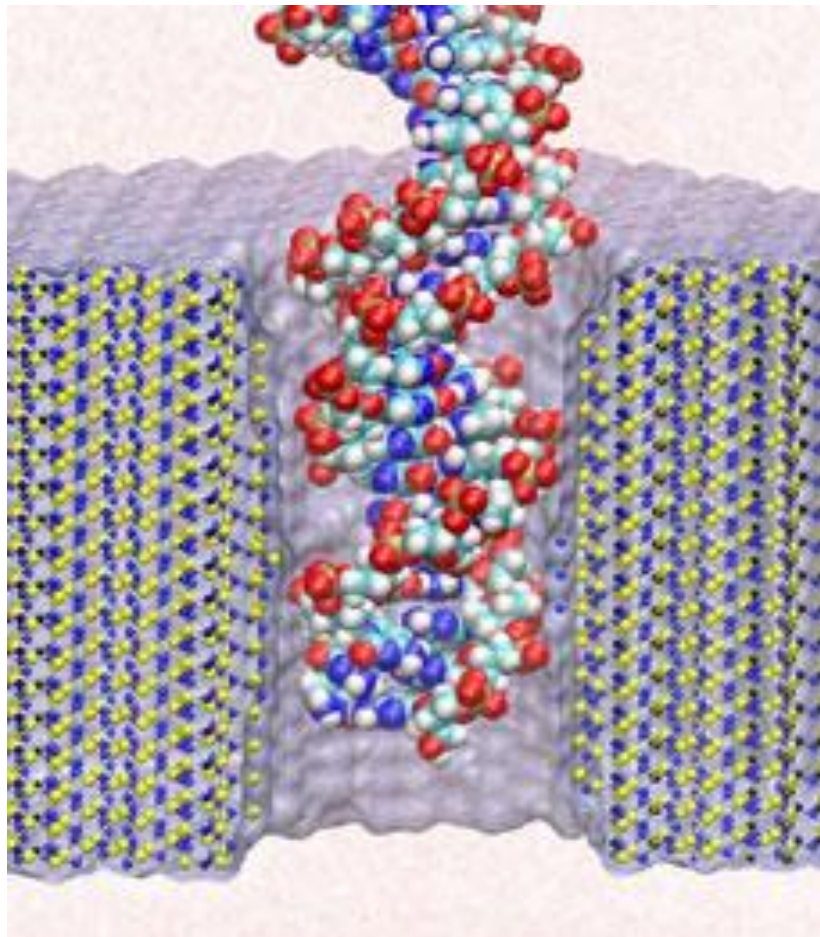


В.А. Осипов

Сборник задач по биофизике



Предисловие

В данном сборнике представлены избранные задачи по трем основным разделам биофизики: биофизике сложных систем, биофизике клетки и молекулярной биофизике. Приведенные задачи являются типовыми, то есть аналогичны тем, которые предлагаются студентам для решения на практических занятиях. Подбор задач определялся исходя из того, чтобы способствовать более глубокому пониманию основного материала, содержащегося в лекциях. Для некоторых задач представлены подробные решения, остальные предлагаются в качестве самостоятельных упражнений.

I Задачи по биофизике сложных систем

1.1 Выращена популяция бактерий численностью 10^6 . Внезапно начинается гибель бактерий, причем за первую минуту число погибших бактерий составило 10^4 . Определить, за какое время погибнет вся популяция, если известно, что скорость гибели пропорциональна численности популяции.

1.2 Популяция бактерий растет со скоростью, пропорциональной ее численности. Определить, через какое время численность популяции достигнет величины 10^8 если за первый час число бактерий выросло с 1 до 1000. Каков интервал между последовательными делениями?

1.3 Численность культуры бактерий при неограниченном питании за 5 часов увеличилась от 2×10^6 до 3×10^8 клеток. Каков интервал между последовательными делениями, если смертность отсутствует?

1.4 Популяция бактерий растет в условиях ограниченного питания. Равновесная плотность популяции составляет 5×10^8 клеток на 1 мл. При малой плотности популяция удваивается за 40 мин. Какова будет плотность популяции через 2 часа, если начальная плотность равна: (а) 10^8 клеток на 1 мл; (б) 10^9 клеток на 1 мл?

1.5 Время (в минутах) между двумя последовательными делениями в культуре бактерий равно $40 + 10^{-7}x$, где x — число клеток на 1 мл. Сколько времени потребуется для того, чтобы плотность увеличилась от 10^8 до 10^9 клеток на 1 мл?

1.6 Популяция бактерий растёт в условиях ограниченного питания. Можно ли остановить дальнейший рост популяции бактерий, начав с некоторого момента времени уничтожать их с постоянной скоростью? Определить минимальную скорость, при которой это возможно, если на начальный момент времени численность популяции составляла 2500 бактерий.

Известно: при избытке питания за час популяция бактерий увеличивается на 80%.
Равновесное число бактерий – 15000.

1.7 Популяция бактерий растёт в условиях ограниченного питания. Какой максимальной величины может достигнуть численность популяции, если начиная с некоторого момента времени бактерии уничтожают с постоянной скоростью 500 бактерий/час? Определить минимальную численность популяции, при которой возможно достичь этой величины.

Известно: при избытке питания за час популяция бактерий увеличивается на 50%,
равновесное число бактерий при этом – 10000.

1.8 Популяция бактерий растёт в условиях ограниченного питания. В некоторый момент времени бактерии начали гибнуть с постоянной скоростью. Можно ли остановить гибель популяции? Определить минимальную численность популяции, при которой это возможно, если скорость гибели составляет 600 бактерий/час.

Известно: при избытке питания за час популяция бактерий увеличивается на 80%.
Равновесное число бактерий – 15000.

1.9 Бактериальные клетки размножаются в условиях ограниченного питания. В некоторый момент времени клетки начали гибнуть с постоянной скоростью. Может ли быть продолжен дальнейший рост популяции? Определить максимальную скорость гибели, при которой рост ещё возможен, если на момент начала гибели численность популяции составляла 1500 бактерий.

Известно: при избытке питания за час популяция бактерий увеличивается на 50%.
Равновесное число бактериальных клеток – 10000.

1.10 Популяция кроликов размножается со скоростью, квадратичной их численности, и гибнет по линейному закону. Будет ли уничтожена популяция, если стая волков уничтожает кроликов с постоянной скоростью?

1.11 Бактериальные клетки размножаются со скоростью, пропорциональной их численности, и имеет место приток клеток извне с постоянной скоростью. Будет ли уничтожена популяция, если с некоторого момента времени начинается их гибель по квадратичному закону?

1.12 Имеет место сосуществование двух клеточных популяций в режиме хищник-жертва. Какова будет динамика развития популяций в условиях тесноты и конкуренции внутри каждой популяции? Может ли возникнуть колебательный характер динамики популяций? Считать, что обе популяции имеют одинаковые динамические характеристики.

1.13 Имеет место сосуществование двух клеточных популяций в режиме хищник-жертва. Какова будет динамика развития популяций в условиях тесноты и конкуренции внутри одной из популяций? Может ли возникнуть колебательный характер динамики популяций?

1.14 Имеет место симбиоз двух клеточных популяций. Какова будет динамика развития популяций в условиях тесноты и конкуренции внутри каждой популяции? Может ли возникнуть колебательный характер динамики популяций? Считать, что обе популяции имеют одинаковые динамические характеристики.

1.15 Имеет место симбиоз двух клеточных популяций. Какова будет динамика развития популяций в условиях тесноты и конкуренции внутри одной из популяций? Может ли возникнуть колебательный характер динамики популяций?

1.16 Имеет место конкуренция двух клеточных популяций. Какова будет динамика развития популяций в условиях тесноты и конкуренции внутри каждой популяции? Может ли возникнуть колебательный характер динамики популяций? Считать, что обе популяции имеют одинаковые динамические характеристики.

1.17 Имеет место конкуренция двух клеточных популяций. Какова будет динамика развития популяций в условиях тесноты и конкуренции внутри одной из популяций? Может ли возникнуть колебательный характер динамики популяций?

II Задачи по биофизике клетки

2.1 Концентрация ионов (ммоль/л) между двумя сторонами клеточной мембраны в мышце лягушки имеет следующее значение: Na (120 / 9,2), K (2,5 / 140), Cl (120 / 3–4), где цифры относятся к внешней/внутренней стороне мембраны, соответственно. Определить разность потенциалов на мембране в случае пассивного транспорта каждого типа ионов. Дать сравнительный анализ при условии, что экспериментальная величина составляет -90мВ .

2.2 Концентрация ионов (ммоль/л) между двумя сторонами клеточной мембраны в аксоне кальмара имеет следующее значение: Na (460 / 50), K (10 / 400), Cl (540 / 40–100), Ca (10 / 0,4), Mg (53 / 10), где цифры относятся к внешней/внутренней стороне мембраны, соответственно. Определить разность потенциалов на мембране в случае пассивного транспорта каждого типа ионов. Дать сравнительный анализ при условии, что экспериментальная величина составляет -60мВ .

2.3 Концентрация ионов (ммоль/л) на внешней стороне клеточной мембраны в мышце лягушки имеет следующее значение: Na =125, K=2,5, Cl=120. Определить концентрацию ионов (в случае пассивного транспорта) на внутренней стороне клеточной мембраны, если разность потенциалов на мембране составляет -94мВ .

2.4 Концентрация ионов (ммоль/л) на внутренней стороне клеточной мембраны в аксоне кальмара имеет следующее значение: $Na=70$, $K=360$, $Cl=160$, $Ca=0,4$, $Mg=10$. Определить концентрацию ионов (в случае пассивного транспорта) на внешней стороне клеточной мембраны, если разность потенциалов на мембране составляет -60 мВ.

2.5 Определить толщину липидной части мембраны если известно, что удельная емкость мембраны $C_{уд} \approx 0,5 \times 10^{-2}$ Ф/м².

2.6 Какое количество ионов должно выйти из клетки, чтобы создать разность потенциалов -90 мВ? Считать, что радиус клетки $r = 10$ мкм, удельная емкость мембраны $C_{уд} \approx 10^{-2}$ Ф/м².

2.7 Используя формулу Борна, определить затраты энергии (на 1 моль), необходимые для проникновения иона в липидный слой мембраны. Считать: радиус иона $a = 0,1$ нм, диэлектрическая проницаемость воды $\epsilon_b = 81$, диэлектрическая проницаемость липидного слоя $\epsilon_l = 2$.

2.8 Определить затраты энергии (на 1 моль), необходимые для проникновения ионофора в липидный слой мембраны. Считать: радиус иона $a = 0,1$ нм, радиус переносчика $b = 1$ нм, диэлектрическая проницаемость внутренней сферы комплексона $\epsilon_k = 60$, диэлектрическая проницаемость липидного слоя $\epsilon_l = 2$.

2.9 Определить затраты энергии (на 1 моль), необходимые для проникновения иона в липидный слой мембраны через пору. Считать: радиус иона $a = 0,1$ нм, диаметр поры $b = 1$ нм, диэлектрическая проницаемость поры $\epsilon_n = 80$, диэлектрическая проницаемость липидного слоя $\epsilon_l = 2$.

2.10 Используя формулу Борна, определить диэлектрическую проницаемость липидного слоя (ϵ_l), если затраты энергии, необходимые для проникновения иона в липидный слой мембраны, составляют 280 кДж/моль. Считать: радиус иона $a = 0,1$ нм, диэлектрическая проницаемость воды $\epsilon_b = 81$.

2.11 Определить диэлектрическую проницаемость внутренней сферы комплексона, если затраты энергии, необходимые для проникновения ионофора в липидный слой мембраны, составляют 20 кДж/моль. Считать: радиус иона $a = 0,1$ нм, радиус переносчика $b = 1$ нм, диэлектрическая проницаемость липидного слоя $\epsilon_l = 2$.

2.12 Определить диаметр поры при проникновении иона в липидный слой мембраны, если затраты энергии, необходимые для проникновения через пору составляют 50 кДж/моль. Считать: радиус иона $a = 0,1$ нм, диэлектрическая проницаемость поры $\epsilon_n = 80$, диэлектрическая проницаемость липидного слоя $\epsilon_l = 2$.

2.13 Определить характер стационарного режима при равномерном скольжении нитей в миофибрилле согласно модели Дещеревского. Нарисовать зависимости $n(t)$, $m(t)$, где n (m) есть число тянущих (тормозящих) мостиков, соответственно.

2.14 Определить внешнюю нагрузку, при которой мышца совершает максимальную работу (оптимальный режим) при сокращении.

2.15 Определить параметры элементарного цикла мышечного сокращения: f – силу мостика, L – длину зоны, в которой мостик развивает тянущую силу, t – время, если известно, что максимальное напряжение икроножной мышцы лягушки составляет $P_0 = 30$ Н/см², максимальное число мостиков в мышечном слое с поперечным сечением 1 см² есть $n_0 = 10^{13}$, энергия гидролиза одной молекулы АТФ $\epsilon \approx 3 \times 10^{-20}$ Дж, максимальная скорость укорочения $v_m = 1,5 \times 10^{-6}$ м/с.

2.16 Рассчитать ток, втекающий в аксон кальмара при формировании нервного импульса. Считать, что диаметр аксона кальмара равен 30 мкм, толщина мембраны аксона составляет 10 нм, удельное сопротивление аксоплазмы равно 50 Ом·см, мембраны — 5×10^3 Ом·см, потенциал действия равен 40 мВ.

III Задачи по молекулярной биофизике

3.1 Определить минимальное возможное расстояние между нековалентно связанными парами атомов и молекул, а также энергию в точке минимума. Параметры потенциала Ленарда-Джонса приведены в таблице 1 (см. приложение).

3.2 Рассчитать энергии всех возможных видов слабых взаимодействий между различными типами атомов и молекул, физические характеристики которых приведены в таблицах 2 и 3 (см. приложение).

3.3 Как изменится объем белка, представляющего собой α – спираль длиной 45 нм и диаметром 1,1 нм, после его полной денатурации? Среднюю длину статистического сегмента принять равной 5 нм.

3.4 Средняя длина молекулы ДНК, входящей в состав одной хромосомы человека составляет 4,3 см. Представим, что ДНК – статистический клубок. Определить характерный объем такого клубка и сравнить его с размером клетки. Так почему же молекулы ДНК плотно упакованы в хромосомах?

3.5 Рассчитать количество информации, закодированное последовательностью n нуклеотидов в цепи ДНК и в первичной структуре белка, состоящего из m аминокислот. Сделать оценку при $n = 600$ и $m = 200$.

3.6 В теле человека представлено около 10^{13} клеток. Считаем, что все они уникальны (нельзя переставлять). Определить количество информации, необходимое для построения организма, и соответствующее изменение энтропии.

IV Решения

1.1 Запишем динамическое уравнение для изменения численности популяции N в виде

$$\frac{dN}{dt} = -\lambda N .$$

Решение очевидно

$$N = N(0) \exp(-\lambda t) ,$$

где $N(0)$ есть численность популяции в начальный момент времени. Прежде всего, требуется найти значение λ . Имеем:

$$\lambda = \frac{1}{t} \ln \frac{N(0)}{N} .$$

Исходя из условия задачи, $\lambda = \ln \frac{10^6}{990000} = 0,01$. Время гибели есть

$$t = \frac{1}{\lambda} \ln \frac{N(0)}{N}.$$

Считая нижней границей популяции значение $N = 1$, окончательно получаем

$$t = 600 \times \ln 10 \cong 1382 \text{ мин} \approx 23 \text{ ч}.$$

1.3 Изменение численности популяции в условиях неограниченного питания описывается уравнением

$$\frac{dN}{dt} = \lambda N.$$

Решение очевидно

$$t = \frac{1}{\lambda} \ln \frac{N}{N(0)},$$

откуда время удвоения $T = \ln 2 / \lambda$. В свою очередь,

$$\lambda = \frac{1}{t} \ln \frac{N}{N(0)}.$$

Исходя из условия задачи, находим $\lambda = (1/5) \ln 150$, и $T = 5 \ln 2 / \ln 150 = 0,692 \text{ час} = 41,5 \text{ мин}$.

1.4 Запишем уравнение динамики популяции в условиях ограниченного питания (известное как закон Ферхюльста или логистическое уравнение)

$$\frac{dN}{dt} = kN \left(1 - \frac{N}{N_{рав}} \right).$$

Здесь k – константа, и $N_{рав}$ – равновесная численность популяции. Для решения задачи необходимо проинтегрировать данное уравнение методом разделения переменных. Решение имеет вид:

$$N(t) = \frac{N_0 \exp(kt)}{1 + \frac{N_0}{N_{рав}} (\exp(kt) - 1)}.$$

При $t = 0$ численность равна начальному значению N_0 , тогда как при $t \rightarrow \infty$ $N(t) \rightarrow N_{рав}$. Для нахождения k воспользуемся дополнительным условием задачи. А именно, при малой плотности изменение популяции определяется линейным законом $\Delta N / N = k \Delta t$. В случае удвоения имеем $\Delta N = N$, так что $k = 1/T$, где T – время между последовательными делениями. Таким образом, окончательно получаем

$$N(t) = \frac{N_0 \exp(t/T)}{1 + \frac{N_0}{N_{рав}} (\exp(t/T) - 1)}.$$

Осталось подставить конкретные значения. В случае (а) получаем $N(2) = 4,17 \times 10^8$ клеток на 1мл, в случае (б) $N(2) = 5,13 \times 10^8$ клеток на 1мл.

1.5 Аналогично предыдущей задаче, получаем $k=1/T$, где T – время между последовательными делениями. Таким образом, согласно условию задачи

$$\frac{1}{k} = 40 + 10^{-7} x.$$

Подставляем в динамическое уравнение

$$\frac{dx}{dt} = kx = \frac{x}{40 + 10^{-7} x}.$$

После интегрирования имеем

$$40 \ln \frac{x_2}{x_1} + 10^{-7} (x_2 - x_1) = \Delta t.$$

Окончательно получаем $\Delta t = 40 \ln 10 + 90 = 182,1$ мин.

1.6 Запишем уравнение динамики популяции (закон Ферхюльста) с учетом постоянного оттока

$$\frac{dN}{dt} = kN \left(1 - \frac{N}{N_{pas}} \right) - V_0 = f(N).$$

Стационарные точки определяются из равенства нулю правой части уравнения. Решение имеет вид

$$N_{1,2} = \frac{N_{pas}}{2} \left(1 \pm \sqrt{1 - \frac{4V_0}{kN_{pas}}} \right).$$

Точка бифуркации определена условием $4V_0^* = kN_{pas}$. При $V_0 > V_0^*$ нет стационарных точек. При $V_0 < V_0^*$ имеется две стационарные точки. При этом точка N_1 устойчивая, а N_2 – неустойчивая, поскольку производная

$$\frac{df}{dN} |_{N_1, N_2} = \mp \sqrt{1 - \frac{4V_0}{kN_{pas}}}.$$

Избыток питания подразумевает $N_{pas} \rightarrow \infty$. В этом случае простое интегрирование дает $N = N(0) \exp(kt)$. Находим k : $k = (1/t) \ln(N/N(0))$. Исходя из условия задачи, получаем $k = \ln 1,8 = 0.59 \text{ час}^{-1}$, $N_{pas} = 15000$. Рост популяции будет остановлен только в том случае, если её численность окажется в области $N(0) < N_2$, где $N(0) = 2500$. Таким образом, следует решить уравнение

$$\frac{N_{pas}}{2} \left(1 - \sqrt{1 - \frac{4V_0}{kN_{pas}}} \right) > N(0).$$

Решение имеет следующий вид

$$V_0 > kN(0) \left(1 - \frac{N(0)}{N_{\text{рав}}} \right),$$

откуда легко получить $V_0 > 1229$ кл/ч, или $V_{0\text{мин}} = 1230$ кл/ч.

1.7 Запишем уравнение динамики популяции (закон Ферхюльста) с учетом постоянного оттока

$$\frac{dN}{dt} = kN \left(1 - \frac{N}{N_{\text{рав}}} \right) - V_0 = f(N).$$

Стационарные точки определяются из равенства нулю правой части уравнения. Решение имеет вид

$$N_{1,2} = \frac{N_{\text{рав}}}{2} \left(1 \pm \sqrt{1 - \frac{4V_0}{kN_{\text{рав}}}} \right).$$

Точка бифуркации определена условием $4V_0^* = kN_{\text{рав}}$. При $V_0 > V_0^*$ нет стационарных точек. При $V_0 < V_0^*$ имеется две стационарные точки. При этом точка N_1 устойчивая, а N_2 – неустойчивая, поскольку производная

$$\frac{df}{dN} \Big|_{N_1, N_2} = \mp \sqrt{1 - \frac{4V_0}{kN_{\text{рав}}}}.$$

Избыток питания подразумевает $N_{\text{рав}} \rightarrow \infty$. В этом случае простое интегрирование дает $N = N(0) \exp(kt)$. Находим k : $k = (1/t) \ln(N/N(0))$. Исходя из условия задачи, получаем $k = \ln 1,5 = 0,4 \text{ час}^{-1}$, $N_{\text{рав}} = 10000$, $V_0 = 500$ кл/ч. Имеем: $N_1 = 8500$, $N_2 = 1500$. Итак, при $N < N_2$ популяция погибнет, при $N > N_2$ выживет и её численность неизбежно придет к величине $N = N_1$.

1.10 Запишем уравнение динамики популяции с учетом постоянного оттока

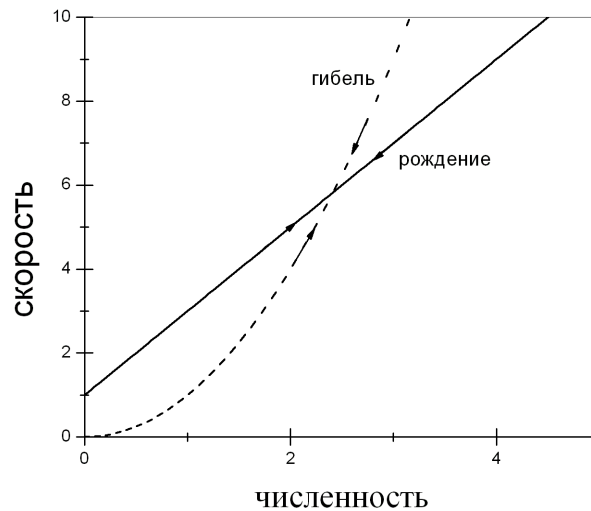
$$\frac{dN}{dt} = \alpha N^2 - \beta N - V_0 = f(N).$$

Стационарные точки определяются из равенства нулю правой части уравнения. Решение имеет вид

$$N_{1,2} = \frac{\beta}{2\alpha} \left(1 \pm \sqrt{1 + \frac{4\alpha V_0}{\beta^2}} \right).$$

Следовательно, имеется одна стационарная точка (отрицательные корни не имеют смысла). Нетрудно убедиться, что стационарная точка неустойчивая. Таким образом, при $N > N_1$ продолжится неограниченный рост популяции, а при $N < N_1$ популяция погибнет.

1.11 Нет, поскольку имеется устойчивая стационарная точка (решение при помощи графика).



При решении следующих задач используются обозначения: $p = -(a + d)$, $q = ad - bc$, где

$$a = \frac{\partial P(x, y)}{\partial x}, \quad b = \frac{\partial P(x, y)}{\partial y}, \quad c = \frac{\partial Q(x, y)}{\partial x}, \quad d = \frac{\partial Q(x, y)}{\partial y},$$

и значения производных взяты в стационарной точке.

1.12 – 1.13 Рассмотрим общий случай:

$$\frac{dx}{dt} = \alpha_1 x - \beta_1 xy - \gamma_1 x^2 = P(x, y),$$

$$\frac{dy}{dt} = \beta_2 xy - \alpha_2 y - \gamma_2 y^2 = Q(x, y).$$

Здесь x обозначает численность популяции жертв, y — хищников. Стационарные точки определяем из условия $P(x, y) = Q(x, y) = 0$:

$$\bar{x} = \frac{\alpha_1 \gamma_2 + \alpha_2 \beta_1}{\gamma_1 \gamma_2 + \beta_1 \beta_2}, \quad \bar{y} = \frac{\alpha_1 \beta_2 - \alpha_2 \gamma_1}{\gamma_1 \gamma_2 + \beta_1 \beta_2}.$$

Очевидно, $\alpha_1 \beta_2 > \alpha_2 \gamma_1$, иначе хищники вымрут. Находим p и q :

$$p = \frac{\alpha_1 \gamma_2 (\beta_2 + \gamma_1) + \alpha_2 \gamma_1 (\beta_1 - \gamma_2)}{\gamma_1 \gamma_2 + \beta_1 \beta_2}, \quad q = \frac{(\alpha_1 \gamma_2 + \alpha_2 \beta_1)(\alpha_1 \beta_2 - \alpha_2 \gamma_1)}{\gamma_1 \gamma_2 + \beta_1 \beta_2}$$

Анализируем для конкретных случаев:

1. Нет ограничения по питанию: $\gamma_1 = \gamma_2 = 0$. Имеем: $p = 0$, $q = \alpha_1 \alpha_2$, то есть имеется особая точка типа **центр**.

2. Ограничение по питанию для одной из популяций:

(а) $\gamma_1 = 0$. Имеем: $p = \alpha_1 \gamma_2 / \beta_1$, $q = (\alpha_1 / \beta_1)(\alpha_1 \gamma_2 + \alpha_2 \beta_1)$, то есть имеется особая точка типа **устойчивый фокус** (при $q > p^2/4$) или **устойчивый узел** (при $q < p^2/4$) в зависимости от соотношения величин q и $p^2/4$.

(б) $\gamma_2 = 0$. Напомним, что здесь должно выполняться соотношение $\alpha_1 \beta_2 > \alpha_2 \gamma_1$. Имеем: $p = \alpha_2 \gamma_1 / \beta_2$, $q = (\alpha_2 / \beta_2)(\alpha_1 \beta_2 - \alpha_2 \gamma_1) > 0$, то есть имеется особая точка типа **устойчивый фокус** ($q > p^2/4$) или **устойчивый узел** ($q < p^2/4$) в зависимости от соотношения величин q и $p^2/4$.

3. Ограничение по питанию для обеих популяций:

По условию задачи 12: $\alpha_1 = \alpha_2 = \alpha$, $\beta_1 = \beta_2 = \beta$, $\gamma_1 = \gamma_2 = \gamma$. В этом случае $\bar{x} = \alpha(\gamma + \beta)/(\gamma^2 + \beta^2)$, $\bar{y} = \alpha(\beta - \gamma)/(\gamma^2 + \beta^2)$. Имеем очевидное условие $\beta > \gamma$. Получаем, $p = 2\alpha\beta\gamma/(\gamma^2 + \beta^2)$, $q = \alpha^2(\beta^2 - \gamma^2)/(\gamma^2 + \beta^2) > 0$. Проверяем соотношение:

$$q - p^2/4 = \left(\frac{\alpha}{\gamma^2 + \beta^2}\right)^2 (\beta^4 - \beta^2\gamma^2 - \gamma^4).$$

Колебательный характер возникнет только в случае особой точки типа **устойчивый фокус**, то есть при $q > p^2/4$. Отметим, что это условие реализуется, когда параметр скорости роста популяции хищников β превышает (на некоторую легко рассчитываемую величину) параметр γ , характеризующий убыль популяции вследствие ограничения по питанию.

1.14 – 1.15 Рассмотрим общий случай:

$$\frac{dx}{dt} = \alpha_1 x + \beta_1 xy - \gamma_1 x^2 = P(x, y),$$

$$\frac{dy}{dt} = \alpha_2 y + \beta_2 xy - \gamma_2 y^2 = Q(x, y).$$

Стационарные точки определяем из условия $P(x, y) = Q(x, y) = 0$:

$$\bar{x} = \frac{\alpha_1 \gamma_2 + \alpha_2 \beta_1}{\gamma_1 \gamma_2 - \beta_1 \beta_2}, \quad \bar{y} = \frac{\alpha_1 \beta_2 + \alpha_2 \gamma_1}{\gamma_1 \gamma_2 - \beta_1 \beta_2}.$$

Очевидно, $\gamma_1 \gamma_2 > \beta_1 \beta_2$, иначе нет стационарной точки. Находим p и q :

$$p = \frac{\alpha_1 \gamma_2 (\beta_2 + \gamma_1) + \alpha_2 \gamma_1 (\beta_1 + \gamma_2)}{\gamma_1 \gamma_2 - \beta_1 \beta_2}, \quad q = \frac{(\alpha_1 \gamma_2 + \alpha_2 \beta_1)(\alpha_1 \beta_2 + \alpha_2 \gamma_1)}{\gamma_1 \gamma_2 - \beta_1 \beta_2}.$$

Анализируем для конкретных случаев:

1. Нет ограничения по питанию: $\gamma_1 = \gamma_2 = 0$. Нет стационарной точки.
2. Ограничение по питанию для одной из популяций. Нет стационарной точки.
3. Ограничение по питанию для обеих популяций:

По условию задачи 8: $\alpha_1 = \alpha_2 = \alpha$, $\beta_1 = \beta_2 = \beta$, $\gamma_1 = \gamma_2 = \gamma$. В этом случае $\bar{x} = \alpha(\gamma + \beta)/(\gamma^2 - \beta^2) = \alpha/(\gamma - \beta)$, $\bar{y} = \alpha/(\gamma - \beta)$. Имеем очевидное условие $\gamma > \beta$. Получаем, $p = 2\alpha\gamma/(\gamma - \beta)$, $q = \alpha^2(\beta + \gamma)/(\gamma - \beta) > 0$.

Проверяем соотношение: $q - p^2/4 = -(\alpha\beta/(\gamma - \beta))^2 < 0$, то есть имеется **устойчивый узел**, и нет колебательного характера динамики популяций.

1.16 – 1.17 Рассмотрим общий случай:

$$\frac{dx}{dt} = \alpha_1 x - \beta_1 xy - \gamma_1 x^2 = P(x, y),$$

$$\frac{dy}{dt} = \alpha_2 y - \beta_2 xy - \gamma_2 y^2 = Q(x, y).$$

Стационарные точки определяем из условия $P(x, y) = Q(x, y) = 0$:

$$\bar{x} = \frac{\alpha_1 \gamma_2 - \alpha_2 \beta_1}{\gamma_1 \gamma_2 - \beta_1 \beta_2}, \quad \bar{y} = \frac{\alpha_2 \gamma_1 - \alpha_1 \beta_2}{\gamma_1 \gamma_2 - \beta_1 \beta_2}.$$

Находим p и q :

$$p = \frac{\alpha_1 \gamma_2 (\gamma_1 - \beta_2) + \alpha_2 \gamma_1 (\beta_1 - \gamma_2)}{\gamma_1 \gamma_2 - \beta_1 \beta_2}, \quad q = \frac{(\alpha_1 \gamma_2 - \alpha_2 \beta_1)(\alpha_2 \gamma_1 - \alpha_1 \beta_2)}{\gamma_1 \gamma_2 - \beta_1 \beta_2}.$$

Анализируем для конкретных случаев:

1. Нет ограничения по питанию: $\gamma_1 = \gamma_2 = 0$. Имеем: $p = 0$, $q = -\alpha_1 \alpha_2 < 0$, то есть имеется особая точка типа **седло**.

2. Ограничение по питанию для одной из популяций:

(а) $\gamma_1 = 0$. Имеем: $\bar{x} = -(\alpha_1 \gamma_2 - \alpha_2 \beta_1)/\beta_1 \beta_2$, $\bar{y} = \alpha_1/\beta_1$. Таким образом, при выполнении условия $\alpha_1 \gamma_2 < \alpha_2 \beta_1$ имеем $q < 0$, то есть имеется особая точка типа **седло**.

(б) $\gamma_2 = 0$. Здесь $\bar{x} = \alpha_2/\beta_2$, $\bar{y} = -(\alpha_2/\beta_2)(\alpha_2 \gamma_1 - \alpha_1 \beta_2)$. Должно выполняться соотношение $\alpha_2 \gamma_1 < \alpha_1 \beta_2$. Имеем: $p = \alpha_2 \gamma_1/\beta_2$, $q = (\alpha_2/\beta_2)(\alpha_2 \gamma_1 - \alpha_1 \beta_2) < 0$, то есть также имеется особая точка типа **седло**.

3. Ограничение по питанию для обеих популяций:

По условию задачи 10: $\alpha_1 = \alpha_2 = \alpha$, $\beta_1 = \beta_2 = \beta$, $\gamma_1 = \gamma_2 = \gamma$. В этом случае $\bar{x} = \alpha/(\gamma + \beta)$, $\bar{y} = \alpha/(\gamma + \beta)$. Получаем: $p = 2\alpha\gamma/(\gamma + \beta) > 0$, $q = \alpha^2(\gamma - \beta)/(\gamma + \beta)$. Имеем: при $\gamma < \beta$ $q < 0$, то есть особая точка типа **седло**. При $\gamma > \beta$ получаем $q > 0$ и, следовательно, необходимо оценить значение $q - p^2/4$. Имеем: $q - p^2/4 = -\alpha\beta/(\gamma + \beta)^2 < 0$, то есть особая точка типа **устойчивый узел**. Колебательный характер динамики популяций не возникнет.

2.1 Для расчета разности потенциалов используем формулу Нернста:

$$\Delta\varphi = -\frac{RT}{ZF} \ln \frac{C_{вн}}{C_{нар}},$$

где R – универсальная газовая постоянная, F – постоянная Фарадея, T – температура, Z – валентность, $C_{вн}$ и $C_{нар}$ – концентрации ионов внутри и снаружи клетки, соответственно. Для ионов калия и натрия $Z = 1$, кальция и магния $Z = 2$, хлора $Z = -1$. Получаем: $\Delta\varphi_{Na} = 66$ мВ, $\Delta\varphi_K = -104$ мВ, $\Delta\varphi_{Cl} = -91$ мВ. Здесь принято $T = 300$ К. Как видим, в случае пассивного транспорта калия и хлора реализуется необходимая разность потенциалов. Для натрия ситуация противоположная – требуется активный транспорт. Отличие от экспериментальной величины мембранного потенциала можно объяснить необходимостью одновременного учета всех трех потоков ионов (уравнение Гольдмана).

2.5 Биологическую мембрану можно рассматривать как конденсатор. Проводниковые пластины конденсатора образуют электролиты наружного и внутреннего растворов (внеклеточного и цитоплазмы). Проводники разделены липидным бислоем с диэлектрической проницаемостью $\varepsilon \approx 2$. Ёмкость плоского конденсатора

$$C = \frac{\varepsilon_0 \varepsilon S}{l},$$

где S – площадь, l – расстояние между пластинами конденсатора. Соответственно, удельная ёмкость (на единицу площади) есть $C_{y\partial} = \varepsilon_0 \varepsilon / l$. Отсюда находим:

$$l = \frac{\varepsilon_0 \varepsilon}{C_{y\partial}}.$$

После подстановки конкретных значений получаем $l \approx 3,5$ нм.

2.6 Считаем, что клетка имеет сферическую геометрию. Тогда площадь мембраны $S = 4\pi r^2 = 4\pi \times 10^{-10} \text{ м}^2$. Соответственно, электроёмкость мембраны: $C = C_{y\partial} S$. Представляя мембрану как конденсатор, можно найти заряд на поверхности мембраны: $|q| = C|\Delta\varphi|$. Таким образом, число перешедших из цитоплазмы в неклеточную среду ионов есть

$$\Delta n = \frac{q}{F} = \frac{4\pi r^2 C_{y\partial} |\Delta\varphi|}{F}.$$

После подстановки, получаем $\Delta n \approx 1,17 \times 10^{-18}$ моль-ионов. В пересчете на единицу объёма клетки получаем

$$\Delta c = \frac{\Delta n}{V} = \frac{3C_{y\partial} |\Delta\varphi|}{Fr} \approx 2,8 \times 10^{-3} \text{ моль/м}^3 = 2,8 \times 10^{-3} \text{ ммоль/л}.$$

Сравнение с характерными концентрациями ионов внутри клетки показывает, что изменение концентрации крайне мало и составляет десятитысячную и менее долю процента.

2.7 Согласно формуле Борна, затраты энергии, необходимые для проникновения иона в липидный слой мембраны определяются как

$$W_I = \frac{Z^2 e^2}{2a\varepsilon_0} \left(\frac{1}{\varepsilon_l} - \frac{1}{\varepsilon_s} \right),$$

где Ze – заряд иона. Подстановка конкретных значений дает:

$$W_I = \frac{1,6^2 \times 10^{-38}}{2 \times 10^{-10} \times 8,85 \times 10^{-12}} \left(\frac{1}{2} - \frac{1}{81} \right) \times 6 \times 10^{23} \text{ Дж/моль.}$$

Таким образом, $W_I \cong 4200$ кДж/моль в случае одновалентного иона. Отметим, что энергия весьма значительна.

2.8 Затраты энергии, необходимые для проникновения ионофора в липидный слой мембраны определяются как

$$W_{IF} = \frac{Z^2 e^2}{2\varepsilon_0 \varepsilon_l b} + \frac{Z^2 e^2}{2\varepsilon_0 \varepsilon_k} \left(\frac{1}{a} - \frac{1}{b} \right),$$

где Ze – заряд иона. В случае $Z = 1$ подстановка конкретных значений дает:

$$W_{IF} = \left(\frac{1,6^2 \times 10^{-38}}{2 \times 8,85 \times 10^{-12} \times 2 \times 10^{-9}} + \frac{1,6^2 \times 10^{-38}}{2 \times 8,85 \times 10^{-12} \times 60} \left(10^{10} - 10^9 \right) \right) \times 6 \times 10^{23} \text{ Дж/моль.}$$

Таким образом, $W_{IF} \cong 560$ кДж/моль в случае одновалентного иона.

2.9 Затраты энергии, необходимые для проникновения иона в липидный слой мембраны через пору определяются как

$$W_P = \frac{Z^2 e^2}{2\varepsilon_0 \varepsilon_n a} + \frac{Z^2 e^2}{\varepsilon_0 \varepsilon_l b} P \left(\frac{\varepsilon_l}{\varepsilon_n} \right),$$

где Ze – заряд иона, $P(x)$ – функция, достигающая максимального значения $P_{max} = 0,25$. В случае $Z = 1$ подстановка конкретных значений дает:

$$W_P = \left(\frac{1,6^2 \times 10^{-38}}{2 \times 8,85 \times 10^{-12} \times 80 \times 10^{-10}} + \frac{1,6^2 \times 10^{-38}}{8,85 \times 10^{-12} \times 2 \times 10^{-9}} \times 0,25 \right) \times 6 \times 10^{23} \text{ Дж/моль.}$$

Таким образом, $W_P \cong 325$ кДж/моль в случае одновалентного иона при $P(x) = P_{max}$.

2.13 Динамические уравнения модели Дещяревского имеют вид:

$$\frac{dn}{dt} = k_1(n_0 - n - m) - \frac{v}{L}n = P(n, m),$$

$$\frac{dm}{dt} = \frac{v}{L}n - k_2 m = Q(n, m),$$

где n_0 – полное число активных ТММ–выступов, v – скорость относительного перемещения нитей, L – расстояние между двумя соседними активными центрами актина, k_1 и k_2 – константы. При равномерном скольжении $v = const$. Используем стандартный анализ, как и в задачах 1.8 – 1.13. А именно, стационарная точка на фазовой плоскости (n, m) определяется из условия $P(\bar{n}, \bar{m}) = Q(\bar{n}, \bar{m}) = 0$:

$$\bar{n} = \frac{n_0}{1 + \frac{v}{Lk_2} + \frac{v}{Lk_1}}, \quad \bar{m} = \frac{v}{Lk_2} \bar{n}.$$

На самом деле, ввиду линейного характера функций P и Q , знание точных значений \bar{p} и \bar{m} не обязательно, но надо быть уверенным, что такая точка существует. Находим p и q :

$$p = k_1 + k_2 + (v/L), \quad q = (v/L)(k_1 + k_2) + k_1 k_2.$$

Таким образом, имеем устойчивую стационарную точку. Будет ли это устойчивый фокус или устойчивый узел, зависит от соотношения между параметрами модели (необходимо сравнить выражения $p^2/4$ и q).

2.14 По определению, работа $W = PVt$, где P – сила (нагрузка на мышцу), V – скорость (изотонического сокращения), t – время. Для решения задачи необходимо использовать уравнение Хилла:

$$(P + a)V = b(P_0 - P).$$

Здесь P_0 – максимальное напряжение, развиваемое мышцей, a и b – константы. Выражаем отсюда P , и выражение для работы принимает вид

$$W = bPt \frac{P_0 - P}{P + a}.$$

Точка максимума W определяется путем дифференцирования, что приводит к условию:

$$P_{\max} = \sqrt{a(a + P_0)} - a.$$

Про константу a известно, что она принимает значения в интервале $0,25 \div 0,4P_0$. Без потери общности, выберем нижнюю границу. Тогда $P_{\max} (0,31P_0)$.

2.15 Силу мостика определяем как максимальное напряжение, приходящееся на 1 мостик:

$$\square \text{ EMBED Equation.3 } \square \square \square \text{H}.$$

Положительная работа, совершаемая в цикле замыкания и размыкания мостика, есть обычная механическая работа $\square \text{ EMBED Equation.3 } \square \square \square$. Энергию для такого цикла поставляет расщепляющаяся молекула АТФ. Можно оценить, что $\square \text{ EMBED Equation.3 } \square \square \square$. Тогда длина зоны равна

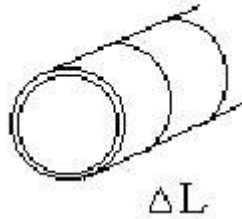
$$L \approx \frac{\varepsilon}{f} = 10^{-8} \text{ м}.$$

Время одного цикла

$$t = \frac{L}{v_m} = 7 \text{ мс}.$$

2.16 В случае малой проводимости стенки вполне правдоподобные оценки сопротивления можно получить, мысленно заменяя длинное непрерывное волокно бесконечной системой коротких ячеек, каждая из которых содержит по два дискретных элемента: "продольное" сопротивление сердцевинки волокна и "поперечное" сопротивление утечки через мембрану. Расчет входного сопротивления такой "бесконечной лестницы" представляет собой достаточно стандартную задачу схемотехники. Его основная идея состоит в том, что отбрасывание первого звена "бесконечной лестницы" не меняет ее электрических свойств, в том числе и входного сопротивления. Т.о. такая "лестница" может быть представлена эквивалентной схемой, содержащей одно только первое звено и заменяющим всю остальную часть резистором с сопротивлением, равным искомому входному.

Мысленно разобьем цилиндр на бесконечную систему колец со стремящейся к нулю толщиной:



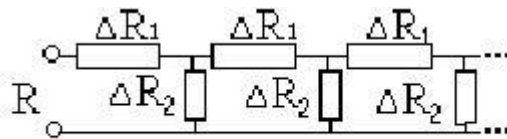
По определению, сопротивление R определяется как $R = \rho L / S$, где ρ – удельное сопротивление, и S – площадь. Таким образом, "продольное" сопротивление сердцевинки такого кольца дается выражением:

$$\Delta R_1 = \rho \frac{\Delta L}{\pi r^2},$$

а "поперечное" сопротивление утечки - выражением:

$$\Delta R_2 = \rho_0 \frac{h}{2\pi r \Delta L}.$$

Эквивалентная электрическая схема всего волокна имеет вид бесконечной цепочки, содержащей одинаковые звенья:



Замена такой цепочки на еще более простую эквивалентную схему позволяет получить уравнение для входного сопротивления:

$$R = \Delta R_1 + \frac{R \cdot \Delta R_2}{R + \Delta R_2}$$

Очевидно, что из двух корней уравнения физический смысл имеет только положительный:

$$R = \Delta R_1 / 2 + \sqrt{(\Delta R_1 / 2)^2 + \Delta R_1 \Delta R_2}.$$

Устремляя к нулю длину звена цепочки, находим входное сопротивление волокна и втекающий в него ток:

$$R = \sqrt{\rho \rho_0 \frac{h}{2\pi^2 r^3}}, \quad I = U \sqrt{\frac{2\pi^2 r^3}{\rho \rho_0 h}}.$$

Теперь несложно сделать оценки: $R \approx 3,75$ кОм, $I \approx 10,6$ мА.

3.1 Потенциал Леннарда–Джонса имеет следующий вид:

$$U = -\frac{A}{r^6} + \frac{B}{r^{12}}.$$

Минимально возможное расстояние определяем как точку минимума данного потенциала. В точке экстремума производная функции обращается в ноль. После дифференцирования получаем

$$r_0 = \left(\frac{2B}{A}\right)^{1/6}.$$

Соответственно, энергия имеет значение

$$U(r_0) = -\frac{A^2}{4B}.$$

Конкретные значения предлагается рассчитать самостоятельно.

3.2 Прежде всего необходимо привести расчетные формулы к удобному для использования виду. Энергия ориентационного (диполь-дипольного) взаимодействия определена как

$$U_{op} = -\frac{2P_1^2 P_2^2}{3(4\pi\epsilon_0)^2} \frac{1}{k_B T R^6},$$

где P_1 и P_2 – дипольные моменты молекул, R – расстояние между молекулами, T – температура, k_B – постоянная Больцмана, ϵ_0 – электрическая постоянная (диэлектрическая проницаемость вакуума). Для эффективного использования таблиц удобно выразить дипольный момент в дебаях (D), а расстояние в нанометрах, и соотнести энергию на моль вещества. Учитывая, что $1D = 10^{-18}$ СГС = $3,34 \times 10^{-30}$ Кл·м, можно получить:

$$U_{op} \approx -\frac{(P_1, D)^2 (P_2, D)^2}{1025 (R, нм)^6} [\text{кДж/моль}].$$

Здесь использовано значение комнатной температуры $T \approx 300$ К. Рассмотрим формулу для индукционного (диполь – индуцированный диполь) взаимодействия:

$$U_{ind} = -\frac{P_1^2 \alpha_2}{2\pi\epsilon_0 R^6},$$

где P_1 – постоянный дипольный момент молекулы 1, а α_2 – поляризуемость молекулы 2. Величину энергии взаимодействия можно оценить как

$$U_{ind} \approx -\frac{(P_1, D)^2 (\alpha_2, 10^{-24} \text{ см}^3)}{8,3 \times 10^3 (R, нм)^6} [\text{кДж/моль}].$$

Энергия дисперсионного взаимодействия может быть рассчитана по формуле Лондона:

$$U_{discn} = -\frac{3I_1 I_2}{2(I_1 + I_2)} \frac{\alpha_1 \alpha_2}{R^6}.$$

Здесь I_1 и I_2 – потенциалы ионизации двух молекул. В качестве примера рассмотрим взаимодействие между молекулами NH_3 и CO_2 . Получаем

$$U_{op} = 0, U_{ind} \approx -\frac{1,47^2 \times 2,65}{8,3 \times 10^3 \times 0,3^6} \approx -0,94 \text{ кДж/моль}, U_{дисп} = -11,37 \text{ кДж/моль}.$$

В последнем случае учтено соотношение $1 \text{ эВ} = 1,6 \times 10^{-19} \text{ Дж}$. Аналогичным образом рассчитываются все остальные случаи взаимодействий между различными молекулами.

3.3 Считаем, что при полной денатурации белок принимает форму статистического клубка. Исходный объем α – спирали определяется как объем цилиндра, то есть $V_\alpha = \pi h d^2 / 4$, где h – высота цилиндра, и d – диаметр. С учетом условия задачи, $V_\alpha \cong 42,8 \text{ нм}^3$. Предположим, что шаг α – спирали составляет 1 нм. В этом случае имеется $n = 45$ витков, и линейная длина белка составляет величину $L = \pi n d = 155,5 \text{ нм}$. Средний радиус клубка определяется как $R = l \sqrt{N}$, где l – длина статистического сегмента, и N – число сегментов. Число сегментов есть $N = L/l$. Таким образом, получаем $R = 5\sqrt{31} \approx 27,8 \text{ нм}$. Соответственно, объем клубка $V_\kappa = 4\pi R^3 / 3 \approx 9 \times 10^4 \text{ нм}^3$. Таким образом, объем заметно возрастет.

3.4 Длину статистического сегмента (l) примем равной средней персистентной длине молекулы ДНК, то есть порядка 60 нм. Число сегментов $N = L/l$, где L – длина молекулы ДНК. Находим, что $N \cong 71,6 \times 10^4$. Следовательно, $R = l \sqrt{N} \approx 5 \times 10^{-3} \text{ см}$. Таким образом, объем клубка составлял бы $V = 4\pi R^3 / 3 \approx 523,6 \times 10^{-9} \text{ см}^3$. Как известно, средний объем клетки человека равен $47 \times 10^{-9} \text{ см}^3$. Таким образом, размер клубка ДНК превысил бы размер клетки, то есть плотная упаковка ДНК в хромосомы обязательна!

3.5 Имеется 4 типа нуклеотидов ДНК и 20 типов аминокислотных остатков у белка. Следовательно

$$I_{\text{ДНК}} = \log_2 4^n = 2n \text{ (бит)}; \quad I_B = \log_2 20^m = m \log_2 20 \text{ (бит)}$$

Подстановка конкретных значений n и m не представляет труда. Предлагается проделать это самостоятельно.

3.6 Число возможных способов размещения клеток есть $W = 10^{13}!$. Таким образом,

$$I = \log_2 (10^{13}!) \cong 10^{13} \log_2 10^{13} \approx 4 \times 10^{14} \text{ бит},$$

$$\Delta S = -k_B I \approx 4 \times 10^{-9} \text{ Дж/К}.$$

V Приложение

Таблица 1 Параметры (12,6) потенциала Леннарда-Джонса.

атомы	$A \times 10^6 \frac{\kappa ДЖ}{\text{моль} \cdot \text{нм}^6}$	$B \times 10^9 \frac{\kappa ДЖ}{\text{моль} \cdot \text{нм}^{12}}$
НН	197,4	18,9
СС	1554,0	1201,2
NN	1524,6	676,2
ОО	1541,4	609,0
СО	1541,4	861,0
CN	1537,2	907,2
СН	537,6	159,6
НО	1533,0	642,6
НО	520,8	105,0
НН	525,0	113,4

Таблица 2 Потенциалы (энергии) ионизации I_1 .

молекулы	I_1 , эВ	молекулы	I_1 , эВ
H₂	15,4	H₂O	12,6
CH₂	11,8	NH₃	11,1
СН	11,1	NO₂	11,0
НІ	13,4	C₂H₆	12,8
C₆H₆	9,6	CH₄	14,4
СО	14,1	Cl	13,0
CO₂	14,4	He	24,6
N₂	15,8	Ar	15,8
NO	9,5	F	17,4
O₂	12,5	K	4,3
ОН	13,2	Ca	6,1
HBr	13,2	Na	5,1
HCl	13,8	Mg	7,6
CHCl₃	11,5	I	10,4

Таблица 3 Дипольные моменты и поляризуемость молекул.

молекулы	P, D	α , 10^{-24} см ³
H ₂	0	0,79
N ₂	0	1,76
CO ₂	0	2,65
CO	0,1	1,95
HF	1,91	0,51
HCl	1,08	2,63
HBr	0,80	3,61
HI	0,42	5,45
H ₂ O	1,85	1,48
NH ₃	1,47	2,21
CCl ₄	–	10,11
CHCl ₃	1,01	–
CH ₂ Cl ₂	1,57	6,48
CH ₃ Cl	1,87	8,23
CH ₄	–	2,60
CH ₃ OH	1,71	3,23
CH ₃ CH ₂ OH	1,68	–
C ₆ H ₆	–	10,32
C ₆ H ₅ CH ₃	0,36	–
He	–	0,20
Ar	–	1,60

Некоторые полезные константы

Диэлектрическая проницаемость вакуума ϵ_0	$8,85 \times 10^{-12}$ Ф/м
Заряд электрона e	$1,6 \times 10^{-19}$ Кл
Постоянная Больцмана k_B	$1,38 \times 10^{-23}$ Дж/К
Постоянная Авогадро N_A	$6,02 \times 10^{23}$ моль ⁻¹
Универсальная газовая постоянная R	8,31 Дж/(К·моль)
Постоянная Фарадея F	96485 Кл/моль