

УДК (57.02 + 54.01) : 534.1

## Особенности распространения возбуждения в приграничном слое активной среды

К. И. Агладзе, М. А. Цыганов

*КОНСТАНТИН ИГОРЕВИЧ АГЛАДЗЕ — кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН. Область научных интересов: автоволновые процессы, распространение возбуждения и структурообразование в физико-химических и биологических средах.*

*МИХАИЛ АРКАДЬЕВИЧ ЦЫГАНОВ — кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН. Область научных интересов: автоволновые процессы, популяционные волны, математическое моделирование биологических процессов.*

142290 Пущино, Московская обл., Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, тел. (095) 923-74-67, доб. 2-59, E-mail [tsyganov@venus.itfb.serpukhov.su](mailto:tsyganov@venus.itfb.serpukhov.su)

Настоящая работа посвящена изучению распространения автоволн вблизи границы активной среды. Автоволнами принято называть самоподдерживающиеся волны в активных средах, сохраняющие свои характеристики постоянными за счет распределенного по среде источника энергии. Автоволны являются распределенными аналогами автоколебаний в сосредоточенных, дискретных системах.

Автоволновые процессы лежат в основе организации и функционирования обширного класса активных сред различной природы [1]. Особо важное значение они имеют для живых систем: распространение импульсов возбуждения в тканевых клетках и биологические информационные процессы, ранние стадии морфогенеза, пространственный рост популяций [2].

Исследования автоволновых процессов в последние десятилетия во многом опирались на модельные активные системы, среди которых классической является химическая реакция Белоусова—Жаботинского [3, 4]. Достоинства ее как модели распространяющегося возбуждения заключаются в отличной воспроизводимости легко наблюдаемых автоволн и в сравнительно медленной скорости протекания реакции, что позволяет применять для регистрации автоволн стандартную видеотехнику.

Разработка фоточувствительных вариантов реакции Белоусова—Жаботинского, использование гелевых матриц и импрегнированных катализатором мембранных фильтров открыли богатые возможности для экспериментального изучения автоволн, в частности, позволили создавать активные среды с контролируемыми неоднородностями [5, 6]. Как известно, наличие неоднородностей — одна из основных предпосылок возникновения и развития механизмов, приводящих среду в хаотическое, «турбулентное» состояние. Поэтому в связи с тем, что относительно недавно была показана роль границы в «хаотизации» среды, встала задача исследования поведения распространяющейся волны в приграничной области [7, 8]. Можно определенно полагать, что влияние границы на распространение автоволн имеет универсальный характер в силу статуса границы среды

как «естественной» неоднородности все реальные активные среды физически ограничены. Нам удалось показать, что особая форма границы активной среды может привести к неустойчивости волнового фронта и обусловить возникновение автоволновых вихрей. Вблизи границы формируется специфический слой, способный изменять скорость движения волн в зависимости от конкретных граничных условий. Для возбудимых сред малого размера (области среды размером порядка ширины диффузионного фронта и тонкие нити) этот слой может играть определяющую роль в распространении возбуждения.

Граничные условия в возбудимой среде могут быть двух принципиально различных типов: непроницаемая граница (условия фон Неймана — поток вещества через границу отсутствует) и «сток» (вещество свободно диффундирует через границу, однако, попадая в неактивную область среды, не участвует в формировании возбуждения). Ранее было показано, что вблизи непроницаемой границы может наблюдаться кратковременное ускорение падающей волны при асимптотическом приближении угла падения к нормали [9]. Вблизи же границы стока происходит замедление автоволн [10], естественно связываемое с дополнительным расходом вещества-активатора из-за диффузии его через границу. Вопреки этому нами был обнаружен, на первый взгляд, парадоксальный эффект — ускорение автоволн вблизи границы стока и определены условия, при которых замедление волн сменяется ускорением [11].

В качестве экспериментальной модели нами были использованы полисульфоновые мембранные фильтры (Gelman Sciences, Tyffrin Membrane Filter HT-450, диаметр 47 мм, размер пор 0,45 мкм), с нанесенным катализатором для реакции Белоусова—Жаботинского ферроином (комплекс  $Fe^{2+}$  с фенантролином) [12]. Нагруженные ферроином мембраны пропитывались раствором следующего состава: 9 мл  $NaBrO_3$  (1M), 6 мл малоновой кислоты (1M), 3 мл  $NaBr$  (1M), 1,25 мл  $H_2SO_4$  (6M), 0,75 мл  $H_2O$ . В такой системе катализатор неподвижен, а при погружении мембраны в раствор, содержащий все компоненты реакции Белоусова—

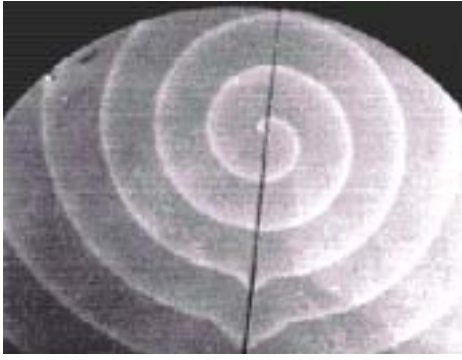


Рис. 1. Ускорение автоволн, распространяющихся в химической активной среде вдоль границы стока

Жаботинского за исключением ферроина, реакция протекает только на мембране. На рис. 1 показан пример распространения автоволн в полисульфоновой мембране вдоль щели шириной 0,35 мм (для получения щели между двумя активными областями мембрану разрежали и раздвигали на заданное расстояние). При этом щель была заполнена раствором, идентичным тому, которым была пропитана мембрана. Между краем мембраны и щелью осуществляется свободный диффузионный массообмен. В качестве источника автоволн служит спиральная волна (верх кадра), которая получалась в момент временного ингибирования участка возбуждаемой среды, например при касании поверхности мембраны стальной проволокой. Видно, что волны, распространяющиеся вдоль щели, с течением времени ускоряются и волновой фронт приобретает характерный V-образный вид. Аналогично наблюдается ускорение волн, распространяющихся вдоль одиночной границы. Оказалось, что наиболее выражено ускорение для одиночных волн и в меньшей степени — для волнового цуга. При повышении концентрации серной кислоты в пропиточном растворе (повышение возбудимости среды) до 0,42 M граница начала служить периодическим источником автоволн.

Обнаруженный в эксперименте эффект ускорения автоволн в приграничном слое исследовался нами путем компьютерного моделирования. При этом мы использовали математическую модель Орегонатор [13] с двумя переменными, описывающими изменение во времени концентраций  $\text{HBrO}_2$  (восстановленная форма бромата) и  $\text{Fe}(\text{phen})_3^{3+}$  (окисленная форма ферроина):

$$\begin{aligned} \partial u / \partial t &= D_u \nabla^2 u + \varepsilon^{-1} k \{ u(1-u) - f v(u-q) / (u+q) \} \\ \partial v / \partial t &= D_v \nabla^2 v + c u - v \end{aligned} \quad (1)$$

где  $u(x, y, t)$  и  $v(x, y, t)$  — концентрации  $\text{HBrO}_2$  (активатор) и  $\text{Fe}(\text{phen})_3^{3+}$  (ингибитор);  $D_u$ ,  $D_v$  — коэффициенты диффузии активатора  $u$  и ингибитора  $v$ , соответственно;  $k$ ,  $\varepsilon$ ,  $f$ ,  $q$ ,  $c$  — постоянные параметры,  $\varepsilon$ ,  $f$  и  $q$  подбирались на основании данных работы [14], в которой исследовалась модель (1) при ненулевом коэффициенте диффузии ингибитора.

Несмотря на то, что в экспериментальной системе катализатор реакции Белоусова—Жаботинского (в двухкомпонентной модели (1) его окисленная форма является ингибитором) неподвижно связан с мембраной, можно считать диффузию ингибитора ненулевой, так как реальный химический ингибитор — бромид свободно диффундирует, а его концентрация в области проте-

кания реакции пропорциональна концентрации окисленной формы катализатора.

Для анализа влияния границы стока на распространение автоволн нами был введен параметр  $k$ :

$$k = 1 \text{ для } x < x_c \text{ и } k = 0 \text{ для } x \geq x_c,$$

где  $x = x_c$  — координата границы стока.

Вычисления проводились на сетке  $80 \times 320$  элементов по явной схеме Эйлера с шагами по пространству и по времени  $h_x = 0,5$  и  $h_t = 0,00025$ , соответственно, при постоянных параметрах  $\varepsilon = 0,008$ ,  $f = 0,3$ ,  $q = 0,0015$ ,  $c = 8$ , коэффициентах диффузии  $D_u = 1$ ,  $D_v = 1$  и начальных значениях  $u(x, y, 0) = 0$ ,  $v(x, y, 0) = 0,05$  (значения всех величин даны в условных единицах). В области  $y \leq 1$  с периодом  $T = 2,8$  стимулировались импульсы амплитудой  $u_a = 1$  и длительностью  $h_t$ . Использовались граничные условия Неймана. Граница стока проходила по прямой при  $x_c = 35$ .

Рис. 2 показывает распространение волны вдоль границы, где имеет место сток. Волна была инициирована в нулевой момент времени на нижней границе среды, где генерируются волны с периодом 2,8. Слева от границы стока (пунктирная линия) среда активна, справа — неактивная область. Часть фронта волны, прилегающая к границе, постепенно ускоряется (рис. 2б). В момент времени 5,8 происходит возбуждение всей границы стока, в результате от нее генерируется волна (рис. 2в). Из-за локального уменьшения концентрации ингибитора вследствие его оттока в неактивную часть среды приграничная область оказывается в автоколебательном режиме. В дальнейшем вся среда заполняется волнами, генерируемыми на нижней границе (рис. 2г—д) и распространяющимися с ускорением вдоль границы стока.

Попытаемся разобраться, почему ранее наблюдалось исключительно замедляющее влияние границы стока. Наиболее подробно эффект взаимодействия автоволн с границей был исследован путем компьютерного моделирования. Простейшие модели, традиционно используемые при анализе возбудимых сред, являются двухкомпонентными, активаторно-ингибиторными, с диффузией, учитываемой только для активатора [15]. Такие модели дают хорошее качественное описание многих наблюдаемых автоволновых явлений, но очевидно, что они неполны. Так, в автоколебательных средах малого размера диффузия ингибитора может играть определяющую роль [16]. Ясно, что компьютерный анализ традиционных моделей активных систем выявляет только замедление автоволны на проницаемой границе из-за дополнительного расхода активатора и отсутствия влияния границы на концентрацию ингибитора. Напротив, в нашей системе главную роль проницаемая граница играет при формировании концентрационного профиля ингибитора (рис. 3). В покое в среде концентрация активатора близка к нулю, следовательно, отсутствует его поток через границу. Концентрация ингибитора ненулевая, хотя вблизи границы она понижена. Таким образом, порог возбуждения вблизи границы оказывается сниженным. При возникновении возбуждения и нарастании концентрации активатора появляется его поток через границу, однако стационарный концентрационный профиль, вообще говоря, не образуется, так как скорость производства активатора существенно нестационарна.

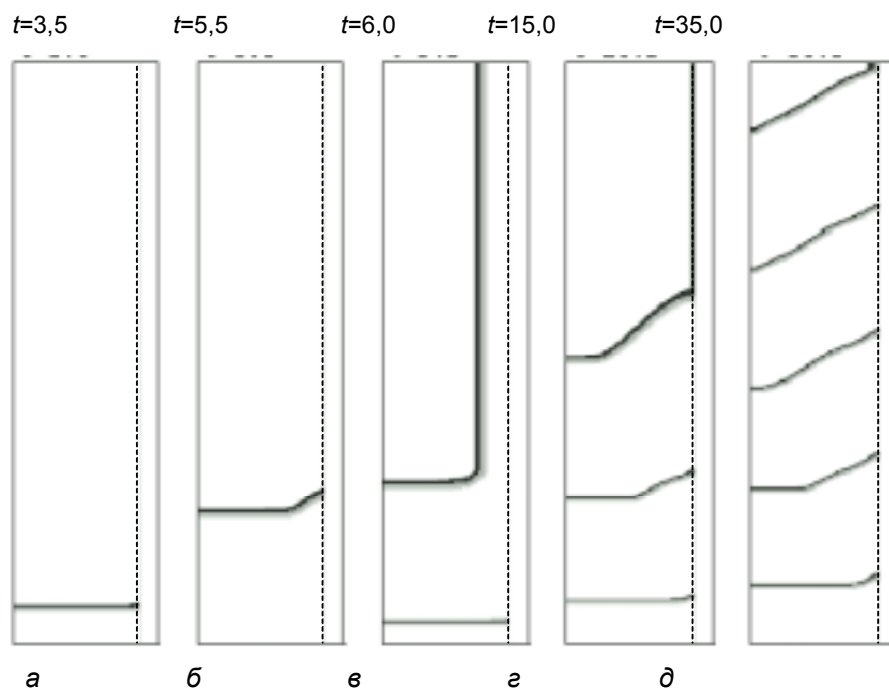


Рис. 2. Компьютерное моделирование ускорения автоволн вдоль границы стока (пунктирная линия).

Здесь и далее время  $t$  указано в условных единицах

Рассмотрим качественно два крайних случая. Если скорость производства активатора намного выше скорости его оттока, влияние границы на концентрацию активатора несущественно, и практически всегда наблюда-

ется ускорение волны вдоль границы. Если скорость производства активатора сравнима с оттоком, возникает квазистационарный профиль с понижением концентрации активатора вблизи границы. В этом случае может наблюдаться замедление автоволн. Качественно это означает, что при одинаковой подвижности активатора эффект ускорения автоволн должен быть более выражен в средах с повышенной возбудимостью, замедление же может наблюдаться при понижении возбудимости среды.

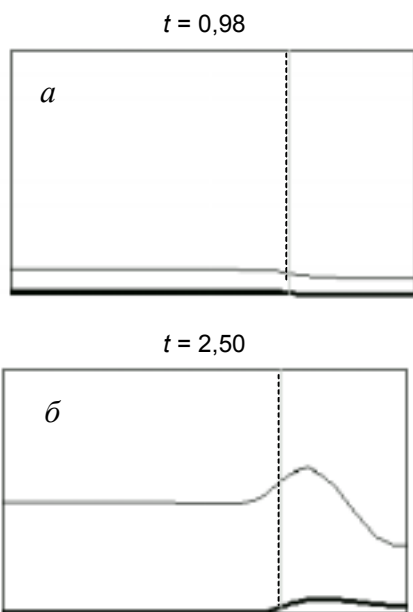


Рис. 3. Концентрационные профили активатора (толстая линия) и ингибитора (тонкая линия) вблизи границы стока вдоль горизонтального сечения среды:

$a$  — перед фронтом первой волны (случай, соответствующий ускорению автоволны, сечение по координате  $y = 20$ );  $б$  — перед фронтом второй волны (случай, соответствующий замедлению автоволны, сечение по координате  $y = 5$ )

Эффект замедления автоволн, распространяющихся вдоль границы в реакционной системе Белоусова—Жаботинского, наблюдался при распространении высокочастотного цуга волн [8]. В этом случае катализатор (ферроин) был неподвижно связан с силикагелевой матрицей, а диффузия происходила в водный раствор, омывающий границу геля. Ранее подобную систему рассматривали как двухкомпонентную, с диффузией только активатора и неподвижным ингибитором. Но это неверно. Заблуждение основывается на качественном рассмотрении редуцированной модели Орегонатор [13], где действительно в качестве переменных присутствуют  $\text{HBrO}_2$  — активатор и ферриин (окисленная форма катализатора ферроина) — ингибитор. На самом деле эта система трехкомпонентная: не рассматриваемый в редуцированной модели бромид является ингибитором автокатализа, и его подвижность в гелевой матрице не ограничена. При распространении высокочастотного цуга волн происходит взаимодействие фронта волны с рефрактерным хвостом предыдущей волны. Из-за обилия параметров этот режим качественному анализу поддается с трудом. Тем не менее, используя нашу компьютерную модель, мы получили картину замедления автоволн, посланных с промежутком времени меньше критического (рис. 4).

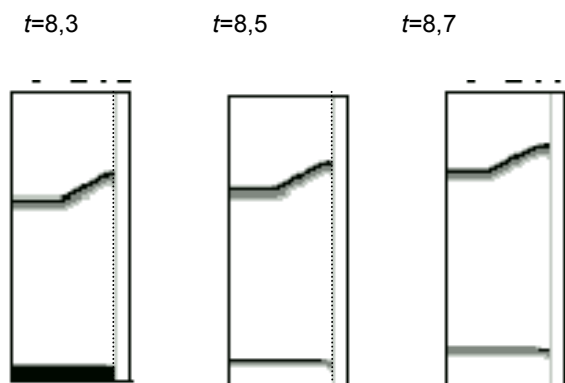


Рис. 4. Замедление автоволн в приграничном слое при малом межимпульсном интервале частоты их следования

Использованные нами модели являются весьма общими для возбудимых сред. Таким образом, можно утверждать, что эффект ускорения автоволн вдоль границы стока носит универсальный характер и должен реализоваться во всех возбудимых средах, где протекают процессы с активаторно-ингибиторной кинетикой. Необходимыми условиями этого эффекта являются свободная диффузия ингибитора через границу и соответствующая частота волнового цуга, не превышающая критическую для данной среды.

Кроме того, оказалось, что при распространении возбуждения вдоль границы стока может сформироваться спиральная волна. На рис. 5 представлены результаты численных экспериментов с использованием модели (1) при тех же параметрах, что описаны выше, за исключением  $c = 7,5$  и длительности стимуляции импульсов, которая в данном случае равна 0,01. Вычисления проводились на сетке  $80 \times 90$  элементов. Спиральная волна возникает после запуска двух последовательных импульсов с периодом  $T = 2,5$  (рис. 5,  $t = 0—2,7$ ). Вдали от границы стока второй импульс гибнет, в то время как вблизи границы стока возбуждение сохраняется (рис. 5,  $t = 2,7—3,1$ ). В результате такого разрыва в среде образуется вращающаяся спиральная волна (рис. 5,  $t = 3,5—7,5$ ).

В заключение отметим еще один тип приграничной особенности распространения волны в активной среде, когда граница является линией раздела между областью с нормальной возбудимостью и областью с ингибированным возбуждением [17]. В качестве экспериментальной модели использовалась фоточувствительная версия реакции Белоусова—Жаботинского. Для этой реакции освещение приводит к производству ионов бромид (ингибитора) в тем больших количествах, чем интенсивнее излучение. Нами было показано, что в зависимости от скорости производства бромид могут формироваться различные приграничные слои. Экспериментально и с помощью компьютерного моделирования была дана оценка размера приграничного слоя.

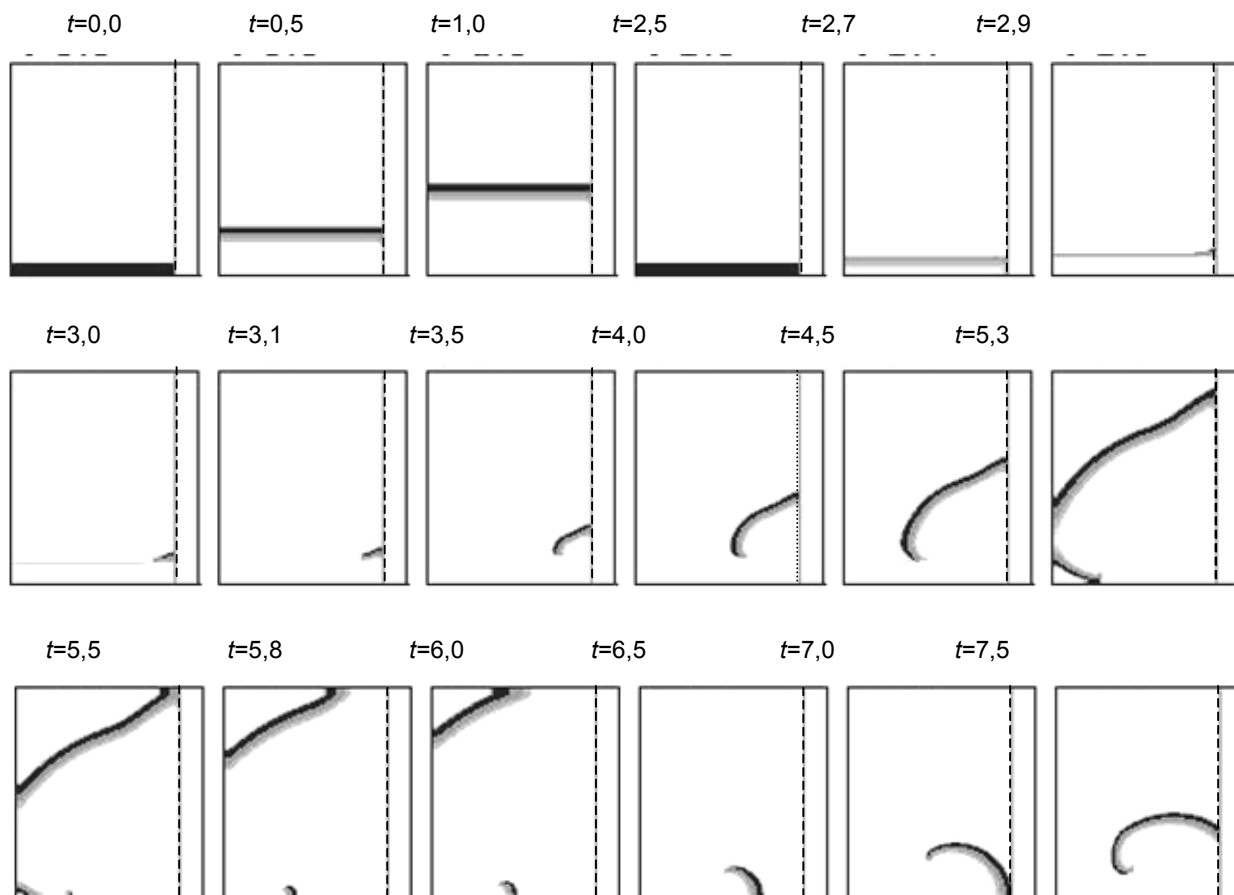


Рис. 5. Картина образования вращающейся спиральной волны вблизи границы стока после запуска двух последовательных импульсов с периодом  $T = 2,5$

Численные эксперименты с использованием модели (1)

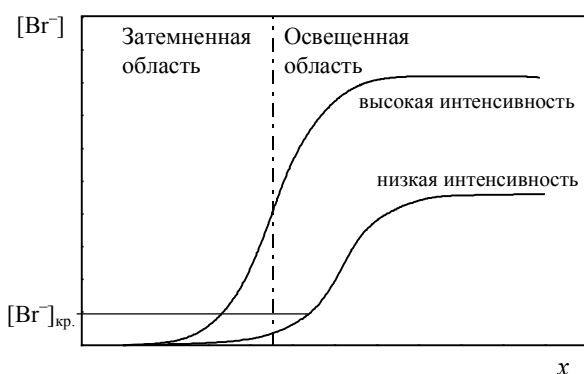


Рис. 6. Поведение волны вблизи ингибированной области активной среды.

Модель — фоточувствительный вариант реакции Белоусова—Жаботинского

Установлено, что положение и размер приграничного слоя зависят, главным образом, от соотношения скорости производства брома и скорости его диффузии [17].

Поведение волны вблизи ингибированной области иллюстрирует рис. 6. Левый край среды находится в темноте, и уровень концентрации брома определяется базовым механизмом реакции Белоусова—Жаботинского. Правая половина среды освещена и уровень концентрации брома задается интенсивностью освещения. Между этими двумя областями бромид свободно диффундирует. Волна может распространяться только при концентрации брома ниже критической. При относительно небольших интенсивностях освещения волны проникают в глубь освещенной области и там коллапсируют. Наблюдается затухающее распространение. При увеличении освещенности волны коллапсируют вблизи границы. При достаточно больших освещенностях линия коллапса волн может достигнуть границы освещенности и даже сдвинуться в затемненную область. Таким образом, в зависимости от интенсивности ингибирования приграничный слой может как увеличить, так и уменьшить эффективный размер среды.

Наши исследования взаимодействия волновых структур с границей возбудимой среды показали, что простые теоретические оценки могут быть неверны. Так, вместо замедления волн на границе стока можно наблюдать их ускорение и эффективное повышение возбудимости среды. С одной стороны, наблюдаемые нами эффекты ставят вопрос о существенной доработке распространённых теоретических моделей, а с другой - открывают новые возможности конструирования возбудимых сред с заданными свойствами. Например, эффект

ускорения автоволн на границе стока может быть положен в основу создания своего рода "волноводов" в возбудимой среде - невозбудимой щели с соответствующими граничными условиями. Ещё один пример - конструирование логических ключей с возбудимой кинетикой. В зависимости от граничных условий и глубины ингибирования системы можно перестраивать ключ в соответствии с задачей. Простейший пример такой перестройки приведен в работе [17].

\*\*\*

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 98-03-32120).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Nicolis G., Prigogine I. Self-Organization in Nonequilibrium Systems. New York: Wiley, 1977.
2. Murray J.D. Mathematical Biology. Berlin: Springer, 1989.
3. Zaikin A.N., Zhabotinsky A.M. Nature, 1970, v. 225, p. 535—537.
4. Winfree A.T. Science, 1972, v. 175, p. 634.
5. Yamaguchi T., Kuhnert L., Nagy-Ungvarai Zs., Muller S.C., Hess B. J. Phys. Chem., 1991, v. 95, p. 5831—5837.
6. Agladze K.I., Steinbock O., Warda A., Muller S.C. In: Spatio-Temporal Patterns. Eds. P.E. Cladis, P. Palffy-Muhoray. SFI Studies in the Sciences of Complexity, Addison-Wesley, 1995.
7. Agladze K., Keener J.P., Muller S.C., Panfilov A. Science, 1994, v. 264, p. 1746—1748.
8. Agladze K. Chaos, 1994, v. 4, p. 525—529.
9. Морнев О.А. In: Selforganization / Autowaves and Structures Far from Equilibrium. Ed. V.I. Krinsky. Berlin: Springer, 1984, S. 111—118.
10. Перцов А.М., Панфилов А.В., Медведева Ф.У. Биофизика, 1983, т. 28, с. 103—107.
11. Агладзе К.И., Цыганов М.А., Иваницкий Г.Р. Докл. АН, 2000, т. 371(1), с. 121—124.
12. Lazar A., Noszticzius Z., Fursterling H.-D., Nagy-Ugvarai Z. Physica D, 1995, v. 84, p. 112—113.
13. Keener J.P., Tyson J.J. Ibid., 1986, v. 21, p. 307—324.
14. Nomura A., Miike H., Sakurai T., Yokoyama E. J. Phys. Soc. Japan, 1997, v. 66 (3), p. 598—606.
15. FitzHugh R. Biophys. J., 1961, v. 1, p. 445—466.
16. Yoshikawa K., Aihara R., Agladze K. J. Phys. Chem., 1998, v. 102, p. 7649—7652.
17. Agladze K., Toth A., Ichino T., Yoshikawa K. J. Phys. Chem. A, 2000, v. 104(29), p. 6677—6680.