

Д.А. ГАВРЮШЕНКО, К.В. ЧЕРЕВКО, Л.А. БУЛАВІН

Фізичний факультет, Київський національний університет імені Тараса Шевченка
(Просп. Академіка Глушкова, 4, Київ 03127; e-mail: dg@univ.kiev.ua)

ПРОДУКУВАННЯ ЕНТРОПІЇ В МОДЕЛЬНІЙ БІОЛОГІЧНІЙ СИСТЕМІ В ПРОЦЕСІ ПОЛЕГШЕНОЇ ДИФУЗІЇ

УДК 512, 536.755

Отримано вирази для визначення потоку речовини, що дифундує, та продукування ентропії в модельній біологічній системі – плоскопаралельному шарі з осмотичними граничними умовами за наявності процесів дифузії для бінарного ідеального розчину в рамках лінійної термодинаміки незворотних процесів. Показано, що послідовне врахування залежності коефіцієнта дифузії від польових змінних призводить до суттєвої відмінності залежності потоку речовини та продукування ентропії в біологічній системі від значень, отриманих в рамках загальнозживаного підходу зі сталим коефіцієнтом дифузії.

Ключові слова: продукування ентропії, полегшена дифузія, біологічна система, ідеальний розчин, осмотичні граничні умови.

1. Продукування ентропії для систем з дифузією

Дифузія – процес, який залишається надзвичайно важливим для цілого масиву природних явищ та технологій, тому в наш час продовжується як експериментальне, так і теоретичне його дослідження. Найбільш загальні рівняння, що описують дифузійні процеси, можна отримати, застосувавши основні принципи термодинаміки нерівноважних процесів [1, 2]. Проте деякі підходи до опису явищ дифузії базуються на специфічних уявленнях щодо внутрішньої мікроскопічної структури середовища. Важливо підкреслити, що на сьогодні не існує теорії, яка, з одного боку, була б достатньо зручною в застосуванні для опису поведінки реальних систем, а з іншого – не мала б суттєвих обмежень у використанні [3].

Як відомо, для опису процесів дифузії можна використати різні фізичні підходи. Існують феноменологічні теорії, які описують це явище в найбільш загальному вигляді. Основою для феноменологічних теорій є закон збереження маси в локальній формі в загальному випадку з урахуванням хімічних реакцій та конвекції. Але закони збереження утворюють систему незамкнених рівнянь, яка потребує замикання для повного опи-

су системи. Для замикання використовують рівняння стану багатоконпонентної системи та співвідношення між потоками та термодинамічними силами, що їх породжують. Лінійна термодинаміка незворотних процесів базується на припущенні, що для нерівноважної системи, близької до рівноважного стану, будь-які потоки лінійно пов'язані з незалежними термодинамічними силами, які спрямовують систему до рівноважного стану [4], тому рівняння для потоків записуються у вигляді лінійної комбінації термодинамічних сил з коефіцієнтами, що повинні бути визначені емпірично.

Протягом останніх десятиріч розвинуто загальну статистичну теорію, що обґрунтовує основні співвідношення термодинаміки незворотних процесів і може дати теоретичні методи для визначення коефіцієнтів Онсагера (феноменологічних за своєю природою), та встановити межі застосування лінійної теорії. Вона базується на квантовомеханічному описі ізольованої системи багатьох частинок [5, 6]. Крім того, достатньо поширеними є теорії, які описують дифузію за допомогою кінетичних рівнянь, використовуючи певні модельні представлення щодо будови речовини та взаємодії між частинками. Зрозуміло, що цей підхід пов'язаний з розв'язанням задач динаміки багатьох частинок [7–9], тому в наш час найбільших результатів в рамках цього підходу можна дося-

© Д.А. ГАВРЮШЕНКО, К.В. ЧЕРЕВКО,
Л.А. БУЛАВІН, 2021

гнути за допомогою методів комп'ютерного моделювання [10, 11].

Підкреслимо, що отримані на сьогодні в рамках описаних підходів результати (як експериментальні, так і теоретичні) свідчать про те, що коефіцієнт дифузії може суттєво залежати від концентрації, що не можна врахувати при розв'язку класичного рівняння дифузії у вигляді закону Фіка.

В багатьох реальних, зокрема, біологічних мембранних системах присутній процес так званої полегшеної дифузії. Цей процес може виникнути у системі, в якій існує зворотна хімічна реакція, при цьому речовина, що дифундує (так званий субстрат), з'єднується з носієм (макромолекулам, що містяться всередині мембрани), і в системі з'являється потік як субстрату, так і комплексу субстрат-носій. Серед процесів, що пов'язані з полегшеною дифузиею, відзначимо перенос кисню (субстрат) через мембрану гемоглобіном (носій) та дію антибіотиків на біологічні мембрани [12, 13]. Зазначимо, що завдяки механізму полегшеної дифузії швидкість переносу кисню, іонів лужних металів та глюкози може збільшуватись на два порядки [14].

Одним з найбільш яскравих прикладів процесу полегшеної дифузії є дифузія кисню (O_2) в живих організмах. Експериментально встановлено, що міоглобін (Mb) полегшує дифузію O_2 в клітині [15, 16]. Теоретичному моделюванню та експериментальному вивченню зворотного зв'язування O_2 міоглобіном і його трансляційній дифузії в клітині присвячено велику кількість робіт різних авторів [17, 18]. Полегшена дифузія кисню за допомогою міоглобіну особливо ефективна за низьких парціальних тисків субстрату, а її внесок в дифузійний потік залежить від градієнта концентрації комплексу носій-субстрат.

В галузі теоретичного моделювання дифузії в мембранних біологічних системах з наявністю зворотних хімічних реакцій піонерськими є результати, отримані Маррі [19, 20]. В цих роботах було розглянуто декілька моделей мембранної системи, зокрема модель з плоскопаралельною мембраною, в якій містився розчин гемоглобіну чи міоглобіну, через який і відбувається дифузія. Присутній в розчині білок, може зворотно з'єднуватись із субстратом, наприклад, киснем. Створена математична модель дозволяє знайти просторовий розподіл концентрації кисню та функції насичення в об'ємі мембрани, а також концентраційну залежність

відповідних потоків. Аналіз отриманих результатів вказує на суттєву нелінійність концентраційних залежностей потоків субстрату в таких системах. Важливо відзначити, що для широкого класу таких біологічних систем відсутні розрахунки продуктування ентропії та потоків з коректним врахуванням хімічних реакцій.

Введемо інтенсивність джерела ентропії σ , або продуктування ентропії в одиницю часу на одиницю об'єму системи, за допомогою виразу [1]:

$$\frac{d_i S}{dt} = \int_V d\mathbf{r} \sigma, \quad (1)$$

де $\frac{d_i S}{dt}$ – швидкість продуктування ентропії в самій системі.

Розглянемо рідку або газову n -компонентну систему, в якій можуть відбуватися процеси дифузії та хімічні реакції. Будемо вважати, що система знаходиться далеко від границь стійкості (критичних точок різної природи), крім того, припустимо, що на систему не діють зовнішні поля. В цьому випадку для джерела продуктування ентропії σ можна записати [1]:

$$\sigma = -\frac{1}{T^2} \mathbf{J}_q \nabla T - \frac{1}{T} \sum_{k=1}^n \mathbf{J}_k T \nabla \frac{\mu_k}{T} - \frac{1}{T} \sum_{i=1}^r \sum_{k=1}^n J_i \nu_{ki} \mu_k, \quad (2)$$

де \mathbf{J}_q – потік теплоти, T – температура, $\mathbf{J}_k = \rho_k (\mathbf{v}_k - \mathbf{v})$ – дифузійний потік відносно центра мас, \mathbf{v} – масова швидкість, \mathbf{v}_k – масова швидкість k -го компонента, J_i – локальна швидкість i -ої хімічної реакції, ν_{ki} – стехіометричний коефіцієнт, r – кількість хімічних реакцій, μ_k – хімічний потенціал k -го компонента, який є функцією тиску, температури та концентрації речовини в мольних долях x_k .

Очевидно, що для обчислення швидкості продуктування ентропії σ за допомогою (2) необхідно записати вираз для \mathbf{J}_k . Для дифузійних потоків \mathbf{J}_k можна використати емпіричний закон:

$$\mathbf{J}_k = -D_k \nabla x_k - \sum_{i=1}^n \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq k}}^n L_{ki} \left[v_i \frac{\partial p}{\partial x_j} + kT \left(\frac{\delta_{ij}}{c_i} + \frac{1}{\gamma_i} \frac{\partial \gamma_i}{\partial x_j} \right) \right] \nabla x_j - \sum_{i=1}^n L_{ki} v_i \frac{K_T}{\rho} \nabla \rho - D_T \nabla T, \quad (3)$$

де v_i – парціальний мольний об’єм, K_T – ізотермічний модуль стиснення,

$$D_k = \sum_{i=1}^n L_{ki} \left[v_i \frac{\partial p}{\partial x_k} + kT \left(\frac{\delta_{ik}}{c_i} + \frac{1}{\gamma_i} \frac{\partial \gamma_i}{\partial x_k} \right) \right]$$

– коефіцієнт дифузії k -го компонента,

$$D_T = \sum_{i=1}^n L_{ki} (pv_i \gamma_V - s_i) + L_{kq}$$

– коефіцієнт Сорє, γ_V – термічний коефіцієнт тиску, s_i – парціальна мольна ентропія i -го компонента, а для хімічного потенціалу μ_i i -го компонента було використано вираз

$$\begin{aligned} \mu_i(T, \rho, x_1, \dots, x_n) &= \\ &= \mu_{i0}(T, \rho) + kT \ln x_i \gamma_i(T, \rho, x_1, \dots, x_n), \end{aligned} \quad (4)$$

де μ_{i0} – хімічний потенціал чистої речовини, γ_i – активність i -го компонента. Врахування лише ентропійного внеску у зміну хімічного потенціалу i -го компонента (доданок $\ln x_i$) відповідає наближенню ідеального розчину. Для теоретичного визначення другого доданка (випадок неідеальних розчинів) використовують відомі наближення регулярного розчину, наближення Маргулеса, Ван Лаара, Скетчард–Хаммера та інші [21, 22].

Тоді загальний вираз для продукування ентропії можна представити у вигляді:

$$\begin{aligned} \sigma(T, \rho, c_i) &= -\frac{1}{T^2} \mathbf{J}_q \nabla T - \frac{1}{T} \sum_{i=1}^r \sum_{k=1}^n J_i \nu_{ki} \mu_k + \\ &+ \left\{ \sum_{k=1}^n D_k \nabla x_k + \sum_{k=1}^n \sum_{i=1}^n \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq k}}^n L_{ki} \left[v_i \frac{\partial p}{\partial c_j} + \right. \right. \\ &+ kT \left. \left. \left(\frac{\delta_{ij}}{c_i} + \frac{1}{\gamma_i} \frac{\partial \gamma_i}{\partial c_j} \right) \right] \nabla x_j + \right. \\ &+ \left. \sum_{k=1}^n \sum_{i=1}^n L_{ki} v_i \frac{K_T}{\rho} \nabla \rho + D_T \nabla T \right\} \times \\ &\times \left\{ \frac{1}{T} \sum_{j=1}^n \left(v_k \frac{\partial p}{\partial c_j} + kT \left(\frac{1}{\gamma_k} \frac{\partial \gamma_k}{\partial c_j} + \frac{\delta_{kj}}{c_k} \right) \frac{\partial \mu_k}{\partial c_j} \right) \nabla x_j + \right. \\ &+ \left. \frac{v_k K_T}{T \rho} \nabla \rho + \left(\frac{pv_k \gamma_T + s_k}{T} - \frac{\mu_k}{T^2} \right) \nabla T \right\}. \end{aligned} \quad (5)$$

Отриманий вираз дозволяє провести обчислення продукування ентропії в системах з хімічними реакціями та з дифузиею, в тому числі з полегшеною.

2. Стаціонарна дифузія та продукування ентропії в плоскопаралельній порі

Застосуємо отримане загальне рівняння (5) для опису процесу продукування ентропії в мембранній біологічній системі. Під мембраною будемо розуміти плоско-паралельний шар речовини, обмежений напівпроникними стінками. Значимо, що при побудові моделі мембрани за основу було взято модель Маррі [15] для дифузії кисню в розчинах гемоглобіну та міоглобіну [15, 19]. В системі можливе протікання зворотних хімічних реакцій, проте, на відміну від підходу, розвинутого Маррі та Уйттенбергом [23], інформацію про ці реакції врахуємо за допомогою коефіцієнта активності γ . Таке врахування хімічних реакцій дозволяє не розглядати в явному вигляді доданок $\frac{1}{T} \sum_{i=1}^r \sum_{k=1}^n J_i \nu_{ki} \mu_k$ [24].

Розглянемо процес стаціонарної дифузії в плоскопаралельній мембрані товщиною l , обмеженій напівпроникними стінками, між якими знаходиться двокомпонентний розчин. Очевидно, що в цьому випадку

$$\frac{dJ_1}{dt} = 0. \quad (6)$$

Розглядатимемо випадок, коли на систему не діють зовнішні сили, а також відсутні градієнти температури.

Така модель адекватно описує поведінку великої кількості біологічних систем [19]. В цьому випадку всередині мембрани знаходяться тільки субстрат, що дифундує крізь мембрану (компонент “1”), та носій, який зумовлює існування процесу полегшеної дифузії (компонент “2”) [16].

Введемо систему координат таким чином, щоб вісь $0z$ була перпендикулярна поверхням, що обмежують систему, причому ці поверхні мають координати 0 та l . Оскільки речовина другого сорту (носії) весь час залишаються в мембрані, то:

$$J_2(0) = J_2(l) = 0. \quad (7)$$

Крім того, вважатимемо, що в системі підтримується градієнт концентрації першої речовини, а саме на границях системи концентрація субстрату підтримуються сталою, і граничні умови мають

вигляд:

$$\begin{cases} x_1(z=0) = x_0, \\ x_1(x=l) = x_l, \end{cases} \quad (8)$$

причому $x_0 > x_l$, $x_l \neq 0$.

Стационарність процесу дифузії дозволяє коректним чином знизити порядок диференціального рівняння, що описує процес дифузії, на одиницю. В той самий час, ця умова добре підходить для багатьох фізичних явищ. Зауважимо, що процеси продуктування ентропії в живій природі в нативному стані є стаціонарними.

Крім того, в запропонованій моделі можна не враховувати перехресні векторні ефекти, такі як термодифузія, оскільки для рідких систем вони на кілька порядків менші за прямі ефекти [25]. В цьому випадку процес дифузії йде виключно за рахунок градієнтів хімічних потенціалів компонентів, тому в матриці феноменологічних коефіцієнтів L_{ik} можна знехтувати всіма недіагональними елементами, а діагональні позначити L_i .

Оскільки дифузія розглядається на мембрані з напівпроникними стінками, то в такій системі обов'язково повинні виникати осмотичні явища, тобто необхідно враховувати зміну хімічних потенціалів в залежності від тиску, що було вперше відмічено в роботі [26]. Ці осмотичні явища (а саме, градієнт тиску, що виникає в системі) дозволяють пояснити механізм відсутності дифузії речовин, що знаходяться між напівпроникними стінками мембрани, за наявності між ними градієнта концентрації. В цьому випадку для потоку субстрату отримаємо вираз:

$$J_1 = -2kL_1 \frac{dx_1}{dz} \left\{ \left[\frac{1}{x_1} + \frac{\partial}{\partial x_1} \ln \gamma_1 \right] + \frac{v_{10} + kT \frac{\partial}{\partial p} \ln \gamma_1}{v_{20} + kT \frac{\partial}{\partial p} \ln \gamma_2} \left[\frac{1}{1-x_1} - \frac{\partial}{\partial x_1} \ln \gamma_2 \right] \right\}. \quad (9)$$

Порівнюючи отриманий вираз для потоку субстрату із законом Фіка, для коефіцієнта дифузії $D(T, p, x_1)$ в даному випадку можна записати:

$$D(T, p, x_1) = 2 \frac{L_1}{T} \left\{ \left(\frac{\partial \mu_1}{\partial x_1} \right) - \left(\frac{\partial \mu_1}{\partial p} \right) \left(\frac{\partial \mu_2}{\partial x_1} \right) \right\} =$$

$$= 2kL_1 \left\{ \left[\frac{1}{x_1} + \frac{\partial}{\partial x_1} \ln \gamma_1 \right] + \frac{v_{10} + kT \frac{\partial}{\partial p} \ln \gamma_1}{v_{20} + kT \frac{\partial}{\partial p} \ln \gamma_2} \left[\frac{1}{1-x_1} - \frac{\partial}{\partial x_1} \ln \gamma_2 \right] \right\}. \quad (10)$$

Отримана формула для коефіцієнта дифузії вказує на суттєву його залежність від термодинамічних параметрів системи та термічного рівняння стану системи.

Очевидно, що у випадку стаціонарної дифузії в бінарному розчині для продуктування ентропії остаточно можна записати:

$$\sigma = L_1 (2k)^2 \left(\frac{dx_1}{dz} \right)^2 \left\{ \left[\frac{1}{x_1} + \frac{\partial}{\partial x_1} \ln \gamma_1 \right] - \frac{v_{10} + kT \frac{\partial}{\partial p} \ln \gamma_1}{v_{20} + kT \frac{\partial}{\partial p} \ln \gamma_2} \left[\frac{\partial}{\partial x_1} \ln \gamma_2 - \frac{1}{1-x_1} \right] \right\}^2. \quad (11)$$

Для обчислення потоку речовини та продуктування ентропії за допомогою отриманих виразів (9) необхідно знати залежність коефіцієнтів активності від тиску та концентрації. Відомо, що коефіцієнт активності пов'язаний з особливостями рівняння стану системи, і тому, згідно з ідеями Шахпаронова [27], ми можемо вважати, що його врахування дозволить нам моделювати можливі зворотні хімічні реакції як своєрідну міжмолекулярну взаємодію [28]. Зокрема, в роботах [28, 29] показано, що існує можливість моделювати хімічні реакції за допомогою врахування зміни термодинамічних параметрів.

Як показано в [30], в загальному випадку, для визначення залежності коефіцієнтів активності від тиску та концентрації можна використати результати, отримані за допомогою теорії збурень в межах ізобарично-ізотермічного ансамблю. Явний вигляд цієї залежності досить часто визначається моделлю регулярних розчинів та емпіричними рівняннями Маргулеса, Ван Лаара, Скетчард-Хаммера.

Таким чином, за допомогою рівнянь (9) та (11) можна проводити обчислення потоку речовини та продуктування ентропії в бінарному розчині в плоскопаралельній порі, конкретизувавши за допомогою коефіцієнта активності характер взаємодії між частинками розчину (тобто тип розчину) та характер можливих хімічних реакцій.

3. Продукування ентропії в плоскопаралельній порі у випадку ідеального розчину

Розглянемо випадок, коли розчин є ідеальним. В рамках цієї моделі вважається, що внесок ентропійних факторів в термодинамічні потенціали при змішуванні домінує над енергетичними, якими можна знехтувати. В цьому випадку коефіцієнт активності тотожно дорівнює одиниці, і вираз для потоку субстрату після інтегрування набуде вигляду:

$$J_1 = -\frac{2kL_1}{l} \left(\ln \frac{x_l}{x_0} - \frac{v_{10}}{v_{20}} \ln \frac{1-x_l}{1-x_0} \right). \quad (12)$$

На рис. 1 та рис. 2 наведено залежності нормованого потоку речовини, що дифундує крізь мембрану, від різниці концентрацій на границях системи $x_0 - x_l$ за різних значень співвідношення парціальних об'ємів компонентів розчину та за двох різних значень x_l .

Наведені результати вказують на значну нелінійність в залежності потоку від величини $x_0 - x_l$. Нагадаємо, що ці результати було отримано у випадку ідеального розчину, тобто з врахуванням лише ентропійного внеску в зміну термодинамічного потенціалу при змішуванні.

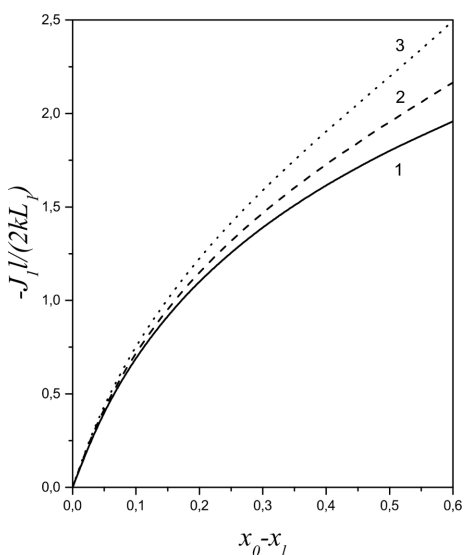


Рис. 1. Залежність нормованого потоку $-\frac{l}{2kL_1}J_1$ від величини $x_0 - x_l$ за різних значень відношення $\frac{v_{10}}{v_{20}}$ в рамках моделі ідеального розчину: 1 – $\frac{v_{10}}{v_{20}} = 0,01$, 2 – $\frac{v_{10}}{v_{20}} = 0,2$, 3 – $\frac{v_{10}}{v_{20}} = 0,5$. На правій границі мембрани задано $x_l = 10^{-1}$

Аналіз представлених результатів вказує на те, що за малих значень величини $x_0 - x_l$ ($x_0 - x_l < 0,1$ для даних, наведених на рис. 1, та $x_0 - x_l < 0,01$ для даних, наведених на рис. 2) спостерігається практично лінійна залежність потоку, але при зростанні $x_0 - x_l$ залежність $J_1(x_0 - x_l)$ суттєво відхиляється від лінійної, і має місце стабілізуючий ефект – потік починає слабко залежати від різниці концентрації на границях системи. Наведені дані свідчать про те, що при зменшенні величини відношення парціальних мольних об'ємів речовини, що дифундує через мембрану, та розчинника спостерігається суттєве посилення стабілізуючого ефекту при збільшенні різниці концентрацій на границях мембрани.

У випадку полегшеної дифузії біологічно активної речовини через мембрани (наприклад, кисню за допомогою гемоглобіну) відношення $\frac{v_{10}}{v_{20}}$ є надзвичайно малим, крім того, концентрація речовини, що переноситься, на правій границі системи в більшості випадків підтримується достатньо малою, тому біологічному транспорту відповідає перша крива на рис. 2. В цьому випадку в фізіологічному інтервалі зміни різниці $x_0 - x_l$ потік залишається практично сталим, що відповідає особливостям полегшеної дифузії в біологічних системах.

На рис. 3 наведено залежність нормованого дифузійного потоку від величини $x_0 - x_l$ за $\frac{v_{10}}{v_{20}} = 0,01$ та нормованого дифузійного потоку у випадку сталого коефіцієнта дифузії. Видно, що за малих значень $x_0 - x_l$ спостерігається значне збільшення дифузійного потоку полегшеної дифузії: при $x_0 - x_l = 10^{-2}$ відношення потоків досягає ≈ 110 , при $x_0 - x_l = 10^{-1} \approx 15$. При подальшому збільшенні величини $x_0 - x_l$ добре проявляється стабілізуючий ефект: при зміні $x_0 - x_l$ від 0,2 до 0,7 полегшений потік зростає на $\approx 17\%$, а потік із сталим коефіцієнтом дифузії, як і слід було чекати, на $\approx 250\%$.

Отриманий вираз (12) для дифузійного потоку дозволяє за допомогою формули (11) знайти вираз для продукування ентропії у даному випадку:

$$\sigma = \frac{(2k)^2 L_1}{l^2} \left(\ln \frac{x_l}{x_0} - \frac{v_{10}}{v_{20}} \ln \frac{1-x_l}{1-x_0} \right)^2. \quad (13)$$

На рис. 4 та рис. 5 наведено залежність продукування ентропії від різниці концентрацій на границях системи $x_0 - x_l$ за різних значень співвідно-

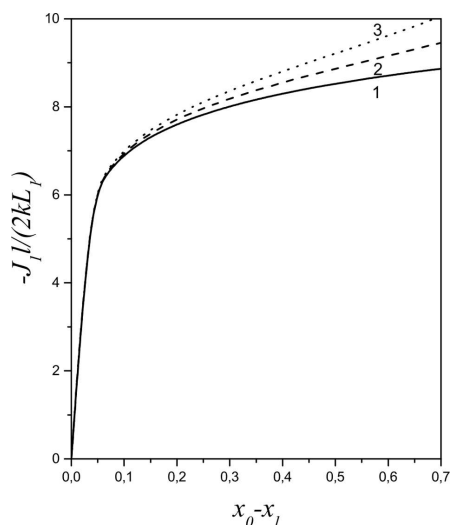


Рис. 2. Залежність нормованого потоку $-\frac{l}{2kL_1} J_1$ від величини $x_0 - x_l$ за різних значень відношення $\frac{v_{10}}{v_{20}}$ в рамках моделі ідеального розчину: 1 - $\frac{v_{10}}{v_{20}} = 0,01$, 2 - $\frac{v_{10}}{v_{20}} = 0,5$, 3 - $\frac{v_{10}}{v_{20}} = 1,0$. На правій границі мембрани задано $x_l = 10^{-4}$

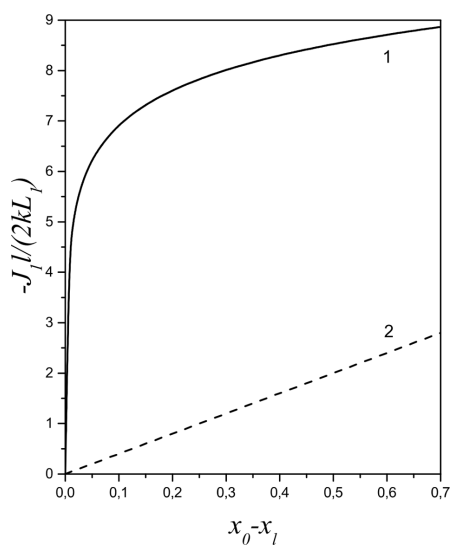


Рис. 3. Залежність нормованого дифузійного потоку від величини $x_0 - x_l$ за $\frac{v_{10}}{v_{20}} = 0,01$ в рамках моделі ідеального розчину (1) та за умови $D = \text{const}$ (2). На правій границі мембрани задано $x_l = 10^{-4}$

шень парціальних об'ємів компонентів розчину та для двох різних значень x_l .

Наведені результати вказують на суттєве відхилення залежності продуктування ентропії від квадратичної залежності від величини $x_0 - x_l$, якої слід було чекати з загальними виразами.

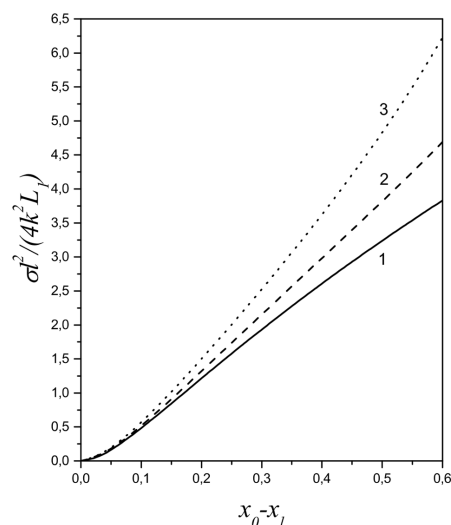


Рис. 4. Залежність нормованого продуктування ентропії $\frac{l^2}{(2k)^2 L_1} \sigma$ від величини $x_0 - x_l$ за різних значень відношення $\frac{v_{10}}{v_{20}}$ в рамках моделі ідеального розчину: 1 - $\frac{v_{10}}{v_{20}} = 0,01$, 2 - $\frac{v_{10}}{v_{20}} = 0,2$, 3 - $\frac{v_{10}}{v_{20}} = 0,5$. На правій границі мембрани задано $x_l = 10^{-1}$

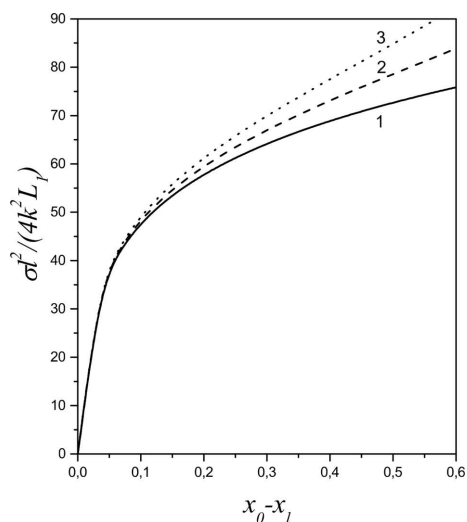


Рис. 5. Залежність нормованого продуктування ентропії $\frac{l^2}{(2k)^2 L_1} \sigma$ від величини $x_0 - x_l$ за різних значень відношення $\frac{v_{10}}{v_{20}}$ в рамках моделі ідеального розчину: 1 - $\frac{v_{10}}{v_{20}} = 0,01$, 2 - $\frac{v_{10}}{v_{20}} = 0,2$, 3 - $\frac{v_{10}}{v_{20}} = 0,5$. На правій границі мембрани задано $x_l = 10^{-4}$

Аналіз представлених результатів вказує на те, що за малих значень величини $x_0 - x_l$ ($x_0 - x_l < 0,1$ для даних, наведених на рис. 4 та $x_0 - x_l < 0,01$ для даних, наведених на рис. 5) спостерігається

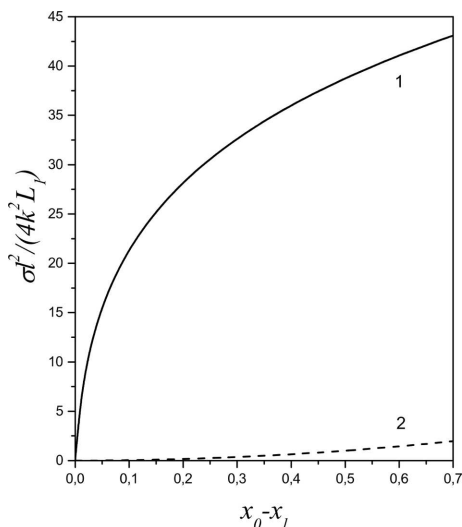


Рис. 6. Залежність нормованого продукування ентропії $\frac{l^2}{(2k)^2 L_1} \sigma$ від величини $x_0 - x_l$ при $\frac{v_{10}}{v_{20}} = 0,01$ в рамках моделі ідеального розчину (1) та $D = \text{const}$ (2). На правій границі мембрани задано $x_l = 10^{-4}$

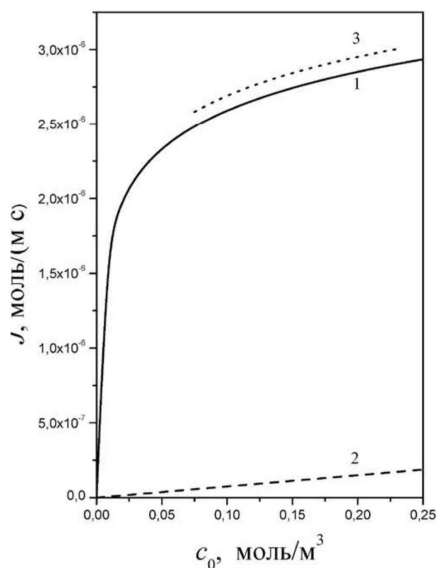


Рис. 7. Потік кисню у водному розчині гемоглобіну як функція концентрації кисню на лівій границі мембрани: 1 – полегшена дифузія за розрахунками Маррі [19], 2 – дифузійний потік, 3 – експериментальні результати Уїттенберга [16]

практично квадратична залежність продукування ентропії, проте при зростанні $x_0 - x_l$ залежність $\sigma(x_0 - x_l)$ суттєво відхиляється від квадратичної, і має місце стабілізуючий ефект – ентропія почи-

нає слабо залежати від різниці концентрації на границях системи. Наведені дані, як і слід було чекати з аналізу отриманих для потоків результатів, свідчать про те, що при зменшенні величини відношення парціальних мольних об’ємів речовини, що дифундує через мембрану, та розчинника спостерігається суттєве посилення стабілізуючого ефекту при збільшенні різниці концентрацій на границях мембрани.

У випадку полегшеної дифузії біологічно активної речовини через мембрани відношення $\frac{v_{10}}{v_{20}}$ є надзвичайно малим, і у фізіологічному інтервалі зміни різниці $x_0 - x_l$ продукування ентропії залишається практично сталим, що відповідає особливостям полегшеної дифузії в біологічних системах.

На рис. 6 наведено залежність нормованого продукування ентропії від величини $x_0 - x_l$ за $\frac{v_{10}}{v_{20}} = 0,01$ та нормованого продукування ентропії для випадку сталого коефіцієнта дифузії. Видно, що за малих значень $x_0 - x_l$ спостерігається значне збільшення продукування ентропії у випадку полегшеної дифузії: при $x_0 - x_l = 10^{-2}$ відношення величин продукування ентропії досягає $\approx 1,1 \cdot 10^4$, при $x_0 - x_l = 10^{-1} - \approx 5 \cdot 10^2$. При подальшому збільшенні величини $x_0 - x_l$ добре проявляється стабілізуючий ефект: при зміні $x_0 - x_l$ від 0,2 до 0,7 продукування ентропії при полегшеній дифузії зростає на $\approx 50\%$, а продукування ентропії із сталим коефіцієнтом дифузії, як і слід було чекати, на $\approx 1100\%$.

На рис. 7 наведено залежність повного потоку кисню у водному розчині гемоглобіну як функцію концентрації кисню на лівій границі мембрани за сталої концентрації на правій границі (тобто, фактично, як функцію градієнта концентрації кисню), отриману теоретично Маррі [19] та експериментально Уїттенбергом [16].

Результати Маррі отримано за допомогою явного врахування протікання в системі зворотних хімічних реакцій шляхом побудови розв’язку асимптотичного розкладу в нульовому наближенні сингулярно збуреного рівняння типу рівняння дифузії. Як видно з порівняння отриманих результатів (рис. 2) з наведеними даними (рис. 7), запропонований підхід врахування зворотних хімічних реакцій шляхом розгляду фізико-хімічних особливостей розчину, в якому відбувається процес дифузії, знаходиться у гарній якісній та кількісній

відповідності до літературних даних, отриманих як експериментальним, так і теоретичним шляхом. Зокрема, при малих значеннях c_0 спостерігається значне збільшення дифузійного потоку полегшеної дифузії, при більших же значеннях величини c_0 добре проявляється значний стабілізуючий ефект.

4. Висновки

Отримана формула для коефіцієнта дифузії вказує на його суттєву залежність від концентрації розчину, яка визначається, в основному, термічним рівнянням стану системи.

Для опису процесу полегшеної дифузії в біологічних системах немає потреби явно розглядати наявність зворотних хімічних реакцій. Коректне врахування концентраційної залежності коефіцієнта дифузії призводить до результатів, якісно аналогічних до отриманих з явним урахуванням хімічних реакцій.

Отримані результати вказують на існування в біологічних системах стабілізуючого ефекту при продуктуванні ентропії, яке змінюється в більш вузьких межах при зміні градієнта концентрації речовини, що дифундує, у порівнянні з результатами, отриманими для сталого коефіцієнта дифузії.

Ентропійні внески в зміну термодинамічних потенціалів при змішування відіграють важливу роль у зміні характеру продуктування ентропії в біологічній системі.

1. С. Де Гроот, П. Мазур. *Неравновесная термодинамика* (Мир, 1964).
2. S.R. De Groot. *Thermodynamics of Irreversible Processes* (North-Holland Publishing Company, 1952) [ISBN: 978-1114297821].
3. M.E. Schimpf, S.N. Semenov. Symmetric Diffusion Equations, Barodiffusion, and Cross-diffusion in concentrated liquid mixtures. *Phys. Rev. E* **70**, 031202 (2004).
4. A.W.E. Janet, H.Y. Elmoazzen, L.E. McGann. A method whereby Onsager coefficients may be evaluated. *J. Chem. Phys.* **113** (16), 6573 (2000).
5. D. Zubarev, V. Morozov, G. Roepke. *Statistical Mechanics of Nonequilibrium Processes: Basic Concepts, Kinetic Theory* (Akademie, 1996), Vol. 1 [ISBN: 3055017080].
6. C.A. Ward. Effect of concentration on the rate of chemical reactions. *J. Chem. Phys.* **79**, 5605 (1983).
7. N. Atamas, M. Bakumenko. Dynamics of nonpolar molecules in dimethyl-imidazolium chloride. *J. Mol. Liq.* **322**, 114547 (2020).
8. R. Kyunil, C.E. Byung. Relation of shear viscosity and self-diffusion coefficient for simple liquids. *Phys. Rev. E* **60**, 4105 (1999).
9. Н.А. Атамась. Структурно-динамические свойства бесконечно разбавленных систем ионная жидкость-неполярное вещество. *Журн. неорг. химии* **62** (4), 461 (2017).
10. Wm.G. Hoover. *Computational Statistical Mechanics* (Elsevier, 1991) [ISBN: 978-0444564238].
11. N.A. Atamas. Mechanisms of the diffusion of nonpolar substances in a hydrophilic ionic liquid. *Russian J. Phys. Chem.* **92** (1), 37 (2018).
12. В.И. Васильева, В.А. Шапошник, И.А. Землянухина, О.В. Григорчук. Облегчённая диффузия аминокислот в анионообменных мембранах. *Журн. физ. хим.* **77** (6), 1129 (2003).
13. В.И. Васильева, В.А. Шапошник, О.В. Григорчук, М. Метайе, Е.О. Овчаренко. Распределение концентрации аминокислот при диффузии через катионообменную мембрану. *Журн. физ. хим.* **74** (5), 937 (2000).
14. С.Т. Хванг, К. Каммермейр. *Мембранные процессы разделения*. (Химия, 1981).
15. J.B. Wittenberg. The molecular mechanism of hemoglobin-facilitated oxygen diffusion. *J. Biol. Chem.* **241**, 104 (1966).
16. В.А. Wittenberg, J.B. Wittenberg, P.R.V. Caldwell. Role of myoglobin in the oxygen supply to red skeletal muscle. *Biol. Chem.* **250**, 9038 (1975).
17. В.А. Wittenberg, J.B. Wittenberg. Myoglobin function reassessed. *J. Experim. Biol.* **206**, 2011 (2003).
18. I.A. Jelicks, В.А. Wittenberg. Nuclear magnetic resonance studies of sarcoplasmic oxygenation in the red cell-perfused rat heart. *Biophys. J.* **68**, 2129 (1995).
19. J.D. Murray. On the molecular mechanism of facilitated oxygen diffusion by haemoglobin and myoglobin. *Proc. R. Soc. Lond. B.* **178**, 95 (1971).
20. J.D. Murray. *Lectures on Nonlinear-Differential Equations: Models in Biology* (Clarendon Press, 1977) [ISBN: 978-0198533504].
21. И. Пригожин. *Молекулярная теория растворов* (Металлургия, 1990).
22. В.А. Дуров, Е.П. Агеев. *Термодинамическая теория растворов неэлектролитов* (Изд. МГУ, 1987).
23. В.А. Wittenberg, J.B. Wittenberg. Facilitated oxygen diffusion by oxygen carriers. *Oxygen and Living Processes*. Edited by D.L. Gilbert (Springer-Verlag) (1981).
24. K.V. Cherevko, D.A. Gavryushenko, V.M. Sysoev. The influence of the chemical reactions on the diffusion phenomena in the cylindrical systems bounded with the membranes. *J. Mol. Liq.* **127**, 71 (2006).
25. N. Sundaram, N.A. Peppas. Friction coefficient analysis of multicomponent solute transport through polymer membranes. *J. Appl. Polym. Sc.* **60**, 95 (1996).

26. K.V. Cherevko, D.A. Gavryushenko, J.V. Kulyk, V.M. Sysoev. Stationary diffusion in the membrane systems with the ongoing reversible chemical reactions. *J. Mol. Liq.* **120**, 71 (2005).
27. М.И. Шапаронов. *Механизмы быстрых процессов в жидкостях* (Высшая школа, 1980).
28. Л.А. Грибов, И.В. Маслов. Об одном возможном подходе к моделированию бимолекулярных химических реакций. *Журн. физ. хим.* **74** (3), 441 (2000).
29. Л.А. Грибов, В.И. Баранов, Д.Ю. Зеленцов. *Электронно-колебательные спектры многоатомных молекул. Теория и методы расчёта* (Наука, 1997).
30. В.М. Сысоев, И.А. Фахретдинов, С.Г. Шпырко. Термодинамическая теория возмущений и потенциал Гиббса тройных растворов. *Журн. физ. хим.* **71** (12), 2142 (1997).

Одержано 29.08.20

D.A. Gavryushenko, K.V. Cherevko, L.A. Bulavin

ENTROPY PRODUCTION
IN A MODEL BIOLOGICAL SYSTEM
WITH FACILITATED DIFFUSION

Expressions for the calculation of the diffusion flow and the entropy production in a model biological system, an ideal binary solution in a plane-parallel layer under osmotic boundary conditions and the facilitated diffusion, have been derived in the framework of the linear thermodynamics of irreversible processes. It is shown that the consistent consideration of the dependence of the diffusion coefficient on the field variables leads to a substantial difference of the values obtained for the substance flow and the entropy production in biological systems from the values obtained in the framework of standard approach with a constant diffusion coefficient.

Keywords: entropy production, facilitated diffusion, biological system, ideal solution, osmotic boundary conditions.