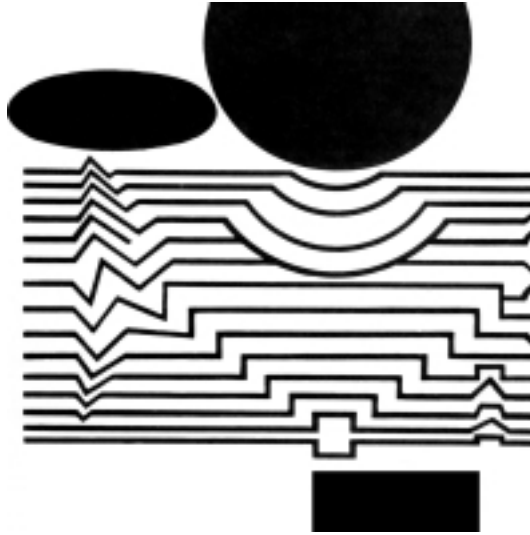


II

Термодинамика биологических процессов



V

Термодинамика систем
вблизи равновесия
(линейная термодинамика)

VI

Термодинамика систем
вдали от равновесия
(нелинейная термодинамика)

Способность поглощать, трансформировать энергию в различных формах и использовать ее в процессах метаболизма для обеспечения роста, развития, размножения составляет одно из важнейших свойств живых систем. Общие закономерности процессов энергообмена, сопровождающих биохимические превращения, изучают с помощью методов классической химической термодинамики, где рассматривают трансформацию энергии в химических процессах при совершении полезной работы. На этом пути были получены важные результаты по оценке изменения (увеличение или уменьшение) свободной энергии в различных биохимических процессах, на основании чего можно было судить о термодинамической возможности их сопряжения.

Метаболические процессы — окислительно-восстановительные реакции, синтез и гидролиз макроэргических соединений, транспорт веществ и ионов через мембраны, двигательная активность, утилизация энергии света в фотосинтезе, — связанные с трансформацией энергии, подчиняются закону сохранения энергии, или первому закону термодинамики. Однако из непосредственного рассмотрения этого закона выпадает фактор времени, характеризующий сам процесс перехода, поскольку оценку энергетических эффектов тех или иных превращений получают путем сравнения параметров начального и конечного состояний системы.

Согласно второму закону термодинамики вводят величину, называемую энтропией, которая в изолированной системе всегда возрастает при достижении равновесия до своего максимального значения. Закон увеличения энтропии в изолированных системах является критерием эволюции на пути достижения конечного равновесного состояния. Однако в открытой системе в равновесном состоянии не происходит никаких направленных процессов, кроме случайных флуктуаций около положения равновесия, что равносильно прекращению существования биологической системы.

▽ В открытых системах может установиться стационарное состояние, критерии достижения которого и представляют наибольший интерес. Это означает, что необходимо учитывать роль фактора времени, поскольку стационарное состояние будет результатом направленного изменения переменных (концентраций веществ), характеризующих химические процессы. Поэтому энергетические превращения в открытых системах следует характеризовать не только с точки зрения их общего статистического баланса, но и рассчитывать скорости трансформации энергии в единицу времени. □

Для этого необходимо провести анализ взаимосвязи различных кинетических процессов, связанных с потреблением и освобождением энергии. Расчеты скоростей изменения свободной энергии основаны на кинетической схеме, учитывающей характер изменения соответствующих концентраций реагентов в химических процессах. Особое значение приобретают проблемы устойчивости стационарных

состояний, критерии достижения их вдали от равновесия, а также термодинамика автоколебательных процессов, процессов самоорганизации, имеющих большое биологическое значение. Органическое слияние кинетического и термодинамического подходов — характерная черта современного этапа в развитии термодинамики необратимых процессов.

В системах, находящихся вблизи равновесия, главными становятся результаты, полученные с помощью соотношений Онзагера в области энергетического сопряжения. В системах, находящихся вдали от равновесия, термодинамика сталкивается с проблемой поиска критериев эволюции и устойчивости стационарных состояний. В этой области термодинамика уже целиком основана на исходных математических моделях и ее результаты могут служить лишь дополнительной иллюстрацией для понимания особенностей динамического поведения открытых систем. Это в полной мере относится к автоколебательным процессам, триггерному переключению системы из одного режима в другой и, наконец, к процессам самоорганизации. Все эти вопросы включены в разделы, посвященные проблемам нелинейной термодинамики.

Термодинамика систем вблизи равновесия (линейная термодинамика)



§ 1. Первый и второй законы термодинамики

Предметом термодинамики является рассмотрение общих закономерностей превращения энергии при ее переносе в форме теплоты и работы между телами.

В зависимости от характера обмена энергии и массы с окружающей средой через границы системы различают три группы систем. Изолированные системы не обмениваются с внешней средой ни энергией, ни массой, они полностью изолированы от влияния окружающей среды. Системы, которые через свои границы обмениваются энергией с окружающей средой, но не могут обмениваться массой (веществом), относятся к закрытым системам. Открытые системы обмениваются с окружающей средой и энергией, и массой.

Всякая система характеризуется определенными свойствами, или термодинамическими параметрами. Их совокупность определяет термодинамическое состояние системы, поэтому изменение хотя бы одного из параметров приводит к изменению термодинамического состояния системы в целом.

Процессы, протекающие в системе и изменяющие ее состояние, могут быть равновесными или неравновесными. Равновесные, или обратимые, процессы протекают в системе таким образом, что вызванные ими изменения в состоянии системы могут произойти в обратной последовательности без дополнительных изменений в окружающей среде. Наоборот, неравновесные, или необратимые, процессы, к которым относятся реальные превращения в природе, не обладают этими свойствами, и их протекание в обратном направлении сопровождается остаточными изменениями в окружающей среде. В классической термодинамике рассматриваются главным образом равновесные состояния системы, при которых ее параметры сохраняют свое значение во всех точках системы и не изменяются самопроизвольно во времени.

☐ **Первый закон термодинамики.** Этот закон — обобщение многовекового опыта человечества, он является законом сохранения энергии в применении к процессам преобразования теплоты. ☐

Обычная запись первого закона термодинамики имеет вид

$$\delta Q = dU + \delta A \quad (\text{V.1.1})$$

и означает, что теплота δQ , поглощенная системой из внешней среды, идет на увеличение внутренней энергии dU системы и совершение работы δA против внешних сил.

В общем случае δA включает работу против сил внешнего давления $p dv$ и максимальную полезную работу $\delta A'_{\max}$ сопровождающую химические превращения:


$$\delta S = \delta A'_{\max} + p dv. \quad (\text{V.1.2})$$

Попытки проверить опытным путем справедливость первого закона термодинамики для биологических объектов предпринимались уже давно.

Лавуазье и Лаплас (1780) измеряли в ледяном калориметре количество теплоты и CO_2 , выделяемого организмом морской свинки, а затем сравнивали полученные величины с тепловым эффектом реакции сжигания исходных продуктов питания до CO_2 .

Такого рода измерения показали, что потребление одного литра O_2 и выделение одного литра CO_2 при прямом сжигании или окислении в организме продуктов сопровождается выделением 21,2 кДж теплоты. Совпадение тепловых эффектов в обоих случаях и для других реакций свидетельствует, очевидно, о том, что пути превращения продуктов питания в метаболических процессах и в химических реакциях вне живой клетки являются эквивалентными с точки зрения суммарных тепловых эффектов. Иными словами, для процессов метаболизма также справедлив известный в физической химии закон Гесса, что дает возможность рассчитывать тепловые эффекты сложных биохимических циклов, если известны лишь их начальные и конечные продукты.

Прямые опыты показали, что количество энергии, поглощенной за сутки человеческим организмом вместе с питательными веществами, равно выделенной за это же время теплоте. Этот результат подтверждает справедливость для организмов первого закона термодинамики. Следовательно, сами по себе организмы не являются независимым источником какой-либо новой формы энергии.

 **Второй закон термодинамики.** Этот закон устанавливает критерий, отражающий одностороннюю направленность необратимых процессов независимо от их конкретной природы. □

Согласно второму закону, состояние системы может быть описано особой функцией состояния — энтропией S . Изменение энтропии dS определяется суммарным значением поглощенных системой приведенных теплот Q/T . При бесконечно малом изменении состояния системы изменение энтропии dS равно или больше значения поглощенной системой элементарной приведенной теплоты $\delta Q/T$ (если процесс носил соответственно равновесный или неравновесный характер):

$$dS \geq \delta Q/T. \quad (\text{V.1.3})$$

Для системы, не совершающей теплообмена с внешней средой, $\delta Q = 0$ и уравнение (V.1.3) принимает вид

$$dS \geq 0. \quad (\text{V.1.4})$$

Следовательно, в изолированной системе энтропия остается неизменной в равновесных и возрастает в неравновесных процессах. Это и является критерием направленности превращений в изолированной системе. Таким образом, протекающий в изолированной системе самопроизвольный неравновесный процесс всегда

вызывает увеличение энтропии до ее максимальных значений при окончании процесса и установлении термодинамического равновесия.

Максимальная полезная работа. $\delta A'_{\max}$ связана с термодинамическими функциями свободной энергии

$$F = U - TS \quad (\text{V.1.5})$$

и полного термодинамического потенциала G

$$G = U + pv - TS, \quad (\text{V.1.6})$$

которые вводятся на основании первого и второго законов и зависят от переменных $F = F(T, v)$, $G = G(T, p)$.

При $T, v = \text{const}$

$$\delta A'_{\max} \leq -d(U - TS) = TdS - dU = -(dF)_{T,v}, \quad (\text{V.1.7})$$

а при $T, p = \text{const}$

$$\delta A'_{\max} \leq -d(U + pv - TS) = TdS - dU - p dv = -(dG)_{T,p}, \quad (\text{V.1.8})$$

где знак « \leq » соответствует необратимым процессам.

По величине характеристических функций F и G можно судить о направлении самопроизвольных процессов и установлении равновесия в системе. Действительно, при отсутствии полезной работы

$$(dF)_{T,v} \leq 0, \quad (dG)_{T,p} \leq 0, \quad (\text{V.1.9})$$

т. е. величины F и G убывают при неравновесных процессах, а при равновесии остаются постоянными и достигают при этом минимальных значений. Условиями устойчивого равновесия будут уравнения

$$\begin{aligned} (dF)_{T,v} &= 0, & (d^2F)_{T,v} &> 0, \\ (dG)_{T,p} &= 0, & (d^2G)_{T,p} &> 0. \end{aligned} \quad (\text{V.1.9 a})$$

В большинстве случаев изменения объема и давления в биохимических превращениях незначительны, поэтому величины

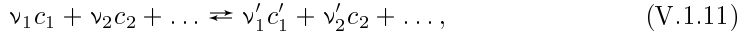
$$\begin{aligned} dF &= -SdT - p dv, \\ dG &= -SdT + v dp = dF + p dv + v dp \end{aligned}$$

практически совпадают:

$$\Delta F \simeq \Delta G. \quad (\text{V.1.10})$$

На основании второго закона термодинамики можно по хорошо известным в физической химии выражениям вычислять изменения свободной энергии F или полного термодинамического потенциала G , которые сопровождают биохимические превращения.

Так, если известно значение константы равновесия K реакции



то можно воспользоваться формулой

$$\Delta G_0 = -RT \ln K + RT \ln \frac{c'_1{}^{\nu'_1} c'_2{}^{\nu'_2} \dots}{c_1{}^{\nu_1} c_2{}^{\nu_2} \dots}, \quad (\text{V.1.12})$$

где $-RT \ln K = \Delta G_0$ — стандартное значение ΔG ; T — температура; R — газовая постоянная; $c_1, c_2, \dots, c'_1, c'_2, \dots$ — концентрация реагентов в смеси; $\nu_1, \nu_2, \dots, \nu'_1, \nu'_2, \dots$ — их стехиометрические коэффициенты. Если все $c_j = 1$, второй член в правой части (V.1.12) обращается в нуль и $\Delta G = \Delta G_0$.

Например, для реакции глюкозо-1-фосфат \rightleftharpoons глюкозо-6-фосфат значение константы равновесия $K = 17$ при $\text{pH} = 7$; следовательно, $\Delta G_0 = -1,987 \cdot 298,15 \cdot 2,303 \ln 17 = -7140$ кДж/моль. Данный термодинамический результат ($\Delta G_0 < 0$) показывает, что в стандартных условиях реакция трансфосфорилирования протекает самопроизвольно.

Возможно определение ΔG_0 из значений стандартных окислительно-восстановительных потенциалов с помощью хорошо известного в термодинамике выражения

$$\Delta G_0 = -nF \Delta E_0. \quad (\text{V.1.13})$$

где n — число переносимых электронов; F — число Фарадея (96,864 кДж/моль); ΔE_0 — разность стандартных окислительно-восстановительных потенциалов реагирующих веществ. Например, для реакции обратимого окисления янтарной кислоты до фумаровой $\Delta E_0 = 0,437$ В, что при $n = 2$ дает значение $\Delta G_0 = -84,659$ кДж/моль и указывает на спонтанный характер этого процесса в стандартных условиях.

Существуют и другие способы расчета ΔG_0 , которые достаточно полно освещены в курсах биохимии; их рассмотрение выходит за рамки настоящего учебника. Все они основаны на обычных представлениях классической термодинамики, согласно которым полное изменение свободной энергии в системе сопоставляют с достижением равновесного конечного состояния в соответствующей биохимической реакции. Непосредственно характер самого изменения свободной энергии во времени здесь не учитывают.

§ 2. Второй закон термодинамики в открытых системах

Непосредственное применение второго закона классической термодинамики к открытым системам, в которых протекают неравновесные процессы, встречает ряд трудностей.

Действительно, критерием направления самопроизвольных изменений в изолированной системе служит увеличение энтропии S , а конечным состоянием — состояние равновесия. В то же время открытые системы, в первую очередь биологические, прекращают свое функционирование как таковые в состоянии равновесия.

В термодинамическом отношении открытые (биологические) системы в процессе своего изменения проходят через ряд неравновесных состояний, что, в свою

очередь, также сопровождается соответствующими изменениями термодинамических переменных.

В целом поддержание неравновесных состояний в открытых системах возможно лишь за счет создания в них соответствующих потоков вещества и энергии.

Таким образом, открытым системам присущи неравновесные состояния, параметры и свойства которых, вообще говоря, есть функции времени. Для термодинамического потенциала G и свободной энергии F это означает, что $G = G(T, p, t)$, $F = F(T, v, t)$.

Изменение энтропии открытой системы. Оно может происходить либо за счет процессов обмена системы с внешней средой ($d_e S$), либо за счет возникновения энтропии в самой системе вследствие внутренних необратимых изменений ($d_i S$).

Постулируется, что общее изменение энтропии открытой системы (dS) складывается из двух независимых частей:

$$dS = d_e S + d_i S. \quad (\text{V.2.1})$$

В этом состоит исходное положение термодинамики необратимых процессов. \square

Если внутри системы протекают обратимые изменения, то они не сопровождаются возникновением энтропии и $d_i S = 0$. Во всех случаях необратимых изменений $d_i S > 0$. Очевидно, для изолированных систем, где $d_e S = 0$, выражение (V.2.1) сводится к

$$dS = d_i S > 0, \quad (\text{V.2.2})$$

что соответствует классической формулировке второго закона термодинамики для изолированных систем.

Если в каком-либо участке открытой системы одновременно протекают различные необратимые процессы, то величина $d_i S > 0$ описывает приращение энтропии, являющееся следствием взаимодействия этих необратимых процессов друг с другом.

Именно разделение величины изменения энтропии открытой системы на две составляющие $d_e S$ и $d_i S$ позволяет изучать различия в термодинамических свойствах открытых и изолированных систем.

Продифференцируем выражение (V.2.1):

$$dS/dt = d_e S/dt + d_i S/dt. \quad (\text{V.2.3})$$

Полученное уравнение означает, что скорость изменения энтропии системы $d_e S/dt$ равна скорости обмена энтропией между системой и окружающей средой плюс скорость возникновения энтропии внутри системы. \square

Член $d_e S/dt$, учитывающий процессы обмена системы со средой, может быть и положительным, и отрицательным, так что при $d_i S/dt > 0$ общая энтропия системы может как возрастать, так и убывать.

Положительная величина $d_e S/dt > 0$ связана с увеличением энтропии системы в результате обмена веществом и энергией с внешней средой. Отрицательная величина $d_e S/dt < 0$ соответствует тому, что отток положительной энтропии от системы

во внешнюю среду превышает приток положительной энтропии извне, так что в результате общая величина баланса обмена энтропией между системой и средой является отрицательной. Очевидно, что при одном и том же условии $d_i S/dt > 0$ возможны следующие три случая:

- 1) $dS/dt > 0$, если $d_e S/dt > 0$ или если $d_e S/dt < 0$, но $|d_e S/dt| < d_i S/dt$;
- 2) $dS/dt < 0$, если $d_e S/dt < 0$ и $|d_e S/dt| > d_i S/dt$;
- 3) $dS/dt = 0$, если $d_e S/dt < 0$ и $|d_e S/dt| = d_i S/dt$.

Последний случай соответствует установлению в системе стационарного состояния, при котором продуцирование энтропии в системе $d_i S/dt$ компенсируется оттоком положительной энтропии во внешнюю среду, так что общее изменение энтропии равно нулю:


$$dS = d_e S + d_i S = 0, \quad dS/dt = d_e S/dt + d_i S/dt = 0. \quad (\text{V.2.4})$$

Анализ общих свойств биологических систем на основе уравнения (V.2.3) помог объяснить внешнее противоречие между поведением организмов и вторым законом классической термодинамики. Действительно, рост и развитие организмов сопровождаются усложнением их организации и с точки зрения классической термодинамики выглядят как самопроизвольное уменьшение энтропии живых систем, что, конечно, явно противоречит второму закону. Однако это противоречие лишь кажущееся, поскольку направление самопроизвольных процессов определяется увеличением энтропии лишь для изолированных систем, а отнюдь не для открытых, какими являются биологические системы. В реальных условиях развитие организмов, сопровождающееся уменьшением общей величины их энтропии, происходит при условии

$$d_e S/dt < 0, \quad |d_e S/dt| > d_i S/dt$$

за счет того, что в других участках внешней среды идут сопряженные процессы с образованием положительной энтропии.

Общий энергообмен земных организмов можно упрощенно представить как образование в фотосинтезе сложных молекул углеводов из CO_2 и H_2O с последующей деградацией продуктов фотосинтеза в процессах дыхания. Именно этот энергообмен обеспечивает существование и развитие как отдельных организмов — звеньев в круговороте энергии, так и в жизни на Земле в целом. С этой точки зрения, уменьшение энтропии живых систем в процессах их жизнедеятельности обусловлено в конечном итоге поглощением квантов света фотосинтезирующими организмами, что, однако, с избытком компенсируется образованием положительной энтропии в ядерных реакциях на Солнце. Этот принцип относится и к отдельным организмам, для которых поступление извне питательных веществ, несущих приток «отрицательной» энтропии, всегда сопряжено с продуцированием положительной энтропии при их образовании в других участках внешней среды, так что суммарное изменение энтропии в системе организм + внешняя среда всегда положительно. Точно так же уменьшение энтропии в части клетки, где идет биохимический синтез, происходит за счет избыточного увеличения энтропии в других частях организма или среды.

 В целом уменьшение энтропии живых систем в процессе их роста происходит за счет свободной энергии, освобождаемой при распаде поглощаемых извне

питательных веществ или за счет энергии солнца (фотосинтез). Одновременно это приводит к увеличению их свободной энергии. Таким образом, поток отрицательной энтропии необходим для компенсации процесса возникновения положительной энтропии и убыли свободной энергии в клетке в результате самопроизвольных реакций метаболизма. В сущности, речь идет о круговороте и превращениях свободной энергии, за счет которой поддерживается функционирование живых структур. \square

Вычисление величины d_iS . В открытых системах, где протекают процессы, приводящие к изменению химического состава веществ, вычисление d_iS представляет собой главную проблему.

Если внутри открытой системы достигнуто равновесие в отношении распределения температуры (но не химического состава реагентов) и процессы обмена со средой протекают равновесно, такая система находится в частично равновесном состоянии. Общее изменение энтропии для нее составит

$$dS = d_eS + d_iS,$$

где $d_e = \delta Q/T$ описывает изменение энтропии открытой системы в результате ее равновесного теплообмена с окружающей средой, а член d_iS соответствует самопроизвольному возрастанию энтропии внутри системы за счет химических превращений веществ, находившихся в начальном неравновесном состоянии, и совершению при этом полезной работы.

Отсюда следует, что

$$d_iS = dS - d_eS = dS - \delta Q/T. \quad (\text{V.2.5})$$

Так как поглощенная теплота приводит только к совершению механической работы, а вся полезная работа $\delta A'_{\max}$ в системе совершается за счет внутренних самопроизвольных химических реакций, то первый закон термодинамики имеет вид

$$\delta Q = dU + p dv. \quad (\text{V.2.6})$$

Подставляя в (V.2.5) выражение (V.2.6), получим, что

$$d_iS = (1/T)(TdS - dU - p dv). \quad (\text{V.2.7})$$

Согласно (V.1.8),

$$dG = -TdS + dU - p dv, \quad (\text{V.2.8})$$

откуда следует, что

$$d_iS = -dG/T > 0 \quad (T, p = \text{const}) \quad (\text{V.2.9})$$

или

$$d_iS/dt = -(1/T)(dG/dt) > 0. \quad (\text{V.2.10})$$

∇ Таким образом, согласно (V.2.5), (V.2.9), скорость возникновения энтропии в открытой системе при постоянных температуре и давлении пропорциональна скорости уменьшения ее термодинамического потенциала. \square

В соответствии с ранее сделанным предположением в частично равновесной системе единственной причиной необратимости, а значит, уменьшения ее термодинамического потенциала ($-dG < 0$) и увеличения энтропии ($d_i S > 0$) являются химические реакции, самопроизвольное протекание которых приводит к изменению химического состава системы и соответствующему совершению полезной работы. Можно показать, что выражение (V.2.10) для химических превращений преобразуется к виду

$$d_i S/dt = (1/T)Av > 0, \quad (\text{V.2.11})$$

где v — скорость химической реакции; A — химическое сродство, или движущая сила химической реакции, представляющая собой разность химических потенциалов начальных и конечных продуктов реакции с учетом их стехиометрических коэффициентов:

$$A = - \sum_k \mu_k \nu_k, \quad (\text{V.2.12})$$

где μ_k , ν_k — соответственно химический потенциал и стехиометрический коэффициент k -го реагента;

$$\mu_k = \mu_k^0 + RT \ln[c_k]. \quad (\text{V.2.13})$$

При $\nu_k = 1$, $A = \mu_{\text{нач}} - \mu_{\text{кон}}$, т. е. движущая сила A процесса равна разности химических потенциалов начальных и конечных реагентов. Таким образом, согласно (V.2.11), скорость возникновения энтропии в химических процессах пропорциональна произведению значений движущей силы и скорости реакции. Выражение (V.2.11) применимо и к системе, когда в ней одновременно протекают несколько необратимых процессов, каждый из которых характеризуется собственным значением сродства и скорости. Тогда

$$d_i S/dt = A_1 v_1 + A_2 v_2 + \dots + A_n v_n > 0. \quad \square \quad (\text{V.2.14})$$

Сопряжение процессов. Энергетическое сопряжение биохимических процессов играет большую роль в метаболизме. Пусть в системе одновременно протекают две необратимые реакции. Очевидно, что условие (V.2.14)

$$A_1 v_1 + A_2 v_2 > 0 \quad (\text{V.2.15})$$

может выполняться не только при

$$A_1 v_1 > 0, \quad A_2 v_2 > 0, \quad (\text{V.2.16})$$

но и когда

$$A_1 v_1 < 0, \quad A_2 v_2 > 0. \quad (\text{V.2.17})$$

Первая реакция в этом случае называется сопряженной, вторая — сопрягающей. Именно их термодинамическое сопряжение позволяет сопряженной реакции протекать в таком направлении, когда величины A_1 и v_1 обладают разными знаками. \square

Условия (V.2.16), (V.2.17) дают верхний предел скорости сопряженной реакции

$$v_1 \leq A_2 v_2 / A_1, \quad (\text{V.2.18})$$

существование которого позволяет связать чисто термодинамическую величину химического сродства с важнейшей кинетической характеристикой процесса — его скоростью. Существование термодинамического сопряжения позволяет по-новому подойти к оценке энергетической эффективности системы реакций клеточного метаболизма по сравнению с методами классической термодинамики. Необратимые процессы, приводящие к рассеянию энергии, являются причиной тепловой деградации свободной энергии системы. Однако сопряжение необратимых изменений частично предотвращает эти потери, обеспечивая тем самым основной путь преобразования и запасаения энергии метаболических реакций в живой системе в форме химических связей и клеточных структур. При этом общее изменение энтропии $d_i S/dt$ для сопряженных энергетических процессов остается положительным (V.2.14).

Связь величины $d_i S/dt$ с теплопродукцией. Существует множество исследований, где делаются попытки оценить скорость изменения энтропии биологических систем путем экспериментального определения их теплопродукции. Эти работы основаны на предположении, что величина энтропии самих реагирующих веществ не изменяется в ходе реакции. Сродство (A) процесса оказывается непосредственно связанным с его тепловым эффектом ($r_{T,p}$), равным изменению энтальпии (H) в ходе реакции:

$$A = -(\partial H/\partial \xi)_{T,p} + T(\partial S/\partial \xi)_{T,p} = r_{T,p}, \quad (\text{V.2.19})$$

где $(\partial S/\partial \xi)_{T,p} = 0$; ξ — степень полноты реакции, определяемая изменением числа молей реагентов $d\xi = dn_k/(v_k r)$. Тогда скорость продуцирования энтропии пропорциональна тепловому эффекту:

$$\frac{d_i S}{dt} = \frac{Av}{T} \simeq \frac{r_{T,p}}{T} v = \frac{1}{T} \left(\frac{dQ}{dt} \right)_{T,p}. \quad (\text{V.2.20})$$

Таким образом, зная тепловые эффекты и скорость процесса, можно вычислить скорость продуцирования энтропии, сопровождающего его протекание (опыты обычно проводят в специальных микрокалориметрах, позволяющих измерять скорость теплопродукции системы).

Однако применение уравнения (V.2.20), справедливого для простых химических реакций, встречает целый ряд трудностей при изучении биологических систем. Как следует из этого уравнения, оно связывает теплопродукцию с химическими процессами (A, v), в которых совершается полезная работа. Именно эти рабочие процессы, за счет которых происходит рост и развитие организмов, представляют интерес при рассмотрении связей между жизнедеятельностью живых систем и изменением их энтропии. Между тем в организмах значительная часть поступающих извне соединений расходуется без совершения работы на теплопродукцию, эквивалентную разности их внутренних энергий и продуктов выделения. Этими процессами, в частности, обеспечивается поддержание температуры тела теплокровных животных.

Само по себе протекание рабочих процессов в организме также сопровождается выделением теплоты, которая учитывается в формуле (V.2.20). Однако эта тепло-

продукция составляет, очевидно, лишь часть общего термогенеза. Кроме того, существенным обстоятельством является наличие термодинамического сопряжения, которое обеспечивает запасание в биологических структурах части энергии, освобождаемой в ходе необратимых рабочих процессов. Образование АТФ, сопряженное с процессами окисления, представляет собой наиболее важный пример.

Очевидно, в этом случае тепловой поток, обусловленный необратимыми процессами окислительного фосфорилирования, может изменяться в зависимости от степени сопряжения процессов свободного окисления с реакциями непосредственно фосфорилирования (см. гл. XXIV).

∎ Таким образом, часть энергии, запасенной в биологических структурах организма, ведет к уменьшению продукции энтропии и определяется степенью сопряжения реакции. Кроме того, важной особенностью биологических процессов является то, что вещества, участвующие в реакциях, сами претерпевают существенные структурные изменения, которые сопровождают непрерывный синтез и распад динамических структур клетки. Это и может привести к тому, что энтропия самих реагентов будет заметно изменяться по мере протекания реакции, т. е. в (V.2.19) $(\partial S/\partial \xi)_{T,p} \neq 0$, что не учитывается в (V.2.20).

В этом случае величина сродства перехода не может быть связана только с сопутствующими тепловыми эффектами (V.2.19), а зависит и от энтропии реагентов. Примером могут быть различные конформационные перестройки в молекулах ферментов, участвующих в метаболических процессах и изменяющих в их ходе свою энтропию. Следовательно, попытки определить скорость продуцирования энтропии в биологических системах на основе простых калориметрических опытов не могут дать однозначных результатов для изучения термодинамических свойств целых организмов. □

Строго говоря, такие измерения применимы лишь в случае простых химических систем либо в отношении хорошо изученных отдельных процессов клеточного метаболизма.

§ 3. Соотношение между значениями движущих сил и скоростей процессов

Соотношение между значениями движущих сил и скоростей процессов играет важную роль в термодинамике биологических систем. Необходимо, не ограничиваясь анализом только химических процессов (V.2.11), рассмотреть также перенос через мембраны теплоты, вещества и заряженных частиц. Обозначим через X значение движущих сил, а через J — значение потока, или суммарной скорости соответствующего потока.

Очевидно, что во всех случаях возрастание энтропии имеет вид

$$d_i S/dt = (1/T) X J > 0. \quad (\text{V.3.1})$$

Соотношения Онзагера. Если открытая система находится вблизи термодинамического равновесия, когда значения движущих сил весьма малы ($A/(RT) \ll 1$), а сами процессы протекают достаточно медленно ($J \simeq 0$), то X и J связаны следующим соотношением:

$$J = LX, \quad (\text{V.3.2})$$

где L — постоянный, или линейный, коэффициент.

Справедливость линейных соотношений (V.3.2) подтверждается, например, законом Ома, где значение потока электричества I пропорционально движущей силе — разности потенциалов U , а $L = 1/R$ — линейный коэффициент пропорциональности $I = U/R$.

Аналогичное соотношение имеет место в случае простой диффузии вещества или переноса теплоты через мембрану между скоростью процесса и градиентом соответствующего параметра по обе стороны мембраны:

$$\begin{aligned} dc/dt &\sim \text{grad } c && \text{(закон Фика),} \\ dQ/dt &\sim \text{grad } T && \text{(закон Фурье),} \end{aligned}$$

где c — концентрация; Q — количество теплоты; T — температура.

Для химических процессов вблизи равновесия, когда скорости прямой и обратной реакций почти равны между собой, также справедливо выражение

$$v = LA, \tag{V.3.3}$$

где v — суммарная скорость процесса, равная разности скоростей прямой и обратной реакций.

▽ Особый интерес представляет случай, когда в системе одновременно протекает несколько процессов, каждый из которых характеризуется собственными значениями скорости и движущей силы. Эти процессы могут взаимодействовать друг с другом так, что скорость каждого из них будет зависеть и от движущих сил всех других процессов, т. е. каждый поток зависит не только от «своей силы», но и от всех других сил. □

Для двух взаимодействующих процессов (J_1, X_1) и (J_2, X_2) это допущение можно записать следующим образом:

$$\begin{aligned} J_1 &= L_{11}X_1 + L_{12}X_2, \\ J_2 &= L_{21}X_1 + L_{22}X_2, \end{aligned} \tag{V.3.4}$$

где коэффициенты L_{12} , L_{21} соответствуют возможной взаимосвязи двух потоков и называются коэффициентами взаимности Онзагера.

Соотношения типа (V.3.4) применимы, например, в случае одновременной диффузии вещества и переноса теплоты или переноса электрического тока и диффузии ионов.

Коэффициенты взаимности L_{12} и L_{21} могут иметь любой знак, однако между ними существует важное соотношение:

$$L_{12} = L_{21}. \tag{V.3.5}$$

▽ Это так называемое соотношение взаимности Онзагера показывает, что если поток 1-го необратимого процесса испытывает влияние сродства X_2 необратимого 2-го процесса через посредство коэффициента L_{12} , то и поток 2-го процесса также испытывает влияние сродства X_1 через посредство того же самого коэффициента $L_{21} = L_{12}$. □

Выражение для скорости продуцирования энтропии (V.2.14) в случае двух процессов примет теперь вид

$$\begin{aligned}\beta &= T \frac{d_i S}{dt} = J_1 X_1 + J_2 X_2 = (L_{11} X_1 + L_{12} X_2) X_1 + (L_{21} X_1 + L_{22} X_2) X_2 = \\ &= L_{11} X_1^2 + (L_{12} + L_{21}) X_1 X_2 + L_{22} X_2^2 = L_{11} X_1^2 + 2L_{12} X_1 X_2 + L_{22} X_2^2 > 0\end{aligned}\quad (\text{V.3.6})$$

В общем случае, когда в системе одновременно протекает k процессов,

$$\beta = T \frac{d_i S}{dt} = \sum_k J_k X_k > 0, \quad (\text{V.3.7})$$

где $J_k = \sum_j L_{kj} X_j$ при $L_{kj} = L_{jk}$, откуда следует

$$\beta = T \frac{d_i S}{dt} = \sum_k \sum_j L_{kj} X_j X_k. \quad (\text{V.3.8})$$

В выражении (V.3.8) силы подбираются таким образом, чтобы размерности правых и левых частей совпадали [$\text{Дж} \cdot \text{с}^{-1}$].

Соотношения Онзагера (V.3.4), (V.3.5) играют важную роль в термодинамике необратимых процессов и, кроме того, находят непосредственное использование в анализе свойств биологических систем. Так, используя эти соотношения, можно, определяя значения коэффициентов L_{jk} , установить количественную связь между одновременно протекающими в клетке процессами.

Например, пусть через мембрану проходят поток воды J_1 и поток J_2 какого-либо растворенного в ней вещества. Движущей силой потока воды J_1 будет, очевидно, разность давления $X_1 = \Delta p$ между фазами, а поток растворенного вещества относительно растворителя J_2 будет приводиться в действие в результате разности осмотических давлений $X_2 = \Delta \pi_s$ по обе стороны мембраны.

В соответствии с (V.3.4), (V.3.5) будем считать, что каждый из потоков воды и растворенного вещества сопряжен с силами Δp и $\Delta \pi_s$. Тогда

$$\begin{aligned}J_1 &= L_{11} X_1 + l_{12} X_2 = L_{11} \Delta p + L_{12} \Delta \pi_s, \\ J_2 &= L_{21} X_1 + l_{22} X_2 = L_{21} \Delta p + L_{22} \Delta \pi_s.\end{aligned}\quad (\text{V.3.9})$$

Формула (V.3.9) означает, что поток воды J_1 не может рассматриваться только в качестве однозначной функции разности гидростатического давления ($X_1 = \Delta p$), а зависит и от потока другого вещества. Применение уравнений (V.3.9) позволило понять взаимосвязь этих процессов и, в частности, ввести коэффициент избирательности мембраны

$$\sigma = -L_{21}/L_{11}, \quad (\text{V.3.10})$$

который показывает степень проницаемости мембраны для определяемого вещества.

Величина σ в (V.3.10) указывает одновременно и на механизм переноса растворенного вещества. В самом деле, если $\sigma \rightarrow 0$, то $L_{21} \rightarrow 0$ при $L_{11} \neq 0$. Следовательно,

перенос вещества через грубую мембрану совершается независимо от движения воды. При $\sigma = 1$, $L_{11} = -L_{21}$, что свидетельствует о взаимосвязи потоков вещества и воды в случае полупроницаемой мембраны. Значение коэффициента σ можно найти экспериментально путем определения величины потока воды в отсутствие гидростатического давления ($\Delta p = 0$) под действием лишь разности осмотического давления ($\Delta \pi_s \neq 0$). Подобным образом можно рассмотреть и более сложные процессы транспорта вещества и электрических заряженных частиц через мембраны.

Пассивный транспорт. Скорость продуцирования энтропии для потока воды J_{H_2O} , одиночного электролита J_S и электрического тока I имеет вид

$$\beta = J_{H_2O} \Delta \mu_{H_2O} + J_S \Delta \mu_S + I \Delta \varphi, \quad (V.3.11)$$

где $\Delta \mu_{H_2O}$, $\Delta \mu_S$, $\Delta \varphi$ — разности потенциалов для воды, электролита и электрических зарядов.

Соответствующие феноменологические уравнения типа (V.3.9) содержат уже шесть независимых коэффициентов Онзагера, которые можно определить, меняя экспериментальные условия транспортных процессов.

В этом примере перенос заряженных частиц осуществляется пассивно под действием разности электрических потенциалов и концентраций вещества по обе стороны мембраны. Состояние вещества в фазе определяется электрохимическим потенциалом $\bar{\mu}$, который складывается из химического потенциала μ вещества (V.2.13) и электрического потенциала φ фазы:

$$\bar{\mu} = \mu + nF\varphi, \quad (V.3.12)$$

где F — число Фарадея; n — число электронов, переносимых в элементарном акте окислительно-восстановительной реакции (подробнее см. § 1 гл. XVIII). При равновесии I и II фаз имеет место равенство

$$\bar{\mu}_I = \bar{\mu}_{II}, \quad \text{или} \quad \mu_{0I} + RT \ln[c]_I + nF\varphi_I = \mu_{0II} + RT \ln[c]_{II} + nF\varphi_{II}.$$

При $\mu_{0I} = \mu_{0II}$ можно получить выражение для равновесного значения электрических потенциалов на мембране

$$\Delta \varphi = \varphi_I - \varphi_{II} = (RT/nF)(\ln[c]_{II}/[c]_I), \quad (V.3.13)$$

которое понадобится в дальнейшем (см. гл. XVIII).

Активный транспорт. Если перенос через мембрану носит активный характер, то он совершается за счет энергии метаболических процессов и в этом случае может идти против градиента электрохимического потенциала. Рассмотрим два сопряженных между собой процесса (J_1, X_1) и (J_2, X_2):

$$\begin{aligned} J_1 &= L_{11}X_1 + L_{12}X_2, \\ J_2 &= L_{21}X_1 + L_{22}X_2, \end{aligned} \quad L_{12} = L_{21}, \quad (V.3.14)$$

где первый процесс — сопряженный — идет против градиента движущей силы X_1 ($J_1X_1 < 0$) за счет энергии второго сопрягающего процесса ($J_2X_2 > 0$) (рис. V.1).

Количественной мерой сопряженности этих процессов является величина

$$q = L_{12} / \sqrt{L_{11}L_{22}}, \tag{V.3.15}$$

которая меняется в пределах

$$-1 \leq q \leq 1 \quad (L_{11} > 0, L_{22} > 0, L_{12}^2 \leq L_{11}L_{22}). \tag{V.3.16}$$

При $q = 0$, $L_{12} = L_{21} = 0$ и два процесса полностью не зависят друг от друга, а их потоки пропорциональны значениям «собственных» сил:

$$J_1 = L_{11}X_1 \quad \text{и} \quad J_2 = L_{22}X_2.$$

Значения $q = \pm 1$ достигаются только для полностью сопряженных систем. При $q < 0$ увеличение движущей силы одного процесса приводит к уменьшению потока сопряженного с ним процесса.

Эффективность сопряжения зависит от соотношения

$$\left| \frac{J_1 X_1}{J_2 X_2} \right|$$

и может достигать значений 80–90% (например, для окислительного фосфорилирования).

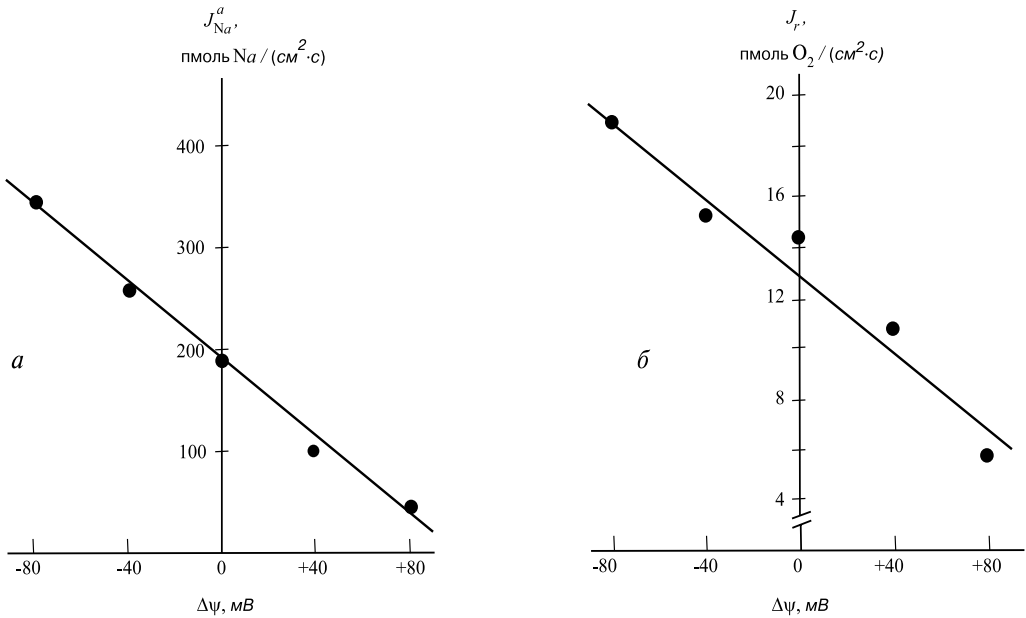


Рис. V.1
a — соотношение между J_{Na}^a и $\Delta\Psi$; *b* — соотношение между J_r^{Sb} и $\Delta\Psi$ в мочевом пузыре жабы (по Lang, Caplan, Essig, 1977)

Обычно в качестве сопрягающего процесса рассматривается метаболическая реакция гидролиза АТФ. Ее скорость связана стехиометрически со скоростями превращения других метаболитов. В качестве показателя скорости (J_2) энергодающей реакции можно взять скорость потребления O_2 в дыхании, легко измеряемую в экспериментах. Тогда движущая сила (X_2) или химическое сродство A будут выражены как отрицательное изменение полного термодинамического потенциала метаболической реакции гидролиза АТФ на моль потребленного O_2 . В качестве примера рассмотрим сопряженный с гидролизом АТФ активный транспорт катиона натрия против градиента своей движущей силы X_2 , его электрохимического потенциала (V.3.12)

$$X_{Na} = \Delta\bar{\mu}_{Na} = RT \ln \frac{C_{Na}^i}{C_{Na}^o} + F\Delta\varphi.$$

Уравнения (3.14) для активного транспорта Na^+ примут вид:

$$\begin{aligned} J_{Na}^a &= L_{Na}^a(-\Delta\bar{\mu}_{Na}) + L_{Na,r}^a A, \\ J_r^a &= L_{r,Na}^a(-\Delta\bar{\mu}_{Na}) + L_r^a A, \end{aligned} \quad (V.3.17)$$

где феноменологические коэффициенты L^a в уравнениях активного транспорта связывают его скорость J_{Na}^a со скоростью J_r поглощения кислорода. Скорость J_r предполагается независимой от поглощения, связанного с метаболическими процессами, отличными от транспорта ионов.

Феноменологические коэффициенты L^a можно очевидно определить из экспериментальных зависимостей изменения скоростей ΔJ_{Na}^a и ΔJ_r^a от соответствующих изменений движущих сил. На практике по обе стороны мембраны помещают одинаковые растворы ионов Na^+ , так что $C_{Na}^o = C_{Na}^i$, $X_{Na} = \Delta\bar{\mu}_{Na} = F\Delta\varphi$. Предполагается постоянство сродства A при кратковременных изменениях $\delta\bar{\mu}_{Na}$.

Теперь можно измерять зависимости

$$\begin{aligned} J_{Na}^a &= L_{Na}^a(-F\Delta\varphi), \\ J_r^a &= L_{r,Na}^a(-\Delta\varphi). \end{aligned} \quad (V.3.18)$$

В опытах, проведенных на коже лягушки, оказалось, что они носят линейный характер при вариировании значений $\Delta\varphi$ по обе стороны мембраны. Линейный характер активного транспорта указывает на то, что феноменологические коэффициенты и сродство A не изменялись здесь под влиянием изменений $\Delta\varphi$. Была также изучена зависимость J_{Na}^a и J_r^a от наружной концентрации натрия C_{Na}^o в условиях постоянства его внутренней концентрации, когда разность потенциалов поддерживалась постоянной на нулевом уровне $\Delta\varphi = 0$.

В этих условиях также наблюдалась линейная зависимость скорости активного транспорта Na и поглощения кислорода J_r^a от разности химических потенциалов на мембране $\Delta\bar{\mu} = RT \ln C_{Na}^i/C_{Na}^o$, которая изменялась за счет C_{Na}^o при постоянстве внутренней концентрации C_{Na}^i . Однако, оказалось, что если изменять $X_{Na} = \Delta\bar{\mu}_{Na}$ путем вариирования внутренней концентрации C_{Na}^i , то линейная зависимость нарушается, что обусловлено уже изменениями микроструктуры самой мембраны.

По аналогии с транспортом натрия исследовался также активный транспорт протонов, где в экспериментах вариировались значения рН на внешней стороне или $\Delta\varphi$.

Известно, что трансформация энергии в мембранах хлоропластов, митохондрий, хромофоров происходит за счет сопряжения трех главных процессов: электронного транспорта с окислением субстрата (J_o, A_o), трансмембранного переноса протонов ($J_H, \Delta\bar{\mu}_H$) и фосфорилирования АДФ с образованием АТФ (J_P, A_P). Ключевую роль здесь играет трансмембранная циркуляция протонов, которая индуцируется переносом электронов и в свою очередь используется для синтеза АТФ (подробнее см. гл. XXIV). Общая система состоит из трех феноменологических уравнений:

$$\begin{aligned} J_P &= L_P A_P + L_{PH} \Delta\bar{\mu}_H + L_{P,o} A_o, \\ J_H &= L_{H,P} A_P + L_H \Delta\bar{\mu}_H + L_{H,o} A_o, \\ J_o &= L_{o,P} A_P + L_{o,H} \Delta\bar{\mu}_H + L_o A_o, \end{aligned} \quad (V.3.19)$$

Очевидно, применение этих уравнений для изучения сопряжения процессов полезно в условиях, когда экспериментально можно варьировать и изменять величины сродства A_o, A_P в широких пределах, а также оценивать величину $\delta\bar{\mu}_H$ по трансмембранной разности рН и электрических потенциалов ($\delta\varphi$). Для этого удобно ограничиться ситуацией, когда члены J_H или $\Delta\bar{\mu}_H$ равны нулю. Это достигается в стационарном состоянии ($J_H^{\text{стат}} = 0$) или при действии разобщителей ($\Delta\bar{\mu}_H = 0$), когда можно непосредственно изучать степень превращения свободной энергии окисления $J_o A_o$ в свободную энергию фосфорилирования $J_P A_P$. Оказалось, что и здесь также имеет место линейная зависимость между потоками J_P, J_o и силами A_P (при $A_o = \text{const}$) и A_o (при $A_P = \text{const}$).

Другой пример — это энергосопрягающие мембраны хлоропластов (гл. XXVII) и галобактерий (гл. XXIX), которые интересны в том отношении, что сопрягающий процесс здесь индуцируется поглощением квантов света пигментами — хлорофиллом или бактериородопсином. В мембранах галобактерий, содержащих молекулы бактериодопсина, поглощение света вызывает фотоиндуцированный перенос протонов во внешнюю среду против градиента $\Delta\bar{\mu}_H$. За счет этого создается источник энергии процесса фосфорилирования АДФ на мембранах галобактерий. Движущая сила переноса протонов при действии света представляет собой разность между величиной L_v, I_v , пропорциональной интенсивности света I_v , и возникающими при освещении градиентом $\Delta\bar{\mu}_H$ на мембране

$$J_H^v = L_v (I_v - \Delta\bar{\mu}_H),$$

где L_v соответствует активности бактериородопсина. Очевидно одновременно происходит и самопроизвольная утечка J_H протонов через мембрану по образованному градиенту $\Delta\bar{\mu}_H$:

$$J_H = L_H \Delta\bar{\mu}_H.$$

В этой системе следует еще учесть перенос других ионов $J_{\text{ион}}$ через мембрану под влиянием $\Delta\varphi$ на мембране. В результате решения уравнений Онзагера для всех процессов можно получить соотношение между значением электрохимического мембранного потенциала ($\Delta\bar{\mu}_H$) и величинами ΔpH и $\Delta\varphi$ на мембране (Вастерхофф). В упрощенном виде

$$F(\Delta\varphi) = \frac{L_v + L_H}{L_v + L_H + L_e} [(\Delta\bar{\mu}_H) - (\Delta\text{pH})],$$

где L_e — коэффициент в соотношении $J_{\text{ион}} = L_e \Delta \bar{\mu}_{\text{ион}}$ для утечки ионов Cl^- по их градиенту. Отсюда видно, что в стационарном состоянии увеличение градиента $\Delta p\text{H}$ при освещении будет вызывать уменьшение электрической составляющей $\Delta \varphi$ ($\Delta \varphi$ есть разность этих величин). Теория также предсказывает пропорциональное соотношение между начальной скоростью фотоиндуцированного переноса протонов и интенсивностью света.

Найденные зависимости, подтвержденные в опытах, служат для количественной характеристики функционирования энергопреобразующих мембранных комплексов.

Степень сопряжения. Количественной мерой сопряженности двух процессов является величина (см. (V.3.15))

$$q = L_{12} / \sqrt{L_{11} L_{22}},$$

и можно найти отношение сопряженных потоков J_1 и J_2

$$\frac{J_1}{J_2} = \frac{z[q + z(X_1/X_2)]}{1 + qz(X_1/X_2)}, \quad (\text{V.3.20})$$

где $z = \sqrt{L_{11}/L_{22}}$.

Видно, что по мере увеличения степени сопряжения при $|q| \rightarrow 1$, отношение потоков стремится к $\pm z$, что позволяет рассматривать q как меру стехиометрического сопряжения двух потоков в условиях их полного энергетического сопряжения.

В энергетических процессах скорости сопряженного (J_1) и сопрягающего (J_2) процессов находятся под контролем сопрягающего механизма. Обычно в начальный период функционирования системы скорость сопрягающего процесса J_2 снижается от больших до минимальных значений, что одновременно вызывает рост движущей силы X_1 сопряженного процесса до максимально возможных в данных условиях величин. В установившемся стационарном состоянии сопряженный поток $J = 0$, а $X_1 = X_1^{\text{max}}$.

Отсюда следует, что

$$\begin{aligned} X_1 &= -\frac{L_{12}}{L_{11}} X_2 = -\frac{q}{z} X_2, \\ J_2 &= L_{12} X_1 + L_{22} X_2 = L_{22}(1 - q^2) X_2. \end{aligned} \quad (\text{V.3.21})$$

В полностью сопряженной системе, когда $q^2 = 1$, J_2 также обращается в нуль. Подобная взаимосвязь сопрягающего и сопряженного потоков наблюдается на митохондриях в системе «дыхательного контроля», где проявляется зависимость скорости окисления субстрата J_2 от изменения соотношения АДФ/АТФ, т. е. от движущей силы сопряженного процесса X_1 . Известно, что степень «дыхательного контроля» есть отношение окисления субстрата в условиях фосфорилирования (состояние 3 митохондрий) дыхательной цепи к той же скорости, когда концентрация АДФ равна нулю и видимое фосфорилирование исчезает (состояние 4 митохондрий). В состоянии 4 нет результирующего переноса протонов и образования АТФ ($J_1 = 0$), а градиент трансмембранного потенциала достигает максимальных значений ($X_1 = X_1^{\text{max}}$). В состоянии 4 таким образом энергия тратится не на видимую

прибавку в образовании АТФ ($J_1 = 0$), а на поддержание максимального фосфатного потенциала (X_1^{\max}). В митохондриях это состояние может быть достигнуто самопроизвольно и в отсутствие АДФ.

Если теперь добавить в среду ионофоры (валиномицин), то увеличение проницаемости мембран (для калия) вызовет падение электрохимического потенциала ($X_1 < X_1^{\max}$). В результате индуцируется дополнительный перенос протонов, так что теперь уже $J_1 \neq 0$. Одновременно с этим ускоряется и электронный поток.

§ 4. Термодинамические критерии достижения и устойчивости стационарных состояний

В стационарном состоянии концентрации промежуточных продуктов перестают изменяться со временем, что достигается при определенных соотношениях между скоростями различных химических процессов, ответственных за образование и распад промежуточных соединений (см. гл. I). В открытой системе суммарное изменение энтропии в стационарном состоянии равно нулю: $dS = d_e S + d_i S = 0$. Однако при этом члены $d_e S$ и $d_i S$, соответствующие процессам обмена системы с окружающей средой и внутренним необратимым процессам внутри системы, отличны от нуля. Возникает вопрос: каким образом изменение энтропии за счет самопроизвольных необратимых процессов внутри открытой системы связано с установлением в ней стационарного неравновесного состояния? Иными словами, можно ли по характеру изменения во времени величины $d_i S/dt$, предсказать установление в открытой системе стационарного состояния? В такой постановке эта проблема сходна с проблемой классической термодинамики о предсказании направления самопроизвольных необратимых процессов в изолированной системе на основе характера изменения ее энтропии. В последнем случае необратимые изменения всегда идут в направлении увеличения энтропии, которая достигает своего максимального значения в конечном равновесном состоянии [см. (V.1.4)].

Другим важным вопросом является устойчивость неравновесных стационарных состояний к внешним возмущениям и самопроизвольным флуктуациям в системе и изучение этих свойств по изменению величины продуцирования энтропии.

Теорема Пригожина. Рассмотрим открытую систему, в которой одновременно протекают необратимые процессы (вблизи состояния термодинамического равновесия, где справедливы линейные соотношения между значениями скоростей и средства и соотношения взаимности Онзагера (V.3.4), (V.3.5). Согласно (V.3.8),

$$\beta = J_1 X_1 + J_2 X_2 > 0, \tag{V.4.1}$$

а феноменологические уравнения будут

$$\begin{aligned} J_1 &= L_{11} X_1 + L_{12} X_2, \\ J_2 &= L_{21} X_1 + L_{22} X_2. \end{aligned} \tag{V.4.2}$$

Пусть в стационарном состоянии $\bar{J}_1 = 0$. В случае химической реакции это означает, что в стационарном состоянии изменение концентрации соответствующего промежуточного вещества не происходит во времени $dc_k/dt = 0$. Для процессов переноса теплоты или диффузии вещества через мембрану равенство $\bar{J} = 0$ соответствует постоянной стационарной скорости, при которой количество переносимой

через мембрану в единицу времени теплоты или вещества остается постоянным. Значение скорости продуцирования энтропии описывается выражением (V.3.6) и имеет вид

$$Td_iS/dt = \beta(X_1, X_2) = L_{11}X_1^2 + 2L_{12}X_1X_2 + L_{22}X_2^2. \quad (\text{V.4.3})$$

Нас будет интересовать характер зависимости величины β от X_1 , поскольку, по предположению, именно X_1 претерпевает такие изменения, которые в конечном итоге приводят к установлению стационарного состояния $\bar{J}_1 = 0$. Возьмем частную производную $\partial\beta/\partial X_1$ в (V.4.3) при постоянном X_2 . Получим

$$\partial\beta/\partial X_1 = 2(L_{11}X_1 + L_{12}X_2) = 2J_1. \quad (\text{V.4.4})$$

Как видно, условия

$$\bar{J}_1 = 0 \quad \text{и} \quad (\partial\beta/\partial X_1)_{X_2=\text{const}} = 0 \quad (\text{V.4.5})$$

эквивалентны в области линейной термодинамики, т. е. там, где справедливы линейные соотношения (V.3.4), (V.3.5). Очевидно, что уравнение $\partial\beta/\partial X_1 = 0$ (см. (V.4.5)) определяет существование экстремума функции $\beta(X_1, X_2)$. Так как величина β является существенно положительным квадратичным выражением во всей области изменения независимого переменного $X_1 \geq 0$, то равенство нулю производной $\partial\beta/\partial X_1 = 0$ является условием минимума.

Аналогичным образом легко получить условия стационарности и для другого потока:

$$\bar{J}_2 = 0, \quad (\partial\beta/\partial X_2)_{X_1=\text{const}} = 0. \quad (\text{V.4.6})$$

Это заключение будет справедливо и в общем случае, если в системе протекает несколько процессов, связанных между собой уравнениями Онзагера. Формулы (V.4.5) и (V.4.6) выражают следующий важный результат, полученный в термодинамике необратимых процессов для открытых систем, находящихся вблизи равновесного состояния.

⚠ При неизменных внешних условиях в частично равновесной открытой системе в стационарном состоянии, близком к термодинамическому равновесию, значение скорости прироста энтропии за счет внутренних необратимых процессов достигает отличного от нуля постоянного минимального положительного значения.

Принцип минимума прироста энтропии, или теорема Пригожина, представляет собой количественный критерий для определения общего направления самопроизвольных изменений в открытой системе, иными словами, критерий ее эволюции. По изменению величины ежесекундного прироста энтропии можно предсказать переход системы в конечное стационарное состояние, если все эти процессы протекают вблизи равновесия. \square

В самом деле, вблизи равновесия величина β монотонно уменьшается, $d\beta > 0$ или

$$\partial\beta/\partial t < 0, \quad (\text{V.4.7})$$

постепенно приближаясь к минимальному постоянному положительному значению по мере достижения конечного стационарного состояния. Это означает, что выражение (V.4.7) и является критерием эволюции систем к стационарному состоянию вблизи равновесия.

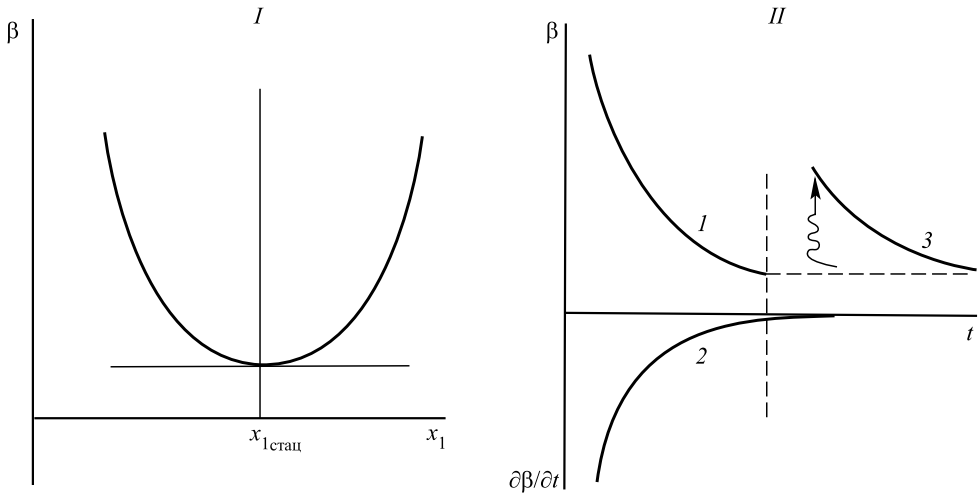


Рис. V.2
Скорость продуцирования энтропии около стационарной точки:

I — зависимость величины $\beta = TD_iS/dt$ от движущих сил около стационарной точки x_1 ; *II* — зависимость от времени величины β (1,3) и $\partial\beta$ (2) при приближении к стационарному состоянию вблизи равновесия (вертикальная пунктирная линия соответствует моменту перехода системы в стационарное состояние)

На рис. V.2 представлены в виде графиков полученные выводы. Неравенства (V.4.7) одновременно приводят к выводу и об устойчивости стационарных состояний. Действительно, если система находится в стационарном состоянии, то она не может самопроизвольно выйти из него за счет внутренних необратимых изменений. Если же в результате флуктуаций система незначительно удаляется от стационарного состояния, то в силу (V.4.7) в ней должны произойти такие внутренние изменения, которые вновь возвратят ее к исходному стационарному состоянию (рис. V.2). Это и означает, что данное стационарное состояние является устойчивым, а возвращение в него при незначительных возмущениях аналогично проявлению известного принципа Ле-Шателье — устойчивости равновесных состояний. Очевидно, условие устойчивости стационарного состояния имеет вид

$$d\beta > 0. \tag{V.4.8}$$

⚡ Знак положительного неравенства показывает, что любое отклонение от устойчивого стационарного состояния вызовет увеличение скорости продуцирования энтропии. □

Этот вывод справедлив и для открытых систем, где происходят не только химические реакции, но совершаются и другие процессы, характеризующиеся значениями потоков J_k и обобщенных сил X_k . Пусть в результате возмущения величина потока \bar{J}_k изменится на δJ_k , тогда

$$J_k^* = \bar{J}_k + \delta J_k = \bar{J}_k + L_{kk} \delta X_k. \quad (\text{V.4.9})$$

Так как в стационарном состоянии $\bar{J} = 0$, то, следовательно,

$$J_k^* = L_{kk} \delta X_k. \quad (\text{V.4.10})$$

т. е. величина потока J_k^* , возникшего в возмущенной системе, пропорциональна значению движущей силы δX_k . Так как коэффициент пропорциональности $L_{kk} > 0$, то из (V.4.10) легко получить

$$\beta^* = J_k^* \delta X_k = L_{kk} (\delta X_k)^2 > 0, \quad (\text{V.4.11})$$

где β^* — скорость приращения энтропии, связанного с процессами, которые возникают в системе в результате возмущения. Неравенство

$$J_k^* \delta X_k > 0 \quad (\text{V.4.12})$$

означает, что величина потока, вызванного возмущением, должна иметь тот же знак, что и величина самого возмущения δX_k . Иными словами, возникший в устойчивой возмущенной системе поток J_k^* будет стремиться уменьшить возмущение δX_k и тем самым вернуть систему в первоначальное состояние.

Из монотонного характера изменения величины β (V.4.7) вытекает важный вывод о том, что вблизи равновесия в системе невозможны периодические автоколебательные процессы, рассмотренные в гл. II. В самом деле, при движении по замкнутым траекториям переменные концентрации в системе, а значит величины J и X , будут периодически принимать дни и те же значения, что несовместимо с однонаправленным монотонным изменением и ее постоянством в стационарной точке. \square

Пользуясь терминологией гл. I, можно заключить, что вблизи равновесия устойчивому стационарному состоянию соответствует особая точка «устойчивый узел».

Биологические приложения. Существует большое количество работ, посвященных анализу различных биологических явлений на основе развитых выше представлений термодинамики необратимых процессов. В основном они связаны либо с исследованием общих свойств живых систем, таких, как рост, развитие, адаптация к внешним условиям, либо с изучением отдельных конкретных процессов клеточного метаболизма.

Среди работ первой группы следует прежде всего отметить попытки создать общую термодинамическую теорию роста, впервые выдвинутую И. Р. Пригожиным и Дж. М. Виаем в 1946–1947 гг.

В соответствии с этой теорией развитие и рост организмов происходят самопроизвольно и непрерывно в направлении достижения конечного стационарного состояния, что должно сопровождаться уменьшением скорости продуцирования энтропии, отнесенной к единице массы объекта, до минимальных значений в конечном

стационарном состоянии. При этом скорость образования энтропии должна оставаться минимальной и постоянной.

Как было показано в (V.2.20), о скорости продуцирования энтропии в некоторых случаях можно судить по выделению потока теплоты, который сопровождает необратимые изменения в системе. Именно это обстоятельство лежит в основе измерений удельной теплопродукции организмов.

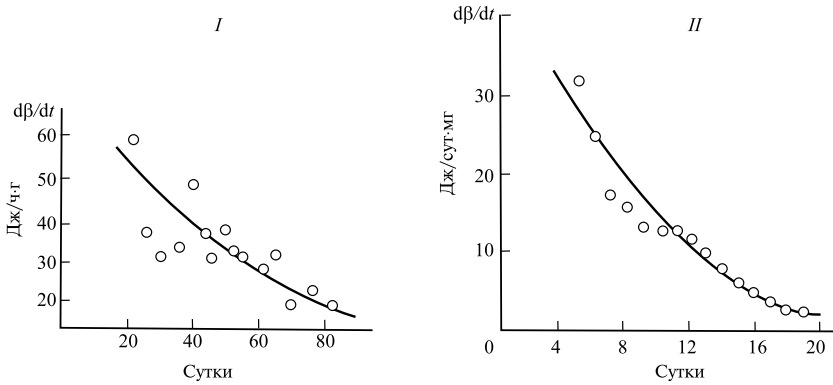


Рис. V.3
Скорость теплопродукции $d\beta/dt$ икры форели (I) и яиц кур (II) (по А. И. Зотину)

Авторы таких работ исходят из того, что основной поток теплоты в клетке действительно отражает удельную скорость продуцирования энтропии. В то же время теплопродукция клетки обусловлена процессами дыхания или анаэробного гликолиза и поэтому может быть оценена по характеру поглощения кислорода или образованию гликолитических продуктов.

Существует большой экспериментальный материал, иллюстрирующий приложение изложенных выше представлений к биологическим процессам развития зародышей, роста и старения организмов, регенерации тканей после поражения.

Измерения скорости теплопродукции, отнесенной к единице сухой массы, показали на различных объектах, что этот параметр непрерывно уменьшается, начиная с первых стадий развития организма. На рис. V.3 изображены типичные кривые теплопродукции зародышей рыб (икры форели) и зародышей кур (целые яйца). Измерения удельной интенсивности дыхания в те же периоды эмбрионального развития обнаруживают сходные картины. Аналогичные исследования, проведенные на животных организмах и человеке, позволили получить данные по уменьшению удельной скорости продуцирования энтропии и интенсивности дыхания, аналогично результатам, характеризующим период эмбрионального развития. Сходная картина может наблюдаться не только на целых организмах, но и на изолированных органах и тканях.

Таким образом, существующие экспериментальные материалы не противоречат положениям теории Пригожина – Виам. Однако сам по себе факт изменения удельной теплопродукции в ходе различных биологических процессов описанным

выше образом является необходимым, но не достаточным условием пребывания системы в области линейной термодинамики. Следовательно, эти данные не могут подтвердить справедливость исходных предпосылок теории роста Пригожина – Виам. Очевидно, что для строгого приложения термодинамики необратимых процессов в этой области необходимо было бы определить природу соответствующих движущих сил и доказать наличие пропорциональных соотношений между ними и скоростями роста и развития организмов. □

Ясно, что в настоящее время детальное кинетическое описание основных процессов роста не представляется возможным, поскольку неизвестно также подробно, каким образом характер их взаимодействия определяет его конечный результат.

На этом примере видны и трудности в применении представлений термодинамики к описанию сложных систем. В самом деле, для проверки выполнения линейных соотношений Онзагера и в любом случае для вычисления скорости диссипации энергии или теплопродукции на всем протяжении развития необходимо знать характер дифференциальных уравнений, описывающих кинетику превращений веществ в изучаемом объекте. Однако поведение такой системы во времени определяется кинетическими закономерностями, а вычисление на основе кинетических данных термодинамических диссипативных функций мало что дает нового в отношении предсказанного поведения системы во времени по сравнению с кинетическим анализом ее динамических свойств. В этом случае вычисление скорости продуцирования энтропии может иметь значение только для оценки энергетической эффективности рассматриваемых процессов, тем более что существуют трудности (V.2.20) в интерпретации данных по термогенезу сложных биологических систем, зависящему от степени сопряжения процессов и, следовательно, от состояния мембранных структур.

Применение методов термодинамики необратимых процессов является оправданным в случае сравнительно простых и частных реакций клеточного метаболизма, для которых существует соответствующее кинетическое описание, но не в случае такого рода явлений, как рост и развитие организма, включающих всю совокупность метаболических реакций.

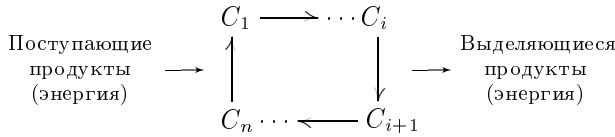
∇ **Термодинамика метаболических циклов.** Большой интерес представляют собой попытки оценить энергетическую эффективность (КПД) метаболических циклов на основе развитых выше представлений термодинамики необратимых процессов. □

Как известно, метаболический цикл представляет собой открытую систему последовательных реакций, в ходе которых поступающий субстрат перерабатывается таким образом, что происходит регенерация исходного продукта.

Реакции цикла на каждом из промежуточных звеньев могут сопровождаться выбросом в окружающую среду продуктов превращения и поступлением извне субстрата, а также диссипацией энергии, заключенной в молекулах последнего. Использование клеткой промежуточных и конечных продуктов, а также освобождаемой в цикле энергии и определяет основную роль циклических превращений в клеточном метаболизме.

Очевидно, такой цикл можно рассматривать как «химическую машину», совершающую работу по превращению одних видов веществ и энергии в другие. Функ-

ционирование цикла по переработке поступающих из внешней среды продуктов и энергии можно представить на следующей схеме, где C_1, C_2, \dots, C_n — промежуточные компоненты цикла:



Строгий анализ показывает, что увеличение энтропии, сопровождающее внутренние процессы в этой химической машине, определяется измерением суммарного потенциала системы и внешней среды, взятым с обратным знаком, и равно

$$Td_i S = -d(G + G^*), \tag{V.4.13}$$

где G — термодинамический потенциал системы, а G^* — термодинамический потенциал внешней среды, за счет поступления продуктов из которой «работает» химический цикл.

После совершения одного оборота цикла через время τ система вновь вернется в первоначальное состояние, а следовательно, через время τ изменение значения ее термодинамического потенциала будет равно нулю: $\Delta G_\tau = 0$. Ясно, что при этом для внешней среды $\Delta G_\tau^* \neq 0$, так как именно за счет взаимодействия с внешней средой и совершился оборот цикла с произведенной им за это время работой.

Если величина τ достаточно мала, то скорость продуцирования энтропии, или диссипации энергии, в единицу времени будет равна

$$\beta = T \frac{d_i S}{dt} = -\frac{\Delta G^*}{\tau}. \tag{V.4.14}$$

Полученное выражение позволяет сравнивать между собой различные циклы в отношении их энергетической эффективности. В самом деле, пусть имеются две системы, для которых $\Delta G_1^* = \Delta G_2^*$. Очевидно, что если $\tau_1 < \tau_2$, то из (V.4.14) следует, что $\beta_1 > \beta_2$. Иными словами, скорость диссипации энергии в первом цикле больше, чем во втором, при том же самом значении совершенной работы (Т. Мицунойя, 1959).

Нельзя конечно забывать об ограничениях, налагаемых при этом на систему в силу ее частично равновесного состояния и нахождения в области линейной термодинамики. Вместе с тем необходимо критически отнестись и к существующим попыткам объяснить направление эволюционного процесса в живых системах на основании развитых выше термодинамических представлений.

В этих работах постулируется, что эволюция живых систем идет в направлении уменьшения скорости диссипации энергии, так что более совершенные системы обладают и меньшей величиной β . В процессе эволюции живых систем происходило одновременно все большее усложнение совокупности биохимических реакций при сохранении неизменной физико-химической природы отдельных этапов взаимодействия веществ реагентов. Поэтому характерные времена τ_i , отдельных стадий оставались неизменными, но, поскольку усложнение системы вызывало увеличение их

общего числа, увеличивалось и общее время τ , необходимое для завершения полного биохимического цикла. В связи с этим делался вывод о том, что при одних и тех же величинах обменных потоков с внешней средой и полезной работы цикла более сложные системы характеризовались меньшей величиной рассеяния энергии β (см. (V.4.14)), а поэтому они должны быть более совершенными.

В изложенных представлениях прежде всего вызывает сомнение справедливость биологических предпосылок такой чисто энергетической трактовки при оценке эволюционного положения разных организмов. Очевидно, также невозможно свести изменение характера клеточного метаболизма в процессе эволюции к одному лишь увеличению числа отдельных стадий в биохимических превращениях.

Помимо этого, общее время биохимических превращений в цепи определяется, как было показано в гл. I, наиболее медленной из всех стадий и не зависит непосредственно от их числа.

∎ Большое значение скорости диссипации энергии в энергодающих процессах само по себе не является указанием на общее несовершенство системы, если в последней могут возникнуть одновременно протекающие сопряженные процессы. Именно степень сопряжения энергетических процессов в значительной степени определяет и общую диссипацию энергии в системе и может так или иначе изменяться в процессе онтогенеза или эволюции, приводя к соответствующему изменению величины β . Наконец, кинетические схемы биохимических циклов не могут претендовать на полное отражение всех свойств целостной живой системы. Построенные на этой основе заключения относительно термодинамических свойств системы заранее будут носить ограниченный характер, не выходящий за рамки исходного кинетического описания отдельных сторон сетки метаболических реакций. □