

С.А. Охотников, Г.П. Быстрой

ПРОИЗВОДСТВО ЭНТРОПИИ ДЛЯ СИСТЕМЫ САРКОМЕР — РАСТВОР В ПРИСУТСТВИИ АТФ В ПРОЦЕССЕ САМОВОЗБУЖДЕНИЯ

В широком диапазоне начальных концентраций вычисляется временное изменение производства энтропии для системы саркомер — раствор в присутствии АТФ (аденозинтрифосфорная кислота) в процессе самовозбуждения. В рамках методов нелинейной динамики вычислены следующие свойства хаотических пульсаций: показатели Ляпунова, время забывания начальных условий, спектры пульсаций и псевдофазовые портреты.

Саркомер — раствор, самовозбуждение, энтропия, устойчивость, вычисление.

По строению мышечное волокно представляет собой сложную систему, содержащую 1–2 тыс. волоконцев (миофибрилл) диаметром 1–2 мкм, состоящих из саркомеров — достаточно протяженных объектов (2.2 мкм), для моделирования деформации которых можно использовать феноменологический подход [1]. Основным элементом мышц являются саркомеры, состоящие из сократительных белков актина и миозина. Саркомер в растворе с присутствием АТФ (аденозинтрифосфорная кислота) [1, 2] является одним из распространенных объектов в организме, который можно изучить как физико-химическую систему.

Очень важным в изучении системы саркомер — раствор как физико-химической системы является определение направления и скорости химических превращений, происходящих в растворе при добавлении АТФ [3], что не рассматривалось в работах V. Siththanandan и K. Ranatunga [4, 5]. Большое значение имеет изучение строения саркомера в динамике, его химической термодинамики, а также химической кинетики. Следует уметь выделять неравновесные процессы, потоки массы, энергии и производства энтропии пространственных и временных структур в такой неравновесной системе, чтобы понять механизмы ее функционирования. Область исследования системы саркомер — раствор включает определение термодинамических функций, таких как свободная энергия и производство энтропии и их изменения во времени. Также необходимо изучение связи реакционной способности реагентов с их строением и условиями осуществления химической реакции. Самовозбуждение в саркомере в растворе с АТФ впервые обнаружено в экспериментальной работе [4]. Немногочисленные работы по возбуждению [4, 5] касаются только экспериментальных результатов, но отсутствуют модели, которые позволили бы установить причины его возникновения, кроме того, необходимо уметь определять скорость химических реакций и их константы, а также термодинамические величины и параметры системы.

Система саркомер — раствор, в которой в экспериментах наблюдается самовозбуждение, является одной из подсистем в живом организме, решающей «частную» локальную задачу — сокращение мышцы в саркоплазматическом ретикулуме. Поэтому математическое моделирование данной системы поможет объяснить процесс сокращения мышц. Самовозбуждение, впервые исследованное в работе [4], в «живой» локальной системе представляет со-

бой появление низко- и высокочастотных хаотических пульсаций, которые оказывают [6] многостороннее воздействие на организм в целом и отдельные его части. Например, если клетки организма подвержены случайным изменениям, то, по мнению М. Керна [7], необходимо выяснить природу таких воздействий [7]. Без этого не обойтись, например, при оптимизации лечебных мероприятий на клеточном уровне (в частности, на уровне клеток мышц) [8].

1. Структурные и кинетические уравнения системы саркомер — раствор в присутствии АТФ

В работе [9] исследовалось самовозбуждение саркомера в растворе при добавлении АТФ. Предложен цикл реакций (рис. 1).

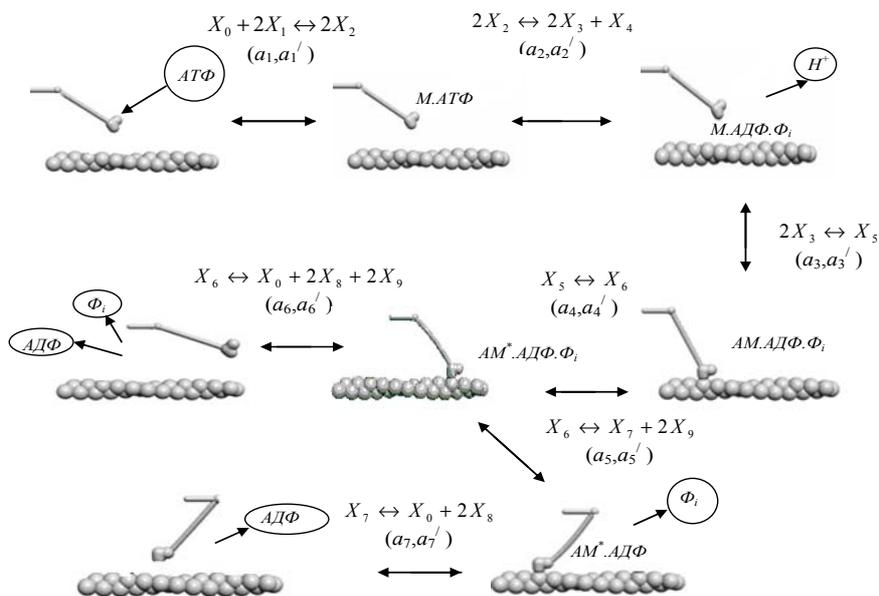


Рис. 1. Схема цикла реакций, проходящих в системе саркомер — раствор при добавлении АТФ. В скобках указаны константы прямой и обратной реакции соответственно. Стрелками указаны направления реакций начиная с первой (верний левый угол)

На рис. 1 введены следующие обозначения: $X_0 = AM$ — актинмиозиновый комплекс, $X_1 = ATP$ — аденозинтрифосфорная кислота, $X_2 = M.ATP$ — комплекс миозина и молекулы АТФ, $X_3 = M.ADP.P_i$ — комплекс миозина, молекулы АДФ и фосфора, $X_4 = H^+$ — ион водорода, $X_5 = AM.ADP.P_i$ — комплекс актинмиозина, молекулы АДФ и фосфора, $X_6 = AM^*.ADP.P_i$ — комплекс актинмиозина, молекулы АДФ и фосфора в энергетически активной конформации, $X_7 = AM^*.ADP$ — комплекс актинмиозина и молекулы АДФ энергетически активной конформации, $X_8 = ADP$ — аденозиндифосфорная кислота (АДФ), $X_9 = P_i$ — фосфор. Предполагалось, что реакции (1), (2) и (6), описанные в работах [4, 5], протекают не мгновенно. Учитывалось также, что реакция (6) идет параллельно с реакцией (5). В данном цикле нами учтено также участие двух «головок» миозина в реакциях (1)–(3) и (5)–(7), что должно обуславливать возникновение в кинетических уравнениях квадратичных членов.

Полученная система кинетических уравнений, состоящая из 10 нелинейных дифференциальных уравнений второго порядка, приведена в приложении А данной статьи. Для лучшего понимания системы кинетических уравнений найдены ее точки равновесия (приложение Б).

Система уравнений решалась численными методами. Численные значения параметров подбирались до возникновения нетривиальных близких к периодическим хаотическим пульсаций при заданных начальных условиях. Изменялись как начальные условия, так и значения самих параметров. Установлены области, в которых возникает самовозбуждение. В результате было получено самовозбуждение, которое содержит высокочастотные пульсации, а также неустойчивые низкочастотные пульсации очень малой длительности. Также показано, что самовозбуждение возникает в системе после выделения АДФ, что на механическом уровне указывает на процесс релаксации «живущего» таким странным образом саркомера.

Диссипация накопленной механической энергии и превращение ее в тепловую происходит благодаря мелкомасштабным высокочастотным пульсациям. Все эти результаты получены при условии, что в начальный момент времени присутствует только вещества АМ и АТФ [9]. В настоящей статье начальные условия менялись в широкой области значений концентраций и нас интересовали не только хаотические свойства, но и термодинамические, и в частности производство энтропии.

2. Анализ решений системы кинетических уравнений при ненулевых начальных условиях

Система кинетических уравнений решалась численными методами при новых начальных условиях $\vec{x}^0 = (1.7; 1; 0.01; 0.011; 0.031; 0.0003; 0.4; 0.0001; 0.283; 0.1)$, отличных от начальных условий в работе [9]. Время масштабирования $t_0 = 1.6$ мс взято из работы [9].

Расчет велся при следующих значениях параметров уравнений:

$$k_1 = 1.019, k_2 = 0.049, k_3 = 2.711, k_4 = 0.00059, k_5 = 0.015, k_6 = 8.1, k_7 = 1.21, k'_1 = 0.1, \\ k'_2 = 0.01, k'_3 = 3.3, k'_4 = 0.01, k'_5 = 10, k'_6 = 7, k'_7 = 0.1.$$

Влияние начальных концентраций АТФ и АДФ на сокращающуюся систему. Рассмотрим для начала влияние концентрации АТФ на ход реакции (рис. 2). Стрелкой на рис. 2а обозначено безрелаксационное изменение концентрации АМ при сокращении саркомера. На рис. 2б, как и в работе [9], можно выделить три участка, отвечающих механике сокращения саркомера: 1 — процесс сокращения саркомера; 2 — релаксация саркомера к стационарному состоянию; 3 — процесс «дрожания» саркомера. Самовозбуждению соответствуют участки 2 и 3.

В результате получено три области поведения АМ системы при различных начальных значениях концентрации АТФ: 1) $x_1 \leq 0.933$ — при этих значениях концентрации АТФ саркомер сокращается без релаксации к стационарному состоянию. В данном случае запасенной энергии не хватает, чтобы вернуть саркомер в начальное состояние (рис. 2а). Данный процесс происходит без самовозбуждения; 2) $0.933 < x_1 \leq 0.964$ — при этих значениях концентрации появляется релаксация саркомера к начальному состоянию, в результате которого возникает процесс самовозбуждения. Данный процесс можно описать с помощью теории В.И. Дещеревского [2]; 3) $x_1 > 0.964$ — возникновение процесса «дрожания» саркомера (рис. 2б).

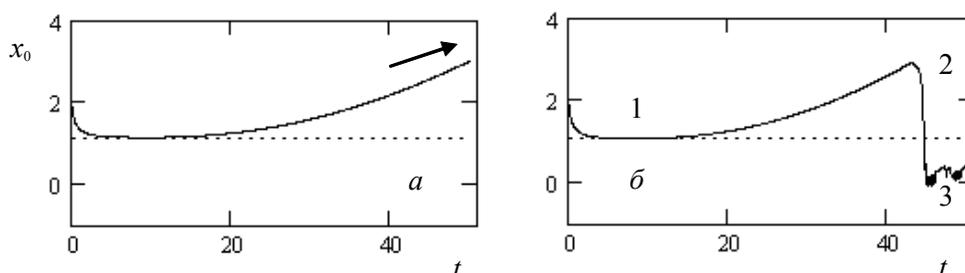


Рис. 2. Зависимость концентрации вещества $X_0 = AM$ от времени $t \equiv t/t_0$, $t_0 = 1.6$ мс при следующих начальных значениях АТФ:
 а — без самовозбуждения при начальном значении концентрации АТФ $x_1^0 = 0.933$;
 б — с самовозбуждением при начальном значении концентрации АТФ $x_1^0 = 1.042$.
 Пунктирной линией обозначена ненулевая точка равновесия

Так же как и в случае с актинмиозиновым комплексом АМ, начальная концентрация АТФ влияет и на выделение энергии в раствор. При концентрации АТФ $x_1 \geq 0.933$ в некоторый момент времени происходит восполнение системой АТФ, что может быть одной из причин возникновения мелкомасштабных пульсаций саркомера.

Присутствие вещества АДФ в начальный момент времени также влияет на систему. Так, когда вещества АДФ очень много в системе, $x_8 \geq 0.579$, (рис. 2а), саркомер уже не способен релаксировать к начальному состоянию, процесс идет без самовозбуждения.

Самовозбуждение и переход к новой точке равновесия. Самовозбуждение возникает, как показано в [9], при расслаблении мышцы или при выделении в систему АДФ. Данный процесс можно пояснить с помощью рис. 3 и 4.

Саркомер, сокращаясь, достигает первой точки равновесия (рис. 3), при этом концентрация АДФ в системе поддерживается постоянной около нуля до времени t_1 (рис. 4).

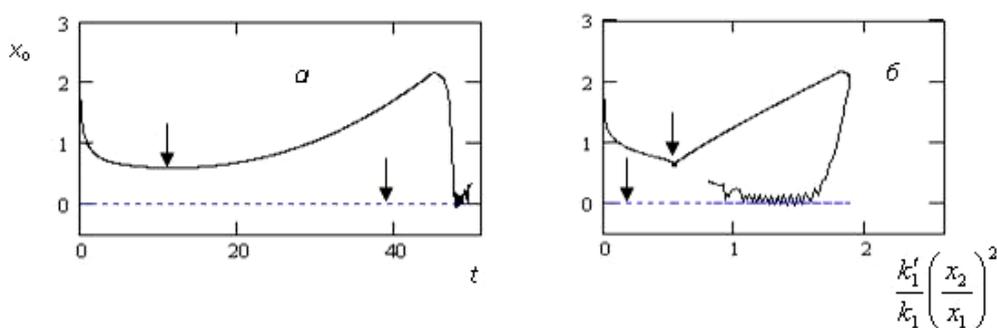


Рис. 3. Зависимость концентрации вещества $X_0 = AM$ от времени $t \equiv t/t_0$, $t_0 = 1.6$ мс (а); один из предельных циклов, построенный по второму уравнению системы (б). Стрелками указаны состояния равновесия

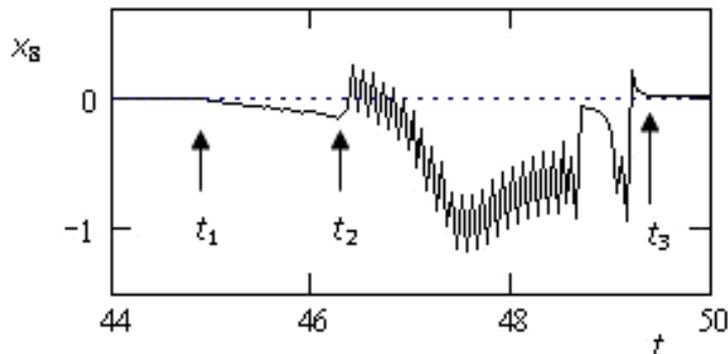


Рис. 4. Зависимость концентрации АДФ от времени t . Пунктирная линия — ненулевая точка равновесия. При больших временах возникают низкочастотные пульсации с большим периодом, которые быстро заканчиваются, и система возвращается в точку равновесия

В промежуток времени от t_1 до t_2 (рис. 4) начинается процесс самовозбуждения и система начинает стремиться к нулевой точке равновесия. Когда система достигнет ее, АДФ перестает выделяться в систему (время t_3 на рис. 4).

3. Хаотические свойства системы саркомер — раствор

Для полученной хаотической системы можно указать следующие свойства.

Показатели Ляпунова и время забывания начальных условий. Анализ хаотических и регулярных процессов в нелинейных системах обычно начинается с построения разности траекторий и определения показателей Ляпунова λ . Показатели Ляпунова λ дают информацию о расходимости двух соседних по начальным условиям траекторий [10].

Зафиксируем конечный порядок огрубления фазового пространства $\mu_0 = (\delta x)_0$, $(\bar{\delta x})_0$ — начальное расстояние между двумя траекториями концентрации $x'(t)$ и $x''(t)$, очень незначительно отличающимися друг от друга по начальным условиям. Спустя время t расстояние между траекториями концентрации $\delta x(t) = |x'(t) - x''(t)|$ становится равным: $\delta x(t) = (\delta x)_0 \exp(\lambda t)$, где λ — показатель Ляпунова. Время забывания начальных условий t_r вычислялось по формуле [11]:

$$t_r = \frac{1}{\lambda} \ln \left(\frac{\bar{\delta x}}{\mu_0} \right), \quad (1)$$

$\bar{\delta x}$ — среднее значение концентрации, которое образовалось за промежуток время t_r путем увеличения начального значения концентрации $(\delta x)_0$. Формула (1) переходит в формулу Г. Заславского [12] при $\bar{\delta x} = 1$.

На рис. 5 приведено изменение расстояния δx_8 между двумя траекториями концентрации АДФ (x_8) во времени и указано время t_r . Рисунок показывает, что для АДФ можно выделить три показателя Ляпунова $\lambda_1 = 9.375 \text{ мс}^{-1}$, $\lambda_2 = 9.381 \text{ мс}^{-1}$, $\lambda_3 = 6.881 \text{ мс}^{-1}$, из которых выбирается максимальный. Поэтому время забывания начальных условий равно $(t_r)_2 = 0.402 \text{ мс}$, что примерно в три раза меньше времени забывания начальных условий в работе с близкими к нулю начальными условиями [9, 10] ($t_r = 1.344 \text{ мс}$).

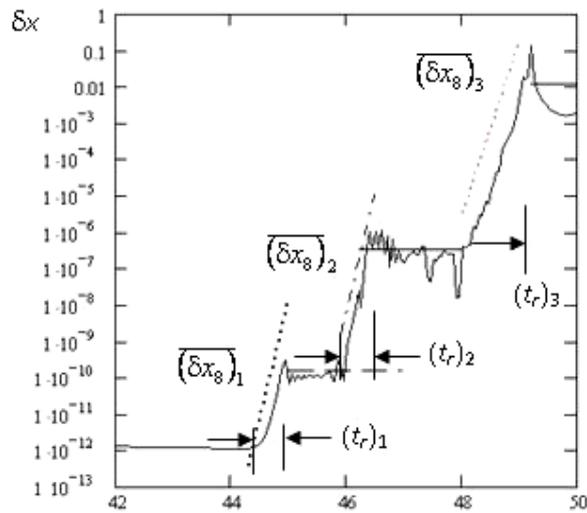


Рис. 5. Расстояние между двумя соседними траекториями концентрации $X_8 = ADP$ в зависимости от времени $t \equiv t/t_0$, $t_0 = 1.6$ мс, $\mu_0 = 1 \cdot 10^{-10}$, $(\overline{\delta x_8})_1 = 1.528 \cdot 10^{-10}$, $\lambda_1 = 9.375$ мс $^{-1}$, $(t_r)_1 = 0.637$ мс, $(\overline{\delta x_8})_2 = 3.172 \cdot 10^{-7}$, $\lambda_2 = 9.381$ мс $^{-1}$, $(t_r)_2 = 0.402$ мс, $(\overline{\delta x_8})_3 = 0.012$, $\lambda_3 = 6.881$ мс $^{-1}$, $(t_r)_3 = 0.872$ мс, $t_r \equiv t/t_0$

Таким образом, можно отметить, что уменьшение начальной концентрации увеличивает время забывания начальных условий.

Спектры пульсаций. На рис. 6 изображен спектр пульсации концентраций $X_0 = AM$ и $X_1 = ATP$ в зависимости от частоты ω . Полученный спектр является сплошным.

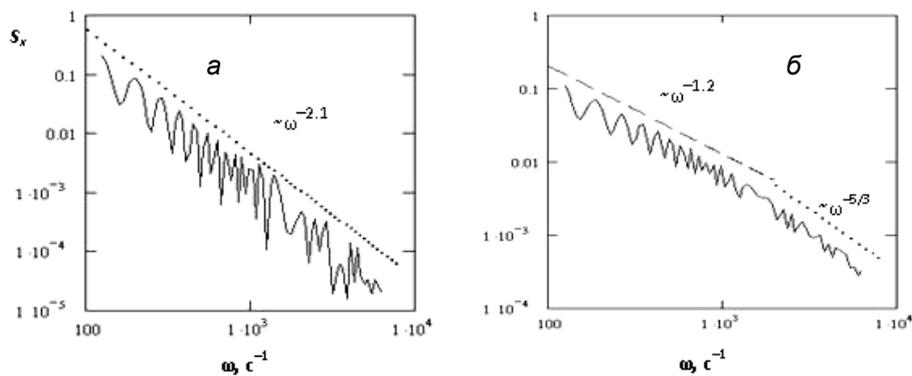


Рис. 6. Зависимость спектра пульсаций концентрации S_x от частоты ω :
 а — $X_0 = AM$; б — $X_1 = ATP$

Для вещества $X_0 = AM$ спектр во всей области изменяется по закону $\sim \omega^{-2.1}$. Он превышает хорошо известный колмогоровский спектр $\sim \omega^{-5/3}$ [13, 14], который наблюдался в развитой турбулентности. Для вещества $X_1 = ATP$ спектр в облас-

ти больших частот ($\omega > 3 \cdot 10^3 \text{ сек}^{-1}$) изменяется по колмогоровскому закону $\sim \omega^{-5/3}$. С уменьшением частоты ($10^2 - 3 \cdot 10^3 \text{ сек}^{-1}$) имеет место закон $\sim \omega^{-1.2}$.

Псевдофазовые портреты. На рис. 7 представлены псевдофазовые портреты $x_0^{k+\Delta} = f(x_0^k)$ для концентрации актинмиозинового комплекса. На них приводятся зависимости каждого последующего значения концентрации от предыдущего с шагом Δ . Все кривые исходят из состояния, задаваемого начальными условиями. При отсутствии самовозбуждения кривая трансформируется в прямую линию.

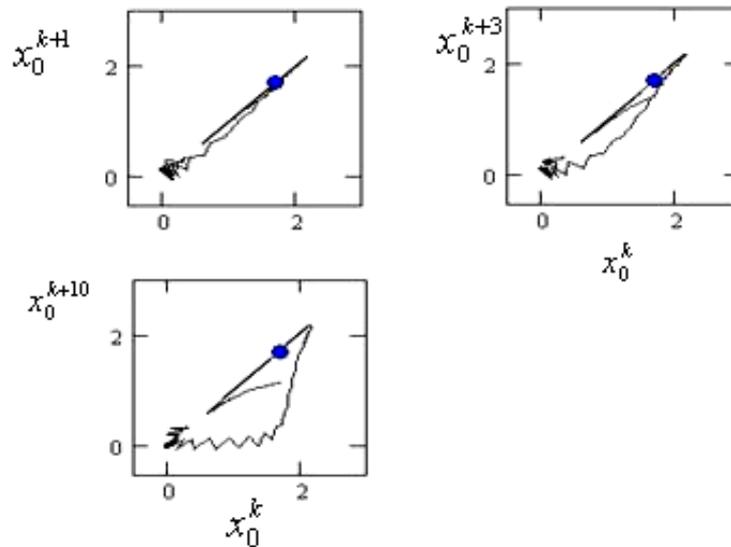


Рис. 7. Псевдофазовые портреты для актинмиозинового комплекса AM :
 k — номер итерации при численных расчетах

4. Термодинамические характеристики

Сродство и скорость химической реакции. Для каждой реакции из цикла было определено сродство A_k и скорости химических реакций ϑ_k ($k = 1 \dots 7$). Химическое сродство для любой химической реакции определяется

по формуле $A_k = -\sum_{i=0}^9 v_{ki} \mu_i$, где v_{ki} — стехиометрический коэффициент в реакции, μ_i — химический потенциал реагента i . Суммирование производится по всем реагентам и продуктам [15, 16]. Химический потенциал i -й компоненты равен:

$$\mu_i = \mu_i^0 + RT \ln x_i, \quad (2)$$

где μ_i^0 — некоторая постоянная для вещества i , x_i — его приведенная концентрация, R — универсальная газовая постоянная, T — абсолютная температура. Так, например, для четвертой реакции ($X_5 \leftrightarrow X_6$):

$$A_4 = \mu_5 - \mu_6, \quad \vartheta_4 = k_4 x_5 - k'_4 x_6. \quad (3)$$

В состоянии равновесия

$$(A_4)_{eq} = \mu_5^0 + RT \ln x_5^{eq} - \mu_6^0 - RT \ln x_6^{eq} = 0 ,$$

где x_i^{eq} — точка равновесия концентрации i (приложение Б). С помощью последнего выражения находим постоянные μ_i^0 , входящие в формулу (2) для химического потенциала

$$\mu_5^0 - \mu_6^0 = RT \ln \frac{x_6^{eq}}{x_5^{eq}} . \quad (4)$$

Принимая во внимание выражение (4), а также для химического потенциала (2), находим выражение для сродства четвертой химической реакции в виде

$$A_4 = RT \ln \frac{(x_5^{eq})^{-1} x_6^{eq}}{x_5^{-1} x_6} . \quad (5)$$

Пример расчета сродства химической реакции по выражению (5), а также скорости химической реакции (3) приведен на рис. 8.

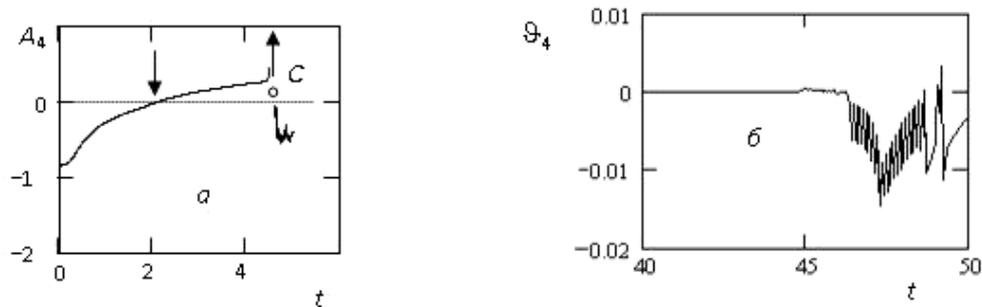


Рис. 8. Зависимость сродства A_4 (а) и скорости v_4 (б) четвертой химической реакции от времени t . Стрелка в области С показывает сингулярность сродства в определенном промежутке времени

Из рис. 8а следует, что при самовозбуждении происходит уменьшение сродства четвертой химической реакции и появление хаотических пульсаций. При самовозбуждении происходит изменение знака у сродства и скорости реакции. Стрелкой на рис. 8а показан момент времени, когда и сродство и скорость для этой реакции равны нулю, т.е. $A_4 = 0$, $v_4 = 0$, а также $\mu_5 = \mu_6$. Существует промежуток времени, в котором $A_4 \rightarrow \infty$. Данный факт для четвертой реакции означает следующее: 1) система саркомер — раствор переходит в новую точку равновесия $x_i^{eq} = 0$ (рис. 3); 2) происходит рост концентрации вещества $X_6 = AM^* .ADP .P_i$, а также уменьшение концентрации вещества $X_5 = AM .ADP .P_i$. Хаотические пульсации у скорости химической реакции v_4 начинаются, когда $A_4 \rightarrow \infty$ (рис. 8б).

Производство энтропии. Производство энтропии вычислялось как сумма произведений сродства и скорости химической реакции; для совокупности реакций имеем [15, 17]

$$\sigma^i = \frac{d_i S}{dt} = \sum_{k=1}^7 \vartheta_k A_k. \quad (6)$$

При переходе из области 1 (первая точка равновесия для некоторых концентраций веществ) в область 2 (к предельному циклу) производство энтропии уменьшается и принимает минимальное положительное значение. Можно сделать следующие выводы. При слабых отклонениях от линейности, что характеризуется появлением в кинетических уравнениях квадратичных членов, производство энтропии подчиняется теореме Пригожина, которая считается справедливой только для линейных систем.

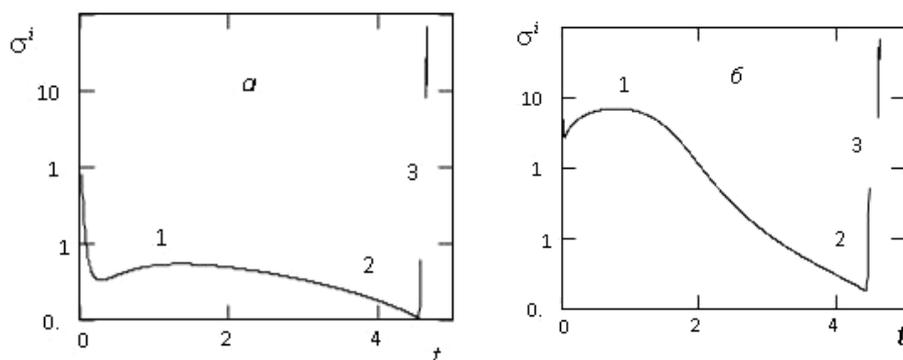


Рис. 9. Зависимость производства энтропии σ^i от времени t при начальных условиях:

$$a - \bar{x}^0 = (1.89; 1; 0; 0; 0; 0; 0; 0; 0);$$

$$b - \bar{x}^0 = (1.7; 1; 0.01; 0.011; 0.031; 0.0003; 0.4; 0.0001; 0.283; 0.1)$$

Второй вывод говорит о том, что возникновение хаотических пульсаций (самовозбуждение) на участке 3 приводит к резкому увеличению производства энтропии, которая становится функционалом [18, 19]. На участке 3 происходит диссипация энергии в раствор за счет выделения АДФ. Изменение концентраций веществ $X_1 = ATP$, $X_8 = ADP$, $X_9 = P_i$ приводит к механическим сокращениям. Благодаря этим механическим сокращениям происходит диссипация накопленной механической энергии и превращение этой энергии в тепловую, что приводит к увеличению температуры раствора.

Последний процесс приводит к появлению дополнительного слагаемого в выражении для энтропии [17]:

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

Здесь $d_e S/dt$ имеет различные знаки в зависимости от стоков (< 0) или источников (> 0). В случае постоянного источника тепла устанавливается постоянный поток тепла через раствор и границу кюветы, что приводит к появлению дополнительного слагаемого в выражении для производства энтропии (6):

$\sigma_q^i = J_q X_q$, где $J_q = -\lambda \frac{dT}{dx}$, $X_q = -\frac{1}{T_0^2} \frac{dT}{dx}$, T_0 — некоторая средняя температура раствора, λ — коэффициент теплопроводности.

Приложение А

Кинетические уравнения

Для химических реакций в единице объема, представленных на рис. 1 были записаны следующие кинетические уравнения, приведенные к безразмерному виду:

$$\begin{aligned}\dot{x}_0 &= k'_1(x_2)^2 - k_1x_0(x_1)^2 + k_7x_6 - k'_7x_0(x_8)^2(x_9)^2 + k_6x_7(x_8)^2 - k'_6x_0(x_8)^2; \\ \dot{x}_1 &= k'_1(x_2)^2 - k_1x_0(x_1)^2; \quad \dot{x}_2 = -k'_1(x_2)^2 + k_1x_0(x_1)^2 - k_2(x_2)^2 + k'_2x_4(x_3)^2; \\ \dot{x}_3 &= k_2(x_2)^2 - k'_2x_4(x_3)^2 + k'_3x_5 - k_3x_4(x_3)^2; \\ \dot{x}_4 &= k_2(x_2)^2 - k'_2x_4(x_3)^2 + k'_3x_5 - k_3x_4(x_3)^2; \quad \dot{x}_5 = -k_4x_5 + k'_4x_6 - k'_3x_5 + k_3x_4(x_3)^2; \\ \dot{x}_6 &= k_4x_5 - k'_4x_6 - k_5x_6 + k'_5x_7(x_9)^2 - k_7x_6 + k'_7x_0(x_8)^2(x_9)^2; \\ \dot{x}_7 &= k_5x_6 - k'_5x_7(x_9)^2 - k_6x_7(x_8)^2 + k'_6x_0(x_8)^2; \quad \dot{x}_8 = k_6x_7(x_8)^2 - k'_6x_0(x_8)^2; \\ \dot{x}_9 &= k_5x_6 - k'_5x_7(x_9)^2 - k_6x_7(x_8)^2 + k'_6x_0(x_8)^2 + k_7x_6 - k'_7x_0(x_8)^2(x_9)^2.\end{aligned}$$

Здесь k_i и k'_i — приведенные константы скоростей реакций ($i = 0, 1, \dots, 9$),

$t \equiv t/t_0$, t_0 — масштаб времени, $t_0 = 1.6$ мс, \dot{x}_i — скорость изменения приве-

денной концентрации вещества i , $x_i \equiv \tilde{x}_i/x_c$ — приведенные концентрации веществ, x_c — масштаб концентраций. В системе уравнений для приведенных величин константы скоростей реакций k_i и k'_i связаны с константами a_i и a'_i выражениями:

$$\begin{aligned}k_1 &= a_1t_0x_c^2, \quad k_3 = a_3t_0x_c^2, \quad k_5 = a_5t_0, \\ k'_1 &= a'_1t_0x_c, \quad k'_3 = a'_3t_0, \quad k'_5 = a'_5t_0x_c^2, \\ k_2 &= a_2t_0x_c, \quad k_4 = a_4t_0, \quad k_6 = a_6t_0x_c^2, \\ k'_2 &= a'_2t_0x_c^2, \quad k'_4 = a'_4t_0, \quad k'_6 = a'_6t_0x_c^2, \\ k_7 &= a_7t_0, \quad k'_7 = a'_7t_0x_c^4.\end{aligned}$$

Приложение Б

Точки равновесия

Для аналитического рассмотрения системы кинетических уравнений находят ее точки равновесия, последние определяются после приравнивания правых частей системы кинетических уравнений к нулю:

$$1) x_i^{eq} = 0 \quad (i = 0, 1, \dots, 9);$$

$$2) x_0^{eq} = C_1; \quad x_1^{eq} = \sqrt{\frac{k'_1k'_2k'_3C_3}{k_1k_2k_3C_1}}; \quad x_2^{eq} = \sqrt{\frac{k'_2k'_3C_3}{k_2k_3}}; \quad x_3^{eq} = \sqrt{\frac{k'_3C_3}{k_3C_2}}; \quad x_4^{eq} = C_2; \quad x_5^{eq} = C_3;$$

$$x_6^{eq} = \frac{k_4}{k'_4}C_3; \quad x_7 = C_4; \quad x_8^{eq} = \sqrt{\frac{-\sqrt{T} + \sqrt{T+V}}{M}}; \quad x_9^{eq} = \sqrt{\frac{k'_6x_0x_8^2}{k_6x_7}}.$$

Здесь

$$C_2 = \sqrt[3]{\frac{k'_3}{k_3}C_3}, \quad T = \left(\frac{k'_5k'_6C_1}{k_6}\right)^2, \quad M = \frac{2k'_6k'_7C_1^2}{k_6C_4}, \quad V = \frac{4k_4k'_6k'_7C_0C_1^2(k_5 + k_7)}{k_6k'_4C_4},$$

а C_1 , C_3 , C_4 — произвольные константы. Произвольные константы вводятся за счет нелинейности кинетических уравнений. Таким образом, кроме постоянной точки равновесия получена еще блуждающая точка, которая зависит от констант C_1 , C_3 , C_4 .

Выводы

В широком диапазоне изменения начальных концентраций получено самовозбуждение саркомера в растворе при добавлении АТФ. Для каждой начальной концентрации определено временное изменение производства энтропии в данной системе. При изменении концентраций АТФ и АДФ получены три области поведения актинмиозинового комплекса, в двух из которых отсутствует самовозбуждение. При сокращении саркомера происходит переход из одной точки равновесия к другой (нулевой), что также подтверждается выражением для сродства химической реакции. В рамках методов нелинейной динамики вычислено время забывания начальных условий, показатели Ляпунова, спектры пульсаций и псевдофазовые портреты. Появление хаотических пульсаций (самовозбуждения) приводит к резкому увеличению производства энтропии, которое становится функционалом Ляпунова [19].

ЛИТЕРАТУРА

1. Рубин А.Б. Биофизика. Т. 2. М.: Наука, 2000. 467 с.
2. Дещеревский В.И. Математические модели мышечного сокращения. М.: Наука, 1977. 150 с.
3. Стромберг А.Г., Семченко Д.П. Физическая химия. М.: ВШ, 1988. 496 с.
4. Siththanandan V. B., Donnelly J. L., Ferenczi M. A. Effect of strain on actomyosin kinetics in isometric muscle fibers // Biophys. Journ. 2006. Vol. 90. P. 3653–3665.
5. Ranatunga K. W., Coupland M. E., Pinniger G. J. et al. Force generation examined by laser temperature-jumps in shortening and lengthening mammalian (rabbit psoas) muscle fibres // Journ. Physiol. 2007. 585.1. P. 263–277.
6. Wenner M. How cells make use of random biochemical reactions // Scient. Amer. Mag. 2008. № 6.
7. Matthew S., Brian I., Kaern M. Estimations of intrinsic and extrinsic noise in models of nonlinear genetic networks // Chaos. 2006. 16. 026107.
8. Zhuravel D., Kaern M. Physics takes another stab at biological control mechanisms // Molecular Systems Biology. 2005. 1, doi: 10.1038/msb4100037.
9. Охотников С.А., Быстрой Г.П. Возникновение самовозбуждения и его описание в системе саркомер — раствор // Письма в ЖЭТФ. 2008. Vol. 88, issue 10. С. 797–800.
10. Шустер Г. Детерминированный хаос. Введение. М.: Мир, 1988. 240 с.
11. Быстрой Г.П., Студенок С.И., Иванова С.И. Детерминированная модель гомотазных и гетерофазных флуктуаций в системе «жидкость — пар» // ТВТ. 2002. Т. 40, № 5. С. 779–785.
12. Заславский Г.М. Стохастичность динамических систем. М.: Наука, 1984. 271 с.
13. Meksyn D. New methods in laminar boundary layer theory. L.: Pergamon Press, 1961.
14. Белоцерковский О.М., Андрющенко В.А. Динамика пространственных вихревых течений в неоднородной атмосфере. М.: Янус-К, 2000.
15. Бахарева И.Ф. Нелинейная неравновесная термодинамика. Саратов: Изд-во СаратовГУ, 1976. 144 с.
16. Волькенштейн М.В. Общая физика. М.: Наука, 1978. 592 с.
17. Николис Г., Пригожин И. Самоорганизация в неравновесных системах. М.: Москва, 1979. 512 с.

18. Быстрая Г.П., Охотников С.А. Нелинейная термодинамика: Вопросы математического моделирования // Вестн. кибернетики. Тюмень: Изд-во ИПОС СО РАН, 2008. № 7. С. 58–78 [Электрон. ресурс]. Режим доступа: <http://www.ipdn.ru>.

19. Красовский Н.Н., Котельникова А.Н. Судьба одного подхода к изучению наследственных систем // Изв. УрГУ. 2004. № 32. С. 12–24.

S.A. Okhotnikov, G.P. Bystrai

*ENTROPY PRODUCTION FOR SARCOMERE — SOLUTION SYSTEM
IN THE PRESENCE OF ATP UNDER SELF-EXCITATION*

Within a broad range of initial concentrations, subject to calculation being temporary change in entropy production for sarcomere — solution system in the presence of ATP (adenosine triphosphate) under self-excitation. Within methods of nonlinear dynamics, they calculated the following properties of chaotic pulsations: Lyapunov exponents, forgetfulness time of initial conditions, ranges of pulsations, and pseudo-phase plane portraits.

Sarcomere — solution, self-excitation, entropy, stability, calculation.