

**КОЛЕБАТЕЛЬНЫЕ
ПРОЦЕССЫ
В БИОЛОГИЧЕСКИХ
И ХИМИЧЕСКИХ
СИСТЕМАХ**

ТОМ 2

ПУШКИНО-ав-ОКЕ

1971

ACADEMY OF SCIENCES OF THE USSR
THE SCIENTIFIC CENTER OF BIOLOGICAL RESEARCH
THE SCIENTIFIC COUNCIL ON BIOLOGICAL PHYSICS PROBLEMS
INSTITUTE OF BIOLOGICAL PHYSICS

OSCILLATORY PROCESSES
IN BIOLOGICAL AND CHEMICAL SYSTEMS

The Transactions of the Second All-Union Symposium
on Oscillatory Processes in Biological and
Chemical Systems (November 1970)

THE SECOND VOLUME

Editors: E.E. Sel'kov (editor-in-chief),
A.M. Zhabotinsky, S.E. Shnoll

PUSCHINO ON OKA

1971

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

**НАУЧНЫЙ ЦЕНТР БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРОБЛЕМАМ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ
ИНСТИТУТ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ**

**КОЛЕБАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ
В БИОЛОГИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ
СИСТЕМАХ**

**ТРУДЫ ВТОРОГО ВСЕСОЮЗНОГО СИМПОЗИУМА ПО КОЛЕБАТЕЛЬНЫМ
ПРОЦЕССАМ В БИОЛОГИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ**

(23-27 ноября 1970 г)

ТОМ 2

**Редколлегия: Е.Е. Сельков (ответственный редактор),
А.М. Жаботинский, С.Э. Шноль**

ПУЩИНО-на-ОКЕ

1971

ЛДК 534 : (57 + 54)

Сборник представляет собой труды II Всесоюзного симпозиума "Колебательные процессы в биологических и химических системах" (ноябрь 1970г., Пушкино-на-Оке). Сборник содержит 80 коротких статей, в которых рассматриваются колебания в химических, биохимических и мембранных системах, в клеточных популяциях и тканях, циркадные ритмы и фотопериодизм, а также некоторые математические и медицинские аспекты проблемы. В работах отражены новые экспериментальные данные и теоретические представления о колебательных процессах. Книга может быть полезной специалистам, интересующимся проблемой регуляции и временной организации биологических систем.

This volume contains 80 short papers presented at the Second All-Union Symposium on Oscillations in Biological and Chemical Systems (Pushino on Oka, November, 1970). The papers cover the following main topics: oscillations in chemical, biochemical and membrane systems, in cell populations and tissues, circadian rhythms and photoperiodism. Some mathematical and medical aspects of the problem are also treated. New experimental findings and the most recent thinking on oscillatory processes are presented. The book is addressed to those interested and concerned with the problems of regulation and temporal organization of biological systems.

Второй всесоюзный симпозиум по колебательным процессам в биологических и химических системах проходил в Пушкине-на-Оке с 23 по 27 ноября 1970 г. — спустя четыре года после первого симпозиума на ту же тему.

За этот период наибольший прогресс имел место в области исследования химических, биохимических и субклеточных колебательных систем. Сейчас стало ясно, что биохимические колебательные процессы играют важную регуляторную роль в жизни клетки. Поэтому особый интерес приобретают поиски колебательных феноменов на уровне цитофизиологии и цитоморфологии, а также поиски биохимических механизмов физиологических колебательных процессов. Ряд работ этого направления был представлен на симпозиуме. По-прежнему, однако, не заложены пробелы в наших знаниях о короткопериодных колебательных процессах в системах гормональной регуляции, поддержания химического состава крови и кровесвертывания. Дальнейший прогресс за прошедшие годы намечался и в исследованиях синхронизированных в макрообъеме конформационных колебаний макромолекул. Эти колебания обнаружены как в белках актомиозинового комплекса, так и в препаратах креатинкиназы и сывороточного альбумина. Можно надеяться на расширение этого списка в ближайшем будущем.

Помимо докладов, посвященных колебаниям в химических системах с идеальным перемешиванием, на нашем симпозиуме были представлены результаты исследований пространственного поведения химических колебательных реакций. Такие реакции приводят к образованию в растворах "кинетических пространственных структур". Тем самым исследования этих явлений приходят в тесный контакт с исследованиями распространения в живых тканях и других активных средах.

Большое количество математических задач, возникающих при исследовании колебательных процессов в биологических и химических системах, стимулировало ряд чисто математических работ, представленных на симпозиуме.

Стремясь представить в этом сборнике труды возможно большего числа участников симпозиума, мы вынуждены были строго ограничить объем печатаемого текста каждого сообщения. Однако можно надеяться, что предлагаемая книга даст достаточно ясное представление о состоянии исследований биологических и химических колебательных процессов.

В заключение считаем своим приятным долгом отметить, что успешное проведение симпозиума стало возможным благодаря помощи руководителей Научного центра и Института биологической физики АН СССР в Пущине-на-Оке, которым Оргкомитет от имени всех участников симпозиума выражает глубокую благодарность.

ОРГКОМИТЕТ

I. Колебательные процессы в биохимических и мембранных системах

КЛЕТОЧНЫЕ ЧАСЫ КАК АВТОКОЛЕБАТЕЛЬНАЯ БИОХИМИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

Е.Е.Сельков

Институт биологической физики АН СССР, Пущино-на-Оке

Среди разнообразных колебательных биохимических систем имеется одна, исключительная важность исследования которой бесспорна. Речь идет о *клеточных часах* (КЧ) - пока еще не идентифицированной автоколебательной (не обязательно *циркадной* [1-3]) системе, определяющей периодическую последовательность работы полиферментных систем и являющейся основой временной организации клетки. КЧ определяют продолжительность клеточного цикла, и поэтому они - столь же древний механизм, как само клеточное деление (или почкование).

На основе знания общих свойств автоколебательных биохимических систем можно предсказать ряд важных свойств, которыми должны (или могут) обладать КЧ.

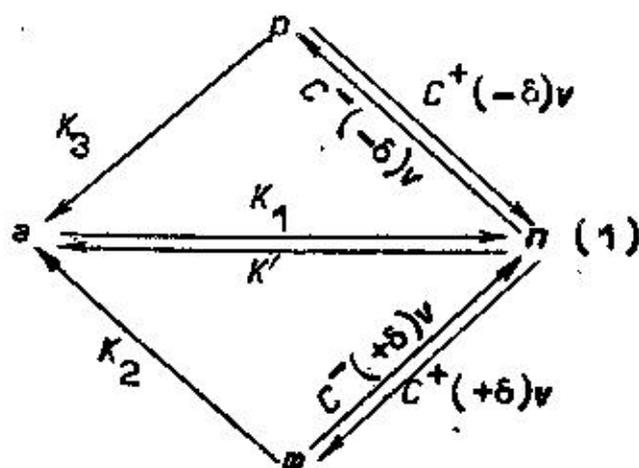
Блок-схема КЧ (рис. 1-I) является общей для всех автоколебательных биохимических систем, в которых незатухающие колебания возможны только в условиях стационарного тока вещества (энергии) через цепь 1-3. Скорость этого тока опреде-

РАСЧЕТЫ ВЫНУЖДЕННЫХ КОЛЕБАНИЙ В КИНЕТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ
МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

В.И. Дещеревский

Институт биологической физики АН СССР, Пущино-на-Оке

Предложенная нами кинетическая модель (КМ) количественно описывает различные режимы сокращения поперечно-полосатых мышц [1,2]. Недавно установлено, что живые [3] и глицеринированные [4,5] скелетные мышцы в режиме вынужденных колебаний длины (ВКД) обладают в некотором диапазоне частот отрицательным трением (совершают положительную работу в цикле укорочение-растяжение). Такое поведение свойственно летательным мышцам насекомых [6], и приближенные расчеты в рамках КМ объясняют его [7]. Однако при значениях параметров, характерных для скелетных мышц, КМ не дает отрицательного трения. В настоящей работе предложена модификация модели, учитывающая процесс размыкания "тянущих" мостиков, ранее считавшийся "медленным", и позволяющая описать режим ВКД скелетных мышц.



Динамика мостиков в возбужденной мышце при ее укорочении и растяжении со скоростью v в рамках КМ описывается схемой 1. Свободные мостики a с константой скорости K_1 замыкаются, превращаясь в "тянущие" мостики

n , которые, вследствие относительного движения активных и пассивных нитей при укорочении ($v > 0$), дрейфуют в тормозящее состояние m , а при растяжении - в супертянущее состояние p , причем потоки мостиков равны соответственно $C^+(\pm\delta)$ и $C^-(\pm\delta)$, где δ - путь дрейфа или шаг мостика, а $C^{\pm}(\pm\delta)$ - концентрации мостиков на границах тянущей зоны $(-\delta, +\delta)$ слева (C^+) и справа (C^-) от границ. Тянувший мостик развивает силу $+f$, тормозящий $-f$, супертянущий $+f'$. Полное число мостиков линейно падает с укорочением саркомера в диапазоне длины (l) , в котором при ВКД наблюдается отрицательное трение: $\alpha(l) = \alpha_0(1 - \frac{l}{l_0})$. Система уравнений (2), соответствующая схеме (1) дополняется парой уравнений (3), задающих ВКД:

$$\frac{dn}{dt} = K_1[\alpha_0(1 - \frac{l}{l_0}) - n - m - p] - K'n + [C^{\pm}(\pm\delta) - C^{\pm}(+\delta)]v$$

$$\frac{dm}{dt} = C^{\pm}(+\delta)v - K_2m \quad (2)$$

$$\frac{dp}{dt} = -C^{\pm}(-\delta)v - K_3p$$

$$\frac{dv}{dt} = \omega^2(\frac{l_0}{2} - l)$$

$$\frac{dl}{dt} = v \quad (3)$$

Для укорочения ($v > 0$) в системе (1-2) берется $C^+(\pm\delta)$, для удлинения ($v < 0$) - $C^-(\pm\delta)$. В рамках рассматриваемой дискретной КМ не существует точных выражений для $C^\pm(\pm\delta)$ - адекватно задача описывается системой уравнений в частных производных. Однако качественно, а в предельных случаях (для малых и больших частот ω и амплитуд b ВКД) количественно поведение модели может быть проанализировано в рамках дискретной КМ. Граничные концентрации мостиков задаются в следующем виде:

$$C^+(+\delta) = C^-(-\delta) = \frac{n}{\delta} \gamma(\omega b); \quad C^+(-\delta) = \frac{n}{\delta}; \quad C^-(+\delta) = \frac{m}{\delta}; \quad (4)$$

где $\gamma(\omega b) \rightarrow 0$ при $\omega b \rightarrow 0$ и $\gamma(\omega b) \rightarrow 1$ при $\omega b \rightarrow \infty$.

Появление параметра γ в выражениях для внутренних концентраций мостиков на границах тянущей зоны $(-\delta, +\delta)$ обусловлено тем, что источник тянущих мостиков сосредоточен в центре этой зоны, и при медленном дрейфе они успевают разомкнуться, не достигнув границы. Для супертянущих и тормозящих мостиков источниками являются сами границы $\pm\delta$, и потому в выражениях для $C^+(-\delta)$ и $C^-(+\delta)$ множитель γ отсутствует.

Ранее была решена система уравнений, получающаяся из (2,3) в предположении, что $K' = 0$, $K_3 = 0$, $\gamma = 1$. Кроме того, при вычислении работы за период считалось, что $f' = f$. Аналитическое решение в линейном приближении системы (2,3) с условиями (4) дает следующее выражение для работы за период:

$$A = \frac{\pi b^2 v}{4(\lambda^2 + v^2)} \left\{ \frac{v^2 [2\beta + \frac{\gamma}{\lambda}(1 - \lambda - q)] + 2\beta q^2 - \gamma(q + \lambda q + q^2)}{q^2 + v^2} + \frac{v^2 [2\beta + \frac{\gamma}{\lambda}(\lambda - 1 - \gamma \epsilon)] + 2\beta \epsilon^2 + \gamma(\epsilon^2 + \epsilon - \gamma \epsilon \lambda)}{\epsilon^2 + v^2} \right\}, \quad (5)$$

где $v = \frac{\omega}{K_1}$, $\lambda = 1 + \frac{K'}{K_1}$, $\beta = \frac{2\delta}{I_0}$, $q = \frac{K_2}{K_1}$, $\epsilon = \frac{K_3}{K_1}$, $\gamma = \frac{f'}{f}$.

Параметры K_2 , f , δ и K_1 оцениваются по зависимости стационарной скорости сокращения от нагрузки [1,2]: $K_2 = 150 \frac{1}{\text{сек}}$, $f = 3 \cdot 10^{-7}$ дин, $\delta = 100 \text{ А}^\circ$ и K_1 меняется от 0 до $50 \frac{1}{\text{сек}}$ в зависимости от степени активации мышцы. Аналогичным образом определяются величины K_3 и γ по двум особенностям зависимости стационарной скорости растяжения от нагрузки [8]: $K_3 = 5 \frac{1}{\text{сек}}$ и $\gamma = 2$. Оценка K' по скорости расслабления мышцы дает $K' = 7 \frac{1}{\text{сек}}$. Структурный параметр β характеризует крутизну зависимости $\alpha(l)$ на линейном участке. Для летательных мышц насекомых $\beta \approx 1$, а для скелетных мышц позвоночных β не превышает 0,03. При столь малом β формула (4) дает $A > 0$ только при малых γ , т.е. в области низких частот с малой амплитудой. При $\gamma = 1$, т.е. с ростом частоты и амплитуды ВКД, работа за период становится отрицательной. Качественно такая зависимость $A(v)$ согласуется с экспериментальной. Однако в области очень низких частот, когда $A \rightarrow 0$, в эксперименте иногда наблюдается положительное трение. Возможно, что это связано с существованием механического трения в соединительной ткани мышцы, которое не учитывается в мо-

дели. Не исключено, однако, что на этих частотах начинают играть роль еще более медленные химические переменные.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дещеревский В.И., ВИНТИ № 818-69, Деп., 1969.
2. Descherevsky V.I., *Biorheology*, 7, 147, (1971).
3. Буравцев В.Н., Кокос Ю.М., Сарвазян А.П., Чаплык М.Ф., Настоящий сб., стр. 16.
4. Rüegg I.C., Steiger G.I., Schädler M., *Pflügg. Arch.*, 319, 139 (1970).
5. Букатина А.Е., Тезисы симп. биофиз. биохим. мышц, Ереван, 1971.
6. Jewell B.R., Rüegg I.C., *Proc. Roy. Soc.*, B 164, 428 (1966)
7. Дещеревский В.И., *Биофизика*, 15, 53 (1970).
8. Katz B., *J. Physiol.*, 96, 45 (1939).

DETERMINATION OF THE CONDITIONS FOR DRIVEN OSCILLATIONS IN THE KINETIC MODEL OF MUSCLE CONTRACTION

V.I. Descherevsky

Institute of Biophysics, Acad. Sci. USSR, Puschino on Oka

The kinetic model of striated muscle contraction [1,2] is in accordance with the variety of muscle behavior types. It fails, however, to describe driven periodical changes of muscle length. By taking into account one of the processes which in other cases was treated as a "slow" one it became possible to describe driven oscillation regime in terms of this model.