарного состояния $\bar{c}_1=0$

$$\beta_1[\delta S] = -2(P+Q) (\delta c)^2 < 0, \quad (\text{VII.2-35})$$

что противоречит (VII.1-12) и тем самым обуславливает неустойчивый характер стационарной точки $\bar{c}_1=0$. Наоборот при $\bar{c}_2 = 0,5(P+Q)$,

$$\beta_2[\delta S] = (P+Q) (\delta c)^2 > 0, \quad (\text{VII.2-36})$$

т. е. состояние $\bar{c}_2 = 0,5(P+Q)$ устойчиво.

В качестве другого примера рассмотрим систему, в которой величина $d_x \beta$ не есть полный дифференциал:



Уравнения кинетики в простейшем случае запишутся как

$$\begin{aligned} V_1 &= P - c_1; \\ V_2 &= c_1 - c_2; \\ V_3 &= c_2 - Q; \end{aligned} \quad (\text{VII.2-38})$$

где P, Q — постоянные концентрации.

Вычисляя $d_X\beta$, найдем

$$\begin{aligned} d_X\beta &= (P - c_1) d \ln \frac{P}{c_1} + (c_1 - c_2) d \ln \frac{c_1}{c_2} + (c_2 - Q) d \ln \frac{c_2}{Q} = \\ &= \left(\frac{c_1 - P}{c_1} - \frac{c_2 - c_1}{c_1} \right) dc_1 + \left(\frac{c_2 - c_1}{c_2} - \frac{Q - c_2}{c_2} \right) dc_2 \leq 0. \quad (\text{VII.2-39}) \end{aligned}$$

Легко убедиться в том, что $d_X\beta$ в этом случае не является полным дифференциалом ($d_X\beta \neq dD$), а следовательно, потенциал скоростей $D = D(c_1, c_2)$ не существует. В самом деле, если $d_X\beta = dD$, то это означало бы, что

$$\begin{aligned} \frac{\partial D}{\partial c_1} &= \frac{c_1 - P}{c_1} - \frac{c_2 - c_1}{c_1}, \\ \frac{\partial D}{\partial c_2} &= \frac{c_2 - c_1}{c_2} - \frac{Q - c_2}{c_2}. \end{aligned} \quad (\text{VII.2-40})$$

Однако в этом случае должно было бы иметь равенство между собой смешанных производных, что в действительности несправедливо:

$$\frac{\partial^2 D}{\partial c_1 \partial c_2} = -\frac{1}{c_2} \neq -\frac{1}{c_1} = \frac{\partial^2 D}{\partial c_2 \partial c_1}. \quad (\text{VII.2-41})$$

Значения \bar{c}_1, \bar{c}_2 в стационарном состоянии определяются из (VII.2-38) при $\bar{V}_1 = \bar{V}_2, \bar{V}_2 = \bar{V}_3$:

$$\begin{aligned} P - \bar{c}_1 &= \bar{c}_1 - \bar{c}_2, \\ \bar{c}_1 - \bar{c}_2 &= \bar{c}_2 - Q. \end{aligned}$$

Отсюда находим

$$\bar{c}_1 = \frac{Q + 2P}{3}, \quad \bar{c}_2 = \frac{P + 2Q}{3}. \quad (\text{VII.2-42})$$

Попытаемся определить, устойчиво ли это стационарное состояние. Поскольку $dD = d_X\beta$, то мы не можем этого определить исходя непосредственно из выражений (VII.2-39) и (VII.2-22), как это было в (VII.2-30), (VII.2-31). Согласно эволюционному критерию (VII.2-11) в стационарном состоянии $d_X\beta = 0$. Подставляя в (VII.2-39) \bar{c}_1, \bar{c}_2 из (VII.4-42), легко найти, что действительно в стационарном состоянии

$$d_X\beta(\bar{c}_1, \bar{c}_2) = 0. \quad (\text{VII.2-43})$$

Проверим справедливость условия устойчивости в виде избыточной продукции энтропии (VII.1-12) в стационарном состоянии (VII.2-42) в нашей системе. Имеем

$$\begin{aligned} \beta[\delta S] &= \delta V_1 \delta A_1 + \delta V_2 \delta A_2 + \delta V_3 \delta A_3 = \frac{1}{c_1} (\delta c_1)^2 + \left(\frac{\delta c_1}{c_1} - \frac{\delta c_2}{c_2} \right) (\delta c_1 - \delta c_2) + \\ &+ \frac{1}{c_2} (\delta c_2)^2 = \frac{2}{c_1} (\delta c_1)^2 + \frac{2}{c_2} (\delta c_2)^2 - \left(\frac{1}{c_1} + \frac{1}{c_2} \right) (\delta c_1) (\delta c_2). \end{aligned} \quad (\text{VII.2-44})$$

Нам необходимо определить знак $\beta[\delta S]$ в (VII.2-44). Вдали от

равновесия суммарное сродство в системе реакций

$$A = \ln \frac{P}{Q} > 0 (< 0), \quad (\text{VII.2-45})$$

что справедливо при

$$\frac{P}{Q} > 1 (< 1). \quad (\text{VII.2-46})$$

Посмотрим вначале, каковы свойства нашей системы вблизи равновесия, где суммарное сродство и отношение P/Q равны соответственно

$$A = \ln \frac{P}{Q} \sim 0, \quad \frac{P}{Q} \sim 1. \quad (\text{VII.2-47})$$

Тогда при $P=Q$ из (VII.2-42) следует, что

$$\bar{c}_1 = \bar{c}_2 = P, \quad (\text{VII.2-48})$$

а (VII.2-44) сводится к виду

$$\beta [\delta S] = \frac{2}{P} (\delta c_1)^2 + \frac{2}{P} (\delta c_2)^2 - \frac{2}{P} (\delta c_1) (\delta c_2). \quad (\text{VII.2-49})$$

Последнее выражение можно легко свести к эквивалентному:

$$\beta [\delta S] = \frac{2}{P} [(\delta c_1 - \delta c_2)^2 + \delta c_1 \delta c_2]. \quad (\text{VII.2-50})$$

Очевидно, что если δc_1 и δc_2 разных знаков, то произведение $\delta c_1 \delta c_2 < 0$, а выражение (VII.2-49) положительно. Если же δc_1 и δc_2 одного знака, то, очевидно, (VII.2-50), эквивалентное (VII.2-49), также положительно. Таким образом, для системы (VII.2-38) в стационарном состоянии вблизи равновесия $\beta[\delta S] > 0$, что и обуславливает его устойчивость. Вблизи равновесия, когда $\bar{c}_1 = \bar{c}_2 = P$ (VII.2-48), существует также и потенциал скоростей dD , поскольку в (VII.2-41)

$$\frac{\partial^2 D}{\partial c_1 \partial c_2} = \frac{\partial^2 D}{\partial c_2 \partial c_1} = -\frac{1}{P}.$$

Вблизи равновесия потенциал скоростей представляет собой не что иное, как скорость продуцирования энтропии

$$dD = d_x \beta = d_j \beta = \frac{1}{2} d\beta.$$

Теперь вспомним, что на самом деле наша система находится вдали от равновесия, где согласно (VII.1-12) необходимо определить знак $\beta[\delta S]$ в (VII.2-44).

Подставив в (VII.2-44) значения c_1 и c_2 из (VII.2-42), получим следующее выражение:

$$\beta [\delta S] = \frac{3}{(Q+2P)(P+2Q)} \{2(P+2Q)(\delta c_1)^2 + 2(Q+2P)(\delta c_2)^2 - 3[(P+2Q) + (Q+2P)] \delta c_1 \delta c_2\}, \quad (\text{VII.2-51})$$

знак которого совпадает со знаком выражения, заключенного в фигурные скобки. Опуская подробные выкладки, отметим, что последнее всегда положительно при любых δc_1 , δc_2 . Таким образом, и вдали от равновесия стационарное состояние (VII.2-42) также устойчиво.

Этот вывод, полученный на основе термодинамических соображений, может быть легко сделан и математическим путем (см. гл. I). В самом деле, уравнения кинетики для (VII.2-38) запишутся как

$$\begin{aligned} \dot{c}_1 &= V_1 - V_2 = P - 2c_1 + c_2, \\ \dot{c}_2 &= V_2 - V_3 = c_1 - 2c_2 + Q. \end{aligned} \quad (\text{VII.2-52})$$

Обозначим

$$c_1 = \bar{c}_1 + \xi, \quad c_2 = \bar{c}_2 + \eta. \quad (\text{VII.2-53})$$

Подставим c_1 и c_2 , даваемые (VII.2-53), в (VII.2-52) и выделим там линейные части:

$$\begin{aligned} \dot{\xi} &= -2\xi + \eta + \dots; \\ \dot{\eta} &= \xi - 2\eta + \dots \end{aligned} \quad (\text{VII.2-54})$$

Будем искать решение в виде $\xi = \alpha_1 e^{\omega t}$, $\eta = \alpha_2 e^{\omega t}$. Характеристическое уравнение для определения показателя ω имеет вид

$$\begin{vmatrix} -2 - \omega & 1 \\ 1 & -2 - \omega \end{vmatrix} = 0, \quad (\text{VII.2-55})$$

или

$$\omega^2 + 4\omega + 3 = 0.$$

Откуда следует $\omega_1 = -1$, $\omega_2 = -3$, что обуславливает тип особой точки «устойчивый узел».

Таким образом, математический и термодинамический анализ устойчивости приводит к сходным результатам.

§ 3. ТЕРМОДИНАМИКА НЕЛИНЕЙНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

В предыдущих параграфах гл. VII были выведены критерии устойчивости (VII.1-12) и (VII.2-22) стационарных состояний вдали от равновесия. Очевидно, нарушение условий (VII.1-12) в стационарном состоянии, когда

$$\beta [\delta S] = T^{-1} \sum_p \delta A_p \delta V_p < 0,$$

и будет свидетельствовать о его неустойчивом характере. Так мы уже видели, что введение в систему кинетических уравнений автокаталитических членов может вызвать появление неустойчивости, давая отрицательный вклад в величину $\beta[\delta S]$ избыточной продукции энтропии.

В главе I были подробно рассмотрены различные типы устойчивости стационарных состояний и переходы между ними. Интересно сопоставить изменение характера устойчивости системы с изменением ее термодинамических свойств при соответствующем изменении параметров системы.

В качестве изменяющегося параметра, носящего общий характер, целесообразно выбрать значение химического сродства или пропорциональную ей величину, которые бы характеризовали удаленность системы от положения равновесия.

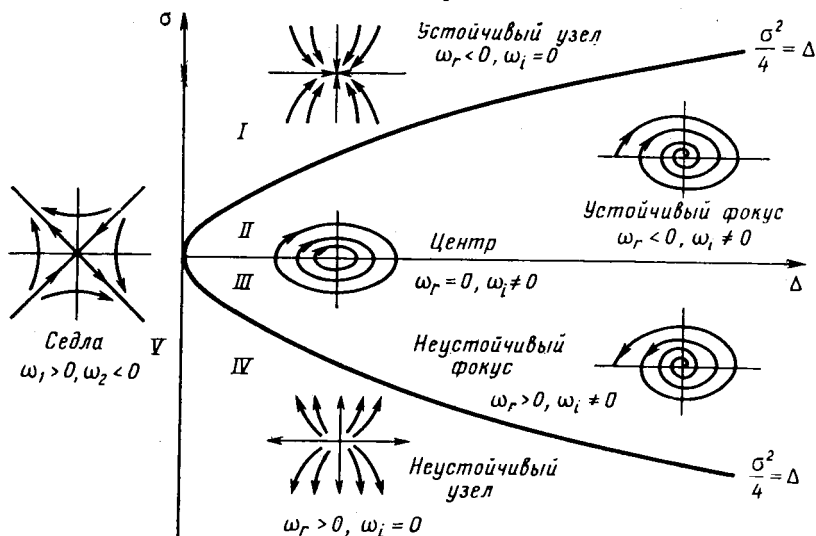


Рис. 28. Диаграмма устойчивости особых точек

В самом деле, в гл. V мы уже показали, что вблизи равновесия невозможны периодические процессы, и, следовательно, устойчивое стационарное состояние в системах, находящихся в области линейной термодинамики, будет характеризоваться особой точкой типа устойчивый узел, для которой $\omega < 0$. Пусть наша модель представляет собой систему дифференциальных уравнений

$$\begin{aligned} dx/dt &= P(x, y, \alpha), \\ dy/dt &= Q(x, y, \alpha), \end{aligned}$$

где α — параметр, характеризующий удаленность от положения равновесия. При изменении α будут соответствующим образом изменяться значения коэффициентов характеристического уравнения. А это в свою очередь может привести не только к изменению координат особой точки «устойчивый узел», но и к изменению самого типа устойчивости стационарного состояния, если при этом система покинет область устойчивых узлов (см. рис. 28). Таким образом, переходы на рис. 28 между областями (I—V) устойчивости особых точек можно сопоставить с изменением величины

параметра α . Это удобно сделать с помощью графика, на котором по оси ординат отложены значения координат стационарной точки \bar{x} , а по оси абсцисс — значения параметра (α), измеряющего степень удаления от равновесия (рис. 29). Для удобства изображения положим, что при удалении от равновесия α увеличивается. Допустим, что при начальных условиях значение α составляет $\alpha = \alpha_0$ (рис. 29) и соответствует стационарной точке «устойчивый узел» (область I рис. 28) вблизи равновесия. При увеличении α мы получим некую ветвь стационарных состояний $\bar{x}(\alpha)$, которая будет устойчивой, т. е. включать устойчивые стационарные точки до тех пор (участок I кривой рис. 29), пока α не достигнет в конечном итоге бифуркационного значения α^* . При этом значении $\alpha = \alpha^*$ система теряет устойчивость, а на диаграмме рис. 28 это означает переход из области I в одну из неустойчивых областей III или V.

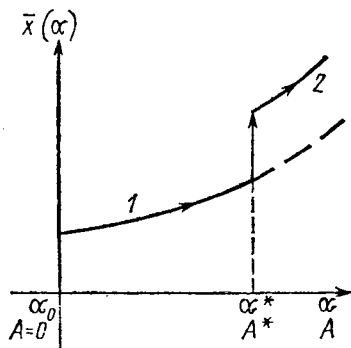


Рис. 29. Зависимость стационарной концентрации компонента \bar{x} от параметра α , измеряющего отклонение от равновесия

При дальнейшем увеличении α мы будем двигаться уже вдоль неустойчивой ветви (участок 2 кривой рис. 29) кривой $\bar{x}(\alpha)$, где, вообще говоря, также возможны переходы между областями неустойчивости. Основной критический пункт достигается таким образом при бифуркационном значении $\alpha = \alpha^*$, когда система теряет устойчивость. С точки зрения развитых выше термодинамических представлений стационарные состояния, расположенные на участке I кривой рис. 29, при малых $|\alpha - \alpha_0|$ устойчивы в силу теоремы о минимуме скорости продуцирования энтропии.

При дальнейшем удалении от точки равновесия $\alpha = \alpha_0$ мы можем выйти за пределы применимости линейной термодинамики, оставаясь, однако, все еще на термодинамической ветви. Тогда необходимо пользоваться критерием устойчивости стационарных состояний (VII.1-12) по положительному характеру избыточной продукции энтропии. Согласно этому критерию все состояния на термодинамическом участке I кривой $\bar{x}(\alpha)$ устойчивы:

$$\beta[\delta S] > 0, \quad |\alpha_0| < |\alpha| < |\alpha^*|. \quad (\text{VII.3-2})$$

Потеря устойчивости и переход на так называемую нетермодинамическую ветвь происходят при $\alpha = \alpha^*$, когда избыток продукции энтропии становится отрицательным:

$$\beta[\delta S] < 0, \quad |\alpha| > |\alpha^*|. \quad (\text{VII.3-2})$$

Бифуркационная точка $\alpha = \alpha^*$ соответствует термодинамическому порогу появления неустойчивостей. В этой точке система нахо-

дится на границе устойчивости (см. рис. 28), а величина избыточной продукции энтропии обращается в нуль:

$$\beta[\delta S]=0, \quad |\alpha| = |\alpha^*|. \quad (\text{VII.3-3})$$

В свою очередь на нетермодинамической ветви в области неустойчивых стационарных состояний свойства системы зависят от вида дифференциальных уравнений, описывающих ее поведение при значениях параметров за точкой бифуркации. Здесь могут быть различные случаи, примеры которых мы приведем ниже, а пока ограничимся лишь общими замечаниями.

Возникающая неустойчивость обязана своим появлением термодинамической флуктуации (VII.3-2), которая может быть причиной распада системы. Однако гораздо более интересен случай, когда появление неустойчивости приводит к появлению нового состояния системы, которое стабилизируется во времени и пространстве. Такое состояние означает по существу образование в системе новой, так называемой диссипативной, структуры. Один из примеров этого был приведен в гл. I и представляет собой образование предельного цикла в системе, обладающей особой точкой — «неустойчивый фокус». Орбитальная устойчивость такой системы и означает существование стабилизированной во времени диссипативной структуры с определенным типом изменения концентрации реагентов. Поддержание этой структуры достигается за счет непрерывного обмена с окружающей средой энергией и веществом, что является, конечно, прямым следствием образования диссипативных структур в открытых системах и тем самым отличает их от равновесных структур (кристаллов).

До сих пор речь шла только об однородных системах, где колебания концентрации вещества одинаковы во всех точках пространства, занятого системой. Однако часто приходится принимать во внимание неоднородное распределение реагентов в пространстве и, следовательно, одновременную диффузию вещества от одной точки к другой внутри системы. Это может привести к тому, что колебания концентраций реагентов в нелинейных реакциях будут определенным образом распределены в пространстве. При этом возникает новая диссипативная структура с пространственно-неоднородным распределением вещества, являющаяся результатом взаимодействия диффузии, стремящейся выровнять однородность состава системы и локальных изменений концентраций в ходе кинетических нелинейных процессов. Возникновению этой диссипативной структуры, как мы увидим, также предшествует нарушение условий термодинамической устойчивости вдали от равновесия в точке бифуркации (α^*) и переход в неустойчивое состояние на нетермодинамическую ветвь.

Вернемся вновь к диаграмме типов устойчивости на рис. 28 и рассмотрим возможные переходы из области I устойчивых узлов, которые система может совершать при изменении параметра α . Очевидно, из области I возможны два типа переходов: 1) с потерей устойчивости при переходе в область седел V, когда на гра-

нице устойчивости один из действительных корней ω_2 обращается в нуль; 2) в область устойчивых фокусов II, где корни $\omega_{1,2}$ становятся комплексно-сопряженными числами. Ясно, что переход I→V с потерей общей устойчивости $\omega_2 < 0$, $\omega_1 > 0$ должен сопровождаться и нарушением термодинамических условий стационарных состояний (VII.3-1). Он может произойти поэтому за точкой бифуркации $\alpha = \alpha^*$ и сопряжен с переходом системы на нетермодинамическую ветвь. Наоборот, переход I→II не приводит к потере устойчивости стационарных состояний, но сопряжен с нарушением условия монотонности (аперiodичности) релаксационных процессов приближения системы к стационарному положению. Следовательно, при увеличении α переходы с нарушением условия аперiodичности могут происходить при $|\alpha| < |\alpha^*|$ до достижения точки бифуркации α^* , т. е. совершаться на термодинамической ветви без нарушения критерия устойчивости (VII.3-1). При дальнейшем увеличении α может уже произойти потеря устойчивости в точке α^* и переход в область III неустойчивых фокусов.

Таким образом, при увеличении α может вначале нарушиться либо условие аперiodичности при сохранении общей стабильности, либо, наоборот, сразу нарушиться условие устойчивости стационарного состояния с переходом на нетермодинамическую ветвь.

В работах Пригожина были выведены формулы, устанавливающие связь между действительной ω_r и мнимой ω_i частями характеристического показателя ω и термодинамическими величинами скоростей (J) и сродства (X) процессов в системе. Эти формулы мы приведем без доказательства:

$$\omega_r \beta[\delta S] \leq 0; \quad (\text{VII.3-4})$$

$$\omega_i \delta \Pi \leq 0, \quad (\text{VII.3-5})$$

где

$$\beta[\delta S] = \sum_p \delta J_p \delta X_p = \frac{1}{2} \sum_p (\delta J_p \delta X_p^* + \delta J_p^* \delta X_p), \quad (\text{VII.3-6})$$

$$\delta \Pi = -\frac{i}{2} \left(\sum_p \delta J_p \delta X_p^* - \delta J_p^* \delta X_p \right), \quad (\text{VII.3-7})$$

а знак * означает комплексно-сопряженную величину. Таким образом, согласно (VII.3-4) при $\beta[\delta S] > 0$, $\omega_r < 0$, т. е. особая точка устойчива. Неравенство (VII.3-5) в свою очередь показывает, что знак $\delta \Pi$ противоположен знаку угловой частоты вращения ω_i . Для аперiodических систем выполняется одновременно

$$\omega_i = 0, \quad \delta \Pi = 0. \quad (\text{VII.3-8})$$

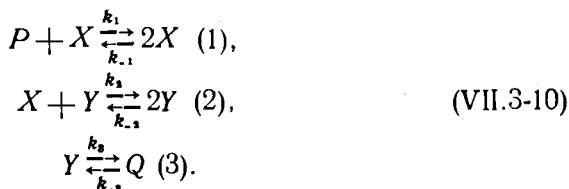
Мы рассмотрим сейчас несколько примеров химических систем, в которых наблюдаются описанные выше изменения характера устойчивости и типов особых точек при удалении от положения равновесия.

Рассмотрим следующую последовательность реакций:



где P , Q — постоянные внешние резервуары, а обратные константы отличны от нуля (k_{-1} , k_{-2} , $k_{-3} \neq 0$).

Последовательности (VII.3-9) соответствует следующая эквивалентная схема химических реакций:



Скорости этих реакций выразятся следующим образом:

$$\begin{aligned} J_1 &= V_1 - V_{-1} = k_1 P x - k_{-1} x^2, \\ J_2 &= V_2 - V_{-2} = k_2 x y - k_{-2} y^2, \\ J_3 &= V_3 - V_{-3} = k_3 y - k_{-3} Q. \end{aligned} \quad (\text{VII.3-11})$$

Очевидно, близость к состоянию равновесия в системе (VII.3-9), (VII.3-10) определяется соотношениями между скоростями прямых и обратных реакций на каждом из участков цепи. В состоянии равновесия должен выполняться принцип детального равновесия. Вдали от равновесия обратными реакциями можно пренебречь ($k_{-i} = 0$), так что в пределе мы будем иметь модель Вольтера (I.3-26). Суммарная величина средства в единицах RT (VII.3-10) с учетом (IV.1-4) равна сумме величин средства на каждом участке цепи (VII.3-10)

$$\begin{aligned} A &= A_1 + A_2 + A_3 = \ln \left(\frac{k_1 P}{k_{-1} x} \right) + \ln \left(\frac{k_2 x}{k_{-2} y} \right) + \ln \left(\frac{k_3 y}{k_{-3} Q} \right) = \\ &= \ln \frac{k_1 k_2 k_3 P}{k_{-1} k_{-2} k_{-3} Q}. \end{aligned} \quad (\text{VII.3-12})$$

В стационарном состоянии вблизи равновесия, когда $J_1 \approx 0$, $J_2 \approx 0$, $J_3 \approx 0$, легко получить линейные соотношения между величинами потоков (J_1 , J_2 , J_3) и средства (A_1 , A_2 , A_3):

$$\begin{aligned} J_1 &= k_1 P \bar{x} A_1, \\ J_2 &= k_2 \bar{x} \bar{y} A_2, \\ J_3 &= k_3 \bar{y} A_3, \end{aligned} \quad (\text{VII.3-13})$$

где \bar{J}_i , \bar{x} , \bar{y} — стационарные значения соответствующих величин вблизи равновесия.

Найдем величину $\beta[\delta S]$ (VII.1-12), считая в (VII.3-12) и (VII.3-13) переменными величинами A_1 , A_2 , A_3 :

$$\beta[\delta S] = \sum_p \delta A_p \delta J_p = k_1 P \bar{x} (\delta A_1)^2 + k_2 \bar{x} \bar{y} (\delta A_2)^2 + k_3 \bar{y} (\delta A_3)^2 \geq 0. \quad (\text{VII.3-14})$$

Очевидно, положительный характер величины $\beta[\delta S]$ в (VII.3-14) указывает на устойчивость стационарных состояний (\bar{x}, \bar{y}) вблизи равновесия, находящихся на термодинамической ветви.

Теперь рассмотрим свойства нашей системы при удалении от равновесия. Допустим для простоты, что все константы скоростей прямых реакций равны единице, а константы обратных реакций примем равными k . Тогда уравнения кинетики системы (VII.3-10) примут вид

$$dx/dt = Px - xy - kx^2 + ky^2; \quad (\text{VII.3-15})$$

$$dy/dt = xy - y - ky^2 + kQ.$$

Мерой отклонения системы (VII.3-9), (VII.3-10) от состояния равновесия служит параметр

$$a = Q/P, \quad (\text{VII.3-16})$$

с учетом которого величина суммарного сродства (VII.3-12) запишется в виде

$$A = \ln \frac{P}{k^3 Q} = - \ln k^3 a, \quad (\text{VII.3-17})$$

а уравнения (VII.3-15) как

$$dx/dt = Px - xy - kx^2 + ky^2, \quad (\text{VII.3-18})$$

$$dy/dt = xy - y - ky^2 + kaP.$$

В состоянии равновесия величина сродства (VII.3-17) равна нулю ($A=0$). Вдали от равновесия, когда всеми обратными реакциями можно пренебречь ($k=0$), величина суммарного сродства обращается в бесконечность ($A=\infty$). Тот же результат можно получить при уменьшении a до предельных нулевых значений, что означало бы неравновесность всей системы при $P \gg Q$. Здесь удаленность от равновесия возрастает с уменьшением параметра a .

Наша задача состоит в том, чтобы установить, как изменяется характер устойчивости системы (VII.3-18) при удалении от равновесия, т. е. при уменьшении параметра a и увеличении сродства A и отношения P/Q . Стационарные значения \bar{x} , \bar{y} можно легко найти, приравняв к нулю правые части (VII.3-18):

$$x = 1 + ky - \frac{kaP}{y}$$

$$k^3 (\bar{y})^4 + (1 - kP + 2k^2) (\bar{y})^3 - (P - k + kaP + 2k^3 aP) (\bar{y})^2 + (kaP^2 - 2k^2 aP) (\bar{y}) + k^3 a^2 P^2 = 0. \quad (\text{VII.3-19})$$

Характеристическое уравнение для определения значений показателя ω найдем, подставив в (VII.3-18) величины $x = \bar{x} + \xi$, $y = \bar{y} + \eta$ и выделив линейные части, как показано в гл. I:

$$\omega^2 + (1 - P - \bar{x} + \bar{y} + 2k\bar{x} + 2k\bar{y}) \omega + P\bar{x} - 2k(\bar{x})^2 - 2kP\bar{y} + 4k^2\bar{x}\bar{y} - P + \bar{y} + 2k\bar{x} = 0. \quad (\text{VII.3-20})$$

Воспользуемся уравнением (I.3-24) для определения характера устойчивости особой точки (\bar{x}, \bar{y}) при изменении параметра a .

В равновесии $A=0$ и согласно (VII.3-17)

$$\alpha_{\text{равн}} = 1/k^3. \quad (\text{VII.3-21})$$

Тогда из (VII.3-19) следует, что в равновесии

$$\bar{x} = \frac{P}{k}, \quad \bar{y} = \frac{P}{k^2}. \quad (\text{VII.3-22})$$

Подставив соотношения (VII.3-22) в характеристическое уравнение (VII.3-20) и пользуясь обозначениями (I.3-24), можно найти, что при этом $\Delta > 0$, $\sigma > 0$, причем $\frac{\sigma^2}{4} > \Delta$. Это означает, что для стационарной точки $\bar{x} = P/k$, $\bar{y} = P/k^2$ оба корня характеристического уравнения действительны и отрицательны, а следовательно особая точка есть устойчивый узел. Будем теперь удалять систему от состояния равновесия, постепенно уменьшая значения констант k обратных реакций. В предельном случае при $k=0$ уравнения (VII.3-18) превратятся в систему Вольтерра, рассмотренную нами ранее в гл. I.

Из уравнений (VII.3-19) следует, что

$$\bar{x} = 1, \quad \bar{y} = P \quad (k=0), \quad (\text{VII.3-23})$$

а характеристическое уравнение (VII.3-20) превратится в

$$\omega^2 + P = 0,$$

для которого

$$\omega_{1,2} = \pm i\sqrt{P}, \quad (\text{VII.3-24})$$

т. е. вдали от равновесия ($k=0$) особая точка есть «центр».

Посмотрим, чему равна величина избыточной продукции энтропии $\beta[\delta S]$ вдали от равновесия в стационарной точке «центр». Для этого необходимо провести вычисления, аналогичные (VII.3-14). Имеем

$$\begin{aligned} \beta[\delta S] &= \Sigma \delta A_p \delta J_p = \delta \left(\ln \frac{P}{x} \right) \delta(Px) + \delta \left(\ln \frac{x}{y} \right) \delta(xy) + \\ &+ (\delta y) \delta \left(\ln \frac{y}{Q} \right) = (\delta x)^2 \left(\frac{y}{x} - \frac{P}{x} \right) + (\delta y)^2 \left(\frac{1}{y} - \frac{x}{y} \right). \end{aligned} \quad (\text{VII.3-25})$$

Видно, что значение избыточного производства энтропии, даваемое последним соотношением при $\bar{x}=1$, $\bar{y}=P$ (VII.3-23), равно нулю:

$$\beta[\delta S] = 0 \quad (k=0). \quad (\text{VII.3-26})$$

Таким образом, вблизи равновесия $\beta[\delta S] > 0$ (VII.3-14), а вдали от равновесия $\beta[\delta S] = 0$ (VII.3-26). Оба значения $\beta[\delta S]$, таким образом, лежат на устойчивой термодинамической ветви, поскольку ни при каких значениях обратных констант $k > 0$ величина избыточной продукции энтропии не принимает отрицательного

значения. Однако, как видно, при удалении от равновесия происходит изменение типа устойчивости. На диаграмме рис. 28 видно, что переход от «устойчивого узла» к «центру» должен сопровождаться прохождением через область II «устойчивых фокусов», т. е. появлением мнимой части в значении характеристического показателя ω при определенных значениях α , соответствующих промежуточному состоянию системы между положением равновесия и бесконечно удаленному от него положению ($k=0$). В самом деле, можно строго показать, что в области между равновесным

$$\bar{x} = P/k, \quad \bar{y} = P/k^2 \quad (\text{равнов})$$

и удаленным от него ($k=0$) неравновесным состояниями

$$\bar{x} = 1, \quad \bar{y} = P \quad (k=0) \quad (\text{неравнов})$$

значения координат стационарной точки с точностью до первого порядка величины k составят:

$$\bar{x} = 1 + kP - k\alpha; \tag{VII.3-27}$$

$$\bar{y} = P - k + kP^2.$$

Если мы подставим эти значения в характеристическое уравнение (VII.3-20), то найдем выражение для определения критического значения параметра α_1 , при котором дискриминант уравнения (VII.3-20) обращается в нуль: $\frac{\sigma^2}{4} - \Delta = 0$,

$$k^2(1 + P + \alpha_1 + P^2)^2 - 4P + 4k + 4kQ = 0. \tag{VII.3-28}$$

Очевидно, для всех значений $\alpha \geq \alpha_1$ дискриминант положителен $\left(\frac{\sigma^2}{4} - \Delta > 0\right)$ и корни $\omega_{1,2}$ действительны и отрицательны. Наоборот, для всех $\alpha < \alpha_1$ мы имеем комплексно-сопряженные корни и особую точку «устойчивый фокус». Таким образом, значение $\alpha = \alpha_1$ отделяет область (I) аperiodического поведения системы от области (II) колебательных переходных процессов. При $\alpha < \alpha_1$ нарушается условие аperiodичности (VII.3-8), однако условие термодинамической устойчивости системы (VII.3-1) сохраняется во всей области изменения значений α и только в пределе при бесконечном удалении от равновесия $\beta[\delta S]$ обращается в нуль, т. е. система становится предельно устойчивой. Если положить в системе уравнений (VII.3-18)

$$k = 0,01, \quad P = 1,$$

из (VII.3-28) найдем критическое значение α_1 :

$$\alpha_1 = 50,$$

а в равновесии по формуле (VII.3-21) значение α составит

$$\alpha_{\text{равн}} = 10^6.$$

По формуле (VII.3-17) можно найти значение химического сродства, соответствующего критическому значению α_1 :

$$A_1 \approx 9,9RT.$$

Полученные результаты удобно представить в виде следующей схемы при $k=0,01$, $P=1$:

Удаление от равновесия

$A = 0$	$A_1 = 9,9RT$	$A = \infty$
$\alpha_{\text{равн}} = 10^6$	$\alpha = 50$	$\alpha = 0$
$\omega_1 < 0, \omega_2 < 0$	$\omega_1 = \omega_2 < 0$	$\omega_r = 0, \omega_i \neq 0$
$\beta [\delta S] > 0$	$\beta [\delta S] > 0$	$\beta [\delta S] = 0$
$\omega_r \beta [\delta S] < 0$	$\omega_r \beta [\delta S] < 0$	$\omega_r \beta [\delta S] = 0$
$\omega_i = 0, \delta \Pi = 0$	$\omega_i = 0, \delta \Pi = 0$	$\omega_i \delta \Pi < 0$
Область I (на рис. 28)	Переход I \rightarrow II (на рис. 28)	Линия центров (на рис. 28)

В рассмотренном примере точка предельной устойчивости достигается при бесконечном удалении от положения равновесия ($A = \infty$). Однако можно построить модели систем, для которых при конечной величине удаления от состояния равновесия (α^*, A^*) продуцирование избыточной энтропии $\beta[\delta S]$ обращается в нуль, а затем ставится отрицательным, так что система теряет устойчивость и переходит на нетермодинамическую ветвь. При этом условие аперiodичности нарушается раньше, чем условие устойчивости, т. е. при $0 < A_1 < A^*$. Примером может служить система



для которой

$$\begin{aligned}
 dx/dt &= P + x^2y - Qx - x + k(yD + E - x - x^3), \\
 dy/dt &= Qx - x^2y + k(x^3 - yD),
 \end{aligned}
 \tag{VII.3-30}$$

причем

$$\bar{x} = \frac{P}{x}, \quad \bar{y} = \frac{P(P^2 + k\alpha D)}{P^2 + k^3 D},$$

где $\alpha = \frac{D}{Q}$, а величина сродства $A = -\ln k^2 \alpha$ при $P = k^2 E$.

Анализ, аналогичный только что проведенному выше, показывает, что вблизи равновесия и при некотором удалении от него

эта система устойчива до тех пор, пока параметр $\alpha = \frac{D}{Q}$ не достигнет бифуркационного значения α^* :

$$\alpha^* = \frac{k}{(P^2 - k^2 D)} \left\{ k^3 D + k^2 P + (1 + k) \left[2P^2 + k^2 + \frac{P^2 (P^2 + k^2)}{k^3 D} \right] \right\}.$$

При этом $\beta \alpha^* [\delta S] = 0$; $A^* = -\ln k^2 \alpha^*$. По мере дальнейшего удаления от состояния равновесия ($A > A^*$) при увеличении Q и уменьшении α система теряет устойчивость ($\beta [\delta S] < 0$) и переходит на нетермодинамическую ветвь, соответствующую стационарным точкам типа «неустойчивый фокус» (область III рис. 28). Бифуркационное значение $\alpha = \alpha^*$ соответствует таким образом особой точке «центр». Условия аperiodичности в этой системе нарушаются раньше условия устойчивости при удалении от равновесия в момент ($\alpha = \alpha_1$) перехода из области I устойчивых узлов в область II устойчивых фокусов (см. рис. 28) «на пути» в область III. Выше бифуркационной точки на нетермодинамической ветви в области III в системе возникает предельный цикл и она становится орбитально устойчивой. Это и означает образование вдали от равновесия диссипативной структуры как результата гигантской термодинамической флуктуации ($\beta [\delta S] < 0$) вблизи неустойчивой стационарной точки.

Рассмотренные системы являются однородными с точки зрения пространственного распределения их компонентов, испытывающих временные концентрационные колебания. Вместе с тем возможно нарушение пространственно однородного распределения вещества в системе вследствие диффузии и образование пространственно-организованных состояний или диссипативных пространственных структур. Для того чтобы изучить эти свойства системы, необходимо, очевидно, найти зависимость концентрации реагентов не только от времени, но и от пространственных координат.

Допустим для простоты, что система (VII.3-29) эволюционирует в единственном пространственном измерении r , причем изменение концентраций реагентов определяются теперь не только уравнениями химической кинетики, но и уравнениями диффузии. Вдали от равновесия, где обратными реакциями можно пренебречь, уравнения химической кинетики для системы (VII.3-29) — (VII.3-30) (модель брюсселятора) примут следующий вид:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= P + x^2 y - (Q + 1)x + D_x \frac{\partial^2 x}{\partial r^2}, \\ \frac{dy}{dt} &= Qx - x^2 y + D_y \frac{\partial^2 y}{\partial r^2}, \end{aligned} \quad (\text{VII.3-31})$$

где D_x , D_y — коэффициенты диффузии x и y . Очевидно, что величина возмущения около некоей стационарной точки \bar{x} , \bar{y} будет теперь также зависеть от пространственной координаты, т. е. вместо (I.3-9) и (I.3-14) мы будем иметь

$$x - \bar{x} = \xi(t, r) = A e^{\left(\omega t + \frac{if}{\lambda} \right)};$$

$$y - \bar{y} = \eta(t, r) = Be^{i\left(\omega t + \frac{ir}{\lambda}\right)}, \quad (\text{VII.3-32})$$

где λ — длина волны, характеризующая пространственную неоднородность, r — пространственная координата. Если $\lambda \rightarrow \infty$, то

$$x - \bar{x} = \xi(t) = Ae^{i\omega t};$$

$$y - \bar{y} = \eta(t) = Be^{i\omega t},$$

т. е. при $\lambda \rightarrow \infty$ возмущения ξ , η опять зависят только от времени и протекают в пространственно однородной среде. Подробное математическое исследование (см. также § 4 гл. I) показывает, что в системе (VII.3-31) могут возникать неустойчивости различной природы. Оказывается, что при равенстве коэффициентов диффузии ($D_x = D_y$) по мере удаления от равновесия возникает неустойчивое состояние, при котором образуется предельный цикл, аналогичный по своей природе таковому в пространственно однородной системе (VII.3-29) — (VII.3-31). Иное дело, когда отношение коэффициентов диффузии $\left(\frac{D_x}{D_y}\right)$ достаточно мало. В этом

случае возникает неустойчивое состояние; покидая его, система стабилизируется в новом стационарном состоянии, которое теперь зависит от пространственных координат.

В такой системе нарушаются свойства пространственной диссипативной структуры. Таким образом, этот случай соответствует появлению неустойчивости, нарушающей симметрию, за пределами которой на нетермодинамической ветви устанавливается стационарное распределение, непостоянное в пространстве (рис. 30).

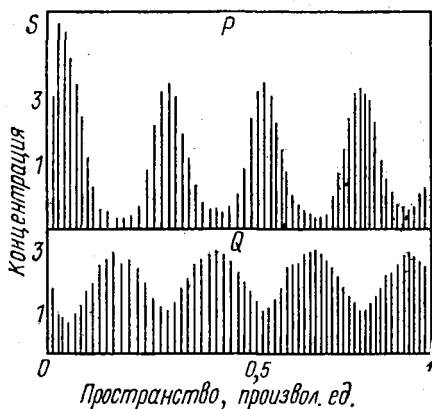


Рис. 30. Непостоянное пространственно-стационарное распределение для системы (VII.3-31)

Можно еще больше усложнить систему (VII.3-31), предположив, как это и бывает в действительности, что концентрации продуктов во внешней среде P и Q являются по-прежнему постоянными во времени, но их распределение в пространстве непостоянно и зависит от пространственной координаты. Изменение продукта P в (VII.3-31) может быть тогда записано так:

$$\frac{\partial P(r, t)}{\partial t} = -P(r, t) + D_p \frac{\partial^2 P}{\partial r^2},$$

Решение (VII.3-31) в этих предположениях показывает, что при определенных значениях параметров возникает неустойчивость,

переводящая систему на нетермодинамическую ветвь, где также образуются пространственные диссипативные структуры. Однако их новым свойством по сравнению с рассмотренными выше (см. рис. 30) является то, что сама диссипативная структура имеет теперь внешние границы своего существования, т. е. она локализована в пространстве (рис. 31). Этот эффект обусловлен непостоянством распределения продукта P в системе и в свою очередь

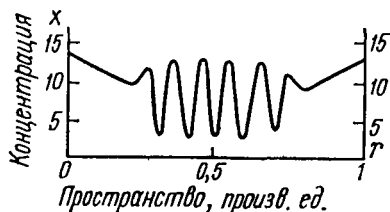


Рис. 31. Локализованная пространственная структура для системы (VII.3-31)

зависит от соотношения между коэффициентами диффузии.

Другой возможный тип неустойчивости характеризуется возникновением стационарных диссипативных структур, зависящих не только от пространственных координат, но и от времени. Возникновение диссипативных структур можно уподобить образованию предельного цикла, когда концентрации компонентов системы не только колеблются во

времени, но и одновременно изменяют свои координаты в пространстве. Такая система допускает волнообразное решение, при котором локальные колебания не организуются для образования стоячей волны, как это изображено на рис. 30 и 31, а принимают участие в общем продвижении волновых фронтов.

Диссипативная структура в этом случае реализуется в виде концентрационных волн, распространяющихся во времени и пространстве (бегущая волна).

В настоящее время в литературе широко обсуждается вопрос о возможной роли таких диссипативных структур в возникновении и эволюции биологических систем, а также в процессах их регуляции. В самом деле, логично предположить, что рассмотренные выше механизмы возникновения неустойчивостей и пространственных диссипативных структур могли играть важную роль при формировании первичных макромолекулярных биоструктур в гомогенном пребиотическом растворе основных веществ, являющихся материалом для построения живого. Эти же механизмы могут иметь отношение и к проблемам образования пространственно-организованных биологических структур в процессах эмбриогенеза и клеточной дифференциации.

Наконец, осуществление процесса клеточной регуляции также связано, как правило, с функционированием определенных клеточных структур. Поэтому возможность возникновения пространственных диссипативных структур с периодически меняющимися временными свойствами делает их важными и в этом отношении. Известные данные по возникновению структурных образований в процессе проведения нервного возбуждения могут также служить одним из биологических примеров.

В модельных опытах Жаботинский (1967) получил непосредственное экспериментальное доказательство образования простран-

ственной структуры в химической системе, исходное состояние которой было однородным. В его исследованиях пространственные структуры появлялись в системе, где производные малоновой кислоты окислялись броматами под влиянием ионов цериа.

Все эти процессы служат примерами систем, где возникновение предельного цикла сочетается с образованием пространственной конфигурации, т. е. приводит к появлению диссипативной структуры. Заметим еще раз, что исходной причиной этого эффекта является появление неустойчивости $\beta[\delta S] < 0$, нарушающей одновременно симметрию в распределении вещества в системе, что переводит систему на нетермодинамическую ветвь состояний и может иметь место при достаточном удалении от равновесия.

§ 4. МНОЖЕСТВЕННЫЕ СТАЦИОНАРНЫЕ СОСТОЯНИЯ

До сих пор, рассматривая термодинамические критерии устойчивости стационарных состояний, мы говорили о системах, обладающих единственной стационарной точкой при фиксированных значениях параметров. Между тем в гл. I отмечалось, что система может обладать несколькими стационарными состояниями, которые соответствуют одному и тому же значению параметра. На рис. 3 изображены кривые зависимости стационарных значений концентраций от параметра, когда при фиксированном значении параметра α_0 существуют три стационарных состояния.

В главе I было также показано, что стационарные состояния, расположенные на участках АВ и ДС кривой $f(\bar{x}, \alpha) = 0$ рис. 3, — устойчивые, а расположенные на участке ВС — неустойчивые состояния.

При достижении бифуркационных значений параметра (α' , α'') происходят скачкообразные переходы (СА и ВД) в экстремальных точках В и С на кривой $f(\bar{x}, \alpha) = 0$, так что неустойчивые состояния на участке ВС практически никогда не реализуются в действительных системах. Система, могущая функционировать в одном из двух устойчивых стационарных состояний, обладает триггерными свойствами. Это означает, что она переключается из одного устойчивого режима в другой в результате изменения управляющего параметра α . Мы не будем подробно останавливаться на свойствах триггерных систем и зависимости их фазовых портретов от параметра. Подчеркнем лишь, что триггерные свойства играют большую роль в биологических системах, обеспечивая их направленное и скачкообразное переключение из одного состояния в другое. Например, такие явления происходят при раздражении нервного волокна, когда согласно известному принципу «все или ничего» состояние возбуждения наступает скачкообразно после достижения порога возбуждения. Триггерные свойства важны, очевидно, и в процессах клеточной дифференциации, когда при делении появляются дочерние клетки, качественно отличные от клеток — предшественников. С точки зрения развитых выше представлений термодинамики необратимых процессов

наличие триггерных свойств означает, что после достижения точки неустойчивости и перехода на нетермодинамическую ветвь система покидает неустойчивую точку, попадая на одно из устойчивых состояний, которыми она одновременно обладает. Переходы между этими состояниями за точкой неустойчивости происходят различными путями.

Наиболее изучены в настоящее время термодинамические свойства триггерных систем мембранного переноса, рассмотрением

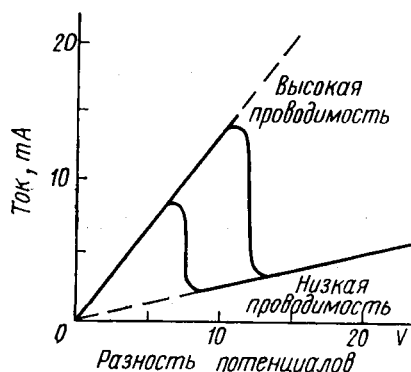


Рис. 32. Вольт-амперная характеристика стеклянной мембраны (Katchalsky, 1968)

которых мы и займемся. Один из примеров — это проявление гистерезисных свойств в мембране при изменении управляющего параметра системы. Эти явления были, в частности, обнаружены при изучении переноса растворов электролитов через пористые мембраны. Опыты проводились с мембранами, разделяющими два сосуда с разными концентрациями растворенного вещества и растворителя. Если накладывать разность электрических потенциалов на такую систему, то поток заряженных соответствующим образом частиц через мембрану возрастет. Однако это увеличение не всегда носит монотонный характер.

На рис. 32 изображено семейство экспериментальных кривых зависимости электрического тока (I), проходящего через пористую мембрану от величины приложенного извне напряжения (V) при фиксированных значениях разности гидростатического давления растворителя по обе стороны мембраны. Как видно, каждая кривая имеет область резкого перехода от состояний с высокой к состояниям с низкой проводимостью.

При наложении извне электрического потенциала V происходит целый ряд сложных кинетических процессов, приводящих к соответствующему изменению во времени силы тока I . В общем случае

$$\frac{dI}{dt} = f(I, V). \quad (\text{VII.4-1})$$

Очевидно, точки каждой из кривых рис. 32 соответствуют стационарным точкам уравнения (VII.4-1)

$$f(I, V) = 0,$$

где V играет роль параметра.

Эти точки могут быть получены в процессе плавного изменения величины V , когда при каждом новом значении в системе

устанавливается стационарное состояние и при этом определяется стационарное значение I . Существование областей резкого перехода и говорит о наличии на кривых рис. 32 неустойчивых участков, соответствующих областям неустойчивых стационарных состояний (см. рис. 3). Если мы будем изменять величину V , возвращая ее каждый раз к прежним значениям после совершения системой скачкообразного перехода, то получим петлю гистерезиса, изображенную на рис. 33. Повторяя в том же направлении изменения потенциала V , можно наблюдать периодические колебательные явления в мембранах.

Существенной особенностью описанного триггерного перехода между устойчивыми стационарными состояниями, расположенными на верхней и нижней ветвях S-образной кривой $f(\bar{x}, \alpha) = 0$ рис. 3, является его вынужденный характер, который обусловлен изменением наложенного извне электрического потенциала V . В самом деле, движение системы вдоль ветвей кривой стационарных состояний по направлению стрелок на рис. 3 и 33 определяется тем, в каком направлении будет происходить дальнейшее изменение параметра V вслед за попаданием на ветвь, а это уже определяется внешними силами, например измерениями экспериментатора при снятии в опытах стационарных кривых.

Существуют, однако, и другие механизмы, при которых движение по гистерезисному циклу происходит самопроизвольно за счет внутренних динамических свойств системы. Непременным условием их осуществления, как и в разобранным примере, также будет наличие своего рода S-образных свойств в системе. Рассмотрим систему мембранного переноса, где происходит сопряжение процесса транспорта некоего соединения с каталитической химической реакцией, в которой оно участвует. Предположим, что свойства фермента, катализирующего химический процесс, в свою очередь зависят от концентрации транспортируемого соединения или продукта его химической реакции. Эта зависимость может быть основана на изменении конформационного состояния фермента при определенных концентрациях этих веществ. Тогда при достижении таких критических концентраций будут изменяться также активность ферментов, а следовательно и скорость химического процесса. В целом ряде случаев такая зависимость действительно имеет место, причем она носит S-образный характер.

На рис. 34 приведен пример S-образной зависимости скорости химической реакции от концентрации субстрата S . При увеличе-

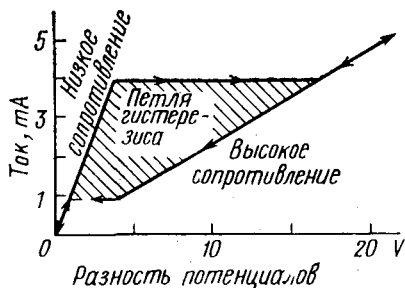


Рис. 33. Петля гистерезиса на вольтамперной характеристике стеклнной мембраны (Katchalsky, 1968)

нии концентрации субстрата скорость реакции возрастает (участок 1), однако активность фермента остается все еще постоянной. При достижении критической концентрации S_2 скачкообразно в результате кооперативного перехода изменяется конформационное состояние фермента и его активность повышается. Теперь зависимость скорости реакции от концентрации субстрата при повышенной активности фермента определяется участком 2 кривой рис. 34. Заметим, что в отличие от предыдущего примера (рис. 32—33), характер изменения величины S в любой момент времени, а следовательно и движение вдоль кривой рис. 34, определяются не внешними факторами, а соотношением скоростей притока субстрата извне через мембрану и его

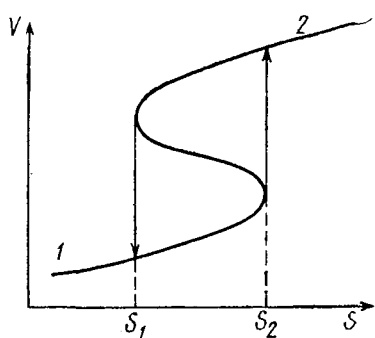


Рис. 34. S-образная зависимость скорости химической реакции (V) от концентрации субстрата (S)

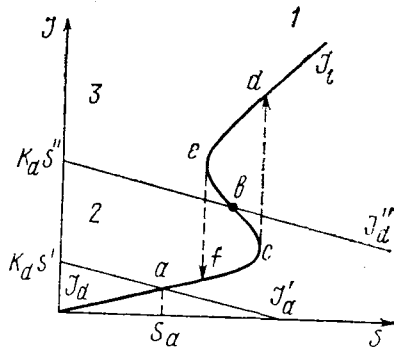


Рис. 35. Колебания в сопряженной химической системе:
1 — зависимость скорости ферментативной реакции от субстрата (S);
2, 3 — зависимость скорости притока субстрата (Katchalsky, 1968)

расходования в химической реакции. Стационарное состояние наступает, когда скорости химической реакции и транспорта субстрата через мембрану равны между собой. Рассмотрим это более подробно.

Пусть скорость химической реакции (J_r) потребления субстрата S описывается уравнением

$$J_r = -\frac{d_r S}{dt} = -k_r E(S) \cdot S, \quad (\text{VII.4-2})$$

где $E(S)$ — активность, или концентрация фермента, зависящая от S ; k_r — константа скорости.

В соответствии со сделанным выше предположением о зависимости активности фермента от концентрации S кривая $J_r(S)$ будет иметь вид кривой 1 на рис. 35. Допустим теперь, что скорость диффузии субстрата извне через мембрану к месту реакции описывается уравнением первого порядка

$$J_d = \frac{d_d S}{dt} = k_d (S_e - S), \quad (\text{VII.4-3})$$

где $S_e = \text{const}$ — концентрация субстрата во внешней среде, k_d — константа скорости диффузии.

Очевидно, зависимость $J_d(S)$ выражается прямой 2 на рис. 35. При одних и тех же значениях k_d , но разных константах $S_e = \text{const}$ зависимости $J_d(S)$ будет соответствовать семейство прямых (J_d' , J_d'' рис. 35).

Общее изменение S в результате двух процессов выразится как

$$\frac{dS}{dt} = J_d(S) + J_r(S) = k_d(S_e - S) - k_r E(S) \cdot S. \quad (\text{VII.4-4})$$

Точка пересечения кривых $J_r(S)$ и $J_d(S)$ и является стационарной точкой, в которой выполняется равенство $J_d = J_r$, или

$$K_d(S_e - S) = K_r E(S) \cdot S. \quad (\text{VII.4-5})$$

В зависимости от расположения стационарной точки на кривой $J_r(S)$ она может носить устойчивый или неустойчивый характер. Например, стационарная точка (а) (см. рис. 35) пересечения кривых 1 и 2 (J_r и J_d') будет устойчивой. В самом деле, если мы внесем в систему небольшое положительное отклонение ($+\delta S$) от стационарной точки \bar{S}_a , то это значение концентрации ($\bar{S}_a + \delta S$) будет самопроизвольно уменьшаться, поскольку в правой части окрестности точки (а) скорость расхода субстрата больше скорости его притока $J_r(S) > J_d'(S)$. Наоборот, величина концентрации ($\bar{S}_a - \delta S$) в возмущенном состоянии при отрицательной флуктуации будет возрастать, так как в этом случае в возмущенном состоянии $J_r(S) < J_d'(S)$. Иными словами, любая флуктуация в стационарном состоянии (а) будет затухать, а система вернется в исходное положение в силу внутренних динамических причин. Аналогичные рассуждения в отношении свойств стационарной точки b (см. рис. 35) приводят к выводу о том, что она носит неустойчивый характер. Действительно, положительная флуктуация $\bar{S}_b + \delta S_b$ выводит систему в область, где $J_r < J_d''$, а следовательно величина ($+\delta S_b$) будет возрастать еще больше, «уводя» систему от точки (b) по кривой $J_r(S)$ до точки (c). Отрицательная флуктуация ($\bar{S}_b - \delta S_b$) будет также нарастать по абсолютной величине, поскольку в возмущенном состоянии $J_r > J_d''$ и при этом система «уйдет» от точки (b), достигнув точки (e). Следовательно, точки кривой $J_r(S)$, лежащие на нижней и верхней ветвях, относятся к устойчивым, а лежащие на промежуточном участке (ce) — к неустойчивым стационарным состояниям. Точки (c) и (e) являются точками предельной устойчивости для двух конформационных состояний фермента. Достигнув точки (c), система попадает затем на верхнюю ветвь, совершив переход (c) → (d), который обусловлен зависимостью активности фермента от концентрации субстрата. В точке (d), как и во всех других точках верхней ветви, выполняется соотношение $J_r > J_d''$, в силу которого концентрация субстрата должна уменьшаться до достижения точки (e), где опять произойдет изменение конформации фермента и пере-

ход на нижнюю ветвь. В точке (f) концентрация S должна опять возрастать, так как для нижней ветви справедливо неравенство $J_r < J_d''$. Попад в точку (c), система совершит циклический переход ($c \rightarrow d \rightarrow e \rightarrow f$), который будет повторяться периодически.

Можно привести и другие примеры периодических процессов, обусловленных тем, что изменения активности фермента в зависимости от концентрации реагента, носящие S -образный характер,

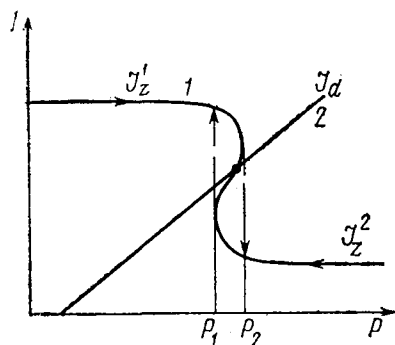


Рис. 36. Колебания в системе с S -образной зависимостью активности фермента от концентрации продукта (P) (Katchalsky, 1968)

сочетаются с реакциями его потребления и притока. На рис. 36 приведена S -образная кривая 1 зависимости скорости химической реакции J_r от концентрации ее продукта P . Верхняя J_r'' и нижняя J_r' ветви этой кривой соответствуют двум состояниям фермента с разной активностью. Когда концентрация P достигает критических значений P_1 и P_2 , то происходит изменение активности фермента и соответствующее изменение скорости реакции, т. е. переходы $J_r' \rightleftharpoons J_r''$. Прямая 2 рис. 36 соответствует процессу оттока продукта через мембрану во внешнюю среду. Легко видеть,

что точка пересечения двух кривых 1 и 2 является неустойчивой стационарной точкой, вокруг которой система совершает циклический переход.

S -образный характер зависимости внутренних свойств мембраны от определенных параметров также служит причиной периодических явлений в процессах мембранного переноса заряженных частиц. Так, в экспериментальных условиях некоторые полиэлектролитные мембраны изменяют свое конформационное состояние, сокращаясь в объеме при определенных высоких концентрациях соли, накапливающейся внутри мембраны. Если через такую мембрану, поверхности которой заряжены противоположными зарядами, осуществляется обмен ионами соли, то анионы и катионы будут частично задерживаться в центральной части, увеличивая в ней общую концентрацию соли. Это в свою очередь приведет к увеличению потока растворителя внутрь мембраны и как следствие — к увеличению ее объема. Однако, если рост концентрации соли в мембране достигнет некоторой критической величины, то мембрана сократится настолько, что поток растворителя теперь будет направлен наружу, приводя к еще большему росту концентрации соли и сокращению мембраны. На этой стадии максимального сокращения мембраны молекулы соли начнут уже выходить из мембраны наружу вследствие концентрационного градиента между внутренней и внешней средой. Тогда степень сокращения мембраны уменьшится и она вернется в исходное конформацион-

ное состояние. Описанный циклический процесс изменения конформационного состояния полиэлектrolитной мембраны лежит в основе наблюдаемого периодического изменения концентрации соли в мембране и ее проводимости.

В качестве другого примера S -образной характеристики мембраны можно привести зависимость потока вещества J_m от величины трансмембранного потенциала v при различных фиксированных значениях разности гидростатического давления по обе стороны мембраны (рис. 37). Как видно из рисунка, S -образность появляется лишь при определенных значениях разности давлений. Подробный анализ, проведенный Кобатаке, показывает, что в основе этого эффекта лежит зависимость молекулярных свойств мембраны от концентрации соли c , так что градиент трансмембранного потенциала ($\partial v / \partial x$) также является ее функцией:

$$\frac{\partial v}{\partial x} = f(c).$$

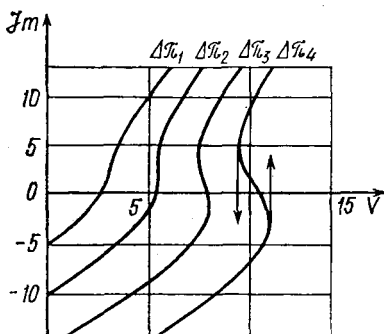


Рис. 37. S -образная зависимость потока вещества (J_m) от трансмембранного потенциала (V) при различных значениях разности гидростатического давления ($\Delta\pi$)

Во всех описанных выше системах при достижении критических точек предельной устойчивости (c и e на рис. 35) происходит скачкообразный переход между двумя устойчивыми стационарными состояниями. Посмотрим, каким образом эти явления трактуются с точки зрения термодинамики необратимых процессов.

Прежде всего заметим, что в этих системах имеется всего одна независимая переменная. Это значит, что применение эволюционного критерия (VII.2-11) $d_x\beta \leq 0$ возможно в форме полного дифференциала (VII.2-19)

$$dD = T d_x\beta = v \cdot dA, \quad (\text{VII.4-6})$$

где v , A — переменные величины: $v = v(x)$ — скорость реакции, $A(x)$ — ее сродство, x — переменная концентрация реагента. Сравним свойства кинетического потенциала D с математическими критериями устойчивости стационарных состояний. Нашей системе соответствует исходное дифференциальное уравнение общего вида

$$v = \frac{dx}{dt} = f(x, \alpha), \quad (\text{VII.4-7})$$

где α — параметр. Стационарные значения $\bar{x} = \bar{x}(\alpha)$ найдутся из уравнения

$$\bar{v} = f(\bar{x}, \alpha) = 0.$$

Поскольку изменения x происходят в открытой системе, то в правой части (VII.4-7) должны существовать члены, описывающие приток из внешней среды и отток во внешнюю среду вещества x :

$$v = f(x, \alpha) = f_1(x) - f_2(x). \quad (\text{VII.4-8})$$

Будем считать, что во внешней среде остаются постоянными концентрации источника (Q_1) и конечного продукта (Q_2) превращения x , выходящего из системы. Тогда согласно (VII.2-24) средство реакций обмена с внешней средой выразится как

$$A_1 = \ln \frac{Q_1}{x}, \quad (\text{VII.4-9})$$

для поступления $f_1(x)$ и

$$A_2 = \ln \frac{x}{Q_2}, \quad (\text{VII.4-10})$$

для оттока $[-f_2(x)]$ вещества x . Очевидно, величины dA_1 и dA_2 выразятся как

$$dA_1 = -\frac{1}{x} dx, \quad (\text{VII.4-11})$$

$$dA_2 = \frac{1}{x} dx.$$

Тогда общее изменение кинетического потенциала dD примет вид

$$dD = f_1(x, \alpha) dA_1 - f_2(x, \alpha) dA_2, \quad (\text{VII.4-12})$$

или с учетом соотношений (VII.4-11) и (VII.4-8):

$$dD = -\frac{1}{x} f_1(x, \alpha) dx + \frac{1}{x} f_2(x, \alpha) dx, \quad (\text{VII.4-13})$$

$$dD = -\frac{1}{x} f(x, \alpha) dx.$$

Нас интересует значение потенциала D в стационарных точках, расположенных на ветвях S-образной кривой стационарных состояний (см. рис. 34—36).

Очевидно,

$$\frac{dD}{dx} = -\frac{1}{x} f(x, \alpha). \quad (\text{VII.4-14})$$

Найдем вторую производную $\frac{d^2D}{dx^2}$ в некоторой стационарной точке $\bar{x} = \bar{x}(\alpha)$:

$$\frac{d^2D}{dx^2} = -\left[\frac{f'_x(x, \alpha)}{x} - \frac{f(x, \alpha)}{x^2} \right]_{\bar{x}(\alpha)}. \quad (\text{VII.4-15})$$

Поскольку второй член в квадратных скобках (VII.4-15) в стационарной точке $\bar{x}(\alpha)$ обращается в нуль, а $\bar{x}(\alpha) > 0$ по смыслу задачи, то знак

$$\left(\frac{d^2D}{dx^2} \right)_{\bar{x}} = -\frac{f'_x(\bar{x}, \alpha)}{\bar{x}(\alpha)} \quad (\text{VII.4-16})$$

противоположен знаку производной правой части (VII.4-7) в стационарной точке $\bar{x}(\alpha)$:

$$\text{sign}(D''_{xx}) = -\text{sign}[f'_x(\bar{x}, \alpha)]. \quad (\text{VII.4-17})$$

Согласно эволюционному термодинамическому критерию (VII.2-19)—(VII.2-22) потенциальная функция $D(x)$ принимает минимальное значение, а ее вторая производная положительна в устойчивом стационарном состоянии. В этом же случае согласно (VII.4-17) знак первой производной правой части (VII.4-7) в стационарной точке отрицателен. Но согласно математическому критерию (I.2-13) это и означает устойчивый характер стационарного состояния. Наоборот, в неустойчивых стационарных состояниях потенциал D принимает максимальное значение, его вторая производная отрицательна, а знак первой производной $f'_x(\bar{x}, \alpha)$ в точке $\bar{x}(\alpha)$ положителен.

Таким образом, термодинамические критерии устойчивости стационарного состояния совпадают с соответствующими математическими признаками. Отсюда, во всех точках верхней и нижней ветвей S-образных кривых (см. рис. 34—37) значения производных правых частей соответствующих дифференциальных уравнений отрицательны, а для промежуточного участка — положительны. В частности, в системах (VII.4-2)—(VII.4-4) (см. рис. 35) устойчивым стационарным состояниям соответствует отрицательное неравенство

$$\frac{dJ_d}{dS} - \frac{dJ_r}{dS} < 0,$$

а для неустойчивых состояний справедливо

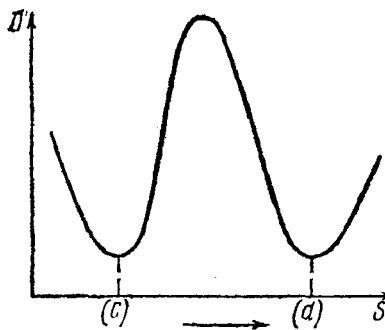
$$\frac{dJ_d}{dS} - \frac{dJ_r}{dS} > 0.$$

Как видно из рис. 35, знак производной $\frac{dJ_d}{dS} < 0$ всегда отрицателен. Следовательно, устойчивые состояния достигаются на участках, где величина $\left(\frac{dJ_r}{dS}\right) > 0$ положительна, т. е. на верхней и нижней ветвях S-образной кривой $J_r(s)$. По тем же соображениям на среднем участке, где знак $\frac{dJ_r}{dS} < 0$ отрицателен, стационарные точки неустойчивы.

С термодинамической точки зрения кинетический потенциал D в устойчивых стационарных точках принимает минимальные значения, а скачкообразные самопроизвольные переходы в системе между устойчивыми стационарными состояниями происходят, когда два состояния обладают одинаковым значением потенциала. Можно считать поэтому, что переходы $(c) \rightarrow (d)$ $(e) \rightarrow (a)$ связаны с преодолением потенциального барьера, как схематически показано на рис. 38.

В заключение этого раздела рассмотрим еще один важный биологический пример системы, обладающей несколькими стационарными состояниями.

Речь идет о процессах биосинтеза белка, играющих, как известно, ключевую роль в развитии и дифференциации клеток. Очевидно, функционирование системы процессов биосинтеза белка в разных стационарных режимах, т. е. наличие у нее триггерных свойств, служит фактором, обеспечивающим возможность регулирования клеточного метаболизма.



Проявление триггерных свойств отражает способность клеток «работать» в определенном режиме, репрессируя часть полной генетической информации в период дифференциации. В литературе существует несколько триггерных моделей биосинтеза белка (Чернавский и др., 1967; Баблюянец, Николис, 1971), основанных на схеме Жакоба и Моно (1961). Не

Рис. 38. Схема изменения кинетического потенциала (D) при переходе между устойчивыми стационарными состояниями

занимаясь подробно сравнительным анализом триггерных свойств предложенных моделей, мы рассмотрим лишь некоторые свойства кинетической схемы биосинтеза белка, следуя в основном работе Лавенды (Lavenda, 1972).

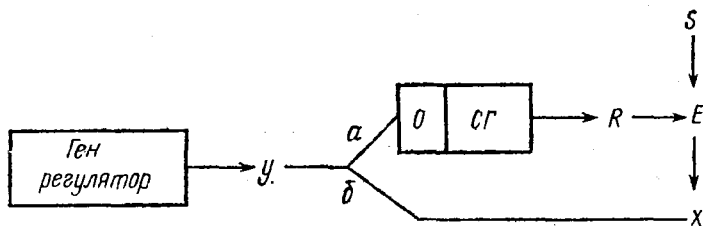


Рис. 39. Схема синтеза белка

Последовательность процессов биосинтеза белка, согласно Жакобу и Моно, схематически представлена на рис. 39. В этой схеме объединены три категории процессов: 1) синтез m РНК; 2) синтез фермента E ; 3) метаболическая реакция образования продукта x .

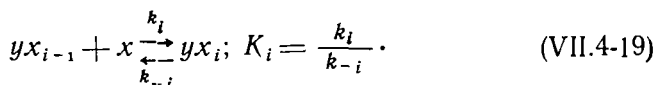
Синтез m РНК, или процесс транскрипции, происходит на участке структурного гена (СГ). Этот процесс находится под контролем репрессора y , который синтезируется геном-регулятором и может действовать на участок структурного гена, называемого оператором (ОП), блокируя синтез m РНК.

Если синтез m РНК не заблокирован, то на образованной m РНК происходит процесс трансляции, или возникновение из аминокислот ферментной структуры E . Фермент E взаимодействует с субстратом S , что приводит к образованию метаболита x . Репрессор y может существовать в двух формах: активной (a) и неактивной (b) (см. рис. 39). В активном состоянии y способен репрессировать синтез m РНК, воздействуя на оператор структурного гена, а в неактивном состоянии такого репрессирования не происходит. Соотношение между активным (a) и неактивным (b) состояниями находится под влиянием метаболита x . В данном случае будем считать, что под влиянием x репрессор (y) переходит в неактивное состояние (b), в результате чего репрессия синтеза m РНК становится невозможной.

Процесс связывания молекул метаболита (x) молекулой репрессора (y) не одноактный, поскольку молекула репрессора имеет несколько связывающих участков. С кинетической точки зрения процессы транскрипции, трансляции и образования метаболитов обладают существенно разными характерными временами, что позволяет применить принцип «узкого места» к схеме рис. 39. Наиболее медленной стадией в процессе синтеза m РНК является образование комплекса репрессор — метаболит (yx_i), где i — число молекул метаболита, связанных одной молекулой репрессора. Несложный расчет показывает, что среднее число (\bar{v}) молекул метаболита (x), находящихся в комплексе с одной молекулой репрессора (y) будет равно

$$\bar{v} = \frac{K_1 x + 2K_1 K_2 x^2 + \dots + nK_1 \dots K_n x^n}{1 + K_1 x + \dots + K_1 K_2 \dots K_n x^n}, \quad (\text{VII.4-18})$$

где K_i — константа равновесия реакции образования комплекса yx_i :



Полагая $L_i = K_1 \dots K_i$, найдем, что

$$\bar{v} = \frac{\sum_{i=0}^n i L_i x^i}{\sum_{i=0}^n L_i x^i} = \frac{\partial \ln \left(\sum_{i=0}^n L_i x^i \right)}{\partial \ln x}, \quad (\text{VII.4-20})$$

где по определению $L_0 = 1$.

Скорость синтеза m РНК пропорциональна числу \bar{v} , так как последнее определяет количество неактивных форм репрессора y . Схеме рис. 39 соответствует следующая система кинетических уравнений:

$$\frac{dR}{dt} = r_1 \bar{v} - r_2 R \quad (1),$$

$$\frac{dE}{dt} = r_3 R - r_4 E \quad (2), \quad (\text{VII.4-21})$$

$$\frac{dx}{dt} = r_5 S E - r_6 x \quad (3),$$

где r_2, r_4, r_6 — константы скоростей распада R, E, x ; r_1, r_3, r_5 — константы скоростей синтеза R, E, x . Поскольку узким местом является связывание x и y , то вторая и третья реакции в системе (VII.4-21) протекают намного скорее, чем первая реакция синтеза m РНК. Это позволяет заменить переменные величины $E(t)$ и $x(t)$ их стационарными значениями \bar{E}, \bar{x} , которые устанавливаются в системе, в то время как величина R еще продолжает изменяться. Приравняв к нулю вторые два уравнения в (VII.4-21), найдем величину $R = \frac{r_4 r_6}{r_3 r_5} \frac{\bar{x}}{S}$. Подставим последнее выражение в первое уравнение (VII.4-21) и, ограничившись случаем $x=3$, получим

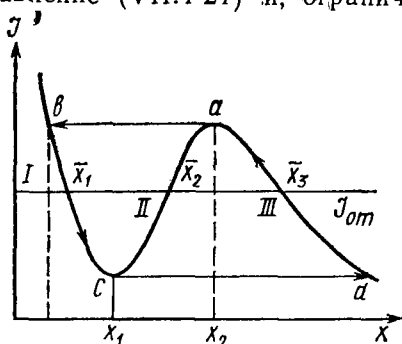


Рис. 40. Зависимость скорости образования m РНК в схеме биосинтеза белка (Lave^{na}, 1972)

$$\begin{aligned} \frac{dR}{dt} &= r_1 \left(\frac{L_1 x + 2L_2 x^2 + 3L_3 x^3}{1 + L_1 x + L_2 x^2 + L_3 x^3} - \frac{x}{\alpha} \right) = r_1 [f_{\text{пр}}(x) - f_{\text{от}}(x)] = \\ &= f(x, \alpha), \quad (\text{VII.4-22}) \end{aligned}$$

где

$$\alpha = \frac{r_1 r_3 r_5}{r_2 r_6} S. \quad (\text{VII.4-23})$$

Таким образом, уравнение (VII.4-22) выражает зависимость скорости изменения концентрации m РНК от процессов ее синтеза $f_{\text{пр}}(x)$ и распада $f_{\text{от}}(x)$. Стационарные значения концентрации метаболита x найдутся как корни алгебраического уравнения третьей степени:

$$\begin{aligned} f(\bar{x}, \alpha) = \bar{x}^3 - \left(3\alpha - \frac{L_2}{L_3} \right) \bar{x}^2 + (L_1 - 2L_2 \alpha) L_2^{-1} \bar{x} - \\ - (\alpha L_1 - 1) L_3^{-1} = 0. \quad (\text{VII.4-24}) \end{aligned}$$

Стационарные точки $\bar{x}_1, \bar{x}_2, \bar{x}_3$ будут точками пересечения кривых (см. VII.4-5) притока $f_{\text{пр}}(x)$ и оттока $f_{\text{от}}(x)$ в правой части (VII.4-22), где $f_{\text{пр}}(x) = f_{\text{от}}(x)$.

На рис. 40 приведен график зависимости «эффективной» скорости образования m РНК $\left(\frac{1}{x} \frac{dR}{dt} \right)$, складывающейся из скоростей притока и оттока, отнесенных к единице концентрации x :

$$\frac{1}{x} \frac{dR}{dt} = \frac{1}{x} f(x, \alpha) = J_{\text{пр}} - J_{\text{от}},$$

где

$$J_{\text{пр}} = \frac{1}{x} \dot{f}_{\text{пр}}(x), \quad (\text{VII.4-25})$$

$$J_{\text{от}} = \frac{1}{x} \dot{f}_{\text{от}}(x) = \frac{1}{\alpha} = \frac{r_2 r_6}{r_1 r_3 r_5} \cdot \frac{1}{S} = \frac{1}{rS}.$$

Как видно, кривая зависимости $J_{\text{от}}(x)$ представляет собой прямую, параллельную оси абсцисс и пересекающую кубическую кривую $J_{\text{пр}}(x)$ в точках с координатами $\bar{x}_1, \bar{x}_2, \bar{x}_3$. Характер устойчивости стационарных точек $\bar{x}_1, \bar{x}_2, \bar{x}_3$ легко определить по знаку производной правой части $\frac{1}{x} \dot{f}(x, \alpha)$ в (VII.4-25). Очевидно,

$$\frac{dJ_{\text{от}}(x)}{dx} = 0$$

при любом x , а поэтому производная правой части (VII.4-25) совпадает с

$$\frac{d(J_{\text{пр}} - J_{\text{от}})}{dx} = \frac{dJ_{\text{пр}}}{dx}.$$

Как видно из графика рис. 40, все точки, расположенные на ветвях I (участок ba) и III (участок da), относятся к устойчивым точкам, а на ветви II (участок ac) располагаются неустойчивые стационарные точки.

Очевидно, точки x_1 и x_2 , в которых кривая $J_{\text{пр}}(x)$ достигает экстремумов и которые являются границами ветвей I и II, II и III, представляют собой бифуркационные точки. Каждому положению прямой $J_{\text{от}} = \frac{1}{\alpha}$ (VII.4-25) соответствуют три точки пересечения ее с кубической кривой $J_{\text{пр}}(x)$. Таким образом, наша система триггерная и обладает тремя стационарными состояниями, два из которых — \bar{x}_1, \bar{x}_3 — устойчивы. Как видно из (VII.4-25), расположение прямой $J_{\text{от}} = \frac{1}{\alpha} = \frac{1}{rS}$ непосредственно зависит от концентрации субстрата S в среде. Допустим, что система находится в стационарной точке \bar{x}_1 и что при этом происходит увеличение концентрации S .

Тогда прямая $J_{\text{от}} = \frac{1}{rS}$ будет опускаться вниз вдоль оси ординат, а стационарная точка \bar{x}_1 — смещаться по ветви I в направлении, указанном стрелкой. Система при этом будет последовательно проходить через ряд стационарных состояний. В бифуркационной точке (c) произойдет скачкообразный переход на ветвь III в точку (d). Если теперь концентрация S начнет уменьшаться, то система будет эволюционировать вдоль ветви III до точки (a), в которой путем скачкообразного перехода она вновь вернется на ветвь I. Мы имеем, таким образом, гистерезисный цикл, уже описанный ранее (см. рис. 33). В зависимости от концентрации

субстрата S система может переключаться из одного состояния в другое, что в данном случае означает существование управляющих внешних факторов, которые определяют режим функционирования биосинтетических процессов в клетке. Устойчивые состояния на ветвях I и III находятяся на разных расстояниях от точки термодинамического равновесия. В самом деле, существование гистерезисного цикла, связанного с появлением неустойчивых состояний, возможно лишь при достаточном удалении от равновесия. Вблизи равновесия, как мы уже видели, существуют лишь единственные устойчивые решения, которые на рис. 40 располагаются на обеих ветвях I и III выше и ниже точек (b) и (a) соответственно. Однако, очевидно, что только одна из этих ветвей может быть термодинамической ветвью, состояния которой достигаются первыми при удалении от равновесия. Такой ветвью является ветвь III, а точнее ее участок ниже точки (d) , где минимальные эффективные скорости синтеза m РНК достигаются при наибольших значениях концентраций субстрата S и метаболита x . По мере уменьшения концентрации субстрата S система движется вдоль ветви III, попадая при достаточном удалении от равновесия в точку (d) в область существования множественных стационарных состояний. Если после совершения перехода $(a) \rightarrow (b)$ концентрация S будет по-прежнему уменьшаться, то система удалится от области существования гистерезисного цикла $(abcd)$ и пойдет вдоль ветви I выше точки (b) , где опять имеется единственное кинетическое решение. Увеличение количества субстрата в точке (b) вернет систему в область множественных стационарных состояний и в конечном итоге, после перемещения вниз по ветви I, приведет ее вновь на термодинамическую ветвь III.

Заметим еще раз, что описанные переходы осуществляются в результате изменения управляющего параметра α — концентрации субстрата S . Скорость его изменения должна быть намного меньше скорости метаболических реакций, которые по мере изменения концентрации субстрата быстро успевают достичь стационарного состояния при каждом новом значении S .

Найдем теперь значение кинетического потенциала D в стационарных условиях на ветвях I, II, III. Используя формулу (VII.4-13) и учитывая значение $f(x, \alpha)$ в правой части (VII.4-22), а также преобразование (VII.4-20), получим

$$\begin{aligned}
 D &= - \int \frac{1}{x} f(x, \alpha) dx = - r_1 \int \frac{1}{x} \times \\
 &\times \left[\frac{\partial \ln (1 + L_1 x + L_2 x^2 + L_3 x^3)}{\partial \ln x} - \frac{x}{\alpha} \right] dx = \\
 &= - r_1 \left\{ \int d \ln (1 + L_1 x + L_2 x^2 + L_3 x^3) - \frac{x}{\alpha} \right\}; \\
 & \\
 D &= - r_1 \left\{ \ln (1 + L_1 x + L_2 x^2 + L_3 x^3) - \frac{x}{\alpha} \right\}.
 \end{aligned}
 \tag{VII.4-26}$$

Согласно термодинамическому критерию (VII.2-22) все стационарные точки, для которых

$$\frac{d^2D}{dx^2} \geq 0,$$

относятся к устойчивым точкам. Применение этого критерия к кривой стационарных состояний рис. 40 приводит к выводу, что все точки, для которых справедливо любое неравенство $x < x_1$, $x > x_2$, где x_1 , x_2 — точки экстремума кривой $J_{\text{пр}}(x)$, являются устойчивыми. Наоборот, точки x , для которых $x_1 < x < x_2$, будут неустойчивыми. Но это и означает, что на ветвях I, III лежат устойчивые состояния, а на ветвях II — неустойчивые.

§ 5. ТЕРМОДИНАМИКА УПРАВЛЯЕМЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Сложные циклы метаболических реакций, как известно, обладают свойством саморегуляции и находятся под действием различных управляющих факторов, контролирующих важнейшие стороны их деятельности. Регулирование по принципу обратной связи состоит, как известно, в том, что управляющий механизм «срабатывает» по определенному сигналу, который возникает в самой системе в процессе ее функционирования. Как мы уже видели, источником сигнала обычно служат сами метаболиты, которые ускоряют или ингибируют отдельные стадии, предшествующие их образованию (автокатализ и автоингибирование). С формальной кинетической точки зрения любой метаболит может тем самым осуществлять управляющий контроль, эффективность которого зависит, конечно, от места приложения. Изменение констант наиболее медленных реакций в узких местах сети метаболизма и является наиболее эффективным способом кинетического управления системой. Важнейшая термодинамическая характеристика системы — скорость диссипации энергии — также зависит от величин концентраций метаболитов и констант скоростей их реакций друг с другом. Таким образом, любое изменение концентраций метаболитов и констант скоростей реакций приводит в свою очередь к изменению функции диссипации энергии и одновременно тесно связано с действием управляющих факторов в системе. Возникает вопрос, каков общий характер связи между зависимостями от концентраций метаболитов и констант скоростей процессов скорости диссипации энергии и оптимального управления системой. Мы рассмотрим сложную систему реакций, в которой концентрация метаболитов x_1, x_2, \dots, x_n изменяются в соответствии с характером дифференциальных уравнений. Допустим — форма этих уравнений такова, что возможно разделение в правых частях уравнений членов, описывающих внутренние необратимые процессы и процессы взаимодействия со средой (отток и приток вещества). Обычно это всегда удается сделать, если обменные процессы носят диффузионный характер или во всяком случае зависят от концентраций

только тех метаболитов в системе, которые непосредственно участвуют в данном обменном процессе. Разделение «внутренних» и «обменных» членов не противоречит тому, что и те и другие процессы дают свой вклад в общее приращение энтропии открытой системы, как это и должно быть для реальных кинетических систем, далеких от равновесия. В то же время величины изменения энтропии $d_e S$ и $d_i S$ для этих процессов не будут независимыми, как это имеет место в частично-равновесных системах, поскольку они зависят от переменных, которые, в свою очередь, связаны между собой исходной системой дифференциальных уравнений. Случай частичного равновесия системы соответствовал бы равенству «обменных» членов и означал бы невозможность установления стационарного состояния и деградацию кинетической системы. Очевидно, характер зависимости «обменных» членов от времени при постоянном характере внутренних процессов определяет поведение системы и ее стационарное состояние.

В дальнейшем мы будем следовать в своем изложении результатам работ Маскона и Дечева (1965). Рассмотрим сетку метаболических процессов в клетке, которая схематически описывается уравнениями

$$\frac{dx_j}{dt} = \frac{d_i x_j}{dt} + \frac{d_e x_j}{dt} = f_j(x_1, \dots, x_n) + \varphi_j(t), \quad (\text{VII.5-1})$$

где x_j — концентрации метаболитов, $\frac{d_e x_j}{dt} = \varphi(t)$ — скорости реакций обмена веществ с окружающей средой.

Система уравнений (VII.5-1) может быть записана в более компактном виде:

$$\frac{dx_j}{dt} = f_j(x_1, \dots, x_n, t). \quad (\text{VII.5-2})$$

Любая совокупность метаболических процессов выполняет в организме определенную функцию, например выработку какого-то вещества или трансформацию энергии. Поскольку вся деятельность системы (VII.5-2) в этом смысле подчинена определенной цели, можно считать, что она приспособлена для ее выполнения наиболее оптимальным способом. Такое функционирование системы связано, например, с достижением максимальной концентрации продукта, минимальным временем завершения реакции, поддержанием концентрации какого-либо промежуточного вещества на определенном уровне в течение реакции. Так или иначе оптимальное функционирование системы задается тем, что определенный функционал $F[x]$, зависящий от концентраций метаболитов, должен принимать минимальное значение при ее функционировании. Наиболее удобный способ обеспечить оптимальное функционирование системы состоит в изменении значений констант скорости реакций, в результате которого значения концентраций станут такими, что будет обеспечено минимальное значение заданного функционала $\min F[x]$. Таким образом, для осуществления контроля за состоя-

нием сети реакций необходимо изменить управляющие параметры, которые представляют собой величины констант скоростей. В клетке эту задачу осуществляют ферменты, которые влияют на величины констант скоростей и в свою очередь изменяют собственную активность под влиянием метаболитов в зависимости от их концентраций.

Конечно, эта причинно-следственная связь в осуществлении контроля за оптимальным функционированием клеточного метаболизма носит упрощенный и схематический характер. Однако этого вполне достаточно для того, чтобы установить, каков общий вид уравнения, соответствующего связи между характером управления и минимизируемым функционалом.

Приведем без доказательства следующие уравнения, которые связывают управляющие импульсы системы (p_j) с исходной системой уравнений, описывающих динамику изменения метаболитов (x):

$$\dot{p}_j(t) = - \sum_{S=1}^n p_S(t) \frac{\partial f_S}{\partial x_j}(x, k, t) \quad (j=1, 2, \dots, n), \quad (\text{VII.5-3})$$

где $p_j(t)$ — управляющие импульсы системы, $k(t)$ — управление

$$H(x, p, k) = \sum_{j=1}^n p_j \dot{x}_j = \sum_{j=1}^n p_j \frac{dx_j}{dt}, \quad (\text{VII.5-4})$$

где $H[x, p, k]$ — некая функция, значение которой зависит от действия управляющих импульсов на исходную систему. Принимаем, что управление $k(t)$ удовлетворяет условиям минимума, если в любой момент t функция $H[x, p, k]$ — минимальна. Сравнивая (VII.5-2), (VII.5-3), (VII.5-4), можно найти, что

$$\dot{x}_j = \frac{\partial H}{\partial p_j}; \quad \dot{p}_j = - \frac{\partial H}{\partial x_j} \quad (j=1, 2, \dots, n). \quad (\text{VII.5-5})$$

Полученные уравнения совпадают по форме с каноническими уравнениями Гамильтона в аналитической механике, так что H и p аналогичны гамильтониану и импульсу механической системы.

Таким образом, оптимальное управление $k(t)$ выбирается так, чтобы в любой момент времени система при приближении к конечному стационарному состоянию ($\bar{x}_1, \dots, \bar{x}_n$) от начальной точки x_1^0, \dots, x_n^0 по траектории, определяемой видом уравнений (VII.5-1), подчиняется одновременно действию управляющих импульсов в соответствии с минимизируемым значением функционала. Если наша система после достижения стационарного состояния будет из него выведена в результате возмущения в некоторую точку пространства переменных (x_1', \dots, x_n'), то дальнейшее движение из этой точки будет также совершаться под действием управляющих импульсов и в соответствии с уравнениями (VII.5-1) при начальных значениях переменных (x_1', \dots, x_n'). Эти рассуждения, однако, не могут представить ценности до тех пор, пока неизвестен тот функцио-

нал, значение которого минимизируется в результате осуществления оптимального контроля за функционированием системы (VII.5-1).

Вернемся теперь к термодинамическому рассмотрению системы и посмотрим, можно ли связать значение минимизируемого функционала с определенным изменением термодинамического потенциала системы при достижении стационарного состояния так, чтобы при этом выполнялись уравнения (VII.5-3)—(VII.5-4). В стационарном состоянии наша система обладает определенным потенциалом, который

$$G(x_1, \dots, x_n) = G(x, t) = \text{const.} \quad (\text{VII.5-6})$$

Пусть в результате возмущения система в момент t' перейдет в точку $x' = (x_1', \dots, x_n')$, а затем, будучи предоставлена самой себе, достигнет вновь того же стационарного состояния $G(x, t)$, двигаясь по траектории (VII.5-2).

Очевидно, что при этих условиях независимо от значения начальных координат точки (x_1', \dots, x_n') конечная величина $G(x, t)$ сохранит свое значение. Такое же рассуждение справедливо и для любых других точек (x'', t'') пространства переменных. Отсюда следует, что

$$dG(x, t) = \sum_{j=1}^n \frac{\partial G}{\partial x_j} dx_j + \frac{dG(x, t)}{dt} dt = 0. \quad (\text{VII.5-7})$$

Из последнего соотношения легко получить, что

$$\frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = - \sum_{j=1}^n \frac{\partial G}{\partial x_j} \frac{dx_j}{dt} \quad (\text{VII.5-8})$$

или с учетом (VII.5-2)

$$\frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = - \sum_{j=1}^n \frac{\partial G}{\partial x_j} f_j(x, k, t). \quad (\text{VII.5-9})$$

В левые части уравнений (VII.5-8), (VII.5-9) входит производная $\frac{\partial G(x, t)}{\partial t}$, которая показывает, как меняется величина термодинамического потенциала $G(x, t)$ во времени после нарушения стационарного состояния системы.

Изменение $G(x, t)$ зависит от характера связи между G и значениями концентраций (x_1, \dots, x_n) , которые в свою очередь определяются уравнениями (VII.5-2), причем константы скоростей в последних изменяются под действием управляющих импульсов системы. В соответствии с (VII.5-1) правая часть выражения (VII.5-8) примет вид

$$\sum_{j=1}^n \frac{\partial G}{\partial x_j} \frac{dx_j}{dt} = \sum_{j=1}^n \frac{\partial G}{\partial x_j} \frac{d_i x_j}{dt} + \sum_{j=1}^n \frac{\partial G}{\partial x_j} \frac{d_e x_j}{dt}. \quad (\text{VII.5-10})$$

Член $\sum \frac{\partial G}{\partial x_j} \frac{dx_j}{dt} = \theta(t)$ зависит только от времени и определяется характером взаимодействия со средой. Легко видеть, что второй член $\sum \frac{\partial G}{\partial x_j} \frac{dx_j}{dt}$ можно переписать с учетом того, что $\frac{\partial G}{\partial \xi_p} = A_p$ в виде

$$\begin{aligned} \sum \frac{\partial G}{\partial x_j} \frac{dx_j}{dt} &= \sum_p \sum_j \frac{\partial G}{\partial x_j} \nu_{pj} \frac{d\xi_p}{dt} = \sum_{p=1}^r \frac{\partial G}{\partial \xi_p} \frac{d\xi_p}{dt} = \\ &= \sum_{p=1}^r A_p v_p = T \frac{d_i S}{dt} = \beta. \end{aligned} \quad (\text{VII.5-11})$$

Если бы наша система находилась вблизи равновесия, то согласно теореме Пригожина величина β достигала бы в стационарном состоянии минимального положительного значения, а следовательно в соответствии с результатами гл. III минимизировалось бы значение $\left| \frac{dG}{dt} \right|$ в этом же состоянии. Поскольку стационарное состояние системы находится вдали от равновесия, то в этих условиях теорема Пригожина, вообще говоря, не выполняется.

Однако можно попытаться из других соображений оценить значения G в стационарных состояниях, далеких от равновесия.

Общее приращение энтропии в системах, где одновременно протекают группы сопряженных и сопрягающих процессов определяется алгебраической суммой величин вида $\sum_k A_k v_k$, относящихся

к каждой из этих групп. Пусть из общего числа n реакций к сопрягающим реакциям относятся реакции с индексами от 1 до m , а к сопряженным — от $n+1$ до n . Тогда

$$\beta = T \frac{d_i S}{dt} = \sum_1^m A_p v_p - \sum_{m+1}^n A_p v_p = - \frac{dG_1}{dt} + \frac{dG_2}{dt} = - \frac{dG_i}{dt}, \quad (\text{VII.5-12})$$

где dG_1 , dG_2 — изменения термодинамического потенциала сопрягающих и сопряженных процессов, dG_i — изменение термодинамического потенциала вследствие необратимых процессов внутри системы. Очевидно,

$$dG_i = -dG_1 + dG_2 \leq 0, \quad (\text{VII.5-13})$$

$$dG = dG_i + dG_e, \quad (\text{VII.5-14})$$

где dG — общее изменение потенциала открытой системы, dG_e — изменение вследствие обмена со средой.

Знак равенства в (VII.5-13) соответствует недостижимому случаю идеального энергетического сопряжения, когда коэффициент

сопряжения равен 100% (IV.3-18), а изменение термодинамического потенциала G_i равно нулю. Будем считать, что оптимальная самонастройка метаболических процессов происходит в таком направлении, чтобы обеспечить максимальную возможную в данных условиях степень энергетического сопряжения, а тем самым и минимальные энергетические потери при взаимодействии реакций.

Это значит, что при постоянной величине $|dG_1|$ сопрягающих процессов значение $|dG_2|$ сопряженных процессов будет максимально возможным, а следовательно величины dG_i в (VII.5-13) и $\sum \frac{\partial G}{\partial x_j} \frac{dx_j}{dt}$ в (VII.5-11) будут минимальны. Отсюда следует, что при определенной скорости процессов обмена открытой системы с внешней средой $\left(\sum \frac{\partial G}{\partial x_j} \frac{dx_j}{dt}\right)$ общая величина скорости изменения системы (VII.5-10) также достигнет минимального значения

$$\sum \frac{\partial G}{\partial x_j} \frac{dx_j}{dt} = \min \left[\sum \frac{\partial G}{\partial x_j} \frac{dx_j}{dt} \right]. \quad (\text{VII.5-15})$$

Таким образом, в термодинамическом отношении управление системой направлено к достижению определенных значений функционала, которым является общий термодинамический потенциал открытой системы. В соответствии с (VII.5-15) уравнение (VII.5-9) примет вид

$$\frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = - \min \sum_{j=1}^n \frac{\partial G}{\partial x_j} f_j(x, k, t). \quad (\text{VII.5-16})$$

Минимальное значение $\frac{\partial G(x, t)}{\partial t}$ достигается в управляемой системе не за счет спонтанного уменьшения скорости продуцирования энтропии, как это имеет место при выполнении теоремы Пригожина, а вследствие определенной организованности метаболических процессов. Последняя есть результат длительной эволюции биологических систем, в течение которой отработывались принципы максимально возможного сопряжения биоэнергетических процессов.

Сравним между собой уравнения (VII.5-16) и (VII.5-4). Очевидно,

$$p_j = \frac{\partial G(x, t)}{\partial x_j} = \mu_j; \quad (\text{VII.5-17})$$

$$H[x, p, k, t] = \sum_i p_i(t) f_i(x, k, t) = \frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = \sum_i \mu_i \frac{dx_i}{dt}. \quad (\text{VII.5-18})$$

Таким образом, минимизируемый функционал совпадает со скоростью уменьшения термодинамического потенциала системы, а управляющие импульсы — с химическими потенциалами метаболитов.

Обратим внимание на разницу между открытыми и закрытыми системами в отношении осуществления оптимального управления. В закрытых системах (VII.5-10) отсутствует член, определяющий ее взаимодействие с внешней средой:

$$\sum \frac{\partial G}{\partial x_j} \frac{d_e x_j}{dt} = 0,$$

в связи с чем функционал H в (VII.5-18) не зависит явно от времени $H = H(x, p, k)$ и в этом смысле сохраняет свое постоянное значение в процессе эволюции системы к стационарному состоянию или при возвращении к нему после возмущения. Наоборот, в открытых системах

$$\sum \frac{\partial G}{\partial x_j} \frac{d_e x_j}{dt} = \theta(t) \neq 0,$$

а поэтому функционал $H = H(x, p, k, t)$ и изменяется со временем в соответствии с $\theta(t)$. В открытых системах это отражает зависимость устанавливающегося стационарного состояния от характера обмена системы со средой. При изменении обменных процессов происходит переход в новое стационарное состояние, который осуществляется под оптимальным контролем управляющих механизмов в соответствии с уравнением (VII.5-16).

В целом можно заключить, что биологические системы в результате эволюции выработали такой тип организации метаболических процессов, при котором обеспечиваются максимально возможные в данных условиях их существования значения общего термодинамического потенциала:

$$G = \max(G). \quad (\text{VII.5-19})$$

Приведенные рассуждения носят весьма общий характер и не позволяют, конечно, без знания исходных дифференциальных уравнений определить в явном виде величины H , p . Это лишний раз показывает, что построение термодинамики управляемых клеточных процессов должно быть основано на исследовании свойств кинетических уравнений, отражающих динамику происходящих реакций.

§ 6. ТЕРМОДИНАМИКА ПРОЦЕССОВ ЭВОЛЮЦИИ

При биологической эволюции большое значение имеет конкуренция между составными элементами системы, в результате которой один или несколько конкурентов «погибают» и удаляются из системы. Оставшиеся в живых в результате естественного отбора особи имеют такой генотип, который позволяет при существующих внешних условиях производить наибольшее число потомков. Само же по себе возникновение особей с различными свойствами есть результат генетических мутаций. Следовательно, эволюция может рассматриваться как динамический процесс естественного отбора мутантов или «ошибок», возникающих при копировании генетической информации, при котором предотвращается накопление неже-

лательных ошибок и одновременно происходит усовершенствование популяции за счет мутаций. В литературе имеется много моделей «выживания наиболее приспособленных». В последние годы появились работы, где рассматриваются проблемы предбиологической эволюции различных органических соединений, синтезированных абиогенным путем. Здесь возникает важный вопрос: в какой степени усложнение системы на этапе предбиологической эволюции может быть связано с процессом естественного отбора. В чем должны состоять особенности такого отбора, способного направить эволюцию по пути «выживания» образованных из простых молекул полимеров, которые обладают новыми свойствами, необходимыми для самоорганизации первичных биологических систем. В работах Эйгена сформулирована простая математическая модель взаимодействия биополимеров, приводящего к самоорганизации макромолекул на основе селекции. Эта система открытая, и в ней происходят полимеризация и распад полимеров, которые воспроизводятся в автокаталитическом процессе самокопирования. Процесс копирования компонентов происходит с ошибками, т. е. существует возможность образования ряда других веществ с новыми свойствами. Уравнения, описывающие динамику изменения полимеров в такой системе, имеют вид

$$\frac{dx_i}{dt} = (A_i Q_i - D_i) x_i + \sum_{j \neq i} \Phi_{ij} x_j - \Phi_{0i} x_i, \quad i = 1, \dots, n, \quad (\text{VII.6-1})$$

где x_i — концентрация i -того вещества; A_i , D_i — скорости его самокопирования и разложения соответственно; Q_i — коэффициент, учитывающий качество копирования, $0 \leq Q_i \leq 1$, причем $Q = 1$ в полном отсутствии ошибок, доля которых составляет $1 - Q_i$. Наконец, коэффициент Φ_{0i} — скорость разбавления и падения концентрации x_i по мере общего роста системы; Φ_{ij} — увеличение x_i за счет ошибок в копировании компонента x_j . Внешние ограничения на существование системы накладываются в виде постоянства общего количества вещества в системе

$$\sum_{i=1}^n x_i = c_n = \text{const}. \quad (\text{VII.6-2})$$

Это условие фактически и обеспечивает действие отбора в системе, поскольку увеличение концентрации одного вида может происходить лишь за счет уменьшения концентрации другого. Скорость образования неточных копий при самовоспроизводстве компонента x_i есть $A_i(1 - Q_i)x_i$, и, кроме того, неточные его копии появляются со скоростью $\sum_{i \neq j} \Phi_{ij} x_j$ за счет копирования других компо-

нентов. Условие сохранения в системе общей продукции ошибочных копий имеет вид

$$\sum_{i=1}^n A_i (1 - Q_i) x_i = \sum_{i=1}^n \sum_{l \neq i} \Phi_{il} x_l. \quad (\text{VII.6-3})$$

С учетом этого соотношения исходное уравнение (VII.6-1) переписывается как

$$\dot{x}_i = [W_i - \bar{E}(t)] x_i + \sum_{l \neq i} \Phi_{il} x_l, \quad (\text{VII.6-4})$$

где $W_i = A_i Q_i - D_i$ — селективная ценность процесса;

$$\bar{E}(t) = \frac{\sum_i E_i x_i}{\sum_i x_i} = \frac{\Phi_0}{\sum_i x_i} \quad (\text{VII.6-5})$$

— средняя продуктивность, а избыточная продуктивность

$$E_i = A_i - D_i. \quad (\text{VII.6-6})$$

Очевидно, в идеальном случае безошибочного копирования $Q_i = 1$ и $E_i = W_i$. Необходимо учесть, что суммарная избыточная продукция компенсируется потоком разбавления

$$\sum_{i=1}^n (A_i - D_i) x_i = \Phi_0 = \sum E_i x_i. \quad (\text{VII.6-7})$$

За счет нелинейного члена $\bar{E}(t)$, содержащего все x_i , регулируется поток самоорганизации. Если для компонента x_k селективная ценность W_k превышает порог средней продуктивности $W_k - \bar{E} > 0$, то происходит увеличение x_k , за счет чего одновременно сдвигается порог \bar{E} в сторону больших значений. Это же будет происходить и в отношении всех других веществ, для которых $W_k - \bar{E} > 0$. Вследствие общего роста последних порог \bar{E} постоянно сдвигается в сторону все больших значений, пока не будет достигнут оптимум \bar{E} , равный максимальной селективной ценности какого-то вида m , W_m из всех имеющихся видов:

$$\bar{E} \rightarrow W_m.$$

Такое состояние будет однако неустойчивым, поскольку при появлении новой мутации, для которой $W_{m+1} > W_m$, процесс самоорганизации системы на пути оптимизации \bar{E} повторится вновь. Таким образом, возникновение новой информации за счет случайной мутации «запоминается» и реализуется в неравновесной системе в силу ее структурно-динамической организации. Это и есть запоминание результата случайного выбора (мутации) и превращение его в информацию, имеющую определенную семантическую ценность в системе. Уравнение (VII.6-1) описывает процесс добиологической эволюции полимеров. Если считать, что макромолекулы не автокопируются, а синтезируют комплементарные цепи, то селекция будет происходить среди «самовоспроизводящихся каталитических гиперциклов». Каждый из гиперциклов представляет собой последовательность автокаталитических реакций, где члены цикла играют роль матриц в процессах синтеза. Каталитический

гиперцикл Эйгена включает носителей информации — полинуклеотиды I_1, I_2, \dots, I_n , способных инструктировать собственную репродукцию при реакции с белками (E_i). Каждый из белков, в свою очередь, служит катализатором для репродукции каждого последующего носителя информации I_{i+1} . Последний белок E_n замыкается на начальный полинуклеотид I_1 .

Эволюция такого рода гиперциклов подчиняется уравнениям, согласно которым оставшийся в результате отбора гиперцикл также характеризуется наибольшей селективной ценностью. Рассмотрим термодинамические аспекты селективного поведения самовоспроизводящихся макромолекулярных систем. Нас будут интересовать прежде всего критерии эволюции и устойчивости этих неравновесных систем (в виде $dx_\beta \leq 0$), которые получены ранее, (VII.2-10) — (VII.2-15).

Термодинамическая движущая сила изменения компонента x_i на пути к стационарному состоянию выразится в виде разности между движущими силами вдали (x^*_i) и в самом стационарном состоянии (\bar{x}_i):

$$\Delta x = x^*_i - \bar{x}_i = -\ln \frac{x_i}{\bar{x}_i},$$

где \bar{x}_i — значение концентрации в стационарном состоянии. Аналогично определим скорость изменения x_i :

$$\Delta J_i = J^*_i - \bar{J}_i = \frac{dx_i}{dt},$$

где в стационарном состоянии $\bar{J}_i = 0$. Тогда направления движения неравновесных систем к стационарному состоянию (VII.2-10) примут вид

$$T \frac{dx_\beta}{dt} = - \sum_{k=1}^n \frac{1}{x_k} \left(\frac{dx_k}{dt} \right)^2 \leq 0, \quad (\text{VII.6-8})$$

где знак равенства соответствует достижению стационарного состояния. Критерием устойчивости стационарного состояния служит величина избыточной продукции энтропии вблизи стационарного состояния по сравнению с положением, когда последнее достигнуто:

$$\beta [\delta S] = \sum_{k=1}^n \Delta J_k \Delta x_k = - \sum_{k=1}^n \frac{dx_k}{dt} \ln \frac{x_k}{\bar{x}_k}. \quad (\text{VII.6-9})$$

Упростим уравнение (VII.6-4), считая, что в нашей системе концентрации активных мономеров фиксированы, а копирование происходит практически без ошибок. Это предположение равносильно тому, что $Q \approx 1$, $W_i \approx E_i$, $\sum_{j \neq i} \Phi_{ij} x_j = 0$. Тогда уравнение (VII.6-4)

сводится к

$$\dot{x}_i = [W_i - \bar{E}(t)] x_i. \quad (\text{VII.6-10})$$

Нелинейный характер этого выражения по-прежнему определяется зависимостью \bar{E} от x_i .

Решение уравнения (VII.6-10) для $t \rightarrow \infty$ может быть ограничено только членом с максимальной селективной ценностью по сравнению с остальными:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} x_i(t) = c_n \frac{W_i}{E_i} \delta_{im} \approx c_n \delta_{im}, \quad (\text{VII.6-11})$$

где δ_{im} равно 1 при $i=m$ и равно 0 при $i \neq m$.

Подставляя (VII.6-10) в выражение (VII.6-9), получим

$$\beta [\delta S] = \sum_i [W_i - \bar{E}] x_i \ln \frac{x_i}{c_n},$$

или при $t \rightarrow \infty$

$$\beta [\delta S] = - [W_m - \bar{E}] x_m \ln \frac{x_m}{c_m} > 0, \quad (\text{VII.6-12})$$

так как очевидно

$$\bar{x}_m = c_m, \quad \dot{x}_m = [W_m - \bar{E}] x_m > 0, \quad -\ln \frac{x_m}{c_m} > 0.$$

Эволюционный критерий (VII.6-8) при подстановке в него уравнения (VII.6-10) даст, как легко видеть,

$$T \frac{d\beta}{dt} = - \sum_i [W_i - \bar{E}]^2 x_i \leq 0. \quad (\text{VII.6-13})$$

Таким образом, термодинамические критерии эволюции (VII.6-12) и стабильности (VII.6-13) подтверждают направленный характер и устойчивость конечного состояния процесса селекции в модели Эйдена. Анализ термодинамических свойств автокаталитических уравнений, описывающих динамику превращений в гиперциклах Эйдена, провести труднее в силу нелинейного характера кинетики. Оказывается, что для двух- и трехчленных циклов стационарное состояние асимптотически устойчиво, в то время как стационарная точка четырехчленного цикла представляет собой «центр», т. е. находится на грани устойчивости. Пятичленный цикл дает неустойчивое стационарное состояние с возможностью выхода из него на траекторию предельного цикла.

Мы уже отмечали, что появление в системе флуктуаций является необходимым условием эволюции системы. В модели Эйдена это обеспечивается возникновением мутантов, за счет чего увеличивается избыточная продуктивность \bar{E} и достигается стационарное состояние, в котором $W_m = W_{\max}$. Появление в такой системе мутанта $W'_m > W_m$ дает толчок дальнейшей эволюции системы, состояние которой было по существу метастабильным.

В заключение остановимся на общих термодинамических и кинетических критериях устойчивости и эволюции. Рассмотрим открытую систему, в которой

$$\dot{x}_i = F^e_i(x_1, \dots, x_n) + F_i(x_1, \dots, x_n), \quad (i = 1, 2, \dots, n), \quad (\text{VII.6-14})$$

где F_i^e описывает обмен с внешней средой, а F_i — химические процессы внутри системы. Пусть уравнение (VII.6-14) имеет хотя бы одно асимптотически устойчивое стационарное решение. Тогда все n корней характеристического уравнения содержат отрицательные действительные части, а это значит, что система устойчива к флуктуациям концентрации δx_i . Однако по отношению к флуктуациям типа мутаций, когда в системе появляются компоненты с новыми свойствами, стационарное состояние может потерять свою устойчивость. Динамика поведения этих компонент может быть учтена лишь путем введения дополнительных членов в правую часть (VII.6-14), поскольку на языке кинетики мутанты, как правило, должны характеризоваться другими константами и, вообще говоря, другим порядком реакций. Пусть число мутантов или ошибочных копий в системе m , а их концентрация y_j , ($j=1, 2, \dots, m$). Тогда новая система уравнений должна содержать дополнительное уравнение для мутантов y_j , описывающее появление и взаимодействие их в системе, содержащей до этого одни только вещества x_i :

$$\dot{x}_i = F_i^e(\{x_i\}) + F_i(\{x_i\}, \{y_j\}, \varepsilon), \quad (\text{VII.6-15})$$

$$\dot{y}_j = G_j(\{x_i\}, \{y_j\}, \varepsilon) \quad (i=1, 2, \dots, n; j=1, 2, \dots, m),$$

где ε — малый параметр, величина которого характеризует отклонение системы от первоначальной траектории при возмущении ее поведения из-за появления в ней мутаций y_j . Очевидно, в пределе, при $\varepsilon \rightarrow 0$, система (VII.6-15) сводится к исходной (VII.6-14). Уравнение (VII.6-15) имеет теперь $n+m$ корней, причем n корней из них должны по-прежнему содержать отрицательные действительные части, а свойства остальных новых корней могут привести к потере устойчивости исходной системы.

В самом деле, в простом случае одного мутанта y_1 число корней нового уравнения будет равно $n+1$. Новое характеристическое уравнение возмущенной системы $(n+1)$ -й степени для определения показателей λ при $\varepsilon \rightarrow 0$ сводится к такому исходной системы:

$$\lambda^n + a_n \lambda^{n-1} + \dots + a_1 \lambda + a_0 = 0. \quad (\text{VII.6-16})$$

Очевидно, это возможно, если для возмущенной системы в (VII.6-16) добавляются либо член $\varepsilon \lambda^{n+1}$, либо свободный член принимает вид $\varepsilon a_0(\varepsilon)$. Ясно, что в первом случае

$$\varepsilon \lambda^{n+1} + a_n(\varepsilon) \lambda^n + \dots + a_1(\varepsilon) \lambda + a_0(\varepsilon) = 0 \quad (\text{VII.6-17})$$

и во втором

$$\lambda^{n+1} + a_n(\varepsilon) \lambda^n + \dots + a_1(\varepsilon) \lambda + \varepsilon a_0(\varepsilon) = 0. \quad (\text{VII.6-18})$$

При $\varepsilon \rightarrow 0$ получим исходное характеристическое уравнение (VII.6-16). Новый $(n+1)$ -й корень λ_{n+1} при малых ε зависит от ε как

$$\lambda_{n+1} \sim -\frac{a_n(\varepsilon)}{\varepsilon} \quad (\text{VII.6-19})$$

в случае уравнения (VII.6-17) или как

$$\lambda_{n+1} \approx -\varepsilon \frac{a_0(\varepsilon)}{a_1(\varepsilon)} \quad (\text{VII.6-20})$$

в случае уравнения (VII.6-18). Если λ_{n+1} корень содержит положительную действительную часть, то возмущенная система будет обладать неустойчивым режимом. При $\lambda_{n+1} \sim \frac{1}{\varepsilon}$ (VII.6-19) отклонения от неустойчивой стационарной точки происходят очень быстро, так как $e^{\lambda_{n+1} t} \sim e^{t/\varepsilon} \sim e^{t/\tau}$, где $\tau \sim \varepsilon$ — характерное время изменения в системе. Наоборот, случай (VII.6-20) $\lambda_{n+1} \sim \varepsilon > 0$ соответствует медленным изменениям. Величину ε можно сопоставить со средней скоростью возникновения мутаций, которая таким образом весьма мала. Однако эти малые возмущения, вносимые в исходную систему, могут привести к потере устойчивости и развитию реакций, устанавливающих значения $\{y_j\}$, соответствующие новому режиму. Производство энтропии должно быть при этом положительным, так как система отклоняется от неустойчивой точки, а, следовательно, это сопровождается необратимой диссипацией энергии, что, в свою очередь, уводит систему все дальше от равновесия. Но в этой области на «нетермодинамической ветви» увеличенная диссипация создает благоприятные условия для появления новых флуктуаций и тем самым способствует ускорению эволюции нашей системы.

**ТЕРМОДИНАМИКА РЕДОКС-РЕАКЦИЙ
В БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ**

Процессы трансформации энергии при дыхании и фотосинтезе включают в качестве необходимого элемента перенос электронов, который осуществляется встроенными в мембрану окислительно-восстановительными ферментами, образующими электрон-транспортную цепь. Организация части компонентов электрон-транспортной цепи в молекулярные комплексы определенного состава обеспечивает высокую эффективность переноса электрона, а также векторный характер переноса электронов через мембрану.

Организация части переносчиков электронов в единое структурное целое обуславливает их взаимодействие, вследствие чего изменение состояния любого из переносчиков может изменить характер переноса электронов в комплексе (эффект кооперативности). Взаимодействие переносчиков электронов приводит также к тому, что термодинамические характеристики электронного транспорта в комплексах отличаются от таковых для переноса электронов между подвижными переносчиками.

Ниже мы рассмотрим основные вопросы, касающиеся определения термодинамических характеристик переносчиков электронов, организованных в комплекс.

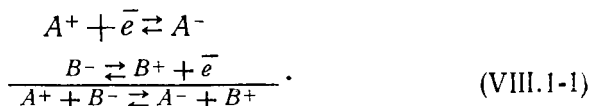
**§ 1. УРАВНЕНИЕ НЕРНСТА
ДЛЯ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ**

Современное понимание окислительно-восстановительных реакций основано на представлении о переносе электрона. При окислении электроны переходят от исходного вещества к акцептору электронов (окислителю), а при восстановлении вещество получает их от донора электронов (восстановителя). Существует определенное различие между процессами, в которых непосредственно переносится электрон от восстановителя к окислителю, и процессами, в которых перенос электронов сопряжен с присоединением или отнятием атомов. Поэтому часто окисление определяется как один из трех различных процессов — присоединение кислорода, отнятие водорода или электрона(ов), а под восстановлением понимают процессы отнятия кислорода, присоединение водорода или электрона(ов) с возможным участием протонов. Включение протона в реакции переноса электронов существенно для понимания

окислительно-восстановительных свойств целого ряда органических систем.

Таким образом, под процессами окисления — восстановления понимают процессы, в которые входит, хотя бы как возможная стадия, переход электронов от одной группы частиц (или частицы) к другой группе частиц (или частицы).

Так как свободные электроны, как правило, не могут накапливаться в телах в сколько-нибудь значительных количествах, то всякая реакция окисления, сопровождающаяся появлением свободных электронов, идет только при одновременном протекании другого процесса, где эти электроны потребляются. Следовательно, процесс окисления — восстановления можно представить как сопряжение окислительно-восстановительных систем, причем в итоговой реакции электроны явно не участвуют, например



При постоянном давлении и температуре изменение свободной энергии Гиббса для одного пробега суммарной реакции записывают в следующем виде:

$$\Delta G = \sum \mu_i \nu_i = \mu_{B^+} + \mu_{A^-} - \mu_{B^-} - \mu_{A^+} \quad (\text{VIII.1-2})$$

Величина ΔG равна максимальной работе по переносу зарядов в реакции (VIII.1-1) и определяется как произведение количества перенесенного электричества на величину электродвижущей силы E . Для одного пробега реакции, когда перенесено F кулонов электричества, имеем

$$\Delta G = -FE \quad (\text{VIII.1-3})$$

Написанное уравнение характеризует целиком всю реакцию (VIII.1-1) и не позволяет рассматривать окислительно-восстановительные свойства отдельных веществ. Для нахождения окислительной способности веществ в химии выбирают одну окислительно-восстановительную систему за стандартную и по отношению к ней судят об относительной окислительной способности отдельных веществ. Сказанное означает следующее. Вместо реакции (VIII.1-1) рассматриваются следующие две реакции:



итоговое уравнение которых совпадает с (VIII.1-1). Очевидно, что сумма ΔG_i для каждой из этих реакций совпадает с ΔG , определенным в (VIII.1-2). Окислительную способность вещества A и B определяют как ΔG реакций (VIII.1-4) и (VIII.1-5) при условии, что концентрация окисленной и восстановленной форм C поддерживается постоянной и равной единице. Причем, как и в (VIII.1-3), эту величину выражают в вольтах.

В качестве стандартной исторически выбрана система



в которой активность ионов водорода h равна единице и парциальное давление водорода равно одной атмосфере.

Записывая уравнение для ΔG реакции (VIII.1-4) и собирая относящиеся к C величины в один член, получим

$$\Delta G = \Delta G_0 + RT \ln \frac{[A^-]}{[A^+]}, \quad (\text{VIII.1-7})$$

или с учетом (VIII.1-3) в виде

$$E_H = E_0 + \frac{RT}{F} \ln \frac{[A^+]}{[A^-]}. \quad (\text{VIII.1-8})$$

Здесь E_H — окислительный потенциал вещества A , выраженный в вольтах. Нижний индекс « H » указывает, что системой сравнения является реакция (VIII.1-6). E_0' — стандартный окислительный потенциал вещества A , равный окислительному потенциалу, когда $[A^+] = [A^-]$, $T = 25^\circ \text{C}$, $\text{pH} = 7$.

Выражение (VIII.1-8) представляет собой основное в электрохимии уравнение Нернста.

В практике нашел широкое применение формальный окислительный или среднеточечный потенциал. Он равен окислительному потенциалу системы, измеренному при равенстве концентраций окисленной и восстановленных форм. Поэтому его часто называют также потенциалом полувосстановления.

Потенциал полувосстановления характеризует уровень окислительно-восстановительной способности системы, и его определение представляет самостоятельный интерес. Значение E_0' можно определить по кривым титрования. В самом деле, обозначив долю окисленной формы A через x , уравнение Нернста можно записать в следующем виде:

$$E_H = E_0' + \frac{RT}{F} \ln \frac{x}{1-x}, \quad (\text{VIII.1-9})$$

очевидно, при $x = 1 - x = 0,5$, $E_H = E_0'$, что соответствует средней точке на кривой зависимости степени окисленности A от потенциала среды (кривая титрования). Зная E_0' и E_H , легко найти также зависимость степени окисленности x от величины разности $E_H - E_0'$:

$$\begin{aligned} x &= 1 / \left[1 + e^{\frac{(E_0' - E_H) F}{RT}} \right]; \\ 1 - x &= 1 / \left[1 + e^{\frac{(E_H - E_0') F}{RT}} \right]. \end{aligned} \quad (\text{VIII.1-10})$$

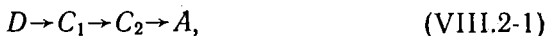
Знание стандартных потенциалов E_0' различных биологических окислительно-восстановительных систем позволяет предсказать направление потока от одной такой системы к другой в стандарт-

ных условиях. По величине, соответствующей разности $E_0 = E'_{01} - E'_{02}$, можно найти и изменение ΔG , сопровождающее процесс переноса электрона. Например, для реакции обратимого окисления янтарной кислоты до фумаровой $\Delta E'_0 = 0,437$ В, что при $n = 2$ соответствует $\Delta G = -20157$ кал/моль и указывает на спонтанный характер этого процесса в стандартных условиях.

§ 2. ДВА МЕХАНИЗМА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПЕРЕНОСЧИКОВ ЭЛЕКТРОНОВ

В биологических системах существуют по крайней мере два механизма взаимодействия переносчиков электронов друг с другом.

Перенос электронов между подвижными переносчиками. В том случае, когда переносчики электронов достаточно подвижны для того, чтобы взаимодействовать друг с другом посредством соударений, кинетика переноса электронов может быть описана на основе закона действующих масс, согласно которому скорость реакции пропорциональна произведению концентраций реагирующих веществ. Например, для реакции переноса электронов между двумя одноэлектронными переносчиками C_1 и C_2 , взаимодействующими друг с другом согласно схеме



кинетические уравнения, описывающие рассматриваемые окислительно-восстановительные реакции, могут быть записаны в следующем виде:

$$\begin{aligned} d[C_1^-] dt &= k'_1 [D^-] [C_1^+] - k'_2 [C_1^-] [C_2^+]; \\ d[C_2^-] dt &= k'_2 [C_1^-] [C_2^+] - k'_3 [C_2^-] [A^+]. \end{aligned} \quad (\text{VIII.2-2})$$

В этих уравнениях $[D^-]$, $[C_1^-]$, $[C_2^-]$ — концентрации восстановленной формы внешнего донора D и переносчиков электронов C_1 и C_2 ; $[C_1^+]$, $[C_2^+]$, $[A^+]$ — концентрации окисленной формы переносчиков C_1 , C_2 и акцептора A ; k'_1 , k'_2 , k'_3 — бимолекулярные константы скоростей соответствующих реакций.

В дальнейшем будем предполагать, что концентрация соответствующих форм экзогенных доноров и акцепторов поддерживается постоянной в течение всего рассматриваемого промежутка времени и что общие концентрации изучаемых переносчиков $[C_1]_0$ и $[C_2]_0$ равны. В частности, для переносчиков C_1 и C_2 выполняются следующие равенства:

$$[C_1^-] + [C_1^+] = [C_1]_0 = [C_2]_0 = [C_2^-] + [C_2^+]. \quad (\text{VIII.2-3})$$

Это позволяет переписать систему дифференциальных уравнений (VIII.2-2) в таком виде, при котором переменными будут относи-

тельные концентрации соответствующих переносчиков в восстановленной форме:

$$\begin{aligned} dy_1/dt &= k_1(1-y_1) - k_2y_1(1-y_2); \\ dy_2/dt &= k_2y_1(1-y_2) - k_3y_2, \end{aligned} \quad (\text{VIII.2-4})$$

здесь

$$\begin{aligned} y_1 &= [C_1^-]/[C_1]_0, \quad y_2 = [C_2^-]/[C_2]_0, \quad k_1 = k'_1 [D^-], \\ k_2 &= k'_2 [C_2]_0, \quad k_3 = k'_3 [A^+]. \end{aligned}$$

Перенос электронов в комплексах молекул переносчиков. Согласно второму механизму переносчики электронов находятся в структурных комплексах, внутри которых задана строгая последовательность их взаимодействия друг с другом. В отличие от первого механизма, где каждая восстановленная молекула переносчика C_1 могла отдать электрон любой окисленной молекуле C_2 , в рассматриваемом случае восстановленный переносчик C_1 может взаимодействовать только с тем окисленным переносчиком C_2 , который находится с C_1 в одном и том же комплексе. При этом транспорт электронов между переносчиками является мономолекулярным процессом, поскольку в составе комплекса в едином акте происходит как окисление C_1 , так и восстановление C_2 .

Для описания реакций в электрон-транспортных комплексах необходимо рассмотреть состояния сразу двух переносчиков электронов. Суммарная скорость переноса электронов между C_1 и C_2 в рассматриваемом случае пропорциональна концентрации комплексов, находящихся в состоянии $C_1^+C_2^0$, когда переносчик C_1 восстановлен, а переносчик C_2 окислен. Иными словами, макроскопическая скорость переноса электронов между переносчиками C_1 и C_2 равна

$$V_{C_1 \rightarrow C_2} = k_2 [C_1^+C_2^0]. \quad (\text{VIII.2-5})$$

В общем случае для описания транспорта электронов в комплексах молекул переносчиков необходимо рассматривать все состояния, в которых может находиться комплекс (см. § 5 гл. I). Состояния комплекса молекул переносчиков в этом случае могут быть определены как упорядоченный набор состояний переносчиков, образующих комплекс, причем каждый из переносчиков электронов может находиться в окисленной или восстановленной форме, протонированном или депротонированном виде. Как показано в § 5 гл. I, кинетику переноса электронов в комплексах можно описать следующей системой линейных дифференциальных уравнений относительно вероятностей состояний комплекса молекул переносчиков:

$$dp_i/dt = \sum_{j=1}^n (k_{ji}p_j - k_{ij}p_i), \quad p_i(0) = c_i. \quad (\text{VIII.2-6})$$

Поскольку состояния отдельных переносчиков однозначно определяются состояниями комплекса, то, решив, исходя из опреде-

ленных начальных условий, систему дифференциальных уравнений (VIII.2-6) относительно вероятностей состояний комплекса, легко найти и вероятность состояний отдельных переносчиков. Например, для переноса электронов в комплексе двух одноэлектронных переносчиков согласно схеме (VIII.2-1) вероятность того, что первый переносчик находится в окисленном состоянии, равна $P(C_1^0) = P(C_1^0, C_2^0) + P(C_1^0, C_2^1)$. Анализ переноса электронов, основанный на уравнениях типа (VIII.2-4) и (VIII.2-6), показывает, что решения, даваемые этими системами уравнений, могут существенно отличаться друг от друга как при наличии кооперативности в переносе электронов, так и в существенно неравновесных условиях. Вместе с тем ни дают сходные результаты в отсутствие кооперативности и вблизи равновесия.

§ 3. СРАВНЕНИЕ РАВНОВЕСНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПЕРЕНОСА ЭЛЕКТРОНОВ

Интересным представляется вопрос о соотношении равновесных характеристик переносчиков электронов, организованных в комплексы, и переносчиков электронов, взаимодействующих друг с другом согласно закону действующих масс. Чтобы не загромождать изложение без ограничения общности, рассмотрим только случай двух переносчиков электронов. Предположим, что отсутствует кооперативность в переносе электронов.

Рассмотрим два одноэлектронных переносчика C_1 , C_2 , находящихся в равновесии со средой. Поскольку несущественно, каким путем устанавливается редокс-равновесие, то для последующих вычислений будем считать, что непосредственно со средой взаимодействует лишь первый переносчик:



Здесь k_1 , m_1 — псевдомономолекулярные константы скорости, пропорциональные концентрации восстановленной ($k_1 = k_1[D^-]$) и окисленной ($m_1 = m_1'[D^+]$) форм вещества D , определяющего редокспотенциал среды; k_2 , m_2 — константы скорости соответствующих стадий переноса электронов.

Рассмотрим два различных механизма взаимодействия между переносчиками и найдем зависимость степени восстановления от величин констант скорости. Пусть сначала переносчики электронов C_1 и C_2 подвижны и взаимодействуют между собой согласно закону действующих масс. Тогда при условии равенства общих концентраций переносчиков C_1 и C_2 для долей их окисленных и восстановленных форм справедлива следующая система двух нелинейных уравнений (см. VIII.2-4):

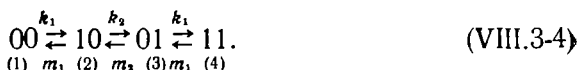
$$\begin{aligned} k_1(1-y_1) + m_2y_2(1-y_1) - m_1y_1 - k_2y_1(1-y_2) &= 0, \\ k_2y_1(1-y_2) - m_2y_2(1-y_1) &= 0. \end{aligned} \quad (\text{VIII.3-2})$$

Решая эту систему уравнений относительно $\frac{1-y_i}{y_i}$, получим

$$\frac{1-y_1}{y_1} = \frac{m_1}{k_1}; \quad \frac{1-y_2}{y_2} = \frac{m_1}{k_1} \frac{m_2}{k_2} = \frac{1}{l_1 l_2}, \quad (\text{VIII.3-3})$$

где $l_r = \frac{k_r}{m_r}$, $r = 1, 2$. Сравним эту формулу с таковой для переносчиков электронов, организованных в комплекс.

Пусть переносчики электронов C_1 и C_2 находятся в комплексе. В этом случае k_2, m_2 — истинно мономолекулярные константы скорости переноса электронов внутри комплекса. Граф состояний, соответствующий схеме (VIII.3-1), имеет следующий вид:



Здесь 0(1) на определенном месте означает, что соответствующий переносчик электронов окислен (восстановлен). Цифры в скобках указывают номер состояний. Для равновесных вероятностей состояний комплекса можно записать соответствующую схеме (VIII.3-4) систему линейных алгебраических уравнений:

$$\begin{aligned} -k_1 p_1 + m_1 p_2 &= 0, \\ k_1 p_1 - (k_2 + m_1) p_2 + m_2 p_3 &= 0, \\ k_2 p_2 - (k_1 + m_2) p_3 + m_1 p_4 &= 0, \quad p_1 + p_2 + p_3 + p_4 = 1. \end{aligned} \quad (\text{VIII.3-5})$$

Чтобы решить эту систему уравнений, достаточно определить отношение вероятностей p_i к вероятности, например, первого состояния:

$$p_i = \alpha_i p_1 \quad (i=1, 2, 3, 4). \quad (\text{VIII.3-6})$$

Рассмотрим более подробно, каким образом найти коэффициенты α_i . Можно заметить, что величина α_i определяется следующим образом:

$$\alpha_i \equiv \alpha (C^k_1 C^j_2) = (l_1 l_2)^i l_1^k, \quad (\text{VIII.3-7})$$

где первый множитель в скобках соответствует переносу электрона от среды на второе место, а второй множитель соответствует переносу второго электрона на первое место. Таким образом, зная распределение электронов по переносчикам, нетрудно по указанному правилу написать величину коэффициента α_i .

Для того чтобы найти интересующее нас отношение $P(C^0_i) / P(C^1_i)$, которое служит аналогом отношений в (VIII.3-3), выразим вероятность восстановленной и окисленной форм i -того переносчика электронов через вероятности p_i состояний комплекса

$$\frac{P(C^0_i)}{P(C^1_i)} = \frac{P(C^0_i C^0_j) + P(C^0_i C^1_j)}{P(C^1_i C^0_j) + P(C^1_i C^1_j)}, \quad i=1, 2; j=1, 2. \quad (\text{VIII.3-8})$$

Поскольку в этой формуле вероятность каждого состояния комплекса в числителе может быть сопоставлена в знаменателе с ве-

роятностью состояния комплекса, отличающегося лишь состоянием i -того переносчика, то на основании формулы (VIII.3-7) можно записать

$$P(C^1_i C^0_j) = l_1 l_2^{i-1} P(C^0_i C^0_j);$$

$$P(C^1_i C^1_j) = l_1 l_2^{i-1} P(C^0_i C^1_j). \quad (\text{VIII.3-9})$$

В левых частях этих равенств даны вероятности состояний, фигурирующие в знаменателе выражения (VIII.3-8), в правых частях — вероятности соответствующих им состояний, находящиеся в числителе выражения (VIII.3-8). Следовательно, вынося общий множитель $l_1 (l_2)^{i-1}$ в знаменателе выражения (VIII.3-8) и сокращая оставшиеся одинаковые члены, получим

$$\frac{P(C^0_i)}{P(C^1_i)} = \frac{1}{l_1 l_2^{i-1}} \quad \text{или} \quad \frac{P(C^0_1)}{P(C^1_1)} = \frac{1}{l_1}, \quad \frac{P(C^0_2)}{P(C^1_2)} = \frac{1}{l_1 l_2}. \quad (\text{VIII.3-10})$$

Это выражение полностью совпадает с таковым для подвижных переносчиков.

Таким образом, редокс-титрование переносчиков электронов в комплексе и в растворе дает одинаковые результаты. И это несмотря на то, что системы уравнений, соответствующие этим двум случаям, существенно отличаются друг от друга: в первом случае это система двух нелинейных уравнений, во втором — 4 линейных уравнений. Совпадение результатов редокс-титрования переносчиков электронов в комплексе и в растворе есть следствие независимости редокс-состояний переносчиков, входящих в комплекс, при редокс-равновесии со средой. Причем, как обычно, разность нормальных (среднеточечных) редокс-потенциалов переносчиков и вещества D , определяющего редокс-потенциал среды, характеризует константы равновесия переносчиков со средой, а разность нормальных редокс-потенциалов переносчиков — константы равновесия переноса электронов между ними.

Покажем, что действительно в отсутствие кооперативности в переносе электронов редокс-состояния переносчиков электронов, входящих в комплекс, независимы, т. е.

$$P(C^0_1 C^0_2) = P(C^0_1) P(C^0_2), \quad P(C^0_1 C^1_2) = P(C^0_1) P(C^1_2),$$

$$P(C^1_1 C^0_2) = P(C^1_1) P(C^0_2), \quad P(C^1_1 C^1_2) = P(C^1_1) P(C^1_2). \quad (\text{VIII.3-11})$$

Предварительно отметим, что из сопоставления выражений (VIII.3-9) и (VIII.3-10) вытекает следующее соотношение:

$$\frac{P(C^0_i C^0_j)}{P(C^1_i C^0_j)} = \frac{P(C^0_i)}{P(C^1_i)}. \quad (\text{VIII.3-12})$$

С учетом этого соотношения имеем:

$$\frac{P(C^0_i) P(C^1_j)}{P(C^0_i C^1_j)} = P(C^1_j) \cdot \frac{P(C^0_i C^1_j) + P(C^0_i C^0_j)}{P(C^0_i C^1_j)} =$$

$$= P(C^1_j) \left[1 + \frac{P(C^0_j)}{P(C^1_j)} \right] = P(C^1_j) + P(C^0_j) = 1. \quad (\text{VIII.3-13})$$

Таким образом, действительно наблюдается независимость редокс-состояний отдельных переносчиков электронов при равновесии со средой. Существенно отметить, что этот результат получен для случая, когда отсутствует кооперативность в переносе электронов. Отметим также, что сказанное в этом параграфе почти дословно переносится на произвольное (конечное) число переносчиков электронов.

§ 4. О ВЛИЯНИИ КООПЕРАТИВНОСТИ В ПЕРЕНОСЕ ЭЛЕКТРОНОВ НА КРИВЫЕ РЕДОКС-ТИТРОВАНИЯ

Одним из эффективных методов исследования функциональной организации цепей электронного транспорта, позволяющих выяснить редокс-потенциалы и последовательность расположения переносчиков в электрон-транспортных цепях, является метод редокс-титрования, в результате которого определяется зависимость степени окисленности переносчика от редокс-потенциала среды. Вместе с тем при рассмотрении результатов редокс-титрования переносчиков электронов, составляющих единый структурный комплекс, необходимо учитывать возможное влияние редокс-состояния одного из переносчиков на редокс-состояние другого.

Экспериментально кооперативность в переносе электронов была обнаружена для комплексов молекул переносчиков электронов как при дыхании, так и при фотосинтезе. К сожалению, влияние взаимодействия переносчиков электронов, входящих в комплекс, на их кривые редокс-титрования изучено далеко не полно. Ниже приведен простейший пример равновесного кооперативного переноса электронов в комплексе двух одноэлектронных переносчиков.

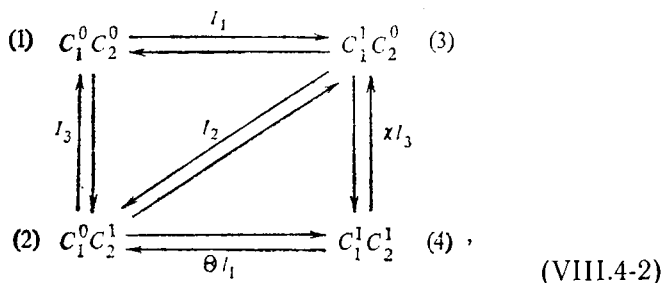
Пусть одноэлектронные переносчики C_1 и C_2 взаимодействуют друг с другом согласно схеме



Если переносчики электронов C_1 и C_2 организованы в комплекс и имеет место кооперативность в переносе электронов, то редокс-равновесие каждого переносчика со средой зависит от состояния соседнего с ним переносчика. Иными словами, в этом случае необходимо рассматривать два различных типа редокс-равновесия переносчиков электронов со средой: в условиях, когда соседний переносчик электронов окислен, и в условиях, когда соседний переносчик электронов восстановлен. Соответственно этому необходимо рассматривать не только состояния данного переносчика электронов, но и редокс-состояния взаимодействующего с ним переносчика, т. е. состояния комплекса как целого и переходы между состояниями комплекса как таковыми.

В условиях редокс-равновесия комплекса со средой при отсутствии потока электронов через комплекс его функционирование определяется лишь константами равновесия соответствующих пе-

переходов. Поэтому для анализа кооперативного взаимодействия переносчиков электронов достаточно ограничиться графом состояний комплекса

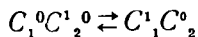


где указанные константы равновесия определены следующим образом:

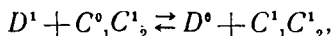
$$l_1 = k_1/m_1, \theta l_1 = k_3/m_3, l_3 = k_4/m_4, \kappa l_3 = k_5/m_5, l_2 = k_2/m_2. \quad \text{(VIII.4-3)}$$

Очевидно, что константы равновесия l_1 , θl_1 и l_3 , κl_3 зависят от соотношения концентраций окисленной и восстановленной форм донора D и акцептора A соответственно, а константа равновесия l_2 внутрикомплексного переноса электронов не зависит от этого отношения.

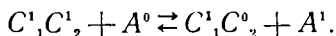
Необходимо отметить, что в условиях редокс-равновесия комплекса со средой введенные константы равновесия функционально связаны друг с другом. Действительно, редокс-равновесие комплекса со средой означает отсутствие потока электронов через комплекс вследствие того, что редокс-потенциалы донора D и акцептора A равны между собой. Следовательно, в этих условиях работа по переносу электрона внутри комплекса



равна сумме работ переноса электрона от донора в комплекс



а затем от комплекса к акцептору A



Иначе говоря, работа, совершаемая вдоль цикла $3 \rightarrow 2 \rightarrow 4 \rightarrow 3$ на схеме (VIII.4-2), равна 0. Аналогично этому работа по переносу электрона по любому циклу на схеме (VIII.4-2) равна 0, или, что то же самое, произведение констант равновесия по любому циклу равно единице. В частности, можно записать следующие равенства, связывающие константы равновесия друг с другом:

$$(l_1 l_2) / l_3 = 1 \quad \text{для цикла } 1 \rightarrow 3 \rightarrow 2 \rightarrow 1 \quad \text{(VIII.4-4)}$$

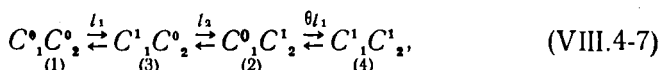
$$(l_2 \theta l_1) / \kappa l_3 = 1 \quad \text{для цикла } 3 \rightarrow 2 \rightarrow 4 \rightarrow 3 \quad \text{(VIII.4-5)}$$

При сравнении выражений (VIII.4-4) и (VIII.4-5) очевидно, что

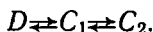
$$\kappa = \theta. \quad (\text{VIII.4-6})$$

Таким образом, в условиях редокс-равновесия со средой комплекса, состоящего из двух переносчиков, имеется лишь один параметр, который характеризует степень кооперативности в переносе электрона.

Величины равновесных вероятностей состояний комплекса не зависят от того, оба переносчика электронов или только один из них непосредственно взаимодействует со средой. В частности, эти равновесные вероятности могут быть рассчитаны по схеме



которая соответствует следующему редокс-равновесию переносчиков электронов C_1 и C_2 со средой



Решая линейные алгебраические уравнения относительно вероятностей состояний комплекса p_i , соответствующих условиям равновесия на схеме (VIII.4-7)

$$l_1 p_1 = p_3, \quad l_2 p_3 = p_2, \quad \theta l_1 p_2 = p_4, \quad \sum_{i=1}^4 p_i = 1 \quad (\text{VIII.4-8})$$

получим

$$p_1 = 1/(1 + l_1 + l_1 l_2 + \theta l_1^2 l_2) \equiv 1/\rho; \quad (\text{VIII.4-9})$$

$$p_3 = l_1/\rho, \quad p_2 = l_1 l_2/\rho, \quad p_4 = \theta l_1^2 l_2/\rho.$$

Экспериментально наблюдаемыми величинами являются, как правило, не состояния комплекса переносчиков, а лишь состояния отдельных переносчиков электронов, образующих комплекс. Поэтому необходимо от вероятностей состояний комплекса перейти к вероятностям состояний переносчиков.

Исходя из схемы (VIII.4-7) и соотношений (VIII.4-9) найдем что вероятности восстановленной формы первого и второго переносчиков электронов равны:

$$P(C_1^1) = p_3 + p_4 = \frac{l_1(1 + l_2 \theta l_1)}{1 + l_1 + l_1 l_2 + l_1 \theta l_1 l_2}; \quad (\text{VIII.4-10})$$

$$P(C_2^1) = p_2 + p_4 = \frac{l_1 l_2(1 + \theta l_1)}{1 + l_1 + l_1 l_2 + l_1 \theta l_1 l_2}. \quad (\text{VIII.4-11})$$

Полученные уравнения определяют зависимость вероятностей редокс-состояний переносчиков электронов C_1 и C_2 от величины константы равновесия l_1 , характеризующей редокс-потенциал среды, а значит, описывают кривые редокс-титрования переносчиков

C_1 и C_2 . Обычно для расчета кривых титрования используют величины констант равновесия, выраженные через редокс-потенциал среды на основании уравнения Нернста:

$$l_1 = \exp\left(\frac{E^1_{C_1} - E_H}{RT} F\right), \quad \theta l_1 = \exp\left(\frac{E^2_{C_1} - E_H}{RT} F\right);$$

$$l_2 = \exp\left(\frac{E^1_{C_2} - E_H}{RT} F\right), \quad \theta l_2 = \exp\left(\frac{E^2_{C_2} - E_H}{RT} F\right),$$

$$l_2 = \exp\left(\frac{\Delta E}{RT} F\right). \quad (\text{VIII.4-12})$$

Здесь E_H — редокс-потенциал среды, определяемый донором D и (или) акцептором A ; F — число Фарадея; R — газовая постоянная. $E^1_{C_i}$ ($E^2_{C_i}$) при $i=1, 2$ есть нормальный редокс-потенциал i -того переносчика, полученный в предположении, что соседний переносчик окислен (восстановлен); ΔE — величина, определяемая равенством

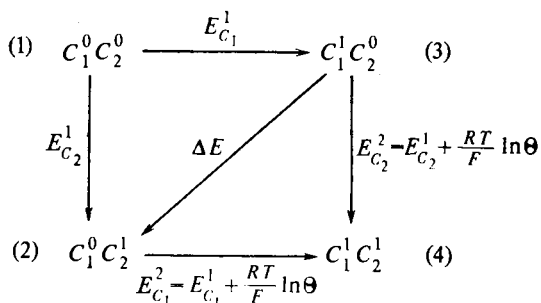
$$\Delta E = \frac{RT}{F} \ln l_2. \quad (\text{VIII.4-13})$$

С учетом соотношений (VIII.4-12) выражения (VIII.4-4) и (VIII.4-5) могут быть переписаны следующим образом:

$$E^1_{C_1} + \Delta E = E^1_{C_2}, \quad E^2_{C_1} + \Delta E = E^2_{C_2},$$

$$E^2_{C_1} - E^1_{C_1} = E^2_{C_2} - E^1_{C_2} = \frac{RT}{F} \ln \theta. \quad (\text{VIII.4-14})$$

Взаимоотношение между введенными величинами $E^1_{C_i}$, $E^2_{C_i}$, ΔE отражено в схеме



Приведенная схема показывает, с каким знаком необходимо брать введенные в (VIII.4-12) величины, чтобы получить соотношения (VIII.4-14).

Уравнения для кривых титрования переносчиков C_1 и C_2 могут быть представлены через редокс-потенциал среды и значения $E^1_{C_i}$, $E^2_{C_i}$, ΔE , если в соотношения (VIII.4-10) и (VIII.4-11) ввести величины, определяемые выражениями (VIII.4-12).

В отсутствие кооперативности в переносе электронов, когда $\theta = 1$ ($E^1_{C_i} = E^2_{C_i}$, $i = 1, 2$), уравнения кривых титрования (VIII.4-10), (VIII.4-11) приобретают следующий вид:

$$P(C^1_1) = \frac{l_1}{l_1 + 1} \left(E_H = E^1_{C_1} + \frac{RT}{F} \ln \frac{P(C^1_1)}{P(C^1_2)} \right); \quad (\text{VIII.4-15})$$

$$P(C^1_2) = \frac{l_1 l_2}{l_1 l_2 + 1} \left(E_H = E^1_{C_2} + \frac{RT}{F} \ln \frac{P(C^1_2)}{P(C^1_1)} \right). \quad (\text{VIII.4-16})$$

Здесь в скобках указано представление кривых титрования через величину редокс-потенциала среды E_H .

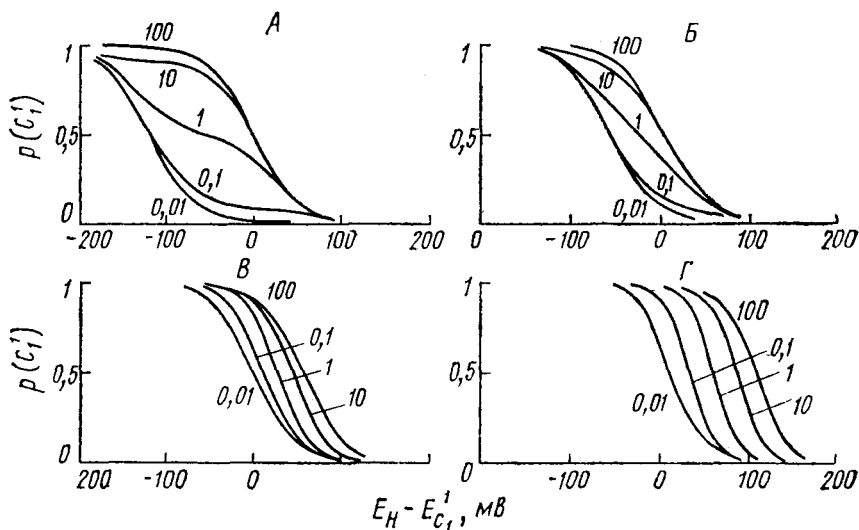


Рис. 41. Зависимость степени восстановленности первого переносчика электронов от редокс-потенциала среды, рассчитанная по уравнению (VIII.4-10) при различных значениях параметра кооперативности в переносе электронов θ :

A— $\theta=0,01$; B— $\theta=0,1$; B— $\theta=10$; Г— $\theta=100$. Цифры у кривых показывают величину константы равновесия l_2 (B, Г) и l_2^{-1} (A, B)

В случае, если кооперативное взаимодействие переносчиков имеет место, кривые редокс-титрования переносчиков, входящих в комплекс, могут существенно отличаться от обычных кривых титрования, характерных для подвижных переносчиков электронов и определяемых уравнением Нернста (VIII.4-15), (VIII.4-16). На рис. 41 приведены теоретические кривые редокс-титрования восстановленной формы переносчика C_1 , рассчитанные по уравнению (VIII.4-10) — при разных значениях параметра θ , характеризующего кооперативность в переносе электронов, и разных значениях константы равновесия l_2 . На рис. 41 видно, что кривые титрования в зависимости от величины этих парамет-

ров довольно разнообразны. Рассмотрим случаи, для которых кривые титрования приобретают особенно простой вид.

В общем случае нормированную кривую титрования восстановленной формы первого переносчика, определяемую уравнением (VIII.4-10), можно представить как сумму двух кривых титрования $l_1/(l_1+1)$ и $\theta l_1/(\theta l_1+1)$, отвечающих переходам этого переносчика в «пустой»



и «полной»



цепях со вкладами, зависящими от редокс-потенциала среды. Величина θ обуславливает сдвиг кривых титрования относительно друг друга на величину $\frac{RT}{F} \ln \theta$.

Действительно, по формуле полных вероятностей вероятность того, что первый переносчик электронов восстановлен, может быть записана следующим образом:

$$P(C^1_1) = P(C^1_1 C^{\circ}_2) + P(C^1_1 C^1_2) = P(C^1_1/C^{\circ}_2) P(C^{\circ}_2) + \\ + P(C^1_1/C^1_2) P(C^1_2), \quad (\text{VIII.4-19})$$

где $P(C^1_1/C^{\circ}_2)$, $[P(C^1_1/C^1_2)]$ — условная вероятность того, что первый переносчик восстановлен, когда второй переносчик окислен (восстановлен). Поскольку вычисленная по схеме (VIII.4-17) [схеме (VIII.4-18)] условная вероятность того, что первый переносчик электронов восстановлен, когда второй переносчик окислен (восстановлен), дается выражением

$$\frac{l_1}{l_1+1} \left(\frac{l_1 \theta}{l_1 \theta + 1} \right), \quad (\text{VIII.4-20})$$

соотношение (VIII.4-19) может быть переписано так:

$$P(C^1_1) = \frac{l_1}{l_1+1} P(C^{\circ}_2) + \frac{\theta l_1}{\theta l_1+1} P(C^1_2). \quad (\text{VIII.4-21})$$

Таким образом, кривая титрования восстановленной формы первого переносчика есть сумма двух кривых титрования этого переносчика в «пустой» и «полной» цепях со вкладами, равными вероятностям соответственно окисленной и восстановленной форм второго переносчика.

Аналогично этому для вероятности того, что второй переносчик восстановлен, можно записать

$$P(C^1_2) = \frac{l_1 l_2}{l_1 l_2 + 1} P(C^{\circ}_1) + \frac{\theta l_1 l_2}{\theta l_1 l_2 + 1} P(C^1_1). \quad (\text{VIII.4-22})$$

Из выражений (VIII.4-21) и (VIII.4-22) вытекает следующее. Во-первых, для того чтобы описать кривую титрования первого переносчика электронов, необходимо знать кривую титрования

второго переносчика, и наоборот. Во-вторых, кооперативность в переносе электронов, вообще говоря, не сводится к случаю двух одновременно наблюдаемых независимых переносчиков, для которых суммарная кривая титрования может быть записана в виде суммы двух кривых титрования, но уже с постоянными коэффициентами, например,

$$\alpha \frac{l_1}{l_1+1} + (1-\alpha) \frac{\theta l_1}{\theta l_1+1}. \quad (\text{VIII.4-23})$$

Кроме того, из выражений (VIII.4-21) и (VIII.4-22) вытекает, что при фиксированном значении параметра θ , характеризующего кооперативность в переносе электронов, приближения для восстановленных форм C_1 и C_2 необходимо искать в зависимости от значений $l_1 l_2$, $\theta l_1 l_2$ и l_1 , θl_1 соответственно. Если величина $\theta > 1$, то второй электрон переносится в комплекс от среды легче, чем первый, и тогда кривые титрования восстановленных форм переносчиков C_1 и C_2 сдвигаются в область более положительных редокс-потенциалов (см. рис. 41, В, Г). Если величина $\theta < 1$, то второй электрон переносится в комплекс от среды труднее, чем первый, и тогда кривые титрования восстановленных форм C_1 и C_2 сдвигаются в область более отрицательных редокс-потенциалов среды (см. рис. 41, А, Б).

Следовательно, когда $\theta < 1$, на кривых титрования переносчика C_1 возможно наличие двух полуволн. Степень сдвига этих полуволн относительно друг друга зависит от величины θ , а их вклад определяется величиной l_2 . Если $\theta > 1$, полуволн не наблюдается, однако возможно увеличение тангенса угла наклона кривой титрования в средней точке (см. рис. 41, В, Г.). Как следует из уравнения (VIII.4-10), максимальный тангенс угла наклона кривой титрования в средней точке соответствует двухэлектронному уравнению Нернста.

Мы рассмотрели простейшую ситуацию, когда кооперативное взаимодействие двух переносчиков электронов изменяло их термодинамические характеристики. Вместе с тем взаимодействие переносчиков электронов может привести также к изменению их спектров. Тогда наблюдаемыми в эксперименте будут не редокс-состояния отдельных переносчиков, как это мы предполагали ранее, а только отдельные состояния комплекса — каждое со своим коэффициентом экстинкции. Так, например, если наблюдаемыми в эксперименте являются только третье и четвертое состояния с коэффициентами экстинкции ε_3 и ε_4 соответственно, то вместо (VIII.4-10) необходимо писать величину, пропорциональную

$$\varepsilon_3 p_3 + \varepsilon_4 p_4 = \varepsilon_4 (\varepsilon p_3 + p_4) = \varepsilon_4 \frac{\varepsilon l_1 + \theta l_1^2 l_2}{1 + l_1 + l_1 l_2 + l_1 \theta l_1 l_2}. \quad (\text{VIII.4-24})$$

где $\varepsilon = \varepsilon_3 / \varepsilon_4$ — относительный коэффициент экстинкции третьего и четвертого состояния. Из полученного соотношения видно, что даже в случае, когда взаимодействие ферментов не приводит к изменению их энергетических характеристик ($\theta = 1$), но коэффици-

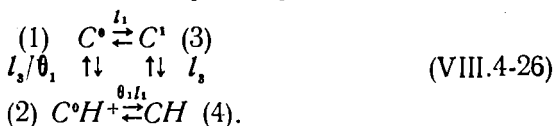
енты экстинкции отдельных состояний не равны друг другу ($\epsilon \neq 1$), возможно искажение равновесных кривых титрования. Ясно, что в общем случае на длине волны λ , при которой коэффициент i -того состояния равен $\epsilon_i(\lambda)$, наблюдаемая в эксперименте величина равна с точностью до нормирующего множителя:

$$\sum_{i=1}^4 \epsilon_i p_i = \frac{\epsilon_1 + \epsilon_2 l_1 l_2 + \epsilon_3 l_1 + \epsilon_4 \theta l_1^2 l_2}{1 + l_1 + l_1 l_2 + l_1 \theta l_1 l_2}. \quad (\text{VIII.4-25})$$

Совершенно очевидно, что в общем случае могут проявляться оба эффекта.

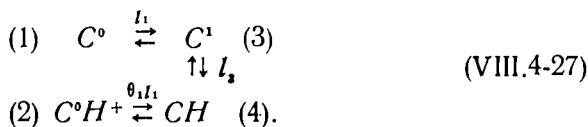
На самом деле ситуация еще сложнее, поскольку переносчики электронов помимо окислительно-восстановительных превращений могут также протонироваться, что приводит к зависимости потенциалов полувосстановления переносчиков от рН. Переносчики электронов также находятся в мембране и испытывают при своем превращении влияние поверхностного и (или) трансмембранного электрического потенциалов. Однако в отличие от кооперативного взаимодействия двух и более переносчиков электронов указанные факторы не изменяют формы кривых титрования, а приводят к изменению наблюдаемого потенциала полувосстановления.

Зависимость потенциала полувосстановления от рН среды. Данная выше схема рассмотрения кооперативного взаимодействия переносчиков электронов без существенной модификации применима и для определения зависимости потенциала полувосстановления переносчика электронов от рН. Рассмотрим переносчик электронов, который может также протонироваться:



Здесь горизонтальные переходы соответствуют окислительно-восстановительным превращениям переносчика, а вертикальные — реакциям с участием протона.

Учитывая равновесный характер превращений переносчика, можно не учитывать любой (один!) переход на этой схеме [см. (VIII.4-4) — (VIII.4-6)]. Следовательно, ее можно представить, например, в виде



Решая систему линейных уравнений относительно стационарных вероятностей состояний на схеме (VIII. 4-27), несложно найти

$$\begin{aligned} p_1 &= 1/(1 + l_1 + l_1 l_3 H^+ + l_3 H^+/\theta_1) \equiv 1/\rho_1; \\ p_2 &= l_3 H^+ / (\theta_1 \rho_1), \quad p_3 = l_1 / \rho_1, \quad p_4 = l_1 l_3 H^+ / \rho_1. \end{aligned} \quad (\text{VIII.4-28})$$

Откуда для отношения окисленной формы переносчика (C^0 и C^0H^+) к восстановленной (C^1 и CH) получим следующее соотношение:

$$\frac{O}{B} = \frac{P(C^0) + P(C^0H^+)}{P(C^1) + P(CH)} = \frac{1 + I_3H^+/\theta_1}{I_1(1 + I_3H^+)} \equiv \frac{1}{I_1A}. \quad (\text{VIII.4-29})$$

В полученном выражении величина I_1 зависит от редокс-потенциала среды, в то время как величина $A = (1 + I_3H^+)/(1 + I_3H^+/\theta_1)$ зависит только от рН среды и от параметра θ_1 . Логарифмируя соотношение (VIII.4-29) и учитывая выражение I_1 через редокс-потенциал среды (VIII.4-12), получим

$$E_H = E + \frac{RT}{F} \ln A + \frac{RT}{F} \ln \frac{O}{B} = E_{cp} + \frac{RT}{F} \ln \frac{O}{B}, \quad (\text{VIII.4-30})$$

где $E_{cp} = E + \frac{RT}{F} \ln A$ — наблюдаемый потенциал полувосстановления переносчика, зависящий от рН, E — потенциал полувосстановления переносчика при $A = 1$.

Выражение (VIII.4-30) показывает, что протонирование переносчика электронов приводит только к смещению потенциала полувосстановления (среднеточечного потенциала), но не изменяет формы кривой титрования.

Зависимость наблюдаемого потенциала полувосстановления от рН определяется величиной коэффициента θ_1 , характеризующего взаимосвязь между протонированием и окислительно-восстановительной реакцией. Рассмотрим эту зависимость более подробно. Если $\theta_1 = 1$, то отсутствует взаимосвязь между протонированием и окислительно-восстановительной реакцией и их можно рассматривать независимо одна от другой, т. е. наблюдается независимость редокс-состояний и состояний, отличающихся протонированием переносчика (см. VIII.3-11). Если $\theta_1 > 1$, то это означает, что протонирование способствует восстановлению переносчика. Это наиболее часто встречающийся тип взаимоотношения между протонированием переносчика и его окислительно-восстановительными превращениями.

Обозначим

$$\lg I_3 = pK_b, \quad \lg(I_3/\theta_1) = pK_0. \quad (\text{VIII.4-31})$$

Напомним (см. § 5 гл. I), что pK группы есть значение рН, при котором половина групп протонирована, а половина депротонирована. Через введенные величины выражение для наблюдаемого потенциала восстановления E_{cp} имеет вид

$$E_{cp} = E + \frac{RT}{F} \ln A = E + \frac{2,3RT}{F} \lg \frac{1 + 10^{pK_b - pH}}{1 + 10^{pK_0 - pH}}. \quad (\text{VIII.4-32})$$

Из этого выражения следует, что E_{cp} по-разному ведет себя в зависимости от того, превышает ли величина рН оба значения pK , находится между ними или меньше их. Поскольку величина

$\theta_1 > 1$, то из (VIII.4-31) имеем

$$pK_0 < pK_b = pK_0 + \lg \theta_1. \quad (\text{VIII. 4-33})$$

Поэтому выражение (VIII.4-32) можно аппроксимировать следующим образом:

$$E_{\text{ср}} \approx \begin{cases} E, & pH > pK_b, pK_0 \\ E + \frac{2,3RT}{F} (pK_b - pH), & pK_b > pH > pK_0 \\ E + \frac{2,3RT}{F} (pK_b - pK_0) \equiv E + \frac{2,3RT}{F} \lg \theta_1, & pH < pK_0, pK_b. \end{cases} \quad (\text{VIII.4-34})$$

Из (VIII.4-34) видно, что грубо зависимость наблюдаемого потенциала полувосстановления от pH может быть представлена как совокупность трех линейных зависимостей, как это показано

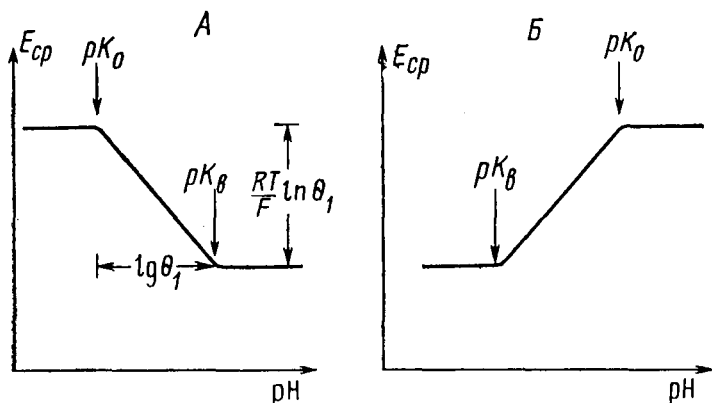


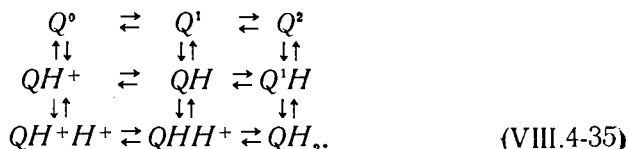
Рис. 42. Зависимость потенциала полувосстановления переносчика электронов от pH среды, при $\theta_1 > 1$ (А) и при $\theta_1 < 1$ (Б)

на рис. 42. Таким образом, если параметр $\theta_1 > 1$, то при повышении pH в интервале $pK_0 \div pK_b$ происходит уменьшение наблюдаемого потенциала полувосстановления.

Если $\theta_1 < 1$, то это означает, что протонирование препятствует восстановлению переносчика. Ввиду полной аналогичности этого случая с предыдущим мы ограничимся только графической иллюстрацией зависимости наблюдаемого потенциала полувосстановления переносчика от pH (см. рис. 42).

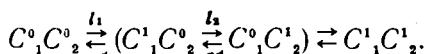
Рассмотренный нами случай простейший в том смысле, что переносчик принимает только один электрон и соответственно только один раз протонируется. Реально же в электрон-транспортных цепях встречаются двухэлектронные переносчики, способные дважды протонироваться. Наиболее важным примером такого

рода переносчика электронов является убихинон, при анализе редокс-свойств которого также можно воспользоваться изложенной выше схемой. Мы ограничимся только тем, что приведем граф переходов хинона между его различными состояниями:



Здесь, как и ранее, горизонтальные переходы соответствуют переходам с участием электрона, а вертикальные — с участием протона.

Существенно отметить, что в общем случае константы равновесия аналогичных переходов (например, $Q \rightleftharpoons QH^+$ и $Q^1 \rightleftharpoons QH$) различны. А это означает, что в рассматриваемом случае возможно не только смещение кривых титрования, но и изменение их формы. Этот вывод следует из сопоставления верхней строчки схемы (VIII.4-35) и схемы переходов в комплексе двух одноэлектронных переносчиков, между которыми возможно кооперативное взаимодействие (см. VIII.4-7):



§ 5. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СИЛ И ПОТОКОВ ДЛЯ ПЕРЕНОСА ЭЛЕКТРОНОВ В КОМПЛЕКСЕ

Организация переносчиков электронов в комплекс приводит к тому, что при расчете изменений свободной энергии и других термодинамических параметров окислительно-восстановительных реакций, происходящих в комплексах, необходимо пользоваться выражениями для сил и потоков, отличными от тех, которые применяются для реакций, происходящих в растворе, поскольку нужно учитывать концентрации состояний комплекса как целого, а не концентрации окисленных и восстановленных форм отдельных переносчиков.

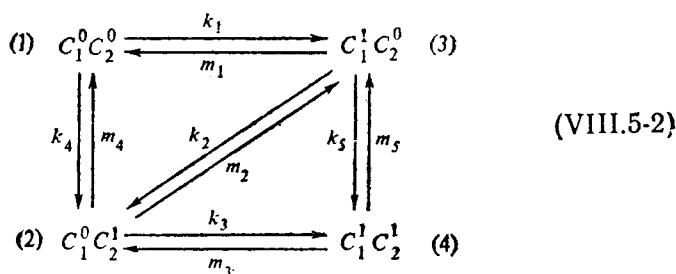
Рассмотрим определение сил и потоков для переноса электронов в комплексе на простейшем примере двух одноэлектронных переносчиков, взаимодействующих друг с другом согласно схеме



где D , A — донор и акцептор электронов соответственно.

Организация переносчиков электронов C_1 и C_2 в единый комплекс приводит к тому, что вместо термодинамических характеристик отдельных переносчиков необходимо определять термодинамические характеристики всего комплекса. Поэтому от схемы (VIII.5-1) необходимо перейти к рассмотрению

следующего графа состояний (см. § 5 гл. I):



На этой схеме через C_i^0 и C_i^1 ($i=1, 2$) обозначены соответственно окисленное и восстановленное состояния переносчиков электронов C_1 и C_2 . На графе k_1, k_3 пропорциональны концентрации восстановленной формы донора D , а k_4, k_5 — акцептора A ; m_1, m_3 и m_4, m_5 пропорциональны концентрациям этих веществ в окисленной форме; k_2, m_2 — мономолекулярные константы скорости внутрикомплексного переноса электрона.

На схеме (VIII.5-2) учтена кооперативность в переносе электронов, т. е. зависимость констант скорости электронного транспорта от состояний переносчиков, непосредственно не участвующих в переносе электронов. Например, величина константы скорости электронного транспорта от второго переносчика к акцептору зависит от состояния первого переносчика электронов ($m_4 \neq m_5$). Далее будем предполагать отсутствие кооперативности в переносе электронов ($k_1 = k_3, m_1 = m_3, k_4 = k_5, m_4 = m_5$).

Переходы между состояниями комплекса, соответствующие схеме (VIII.5-2), могут иметь как мономолекулярную природу (перенос электронов внутри комплекса), так и бимолекулярную (взаимодействие комплекса с D и A).

Суммарный поток I_1 для мономолекулярной реакции внутрикомплексного переноса электронов между C_1 и C_2 равен разности частичных потоков в прямом ($J_1 = \tilde{k}_2 [C_1^1 C_2^1]$) и обратном ($J_{-1} = \tilde{m}_2 [C_1^0 C_2^1]$) направлениях.

$$I_1 = J_1 - J_{-1} = \tilde{k}_2 [C_1^1 C_2^1] - \tilde{m}_2 [C_1^0 C_2^1] = N (k_2 P(C_1^1 C_2^1) - m_2 P(C_1^0 C_2^1))$$

(VIII.5-3)

Здесь $C_1^1 C_2^1, [C_1^0 C_2^1]$ — концентрации комплексов, находящихся в состояниях $C_1^1 C_2^1$ и $C_1^0 C_2^1$; $P(C_1^1 C_2^1), P(C_1^0 C_2^1)$ — вероятности того, что комплекс находится соответственно в состояниях $C_1^1 C_2^1$ и $C_1^0 C_2^1$; N — общее число комплексов в единице объема.

Соответствующую этому потоку «обобщенную» силу X_1 можно выразить как

$$\begin{aligned} X_1 &= RT \ln \frac{J_1}{J_{-1}} = RT \ln \frac{k_2 P(C_1^1 C_2^0)}{m_2 P(C_1^0 C_2^1)} \equiv \mu_{C_1 C_2} - \mu_{C_0 C_1} = \\ &= \mu_{C_1 C_2}^0 - \mu_{C_0 C_1}^0 + RT \ln \frac{P(C_1^1 C_2^0)}{P(C_1^0 C_2^1)}, \end{aligned} \quad (\text{VIII.5-4})$$

где $\mu_{C_1 C_2}$ и $\mu_{C_0 C_1}$ — химические потенциалы состояний комплекса

$$C_1^1 C_2^0 \text{ и } C_1^0 C_2^1; \mu_{C_1 C_2}^0 - \mu_{C_0 C_1}^0 = RT \ln \frac{k_2}{m_2}.$$

Вместе с тем если бы переносчики электронов, взаимодействующие друг с другом согласно схеме (VIII.5-1), были подвижны, то при условии равенства их общих концентраций поток I_2 и сила X_2 для бимолекулярной реакции переноса электронов между C_1 и C_2 определялись бы другими выражениями:

$$\begin{aligned} I_2 &= J_2 - J_{-2} = k'_2 [C_1^1] [C_2^0] - m'_2 [C_1^0] [C_2^1] = \\ &= N^2 [k'_2 P(C_1^1) P(C_2^0) - m'_2 P(C_1^0) P(C_2^1)] \end{aligned} \quad (\text{VIII.5-5})$$

и

$$\begin{aligned} X_2 &= RT \ln \frac{J_2}{J_{-2}} = RT \ln \frac{(k'_2 N) P(C_1^1) P(C_2^0)}{(m'_2 N) P(C_1^0) P(C_2^1)} = \\ &= (\mu_{C_1} - \mu_{C_0}) - (\mu_{C_2} - \mu_{C_2^0}), \end{aligned}$$

где k'_2 и m'_2 — бимолекулярные константы скорости, отвечающие переносу электронов между переносчиками C_1 и C_2 соответственно в прямом и обратном направлениях; μ_{C_i} , $\mu_{C_0 i}$ — химические потенциалы i -того переносчика ($i=1, 2$) в восстановленной и окисленной формах; $P(C_i^1) [P(C_0 i)]$ — доля i -того переносчика электронов, находящегося в восстановленной (окисленной) форме.

Рассмотрим сначала случай редокс-равновесия комплекса со средой. При этом редокс-состояния отдельных переносчиков электронов, составляющих комплекс, независимы (см. § 3 гл. VIII), а значит, справедливы следующие равенства для вероятностей (долей) состояний комплекса:

$$P(C_1^0 C_2^0) = P(C_1^0) P(C_2^0), \quad P(C_1^1 C_2^0) = P(C_1^1) P(C_2^0), \quad (\text{VIII.5-6})$$

$$P(C_1^0 C_2^1) = P(C_1^0) P(C_2^1), \quad P(C_1^1 C_2^1) = P(C_1^1) P(C_2^1).$$

Это в свою очередь приводит к тому, что выражения (VIII.5-3) ÷ (VIII.5-5) для потоков I_1 , I_2 и сил X_1 , X_2 становятся тождественными друг другу при условии равенства соответствующих констант скорости:

$$k_2 = N k'_2, \quad m_2 = N m'_2. \quad (\text{VIII.5-7})$$

Отсюда следует важный вывод: равновесные термодинамические параметры для переносчиков электронов, организованных в комплексы, совпадают с таковыми для подвижных переносчиков, взаимодействующих друг с другом согласно закону действующих масс. Необходимо, однако, помнить, что этот вывод получен лишь для условия, предполагающего отсутствие кооперативности в переносе электронов.

В случае независимости редокс-состояний переносчиков химические потенциалы каждого состояния комплекса могут быть представлены как сумма химических потенциалов отдельных переносчиков в соответствующих редокс-состояниях:

$$\mu_{C_1 C_2} = \mu_{C_1} + \mu_{C_2}, \quad \mu_{C_1^0 C_2} = \mu_{C_1^0} + \mu_{C_2},$$

(VIII.5-8)

$$\mu_{C_1 C_2^0} = \mu_{C_1} + \mu_{C_2^0}, \quad \mu_{C_1^0 C_2^0} = \mu_{C_1^0} + \mu_{C_2^0}.$$

Поэтому для мономолекулярной реакции внутрикомплексного переноса электронов



разность химических потенциалов совпадает с таковой для подвижных переносчиков электронов

$$\begin{aligned} \mu_{C_1 C_2} - \mu_{C_1^0 C_2} &= (\mu_{C_1} + \mu_{C_2}) - (\mu_{C_1^0} + \mu_{C_2}) = \\ &= (\mu_{C_1} - \mu_{C_1^0}) - (\mu_{C_2} - \mu_{C_2}). \end{aligned} \quad (\text{VIII.5-10})$$

Для выполнения этого равенства необходимо, чтобы разность нормальных химических потенциалов состояний комплекса была равна таковой отдельных переносчиков в соответствующих редокс-состояниях:

$$\mu^0_{C_1 C_2} - \mu^0_{C_1^0 C_2} = (\mu^0_{C_1} - \mu^0_{C_1^0}) - (\mu^0_{C_2} - \mu^0_{C_2}). \quad (\text{VIII.5-11})$$

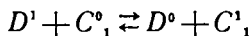
Иными словами, необходимо, чтобы соответствующие константы равновесия были равны.

Равенство (VIII.5-11) может быть использовано и в неравновесных условиях, т. е. при наличии направленного потока электронов через комплекс (за счет внешней движущей силы). Однако в этом случае в выражении для силы и потока должна быть учтена взаимная зависимость редокс-состояний переносчиков электронов. Например,

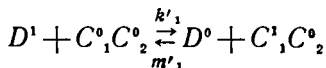
$$\begin{aligned} X_1 = RT \ln \frac{J_1}{J_{-1}} &= (\mu^0_{C_1} - \mu^0_{C_1^0}) - (\mu^0_{C_2} - \mu^0_{C_2^0}) + \\ &+ RT \ln \frac{[C_1^0 C_2]}{[C_1 C_2^0]}. \end{aligned} \quad (\text{VIII.5-12})$$

Вследствие этого в неравновесных условиях выражения сил и потоков для подвижных переносчиков электронов и переносчиков, организованных в комплексы, различны.

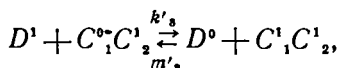
При кооперативном характере переноса электронов в комплексе выражения для сил и потоков вообще не могут быть аналогичны выражениям, применимым в случае подвижных переносчиков. Действительно, если константы скорости восстановления первого переносчика электронов от донора D зависят от редокс-состояния второго переносчика, одна реакция взаимодействия комплекса с донором



должна рассматриваться уже как две независимые реакции с соответствующими константами скорости



и



выражения для сил и потоков которых имеют следующий вид:

$$I_3 = k'_1 [D^1] [C^0_1 C^0_2] - m'_1 [D^0] [C^1_1 C^0_2]; \quad X_3 = RT \ln \frac{k'_1 [D^1] [C^0_1 C^0_2]}{m'_1 [D^0] [C^1_1 C^0_2]},$$

(VIII.5-13)

$$I_4 = k'_2 [D^1] [C^0_1 C^1_2] - m'_2 [D^0] [C^1_1 C^1_2]; \quad X_4 = RT \ln \frac{k'_2 [D^1] [C^0_1 C^1_2]}{m'_2 [D^0] [C^1_1 C^1_2]}.$$

**ТЕРМОДИНАМИКА МУЛЬТИФЕРМЕНТНЫХ
КОМПЛЕКСОВ**

В этой главе кинетические уравнения, описывающие функционирование мультиферментных комплексов, используются для иллюстрации основных положений линейной термодинамики.

Рассмотрен вопрос о релаксации мультиферментного комплекса к равновесию и изучается процесс производства энтропии комплекса в процессе релаксации. Удастся не только конкретно доказать положительность производства энтропии, но и проследить во всех деталях временной характер этого процесса. Рассматриваются различные выражения для производства энтропии и возможные наборы обобщенных сил и сопряженных им потоков.

Изучается вопрос о возможности термодинамического рассмотрения стационарных состояний комплекса. Показано, что выполнение принципа детального равновесия служит той основой, на которой возможно ввести свободную энергию и энтропию комплекса со свойствами, предсказываемыми феноменологической термодинамикой. Исходя из принципа детального равновесия показано также, что релаксация к стационарному состоянию может быть описана линейной комбинацией экспоненциальных членов, показатели экспонент у которых действительные отрицательные числа.

**§ 1. ПРИНЦИП ДЕТАЛЬНОГО РАВНОВЕСИЯ
И ХИМИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ**

Пусть поведение рассматриваемого мультиферментного комплекса описывается следующей системой линейных дифференциальных уравнений (см. § 5 гл. I):

$$\frac{dp_i}{dt} = \sum_{j \neq i}^n (p_j a_{ji} - p_i a_{ij}), \quad p_i(0) = b_i \geq 0, \quad i = 1, 2, \dots, n. \quad (\text{IX.1-1})$$

Здесь $p_i = p_i(t)$ — вероятность того, что комплекс находится в i -том состоянии в момент времени t . В дальнейшем всегда будем предполагать, что константы скорости a_{ij} перехода комплекса из состояния i в состояние j — суть постоянные неотрицательные величины. Такая система дифференциальных уравнений описывает

кинетику превращений мультиферментного комплекса при условии постоянства во времени соответствующих субстратов.

Далее мы будем рассматривать не произвольные системы дифференциальных уравнений типа (IX.1-1), а лишь такие, для которых справедлив принцип детального равновесия (детального баланса).

Определение. Если в стационарном состоянии ($dp_i/dt=0$, $i=1, 2, \dots, n$) полное число переходов системы за единицу времени из произвольного состояния i в соседнее с ним состояние j равно полному числу переходов системы из состояния j в состояние i :

$$p_i a_{ij} = p_j a_{ji}. \quad (\text{IX.1-2})$$

то говорят, что справедлив принцип детального равновесия. В этом соотношении \bar{p}_i, \bar{p}_j — стационарные значения вероятностей состояний i и j , определяемые исходя из системы (IX.1-1), в которой все производные положены равными нулю и использовано условие нормировки

$$\sum_{i=1}^n p_i = 1. \quad (\text{IX.1-3})$$

Таким образом, принцип детального равновесия утверждает, что в стационарном состоянии должно наблюдаться равенство скоростей перехода комплекса из i -того состояния в соседнее с ним j -тое состояние и обратно.

Несложно понять, что из условия стационарности $dp_i/dt=0$ для схемы переходов между состояниями комплекса еще не вытекает принцип детального равновесия, в то время как из справедливости последнего для произвольных (не обязательно стационарных) вероятностей следует, что реализуется стационарное состояние, в котором $dp_k/dt=0$. Следовательно, требование стационарности, данное в определении, излишне, однако удобно, поскольку позволяет легко находить вероятности, фигурирующие в (IX.1-2).

В дальнейшем наложим на систему дифференциальных уравнений (IX.1-1) некоторые ограничения, которые связаны с тем, что мы исключаем из рассмотрения случаи, когда какой-либо сомножитель в (IX.1-2) равен нулю.

Во-первых, предположим, что стационарные вероятности всех рассматриваемых состояний комплекса отличны от нуля. Для этого, в свою очередь, нужно потребовать, чтобы из каждого состояния комплекса за конечное число шагов можно было попасть в любое другое состояние комплекса (рис. 43).

Во-вторых, матрица коэффициентов системы уравнений (IX.1-1) должна быть такой, что если константа скорости a_{ij} перехода из i -того состояния в j -тое состояние больше нуля, то и обратная константа скорости a_{ji} перехода из j -того состояния в i -тое состояние также больше нуля.

Таким образом, в дальнейшем рассматривается поведение лишь такого мультиферментного комплекса, у которого все состояния соединены между собой обратимыми переходами (рис. 44).

Покажем теперь, что при условии справедливости принципа детального равновесия можно ввести понятие химического потенциала отдельного состояния комплекса.

Рассмотрим для простоты три сообщающихся между собой состояния i, j, l :

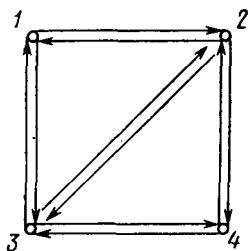
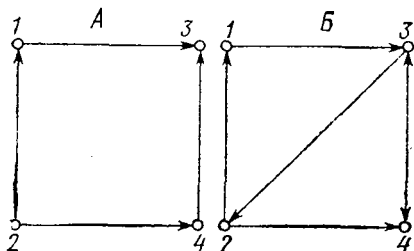
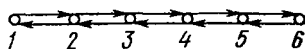
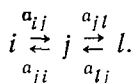


Рис. 43. Пример ограничений, которые нужно наложить на граф переходов, чтобы стационарные вероятности состояний комплекса были отличными от нуля. В случае А из состояния 3 нельзя попасть в состояния 1, 2, 4 — здесь стационарные вероятности состояний 1, 2, 4 равны нулю. В случае В из каждого состояния комплекса можно за конечное число шагов попасть в любое другое состояние — здесь стационарные вероятности всех состояний отличны от нуля

Рис. 44. Примеры графов переходов, описывающие поведение мультиферментного комплекса, все состояния которого соединены между собой обратимыми переходами

Согласно принципу детального равновесия для стационарных вероятностей рассматриваемых состояний справедливы равенства

$$\bar{p}_i a_{ij} = \bar{p}_j a_{ji}, \quad \bar{p}_j a_{jl} = \bar{p}_l a_{lj}.$$

Исключив из этих равенств вероятность \bar{p}_j , легко найти связь между \bar{p}_i и \bar{p}_l :

$$\bar{p}_i = \bar{p}_l \frac{a_{lj} a_{ji}}{a_{ij} a_{jl}} = \bar{p}_l K_{lj} K_{ji}, \quad (\text{IX.1-4})$$

где K_{lj} — константа равновесия перехода комплекса между l и j состояниями, $K_{lj} = \frac{a_{lj}}{a_{jl}}$. Аналогично этому для любых двух состояний комплекса i и s найдутся соединяющие их состояния j, \dots, q, r , причем справедливо следующее соотношение между стационарными вероятностями, получаемое последовательным применением принципа детального равновесия:

$$\bar{p}_i = \bar{p}_s K_{sr} K_{rq} \dots K_{ji}. \quad (\text{IX.1-5})$$

Это выражение показывает, что отношение стационарных вероятностей состояний комплекса определяется произведением констант равновесия, вычисленных вдоль пути, соединяющего рассматриваемые состояния. Если имеется другой путь, соединяющий эти

же два состояния (пусть это будет путь, определяемый состояниями j_1, \dots, q_1, r_1), то последовательно применяя принцип детального равновесия, получим аналогичное выражение:

$$\bar{p}_i = \bar{p}_s K_{sr_1} K_{r_1 q_1} \dots K_{j_1 i}. \quad (\text{IX.1-6})$$

Сравнение полученного выражения с (IX.1-5) показывает, что если между двумя состояниями i и s имеется несколько соединяющих их путей, то величина произведения констант равновесия вдоль этих путей не зависит от того, вдоль какого пути вычисляется произведение констант равновесия, а определяется только самими состояниями i и s . В частности, если имеется некий цикл, в котором находятся состояния i и s :



то необходимо, чтобы произведение всех констант равновесия, вычисленное при прохождении всего цикла, например по часовой стрелке, было равно единице, или, что то же, произведение констант скорости в прямом направлении равно произведению констант скорости в обратном направлении:

$$a_{ij} a_{jl} : : a_{qr} a_{rs} = a_{sr} a_{rq} : : a_{lj} a_{ji}. \quad (\text{IX.1-7})$$

Подобно тому как это было сделано в § 2 гл. IV, можно показать, что это условие будет и достаточным для справедливости принципа детального равновесия.

Легко понять, что если произведение констант равновесия, вычисленное вдоль цикла, содержащего состояния i и s , равно 1, то логарифм этого произведения будет равен нулю. Следовательно, если определить такую функцию E на состояниях комплекса, $E(i) = E_i$, что

$$\theta \ln \frac{a_{ij}}{a_{ji}} = E_i - E_j, \quad (\text{IX.1-8})$$

то функция состояний E позволит просто выразить свойства произведения констант равновесия, которые обсуждались выше. В частности, с помощью введенной функции E соотношение (IX.1-5) принимает следующий вид:

$$\begin{aligned} \theta \ln \frac{\bar{p}_i}{\bar{p}_s} &= \theta \ln (K_{sr} K_{rq} \dots K_{ji}) = (E_s - E_r) + (E_r - E_q) + \dots \\ &\dots + (E_j - E_i) = E_s - E_i. \end{aligned}$$

Очевидно, введенная функция E определена только с точностью до произвольной аддитивной постоянной. Коэффициент θ в (IX.1-8) введен для согласования единиц измерения.

Таким образом, из принципа детального равновесия вытекает следующее фундаментальное соотношение:

$$\theta \ln \frac{\bar{p}_i}{\bar{p}_s} = E_s - E_i. \quad (\text{IX.1-9})$$

Это соотношение показывает, что логарифм отношения стационарных вероятностей двух любых (не обязательно соседних) состояний пропорционален разности функции E от этих состояний. В дальнейшем функцию E мы будем называть энергией, а ее значение $E_i = E(i)$ на i -том состоянии — энергией i -того состояния комплекса.

Из соотношения (IX.1-9) вытекает, что в стационарных условиях для любых двух состояний i и s наблюдается равенство следующих величин:

$$E_i + \theta \ln \bar{p}_i = E_s + \theta \ln \bar{p}_s. \quad (\text{IX.1-10})$$

Будем называть величину $\mu_i = E_i + \theta \ln \bar{p}_i$ химическим потенциалом i -того состояния комплекса. Соотношение (IX.1-10) показывает, что при условии справедливости принципа детального равновесия в стационарном состоянии химические потенциалы всех состояний равны друг другу:

$$\mu_i = \mu \quad (i = 1, 2, \dots, n), \quad (\text{IX.1-11})$$

где μ — стационарное значение химического потенциала.

Через стационарное значение химического потенциала μ , исходя из (IX.1-10) для вероятности \bar{p}_i , можно записать следующее простое соотношение:

$$\bar{p}_i = e^{(\mu - E_i)/\theta}. \quad (\text{IX.1-12})$$

Подставляя выраженные таким образом вероятности \bar{p}_i в условие нормировки (IX.1-3), получим

$$e^{-\mu/\theta} = \sum_{i=1}^n e^{-E_i/\theta}, \quad (\text{IX.1-13})$$

или, что то же,

$$\mu = -\theta \ln \left(\sum_{i=1}^n e^{-E_i/\theta} \right).$$

Следовательно, соотношение (IX.1-12), определяющее стационарную вероятность i -того состояния комплекса, можно записать также в следующем виде:

$$\bar{p}_i = \frac{e^{-E_i/\theta}}{\sum_{j=1}^n e^{-E_j/\theta}}. \quad (\text{IX.1-14})$$

Это соотношение показывает, что стационарная вероятность i -того состояния комплекса пропорциональна величине $\exp(-E_i/\theta)$. Из полученной формулы особенно отчетливо видно, что изменение уровня отсчета энергии не меняет стационарных вероятностей состояний комплекса. Действительно, замена в (IX.1-14) всех членов $e^{-E_j/\theta}$ на члены $\exp[-(E_j + \Gamma)/\theta]$, где Γ — произвольная постоянная, не меняет величины стационарных вероятностей.

Существенно заметить, что из равенства химических потенциалов различных стационарных состояний комплекса вытекает справедливость принципа детального равновесия. Действительно, пусть в стационарном состоянии химические потенциалы

$$\mu_i = E_i + \theta \ln p_i \quad (\text{IX.1-15})$$

различных состояний равны между собой. Предполагается, что имеет смысл только разность $E_i - E_j$, которая может быть выражена через константы скорости следующим образом:

$$E_i - E_j = \theta \ln \frac{a_{ij}}{a_{ji}}. \quad (\text{IX.1-16})$$

Если в стационарном состоянии равны друг другу химические потенциалы состояний μ_i и μ_j , то

$$E_i + \theta \ln \bar{p}_i = E_j + \theta \ln \bar{p}_j. \quad (\text{IX.1-17})$$

Откуда, воспользовавшись определением (IX.1-16), получим требуемое равенство:

$$\bar{p}_i a_{ij} = \bar{p}_j a_{ji}. \quad (\text{IX.1-18})$$

Таким образом, мы видим, что принцип детального равновесия это в точности то условие, которому должна удовлетворять система дифференциальных уравнений (IX.1-1) для того, чтобы комплекс обладал термодинамическим поведением, а именно, чтобы для каждого состояния комплекса можно было ввести химический потенциал. Известно, что практически все выводы химической термодинамики могут быть получены исходя из определения химического потенциала. Наша ближайшая цель состоит в том, чтобы, опираясь на введенный в (IX.1-10) химический потенциал i -того состояния комплекса, определить свободную энергию, энтропию и «внутреннюю» энергию комплекса.

§ 2. СВОБОДНАЯ ЭНЕРГИЯ КОМПЛЕКСА

Введенные выше величины химического потенциала характеризуют лишь индивидуальные состояния комплекса. Поэтому, естественно, вместо этих величин рассмотреть величину, усредненную по всем состояниям комплекса:

$$F = \langle \mu \rangle = \sum_{i=1}^n p_i \mu_i = \sum_{i=1}^n p_i E_i + \theta \sum_{i=1}^n p_i \ln p_i, \quad (\text{IX.2-1})$$

где p_i — вероятности соответствующих состояний комплекса, а угловые скобки означают усреднение.

В стационарном состоянии, когда химические потенциалы различных состояний комплекса равны друг другу, введенная величина совпадает со значением химического потенциала любого состояния комплекса:

$$F = \mu_i = \mu \quad (i = 1, 2, \dots, n).$$

Соотношение (IX.2-1) сопоставим с классическим определенным свободной энергии $F=U-TS$. Сравнивая соответствующие члены, можно предположить, что внутренняя энергия комплекса равна усредненной по состояниям комплекса энергии соответствующих состояний:

$$U = \langle E \rangle = \sum_{i=1}^n p_i E_i, \quad (\text{IX.2-2})$$

а энтропия комплекса определяется посредством соотношения

$$S = -\frac{\theta}{T} \sum_{i=1}^n p_i \ln p_i \equiv -k \sum_{i=1}^n p_i \ln p_i, \quad (\text{IX.2-3})$$

где по определению положено $k=\theta/T$.

Ниже мы покажем, что введенные в (IX.2-1) и (IX.2-3) функции F и S действительно обладают всеми свойствами, характерными для свободной энергии и энтропии.

Как известно, одно из основных свойств энтропии состоит в том, что для изолированной системы она монотонно возрастает, пока не достигнет в равновесном состоянии максимума. Чтобы доказать это свойство, необходимо ввести, как мы увидим далее, более жесткое ограничение на систему дифференциальных уравнений (IX.1-1), чем принцип детального равновесия. Именно будем предполагать, что выполняется условие

$$a_{ij} = a_{ji}, \quad (\text{IX.2-4})$$

носящее название принципа микроскопической обратимости. Таким образом, принцип микроскопической обратимости постулирует симметричность матрицы коэффициентов системы дифференциальных уравнений (IX.1-1). При условии справедливости (IX.2-4) эти уравнения имеют вид

$$dp_i/dt = \sum_{j=1}^n a_{ij} (p_j - p_i). \quad (\text{IX.2-5})$$

Несложно непосредственно проверить, что стационарное распределение вероятностей состояний комплекса, получаемое, исходя из этой системы дифференциальных уравнений, приравниванием производных нулю, есть равномерное распределение:

$$p_i = 1/n \left(\sum_i p_i = 1 \right). \quad (\text{IX.2-6})$$

Действительно, считая все p_i равными друг другу, получим, что правая часть (IX.2-5) обращается в нуль.

Заметим, что если справедлив принцип микроскопической обратимости, то выполняется и принцип детального равновесия. Действительно, как мы видели, принцип микроскопической обратимости приводит к тому, что в стационарном состоянии все ве-

роятности равны друг другу, откуда следует справедливость равенства

$$\frac{1}{n} a_{ij} = a_{ij} \bar{p}_i = a_{ji} \bar{p}_j = a_{ji} \frac{1}{n}. \quad (\text{IX.2-7})$$

Но это и есть принцип детального равновесия. Очевидно, что из справедливости принципа детального равновесия не вытекает справедливость принципа микроскопической обратимости. В этом смысле принцип детального равновесия представляет собой менее жесткое ограничение на исходную систему дифференциальных уравнений (IX.1-1).

Сказанное приводит к тому, что и в рассматриваемом случае справедливо равенство (IX.1-8), откуда получаем

$$E_i - E_j = \theta \ln \frac{a_{ij}}{a_{ji}} = \theta \ln 1 = 0. \quad (\text{IX.2-8})$$

Таким образом, если справедлив принцип микроскопической обратимости, то это автоматически приводит к тому, что энергии всех состояний равны друг другу, и для введенной нами внутренней энергии имеем

$$U = \sum_{i=1}^n p_i E_i = E_1 \sum_{i=1}^n p_i = E_1. \quad (\text{IX.2-9})$$

Следовательно, и внутренняя энергия также не меняется при функционировании комплекса, а это соответствует тому, что мы рассматриваем изолированную систему.

Итак, покажем, что комплекс, поведение которого описывается системой уравнений (IX.2-5), функционирует таким образом, что его энтропия возрастает, причем только в состоянии, когда достигнуто стационарное состояние (IX.2-9), она принимает максимальное значение.

Дифференцируя выражение для энтропии

$$S = -k \sum_{i=1}^n p_i \ln p_i$$

по времени, имеем

$$\frac{dS}{dt} = -k \sum_{i=1}^n \frac{dp_i}{dt} \ln p_i. \quad (\text{IX.2-10})$$

Здесь учтено, что в силу условия нормировки $\sum_{i=1}^n p_i = 1$ справедливо равенство $\sum_{i=1}^n p_i = 0$, в силу чего слагаемое $-k \sum_{i=1}^n p_i \frac{d(\ln p_i)}{dt}$

равно нулю.

Подставляя в соотношение (IX.2-10) значения производных dp_i/dt , даваемых уравнениями (IX.2-5), получим

$$\frac{dS}{dt} = -k \sum_{i=1}^n \left(\sum_{j=1}^n a_{ij} (p_j - p_i) \right) \ln p_i. \quad (\text{IX.2-11})$$

Переставляя глухие индексы суммирования i и j (величина суммы при этом, естественно, не меняется), можно записать

$$\frac{dS}{dt} = -k \sum_{j=1}^n \left(\sum_{i=1}^n a_{ji} (p_i - p_j) \right) \ln p_j. \quad (\text{IX.2-12})$$

Складывая уравнения (IX.2-11) и (IX.2-12), деля сумму пополам, учитывая соотношение (IX.2-4) и частично перегруппировывая члены, находим

$$\frac{dS}{dt} = \frac{k}{2} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n a_{ij} (p_j - p_i) (\ln p_j - \ln p_i) \geq 0. \quad (\text{IX.2-13})$$

Полученное выражение удобно тем, что из него легко усмотреть неотрицательность производной $\frac{dS}{dt}$. Действительно, в сумме (IX.2-13) каждое слагаемое неотрицательно. Если, например, $p_j > p_i$, то и $\ln p_j > \ln p_i$. Аналогично, если $p_j < p_i$, то и $\ln p_j < \ln p_i$. Равенство нулю производной энтропии по времени наблюдается лишь тогда, когда достигается равновесное (равномерное) распределение, даваемое соотношением

$$p_j = p_i = 1/n \quad (i, j = 1, 2, \dots, n).$$

Таким образом требуемое свойство энтропии доказано.

Докажем теперь аналогичное утверждение и для свободной энергии. Именно докажем, что при условии справедливости принципа детального равновесия мультиферментный комплекс функционирует таким образом, что его свободная энергия, определенная равенством (IX.2-1), монотонно убывает во времени, достигая своего минимального значения в стационарном состоянии.

Предварительно запишем для свободной энергии комплекса несколько иное представление. Учитывая условие нормировки $\left(\sum_{i=1}^n P_i = 1 \right)$, а также то, что разность энергии двух состояний комплекса согласно (IX.1-9) пропорциональна логарифму отношения стационарных вероятностей этих состояний, для средней энергии комплекса имеем следующее выражение:

$$\begin{aligned} U &= \sum_{i=1}^n p_i E_i = \sum_{i=1}^n p_i [E_i - E_1 + E_1] = E_1 + \theta \sum_{i=1}^n p_i \ln \frac{\bar{p}_1}{p_i} = \\ &= E_1 + \theta \ln \bar{p}_1 - \theta \sum_{i=1}^n p_i \ln \bar{p}_i = \mu_1 - \theta \sum_{i=1}^n p_i \ln \bar{p}_i. \end{aligned} \quad (\text{IX.2-14})$$

Подставляя это выражение в соотношение (IX.2-1), определяющее свободную энергию комплекса, получим

$$F = U + \theta \sum_{i=1}^n p_i \ln p_i = \mu + \theta \sum_{i=1}^n p_i \ln \frac{p_i}{\bar{p}_i}, \quad (\text{IX.2-15})$$

где μ — значение химического потенциала, скажем, первого состояния в стационарных условиях, или, что то же, стационарное значение свободной энергии комплекса.

Таким образом, разность текущего (в данный момент времени) и стационарного значения свободной энергии равна

$$F - \mu = \theta \sum_{i=1}^n p_i \ln \frac{p_i}{\bar{p}_i}, \quad (\text{IX.2-16})$$

где \bar{p}_i — стационарные вероятности.

Итак, покажем, что производная свободной энергии комплекса в силу системы уравнений (IX.1-1) отрицательна всюду, кроме стационарного состояния.

Беря производную от выражения (IX.2-16) по времени и подставляя вместо производных $\frac{dp_i}{dt}$ их значения, определяемые уравнениями (IX.1-1), получим

$$\begin{aligned} \frac{dF}{dt} &= \theta \sum_{i=1}^n \left(\frac{dp_i}{dt} \ln \frac{p_i}{\bar{p}_i} + \frac{dp_i}{dt} \right) = \theta \sum_{i=1}^n \frac{dp_i}{dt} \ln \frac{p_i}{\bar{p}_i} = \\ &= \theta \sum_{i=1}^n \left[\sum_{j=1}^n (a_{ji} p_j - a_{ij} p_i) \right] \ln \frac{p_i}{\bar{p}_i}. \end{aligned} \quad (\text{IX.2-17})$$

Аналогично тому как мы доказывали экстремальность энтропии, переставим немые индексы суммирования i и j (значение суммы при этом, естественно, не меняется) в правой части равенства (IX.2-17):

$$\begin{aligned} \frac{dF}{dt} &= \theta \sum_{j=1}^n \left[\sum_{i=1}^n (a_{ij} p_i - a_{ji} p_j) \right] \ln \frac{p_j}{\bar{p}_j} = \\ &= -\theta \sum_{j=1}^n \ln \frac{p_j}{\bar{p}_j} \sum_{i=1}^n (a_{ij} p_i - a_{ji} p_j). \end{aligned} \quad (\text{IX.2-18})$$

Складывая уравнения (IX.2-17) и (IX.2-18), деля сумму пополам и частично перегруппировывая члены, находим

$$\frac{dF}{dt} = \frac{\theta}{2} \sum_{i,j=1}^n (a_{ji} p_j - a_{ij} p_i) \left(\ln \frac{p_i}{\bar{p}_i} - \ln \frac{p_j}{\bar{p}_j} \right) =$$

$$= \frac{\theta}{2} \sum_{i, j=1}^n (a_{ji} p_j - a_{ij} p_i) \ln \frac{p_i \bar{p}_j}{p_j \bar{p}_i}. \quad (\text{IX.2-19})$$

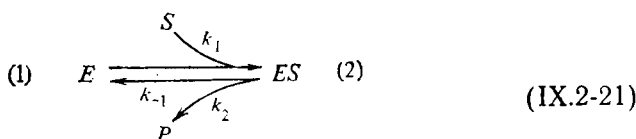
Учитывая теперь, что согласно принципу детального равновесия $\frac{\bar{p}_j}{\bar{p}_i} = \frac{a_{ij}}{a_{ji}}$, соотношение (IX.2-19) можно переписать в следующем виде:

$$\frac{dF}{dt} = -\frac{\theta}{2} \sum_{i, j=1}^n (a_{ji} p_j - a_{ij} p_i) \ln \frac{a_{ji} p_j}{a_{ij} p_i} \geq 0. \quad (\text{IX.2-20})$$

Из полученного соотношения видно, что производная свободной энергии в силу системы (IX.1-1) неположительна. Действительно, каждое слагаемое этого соотношения имеет вид $(a - b) \ln \frac{a}{b}$.

Следовательно, как в случае $a > b$, так и в случае $a < b$ каждое слагаемое положительно. Лишь в случае, когда $a = b$, для каждого слагаемого величина производной равна нулю. Но равенство $a = b$ означает, что $a_{ji} p_j = a_{ij} p_i$, т. е. справедлив принцип детального равновесия. Таким образом величина F монотонно уменьшается до тех пор, пока не наступит стационарное состояние, в котором выполняется принцип детального равновесия.

В качестве простого примера, иллюстрирующего доказанные в этом параграфе утверждения, рассмотрим фермент, превращающий исходный субстрат S в продукт P с образованием фермент-субстратного комплекса:



Предположим, что химический потенциал субстрата намного больше химического потенциала продукта, т. е. суммарная реакция перехода субстрата в продукт необратима. Вместе с тем несложно убедиться, что в предположении постоянства концентрации субстрата для ферментных форм справедлив принцип детального равновесия. Действительно, кинетическое уравнение для вероятности того, что фермент находится в состоянии фермент-субстратного комплекса, имеет вид

$$\frac{dp_2}{dt} = k_1 [S] p_1 - (k_{-1} + k_2) p_2. \quad (\text{IX.2-22})$$

Откуда в стационарных условиях

$$\frac{dp_2}{dt} = k_1 [S] p_1 - (k_{-1} + k_2) p_2 = 0 \quad \text{или} \quad k_1 [S] p_1 = (k_{-1} + k_2) p_2,$$

т. е. справедлив принцип детального равновесия:

$$a_{12}p_1 = a_{21}p_2,$$

где $a_{12} = k_1[S], a_{21} = (k_{-1} + k_2).$

Согласно (IX.1-10) можно определить химические потенциалы обоих состояний по формуле

$$\mu_1 = E_1 + \theta \ln p_1, \quad \mu_2 = E_2 + \theta \ln p_2, \quad (\text{IX.2-23})$$

где

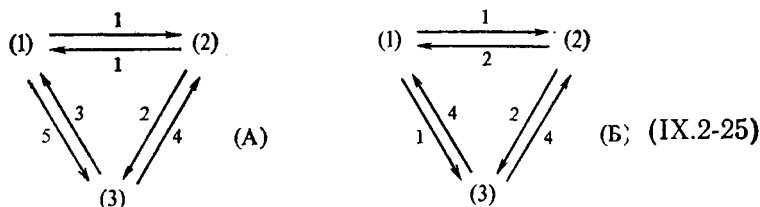
$$E_1 - E_2 = \theta \ln \frac{a_{12}}{a_{21}} = \theta \ln \frac{k_1[S]}{k_{-1} + k_2}.$$

Величина свободной энергии комплекса равна средней величине химических потенциалов состояний

$$F = \mu_1 p_1 + \mu_2 p_2. \quad (\text{IX.2-24})$$

Как было показано (см. IX.2-20), введенная величина F монотонно уменьшается до тех пор, пока в системе не установится стационарное состояние.

В качестве второго примера мы рассмотрим циклические превращения комплекса, причем в случае (А) принцип детального равновесия несправедлив, а в случае (Б) он выполняется:



В случае (А) критерий (IX.1-7) не выполняется, в то время как в случае (В) он справедлив.

Покажем теперь, что химический потенциал отдельного состояния комплекса можно определить не только как $\mu_i = E_i + \theta \ln p_i$, но и как частную производную от свободной энергии комплекса. Для этого рассмотрим дифференциал свободной энергии комплекса:

$$dF = d \left(\sum_{i=1}^n p_i \mu_i \right) = \sum_{i=1}^n \mu_i dp_i + \sum_{i=1}^n p_i d\mu_i. \quad (\text{IX.2-26})$$

Но по определению химического потенциала $p_i d\mu_i = \theta dp_i$, поэтому, учитывая условие нормировки $\sum_{i=1}^n p_i = 1$, имеем

$$\sum_{i=1}^n p_i d\mu_i = \theta \sum_{i=1}^n dp_i = 0.$$

Следовательно, полный дифференциал свободной энергии комплекса равен

$$dF = \sum_{i=1}^n \mu_i dp_i. \quad (\text{IX.2-27})$$

Отсюда вытекает, что химический потенциал i -того состояния комплекса равен частной производной от свободной энергии всего комплекса:

$$\mu_i = \frac{\partial F}{\partial p_i}, \quad i = 1, 2, \dots, n. \quad (\text{IX.2-28})$$

Так как свободная энергия комплекса минимальна в равновесии, то необходимо, чтобы ее первый дифференциал был равен нулю, а второй положителен, т. е.

$$dF = 0, \quad d^2F = \sum_{i,j=1}^n \frac{\partial^2 F}{\partial p_i \partial p_j} dp_i dp_j \geq 0. \quad (\text{IX.2-29})$$

Учитывая условие нормировки, в силу которой $\sum_{i=1}^n dp_i = 0$, для дифференциала dF получим следующее выражение:

$$dF = \sum_{i=1}^n \mu_i dp_i = \sum_{i=1}^n [\mu_i - \mu_1 + \mu_1] dp_i = \sum_{i=1}^n (\mu_i - \mu_1) dp_i = 0.$$

(IX.2-30)

В этом выражении все изменения вероятностей состояний dp_i произвольны, откуда немедленно следует, что, для того чтобы это выражение было тождественно равно нулю, необходимо потребовать равенства друг другу химических потенциалов состояний комплекса $\mu_i = \mu_1$. Поскольку выше уже была показана эквивалентность принципа детального равновесия и равенства в равновесии химических потенциалов отдельных состояний комплекса, то мы видим, что принцип детального равновесия может быть получен как следствие экстремальности свободной энергии.

В заключении данного параграфа покажем, что средняя энергия комплекса

$$U = \sum_{i=1}^n E_i p_i,$$

а также свободная энергия F комплекса

$$F = \sum_{i=1}^n \mu_i p_i$$

обладают свойством аддитивности в том смысле, что если мультиферментный комплекс может быть представлен как совокупность

двух независимых подсистем (i) и (j)

$$p_{ij} = p_i \cdot p_j, \quad (\text{IX.2-31})$$

то средняя энергия комплекса и свободная энергия комплекса могут быть представлены в виде суммы соответственно средней и свободной энергии подсистем:

$$U = U_1 + U_2; \quad (\text{IX.2-32})$$

$$F = F_1 + F_2. \quad (\text{IX.2-33})$$

Докажем сначала аддитивность средней энергии комплекса. Рассмотрим разность энергий двух состояний комплекса и воспользуемся равенством (IX.1-9), связывающим между собой разность энергий отдельных состояний комплекса и соответствующие стационарные вероятности:

$$E_{ij} - E_{sq} = \theta \ln \frac{\bar{p}_{sq}}{p_{ij}} = \theta \ln \frac{\bar{p}_s \bar{p}_q}{p_i p_j} = \theta \ln (\bar{p}_s / p_i) + \\ + \theta \ln (\bar{p}_q / p_j) = E_i - E_s + E_j - E_q. \quad (\text{IX.2-34})$$

В соотношениях (IX.2-34) индексы i и s относятся к первой подсистеме, а индексы j и q — ко второй. Полученное выражение показывает, что в случае независимости подсистем энергия отдельного состояния комплекса равна сумме энергий подсистем:

$$E_{ij} = E_i + E_j. \quad (\text{IX.2-35})$$

С учетом этого свойства для средней энергии комплекса имеем

$$U = \sum_{i,j} E_{ij} p_{ij} = \sum_{i,j} (E_i + E_j) p_i \cdot p_j = \sum_i E_i p_i + \sum_j E_j p_j = U_1 + U_2.$$

Таким образом, аддитивность средней энергии комплекса доказана. Для свободной энергии комплекса можно записать следующие соотношения:

$$F = \sum_{i,j} \mu_{ij} p_{ij} \stackrel{(1)}{=} \sum_{i,j} (E_{ij} + \theta \ln p_{ij}) p_{ij} \stackrel{(2)}{=} \sum_{i,j} (E_i + E_j + \theta \ln p_i p_j) p_i p_j \stackrel{(3)}{=} \\ = \sum_{i,j} (\mu_i + \mu_j) p_i p_j = \sum_{i,j} \mu_i p_i p_j + \sum_{i,j} \mu_j p_j p_i \times \\ \times \sum_i \mu_i p_i + \sum_j \mu_j p_j = F_1 + F_2. \quad (\text{IX.2-36})$$

Здесь, как и ранее, индекс i относится к первой подсистеме, а индекс j — ко второй. В первом равенстве использовано определение (IX.1-10) химического потенциала состояний комплекса; во втором равенстве учтена независимость подсистем (IX.2-31); в третьем равенстве также учтено определение химического потенциала (IX.1-10).

Таким образом, свободная энергия комплекса будет также аддитивной величиной. Несложно заметить, проделав выкладки (IX.2-34)—(IX.2-36) в обратном порядке, что из аддитивности средней энергии комплекса и свободной энергии комплекса следует независимость подсистем комплекса. В этом смысле аддитивность этих величин может служить критерием независимости подсистем.

Итак, из принципа детального равновесия мы ввели химические потенциалы отдельных состояний мультиферментного комплекса, которые равны друг другу в равновесии. Исходя из химического потенциала отдельного состояния комплекса, мы ввели свободную энергию всего комплекса как среднее значение химического потенциала по всем состояниям комплекса. Оказалось, что химический потенциал отдельного состояния в свою очередь может быть введен как частная производная свободной энергии по вероятности i -того состояния комплекса. Таким образом, все свелось к функции на состояниях комплекса — свободной энергии, которая минимальна в равновесии. При изменении начальных величин комплекс функционирует во времени таким образом, что величина свободной энергии комплекса монотонно уменьшается. Лишь достигнув стационарного состояния, в котором справедлив принцип детального равновесия, свободная энергия перестает уменьшаться и принимает постоянное значение. Если вместо принципа детального равновесия требовать выполнения более жесткого условия — принципа микроскопической обратимости, то в этом случае комплекс функционирует во времени таким образом, что величина энтропии монотонно увеличивается во времени. Выполнение принципа микроскопической обратимости эквивалентно постоянству средней энергии комплекса, и, следовательно, изменение во времени энтропии и свободной энергии комплекса происходит в противофазе:

$$\frac{dF}{dt} = \frac{d(U - TS)}{dt} = -T \frac{dS}{dt}.$$

Наша ближайшая цель состоит в том, чтобы более подробно изучить процесс релаксации к стационарному состоянию.

§ 3. РЕЛАКСАЦИЯ К СТАЦИОНАРНОМУ СОСТОЯНИЮ

Ниже мы покажем, что если выполняется принцип детального равновесия, то матрица коэффициентов системы дифференциальных уравнений (IX.1-1) обладает действительными и неположительными собственными значениями. Это означает прежде всего, что стремление комплекса к стационарному состоянию будет экспоненциальным, причем невозможны затухающие колебания. Иными словами, при отклонении от стационарного состояния комплекс будет экспоненциально быстро возвращаться в исходное состоя-

ние:

$$p_i(t) = \bar{p}_i + \sum_r Q_r(t) e^{-\lambda_r t}, \quad (\text{IX.3-1})$$

здесь \bar{p}_i — стационарная вероятность i -того состояния комплекса, $Q_r(t)$ — многочлен переменной t , степени не выше, чем кратность характеристического числа $-\lambda_r$.

Возможно несколько различных доказательств этого факта. Мы рассмотрим доказательство, в котором в явном виде вычисляются величины характеристических чисел.

Предварительно запишем систему дифференциальных уравнений (IX.1-1) в несколько ином виде:

$$dp_i/dt = \sum_{j=1}^n (a_{ji}p_j - a_{ij}p_i) = \sum_{j=1}^n b_{ij}p_j, \quad (\text{IX.3-2})$$

где величины b_{ij} определены равенствами

$$b_{ij} = \begin{cases} a_{ji}, & i \neq j \\ -\sum_{k=1}^n a_{ik} = -\sum_k b_{ki}, & i = j. \end{cases} \quad (\text{IX.3-3})$$

Заметим, что через введенные величины принцип детального равновесия можно записать в виде

$$b_{ij}\bar{p}_j = b_{ji}\bar{p}_i. \quad (\text{IX.3-4})$$

Для доказательства действительности и неположительности характеристических чисел подставим в систему уравнений (IX.3-2) искомого решения в виде $p_i = \alpha_i e^{-\lambda t}$, где α_i и λ — постоянные, требующие определения. После сокращения левой и правой части на $e^{-\lambda t}$ получим

$$\sum_{j=1}^n b_{ij}\alpha_j = -\lambda\alpha_i. \quad (\text{IX.3-5})$$

С учетом (IX.3-3) это равенство можно переписать также в виде

$$\sum_{j \neq i} b_{ij}\alpha_j - \left(\sum_{j \neq i} b_{ij} \right) \alpha_i = \sum_j (b_{ij}\alpha_j - b_{ji}\alpha_i) = -\lambda\alpha_i. \quad (\text{IX.3-6})$$

Умножив и разделив каждый член этого равенства на значение стационарной вероятности ($\bar{p}_i > 0!$), получим следующее соотношение:

$$\begin{aligned} \sum_j \left(b_{ij}\bar{p}_j \frac{\alpha_j}{\bar{p}_j} - b_{ji}\bar{p}_i \frac{\alpha_i}{\bar{p}_i} \right) &= \sum_j b_{ij}\bar{p}_j \left(\frac{\alpha_j}{\bar{p}_j} - \frac{\alpha_i}{\bar{p}_i} \right) = \\ &= -\lambda\bar{p}_i \frac{\alpha_i}{\bar{p}_i}. \end{aligned} \quad (\text{IX.3-7})$$

Здесь учтено, что согласно принципу детального равновесия чле-

ны $b_{ij}\bar{p}_j$ и $b_{ji}\bar{p}_i$ равны друг другу. Обозначив для краткости

$$c_{ij}^{\text{спр}} = b_{ij}\bar{p}_j = b_{ji}\bar{p}_i = c_{ji}, \quad \beta_i = \frac{\alpha_i}{p_i}, \quad (\text{IX.3-8})$$

равенство (IX.3-7) можно записать в виде

$$\sum_j c_{ij} (\beta_j - \beta_i) = -\lambda \bar{p}_i \beta_i. \quad (\text{IX.3-9})$$

Умножив каждое уравнение (IX.3-9) на соответствующую комплексно-сопряженную величину β_i^* и сложив все уравнения, получим

$$\sum_{i,j=1}^n c_{ij} (\beta_j - \beta_i) \beta_i^* = -\lambda \sum_{i=1}^n \bar{p}_i |\beta_i|^2. \quad (\text{IX.3-10})$$

Поменяв немые индексы в левой части полученного уравнения и воспользовавшись симметричностью матрицы C ($c_{ij} = c_{ji}$), получим

$$\sum_{i,j=1}^n c_{ij} (\beta_i - \beta_j) \beta_j^* = -\lambda \sum_{i=1}^n \bar{p}_i |\beta_i|^2. \quad (\text{IX.3-11})$$

Сложив соотношения (IX.3-10) и (IX.3-11), несложно найти для величины λ следующее выражение:

$$\lambda = \frac{\sum_{i,j=1}^n c_{ij} (\beta_i - \beta_j) (\beta_i^* - \beta_j^*)}{\sum_{i=1}^n \bar{p}_i |\beta_i|^2} = \frac{\sum_{i,j=1}^n c_{ij} |\beta_i - \beta_j|^2}{\sum_{i=1}^n \bar{p}_i |\beta_i|^2}. \quad (\text{IX.3-12})$$

Поскольку числитель и знаменатель этого выражения — действительные и неотрицательные числа, то отсюда следует, что величина λ — вещественная и неотрицательная. Заметим, что если не интересоваться численным значением собственных значений, то вещественность собственных значений можно доказать значительно проще. Для этого достаточно показать, что матрица переходов системы уравнений (IX.3-2) подобна некоторой симметричной матрице S . Так как все собственные значения вещественной симметричной матрицы являются вещественными числами, а собственные числа подобных матриц равны друг другу, то отсюда следует, что собственные значения матрицы B также будут вещественными числами. Из-за принципа детального равновесия матрица $G = BD$ является симметричной матрицей, где D — диагональная матрица равновесных (стационарных) значений вероятностей $\{D\}_{ij} = \bar{p}_j \delta_{ij}$. Действительно, ее элементы, находящиеся симметрично относительно главной диагонали в силу принципа детального равновесия равны друг другу

$$g_{ij} = b_{ij}\bar{p}_j = b_{ji}\bar{p}_i = g_{ji}. \quad (\text{IX.3-13})$$

Выберем матрицу S , о которой говорилось выше, следующим образом. Умножив равенство $G=BD$ слева и справа на матрицу

$$\{D^{-\frac{1}{2}}\}_{ij} = \frac{1}{\sqrt{p_i}} \delta_{ij},$$

имеем

$$D^{-\frac{1}{2}} GD^{-\frac{1}{2}} = D^{-\frac{1}{2}} BD^{+\frac{1}{2}}. \quad (\text{IX.3-14})$$

Обозначая левую часть этого равенства через матрицу S , получим $S = D^{-\frac{1}{2}} BD^{+\frac{1}{2}}$, откуда

$$B = D^{\frac{1}{2}} SD^{-\frac{1}{2}}, \quad (\text{IX.3-15})$$

но это и означает, что матрица B подобна симметричной матрице S . Отсюда можно сделать вывод, что собственные значения матрицы B — отрицательные (неположительные), поскольку в противном случае величины $p_i(t)$ описывались бы выражением, которое стремится к ∞ при увеличении времени, что невозможно.

§ 4. ЭНТРОПИЯ КОМПЛЕКСА

Согласно результатам § 2 этой главы величину $-k \sum_{i=1}^n p_i \ln p_i$

можно отождествить с энтропией комплекса. Данный параграф посвящен рассмотрению свойств энтропии, определенной этой формулой с целью подтверждения естественности и согласованности этого определения со свойствами энтропии, известными из феноменологической термодинамики.

Прежде всего несложно убедиться, что энтропия — величина вещественная и неотрицательная, причем минимальное значение, равное нулю, она принимает только тогда, когда вероятность одного из состояний комплекса равна единице.

Более сложно доказать, что свое максимальное значение энтропия принимает только для случая, когда вероятность всех состояний комплекса равны друг другу. Для доказательства этого факта рассмотрим функцию $f(x) = x \ln x$ на отрезке $[0, 1]$. Несложно убедиться, что на этом отрезке функция $f(x)$ выпукла вниз, следовательно, по определению выпуклой функции для любых $q_i \geq 0$ таких, что $\sum_{i=1}^n q_i = 1$ и для $x_i \geq 0$, выполняется неравенство

$$f\left(\sum_{i=1}^n q_i x_i\right) \leq \sum_{i=1}^n q_i f(x_i). \quad (\text{IX.4-1})$$

Полагая в этом соотношении $q_i = \frac{1}{n}$, $x_i = p_i$, получим

$$\left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n p_i\right) \ln \left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n p_i\right) \leq \sum_{i=1}^n \frac{1}{n} p_i \ln p_i, \quad (\text{IX.4-2})$$

или, учитывая, что $\sum_{i=1}^n p_i = 1$ и что $-\sum_{i=1}^n \frac{1}{n} \ln \frac{1}{n} = \ln n$, имеем требуемое неравенство

$$\ln n \geq - \sum_{i=1}^n p_i \ln p_i. \quad (\text{IX.4-3})$$

Докажем теперь свойство аддитивности энтропии комплекса, которое состоит в том, что энтропия комплекса, состоящего из двух независимых подсистем, равна сумме энтропий подсистем. В принципе этот результат легко может быть выведен из аддитивности средней и внутренней энергии (IX.2-32), (IX.2-33), однако мы рассмотрим прямой вывод. Пусть индекс i относится к первой подсистеме, а индекс j — ко второй. Тогда для энтропии комплекса имеем

$$\begin{aligned} S &= -k \sum_{i,j} p_{ij} \ln p_{ij} \stackrel{(1)}{=} -k \sum_{i,j} p_i p_j (\ln p_i + \ln p_j) = \\ &= -k \sum_i p_i \ln p_i - k \sum_j p_j \ln p_j = S_1 + S_2. \end{aligned} \quad (\text{IX.4-4})$$

Здесь в первом неравенстве мы воспользовались независимостью подсистем $p_{ij} = p_i p_j$.

Существенно отметить, что если подсистемы зависимы, то энтропия комплекса, вообще говоря, уже не превосходит суммы энтропий подсистем. Для доказательства этого факта предварительно отметим следующее. Если $\sum_{i=1}^n p_i = \sum_{i=1}^n q_i = 1$, то всегда справедливо неравенство

$$\sum p_i \ln q_i \leq \sum p_i \ln p_i \quad \text{или} \quad \sum p_i \ln \frac{q_i}{p_i} \leq 0. \quad (\text{IX.4-5})$$

Это неравенство следует из выпуклости вверх функции $\ln x$, в силу которой при любых $x_i > 0$ справедливо неравенство (ср. IX.4-1):

$$\sum p_i \ln x_i \leq \ln (\sum x_i p_i). \quad (\text{IX.4-6})$$

Полагая в этом неравенстве $x_i = \frac{q_i}{p_i}$, получим (IX.4-5). С учетом (IX.4-5) имеем

$$S = -k \sum_{i,j} p_{ij} \ln p_{ij} \leq -k \sum_{i,j} p_{ij} \ln (p_i \cdot p_j) =$$

$$= -k \sum_{i,j} p_{ij} \ln p_i - k \sum_{i,j} p_{ij} \ln p_j = -k \sum p_i \ln p_i - k \sum p_j \ln p_j = S_1 + S_2 \quad (\text{X.4-7})$$

Таким образом, действительно энтропия комплекса не превосходит суммы энтропий подсистем.

Рассмотрим теперь следующую задачу. Найти максимум энтропии при условии, что фиксирована средняя энергия комплекса:

$$S = -k \sum_{i=1}^n p_i \ln p_i \rightarrow \max, \quad \sum_{i=1}^n p_i E_i = U, \quad \sum_{i=1}^n p_i = 1. \quad (\text{IX.4-8})$$

Для решения этой задачи составляем функцию Лагранжа:

$$Z = -k \sum_{i=1}^n p_i \ln p_i + \lambda_1 \left(\sum_{i=1}^n p_i E_i - U \right) + \lambda_2 \left(\sum_{i=1}^n p_i - 1 \right) \rightarrow \text{extr.} \quad (\text{IX.4-9})$$

С помощью функции Лагранжа мы условный экстремум энтропии заменили на безусловный экстремум функции Лагранжа, в которой λ_1 и λ_2 — «неопределенные» множители.

Приравняв производные функции Лагранжа к нулю, имеем

$$\frac{\partial L}{\partial p_i} = -k(\ln p_i + 1) + \lambda_1 E_i + \lambda_2 = 0. \quad (\text{IX.4-10})$$

Откуда

$$p_i = e^{\frac{\lambda_1 E_i + \lambda_2 - k}{k}} \quad (\text{IX.4-11})$$

Учитывая условие нормировки $\sum_{i=1}^n p_i = 1$, получим для величины

$e^{\frac{\lambda_2 - k}{k}}$ следующее выражение:

$$e^{\frac{\lambda_2 - k}{k}} = \frac{1}{\sum_{i=1}^n e^{\frac{\lambda_1 E_i}{k}}}. \quad (\text{IX.4-12})$$

Следовательно, для вероятностей, удовлетворяющих условию максимума энтропии, при условии, что средняя энергия фиксирована, имеем каноническое распределение Гиббса (см. IX.1-14):

$$p_i = \frac{e^{\lambda_1 E_i / k}}{\sum_{j=1}^n e^{\lambda_1 E_j / k}}. \quad (\text{IX.4-13})$$

Из формулы следует, что величина $-\lambda_1$ может быть выбрана одной и той же для всех состояний сразу. Эта величина играет роль обратной температуры. С учетом сказанного (IX.4-13) можно записать также в виде

$$p_i = \frac{e^{-E_i/kT}}{\sum_{j=1}^n e^{-E_j/kT}} \quad (\text{IX.4-14})$$

Проглядев проделанные выкладки, можно заметить, что по существу при нахождении экстремума функции Лагранжа искался экстремум свободной энергии, равной

$$F = U - TS = \sum_i p_i E_i + kT \sum_i p_i \ln p_i.$$

Таким образом условный экстремум энтропии при постоянстве средней энергии комплекса равносильен безусловному экстремуму (минимуму) свободной энергии, что и обуславливает роль последней.

Рассмотренные нами свойства энтропии — ее аддитивность, стремление к максимуму в изолированной системе (IX.2-13), говорят о естественности введенного нами определения.

§ 5. ПРОИЗВОДСТВО ЭНТРОПИИ

В термодинамике необратимых процессов основную роль играет производство энтропии, которое характеризует степень необратимости протекания процесса. В данном параграфе мы рассмотрим различные выражения для производства энтропии с целью рассмотреть основные вопросы термодинамики необратимых процессов на простейшей модели мультиферментного комплекса. Наша ближайшая цель состоит в том, чтобы доказать следующее основное утверждение.

Если справедлив принцип детального равновесия, то производство энтропии может быть подсчитано по одной из следующих формул:

$$\begin{aligned} T \frac{d_i S}{dt} &= - \frac{dF}{dt} = - \theta \sum_{i=1}^n \dot{p}_i \ln \frac{p_i}{p_i} = - \sum_{i=1}^n \dot{p}_i \mu_i = \\ &= \frac{\theta}{2} \sum_{i,j} (V_{ij} - V_{ji}) \ln \frac{V_{ij}}{V_{ji}} = \frac{1}{2} \sum_{i,j} (V_{ij} - V_{ji}) (\mu_i - \mu_j). \end{aligned} \quad (\text{IX.5-1})$$

Предварительно докажем, что для мультиферментного комплекса, кинетика которого может быть описана системой уравнений (IX.1-1), всегда справедливо следующее равенство:

$$- \sum_{i=1}^n \mu_i \dot{p}_i = \frac{1}{2} \sum_{i,j} (a_{ij} p_i - a_{ji} p_j) (\mu_i - \mu_j) \equiv$$

$$\equiv \frac{1}{2} \sum_{i,j} (V_{ij} - V_{ji}) (\mu_i - \mu_j), \quad (\text{IX.5-2})$$

здесь μ_i — химический потенциал i -того состояния комплекса (IX.1-10), p_i — вероятность того, что комплекс находится в i -том состоянии.

Подставляя в выражение $-\sum_{i=1}^n \mu_i \dot{p}_i$ значения производных, даваемых соотношением (IX.1-1), и раскрыв скобки, получим

$$-\sum_{i=1}^n \mu_i \dot{p}_i = -\sum_{i=1}^n \mu_i \left[\sum_{j=1}^n (a_{ji} p_j - a_{ij} p_i) \right] = -\sum_{i,j} \mu_i a_{ij} p_j + \sum_{i,j} \mu_i a_{ij} p_i. \quad (\text{IX.5-3})$$

Поменяв немые индексы i и j во втором слагаемом и вынеся за скобки $a_{ji} p_j$, получим

$$\begin{aligned} -\sum_i \mu_i \dot{p}_i &= \sum_{i,j} a_{ji} p_j (\mu_j - \mu_i) \stackrel{(1)}{=} \sum_{i < j} (\mu_j - \mu_i) (a_{ij} p_j - a_{ij} p_i) \stackrel{(2)}{=} \\ &= \frac{1}{2} \sum_{i,j} (\mu_i - \mu_j) (a_{ji} p_j - a_{ij} p_i). \end{aligned} \quad (\text{IX.5-4})$$

Здесь в равенстве (1) произведен переход к упорядоченным индексам суммирования, а во втором равенстве произведен обратный переход к неупорядоченным индексам.

Несложно заметить, что в проведенных выкладках нигде не использовалось то, что μ_i — химический потенциал i -того состояния комплекса. Существенно также то, что окончательный результат верен независимо от того, оба коэффициента a_{ij} , a_{ji} или лишь один из них равен нулю.

Если теперь учесть, что μ_i — химический потенциал i -того состояния комплекса, для которого справедливо равенство (см. § 1 гл. IX)

$$\mu_i - \mu_j = E_i - E_j + \theta \ln \frac{p_i}{p_j} = \theta \ln \frac{V_{ij}}{V_{ji}}, \quad (\text{IX.5-5})$$

то равенство

$$\frac{1}{2} \sum_{i,j} (V_{ij} - V_{ji}) (\mu_i - \mu_j) = \frac{\theta}{2} \sum_{i,j} (V_{ij} - V_{ji}) \ln \frac{V_{ij}}{V_{ji}} \quad (\text{IX.5-6})$$

становится очевидным.

Покажем теперь, что $\theta \sum_{i=1}^n \dot{p}_i \ln \frac{p_i}{\bar{p}_i} = \sum_{i=1}^n \dot{p}_i \mu_i$. Имеем

$$\begin{aligned} \theta \sum_{i=1}^n \dot{p}_i \ln \frac{p_i}{\bar{p}_i} &\stackrel{(1)}{=} \theta \sum_{i=1}^n \dot{p}_i \left[\ln \frac{p_i}{\bar{p}_i} + \ln \frac{\bar{p}_1}{p_1} - \ln \frac{\bar{p}_1}{p_1} \right] \stackrel{(2)}{=} \\ &\stackrel{(2)}{=} \theta \sum_{i=1}^n \dot{p}_i \left[\ln \frac{p_i}{\bar{p}_i} \cdot \frac{\bar{p}_1}{p_1} \right] \stackrel{(3)}{=} \theta \sum_{i=1}^n \dot{p}_i \ln \frac{a_{i1} p_i}{a_{i1} p_1} \stackrel{(4)}{=} \\ &\stackrel{(4)}{=} \sum_{i=1}^n \dot{p}_i [\mu_i - \mu_1] \stackrel{(5)}{=} \sum_{i=1}^n \dot{p}_i \mu_i. \end{aligned} \quad (\text{IX.5-7})$$

Здесь в первом равенстве мы прибавили и вычли $\ln \frac{\bar{p}_1}{p_1}$; во втором учли, что в силу условия нормировки $\sum_i dp_i = 0$; в третьем

равенстве учли, что согласно принципу детального равновесия отношение стационарных вероятностей равно отношению соответствующих констант скорости; в четвертом — определение разности химических потенциалов (IX.5-5); в пятом равенстве воспользовались тем, что $\sum_i dp_i = 0$.

Таким образом цепочка равенств в (IX.5-1) доказана. Подчеркнем, что во всех равенствах, кроме (IX.5-2), важна справедливость принципа детального равновесия.

Как уже обсуждалось в гл. III, выражение для производства энтропии дается суммой членов, каждый из которых имеет вид «сила» × «поток». Равенство (IX.5-1) говорит о том, что следующие наборы потоков и сил эквивалентны:

$$\begin{aligned} \{ \dot{p}_i, \mu_i \}, \quad \left\{ \dot{p}_i, \theta \ln \frac{p_i}{\bar{p}_i} \right\}, \quad \left\{ V_{ij} - V_{ji}, \theta \ln \frac{V_{ij}}{V_{ji}} \right\}, \\ \{ V_{ij} - V_{ji}, \mu_i - \mu_j \}. \end{aligned} \quad (\text{IX.5-8})$$

Наиболее естественная интерпретация в терминах «сил» и «потоков» является выражение $-\frac{dF}{dt} = -\sum_{i=1}^n \mu_i \dot{p}_i$. Действительно,

считая, что свободная энергия зависит только от вероятностей состояний $F = F(p_1, \dots, p_n)$, для скорости изменения свободной энергии комплекса имеем

$$-\frac{dF}{dt} = -\sum \frac{\partial F}{\partial p_i} \frac{dp_i}{dt}.$$

Аналогично тому как в механике производная потенциальной энер-

гии по координате есть сила, так и в рассматриваемом случае естественно назвать величину $\mu_i = \frac{\partial F}{\partial p_i}$ силой, обуславливающей химические превращения.

Обратим внимание на то, что число слагаемых в (IX.5-1) для различных представлений производства энтропии через силы и потоки существенно отличается друг от друга. Если в выражениях

$$-\sum_{i=1}^n \dot{p}_i \mu_i \quad \text{и} \quad -\theta \sum_{i=1}^n \dot{p}_i \ln \frac{p_i}{p_i} \quad \text{число слагаемых равно числу со-}$$

стояний комплекса, то в остальных случаях число слагаемых равно числу возможных переходов между состояниями комплекса при условии, что в рассматриваемых суммах не учитываются одинаковые слагаемые. Ясно, что эти различия в числе потоков и сил связаны с тем, что в первом случае потоки и силы связаны с изменением заселенности отдельных состояний комплекса, в то время как во втором случае рассматриваются реакции, приводящие к изменению этих заселенностей.

В качестве иллюстрации к сказанному рассмотрим два примера.

Для простейшей реакции перехода B в C



можно записать следующее дифференциальное уравнение:

$$dB/dt = k_{-1}C - k_1B. \quad (\text{IX.5-9})$$

Поскольку общая скорость данной реакции равна разности скоростей реакции в прямом и обратном направлениях $V = k_{-1}C - k_1B$, а сродство реакции равно $A = \mu_C - \mu_B$, то производство энтропии может быть записано в следующем виде:

$$\beta = A \cdot V = (k_{-1}C - k_1B) (\mu_C - \mu_B). \quad (\text{IX.5-10})$$

Однако согласно (IX.5-9) разность $k_{-1}C - k_1B$ есть не что иное, как производная

$$\frac{dB}{dt} = - \frac{dC}{dt}.$$

Поэтому величину производства энтропии можно записать также в виде

$$\beta = \frac{dB}{dt} (\mu_C - \mu_B) = -\mu_B \frac{dB}{dt} + \mu_C \frac{dB}{dt} = - \left[\mu_B \frac{dB}{dt} + \mu_C \frac{dC}{dt} \right]. \quad (\text{IX.5-11})$$

Таким образом, имеем следующее тождество:

$$A \cdot V = -\mu_B \frac{dB}{dt} - \mu_C \frac{dC}{dt} = J_1 X_1 + J_2 X_2. \quad (\text{IX.5-12})$$

Как видно, число сил и потоков в приведенных нами представлениях различно. Причем, как уже указывалась, это связано с тем, что в первом случае производство энтропии определялось на основе рассмотрения энтропии, производимой в ходе отдельной реакции, а во втором случае производство энтропии считается исходя из рассмотрения кинетики отдельных компонентов.

В качестве второго примера рассмотрим переходы комплекса, в котором одна стадия обратима, а другая нет:



Для простоты обозначений при написании констант скорости не используются двойные индексы.

Для производства энтропии имеем следующее выражение:

$$\begin{aligned} - [\mu_1 \dot{p}_1 + \mu_2 \dot{p}_2 + \mu_3 \dot{p}_3] &= - \mu_1 (k_{-1} p_2 - k_1 p_1) - \mu_2 (k_1 p_1 - k_{-1} p_2 - \\ &\quad - k_2 p_2) - \mu_3 k_2 p_2 = (\mu_2 - \mu_1) (k_{-1} p_2 - k_1 p_1) + \\ &\quad + (\mu_2 - \mu_3) k_2 p_2 = A_1 V_1 + A_2 V_2. \end{aligned} \quad (\text{IX.5-14})$$

Здесь в первом равенстве мы подставили вместо производных их значения, даваемые системой уравнений, описывающих функционирование комплекса согласно схеме (IX.5-13). Таким образом равенство (IX.5-2) не зависит от справедливости принципа детального равновесия.

§ 6. ПРИНЦИП ДЕТАЛЬНОГО РАВНОВЕСИЯ И ОБРАТИМОСТЬ ВО ВРЕМЕНИ

Рассмотрим теперь связь принципа детального равновесия с обратимостью во времени функционирования комплекса. В этом параграфе мы переходы между состояниями мультиферментного комплекса будем рассматривать как случайный процесс ξ_t .

Согласно принципу детального равновесия

$$\bar{p}_i a_{ij} = \bar{p}_j a_{ji}, \quad (\text{IX.6-1})$$

где $\bar{p}_i = P(\xi_t = i)$ — стационарная вероятность застать комплекс в i -том состоянии.

Величина константы скорости перехода комплекса из i -того состояния комплекса в j -тое есть не что иное, как плотность соответствующей вероятности перехода (см. также § 5 гл. I):

$$a_{ij} = \lim_{t \rightarrow 0} \frac{P_{ij}(t)}{t} = \lim_{t \rightarrow 0} \frac{P(\xi_t = j | \xi_0 = i)}{t}. \quad (i \neq j) \quad (\text{IX.6-2})$$

Как мы увидим далее, принцип детального равновесия накладывает на переходные вероятности вполне определенное ограничение, которое сводится к тому, что функционирование комплекса в стационарных условиях $\left(\frac{dp_i}{dt} = 0\right)$ должно быть обратимым во

времени. Обратимость во времени означает, что в стационарных условиях для любых двух состояний i и j вероятность следования состояния i за состоянием j совпадает с вероятностью следования состояния j за состоянием i .

Для дальнейшего необходимо проанализировать переходные вероятности. Вероятность того, что комплекс в момент времени t находится в j -том состоянии, при условии, что в исходный момент времени он находился в i -том состоянии, равна

$$P_{ij}(t) = P(\xi_t = j | \xi_0 = i) \stackrel{(1)}{=} \frac{P(\xi_t = j, \xi_0 = i)}{P(\xi_0 = i)} \stackrel{(2)}{=} \frac{P(\xi_0 = i | \xi_t = j) P(\xi_t = j)}{P(\xi_0 = i)} \stackrel{(3)}{=} \frac{P(\xi_{-t} = i | \xi_0 = j) P(\xi_t = j)}{P(\xi_0 = i)}. \quad (\text{IX.6-3})$$

Здесь в первом равенстве мы воспользовались определением условной вероятности $[P(A|B) = P(A \cap B) / P(B)]$; во втором равенстве записали вероятность пересечения двух событий через условную вероятность $[P(A \cap B) = P(A|B) \cdot P(B)]$; в третьем равенстве воспользовались однородностью во времени рассматриваемого процесса и сместили начало отсчета времени. В последнем равенстве появилась переходная вероятность процесса с обращенным временем — $P(\xi_{-t} = i | \xi_0 = j)$, в которой нас интересует состояние комплекса в «прошлом», при условии, что известно его состояние в настоящий момент времени $t=0$. Заметим, что записанное соотношение справедливо для любого однородного во времени марковского процесса и является в этом смысле тождеством. Поскольку нас будет интересовать поведение комплекса в стационарных условиях, то соотношение (IX.6-3) можно переписать также в следующем виде:

$$P_{ij}(t) = \frac{\bar{p}_j}{p_i} P(\xi_{-t} = i | \xi_0 = j) \equiv \frac{\bar{p}_j}{p_i} P_{ji}(-t)$$

или

$$\bar{p}_i P_{ij}(t) = \bar{p}_j P_{ji}(-t). \quad (\text{IX.6-4})$$

Рассмотрим теперь принцип детального равновесия (IX.6-1). Левую часть равенства (IX.6-1) с учетом (IX.6-4) можно записать в следующем виде:

$$\bar{p}_i a_{ij} = \bar{p}_i \lim_{t \rightarrow 0} \frac{P_{ij}(t)}{t} = \bar{p}_j \lim_{t \rightarrow 0} \frac{P(\xi_{-t} = i | \xi_0 = j)}{t}. \quad (\text{IX.6-5})$$

Сравнивая это выражение с величиной, стоящей в соотношении (IX.6-1) справа

$$\bar{p}_j a_{ji} = \bar{p}_j \lim_{t \rightarrow 0} \frac{P(\xi_t = i | \xi_0 = j)}{t}; \quad (\text{IX.6-6})$$

получим, что принцип детального равновесия эквивалентен следующему равенству:

$$\lim_{t \rightarrow 0} P(\xi_t = i | \xi_0 = j) = \lim_{t \rightarrow 0} P(\xi_{-t} = i | \xi_0 = j). \quad (\text{IX.6-7})$$

Ограничившись довольно малыми интервалами времени t это равенство можно переписать в виде

$$P(\xi_t = i | \xi_0 = j) \approx P(\xi_{-t} = i | \xi_0 = j). \quad (\text{IX.6-8})$$

Это равенство показывает, что если точно известно состояние мультиферментного комплекса в нулевой момент времени ($\xi_0 = j$), то комплекс с равной вероятностью попал в это состояние из состояния i или перейдет в i -тое состояние за промежуток времени t .

Воспользовавшись определением условной вероятности, последнее соотношение можно записать также в виде

$$\begin{aligned} P(\xi_t = i, \xi_0 = j) &= P(\xi_{-t} = i, \xi_0 = j) \equiv \\ &\equiv P(\xi_0 = i, \xi_t = j). \quad (\text{IX.6-9}) \end{aligned}$$

Таким образом, в стационарных условиях для любых двух состояний i и j вероятность следования состояния i за состоянием j совпадает с вероятностью следования состояния j за состоянием i (рис. 45).

Можно видеть, что если комплекс функционирует так, что для достаточно малых интервалов времени справедливо условие обратимости функционирования комплекса

$$P(\xi_t = j, \xi_0 = i) = P(\xi_0 = j, \xi_t = i), \quad (\text{IX.6-10})$$

то справедлив принцип детального равновесия.

Действительно, запишем равенство (IX.6-10) через условные вероятности:

$$\begin{aligned} P(\xi_t = j | \xi_0 = i) P(\xi_0 = i) &= \\ = P(\xi_t = i | \xi_0 = j) P(\xi_0 = j). \quad (\text{IX.6-11}) \end{aligned}$$

Для достаточно малого промежутка времени t (см. IX.6-2)

$$\begin{aligned} P(\xi_t = i | \xi_0 = j) &\approx a_{ji}t, \\ P(\xi_t = j | \xi_0 = i) &\approx a_{ij}t. \quad (\text{IX.6-12}) \end{aligned}$$

Поэтому это равенство можно переписать в виде

$$a_{ij}p_i = a_{ji}p_j. \quad (\text{IX.6-13})$$

Таким образом, условие обратимости (IX.6-10) означает равный обмен между различными состояниями комплекса. Ясно, что при таком обмене заселенность каждого состояния комплекса неизменная, т. е. реализуется стационарное состояние.

Существенно заметить, что поскольку принцип детального равновесия эквивалентен существованию свободной энергии комплекса, которая экстремальна в равновесии, то обратимость во времени также эквивалентна существованию свободной энергии комплекса с доказанными выше свойствами.

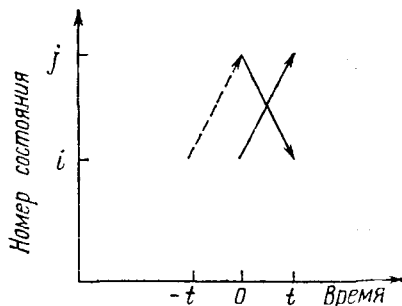


Рис. 45. Схема, поясняющая обратимость функционирования комплекса во времени

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы рассмотрели сущность основных положений феноменологической термодинамики необратимых процессов, главным образом в применении к анализу химических реакций или к таким изменениям в открытых системах, для которых можно использовать понятия скорости реакций и химического потенциала. На конкретных примерах было показано, каким образом можно вычислить скорость диссипации энергии или продуцирования энтропии в результате необратимых процессов внутри открытой системы. Вместе с тем попытки применить такой подход для анализа общих свойств биологических систем встречает ряд принципиальных трудностей.

В самом деле, вычисление диссипативных функций непосредственно основано на кинетическом описании системы, поскольку для этого требуется знание скоростей и движущих сил градиентов концентраций процессов.

Однако имеющиеся математические модели биологических систем с использованием дифференциальных уравнений могут успешно отразить отдельные стороны клеточного метаболизма, но не описывают всей совокупности сложных реакций, лежащих в основе важнейших биологических процессов роста, развития, адаптации к внешним воздействиям, эволюции. Следовательно, применение термодинамики для анализа направленности этих процессов ограничено из-за отсутствия в настоящее время их полного адекватного описания на языке кинетики.

С этой точки зрения использование полной энтропии для всей биологической системы в целом лишено смысла. Необходимо выделять энтропию, связанную с наиболее важными для рассматриваемого процесса степенями свободы и для них проводить термодинамический анализ. При этом можно вводить соответствующий коэффициент «ценности» энтропии и учитывать тем самым вклад отдельных степеней свободы в общее изменение энтропии (Волькенштейн, 1974).

Существуют, как мы видели, две основные задачи термодинамического рассмотрения свойств открытых систем:

- 1) поиски термодинамических критериев устойчивости стационарных состояний;

- 2) поиски термодинамических функций, изменение которых указывало бы направление эволюции системы.

Критерием устойчивости стационарного состояния может служить положительный характер величины избыточной продукции

энтропии при небольшом возмущении системы

$$\beta [\delta S] = \delta A \cdot \delta V > 0.$$

Отрицательный характер этой величины указывает на неустойчивость стационарной (особой) точки. Вблизи равновесия критерий устойчивости $\beta [\delta S] > 0$ совпадает с теоремой о минимуме продуцирования энтропии в стационарном состоянии. Что касается термодинамических критериев эволюции открытых систем, то эта задача решена только для состояний, близких к равновесию. Именно в этой области монотонное уменьшение скорости продуцирования энтропии

$$\frac{\partial \beta}{\partial t} < 0$$

и служит критерием самопроизвольного стремления к устойчивому стационарному состоянию.

Вблизи равновесия, где $J_i = \sum L_{ik} X_k$, $L_{ik} = L_{ki}$, $L_{ii} > 0$, функция

$$\beta = \sum_i J_i X_i = \sum_{i,k} L_{ik} X_i X_k$$

приобретает свойства полного дифференциала и является потенциальной функцией, так что

$$\frac{dX_i}{dt} = -\frac{1}{2} \frac{\partial \beta}{\partial X_i}, \quad \frac{dX_i}{dt} = -\sum L_{ik} X_k,$$

где

$$L_{ik} = -\frac{\partial}{\partial X_k} \left(\frac{dX_i}{dt} \right) = -\frac{\partial^2 \beta}{\partial X_k \partial X_i},$$

а $-\frac{dX_i}{dt} = J_i$ есть скорость процесса, равная скорости уменьшения соответствующего градиента движущей силы X .

Но это означает, что вблизи состояния равновесия невозможны периодические явления и, в частности, отсутствуют особые точки типа «фокус» или автоколебательные стационарные режимы. В самом деле, в ходе колебательных процессов изображающие точки движутся в фазовом пространстве (на фазовой плоскости) по замкнутым траекториям. Ясно, что при движении по замкнутой траектории становится невозможным монотонное уменьшение потенциальной функции β . Иными словами, мы по-прежнему не можем, пользуясь таким подходом, описать периодические режимы, столь важные для биологических систем, и, в частности, автоколебательный режим движения вдоль траектории предельного цикла.

Однако это весьма существенно, когда ставится цель описания общих свойств биологических систем, поскольку часто в основе их функционирования лежат периодические процессы, обеспечивающие в конечном счете их воспроизведение.

Другая важная особенность биологических систем состоит в том, что они не консервативны. В них идут сильно диссипатив-

ные и необратимые во времени процессы. Математическим отражением этого служит наличие в моделях устойчивых решений типа узла, устойчивого фокуса или предельного цикла. Это значит, что применение к таким системам уравнений гамильтонового типа в целом неоправдано. Напомним, что в гамильтоновых системах могут быть только точки типа центра или седла.

В совокупности все это приводит к необходимости поисков каких-то новых критериев направления или оптимальности функционирования биологических систем, основанных на понимании особенностей их внутреннего строения и жизнедеятельности. Одна из таких попыток упоминалась нами в гл. VII. Она связана с постулированием того, что оптимальная самонастройка метаболических процессов происходит в направлении максимально возможного в данных условиях энергетического сопряжения реакций. Это фактически равносильно утверждению, что в процессе эволюции биологических систем выжили только те из них, которые обладали типом метаболизма, обеспечивающим максимально возможное в данных условиях значение свободной энергии F системы. Недостаток этого постулата заключается в том, что он полностью реализуется только в системах гамильтонова типа, что, вообще говоря, не соответствует свойствам биологических систем.

Сама возможность использовать понятие энтропии для существенно неравновесных состояний является предметом дискуссии. В этой связи уместно заметить, что изменение сложной системы включает различные масштабы времени, соответствующие разным процессам, начиная с небольших характерных времен быстрых взаимодействий составных элементов и кончая сверхбольшими эволюционными временами. Очевидно, на разных временных масштабах статистические, механические, а следовательно и термодинамические, закономерности играют неодинаковую роль. Можно, например, представить себе эволюцию системы многих частиц как медленный процесс на фоне установившегося и медленно сдвигающегося термодинамического равновесия (Молчанов, 1967). В этом случае оправдано применение энтропии для описания промежуточных состояний, но не всего эволюционного процесса, происходящего на больших временах.

Вообще говоря существование разных масштабов времени в пределах одной большой системы предполагается уже в основном постулате о разделении изменения энтропии открытой системы на две независимые части $dS = d_e S + d_i S$ в частично равновесной системе. Именно роль медленных переменных проявляется в процессах обмена с окружающей средой, а быстрые процессы представляют собой внутренние необратимые изменения. То же обстоятельство фактически лежит в основе теоремы о минимуме скорости продуцирования энтропии в стационарном состоянии. В самом деле, возможность установления стационарного режима лишь для одного из двух сопряженных уравнений Онзагера $\bar{y}_1 = 0$, $J_2 \neq 0$, $y_1 = L_{11}X_1 + L_{12}X_2$, $y_2 = L_{21}X_1 + L_{22}X_2$ может осуществляться, если в исходной кинетической схеме ему соответствует некое диф-

ференциальное уравнение, описывающее изменение скорости быстрой переменной. Другой процесс ($J_2 \neq 0$) соответствует медленно меняющейся переменной, которая практически постоянная в пределах времени установления стационарного состояния по быстрой переменной. Это равносильно предположению о расслоении всей системы на две подсистемы с быстрыми и медленными переменными, т. е. предположению о двух масштабах времени. Разделение переменных на быстрые и медленные позволяет сократить в математических моделях исходное число дифференциальных уравнений, приравняв к нулю правые части уравнений для быстрых переменных, которые таким образом приобретают свои постоянные стационарные значения. Термодинамически это и соответствует переводу подсистемы быстрых переменных в стационарное состояние, в котором скорость продуцирования энтропии минимальна.

В состояниях, далеких от равновесия в системах, может точно так же осуществляться расслоение на быстрые и медленные переменные, однако теорема о минимуме скорости продуцирования энтропии уже, как мы видели, не выполняется.

Существенно новой проблемой является построение термодинамики комплексов активных молекул переносчиков, представляющих собой «молекулярные машины» со статистическими и механическими степенями свободы. Очевидно, скорости процессов трансформации энергии в них зависят от конкретных молекулярно-кинетических механизмов переноса внутри каждого комплекса, а не от общего числа переносчиков в системе. Как мы видели, для комплексов молекул переносчиков выражения для сил химических потенциалов и потоков не совпадают с выражениями, применяемыми в случае подвижных переносчиков. Это обусловлено кооперативным характером переноса электрона в комплексе переносчиков, что в сущности и отражает природу происходящих в них физических процессов транспорта электронов. Очевидно, в реальных условиях адекватное описание функционирования молекулярно-биологических машин может быть достигнуто только путем согласованного термодинамического и молекулярно-кинетического подходов с учетом конкретных физических механизмов происходящих в них процессов. Эта задача требует разработки новых физических моделей, где бы учитывалось своеобразное сочетание механических и статистических степеней свободы в пределах единого макромолекулярного комплекса.

В связи с этим следует со всей серьезностью подчеркнуть, что изучение общих свойств биологических систем, не может носить характера перенесения в биологию представлений физики, которые в этой области сами еще далеки от завершенности. Напротив, непосредственное изучение биологических объектов должно обогатить физику новыми идеями и результатами и послужить стимулом для развития некоторых собственных разделов этой науки.

ЛИТЕРАТУРА

- Андронов А. А., Витт А. А., Хайкин С. Э. Теория колебаний. М., Наука, 1981.
- Базаров И. П. Термодинамика. М., Высшая школа, 1976.
- Блюменфельд Л. А. Проблемы биологической физики. М., Наука, 1977.
- Боровков А. А. Теория вероятностей. М., Наука, 1976.
- Венедиктов П. С., Рубин А. Б., Шинкарев В. П. Кинетика и термодинамика электронтранспортных реакций в биологических системах. II. Термодинамика реакций переноса электронов в комплексах молекул переносчиков. — Биол. науки, 1980, № 4.
- Волькенштейн М. В. Общая биофизика. М., Наука, 1978.
- Гихман И. И., Скороход А. В., Ядренко М. И. Теория вероятностей и математическая статистика. Киев, 1979.
- Гленсдорф П., Пригожин И. Термодинамическая теория структуры, устойчивости и флуктуаций. М., Мир, 1973.
- Гроот С., Мазур П. Неравновесная термодинамика. М., Мир, 1964.
- Гуров К. П. Феноменологическая термодинамика необратимых процессов. М., Наука, 1978.
- Денбиг К. Термодинамика стационарных необратимых процессов. М., ИЛ, 1978.
- Дечев Г., Москона А. Оптимальная самонастройка процессов в клетке. — Докл. АН СССР, 1965, т. 162.
- Диксон М., Уэбб Э. Ферменты. М., Мир, 1966.
- Дьярмати И. Неравновесная термодинамика. М., Мир, 1974.
- Еремин Е. Н. Основы химической термодинамики. М., Высшая школа, 1978.
- Жаботинский А. М. Концентрационные автоколебания. М., Наука, 1974.
- Задачи по термодинамике и статистической физике / Под ред. П. Ландсберга. М., Мир, 1974.
- Зотин А. И. Термодинамический подход к проблемам развития, роста и старения. М., Наука, 1974.
- Карпетянц М. Х. Химическая термодинамика. М.; Л., Госхимиздат, 1953.
- Клотц И. Энергетика биохимических реакций. М., Мир, 1970.
- Краткий справочник физико-химических величин. М.; Л., Химия, 1965.
- Ленинджер А. Биохимия. М., Мир, 1974.
- Маршелл Э. Биофизическая химия, т. I. М., Мир, 1981.
- Николис Г., Пригожин И. Самоорганизация в неравновесных системах. М., Мир, 1979.
- Оксредметрия / Под ред. Б. П. Никольского и В. В. Пальчевского. Л., Химия, 1975.
- Пасынский А. Г. Биофизическая химия. М., Высшая школа, 1963.
- Понtryгин Л. С. Обыкновенные дифференциальные уравнения. М., Наука, 1966.
- Пригожин И. Введение в термодинамику необратимых процессов. М., ИЛ, 1960.
- Пригожин И., Дефей Р. Химическая термодинамика. Новосибирск, 1966.
- Радушкевич Л. В. Курс термодинамики. М., Просвещение, 1971.
- Романовский Ю. М., Степанова Н. В., Чернавский Д. С. Математическое моделирование в биофизике. М., Наука, 1975.

- Рубин А. Б., Воробьева Т. Н. Термодинамика процессов мембранного переноса в биологических системах. — В кн.: Теоретическая и экспериментальная биофизика. Межвузовский сборник, вып. 6. Калининград, 1976.
- Рубин А. Б., Пытьева Н. Ф., Ризниченко Г. Ю. Кинетика биологических процессов. М., Изд-во Моск. ун-та, 1977.
- Слечер Р. Водный режим растений. М., Мир, 1970.
- Степанов В. В. Курс дифференциальных уравнений. М., ГИТТЛ, 1953.
- Термодинамика биологических процессов (ред. Зотин А. И.), М., Наука, 1976.
- Термодинамика и кинетика биологических процессов (ред. Зотин А. И.) М., Наука, 1980.
- Хаазе Р. Термодинамика необратимых процессов. М., Мир, 1967.
- Хакен Г. Синергетика. М., Мир, 1980.
- Чанг Р. Физическая химия с приложениями к биологическим системам. М., Мир, 1980.
- Шинкарев В. П., Венедиктов П. С. Вероятностное описание процессов транспорта электронов в комплексах молекул переносчиков. — Биофизика, 1977, т. 22, № 3.
- Эбелинг В. Образование структур при необратимых процессах. М., Мир, 1979.
- Эйген М. Самоорганизация материи и эволюция биологических макромолекул. М., Мир, 1973.
- Эльсгольц Л. Э. Дифференциальные уравнения и вариационное исчисление. М., Наука, 1969.
- Bak T. A. A minimum—principle for non—equilibrium steady-states. — J. Physic. Chem. 1955, vol. 59, p. 665; 1956, vol. 60, p. 1611.
- Kabatake Y., Fujita H. Flows through charged membranes. — J. Chem. Physics, 1964, vol. 40, p. 2212.
- Katchalsky A., Spangler R. Dynamics of membrane processes. — Quart. Rev. of Biophysics, 1968, vol. 1, p. 127.
- Lavenda V. H. The theory of multi—stationary state transitions and biosynthetic control processes. — Quart. Rev. of Biophysics, 1972, vol. 5, p. 429.
- Mizunoya T. Stationary and non—stationary states of metabolising systems with cyclic processes. — J. of Biochem. (Tokyo), 1959, vol. 46, p. 535.
- Walz D. Thermodynamics of oxidation—reduction reactions and its application to bioenergetics. — Biochim. Biophys. Acta, 1979, vol. 505, p. 279.

Универсальные физические постоянные

Скорость света в вакууме	c	$2,998 \cdot 10^8$ м/с
Элементарный заряд	e	$1,602 \cdot 10^{-19}$ Кл
Число Авогадро	N_A	$6,022 \cdot 10^{23}$ моль $^{-1}$
Масса покоя электрона	m_e	$9,110 \cdot 10^{-31}$ кг
Число Фарадея	F	$9,6485 \cdot 10^4$ Кл/моль 23060 кал/(моль·В)
Постоянная Планка	h	$6,626 \cdot 10^{-34}$ Дж·с
Газовая постоянная	R	$8,314$ Дж/(К·моль) $1,987$ кал/К·моль $0,082$ л·атм/(К·моль)
Постоянная Больцмана	k	$1,381 \cdot 10^{-23}$ Дж/К
Электрическая постоянная	ϵ_0	$8,854 \cdot 10^{-12}$ Кл 2 /(Нм 2)
(диэлектрическая проницаемость вакуума)	$1/4\pi\epsilon_0$	$0,8988 \cdot 10^{10}$ Н·м 2 /Кл 2
	k/h	$2,084 \cdot 10^{10}$ К $^{-1}$ с $^{-1}$

Переводные коэффициенты для энергии

Единицы	эрг/молекула	Дж/моль	кал/моль	эВ/молекула	л·атм/моль	см $^{-1}$
эрг/молекула	1	$6,023 \cdot 10^{16}$	$1,440 \cdot 10^{16}$	$6,242 \cdot 10^{11}$	$5,940 \cdot 10^{14}$	$5,035 \cdot 10^{15}$
Дж/моль	$1,660 \cdot 10^{-17}$	1	0,239	$1,036 \cdot 10^{-5}$	$9,870 \cdot 10^{-3}$	$8,539 \cdot 10^{-2}$
кал/моль	$6,947 \cdot 10^{-17}$	4,184	1	$4,336 \cdot 10^{-5}$	$4,129 \cdot 10^{-2}$	0,350
эВ/молекула	$1,602 \cdot 10^{-12}$	96 495	23 063	1	$9,516 \cdot 10^2$	8066
л·атм/моль	$1,684 \cdot 10^{-15}$	101,325	24,217	$1,051 \cdot 10^{-3}$	1	8,476
см $^{-1}$	$1,986 \cdot 10^{-16}$	11,931	2,859	$1,240 \cdot 10^{-4}$	0,118	1

Сводка основных формул химической термодинамики

1-й закон термодинамики

$$\delta Q = dU + \delta W,$$

где δQ — теплота, поглощенная системой, dU — изменение внутренней энергии, δW — элементарная работа.

Теплоемкость

$$c_v = \frac{\delta Q_v}{\delta T} = \left(\frac{\partial U}{\partial T} \right)_v, \quad c_p = \frac{\delta Q_p}{\delta T} = \left(\frac{\partial H}{\partial T} \right)_p, \quad \text{где } H = U + pV.$$

Тепловой эффект реакции

$$\delta Q_v = dU, \quad \delta Q_p = dH.$$

Закон Гесса

Тепловой эффект непосредственного превращения при постоянном объеме или при постоянном давлении равен сумме тепловых эффектов отдельных промежуточных реакций.

2-й закон термодинамики

$$dS = \frac{\delta Q}{T} \geq 0.$$

Формула Больцмана

$$S = k \ln W,$$

где W — число допустимых состояний, или так называемая «термодинамическая вероятность», k — постоянная Больцмана
Если система может находиться в дискретном числе состояний 1, 2, ..., n с вероятностями p_1, p_2, \dots, p_n , то

$$S = -k \sum_{i=1}^n p_i \ln p_i.$$

Характеристические функции

U — внутренняя энергия
 $H = U + pv$ — энтальпия
 $F = U - TS$ — энергия Гельмгольца (свободная энергия)
 $G = H - TS$ — энергия Гиббса (свободная энтальпия)

Через производные различных порядков от характеристических функций явно выражаются различные свойства системы.

Дифференциалы характеристических функций

$$\begin{aligned}dU &= TdS - pdv, \\dH &= TdS + vdp, \\dF &= -SdT - pdv, \\dG &= -SdT + vdp.\end{aligned}$$

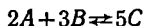
Характеристические функции как потенциалы

$$\begin{aligned}\delta W'_{\max} &= -(dU)_{S,v}, \\ \delta W'_{\max} &= -(dH)_{S,p}, \\ \delta W'_{\max} &= -(dF)_{T,v}, \\ \delta W'_{\max} &= -(dG)_{T,p}.\end{aligned}$$

Стехиометрические коэффициенты для k -того вещества в j -той реакции

$$\nu_{jk} \begin{cases} > 0 & \text{для продуктов реакции} \\ < 0 & \text{для исходных реагентов.} \end{cases}$$

Пример



$$\nu_A = -2, \nu_B = -3, \nu_C = 5$$

Химический потенциал k -того вещества

$$\begin{aligned}\mu_k &= \left(\frac{\partial G}{\partial n_k} \right)_{T,p} = \left(\frac{\partial F}{\partial n_k} \right)_{T,v}, \\ \mu_k &= \mu_k^0 + RT \ln a_k,\end{aligned}$$

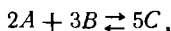
μ_k^0 — стандартный химический потенциал, a_k — активность, переходящая в концентрацию, если раствор идеальный.

Константа равновесия j -той реакции

$$K_j = \bar{c}_1^{\nu_{j1}} \bar{c}_2^{\nu_{j2}} \dots \bar{c}_i^{\nu_{ji}} = \exp \left(- \frac{\sum_k \nu_{jk} \mu_k^0}{RT} \right),$$

$$-RT \ln K_j = \sum_k \nu_{jk} \mu_k^0,$$

где \bar{c}_q — равновесные концентрации реагентов и продуктов реакции. Для неидеальных систем вместо концентраций должны стоять активности.
Пример



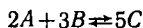
$$K = \bar{C}^5 \bar{A}^{-2} \bar{B}^{-3} = \frac{\bar{C}^5}{\bar{A}^2 \bar{B}^3} = e^{- (5\mu^0_C - 2\mu^0_A - 3\mu^0_B) / RT}.$$

Степень полноты (продвижения) j -той реакции ξ_j

$$d\xi_j = dn_k / \nu_{jk},$$

где n_k — число молей компонента k .

Пример



$\nu_A = -2$, $\nu_B = -3$, $\nu_C = 5$, поэтому

$$d\xi = \frac{dn_A}{-2} = \frac{dn_B}{-3} = \frac{dn_C}{5},$$

а величина степени полноты реакции равна

$$\xi = - \frac{n_A - n^0_A}{2} = - \frac{n_B - n^0_B}{3} = \frac{n_C - n^0_C}{5}.$$

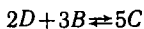
Сродство j -той реакции A_j

$$A_j = - \sum_k \nu_{jk} \mu_k, \quad A_j = RT \left(\ln K_j - \ln \prod_k c_k^{\nu_{jk}} \right).$$

При постоянных T, p

$$dG = \sum_j A_j d\xi_j, \quad A_j = \frac{\partial G}{\partial \xi_j}.$$

Пример



$$A = - (-2\mu_D - 3\mu_B + 5\mu_C) = 2\mu_D + 3\mu_B - 5\mu_C.$$

Скорость j -той реакции

$$V_j = \frac{d\xi_j}{dt}.$$

Изменение энтропии в открытых системах

$$dS = d_e S + d_i S,$$

где $d_e S$ — изменение энтропии, обусловленное обменом со средой, $d_i S$ — возникновение энтропии внутри системы, $d_i S \geq 0$.

Скорость возникновения энтропии в i -той реакции

$$\frac{d_i S_j}{dt} = \frac{A_j V_j}{T} \geq 0.$$

Скорость продуцирования (возникновения) энтропии в системе реакций

$$\frac{d_i S}{dt} = \sum_j \frac{d_i S_j}{dt} = \frac{1}{T} \sum_j A_j V_j.$$

Диссипативная функция

$$\beta = T \frac{d_i S}{dt} = \sum_p J_p X_p,$$

где J_p — «обобщенный поток», X_p — «обобщенная сила»

Линейные соотношения между силами и потоками вблизи равновесия

$$J_j = \sum_k L_{jk} X_k$$

для химических реакций:

$$V_j = \frac{1}{T} \sum_k l_{jk} A_k.$$

Соотношения взаимности Онзагера

$$L_{jk} = L_{kj} \quad (l_{jk} = l_{kj}).$$

Теорема Пригожина

$$\frac{\partial \beta}{\partial X_j} = 2J_j, \quad J_j = 0 \Leftrightarrow \frac{\partial \beta}{\partial X_j} = 0.$$

Сопряжение потоков

$$J_1 = L_{11} X_1 + L_{12} X_2,$$

$$J_2 = L_{21} X_1 + L_{22} X_2,$$

$$\beta = X_1 J_1 + X_2 J_2 \geq 0,$$

$J_1 X_1 > 0$ — сопрягающий, $J_2 X_2 < 0$ — сопряженный процесс

Максимальная скорость сопряженного процесса

$$J_2 \leq J_1 X_1 / |X_2|.$$

Коэффициент сопряжения потоков

$$q = \frac{L_{12}}{\sqrt{L_{11} L_{22}}}, \quad -1 \leq q \leq 1.$$

Свойства функции диссипации в линейной области

$$\frac{1}{2} \frac{\partial^2 \beta}{\partial X_k \partial X_j} = \frac{\partial J_k}{\partial X_j} = L_{kj} = L_{jk} = \frac{\partial J_j}{\partial X_k} = \frac{1}{2} \frac{\partial^2 \beta}{\partial X_j \partial X_k},$$

$$d\beta = d_X \beta + d_Y \beta \equiv \sum J_j dX_j + \sum X_j dJ_j,$$

$$d_X \beta = d_Y \beta = \frac{1}{2} d\beta \leq 0.$$

Линеаризация для химических реакций

$$V_j = \frac{1}{T} \sum_k l_{jk} A_k(\xi_p) \cong \frac{1}{T} \sum_k l_{jk} \sum_p \frac{\partial A_k}{\partial \xi_p} \delta \xi_p \equiv \sum_p b_{jp} \delta \xi_p.$$

Решение системы линеаризованных уравнений для химических реакций может быть записано в виде

$$\delta \xi_j = \sum_v Q_v(t) e^{-\lambda_v t}, \quad \lambda_v \geq 0,$$

где $Q_v(t)$ — полиномы переменной t , степени не выше, чем кратность характеристического корня $-\lambda_v$; все характеристические числа — действительные и неположительные.

Критерий эволюции

$$\frac{d_{x\beta}}{dt} \leq 0.$$

Условие устойчивости равновесия для химических реакций

$$\Delta_i S = \frac{1}{2T} \sum_{k,p} \frac{\partial A_k}{\partial \xi_p} \delta \xi_k \delta \xi_p < 0.$$

Условие устойчивости для стационарных состояний

$$Td_{x\beta} = \sum_p \delta V_p \delta A_p > 0.$$

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Авогадро число 276
Автокаталитические реакции 31, 171
Автоколебания в гликолизе 32
Активность 277
Активный транспорт 108
Апериодический процесс 129, 140, 257
- Бимолекулярные реакции 223
Бифуркационная точка 16, 18, 27
Бифуркационный параметр 16, 193
Бифуркация 16
Больцмана формула 64, 277
Больцмана постоянная 276
Брюсселятор 40, 189, 190
- Вероятность термодинамическая 64, 277
Взаимности соотношения Онзагера 97, 279
Вольтерра модель 30, 186
Время релаксации 128
Второй закон термодинамики 61, 277
- Газовая постоянная 276
Гельмгольца свободная энергия 65, 277
Гесса закон 60, 277
Гиббса свободная энергия 65, 277
Гликолиза модель 31
- Детального равновесия (баланса) принцип 99, 244
Джоуль 276
Диссипативная структура 192
Диссипативная функция Онзагера 139
Дифференциал
— полный 58
— неполный 59
- Закон
— действующих масс 223
— термодинамики второй 63
— термодинамики первый 58
— Фика 95
- Фурье 95
- Изоклина 21
Изотерма Ленгмюра 48, 50, 53
Интегральная кривая 8
Калория 276
- Качественная теория дифференциальных уравнений 13
Константа равновесия 70, 278
Кооперативность в переносе электронов 228
Коэффициент вязкости 106
Коэффициент сопряжения 109, 279
Коэффициенты феноменологические 97
Кюри правило 108
- Ле-Шателье — Брауна принцип 120, 133
Линеаризация 280
Ложное равновесие 88
Ленгмюра уравнение 48, 50, 53
- Метаболический цикл 157
Михаэлис — Ментен уравнение 49, 53, 54
Модель
— «брюсселятора» 40, 189, 190
— гликолиза 31
— хищник—жертва 30
Мольная доля 125
Мономолекулярные реакции 8
Множественные стационарные состояния 15, 193
- Необратимые процессы (явления) 57
Нернста уравнение 54, 55, 222
Неустойчивые состояния 17
- Обратимые процессы (явления) 57
Окислительно-восстановительные реакции 221
Окислительный потенциал 222
Онзагера соотношения взаимности 97, 279

- Особые точки 22, 25
Открытая система 56
- Пассивный перенос вещества 102
Первый закон термодинамики 58
Переменные
— интенсивные 56
— экстенсивные 56
Полный дифференциал
— критерий 58, 59
Портрет фазовый 20
Потенциал переноса 73
Потенциал полувосстановления 222
Потенциал течения 106
Потенциалы термодинамические 65, 277
- Потоки обобщенные 93, 94, 279
Предельный цикл 30
Пригожина теорема 117
Пригожина—Виам теория роста 141
Принцип
— микроскопической обратимости 249
— детального равновесия 99, 244
— Ле-Шателье—Брауна
Производство энтропии 88, 263
Процесс
— обратимый 57
— равновесный 57
— неравновесный 57
Работа 57
- Равновесные процессы 57
Распределенные системы 33
Реакции
— сопрягающие 110
— сопряженные 109, 110
Релаксации время 128
Рост организмов 141
- Седло 25
Система
— закрытая 56
— изолированная 56
— открытая 56
— распределенная 33, 34
точечная 34
Сопряжение необратимых процессов 109, 111
Сродство реакции 85, 278
Степень полноты (продвижения) реакции 84, 278
Стехиометрический коэффициент 84
- Теорема Пригожина 117
Термодинамики законы
— первый 58
— второй 63
Термодинамическая вероятность 64, 277
Ток переноса 106, 107
Точечные системы 34
- Уравнение
— Гендерсона—Хассельбалха 54
— Ленгюра 48, 50, 53
— Михаэлис—Ментен 49, 53, 54
— Нерста 54, 55, 222
- Фазовая плоскость 20
Фазовый портрет 20
Фазовая постоянная 276
Фокус
— неустойчивый 26
— устойчивый 26
- Характеристические функции 64
Характеристическое уравнение 11
Химический потенциал 68, 247, 277
Химическое сродство 84
- Центр 26
- Число Авогадро 276
- Экологические системы 148
Экстенсивные переменные 56
Электрокинетические явления 105
Электроосмос 106
Электроосмотическое давление 107
Энтальпия 59, 65, 277
Энтропия 62

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Введение	4
Глава I. КИНЕТИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ	7
§ 1. Дифференциальные уравнения	7
§ 2. Зависимость стационарных состояний от параметра	13
§ 3. Основные представления качественной теории динамических систем	18
§ 4. Распределенные системы	33
§ 5. Дифференциальные уравнения, описывающие вероятностное поведение мультиферментного комплекса (<i>совместно с В. П. Шинкаровым</i>)	4
Глава II. ЗАКОНЫ КЛАССИЧЕСКОЙ ТЕРМОДИНАМИКИ И ИХ ПРИЛОЖЕНИЕ К БИОХИМИЧЕСКИМ ПРОЦЕССАМ	56
§ 1. Первый закон термодинамики	56
§ 2. Второй закон термодинамики	61
§ 3. Характеристические функции	64
§ 4. Химическое равновесие и расчеты стандартных энергий биохимических реакций	69
Глава III. ВТОРОЙ ЗАКОН ТЕРМОДИНАМИКИ В ОТКРЫТЫХ СИСТЕМАХ	74
§ 1. Общее изменение энтропии в открытых системах	75
§ 2. Возрастание энтропии вследствие необратимых процессов внутри открытых систем	80
§ 3. Химическое сродство и скорость возрастания энтропии	84
Глава IV. СООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ВЕЛИЧИНАМИ СКОРОСТЕЙ И СРОДСТВА	94
§ 1. Соотношения Онзагера	94
§ 2. Происхождение соотношений взаимности	98
§ 3. Взаимодействие необратимых процессов	102
§ 4. Сопряжение в стационарном состоянии	111
Глава V. СТАЦИОНАРНЫЕ СОСТОЯНИЯ В НЕРАВНОВЕСНЫХ СИСТЕМАХ	116
§ 1. Теорема Пригожина о минимуме производства энтропии в стационарном состоянии	117
§ 2. О термодинамической устойчивости равновесных состояний	119
§ 3. Релаксация к равновесному состоянию	128
§ 4. Устойчивость стационарных состояний	129
§ 5. Изменение величины приращения энтропии	135

Глава VI. НЕКОТОРЫЕ ПРИЛОЖЕНИЯ ЛИНЕЙНОЙ ТЕРМОДИНАМИКИ	141
§ 1. Термодинамика роста и развития	141
§ 2. Термодинамика экологических систем	148
§ 3. Диссипация энергии в открытых системах химических реакций в стационарных состояниях	154
§ 4. Диссипация энергии в метаболических циклах	156
Глава VII. НЕЛИНЕЙНАЯ ТЕРМОДИНАМИКА	164
§ 1. Критерии устойчивости стационарных состояний, далеких от равновесия	166
§ 2. Общие критерии эволюции системы	171
§ 3. Термодинамика нелинейных химических процессов	180
§ 4. Множественные стационарные состояния	193
§ 5. Термодинамика управляемых метаболических процессов	207
§ 6. Термодинамика процессов эволюции	213
Глава VIII. ТЕРМОДИНАМИКА РЕДОКС-РЕАКЦИЙ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ (совместно с В. П. Шинкаревым)	220
§ 1. Уравнение Нернста для окислительно-восстановительных реакций	220
§ 2. Два механизма взаимодействия переносчиков электронов	223
§ 3. Сравнение равновесных характеристик переноса электронов	225
§ 4. О влиянии кооперативности в переносе электронов на кривые редокс-титрования	228
§ 5. Определение сил и потоков для переноса электронов в комплексе	238
Глава IX. ТЕРМОДИНАМИКА МУЛЬТИФЕРМЕНТНЫХ КОМПЛЕКСОВ (В. П. Шинкарев)	243
§ 1. Принцип детального равновесия и химический потенциал	243
§ 2. Свободная энергия комплекса	248
§ 3. Релаксация к стационарному состоянию	257
§ 4. Энтропия комплекса	260
§ 5. Производство энтропии	263
§ 6. Принцип детального равновесия и обратимость во времени	267
Заключение	270
Литература	274
Приложения	276
Предметный указатель	281

Андрей Борисович Рубин

**ТЕРМОДИНАМИКА
БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ**

Зав. редакцией *Н. М. Глазкова*
Редактор *Н. М. Горелик*
Переплет художника *В. Ю. Лученкова*
Художественный редактор *Ю. М. Добрянская*
Технический редактор *К. С. Чистякова*
Корректоры *М. И. Эльмус,*
Л. А. Кузнецова, Т. С. Милякова

Тематический план 1984 г. № 137
ИБ № 1857

Сдано в набор 13.04.83. Подписано
к печати 13.02.84. Л-79731 Формат
60×90¹/₁₆ Бумага тип. № 1 Гарнитура
литературная. Высокая печать Усл. печ. л.
18,0 Уч.-изд. л. 19,12 Тираж 2500 экз.
Заказ 88 Цена 95 коп. Изд. № 2630

Ордена «Знак Почета»
Издательство Московского университета.
103009, Москва, ул. Герцена, 5/7.
Типография ордена «Знак Почета»
Изд-ва МГУ.
Москва, Ленинские горы