

## **Лекция 16**

# **УСТОЙЧИВОСТЬ ОДНОРОДНЫХ СТАЦИОНАРНЫХ РЕШЕНИЙ СИСТЕМЫ ДВУХ УРАВНЕНИЙ ТИПА РЕАКЦИЯ-ДИФфуЗИЯ. ДИССИПАТИВНЫЕ СТРУКТУРЫ**

*Линейный анализ устойчивости гомогенного стационарного состояния. Зависимость вида неустойчивости от волнового числа. Неустойчивость Тьюринга. Линейный анализ устойчивости гомогенного стационарного состояния распределенного Брюсселятора. Диссипативные структуры вблизи порога неустойчивости. Локализованные диссипативные структуры. Линейный анализ системы реакция-электродиффузия. Типы пространственно-временных режимов*

Поведение распределенных систем из двух уравнений может быть чрезвычайно разнообразным. Здесь возможны распространяющиеся возмущения в виде бегущего импульса, генерация волн автономными источниками импульсной активности, стоячие волны, синхронные автоколебания во всем пространстве, квазистохастические волны и диссипативные структуры – стационарные неоднородные распределения переменных в пространстве. Как и в случае точечных систем, важное место в изучении распределенных систем занимает исследование устойчивости стационарного состояния.

Рассмотрим распределенную систему, в которой имеется два вещества, т.е. две кинетические переменные  $x$  и  $y$ , которые претерпевают химические превращения и кроме того могут диффундировать в реакционном объеме. В случае одномерного реактора такая система может быть описана системой уравнений:

$$\begin{aligned}\frac{\partial x}{\partial t} &= P(x, y, r) + D_x \frac{\partial^2 x}{\partial r^2}, \\ \frac{\partial y}{\partial t} &= Q(x, y, r) + D_y \frac{\partial^2 y}{\partial r^2}.\end{aligned}\tag{16.1}$$

Здесь  $r$  – пространственная переменная. Пусть крайними условиями являются условия непроницаемости торцов одномерного реактора:

$$\left. \frac{\partial x}{\partial r} \right|_{r=0} = \left. \frac{\partial x}{\partial r} \right|_{r=l} = \left. \frac{\partial y}{\partial r} \right|_{r=0} = \left. \frac{\partial y}{\partial r} \right|_{r=l} = 0\tag{16.2}$$

Характер поведения такой системы со временем может быть различным. В простейшем случае при  $t \rightarrow \infty$  во всех точках реактора установятся одинаковые концентрации  $\bar{x}$  и  $\bar{y}$ , т.е. система придет к своему устойчивому однородному в пространстве (гомогенному) стационарному состоянию. Если же однородное стационарное состояние неустойчиво, при  $t \rightarrow \infty$  могут реализоваться другие режимы. Это либо другие однородные стационарные состояния, либо неоднородные стационарные (диссипативные) структуры. Возможно также, что в каждой точке пространства переменные с течением времени не стремятся к определенным значениям, а в системе устанавливается автоколебательный или квазистохастический режим. Таким образом, как и в случае точечных моделей, первым необходимым этапом изучения модели распределенной системы является исследование устойчивости ее однородного стационарного состояния.

Рассмотрим пространственно однородное решение системы (16.1):

$$x = \bar{x}_k = Const; \quad y = \bar{y}_k = Const,\tag{16.3}$$

где  $\bar{x}_k$  и  $\bar{y}_k$  являются корнями алгебраической системы уравнений:

$$\begin{aligned}P(x, y) &= 0, \\ Q(x, y) &= 0\end{aligned}\tag{16.4}$$

и, следовательно, являются особыми точками точечной системы.

В лекции 14 мы рассмотрели устойчивость гомогенного стационарного состояния в случае одного уравнения. Такое состояние устойчиво, если малые возмущения сил (в том числе и распределенных в пространстве), действующих на систему, вызывают малые возмущения ее решений. Предполагается, что эти возмущения остаются малыми при любом  $t \rightarrow \infty$ .

Как и в случае одного уравнения, исследование устойчивости будем проводить на основе анализа линеаризованной системы уравнений. Пусть  $\xi_k(t, r)$  и  $\eta_k(t, r)$  – малые отклонения от пространственно однородных решений  $\bar{x}_k$  и  $\bar{y}_k$ . Тогда для  $\xi_k$  и  $\eta_k$  можно записать распределенную линеаризованную систему (нижние индексы  $k$  для краткости опускаем):

$$\begin{aligned} \frac{\partial \xi}{\partial t} &= a\xi + b\eta + D_\xi \frac{\partial^2 \xi}{\partial r^2}, \\ \frac{\partial \eta}{\partial t} &= c\xi + d\eta + D_\eta \frac{\partial^2 \eta}{\partial r^2}. \end{aligned} \quad (16.5)$$

Здесь, как и в лекциях 4, 5:

$$\begin{aligned} a &= \frac{\partial P(\bar{x}, \bar{y})}{\partial x}, & b &= \frac{\partial P(\bar{x}, \bar{y})}{\partial y}, \\ c &= \frac{\partial Q(\bar{x}, \bar{y})}{\partial x}, & d &= \frac{\partial P(\bar{x}, \bar{y})}{\partial y}, \end{aligned}$$

$$\text{Коэффициенты диффузии: } D_x = D_\xi, D_y = D_\eta. \quad (16.6)$$

Решение будем искать в виде:

$$\xi(t, r) = Ae^{pt} e^{ikr}, \quad \eta(t, r) = Be^{pt} e^{ikr}. \quad (16.7)$$

Здесь множитель  $e^{ikr}$  характеризует отклонение величин переменных от однородного стационарного состояния в точке с координатой  $r$  для собственных функций, соответствующих волновому числу  $k$ . Для трубки длиной  $l$ , как показано, в лекции 14,

волновое число принимает дискретные значения  $k = k_n = \frac{\pi n}{l}$ . Множитель  $e^{pt}$

характеризует поведение отклонения от стационарного состояния во времени.

Подстановка выражений (16.7) в (16.5) после сокращения на  $e^{pt} e^{ikr}$  дает:

$$\begin{aligned} Ap &= aA + bB - D_\xi k^2 A, \\ Bp &= cA + dB - D_\eta k^2 B, \end{aligned} \quad (16.8)$$

или:

$$\begin{aligned} A(p - a + D_\xi k^2) - bB &= 0, \\ cA - (p - d + D_\eta k^2)B &= 0. \end{aligned} \quad (16.9)$$

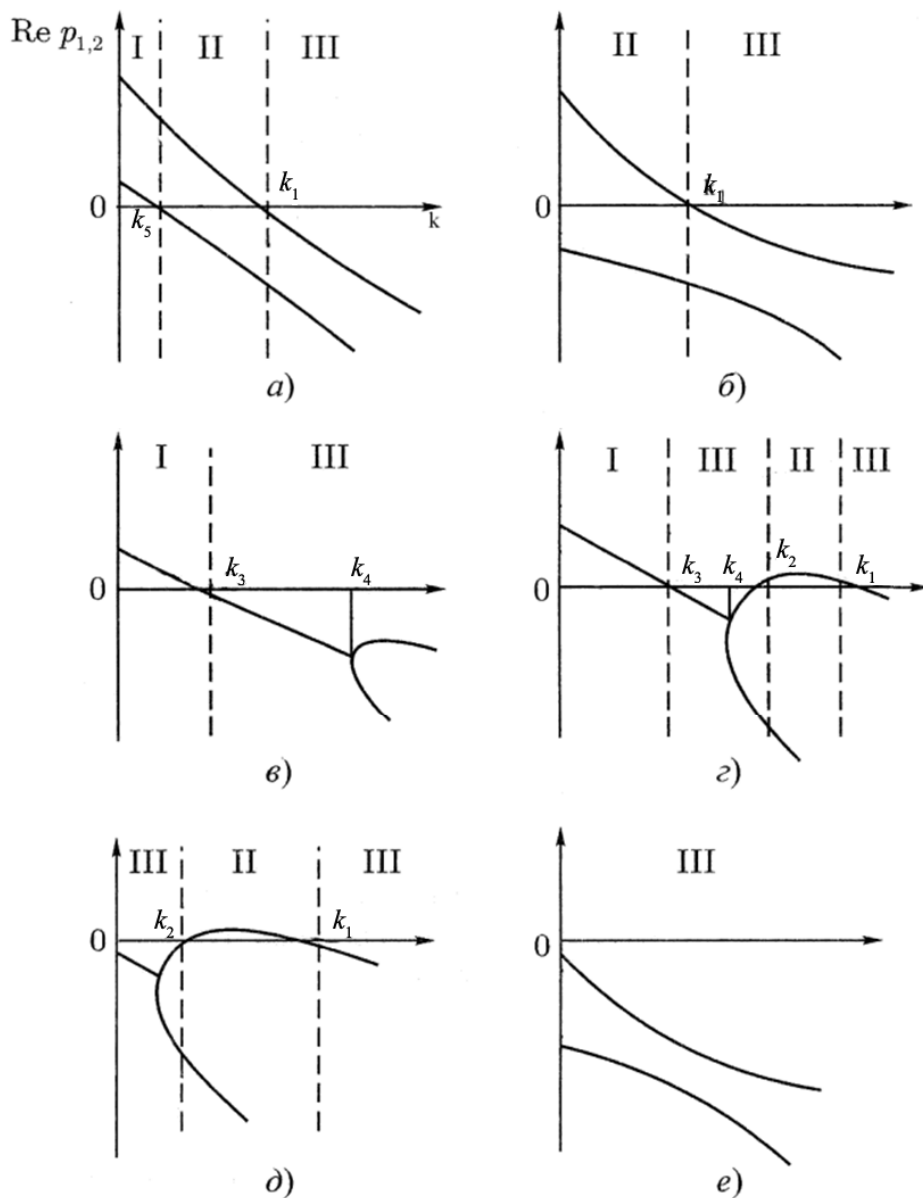
Величины  $A, B$  тождественно не равны нулю только в том случае, если определитель системы (16.9) равен нулю:

$$(p - a + k^2 D_\xi)(p - d + k^2 D_\eta) - bc = 0. \quad (16.10)$$

Уравнение (16.10) называется дисперсионным уравнением. Его решения:

$$p_{1,2} = \frac{a + d - (D_\xi + D_\eta)k^2 \pm \sqrt{[a - d - k^2(D_\xi - D_\eta)]^2 + 4bc}}{2}. \quad (16.11)$$

Итак, мы получили выражение для величин  $p_{1,2}$ , определяющих поведение системы во времени, через параметры системы и волновое число  $k$ . Как и в случае точечных систем, знак действительной части  $p_{1,2}$  показывает, устойчивым или неустойчивым будет исследуемое однородное стационарное решение. В области параметров, где оба  $Re p_{1,2} < 0$ , решение (16.3) устойчиво. К устойчивому стационарному состоянию переменные могут приближаться колебательным или бесколебательным образом, в зависимости от знака подкоренного выражения в формуле (16.11). Если подкоренное выражение отрицательно, то корни  $p_{1,2}$  комплексно сопряженные, и в каждой точке пространства имеют место затухающие колебания переменных вокруг стационарных значений. Если же подкоренное выражение положительно, корни  $p_{1,2}$  действительные отрицательные, и имеет место бесколебательное стремление переменных к значениям (16.3). В случае, когда действительные части  $p_{1,2}$  положительны или имеют разные знаки, однородное стационарное состояние является неустойчивым. Здесь также возможны различные типы неустойчивостей. Если  $p_{1,2}$  действительны и положительны – неустойчивость типа узла, если  $p_{1,2}$  – комплексные и  $Re p_{1,2} > 0$  – неустойчивость типа фокуса и, наконец, если  $p_1$  и  $p_2$  имеют разные знаки – неустойчивость типа седла.



**Рис. 16.1.** Различные типы зависимости действительной части корней дисперсионного уравнения 16.10 от волнового числа  $k$ .  $k_1$  – волновое число, при котором система становится устойчивой к данному виду возмущений;  $k_2$  – система теряет устойчивость к данному виду возмущений;  $k_3$  – переход из области колебательной неустойчивости в область устойчивых колебаний;  $k_4$  – переход колебательной системы в бесколебательную;  $k_5$  – переход из области неустойчивого узла в область седловой неустойчивости (Адаптировано из Романовский и др., 2004)

На рис 16.1 изображены возможные виды зависимости действительной части  $p_{1,2}$  от волнового числа  $k$ . На всех графиках можно выделить три области: I – оба корня имеют положительную действительную часть,  $\text{Re } p_{1,2} > 0$ . II – один корень имеет положительную, а другой – отрицательную действительную часть:  $\text{Re } p_1 > 0, \text{Re } p_2 < 0$ . III – оба корня имеют отрицательную действительную часть:  $\text{Re } p_{1,2} < 0$ .

На рис. 16.1а, 16.1б оба характеристических числа  $p_{1,2}$  действительны для любых волновых чисел  $k$ , а потому  $\text{Re } p_1$  и  $\text{Re } p_2$  различны во всей области изменения параметров. На рис. 16.1в,г,д,е существуют две области – область, в которой

характеристические числа  $p_{1,2}$  комплексно сопряженные, и потому их действительные части равны, и область, где оба числа  $p_{1,2}$  действительны и различны.

На рисунках указаны значения волнового числа, которые соответствуют изменению типа устойчивости системы. Рассмотрим, какие изменения могут происходить при увеличении числа  $k$ .

Величина  $k_1$  соответствует значению, при котором один из вещественных корней (большой) переходит из положительной в отрицательную область, это соответствует переходу из области седловой неустойчивости (два положительных действительных корня разных знаков) II в область устойчивого узла III (рис. 16.1а,б,г. Величина  $k_2$ , наоборот, соответствует переходу из области устойчивого узла III в область седловой неустойчивости II (рис. 16.1г,д). Величина  $k_3$  соответствует переходу из области колебательной неустойчивости I ( $\text{Re } p_1 = \text{Re } p_2 > 0$ ) в область устойчивых колебаний:  $\text{Re } p_1 = \text{Re } p_2 < 0$  (рис. 16.1в,г). Величина  $k_4$  соответствует превращению колебательной системы в бесколебательную – рождению двух разных значений  $\text{Re } p_{1,2}$  из одного, соответствующего двум комплексно сопряженным числам  $p_{1,2}$  (рис. 16.1в,г,д). Величина  $k_5$  соответствует переходу из области неустойчивого узла I в область седловой неустойчивости II (рис. 16.1а).

В случаях (г) и (д) имеется область II изменения параметра  $k$ :  $k_1^2 < k^2 < k_2^2$ , в которой одно из характеристических чисел положительно, а другое – отрицательно. Эта область называется областью седловой неустойчивости или неустойчивости Тьюринга. Границы этой области на оси абсцисс определяются значениями  $k_1^2, k_2^2$  для которых одна из действительных частей  $\text{Re } p_{1,2}$  обращается в нуль:

$$k_{1,2} = \left[ (aD_\eta + dD_\xi) \pm \sqrt{(aD_\eta + dD_\xi)^2 - 4D_\xi D_\eta (ad - bc)} \right] \frac{1}{2D_\xi D_\eta} \quad (16.12)$$

Возмущения с длиной волны из области I в нелинейной распределенной системе могут приводить к возникновению бегущих волн конечной амплитуды, стоячих волн, ведущих центров. В системе с двумя переменными возникновение таких режимов возможно лишь в случае, когда точечная система ( $D_\xi = 0, D_\eta = 0$ ) является автоколебательной. Флуктуации от однородного стационарного состояния в области II могут привести к нарушению гомогенности системы и возникновению стационарной неоднородной структуры.

При анализе устойчивости гомогенных стационарных состояний систем более высокого порядка

$$\frac{\partial x_i}{\partial t} = F_i(x_1, x_2, \dots, x_n) + D \frac{\partial^2 x_i}{\partial r^2} \quad (16.13)$$

поступают таким же образом, как и при исследовании систем второго порядка. Пусть координаты особой точки системы:

$$\{\bar{x}_{1m}, \bar{x}_{2m}, \dots, \bar{x}_{nm}\}, \quad (m = 1, 2, \dots, M) \quad (16.14)$$

где  $m$  – номер особой точки. Возмущение представляется в виде суперпозиции волн вида:

$$x'_{im} = x_i - \bar{x}_{im} = \alpha_{im} \exp(p_{mk}t + j\frac{\pi k}{l}r), \quad (16.15)$$

где  $k$  – волновое число, определяющее длину волны:  $\lambda_{mk} = \frac{2l}{k}$ ,  $l$  – длина трубки.

Подставляя (16.15) в линеаризованную систему уравнений, записанную в системе координат с началом в  $m$ -й особой точке и используя условие существования нетривиальных решений такой системы, получим дисперсионное уравнение, связывающее комплексные частоты  $p_{mk} = \delta_{mk} \pm j\omega_{mk}$ , длины волн  $\lambda_{mk}$  (волновые числа  $k$ ) и коэффициенты системы  $q_i$  ( $i = 0, \dots, n-1$ ) (16.13):

$$p_{mk}^n + q_{n-1}(k^2)p_{mk}^{n-1} + \dots + q_0(k^2) = 0. \quad (16.16)$$

Если исследуемое стационарное состояние неустойчиво, имеется хотя бы одно значение комплексной частоты  $p_{mk}$ , для которой  $\text{Re } p_{mk} > 0$ .

Число корней дисперсионного уравнения с положительной действительной частью определяет тип неустойчивости системы. Если имеется четное число корней  $p_{mk}$  с  $\delta > 0$ , неустойчивость называют *колебательной*. Нечетному числу таких корней соответствует *неустойчивость Тьюринга*, приводящая к образованию стационарных неоднородных структур, названных *диссипативными структурами (ДС)*. Этот термин подчеркивает термодинамический аспект проблемы – ДС рождается и существуют в термодинамически открытых системах за счет диссипативных процессов утилизации энергии и энтропии (Николис и Пригожин, 1979).

### Неустойчивость Тьюринга

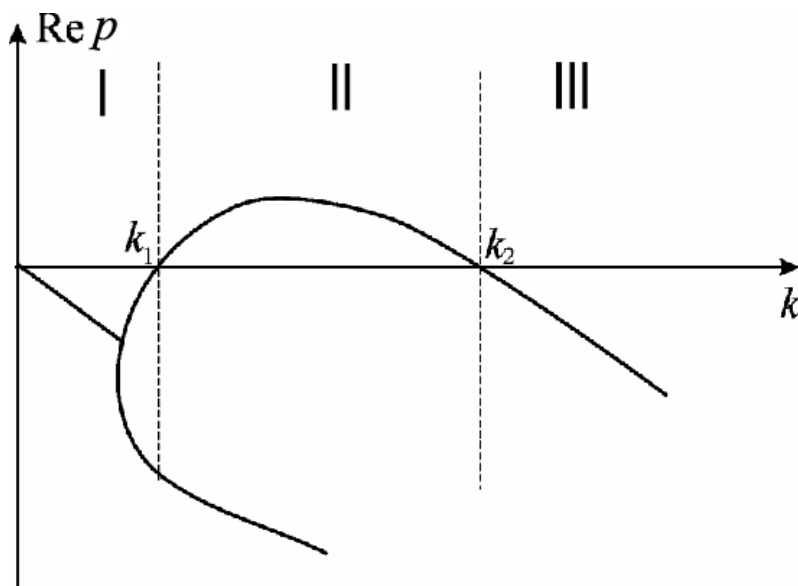
Изучение нарушений симметрии системы имеет особенно важное значение для биологии. Действительно, самопроизвольный переход от однородного к пространственно неоднородному стационарному состоянию означает рождение в системе собственной структуры. Таким образом, исследование условий возникновения и регуляции диссипативных структур может пролить свет на процессы формообразования в организме, проходящие в соответствии с заложенной в геноме информацией.

Основополагающая работа Тьюринга, в которой впервые были получены условия существования устойчивых неоднородных структур, была написана в 1952 г. и называется «Химические основы морфогенеза». В работе рассмотрена общая система (16.1),

описывающая взаимодействие и диффузию химических веществ. Такая система, первоначально находившаяся в однородном стационарном состоянии, в дальнейшем может образовать структуру благодаря потере устойчивости однородного стационарного состояния. Пусть система представляет собой некий объем, заполненный клетками, которые вырабатывают и выделяют в среду химические вещества. Переход такой системы в пространственно неоднородное состояние может служить предпосылкой к разному типу функционирования клеток, находящихся в разном химическом окружении – к их дифференцировке. Таким образом, химическая «предструктура» будет проявлена в биологической форме клеток разного типа. Осуществится дифференцировка клеток и морфогенез. При этом предполагается, что точечная кинетика изучаемых моделей физически реализуема, т.е. точечная система не имеет никаких неограниченно нарастающих решений.

А. Тьюринг (Turing, 1952) предложил два условия существования диссипативных структур: 1) стационарное состояние точечной системы является устойчивым фокусом (для модели с двумя переменными); 2) имеется интервал значений волновых чисел ( $k_{min}$ ,  $k_{max}$ ) при которых дисперсионное уравнение имеет два действительных корня с разными знаками.

Если эти условия выполняются, то зависимость  $Re p_{mk}$  от  $k$  имеет вид, представленный на рис. 16.2.



**Рис. 16.2.** Зависимость действительной части корней дисперсионного уравнения  $Re p$  от волнового числа  $k$  в случае неустойчивости Тьюринга



Анализ дисперсионного уравнения (16.12) показывает, что устойчивое в отсутствие диффузии однородное состояние системы может стать неустойчивым, если выполняются следующие условия:

$$\begin{aligned} ad - bc &> 0, \\ a + d &< 0, \\ D_2 a + D_1 d &> 2\sqrt{D_1 D_2 (ad - bc)}. \end{aligned}$$

Выполнение первых двух неравенств обеспечивает отрицательность действительных частей собственных значений  $\lambda$  при  $k = 0$  ( $k$  – волновое число) – устойчивость локальной системы в отсутствие диффузии.

Выполнение третьего неравенства означает, что в некотором диапазоне волновых чисел одно из собственных значений становится положительным, т.е. однородное состояние теряет устойчивость относительно соответствующих длин волн. Принципиально важно, что неравенства могут выполняться одновременно, только если один из коэффициентов на главной диагонали, например,  $a$  положителен, тогда соответствующая переменная  $x$  является автокаталитической и часто называется «активатором», а коэффициент диффузии второй переменной  $y$  – «ингибитора», существенно больше коэффициента диффузии активатора:  $D_y > D_x$ .

Таким образом, А.Тьюринг, увидел в уравнениях (16.1) принципиальную возможность описания морфогенеза. В течение последующих 30 лет появились многочисленные работы (Murray, 1993; Mainhardt, 1999), в которых с помощью уравнений такого типа описывали раскраску шкур животных, образование структур морских звезд и раковин и многое другое. Мы рассмотрим эти модели в лекции 19. Конечно, моделирование образования столь сложных структур невозможно без компьютерной техники.



**Романóвский Юрий Михайлович** – русский советский физик, биофизик, профессор Физического факультет МГУ, специалист в области автоволновых процессов в физических, химических и биологических системах, динамических моделях белка, автор классических книг по математической биофизике (Романовский, Степанова,

Чернавский, 1976, 1984, 2004)

Романовским и Васильевым (Васильев и Романовский, 1976) были получены более общие условия: если свободный член дисперсионного уравнения отрицателен при некотором значении волнового числа  $k(q_0(k) < 0)$ , то распределенная система имеет хотя бы одно стационарное решение типа ДС. Условие означает, что дисперсионное уравнение имеет нечетное число корней с положительными действительными частями, т.е. однородное состояние имеет неустойчивость типа Гьюринга.

В случае двух переменных эти условия следуют из решения дисперсионного уравнения (16.10, 16.11) и соответствуют неустойчивости седлового типа:

$(aD_x + dD_y)^2 - 4D_x D_y(ad - bc) \geq 0, \quad a + d < 0, \quad bc < 0, \quad D_x \neq D_y \neq 1, \quad D_x \neq \infty, \quad D_y \neq \infty.$   
Приведенные условия существования ДС аналогичны условиям триггерности точечных (локальных) систем, описываемых системами обыкновенных дифференциальных уравнений. Объем, в котором происходит реакция, является распределенным триггером со многими устойчивыми состояниями – формами ДС. Форма диссипативных структур зависит от параметров системы и от того, как изменяются эти параметры: одни формы могут переходить в другие.

В ряде случаев, например для рассмотренной ниже модели “брюсселятора”, в которой локальная система имеет колебательную неустойчивость, стационарные неоднородные решения – ДС имеют периодический по пространству характер и могут быть представлены в виде гармонических рядов:

$$x(r) = A + \sum_{k=1}^{\infty} p_k \cos\left(\frac{\pi k r}{L}\right), \quad y(r) = \frac{B}{A} + \sum_{k=1}^{\infty} p_k \cos\left(\frac{\pi k r}{L}\right).$$

Легко видеть, что период структуры зависит от параметров системы, в частности от длины реактора  $L$ . Переход от диссипативной структуры с одним периодом к ДС с другим периодом имеет гистерезисный характер.

Скачкообразный характер между ДС различной формы при увеличении длины системы является принципиальной моделью процесса деления клетки. Действительно, для некоторых живых клеток процесс роста в первую очередь выражается в увеличении их длины (например, кишечной палочки). При определенной длине клетки создаются предпосылки деления ее на две части, т.е. в ней происходит образование новой формы ДС. Если же процесс переключения триггера произошел, то обратный переход благодаря гистерезису практически невозможен. Интересно, что в соответствии с результатами моделирования переключение происходит при меньших  $L$ , если скорость увеличения

длины  $\frac{\partial L}{\partial t}$  больше. С термодинамической точки зрения переключение ДС и деление системы надвое приводит к уменьшению производства энтропии в системе и уменьшению диссипации энергии.

В системах с двумя переменными колебательная неустойчивость для волн конечной длины может существовать лишь когда соответствующая точечная система является автоколебательной. В то же время неустойчивость Тьюринга может возникнуть даже если стационарное состояние точечной системы устойчиво (такая ситуация невозможна для системы с одной переменной). Если точечная система является автоколебательной, то всегда возможны такие значения коэффициентов диффузии, при которых имеет место неустойчивость Тьюринга.

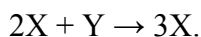
В системах с тремя и более переменными возможны случаи когда, несмотря на автоколебательный характер точечной системы, неустойчивость Тьюринга невозможна ни при каких значениях коэффициентов диффузии. В то же время в таких системах может возникнуть колебательная неустойчивость, хотя точечная система не является автоколебательной.

В случае, когда имеет место взаимная диффузия компонентов, разнообразие систем, в которых возможны неустойчивости однородного состояния, еще более увеличивается. В частности, точечные системы в этом случае могут быть устойчивы при любых значениях параметров.

В двумерных и трехмерных системах разнообразие возможных пространственно-временных режимов многократно возрастает.

### **Пример. Распределенный брюсселятор**

В лекции 8 мы рассмотрели простейшую модельную автоколебательную систему «брюсселятор», описывающие химическое взаимодействие двух веществ по схеме, включающей реализацию кубической нелинейности:



Посмотрим, каким может быть пространственно-временное поведение системы, если в каждой точке локальное взаимодействие описывается уравнениями типа «брюсселятор» (8.6).

Пусть реакции протекают в узкой длинной трубке (одномерном реакторе), вдоль которой вещества могут диффундировать. Коэффициенты диффузии  $D_x$ ,  $D_y$  будем считать постоянными параметрами системы. Концы трубки, так же как и ее стенки, непроницаемы

для веществ, участвующих в реакции. Уравнения, описывающие распределенный брюсселятор, имеют вид:

$$\begin{aligned}\frac{\partial X}{\partial t} &= A + X^2Y - (B+1)X + D_x \frac{\partial^2 X}{\partial r^2}, \\ \frac{\partial Y}{\partial t} &= BX - X^2Y + D_y \frac{\partial^2 Y}{\partial r^2},\end{aligned}\quad (16.17)$$

( $r$  – пространственная координата).

Напомним, что для точечной системы имеется одно стационарное состояние, которое характеризуется значениями концентраций:

$$\bar{X} = A, \quad \bar{Y} = \frac{B}{A}.$$

Такими будут концентрации во всех точках реактора, если гомогенное стационарное состояние системы устойчиво.

Для исследования условий потери устойчивости однородного по пространству решения введем переменные, характеризующие малые отклонения системы от однородного решения (16.18):

$$\xi = X - A, \quad \eta = Y - \frac{B}{A}.$$

Линеаризуем систему (16.17), и решение линеаризованной системы будем искать в виде:

$$\begin{aligned}\xi(t, r) &= C_1 e^{pt+ikr} \\ \eta(t, r) &= C_2 e^{pt+ikr}\end{aligned}$$

Величины  $p$  и  $k$  связаны дисперсионным уравнением типа (16.10), которое позволяет определить характер устойчивости исследуемого гомогенного решения. Дисперсионное уравнение для брюсселятора имеет вид:

$$(p - B - 1 + k^2 D_\xi)(p + A^2 + k^2 D_\eta) + BA^2 = 0 \quad (16.18)$$

Если уравнение (16.18) имеет два действительных корня, причем один из них  $p_1 < 0$ , а второй  $p_2 > 0$ , то система в области гомогенного стационарного решения имеет неустойчивость седлового типа (неустойчивость Тьюринга). Условия существования такой неустойчивости выполняются при

$$B \geq 1, \quad D_x \leq \frac{D_y(1 - \sqrt{B})^2}{A^2}. \quad (16.19)$$

Границы области волновых чисел  $k$ , в которой реализуется неустойчивость Тьюринга, даются выражением:

$$k_{1,2}^2 = \frac{1}{2D_x D_y} \left\{ [(B-1)D_y - D_x A^2] \pm \sqrt{[(B-1)D_y - D_x A^2]^2 - 4A^2 D_x D_y} \right\}. \quad (16.20)$$

Именно в этой области система (16.17) образует диссипативные структуры.

Аналитическое исследование устойчивости неоднородных стационарных решений представляет значительные трудности, и в основном для этой цели используют асимптотические методы. Так, устойчивость диссипативных структур в брюсселяторе исследовали методом малых возмущений, предполагая, что диссипативная структура носит квазигармонический характер (Васильев и Романовский, 1976). Стационарные решения представляли в виде:

$$\bar{x}(r) = a_1 + a_2 \cos(kr); \quad \bar{y}(r) = b_1 + b_2 \cos(kr) + c_2 \sin(kr),$$

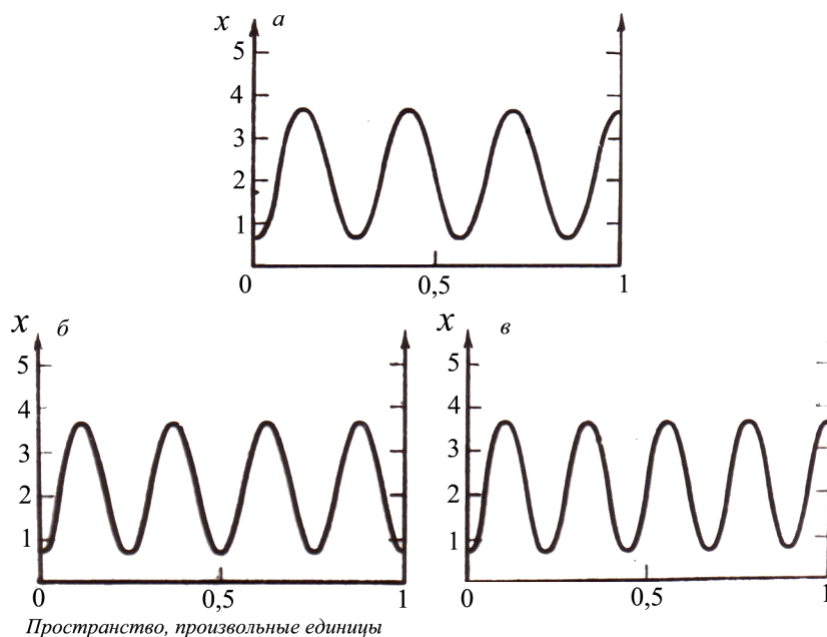
а малые возмущения в виде:

$$\xi(t, r) = \sum_{j=0}^n \xi_j(t) \cos(jkr), \quad \eta(t, r) = \sum_{j=0}^n \eta_j(t) (\cos jkr).$$

Показано, что при  $k_{\min} < k < k_{\max}$  наблюдаются устойчивые структуры. Здесь  $k_{\min}$ ,  $k_{\max}$  определяются из выражений (16.19, 16.20):

$$k_{\min} = \frac{B-1}{D_x}, \quad k_{\max} = \frac{A^2}{D_y(B-1)}.$$

Компьютерные эксперименты показали, что в отсутствие потоков на границах в системе могут возникать несколько различных диссипативных структур в зависимости от локализации возмущений однородного состояния. Стационарные профили переменной  $X$  для различных возмущений, представлены на рис.16.3.



**Рис. 16.3.** Стационарные диссипативные структуры, полученные при одинаковых значениях параметров путем наложения на однородное стационарное состояние локализованного возмущения. Отрезок  $\{0,1\}$  разбивали на 101 одинаковых интервалов, после чего возмущение одного знака и одинаковой амплитуды налагались в точках в интервалах с номерами: 9, 21, 48, 72 (а); 9, 17, 34, 43 (б) и 9, 55, 70 (в) (Николис и Пригожин, 1979)

### Локализованные диссипативные структуры

Описанные выше диссипативные структуры распространяются на всю систему. Этот факт является следствием предположения о том, что концентрации исходных веществ реакций  $A$  и  $B$  поддерживаются постоянными во всех точках пространства. Такая ситуация является идеализированной. В реальном эксперименте реагенты вводятся в реакционный объем через границы. Это означает, что вещества  $A$  и  $B$  будут диффундировать в среде, что приведет к установлению их концентрационных профилей. Неоднородное пространственное распределение исходных веществ приводит к локализации диссипативных структур внутри определенных границ.

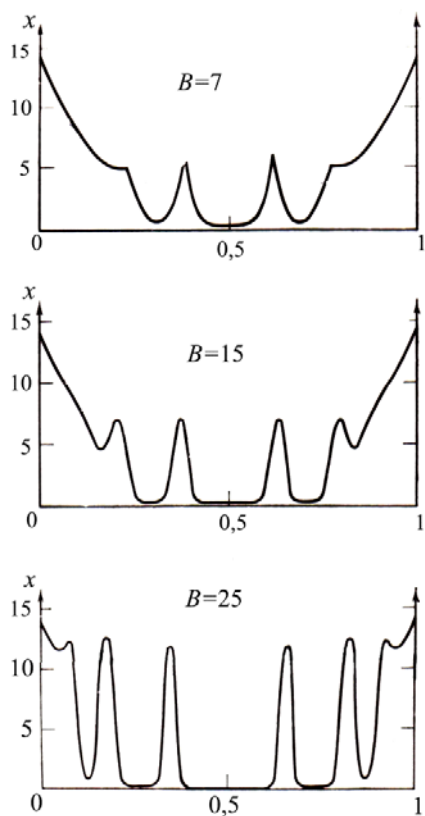
В случае, когда вещество  $B$  равномерно распределено по объему, а концентрация вещества  $A$  поддерживается постоянной на границе, систему уравнений (16.17) следует дополнить уравнением, описывающим потребление и диффузию вещества  $A$ . Получим систему из трех уравнений:

$$\begin{aligned}\frac{\partial X}{\partial t} &= A + X^2 Y - (B + 1)X + D_x \frac{\partial^2 X}{\partial r^2}, \\ \frac{\partial Y}{\partial t} &= BX - X^2 Y + D_y \frac{\partial^2 Y}{\partial r^2}, \\ \frac{\partial A}{\partial t} &= -A + D_A \frac{\partial^2 A}{\partial r^2}, \quad (0 \leq r \leq l)\end{aligned} \quad (16.21)$$

и граничными условиями:

$$A(0) = A(l) = \bar{A}.$$

Концентрационные профили вещества  $X$ , полученные в соответствии с системой (16.21) для разных значений параметра  $B$ , представлены на рис. 16.4.



**Рис. 16.4.** Локализованная диссипативная структура, полученная при численном решении системы (16.21) для последовательно увеличивающихся значений параметра  $B$ . На границах поддерживались значения переменных, соответствующие гомогенному стационарному состоянию. Параметры системы:  $D_A = 0.026$ ,  $D_x = 1.052 \cdot 10^{-3}$ ,  $D_y = 5.26 \cdot 10^{-3}$ ,  $l = 1$ ;  $a - B = 7$ ;  $b - B = 12$ ;  $c - B = 25$  (Николис и Пригожин, 1979)

### Пространственно-временные режимы в системе реакция-электродиффузия

Участие заряженных молекул в большинстве химических и биологических процессов обуславливает необходимость принимать во внимание вклад так называемого самосогласованного поля (электрического поля, возникающего в результате движения и взаимодействия заряженных частиц) в различные динамические режимы.

В живых организмах роль ионов очевидна. Среди наиболее значимых для клетки процессов с участием ионов – создание градиентов трансмембранного потенциала и движение электрического импульса. Эти процессы играют основную роль в проведении нервного импульса (лекция 18) и образовании структур рН вдоль клеточных мембран (лекция 19). Исследование механизмов таких явлений требует не только изучения работы конкретных механизмов каналов и переносчиков, но и понимания динамики в целом, то есть изучения организации пространственно-временных явлений с учетом самосогласованного поля.

Существует два основных подхода к описанию электрических явлений на мембранах и вблизи мембран. Первый подход – использование эквивалентных электрических схем, мы воспользуемся этим подходом в лекциях 18, 19. Другой подход –

использование уравнения электродиффузии. В сочетании с химическими реакциями уравнения электродиффузии применяли, в основном, для описания воздействия внешних электрических полей (Munster et al., 1994; Sevikova et al., 1996) При этом выдвигались предположения об электронейтральности как следствии высокой ионной силы растворов. Такие предположения, справедливые для химических сред, позволяли значительно упростить анализ задач. Однако применительно к биологическим средам эти предположения справедливы не всегда. Так, вблизи клеточных мембран электронейтральность может быть нарушена в результате активного транспорта ионов, существования двойного электрического слоя и фиксированных зарядов на белковых молекулах, встроенных в мембрану.

Покажем на простой модели (Плюснина и др., 2002), что учет самосогласованного поля в системах с нелинейной химической кинетикой может приводить к биологически значимым эффектам, связанным с перераспределением зарядов и созданием градиентов потенциала.



**Лобáнов Алексéй Ивáнович** – доктор физико-математических наук, профессор Московского физико-технического Института (госуниверситет). Специалист в области математического моделирования в биологии и медицине, в динамике высокотемпературной плазмы, численных методах. Автор более 150 научных и учебно-методических работ.

### **Уравнения реакция-электродиффузия для концентрации двух типов ионов вблизи клеточной мембраны**

Рассмотрим систему, в которой помимо нейтральных присутствуют заряженные частицы. Это могут быть, например, ионы, находящиеся вблизи клеточной мембраны, диффундирующие вдоль нее и вступающие в химические реакции. Будем считать, что концентрация ионов много ниже концентрации нейтральных молекул, т.е. рассматривается раствор с низкой ионной силой.

Изменения концентраций разных видов ионов описываются системой реакция-электродиффузия, которая для одномерного случая имеет вид:



$$\frac{\partial n_i}{\partial t} = -\frac{\partial J_i}{\partial x} + f(n_i), \quad (16.22)$$

$$J_i = -\frac{RTu_i}{F} \frac{\partial n_i}{\partial x} - n_i u_i z_i \frac{\partial \varphi}{\partial x}, \quad (16.23)$$

где потоки компонентов  $J_i$  описываются уравнением Нернста-Планка,  $n_i$  – концентрация  $i$  вида ионов,  $f(n_i)$  – нелинейная функция, описывающая изменение концентрации ионов за счет происходящих на мембране химических реакций,  $u$  – подвижность иона,  $z$  – валентность,  $T$  – абсолютная температура,  $R$  – газовая постоянная,  $F$  – число Фарадея,  $\frac{\partial \varphi}{\partial x}$  – напряженность самосогласованного поля, сформированного зарядами ионов.

Потенциал самосогласованного поля находится из уравнения Пуассона

$$\frac{\partial^2 \varphi}{\partial x^2} = \frac{-4\pi F}{\varepsilon \varepsilon_0} \sum_i z_i n_i, \quad (16.24)$$

где  $\varepsilon$  – диэлектрическая постоянная среды,  $\varepsilon_0$  – диэлектрическая проницаемость вакуума.

Тогда для двух типов ионов (положительного  $n_1$  и отрицательного  $n_2$ ) получим систему, которую после приведения к безразмерному виду можно записать как:

$$\frac{\partial c_1}{\partial \tau} = D_1 \frac{\partial^2 c_1}{\partial r^2} + B_1 \frac{\partial c_1}{\partial r} \frac{\partial \psi}{\partial r} - B_1 \chi c_1 (c_1 - z \gamma c_2) + f(c_1, c_2) \quad (16.25 \text{ а})$$

$$\frac{\partial c_2}{\partial \tau} = D_2 \frac{\partial^2 c_2}{\partial r^2} - B_2 \frac{\partial c_2}{\partial r} \frac{\partial \psi}{\partial r} + B_2 \chi c_2 (c_1 - z \gamma c_2) + g(c_1, c_2) \quad (16.25 \text{ б})$$

$$\frac{\partial^2 \psi}{\partial r^2} = -\chi (c_1 - z \gamma c_2) \quad (16.25 \text{ в}).$$

Здесь:  $c_1 = \frac{n_1}{n_{01}}$ ,  $c_2 = \frac{n_2}{n_{02}}$ ,  $\tau = \frac{t}{t_0}$ ,  $r = \frac{x}{L}$ ,  $\psi = \frac{\varphi}{\varphi_0}$ ,  $\varphi_0 = \frac{RT}{Fz_1}$ ,  $D_1 = \frac{RTu_1 t_0}{FL^2}$ ,  $D_2 = \frac{RTu_2 t_0}{FL^2}$ ,

$B_1 = \frac{u_1 z_1 t_0 \varphi_0}{L^2}$ ,  $B_2 = \frac{u_2 z_2 t_0 \varphi_0}{L^2}$ ,  $n_{01}$  и  $n_{02}$  – характерные концентрации соответственно положительных и отрицательных ионов,  $t_0$  – характерное время, выражающееся через константы химических реакций.  $L$  – размер рассматриваемой области,  $D_1$  и  $D_2$  – безразмерные коэффициенты диффузии положительных и отрицательных ионов,  $B_1$  и  $B_2$  – подвижности ионов в электрическом поле.  $\gamma = \frac{n_{02}}{n_{01}}$  – отношение характерных

концентраций ионов,  $z = \frac{z_2}{z_1}$  – отношение валентностей ионов,  $\chi = \frac{4\pi F^2 z_1^2 L^2 n_{01}}{\varepsilon \varepsilon_0 RT}$ ;  $f(c_1, c_2)$ ,

$g(c_1, c_2)$  – функции, задающие характер химического взаимодействия между ионами.

В качестве граничных условий для уравнений, описывающих изменение

концентраций, будем рассматривать условие отсутствия потока частиц через границы области:

$$J_1(0, \tau) = J_1(1, \tau) = 0, \quad (16.26 \text{ а})$$

$$J_2(0, \tau) = J_2(1, \tau) = 0. \quad (16.26 \text{ б})$$

В качестве начальных условий выберем условие стационарного, однородного распределения концентраций, то есть решение алгебраической системы

$$f(c_1, c_2) = 0 \text{ и } g(c_1, c_2) = 0.$$

Для уравнения Пуассона поставим граничные условия

$$\psi(0, \tau) = \psi(1, \tau) = 0. \quad (16.26 \text{ в})$$

Условия (16.26) означают отсутствие внешнего электрического тока, направленного вдоль поверхности мембраны, а основное изменение потенциала происходит в примембранном слое, толщина которого примерно равна дебаевскому радиусу задачи. При этом на малых масштабах может протекать электрический ток, связанный с перераспределением ионов вдоль мембраны.

### Анализ системы по линейному приближению

Итак, система (16.25) с граничными условиями (16.26) описывает электродиффузию и химическую реакцию двух типов ионов. Изначально такая система находится в устойчивом состоянии, в котором распределение концентраций однородно.

В линейном приближении системы (16.26) члены, описывающие подвижность ионов за счет самосогласованного поля  $B_i \frac{\partial c_i}{\partial r} \frac{\partial \psi}{\partial r}$  исчезают, так как носят принципиально квадратичный характер. При линейном анализе можно говорить лишь о той составляющей, которая дает вклад в реакционную часть за счет уравнения Пуассона  $B_i \chi c_i (c_i - z\gamma c_j)$

Исследуя устойчивость стационарных состояний  $\bar{c}_1$  и  $\bar{c}_2$  относительно небольших отклонений  $u(r, t) = Ae^{\lambda\tau + ikr}$ ,  $v(r, t) = Be^{\lambda\tau + ikr}$ , получим дисперсионное уравнение

$$(\lambda - a_{11} + D_1 k^2)(\lambda - a_{22} + D_2 k^2) - a_{12} a_{21} = 0, \quad (16.27)$$

где с учетом  $\bar{c}_1 - z\gamma\bar{c}_2 = 0$ ,

$$a_{11} = \frac{\partial f(\bar{c}_1, \bar{c}_2)}{\partial c_1} - 2B_1 \chi \bar{c}_1, \quad a_{12} = \frac{\partial f(\bar{c}_1, \bar{c}_2)}{\partial c_1} + B_1 \chi z \gamma \bar{c}_1$$

$$a_{21} = \frac{\partial g(\bar{c}_1, \bar{c}_2)}{\partial c_1} + B_2 z \gamma \bar{c}_2, \quad a_{22} = \frac{\partial g(\bar{c}_1, \bar{c}_2)}{\partial c_1} - 2z\gamma B_2 \chi \bar{c}_2.$$

Видно, что коэффициенты матрицы линеаризации содержат добавочные члены, выражающие влияние самосогласованного поля. Значения параметров можно подобрать так, что без учета вклада поля система будет устойчива по Тьюрингу (рис.16.5а), а с учетом поля в системе возникают структуры (рис.16.5б).

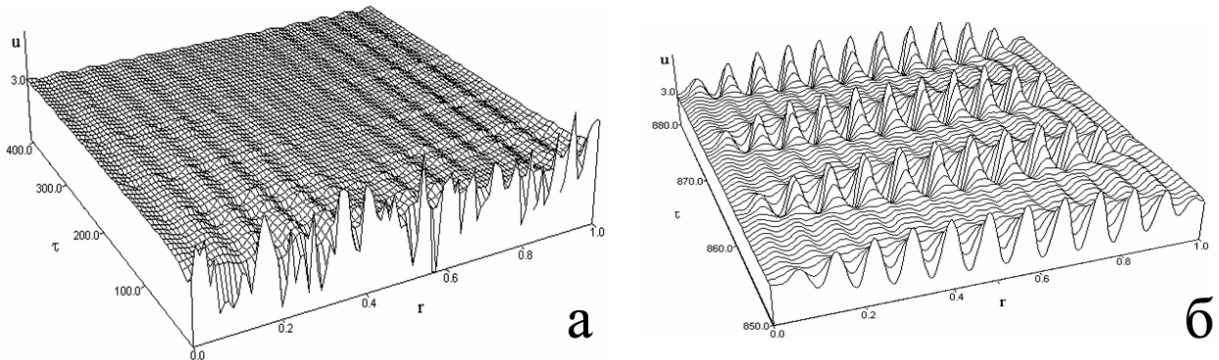
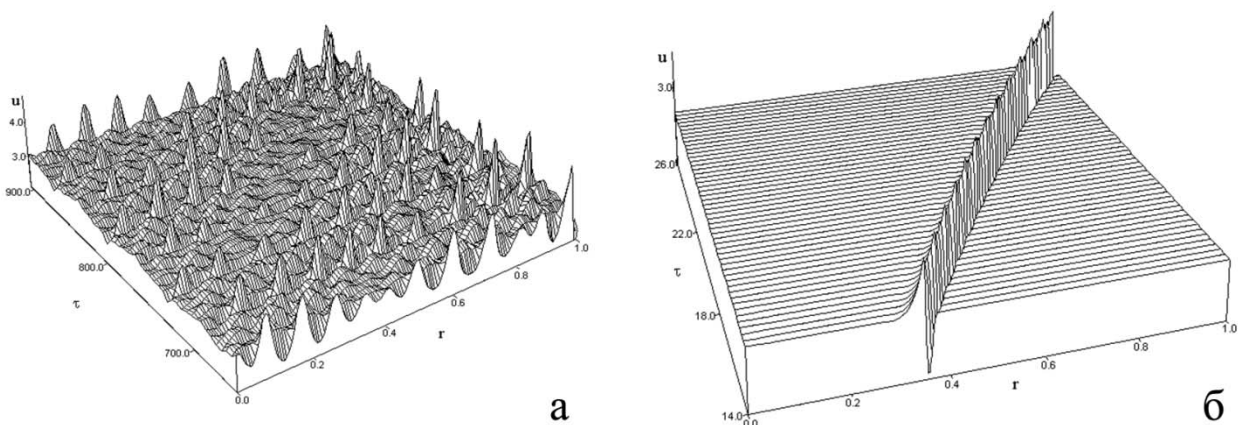


Рис. 16.5. а – затухание возмущения в системе без учета самосогласованного поля в области параметров вблизи бифуркации Тьюринга. Параметры системы:  $D_1 = 5 \cdot 10^{-5}$ ,  $D_2 = 3.5 \cdot 10^{-4}$ ,  $B_1 = B_2 = 0$ ,  $z = 0.5$ ,  $\gamma = 0.2$ ,  $\chi = 1$ ; б – возникновение структур в системе с учетом самосогласованного поля. Параметры системы:  $D_1 = 5 \cdot 10^{-5}$ ,  $D_2 = 3.5 \cdot 10^{-4}$ ,  $B_1 = 0.01$ ,  $B_2 = 0.035$ ,  $z = 0.5$ ,  $\gamma = 0.2$ ,  $\chi = 1$  (Плюснина и др., 2002)

При определенных условиях амплитуда структур может отличаться в центре области и вблизи границ, например, уменьшаться к границам области (рис.16.5б). Таким образом, учет самосогласованного поля дает поправку в условия возникновения тьюринговской неустойчивости.

При увеличении подвижности ионов в самосогласованном поле в системе возникает нерегулярная, квазихаотическая динамика (рис.16.6а). При определенных начальных условиях может также возникнуть структура типа “двойного слоя”, которая движется от одной границы области до другой, не изменяя своей формы (рис.16.6б).



**Рис. 16.6.** *a* – нерегулярная, квазихаотическая динамика. Параметры системы:  $D_1 = 5 \cdot 10^{-5}$ ,  $D_2 = 3.5 \cdot 10^{-4}$ ,  $B_1 = 0.1$ ,  $B_2 = 0.35$ ,  $z = 0.5$ ,  $\gamma = 0.2$ ,  $\chi = 1$ ; *b* – структуры типа “двойного слоя”. Параметры системы:  $D_1 = D_2 = 10^{-4}$ ,  $B_1 = B_2 = 0.04$ ,  $z = 1$ ,  $\gamma = 1$ ,  $\chi = 1$  (Плюснина и др., 2002)

Нужно заметить, что в рассматриваемой области параметров система обладает высокой чувствительностью к начальным данным. Существует лишь небольшой набор начальных условий, при которых обнаруживаются структуры. Возможно, такие структуры могут играть роль в передаче информации в биологических системах, поскольку способны двигаться длительное время, не изменяя своей формы. Качественно появление таких структур напоминает прохождение электрического импульса, описанного для нервных и растительных клеток. Появление таких импульсов в примембранном слое, по-видимому, представляет собой один из альтернативных механизмов образования и распространения потенциала действия.

## Литература

- Meinhardt H. The algorithmic beauty of sea shells. Berlin, Springer-Verlag, 1995
- Munster A.F., Hasal P., Snita D., Marek M.. Charge distribution and electric field effects on spatiotemporal patterns. *Phys. Rev. E* **50** (1): 546-550, 1994
- Murray J.D. Mathematical biology. Berlin, Springer-Verlag, 1993
- Sevikova H., Kosek J., Marek M. Splitting of 2D waves of excitation in a direct current electric field. *J. Phys. Chem.* **100**(5): 1666-1675, 1996
- Turing A.M. The chemical basis of the morphogenesis. *Phil. Trans. R. Soc. London B* **237**: 37-71, 1952
- Васильев В.А. и Романовский Ю.М. О роли диффузии в системах с автокатализом. В: Теоретическая и экспериментальная биофизика, т. 6, с. 73. Калининград, 1976
- Котык А. и Янычек К. Мембранный транспорт. М., Мир, 1980
- Николис Г. и Пригожин И.Р. Самоорганизация в неравновесных системах: От диссипативных структур к упорядоченности через флуктуации. М., Мир, 1979
- Плюснина Т.Ю., А.И.Лобанов, А.И.Лаврова, Т.К.Старожилова, Г.Ю.Ризниченко. А.Б.Рубин. Новые пространственно-временные режимы в системе реакция-электродиффузия. *Биофизика*, **47**, 277-282, 2002
- Плюснина Т.Ю., Лобанов А.И., Лаврова А.И., Старожилова Т.К., Ризниченко Г.Ю., Рубин А.Б. Влияние электрического поля на динамику ионов вблизи клеточной мембраны. В: «Математика. Компьютер. Образование. Сборник тезисов», вып. 9, с. 748-756. М.-Ижевск, ИКИ-РХД, 2002
- Романовский Ю.М., Степанова Н.В., Чернавский Д.С. Математическое моделирование в биофизике. М., Наука, 1975
- Романовский Ю.М., Степанова Н.В., Чернавский Д.С. Математическая биофизика. М., Наука, 1984

Романовский Ю.М., Степанова Н.В., Чернавский Д.С. Математическое моделирование в биофизике. Введение в теоретическую биофизику. М-Ижевск, ИКИ-РХД, 2004