

介观化学体系中的动力学尺度效应*

侯中怀 辛厚文**

(中国科学技术大学化学物理系 合肥 230026)

摘 要 以生命和表面催化体系为对象,研究了介观化学体系中内涨落对体系非线性动力学行为的调控作用。内涨落可以诱导随机振荡,其强度在体系处于最佳尺度时会出现一个甚至多个极大值,并且在耦合体系中会得到进一步增强,表现为尺度共振效应、尺度选择效应和双重尺度效应,揭示了介观化学体系中尺度效应的新机制。

关键词 介观化学 非线性化学动力学 内涨落 尺度效应

中图分类号: O643.1; N93 **文献标识码**: A **文章编号**: 1005-281X(2006)02/3-0142-17

Dynamical Size Effect in Mesoscopic Chemical Reaction Systems

Hou Zhonghuai Xin Houwen**

(Department of Chemical Physics, University of Science and Technology of China, Hefei 230026, China)

Abstract The effect of internal noise on mesoscopic chemical dynamics is studied using stochastic simulation and chemical Langevin equations, with special focus on surface catalytic systems and life systems. It is found that internal noise can induce chemical oscillations, in a parameter region subthreshold to deterministic oscillatory dynamics. Specifically, the strength of the noise induced oscillation undergoes one or multiple maxima with the variation of the system size or number of total molecules, and the maximum values can be considerably enhanced when the dynamical elements are coupled together. Such phenomena demonstrate a possible new mechanism of size effect in mesoscopic chemical systems.

Key words mesoscopic chemistry; nonlinear chemical dynamics; intrinsic noise; size effect

1 引 言

近年来,随着化学研究的对象向生命和纳米体系的深入,介观化学体系动力学规律的研究,已成为受到广泛关注的前沿课题。按照传统的宏观反应动力学理论,体系的状态 $X_i(t)$ 随着时间的演化规律,可以用如下的确定性方程来描述^[1,2]:

$$\frac{dX_i(t)}{dt} = f_i(X_1, \dots, X_N), (i = 1, \dots, N) \quad (1.1)$$

其中 $X_i(t)$ 表示第 i 种物质在 t 时刻的分子数目。但是当体系的尺度 V 小到介观尺度时,其内涨落显著增长,此时 $\mathbf{X}(t) \equiv (X_1(t), \dots, X_N(t))$ 已成为离

散的随机变量,宏观确定性方程(1.1)不再有效,体系状态的演化需要用随机动力学方程来描述^[3,4]。

化学体系在远离平衡的条件下,由体系中非线性过程的作用,可以形成化学振荡、化学波和化学混沌等多种非线性动力学行为。在生命体系和表面催化等复杂化学体系中,实验上已经发现了大量的非线性动力学行为的例子,如 CO 在单晶催化剂表面的反应速率振荡^[5]、合成基因网络中的蛋白质浓度振荡^[6]、细胞内及细胞间钙离子浓度的振荡^[7]、纳米粒子催化剂表面的反应速率振荡等^[8]。这些非线性化学现象,对于表面催化和生命体系的实际功能,如基因表达、钙信号的传递、催化活性和选择性等有着

收稿: 2005 年 2 月, 收修改稿: 2005 年 4 月

* 国家自然科学基金重点项目(No. 20433050)和青年基金项目(No. 20203017)资助

** 通讯联系人 e-mail: hxin@ustc.edu.cn

重要的调控作用。传统上,对这些化学振荡行为都是用形如(1.1)的宏观确定性方程来描述。但是如前所述,对于亚细胞水平以及纳米粒子表面进行的化学反应,宏观确定性方程不再适用,而应当代之以介观层次的随机动力学方法。

最近,生命和表面催化体系中内涨落效应的研究已开始受到越来越多的关注,并且已经取得了一些重要的成果。在生命体系,特别是基因表达过程中,由于参与反应的分子数目非常少,内涨落的效应尤其受到重视^[9-17]。正如 McAdams 等^[9]指出,基因表达过程“由噪声说了算(It's a noisy business)”。这种“噪声”既有内在根源,即来自于基因自身转录和翻译过程的化学反应内涨落;也有外在原因,即由细胞中其他组分的浓度或状态的涨落所引起^[10]。目前,人们主要是通过实验^[11]和理论^[12]的方法,研究基因表达过程中内涨落的起源、表征及其效应^[13]。例如,研究表明原核生物基因表达产物的内涨落主要由翻译过程决定^[16],而真核生物的表达过程中翻译和转录过程都有贡献^[17]。另外,由于生理时钟振荡在分子水平上是由基因表达过程调控的^[18],因此内涨落对生理振荡的影响同样受到关注。例如人们已经发现,一旦体系的内涨落太大,则生理振荡已经失去意义^[19],从而为了抵制内涨落,对生理振荡的机制提出了更高的要求^[20];但同时人们又发现,某些情况下内涨落又有可能诱导产生生理振荡,使得内涨落的效应更加复杂^[21]。在表面催化体系中,当涉及到非常小的尺度时,参与反应的分子数目较少,内涨落也可能起到重要的影响。如在铂电极的场发射针尖区域,人们发现内涨落可以诱导 CO 的氧化过程在活性和非活性两种状态间的转变^[22];在 Pt(III)表面 H₂ 催化氧化体系时空自组织现象的研究中,Ertl 等^[23]指出必须考虑到内涨落的影响,才可能定量地解释实验上观测到的结果;而在纳米粒子表面催化过程的研究中,Peskov 等指出 4nm 和 10nm 粒子表面反应速率振荡表现出的明显差别,正是内涨落对体系作用的结果^[24,25]。

在最近的工作中,我们利用化学主方程和化学朗之万方程等随机动力学理论和方法,系统地研究了表面和生命等介观化学体系中化学振荡等非线性动力学行为与体系尺度之间的关系。我们发现,由于内涨落与体系非线性动力学机制的相互耦合作用,可导致 3 种类型的动力学尺度效应:尺度共振效应^[26-33]、尺度选择效应^[34,35]和双重尺度效应^[36],这些发现给出了介观尺度效应的一种新机制。本文首

先对于我们所使用的随机动力学理论和方法作简要的综述,然后结合具体的介观化学体系,系统地阐述我们所得到的各类介观体系的动力学尺度效应。

2 介观随机动力学理论和方法

2.1 化学主方程(chemical master equations, CME)

若用 $P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0)$ 表示当初始时刻 $\mathbf{X}(t_0) = \mathbf{x}_0$ 时,反应体系 t 时刻 $\mathbf{X}(t) = \mathbf{x}$ 的概率,则 $P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0)$ 随着时间演化,可由如下形式的化学主方程来描述^[3]:

$$\frac{\partial}{\partial t} P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0) = \sum_{j=1}^M [a_j(\mathbf{x} - \mathbf{v}_j) \cdot (P(\mathbf{x} - \mathbf{v}_j, t | \mathbf{x}_0, t_0) - a_j(\mathbf{x}) P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0))] \quad (2.1)$$

式中右端方括号内第 1 项表示体系经过化学反应到达状态 \mathbf{x} 的概率,第 2 项表示体系处于 \mathbf{x} 状态时发生反应的概率。在(2.1)式中的 $\mathbf{v}_j = (v_{j1}, \dots, v_{jN})$ 表示反应 $R_j (j=1, \dots, M)$ 中分子数目的改变, $a_j(\mathbf{x})$ 表示在体积 V 内反应 R_j 发生的概率,可称之为趋势函数(propensity function),它的具体形式取决于反应 R_j 的表达式。若取反应 R_1 为 $X_1 + X_2 \rightarrow 2X_1$, 则有 $a_1(\mathbf{x}) = c_1 x_1 x_2$, $\mathbf{v}_1 = (+1, -1, 0, \dots, 0)$, 其中 c_1 为“反应速率常数”,它与通常的确定性反应速率常数 k_1 之间满足 $c_1 = k_1/V$ 。一般地,对于形如 $(n_1 X_1 + n_2 X_2 \rightarrow)$ 的反应 R_j , 有^[37]

$$a_j(\mathbf{x}) = c_j \frac{x_1!}{n_1!(x_1 - n_1)!} \cdot \frac{x_2!}{n_2!(x_2 - n_2)!} \quad (2.2)$$

而 $a_j(\mathbf{x})$ 与确定性反应速率常数之间满足如下关系式:

$$a_j(\mathbf{x})/V = k_j \cdot (x_1/V)^{n_1} \cdot (x_2/V)^{n_2} \quad (2.3)$$

特别是当反应分子数 x_1, x_2 都很大时,从(2.2)及(2.3)可得到

$$c_j = \frac{n_1! n_2!}{V^{n_1+n_2-1}} k_j \quad (2.4)$$

在后面的叙述中,为方便起见我们有时也简单地用“反应速率”来代表趋势函数。

2.2 随机模拟方法(stochastic simulation algorithm, SSA)^[37]

由于化学主方程只有在极少数的情况下才能解析求解,Gillespie 以此方程为理论基础,建立起一种随机模拟方法。这种方法在随机化学动力学的研究中得到了广泛应用,特别是在近年来,在亚细胞水平

反应体系,如基因表达、钙振荡等体系的研究中备受关注。为了模拟化学反应的进行,必须要回答如下两个问题:相继发生的是哪一步反应和该反应在什么时候发生。为此,可以定义“下一步反应密度函数(next-reaction density function)” $P(\tau, j | \mathbf{x}, t)$,它表示在 $\mathbf{X}(t) = \mathbf{x}$ 时,下一步反应在 $(t + \tau, t + \tau + d\tau)$ 内发生,且为反应 R_j 的概率。可以证明^[16],随机数对 (τ, j) 满足如下联合概率分布:

$$P(\tau, j | \mathbf{x}, t) = a_j(\mathbf{x}) \exp(-a_0(\mathbf{x})\tau) \quad (\tau \geq 0; j = 1, \dots, M) \quad (2.5)$$

其中 $a_0(\mathbf{x}) = \sum_{j=1}^M a_j(\mathbf{x})$ 为当前时刻所有反应的趋势函数之和。为了产生满足(2.5)式分布的随机数对, Gillespie 提出了如下算法:(1) 随机产生两个(0, 1)间均匀分布的随机数 r_1 及 r_2 ;(2) 计算 $a_0(\mathbf{x})$,取 $\tau = \frac{1}{a_0(\mathbf{x})} \ln \frac{1}{r_1}$;(3) 取 j 为满足 $\sum_{k=1}^j a_k(\mathbf{x}) \geq r_2 a_0(\mathbf{x})$ 的最小整数。Gillespie 所提出的上述算法很容易计算机编程实现:按此算法产生 (τ, j) 后,进行第 j 步反应,即 $X_i \rightarrow X_i + v_{ji} (i = 1, \dots, N)$,并更新时间 $t \rightarrow t + \tau$;然后再按算法产生新的 (τ, j) ,如此往复进行。

2.3 化学朗之万方程(chemical Langevin equation, CLE)^[38]

尽管 SSA 方法得到了广泛应用,但存在一个严重缺陷即太耗时,尤其是当参与反应的分子数目很多时,SSA 方法非常慢,基本不可行。为了解决这个问题,Gillespie 先后发展了一系列优化的、快速的近似方法。他们证明,当体系存在一个“宏观无限小(macro-infinitesimal)”的时间尺度时,体系动力学状态的演化可以用如下的化学朗之万方程来描述:

$$X_i(t + dt) = X_i(t) + \sum_{j=1}^M v_{ji} a_j(\mathbf{X}(t)) dt + \sum_{j=1}^M v_{ji} a_j^{1/2}(\mathbf{X}(t)) N_j(t) (dt)^{1/2} \quad (i = 1, \dots, N) \quad (2.6)$$

其中 $N_{j=1, \dots, M}(t)$ 表示 M 个时间上独立无关的正态分布的随机数,其均值为0,方差为1; dt 为前面提到的宏观无限小的时间尺度:在 dt 时间间隔内,一方面所有的反应 $R_j (j = 1, \dots, M)$ 已经发生多次(≥ 1);另一方面所有的趋势函数 $a_j(\mathbf{X}(t))$ 均相对改变很小。当体系的尺度 V 很大时,参与反应的分子数目很多,这样的条件常常可以得到满足。因此 CLE 在体系尺度较大时是对 SSA 方法一个很好的

近似。

根据标准的 Markov 随机过程理论,方程(2.6)等价于如下形式的标准朗之万方程^[4]:

$$\frac{dX_i(t)}{dt} = \sum_{j=1}^M v_{ji} a_j(\mathbf{X}(t)) + \sum_{j=1}^M v_{ji} a_j^{1/2}(\mathbf{X}(t)) \xi_j(t) \quad (i = 1, \dots, N) \quad (2.7)$$

其中, $\xi_j(t)$ 为时间无关的高斯白噪声,满足

$$\langle \xi_j(t) \rangle = 0, \langle \xi_j(t) \xi_j(t') \rangle = \delta_{jj} \delta(t - t') \quad (2.8)$$

从(2.3)式及趋势函数的定义我们可以看到, $a_j(\mathbf{X}(t))$ 正比于体系的尺度 V 。将方程(2.7)两边同除以 V ,我们得到

$$\frac{d(X_i(t)/V)}{dt} = \sum_{j=1}^M v_{ji} \left(\frac{a_j(\mathbf{X}(t))}{V} \right) + \frac{1}{\sqrt{V}} \sum_{j=1}^M v_{ji} \left(\frac{a_j(\mathbf{X}(t))}{V} \right)^{1/2} \xi_j(t) \quad (2.9)$$

其中, $X_i(t)$ 为第 i 种分子的浓度,而(2.9)式给出了浓度随时间的随机演化方程。(2.9)式中右端第1项不含随机数,它包含了浓度随时间变化的确定性信息;而第2项是完全随机的,它给出了化学反应的内涨落对体系动力学行为的影响,我们可称之为“内涨落项”。仔细观察可以发现,内涨落项中不仅包含随机数 $\xi_j(t)$,而且 $\xi_j(t)$ 是和每步反应 R_j 的特征 $a_j(\mathbf{X})$ 及 v_j 相互耦合在一起的。因此,化学朗之万方程清晰地给出了化学反应的内涨落的特征。特别地,内涨落项的大小与 $1/\sqrt{V}$ 成正比,因此当 $V \rightarrow \infty$ 时,内涨落项可以忽略,我们得到

$$\frac{d(X_i(t)/V)}{dt} = \sum_{j=1}^M v_{ji} \left(\frac{a_j(\mathbf{X}(t))}{V} \right) \quad (2.10)$$

而这正是宏观确定性方程(1.1)的具体形式。

2.4 τ -leap 方法^[39]

当体系尺度较大时,为了提高模拟的速度,还可以采用 τ -leap 近似方法。与随机模拟方法 SSA 不同, τ -leap 方法并不跟踪每步反应的发生,而是随机地确定在接下来的时间间隔 $[t, t + \tau]$ 内,每步反应所发生的次数 $K_j(\tau; \mathbf{x}, t)$ 。可以证明^[39],当 τ 满足所谓的“跳跃(leap)”条件,即 τ 足够小使得所有的趋势函数 $a_j(\mathbf{x})$ 并不发生显著的改变时, $K_j(\tau; \mathbf{x}, t)$ 满足泊松分布,即:

$$K_j(\tau; \mathbf{x}, t) = P(a_j(\mathbf{x}), \tau) \quad (2.11)$$

其中, $P(a_j(\mathbf{x}), \tau)$ 表示均值与方差均为 $a_j(\mathbf{x})\tau$ 的泊松随机数。τ-leap 方法的程序实现并不困难: (1) 选择合适的跳跃时间 τ , 计算 $a_j(\mathbf{x})$, 根据式 (2.11) 随机产生 $K_j(\tau; \mathbf{x}, t)$; (2) 计算每种分子数目的变化

$$\Delta X_i = \sum_{j=1}^M v_{ij} K_j(\tau; \mathbf{x}, t); \quad (3)$$

更新分子数目 $X_i \rightarrow X_i + \Delta X_i$; (4) 重复步骤 (1) 到 (3), 当然跳跃时间保持不变。显然, 在跳跃条件得到满足的条件下, 跳跃时间越大则模拟速度越快。在体系尺度很大从而参与反应的分子数目很多时, τ-leap 方法可以很好地模拟体系的反应动力学行为。还可以证明, 对于大的体系, τ-leap 方法和化学朗之万方程实际上是相互一致的。

综上所述, 对于介观化学反应体系, 由于内涨落的作用不可忽视, 体系的动力学行为必须用随机过程的理论方法来研究。当体系的尺度较小时, 随机模拟方法 SSA 可以给出精确的结果; 而当体系尺度较大时, SSA 方法基本不可行, 此时可以采用 τ-leap 及 CLE 的近似方法来研究。与 τ-leap 方法相比, CLE 给出了内涨落项的具体表达形式, 明确了内涨落与体系的尺度、状态及控制参量间的关系, 因此物理概念更加清晰。在我们的工作中, 我们将主要采用 CLE 方法作为主要手段, 而用 SSA 和 τ-leap 方法来验证 CLE 方法的可行性。

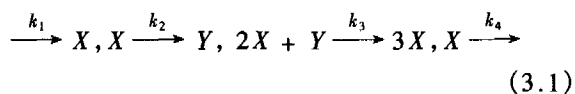
3 尺度共振效应

化学振荡是一种非常重要的非线性化学动力学行为。前面已经提到, 生命和表面催化等复杂化学体系中, 实验上已经发现了大量的化学振荡现象^[5-8], 它们对实际体系功能的实现有重要作用。传统上, 对这些化学振荡行为都是用形如 (1.1) 的宏观确定性方程来描述。随着控制参量如温度、压强、流速等的变化, 体系的动力学行为会发生分岔, 而化学振荡常常是 Hopf 分岔的结果。但对于亚细胞水平以及纳米粒子表面进行的化学反应, 方程 (1.1) 不再适用, 我们需要采用随机模拟、化学朗之万方程等随机方法。

3.1 一般化学振荡体系中的尺度共振效应^[27]

由于化学振荡是一种时间规则的行为, 因此一个重要的问题是: 内涨落如何影响介观化学振荡行为呢? 由于内涨落的大小依赖于体系的尺度 V , 内涨落的影响同时也反映了体系尺度对振荡行为的影响。为了研究这个问题, 我们首先选择了一个一般的化学振荡模型: 布鲁塞尔子 (Brusselator)。布鲁塞

尔子最早是由普里高津提出的假想的化学反应模型, 用以阐述他所提出的耗散结构理论^[1]。布鲁塞尔子包含如下的基元反应过程:



相应的宏观确定性方程如下:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= k_1 - k_2 x + k_3 x^2 y - k_4 x, \\ \frac{dy}{dt} &= k_2 x - k_3 x^2 y \end{aligned} \quad (3.2)$$

其中, x 和 y 分别表示 X 和 Y 分子的浓度。方程 (3.1) 的稳态解 $dx/dt = 0, dy/dt = 0$ 给出 $x_s = k_1/k_4$ 及 $y_s = k_2 k_4/k_1 k_3$ 。定义 $\alpha \equiv 2k_4/k_2$, 则在 $\alpha_c = 2(1 - x_s/y_s)$ 时, 由 (3.2) 定义的动力学方程发生 Hopf 分岔: 当 $\alpha < \alpha_c$ 时出现化学振荡, 而当 $\alpha > \alpha_c$ 时体系最终会稳定在 (x_s, y_s) 状态上 (图 1)。

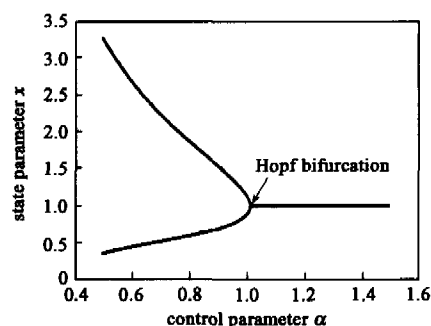


图 1 布鲁塞尔子体系的分岔图。曲线表示是状态参量 x 的最大最小值, $x_s = 1.0, y_s = 2.0, \alpha_c = 1.0$

Fig. 1 Bifurcation diagram of the Brusselator system. The curves give the maximum and minimum values of $x, x_s = 1.0, y_s = 2.0, \alpha_c = 1.0$

为了研究内涨落的效应, 需要采用随机动力学的方法。根据 (2.1) 列出的基元反应过程, 由 (2.3) 可以写出相应的趋势函数 a_j 如下:

$$\begin{aligned} a_1 &= k_1 \cdot V, a_2 = k_2 x \cdot V, \\ a_3 &= K_3 x^2 y \cdot V, a_4 = k_4 x \cdot V \end{aligned} \quad (3.3)$$

相应地, 根据 (2.9) 可以得到体系的化学朗之万方程如下:

$$\begin{aligned} dx/dt &= (k_1 - k_2 x + k_3 x^2 y - k_4 x) \\ &+ (\sqrt{k_1} \xi_1(t) - \sqrt{k_2 x} \xi_2(t) \\ &+ \sqrt{k_3 x^2 y} \xi_3(t) - \sqrt{k_4 x} \xi_4(t))/\sqrt{V} \\ dy/dt &= (k_2 x - k_3 x^2 y) \\ &- k_3 x^2 y \xi_3(t))/\sqrt{V} \end{aligned} \quad (3.4)$$

研究表明, 体系动力学行为对 V 的依赖关系取

决于控制参量 α 的大小。当 α 处于振荡区以内时, 根据 Gaspard 的理论结果^[40], 存在一个 V 的临界值 V_c , 使得当 $V < V_c$ 时体系的振荡行为被彻底破坏, 从而“振荡”失去意义。而当 α 处于稳定点区域时, 体系的行为不明显地依赖于 V 的大小。我们的数值计算也得到了同样的结果。但是, 正如 Gaspard 所指出, 这两个结论在 $\alpha \simeq \alpha_c$ 时并不成立。实际上, 正是在这些分岔点附近, 涨落可能会起到非常重要的调控作用。因此, 我们将主要研究 $\alpha \simeq \alpha_c$ 时体系的行为。我们发现, 当 $\alpha > \alpha_c$ 且靠近 α_c , 即体系处于确定性方程预言的 Hopf 分岔点右端附近的稳定点区域时, 随机模拟方法、 τ -leap 方法和化学朗之万方程均能产生振荡, 从而这种振荡是由内涨落所诱导的随机振荡。与完全随机的噪声不同, 这些随机振荡包含了体系的内信号信息; 对这些随机振荡的时间序列作功率谱分析, 在体系 Hopf 分岔点的特征振荡频率附近, 可以看到明显的信号峰。内涨落诱导的随机振荡的出现, 意味着此时体系的动力学行为对尺度 V 有非单调的依赖关系。当 V 很大时, 如 $V \rightarrow \infty$, 确定性方程(3.2)有效, 此时体系处于稳定点状态, 不会出现振荡; 当 V 很小时, 内涨落非常大, 任何振荡信息都被淹没到噪声背景之中。而当 V 处于某个中间值时, 内涨落强度适中, 此时内涨落诱导的随机振荡会最为规则。因此, 体系的随机振荡的强度随着 V 的改变出现了极大值。

为了描述这种现象, 我们取 $x_s = 1.0, y_s = 2.0, \alpha = 1.1$ 。由于 $\alpha_c = 2(1 - x_s/y_s) = 1.0$, 此时体系处于确定性方程所定义的稳定点区域。图 2 给出了 $V = 10^2, 10^5$ 及 10^9 时随机振荡的功率谱密度 (power

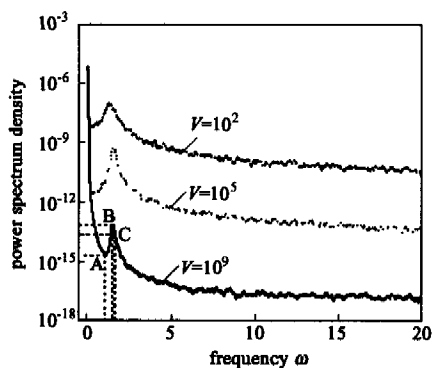


图 2 布鲁塞尔子体系随机振荡时间序列的功率谱密度曲线^[27]

Fig.2 Power spectrum for stochastic oscillations of the Brusselator^[27]

spectrum density, PSD) 曲线。其中, $V = 100$ 的结果由随机模拟方法 SSA 得到, 其他两条曲线由 τ -leap 方法得到。3 条曲线上都有明显的峰, 随着体积 V 的增大, 相应的噪声背景值降低, 而峰的宽度和高度也发生变化。可以明显地看出, $V = 10^5$ 时信号峰相对而言更为尖锐, 即振荡信号最强, 时间序列最为规整。为定量地表征随机振荡的规则程度, 我们定义了有效信噪比

$$SNR = \frac{H}{(\Delta\omega/\omega_p)} \quad (3.5)$$

其中 ω_p 为尖峰所对应的频率; $\Delta\omega/\omega_p$ 表征了尖峰的相对宽度, $\Delta\omega$ 定义为 ω_p 与其右侧 PSD 值下降到 $1/e$ 时所对应的频率 ω_1 之间的距离即 $\Delta\omega = \omega_1 - \omega_p$, $P(\omega_1) = P(\omega_p)/e$, 这里 $P(\omega)$ 表示频率 ω 处对应的 PSD 值; H 表示尖峰的有效高度, 定义为 $H = P(\omega_p)/P(\omega_2)$, ω_2 是 $\omega = 0$ 与 $\omega = \omega_p$ 之间 PSD 值最小处对应的频率值。在图 2 中, A、B、C 三点分别标出了 $V = 10^9$ 时 ω_2 、 ω_p 及 ω_1 所对应的曲线上的位置, 于是

$$SNR = \frac{P(\omega_B)}{P(\omega_A)} \cdot \frac{\omega_B}{\omega_C - \omega_B} \quad (3.6)$$

SNR 值越大, 则表明尖峰相对越高、越窄, 振荡信息越强, 因此 SNR 的大小可以有效地表征随机振荡的强度。图(3a)中, 我们给出了 SNR 值随体系尺度 V 的变化曲线。可以明显地看到, $V \approx 10^{4.5}$ 时有效信噪比 SNR 出现极大值。这种现象非常类似于著名的随机共振 (stochastic resonance, SR)^[41,42], 因此我们将之命名为尺度共振 (system size resonance, SSR), 即在体系的尺度处于最佳大小时, 最有利于随机振荡的形成。从图 3(a)中可以看出, SSA 方法、 τ -leap 方法以及 CLE 方法得到了定性上相当一致的结果, 特别是在 $V > 10^4$ 时, τ -leap 方法和 CLE 方法几乎定量一致。这种一致性说明尽管 CLE 在 V 较小时不能严格成立, 但用它来研究体系内涨落的效应仍是一个方便可行的方法。因此, 为方便起见, 我们可以用 CLE 对体系中内涨落的效应作进一步系统的研究。在图 3(b)中, 我们给出了当 α 渐渐远离分叉点 α_c 时 $SNR - \log(V)$ 曲线的变化, 可以看到尺度的最佳值 V_{opt} 渐渐向小的方向移动, 相应地信噪比的最大值 SNR_{max} 渐渐降低。可以预见, 当 α 进一步远离 α_c 时, 信噪比的峰值将会消失, 因此体系的行为将不再依赖于尺度 V 。

尺度共振效应的发现对介观化学振荡体系动力

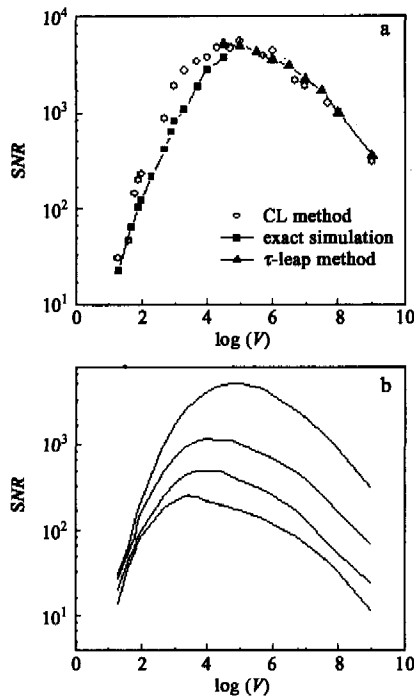


图 3 (a)有效信噪比 SNR 随体系尺度 V 的变化, $\alpha = 1.1$; (b) SNR- V 曲线随控制参量 α 的变化, 从上到下, α 分别为 1.1、1.2、1.3 和 1.4^[27]

Fig.3 (a) Dependence of the effective SNR on the system size V for $\alpha = 1.1$; (b) Dependence of the SNR- V curve on the control parameter α . From top to down, α reads 1.1, 1.2, 1.3, and 1.4 respectively^[27]

学的研究有重要意义,它改变了人们对内涨落的一直看法。例如,在目前对生理时钟振荡及合成基因网络振荡的研究中,人们大多假定内涨落是起破坏作用的,因此主要研究生命体系是如何有效地抵制这些内涨落以使得介观化学振荡具有稳固性(robustness)^[19,20]。但我们的研究表明,实际上内涨落是可以起到积极作用的:一方面内涨落可以诱导随机化学振荡,实际上增大了振荡出现的参数范围,从而增加了介观化学振荡的稳固性;另一方面,最佳尺度的存在,提供了介观化学体系尺度效应的一种新机制,它是化学体系内禀的分子涨落和体系中的非线性动力学特性相互作用的结果。尺度共振效应有可能在生命化学过程及表面催化过程中得到重要应用。

3.2 生命化学体系中的尺度共振效应^[26,31,32]

我们相继在合成基因网络、生理时钟、细胞钙振荡等生命化学体系中都发现了尺度共振现象。限于篇幅,我们仅在此对合成基因网络体系的研究结果作一简单概述^[31],更多的内容请参阅文献[26,32]。利用 Collins 等^[6]最近提出的合成基因振荡网络模

型,我们研究了内涨落对其振荡过程的影响,在该类体系中首次发现了内涨落随机共振效应,即尺度共振效应。

合成基因网络是从自然界真实基因调控网络中人工分离出来模块化的网络单元,它可以实现特定的模块化的功能,如双态开关、振荡器等,对合成基因网络的研究有可能为揭示生物体内复杂的调控机制提供帮助。我们所采用的合成振荡网络是由 Collins 小组 2002 年提出的,它包含两个质粒(plasmid),两者有相同的启动子(promotor)。质粒 1 上,启动子控制 *cI* 基因的表达生成 *CI* 蛋白质;质粒 2 上,启动子控制 *lac* 基因生成 *Lac* 蛋白质,*CI* 蛋白和 *Lac* 蛋白都可以生成二聚物或四聚物。每个启动子上各有 3 个位点 O_{R1} 、 O_{R2} 及 O_{R3} ,*CI* 蛋白及其多聚物容易结合到 O_{R1} 和 O_{R2} 。当 O_{R3} 空出时,基因均处于“打开”状态,从而加速转录及翻译的表达过程,导致 *Lac* 及 *CI* 蛋白的增多;而当 O_{R3} 被 *Lac* 蛋白的四聚物占据时,基因均被“关闭”,从而表达过程受到抑制。负反馈过程的存在导致了 *CI* 及 *Lac* 蛋白质浓度的振荡。

根据上述反应机理,可以写出体系中发生的基元反应过程及其反应速率(见表 1)。注意 *CI* 或 *Lac* 蛋白的聚合及它们与启动子结合的过程均为快过程,可以快速达到平衡,从而在表 1 的反应速率的表达式中已经引入了准静态近似。其中 X 和 Y 分别表示 *CI* 和 *Lac* 蛋白, X_2 及 X_2X_2 为 *CI* 蛋白的二聚物和四聚物, D^1 和 D^2 分别为质粒 1 和质粒 2 的启动子, M_1 和 M_2 分别为质粒 1 和质粒 2 的拷贝数(copy number), k_i 为基因表达生成蛋白质的速率常数, k_x 和 k_y 分别为 *CI* 和 *Lac* 蛋白的降解速率常数, α 为 *CI* 二聚物 X_2 结合到 O_{R2} 时转录速率的增强倍数,而 σ 为 X_2 结合到 O_{R2} 与结合到 O_{R1} 的速率之比。有关此模型的更详细的信息请参阅文献[6]。

根据表 1 所列反应过程,可以写出如下相应的化学朗之万方程:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= a_1 + a_2 + a_3 - a_4 + \frac{1}{\sqrt{V}} \\ &\quad \times (\sqrt{a_1} \cdot \xi_1(t) + \sqrt{a_2} \cdot \xi_2(t) \\ &\quad + \sqrt{a_3} \cdot \xi_3(t) - \sqrt{a_4} \cdot \xi_4(t)) \\ \frac{dy}{dt} &= a_5 + a_6 + a_7 - a_8 + \frac{1}{\sqrt{V}} \\ &\quad \times (\sqrt{a_5} \cdot \xi_5(t) + \sqrt{a_6} \cdot \xi_6(t) \\ &\quad + \sqrt{a_7} \cdot \xi_7(t) - \sqrt{a_8} \cdot \xi_8(t)) \end{aligned} \quad (3.7)$$

表 1 合成基因网络中的反应步骤及相应的反应速率

Table 1 Stochastic reaction steps and corresponding rates in the synthetic gene network

reaction steps	description	reaction rates
$D^1 \rightarrow D^1 + X$	The expression of <i>ci</i> gene to generate CI protein. X denotes the CI Protein, X_2 and X_2X_2 are the corresponding dimer and tetramer, respectively. D^1 is the promoter of plasmid 1	$W_1 = a_1 \cdot V = k_1 \cdot M_1 \cdot \frac{1}{(1+x^2+\alpha x^4)(1+y^4)} \cdot V$
$D^1 X_2 \rightarrow D^1 X_2 + X$		$W_2 = a_2 \cdot V = k_1 \cdot M_1 \cdot \frac{x^2}{(1+x^2+\alpha x^4)(1+y^4)} \cdot V$
$D^1 X_2 X_2 \rightarrow D^1 X_2 X_2 + X$		$W_3 = a_3 \cdot V = k_1 \cdot M_1 \cdot \frac{\alpha \alpha x^4}{(1+x^2+\alpha x^4)(1+y^4)} \cdot V$
$X \rightarrow$	Ddegradation of the CI protein	$W_4 = a_4 \cdot V = k_x \cdot x \cdot V = k_x \cdot X$
$D^2 \rightarrow D^2 + Y$	The expression of <i>lac</i> gene to generate Lac protein. Y denotes Lac protein, D^2 is the promoter of plasmid 2	$W_5 = a_5 \cdot V = k_1 \cdot M_2 \cdot \frac{1}{(1+x^2+\alpha x^4)(1+y^4)} \cdot V$
$D^2 X_2 \rightarrow D^2 X_2 + Y$		$W_6 = a_6 \cdot V = k_1 \cdot M_2 \cdot \frac{x^2}{(1+x^2+\alpha x^4)(1+y^4)} \cdot V$
$D^2 X_2 X_2 \rightarrow D^2 X_2 X_2 + Y$		$W_7 = a_7 \cdot V = k_1 \cdot M_2 \cdot \frac{\alpha \alpha x^4}{(1+x^2+\alpha x^4)(1+y^4)} \cdot V$
$Y \rightarrow$	Degradation of the Lac protein	$W_8 = a_8 \cdot V = k_y \cdot y \cdot V = k_y \cdot Y$

other parameters are: $k_x = 2.625$, $M_1 = 50$, $M_2 = 1$, $\alpha = 11$, $\sigma = 2$

其中 x 和 y 分别为 CI 和 Lac 蛋白的浓度, V 为体系的体积, $a_{i=1, \dots, 8}$ 由表 1 给出, $\xi_i(t)$ 仍为如(2.8)式所示的高斯白噪声。若不计内涨落的作用, 或令 $V \rightarrow \infty$, 则方程(3.7)描述了体系的确定性动力学行为。选择 k_y 为控制参量, 则体系在 $k_{y1} = 0.0038$ 及 $k_{y2} = 0.1778$ 时分别发生超临界和次临界的 Hopf 分岔, 在两者之间是稳定的振荡区。为了研究内涨落的效应, 我们取 $k_y > k_{y2}$, 并用随机模拟、 τ -leap 和 CLE 方法研究了体系的随机动力学行为。与布鲁塞尔子体系类似, 我们也发现了随机振荡行为。对这些随机振荡行为作功率谱分析, 并采用图 2 中定义的 SNR, 我们研究了随机基因振荡的信噪比 SNR 随体系体积 V 的变化, 如图 4(a) 所示。由图中同样可以看到, 3 种随机动力学方法得到了相当一致的结果。在体积 $V \sim 10^4$ 附近, SNR 达到明显的极大值, 表明发生了尺度共振效应, 也是一种内噪声随机共振效应。在图 4(b) 中, 我们给出了 SNR- V 曲线随控制参量位置的变化: 随着控制参量离 Hopf 分岔点越来越远, SNR 的最大值降低, 而尺度的最佳值向减小的方向移动; 当控制参量进入确定性振荡区以内时, 随着体系尺度的减小, 即内涨落强度的增大, 基因振荡的规则性逐渐被破坏, SNR 单调降低。

合成基因网络体系中尺度共振效应的存在, 意味着人们需要用崭新的观点来理解基因表达过程中内涨落的作用。一方面, 内涨落不再只是需要被抑制的因素, 而是在一定条件下, 内噪声可以诱导产生振荡行为, 使得振荡可以在更大的参数范围内发生;

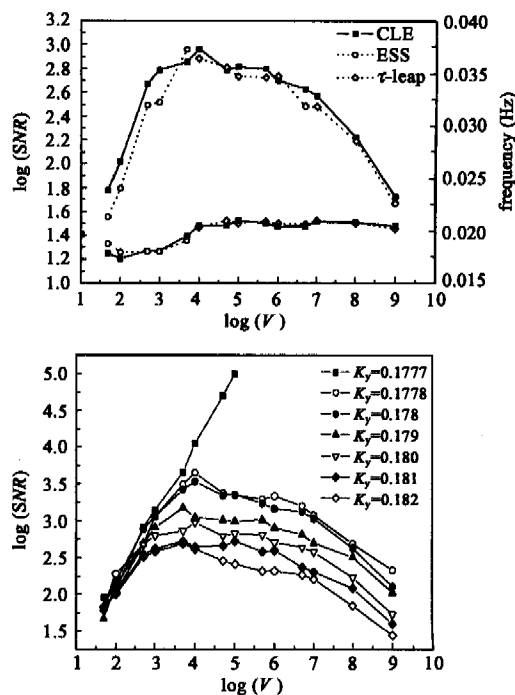


图 4 (a)合成基因振荡网络的信噪比随体系尺度 V 的变化(对数坐标); (b) SNR- V 曲线随控制参量的变化趋势^[31]

Fig. 4 (a) The dependence of SNR (in logarithmic scale) on the system size in the synthetic gene oscillatory network; (b) Dependence of the SNR- V curve on the control parameter^[31]

从这个意义上说, 内涨落实际上增加了基因网络体系中振荡的稳固性。另一方面, 体系的尺度处于一定的最佳值时, 基因振荡最为规则这一事实, 有可能揭示了生命体系在自然进化过程中的一种选择性机

制,以使得体系尽可能工作在一个最佳尺度。

3.3 表面催化体系中的尺度共振效应^[28,29]

在表面催化过程中,人们从实验上观测到了大量的非线性化学现象,包括化学振荡、化学波及化学混沌等^[5,8,43,44],特别是在单晶表面催化过程和纳米粒子表面催化过程中都发现了反应速率振荡现象。我们研究了钯纳米粒子表面 CO 催化氧化过程中,内涨落对反应速率振荡的影响。由于内涨落的大小直接决定于纳米粒子的直径,因此反应速率振荡对内涨落强度的依赖关系直接反映了粒子大小的作用。我们研究发现,当粒子的大小处于最佳值时,反应速率振荡的强度会达到极大值,表明该体系中存在尺度共振效应。我们的结果实际上提出了催化反应体系中介观尺度效应的一种新机制:它是化学反应体系中内禀的分子涨落和非线性动力学行为相互作用的结果。

钯纳米粒子表面 CO 的催化反应过程遵循 LH (Langmuir-Hinshelwood) 机理,包括 CO 和 O₂ 分子的吸附、CO 的脱附、吸附态的 CO 分子和 O 原子之间的反应、吸附态的 O 原子向亚表面层的扩散及其逆过程。体系的状态可以用吸附态的 CO 分子数 N_{CO}、表面上吸附态的 O 原子数 N_O,以及亚表面层上吸附的 O 原子数 N_{O*} 来描述。根据 LH 反应机理,体系动力学状态的演化涉及到的基元反应过程及相应的反应速率如表 2 所示。其中, $x = N_{CO}/N_s$, $y = N_O/N_s$ 及 $z = N_{O^*}/N_s$ 分别表示 3 种物质对应的百分数浓度; N_s 是 Pd 粒子中表面原子的数目,参量 $w = P_{CO}(P_{CO} + \delta s P_{CO})^{-1}$ 表征了粒子的整体氧化的程度, P_{CO} 和 P_O 分别为 CO 和 O₂ 的气相分压。有关此体系反应过程的更多细节,请参阅文献[25]。

根据表 2 中所列的反应过程及速率,可以容易

表 2 Pd 纳米粒子表面 CO 催化氧化过程中的随机反应过程及速率^[25]

Table 2 Reaction steps and rates for CO catalytic oxidation on the surface of Pd nanoparticles^[25]

stochastic reaction steps	description	reaction rates
$N_{CO} \rightarrow N_{CO} + 1$	CO adsorption	$W_1 = a_1 N_s = k_1 P_{CO} (1 - x - y) N_s$
$N_{CO} \rightarrow N_{CO} - 1$	CO desorption	$W_2 = a_2 N_s = k_2 \exp(\epsilon_1 x) x N_s$
$N_O \rightarrow N_O + 2$	O ₂ decomposition and adsorption	$W_3 = a_3 N_s = k_3 P_O \exp(-\alpha z) (1 - x - y)^2 N_s / 2$
$(N_{CO}, N_O) \rightarrow (N_{CO} - 1, N_O - 1)$	production of CO ₂	$W_4 = a_4 N_s = k_4 \exp(-\beta w) x y N_s$
$(N_O, N_{O^*}) \rightarrow (N_O - 1, N_{O^*} + 1)$	O diffusion to the sublayer	$W_5 = a_5 N_s = k_5 \exp(\epsilon_4 x) y (1 - z) N_s$
$(N_O, N_{O^*}) \rightarrow (N_O + 1, N_{O^*} - 1)$	O* diffusion to the surface	$W_6 = a_6 N_s = k_6 (1 - y) z N_s$

parameters are: $T = 503K$, $\alpha = 10$, $\beta = 10$, $\delta = 2311.2$, $k_1 = 250 \text{ s}^{-1} \text{ Torr}^{-1}$, $k_2 = 6\text{s}^{-1}$, $k_3 = 350\text{s}^{-1} \text{ Torr}^{-1}$, $k_4 = 2000 \text{ s}^{-1}$, $k_5 = 0.003\text{s}^{-1}$, $k_6 = 0.01\text{s}^{-1}$, $\epsilon_1 = 2.5$, $\epsilon_4 = 2.5$, $P_O = 160\text{Torr}$

地写出体系的化学朗之万方程:

$$\begin{aligned}
 dx/dt &= (a_1 - a_2 - a_4) + \frac{1}{\sqrt{N_s}} \\
 &\quad \times (\sqrt{a_1} \xi_1 - \sqrt{a_2} \xi_2 - \sqrt{a_4} \xi_4) \\
 dy/dt &= (2a_3 - a_4 - a_5 + a_6) + \frac{1}{\sqrt{N_s}} \\
 &\quad \times (2\sqrt{a_3} \xi_3 - \sqrt{a_4} \xi_4 - \sqrt{a_5} \xi_5 + \sqrt{a_6} \xi_6) \\
 dz/dt &= (a_5 - a_6) + \frac{1}{\sqrt{N_s}} \\
 &\quad \times (\sqrt{a_5} \xi_5 - \sqrt{a_6} \xi_6) \quad (3.8)
 \end{aligned}$$

利用(3.8),我们可以方便地研究粒子大小对体系动力学行为的影响。由于 N_s 与粒子直径 d 有确定的对应关系,我们下面将用 d 来表示粒子的大小。

取 P_{CO} = 5 Torr, 我们用显式欧拉法对方程(3.8)进行了数值积分。由于体系具有一定的刚性,

为保证结果的准确性,我们采用了较小的时间步长为 0.0001s。由于内涨落的作用,实际上体系的反应速率振荡是随机振荡,但对其做功率谱的分析,可以看到明显的峰值。结果表明,当粒子直径在一定范围内时,可以观察到较明显的随机速率振荡。对于这里采取的参数值,我们发现当粒子太小时 ($d < 2.5\text{nm}$),内涨落太大而淹没了振荡信息;而粒子太大时 ($d > 12\text{nm}$),内涨落不足以诱导振荡的发生。于是随着粒子大小的变化,存在最佳的粒子尺度,此时随机速率振荡的强度最大,意味着发生了尺度共振效应。图 5 中给出了粒子直径分别为 4、8 和 12nm 时随机振荡的时间曲线,可以看到 8nm 时振荡最为规则。同样,我们也计算了相应的有效信噪比 SNR,发现随 d 的变化,SNR 经过一个明显的极大值,如图 6 所示,进一步证实了尺度共振效应。图 6 中还给出了相应的振荡频率随粒子大小的变化,可

以看到 SNR 经历显著变化的时候,频率并没有显著改变。

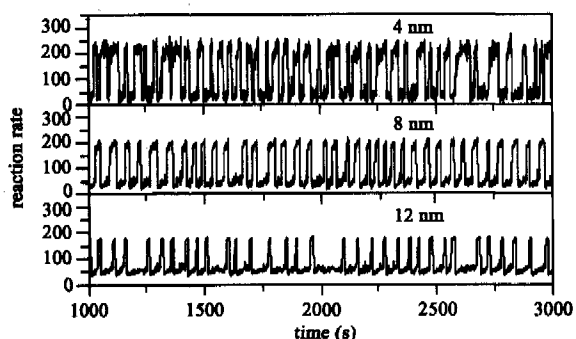


图 5 不同大小的钯纳米粒子表面 CO 催化氧化反应的速率振荡^[28]

Fig.5 Reaction rate oscillations during CO catalytic oxidation on the surface of Pd nanoparticles of different sizes^[28]

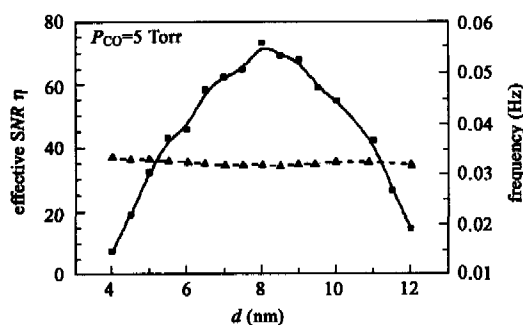


图 6 钯纳米粒子表面随机反应速率振荡的信噪比随粒子大小的变化(实线);图中还显示了振荡频率随粒子大小的变化(虚线)^[28]

Fig.6 Variation of the SNR of the reaction rate oscillations on Pd nanoparticles with the particle size (left axis, solid line). Also shown is the corresponding frequency with the particle size (right axis, dash line)^[28]

为了检验尺度共振效应的稳固性,我们在不同的 CO 分压时也作了类似的研究。结果表明,在一定的 P_{CO} 范围内都会出现尺度共振效应。随着 P_{CO} 的改变,最佳尺度值和它对应的最大 SNR 值都有较明显的改变,并且这种改变并不是单调的:在 $P_{CO} = 5\text{Torr}$ 时,尺度共振效应最为明显,如图 7 所示。

最佳尺度效应的存在,意味着内涨落在纳米粒子表面催化过程中可能起到重要的调控作用。实际上,纳米粒子催化过程中的尺度效应一直以来受到学术界的高度关注,它与纳米科技的迅速发展紧密相连,而且人们也观测到各种催化特性与粒子大小的非单一的依赖关系。例如,1998 年 Goodman 等^[46]报道了 3nm 的金团簇对 CO 催化氧化过程具有最大

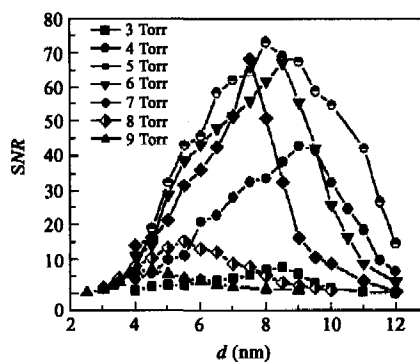


图 7 不同 CO 分压时信噪比随钯粒子大小的变化,均有最佳尺度效应^[28]

Fig.7 For different partial pressure of CO, optimal size effects all exist^[28]

的活性,并将这一最佳尺度效应的出现归因为电子能级的变化;另外,空间结构也是导致尺度效应的另一主要原因。然而,我们的研究结果表明,这类体系中还存在一种新的“动力学尺度效应”,它是化学反应体系的统计内涨落和非线性动力学相互作用的结果,本质上完全不同于量子力学和结构的因素。当然,目前我们的工作还停留于理论的预测,期待着实验工作对这种尺度效应能早日加以验证。

4 尺度选择效应

在单晶表面 CO 催化氧化体系和细胞钙振荡体系的研究中,我们还发现了一种新的有趣的尺度效应:随着体系尺度的变化,随机振荡的强度会出现两个极大值;并且两个极大值对应于不同的振荡形式和频率,表现了体系尺度对化学振荡的一种选择效应。我们发现,这种效应与体系的确定性方程的分岔特性有关。

4.1 CO 单晶表面催化过程中的尺度选择效应^[34]

如前所述,在单晶表面的催化氧化过程中,人们也发现了大量的非线性化学现象,包括化学振荡、螺旋波和时空混沌等。当表面气体压强较低时,表面可以看成是由一个个混合均匀的均相小元胞组成,在每个小元胞内反应物分子的浓度是相同的,而相邻的小元胞间存在着浓度梯度。此时,可以根据平均场理论得到表面反应物分子浓度所遵循的确定性反应扩散方程,在许多情形下,这些确定性动力学方程都能成功地解释实验结果。但是,当表面气体压力较大或其他特定情况时,表面吸附分子的扩散自由程减小,混合均匀的小元胞尺寸变小,而使得内涨落的强度增大;此时,确定性的反应扩散方程不再准确,内涨落的作用必须计入。根据我们前面的研究

结果可以预见,在体系的动力学分岔点附近时内涨落有可能起到十分重要的作用。

我们研究了单晶 Pt(110)表面 CO 催化氧化过程中,内涨落对其反应速率振荡的影响。考虑单晶表面由许多均匀混合的小元胞组成,相邻元胞间存在浓度梯度。由于元胞尺度较小,其内部发生的反应过程以及相邻元胞间的物质交换过程都是随机过程。一般说来,我们需要针对整个表面上的反应及交换过程建立介观的随机动力学方程,但在此我们先研究内涨落对一个元胞内部催化反应的影响。

CO 在 Pt(110)单晶表面的催化氧化过程也遵循 LH 反应机理。反应过程包括 CO 的吸附、O₂ 的分解吸附、吸附态 CO 和 O 之间的反应,以及吸附诱导的表面结构的相变。后者是指当吸附态的 CO 浓度改

变时,表面 Pt 原子的构象会发生 1 × 1 和 1 × 2 两相之间的改变。CO 浓度大时,1 × 1 相会增多;而 1 × 1 相又更有利于 O₂ 的吸附,从而与吸附态的 CO 反应,使得 CO 浓度减小;CO 浓度的减小使得 1 × 2 增多,更有利于 CO 的吸附,又重新使得 CO 浓度增大;如此循环,产生了吸附态 CO 浓度的振荡。根据这些机理,可以写出单晶 Pt 表面的随机反应过程及其反应速率,如表 3 所示。其中 N_{CO}、N_O、N_{1×1},分别为元胞内吸附态的 CO 分子,O 原子以及表面 1 × 1 相的空位点的数目;N 为元胞内总的吸附位点数,代表体系的尺度大小;u = N_{CO}/N, v = N_O/N,及 w = N_{1×1}/N 分别表示相应的无量纲浓度。有关此体系反应过程的更多细节请参阅文献[45]。

表 3 单晶 Pt(110)表面 CO 催化氧化过程中的随机反应过程及其速率^[44]

Table 3 Stochastic reaction steps and reaction rates for CO catalytic oxidation on Pt(110) single crystal surface^[44]

stochastic processes	reaction rates	description
$N_{CO} \rightarrow N_{CO} + 1$	$a_1 N = NP_{CO} k_{CO} s_{CO} (1 - u^\epsilon)$	CO adsorption
$N_O \rightarrow N_O + 2$	$a_2 N = \frac{1}{2} NP_O k_O [s_O^{1 \times 2} (1 - w) + s_O^{1 \times 1} w] (1 - u)^2 (1 - v)^2$	O ₂ adsorption
$N_{CO} \rightarrow N_{CO} - 1$	$a_3 N = N (k_{des}^{1 \times 2} (1 - w) + k_{des}^{1 \times 1} w) \times u$	CO desorption
$N_{CO} \rightarrow N_{CO} - 1 \quad N_O \rightarrow N_O - 1$	$a_4 N = Nk_{re} uv$	reaction
$N_{1 \times 1} \rightarrow N_{1 \times 1} + 1$	$a_5 N = Nk_{1 \times 1} (1 - w) \times f_{1 \times 1}(u, w)$, where $f_{1 \times 1}(u, w) = (1 - \epsilon) u^\lambda + \epsilon w^\lambda$	(1 × 2) to (1 × 1)
$N_{1 \times 1} \rightarrow N_{1 \times 1} - 1$	$a_6 N = Nk_{1 \times 2} w \times f_{1 \times 2}(u, w)$, where $f_{1 \times 2}(u, w) = (1 - \epsilon)(1 - u)^\lambda + \epsilon(1 - w)^\lambda$	(1 × 1) to (1 × 2)

see ref. [44] for all the parameter values

根据表 3 所列,可以很容易写出相应的化学朗之万方程如下:

$$\begin{aligned} \frac{du}{dt} &= (a_1 - a_3 - a_4) + \frac{1}{\sqrt{N}} \\ &\quad \times (\sqrt{a_1} \xi_1(t) - \sqrt{a_3} \xi_3(t) - \sqrt{a_4} \xi_4(t)) \\ \frac{dv}{dt} &= (2a_2 - a_4) + \frac{1}{\sqrt{N}} \\ &\quad \times (2\sqrt{a_2} \xi_2(t) - \sqrt{a_4} \xi_4(t)) \\ \frac{dw}{dt} &= (a_5 - a_6) + \frac{1}{\sqrt{N}} \\ &\quad \times (\sqrt{a_5} \xi_5(t) - \sqrt{a_6} \xi_6(t)) \end{aligned} \quad (4.1)$$

为了更好地理解体系的随机动力学行为,常常需要了解它的确定性分岔行为。在方程(4.1)中,如果忽略内涨落项,我们得到如下的确定性动力学方程:

$$\begin{aligned} du/dt &= (a_1 - a_3 - a_4) \\ dv/dt &= (2a_2 - a_4) \\ dw/dt &= (a_5 - a_6) \end{aligned} \quad (4.2)$$

方程(4.2)的动力学行为非常复杂,随着控制参量的

变化,体系可以出现丰富的动力学行为。

我们固定温度 $T = 520K$ 、O₂ 分压 $P_O = 9.6mPa$, 而选择 CO 分压 P_{CO} 为唯一的控制参量。利用 BIFPACK 分岔分析工具^[47],我们得到体系的分岔图如图 8 所示。随着控制参量的变化,在 $P_{CO} \approx 3.557 \times 10^{-5}$ 时发生超临界 Hopf 分岔 (Hopf bifurcation, HB),体系的状态从稳定焦点转变为稳定极限环。在 $P_{CO} \approx 3.6151 \times 10^{-5}$ 时,极限环和鞍点发生碰撞形成同宿轨道;由于此时极限环的周期趋向无穷大,因此也称极限环发生了 SNIPER (saddle-node infinite period)分岔,在此之后极限环消失。此外,该体系还有一种有趣的动力学行为:在 $P_{CO} \approx 3.575 \times 10^{-5}$ 时,体系会发生 CANARD 现象,即随着控制参量的微小变化,极限环振荡的振幅突然增大^[48]。CANARD 现象最早是由法国科学家提出的,它因在 CANARD 点附近极限环的轨线很像水面匍匐的鸭子而得名(法文中 canard 的意思是鸭子)。在 HB 和 CANARD 点之间,极限环是小幅的简谐式振荡 (harmonic

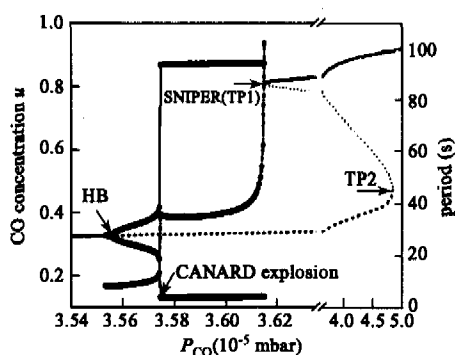


图 8 单晶表面 CO 催化氧化体系的分岔图,可分为 4 个区域^[34]

Fig. 8 Bifurcation diagram for CO catalytic oxidation on Pt single crystal surface, it can be divided into 4 districts^[34]

oscillation);而在 CANARD 点和 SNIPER 之间,极限环是大幅的弛豫振荡(relaxation oscillation)。根据图 8,我们可以将分岔图分成 4 个区域:A 区 $P_{CO} < HB$, B 区 $HB < P_{CO} < CANARD$, C 区 $CANARD < P_{CO} < SNIPER$,及 D 区 $P_{CO} > SNIPER$ 。下面我们可以看到,正是体系的这种特别的分岔行为导致了内涨落的有趣效应。

为了研究内涨落的作用,我们对朗之万方程(2.9)进行数值积分,时间步长为 0.01s。首先,我们取控制参量 $P_{CO} = 3.5\text{mPa}$,处于区域 A。此时,由方程(2.10)给出的确定性动力学行为是稳定焦点,并没有振荡;但正如我们已多次看到,考虑内涨落时体系可以出现随机振荡行为。与前面讨论过的体系不同,我们发现随机振荡的规则程度随着表面单元尺度 N 的变化,会出现两个极大值,如图 9 所示。进一步分析表明,对应于第一个极大值($N = 10^3$,内涨落大)的振荡为大幅的弛豫振荡,而对应于第二个极大值($N = 10^6$,内涨落小)的振荡为小幅的简谐振荡。这一方面可以从对应的振荡频率看出(图 9),另一方面也可以从振荡的时间序列得到验证。图 10 中给出了几个典型的 N 值时 CO 浓度的时间曲线,在两个峰值对应的位置,振荡状态有明显的不同。由于两个极大值位置对应的振荡有明显的差异,因此这种尺度双共振现象意味着不同强度的内涨落对体系的随机振荡有选择放大的作用,这是一种“尺度选择效应”。

结合分岔图 8,我们可以对尺度选择效应做定性说明。当控制参量处于区域 A 时,小的内涨落强度可以诱导体系进入区域 B,从而产生小幅的简谐振荡;而当内涨落强度较大时,体系可以被诱导进入

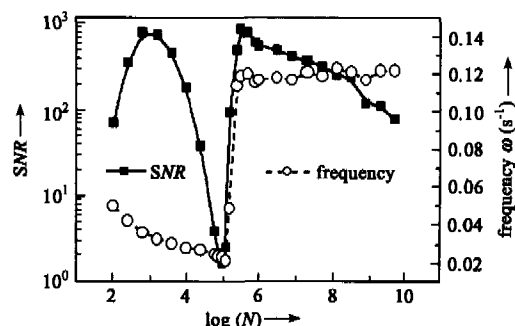


图 9 Pt 单晶表面 CO 催化氧化体系中的尺度选择效应^[34]

Fig. 9 Size-selecting effect during CO catalytic oxidation on Pt single crystal surface^[34]

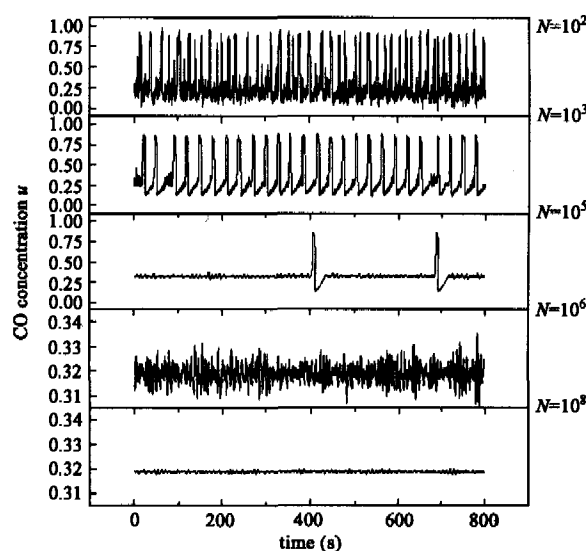


图 10 不同元胞尺度时 CO 浓度的随机振荡^[34]

Fig. 10 Stochastic oscillations of CO concentration for different cell sizes^[34]

区域 C,从而有大幅的弛豫振荡出现。对于两种类型的振荡,都存在相应的最佳内涨落强度或最佳尺度,从而使体系出现双峰。需要指出,由于两种类型的振荡对内涨落的敏感性有明显差别,使得双峰的位置间并没有重叠。因此,正是由于 CANARD 现象的存在导致了尺度选择效应。

虽然我们可以对尺度共振效应作出定性的说明,但这种效应在非均相表面催化过程中到底会起到什么样的作用,目前并不是十分清楚。前面已经提到,宏观的反应扩散方程在单晶表面的非线性动力学的研究中已取得了很大的成功,并且许多研究证实,更多的时候环境的涨落与内涨落相比对体系的影响更大。尽管如此,我们的研究仍表明,内涨落可能有十分重要的效应;特别是在分岔点附近,内涨落的效应尤其不可忽视,它能选择性地诱导振荡过

程的发生。另外,我们的工作也为进一步研究内涨落对表面时空有序结构形成的影响提供了基础。

4.2 细胞钙振荡过程中的尺度选择效应^[35]

生命体系中,钙作为第二信使,对生理功能的实现起着非常重要的作用。钙离子振荡信号既调节着细胞内的生命过程,同时又在细胞间传递信息以控制细胞整体的行为。有关钙振荡的实验工作很多,人们也提出了许多相应的动力学模型,较好地解释了实验现象^[7]。目前绝大多数的理论模型都是确定性的,并没有考虑内涨落的效应。然而细胞是一个典型的介观化学反应体系,内涨落的作用不可忽略;实验上也观察到钙振荡并不规则,其振幅和相位都有明显的涨落,意味着涨落实际上的确存在。因此,从我们的角度出发,研究内涨落对细胞内钙振荡过程的影响是十分自然而又有重要实际意义的问题。

钙振荡的模型有很多,不同的体系有不同的振荡机制。这里我们选择了 Höfer 等^[49] 1999 年提出的肝细胞中的钙振荡模型。细胞内的钙离子可以在细胞质、内质网、线粒体以及一些细胞内的蛋白质之间流动,还可以透过细胞膜和外界发生交换。根据 Höfer 的模型,钙离子在细胞质、内质网和细胞外的交换是关键的过程,可以忽略其他的物质交换过程。实际上,细胞内发生的生物化学反应过程相当复杂,例如钙离子在内质网膜上的进出就涉及到膜内离子通道的开关等很多细节。但为了考察在整个细胞尺度内化学反应的随机性带来的影响,我们并不仔细地研究每步化学反应的细节,而是采用准静态近似,将细胞内发生的反应过程加以整合。记细胞质内的钙离子数目为 X ,整个细胞(包括内质网)内的钙离子数目为 Z ,则细胞内的反应都将导致 X 和 Z 数目的变化。作为简单但不失一般性的处理,可以将细胞内的反应分为 4 个过程,如表 4 所示。表中 x 和 z 分别表示细胞质内和整个细胞中钙离子的自由钙离子浓度, V 代表细胞质部分的体积,相应的反应速率是整合后的结果。有关此模型的更多细节请参阅文献^[49,50]。

根据表 4,可以很容易写出体系的化学朗之万方程(4.3 式):

表 4 细胞内钙振荡反应过程及其速率^[48]

Table 4 Reaction steps and rates for intracellular calcium oscillation^[48]

stochastic processes	reaction rates
$X \rightarrow X + 1$	$a_1 V = V\rho \left(v_0 + v_c \frac{P}{k_0 + P} + \frac{ak_r(x, P)}{\beta} z \right)$, where $k_r(x, P) = k_1 \left[\frac{d_2(d_1 + P)Px}{(d_p + P)(d_a + x)[d_2(d_1 + P) + x(d_3 + P)]} \right]^3 + k_2$
$X \rightarrow X - 1$	$a_2 V = V\rho \left(v_4 \frac{x^2}{k_4^2 + x^2} + \frac{ak_r(x, P)}{\beta} (1 + \beta)x + av_3 \frac{x^2}{k_3^2 + x^2} \right)$
$Z \rightarrow Z + 1$	$a_3 V = V\rho \left(v_0 + v_c \frac{P}{k_0 + P} \right)$
$Z \rightarrow Z - 1$	$a_4 V = V\rho v_4 \frac{x^2}{k_4^2 + x^2}$

parameters are: $\alpha = 2.0$, $\beta = 0.1$, $\rho = 0.02\mu(\text{mol/L})^{-1}$, $v_0 = 0.2\mu\text{mol/Ls}^{-1}$, $v_c = 4.0\mu\text{mol/Ls}^{-1}$, $v_3 = 9.0\mu\text{mol/Ls}^{-1}$, $v_4 = 3.6\mu\text{mol/Ls}^{-1}$, $k_0 = 4.0\mu\text{mol/L}$, $k_3 = 0.12\mu\text{mol/L}$, $k_4 = 0.12\mu\text{mol/L}$, $d_1 = 0.3\mu\text{mol/L}$, $d_2 = 0.4\mu\text{mol/L}$, $d_3 = 0.2\mu\text{mol/L}$, $d_p = 0.2\mu\text{mol/L}$, $d_a = 0.4\mu\text{mol/L}$, $k_1 = 40.0\text{s}^{-1}$, $k_2 = 0.02\text{s}^{-1}$

$$\begin{aligned} dx/dt &= (a_1 - a_2) + \frac{1}{\sqrt{V}}(\sqrt{a_1} \xi_1(t) - \sqrt{a_2} \xi_2(t)) \\ dz/dt &= (a_3 - a_4) + \frac{1}{\sqrt{V}}(\sqrt{a_3} \xi_3(t) - \sqrt{a_4} \xi_4(t)) \end{aligned} \tag{4.3}$$

当忽略方程右端的内涨落项时,我们可以得到确定性动力学方程。取细胞内 IP₃(inositol triphosphate)的浓度 P 为控制参量,则体系的分岔图如图 11 所示。可以看到,体系在 $P \approx 1.45\mu\text{mol/L}$ 时发生 Hopf 分岔,而在 $P \approx 1.47\mu\text{mol/L}$ 时发生类似于图 8 中的 CANARD 现象。由于我们只考虑 Hopf 分岔点附近的行为,因此可以将分岔图分成相应的 3 个区域。可以预期,当体系处于 Hopf 分岔点左端的区域时,我们也可以观察到尺度选择效应。图 12 显示了 $P \approx 1.3$ 时随机钙振荡的有效 SNR 随 V 的变化。可以明显地看到,在 $V \sim 10^3$ 和 $V \sim 10^6$ 时 SNR 均出现极大值。图 12 中也给出了随机振荡的频率的信息,两个峰所对应的振荡有明显的不同:前者是大幅的弛豫振荡,而后者是小幅的简谐振荡。因此,不同大小的内涨落对钙振荡信号也表现出了选择性。

细胞钙振荡过程中尺度选择效应的存在,意味着内涨落对细胞内钙信号的产生及传递有着重要的调控作用。然而,由于真实体系的细胞尺度并不能作为自由可调的参量,而是具有一定的范围,因此这种效应对生物体内的生理过程有什么影响,目前并无定论。但很值得一提的是,第一个峰对应的最佳

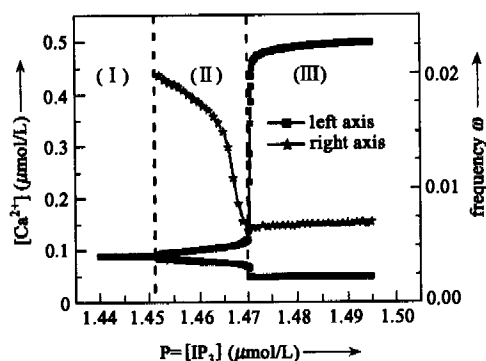


图 11 肝细胞钙振荡体系的分岔图^[35]

Fig. 11 Bifurcation diagram for the model of intracellular calcium oscillation in hepatocytes^[35]

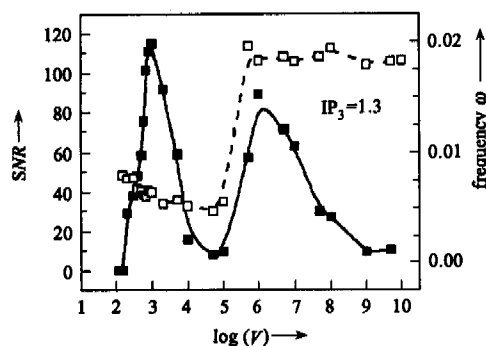


图 12 细胞钙振荡体系中的尺度选择效应

Fig. 12 Size-selecting effect for intracellular calcium signaling

尺度 $V \sim 10^3 \mu\text{m}^3$ 恰恰与真实细胞的大小处于同一个量级,而细胞内许多功能的实现又常常是利用大幅的弛豫振荡,因此似乎生物体可以通过调节自身的参数以工作在一个最佳的尺度上。进一步研究还表明,第一个峰的位置对 IP_3 的值并不敏感,意味着处于该尺度的细胞可以很好地响应相当宽范围内的外界刺激,有稳固特性。

5 双重尺度效应

以上我们研究了单个动力学单元中由内涨落所导致的尺度效应。在实际体系中,这些动力学单元,如细胞、神经元等常常是耦合在一起的,因此在了解了单个动力学单元行为的基础上,进一步研究耦合体系中内涨落的效应是一个很自然而且十分重要的问题。对我们而言,关心的问题自然是:在单个动力学单元中观测到的尺度效应如何受耦合方式、耦合强度、耦合单元个数等因素的影响。具体地,我们研究了耦合细胞和神经元体系的集体动力学行为时发现:耦合对于单个细胞中的尺度共振效应有很大的增强效应;当细胞或神经元的个数处于某个中间值

时,尺度共振效应得到最大增强。因此,不仅单个细胞或神经元的尺度存在最佳值,而且细胞或神经元的个数也有最佳值。由于动力学单元的个数表征了耦合体系的“尺度”,因此我们称这种新的效应为“双重尺度效应”。

5.1 耦合细胞体系钙振荡过程中的双重尺度效应

我们仍然采用的是肝细胞中的钙振荡模型。通常,相邻的细胞之间可以通过间隙连接 (gap junction) 的方式相互耦合,表现为钙离子的扩散。考虑 N 个细胞形成的一维链,每个细胞遵循(4.3)所示的化学朗之万方程,相互之间通过扩散耦合,其动力学方程如下:

$$\begin{aligned} \frac{dx_i}{dt} &= f(x_i, z_i, P) + \gamma(x_{i-1} + x_{i+1} - 2x_i) \\ \frac{dz_i}{dt} &= g(x_i, z_i, P) + \gamma(x_{i-1} + x_{i+1} - 2x_i), \end{aligned} \quad (i = 1, \dots, N) \quad (5.1)$$

其中, $f(x_i, z_i, P)$ 和 $g(x_i, z_i, P)$ 分别表示方程(4.3)右端的函数, γ 为耦合强度。注意到我们这里将相邻细胞间的扩散过程处理为确定性的,只是考虑了每个细胞内化学反应的随机性。应该说这种处理是一种近似,但我们发现考虑扩散的随机性后对结果并没有多大影响。为便于叙述,我们这里仍采用“混合”的方程式(5.1)来研究耦合的作用。

对 $N = 1$, 即单个细胞,我们已经讨论过它的尺度选择效应。前面提到,细胞体系中许多功能需要通过大幅的弛豫振荡来实现,因此研究弛豫振荡的性质更有意义。此体系中,钙的大幅弛豫振荡并不对称,实际上是一个个的脉冲,如图 13 所示。一系列的脉冲形成了一个脉冲序列 (spike train)。为衡量脉冲序列的规则性,不仅可以用有效 SNR,人们还常常使用脉冲间隔的方差系数 (coefficient of variance, CV), 定义为:

$$R = \langle \tau \rangle / \sqrt{\langle \tau^2 \rangle - \langle \tau \rangle^2} \quad (5.2)$$

其中 τ 为相邻脉冲之间的时间间隔,如图 13 所示, $\langle \tau \rangle$ 和 $\langle \tau^2 \rangle$ 是它的均值和平方均值。实际上, R 同样表征了脉冲序列的周期性:当 R 越大时,表示周期性越好;对于完全周期的脉冲序列, R 为无穷大。相比 SNR 而言, R 更具有生物学的意义,因为它同神经信息处理的时间准确性有关。在这里,我们将用 R 来衡量耦合细胞体系中钙脉冲振荡序列的规则性;而不再考虑小幅的简谐式振荡。

我们取 $P = 1.35$, 仍然处于 Hopf 分岔左端的区域,耦合强度为 0.2。为了考察耦合细胞体系的整

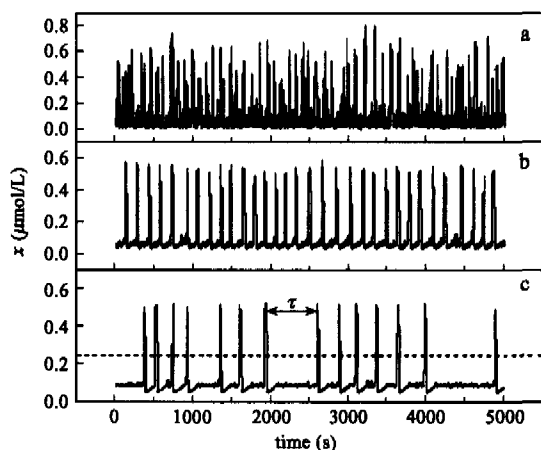


图 13 不同细胞尺度时随机钙振荡的脉冲序列:从上到下, V 分别为 10^2 、 10^3 及 10^6 ; (c) 中虚线表示发生脉冲振荡的阈值, τ 表示脉冲间隔

Fig. 13 Spiking trains of intracellular calcium oscillation for different cell sizes. From top to down, V is 10^2 , 10^3 and 10^6 , respectively. The dash line in (c) denotes the threshold for a spike to occur, and τ is the spike interval

体行为,我们定义各个细胞中钙离子浓度的平均值为状态参量: $\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i(t)$ 。对方程(5.1)进行数值积分,我们可以观测到 $\bar{x}(t)$ 的随机振荡行为,它们都具有如图 13 所示的脉冲序列的形式。当细胞尺度 V 较小时,脉冲振荡很多,但是比较混乱;细胞尺度较大时,脉冲很少,相邻之间的间隔也不均匀。但对于合适的细胞尺度,如 $V \sim 10^3$, 脉冲序列明显地最为规则。我们计算了相应的 R 值随 V 的变化,结果如图 14 所示。从图 14(a) 可以看到,对不同的细胞数目 N , 随 V 的变化 R 总有一个明显的极大值。说明在耦合体系中,也有单个细胞中出现的尺度共振现象。另外,我们发现随着 N 的增大, R 的最大值会大大提高,例如 $N = 13$ 时最大 R 为 16, 是 $N = 1$ 时的 3 倍多,即耦合体系的整体振荡行为更为规则。从图 14(a) 中我们还可以看到,当 N 进一步增大时, R 的最大值又会重新下降,这意味着整体振荡的规则性会在某个最佳的 N 时达到最大。图 14(b) 中,我们给出了不同 V 时 R 随 N 的变化趋势,的确可以看到一个最佳的 N 值。综合图 14, 我们可以得出结论:耦合细胞体系的整体时间振荡行为不仅随 V 的变化有最佳尺度效应,而且随 N 的变化也有最佳效应。由于 N 实际上表示了耦合体系的大小,也是一种尺度,因此我们可以将这种效应称为“双重尺度效应”。简单说来,不多不少的不大不小的细胞耦合在一起,会表现出最佳的集体行为。

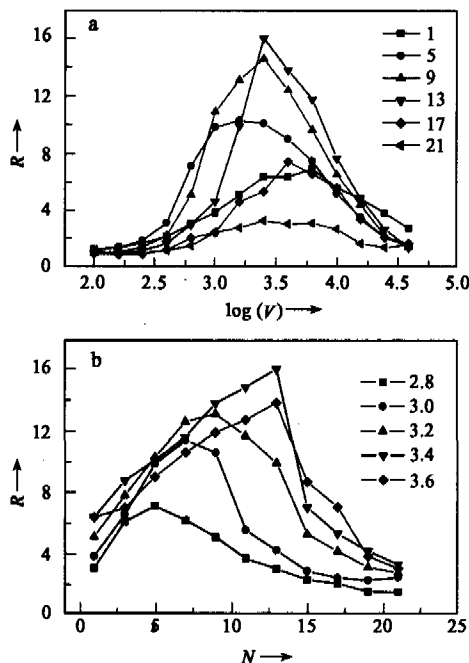


图 14 耦合细胞体系中集体行为的 R 值随细胞大小及细胞数目的变化:(a) 固定细胞个数时,随细胞大小的变化有极大值;(b) 固定细胞大小时,随细胞个数的变化也有极大值

Fig. 14 Dependences of the R -values of the collective calcium oscillation on the size of a single cell V and the number of cells N : (a) For fixed number of cells, R undergoes a maximum with the cell size V ; (b) For fixed cell size, R also shows maximum with the variation of N

在实际体系中,耦合强度也是一个重要的参量。对于我们所采用的体系,耦合强度值在 0.07 到 0.2 之间^[49]。图 15 中,我们给出了不同耦合强度时 R 的轮廓线图,横轴为细胞的个数,纵轴为每个细胞的大小。在图中明显存在一个岛屿,其上 R 值处于峰顶。随着耦合强度的变化,轮廓图的拓扑结构并没有任何变化,只是岛屿的位置有所漂移。

5.2 耦合神经元体系神经脉冲过程中的双重尺度效应^[36]

神经元的动力学行为可以用著名的 Hodgkin-Huxley (HH) 模型描述^[51,52]。根据 HH 模型,单个神经元细胞的跨膜电势 $U(t)$ 的变化遵循如下方程:

$$C \frac{dU}{dt} = -g_{Na} m^3 h (U - U_{Na}) - g_K n^4 (U - U_K) - g_L (U - U_L) + I(t) \quad (5.3)$$

其中,方程右端的第 1、2 项分别表示通过细胞膜上钠离子和钾离子通道的电流,第 3 项为通过其他离子通道的渗漏电流, $I(t)$ 表示外界的刺激; g_{Na} 、 g_K 和 g_L 分别为钠、钾及其他离子通道的最大电导率,

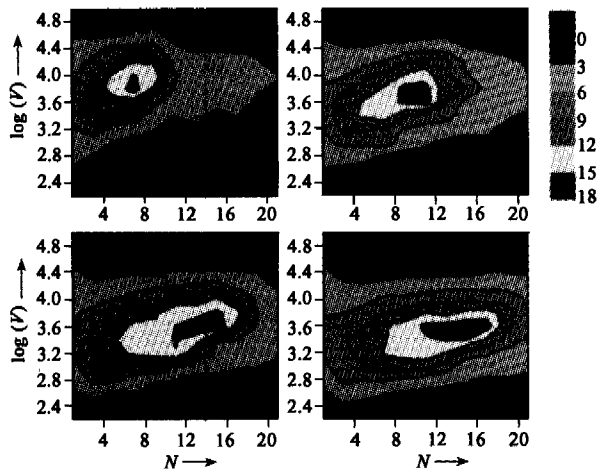


图 15 不同耦合强度时 R 值的轮廓图,可以看到存在明显的“最佳岛屿”,表现出双重尺度效应

Fig.15 Contour plot of R for different N and V in which clear “optimal islands” are displayed, demonstrating a kind of double-size effect

U_{Na} 、 U_K 和 U_L 为相应的反转电势,它们都取实验得到的经验值,分别为: $g_{Na} = 120\text{mS/cm}^2$, $g_K = 36\text{mS/cm}^2$, $g_L = 0.3\text{mS/cm}^2$, $U_{Na} = 50\text{mV}$, $U_K = -77\text{mV}$, 及 $U_L = -54.4\text{mV}$; $C = 1\mu\text{F/cm}$ 为细胞膜单位面积的电容。每个钾离子通道由独立的 4 个门控制,每个门打开的概率为 n ,因此右端第 2 项中的 n^4 表示了钾离子通道打开的几率;相应地,钠离子通道由 3 个打开几率为 m 及一个几率为 h 的相互独立的门控制,从而钠离子通道打开的几率为 $m^3 h$; m , n 和 h 称为门变量。由于离子通道中门的打开与关闭是一个随机过程,因此门变量实际上是随机变量,它的演化应当遵循介观的随机动力学方程。采用准静态近似后,可以得到门变量随时间演化的化学朗之万方程如下^[53]:

$$\begin{aligned} \dot{m} &= \alpha_m(U)(1 - m) - \beta_m(U)m + \xi_m(t) \\ \dot{h} &= \alpha_h(U)(1 - h) - \beta_h(U)h + \xi_h(t) \\ \dot{n} &= \alpha_n(U)(1 - n) - \beta_n(U)n + \xi_n(t) \end{aligned} \quad (5.4)$$

这里 $\xi_{i=m,n,h}(t)$ 为均值为 0 的高斯白噪声,但与 (2.8) 式稍有不同,此时噪声的强度依赖于受到刺激的细胞膜区域总的钠钾离子通道的数目,即: $\langle \xi_i(t) \xi_i(t') \rangle = D_i \delta(t - t')$, 其中 $D_{i=m,n,h}$ 为相应的通道内噪声强度,

$$D_m = \frac{2}{N_{Na}} \frac{\alpha_m \beta_m}{(\alpha_m + \beta_m)}$$

$$\begin{aligned} D_h &= \frac{2}{N_{Na}} \frac{\alpha_h \beta_h}{(\alpha_h + \beta_h)} \\ D_n &= \frac{2}{N_{Na}} \frac{\alpha_n \beta_n}{(\alpha_n + \beta_n)} \end{aligned} \quad (5.5)$$

设细胞膜上离子通道呈均匀分布,则钠钾离子通道的数目取决于膜区的面积 S , 即 $N_{Na} = \rho_{Na} S$ 和 $N_K = \rho_K S$, 因此(5.5)式中的内噪声强度也反比于体系尺度 S 的平方根, $\rho_{Na} = 60\mu\text{m}^{-2}$ 和 $\rho_K = 18\mu\text{m}^{-2}$ 分别为钠离子和钾离子通道的密度。(5.4)式中函数 $\alpha_i(U)$ 和 $\beta_i(U)$ 均为经验函数,表达式为:

$$\begin{aligned} \alpha_m(U) &= \frac{0.1(U + 40)}{1 - \exp[-(U + 40)/10]} \\ \beta_m(U) &= 4\exp[-(U + 65)/18] \\ \alpha_h(U) &= 0.07\exp[-(U + 65)/20] \\ \beta_h(U) &= \{1 + \exp[-(U + 35)10]\}^{-1} \\ \alpha_n(U) &= \frac{0.01(U + 55)}{1 - \exp[-(U + 55)10]} \\ \beta_n(U) &= 0.125\exp[-(U + 65)/80] \end{aligned} \quad (5.6)$$

方程(5.3)到(5.6)描述了单个神经元的动力学行为,若考虑 N 个神经元之间通过突触相连接,则可以得到耦合神经元体系的动力学方程如下:

$$\begin{aligned} C \frac{dU_i}{dt} &= -g_{Na} m_i^3 h_i (U_i - U_{Na}) - g_K n_i^4 (U_i - U_K) \\ &\quad - g_L (U_i - U_L) + I + \epsilon (U_{i-1} + U_{i+1} - 2U_i) \\ \dot{x}_i &= \alpha_{x_i}(U)(1 - x_i) - \beta_{x_i}(U)x_i + \xi_{x_i}(t) \\ x &= m, n, h; 1 \leq i \leq N \end{aligned} \quad (5.7)$$

式中 ϵ 为耦合强度。与钙振荡体系类似,我们仍定义体系的状态参量为 $U_{out}(t) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N U_i(t)$, 并同

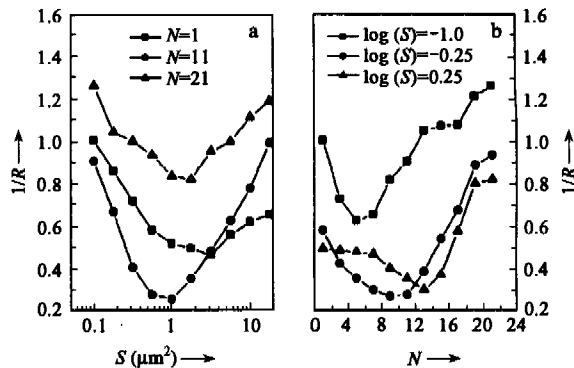


图 16 (a) 固定神经元个数时,随 S 的变化有极值;(b) 固定 S 时,随神经元个数变化也有极值^[36]

Fig.16 (a) For fixed number of the neurons N, 1/R shows a minimum with the variation of membrane patch size S; (b) For fixed patch size S, 1/R also undergoes a minimum with N^[36]

样用由(5.2)式定义的 R 来表示神经脉冲序列的规则度。外界刺激电流为 $I = \sin(0.3t)$, 这是一个次阈值的信号, 在不考虑通道涨落时并不能引起神经的脉冲行为。在数值积分中, 我们取时间步长为 0.001ms, 并采用周期边界条件。

图 16(a)给出了固定神经元的个数 N 时 $1/R$ 的值随着神经元尺度 S 的变化。可以看到, $1/R-S$ 曲线中有明显的极小值, 表明存在尺度共振效应。类似地, 从图 16(b)可以看到, 固定每个神经元的尺度 S 时, $1/R$ 随着 N 的变化也出现极小值, 表现出另一种形式的尺度共振。图 17 中, 我们给出了不同耦合强度时 $1/R$ 随 N 和 S 变化的轮廓图, 可以看到存在明显的“最佳岛屿”, 即存在“双重尺度效应”。由于实际生命体系中, 细胞或神经元之间往往是通过协作来完成特定的生理功能, 因此这里所发现的双重尺度效应有可能在生命体系中找到有趣的应用。

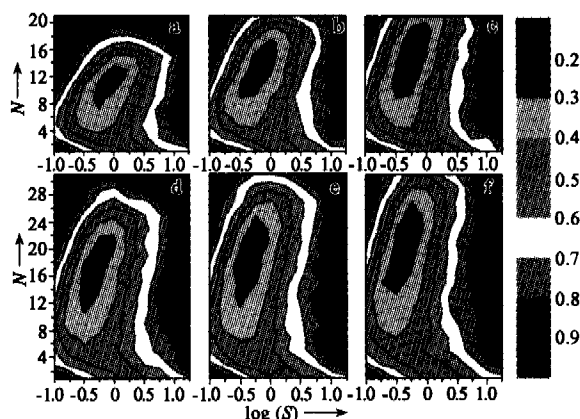


图 17 耦合神经元体系中的双重尺度效应^[36]

Fig.17 Double-size effect in coupled neuronal network^[36]

6 结 语

综上所述, 由于内涨落和体系非线性动力学行为的相互作用, 介观化学体系中会出现有趣的动力学尺度效应, 这些效应有可能在实际生命体系和表面催化过程中得到重要的应用。应该指出, 这些效应目前仍然是理论的预言, 希望在不久的将来可以得到实验工作的证实。由于介观体系特有的复杂性和重要性, 对其动力学尺度效应的研究仍然方兴未艾, 期待能引起更多的关注。

参 考 文 献

[1] Nicolis G, Prigogine I. Self-Organization in Nonequilibrium Systems: From Dissipative Structures to Order Through Fluctuations. John Wiley & Sons Inc., 1977

[2] 辛厚文(Xin H W). 非线性化学(Nonlinear Chemistry). 合肥: 中国科技大学出版社(Hefei: University of Science and Technology of China Press), 1999

[3] Kapman N G. Stochastic Processes in Physics and Chemistry. Amsterdam: North-Holland, 1987

[4] Gardiner C W. Handbook of Stochastic Methods for Physics, Chemistry, and the Natural Science. Springer-Verlag, 1983

[5] Imbihl R, Ertl G. Chem. Rev., 1995, 95: 697—733

[6] Hasty J, Dolnik M, Rottschäfer V, Collins J J. Phys. Rev. Lett., 2002, 88: art. no. 148101

[7] Falcke M. Adv. Phys., 2004, 53: 255—440

[8] Zhdanov V P, Kasemo B. Surf. Sci. Rep., 2000, 39: 25—104

[9] McAdams H H, Arkin A. Trend Genet., 1999, 15: 65—69

[10] Swain P S, Elowitz M B, Siggia E D. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2002, 99: 12795—12800

[11] Elowitz M B, Levine A J, Siggia E D, Swain P S. Science, 2002, 297: 1183—1186

[12] Paulsson J. Nature, 2004, 427: 415—418

[13] Rao C V, Wolf D M, Arkin A. Nature, 2002, 420: 231—237

[14] Thattai M, Oudenaarden A V. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2001, 98: 8614—8619

[15] McAdams H H, Adam A. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1997, 94: 814—819

[16] Hasty J, Collins J J. Nature Genetics, 2002, 31: 13—14

[17] Blake W J, Kaern M, Cantor C R, Collins J J. Nature, 2003, 422: 633—637

[18] Dunlap J C. Cell, 1999, 96: 271—290

[19] Gonze D, Halloy J, Goldbeter A. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2002, 99: 673—678

[20] Barkai N, Leibler S. Nature, 2000, 403: 267—268

[21] Vilar J M G, Kueh N Y, Barkai N, Leibler S. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2002, 99: 5988—5992

[22] Suchorski Y, Beben J, James E W, Evans J W, Imbihl R. Phys. Rev. Lett., 1999, 82: 1907—1910

[23] Sachs C, Hildebrand M, Volkening S, Winterlin J, Ertl G. Science, 2001, 293: 1635—1638

[24] Slin'ko M M, Ukharskii A A, Peskov N V, Jaeger N I. Catal. Today, 2001, 70: 341—357

[25] Peskov N V, Slinko M M, Jaeger N I. J. Chem. Phys., 2002, 116: 2098—2106

[26] Hou Z H, Xin H W. J. Chem. Phys., 2003, 119: 11508—11512

[27] Hou Z H, Xin H W. ChemPhysChem, 2004, 5: 407—410

[28] Gong Y B, Hou Z H, Xin H W. J. Phys. Chem. B, 2004, 108: 17796—17799

[29] Gong Y B, Hou Z H, Xin H W. J. Phys. Chem. A, 2005, 109: 2741—2745

[30] Wang M S, Hou Z H, Xin H W. J. Phys. A, 2005, 38: 145—152

[31] Wang Z W, Hou Z H, Xin H W. Chem. Phys. Lett., 2005, 401: 307—311

[32] Li H Y, Hou Z H, Xin H W. Chem. Phys. Lett., 2005, 402: 444—449

- [33] 龚玉兵(Gong Y B), 侯中怀(Hou Z H), 辛厚文(Xin H W). 中国科学 B (Sci. China Ser. B), 2005, 2: 121—126
- [34] Hou Z H, Rao T, Xin H W. J. Chem. Phys., 2005, art. no. 134708
- [35] Zhang J Q, Hou Z H, Xin H W. ChemPhysChem, 2004, 5: 1041—1045
- [36] Wang M S, Hou Z H, Xin H W. ChemPhysChem, 2004, 5: 1602—1605
- [37] Gillespie D T. J. Phys. Chem., 1977, 81: 2340—2361
- [38] Gillespie D T. J. Chem. Phys., 2000, 113: 297—306
- [39] Gillespie D T. J. Chem. Phys., 2001, 115: 1716—1733
- [40] Gaspard P. J. Chem. Phys., 2002, 117: 8905—8916
- [41] Gammaitoni L, Hänggi P, Jung P, Marchesoni F. Rev. Mod. Phys., 1998, 70: 223—285
- [42] Hänggi P. ChemPhysChem, 2002, 3: 285—290
- [43] Eiswirth M, Rotermund H H. Physica D, 1995, 84: 40—57
- [44] Bär M, Meron E, Uetzny C. Chaos, 2002, 12: 204—214
- [45] Reichert C, Starke J, Eiswirth M. J. Chem. Phys., 2001, 115: 4829—4838
- [46] Valden M, Lai X, Goodman D W. Science, 1998, 281: 1647—1650
- [47] Seydel R. Practical Bifurcation and Stability Analysis: From Equilibrium to Chaos. 2nd ed. Spriger-Verlag, 1999. Free software on website <http://www.bifurcation.de/software.html>
- [48] Rotstein H G, Korpell N, Zhabotinsky A M, Epstein I R. J. Chem. Phys., 2003, 119: 8824—8832
- [49] Höfer T. Biophysical J., 1999, 77: 1244—1256
- [50] Gracheva M E, Toral R, Gunton J D. J. Theor. Biol., 2001, 212: 111—125
- [51] Gerstner W, Kistler W M. Spike Neuron Models: Single Neurons, Populations, Plasticity. Cambridge University Press, 2002
- [52] Hodgkin L, Huxley A F. J. Physiol. (London), 1952, 117: 500
- [53] Fox R F, Lu Y. Phys. Rev. E, 1994, 49: 3421—3431