

МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОЭВОЛЮЦИИ МЕТОДОМ НЕРАВНОВЕСНОЙ ТЕРМОДИНАМИКИ

Б.Х. Драганов, доктор технических наук

Приведены основные положения дуалистичности необратимых процессов устойчивости, неустойчивости, диффузии, самопроизводства. Дано определение диссипативных структур. Изложены принципы синергетики применительно к процессам эволюции. Рассмотрен вопрос математики биоэволюции. Изложена задача определения критериев устойчивости эволюции.

Биоэволюция, диссипативная структура, спонтанные флуктуации, структурная неустойчивость, синергетическая система, энтропия, математика, биофизика, критерий устойчивости биосистем.

Цель исследований – изложение метода изучения биоэволюционных явлений, а также способа оценки устойчивости диссипативных структур.

Материалы и методика исследований. В химической физике, термодинамике, биологии наблюдаются общие закономерности, которые характеризуют протекающие явления. В этом отношении существенными являются вопросы устойчивости (неустойчивости) исследуемых систем, диссипативности, диффузии, производства энтропии и т.п. Поэтому при исследовании биоэволюционных явлений обращаются к методам, используемых в указанных выше отраслях науки.

Одно из наиболее глубоких следствий неравновесной термодинамики проявляется в дуалистичности необратимого процесса: как разрушителя порядка вблизи равновесия и как создателя порядка вдали от равновесия. Для систем, далеких от равновесия, не выполняются общие экстремальные принципы, предсказывающие состояния, к которым переходят системы. В отсутствие принципа экстремумов, однозначно предсказывающего состояние, к которому стремится неравновесная система, заключается фундаментальное свойство неравновесных систем. В отличие от равновесных систем, которые переходят в состояние с минимальной свободной энергией, неравновесные системы могут развиваться непредсказуемо: их состояние не всегда однозначно определяется макроскопическими уравнениями. Это происходит от того, что при одном и том же наборе условий неравновесная система может переходить к разным состояниям. Причиной тому могут быть флуктуации, малые неоднородности, дефекты или другие случайные факторы. К какому состоянию перейдет конкретная система, в общем случае предсказать невозможно. Новые состояния, достигаемые таким образом,

являются часто «упорядоченными состояниями», которые обладают пространственно-временной организацией. Фундаментальное свойство неравновесных систем проявляется в способности переходить в упорядоченное состояние в результате флуктуаций – т. е. осуществлять «порядок через флуктуации» [7, 13].

Методы исследования устойчивости диссипативных структур развития в работе [4] на примере образования страт в плазме. При этом используется метод Ляпунова [5], т.е. определяется временная зависимость малых отклонений от стационарных решений.

В неравновесных системах результатом химических реакций и диффузии могут быть колебания концентраций и пространственных структур; в закрытой же системе те же диссипативные процессы размывают неоднородности и приводят систему к однородному, независящему от времени равновесному состоянию. Поскольку возникновение и поддержание организованных неравновесных состояний обусловлено диссипативными процессами, эти состояния называются диссипативными структурами [14].

Концепция диссипативных структур и порядка через флуктуации учитывает основные свойства неравновесного порядка.

Первая модель диссипативной структуры, посвященная вопросу спонтанного образования диссипативных структур, была предложена Тьюрингом [16]. В этой работе в общем виде были получены условия, при которых нарушается устойчивость к возмущениям. Дальнейшее развитие модели Тьюринга получило в работах [2, 11].

Теория диссипативных структур, зародившись в биологии, нашла применение в физике и химии. Неоднородные спонтанно возникающие структуры были обнаружены и исследованы в химических реакциях, сверхпроводниках, плазме и т.д. Во многих процессах, протекающих в термодинамически неравновесных условиях и сопровождающихся диссипацией энергии, возникают диссипативные структуры. Диссипативные структуры вошли как существенная часть нового научного направления – синергетика.

Синергетика занимается изучением систем, состоящих из подсистем различной природы (клетки, механические, энергетические органы, биологические и др.). Взаимодействие таких подсистем приводит к возникновению пространственных, временных или пространственно-временных структур в макроскопических масштабах. При этом, особое внимание уделяется ситуациям, когда структуры возникают в результате самоорганизации [14].

Синергетические процессы проявляются в мышечном сокращении, приводящим к всевозможным движениям, электрических колебаниях в коре головного мозга, образования заряда электрических рыб, распознании образов, речи и т.д.

К отличительным синергетическим системам относится стохастичность. Временная эволюция синергетических систем зависит от причин, не предсказуемых с абсолютной точностью. Эти причины можно

учесть, если ввести так называемые флуктуирующие силы $f(t)$, которые в простейшем случае записываются следующим образом [9]:

$$\frac{dq}{dt} = \alpha q + f(t), \quad (1)$$

где q – переменная, изменяющаяся со временем (переменной может быть число клеток в ткани, число молекул или координата частицы); α – управляющий параметр; $f(t)$ – функция, характеризующая интенсивность флуктуации по времени. Во всех случаях q – функция пространства и времени.

В гетерогенных системах вследствие неодинаковой концентрации компонентов происходят диффузионные процессы. Диффузия приводит к равномерному распределению вещества в системе, но, когда она связана с автокаталитической химической реакцией в неравновесных условиях, возникают неоднородности, т. е. пространственные структуры. Для образования таких структур коэффициенты диффузии реагентов должны различаться. Если коэффициенты диффузии почти равны, то диффузия не вызывает неустойчивость; диффузия только выравнивает существующую неоднородность. Если один компонент диффундирует быстрее другого, концентрация другого компонента уменьшается в малой области. Если это происходит, то однородное состояние переходит в неустойчивое, и неоднородности начинают расти.

Неустойчивости приводят к организованным состояниям. Эти неустойчивости появлялись в заданной системе химических реакций. В неравновесных химических системах также может проявляться неустойчивость из-за введения в эти системы новых химических компонентов, которые вызывают новые реакции; эти новые реакции могут дестабилизировать систему и привести ее в новое состояние организации. В этом случае совокупность химических реакций сама является объектом изменений. Каждый новый компонент влияет на кинетику реакций, и это может радикально изменить состояние системы, т. е. из-за введения новых химических компонентов система может стать неустойчивой и перейти в новое состояние.

Этот тип структурной неустойчивости проще всего может быть обнаружен в эволюции «самовоспроизводящихся» полимерных молекул с постоянным притоком мономеров. Каждая новая структурная неустойчивость в общем случае увеличивает диссипацию или производство энтропии в системе. Структурная неустойчивость может постепенно приводить неравновесные системы к состояниям с более высокими производством энтропии и порядком.

Во многих реакциях может происходить кооперативное взаимодействие нескольких реагентов на одном ферменте, особенно если он обладает несколькими активными участками; одни из таких участков каталитические, другие регуляторные. Когда специальные молекулы-эффекторы присоединяются к регуляторным участкам,

каталитическая функция фермента существенно изменяется. В некоторых случаях молекулы, вступающие в реакцию или продуцируемые каталитическим участком, могут действовать и как молекулы-эффекторы. Они включают – выключают петлю обратной связи [17].

Самоорганизация на разных этапах эволюции может происходить двумя разными путями. На первом увеличивается разнообразие возможных режимов и свойств системы. Это – дивергентный этап, он необходим для поиска новых возможностей существования. На втором – разнообразие свойств уменьшается, но система (или ее элементы) совершенствуется, т. е. наилучшим образом приспособляется к данным условиям. Этому соответствуют конвергентные стадии эволюции и процессы адаптации в их классическом понимании. Эти два типа самоорганизации чередуются в развитии жизни и любого живого объекта, каждый из них подготавливает условия для другого.

Отметим, что различные квазистохастические процессы сопровождают развитие системы на всех этапах эволюции. Однако в дивергентной стадии они могут способствовать появлению разнообразия и, следовательно, убыстрять эволюцию, а на конвергентной, напротив, могут создавать нежелательные помехи.

Результаты исследований. Критерии устойчивости и эволюции следуют из общих положений неравновесной термодинамики.

Предположим, что в исходном состоянии имеется совокупность взаимодействующих полимеров $X_i (i = 1, \dots, n)$, каждый из которых присутствует в достаточно большом количестве. Временная эволюция такой системы описывается следующими динамическими уравнениями:

$$\frac{dX_i}{dt} = F_i^e + F_i(\{X_j\}) \quad (i = 1, \dots, n), \quad (2)$$

где F_i^e – член, описывающий источник, связанный с внешней средой (например, мономерами), а функция F_i описывает химические процессы внутри системы. Предполагается, что в системе поддерживается пространственная однородность и существует по крайней мере одно асимптотически устойчивое стационарное (или периодическое) решение уравнений. Это означает, что все флуктуации концентраций δX_i затухают во времени, т. е. что все n корней ω_i характеристического уравнения имеют отрицательные действительные части.

Помимо флуктуации концентраций в системе могут происходить флуктуации иного типа, стремящиеся изменить усредненные (детерминистические) законы эволюции. Например, может внезапно появиться отсутствовавшая ранее «мутантная», или «ошибочная», копия некоторого полимера. Вследствие этого может возникнуть новый путь реакции даже в том случае, когда мутант присутствует в ничтожно малом количестве. Таким образом, в результате появления мутантных полимеров важным может оказаться даже малый параметр, который в макроскопической эволюции обычно несуществен.

Спонтанная флуктуация, или мутация, не может быть учтена заранее в детерминистическом уравнении, которое получено в результате статистического усреднения по большому числу элементов. Скорее такая мутация обусловлена каким-то стохастическим процессом.

На ранних стадиях отклонения от стандартного состояния в системе происходит увеличение интенсивности дисперсии, выражаемой производством энтропии.

Связь между энтропией и информацией является актуальной, поскольку оказывается связанной с конкретными вопросами: какова энтропийная и энергетическая плата за информацию и т.п.

Эти вопросы приобретают особую остроту в связи с биологической спецификой. Во-первых, информационные системы в живой природе обладают малыми (микроскопическими) размерами. Во-вторых, они функционируют при нормальной температуре, т.е. в условиях, когда тепловые флуктуации не пренебрежимо малы. В-третьих, в биологии особую важность приобретает запоминание и хранение информации [12].

Количеством информации называют величину

$$I = \log(N/n), \quad (3)$$

где N – полное число возможных вариантов; n – число выбранных вариантов. Количество информации отлично от нуля, если известно, что по каким-либо причинам из N априорных вариантов реализовался один из n вариантов (но неизвестно какой именно). Это количество максимально, если $n = 1$, т.е. известно, что реализовался (выбран) один определенный вариант. Величина $I = 0$, если $n = N$, т.е. ничего не известно.

Число устойчивых стационарных состояний N определяет информационную емкость, т.е. максимальное количество информации, которое система может рецептировать:

$$I_{max} = \log N. \quad (4)$$

Система должна быть диссипативной, т.е. вещественные части всех характеристических чисел стационарных состояний отрицательны. Это является необходимым условием запоминания информации.

Информация, записанная в ДНК, может иметь положительную, отрицательную или нулевую ценность. Если цель ясна, то можно отличить информацию, имеющую ценность, от «лишней» информации I_0 . Отношение количества ценной информации I_c к полному можно назвать коэффициентом эффективности η :

$$\eta = \frac{I_c}{(I_c + I_0)}. \quad (5)$$

Этот коэффициент может быть полезным для понимания характера и смысла событий, происходивших в эволюции. Он помогает также выяснить иерархию и структуру информационных систем в современных живых объектах. В разных конкретных ситуациях преследуются разные

цели: информация, ценная для одной из них, не является таковой для других. Кроме того, передача генетической информации от ДНК к белку и реализация ее в эволюции – процесс многоступенчатый. На каждом этапе часть информации теряется и эффективность, а также ценность оставшейся изменяются [3].

Одним из самых важных понятий в термодинамике является энтропия. Обычно энтропия определяется как логарифм статистического веса. Статистический вес – число доступных микроскопически различных состояний, досуществлено данное макроскопическое состояние [6].

Уменьшение энтропии в фазе отбора кода означает увеличение информации. Оно происходит из-за неустойчивости симметричного состояния. Именно благодаря неустойчивости случайные отклонения приводят к большому эффекту.

В линейном режиме производство энтропии в системе, подверженной потоку энергии и вещества, $d_i S/dt = \int \sigma dV$, в неравновесном стационарном состоянии достигает минимального значения, где σ – удельное производство энтропии, V – объем.

Такой общий критерий был найден Рэлеем, который предложил «принцип наименьшей диссипации энергии». Ларс Онсагер в своей хорошо известной работе о соотношениях взаимности исследовал этот принцип и предположил, что «скорость увеличения энтропии играет роль потенциала» [15]. Общая формулировка и демонстрация важного значения этого принципа принадлежат Пригожину [6].

В процессе развития биообъекта или этого вида наименьшей возможный уровень производства энтропии в организме, совместный с имеющимися внешними устройствами, может быть достигнут лишь после того, как будут синтезированы все основные вещества, необходимые для выживания, для чего, естественно, потребуется новый расход энергии. Очевидно, что низкий уровень диссипации дает организму определенное преимущество при отборе. В качестве движущей силы эволюции следует рассматривать энергетическую диссипацию [8].

Главное направление предбиологической эволюции заключается в том, чтобы на ранних стадиях развития система стремилась к состоянию с наибольшей устойчивостью по отношению к ошибкам, или флуктуациям. Отметим, что поиск оптимальной устойчивости соответствует дарвиновскому принципу «выживания наиболее приспособленных».

Рассмотрим задачу математической биофизики.

Допустим, что появилась возможность образования значительного количества полимеров, при том имеется возможность образования из i -го ряда веществ j ($i \neq j = 1, \dots, n$).

Отметим, что в процессе самокопирования компонента k точные копии образуются со скоростью $A_k Q_k X_k$, а неточные копии, соответствующие $j \neq k$, - со скоростью $A_k(1 - Q_k)X_k$. Таким образом [8]:

$$\sum_i A_i (1 - Q_i) X_i = \sum_{i \neq j} \phi_{ij} X_j. \quad (6)$$

Теперь следует уточнить внешние условия. Кроме условия неравновесности, связанного с поступлением в систему мономеров, необходимо ввести условие, которое соответствовало бы процессу селекции, или отбора. Одно из таких условий, предложенных Эйгеном [10], выражается законом сохранения вида

$$\sum_i X_i = \text{const}. \quad (7)$$

Соответствие этого условия процессу отбора следует из того факта, что повышение концентрации одного из компонентов системы вызывает снижение концентраций остальных веществ.

Проводя суммирование по i и учитывая соотношения (7) и (8), можно показать, что коэффициенты $A_i D_i$ и ϕ_{0i} должны удовлетворять следующему условию:

$$\sum_i (A_i - D_i) X_i = \sum_i \phi_{0i} X_i, \quad (8)$$

согласно которому либо вместо израсходованного реагента подаются новые его количества, либо должным образом подбирается скорость разбавления. Например, считая все коэффициенты ϕ_{0i} одинаковыми, имеем

$$\phi_{0k} = \phi_0 = \frac{\sum_i (A_i - D_i) X_i}{\sum_i X_i}. \quad (9)$$

В формулах (6) – (9) приняты обозначения: A_i и D_i – скорость самокопирования вещества i и скорость его разложения соответственно. Коэффициент Q_i характеризует степень завершенности процесса копирования, т.е. долю точно воспроизводящихся молекул i ; очевидно, что $0 \leq Q_i \leq 1$. Коэффициенты ϕ_{0i} соответствуют скорости разбавления концентрации i и учитывают то обстоятельство, что по мере роста системы относительное содержание данного полимера в реакционном объеме постоянно изменяется. Наконец, коэффициенты ϕ_{ij} описывают скорость спонтанного производства компонента i вследствие ошибок при копировании компонента j .

Список литературы

1. Базаров И. П. Термодинамика: учеб. для вузов / И.П. Базаров. – [4-е изд., перераб. и доп.]. – М.: Высш. шк., 1991.— 376 с.
2. Белоусов Л. В. Неустойчивость и устойчивость в биологическом морфогенезе / Л.В. Белоусов, Д.С. Чернавский // Онтогенез. –1977. – Т.8, № 2. –С. 99–114.
3. Волькенштейн М.В. Физика и биология. Серия «Наука и технический прогресс» / М.В. Волькенштейн. – М.: Наука, 1980. – 152 с.

4. Кернер Б.С. Стохастические неоднородные структуры в неравновесных системах / Б.С. Кернер, В.В. Осипов // Журнал экспериментальной и теоретической физики. – 1989. – Т.79, №6(12). – С. 2218 – 2238.
5. Ляпунов А.М. Собр. соч. Т.2 / А.М. Ляпунов. – М.–Л.: Изд-во АН СССР, 1956. – 475 с.
6. Пригожин И.М. Современная термодинамика. От тепловых двигателей до диссипативных структур / И.Пригожин, Д. Кондепуди. – М.: Мир, 2002.– 461 с.
7. Пригожин И.Р. Термодинамическая теория структуры, устойчивости и флуктуации / И.Р. Пригожин, П. Глендорф. – М.: Мир, 1973. – 468 с.
8. Романовский Ю.М. Математическая биофизика / Романовский Ю.М., Степанова Н.В., Чернавский Д.С. – М.: Наука, 1984. – 304 с.
9. Хакен Г. Синергетика. Иерархии устойчивости в самоорганизующихся системах и устройствах / Г. Хакен; пер. с англ. – М.: Мир, 1985.– 423 с.
10. Эйген М. Самоорганизация материи и эволюция биологических макромолекул / М. Эйген. – М.: Мир, 1973. – 214 с.
11. Chernavski D. Dissipative structures in morphogenetic models of the turing type/ Theor. Biol., 1978, V. 73.– P. 585-607.
12. Onsager L. Reciprocal Relations in Irreversible Processes / Phys. Rev. 37. – P. 405-426. – Published 15 February 1931.
13. Prigogine I. From Being to Becoming: Time and Complexity in the Physical Sciences. San Francisco: W. H. Freeman and Company, 1980.
14. Prigogine I; Nicolis G. Self-Organization in Non-Equilibrium Systems. – N.Y.: Wiley, 1977. (Русский перевод: Пригожин И., Николис Г. Самоорганизация в неравновесных системах. – М.: Мир. – 1979).
15. Rayleigh L. Proc. R. Soc. Lond., 1873. – P. 357-363.
16. Turing A.M. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences, Vol. 237, № 641. – 1952. – P. 37-72.
17. Tyson J. Lectures in Mathematics in the Life-Sciences.– Vol.7.– American Mathematical Society, 1975.

Наведено основні положення дуалісності необоротних процесів стійкості, нестійкості, дифузії, самовиробництва. Дано визначення дисипативних структур. Викладено принципи синергетики відповідно до процесів еволюції. Розглянуто питання математики біоеволюції. Викладено завдання визначення критеріїв стійкості еволюції.

Біоеволюція, дисипативна структура, спонтанні флуктуації, структурна нестійкість, синергетична система, ентропія, математика, біофізика, критерій стійкості біосистем.

The main provisions of dualist irreversible stability, instability, diffusion, self-production. Given the definition of dissipative structures. The principles of synergy in relation to the processes of evolution. The question of bio-evolution of mathematics. Stated the problem of determining the stability criteria of evolution.

Bio-evolution, dissipative structure, spontaneous fluctuations, structural instability, synergetic system, entropy, mathematics, biophysics, biosystems stability criterion.