

© 1996 г. Т.Ю. ПЛЮСНИНА, Г.Ю. РИЗНИЧЕНКО

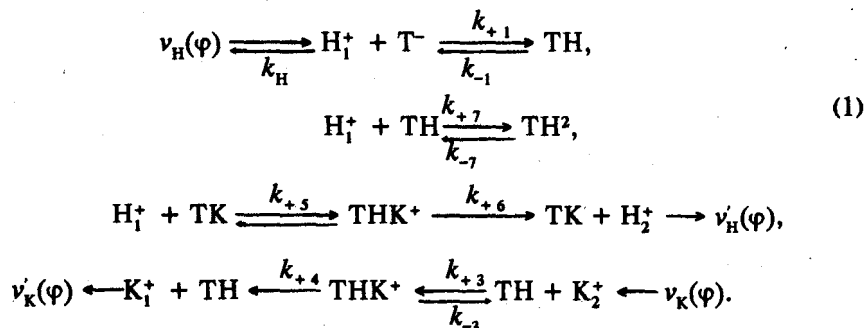
ТИПЫ НЕЛИНЕЙНОГО ПОВЕДЕНИЯ СИСТЕМЫ ПЕРЕНОСА ИОНОВ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ ПРИ СЛАБОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ

Исследуется математическая модель ионного транспорта через мембрану посредством переносчика. Существенная нелинейность модели обуславливает возможность изменений рН в примембранном слое в автоколебательном режиме. Показано, что воздействие слабого переменного электрического поля может приводить к резкому изменению характера автоколебаний и появлению квазихаотического режима.

Хорошо известно, что ритмы, присущие биологическим системам, имеющие эндогенное происхождение или навязанные внешними условиями, имеют первостепенное значение для нормального протекания многих жизненно важных процессов. Прекращение ритмов или их сдвиг по фазе может вести к нарушению биологических функций. Ряд авторов указывает на особую регуляторную роль биологических ритмов [1,2]. Существует множество работ, описывающих периодические колебания в процессах, связанных с ферментативным катализом [3], с дыхательной активностью [4], с передачей нервного импульса [5]. Поскольку роль клеточных мембран не ограничивается барьерными функциями, а вносит значительный вклад в регуляторные процессы клетки, поддержание гомеостаза, процессы синтеза белков и генетического материала, то отыскание периодических решений в моделях процессов мембранного транспорта является важной задачей.

Ранее в работах [6,7] для объяснения эффектов воздействия слабых низкочастотных полей на биологические системы нами были предложены модели транспорта ионов через мембрану, каждая из которых характеризовалась определенным типом нелинейности. Было показано, что на слабое периодическое воздействие нелинейно организованная система ионного транспорта может отвечать резонансным усилением колебаний концентраций ионов [6] или переключением из одного режима функционирования в другой [7]. В данной работе рассмотрим ответ системы ионного переноса, обладающей автоколебательной динамикой поведения.

Рассмотрим случай, когда перенос как протонов, так и ионов калия осуществляется в соответствии со схемой (1), представляющей собой небольшую модификацию схем, предложенных нами в [6,7].



Индексы 1 и 2 при концентрациях протонов H^+ и ионов калия K^+ соответствуют раствору по одну и по другую стороны мембраны; $v_H(\varphi)$ и $v_K(\varphi)$ – скорости притока протонов H^+ и ионов калия K^+ в сферу реакций, зависящие от градиента потенциала в примембранной области. $v'_H(\varphi)$ и $v'_K(\varphi)$ – скорости оттока по другую сторону мембраны; $k_{\pm n}$ ($n = 1, 3, 5, 7$) – константы присоединения ионов к переносчику и распада комплекса на одной стороне мембраны. $k_{\pm n}$ ($n=4, 6$) – эффективные константы переноса комплекса через мембрану и его распада на другой стороне.

Как видно из схемы, система является открытой благодаря диффузионным процессам в примембранной области. В системе реализуется механизм обратной связи, приводящий в определенных условиях к периодическим колебаниям концентраций, которые в зависимости от параметров процесса могут быть затухающими или самоподдерживающимися. Другой чертой нелинейной организации процесса является ингибирование переноса вторичным присоединением протонов, способствующее возникновению бистабильности в системе.

В реальных условиях концентрация переносчика обычно много меньше, чем концентрация переносимых ионов, что обуславливает иерархию времен в системе, т.е. скорость изменения концентрации переносчика T и его комплексов составляет по отношению к скорости оборота этих молекул величину, гораздо более близкую к нулю, чем скорость изменения концентрации ионов по отношению к скоростям их обращения. Для переносчика и его комплексов имеет место квазистационарность. Использование теоремы Тихонова о предельном переходе позволяет преобразовать систему, первоначально состоящую из шести дифференциальных уравнений к нелинейной системе двух дифференциальных уравнений. Окончательно, с учетом внешнего воздействия система примет вид:

$$dx/dt = v_x(\varphi)(1 + A \sin \omega t) - k_x x - bxy / (1 + x + xy + cy + ax^2), \quad (1)$$

$$dy/dt = v_y(\varphi)(1 + A \sin \omega t) - xy / (1 + x + xy + cy + ax^2),$$

где x и y – соответственно безразмерные концентрации протонов и ионов калия; $v_x(\varphi)$ и $v_y(\varphi)$ – безразмерные скорости притока протонов и ионов калия в сферу реакции; k_x , a , b , c – сочетания констант скоростей взаимодействия ионов с переносчиком и переноса образованных комплексов через мембрану; A – безразмерная амплитуда, а ω – безразмерная циклическая частота внешнего воздействия. Величина амплитуды указывает, какую долю напряженности собственного электрического поля в примембранной области составляет напряженность внешнего электрического поля.

Исследование системы (1) в отсутствие воздействия ($A, \omega=0$) с использованием бифуркационной теоремы Хопфа показало, что при определенных значениях параметров система имеет решение в виде предельного цикла. В результате аналитического исследования и численного интегрирования были найдены четыре критических значения управляющего параметра v_x , при которых в системе возникают бифуркационные изменения (рис.1,2). Область возникновения бифуркаций является очень узкой: изменения параметра на десятитысячные доли приводят к переходам от режима затухающих колебаний к предельным циклам разной амплитуды и к появлению двух аттракторов.

Воздействие внешним периодическим электрическим полем на зависящий от градиента потенциала бифуркационный параметр v_x изучали как вблизи точки бифуркации, так и в интервалах параметров, далеких от бифуркации. При действии электрического поля на параметры скоростей притока вдали от точек бифуркации система сохраняет устойчивость в широком диапазоне амплитуд и частот воздействий, т.е. характер собственных колебаний практически не меняется.

Вблизи критических значений v_x внешнее малое возмущение полем, характеризующееся определенной амплитудой и частотой, вызывает смену режима функционирования. Так при нижнем критическом значении параметра $v_x=0,5241$, соответствующем устойчивому состоянию фокуса, слабое внешнее воздействие

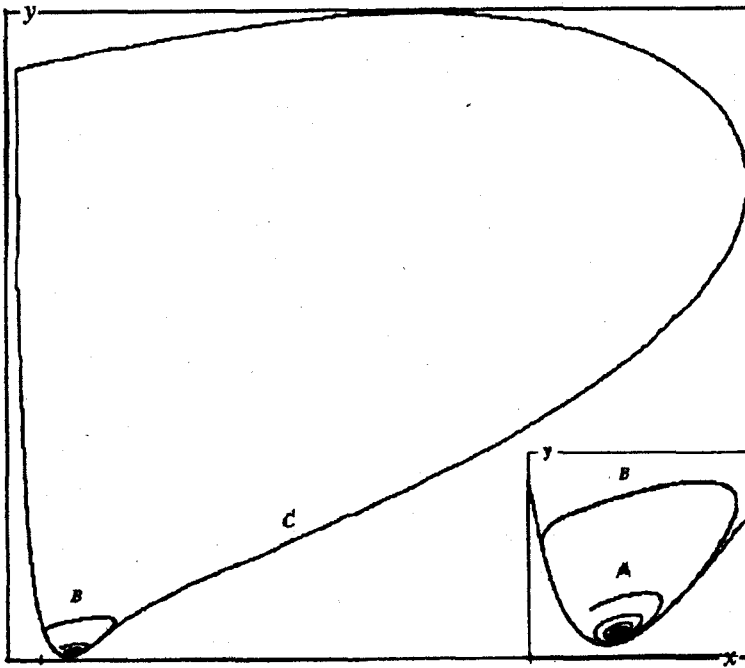


Рис.1. Изменение структуры фазового портрета системы (1) в отсутствие внешнего воздействия ($A, \omega=0$) при изменении параметра притока протонов v_x . В правом углу – воспроизведенный в большем масштабе выделенный участок. x и y – концентрации протонов и ионов калия в примембранном слое. При $v_x = 0,5241$ в системе существуют затухающие колебания, устойчивое состояние – фокус (кривая A); при $v_x=0,5242$ имеет место бифуркация Хопфа. Устойчивый равновесный режим сменяется устойчивыми автоколебаниями малой амплитуды (кривая B), которая при увеличении v_x медленно растет. При $v_x=0,5245$ амплитуда и период собственных колебаний резко возрастают (кривая C). $v_y = 0,5$, $k_x = 0,01$, $a=10$, $b=1$, $c=1$

переводит систему из режима затухающих колебаний в режим автоколебаний. Если воздействие осуществляется в момент, когда система находится в режиме автоколебаний (при v_x , близком к бифуркационному), то в системе возможны переходы от колебаний малой амплитуды к колебаниям большой амплитуды (рис.3), т.е. переход от цикла B к циклу C на рис.1.

Вблизи верхнего критического значения $v_x=0,7065$ в ответ на внешнее слабое периодическое возмущение в системе в зависимости от частоты также могут реализоваться несколько типов поведения. При относительно высоких частотах воздействия система в зависимости от начальных условий совершает колебания либо вблизи устойчивого фокуса (D на рис.2), либо решение стремится к предельному циклу (F на рис.2). При некоторых критических (резонансных) частотах воздействия систему, находящуюся вблизи устойчивого фокуса, можно «перебросить» в состояние предельного цикла. При уменьшении частоты внешнего воздействия до $\omega=0,0025$ вблизи предельного цикла (F на рис.2) возникает предельное множество (рис.4, область 1), напоминающее по терминологии [8] странный аттрактор, поскольку фазовые траектории с течением времени стягиваются к этому предельному множеству и, попав в область, занятую им, остаются там навсегда. На самом же аттракторе движение является неустойчивым. Помимо странного аттрактора при рассматриваемой частоте воздействия в системе существует предельная периодическая траектория (рис.4, кривая 2). Поэтому в зависимости от начальных условий в системе могут реализоваться либо периодические, либо квазихаотические колебания.

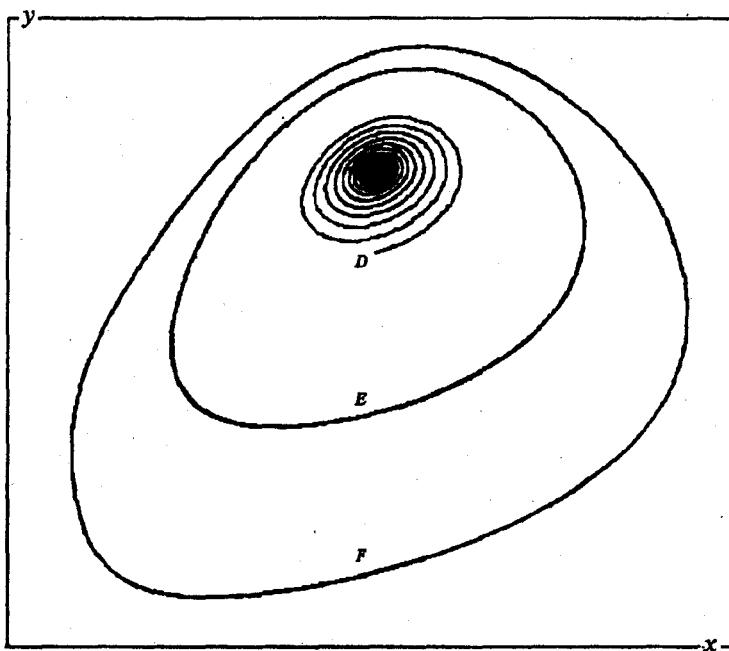


Рис.2. Существование множественности решений в системе (1) в отсутствие внешнего воздействия ($A, \omega=0$) при изменении начальных условий. x и y – концентрации протонов и ионов калия в примембранном слое. При $v_x = -0,7014 - 0,7067$ в системе существуют устойчивый фокус (D), неустойчивый (E) и устойчивый (F) предельные циклы. В зависимости от начальных условий решение будет стремиться либо к устойчивому предельному циклу (F), либо к устойчивому фокусу (D). При $v_x > 0,7067$ в системе остается только устойчивый фокус. $v_y = -0,5$, $k_x = -0,01$, $a=10$, $b=1$, $c=1$

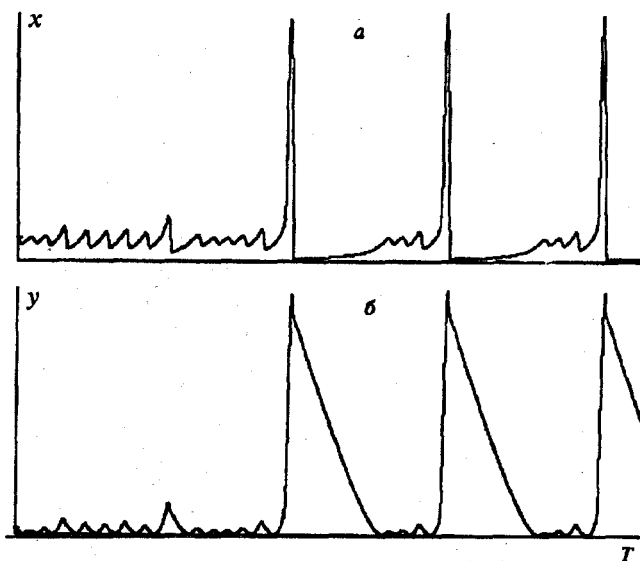


Рис.3. Изменения концентрации протонов x (а) и ионов калия y (б) в примембранном слое, возникающие в ответ на внешнее периодическое возмущение слабым электрическим полем. При $v_x = -0,5243$ в системе возникают периодические переходы от колебаний малой амплитуды к колебаниям большой амплитуды. Амплитуда внешнего воздействия $A = 0,0003$, частота $\omega=0,004$. $v_y = -0,5$, $k_x = -0,01$, $a=10$, $b=1$, $c=1$

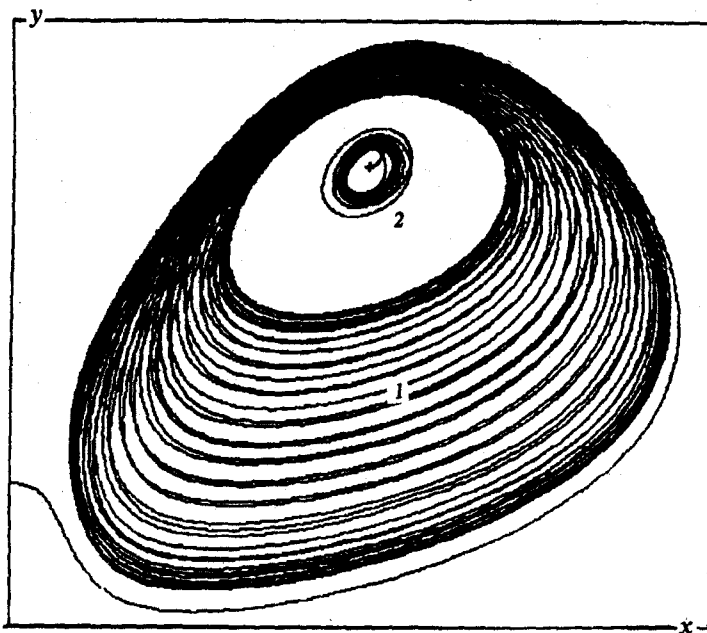


Рис.4. Изменения концентрации протонов x и ионов калия y в примембранном слое, возникающие в ответ на внешнее периодическое возмущение слабым электрическим полем. При амплитуде внешнего воздействия $A = 0,003$ и критической частоте $\omega = 0,0025$ возникает квазихаотический режим. При других частотах имеют место периодические колебания. $v_x = -0,7065$, $v_y = -0,01$, $k_x = 10$, $a = -10$, $b = 1$, $c = 1$

Проведенные численные исследования показывают, что при определенных значениях параметров вдали от точек бифуркации система обладает высокой степенью устойчивости к слабым электрическим воздействиям. Тогда как при значениях параметров, находящихся вблизи точек бифуркаций, воздействия поля малой амплитуды и частоты вызывают значительные эффекты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Заславская Р.М. Хронодиагностика и хронотерапия. М.: Наука, 1991.
2. Гласс Л., Мэкки М. От часов к хаосу, ритмы жизни. Пер. с англ. М.: Мир, 1991.
3. Termonia I., Ross J. // Proc.Natl.Acad.Sci. USA. 1982. V.79. P.2878.
4. Petrillo G.A., Glass L. // Am. J.Physiol. 1984. V.246. P.311.
5. Hodgkin A.L., Huxley A.F. // J. Physiol. 1952. V.117. P.500.
6. Ризниченко Г.Ю., Плюснина Т.Ю., Воробьева Т.Н. и др. // Биофизика. 1993. Т.38. С.667.
7. Плюснина Т.Ю., Ризниченко Г.Ю., Аксенов С.И. // Биофизика. 1994. Т.39. С.345.
8. Лоскутов А.Ю., Михайлов А.С. Введение в синергетику. М.: Наука, 1990.

Биологический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова

Поступила в редакцию
29.02.1996

THE TYPES OF NONLINEAR BEHAVIOUR OF THE SYSTEM OF ION TRANSPORT ACROSS THE MEMBRANE UNDER THE ACTION OF A WEAK ELECTRIC FIELD

T.Yu. PLYUSNINA, G.Yu. RIZNICHENKO

Biological Department M.V. Lomonosov Moscow State University

A mathematical model of ion transport across the membrane by means of a carrier is examined. The substantial nonlinearity of the model is responsible for possible pH changes in the nearmembrane layer in the auto-oscillatory regime. It is shown that a weak alternating electric field can change abruptly the mode of auto-oscillations and give rise to the quasi-random regime.