

УДК 532.72+536.46

ДИФФУЗИОННЫЙ АНАЛОГ ВОЛНЫ ГОРЕНИЯ В СИСТЕМЕ С ДИСКРЕТНЫМИ ИСТОЧНИКАМИ

Черная Г. Г.

Рассматриваются задачи о самоподдерживающихся волнах концентрации в дискретных квазиодномерных системах с диффузией и пороговым включением источников. Кратко обсуждается применение моделей подобного рода для описания спонтанных волн сокращения, наблюдаемых в экспериментах с отдельными мышечными клетками.

Для многих биологических объектов пассивный (под действием перепада концентраций) перенос вещества через некоторые барьеры, например биологические мембраны, сложным образом зависит от абсолютных значений концентраций по обе стороны барьера. Обычно это связано с тем, что переносимое вещество участвует в химических реакциях, сильно изменяющих эффективную проницаемость барьера.

Одним из наиболее интересных процессов такого рода является выброс ионов Ca^{2+} из внутренних емкостей (терминальных цистерн) клетки сердечной мышцы непосредственно к сократительному аппарату, происходящий после того, как концентрация этих ионов вне емкостей достигла некоторого порогового значения. Для выброса необходимо также, чтобы эта внешняя концентрация приближалась к порогу снизу и с достаточно большой скоростью [1, 2]. Роль барьера здесь выполняет мембрана, ограничивающая внутриклеточные цистерны, которые упорядоченным образом размещены внутри клеток и разделены расстояниями, по порядку величины не меньшими размера самих цистерн.

Последовательный выброс ионов из цистерн может осуществляться за счет двух механизмов: благодаря диффузии выбрасываемого кальция либо с участием быстро распространяющегося вдоль клетки управляющего электрического сигнала [3]. Его возникновение, в принципе, может быть результатом больших изменений концентрации ионов, наступающих после выброса кальция из цистерн. Выброс кальция из последовательно расположенных цистерн приводит к тому, что по клетке распространяется волна повышения концентрации кальция, а вслед за ней — наблюдаемая в экспериментах [4] волна механического сокращения (ионы Ca^{2+} локально запускают работу сократительных структур клетки).

В названных механизмах распространения волн повышения концентрации кальция можно усмотреть аналогии с медленным горением и детонацией в сплошных средах [5, 6]. Однако непосредственное применение соответствующих математических моделей затруднено тем, что нужно принимать во внимание конечные расстояния между цистернами, слишком большие, чтобы использовать уравнения с непрерывно распределенными параметрами. Вместе с тем эти расстояния недостаточно велики, чтобы ограничиться анализом взаимодействия только двух соседних цистерн, как это делается в некоторых математически близких задачах теории нервного импульса [3].

Ниже рассматриваются основные задачи о волнах концентрации в дискретных квазиодномерных системах на полупрямой и на отрезке в приближении, когда цистерны заменены регулярно размещенными точечными источниками. При обсуждении решений основное внимание уделяется закономерностям распространения волны концентрации.

1. Общая постановка задач. Диффузия в бинарной недеформируемой сплошной среде при наличии непрерывно распределенных стоков и дискретных источников описывается уравнением относительно концентрации $C = C(t, \mathbf{r})$:

$$(1.1) \quad \Psi \frac{\partial C}{\partial t} = \text{div} (\mathbf{D} \text{grad} C) - k^{(i)} C + \sum I_s^{(i)} \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_s)$$

Здесь r_s — координаты s -го источника мощностью $I_s^{(i)}(t)$, $\delta(r - r_s)$ — трехмерная дельта-функция, D — тензор диффузионных коэффициентов, $k^{(i)}$ — производительность стоков, Ψ — коэффициент, характеризующий мгновенное обратимое связывание диффундирующего вещества в результате химических реакций. Для возможности получения аналитического решения далее D , Ψ и $k^{(i)}$ принимаются постоянными. Функции $I_s^{(i)}(t)$ в общем случае являются нелинейными функционалами от C . Ниже ради простоты постулируется пороговый характер включения источников, т. е.

$$(1.2) \quad I_r^{(i)}(t) = \sum_{s=1} I_{rs}^{(i)}(t - t_{rs}) H(t - t_{rs})$$

$$(1.3) \quad C(t_{rs}, r_r) = C_e, \quad \left. \frac{\partial C(t, r_s)}{\partial t} \right|_{t=t_{rs}} \geq v \geq 0$$

Здесь C_e и v — пороговые значения переменных, H — функция Хевисайда, t_{rs} — момент s -го включения r -го источника (в сокращенной записи $t_{r1} = r_r$). Анализ далее ограничен случаем, когда $I_{rs}^{(i)} = I^{(i)}$ для всех r, s , и $v = 0$. Уравнение (1.1) решается для области заданной конфигурации при начальном условии $C = C_0 = \text{const}$ и заданном потоке вещества через границу.

Пусть диффузия происходит в цилиндрической области с радиусом R и длиной L , причем $L \gg R$. Уместно воспользоваться приближенной квазиодномерной постановкой задачи относительно осредненных по сечению цилиндра величин. Пусть поток через боковую поверхность цилиндра линейно связан с концентрацией и источники расположены в плоскостях $x_r = r\delta$ правильным образом, так что образуют n одинаково ориентированных рядов вдоль линий, параллельных оси x . Тогда, переходя в (1.1) к цилиндрическим координатам и интегрируя по сечению цилиндра, получим с учетом (1.2)

$$(1.4) \quad \Psi \frac{\partial C}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} - k(C - C_0) + \sum_{r,s=1} I(t - t_{rs}) H(t - t_{rs}) \delta(x - x_r)$$

В (1.4) и далее под C подразумевается средняя по сечению концентрация; $I = I^{(i)}n/\pi R^2$, D — коэффициент продольной диффузии, $k \neq k^{(i)}$ — эффективная производительность стоков.

Начальное значение концентрации C_0 считается совпадающим со стационарным. Условие (1.3) принимает вид

$$C(t_{rs}, x_r) = C_e, \quad \left. \frac{\partial C(t, x_r)}{\partial t} \right|_{t=t_{rs}} \geq 0$$

В начальный момент $C(0, x) = C_0 = \text{const}$, причем $C_0 < C_e$. На границе $x = 0$ задается поток $I_0 = -DC_x(t, 0)$; граница $x = L$ считается непроницаемой. Функция $I(t)$ считается интегрируемой на всей полуоси t ; соответствующий интеграл, характеризующий суммарное количество вещества, поступающее из одного источника, обозначается I^* . Относительно интегрируемости $I_0(t)$ не делается никаких специальных предположений.

2. Решение задачи на полупрямой. Пусть $L \geq \delta$, т. е. в рассматриваемой области достаточно много источников, так что для не слишком больших значений x естественно решать уравнение (1.1) на полупрямой $x \geq 0$, требуя ограниченности решения при $x \rightarrow \infty$. Введем безразмерные пере-

менные и параметры

$$(2.1) \quad t^\circ = \frac{t}{t_*}, \quad x^\circ = \frac{x}{x_*}, \quad C^\circ = \frac{C - C_0}{C_*}$$

$$I^\circ = \frac{I}{I_*},$$

$$I_0^\circ = \frac{I_0}{I_{0*}}, \quad k^\circ = \frac{kt_*}{\Psi}$$

В качестве масштабов выберем: для x — расстояние между источниками $x_* = \delta$, для t — диффузионное время $t_* = \Psi\delta^2/(4D)$, для C — величину $C_* = 4I_*t_*/(\Psi\delta) = I_*\delta/D$, для I, I_0 — величину $I_* = I^*/t_*$. Далее верхний индекс при безразмерных переменных будет опускаться. В безразмерных переменных

$$(2.2) \quad \frac{\partial C}{\partial t} = \frac{1}{4} \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} - kC + \frac{1}{4} \sum_{r,s=1} I(t - t_{rs}) H(t - t_{rs}) \delta(x - x_r)$$

$$(2.3) \quad C(t_{rs}, x_r) = C_\varepsilon, \quad \left. \frac{\partial C(t, x_r)}{\partial t} \right|_{t=t_{rs}} \geq 0, \quad C(0, x) = 0$$

$$(2.4) \quad I_0(t) = - \left. \frac{\partial C}{\partial x} \right|_{x=0}, \quad C < \infty \quad \text{при } x \rightarrow \infty$$

В силу линейности задачи

$$C = C_0(t, x) + \sum_r C_r(t, x)$$

где C_0 и C_r — соответственно решения задачи для полупрямой без источников и с единственным источником в $x = x_r$, но при нулевой производной $\partial C/\partial x$ в точке $x = 0$.

Вместо уравнения (2.2) можно для $x \neq x_r$ записать

$$(2.5) \quad \frac{\partial C}{\partial t} = \frac{1}{4} \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} - kC$$

$$\{C\} = 0, \quad \left\{ \frac{\partial C}{\partial x} \right\} = -I(t - t_{rs}) H(t - t_{rs}) \quad \text{при } x = x_r$$

Здесь $\{ \}$ — скачок функции. Применим к (2.5) и к граничным условиям преобразования Лапласа с учетом начального условия, обозначив изображения C и I через C^\times, I^\times с соответствующими индексами. Тогда для $C^\times, C_0^\times, C_r^\times$ имеем

$$pC^\times = \frac{1}{4} (C^\times)'' - kC^\times; \quad (C_0^\times)', (C_r^\times)' \rightarrow 0 \quad \text{при } x \rightarrow \infty$$

$$(C_0^\times)' = -I_0^\times, \quad (C_r^\times)' = 0 \quad \text{при } x = 0;$$

$$\{C_r^\times\} = 0, \quad \{(C_r^\times)'\} = -I^\times e^{-pt_{rs}} \quad \text{при } x = x_r$$

Ограничимся (см. п. 4) анализом событий, происходящих при однократном включении источников, положив $t_{rs} = t_r$. Изображение в точке $x = x_s$ с учетом вклада от всех источников после соответствующих выкладок представляется в виде

$$C^\times(p, x_s) = \frac{I_0^\times}{ix} \exp(-ixx_s) + \frac{I^\times}{ix} \left\{ \sum_{r=1}^{s-1} \cos \kappa x_r \exp(-pt_r - ix x_s) + \right.$$

$$\left. + \sum_{r=s}^{\infty} \cos \kappa x_s \exp(-pt_r - ix x_r) \right\}; \quad \kappa = 2i \sqrt{p+k}$$

Множители при I_0^\times и $I^\times \exp(-pt_r)$ являются соответственно изобра-

жениями функций

$$(2.6) \quad \begin{aligned} G_0(t, x_s) &= \frac{1}{\sqrt{\pi t}} \exp\left(-kt - \frac{x_s^2}{t}\right) \\ G_r(t, x_s) &= \frac{1}{2\sqrt{\pi t}} \exp(-kt) \left\{ \exp\left[-\frac{(x_s - x_r)^2}{t}\right] + \right. \\ &\quad \left. + \exp\left[-\frac{(x_s + x_r)^2}{t}\right] \right\} \end{aligned}$$

По теореме свертки при $t < t_s$

$$(2.7) \quad \begin{aligned} C(t, x_s) &= \int_0^t I_0(t - \tau) G_0(\tau, x_s) d\tau + \\ &\quad + \sum_{r=1}^{s-1} \int_0^t I(t - t_r - \tau) H(t - t_r - \tau) G_r(\tau, x_s) d\tau \end{aligned}$$

В п. 4 на основе этой общей формулы будет вычислена величина t_1 в зависимости от параметров задачи из условия $C(t_1, x_1) = C_e$. Кроме того, будет найдена скорость волны включения источников из следующих соображений. Пусть x_s и соответственно t_s достаточно велики, тогда начальное распределение C и условие при $x = 0$ пренебрежимо слабо сказываются на решении. В функцию $C(t_s, x_s)$, как видно из (2.6), (2.7), главный вклад дают члены ряда с $r = s - 1$, затем с $r = s - 2$ и т. д. Второе слагаемое в фигурных скобках в (2.6) при $s \rightarrow \infty$ пренебрежимо мало по сравнению с первым. Если предположить, что волна включения источников существует при $x \rightarrow \infty$ и распространяется с постоянной безразмерной скоростью

$$(2.8) \quad c_\infty = \lim_{s \rightarrow \infty} (t_s - t_{s-1})^{-1}$$

то для нахождения c_∞ согласно (2.7) будет служить формула

$$(2.9) \quad \begin{aligned} C_e &= \sum_{r=1}^{\infty} \int_0^{r/c_\infty} I\left(\frac{r}{c_\infty} - \tau\right) H\left(\frac{r}{c_\infty} - \tau\right) G(\tau, x_r) d\tau \\ G(\tau, x_r) &= \frac{1}{2\sqrt{\pi\tau}} \exp\left[-\left(k\tau - \frac{x_r^2}{\tau}\right)\right] \end{aligned}$$

Рассуждением от противного можно доказать, что предел (2.8), если он существует, всегда конечен и отличен от нуля, т. е. при одинаковой мощности источников не может иметь места неограниченное ускорение волны или асимптотическое стремление ее скорости к нулю.

3. Решение задачи на отрезке. Пользуясь теми же приемами, что и в п. 2, и сохраняя те же обозначения, можно построить решение уравнения (2.2) с условиями (2.3) и условиями на границах:

$$I_0(t) = -\frac{\partial C}{\partial x} \text{ при } x=0, \quad \frac{\partial C}{\partial x} = 0 \text{ при } x=L$$

Аналогом формулы (2.7) служит соотношение

$$\begin{aligned} C^\times(p, x_s) &= \frac{I_0^\times}{\kappa \operatorname{sh} \kappa L} \operatorname{ch} \kappa(L - x_s) + \frac{I^\times}{\kappa \operatorname{sh} \kappa L} \sum_{r=1}^N \exp(-pt_r) \times \\ &\quad \times [\operatorname{ch} \kappa x_s \operatorname{ch} \kappa(L - x_r) H(x_r - x_s) + \operatorname{ch} \kappa x_r \operatorname{ch} \kappa(L - x_s) H(x_s - x_r)] \end{aligned}$$

Здесь N — общее количество источников, численно совпадающее с безразмерной длиной. Множители при I_0^\times и $I^\times \exp(-pt_r)$ являются соответ-

ственно изображениями функций

$$G_0 = \frac{1}{2N} \sum_{n=0}^{\infty} (-1)^n \cos \frac{\pi n}{N} (N-s) \exp(p_n t)$$

$$G_r = \frac{1}{2N} \sum_{n=0}^{\infty} (-1)^n \exp(p_n t) \left[H(r-s) \cos \frac{\pi n s}{N} \cos \frac{\pi n}{N} (N-r) + \right. \\ \left. + H(s-r) \cos \frac{\pi n r}{N} \cos \frac{\pi n}{N} (N-s) \right]; \quad p_n = -k - \frac{\pi^2 n^2}{4N^2}$$

Формула (2.7) сохраняет свой вид.

4. Обсуждение. В число параметров изучаемой системы, которые могут повлиять на включение источников и на времена t_1, t_2, \dots , а равно и на существование волны включения и ее скорость, входят C_ε, k, I, I_0 . В свою очередь I выражается через параметры, характеризующие количество выбрасываемого из источника вещества I^* , время выброса и т. д. Функция I_0 , даже в тех случаях, когда она совпадает с I по функциональному виду, может отличаться от нее значениями этих параметров. Абсолютные (размерные) значения $c_\infty, t_1, t_2, \dots$ зависят еще от величин C_* и t_* , причем t_1, t_2, \dots пропорциональны t_* с коэффициентами, значения которых определяются как безразмерные времена, например, по первой формуле (2.3).

В качестве модельной зависимости I от t выберем функцию (в размерных переменных)

$$(4.1) \quad J_n(\alpha, t) = I^* \alpha^{n+1} t^n e^{-\alpha t} / n!$$

которая характеризуется тремя постоянными. Постоянная I^* есть интеграл J_n по t от 0 до ∞ (см. (2.1)); α имеет смысл характерного времени изменения J_n ; через α, n определяются все временные свойства J_n . При $n \rightarrow 0$ и $\alpha \rightarrow \infty$ получаем $J_0(\infty, t) = J\delta(t)$. Кроме этого случая ниже рассматриваются также функции $J_0(\alpha, t) = J\alpha e^{-\alpha t}$ и $J_1(\alpha, t) = J\alpha^2 t e^{-\alpha t}$. Соответственно в безразмерных переменных, заменяя α на $\alpha^0 = \alpha t_*$, получим, что в (2.2), (2.3) и (2.7) функции I принимают одну из трех форм:

$$(4.2) \quad f_0(\infty) = \delta(t), \quad f_0(\alpha) \equiv \alpha e^{-\alpha t}, \quad f_1(\alpha) \equiv \alpha^2 t e^{-\alpha t}$$

При последующих численных расчетах используются все три формулы (4.2) и варьируются параметры α и k . Относительно функции I_0 предположим, что она пропорциональна одной из этих функций с коэффициентом J , равным отношению мощностей соответствующих источников.

Можно вычислить с использованием (4.2) соответствующие интегралы свертки, входящие в (2.7). Они выражаются через функции

$$(4.3) \quad F_0(\infty, k, \beta, t) = \frac{1}{\sqrt{\pi t}} \exp \left[- \left(kt + \frac{\beta^2}{t} \right) \right]$$

$$(4.4) \quad F_0(\alpha, k, \beta, t) = \frac{\alpha e^{-\alpha t}}{2a} \{f_0^+ + f_0^-\}$$

$$f_0^\pm = e^{\pm 2a\beta} \left[\operatorname{erf} \left(a \sqrt{t} \pm \frac{\beta}{\sqrt{t}} \right) \mp 1 \right]$$

$$(4.5) \quad F_1(\alpha, k, \beta, t) = \frac{\alpha^2 e^{-\alpha t}}{2a^3} \left\{ f_1^+ + f_1^- + \frac{2}{\sqrt{\pi}} a \sqrt{t} \exp \left(-a^2 t - \frac{\beta^2}{t} \right) \right\}$$

$$f_1^\pm = e^{\pm 2a\beta} \left(a^2 t \pm a\beta - \frac{1}{2} \right) \left[\operatorname{erf} \left(a \sqrt{t} \pm \frac{\beta}{\sqrt{t}} \right) \mp 1 \right]$$

Здесь $a = \sqrt{k - \alpha}$, erf — интеграл ошибок. Заметим, что по приведенным формулам можно построить решение в более общем случае, когда

$I_0, I \sim f_n(\alpha) = \alpha^n t^n e^{-\alpha t} / n!$, пользуясь равенством

$$f_n(\alpha) = (-1)^n \frac{\alpha^{n+1}}{n!} \frac{\partial^n}{\partial \alpha^n} \frac{f_0(\alpha)}{\alpha}$$

Интегралы, входящие в (2.7), при этом находятся при помощи дифференцирования по параметру и в конечном счете для любых n выражаются через интеграл ошибок и элементарные функции.

Концентрация в точке x_1 при $t < t_1$ представляется так:

$$(4.6) \quad C(t, x_1) = JF_0(\infty, k, 1, t), \quad I_0 = Jf_0(\infty)$$

$$(4.7) \quad C(t, x_1) = JF_0(\alpha, k, 1, t), \quad I_0 = Jf_0(\alpha)$$

$$(4.8) \quad C(t, x_1) = JF_1(\alpha, k, 1, t), \quad I_0 = Jf_1(\alpha)$$

При малых t отсюда получаем

$$(4.9) \quad C(t, x_1) \approx \frac{\alpha^n J t^{2n-1/2}}{\sqrt{\pi}} e^{-1/t}$$

где $n = 0, 1, 2$ соответственно.

Такой же результат получается из решения задачи для отрезка (п. 3) при $x \ll L$. При малых значениях α ($\alpha \ll k$) параметр $a \approx \sqrt{k}$ вещественный. При фиксированных $t > 0$ выражение в фигурных скобках (4.4) или (4.5) имеет при $\alpha \rightarrow 0$ конечный предел, и, следовательно, $C(t, x_1)$ убывает как α и α^2 .

При $\alpha \rightarrow k$ параметр a стремится к нулю и выражения (4.4), (4.5) становятся неопределенными. Обычными способами находим при $\alpha \rightarrow k$

$$(4.10) \quad \begin{aligned} C(t, x_1) &= 2J e^{-\alpha t} [\operatorname{erf}(1/\sqrt{t}) - 1 + \pi^{-1} \sqrt{t} e^{-1/t}] + \\ &+ O(a^2), \quad I_0 = Jf_0(\alpha) \\ C(t, x_1) &= 2/3 J \alpha^2 e^{-\alpha t} \{(2 + 3t) [\operatorname{erf}(1/\sqrt{t}) - 1] + \\ &+ (2/\sqrt{\pi}) \sqrt{t} (1 + t) e^{-1/t}\} + O(a^2), \quad I_0 = Jf_1(\alpha) \end{aligned}$$

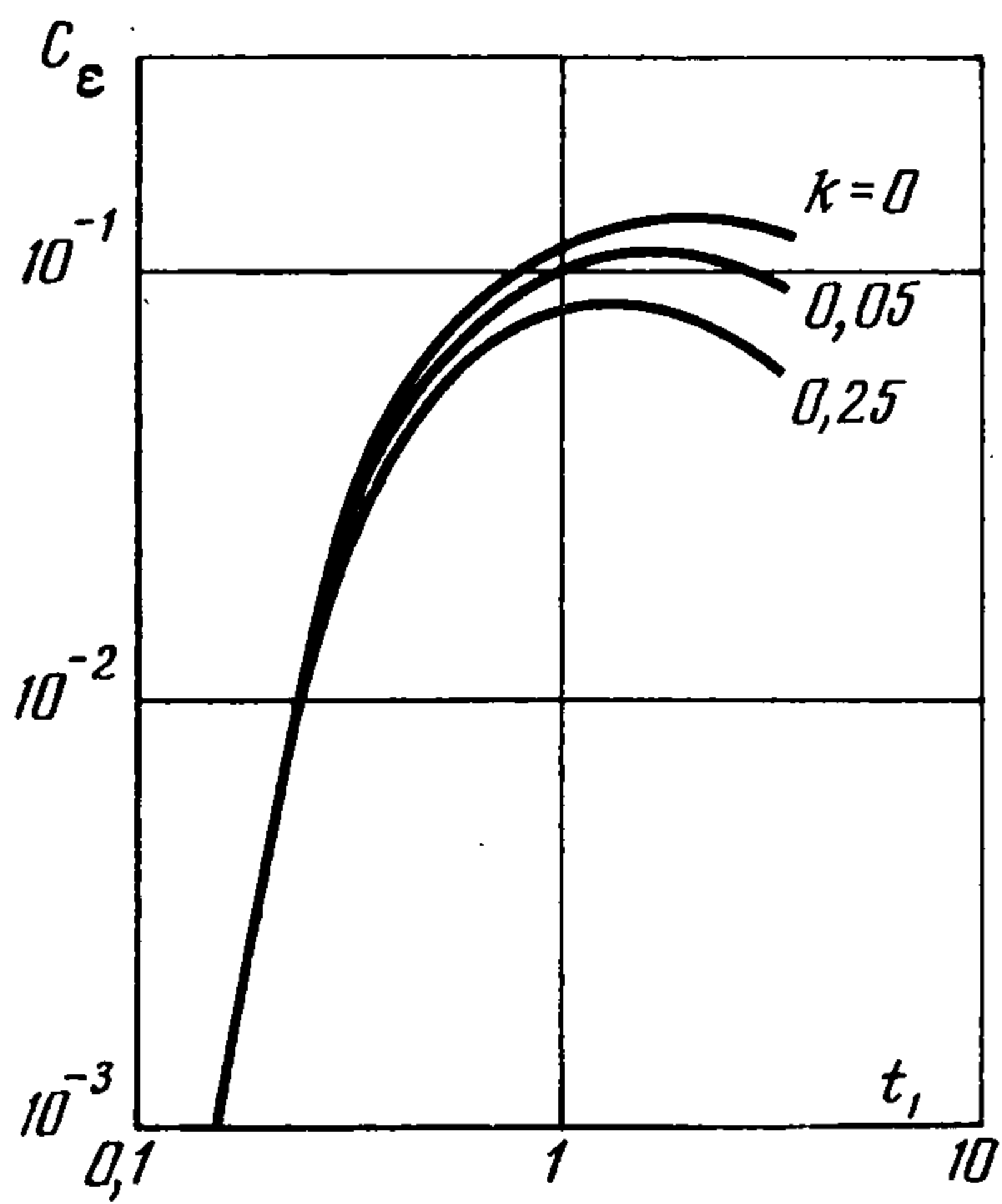
При $\alpha > k$ величина a становится чисто мнимой ($a = i\gamma$) и растет по модулю вместе с α . Чтобы рассмотреть поведение величин, заданных формулами (4.4) и (4.5), заметим, что $\operatorname{erf}(\beta/\sqrt{t} + i\gamma\sqrt{t}) = -\overline{\operatorname{erf}(i\gamma\sqrt{t} - \beta/\sqrt{t})}$. Отсюда можно заключить, что правые части (4.4) и (4.5) вещественны, причем выражения в фигурных скобках — чисто мнимые.

В дальнейшем обсуждении используются результаты численных расчетов, проведенных на программируемом калькуляторе с привлечением аппроксимационных формул для $\operatorname{erf}(z)$ при вещественных и комплексных значениях аргумента [7]. Некоторые из этих данных приводились в статьях [4, 8].

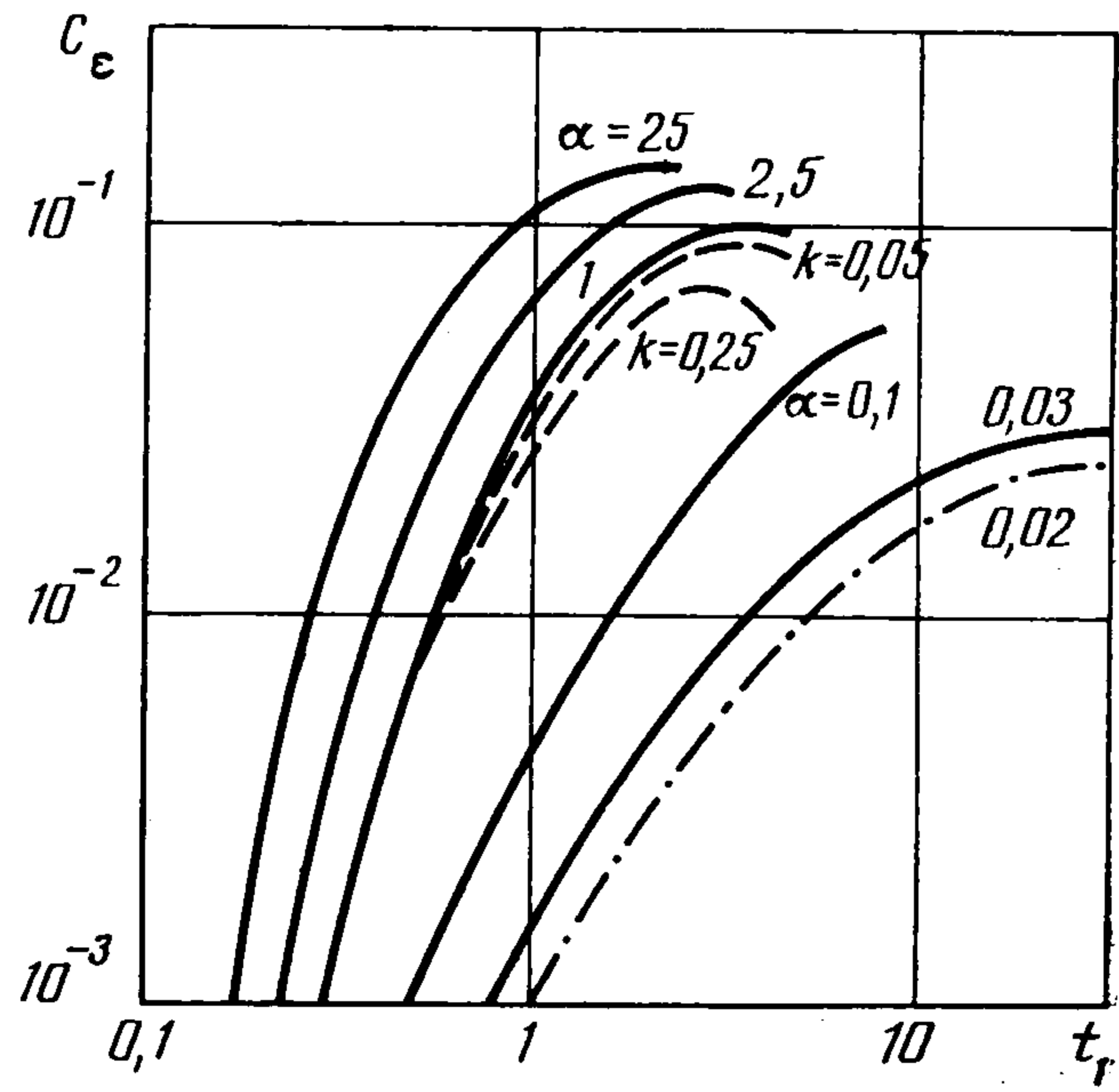
На фиг. 1—3 представлены для случая $J = 1$ семейства кривых зависимости C при $x = x_1$ от t с параметрами α, k , полученные по расчетным формулам (4.6) — (4.8). По этим графикам при фиксированном значении $C = C_e$ можно найти время t_1 , необходимое для достижения в точке x_1 пороговой концентрации C_e .

Из двух ветвей кривых, изображенных на графиках, физический смысл имеет лишь восходящая, соответствующая изменению концентрации C от наименьших значений до наибольшей возможной пороговой величины C_{em} . На графиках C_{em} совпадает с максимумом кривых. Поднятие порогового значения выше C_{em} означает с математической стороны отсутствие решений у трансцендентных уравнений $C(t, x_1) = C_e$, с физической же — недостаточность входящего через сечение $x = 0$ вещества для включения первого источника, а следовательно, и для существования волны включения источников.

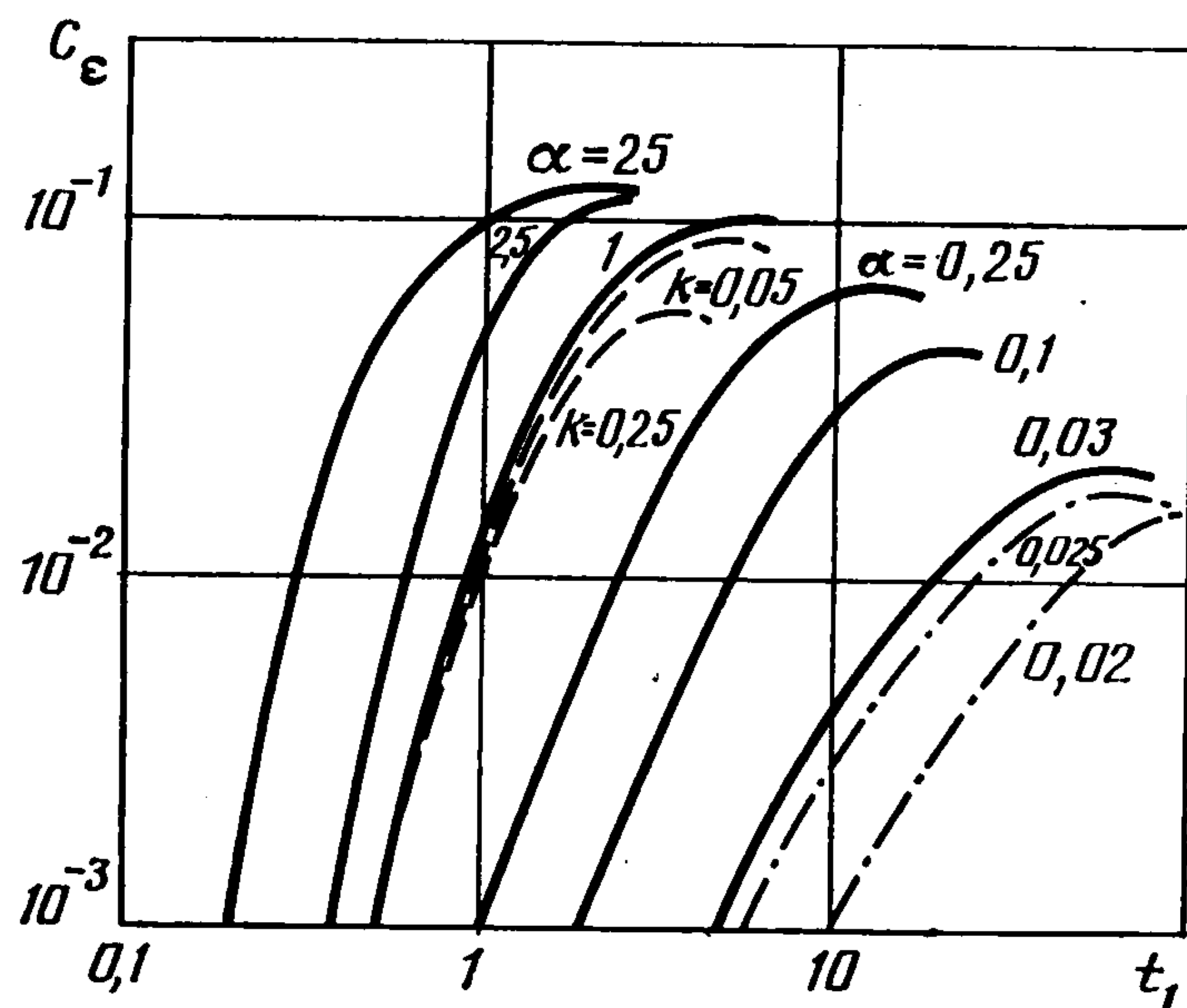
Графики на фиг. 1 соответствуют формуле (4.6) и иллюстрируют влияние параметра k . Общий вид кривых и характер их расположения сохраняется и для решений (4.7), (4.8) при фиксированных α (см. штриховые кривые на фиг. 2, 3): рост k увеличивает t_1



Фиг. 1



Фиг. 2



Фиг. 3

и уменьшает C_{em} . Влияние параметра α иллюстрируется сплошными кривыми на фиг. 2, 3, которые построены при $k = 0,025$ соответственно по формулам (4.7), (4.8). Как видно из графиков, время t_1 , взятое для одного и того же значения C_ϵ , увеличивается при уменьшении α , а значение C_{em} уменьшается. Этому можно дать простую физическую интерпретацию: при более медленном вводе вещества время t_1 , необходимое для достижения C_ϵ в точке x_1 , увеличивается, а вследствие наличия «откачки» C_{em} уменьшается. Изменение вида функции f (см. (4.2)) меняет значения t_1 и C_{em} в большом диапазоне.

Из графиков видно, что при одном и том же наборе параметров время t_1 не может быть больше некоторой величины t_{1m} , являющейся абсциссой максимума кривой. Последнее означает, что если в системе созданы условия для включения источника, то это произойдет за время, меньшее времени достижения максимально возможного в данной ситуации порогового значения C_{em} .

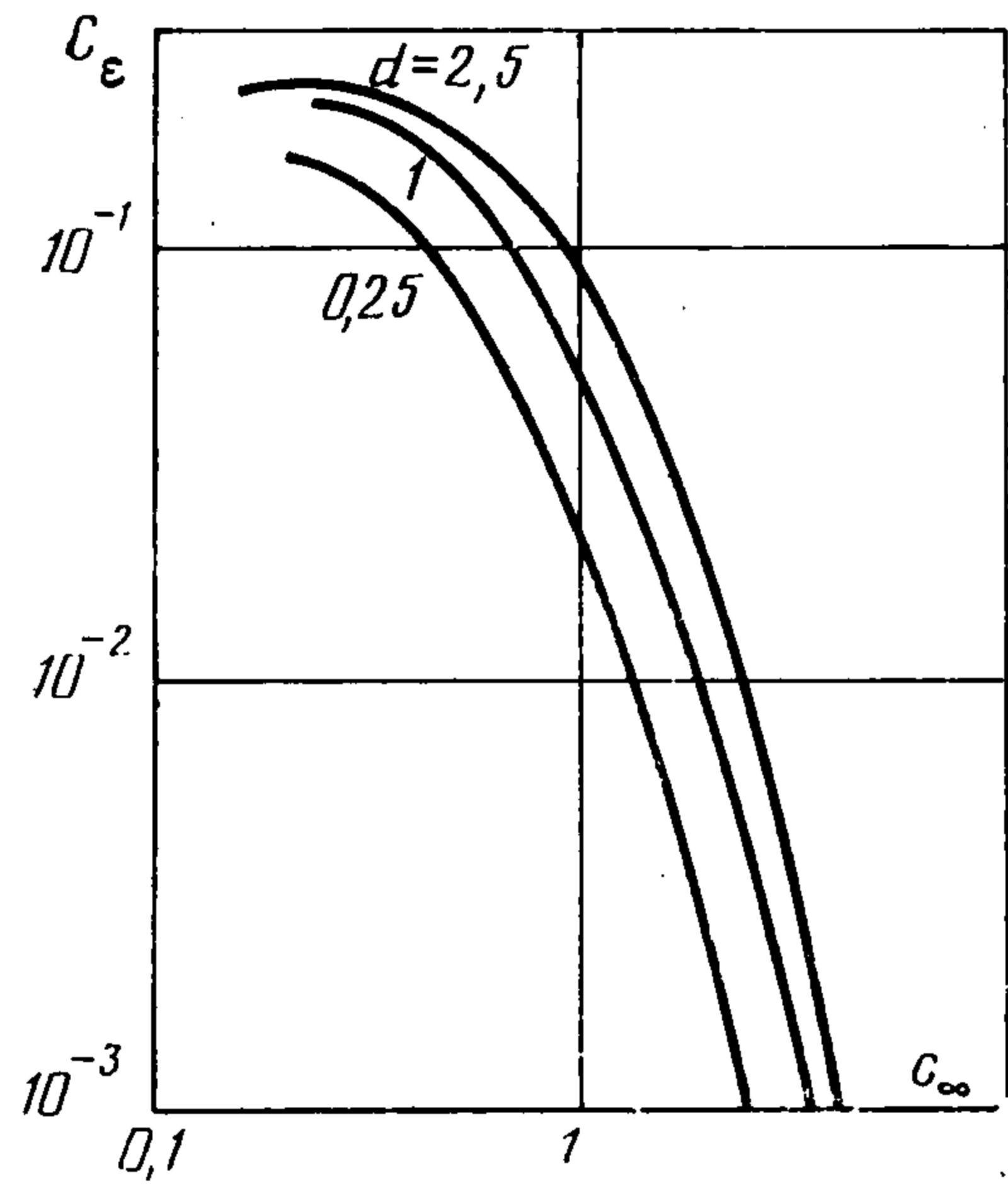
На фиг. 2, 3 для сравнения представлены также результаты расчетов по асимптотическим формулам (4.10) при $\alpha \rightarrow k$ (штрихпунктирные линии). Как видно из графиков, эта асимптотика может быть признана приемлемой. Асимптотика для малых времен $t \leq 1/k$ (см. (4.9)) пригодна в широком диапазоне t лишь для случая $I_0 \sim \delta(t)$.

Для безразмерной скорости c_∞ , введенной по (2.8), согласно (2.9) получаются формулы, аналогичные (4.6) — (4.8)

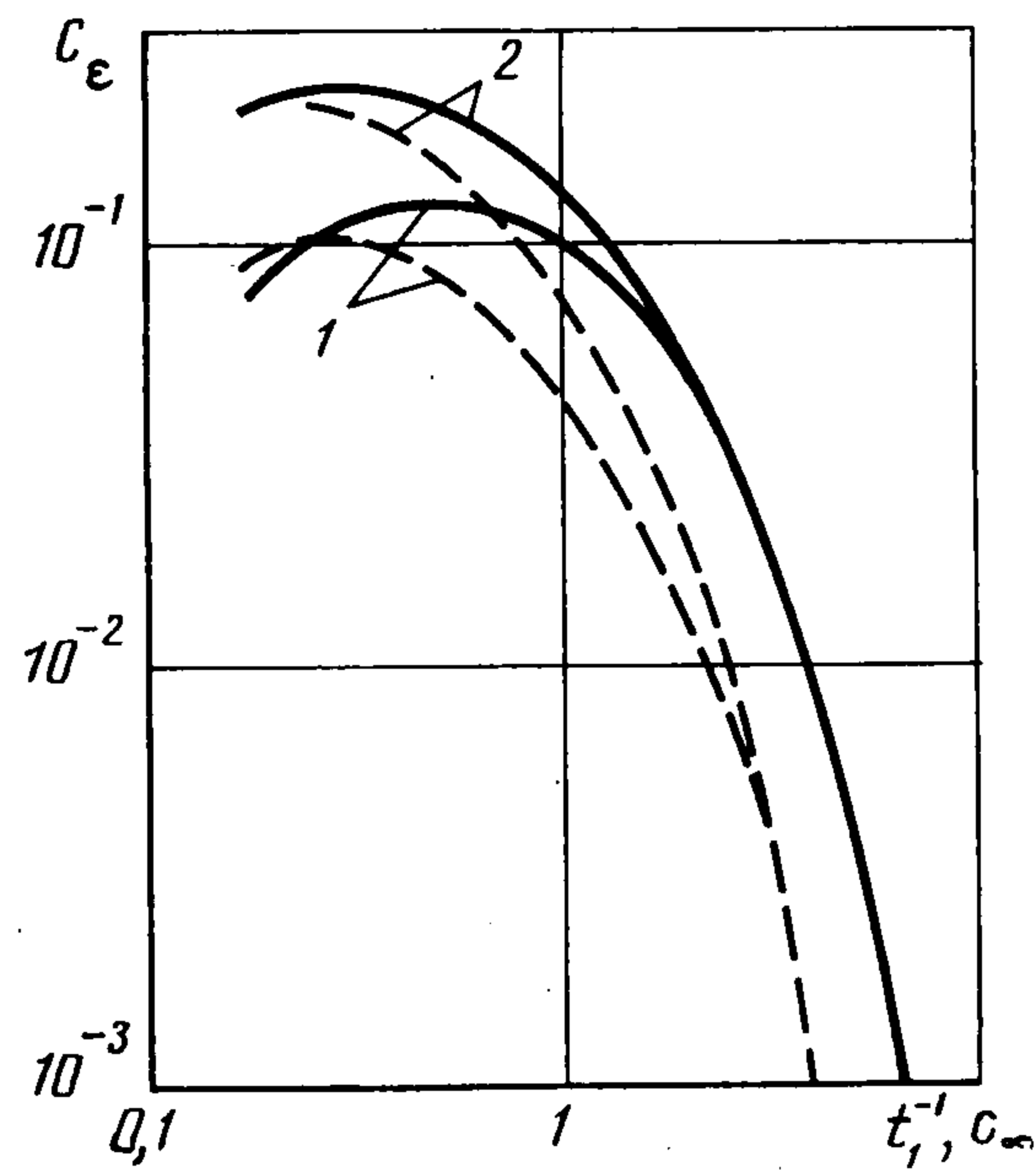
$$(4.11) \quad C_\epsilon = \sum_{m=1}^{\infty} F_0(\infty, k, m/c_\infty, mc_\infty), \quad I_0 = f_0(\infty)$$

$$C_\epsilon = \sum_{m=1}^{\infty} F_0(\alpha, k, m/c_\infty, mc_\infty), \quad I_0 = f_0(\alpha)$$

$$C_\epsilon = \sum_{m=1}^{\infty} F_1(\alpha, k, m/c_\infty, mc_\infty), \quad I_0 = f_1(\alpha)$$



Фиг. 4



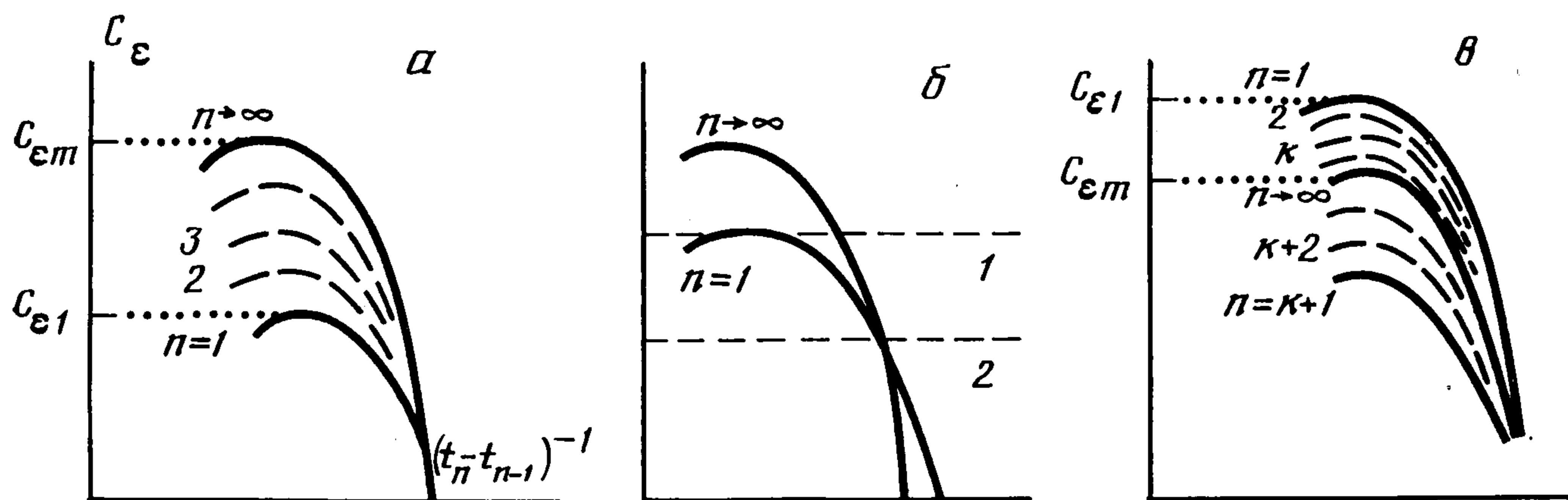
Фиг. 5

На фиг. 4 представлено семейство кривых зависимости C_ϵ от c_∞ , полученное по второй формуле (4.11) для $k = 0,025$. Для других k и других видов f кривые незначительно отличаются от приведенных.

В силу (2.8) графики $C_\epsilon(c_\infty)$ являются как бы отражением изображенных на фиг. 1—3 графиков зависимостей $C_\epsilon(t_1)$. Физический смысл в рассматриваемом случае имеет лишь нисходящая ветвь каждой кривой, причем максимум на кривой соответствует наибольшему из возможных пороговых значений концентраций, допускающему существование волны. Если в системе созданы условия для существования волны включения источников, то эта волна не может распространяться со скоростью, меньшей некоторого значения.

Специальный интерес для обсуждения представляют кривые, изображенные на фиг. 5. Они соответствуют построенным при одинаковых $k = 0,025$ и $\alpha = 1$ графикам зависимостей $C_\epsilon(1/t_1)$ (кривые 1) и $C_\epsilon(c_\infty)$ (кривые 2) при $J = 1/2$ для $I \sim \delta(t)$ (сплошные линии) или $I \sim e^{-\alpha t}$ (штриховые линии). Видно, что в обоих случаях «скорость» $1/t_1$ достижения любого заданного порогового значения C_ϵ в месте расположения первого источника меньше, чем c_∞ . Это означает, что в данном случае волна по мере распространения ускоряется. На фиг. 6, а штриховыми линиями схематически показаны кривые, соответствующие зависимостям C_ϵ от $1/(t_2 - t_1)$ и т. д. Они заполняют все пространство между линиями $C_\epsilon(1/t_1)$ и $C_\epsilon(c_\infty)$. Обе сплошные кривые на графике достигают максимумов. Для первой кривой максимум равен $C_{\epsilon 1}$, а для второй — $C_{\epsilon m}$, причем $C_{\epsilon 1} < C_{\epsilon m}$. Если заданное пороговое значение концентрации $C_\epsilon < C_{\epsilon 1}$, то возникают условия для включения первого и всех последующих источников, т. е. волна будет существовать, если же $C_{\epsilon 1} < C_\epsilon < C_{\epsilon m}$, то волна возникнуть не может.

Принимая во внимание быструю сходимость ряда (2.9) и сравнивая его главный член ($r = 1$) с решением (2.7) при $t < t_1$ (первое слагаемое), можно усмотреть, что при $I_0 = JI$ далекие от $C_{\epsilon m}$ значения C_ϵ , вычисленные по этим формулам, будут отличаться примерно в $2J$ раз для численно совпадающих t_1 и $1/c_\infty$. Этим соображением продиктован принятый выше выбор значения J . Если взять $J < 1/2$, то взаимное расположение кривых $C_\epsilon(1/t_1)$ и $C_\epsilon(c_\infty)$ не изменится, а предыдущие выводы останутся в силе. Если же начать увеличивать параметр J (коэффициент пропорциональности между I_0



Фиг. 6

и I) в промежутке от $1/2$ до 1, то взаимное расположение кривых изменится: у них появится точка пересечения. Схематически график станет таким, как показано на фиг. 6, б. Следовательно, диапазон значений C_e разобьется на две области: в области 1 имеет место ускорение волны, а в области 2 — замедление. При $J > 1$, как показано схематически на фиг. 6, в, несколько линий, соответствующие зависимостям C_e от $1/t_1$, $1/(t_2 - t_1)$, . . . , окажутся расположенными выше и правее всех других линий и будут находиться в порядке, обратном к первоначальному. Если теперь выбрать C_e так, что $C_{em} < C_e < C_{e1}$, то возникает ситуация, при которой включиться смогут лишь несколько первых источников, т. е. волна, зародившись и распространившись на некоторое конечное расстояние, резко затухнет. Чем более высокое значение $C_e < C_{e1}$ будет выбрано, тем на меньшее расстояние распространится волна.

Заметим, что суммирование в (2.6), (2.9), (4.11) отражает вклады предшествующих источников на поле концентраций вблизи рассматриваемого источника. Количество практически существенных членов ряда мало при $C_e \ll C_{em}$, но растет при приближении C_e к C_{em} . Сходимость рядов замедляется, как видно, например, из (4.3), (4.11) с уменьшением скорости волны c_∞ .

Если ввести различные α и, тем более, функционально различные законы выброса для первого и других источников, то за счет выбора числовых коэффициентов можно получить еще более сложные картины взаимного расположения кривых $C_e(c_\infty)$ и $C_e(1/t_1)$, $C_e(1/(t_2 - t_1))$, В частности, когда $I_0 = If_0(\alpha_0)$, $I = f_0(\alpha)$ и $I \sim 1$, $\alpha_0 \ll \alpha$, то при заданном невысоком пороге C_e время t_1 может оказаться на 1—2 порядка больше, чем c_∞^{-1} . Если допустить существование механизма, который возвращает систему в исходное положение после прохождения волны и вновь включает источник I_0 , то в этом случае будет происходить повторяющееся с большим, порядка $\geq t_1$, периодом возбуждение волн. Такой механизм может в простейшем случае описываться уравнением типа $\partial I_0 / \partial t = \theta(I_0, C(t, 0))$.

В рамках моделей с пороговой нелинейностью, примеры которых представлены в пп. 1—3, могут быть рассмотрены помимо упомянутой ситуации с периодическим возбуждением еще и многие другие, например распространение волны в системе, имеющей перегородку с большим диффузионным сопротивлением, которая может не пропускать волну до тех пор, пока порог не станет достаточно низким. Сюда же относится случай, когда волны повторяются с ускорением и учащением за счет того, что каждое прохождение волны ведет к повышению фоновой концентрации, т. е. к фактическому понижению порога. Некоторые дополнительные возможности использования моделей порогового типа рассмотрены в [8].

Предварительный анализ показал [4, 8], что математические модели, подобные рассмотренным выше, пригодны для изучения описанных в начале статьи спонтанных волн сокращения в клетках сердечной мышцы. Эти волны иногда имеют довольно сложный характер, например наблюдаются ситуации, когда волна, зародившись на одном из концов клетки, исчезает, пройдя лишь незначительную ее часть. В экспериментах не замечено ускорения волны при ее прохождении по клетке. Ни в одном из опытов не обнаружено волн сокращения со скоростями ниже определенного значения (50 мкм/с). Возможное объяснение этих и других особенностей спонтанных волн заключено в изложенных выше решениях.

Упомянутая вначале особая ситуация с возникновением быстрого электрического сигнала (своего рода аналог перехода медленного горения в детонацию) нуждается в существенном видоизменении модели, а именно во введении зависимости I не только от времени, но и от некоторого параметра $\varphi(t, x)$ (потенциала мембраны клетки), который подчиняется специальному параболическому уравнению с нелинейными источниками, в свою очередь зависящими от φ , C .

Автор благодарит А. К. Цатуряна за обсуждение работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Fabiato A.* Calcium-induced release of calcium from the cardiac sarcoplasmic reticulum.— *Amer. J. Physiol.*, 1983, v. 245, No. 1, p. C1—C14.
2. *Fabiato A.* Time and calcium dependence of activation and inactivation of calcium-induced release of calcium from the sarcoplasmic reticulum of a skinned canine cardiac Purkinje cell.— *J. Gen. Physiol.*, 1985, v. 85, No. 2, p. 247—289.
3. *Маркин В. С., Пастушенко В. Ф., Чизмаджев Ю. А.* Теория возбудимых сред. М.: Наука, 1981. 275 с.

4. *Черная Г. Г., Регирер С. А.* О механизме спонтанных волн сокращения в изолированных кардиомиоцитах.— В кн.: Медицинская биомеханика. Т. 1, Рига, 1986, с. 413—419.
5. *Седов Л. И.* Механика сплошной среды. Т. 1. М.: Наука, 1983. 528 с.
6. *Черный Г. Г.* Экзотермические волны в сплошных средах.— В кн.: Избранные вопросы современной механики. М. Изд-во МГУ, 1982, ч. 2, с. 3—56.
7. Handbook of mathematical functions/Ed. by Abramovitz M., Stegun I. A. N. Y.: Dover Publ., 1956. 1046 p.— Рус. перев.: Ред. *Абрамовиц М., Стиган И.* Справочник по специальным функциям. М.: Наука, 1979. 830 с.
8. *Регирер С. А., Цатурян А. К., Черная Г. Г.* Математическая модель распространения волн активации в изолированном кардиомиоците.— Биофизика, 1986, т. 31, № 4, с. 667—671.

Москва

Поступила в редакцию
14.I.1986