

Министерство образования Республики Беларусь
Учреждение образования «Витебский государственный
университет имени П.М. Машерова»
Кафедра анатомии и физиологии

М.В. Шилина

БИОФИЗИКА

*Методические рекомендации
к выполнению лабораторных работ*

*Витебск
ВГУ имени П.М. Машерова
2013*

УДК 577(075.8)
ББК 28.071я73
Ш57

Печатается по решению научно-методического совета учреждения образования «Витебский государственный университет имени П.М. Машерова». Протокол № 1 от 24.10.2013 г.

Автор: доцент кафедры анатомии и физиологии ВГУ имени П.М. Машерова, кандидат биологических наук **М.В. Шилина**

Рецензент:
доцент кафедры экологии и охраны природы ВГУ имени П.М. Машерова, кандидат технических наук *В.Е. Савенок*

Шилина, М.В.
Ш57 Биопфизика : методические рекомендации к выполнению лабораторных работ / М.В. Шилина. – Витебск : ВГУ имени П.М. Машерова, 2013. – 47 с.

Издание содержит методические рекомендации к выполнению лабораторных работ по предмету «Биопфизика» и предназначено для студентов биологического факультета очной и заочной форм обучения специальностей: 1-33 01 01 «Биоэкология», 1-31 01 01 «Биология. Научно-педагогическая деятельность», 1-02 07 04 «Биология. Химия».

УДК 577(075.8)
ББК 28.071я73

© Шилина М.В., 2013
© ВГУ имени П.М. Машерова, 2013

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
Оформление отчета по лабораторной работе	6
Лабораторная работа 1. Термодинамика неравновесных процессов. Общие представления о явлениях переноса в биологических мембранах	7
Лабораторная работа 2. Моделирование процессов на биологиче- ских мембранах	11
Лабораторная работа 3. Математические модели роста численности популяции	15
Лабораторная работа 4. Моделирование изменения численности популяции с учетом конкуренции между осо- бями (модель Ферхюльста)	18
Лабораторная работа 5. Модель Лотки-Вольтерры (модель «хищ- ник-жертва»)	20
Лабораторная работа 6. Моделирование в среде Excel	26
Лабораторная работа 7. Фармакокинетическая модель	29
Лабораторная работа 8. Лазер, его применение для оценки размеров эритроцитов	34
Лабораторная работа 9. Кинетика кровотока в эластичном сосуде (модель Франка). Пульсовая волна	41
Список использованных источников	46

ВВЕДЕНИЕ

Лабораторный практикум – существенный элемент учебного процесса в вузе, в ходе которого студенты фактически впервые сталкиваются с самостоятельной практической деятельностью в конкретной области. Лабораторные занятия, как и другие виды практических занятий, являются средним звеном между углубленной теоретической работой обучающихся на лекциях, семинарах и применением знаний на практике. Эти занятия удачно сочетают элементы теоретического исследования и практической работы.

Выполняя лабораторные работы, студенты лучше усваивают программный материал, так как многие определения и формулы, казавшиеся отвлеченными, становятся вполне конкретными, происходит соприкосновение теории с практикой, что в целом содействует уяснению сложных вопросов науки и становлению обучающихся как будущих специалистов.

Проведением лабораторного практикума со студентами достигаются следующие цели:

- ♦ углубление и закрепление знания теоретического курса путем практического изучения в лабораторных условиях изложенных в лекциях законов и положений;
- ♦ приобретение навыков в научном экспериментировании, анализе полученных результатов;
- ♦ формирование первичных навыков организации, планирования и проведения научных исследований.

При формировании лабораторного практикума отбирается материал, подлежащий практическому усвоению. Главной задачей всех экспериментов, может быть изучение существа явлений (внутренних процессов, протекающих в биологических объектах или непосредственно в природе). В то же время этот материал в итоге должен раскрывать методику современных научных исследований применительно к специальной подготовке обучающихся.

Для лабораторных работ подбирается материал, позволяющий иллюстрировать основные закономерности данной науки, позволяющий применять физические методы измерения для изучения строения вещества и анализа процессов, прививать студентам умение многосторонне описывать и объяснять объекты и явления.

Организуя лабораторные занятия, принимается во внимание не только предметные задачи биофизики, но и учебные задачи других дисциплин биологического профиля. Установление межпредметных связей в области лабораторного практикума ведется по следующей схеме: производится согласование понятий, определение и обозначение физических величин для того, чтобы они составляли единую систему во всех дисциплинах; согласование порядка ввода этих понятий по месту и времени с тем, чтобы

обеспечивающие дисциплины и основной курс лекций по изучаемому предмету своевременно готовили обучающихся к восприятию материала, рассматриваемого в данной лабораторной работе.

Таким образом, само построение лабораторного практикума способствует установлению логических связей биофизики с другими учебными дисциплинами (биохимия, физиология человека, физиология растений, генетика) с тем, чтобы студенты усвоили его как целостную систему со всей структурой, отражающей данную науку.

Фронтальная форма проведения лабораторных занятий предполагает одновременное выполнение работы всеми студентами. Ее применение способствует более глубокому усвоению учебного материала, поскольку график выполнения лабораторных работ поставлен в четкое соответствие с лекциями. При этом обеспечивается высокий методический уровень проведения работ, так как на каждом занятии внимание преподавателя сосредоточивается лишь на одной работе. Однако эта форма требует большого количества однотипного, иногда дорогостоящего оборудования и универсальных стендов, а для их размещения – значительных лабораторных площадей. В связи с этим виртуальный лабораторный практикум является оптимальным выходом, который также позволяет студентам действовать достаточно самостоятельно, решать несложные творческие задачи при подсказке или непосредственном руководстве преподавателя.

Для студентов третьих курсов планируется лабораторный практикум с ослабленной регламентацией деятельности, с использованием частично-поискового метода.

Данное издание содержит методические рекомендации к выполнению лабораторных работ по биофизике.

ОФОРМЛЕНИЕ ОТЧЕТА ПО ЛАБОРАТОРНОЙ РАБОТЕ

Особенности подготовки к лабораторному занятию

Подготовка к лабораторному занятию начинается с изучения определения (уточнения) целей и задач данного занятия. Подготовка студентов к лабораторной работе проводится в часы самостоятельной работы с использованием учебников, конспектов лекций или данного электронного пособия.

Требования к оформлению отчета по лабораторной работе

Отчет по лабораторной работе оформляется в рукописном виде индивидуально каждым студентом. Текст пишется ручкой в тетради с интервалом между строками, удобным для чтения, с оставлением боковых полей для возможных замечаний и исправлений.

Отчет, как правило, должен содержать следующие основные разделы:

1. **Название лабораторной работы** (дата выполнения на полях).
2. Самостоятельно проработать теоретическую часть по теме, **ответить письменно на вопросы для аудиторного контроля**

Формулировка цели и задач исследования

3. **Цель:** (Например: Исследовать с помощью; Изучить ... с применением метода; Определение методами)

4. **Задачи:** (Определить ... при изменении ...; Изучить ... с применением; Оценить методами ...)

Задачи отражают этапы выполнения работы для достижения цели.

Ход работы

Теоретическая часть должна содержать минимум необходимых теоретических сведений о физической сущности исследуемого явления и его описание.

5. Обсуждение результатов:

Результаты и их обсуждение начинается с протокола измерений.

Протокол измерений оформляется студентом непосредственно в ходе проведения эксперимента. Заголовок протокола измерений: «Протокол измерений»

В протоколе приводятся все результаты непосредственных измерений и детали методики, существенные для понимания численных данных протокола, в оформленном виде: цифровые данные – в таблицах или обычным текстом (если таблица не требуется),

Графики выполняются с указанием масштаба по осям, начала отсчета, размерностей и обозначений физических величин. При компьютерной обработке результатов графики должны быть четкими и ясными, с указанием масштаба, начала отсчета, размерностей и обозначений физических величин.

Обсуждение:

Установлено, что при увеличении... наблюдается..., что объясняется...

Зарегистрировано изменение... , что согласуется с теоретически ожидаемой зависимостью...

6. Выводы: При изменении происходит

Установлена последовательность

Нельзя писать: Было изучено ...; Измерено; Получено

Объем отчета должен быть оптимальным для понимания того, что и как сделал студент, выполняя работу. Обязательные требования к отчету включают общую и специальную грамотность изложения, а также аккуратность оформления.

В лаборатории студент обязан соблюдать трудовую дисциплину, не заниматься посторонними делами, бережно относиться к государственному имуществу.

Лабораторная работа 1

ТЕРМОДИНАМИКА НЕРАВНОВЕСНЫХ ПРОЦЕССОВ. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЯВЛЕНИЯХ ПЕРЕНОСА В БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАНАХ

Продолжительность семинарского занятия – 2 академических часа.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Изучить явления переноса через биологические мембраны, научиться объяснять законы, описывающие явление диффузии, объяснить различия между облегченной диффузией и вторично активным транспортом.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ ПО СОДЕРЖАНИЮ ЗАНЯТИЯ:

Липиды. Липидные поры. Латеральная диффузия. Кинки. Перенос молекул через мембраны. Уравнение Фика. Уравнение Нернста-Планка. Пассивный перенос. Каналы, поры. Активный транспорт. Насосы. Вторично активный транспорт

ВОПРОСЫ ДЛЯ АУДИТОРНОГО КОНТРОЛЯ ПО ТЕМЕ ЗА- НЯТИЯ:

1. Транспорт через липиды
2. Перенос молекул через мембраны. Уравнение Фика
3. Уравнение Нернста-Планка
4. Пассивный перенос. Каналы, поры.
5. Активный транспорт. Насосы.
6. Вторично активный транспорт

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ:

Электронный курс «Биофизика».

Лекционный материал.

В термодинамически неравновесных системах возникают особые неравновесные необратимые процессы, называемые явлениями переноса. К явлениям переноса относятся *диффузия, теплопроводность, вязкость* и т. д. Они могут быть описаны с помощью законов термодинамики. Законы

термодинамики являются обобщением опыта. Они утверждают, что замкнутая система, находящаяся в неравновесном состоянии, сама вернется в положение равновесия. Переход к равновесию в неравновесных системах будет происходить за счет переноса какого-то свойства, например, массы, энергии или импульса молекул. В случае диффузии происходит перенос массы, что приводит к выравниванию концентрации. При теплопроводности происходит перенос энергии от более нагретых частей тела к менее нагретым, что приводит к выравниванию температуры. Вязкость связана с переносом импульса, при этом выравниваются скорости движения различных слоев жидкости. Общим механизмом явлений переноса является хаотическое движение молекул. Опишем математически эти явления. Для простоты ограничимся случаем, когда ось x направлена в направлении переноса.

Уравнение Фика:

$$J = -D \frac{dC}{dx},$$

где J – плотность потока диффундирующего вещества, D – коэффициент диффузии, $\frac{dC}{dx}$ – производная от концентрации диффундирующего вещества по направлению x (проекция градиента концентраций на направление x).

Уравнение Теорелла:

$$J = -CU \frac{d\mu}{dx}.$$

Здесь μ – электрохимический потенциал;

$$U = \frac{D}{RI}.$$

I – подвижность, где R – молярная газовая постоянная.

Средняя величина смещения молекулы вещества в растворе:

$$\tilde{x} = 2Dt,$$

где D – коэффициент диффузии, t – время.

Характерное время установления равновесной концентрации:

$$t_{0,5} = 0,693 \frac{V}{pS}.$$

V – объем клетки; S – площадь поверхности клеточной мембраны;

$$P = \frac{D}{l} K$$

где P – коэффициент проницаемости мембраны для данного вещества, l – толщина мембраны, K – коэффициент распределения вещества.

Формула Нернста:

$$\Delta\phi = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{C_0}{C_i}.$$

Здесь $\Delta\phi$ – равновесный мембранный потенциал, C_0 и C_i – концентрации данного иона снаружи и внутри клетки, F – постоянная Фарадея, Z – валентность иона.

Уравнение Гольдмана-Ходжкина-Катца

$$\varphi_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K^+]_o + P_{Na} [Na^+]_o + P_{Cl} [Cl^-]_i}{P_K [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_o},$$

где φ_m – мембранный потенциал, P_K , P_{Na} , P_{Cl} – проницаемости мембраны для соответствующих ионов, $[K^+]_o$, $[Na^+]_o$, $[Cl^-]_o$ – концентрации ионов снаружи клетки, $[K^+]_i$, $[Na^+]_i$, $[Cl^-]_i$ – концентрации этих же ионов внутри нее.

Потенциал поля заряда q в электролите:

$$\varphi = \frac{q}{r} e^{-r/\delta},$$

где r – расстояние, δ – дебаевский радиус экранирования.

$$\delta = \sqrt{\frac{RT\varepsilon}{F^2 \sum_i Z_i^2 c_i}},$$

где Z_i – валентность иона, c_i – концентрация соответствующего иона, ε – диэлектрическая проницаемость растворителя.

Задачи

1. Найдите среднюю величину смещения молекулы формамида в воде и в растворе сахарозы за 1 мин, если коэффициенты диффузии этого вещества в воде и в сахарозе равны соответственно $1,6 \cdot 10^{-5}$ и $0,3 \cdot 10^{-5} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$.

2. Чему равна плотность потока формамида через плазматическую мембрану *Chara ceratophylla* толщиной 8 нм, если коэффициент диффузии его составляет $1,4 \cdot 10^{-8} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$, концентрация формамида в начальный момент времени снаружи была равна $2 \cdot 10^{-4} \text{ М}$, а внутри в десять раз меньше?

3. Бислойная липидная мембрана (БЛМ) толщиной 10 нм разделяет камеру на две части. Плотность потока метиленового синего через БЛМ постоянна и равна $3 \cdot 10^{-4} \text{ М} \cdot \text{см/с}$, причем концентрация его с одной стороны этой мембраны равна 10^{-2} М , а с другой $2 \cdot 10^{-3} \text{ М}$. Чему равен коэффициент диффузии этого вещества через БЛМ?

4. Определите коэффициент диффузии в воде эритрола, если среднее смещение его молекулы составляет 40 мкм.

5. Найдите коэффициент проницаемости плазматической мембраны *Musoplasma* для формамида, если при разнице концентраций этого вещества внутри и снаружи мембраны, равной $0,5 \cdot 10^{-4} \text{ М}$, плотность потока его через мембрану равна $8 \cdot 10^{-4} \text{ М} \cdot \text{см/с}$.

6. Между внутренней частью клетки и наружным раствором существует разность потенциалов (мембранный потенциал покоя) порядка $U = 80 \text{ мВ}$. Полагая, что электрическое поле внутри мембраны однородно, и считая толщину мембраны $l = 8 \text{ нм}$, найдите напряженность этого поля.

7. Для изучения структуры и функции биологических мембран используют модели – искусственные фосфолипидные мембраны, состоящие из бимолекулярного слоя фосфолипидов. Толщина искусственной мембраны достигает около $l = 6 \text{ нм}$. Найдите емкость 1 см^2 такой мембраны, считая ее относительную диэлектрическую проницаемость $\varepsilon_r = 3$. Срав-

ните полученную емкость с аналогичной характеристикой конденсатора, расстояние между пластинами которого $l = 1$ мм.

8. Потенциал покоя нервного волокна кальмара равен -60 мВ, а потенциал действия $+35$ мВ. Вследствие чего происходит такое изменение мембранного потенциала?

9. Какое из нижеприведенных соединений имеет наименьшую проницаемость через липидный бислой и почему: толуол, этанол, ионы калия, кальция? Приведите необходимые уравнения.

10. Определите равновесный мембранный потенциал митохондрий, если при 37°C внутри митохондрий $\text{pH} = 9$, а в окружающей среде 7.

11. Определите равновесный мембранный потенциал на мембране при отношении концентраций натрия снаружи и внутри клетки: а) 1:1; б) 10:1; в) 100:1.

12. Как изменится основное электродиффузионное уравнение при отсутствии внешнего электрического поля?

13. Вязкость липидного бислоя в 100 раз больше, чем вязкость воды. Толщина примембранных слоев воды приблизительно в 100 раз больше толщины липидного бислоя. Коэффициент распределения кислорода в системе липид-вода близок к 1. Что является основным барьером для молекулярного кислорода при его диффузии через мембрану: липидный бислой или примембранный слой? Приведите необходимые уравнения.

14. Определите равновесный мембранный потенциал, создаваемый на бислойной липидной мембране ионами калия при температуре 20°C , если концентрация калия с одной стороны мембраны равна 10^{-3} М, а с другой – 10^{-5} М.

15. Рассчитайте потенциал покоя гигантского аксона кальмара, если известно, что концентрация ионов натрия снаружи равна 440 мМ, а внутри его 49 мМ (температура равна 20°C).

ЛИТЕРАТУРА:

Основные учебные пособия:

1. Лекционный материал.
2. Электронный учебник «Биофизика»
3. Практикум по биофизике.

Протокол N _____

Дата _____

Тема лабораторного занятия:

Работа N 1 (название работы)

- а) цель работы
- б) ход выполнения работы
- в) рассматриваемые вопросы
- г) выводы.

Лабораторная работа 2 МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ НА БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАНАХ

ЦЕЛЬ: научиться объяснять в рамках электродиффузионной теории природу потенциала покоя и уметь рассчитать его величину по заданным концентрациям ионов, научиться объяснять процесс генерации потенциала действия, научиться объяснять и изображать графически ионные потоки через мембрану, в процессе возбуждения клетки, рассмотреть различные математические модели описывающие эти процессы

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ ПО СОДЕРЖАНИЮ ЗАНЯТИЯ:

Электрический потенциал. Причины переноса ионов K^+ , Na^+ , Cl^- через биологическую мембрану. Равновесная разность потенциалов. Формирование потенциала покоя клетки. Процесс «возбуждения клетки». Изменение проницаемости для различных ионов.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ:

Электронный курс «Биофизика».

Лекционный материал.

Практикум по биофизике

ВОПРОСЫ ДЛЯ АУДИТОРНОГО КОНТРОЛЯ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ:

1. Генерация потенциала покоя. Как формируется потенциал покоя клетки? Каковы соотношения относительных проницаемостей разных ионов для клетки в покое?

2. Равновесная разность потенциала. Как меняется относительная проницаемость мембраны для различных ионов при возбуждении?

3. Какие ионы и в каком направлении двигаются при деполяризации и реполяризации мембраны? Пассивно или активно двигаются при этом ионы?

Мембранные потенциалы подразделяются на потенциалы покоя и потенциалы действия.

Потенциал покоя – стационарная разность электрических потенциалов, регистрируемая между внутренней и наружной поверхностями мембраны в невозбужденном состоянии.

Потенциал покоя определяется разной концентрацией ионов по разные стороны мембраны и диффузией ионов через мембрану.

Если концентрация какого-либо иона внутри клетки $C_{вн}$ отлична от концентрации этого иона снаружи $C_{нар}$ и мембрана проницаема для этого иона, возникает поток заряженных частиц через мембрану, вследствие чего нарушается электрическая нейтральность системы, образуется разность потенциалов внутри и снаружи клетки $\varphi_m = \varphi_{нар} - \varphi_{вн}$ которая будет препятствовать дальнейшему перемещению ионов через мембрану. При установ-

лении равновесия выравниваются значения электрохимических потенциалов по разные стороны мембраны: $\mu_{\text{вн}} = \mu_{\text{нар}}$.

Так как $\mu = \mu_0 + RT \ln C + ZF\phi$, то

$$RT \ln C_{\text{вн}} + ZF\phi_{\text{вн}} = RT \ln C_{\text{нар}} + ZF\phi_{\text{нар}}.$$

Отсюда легко получить **формулу Нернста** для равновесного мембранного потенциала

$$\phi_{\text{м}} = \phi_{\text{нар}} - \phi_{\text{вн}} = -RT/ZF \times \ln(C_{\text{вн}}/C_{\text{нар}}). \quad (1)$$

Если мембранный потенциал обусловлен переносом ионов K^+ , для которого $[K^+]_{\text{вн}} > [K^+]_{\text{нар}}$ и $Z = +1$, равновесный мембранный потенциал

$$\phi_{\text{м}, K}^p = -\frac{RT}{F} \ln \frac{K_{\text{вн}}^+}{K_{\text{нар}}^+} \leq 0.$$

Для ионов Na^+ : $[Na^+]_{\text{вн}} < [Na^+]_{\text{нар}}$, $Z = +1$,

$$\phi_{\text{м}, Na}^p = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[Na^+]_{\text{вн}}}{[Na^+]_{\text{нар}}} > 0,$$

Если в формуле Нернста перейти от натурального логарифма к десятичному, то для положительного одновалентного иона ($Z = +1$)

$$\phi_{\text{м}}^p = -\frac{RT}{F} \cdot 2,3 \cdot \lg \frac{C_{\text{вн}}}{C_{\text{нар}}},$$

Примем температуру $T = 300 \text{ K}$, тогда

$$\frac{RT}{F} \cdot 2,3 = \frac{8,3 \text{ Дж} / (\text{моль} \cdot \text{K}) \cdot 300 \text{ K}}{96500 \text{ Кл} / \text{моль}} \cdot 2,3 = 0,06 \text{ В}.$$

$$\phi_{\text{м}}^p \approx -0,06 \lg \frac{C_{\text{вн}}}{C_{\text{нар}}} (\text{В}).$$

Примем в формуле Нернста $C_{\text{вн}}/C_{\text{нар}} \approx 100$.

Таким образом, потенциал покоя на самом деле ближе к потенциалу, рассчитанному по формуле Нернста для K^+ . Вместе с тем, обращает на себя внимание значительное расхождение экспериментальных и теоретических значений. Причины расхождения в том, что не учтена проницаемость мембраны для других ионов. **Одновременная диффузия через мембрану ионов K^+ , Na^+ и Cl^- учитывается уравнением Гольдмана.**

Уравнение Гольдмана можно вывести из уравнения Нернста-Планка.

$$j_{\text{м}} = -URT \frac{dC}{dx} - UCZF \frac{d\phi}{dx}. \quad (2)$$

$$\phi_{\text{м}} = -\frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K^+]_{\text{вн}} + P_{Na} [Na^+]_{\text{вн}} + P_{Cl} [Cl^-]_{\text{нар}}}{P_K [K^+]_{\text{нар}} + P_{Na} [Na^+]_{\text{нар}} + P_{Cl} [Cl^-]_{\text{вн}}}.$$

В числителе выражения, стоящего под знаком логарифма, представлены концентрации $[K^+]_{\text{вн}}$, $[Na^+]_{\text{вн}}$, но $[Cl^-]_{\text{нар}}$, а в знаменателе – $[K^+]_{\text{нар}}$, $[Na^+]_{\text{нар}}$, но $[Cl^-]_{\text{вн}}$, так как ионы хлора отрицательно заряжены.

В состоянии покоя проницаемость мембраны для ионов K^+ значительно больше, чем для Na^+ , и больше, чем для Cl^- :

$$P_K \gg P_{Na}, P_K \gg P_{Cl}.$$

Для аксона кальмара, например,

$$P_K:P_{Na}:P_{Cl}=1:0,04:0,45.$$

Перепишав уравнение Гольдмана в виде:

$$\varphi_M = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_{BH} + \frac{P_{Na}}{P_K} [Na^+]_{BH} + \frac{P_{Cl}}{P_K} [Cl^-]_{HAP}}{[K^+]_{HAP} + \frac{P_{Na}}{P_K} [Na^+]_{HAP} + \frac{P_{Cl}}{P_K} [Cl^-]_{BH}},$$

в случае, когда проницаемость мембраны для ионов натрия и хлора значительно меньше проницаемости для калия:

$$P_{Na} \ll P_K, P_{Cl} \ll P_K.$$

Таким образом, уравнение Нернста – частный случай уравнения Гольдмана.

Мембранный потенциал, рассчитанный по уравнению Гольдмана, оказался по абсолютной величине меньше мембранного потенциала, рассчитанного по формуле Нернста» ближе к экспериментальным его значениям в крупных клетках. И формула Нернста, и уравнение Гольдмана не учитывают активного транспорта ионов через мембрану, наличия в мембранах электрогенных (вызывающих разделение зарядов, а следовательно и возникновение разности потенциалов) ионных насосов, играющих важную роль в поддержании ионного равновесия в мелких клетках. В цитоплазматической мембране работают K^+ - Na^+ -АТФазы, перекачивающие калий внутрь клетки, а натрий из клетки. С учетом работы электрогенных ионных насосов для мембранного потенциала было получено **уравнение Томаса:**

$$\varphi_M = -\frac{RT}{F} \ln \frac{mP_K[K^+]_{BH} + P_{Na}[Na^+]_{BH}}{mP_K[K^+]_{HAP} + P_{Na}[Na^+]_{HAP}}, \quad (3)$$

где m – отношение количества ионов натрия к количеству ионов калия, перекачиваемых ионными насосами через мембрану. Чаще всего K^+ - Na^+ -АТФаза работает в режиме, когда $m = 3/2$, m всегда больше 1. (Нет ионных насосов, перекачивающих Cl^- , поэтому в уравнении Томаса отсутствуют члены $P_{Cl}[Cl^-]$.)

Коэффициент $m > 1$ усиливает вклад градиента концентрации калия в создание мембранного потенциала, поэтому мембранный потенциал, рассчитанный по Томасу, больше по абсолютной величине, чем мембранный потенциал, рассчитанный по Гольдману, и дает совпадение с экспериментальными значениями для мелких клеток.

Нарушение биоэнергетических процессов в клетке и работы K^+ - Na^+ -АТФазы приводит к уменьшению $|\varphi_M|$, в этом случае мембранный потенциал лучше описывается уравнением Гольдмана.

Повреждение клеточной мембраны приводит к повышению проницаемости клеточных мембран для всех ионов: к повышению P_K , P_{Na} , и P_{Cl} . Вследствие уменьшения различия проницаемостей, абсолютное значение мембранного потенциала $|\varphi_M|$ снижается.

Ход работы.

Откройте диалоговое окно компьютерной программы «Электродинамика в клетках. Потенциал покоя и потенциал действия»

Внесите в окна значения концентраций ионов K^+ , Na^+ и Cl^- для аксона, мышцы лягушки, и кардиомиоцита

В окнах для значений проницаемостей вставьте необходимые значения для разных моделей.

Объект	Концентрация, ммоль/л						проницаемости			ϕ^p , мВ, эксперим.
	$[K^+]$		$[Na^+]$		$[Cl^-]$		K^+	Na^+	Cl^-	
	Вн.	Нар.	Вн.	Нар.	Вн.	Нар.				
аксон	360	10	70	420	160	500	1	0,04	0,45	
мышца лягушки	125	2,5	15	125	11	120	1	0,04	0,45	
кардиомиоцит	145	4	15	145	20	150	1	0,04	0,45	

В покое проницаемость мембраны кардиомиоцитов для ионов K^+ , Na^+ и Cl^-

$$P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 0,04 : 0,45$$

В состоянии возбуждения:

$$P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 20 : 0,45$$

1. Найдите концентрацию ионов Na^+ и K^+ внутри и снаружи клетки, чтобы потенциал покоя был равен:

1) $\phi^p = -100$ мВ (мышечного волокна);

2) $\phi^p = -60$ мВ (нервного волокна).

2. Найдите концентрацию ионов Na^+ и K^+ внутри и снаружи клетки, чтобы потенциал действия был равен:

1) $\phi^p = +30$ мВ;

2) $\phi^p = +10$ мВ.

3. Найдите значение мембранного потенциала (ПП и ПД) учитывая работу $Na^+ - K^+ -ATФазы$, для этого используйте уравнение Томаса.

Сделайте выводы

ЛИТЕРАТУРА:

Основные учебные пособия:

1. Лекционный материал.
2. Электронный учебник «Биофизика»
3. Электронный практикум «Биофизика».

Протокол N _____

Дата _____

Тема семинарского занятия:

Работа N (название работы)

- а) цель работы
- б) ход выполнения работы
- в) рассматриваемые вопросы
- г) выводы.

Лабораторная работа 3

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ РОСТА ЧИСЛЕННОСТИ ПОПУЛЯЦИИ

ЦЕЛЬ: Научиться составлять и решать (аналитически и с помощью ПК) кинетические уравнения при моделировании процессов изменения численности популяций. Проводить анализ полученных решений, графически представлять результаты.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ:

Электронный курс «Биофизика».

Лекционный материал.

Практикум по биофизике

Примером пространственно-временных диссипативных структур являются периодические колебания численности конкурирующих популяций «хищников» и «жертв» (например, кроликов и лис или рысей). Такие колебания наблюдаются в природе.

Периодический цикл роста и падения численности популяций является структурой в том смысле, что численность популяций каждого вида можно предсказать в любой последующий момент, зная ее численность в данный момент. Эта структура обладает временной упорядоченностью. Но процессы могут быть упорядочены также в пространстве, занимаемом экосистемой.

Задача о «хищниках и жертвах» возникает не только в экологии, но и в химии, биологии и других науках. Математически эта задача представляет собой систему дифференциальных уравнений, которые описывают две взаимодействующие подсистемы, причем одна из них черпает из другой необходимую ей для развития энергию и вещество. Основоположителем математических популяционных моделей принято считать Т. Мальтуса, работавшего в конце 18-го века. Закон Мальтуса, определяющий экспоненциальный рост популяции, имеет смысл лишь на ограниченных временных интервалах. Модели, предложенные в дальнейшем, стали описывать часто наблюдаемую в природе стабилизацию численности популяции, например, за счет внутривидовой конкуренции (модель Ферхюльста). Следующим крупным шагом считается моделирование взаимодействия двух и более видов, начатое в 20-х годах нашего столетия работами А. Лоттки и В. Вольтерра.

Все процессы в сообществах живых объектов происходят во времени и в пространстве. В ряде случаев можно считать, что во всех частях рассматриваемого объема процессы синхронны. В этом случае простейшие точечные модели описываются системой дифференциальных уравнений:

$$\frac{dx_i}{dt} = F(x_1, x_2, \dots, x_n),$$

где x_i – численность i -й популяции (кинетические уравнения). Величины $F(x_1, x_2, \dots, x_n)$ – нелинейные функции. Как правило, они состоят из не-

скольких слагаемых. Положительные члены описывают прибыль компонента, отрицательные – его убыль.

Рассмотрим три математические модели, позволяющие найти зависимость изменения численности популяции от времени для различных условий функционирования системы.

I. Модель естественного роста и численности популяции (модель Мальтуса)

Создание модели проведем по вышеописанной схеме.

Реальная система: имеется некоторая популяция одного вида (микроорганизмы, зайцы и т.п.), в которой происходят жизненные процессы во всем их многообразии.

Постановка задачи. Найти законы изменения численности популяции во времени.

Основные допущения.

1. Существуют только процессы размножения и естественной гибели, скорости которых пропорциональны численности особей в данный момент времени.

2. Не учитываем биохимические, физиологические процессы.

3. Нет борьбы между особями за место обитания, за пищу (бесконечно большое пространство и количество пищи).

4. Рассматриваем только одну популяцию, нет хищников.

Модель.

Введем величины:

x – численность популяции в момент t ;

R – скорость размножения,

γ – коэффициент размножения;

S – скорость естественной гибели,

σ – коэффициент естественной гибели;

dx/dt – скорость изменения численности популяции,

ϵ – коэффициент роста.

Тогда $R = \gamma x$, $S = -\sigma x$.

Составим дифференциальное уравнение баланса. Изменение численности особей в единицу времени определяется количеством рожденных за это время и умерших:

$$\frac{dx}{dt} = (\gamma - \sigma)x \quad \text{или} \quad \frac{dx}{dt} = \epsilon x.$$

Начальное условие: при $t=0$ численность особей $x=x_0$

Решим уравнение:

$$\int_{x_0}^x \frac{dx}{x} = \int_0^t \epsilon dt, \quad \ln \frac{x}{x_0} = \epsilon t, \quad \text{отсюда } x = x_0 e^{\epsilon t}.$$

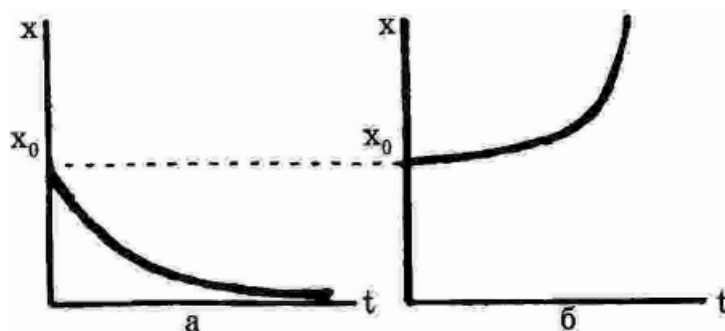


Рис. 1. Изменение численности популяции в отсутствие конкуренции между особями при $\epsilon < 0$ (а) и при $\epsilon > 0$ (б).

Анализ решения.

а) $\epsilon < 0$ (при $\sigma > \gamma$), то есть скорость гибели больше скорости размножения. Численность особей со временем упадет до нуля.

б) $\epsilon > 0$ (при $\sigma > \gamma$), то есть скорость размножения больше скорости гибели. Численность особей неограниченно растет со временем.

в) $\epsilon = 0$ (при $\sigma = \gamma$), то есть скорость гибели равна скорости размножения. Численность особей не изменяется, оставаясь на начальном уровне.

Модель при $\epsilon > 0$ адекватна реальности лишь до определенных значений времени. Согласно данной модели, рассматривающей уменьшение численности особей только за счет естественной гибели, их численность должна бесконечно возрастать со временем, что не соответствует реальности. При большом количестве особей возможно уменьшение их численности за счет других механизмов, например, за счет борьбы за место обитания, за пищу.

Выполнение работы

Проанализируйте поведение системы при различных параметрах ϵ , s , Γ . Для этого:

1. Запишите закон изменения $x(t)$ для заданных параметров.
2. Рассчитайте с помощью компьютера $x(t)$
3. Постройте графики $x(t)$. Кривые $x(t)$ для разных Γ должны быть представлены все на одном рисунке, соответственно для разных s – на другом, для разных x_0 – на третьем.

4. Оцените из графиков характерные величины процесса:

Время $T_{0,5}$, когда численность особей изменится в 2 раза по сравнению с первоначальной. Сопоставьте с расчетными величинами:

$$T_{0,5} = \ln 2 / |\epsilon|$$

Постройте график зависимости $T_{0,5}(|\epsilon|)$. Сделайте вывод о влиянии коэффициента роста на характерное время $T_{0,5}$

1. Проанализируйте поведение системы при изменении коэффициента роста $\epsilon > 0$ ($\gamma > \sigma$).

2. Проанализируйте поведение системы при изменении коэффициента роста $\epsilon < 0$ ($\gamma < \sigma$).

3. Проанализируйте поведение системы при изменении коэффициента роста $\varepsilon=0$ ($\gamma = \sigma$).

4. Проанализируйте поведение системы при изменениях начальной численности особей X_0

Протокол N

Дата _____

Тема лабораторного занятия:

Работа N 1 (название работы)

- а) цель работы
- б) ход выполнения работы
- в) результаты опытов
- г) выводы.

Подпись преподавателя.

Лабораторная работа 4 **МОДЕЛИРОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЧИСЛЕННОСТИ ПОПУЛЯЦИИ** **С УЧЕТОМ КОНКУРЕНЦИИ МЕЖДУ ОСОБЯМИ** **(МОДЕЛЬ ФЕРХЮЛЬСТА)**

ЦЕЛЬ: Научиться составлять и решать (аналитически и с помощью ПК) кинетические уравнения при моделировании процессов изменения численности популяций. Проводить анализ полученных решений, графически представлять результаты

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ ПО СОДЕРЖАНИЮ ЗАНЯТИЯ:

Что описывает модель? Какие эффекты учитывает модель? Какие предположения используются при построении модели? Каков смысл переменных модели? Каков смысл параметров модели? Каковы возможные направления модификации модели? Каковы недостатки модели?

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ:

Персональный компьютер
Электронный курс «Биофизика».
Лекционный материал.
Практикум по биофизике.

Усложним модель Мальтуса. С целью получения решения, лучше описываемого изучаемый объект, среди допущений, приведенных в модели I, снимем допущение 3. Пусть существует борьба между особями, например, за место обитания, тем самым добавляется дополнительный источник гибели.

Считая, что скорость гибели за счет конкуренции между особями пропорциональна вероятности встреч двух особей, можно записать:

$$S = -\delta x \cdot x \cdot \sigma x,$$

(δ – коэффициент пропорциональности). Тогда уравнение баланса численности особей:

$$dx/dt = \gamma x - \sigma x - \delta x^2 \text{ или } dx/dt = \varepsilon x - \delta x^2.$$

Это нелинейное дифференциальное уравнение.

Сделаем замену переменных: $U = (\varepsilon x - \delta x^2)$ Тогда с учетом, что при $t = 0$; $x = x_0$, получим:

$$\ln(x/x_0) - \ln((\varepsilon - \delta x)/(\varepsilon - \delta x_0)) = \varepsilon t$$

Введите параметры: x – численность популяции в момент t ; δ – коэффициент пропорциональности; ε .

Параметры	x		δ , 1/час		ε , 1/час	
1 система (красный)		10		0.001		1
2 система (синий)		10		0.001		1.5
3 система (зеленый)		10		0.001		2

Порядок выполнения работы

Проанализируйте поведение системы при различных параметрах ε , δ , x_0 . Для этого:

1. Запишите закон изменения $x(t)$ для заданных параметров ε , δ , x_0 .
 2. Рассчитайте с помощью ПК $x(t)$.
 3. Постройте графики $x(t)$. Кривые для каждого вида параметров должны быть представлены на одном рисунке.
 4. Оцените характерные величины процесса:
 - а. стационарное значение $X_{ст}$ сравните с расчетными данными $X_{cm} = \varepsilon/\delta$. Постройте графики $X_{ст}(\varepsilon)$, $X_{ст}(\delta)$
 - б. Характерное время $T_{0,9}$, когда численность популяции составляет $X = 0,9$ ст (т.е практически выходит на стационарный уровень). Постройте графики $T_{0,9}(X_0)$, $T_{0,9}(\varepsilon)$, $T_{0,9}(\delta)$. Сделайте вывод.
 - с. Параметры точки перегиба – время t_k и численность особей X_k , когда проявляется конкуренция. Для этого по графику оцените X_k , сравните с теоретическим значением: $X_k = 1/2 X_{cm} = \varepsilon / 2\delta$. По графику найдите t_k .
 5. Проанализируйте поведение системы при изменении коэффициента роста ε .
 6. Проанализируйте поведение системы при изменении коэффициента δ (вероятности конкуренции).
 7. Проанализируйте поведение системы при изменении начальной численности особей X_0 .
- Сделайте вывод.

Лабораторная работа 5

МОДЕЛЬ ЛОТКИ-ВОЛЬТЕРРЫ (МОДЕЛЬ «ХИЩНИК-ЖЕРТВА»)

ЦЕЛЬ РАБОТЫ: *провести анализ взаимодействия двух популяций, находящихся в отношениях «хищник-жертва», исследовать процессы происходящие в этой системе при изменении параметров рождаемости и смертности. Уметь интерпретировать графические данных.*

ВОПРОСЫ ДЛЯ АУДИТОРНОГО КОНТРОЛЯ:

Какие факторы и механизмы свидетельствуют о том, что численность популяции близка к критической? Каким образом в популяции замедляется размножение? Какие факторы влияют на динамику численности популяций? В чём сущность теоремы Гаузе? В чём особенность ультимативных факторов? Какие факторы являются сигнальными? В чём сущность принципа Олли? Что называют экологической нишей? При каком соотношении параметров популяции типа «хищник – жертва» являются устойчивыми? Из каких элементов состоит фазовый портрет системы?

В поддержании численности организмов принимают участие *ультимативные* («неизбежные») и *сигнальные* («предупреждающие заранее») факторы.

Любой вид испытывает прямое, ненаправленное и неизбежное воздействие *абиотических – ультимативных факторов* (влажности, освещённости, температуры и др.), которые оказывают тем большее влияние, чем больше их отклонение от значений, оптимальных для организмов. Колебания численности происходят как при обычных периодических изменениях погодных условий, так и при неожиданных, экстремальных отклонениях (например, вследствие наводнений, засух, заморозков, гололедицы) от нормы.

Между видами, использующими одинаковые ресурсы среды, возникает конкуренция, тем более острая, чем ближе их экологические ниши.

Экологическая ниша вида – это комплекс оптимальных для него условий среды и необходимых взаимодействий с другими популяциями и видами. Экологическая ниша определяет функции вида в экосистеме, «профессия» вида в сообществе.

Влияние межвидовой конкуренции на численность популяции было экспериментально исследовано Г. Ф. Гаузе (1910-1985). Он показал, что виды, близкие по происхождению, со сходными требованиями к среде, не могут долго жить вместе в одном местообитании. Начинается вытеснение одного вида другим. Это явление вошло в литературу под названием теоремы Гаузе (правила Гаузе). Сегодня оно более известно как *принцип конкурентного исключения*.

Пространственные, пищевые и другие жизненно важные ресурсы в природе ограничены. По мере роста численности популяций усиливается её давление на окружающую среду. Между особями ужесточается конкуренция

и возрастает их неизбежная гибель. Если в этих условиях численность популяции не ограничивается, под угрозой оказывается существование всей совокупности особей – рост численности популяций может привести к истощению ресурсов, вспышкам массовых заболеваний, к необратимому ухудшению среды обитания и вымиранию. В природе этого, как правило, не происходит. При перенаселении включаются особые механизмы регуляции численности (плотности), приобретённые видом в ходе эволюции.

Когда количество особей отклоняется от оптимального уровня в большую или меньшую сторону включается действие сигнальных факторов, косвенным образом регулирующих численность популяций. В ответ на действие сигнальных факторов количественные показатели популяции (рождаемость, смертность, плотность и другие) приходят в соответствие с биологической ёмкостью среды, существующей на данный момент времени.

Авторегуляция (саморегуляция) численности и плотности популяции – общебиологическое явление.

Авторегуляция свойственна видам находящимся на разных уровнях эволюционного развития. Наиболее изученной она является у птиц и млекопитающих.

Среди сигнальных факторов одним из важнейших является сигнальный уровень численности популяции. Если частота встреч взрослых особей превышает определённый порог, то в популяции начинают действовать механизмы, направленные на снижение численности или ограничение её роста. Происходит изменение морфологических, физиологических, поведенческих особенностей. Например, выселение (изгнание) особей из популяции, каннибализм, развитие стресса, выделение в среду веществ, подавляющих рост, развитие и размножение особей и увеличивающих их смертность.

Для животных, ведущих групповой образ жизни, характерна определённая оптимальная плотность, при которой популяция наиболее рационально использует ресурсы среды и обеспечивает устойчивое воспроизводство численности. Оптимальная плотность регулируется генетически закреплёнными адаптивными механизмами. Сигнальным фактором при снижении численности является эффект группы. Вынужденное одиночество или недостаточная численность группы приводят к тому, что животные не в состоянии эффективно реализовать своё пищевое и половое поведение (перестают размножаться, добывать пищу и так далее). Другим важным сигнальным фактором является эффект массы, который выражается в неблагоприятном изменении среды обитания при чрезмерном увеличении плотности популяции. Обеднение кормовой базы, ухудшение качества пищи, накопление продуктов жизнедеятельности, как правило, отрицательно сказываются на плодовитости, скорости роста, продолжительности жизни животных.

В природе эффект группы и эффект массы трудно различить, так как они проявляются одновременно. Наблюдая эту универсальную закономер-

ность, американский зоолог и эколог У. К. Олли (1885–1955) сформулировал положение, которое носит название *принцип Олли*:

– для каждого вида животных существует оптимальный размер группы и оптимальная плотность популяции.

С математической модели совместного существования двух биологических видов (популяций) типа «хищник-жертва» по существу началась математическая экология.

Впервые эта модель была получена А. Лоткой (1925), который использовал её для описания динамики взаимодействующих популяций. Чуть позже и независимо от Лотки аналогичные (и более сложные) модели разработал итальянский математик В. Вольтерра (1926), глубокие исследования которого в области экологических проблем заложили фундамент математической теории биологических сообществ.

Первое понимание, что собственные ритмы возможны в богатой энергией системе за счет специфики взаимодействия ее компонентов, пришло после появления простейших нелинейных моделей взаимодействия химических веществ в уравнениях Лотки и взаимодействия видов – в моделях Вольтерра. Уравнение Лотки рассмотрено им в 1925 г. в книге «Элементы физико-химической биологии».

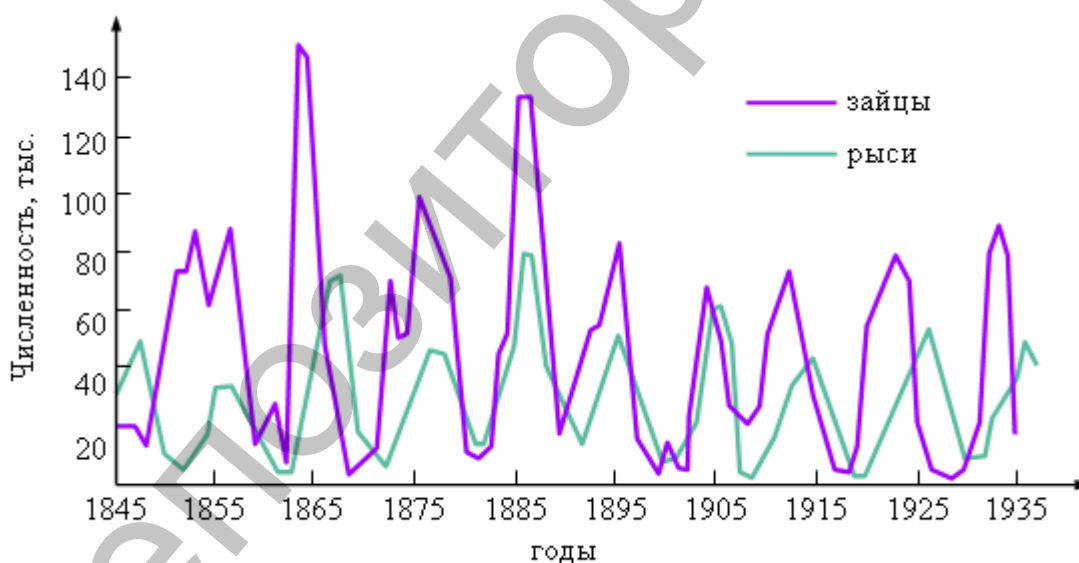


Рис. 1 – Данные численности зайцев-беляков и рысей, установленные по числу шкур, заготовленных компанией "Хадсон-Бей" на протяжении 90 лет.

Допустим, что в некотором объеме находится в избытке вещество А. Молекулы А с постоянной скоростью (константа k_0) превращаются в молекулы вещества Х (реакция нулевого порядка). Вещество Х может превращаться в вещество Y, причем скорость этой реакции тем больше, чем больше концентрация вещества Y – реакция второго порядка. Молекулы Y

в свою очередь необратимо распадаются, в результате образуется вещество В (реакция первого порядка).

При определенных значениях параметров в системе возможны затухающие колебания. Базовой моделью незатухающих колебаний является классическое уравнение Вольтерра, описывающее взаимодействие видов типа хищник–жертва. Как и в моделях конкуренции, взаимодействие видов описывается в соответствии с принципами химической кинетики: скорость убыли количества жертв (x) и скорость прибыли количества хищников (y) считаются пропорциональными их произведению.

Пусть в некотором пространстве живет два вида особей: зайцы (жертвы) и рыси (хищники). Зайцы питаются растительной пищей, имеющейся всегда в достаточном количестве (между зайцами существует внутривидовая борьба за источник питания). Рыси могут питаться только зайцами.

Уравнения баланса между численностью рожденных и гибнущих особей описываются дифференциальными уравнениями:

Жертвы:

$$\frac{dx}{dt} = \gamma x - \sigma x - \alpha xy,$$

γ – скорость размножения жертв,

σ – скорость естественной гибели жертв,

α – скорость гибели жертвы при встрече с хищником.

Хищники:

$$\frac{dy}{dt} = \delta xy - \beta y,$$

δ – скорость размножения хищников,

β – скорость естественной гибели хищников,

или получим систему уравнений:

$$\frac{dx}{dt} = \varepsilon x - \alpha xy,$$

$$\frac{dy}{dt} = \delta xy - \beta y.$$

Сначала найдем стационарное решение $x = \text{Const}$, $y = \text{Const}$,

т.е. $\frac{dx}{dt} = 0$, $\frac{dy}{dt} = 0$. Система дифференциальных уравнений при этом сводится к алгебраическим:

$$x_{cm}(\varepsilon - \alpha y_{cm}) = 0.$$

$$y_{cm}(\delta x_{cm} - \beta) = 0.$$

Рассмотрим решения:

$$x_{cm} = \beta/\delta; y_{cm} = \varepsilon/\alpha.$$

Упростим систему решений, предполагая, что произошли малые отклонения численности хищников $V(t)$ и жертв $U(t)$ относительно стационарных значений:

$$\begin{aligned}x &= x_{cm} + U(t), U < x_{cm}, U < y_{cm}; \\y &= y_{cm} + V(t), V < x_{cm}, V < y_{cm}.\end{aligned}$$

В результате преобразований получаем характерные уравнения для описания гармонических колебательных процессов. Отношение амплитуд отклонений:

$$\frac{V_{max}}{U_{max}} = \frac{\delta}{\alpha} \sqrt{\frac{\varepsilon}{\beta}},$$

В результате численности особей при малых отклонениях от стационарных значений равны:

$$\begin{aligned}x(t) &= x_{cm} + U_{max} \sin \sqrt{\varepsilon \beta} t, \\y(t) &= y_{cm} + V_{max} (\sin \sqrt{\varepsilon \beta} t - \varphi_0).\end{aligned}$$

Таким образом, численности популяций x и y испытывают гармонические колебания относительно стационарных значений с одинаковой частотой $\omega = \sqrt{\varepsilon \beta}$, но смещенные по фазе на φ_0 .

Зависимость y от x можно представить в виде фазового портрета (рис. 2). Для периодических зависимостей портрет имеет вид эллипса, центр которого соответствует стационарным значениям.

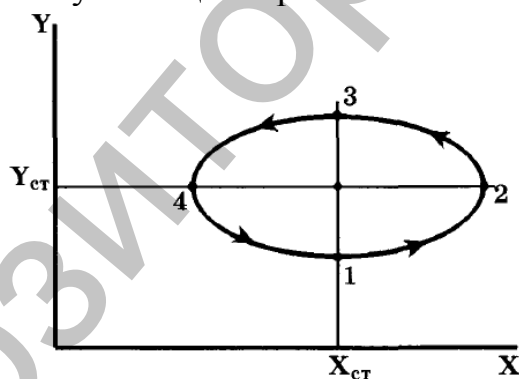


Рис. 2 – Фазовый портрет системы при малых отклонениях численностей хищников и жертв от стационарных значений.

Допустим, произошло отклонение численности зайцев от стационарного значения (1→2). Если число зайцев возросло, то число рысей также увеличится, но количество зайцев при этом постепенно начнет уменьшаться (точка 3). Это повлечет уменьшение числа рысей (точка 4), а следовательно увеличение числа зайцев (точка 1).

Ход работы:

1. Проанализируйте поведение системы при различных параметрах ε , γ , σ .
2. Запишите закон изменения $x(t)$ для заданных параметров ε , γ , σ .
3. Постройте графики $x(t)$ и $y(t)$. Кривые для каждого вида параметров должны быть представлены на одном рисунке.

4. Оцените характерные величины процесса:
- а) стационарное значение $x_{ст}$ сравните с расчетными данными $x_{ст} = \varepsilon/\gamma$;
 - б) Постройте графики $x_{ст}(\varepsilon)$, $x_{ст}(\gamma)$;
 - в) Проанализируйте поведение системы при изменении начальной численности особей x_0 .
5. Сделайте вывод.

Исходные данные для построения модели

Хищник-жертва	ε , ед\год	β , ед\год	α	δ
1. Амурский тигр – кабан	0,72	0,15	0,0125	0,009
2. Волки – зайцы	0,8	0,45	0,014	0,005
3. Щуки – караси	0,5	0,45	0,02	0,002
4. Лисы – мыши	0,75	0, 25	0,0115	0,006
5. Африканский леопард – бородавочник	0,20	0,75	0,012	0,085
6. Гепард – антилопа импалу	0,55	0,25	0,015	0,005
7. Совы – мыши	1,20	0,35	0,02	0,0001
8. Лев – антилопа гну	0,60	0,25	0,025	0,00001
9. Лисы – перепела	0,85	0,30	0,0115	0,005
10. Птицы – насекомые	25,0	0,45	0,028	0,001
11. Стрекоза – комар	20,0	2,0	0,05	0,02
12. Крокодил – зебра	0,50	0,05	0,022	0,00001

Протокол N _____

Дата _____

Тема лабораторного занятия:

Работа N 1 (название работы)

- а) цель работы
- б) ход выполнения работы
- в) результаты опытов
- г) выводы.

Подпись преподавателя.

Лабораторная работа 6 МОДЕЛИРОВАНИЕ В СРЕДЕ EXCEL

Задание 1.

Рассмотрим логистическую модель динамики популяции некоторого вида, которая описывается следующим рекуррентным соотношением:

$$X(i+1) = X(i) + aX(i) - bX(i)^2,$$

где a – коэффициент размножения; b – коэффициент смертности ($a > 0$; $b < 1$).

Для исследования численности популяции введите в таблицу следующие данные и формулы:

	А	В	С
1	Начальные данные		Численность популяции
2	Начальная численность $X(0) =$	200	$=B2$
3	Коэффициент размножения $a =$	1,85	$=C2+\$B\$3*C2-\$B\$4*C2^2$
4	Коэффициент смертности $b =$	0,01	$=C3+\$B\$3*C3-\$B\$4*C3^2$
			...

Скопируйте формулу из ячейки С3 в диапазон ячеек С4:С20. Здесь в ячейке С2 содержится численность популяции в начальный момент времени, в С3, С4, С5, ... Сп – в последующие, где п – конечное время моделирования.

Обратите внимание на то, что не обязательно набирать формулы в ячейках С4, С5 и т.д., можно скопировать формулу из ячейки С2 на весь нужный диапазон, при этом произойдет настройка только тех ячеек, на которые нет абсолютных ссылок (\$).

Постройте график зависимости численности популяции от времени.

Вопросы и задания для вычислительного эксперимента

1. Найдите с помощью расчетов в ЭТ некоторые границы значения коэффициентов рождаемости и смертности, при которых популяция растет или убывает при одной и той же начальной численности.
2. Определите, задавая различные $a > 0$ и $b < 1$, для каких a , b достигается стационарное состояние (саморегуляция системы), т.е. численность популяции стабилизируется со временем.
3. Найти значения a , b при которых наступают периодические колебания численности популяции.

Задание 2.

Рассмотрим модель популяции, из которой в каждый момент времени (например, каждый год) изымается и/или добавляется часть (пример –

популяция промысловых рыб). Будем использовать логистическую модель для описания динамики популяции:

$$X(i+1) = X(i) + aX(i) - bX(i)^2 + kX(i) - nX(i),$$

Количество особей в популяции пополняется за счет миграции (k % в единицу времени). Кроме того, из популяции изымается до n % особей от общей численности в единицу времени.

Введите необходимые изменения в решение предыдущей задачи.

Постройте график зависимости численности популяции от времени. Начальные данные: начальная численность $X(0) = 200$; коэффициент размножения $a = 1,85$; коэффициент смертности $b = 0,01$; коэффициент сбора урожая $n = 0$, миграция отсутствует.

Постройте график зависимости численности популяции от времени.

Вопросы и задания для вычислительного эксперимента

1. Определите, задавая различные $a > 0$ и $b < 1$, для каких a , b достигается стационарное состояние (саморегуляция системы), т.е. численность популяции стабилизируется со временем.
2. Определите, как влияет коэффициент k на численность популяции.
3. Выясните границы $n > 0$, при которых численность популяции не убывает (не опускается ниже некоторого заданного планового уровня).

Задание 3.

Рассмотрите двухвидовую модель “хищник – жертва”, которая впервые была построена Вольтерра для объяснения колебаний рыбных уловов в Адриатическом море. Пусть X – число больших рыб-хищников, которые питаются малыми рыбами-жертвами, число которых обозначим через Y . Рекуррентные соотношения, основанные на модели Вольтерра, имеют вид:

$$X_{n+1} = X_n - aX_n + bX_nY_n;$$

$$Y_{n+1} = Y_n + cY_n - dY_n^2 - eY_nX_n,$$

где n – момент времени, $n = 1, 2, \dots$, а коэффициенты имеют следующий смысл:

a – скорость вымирания хищников в отсутствие жертв; b – скорость размножения хищников в зависимости от числа жертв; c – скорость размножения жертв; d – скорость вымирания жертв, зависящая от пищевых ресурсов среды обитания жертв; e – скорость выедания жертв хищниками.

Введите в столбец C данные по численности популяции хищников, а в столбец D – жертв. Отобразите графически динамику популяций в зависимости от времени.

Вопросы и задания для вычислительного эксперимента

1. Выяснить характер периодических колебаний численности хищников и жертв от начальной численности, коэффициентов рождаемости и смертности.

2. Выяснить, как развивается популяция жертв (хищников) в условиях малой или нулевой рождаемости хищников (жертв).

Начните исследование со следующих начальных значений коэффициентов: $a=0.2$; $b=0.003$; $c=3$; $d=0.023$; $e=0.025$; $X_0=10$, $Y_0=100$.

Задание 4.

В изолированном коллективе возникла эпидемия болезни, распространение которой описывается рекуррентными соотношениями:

$X_{i+1} = X_i - bX_iY_i$; $Y_{i+1} = Y_i - cY_i + bX_iY_i$; $Z_{i+1} = Z_i + cY_i$; $X_0 = a_0$; $Y_0 = b_0$; $Z_0 = c_0$, где X_i , Y_i , Z_i – число здоровых, больных (инфицированных) и невосприимчивых (переболевших) в момент времени $i = 0, 1, 2, \dots, n$, b – частота контактов больных и здоровых, c – величина, обратная среднему времени выздоровления.

Постройте графики зависимостей $X=X(i)$; $Y=Y(i)$; $Z=Z(i)$.

Вопросы и задания для вычислительного эксперимента

Проанализируйте ход эпидемии при следующих значениях параметров:

- а) $X(0) = 30$, $Y(0) = 5$, $Z(0) = 0$, $B = 0$, время выздоровления – 6 дней;
б) $X(0) = 30$, $Y(0) = 1$, $Z(0) = 4$, $B = 0,05$, время выздоровления – 3 дня;
в) $X(0) = 10$, $Y(0) = 2$, $Z(0) = 23$, $B = 0,1$, время выздоровления – 8 дней;

Как зависит характер развития эпидемии от среднего времени выздоровления и частоты контактов между людьми?

Проанализируйте ситуацию, которая может возникнуть в классе из 30 человек при следующих начальных условиях: в первый день в классе один больной ученик, пятеро ребят невосприимчивы к болезни, частота контактов $B = 0,05$, среднее время выздоровления – неделя ($C = 1/7$). Определите:

а) В какой день в классе присутствует наименьшее количество учеников?

б) Будем считать, что эпидемия не развивается, если в классе каждый день присутствует не менее 90% учеников. Через сколько дней от начала эпидемия перестанет развиваться?

в) Каким должно быть среднее время выздоровления, чтобы эпидемия полностью прекратилась за две недели?

Задание 5.

Для производства вакцины на заводе выращивают одну из культур бактерий. Известно, что если масса бактерий – X г, то через день она увеличивается на $(A-B \cdot X)X$, где A и B – коэффициенты, зависящие от вида бактерий. Ежедневно для нужд производства забирается M г бактерий. Исследуйте, как изменяется масса бактерий по дням (от 1 до 30), если $A=1$; $B=0,0001$, $X_0=12000$, $M=2000$.

Какую наибольшую массу M можно забирать, чтобы завод работал бесперебойно в течение месяца при заданных A , B и X_0 ?

Лабораторная работа 7

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

ЦЕЛЬ: Познакомиться с задачей моделирования кинетики лекарственных препаратов в организме. Научиться составлять простейшие кинетические уравнения, описывающие фармакокинетическую модель и анализировать их решение.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ ПО СОДЕРЖАНИЮ ЗАНЯТИЯ:

Рассмотреть разные способы введения лекарственных препаратов; изучить

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ:

Электронный курс «Биофизика».

Фармакокинетическая модель описывает кинетику (изменение во времени) распределения введенных в организм препаратов (лекарств, индикаторов). Терапевтический эффект препарата зависит от его концентрации в больном органе (органе-мишени) и времени нахождения в органе при оптимальной концентрации лекарства. Задача врача – выбор дозы, способа, периодичности введения лекарства, обеспечивающих максимальный терапевтический эффект при минимальных побочных явлениях. Цель создания фармакокинетической модели – помочь в решении этой задачи. Фармакокинетическая модель позволяет в пределах определенных допущений найти изменения концентрации препарата во времени при различных способах его введения в организм, рассчитать оптимальное соотношение между параметрами ввода и вывода препарата для обеспечения необходимого терапевтического эффекта.

Теоретические сведения

При составлении дифференциальных уравнений, описывающих кинетику распределения лекарств, используются следующие, известные из физиологии, факты. Концентрация препарата в крови зависит:

- 1) от всасывания препарата в кровеносное русло (константа всасывания $-k$) при внесосудистом введении;
- 2) от транспорта лекарства из крови в орган-мишень и обратно (константы k_{23} и k_{32}); 3) от удаления препарата из крови и разрушения, инаktivации препарата (константа k_4). Соответствующая схема показана на рис. 1.

Рассмотрим фармакокинетическую модель. Величина и продолжительность фармакологического эффекта во многом определяются концентрацией лекарственного вещества (ЛВ) в органах или тканях, где оно оказывает своё действие. Поэтому очень важно поддерживать определённую (терапевтическую) концентрацию ЛВ в месте его действия. Однако в большинстве случаев концентрацию вещества в тканях определить прак-

тически невозможно, поэтому при фармакокинетических исследованиях определяют концентрации ЛВ в плазме крови, которые для большинства веществ коррелируют с их концентрациями в органах-мишенях.



Рис. 1 – Схема кинетики распределения лекарства.

Каждый процесс, изображенный стрелкой, можно представить в виде химической реакции первого порядка (скорость реакции пропорциональна концентрации реагирующего вещества).

В результате всасывания, распределения, депонирования и элиминации (биотрансформации и выведения) ЛВ его концентрация в плазме крови изменяется. Эти изменения могут быть отражены графически. Концентрацию ЛВ измеряют в плазме крови сразу и через определённые промежутки времени после его введения и на основании полученных данных строят кривую изменения концентрации ЛВ во времени (фармакокинетическую кривую).

Для количественной оценки влияния процессов всасывания, распределения, депонирования и элиминации на концентрацию ЛВ в крови используют математические фармакокинетические модели.

Различают однокамерные, двухкамерные и многокамерные фармакокинетические модели.

Фармакокинетическая модель описывает кинетику (изменение во времени) распределения введенных в организм препаратов (лекарств, индикаторов). Терапевтический эффект препарата зависит от его концентрации C в больном органе (органе-мишени) и времени нахождения в органе при оптимальной концентрации лекарства. Это и является конечной целью моделирования в данном случае.

Концентрация препарата в крови зависит: 1) от всасывания препарата в кровеносное русло (константа всасывания k_1) при внесосудистом введении; 2) от транспорта лекарства из крови в орган-мишень и обратно (константы k_{23} и k_{32}); 3) от удаления препарата из крови и разрушения, инактивации препарата (константа k_4).

Каждый процесс, можно представить в виде химической реакции первого порядка (скорость реакции пропорциональна концентрации реагирующего вещества):

$$\frac{dC_1}{dt} = -k_1 C_1;$$

$$\begin{aligned}\frac{dC_2}{dt} &= k_1 C_1 - k_{23} C_2 + k_{32} C_3 - k_4 C_2; \\ \frac{dC_3}{dt} &= k_{23} C_2 - k_{32} C_3. \quad (1)\end{aligned}$$

где C_1 ; C_2 , C_3 – концентрации.

Уравнения (1) выражают баланс массы лекарственного вещества в соответствующем блоке модели. Производные, стоящие в уравнении, имеют смысл изменения концентрации за единицу времени. Их величина естественно определяется введенной и выведенной массой вещества за это время.

Решение этих уравнений дает зависимость концентрации $C_2(t)$. Система уравнений (1) – система дифференциальных уравнений первого порядка, аналитическое решение которой затруднительно, решить систему можно с применением специальных методов и ПК.

Упрощенная модель. Рассмотрим более простую модель, в которой предположим возможность введения препарата непосредственно в кровь (в виде непрерывного введения со скоростью Q или разового введения в виде разовой (нагрузочной) дозы m_0).

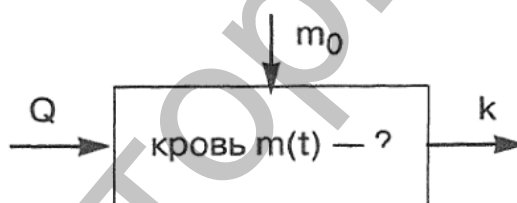


Схема модели, где k – константа выведения препарата из крови

Дифференциальное уравнение (кинетическое уравнение) для $m(t)$ запишется в виде:

$$\frac{dm}{dt} = Q - km \quad (2)$$

где m – масса препарата в крови, $\frac{dm}{dt}$ – скорость изменения массы препарата.

Решение уравнения (2) примет вид:

$$\ln\left(m - \frac{Q}{k}\right) = -kt + \ln A$$

где, A – постоянная интегрирования.

Предлагаемая компьютерная модель, позволяет проанализировать решение для трех способов введения лекарственного препарата.

1 способ. Однократное введение лекарственного препарата (инъекция), $Q = 0$.

В этом случае кинетическое уравнение: $\frac{dm}{dt} = -km$.

Решение этого дифференциального уравнения с учетом начального условия (при $t = 0$ масса $m = m_0$) запишем в виде:

$$m = m_0 e^{-kt}.$$

Концентрация лекарственного препарата в организме (в крови):

$$c = \frac{m_0}{V} e^{-kt} \text{ или } c = c_0 e^{-kt},$$

где V – объем крови, c_0 – начальная концентрация.

2 способ. Непрерывное введение препарата с постоянной скоростью (инфузия), $m_0 = 0$.

В этом случае изменение массы лекарственного препарата в организме определяется не только скоростью его удаления, но и скоростью введения Q – количеством лекарственного вещества, вводимого в организм за единицу времени: $\frac{dm}{dt} = Q - kt$

Решение этого дифференциального уравнения:

$$m = \frac{Q}{k} (1 - e^{-kt}).$$

Концентрация лекарства в крови

$$c = \frac{Q}{kV} (1 - e^{-kt}).$$

В начальный момент времени, при $t=0$, $c=0$.

При $t \rightarrow \infty$ величина $e^{-kt} \rightarrow 0$, через некоторое время

$$c = \frac{Q}{kV}.$$

Подобрав скорость введения лекарства $Q = kVc_{onm}$, добьемся того, что через некоторое время установится оптимальная концентрация c_{onm} , необходимая для терапевтического эффекта. Оптимальная концентрация может быть установлена в организме мгновенно при сочетании первого и второго способов.

3 способ. Сочетание непрерывного введения лекарственного препарата (*2 способ*) с введением нагрузочной дозы (*1 способ*).

При этом фармакокинетическая модель примет вид

$$m = \frac{Q}{k} - \left(\frac{Q}{k} - m_0 \right) e^{-kt}.$$

$$c = \frac{Q}{kV} - \frac{1}{V} \left(\frac{Q}{k} - m_0 \right) e^{-kt} /$$

Если выбрать соответствующие скорость введения лекарства

$$Q = km_{onm} = kVc_{onm}$$

и нагрузочную дозу

$$m_0 = Q/k = Vc_{onm},$$

постоянная масса лекарства устанавливается очень быстро.

Выполнение работы

Проанализируйте изменение массы лекарственного препарата в крови при различных способах введения и для различных параметров m_0 , Q и k .

Для этого:

1. Запишите закон изменения $m(t)$ для заданных параметров.

2. Постройте серии графиков $m(t)$.

3. Оцените из графиков характерные величины:

а) время $T_{0,5}$, когда масса препарата в крови уменьшится в 2 раза по сравнению с первоначальной при 1-ом способе введения.

Сравните с теоретическим значением $T_{0,5} = \frac{\ln 2}{k}$.

б) время $T_{0,9}$, когда $m = 0,9$; ($m=0,9$ Q/k) при 2-ом способе введения лекарства. Сравните с теоретическим значением

$$T_{0,9} = \frac{\ln 10}{k},$$

4. Рассчитайте параметры m_0 и Q для того, чтобы при заданном $k=0,2$ час⁻¹ сразу устанавливалась бы оптимальная масса лекарства в крови при 3-ем способе введения лекарства, если:

1) $m_{\text{опт}} = 2$ мг;

2) $m_{\text{опт}} = 4$ мг;

3) $m_{\text{опт}} = 6$ мг.

$m_{\text{опт}} = Q/k$.

Постройте графики.

5. Оцените во сколько раз должна медсестра уменьшить просвет в капельнице (при 2-ом способе введения лекарства), чтобы уменьшить оптимальную массу лекарственного препарата в крови с 5 мг до 1 мг при неизменном $k = 0,2$ час⁻¹.

Постройте графики для этих двух случаев.

Задание 1. Проанализируйте изменение $m(t)$ при 1 способе введения лекарства – «инъекция» (укол):

$m_0 = 3$ мг; $Q = 0$ мг/час; $k = 0,2$ (1/час;

$m_0 = 3$ мг; $Q = 0$ мг/час; $k = 0,1$ (1/час

$m_0 = 3$ мг; $Q = 0$ мг/час; $k = 0,05$ 1/час

Задание 2. Проанализируйте изменение $m(t)$ при 2 способе введения лекарства – «инфузия» (капельница):

$m_0 = 0$ мг; $Q = 1,2$ мг/час; $k = 0,2$ (1/час);

$m_0 = 0$ мг; $Q = 0,8$ мг/час; $k = 0,2$ (1/час);

$m_0 = 0$ мг; $Q = 0,4$ мг/час; $k = 0,2$ (1/час).

Задание 3. Проанализируйте изменение $m(t)$ при 3 способе введения лекарства – «инъекция + инфузия» (укол + капельница):

$m_0 = 4,5 \text{ мг}; Q = 0,6 \text{ мг/час}; k = 0,2 \text{ (1/час)};$

$m_0 = 1,5 \text{ мг}; Q = 0,6 \text{ мг/час}; k = 0,2 \text{ (1/час)};$

$m_0 = 3 \text{ мг}; Q = 0,6 \text{ мг/час}; k = 0,2 \text{ (1/час)}.$

Вопросы:

1. Через какое время после инъекции в крови останется 10% первоначальной массы лекарственного препарата, если константа выведения « $k = 0,3 \text{ (1/час)}$ »?

2. Константы выведения двух разных лекарственных препаратов различаются в два раза. Нарисуйте качественно графики изменения массы лекарства в крови при инъекциях для этих двух случаев. Во сколько раз различаются скорости выведения при $t=0$?

3. После того как пациенту поставили капельницу (концентрация препарата вышла на стационарный уровень), ему сделали инъекцию. Нарисуйте качественно график изменения массы препарата во времени.

Протокол N _____

Дата _____

Тема лабораторного занятия:

Работа N 1 (название работы)

- а) цель работы
- б) ход выполнения работы
- в) результаты опытов
- г) выводы.

Подпись преподавателя.

Лабораторная работа 8

**ЛАЗЕР, ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ РАЗМЕРОВ
ЭРИТРОЦИТОВ**

Цель работы: Изучить принцип работы лазера и свойства лазерного излучения; понять сущность явления дифракции света и картину дифракции света на дифракционной решетке и клетках крови; определить размер эритроцита, используя явление дифракции лазерного излучения.

**ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ ПО СОДЕРЖАНИЮ
ЗАНЯТИЙ:**

Принцип работы лазера, явление дифракции света, поляризация света, применение лазера в медицине.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ:

Электронный курс «Биофизика».

Лекционный материал.

Практикум по биофизике.

Гелий-неоновый лазер испускает красный свет с длиной волны 632,8 нм. Активную среду образует смесь атомов гелия и неона, помещенная в газоразрядную трубку. Источником энергии служит газовый разряд. На рис. 4 приведена упрощенная схема возбужденных уровней энергии гелия и неона. Атомы гелия служат для преобразования энергии источника энергии в возбуждение атомов. Полупроводниковый лазер также испускает красный свет с длиной волны близкой к той, которую дает гелий-неоновый лазер. Уровни энергии, между которыми происходит переход, являются уровнями энергии кристалла. Энергию в лазер подкачивают, пропуская через границу двух полупроводников сильный электрический ток. Зеркала можно и не использовать, т.к. излучение сильно отражается от граней кристалла. Эти лазеры отличаются высокой компактностью – размер кристалла порядка 1 мм – и высоким коэффициентом полезного действия (до 70%; для сравнения: у прочих лазеров КПД составляет единицы и доли процента).

Основные характеристики лазерного излучения. Длина волны зависит от состава активной среды и может находиться в пределах от ультрафиолетового излучения (220 нм) до инфракрасного (10 мкм). *Монохроматичностью* излучения называют его характеристику, показывающую в какой степени излучение представляет собой излучение одной определенной и строго постоянной частоты. Ее мерой является отношение $\Delta\lambda/\lambda$ ширины диапазона излученных волн $\Delta\lambda$ к среднему значению λ . Для лазеров монохроматичность излучения высока, и эта величина составляет около 10^{-5} . Для сравнения у черного тела – немонохроматического источника, испускающего волны самой разной длины, соответствующая величина порядка 1.

В зависимости от интенсивности излучения и его зависимости от времени лазеры делятся на *непрерывные* и *импульсные*. У первых в активную среду энергия подается непрерывно, и мощность лазерного излучения постоянна во времени. Таков, например, гелий-неоновый лазер. У импульсных лазеров энергию подают короткими порциями, например, освещают лампой-вспышкой в течение 1 мс. В ответ они выдают короткие импульсы излучения длительностью от десятков микросекунд (10^{-6} с) до нескольких наносекунд (10^{-9} с). В таблице приведены параметры трех лазеров, излучающих красный свет:

Тип лазера	Активная среда	Длина волны, нм	Длительность импульсов, τ	Частота повторения, Гц	Мощность, Р, Вт	Энергия импульса, W, Дж
Непрерывный	He-Ne	632,8			$(1-50)10^{-3}$	
Импульсный	Рубин	694	1 мс	$10^{-3}-1$	10^5-10^6	10^2-10^3
Импульсный	Рубин	694	20 с	1	10^6-10^9	0,02-20
* – режим получения коротких импульсов. В современных биофизических исследованиях используются еще более короткие импульсы: от пикосекунд (10^{-12} с) до фемтосекунд (10^{-15} с)						

Мощность P непрерывных лазеров невелика – несколько мВт. У импульсных лазеров мощность излучения в импульсе $P = W/t$ намного порядков выше за счет того, что вся энергия W излучается за короткое время t . Средняя же мощность лазерного излучения за все время действия лазера сравнительно мала, например, в режиме получения коротких импульсов при частоте повторения 1 Гц и энергии одного импульса 0,02–20 Дж она не превосходит мощности очень слабой электрической лампочки (25 Вт).

Когерентностью называют согласованное во времени и в пространстве протекание нескольких колебательных или волновых процессов. Лазерное излучение обладает высокой когерентностью за счет явления вынужденного излучения. Излучение, создаваемое отдельными точками активной среды, имеет сдвиги фазы, соответствующие распространению одной плоской электромагнитной волны, так что из лазера выходит электромагнитная волна с постоянной фазой и амплитудой. Для сравнения рассмотрим свет, излучаемый газоразрядной трубкой лазера, когда зеркала убраны и нет лазерной генерации. В этом случае каждый атом излучает независимо, фазы излучения разных атомов распределены хаотично. При сложении таких колебаний амплитуда суммарной световой волны не остается постоянной во времени, а хаотически меняется от нуля до некоторого значения.

Спектральной плотностью излучения называют отношение мощности P излучения к ширине диапазона излученных волн $\Delta\lambda$. Поскольку у лазерного излучения величина $\Delta\lambda$ чрезвычайно мала, спектральная плотность лазерного излучения очень велика. Для сравнения, если в качестве источника использовать нагретое черное тело, мощность излучения которого пропорциональна его площади, то для достижения таких же параметров излучения, как у лазера, пришлось бы брать тело очень больших размеров.

Расходимость излучения – это параметр, показывающий в каком телесном угле распространяется излучение данного источника. От лампы накаливания, например, излучение распространяется во все стороны (в телесном угле 4π ; радиан). Лазерное излучение распространяется в пределах узкого конуса – расходимость лазерного излучения в 1000-10000 раз меньше. Лазерное излучение применяется в хирургии для бескровного разреза сильно кровоточащих тканей (печень, легкие). Излучение подводится через световод. Разрез производится за счет испарения тканей в зоне нагрева; за счет тепловой денатурации («сваривания») тканей, из которых состоят стенки кровеносных капилляров, они закупориваются, и предотвращается кровотечение.

В офтальмологии лазерное излучение используется для приваривания отслоившейся сетчатки. При глаукоме – повышении давления внутриглазной жидкости – с помощью лазера пробивают отверстия диаметром 50-100 мкм для ее оттока. В терапии используют наружное или внутреннее облучение больного органа низкоинтенсивным лазерным излучением (лазерная физио- и рефлексотерапия).

Поскольку лазерное излучение обладает высокой когерентностью и монохроматичностью, можно считать, что лазер является источником плоской электромагнитной волны. С его помощью можно легко наблюдать явления, обусловленные волновой природой света, в частности, дифракцию. Дифракцией называют огибание волнами препятствий. Для ее наблюдения используется следующая схема (рис. 1а). Луч лазера освещает исследуемый объект (дифракционную решетку, мазок крови и т.п.). Дифракционную картину, состоящую из линейки ярких пятен, наблюдают на экране, расположенном перпендикулярно лазерному лучу на расстоянии l от объекта.



Схема установки



Дифракционная картина

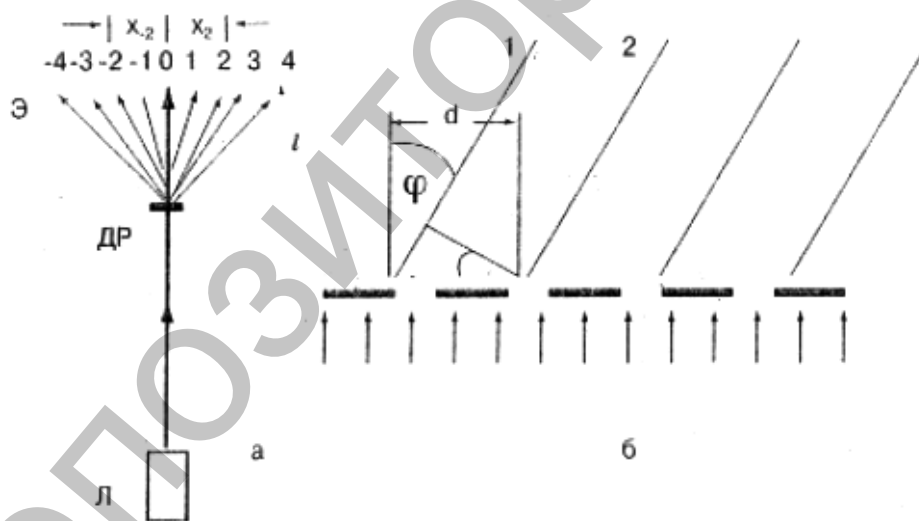


Рис. 1. Дифракция света:

а – схема наблюдений: Л – лазер, ДР – дифракционная решетка, Э – экран, стрелки показывают направления распространения дифрагированных лучей. x_2 .

Дифракционная решетка представляет собой совокупность одинаковых параллельных непрозрачных полосок (штрихов), разделенных прозрачными полосками. Эта структура повторяется с периодом d – постоянной решетки (это малая величина порядка размеров клеток). При освещении решетки соседние прозрачные полосы становятся вторичными источ-

никами света. Часть света просто проходит сквозь решетку по пути распространения лазерного луча и образует на экране яркий дифракционный максимум нулевого порядка (цифра 0 у экрана – рис. 1а). Излучение, испускаемое полосками почти по всем остальным направлениям, имеет разные сдвиги фазы и суммируясь на экране, взаимно погашается, давая нуль. Однако, по некоторым избранным направлениям, излучение, испускаемое соседними полосками, имеет сдвиг фазы кратный 2π , то есть равный целому числу волн. Такое излучение складывается на экране, давая яркие пятна, а зависимость интенсивности от расстояния от центра пучка имеет резкие максимумы (рис. 2а).

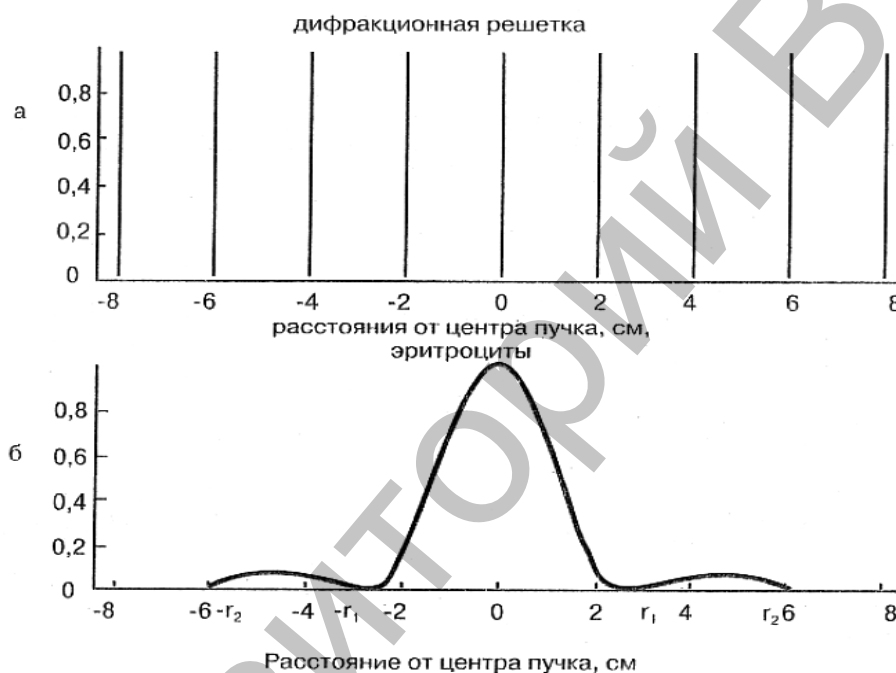


Рис. 2. Интенсивность дифракционной картины, создаваемой дифракционной решеткой (а) и мазком эритроцитов (б): а – дифракция от решетки, штрихи которой ориентированы вертикально; б – дифракция от мазка эритроцитов. Обе картины наблюдаются на экране, расположенном на расстоянии 30 см от решетки.

Вывод основного уравнения дифракции очевиден из рис. 1б. Разность хода лучей 1 и 2, $d\sin\varphi$, должна равняться целому числу длин волн $m\lambda$, где $m=0; \pm 1; \pm 2$ и т.д. – порядок дифракции, а именно: $d\sin\varphi = m\lambda$. Т.к. угол φ мал, то вместо этого уравнения можно записать:

$$dx_m/l = m\lambda,$$

где x_m – расстояние от центрального, нулевого максимума до максимума m -го порядка.

Дифракция на эритроцитах в мазке крови. Нормальный эритроцит по своей форме похож на двояковогнутую линзу со средней толщиной около 2 мкм и диаметром около 8,5 мкм. В мазке крови на стекле он лежит как плоский диск. Внутри эритроцит содержит белок гемоглобин, который

сильно поглощает свет. Поэтому как оптический объект одиночный эритроцит в первом приближении представляет собой непрозрачный кружок, размеры которого сопоставимы с длиной волны. Соответствующая дифракционная картина имеет вид чередующихся светлых и темных концентрических колец с ярким пятном – нулевым максимумом в центре. Распределение интенсивностей вдоль диаметра этих колец представлено на рис. 2б. Если число эритроцитов на мазке велико, и они расположены случайным образом друг относительно друга, то картина не изменяется.

Экспериментально точнее измерять не радиусы ярких колец, а радиусы r_1 , r_2 темных колец. Как показывают результаты точного решения, соответствующие им углы дифракции определяются формулами:

$$\sin\varphi = 1,22\lambda/D; \sin\varphi_2 = 2,23\lambda/D$$

для соответственно 1-го и 2-го минимумов, где D – диаметр эритроцитов. Синус соответствующего угла дифракции вычисляется по формуле:

$$\sin\varphi_m = \frac{r_m}{\sqrt{r_m^2 + l^2}},$$

где l – расстояние от образца до экрана.

Задание 1. Изучение дифракции лазерного излучения на дифракционной решетке. Определение длины волны излучения.

Установите дифракционную решетку на оптической скамье перпендикулярно лазерному лучу. На расстоянии $l \sim 30$ см от решетки расположите экран. Измерьте это расстояние точно.

Зарисуйте наблюдаемую дифракционную картину.

Измерьте расстояния x_m – от нулевого максимума до максимумов m -го и $-m$ -го порядков по три раза для каждого максимума. Найдите средние расстояния x_m и x_{-m} , а также среднее расстояние $X_m = (x_m + x_{-m})/2$ до максимумов $\pm m$ порядков. С помощью формулы (1), приняв $d = 0,01$ мм, найдите длину волны λ лазерного излучения для всех рассчитанных значений X_m . Результаты измерений и вычислений запишите в таблицу:

Порядок максимумов, m	Расстояние до максимумов		Среднее расстояние	$\sin\varphi_m$	Длина волны λ , нм
	x_{-m} , мм	x_m , мм	X_m , мм		
1					
2					
3					

Задание 2. Изучение дифракции лазерного излучения на круглом диске. Определение размера эритроцита.

Установите на штативе вместо дифракционной решетки стекло с мазком крови. Перемещая образец в плоскости, перпендикулярной лазерному лучу, найдите место на краю мазка, для которого получается наибо-

лее четкая дифракционная картина из светлых и темных колец – чередующихся максимумов и минимумов различных порядков.

Измерьте радиусы середин темных колец. Расчет размера эритроцита производится по формулам (2). Использовать длину волны лазерного излучения, полученную в задании 1.

Если виден максимум только первого порядка, то надо трижды определять радиус кольца в разных направлениях и рассчитать три значения диаметра эритроцита.

$$D_i = \frac{1,22\lambda}{\sin \varphi_i} = \frac{1,22\lambda\sqrt{r_i^2 + L^2}}{r_i},$$

где $i = 1, 2, 3$.

Оценка погрешности при определении размеров эритроцитов.

Среднее значение диаметра подсчитывается по формуле:

$$D = \frac{\sum D_i}{n}.$$

Среднеквадратическая ошибка данного измерения:

$$S_D = \sqrt{\frac{\sum (D_i - D)^2}{n(n-1)}}.$$

Доверительный интервал среднего арифметического измеряемой величины рассчитывается по формуле:

$$\Delta D = t_{n,p} S_D,$$

где $t_{n,p} = 4,3$ – коэффициент Стьюдента для $n = 3$ и доверительной вероятности $p = 0,95$.

Окончательный результат записывается в виде:

$$D = D \pm \Delta D$$

Относительная погрешность:

$$E = \pm \Delta D / D \cdot 100\%.$$

Задание 3. Решить задачи.

Задача 1. С помощью какого лазера, непрерывного или импульсного, лучше приваривать сетчатку глаза, чтобы его мощность была минимальной? При ответе учесть процесс отвода тепла от нагреваемого участка сетчатки.

Ответ: Импульсного, т.к. в этом случае все выделяемое тепло остается в нагреваемой области и не успевает нагреть окружающие ткани, как это происходит при непрерывном нагреве.

Задача 2. Какой энергией W должен обладать лазерный импульс, чтобы при приваривании отслоившегося участка сетчатки нагреть ее участок объемом $V = 1 \text{ мм}^3$ от температуры тела $t_T = 37^\circ \text{ C}$ до температуры коагуляции $t_K = 90^\circ \text{ C}$? Какова мощность P лазерного излучения в импульсе, если его длительность $\tau = 1 \text{ мс}$? Принять теплоемкость ткани $C = 4200 \text{ Дж/кг} \cdot \text{град}$, плотность ткани $\rho = 1000 \text{ кг/м}^3$, долю поглощенной энергии импульса $\eta = 30\%$. Решение: $W = C(t_K - t_T)\rho V/\eta = 0,74 \text{ Дж}$, $P = W/\tau = 740 \text{ Вт}$.

Протокол N

Дата _____

Тема лабораторного занятия:

Работа N (название работы)

- а) цель работы
- б) ход выполнения работы
- в) результаты опытов
- г) выводы.

Подпись преподавателя.

Лабораторная работа 9 КИНЕТИКА КРОВОТОКА В ЭЛАСТИЧНОМ СОСУДЕ (МОДЕЛЬ ФРАНКА). ПУЛЬСОВАЯ ВОЛНА

В данной работе рассматривается модель сосудистой системы, предложенной О. Франком, которая позволяет установить связь между давлением и объемной скоростью кровотока в крупном сосуде с учетом их эластичности. Модель позволяет рассчитать изменение во времени гемодинамических показателей в крупном сосуде в течение сердечного цикла.

ЦЕЛЬ: 1. Научиться составлять простейшие уравнения, описывающие кровоток в эластичном сосуде.

2. Научиться анализировать решения данных уравнений и сопоставлять их с процессами в сердечно-сосудистой системе. Вопросы для аудиторного контроля:

- 1. Закон Пуазейля. График падения давления в сосудистом русле.
- 2. Пульсовая волна. Характеристики пульсовой волны (амплитуда, затухание, скорость распространения)
- 3. Физическая модель системы “эластичный сосуд – микрососуды”.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ:

Электронный курс «Биофизика».

Лекционный материал.

Практикум по биофизике.

Теория

Рассчитаем изменение гемодинамических показателей (например давления) во времени в некоторой точке крупного сосуда (произвольность выбора точки обусловлена малостью коэффициента затухания пульсовой волны вдоль крупных сосудов).

На рис. 1 схематично показаны экспериментальные данные измерения давления P в полости левого желудочка и в аорте, а также объемная

скорость Q_c , поступления крови из сердца в аорту. Видно, что P и Q_c нелинейно изменяются во времени.

Выделим две фазы кровотока в системе «левый желудочек сердца – крупные сосуды – мелкие сосуды».

1 фаза – фаза притока крови в аорту из сердца с момента открытия аортального клапана до его закрытия. Во время поступления крови из сердца стенки крупных сосудов растягиваются благодаря их эластичности, часть крови резервируется в крупных сосудах, а часть проходит в мелкие сосуды.

2 фаза – фаза изгнания крови из крупных сосудов в мелкие после закрытия аортального клапана. Во время этой фазы, стенки крупных сосудов за счет упругости возвращаются в исходное положение, проталкивая кровь в микрососуды. В это время в левый желудочек поступает кровь из левого предсердия.

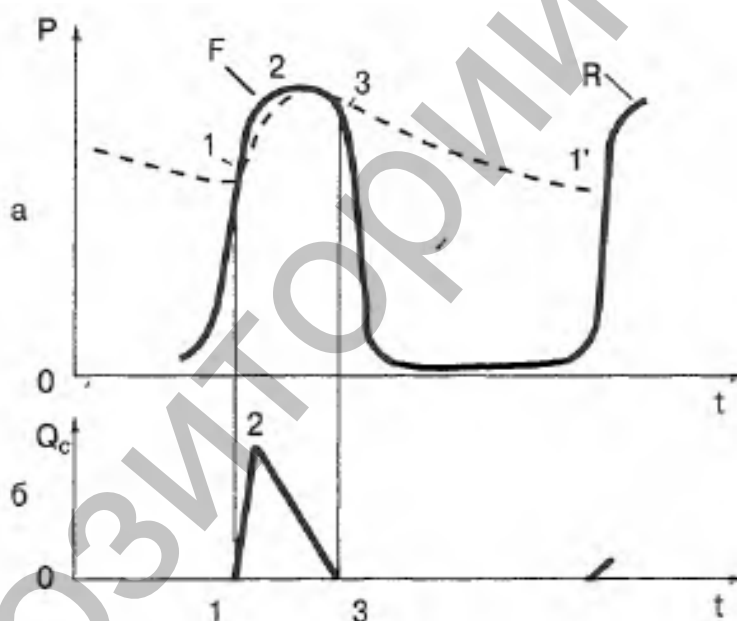


Рис. 1 Изменение гемодинамических показателей при сокращении сердца а — давление крови в аорте (штриховая линия) и давление в левом желудочке сердца (сплошная), б — объемная скорость Q_c поступления крови в аорту во время систолы. Кривые F соответствуют первому сокращению, R — повторение процесса, точки 1 и 1' соответствуют моментам открытия аортального клапана, точка 3 — его закрытию, точка 2 — момент времени, когда Q_c достигает максимального значения

В модели Франка сделаны следующие допущения:

1) Все крупные сосуды объединены в один резервуар с эластичными стенками, объем которого пропорционален давлению. Они обладают высокой эластичностью; гидравлическим сопротивлением резервуара пренебрегают.

2) Система микрососудов представлена как жесткая трубка. Гидравлическое сопротивление жесткой трубки велико; эластичностью мелких сосудов пренебрегают.

3) Эластичность и сопротивление для каждой группы сосудов постоянны во времени и по пространству.

4) Не рассматриваются переходные процессы установления движения крови.

5) Существует «внешний механизм» закрытия и открытия аортального клапана, определяемый активной деятельностью сердца.

Составим систему уравнений.

Скорость изменения объема резервуара $\frac{dv}{dt}$; равняется разности скоростей притока в него крови из сердца Q_c и оттока в систему микрососудов Q :

$$\frac{dv}{dt} = Q_c - Q, (1)$$

где $Q_c(t)$ – объемная скорость поступления крови из сердца, $Q(t)$ – объемная скорость кровотока в начале мелких сосудов, dv – изменение объема крупных сосудов.

Предполагаем, что изменение объема резервуара линейно зависит от изменения давления крови в нем dP :

$$dv = CdP, (2)$$

где C – эластичность – коэффициент пропорциональности между давлением и объемом, $C \sim 1/E$.

Применяя закон Пуазейля для течения крови по жесткой трубке получим,

$$Q = \frac{P - P_{\text{кон}}}{W}, (3)$$

где $P(t)$ – давление в крупных сосудах (в том числе на входе в мелкие), $P_{\text{кон}}$ – давление на выходе из жесткой трубки, W – гидравлическое сопротивление мелких сосудов.

С учетом 1, 2, 3 получим уравнение

$$\frac{dP}{dt} + \frac{P}{WC} = \frac{Q_c}{C} + \frac{P_{\text{кон}}}{WC} (4)$$

Это неоднородное линейное дифференциальное уравнение, решение которого определяется видом функции $Q_c(t)$.

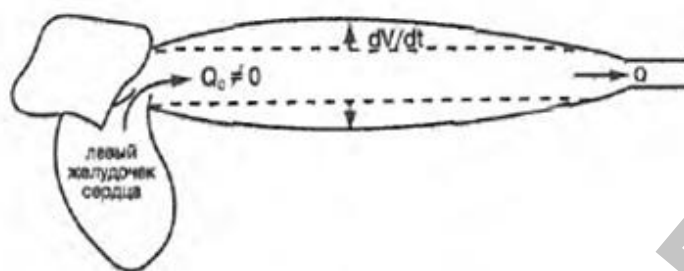
Принимая во внимание начальные условия, что при $t = 0$ давление $P = P_1$, то есть давлению в конце 1 фазы (давление P_1 почти равно систолическому), получим закон изменения давления в крупных сосудах с момента закрытия аортального клапана:

$$P(t) = P_1 \cdot e^{-t/WC}.$$

На рис. 4 приведена зависимость спада давления в крупных сосудах после закрытия аортального клапана.

В конце 2 фазы (через время t_2 после закрытия аортального клапана) давление крови в крупном сосуде упадет до значения P_2 . (Давление P_2 почти равно диастолическому.) Откроется аортальный клапан, и снова повторится 1 фаза.

	Эластичный резервуар (крупные сосуды)	Жесткая трубка (микрососуды)
а. 1 фаза. Аортальный клапан открыт, $Q_c \neq 0$	$C \neq 0$ $W \approx 0$	$C = 0$ $W \neq 0$



б. 2 фаза. Аортальный клапан закрыт, $Q_c = 0$

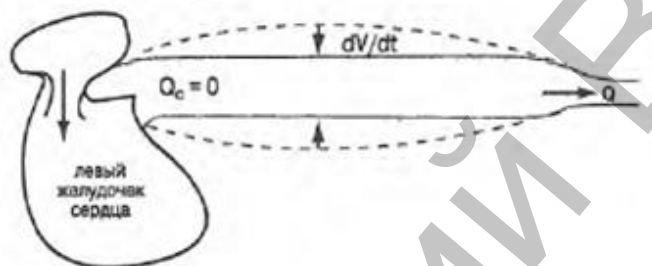


Рис. 2. Схематическое изображение кровотока в крупных и микрососудах при открытом (а) и закрытом (б) клапане

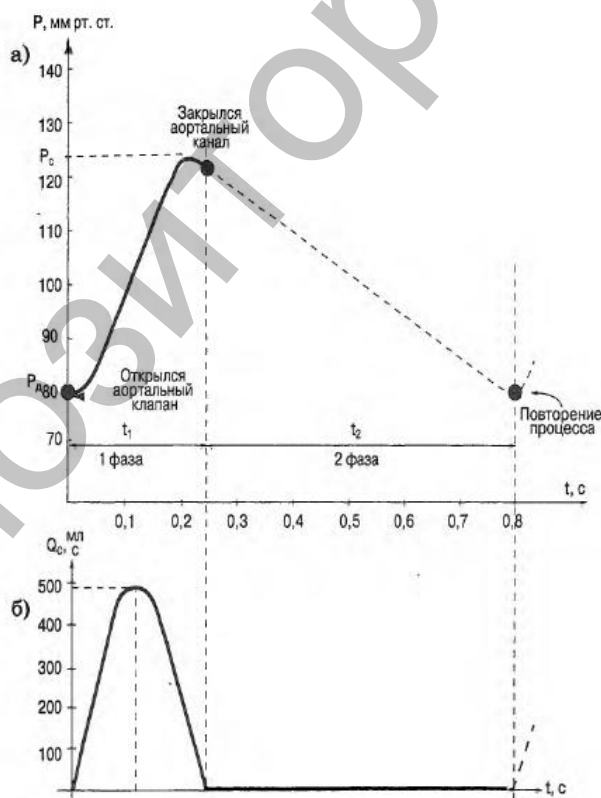


Рис. 3. Изменение гемодинамических величин. Расчетная зависимость давления крови $P(t)$ в аорте (а) для параболического изменения $Q_c(t)$ в 1 фазе (б). Параметры: $Q_{\max} = 500$ мл/с, $W = \frac{1 \text{ мм рт.ст.} \cdot \text{с}}{\text{мл}}$, $C = 1,2$ мл/мм рт.ст., $t_1 = 0,24$ с; $t_2 = 0,56$ с; $P(t = 0) = P_d = 80$ мм рт.ст., $P_{\text{кон}} = 0$

Выполнение работы

Проанализируйте модель Франка для 2 фазы, то есть изменение $P(t)$ после закрытия аортального клапана при различных параметрах системы.

Для этого:

- 1) Запишите закон изменения $P(t)$ для заданных параметров.
- 2) Рассчитайте $P(t)$ с помощью ПК и постройте графики.
- 3) Определите из графика значение давления в конце второй фазы P_2 , если ее длительность равна 0,5 с. Как влияет на изменение эластичности сосуда и увеличение гидравлического сопротивления?
- 4) Определите из графика скорость уменьшения давления в начальный момент времени.

Как влияет изменение эластичности крупных сосудов и гидравлического сопротивления микрососудов на скорость уменьшения давления?

Задание 1. Проанализируйте $P(t)$ для второй фазы при изменении гидравлического сопротивления. Заполните таблицу:

Параметры	P_1 , мм рт.ст.	W , $\frac{\text{мм рт.ст.} \cdot \text{с}}{\text{мл}}$	C , $\frac{\text{мл}}{\text{мм рт.ст.}}$	P_2 , мм рт.ст.	Закон изменения $P(t)$
1 система	120	1	1,2		
2 система	120	0,8	1,2		
3 система	120	1,2	1,2		

Задание 2. Проанализируйте $P(t)$ для второй фазы при изменении эластичности стенки сосуда. Заполните таблицу:

Параметры	P_1 , мм рт.ст.	W , $\frac{\text{мм рт.ст.} \cdot \text{с}}{\text{мл}}$	C , $\frac{\text{мл}}{\text{мм рт.ст.}}$	P_2 , мм рт.ст.	Закон изменения $P(t)$
1 система	120	1	1,2		
2 система	120	1	1,5		
3 система	120	1	0,9		

Протокол N _____

Дата _____

Тема лабораторного занятия:

Работа N (название работы)

- а) цель работы
- б) ход выполнения работы
- в) результаты опытов
- г) выводы.

Подпись преподавателя.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Биофизика / под ред. В.Ф. Антонова. – М.: Владос, 2000. – 288 с.
2. Электронный учебник «Биофизика».
3. Рубин, А.Б. Биофизика: учебник: в 2 т. / А.Б. Рубин. – М.: Высшая школа, 2000.

Репозиторий ВГУ

Учебное издание

ШИЛИНА Марина Владимировна

БИОФИЗИКА

Методические рекомендации к выполнению лабораторных работ

Технический редактор *Г.В. Разбоева*

Компьютерный дизайн *И.В. Волкова*

Подписано в печать 19.12.2013. Формат 60х84 ¹/₁₆. Бумага офсетная.

Усл. печ. л. 2,73. Уч.-изд. л. 1,92. Тираж экз. Заказ .

Издатель и полиграфическое исполнение – учреждение образования
«Витебский государственный университет имени П.М. Машерова».

ЛИ № 02330/110 от 30.01.2013.

Отпечатано на ризографе учреждения образования
«Витебский государственный университет имени П.М. Машерова».

210038, г. Витебск, Московский проспект, 33.