

Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Косенок Сергей Михайлович
Должность: ректор
Дата подписания: 19.06.2024 12:30:08
Уникальный программный ключ:
e3a68f3eaa1e62674b54f4998099d3d6bfdcf836

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
БУ ВО ХМАО-ЮГРЫ
«СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

ЕСЬКОВ В.В., КОЗЛОВА В.В., ПОПОВ Ю.М., ФИЛАТОВ М.А.

**ФИЗИЧЕСКИЕ И БИОФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ИЗУЧЕНИИ
БИОЛОГИЧЕСКИХ И ЭКОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ**

Учебное пособие для аспирантов и магистров биологического и
экологического направлений подготовки

Сургут-2017

УДК 167/168-005; 517.997; 519.25; 57.081; 57.084/.085; 616-092.4(57+61)

ББК 32.08

Е 87

Рецензенты:

Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор
В.Г. Зилов

Член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ,
доктор биологических наук, профессор
Г.С. Розенберг

Под редакцией
ЗДН РФ, д.б.н., д.ф.-м.н., профессора В.М. Еськова

Е87 Еськов В.В., Козлова В.В., Попов Ю.М., Филатов М.А.
Физические и биофизические методы в изучении биологических
экологических систем: учебное пособие для аспирантов и магистров
биологического и экологического направлений подготовки. – Самара: Изд-во
ООО «Порто-принт», 2017. – 135 с.

ISBN 978-5-91867-134-4

Учебное пособие содержит теоретические сведения, необходимые для формирования знаний и компетенций в области использования физических и биофизических методов изучения экологических и биологических систем различной степени сложности организации.

Издание направлено на теоретическое освоение аспирантами и магистрантами теории методологии системного синергетического подхода для понимания актуальных вопросов синергетики, биомеханики, электрогенеза, термодинамики и биофизики сложных систем (нейросети, анализаторы, биоэнергетические процессы и др.).

Представленная в настоящем издании информация способствует повышению эффективности использования традиционного детерминистско-стохастического подхода к пониманию нового научного направления системного анализа и синтеза – теории хаоса и самоорганизации.

Учебное пособие также представляет интерес для учителей, занимающихся подготовкой учащихся по соответствующим разделам современного естествознания на элективных курсах профильных классов.

ISBN 978-5-91867-134-4

УДК 167/168-005; 517.997; 519.25; 57.081; 57.084/.085; 616-092.4(57+61)

ББК 32

© Еськов В.В., Козлова В.В., Попов Ю.М., Филатов М.А.
© Оформление. ООО «Порто-принт»

1. СТОХАСТИЧЕСКИЙ И ХАОТИЧЕСКИЙ ПОДХОДЫ В ИЗУЧЕНИИ БИОМЕХАНИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Лабораторная работа №1.1

ИЗУЧЕНИЕ РЕГУЛЯЦИИ РАБОТЫ МЫШЦ ПРИ НЕПРОИЗВОЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЯХ. РЕГИСТРАЦИЯ МЕХАНОГРАММ, АМПЛИТУДНО- ЧАСТОТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК И ФУНКЦИЙ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ $f(x)$ ДЛЯ ФАЗОВЫХ КООРДИНАТ x_1, x_2, x_3

Цель работы.

Обучаемый должен знать: основы детерминистского подхода в виде функций, графиков, уравнений и основы стохастического подхода, в частности, нормальный закон распределения.

Обучаемый должен уметь: с помощью метода наименьших квадратов идентифицировать функциональные зависимости или параметры дифференциальных уравнений, описывающих простейшие динамические системы (популяционный взрыв, логистическую кривую и другие зависимости). Уметь находить частоты событий и идентифицировать нормальный закон распределения, а также уметь сравнивать по критерию Вилкоксона непараметрические распределения от любых двух выборок, полученных от испытуемых. На реальных данных постурального тремора обучаемый должен убедиться в невозможности использования стохастического подхода в описании биомеханических систем.

Практическое значение работы

Детерминистский и стохастический подходы лежат в основе простейшего моделирования динамики биосистем. Однако, эти модели имеют ретроспективный характер. Прогнозировать биосистемы в рамках ДСП невозможно.

Вопросы для самоподготовки:

1. Биомеханические свойства мышц. Представьте трехкомпарментную механическую модель мышцы. Как возникает силы упругой деформации в пассивной и активной мышцах?
2. Механика мышечного сокращения. Основные режимы мышечного сокращения. Последовательность механических явлений при мышечном сокращении. Мощность, работа и энергия мышечного сокращения.
3. Охарактеризуйте виды тремора (физиологический, эссенциальный, паркинсонический, церебеллярный (мозжечковый), «рубральный» (среднемозговой), дистонический, нейропатический, психогенный, строгенный (лекарственно индуцированный)).
4. Какова кинематика движения вокруг оси? Динамика вращательного движения одного звена (механизм вращательного движения звена, изменение вращательного движения звеньев).

Бюджет времени

На изучение темы отводится 6 часов: лекции – 2 часа, лабораторные занятия – 2 часа, самоподготовка – 2 часа.

Литература

1. Биофизика. / Под ред. В.Г. Артюхова. – М.: Академический Проект Екатеринбург: Деловая книга, 2009. – 294 с.
2. Биофизика сенсорных систем. / Под ред. В.О. Самойлова. – СПб: ИнформМед, 2007 – 288 с.
3. Присный А.А. Биофизика: курс лекций. – Белгород, 2008. – 146 с.
4. Присный А.А. Биофизика: учебно-методический комплекс для бакалавров. – М.: НОУДПО «Институт АйТи», 2011. – 160 с.
5. Сложность. Разум. Постнеклассика. <http://cmp.esrae.ru/issue/>

Порядок выполнения работы

Используя тремограф с датчиком (крепится жестко к пальцу) необходимо записать несколько треморограмм у испытуемого по интервалам времени $T =$ сек. Для каждого интервала T_1 T_2 T_3 построить с помощью ЭВМ треморограммы и сравнить их. Для всех 3-х определить выборки определить с помощью ЭВМ амплитудно-частотные характеристики и убедиться в их различии. Далее, используя эти выборки и программу Statistica-6.1 рассчитать функции распределения для этих 3-х выборок и проверить их на нормальное или непараметрическое распределение. Убедиться в неустойчивости этих распределений и на основе критерия Вилкоксона проверить возможность попарной принадлежности к одной генеральной совокупности или в отсутствии такой возможности.

В итоге сделать вывод о возможности принадлежности двух регистрируемых подряд выборок (треморограмм одного человека), одной генеральной совокупности или невозможности. Анализ наших выборок (более 100 измерений) показывает, что не только соседние треморограммы принадлежат разным генеральным совокупностям, но и их автокорреляционные функции могут сходиться к нулю. Последнее означает, что хаотическая динамика (фликерирующее свойство нервно-мышечной системы) не только демонстрирует непрерывное изменение функций распределения треморограмм $f(x)$, но и классические требования детерминированного хаоса в виде положительных констант Ляпунова λ_i (отсутствует экспоненциальное разбегание двух близко расположенных фазовых траекторий), свойство перемешивания (mixing property), и отсутствует сходимость к нулю автокорреляционных функций у любой треморограммы.

Таким образом, в результате выполнения одной работы в области изучения пострурального тремора мы должны убедиться в отсутствии возможности прогнозирования традиционных механических расчетных величин в изучении и моделировании любых биомеханических движений (на примере тремора

Можно теперь говорить о хаотической (непроизвольной) динамике тремора, хотя цель (произвольность в виде условного удержания пальца в данной точке пространства) имеется всегда у испытуемого.

Блок информации

Движение тела или его частей может описываться физически, в рамках кинематики и динамики. Однако, регуляция двигательных функций выходит за рамки физики и становится отдельной проблемой биомеханики. При этом основные законы физики полностью применимы к таким биосистемам (выполняя статику, динамику, закон Гука и другие законы).

Современный этап в изучении двигательных функций человека характеризуется формированием системных представлений с учетом структурных, нейрональных, нейродинамических и нейромедиаторных механизмов. Известно, что нервная регуляция работы скелетных мышц, т.е. регуляция «запуска» и «выполнения» всех движений осуществляется двигательными центрами центральной нервной системы (ЦНС). При этом все движения человека в рамках биоконвергентного подхода можно условно разделить на рефлекторные, «запрограммированные» автоматические движения, позные и целенаправленные движения.

Дыхание, ходьба – все это примеры врожденных программ, к которым в течение жизни индивидуума добавляется множество приобретенных. Среди них, например, профессиональные и спортивные навыки (печатание на машинке, гимнастические упражнения и т.д.), которые становятся в результате практики почти автоматическими.

Одновременно следует заметить, что системный анализ регуляторных двигательных механизмов показывает, что даже самое простое движение в основе своей имеет сложные механизмы контроля, поскольку степень возбудимости мотонейронов определяется не только процессами, протекающими на спинальном и супраспинальном уровнях. Помимо этого регуляторные системы получают добавочную информацию по системам обратных связей от самого мотонейрона и от чувствительных периферических аппаратов (рецепторов), т.е. имеет место иерархическая система регуляции движений.

Рассматривая систему нервного контроля движений, необходимо иметь в виду, что конечным путем, пунктом приложения управляющих воздействий со всех выше обозначенных уровней является мотонейронный пул спинного мозга и связанная с ним биокинематическая сеть.

Скелетные мышцы обеспечивающие позу и движение у млекопитающих содержат, две группы мышечных волокон: экстрафузальные и интрафузальные. В экстрафузальных мышечных волокнах выделяют белые и красные волокна. Они обладают рядом качественно различных свойств, у них неодинаковые требования к обмену веществ и силовые характеристики. Красные волокна богаты митохондриями и митохондриями, имеют более разветвленную сеть капилляров. В них преобладают формы метаболизма, в большей степени

зависящие от кислорода в отличие от белых мышц. Белые мышечные волокна обладают фазической, а красные - тонической реакцией на афферентные стимулы. Это является полезным биологическим приспособлением к различным задачам управления движения, которые исследуются в данной работе. В частности, фазические волокна обеспечивают большие значения ускорений, а (тонические) волокна - способны на длительную, с малыми усилиями мышечную работу.

Каждая мышца находится под контролем двух систем обратной связи: её длина контролируется системой, в которой измерительными чувствительными устройствами служат мышечные веретена (интрафузальные мышечные волокна), а её тонус контролируется другой системой, в которой измерительными устройствами являются сухожильные органы Гольджи (рис. 1.1 и 1.2; рис. 1.3). Влияние системы регуляции длины в принципе ограничивается одной мышцей и её антагонистами, тогда как регуляция напряжения относится к мышечному тонусу всей конечности.

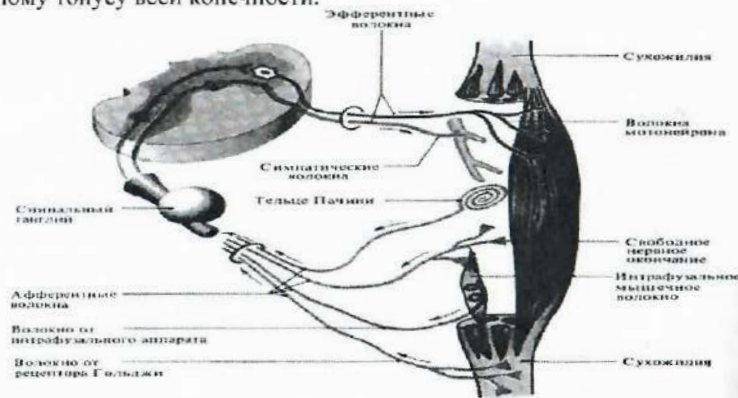


Рис. 1.1. Схема иннервации мышц человека

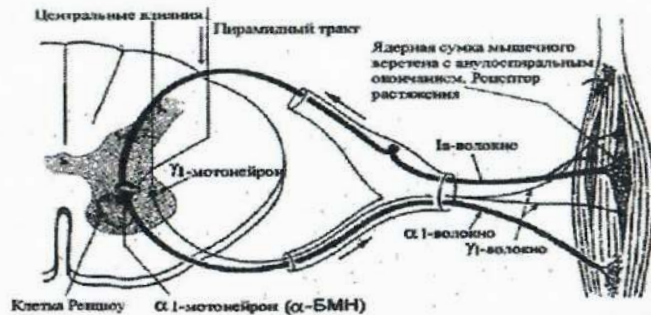


Рис. 1.2. Кольцо обратной связи для поддержания длины мышцы.

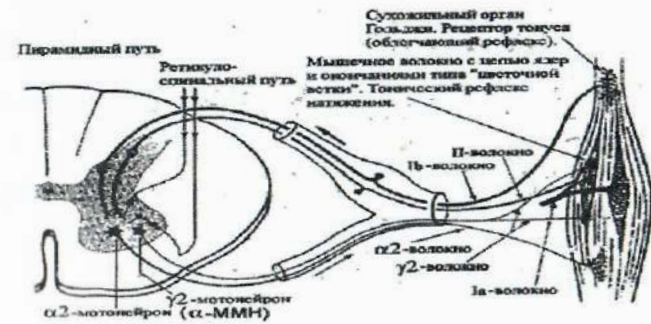


Рис. 1.3. Кольцо обратной связи для поддержания тонуса мышцы.

Таким образом, с позиции биокibernетики мы имеем дело с двумя регуляторными кластерами. Такие системы, следовательно, должны моделироваться двухкластерными моделями. Методики построения таких моделей, их исследование и идентификация будут нами представлены ниже.

Сейчас же важно рассмотреть общие принципы организации и управления биомеханическими системами в рамках компартментно-кластерного подхода (ККП), который активно разрабатывается в настоящее время в биофизике, биокibernетике и практической медицине.

Напомним, положение конечности (части тела) в пространстве задается координатами x, y, z и их производными (скорость $v_x = dx/dt = \dot{x}$). Для одномерного случая (тремора пальца по вертикали) мы всегда можем задать трехмерное фазовое пространство вектора $x - x(t) = (x_1, x_2, x_3)^T$, где x_1 - обычная координата, $x_2 = dx_1/dt$ - скорость и $x_3 = dx_2/dt = d^2x_1/dt^2$ - ускорение. Очевидно для всего тела человека, которое движется по всем трем координатам x, y, z мы можем задать девятимерное фазовое пространство, в котором $x_4 = y_1, x_5 = dy/dt, x_6 = dx_5/dt, x_7 = z, x_8 = dz/dt, x_9 = dx_8/dt$.

Тело или его части могут двигаться равномерно ($x_2 = const$) или ускоренно ($x_3 \neq 0$). В последнем случае по 2-му закону Ньютона на любую массу m должна действовать сила F , т.е. $F = mdV/dt = m\dot{x}_3$. Отсюда следует, что для ускоренного движения (а тремор, тиннит и многие другие движения всегда происходят с ускорением) в организме должны создаваться биомеханические силы, что и составляет основу кинематики и динамики движения живых систем.

Отметим, что очень часто тело человека или его части совершают вращательные движения, в которых основной кинематической характеристикой уже является не x_1 , а угол ϕ поворота радиуса вектора R , на конце которого находится движущаяся материальная точка. Причем $dx_1 = R d\phi$, а при полном обороте (по радиусу) $x_1 = R \cdot 2\pi$, т.е. получаем длину окружности ($360^\circ = 2\pi$ радиан).

В кинематике криволинейного движения имеется угловая скорость $\omega = d\phi/dt$ и угловое ускорение $\varepsilon = d\omega/dt = d^2\phi/dt^2$. Кроме этого всегда имеются и

центростремительное ускорение $a_n = v^2/R = \omega^2 R$.

Динамика вращательного движения имеет вид $M = F \cdot R = I\varepsilon$, где роль сил играет вращательные силы $M = FR$, а I - момент инерции тела (для точки $I = mR^2$). В таблице 1.1 представлено соответствие между поступательным и вращательным движениями. Эта таблица принципиальное значение для понимания отличий сходства в 2-х видах движения.

Таким образом, тело человека (или его части) могут двигаться поступательно, вращаться, двигаться равномерно, с ускорением, обладать кинетической энергией $E_k = mv^2/2$ или энергией вращения $E = Im^2/2$ (все тело или его части). Все это составляет основные понятия кинематики и динамики поступательного и вращательного движения в биомеханике. Знать эти формулы и законы крайне необходимо для изучения процессов движения. Однако, центром управления движениями человека все-таки является ЦНС. Тогда мы говорим о произвольности движения, т.к. ЦНС создает цель движения. Наличие цели – это факт произвольности движений. В этой связи тело человека – сложный биомеханический комплекс, включающий системы выработки решений ЦНС управления движением.

Управление движениями, осуществляемое с помощью изменения активности соответствующей группы мышц, может производиться только при наличии необходимой информации о положении, скорости и ускорения движения звеньев тела, а также об эффективности нервно-мышечной передачи. Проприоцептивная обратная связь рассматривается как обязательный решающий фактор регулирования временных и пространственных характеристик движения.

Таблица 1

Аналогия между поступательным и вращательным движением

Поступательное движение	Вращательное движение
$s(t)$ – путь	$\varphi(t)$ – угол поворота
\vec{v} – линейная скорость	$\vec{\omega}$ – угловая скорость
\vec{a} – линейное ускорение	$\vec{\varepsilon}$ – угловое ускорение
m – масса	I – момент инерции
\vec{F} – сила	\vec{M} – момент силы
$m \vec{a} = \vec{F}$ – 2-ой закон Ньютона	$I \vec{\varepsilon} = \vec{M}$ – 2-ой закон Ньютона для вращательного движения
$\vec{p} = m \vec{v}$ – импульс	$\vec{L} = I \vec{\omega}$ – момент импульса
$W = \frac{mv^2}{2}$ – кинетическая энергия	$W = \frac{I\omega^2}{2}$ – кинетическая энергия вращающегося твердого тела
$dA = \vec{F} \cdot d\vec{r}$ – работа	$dA = \vec{M} \cdot d\vec{\varphi}$ – работа при вращательном движении
$N = \vec{F} \cdot \vec{v}$ – мощность	$N = \vec{M} \cdot \vec{\omega}$ – мощность при вращательном движении

Спинальный мозг за счет управляющих сигналов от ЦНС (мозга человека и животных) способен обеспечить сложные согласованные движения в ответ на соответствующий сигнал с периферии или от вышележащих отделов центральной нервной системы. Можно говорить об его интегративной функции. На уровне спинного мозга через α - и γ -мотонейроны осуществляются рефлекторные саморегулирующие механизмы поддержания мышечного тонуса и в конечном итоге – позы человека. Причем, уже на уровне спинного мозга можно выделить преимущественно тонические и фазические звенья двигательной регуляции.

Слабые сокращения мышц вызываются при асинхронной импульсации двигательных единиц (ДЕ), сильные сокращения мышц – при синхронной импульсации ДЕ (это имеет большое значение при кратковременных сокращениях). Синхронизация импульсной активности наблюдается при мышечном утомлении, при этом движения теряют плавность, нарушается точность, появляется «тремор утомления».

Существуют различные виды периодических биомеханических движений как в норме, так и при различных патологиях. Несомненно, однако, что периодический патологический тремор (например, при болезни Паркинсона) существенно отличается по механизму и механическим характеристикам от тремора, связанного с удержанием позы. Последний более хаотичен и напоминает суперпозицию циклов Пуанкаре с движением вектора состояния биомеханической системы вблизи аттрактора в фазовом пространстве. Однако утверждать о реальном наличии нескольких генераторных структур в одном кластере НМС пока не представляется возможным. Поэтому мы будем рассматривать простые генераторные схемы из трех компартов.

Вообще гипотезы о происхождении и значении тремора весьма многочисленны и разнообразны. Так, например, происхождение тремора связывается с неполным тетанусом, инертностью саркоплазмы, игрой антагонистов, усилением импульсации из коры головного мозга в такт колебаниям α -ритма (влияние верхних уровней иерархии), необходимостью компенсации гемодинамических сдвигов и т.д. Согласно одной из гипотез происхождения тремора, которую предложил В. С. Гурфинкель с соавторами, низкочастотный компонент тремора (1-3 Гц) отражает регуляцию удержания определенного положения сустава, а высокочастотный (7-9 Гц) – активность отдельных нейромоторных единиц в мышцах, обеспечивающих поддержание этого положения сустава.

При сильном переохлаждении возникает характерный произвольный тремор, связанный с осцилляторным сокращением различных мышц (человека начинает трясти). С произвольным сокращением мышц связан и тремор, возникающий при удержании позы тела. Эти движения могут возникать в любой части тела, но обычно они отмечаются в шее, предплечьях и кистях рук. У большинства людей сильный тремор возникает в состоянии стресса, выраженного утомления, употребления большого количества кофеина или

препаратов, при которых тремор является следствием их побочного действия. Это связано с влиянием ЦНС (в первую очередь) на возбудимость мотонейрон и рецепторного звена.

У некоторых людей наблюдается повторяющийся и выраженный тремор, который относится уже к области патологии. Двумя наиболее распространенными причинами его являются болезнь Паркинсона и заболевание, которое часто носит наследственный характер и называется эссенциальным тремором. Наличие последнего можно предположить в том случае, когда возникает дрожание рук, при попытке совершить какие-либо движения. К другим причинам постоянного (патологического) тремора относятся алкоголизм, множественный склероз, опухоли, инсульт, гиперфункция щитовидной железы. Тремор покоя считается характерным симптомом болезни Паркинсона (идиопатический паркинсонизм) с частотой колебаний кисти 5-6 раз в секунду.

Все эти виды тремора существенно отличаются от вышеупомянутого физиологического тремора, который бывает у здорового человека под влиянием эмоций или физической нагрузки. Варианты патологического тремора включают: тремор покоя – представлен в дистальных отделах конечностей, покое, обычно уменьшается при произвольных движениях; постуральный, статодинамический тремор, наиболее выраженный, когда соответствующие туловище или конечности принимают и поддерживают определенное положение в пространстве; интенционный тремор, появляющийся в конечности при осуществлении движения в определенном направлении и усиливающийся при приближении к цели.

Эссенциальный тремор характеризуется дрожанием при удерживании предметов, т.е. носит статодинамический характер, усиливается при волнении и физическом напряжении, при приеме симпатомиметических тонизирующих средств (кофе, табак), иногда уменьшается при действии алкоголя.

Появление признаков утомления и чувства усталости обусловлено соответствующими изменениями в разных звеньях нервно-мышечного аппарата. В случае отсутствия достаточных перерывов в работе любое выполнение утомительной мышечной деятельности через некоторое время приводит к снижению напряжения более утомляемых мышечных волокон. Поскольку мышечные волокна являются наиболее мощными и их вклад в общее напряжение мышцы весьма велик, то снижение величины сократительного эффекта довольно быстро приведет к уменьшению напряжения всей мышцы. Это проявляется в результатах динамометрических исследований. Так, у работников, выполняющих большое число движений за смену (упаковщицы готовой продукции, изолировщицы, контролеры-сортировщицы, монотиписты и др.) наблюдается уменьшение мышечной силы и выносливости к статическому усилию по данным Мойкина Ю. В. и др.

О снижении величины напряжения мышцы за счет обратной афферентации через систему проприоцепторов с участием необходимых центральных

образований информируется акцептор результатов действия. Получив информацию о реальном (т.е. сниженном) уровне мышечного напряжения, акцептор результатов действия сличает его с запрограммированным уровнем. В случае выявления их несоответствия, вступает в действие коррекция двигательной активности, включающая нейрофизиологические механизмы разных уровней, в том числе и уровень волевого усилия. В результате повышается степень общей активации ЦНС и возбудимость стволовых активирующих структур (так называемая восходящая активирующая система). Это ведет к нарастанию возбудимости центров нервно-мышечного аппарата и, в конечном счете, вызывает рекрутирование новых ДЕ в работающих мышцах. Включение в работу новых ДЕ позволяет компенсировать начавшееся снижение напряжения мышцы и обеспечить первоначальную (запрограммированную) величину механического эффекта. Компенсация снижения напряжения мышцы за счет рекрутирования ДЕ в начальной стадии утомления была названа Сологубом Е.Б. «компенсированным утомлением». В этом заключен биофизический механизм организации регуляторных систем НМС человека в связи с утомлением, и этот механизм имеет иерархическую основу.

Лабораторная работа №1.2
**БИОМЕХАНИКА С ПОЗИЦИЙ ТЕОРИИ ХАОСА-САМООРГАНИЗАЦИИ
ТЕППИНГ, КАК НЕПРОИЗВОЛЬНАЯ ПРОИЗВОЛЬНОСТЬ (ХАОС В
ЛЮБОМ ПРОИЗВОЛЬНОМ ДВИЖЕНИИ)**

Цель работы.

Доказательство информационной значимости параметров измерения хаоса в оценке условно (в трактовке современной биомеханики и физиологии) произвольных движений – теппинга и, на основании разрабатываемого нового метода измерений параметров движения, демонстрация клинической значимости подобных измерений для идентификации нормы и патологии, сейчас отсутствует информационная значимость параметров измерения хаоса в таких (якобы произвольных) движениях для изучения биомеханики хаоса.

Обучаемый должен знать. Схему биоизмерительного комплекса регистрации тремора и теппинга, понятие площади квазиаттракторов и понятие о произвольности и непроизвольности движения с позиций теории хаоса-самоорганизации.

Обучаемый должен уметь. Провести регистрацию механограмм и АЧХ человека.

Практическое значение работы

Хаос в организации любого движения человека или животного имеет свои параметры в виде квазиаттракторов и эти параметры (квазиаттракторов) имеют существенное информационное значение. Двигательная активность любого биообъекта в биомеханике образует реальную суперпозицию произвольных актов (наличие цели и механизмов её реализации) и обязательного элемента хаоса, когда произвольность движения не может реально быть реализована произвольно. В работе демонстрируются примеры практической реализации параметров хаоса в клинической медицине, показывается их диагностическая ценность.

Бюджет времени

На изучение темы отводится 6 часов: лекции – 2 часа, лабораторные занятия – 2 часа, самоподготовка – 2 часа.

Литература

1. Биофизика. / Под ред. В.Г. Артюхова. – М.: Академический Проект, Екатеринбург: Деловая книга, 2009. – 294 с.
2. Биофизика сенсорных систем. / Под ред. В.О. Самойлова. – СПб: ИнформМед, 2007 – 288 с.
3. Присный А.А. Биофизика: курс лекций. – Белгород, 2008. – 146 с.
4. Присный А.А. Биофизика: учебно-методический комплекс для бакалавров. – М.: НОУДПО «Институт АйТи», 2011. – 160 с.
5. Самойлов В.О. Медицинская биофизика. – СПб: СпецЛит, 2007. – 560 с.
6. «Сложность. Разум. Постнеклассика.» <http://cmp.esrae.ru/issue/>

Блок информации

1. Принципы организации особых систем третьего типа – СТТ.

Причина задержки в развитии биологии, медицины с позиций осознания уникальности любого биообъекта скрыта в нежелании современной науки уходить из области ДСП, в нежелании признавать объективное существование систем третьего типа – уникальных, единичных, обладающих особыми пятью свойствами и 13-ю отличиями (см. табл.1.2.1) от систем, описываемых в рамках ДСП (это уровень классических наук: физики, химии, техники), систем, которые сейчас изучаются в рамках теории хаоса самоорганизации – ТХС и на основе моделей биосистем в фазовых пространствах состояний – ФПС.

К этим пяти свойствам (принципам организации и функционирования сложных БДС) систем третьего типа (complexity) – СТТ – относятся:

1. Компартиментализация (кластеризация) в организации работы БДС, когда компартимент (кластер) образует орган или совокупность элементов (подсистем), образующих, например, функциональные системы организма – ФСО человека. Это следует из первого постулата ТХС (см. постулат Н. Накен), но в синергетике нет понимания того, что этот постулат Н. Накен не распространяется на параметры порядка, т.к. он (ПП) способен кардинально изменить процесс (эффект бабочки дают только ПП, а не любые элементы).
2. Наличие постоянного движения вектора состояния биосистемы в ФПС, которое нами определяется как свойство «мерцания», т.е. хаотическое движение вектора состояния таких систем – ВСС в ФПС в пределах некоторой области, называемой нами – квазиаттрактором – КА. Параметры КА определяются неточно, т.к. истинный аттрактор БДС никогда не может быть установлен экспериментально, а теоретически (модельно) он вообще не идентифицируется (соотношение между реальным КА и истинным (теоретически возможным) такое же, как в теории вероятности, когда частота события $P^*(A)$ относится приблизительно к его конкретной вероятности (события) $P(A)$, т.е. $P^*(A) \rightarrow P(A)$, но определить точно $P(A)$ при малых выборках невозможно. Поэтому мы вынуждены квазиаттрактором описывать неизвестный нам (истинный) квазиаттрактор, как и частотой $P^*(A)$ описывать гипотетическую вероятность.
3. Возможность постоянной эволюции БДС в ФПС, когда не просто изменяются параметры КА, но он сам (квазиаттрактор) куда-то движется. Эта эволюция представляет второй уровень хаоса СТТ, т.е. макрохаос (квазиаттрактор представляет микрохаос). Это два темпоральных вида хаоса для любых реальных СТТ.
4. Поскольку такие системы (с мерцанием и эволюцией) имеют самоорганизацию, то их КА телеологически движется к намеченной цели – конечному КА (для человека – это смертельный квазиаттрактор). Однако, это движение можно изменять за счет внешних управляющих воздействий (медицина, спорт, образ жизни...)
5. Сложные БДС могут иметь различные отклонения в значении их ВСС. В частности, значения отдельных координат x_i ВСС могут уходить очень

далеко за пределы не только 3-х сигм (что в стохастике уже и не изучает и за 20 сигм и более. Об этом писал Нассим Талеб, но это были прощущения, а мы в ТХС даем им количественную оценку в виде параметров квазиаттракторов, которые учитывают любые отклонения.

Таблица 1

Различия в подходах между детерминистско-стохастической парадигмой (ДСП) и синергетической парадигмой (СП)

ДСП в описании движения вектора состояния системы – ВСС	СП в описании движения вектора состояния системы
1. Изучаются поведения отдельных элементов	1. Изучаются не отдельные элементы, а подразделения, кластеры (по Г. Хакену)
2. В формальном аппарате (в фазовом пространстве состояний – ФПС) работаем с точками или линиями и конкретное состояние ВСС в ФПС имеет значение (оно важно)	2. В ФПС работаем с областями ФПС, в которых движется вектор состояния системы (эти области – облака – образуют квазиаттракторы) а конкретное состояние не имеет существенного значения
3. Имеются стационарные режимы (для вектора состояния x имеем $dx/dt=0$ и $x=const$)	3. Не имеются стационарные режимы ($dx/dt \neq 0$ и $x \neq const$), т.к. система находится в постоянном движении в ФПС (она обладает свойством “glimmering or flickering system”)
4. Системы иногда имеют компартментно-кластерную структуру (ККС)	4. Многие системы имеют ККС
5. Некоторые системы телеологичны (имеют прогнозируемое конечное состояние)	5. Многие системы (человекомерные) имеют телеологические свойства (прогнозируемое конечное состояние)
6. Некоторые системы эволюционируют	6. Все человекомерные системы эволюционируют
7. Выход за пределы 3-х сигм – артефакт и не изучается	7. Выход за пределы 3-х сигм – обычное явление и активно изучается (влияют параметры квазиаттракторов)
8. Распределения параметров ВСС неравномерные	8. Обычно распределения параметров ВСС равномерные
9. Хаотические режимы эпизодические и они моделируются ДСП моделями	9. Система постоянно находится в микрохаосе и этот микрохаос описывается квазиаттрактором, ДСП-моделей нет
10. Единица (элемент) характеризует динамику процесса в рамках системного анализа	10. Единица – ничто и единица – всё (если параметр порядка) в рамках системного синтеза (главная проблема СП)
11. Обычно размерность ФПС (модели) не изменяется, мониторинг системы не требуется, т.к. априори есть модели или функции распределения для ВСС	11. Размерность m ФПС изменяется и поэтому требуется постоянный мониторинг параметров порядка для ВСС
12. В теории хаоса (подход И.Р. Пригожина и В.И. Арнольда) начальное состояние задано определено	12. Начальное состояние не определено (известны приблизительно параметры квазиаттрактора)
13. Параметры модельных квазиаттракторов могут быть определены точно	13. Параметры реальных (точнее идеальных) аттракторов никогда не могут быть определены точно (квазиаттракторы приблизительно представляют реальные аттракторы как события, его вероятность), но из свойств биосистем реальные аттракторы никогда не достижимы

Таким образом, понимание уникальности любого организма человека (да и любых других животных, растений) приводит нас к признанию существования систем третьего типа и необходимости применения методов ТХС для их описания. Естественно, если мы вводим полную неопределенность в задание начальных параметров $x(t_0)$ БДС (их ВСС $x(t_0)$ – не определен), промежуточных $x(t)$ и конечного состояния $x(t_f)$, то возникает вопрос о том, что тогда измерять и как такие complexity моделировать? Эта проблема тесно связана с проблемой произвольности и непроизвольности, определенности и неопределенности в медицине и естествознании и с главной проблемой всей науки, на которую обращал внимание Murray Gell-Mann, в связи с проблемой предсказуемости и непредсказуемости БДС и особенно СТТ.

2. Проблема произвольности и непроизвольности тремора, как характерный пример СТТ.

ТХС тесно связана с проблемой хаоса в биосистемах, поэтому тремор является базовым процессом для ТХС и медицины в целом. Если внимательно изучать характер непроизвольных движений руки человека в норме или при патологии при его попытках удержания конечности в данной точке пространства (постуральный тремор), то окажется, что, несмотря даже на большие отклонения конечности от заданной точки, движение имеет хаотический характер, траектории не повторяются и все это происходит в пределах некоторого объема фазового пространства. В этом примере организации произвольного движения по сути (ведь перед испытуемым ставится задача удержания конечности в данной точке пространства и эта задача – образец произвольности) проявляется вся глобальная задача непроизвольности в виде хаоса СТТ, т.е. задача произвольности реализуется организмом в виде хаотической (непроизвольной) реализации, а постуральный тремор – это образец непроизвольного механического акта. В этом примере с тремором как в кристалле сформулированы все проблемы современной медицины, биологии, психологии, философии науки и многих других областей знаний. Этот пример раскрывает нам сущность ФСО и принципы работы головного мозга в эволюционирующих. На это обращал внимание Н.А. Бернштейн, но далее описаний это все нигде не вылилось. В его знаменитой фразе “... тонус как текущая физиологическая настройка и организация периферии к позе или движению есть не состояние упругости, а состояние готовности...”, заложены все вышеизложенные проблемы произвольности и непроизвольности, базовое понимание хаотической работы не только “периферии”, но и ЦНС, мозга человека. Это становится совершенно понятным, если считать удержание конечности в точке пространства, как не ДСП – стационарный режим, когда $dx/dt=0$ и $x=const$ (т.е. “не состояние упругости”), а как постоянную настройку к позе в пределах квазиаттрактора, т.е. как непрерывный хаос, когда $dx/dt \neq 0$ и $x \neq const$. При этом параметры такого КА будут целиком зависеть от самой позы и от состояния всего организма. Сейчас мы показываем, что параметры КА зависят маркерами внутреннего состояния мозга, ФСО и по параметрам

тремора в ТХС можно диагностировать норму и начало патологии в организме. Параметры хаоса в виде квазиаттракторов информативны, хаос и информация для медиков, биологов и в этом – главный вывод всей ТХС. Неопределенность (хаос) порождает определенность и предсказуемость.

3. Базовые принципы СТТ и необходимость их реализации.

1. Любые параметры вектора состояния организма человека – ВС (постуральный тремор, кардиоритмы, электроэнцефалограммы, биохимические параметры крови, тканей организма в норме и в заболеваниях) совершают хаотические движения в пределах некоторых областей фазового пространства, которые мы обозначаем как квазиаттракторы (КА). Параметры КА – это параметры хаоса ВСОЧ и хотя хаос – минимальная неопределенность, но его параметры порождают определенность и служат диагностическими признаками в медицине и биологии. Неопределенность порождает определенность в виде объемов КА и матриц расстояний между центрами квазиаттракторов.
2. Любая хаотическая динамика СТТ оценивается параметрами КА и является важной характеристикой состояния биологического (медицинского) объема его эволюции и прогноза конечного состояния. Измеряя КА, мы можем судить о произвольности и о непроизвольности в организации движений и тем самым показываем единство произвольности и непроизвольности, единство хаоса и порядка, определенности и неопределенности. Это касается и любых других параметров гомеостаза.
3. Параметры КА количественно и интегративно представляют индивидуальные свойства организма, могут служить мерой состояния гомеостаза (находится ли организм в состоянии нормогенеза или патогенеза) и что самое главное являются индивидуальными интегративными параметрами конкретного человека (животного). Последнее открывает новые перспективы для развития индивидуальной медицины. Каждый человек может иметь свой фазовый портрет (свой персональный КА) по разным кластерам измерений (биомеханика, биохимия, работа сердца, психика и т.д.). Об этом можно было мечтать в эпоху И.П. Павлова и П.К. Анохина а сейчас эти мечты реализуются на практике с помощью ТХС, особых методов и подходов.
4. Открываются новые перспективы в области всей медицины индивидуальной, в частности, т.к. появляются интегративные показатели не только для отдельных видов заболеваний, но и для каждого человека (его индивидуальный КА) при тех или иных видах патологии. Нами получены примеры: то, что для одного человека – норма, для другого уже может быть областью ФПС, соответствующей патологии и наоборот. Открываются новые перспективы для практической медицины, экспериментальной биологии, экологии и др. естественных наук. Более того, на примере тремора нами было показано, что сейчас наблюдается полная инверсия понятий: хаос в динамике тремора – это норма для организма, это его стационарное состояние. Наоборот, появление периодичности и тем более статические состояния ($dx/dt=0$) представляют патологию, а в конечном виде и смерть организма.

Все это чувствовали наши великие предшественники (И.П. Павлов и П.К. Анохин, W. Weaver, I.R. Prigogine), но они не имели возможно количественно это измерять. ТХС дает теперь такую возможность. Зарождается индивидуальная медицина – ИМ.

5. Главная задача ИМ – отыскание параметров порядка – ПП, наиболее важных, главных диагностических признаков. В ИМ эти ПП могут быть для каждого человека индивидуальными (ведь умирает каждый из нас по особым причинам, индивидуально). Сейчас в ТХС разработаны три подхода для минимизации фазового пространства и отыскания параметров порядка. Нами доказано, что одна (или несколько) итераций при использовании нейрокомпьютера не дает возможность установить ПП. Хаос биосистем требует повторения всего!

В рамках нового подхода – теории хаоса-самоорганизации (ТХС) мы доказываем существование непрерывного хаотического движения вектора состояния $x=x(t)$ любой сложной биосистемы, в том числе и биомеханической системы, как сложной (complexity) системы. Это означает отсутствие стационарных режимов биосистем в принципе (т.е. $dx/dt \neq 0$ всегда) и принципиальной невозможности любого произвольного движения, т.к. нельзя получить стационарные режимы в виде $dx/dt=0$. Если человек пытается удержать руку с пальцем (к которому прикреплена металлическая пластина, взаимодействующая с токовихревым датчиком), то стационарный режим (в виде $dx/dt=0$) не осуществим для такой биосистемы. Тогда и произвольное движение (в данном случае произвольное удержание пальца в точке пространства) не может быть в принципе реализовано произвольно. Оно всегда реализуется хаотически, в виде $dx/dt \neq 0$ и невоспроизводимости (повторной) в принципе любого состояния конечности.

4. Метод и устройства для регистрации якобы произвольных и непроизвольных движений.

В работе использовались два типа заданий по произвольному движению пальца в вертикальном направлении (теппинг) для испытуемого. В первом случае палец испытуемого должен был касаться поверхности токовихревого датчика (Д), который взаимодействовал с пластиной (крепится к кончику пальца). Фактически, испытуемый ударял этой пластиной по поверхности датчика и эти движения производились с максимально возможной частотой движения в вертикальном направлении. Во втором случае испытуемый не должен был касаться поверхности датчика, двигая пальцем по вертикали с максимальной частотой.

Эти два движения различаются степенью произвольности: в первом случае имеется физическое ограничение в нижней точке (из-за удара о датчик), во втором случае степень произвольности резко возрастает, здесь уже произвольно (по воле!) испытуемый ограничивает движение пальца сам как в верхней точке, так и в нижней. С физической точки зрения испытуемый имеет одну степень свободы, т.е. по оси y . Однако, движение в первом случае жестко управляется (ограничивается) в нижней точке, а во втором случае – произвольно

испытуемый ограничивает движения пальца и в нижней, и верхней точке. этом, наша установка (см. рис. 1.2.1) прецизионно регистрирует и координату $x_1=y(t)$, и координату $x_2=dy(t)/dt$. Однако, на фазовой плоскости строятся фазовые траектории, которые ограничивались прямоугольником с вершинами $\Delta S = \Delta x_{1max} * \Delta x_{2max}$, где отрезки по осям x_1 и x_2 определялись как границы интервалов измерения координат x_1 и x_2 .

Запатентованное устройство обеспечивает регистрацию параметров теппинга в общем случае в шестимерном фазовом пространстве, однако на рис. 1.2.1 мы представляем только одну координату $y=y(t)=(x_1=y)$ и её производную $(x_2=dy/dt)$, что представлено на рис. 1.2.1. Сигнал от планшета (1) – поверхности сенсора (фиксирует координату x_1 , тестовой пластинки (2), которая жестко прикрепляется к конечности), подается через аналогово-цифровой преобразователь – АЦП (3) в ЭВМ (4) с программным обеспечением (ПО). Последнее (ПО) рассчитывает вторую координату $x_2=dy/dt$ и строит фазовую плоскость (в общем случае имеем 6-ти мерное фазовое пространство). ПО также рассчитывает объём квазиаттрактора (в данном случае площадь КА), внутри которого наблюдается движение $x=x(t)=(x_1, x_2)^T$. При использовании трёх датчиков (по всем трём осям x, y, z), устройство формирует шестимерное фазовое пространство $x=x(t)=(x_1, \dots, x_6)^T$, которое включает все 3 координаты и скорости.

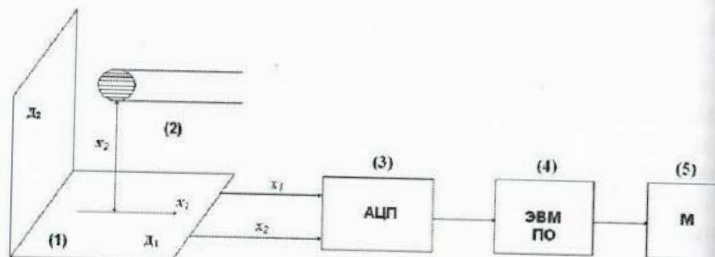


Рис. 1.2.1. Схема биоизмерительного комплекса регистрации тремора и теппинга

Исходя из принципов ТХС, мы постулируем, что предельные площади квазиаттракторов ΔS являются индивидуальными характеристиками каждого испытуемого (они зависят и от физиологического, психического, физического состояния обследуемого), а с физической точки зрения параметры являются биологическим аналогом принципа неопределённости Гейзенберга, когда сопряженные координаты (x и dx/dt) вводятся ограничение не сверху, а снизу, т.е. в виде

$$\Delta x_1 * \Delta x_2 \geq h/2\pi \quad (1.1.2)$$

где x – координата, v – скорость изменения этой координаты.

Таким образом, аналогии между квантовой механикой и ТХС весьма выразительны и они основываются на неопределённости координаты и скорости частицы, которые эквивалентны координате и скорости движения любого биомеханического объекта. При этом неравенство (1.1.2) имеет выражение

индивидуальный смысл (для каждой частицы с массой m имеем в квантовой механике свой предел аттрактора неопределённости $h/2\pi m$). Рассмотрим практические результаты такой аналогии применительно к теппингу (впрочем для тремора и любых других, якобы «произвольных», движений мы получаем сходную картину в виде индивидуальных квазиаттракторов).

Для первого случая, при частичном ограничении (за счёт поверхности датчика (1) на рис. 1.2.1) произвольности движения, мы должны констатировать два важных результата. Во-первых, любой такой теппинг, для любого человека на планете Земля, принципиально как в виде механограммы, так и её амплитудно-частотной характеристики (АЧХ) неповторим, невоспроизводим, непредсказуем. Это Вы уже доказали в 1-й работе (см. выше). Иными словами, мы не сможем воспроизвести (точно) эти произвольные движения как физический процесс! На рис. 1.2.2 представлены примеры механограмм одного и того же испытуемого Gi в разные моменты времени ($t_1 \neq t_2$) в одинаковом состоянии без физических ограничений (без патологий, внешних воздействий), при этом испытуемый при теппинге не касается плоскости датчика).

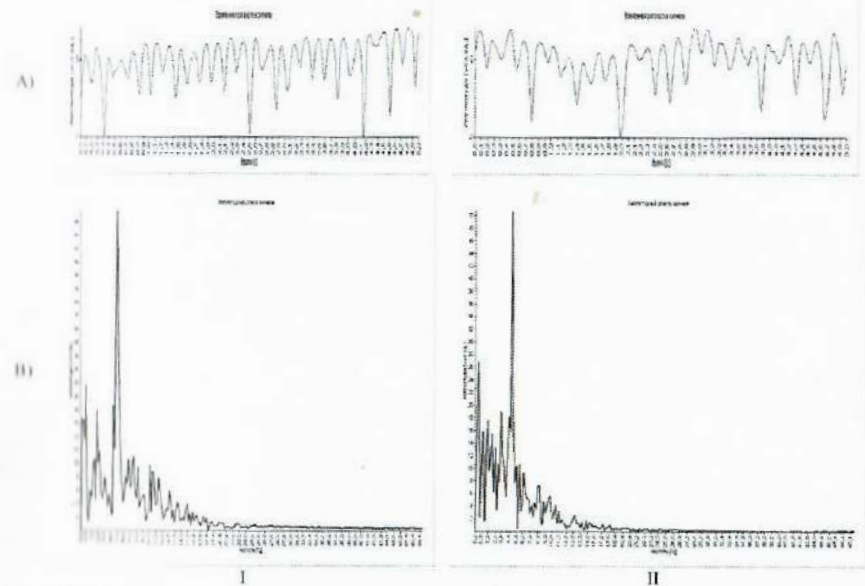


Рис. 1.2.2. А) - механограммы теппинг теста без физических ограничений и В) – АЧХ, снятые с пальцев испытуемой Gi в одинаковых условиях: I - в момент времени t_1 ; II - в момент времени t_2 .

Из представленных примеров на рис. 1.2.2 видно, что механограммы и их АЧХ с одной стороны похожи, а с другой стороны существенно отличаются друг от друга. На рис. 1.2.3 представлены примеры механограмм одного того же

испытуемого G_i в разные моменты времени ($t_1 \neq t_2$) в одинаковом состоянии, физическими ограничениями. При многократном повторении опыта можно получить набор АЧХ, которые в рамках ТХС можно представить тоже в виде квазиаттрактора. В данном случае в качестве x_1 , будет выступать амплитуда ($x_1 = A(t)$), а в качестве x_2 – частота биомеханических движений (см. рис. 1.2.3). Однако, такие фазовые траектории сложно ограничить и рассчитать (хотя мы тоже уже используем для диагностики).

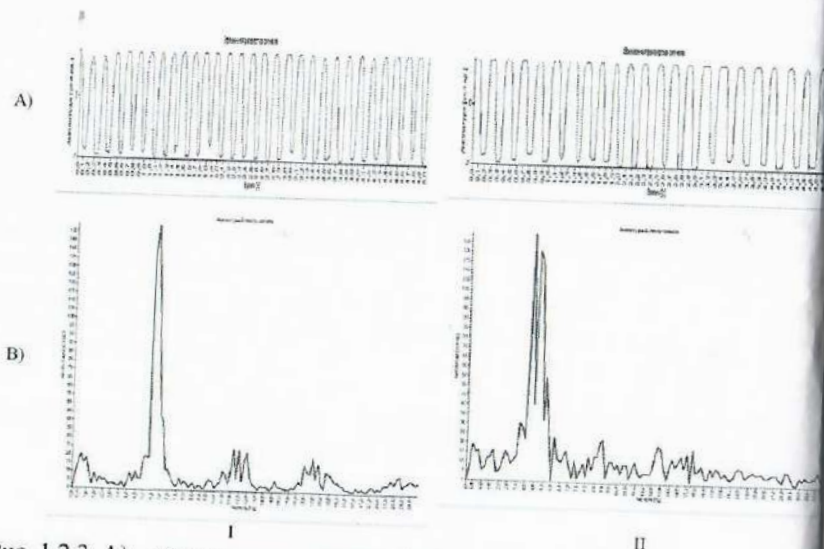


Рис. 1.2.3. А) – механограммы теппинг теста в условиях физических ограничений и В) – АЧХ, снятые с пальцев испытуемой G_i в одинаковых условиях при физических ограничениях: I- в момент времени t_1 ; II - в момент времени t_2 .

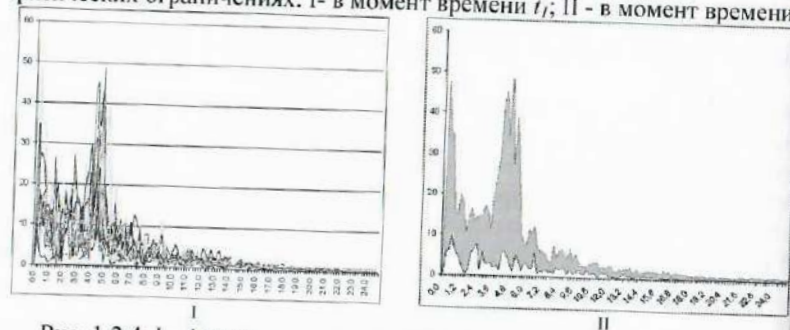


Рис. 1.2.4. I - Амплитудно-частотные характеристики механограмм, регистрировались в одинаковых условиях, 30 повторений. II – область вариальности амплитудно-частотных характеристик.

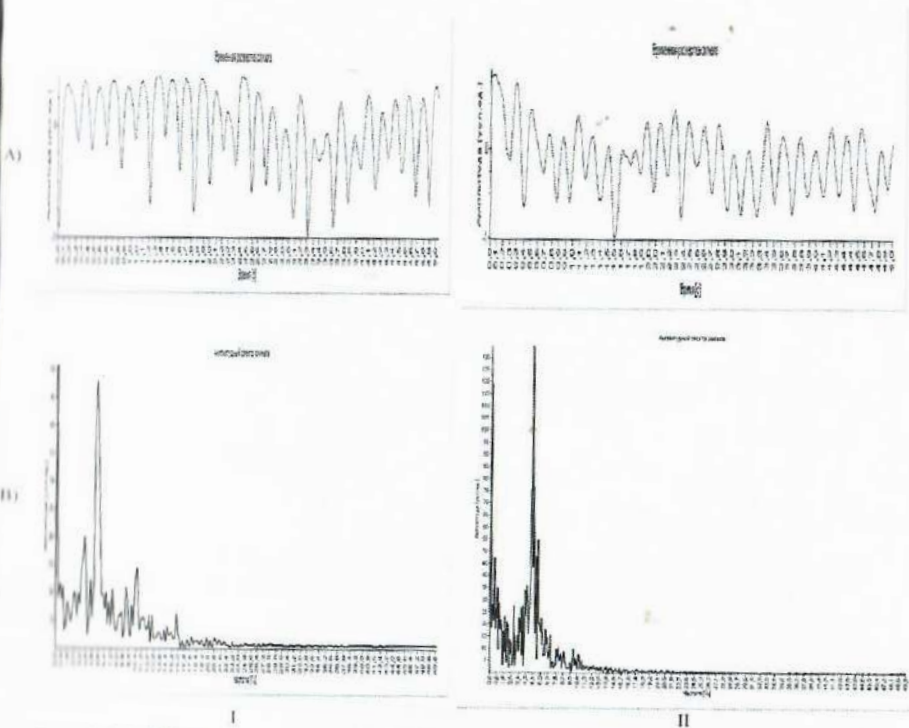


Рис. 1.2.5. А) – механограммы теппинг теста без физических ограничений; В) – амплитудно-частотная характеристика сигнала для испытуемых: I – испытуемая (D), возраст 30 лет, без патологий; II – испытуемая (C), возраст 48 лет, диагноз Паркинсонизм.

Приведём пример регистрации механограмм и АЧХ для человека без патологий и для больного болезнью Паркинсона, что демонстрирует диагностическую ценность самого «метода биологической неопределённости» – так условно мы можем назвать всю нашу процедуру идентификации КА теппинга) в диагностике нормы и патологии. На рис. 1.2.5 представлены, в сравнении, записи теппинг теста без физических ограничений (без касания плоскости датчика) здорового человека и пациента с диагнозом – Паркинсонизм и их обработка.

На рис. 1.2.6 представлены, в сравнении, записи теппинг теста в условиях физических ограничений (с касанием плоскости датчика) здорового человека и пациента с диагнозом – Паркинсонизм и их обработка.

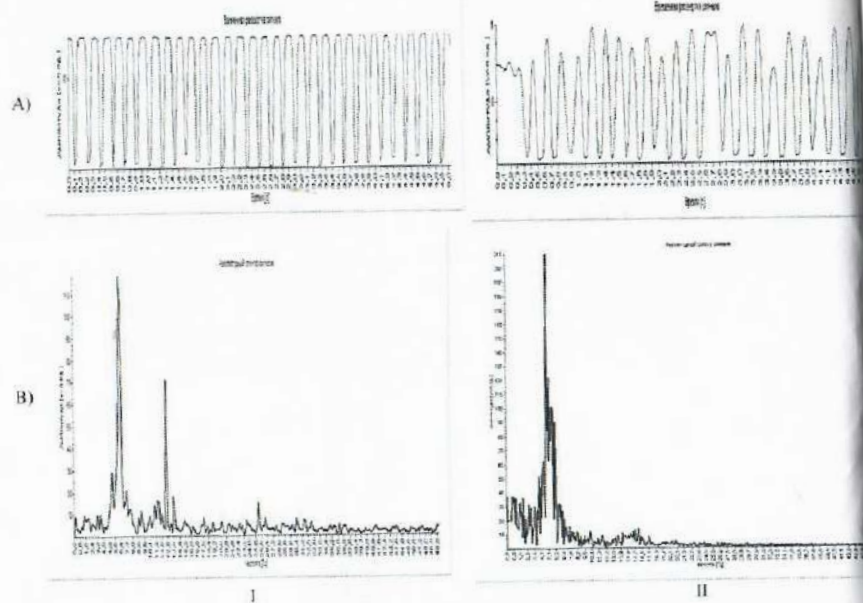


Рис. 1.2.6. А) – механограммы теппинг теста в условиях физических ограничений; В) – амплитудно-частотная характеристика сигнала для испытуемых: I – испытуемая (D), возраст 30 лет, без патологий; II – испытуемая (C), возраст 48 лет, диагноз – болезнь Паркинсона.

Приведенные иллюстрации рис. 1.2.5 и рис. 1.2.6 демонстрируют существенную разницу между сигналами, зарегистрированными у здоровых испытуемых и испытуемых с патологией. Но визуальная оценка не дает объективной диагностической оценки, а также возможности идентификации патологии и степени патологии. Для получения объективной оценки состояния организма человека более удобно рассчитывать привычные и апробированные координаты $x_1=y$ и $x_2=dy/dt$ (т.е. координату и скорость движения пальца по у). В этом случае легко рассчитать квазиаттрактор и он является весьма продуктивной (диагностически значимой величиной). Более того, этот квазиаттрактор с площадью $S = \Delta x_1 * \Delta x_2$ является важной характеристикой состояния (физиологического или психического) конкретного человека. Продемонстрируем это утверждение на опыте. На рис. 1.2.7 представлены квазиаттракторы построенные на основе механограмм представленных на рис.1.2.5 и рис. 1.2.6.

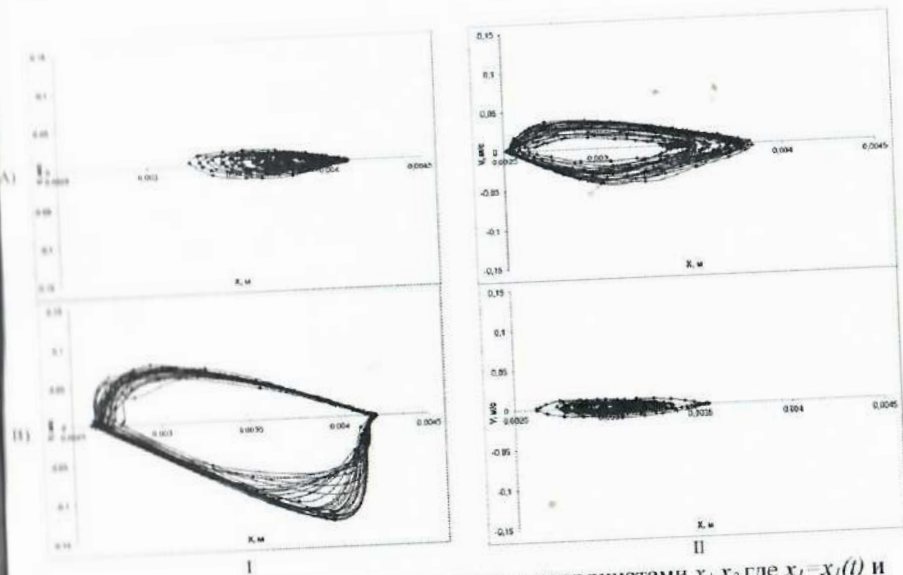


Рис. 1.2.6. А – фазовая плоскость вектора с координатами x_1, x_2 , где $x_1=x_1(t)$ и $x_2=v=dx_1/dt$ для теппинг теста без физических ограничений; В – фазовая плоскость вектора с координатами x_1, x_2 , где $x_1=x_1(t)$ и $x_2=v=dx_1/dt$ для теппинг теста в условиях физических ограничений: I – испытуемая (D), возраст 30 лет, без патологий; II – испытуемая (C), возраст 48 лет, диагноз – болезнь Паркинсона.

Обозначим S_{W} – площадь квазиаттрактора для теппинг теста без физических ограничений, S_F – площадь квазиаттрактора для теппинг теста в условиях физических ограничений. Результаты расчета площадей квазиаттракторов представлены в табл. 1.2.2

Значения площадей квазиаттракторов испытуемых D, C.

	Испытуемая D (здоровый)	Испытуемая C (паркинсонизм)
Площадь S_W (y.e.), теппинг без физических ограничений	$S_{WD} = 3,328 * 10^{-4}$	$S_{WC} = 2,26551 * 10^{-5}$
Площадь S_F (y.e.) теста в условиях физических ограничений	$S_{FD} = 3,20695 * 10^{-05}$	$S_{FC} = 1,07912 * 10^{-04}$

Из таблицы 1.2.2 видно, что численные значения площадей квазиаттракторов для здорового и больного существенно отличаются друг от друга. В частности у здорового испытуемого площадь $S_{WD} > S_{FD}$, а у испытуемого с диагнозом Паркинсонизм обратное отношение $S_{WC} < S_{FC}$. Рассчитав отношение S_W/S_F получаем

следующие значения: $S_{WD}/S_{FD} = 10,3775$; $S_{WC}/S_{FC} = 0,2099$. В результате исследования выяснилось (при сравнении здоровых испытуемых и испытуемых с диагнозом Паркинсонизм), что для здоровых испытуемых $S_W/S_F > 1$, а для испытуемых с диагнозом Паркинсонизм $S_W/S_F < 1$. Мы провели серии опытов в рамках различных исследований и выяснили, что существуют существенные различия в теппингом у человека без двигательных патологий и человеком с нарушением двигательных функций (например, при болезни Паркинсона или эссенциальном треморе). Фазовый портрет теппинга у здорового человека и у больного болезнью Паркинсона различаются на порядок в абсолютных и относительных величинах.

Подобный подход продемонстрировал свою эффективность применительно к различным патологиям организма человека и исследованиям различных воздействий на организм человека, в частности, влияние алкоголя, акустических сигналов, статической и динамической нагрузок, температурных перепадов.

Лабораторная работа №2

ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ИЗУЧЕНИИ БИОСИСТЕМ. ЭНТРОПИЯ И ИНФОРМАЦИЯ В БИОСИСТЕМАХ

Цель работы.

Сформировать у студентов современное представление об основных методах и фундаментальных принципах – началах статистического и термодинамического описания свойств равновесных и неравновесных систем.

Обучаемый должен знать: понятие энтропии и законы ее изменения в живой и неживой природе, понятие информации, единицы ее измерения, основные теоремы теории информации (Котельникова, Шеннона). В рамках теории хаоса-самоорганизации знать основные понятия: квазиаттрактор, матрицы межаттракторных расстояний и различия в диагностике хаоса в рамках ДСП и ТХС.

Обучаемый должен уметь: Количественно определять энтропию и информацию в простейших случаях, объяснять основные процессы развития организма человека и человечества с позиции энтропии и информации, уметь рассчитывать параметры квазиаттракторов в фазовых пространствах состояний.

Практическое значение работы

Основные законы изменения энтропии и элементы теории информации объясняют динамику органического и неорганического мира, позволяют объяснить естественно-научный ход развития человечества, являются основой всех наук о живых системах. Одновременно, ДСП – теории не могут описывать реальные биосистемы, находящиеся в хаосе.

Бюджет времени

На изучение темы отводится 6 часов: лекции – 2 часа, лабораторные занятия – 2 часа, самоподготовка – 2 часа.

Литература

1. Биофизика. / Под ред. В.Г. Артюхова. – М.: Академический Проект; Екатеринбург: Деловая книга, 2009. – 294 с.
2. Блохина М.Е., Эссаулова И.А., Мансурова Г.В. Руководство к лабораторным работам по медицинской и биологической физике. – М.: Дрофа, 2001. – 288 с.
3. Присный А.А. Биофизика: курс лекций. – Белгород, 2008. – 146 с.
4. Присный А.А. Биофизика: учебно-методический комплекс для бакалавров. – М.: НОУДПО «Институт АйТи», 2011. – 160 с.
5. Самойлов В.О. Медицинская биофизика. – СПб: СпецЛит, 2007. – 560 с.
6. Сложность. Разум. Постнеклассика. <http://cmp.esrae.ru/issue/>

1-й этап – САМОПОДГОТОВКА.

Цель этапа – повторить исходную информацию и изучить новые понятия и законы, используемые в данной работе.

Для самоконтроля ответить на вопросы и решить задачи:

1. Что такое сигнал и какие виды сигналов Вы знаете?
2. В чем сущность теоремы Котельникова?
3. Как оценивается количество информации и ее связь с энтропией?
4. В чем статистический смысл энтропии?
5. Как повысить помехоустойчивость каналов связи, в частности, в нейронном мозге?
6. Что такое кодирование информации? Как это осуществляется в нейронном ЦНС вообще?
7. Имеется некоторый гипотетический алфавит из 16 букв. Вычислить количество возможных сообщений N , если сообщение формируется из 2-х букв. Как равно количество информации в таком сообщении при условии появления символов равновероятно и статистически независимо? Как количество информации в сообщении из 10 букв?
8. Передается сообщение: «Зима пришла», - но поступило только: «... прош...», - из-за шумов в канале связи. Какое избыточное сообщение Вы добавили для повышения надежности приема этой информации?
9. Спектр частот некоторого медицинского сигнала (электроэнцефалограмма) ограничен 20 Гц. Каков максимальный интервал квантования Вы бы выбрали для обработки этого сигнала, чтобы не потерять информацию?
10. В аудитории (состоящей из 2-х комнат) находится 8 обучаемых. Какова вероятность того, что 3-е будут в одной комнате, а 5 – в другой? Чему равна вероятность равновесного распределения (4 / 4)? Чему равна энтропия для 1-го и 2-го случая?

2-й этап – ВЫПОЛНЕНИЕ РАБОТЫ.

1-я часть практических действий основана на элементах термодинамики.

Задание 1. Жан Поль Майорка при нырянии на глубину 90 м с поверхности моря ($P = P_{атм}$) имел начальный объем воздуха в легких $V_1 = 7$ л при температуре $t = 37^\circ\text{C}$. Считая температуру воздуха в легких неизменной (процесс погружения длился 1,5 минуты), рассчитайте конечный объем воздуха V_2 на глубине 90 м, совершенную работу (какими силами?) и изменение энтропии воздуха при погружении.

Задание 2. В помещении из 2-х комнат находится 6 обучаемых. Постройте график зависимости вероятности распределения $P(m)$ обучаемых в одной комнате и рассчитайте энтропию и количество информации для каждого из случаев.

Задание 3. Вам предложен текст. Рассчитайте частоту появления каждой буквы из следующего ряда: О, Е, А, И, Г, Н, С, сравните со средними частотами для этих букв, предложенными в блоке информации. Сколько информации находится в слове СОН? Если бы Вы имели только набор букв О, Н, С. Составьте из этих 4-х букв максимальное количество слов и сравните количество с максимально возможным количеством слов из этих 4-х букв (слова могут содержать от 1-й до 4-х букв включительно!).

2-я часть практических действий.

Задание 1. Рассчитать энтропию Шеннона и Кулбрака для постурального тремора человека, находящегося в разных физиологических (психических) состояниях.

Задание 2. Используя установку для регистрации тремора измерьте несколько раз треморограмму и определите для нее автокорреляционные функции n -го порядка (можно использовать уже готовые файлы с треморограммами). Как они себя ведут со временем.

Блок информации

Термодинамика (Т) – наука о наиболее общих свойствах макроскопических систем, состоящих из молекул и находящихся в состоянии термодинамического равновесия, а также о процессах перехода между этими состояниями. Т. строится на основе фундаментальных принципов (начал), которые являются обобщением многочисленных наблюдений и выполняются независимо от конкретной природы образующих систему тел. Поэтому закономерности в соотношениях между физическими величинами, к которым приводит Т., имеют универсальный характер. Обоснование законов Т., их связь с законами движения частиц (молекул и атомов), из которых построены тела, даётся статистической физикой. Последняя позволяет выяснить и границы применимости Т., которые довольно часто зависят от понятия энтропии – S и характера изменения этой функции состояния термодинамической системы (ТДС) наряду с внутренней энергией U .

Законы изменения энтропии S определяют законы развития живой материи и всей Вселенной. Функция S имеет очень глубокий смысл в различных областях человеческих знаний. В термодинамике S определяет меру необратимого рассеяния энергии; в статистической физике S – мера вероятности осуществления некоторого макроскопического состояния; в теории информации S – мера неопределенности какого-либо опыта (испытания) с различными возможными исходами. Характерно, что динамика развития человечества направлена на уменьшение энтропии S (но в целом на планете Земля S при этом нарастает).

Основатель термодинамики С. Карно в своем труде "Размышления о движущей силе огня и о машинах, способных развивать эту силу" пишет: "Тепло – это не что иное, как движущая сила, или вернее движение, изменившее свой вид. Это движение частиц тел (от себя добавим – хаотическое движение). Таким образом, можно высказать общее положение: движущая сила существует в природе в неизменном количестве, она никогда не создается, никогда не уничтожается. В действительности она меняет форму, т.е. вызывает то один род движения, то другой..." чтобы усмотреть здесь закон сохранения и превращения энергии достаточно вместо "движущей силы" поставить "энергию" (термин "энергия" был введен еще Юнгом в 1807 г., но прижился не сразу; под "энергией" Юнг понимал произведение массы тела на квадрат его скорости, т.е. кинетическую энергию). Отметим, что изменение энтропии в Т. описывается

уравнением $dS=dQ/T$, где dQ – передаваемое ТДС количество теплоты температуре T , т.е. $dS>0$ (при нагревании, например).

Открытие закона сохранения и превращения энергии обычно связывают именами Р. Майера, Д. Джоуля, Г. Гельмгольца. Второе начало термодинамики как некоторое эмпирическое правило, было впервые сформулировано в 1842 Р.Клаузиусом и в 1851 У.Томсоном (Клаузиус ввел понятия внутренней энергии U и также величины, названной "энтропией"). На современном научном языке второе начало термодинамики звучит так: "В необратимых процессах энтропия системы всегда возрастает". Клаузиус и Томсон пришли к фундаментальному выводу, относящемуся к Вселенной в целом: действительности обратимых процессов не бывает. Любое механическое движение происходит хотя бы с малой долей превращения механической энергии в тепловую, выделяемую при трении. Рано или поздно все движущееся тело остановится, наступит равновесие, отвечающее максимальной энтропии. Томсон заключил, что "миру грозит тепловая смерть". И в то же время "энтропия мира остается неизменной". Отметим, что Л. Больцман ввел понятие необратимости времени именно из-за необратимости тепловых процессов. Закон возрастания энтропии S . Однако, для живых систем к термодинамическим законам мы добавляем законы уникальности жизни биосистем и их необратимости в принципе. А это уже нечто другое, отличное от термодинамики.

Второй закон термодинамики называют законом возрастания энтропии. Тепловые и механические процессы несхожи. Все явления, описываемые механикой Ньютона, т.е. чисто механические явления, обратимы. Это значит, что законы механики не меняются при изменении знака времени, т.е. заметив формулы t на $-t$. В самом деле, второй закон Ньютона содержит ускорение (вторую производную от перемещения по времени), где время в квадрате.

Но что такое знак времени? Время течет из прошлого через настоящее в будущее (и в этом смысле жизнь любого биообъекта идентична времени – неповторима и невозпроизводима!). Возвращение назад не происходит в биосистемах. Действительность даже для термодинамических (и тем более биосистем) систем необратима. Человек рождается, растет, достигает зрелости, старится и умирает. Жизнь необратима. Если выразить математически, уравнение движения войдет сила трения, пропорциональная скорости (скорость в первой степени) и инвариантность по отношению к замене t на $-t$ исчезает.

Если два тела с разными температурами находятся в контакте, то тепло перетекает от более нагретого тела к менее нагретому (это тоже 2-й закон термодинамики). Температуры выравниваются. Прошлое – разность температур – равные температуры. Процесс перехода теплоты от одного тела к другому необратим. Невозможно самопроизвольно разделить находящегося при определенной температуре, на две части – горячую и холодную, и это тоже 2-е начало термодинамики. Различия между механическими и тепловыми явлениями оказались связанными с самыми глубокими вопросами естествознания.

Раскрытие природы и смысла необратимых процессов стало одной из центральных проблем физики 19 века. И не только физики. Система, в которой протекают тепловые процессы, способна к необратимому развитию, т.е. к эволюции. Ясное понимание такой способности пришло в науку лет через тридцать после труда Карно, но было этим трудом подготовлено. В те же десятилетия строилась эволюционная теория в биологии, нашедшая свое выражение в "Происхождении видов" Чарльза Дарвина, опубликованном в 1859 г. Речь шла об эволюции, т.е. о необратимом развитии живой природы (сейчас в ТХС это 3-й постулат). Связи между биологией и физикой, в начале казавшиеся несуществующими, сыграли громадную роль в развитии науки. Сейчас в ТХС к необратимости и неповторимости эволюции любого организма мы добавляем уникальность любого организма, т.е. его принципиальное отличие от физических, химических и технических систем. Мы не можем повторить жизнь любого организма и это уже не объект ДСП. Иными словами, биопроцессы не только не обратимы, но они и уникальны. А то значительно усложнило ее динамику (и термодинамику) живых систем. Они стали неподвластны механике и в определенном смысле классической термодинамике (у них $S \rightarrow \min$).

В изолированных системах направление времени совпадает с направлением возрастания энтропии. К моменту зарождения термодинамики в естествознании господствовала механика Ньютона с обратимым временем, механика неравновесного мира. Времени в этом естествознании не было. Оно существовало в гуманитарных науках, прежде всего в истории. Время впервые появилось во втором начале термодинамики – возникло необратимое возрастание энтропии в самопроизвольных процессах и это было первое приближение к биологии. Но в остальном термодинамика была термостатикой – наукой о равновесиях и равновесных процессах. Энтропия открыла путь от технологии (тепловые машины) к космологии (направление времени и судьба Вселенной). Он знаменовал переход от существующего к возникающему (по словам Пригожина). Наступил век Дарвина – из биологии (а также гуманитарных наук) в физику вошли представления о развитии, о росте, о вероятности состояния физической системы. Первый этап термодинамики завершился построением статистической физики в трудах Больцмана и Гиббса. Энтропия стала мерой неупорядоченности системы, объективной характеристикой недостатка информации о системе. При этом ученые стали понимать, что энтропия в живых системах может уменьшаться (из-за неравновесности), появилась неэнтропия. И с этого момента термодинамика живых систем стала учитывать самоорганизацию.

На втором этапе развития термодинамики наука обратилась к изучению открытых неравновесных систем, близких, однако, к равновесию. Это линейная термодинамика открытых систем (в первую очередь живых) создана трудами Онзагера, Пригожина и других наших современников. В этой науке зависимость от времени стала количественной. Неравновесная термодинамика не ограничивается констатацией возрастания энтропии в необратимых процессах, но вычисляет скорость этого возрастания – производную продукции энтропии по

времени, т.е. функцию диссипации. Одновременно стали учитывать ре- характерные для биосистем. Во-первых, возможность существования откр системы в стационарном неравновесном состоянии, в котором внутр продукция энтропии компенсируется ее оттоком из открытой системы. вторых, особое протекание динамических процессов, благодаря которо открытой системе возможен процесс понижения энтропии. Это реализуе счет свободной энергии других, энтропийно выгодных процессов (за негэнтропии). В последние десятилетия наступил новый этап разв термодинамики - возникла физика диссипативных систем, фи неравновесных процессов. Открытые системы способны создавать поряд хаоса за счет экспорта энтропии, ее оттока из открытой системы. Орга питается отрицательной энтропией (негэнтропией), а не положител энергией. Сформировалась новая область физики - физика диссипати систем (Пригожин), и синергетика (Хакен). Через сто лет п "Происхождения видов" Дарвина физика пытается объединиться с биолог понимании процессов необратимого развития, естественное впе встретилось с синергетикой именно в "Происхождении видов". Термина превратилась в стройную феноменологическую теорию, описывающую в с общем виде энергетические процессы в любых системах, а понятия, прини методы термодинамики оказались поистине всеобъемлющими.

Очень часто при изучении биосистем мы имеем дело со стохастическ детерминированными процессами, протекающими в природе. Мы пытаемс количественное описание отдельных природным явлениям: свобод падению тел, распространению ЭМВ и квантов света, росту и разв отдельных индивидуумов и т.д. Все это отдельные природные проц которые реально протекают (или протекали) во времени, но все они состав кусочки единого огромного целого - динамики развития Вселен Естественн задать вопрос: существуют ли глобальные законы, описывае динамику развития Мира и его частей **одновременно!**? Оказывается - Да! сейчас подойдем к этим законам с позиций физики, как частный случа завершим общим рассмотрением с позиций человека и человечества и те хаоса-самоорганизации.

Известно, идеальный газ (состоящий из молекул, взаимодействующих друг другом по законам упругих соударений) имеет свои параметры: температу (или $T = t + 273^\circ K$), давление P ($P = \rho gH$, где $H = 0,76$ м для атмосферы, 13600 к/м^3 для ртути, $g = 9,8 \text{ м/с}^2$), объем V и некоторые функции состоян внутреннюю энергию $U = \frac{m}{\mu} \frac{i}{2} RT$ и энтропию S , изменение кот равно $dS = \frac{dQ}{T}$. Этот газ может совершать работу, например при изотермиче сжатию - $\Delta A = \frac{m}{\mu} RT \ln \frac{V_2}{V_1}$, где m (масса газа) = $\rho \cdot V$ (ρ - плотность при нормаль условиях, $\rho_{воздуха} = 1,26 \text{ кг/м}^3$), а μ - молекулярная масса ($\mu_{молекула} = 29 \text{ кг/м}$). Поскольку при изотермическом сжатии внутренняя энергия газа не меняется

(const), то по 1-му закону термодинамики совершаемая над газом работа $\Delta A = \Delta Q$ (ΔQ - отдаваемое газом количество теплоты). Значит можно рассчитать и изменение энтропии $\Delta S = \frac{\Delta A}{T} = \frac{m}{\mu} R \ln \frac{V_2}{V_1}$, что Вам и предлагается выполнить в первом задании с глубоководным нырянием человека (на глубину 90 м.).

На этом примере мы показываем как можно рассчитать функцию состояния S - энтропию, которая наряду с внутренней энергией U является важной характеристикой такого статистического ансамбля, как совокупность молекул - идеальный газ. Однако, эта функция S имеет очень глубокий смысл в различных областях человеческих знаний. В термодинамике S определяет меру необратимого рассеяния энергии (см. выше $\Delta S = \Delta Q/T$); в статистической физике S - мера вероятности осуществления некоторого макроскопического состояния (см. ниже); в теории информации S - мера неопределенности какого-либо опыта (испытания) с разными возможными исходами. Законы изменения энтропии определяют законы развития живой материи и всей Вселенной. Мы попробуем это показать на простейших примерах.

В 20-м веке, наряду с исследованием атома и ядра, построением квантовой механики, человечество приобрело и теорию неравновесных процессов. В термодинамике эта теория описывает, в частности, процесс возрастания S вследствие отклонения системы от **термодинамического равновесия**. В этом случае возникают термодинамические силы (ТС), которые мы будем обозначать X_k . ТС обусловлены наличием градиентов температуры (∇T), скорости (∇V), концентраций компонентов смеси (∇C) и т.д. (здесь оператор $\nabla = i \frac{\partial}{\partial x} + j \frac{\partial}{\partial y} + k \frac{\partial}{\partial z}$). Вообще жизнь - это устойчивое существование градиентов.

При гибели организма градиенты стремятся к нулю, а система становится обычной физической системой, стремящейся к равновесию и максимуму S (в биосистемах термодинамическое равновесие нарушается а $S \rightarrow \min$)

Именно наличие градиентов (X_k) и приводит к возникновению потоков (обозначаемых J_i), которые, в конечном итоге, приводят к выравниванию (концентраций, температуры, давлений, скорости и т.д.). Эти обобщенные понятия потоков и ТС связаны с линейными уравнениями:

$$J_i = \sum_{k=1}^m L_{ik} X_k \quad (i = 1, 2, \dots, m) \quad (2.1)$$

где **кинетические коэффициенты** L_{ik} определяют вклад различных X_k в создание одного потока J_i . Иногда уравнение (1) называют феноменологическим уравнением, а L_{ik} - феноменологическими коэффициентами, которые всегда можно или рассчитать, или найти опытным путем.

Термодинамические потоки J_i и силы X_k могут быть скалярами (для объемной вязкости), векторами (для диффузии, теплопроводности) или тензорами (для сдвигов вязкости в твердых телах). В 1931 г. Л. Онзагером установлена теорема, согласно которой в отсутствии магнитного поля и вращения исследуемой неравновесной системы как целого

$$L_{ik} = L_{ki}$$

Если же есть магнитное поле напряженностью H или система вращается угловой скоростью ω , то:

$$L_{ik}(H) = L_{ki}(-H), L_{ik}(\omega) = L_{ki}(-\omega)$$

Эти соотношения симметрии коэффициентов (соотношения взаимности Онзагера) устанавливают связь между кинетическими коэффициентами перекрестных процессах (например, при термодиффузии и обратном эффекту Дюфура). Существенно, что (2.2) определяет равенство L_{ik} перекрестных химических реакций, что используется в химической кинетике.

Таким образом, физические и химические процессы описываются в равновесии (2.1), (2.2), (2.3) и понятия энтропии. Можно усилить значимость высказыванием: **жизнь – это устойчивое наличие градиентов термодинамических потоков**. Более того, чем выше форма организации жизни (тем большее число J_i и X_k у одной особи (сравните холоднокровных и теплокровных) и тем меньше энтропии (и больше негэнтропии) S содержится в отдельном организме и популяции в целом. Уместно отметить, что эволюция видов и антропогенез, в частности, сопровождается поглощением негэнтропии (разрушением низших организаций) и увеличением энтропии в окружающей среде (потребление полезных ископаемых, диссипация веществ и энергии!). Человечество в ходе своей эволюции уменьшает энтропию (накапливает негэнтропию), но резко увеличивает энтропию на Земле (например, разрабатывая залежи полезных ископаемых).

Развитие любой замкнутой системы для достаточно большого промежутка времени протекает в сторону увеличения энтропии, однако, возможен особый класс процессов (флуктуации), при которых система переходит из более вероятного состояния в менее вероятное, и при этом S уменьшается. Флуктуации (Ф) обуславливают появление залежей полезных ископаемых (руда, нефть и т.д.), существование всяких градиентов в природе и, в конечном итоге, появление человека – это тоже флуктуация (если не считать космологические факторы, т.е. извне).

Во всех перечисленных случаях энтропию S можно вычислять по формуле вероятности осуществления данного макроскопического состояния системы (в статистической физике (предложено Больцманом):

$$S = -K \ln P$$

где $K = \frac{R}{N_A} = 1,38 \cdot 10^{-23}$ Дж/град (постоянная Больцмана). В теории информации энтропия определяется как количество информации (см. ниже) на один символ сообщения, т.е.

$$H = I/n = -\sum_{i=1}^m P_i \log P_i$$

Здесь n – длина сообщения (число букв). Связь между S и H задается уравнением:

$$S = -K \ln P = -K a \log_2 P, \text{ где } a = \ln 2, \text{ а } H = -\log_2 P.$$

Если число возможных состояний в системе N и все они равновероятны,

то I/P и формулы (6) примут вид:

$$S = K \ln N = -K \ln P, H = \log_2 N \quad (2.7)$$

Здесь под N понимаем число состояний системы (или число популяций). Например, если в 2-х комнатах находится 10 человек, то число вариантов (состояний), когда в одной из них находится 4 человека, определится как число состояний из $m=10$ элементов по 4 в каждом, т.е. $N = C_{10}^4 = \frac{10 \cdot 9 \cdot 8 \cdot 7}{1 \cdot 2 \cdot 3 \cdot 4}$. В общем случае

$$C_m^k = \frac{m(m-1)\dots(m-k+1)}{k!} \quad (2.8)$$

где $k! = 1 \cdot 2 \cdot 3 \cdot \dots \cdot k$ (называется факториал). Таким способом Вам предлагается решить задачи при выполнении задания 1, т.е. найти $S = K \ln N$: $N = C_m^k$ и $P_k = C_m^k / \sum_{i=0}^m C_m^i$. Величина P_k – вероятность пребывания данной системы в k -м состоянии (не путать k и K !) вычисляется через отношение числа случаев, которыми реализуется k -е состояние к общему числу случаев, которыми реализуется данная система для всех состояний, т.е. $-\sum_{k=0}^m C_m^k$.

С информационных позиций энтропия H является мерой неопределенности, которая имеется в ансамбле сообщений с заданным алфавитом, причем длина данного сообщения n имеет (в известном смысле) второстепенный характер. Это объясняется необходимостью узнать статистические свойства данного ансамбля сообщений, независимо от длины сообщений. Энтропия характеризует свойства ансамбля как такового, например, ансамбля стихотворных произведений Б. Пастернака или музыкальных произведений В. Моцарта. Важно отметить, что, чем больше энтропия, тем больше информации несет в себе сообщение, т.к. с приходом сигнала устраняется неопределенность в изучаемой системе. Мы подошли к определению количества информации I .

В классической теории информации

$$I = \log_2 P_p / P_b, \quad (2.9)$$

где P_p – вероятность некоторого события после поступления сообщения на вход приемника (анализатора, наблюдателя), а P_b – вероятность данного события до поступления сообщения. В отсутствие шумов

$$P_p = 1 \text{ и } I = -\log_2 P_b \quad (2.10)$$

Понятно, что при большом числе возможных состояний изучаемой системы (большой неопределенности – энтропии – хаоса) P_p будет очень мало, и после поступления сигнала эта большая неопределенность устраняется (событие совершенно определяется), тогда и I будет большой (см. 2.10). Наоборот, если системы имеют только одно возможное состояние ($P_b = 1!$), то $I = 0$, т.е. нет никакой информации в поступившем сообщении! Если система имеет 2 состояния (бросание монетки), то $P_b = 1/2$ и $I = 1$ – один бит информации (bit). Значит, чем меньше число состояний, тем меньше информации в поступившем сообщении!

Хартли ввел определение I из комбинаторики. Пусть число символов алфавита будет m , а сообщение состоит из n символов этого алфавита. Можно показать, что число всех возможных сообщений $N = m^n$. Например, букв алфавита A, B, C можно составить $N = 3^2 = 9$ возможных сообщений ($BA, CA, AB, BB, CB, AC, BC, CC$). Если есть 2 источника сообщений, каждый из которых имеет в своем ансамбле N_1 и N_2 сообщений, то общее число возможных сообщений от этих двух источников $N = N_1 \cdot N_2$. Однако, если ансамбль сообщений из одного источника ($N = 1$), то информация в нем должна отсутствовать (0!), а вообще I должна складываться, а не перемножаться, поэтому логично брать логарифм от N , т.е.:

$$I = \log_2 N = n \log_2 m$$

Шеннон ввел вероятностное определение I , которое учитывает взаимодействие элементов в сообщении (в русском языке **никогда** мягкий знак не стоит перед гласной и т.д.). Кроме того, буквы с разной вероятностью появляются в сообщении. Например, на 1000 букв приходится в среднем следующее число повторений: $O-110, B-87, A-75, H-75, T-65, H-65, C-55$

В данной работе Вам предлагается текст, в котором Вы должны определить количество повторения заданных букв, определить вероятность их появления в сообщении (она равна $P_i = \frac{q}{n}$, где q – число повторений данной буквы, n – общее число букв в сообщении) и сравнить с частотой по формуле (2.12), в которой $n = 1000$.

Поскольку любое сообщение можно представить в виде непрерывного сигнала (в виде звуковых колебаний – слово, электромагнитные волны – радио, телевидение, ЭВМ, свет, зрение), то передача сигнала требует оценки точности его кодирования и передачи. Априори ясно, что любой человек квантует во времени и по амплитуде. Существует закон Вебера-Фехнера, например, который определяет порог чувствительности по амплитуде, и есть ограничения у нас восприятия по частоте (мы не воспринимаем инфра- и ультразвук, очень узок спектр восприятия ЭМВ и т.д.). Котельниковым была доказана теорема о том, что непрерывный сигнал, спектр частот которого ограничен частотой ν_{\max} , можно заменить квантованным во времени сигналом с интервалом квантования:

$$T \leq 1/(2\nu_{\max})$$

В настоящей работе Вам предлагается определить по формуле (2.12) интервалы квантования T сигналов, используемых в медицине, если известна частота ν_{\max} .

Важно подчеркнуть, что в теории информации существует принцип неопределенности, аналогичный таковому в квантовой механике (см. Л.р. № 2). Можно показать, что для передачи сигнала шириной Δt (в секундах), требуется полоса пропускания по частоте не менее $\Delta \nu \geq 1/\Delta t$, откуда $\Delta \nu \Delta t \geq 1$ (сравните с соотношением $\Delta x \cdot \Delta p \geq h/2\pi$ и $\Delta W \Delta t \geq h/2\pi$! в работе № 3). Поскольку по Планку энергия кванта $W = h\nu$, то $\Delta W = h\Delta \nu$, тогда $\Delta W \Delta t = h \Delta \nu \Delta t \geq h$. Получили прямую зависимость

между принципом неопределенности Гейзенберга и принципом неопределенности в теории информации!

Таким образом, в этой работе мы связали физические процессы с информационными. Показали универсальность принципа неопределенности, применение общих понятий энтропии в физике, биологии и развитии Вселенной вообще. Место человека в этой цепи – минимизация энтропии в связи с накоплением и передачей полезной информации от поколения к поколению. Этим мы отличаемся от животных, и в этом наше предназначение. Любые деструктивные процессы – это увеличение энтропии и потеря информации. Поэтому жизнь чистого потребителя (рантье) – это жизнь простейших организмов, которая ведет к увеличению энтропии! Помните об этом, оценивая свою личную жизнь! Завершая связь между теоремой Котельникова (информацией) и неравенством Гейзенберга, мы особым образом объяснили соотношение Гейзенберга и понятие неопределенности биосистемы в виде квазиаттракторов, их объемами $V_G = \Delta x_1 \cdot \Delta x_2$ (в простейшем случае для тремора), когда мы можем использовать только 2-е фазовые координаты: $x_1 = x_1(t)$ – регистрируемую биовеличину (тремор по вертикали) и ее производную $x_2 = dx_1(t)/dt$. В этом случае в теории хаоса – самоорганизации вводится неопределенность фазовых координат (их произведений) не только снизу (в виде $\Delta x_1 \cdot \Delta x_2 \geq V_G$), но и сверху, в виде $\Delta C_{\min} < \Delta x_1 \cdot \Delta x_2 < V_{G\max}$. Более того, для биосистем переменных может быть m ($m \gg 2$) и все они образуют по своим

вариациям Δx , некоторый предельный фазовый объем $\Delta V_G = \prod_{i=1}^m \Delta x_i$!

Ход работы

В работе предлагается рассчитать энтропию Шеннона и Кулбрака для биомеханических систем (тремора) в качестве количественной меры хаоса в любых биосистемах. Далее, используя расчет вариаций тремора Δx_1 и вариации скорости Δx_2 предлагается вычислить размеры квазиаттракторов одного человека, но находящегося в разных психических (действие звука) или физических (нагрузка) состояниях. Убедитесь, что объемы V_G реально показывают различие в хаотической динамике ВСС для организма человека (в разных состояниях). Параметры хаоса могут нарастать или сжиматься. Особенно это наглядно проявляется при сравнении параметров квазиаттракторов разных возрастных групп населения ХМАО – Югра (пример!).

3. ЭЛЕМЕНТЫ ЭЛЕКТРОДИНАМИКИ БИОСИСТЕМ

Лабораторная работа № 3.1 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭЛЕКТРОЁМКОСТИ КОНДЕНСАТОРОВ. ЁМКОСТНЫЕ СВОЙСТВА БИОМЕМБРАН

Цель работы.

Формирование системы знаний об электрических и магнитных свойствах биологических сред (систем) и понимания механизмов воздействия электромагнитных полей на организм.

Обучаемый должен знать:

1. Основные законы электростатики, понятия напряженности электрического поля (E), потенциала (U), связь между E и U , понятие электроёмкости (C) различных тел и электроёмкость мембран.
2. Определение C для сферы и плоских конденсаторов, основные законы последовательного и параллельного соединения конденсаторов.
3. Строение и электрические свойства мембран, способы получения искусственных биомембран, механизм функционирования электрических органов рыб.

Обучаемый должен уметь:

1. Экспериментально определять электроёмкости различных тел.
2. Проверять законы последовательного и параллельного соединения конденсаторов.
3. Определять ёмкостные свойства биотканей.

Практическое значение

Рассматриваемые явления лежат в основе жизнедеятельности клеточных организмов, т.к. все биомембраны имеют барьерные функции. Следовательно, обладают ёмкостными свойствами. Отметим, что ёмкостными свойствами обладают и тканевые мембраны (кожа, гематоэнцефалический барьер и т.д.). Изменение ёмкостных свойств клеточных и тканевых мембран является причиной многих патологических состояний и болезней человека, животных и растений. Знание законов последовательного и параллельного соединения ёмкостных элементов дает возможность понимать морфофункциональные свойства клетки и многоклеточных организмов, их поведение в естественных и искусственных электрических полях (физиотерапия!) – ЭП.

Бюджет времени

На изучение темы отводится 9 часов. Из них 4 часа – лекции, 2 часа – лабораторные занятия и 3 часа – на самоподготовку.

Литература

1. Биофизика. / Под ред. В.Г. Артюхова. – М.: Академический Проект, Екатеринбург: Деловая книга, 2009. – 294 с.

2. Блохина М.Е., Эссаулова И.А., Мансурова Г.В. Руководство к лабораторным работам по медицинской и биологической физике. – М.: Дрофа, 2001. – 288 с.
3. Джексон М.Б. Молекулярная и клеточная биофизика. – М.: Мир, 2009. – 551 с.
4. Присный А.А. Биофизика: курс лекций. – Белгород, 2008. – 146 с.
5. Присный А.А. Биофизика: учебно-методический комплекс для бакалавров. – М.: НОУДПО «Институт АйТи», 2011. – 160 с.
6. Самойлов В.О. Медицинская биофизика. – СПб: СпецЛит, 2007. – 560 с.
7. Сложность. Разум. Постнеклассика. <http://cmp.esrae.ru/issue/>

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО 1-МУ ЭТАПУ "Самоподготовка"

Цель этапа.

1. Повторить исходную информацию из школьного курса;
2. Изучить и проверить свои знания по новой информации из лекционного курса.

Проверка уровня знаний.

Для изучения темы необходимо возобновить старые знания, связанные с понятиями электростатики и выучить новый материал, используя конспект лекций и вспомогательную литературу.

Для самоконтроля необходимо ответить на вопросы и решить следующие вопросы.

1. Причины возникновения ЭП. Явление трибоэлектричества. Силовые линии ЭП.
2. Напряженность E ЭП. Единицы измерения. От чего зависит E для точечного заряда?
3. Влияние среды на E . Что такое поляризация среды? Охарактеризуйте основные виды поляризации.
4. Понятие потенциала для ЭП. Потенциал точечного заряда (вывод).
5. Какова связь между U и E ? Понятие однородного поля.
6. Что такое электроёмкость ЭП? Вывод формул C для сферы и для плоского конденсатора.
7. Вывод законов последовательного и параллельного соединения конденсаторов.
8. Понятие электроёмкости биомембраны. От чего она зависит?
9. Почему у биомембран большие электроёмкости? Объясните!
10. Разность потенциалов между наружной и внутренней средой клетки 40 мВ. Каков заряд на мембране, если её площадь $S=0,001 \text{ мм}^2$, толщина $d=10^{-8} \text{ мм}$, а диэлектрическая проницаемость $\epsilon=10^4$? Определить плотность зарядов на мембране σ для данного случая.
11. Какова электроёмкость мембраны, если на частоте 50 Гц её сопротивление составляет $R=1000 \text{ Ом}$?

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО 2-МУ ЭТАПУ
"Выполнение работы"

Цель этапа.

1. Практически изучить методы определения ёмкости конденсатора биомембран.
2. Проверить законы последовательного и параллельного соединения конденсаторов.

Для достижения цели необходимо выполнить следующие действия:

1. Ознакомиться с работой экспериментальной установки по определению ёмкостных свойств биотканей, которая включает в себя 2-е модели тканей мембран с различными (C_1 и C_2) ёмкостными свойствами, источник постоянного напряжения и переключатель П, нагрузочное сопротивление R приборной регистрации силы тока (миллиамперметр mA).

2. С помощью проводников подключите к установке первую модель биомембраны (C_1), поставив переключатель П в левое положение, что соответствует зарядке конденсатора до потенциала U . Затем резко переключите П в правое положение и регистрируйте ток каждые 5 секунд по показаниям mA. Постойте три секунды, запишите зависимость $I=I(t)$ и для двух различных t_1 и t_2 определите по графику значения I_1 и I_2 (аккуратно выполняйте интерполяцию при построении). Из формулы

$$C_1 = (t_2 - t_1) / (R \ln(I_1 / I_2))$$

определите значение C_1 не менее 4-х раз, рассчитайте доверительный интервал для C_1 .

3. Аналогичные действия произведите для C_2 , а затем для параллельного соединения C_1 и C_2 . Обратите внимание на начальные (стартовые) значения токов для разных C_1 и C_2 ! Где ток I больше? Если $C_1 > C_2$, то $I_1 > I_2$ или наоборот? Объясните почему. Если C_1 и C_2 соединены параллельно, то $I_3 > I_1$ и I_2 . Какое отношение это имеет к электрическому сопротивлению? Проверьте по средним значениям, что при параллельном соединении $C_{общ} = C_1 + C_2$, а при последовательном $1/C_{общ} = 1/C_1 + 1/C_2$ с учетом погрешности измерений. Сделайте вывод о правильности законов последовательного и параллельного соединения конденсаторов, моделирующих свойства биомембран.

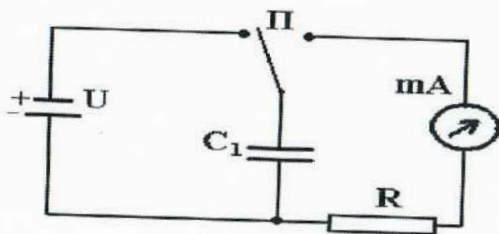


Рис.3.1.1. Принципиальная схема устройства для измерения ёмкости биомембран.

Блок информации

Существование всего живого началось с обособления внутренней среды от внешней с помощью специальных структур - биомембран (БМ) (membrana-perioplasmica, кожа, оболочка). Существуют клеточные (плазматические) мембраны; мембраны, ограничивающие органоиды (мембраны хлоропластов, митохондрий, лизосом, эндоплазматического ретикулума и т.д.). Мембраны отличаются плотной упаковкой составных компонент (белков, липидов, углеводов, макромолекул (гликолипиды, гликопротеиды), минорных компонент (нуклеиновые кислоты, коферменты, антиоксиданты, ионы Na^+ , K^+ , Ca^{2+} и др.) и составляют более 50% веса сухого вещества клеток. 110 лет назад (1890 г.) В.Пфедер предложил название клеточной мембраны, однако только в 40-х годах 20-го века мы начали исследовать ультратонкую (размеры не более 10 нм) структуру БМ на электронных микроскопах. В настоящее время существуют различные методы исследования БМ (последовательно):

1. Путем разрушения (осмотическим шоком - эритроциты; гомогенизатором - печень, мозг; растирание с кварцевым песком - мышцы) и последующим центрифугированием. При этом: 600g- осаждаются митохондрии, 20000-100000g- микросомы (смесь везикул размером 0,3-3 мкм). Иногда эту операцию делают в градиенте сахарозы.

2. Рентгеноструктурный анализ БМ по изучению дифракционных картин.

3. Ядерный магнитный резонанс (ЯМР). При этом часто используют изотопы ^{13}C , 1H , ^{31}P . В методе оценивается мера "подвижности" отдельных атомов и молекул. Например, используя ^{31}P изучают поведение фосфолипидов в модельных и природных мембранах.

4. Электронный парамагнитный резонанс (ЭПР) для изучения свободных радикалов и ионов, триплетных состояний в фотобиологических реакциях, т.е. резонансные поглощения ЭМВ веществом во внешнем магнитном поле. При этом наблюдается всплеск поглощения энергии, который свидетельствует о наличии молекул парамагнетика в мембранах.

5. Электронная микроскопия.

6. Флуоресцентная микроскопия (зонды- красители, например, связывающиеся с БМ).

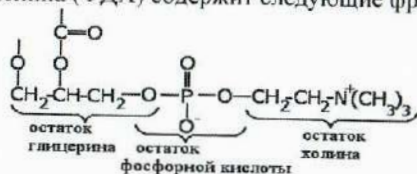


7. Инфракрасная спектроскопия (ИК) и комбинационного рассеяния (КРС) для получения информации о конформации молекул.

8. Моделирование (физическое, математическое и т.д.) липидных БМ. При этом остаток молекулы мембраны (гидрофобный неполярный) находится в гептановом растворе фосфолипида, а гидрофильный - в водном белковом растворе.

По химическому составу БМ весьма разнообразны. Они содержат фосфолипиды, белки, углеводы, минорные комплексы (нуклеиновые кислоты, полиамины), H_2O , ионы. Причем белки- 60-65%, фосфолипиды- 35-40%. Липиды в мембранах бывает 3-х классов: фосфолипиды, гликолипиды и

стероиды. Производные фосфорной кислоты (фосфолипиды, глицерофосфолипиды) основные в процентном отношении. К при молекула фосфатидилхолина (ФДХ) содержит следующие фрагменты:



Часто встречаются: ФДХ, фосфатидилэтаноламин (ФЭА), фосфатидил (ФС), фосфатидилинозит (ФИ), сфинголипид, сфингомиелин, а в хлоропластах моно- и дигалактодиглицериды. Белки в БМ - гидрофобные глобулярные структуры, связанные с мембранами (например, гликофорин в эритроцитах). Часто эти белки обладают ферментными свойствами, антигенными (ответственны за иммунную реакцию) и рецепторными (холинорецептор).

Разделение зарядов в пространстве и возникновение вследствие электрических полей наблюдается на всех уровнях организации живой природы. В простейшем случае это имеет место уже на уровне отдельных молекул, обладающих жестким дипольным моментом (вода, аминокислоты, фосфолипиды и т.д.). Объединение таких молекул в агрегаты (например, фосфолипиды) приводит к возникновению плоских или пространственных биоструктур, которые выполняют различные функции в организмах животных и растений. Например, полярные мембраны выполняют барьерные функции, полярный актин-миозиновый комплекс обеспечивает движение организмов и его частей. Любая мембрана, отделяя внешнюю среду от внутренней, обязательно обеспечивает и разделение зарядов (ионов), что неизбежно приводит к возникновению ёмкостных свойств таких структур. Что же такое ёмкость и как она определяется экспериментально? На этот вопрос дается ответ в данной работе.

Для понимания сущности предлагаемых методов необходимо напомнить основные понятия из электростатики. Известно, что электрическое поле имеет особый вид материи. Его силовой характеристикой является напряженность ЭП- \vec{E} , который численно равен силе F , действующей на единичный положительный пробный заряд q , внесенный в данную точку пространства по направлению совпадает с вектором силы F , т.е. $\vec{E} = \vec{F}/q$ (E измеряется в В/м).

Далее, энергетической характеристикой ЭП является потенциал ϕ , который равен работе (или энергии) по перемещению единичного положительного пробного заряда из бесконечности в данную точку ЭП, т.е. $\phi = A/q$ (или $\phi = W/q$), где ϕ измеряется в вольтах ($V = Дж/Кл$). На практике чаще используют $\Delta\phi = U$, где U - напряжение.

Величины U и E связаны уравнением $\vec{E} = -\text{grad}\phi$, где вектор-градиент потенциала направлен в сторону увеличения потенциала. Градиент обозначают буквой "набла" (∇), т.е.:

$$\nabla = \text{grad} = \vec{i} \frac{\partial}{\partial x} + \vec{j} \frac{\partial}{\partial y} + \vec{k} \frac{\partial}{\partial z}$$

В представленной записи ∇ - оператор, т.е. некоторое действие, которое надо совершить со скалярной величиной, что бы получить вектор. Вообще градиент это очень широкое понятие, которое используется в изучении процессов живой природы. Можно утверждать, что жизнь это наличие устойчивых градиентов (концентрации, температуры, давления и т.д.). Градиент потенциала на мембранах клеток обуславливает жизнедеятельность растительных и животных организмов.

Любое сферическое тело (растительная или животная клетка) радиусом r имеет свой потенциал:

$$\phi = q/\epsilon\epsilon_0 R$$

где R - расстояние от поверхности клетки до данной точки пространства. Распределенными зарядами в пространстве обладают и большие организмы. Например, человек имеет различные заряды ладоней и головы (это статическая картина). Кроме того, в организме постоянно генерируются ЭП (например, из-за работы сердца, мозга) и эти потенциалы также можно зарегистрировать. Таким образом, электрические поля играют большую роль в деятельности не только отдельных клеток (их мембран), но и в деятельности целостного организма. Изучением слабых ЭП организмов (людей) можно объяснить различные психосенсорные явления. При этом надо учитывать, что у человека (у животных) существует огромное количество датчиков (рецепторных клеток), синхронизация работы которых может привести к гиперчувствительности, т.е. восприятию слабых сигналов на фоне сильных шумов. В этой связи уместно напомнить 2-ю теорему Шеннона, которая гласит, что с увеличением числа сенсоров возможен прием сигналов значительно меньших по уровню существующих шумов. Таким образом потенциально любой человек может воспринимать сверхслабые ЭП (другого человека) на уровне значительно меньшем уровня шумов. Это одно из объяснений феномена электромагнитной теории запахов, когда насекомое воспринимает запах самки (феромонов) при концентрации последних несколько молекул в 1 м³ воздуха.

Третьей базовой величиной в электростатике является ёмкость- физическая величина численно равная заряду, который надо сообщить телу для увеличения его потенциала на 1 Вольт, т.е. $C = q/U$. Измеряется C в фарадах ($F = Кл/В$). Для сферического тела его ёмкость равна:

$$C = 4\pi\epsilon\epsilon_0 r$$

где r - радиус тела. Сферическое тело в вакууме ($\epsilon=1$) при ёмкости 1Ф должно было бы иметь радиус $r = C/4\pi\epsilon_0 = 1/4 \cdot 3,14 \cdot 8,85 \cdot 10^{-12} \text{ м} \approx 9 \cdot 10^9 \text{ м}$, что значительно больше радиуса Земли и сопоставимо с размерами Солнца. Существуют среды, у которых диэлектрическая проницаемость очень велика (у сегнетоэлектриков, в конденсатах $\epsilon = 10^5 - 10^8$) и тогда можно получать большие C при сравнительно небольших размерах. Это имеет место в электростатических конденсаторах или мембранах. Поэтому ёмкость биомембран может быть значительной. И именно в живой природе мы имеем дело с системой типа конденсатор, когда

два заряженных тела (пространства) разделены диэлектриком. Для плоского конденсатора:

$$C = \epsilon \epsilon_0 S / d$$

где S - площадь пластин, d - толщина диэлектрика между пластинами. Заряженный конденсатор обладает энергией:

$$W = CU^2/2 = q^2/2C \text{ (измеряется в джоулях (Дж))}$$

Любая мембрана клетки - это конденсатор с указанной энергией и напряженностью ЭП на мембране $E = U/d$, где U - разность потенциалов внешней и внутренней средой (в среднем 10-60 мВ для животных клеток, 100 мВ для растительных).

В растительном и животном мире мы часто имеем дело с многоклеточными организмами, когда клетки (и их мембраны) располагаются последовательно (друг за другом) или параллельно. В этом случае мы имеем дело с последовательным или параллельным соединением биоконденсаторов. Что происходит с электроёмкостью? Можно показать, что при параллельном соединении C заряды на обкладках конденсаторов складываются ($q_{об} = \sum q_i$), $q = CU$, значит $q_{об} = q_1 + q_2$ или $C_{об}U_{об} = C_1U_1 + C_2U_2$. Поскольку при параллельном соединении $U_{об} = U_1 = U_2$, то имеем $C_{об} = C_1 + C_2$. При последовательном соединении напряжения складываются, т.е. $U_{об} = U_1 + U_2$ или $\frac{q_{об}}{C_{об}} = \frac{q_1}{C_1} + \frac{q_2}{C_2}$.

Тогда $\frac{1}{C_{об}} = \frac{1}{C_1} + \frac{1}{C_2}$, т.к. при последовательном соединении $q_{об} = q_1 = q_2$.

Последовательное соединение и эффект увеличения напряжения мы имеем в электрических органах отдельных рыб (электрический скат, сом, угорь), которые могут достигать 800-1000 В. Такое напряжение способно при разрядке создать ток, который парализует жертву.

Таким образом, определяя C_1 и C_2 можно рассчитать $C_{об}$, что и предельно можно выполнить экспериментально в данной работе. Для этого необходимо собрать цепь, состоящую из источника напряжения U , конденсатора C , нагрузки (сопротивления R и миллиамперметра mA) (см. рис.3.1.1). Если с помощью переключателя Π сначала подсоединить C к источнику U и зарядить обкладки конденсатора до напряжения U , а затем переключить на правую половину цепи, в правой цепи при разрядке конденсатора C пойдет убывающий ток, график изменения которого представлен на рис.3.1.2. Легко видеть, что при разрядке C убывает экспоненциально. Рассчитать этот закон легко с использованием закона Ома для правой цепи. Сумма падений напряжений ($U_C + U_R$) должна равняться ЭДС ($E=0$), т.е. $U_C + U_R = 0$ или $IR = -q/C$. Но $I = dq/dt$, тогда получаем дифференциальное уравнение с разделяющимися переменными, т.е.

$$\frac{dq}{dt} R = -q/C \text{ или } \frac{dq}{q} = \left(-\frac{1}{RC}\right) dt$$

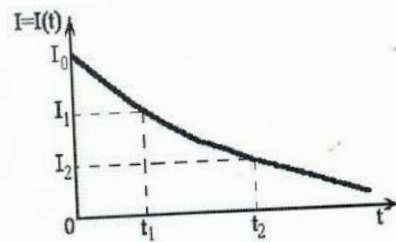


Рис. 3.1.2.

После его интегрирования получим, что $\ln q - \ln q_0 = -t/RC$

где q_0 - произвольная константа.

После потенцирования имеем

$$q = q_0 \exp(-t/RC)$$

где q_0 имеет смысл первоначального заряда на пластинах C . Если взять два произвольных времени t_1 и t_2 и учесть, что мгновенный ток

$$I = \frac{dq}{dt} = \left(-\frac{q_0}{RC}\right) \exp\left(-\frac{t}{RC}\right) = I_0 \exp\left(-\frac{t}{RC}\right),$$

то для t_1 и t_2 можно получить из графика (см. рис. 3.1.2) соответствующие значения I_1 и I_2 . Тогда $I_1 = I_0 \exp(-t_1/RC)$ и $I_2 = I_0 \exp(-t_2/RC)$

Разделив 1-е уравнение на 2-е получим

$$I_1/I_2 = \exp[(t_1 - t_2)/RC]$$

После логарифмирования имеем

$$\ln(I_1/I_2) = (t_1 - t_2)/RC \text{ или } C = (t_1 - t_2)/(R \cdot \ln(I_1/I_2))$$

Таким образом, зная I_1 и I_2 из показаний mA для фиксированных t_1 и t_2 и величину R (спросить у преподавателя!) можно по графику рассчитать значение электроёмкости C . В нашей установке модели биомембран взяты нарочно с большими значениями C , что бы процесс изменения $I(t)$ длился секундами и Вы могли бы фиксировать I через каждые 5 секунд визуально. При малых C вместо mA используются осциллографы с запоминанием и фиксированной скоростью развертки, тогда t реально находится по экрану с учетом временного масштаба. Такие методы используются также в полярографии, когда находится концентрация кислорода, например в крови по кривой падения тока на электроде при коротком замыкании цепи. Скорость этого процесса зависит от кинетики восстановительных реакций, например на медном электроде, что в свою очередь определяется парциальным давлением кислорода в крови при прочих равных условиях. В конечном итоге в таком полярографическом методе мы также имеем дело с явлением поляризации, образованием двойного электрического слоя (ДЭС.) и, значит, с системой, подобной обыкновенному конденсатору.

Таким образом, изучаемые в данной работе биофизические процессы являются базовыми для многих процессов в природе и их изучение крайне

необходимо для познания законов живой природы, для практических целей (полярографии).

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО 3-МУ ЭТАПУ:

“Получение зачета по лабораторной работе”

После выполнения 1 и 2 этапов обучаемый должен заполнить протокол, подписать его у преподавателя, а затем оформить отчет в тетради, обратив особое внимание на количественное и качественное объяснение наблюдений и изменений величин (целесообразно использовать ЭВМ для первичной статистической обработки) и отчитаться у преподавателя за всю работу. В случае обучаемый получает зачет.

Лабораторная работа № 3.2. РЕГИСТРАЦИЯ БИОПОТЕНЦИАЛОВ (БП). ПОТЕНЦИАЛЫ ПОКОЯ (ПП)

Цель работы.

Обучаемый должен знать:

1. Биофизические аспекты электрогенеза.
2. Основы классификации биоэлектрических явлений.
3. Методы их регистрации.

Обучаемый должен уметь:

1. Работать с электронным оборудованием для регистрации БП.
2. Классифицировать БП при предъявлении фотоснимков различных процессов.

Практическое значение

Рассматриваемые процессы лежат в основе жизнедеятельности как животных организмов так и растительных объектов. Знание их имеет фундаментальное значение для понимания всего живого, а также целый ряд прикладных аспектов (диагностика, лечение, стимуляция жизнедеятельности, управление в биологических системах).

Бюджет времени

На изучение темы отводится 6 часов: из них 2 часа лекций, 2 часа лабораторных занятий и 2 часа на самоподготовку.

Литература

1. Биофизика. / Под ред. В.Ф. Антонова. – М.: ВЛАДОС, 1999. – 288 с.
2. Биофизика. / Под ред. В.Г. Артюхова. – М.: Академический Проект; Екатеринбург: Деловая книга, 2009. – 294 с.
3. Биофизика сенсорных систем. / Под ред. В.О. Самойлова. – СПб.: ИнформМед, 2007 – 288 с.
4. Джексон М.Б. Молекулярная и клеточная биофизика. – М.: Мир, 2009. – 551 с.
5. Присный А.А. Биофизика: курс лекций. – Белгород, 2008. – 146 с.
6. Присный А.А. Биофизика: учебно-методический комплекс для бакалавров. – М.: НОУДПО «Институт АйТи», 2011. – 160 с.
7. Самойлов В.О. Медицинская биофизика. – СПб: СпецЛит, 2007. – 560 с.
8. Сложность. Разум. Постнеклассика. <http://cmp.esrae.ru/issue/>

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО 1-МУ ЭТАПУ: “Самоподготовка”.

Цель этапа.

1. Повторить необходимую информацию, необходимую для изучения данной работы.
2. Изучить информацию, необходимую для выполнения 2 этапа.
3. Проверить уровень знаний.

Для изучения темы необходимо повторить:

1. Понятие диффузии, осмоса и их роль в процессах жизнедеятельности организмов.
2. Основные законы электростатики и физические величины из этого раздела.
3. Понятие электрического тока, явления электролитической диссоциации, электрический ток в электролитах, понятие двойного электрического слоя.

Для самоконтроля решить следующие задачи и ответить на вопросы:

1. Что такое диффузия?
2. Каковы необходимые условия диффузии?
3. Запишите уравнение стационарной диффузии.
4. Что такое осмос?
5. Что такое напряженность ЭП и потенциал, как они связаны между собой?
6. Что такое емкость?
7. Что такое электрический ток?
8. Как образуется двойной электрический слой на электродах в электролите?
9. Чему равен электрохимический эквивалент металла, если при прохождении электрического тока $I=1A$ через электролит за час выделилось $m=10mg$ вещества на электроде?
10. Что такое диффузный, мембранный и фазовый потенциалы? Каково их происхождение?
11. Запишите основные уравнения, описывающие ПП.
12. По каким физическим параметрам классифицируются БП и какие требования предъявляются к усилителям биопотенциалов (УБП) в связи с этим?
13. Какой вид имеет дифференциальное уравнение, описывающее простейшее представление Бернштейна?
14. Что такое интерференционная миограмма? Каковы особенности ее возникновения?

При разборе нового материала особое внимание следует обратить на принципы возникновения потенциала покоя (ПП) и потенциала действия (ПД), обусловленные различной диффузией ионов, специфическими свойствами мембран и различной растворимостью катионов и анионов в несмешивающихся фазах. Следует четко представлять классификацию биологических процессов, а также простейшие математические модели электрогенеза. При изучении суммарных БП, регистрируемых, например, мышц конечностей, следует напомнить принцип суперпозиции ЭП, особое внимание на синхронизацию регистрируемых БП.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО 2-МУ ЭТАПУ: "Выполнение работы".

Цель этапа.

Зарегистрировать биопотенциалы покоя (БП) растительных клеток, биологическую активность разгибателя мизинца руки испытуемого.

Для достижения цели необходимо в первом случае: собрать электрическую цепь (см. рис.3.2.1) состоящую из растительного объекта 1 (половинка яблока), который помещается в ванночку 2 с проводящей средой 3 и неполяризуемым (хлорсеребряным) электродом (ХЭ) 4. Второй ХЭ необходимо воткнуть в нарезанную часть яблока и оба электрода подключить к УБП на базе УПТ. 5. Измеряйте потенциал через 5 мин. до постоянного значения, определите знак внутреннего потенциала относительно внешней. Измерьте потенциал 4 раза, проведите статистическую обработку результата. Срежьте слой кожуры с основания яблока, поместите его снова в измерительную ванночку. Проследите за изменением потенциала через 5 мин. до постоянного значения. Объясните наблюдаемые изменения.

Во втором случае: положите пластинчатые электроды на разгибатель мизинца, а клеммы подсоедините к УБП (миографу). Выход УБП подключите к осциллографу (или ЭВМ через АЦП) и на экране получите четкую миограмму для 2-х случаев: слабое и сильное напряжение мышцы сравните по частоте, сделайте вывод.

Блок информации

Пассивный и активный транспорт веществ в клетках.

Биологические потенциалы. Их классификация и причины возникновения.

Обеспечение различных процессов жизнедеятельности животного организма происходит за счет переноса молекул и ионов в пространстве. Во многих случаях этот перенос сопровождается различными биоэлектрическими процессами, а в ряде случаев (довольно часто) и благодаря этим процессам. Поэтому понимать сущность таких процессов на молекулярном уровне – это значит понимать сущность механизмов функционирования животного организма. Следует отметить, что во многом подобные, такие процессы происходят и в растительных объектах. Тем самым природа еще раз подтверждает сущность всего живого на Земле, их диалектическую взаимосвязанность (единство и борьба противоположностей).

Особенностью живого, сложного организма является его клеточное строение, которое обеспечивает стабильность физико-химического состава внутренней среды и тем самым самостоятельное функционирование организма в целом. Известно, что клетка – базовый компартмент живого, который обеспечивает стабильность организма.

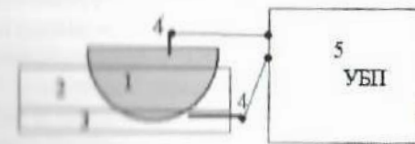


Рис. 3.2.1.

При отсутствии такой стабильности организм легко погибает, что в эволюционном плане весьма нежелательно. Известно, что гомеостаз во многом обязан особым свойствам биологических (клеточных и тканевых) мембран. С некоторыми физическими особенностями таких процессов, протекающих на микроуровне при прохождении электрического тока (поляризационные эффекты) через биологические мембраны, Вы познакомились при изучении электропроводности биоструктур (см. Л.р. 3.1). Сегодняшняя наша задача биофизическая - рассмотрение процессов на микроуровне, т.е. что происходит при протекании электрического тока в биологических объектах и как он сам может возникнуть в этих объектах, условия его возникновения и возникновения потенциала и напряженности электрического поля (ЭП)-Е.

Напомним, что довольно часто перенос как заряженных, так и не заряженных частиц, подчиняющийся классическим физическим законам, так называемый пассивный транспорт, осуществляется за счет диффузии, осмоса, фильтрации, аномального осмоса. Для пассивного транспорта характерно наличие некоторых градиентов (потенциала, концентрации, давления), энергия которых и обеспечивает направленный ток заряженных или незаряженных частиц. Однако, существует и активный транспорт, который осуществляется за счет энергии метаболических процессов клеток (например, энергия гидролиза аденозинтрифосфорной кислоты- АТФ) и он происходит против указанных градиентов. Интимные механизмы активного транспорта еще полностью не раскрыты, но многое уже известно.

Пассивный транспорт подчиняется уравнению диффузии, которое с учетом градиента концентрации ∇C для k-го вида молекул (или ионов) и градиента $\nabla \varphi$ - потенциала электрического поля ($\nabla \varphi$ численно равно напряженности ЭП-Е) имеет общий вид:

$$\frac{\partial C_k}{\partial t} + \nabla j_k = 0, \quad (3.2.1)$$

где вектор тока частиц

$$\vec{j}_k = -D_k \nabla C_k + U_k Z_k C_k \vec{E}, \quad (3.2.2)$$

Отметим, что

$$\operatorname{div} E = \frac{4\pi}{\epsilon} \sum_k Z_k C_k \quad \vec{E} = -\nabla \varphi \quad (3.2.3)$$

Здесь U_k - подвижность, Z_k - заряд k-го иона, ϵ - диэлектрическая проницаемость биосреды, D_k - коэффициент диффузии k-го типа ионов.

Как известно из молекулярной физики уравнение (3.2.1) утверждает, что изменение концентрации частиц k-го вида в замкнутом объеме V может быть обусловлено тем, что слева в объем V входит больше частиц, чем справа их выходит (см. рис.3.2.2).

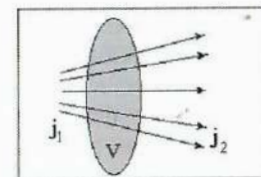


Рис. 3.2.2. Прохождение линий тока j через некоторый замкнутый объем V (j_1 - входящий вектор тока, j_2 - выходящий).

Прохождение линий тока J через некоторый замкнутый объем V может протекать так, что $|j_1| > |j_2|$ и $|j_1| - |j_2| > 0$ (J_1 -входящий вектор тока, J_2 - выходящий). Тогда частицы накапливаются внутри V, но если $j_1 = j_2$, то $\nabla j = 0$, а изменение C_k во времени не происходит $\left(\frac{\partial C_k}{\partial t} = 0 \right)$. Уравнение (3.2.2)

имеет простой физический смысл - вектор тока возникает только при наличии градиента концентрации частиц (C_k), зависит от их свойств (коэффициент диффузии D) и, если частицы заряжены (заряд Z_k) и, обладают подвижностью (U_k) в электрическом поле ЭП $E = -\nabla \varphi$, то под действием последнего они могут двигаться по градиенту потенциала. Поэтому второе слагаемое в уравнении (3.2.2) учитывает действие ЭП на заряженные частицы. Совокупность концентрационного и электрического градиентов называется электрохимическим градиентом, он обеспечивает многие процессы переноса в живой природе. Частный случай уравнения (3.2.1) - уравнение Фика для скорости диффузии вещества массой m в виде:

$$\frac{\partial m}{\partial t} = -DS \nabla C. \quad (3.2.4)$$

Если частицы вступают в химические реакции, то в правой части уравнения (3.2.1) появляется функция источника $f(C)$, т.е.

$$\frac{\partial C_k}{\partial t} + \nabla j_k = f(C_k). \quad (3.2.5)$$

Отметим, что оператор ∇ для любой скалярной величины (у нас это C) имеет вид:

$$\nabla = \vec{i} \frac{\partial}{\partial x} + \vec{j} \frac{\partial}{\partial y} + \vec{k} \frac{\partial}{\partial z},$$

где $\vec{i}, \vec{j}, \vec{k}$ - единичные векторы-орты. Уравнение (3.2.5) описывает наиболее общий процесс переноса веществ под действием совокупности концентрационного и электрического градиентов, т.е. электрохимического градиента. Это обеспечивает многие процессы жизнедеятельности как отдельной клетки, так и целостного организма. В последнем случае мы можем иметь дело с тканевыми мембранами.

В экспериментах по изучению диффузии было обнаружено, что скорость проникновения в клетку аминокислот, глицерина, глюкозы не зависит линейно

от ∇C , а получается намного больше. Чем это объяснить? Оказывается, что простое проникновение этих веществ через мембрану весьма затруднено, т.к. D мало, однако в мембране имеются молекулы переносчики, которые связываются с молекулами диффундирующего вещества B_k и образуют комплекс $B_k Z$, который обладает другим коэффициентом диффузии D_{BZ} . Внутри клетки B_k распадается $B_k Z \rightarrow B_k + Z$ и процесс повторяется до устранения ∇C_k (рис.3.2.3.а). Число молекул Z ограничено, поэтому D_{BZ} зависит от C_k и ∇C_k нелинейно. Такого типа процессы называются облегченной диффузией.

В некоторых случаях существует несколько видов Z_i (Z_1, Z_2, Z_3), встроенных в поры мембраны и происходит образование комплексов $B_k Z_i$ по цепочке (см. рис.3.2.3.б) Отметим, что возможна конкуренция за связь между частицами разного вида B_k с переносчиком Z . Так например, поступление глюкозы в мышечные волокна уменьшаются при внесении в среду маннозы, ксилитозы, арабинозы. Диффузия веществ через биологические мембраны (БМ) может избирательно усиливаться под действием ряда веществ. Например, антибиотик валиномицин, образуя комплекс с ионами K^+ , резко повышает проницаемость БМ. Диффузия может и наоборот- угнетаться. Например, белок тетродоксин блокирует диффузию Na^+ , токсины ботулизма резко влияют на механизм активного транспорта нейронов. Кроме диффузии в живых клетках большое значение имеет осмос- движение молекул воды через полупроницаемую мембрану из области меньшей концентрации некоторого вещества C_k в область большей концентрации. При этом создается осмотическое давление, которое по уравнению Вант-Гоффа зависит от концентрации в-ва C , температуры T и изотонического коэффициента i , показывающего во сколько раз увеличивается количество растворенных частиц при диссоциации молекул (для неэлектролитов $i=1$). Фактически, осмос- это диффузия молекул растворителя и для него выполняются все выше указанные законы. В частности, модификация уравнения Фика дает нам скорость осмотического переноса воды через мембрану:

$$\frac{\partial m}{\partial t} = K(P_1 - P_2), \quad \text{где } P = nkT \quad (3.2.6)$$

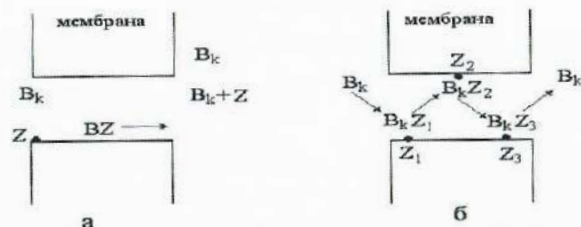


Рис.3.2.3. Схема облегченной диффузии через мембрану клетки:
а- с одним переносчиком, б- с несколькими переносчиками, встроенными в мембрану.

Проникновение воды в клетку может происходить до момента уравнивания осмотического давления гидростатическим. Однако возможен и разрыв клетки (гемолиз эритроцитов).

Перенос воды может осуществляться и путем фильтрации, благодаря наличию гидростатического давления. При этом скорость фильтрации находим из уравнения Пуазейля:

$$\frac{\partial V}{\partial t} = \frac{\pi r^4 (P_1 - P_2)}{8\eta l} \quad (3.2.7)$$

Здесь r -радиус поры, через которую происходит фильтрация, η - коэффициент вязкости жидкости, l -длина поры, $P_1 - P_2$ -перепад давлений на ее концах. Этому уравнению подчиняется процесс образования первичной мочи в почечных нефронах животных при фильтрации плазмы крови под действием кровяного давления, которое, как известно, создается работой сердца. Особое значение для организма животного имеет осмотическое давление, создаваемое перепадом концентрации белков крови, так называемое онкотическое давление. Оно обеспечивает движение воды из лимфы в кровь. Различные отклонения в проницаемости клеточных и тканевых мембран, осмотического давления, кровяного давления приводят к серьезной патологии животного организма и может закончиться его гибелью.

Особое значение для жизнедеятельности животного организма имеет активный транспорт- перенос молекул и ионов против электрохимического градиента, осуществляемый клеткой за счет энергии метаболических процессов. При этом совершается определенная работа, которая может быть найдена из уравнения:

$$A = \nu RT \cdot \ln \frac{C_1}{C_2}, \quad (3.2.8)$$

где ν -число молей вещества, перенесенного через мембрану из области с концентрацией C_2 в область с концентрацией C_1 . Так как в большинстве случаев мембрана заряжена до разности потенциалов $\varphi_1 - \varphi_2$, то для переноса заряженных частиц через мембрану совершается некоторая дополнительная работа, а суммарная работа будет равна:

$$A = \nu RT \ln \frac{C_1}{C_2} \pm F\nu Z(\varphi_1 - \varphi_2), \quad (3.2.9)$$

где F -число Фарадея ($F=96500$ кл).

Исследованиями биофизиков доказано наличие специальных переносчиков, которые находятся вблизи мембраны или встроены в нее. Причем, выделяют переносчики заряженных частиц (ионов) и различных нейтральных молекул (сахара, аминокислоты). Многочисленные исследования по методу фиксации потенциала на мембране (Уссинг, Наточин), с изотопами ^{24}Na , ^{39}K , АТФ (Ходжкин, Хаксли, Катц, Шоу) показали, что именно некоторые белковые комплексы (молекулы) захватывают ионы (например, Na^+) и переносят их против градиента концентрации (например, Na^+ наружу, а K^+ внутрь клетки).

Причем, этот перенос весьма специфичен (избирателен) и приводит к возникновению биопотенциалов (БП).

Как возникают БП с учетом вышеуказанного? Прежде всего отметим, что для их возникновения необходима асимметрия распределения ионов, которая обеспечивается за счет диффузии, особых свойств мембран или фазового различия. Рассмотрим сосуд с пористой перегородкой (рис.3.2.4). Пусть справа концентрация электролита H^+Cl^- - больше, чем слева, тогда скорость диффузии H^+ и Cl^- зависит от их подвижности ($315 \text{ см}^2\text{Ом}^{-1}$ и $65,5 \text{ см}^2\text{Ом}^{-1}$ г-экв соответственно). Значит в левой половине через некоторое время будет больше ионов H^+ и этот объем заряжается "+".

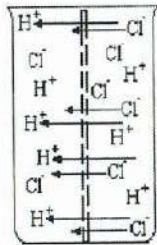


Рис.3.2.4 Разделение ионов Cl^- (слева) и H^+ (справа) за счет различной подвижности

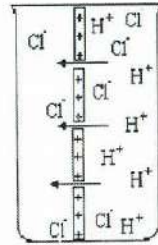


Рис.3.2.5 Возникновение мембранного потенциала.

Диффузионная разность потенциалов находится из уравнения Гендерсона

$$E = \frac{U - V}{U + V} \cdot \frac{RT}{ZF} \cdot \ln \frac{a_1}{a_2}, \quad (3.2.10)$$

где U - подвижность катиона H^+ , V - подвижность аниона Cl^- , a_1 - активность ионов в области, откуда идет диффузия, a_2 - активность ионов в области, куда идет диффузия. Причем активность ионов от их концентрации в простейшем случае зависит линейно $a=fc$, где f - коэффициент активности. При различных повреждениях клеток всегда возникает диффузионный потенциал, который суммируется с потенциалом покоя (ПП) клетки. Потенциал повреждения (демаркации) можно наблюдать в яблоке при его разрезании пополам.

Частный случай диффузионного потенциала- мембранный потенциал. Если взять мембрану с большой концентрацией фиксированных отрицательных зарядов- катионообменная мембрана, то подвижность анионов Cl^- в мембране равна нулю и в правую часть сосуда диффундируют только H^+ до момента когда установится равновесие между силами диффузии и силами электрического поля. На мембране возникает двойной электрический слой (рис.3.2.4). Тогда, при $V=0$

имеем $E = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{a_1}{a_2}$, и при переходе к десятичным логарифмам при 20°C имеем

$$E = 58 \frac{1}{Z} \lg \frac{a_1}{a_2} \text{ мВ, т.е. при изменении отношения активностей ионов в 10 раз}$$

потенциал изменяется на 58 мВ.

Если мы будем иметь 2 несмешивающиеся фазы, например, капля масла и воды с электролитом, а катионы с анионами по разному растворяются в масле, то что произойдет? Если анионы "-" лучше растворяются, то капля заряжается (как?). Отметим, что величина потенциала ϕ определяется из уравнения Гендерсона, (3.2.10).

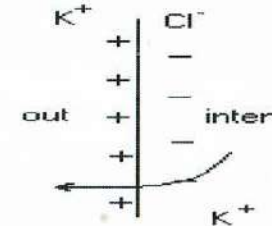


Рис.3.2.6 Распределение потенциала на мембране аксона кальмара по Ходжкину-Хаксли.

В реальных биологических объектах мы имеем дело со всеми видами потенциалов, причем существенной особенностью БП является механизм, обеспечивающий разную активность ионов a_1 и a_2 во внутренней среде клетки и снаружи. Этот стабильный концентрационный градиент обеспечивается специфическими переносчиками на мембранах и требует затрат энергии, получаемой при расщеплении АТФ до АДФ. В нервных волокнах специфический механизм переноса обеспечивает повышенную концентрацию Na^+ снаружи и K^+ внутри. Диффузия K^+ обеспечивает "+" на мембране, а анионы Cl^- остающиеся внутри "-".(см. рис. 3.2.5)

Проникновение Na^+ внутрь клеток по концентрационному градиенту приводит к некоторому уменьшению мембранного потенциала. Наконец, диффузия внутрь дает некоторое увеличение потенциала. Окончательно имеем:

$$E = \frac{RT}{ZF} \ln \left[\frac{P_K [K]_i + P_{Na} [Na]_i + P_a [Cl]_e}{P_K [K]_e + P_{Na} [Na]_e + P_a [Cl]_i} \right]$$

Эта величина мембранного потенциала E неплохо согласуется с опытом, например, для гигантских аксонов кальмаров и для некоторых других клеток. Однако картина резко усложняется при снижении мембранного потенциала до некоторого порогового значения E_p . В этом случае возможно возникновение потенциала действия (ПД), который сопровождается первоначально резким падением проницаемости для Na^+ , а затем и для K^+ .

В заключение надо отметить, что потенциалы покоя ПП- необходимый элемент жизнедеятельности любого растительного объекта. ПП являются необходимым элементом фотосинтеза и обеспечения градиентов концентраций

в растительных объектах. Знание теоретических основ возникновения ПП необходимо любому экологу, ботанику, морфологу. В настоящей работе предлагается произвести измерения ПП ряда растительных объектов.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО 3-МУ ЭТАПУ:

“Получение зачета по лабораторной работе”

После выполнения 1 и 2 этапов обучаемый должен заполнить протокол и подписать его у преподавателя, а затем оформить отчет в тетради, обратив особое внимание на количественное и качественное объяснение наблюдаемых изменений БП (целесообразно использовать ЭВМ для первичной статистической обработки) и отчитаться у преподавателя за всю работу. В этом случае обучаемый получает зачет.

Лабораторная работа № 3.3

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ФОРМАЛЬНОГО НЕЙРОНА

Цель работы.

Ознакомиться с проявлением пороговых свойств нейронов и динамикой генерации потенциала действия на математической модели.

Обучаемый должен знать:

1. Механизм генерации потенциалов покоя (ПП) и потенциалов действия (ПД) в растительных и животных клетках.
2. Основы теории Блейра, Рашевского, Ходжкина-Хаксли.

Обучаемый должен уметь:

1. Смоделировать на ЭВМ динамику изменения потенциала на мембране при $E < h$ и $E > h$;
2. Изучить влияние параметров модели (нейрона) на генерацию ПД.

Практическое значение

Возникновение ПД в генераторных структурах обеспечивает двигательную (активность мышц), мыслительную и другие функции животного организма. В растительных клетках ПД обеспечивает многие процессы жизнедеятельности (рост, развитие, таксис и пр.) Знание основных механизмов генерации ПД и зависимость процессов генерации ПД от параметров клеток помогает понимать характер нормального и патологического состояния как животного, так и растительного организма. В этой связи изучение теории данной работы и её выполнение – ключевой момент в изучении многих процессов жизнедеятельности животных и растительных организмов. Успешное выполнение работы формирует у биолога и медика базовые знания в области теоретической биофизики, в области использования физики в биологии, экологии и медицине.

Бюджет времени

На изучение темы отводится 6 часов, из них 2 часа лекций, 2 часа лабораторные занятия и 2 часа на самоподготовку.

Литература

1. Биофизика сенсорных систем. / Под ред. В.О. Самойлова. – СПб.: ИнформМед, 2007 – 288 с.
2. Галушкин А.А. Нейронные сети. Основы теории. / Изд-во: Горячая Линия - Телеком, 2012, 496 С.
3. Соколовский А. Р., Соколовская И. Ю. Подготовка данных для построения нейросетевых моделей при малом количестве экспериментов. <http://ej.kubagro.ru/2010/08/pdf/27.pdf>
4. Сложность. Разум. Постнеклассика. <http://cmp.esrae.ru/issue/>
5. Тадеусевич Р., Боровик Б, Гончаж Т., Леппер Б. Элементарное введение в технологию нейронных сетей с примерами программ. / Изд-во: Горячая Линия - Телеком, 2011, 408 С.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО 1-МУ ЭТАПУ
“САМОПОДГОТОВКА”

Цель этапа.

Повторить исходную информацию, необходимую для понимания изучаемой темы. Проверить качество усвоения новой информации (понятия и законы) перед выполнением работы.

I. Исходный уровень знаний.

Для изучения темы необходимо повторить:

1. Понятие потенциала.
2. Причины возникновения биопотенциалов покоя и методы их регистрации.
3. Понятие электрического тока, уравнения Гольдмана и Гендерсона.

II. Изучив блок информации и учебную литературу, обучающийся для самоконтроля должен ответить на следующие вопросы:

1. Какова роль активного транспорта в возникновении ПП и ПД?
2. Что происходит с проницаемостями g_{Na} , g_K , и g_{Cl} при возникновении ПД?
3. Что такое реобазы и хронексия? Как они определяются экспериментально? Поясните примером.
4. Дайте классификацию типов нейронов. Какие генераторные структуры Вы знаете в животном организме?
5. Что такое порог возбуждения? На что влияет его величина?
6. Что отличает нервное волокно от обычного проводника?
7. Каков характер изменения возбуждения $E(t)$ во времени? Объясните, почему.
8. Что такое интерференционная электромиограмма?

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО 2-МУ ЭТАПУ:
“Выполнение лабораторной работы”

Цель этапа.

Изучить зависимость возникновения ПД от порога h и внешнего приложенного напряжения V . Определить реобазу и хронексию из экспериментальных данных на моделях.

Для достижения цели необходимо:

I. Запустите программу neuron2.bas для расчета $E=E(t)$ на ЭВМ.

II. Введите указанные преподавателем значения параметров H_0 (порог возбуждения), K , $V(t)$ (возбуждающий потенциал), j (аналог λ в уравнении Блейра), E_0 (около 1-2 mV), P (около 40000) последовательно и зарисуйте с экрана монитора полученные графики.

III. Проанализируйте изменения кривых и сделайте вывод о зависимости их от значений изменяемых параметров. При каких значения параметров в Вашем нейроне не происходит генерации ПД?

IV. Измерьте электромиограммы разгибателя мизинца в спокойном состоянии и при максимальном напряжении. Сравните амплитуды сигналов и частотные параметры электромиограмм.

Блок информации

Моделирование биоэлектрической активности формального нейрона или мышечных волокон

Рассмотрим на конкретном примере математическую модель формального нейрона (аналогично и для миофибрилл).

Известно, что $j = \nabla c$ (вектор тока). Градиент концентрации ∇c в свою очередь равен:

$$\nabla c = i \cdot \frac{dc}{dx} + j \cdot \frac{dc}{dy} + k \cdot \frac{dc}{dz},$$

тогда изменение концентрации в объеме V , будет обусловлено дивергенцией вектора тока j , то есть $\frac{dc}{dt} = -\text{div} j$ (входящий ток не равен выходящему току, есть расхождение j). Если есть источник веществ Q , то $\frac{dc}{dt} + \text{div} j = Q$, или $\frac{dc}{dt} + \nabla^2 c = Q$. Это и будет базовое уравнение диффузии.

Если представить мембрану как непрерывную гомогенную среду, в которой существует градиент потенциала электрического поля - ЭП $\left(\frac{d\phi}{dx}\right)$ и градиент концентрации, то движение заряженных частиц (оценивается вектором тока j) описывается уравнением Нернста-Планта:

$$\vec{j} = -URT \nabla C - UCZ \nabla \phi, \quad (3.3.1)$$

где U - подвижность ионов, R - газовая постоянная, T - абсолютная температура, Z - валентность ионов, а ∇C и $\nabla \phi$ - градиенты концентрации и потенциала ЭП.

Существенно отметить, что градиент потенциала $\nabla \phi$ может уже возникнуть на мембране (толщиной dx) в условиях динамического равновесия, когда электрохимические потенциалы по обе стороны мембраны равны, т.е. $\mu_1 = \mu_2$ или:

$$RT \ln C_1 + ZF\phi_1 = RT \ln C_2 + ZF\phi_2. \quad (3.3.2)$$

В этом случае

$$d\phi(\text{или } \delta\phi) = \phi_2 - \phi_1 = \frac{RT}{ZF} \ln \left(\frac{C_1}{C_2} \right) \quad (3.3.3)$$

Уравнения (3.3.1)- уравнение Нернста и (3.3.3) описывают разность потенциалов $\delta\phi$ (и соответственно $d\phi/dx$, если известна толщина мембраны dx), которая согласно (3.3.1) может создать ток ионов j . В действительности, мы всегда имеем дело с диссоциацией электролитов (например, $\text{NaCl} \rightarrow \text{Na}^+ + \text{Cl}^-$) и в условиях равновесия бинарного электролита (содержащего одновалентный катион концентрацией C_K и одновалентный анион концентрацией C_A) условие равенства потоков ($j_K = j_A$) примет вид

$$U_K RT \left(\frac{dC}{dx} \right) + U_K CF \left(\frac{d\phi}{dx} \right) = U_A RT \left(\frac{dC}{dx} \right) + U_A CF \left(\frac{d\phi}{dx} \right) \quad (3.3.4)$$

(считаем, что $C_K = C_A$, U_K и U_A - подвижности катиона и аниона в мембране). Из (3.3.4) имеем уравнение

$$\frac{d\phi}{dx} = - \frac{U_K - U_A}{U_K + U_A} \cdot \frac{RT}{FC} \cdot \frac{dC}{dx} \quad (3.3.5)$$

которое известно, как уравнение Гендерсона в виде:

$$\Delta\phi = \frac{U_K - U_A}{U_K + U_A} \cdot \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{C_2}{C_1} \right) \quad (3.3.6)$$

Переход от (3.3.4) к (3.3.5) легко осуществляется, если вспомнить, что $\frac{1}{C} \frac{dC}{dx} = d \ln C / dx$.

Для мембран толщиной h с линейным профилем потенциала ($d\phi/dx = \phi/h = \text{const}$) уравнение Нернста-Планка (2.3.1) принимает вид

$$(dC/dx) + AC = -B \quad (3.3.7)$$

где $A = ZF\phi/(RT)h$, $B = j/(URT)$, ϕ - трансмембранная разность потенциалов. А. Ходжкин и Б. Катц предположили, что концентрации ионов на краях мембраны (C' и C'') пропорциональны концентрациям в наружном и внутреннем омывающих растворах, т.е. $C' = jC_0$, $C'' = jC_i$ тогда получим

$$j = \frac{ZF\phi P}{RT} \frac{C_0 - C_i \exp[ZF\phi/(RT)]}{1 - \exp[ZF\phi/(RT)]} \quad (3.3.9)$$

где $P = URTj/h$ - коэффициент проницаемости. Для 3-х ионной системы (K^+ , Na^+ , Cl^-) в равновесии имеем $I_K + I_{Na} + I_{Cl} = 0$. Отсюда аналогично можно получить:

$$\phi = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K_0] + P_{Na} [Na_0] + P_{Cl} [Cl_i]}{P_K [K_i] + P_{Na} [Na_i] + P_{Cl} [Cl_0]} \quad (3.3.10)$$

Уравнение (3.3.9) называется уравнением Гольдмана для мембранного потенциала. Для случая одноионной теории можно использовать уравнение Блейра.

Уравнение Блейра можно получить, проинтегрировав уравнение диффузии, но мы не будем этого делать, а сразу рассмотрим его вид:

$$\frac{dC(t)}{dt} = K * V(t) - j * C(t), \quad (3.3.10)$$

где $V(t)$ - некоторая внешняя функция, под которой подразумевается подводимое к нерву напряжение. Если представить (см. уравнение Гендерсона (3.3.6)), что изменение концентрации $C(t)$ характеризует потенциал мембраны клетки или ее возбуждение, которое обозначим через $E(t)$, то в окончательном виде уравнение будет иметь следующий вид:

$$\frac{dE(t)}{dt} = K * V(t) - \gamma * E(t) \quad (3.3.11)$$

Причем при $E(t) \geq h$ (h - порог возбуждения) в нерве распространяется электрический импульс. Наличие порога h - это первое, что отличает нервное волокно от обычного проводника. Рассмотрим как изменяется $E(t)$ при

включении некоторого напряжения V_0 в момент $t = 0$. Считаем, что нерв был в спокойном состоянии и $E_0 = 0$. Формально это означает, что $V = V_0 \sigma(t)$, где $\sigma(t)$ - так называемая сигма функции:

$$\sigma(t) = \begin{cases} 0 & \text{для } t < 0 \\ 1 & \text{для } t > 0 \end{cases} \quad (3.3.11)$$

Решение в этом случае выглядит так: $E(t) = \frac{KV_0}{\gamma} (1 - e^{-\gamma t})$, а графически изобразится

рис.3.3.1. Если $V_0^n < \frac{\gamma h}{K}$, то нерв не возбудится никогда, так как $E(t) < h$ (см. рис.

3.3.1). Интерес представляет случай, когда $V_0^n < \frac{\gamma h}{K}$ (рис.3.3.2), тогда можно найти

время τ , которое прошло с начала возбуждения ($E(t) > 0$) до момента, когда нерв отвечает на раздражение. Его можно найти, приравняв $E(t) = h$, то есть $\frac{KV_0}{\gamma} (1 - e^{-\gamma \tau}) = h$, откуда

$$\tau = \frac{1}{\gamma} \ln \frac{KV_0}{KV_0 - \gamma h}$$

Можно построить график, связывающий τ и V_0 (рис.3.3.3). Физиологи называют V_0^n реобазой, а время $\tau = \frac{\ln 2}{\lambda}$ хронаксией. С помощью хронаксии в

эксперименте можно определить параметр λ . Интересно отметить, что в действительности кривая рис.3.3.3 поднята над осью V_0 . Для объяснения этого

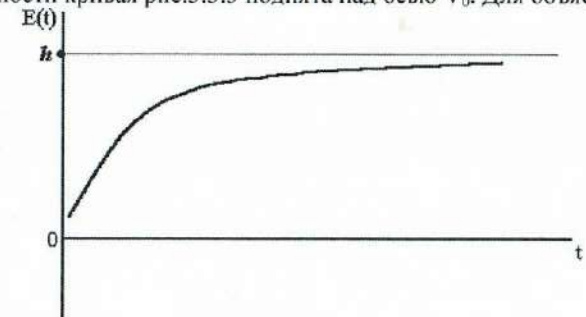


Рис. 3.3.1 График изменения напряжения на мембране под действием внешнего приложенного напряжения (порог не достигается): t - время в мсек; $E(t)$ - потенциал на мембране в мВ; h - пороговый потенциал

факта было выдвинуто предположение о зависимости порога возбудимости h от прилагаемого напряжения V_0 . Простейший вид зависимости, который можно постулировать - это линейный, т.е. $h = h_0 + \alpha V_0$, тогда

$$\tau = \frac{1}{\gamma} \ln \frac{KV_0}{(K - \alpha\gamma)V_0 - \gamma h_0}$$

Из этой формулы видно, что при $V_0 \rightarrow \infty \tau_{\infty} = \frac{1}{\gamma} \ln \frac{K}{K - \alpha \gamma}$

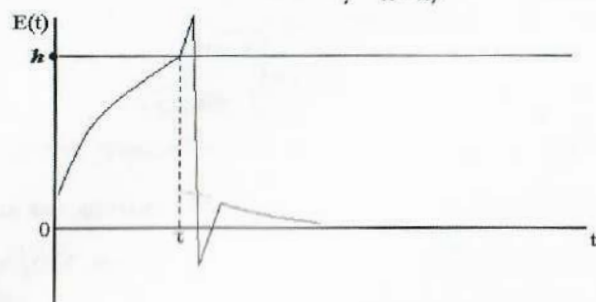


Рис. 3.3.2. График возбуждения нейрона под действием внешнего приложенного напряжения: t - время в мсек; $E(t)$ - потенциал на мембране в мВ; h -пороговый потенциал.

Более гибкой считается теория Рашевского, которая постулирует существование двух процессов при возбуждении нерва- возбуждения и торможения. Каждому из этих процессов приписывается численная мера и строятся два уравнения, с помощью которых можно получить все предыдущие выводы теории Блейра. Рашевский с помощью своих уравнений успешно моделировал такие патологические процессы, как шизофрения, болезнь Паркинсона, а также сложные альтернативные процессы, например, моделируется действие водителя за рулем автомобиля. Отметим, что сходные процессы протекают в мышечных волокнах, но с участием ионов Ca^{++} . Обычно мышцы генерируют ПД под действием пришедшего импульса по нейронам, поэтому мы говорим о нервно – мышечном комплексе, который суммирует ПД при резком сокращении мышц (генерализация электромиограммы!).

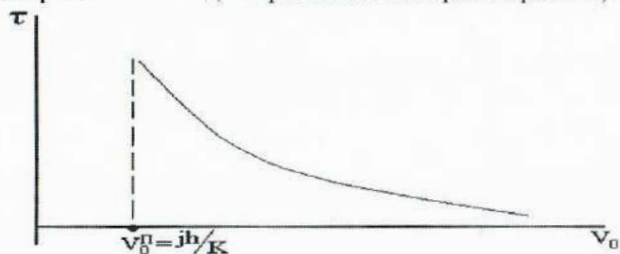


Рис. 3.3.3. График зависимости между τ и V_0 : τ - время, прошедшее с начала возбуждения до момента ответной реакции; V_0 - внешнее приложенное возбуждение

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО 3-МУ ЭТАПУ:
“Получение зачета по лабораторной работе”

После выполнения 1 и 2 этапов обучаемый должен заполнить протокол и подписать его у преподавателя, а затем оформить отчет в тетради, обратив особое внимание на количественное и качественное объяснение наблюдаемых изменений ПД и ответов мышц на максимальное возбуждение и отчитаться у преподавателя за всю работу. В этом случае обучаемый получает зачет.