

ИССЛЕДОВАНИЕ ЖЕСТКОЙ ИНТЕГРОДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ЗАДАЧИ ИЭФ МЕТОДОМ КАСАТЕЛЬНЫХ

© 2013 Л.В. Сахарова¹

Статья посвящена проблеме разработки методов приближенного решения жесткой интегродифференциальной задачи на примере моделирования изоэлектрического фокусирования (ИЭФ) в так называемых "аномальных" режимах. Представлен новый метод асимптотического решения задачи с большим параметром — геометрический метод касательных, основанный на аппроксимации решения задачи системой ломаных с известными геометрическими параметрами.

Ключевые слова: жесткая интегродифференциальная задача, метод касательных.

Введение

Изоэлектрическое фокусирование (ИЭФ) является одним из наиболее эффективных и универсальных современных методов фракционирования белков. ИЭФ широко используется во многих отраслях современной биологии: в биохимии и биотехнологии, популяционной и молекулярной генетике, при расшифровке первичной структуры генов, при тонком фракционировании белков, близких по своим физико-химическим свойствам [1].

При ИЭФ в электрофоретическую камеру (ЭК), представляющую собой цилиндр длиной l и радиусом r , помещается раствор амфолитов (амфотерных аминокислот, обладающих высокой буферной емкостью). В ЭК под действием электрического тока создается неоднородная по pH среда ($pH = -lgH$, где H — концентрация ионов водорода H^+). Разделяемые компоненты при некоторых значениях pH имеют нулевую скорость миграции и собираются (фокусируются) в соответствующих областях ЭК [1]. Говорят, что в этом случае образовалось стационарное распределение амфолитов. Картина при этом остается неизменной в любом осевом сечении ЭК. Таким образом, все рассматриваемые величины являются функциями одной переменной x , ось которой параллельна оси цилиндра. Соответствующие точки $x = x_k$ называются изоэлектрическими точками. При моделировании электрофоретических явлений методами механики сплошных сред

¹Сахарова Людмила Викторовна (L_Sakharova@mail.ru), кафедра общенаучных дисциплин филиала МГА имени адмирала Ф.Ф. Ушакова в г. Ростове-на-Дону, 344006, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. Седова, 8, корпус 3, филиал НГМА.

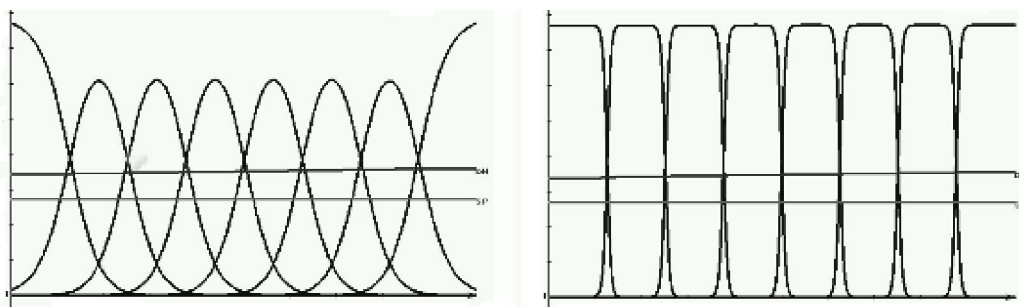


Рис. 1. Процесс трансформации классических гауссовских кривых ИЭФ в "аномальных" режимах при возрастании плотности тока

для описания системы используются функции аналитических концентраций амфолитов; их графики называются профилями концентраций амфолитов.

Основоположниками математической теории ИЭФ [1–3] построена базовая теория метода, согласно которой функция аналитической концентрации определяется плотностью гауссовского распределения. Экспериментально было установлено, что данная математическая модель применима к широкому классу амфолитов, и их профили концентраций имеют вид, схожий с гауссовскими кривыми [1]. С одной стороны, гауссовское распределение концентраций амфолитов было получено при компьютерном моделировании ИЭФ многими зарубежными авторами [1; 4–6]. С другой стороны, ими же было получено искажение гауссовского распределения [7–9], получившее название "аномальных" режимов задачи математического моделирования ИЭФ. Автором настоящей статьи также были зафиксированы "аномальные" режимы при численном моделировании ИЭФ [10–13]. Суть явления состоит в следующем. В обычном режиме по мере увеличения плотности тока гауссовская кривая профиля концентрации растягивается по вертикали; в момент выхода в "аномальный" режим она как бы "упирается" максимумом в некий графический "потолок", ограничивающий ее дальнейший рост и деформирующий ее по мере увеличения плотности тока. На вершинах профилей вначале появляются так называемые "плато"; затем профили концентраций приобретают вид прямоугольников либо трапеций. В то же время градиент pH , имеющий линейный (либо волнообразный) вид в обычных режимах, приобретает в "аномальных" режимах ступенчатую форму.

При комплексном математическом моделировании систем ИЭФ методами математической физики [14–16] было установлено, что при высоких плотностях тока соответствующая начально-краевая задача становится жесткой в силу появления малого параметра перед производными, из-за чего решение и приобретает указанные особенности.

Возникает закономерный математический вопрос (оставшийся за рамками работ [7–9], являющихся прикладными электрохимическими исследованиями): каково математическое истолкование данного явления? Каким уравнением определяется геометрический "потолок" и какими зависимостями связано это уравнение с электрохимическими параметрами системы ИЭФ? Как рассчитать геометрические параметры трапеций, в которые деформируются изначальные гауссовские кривые? Какие асимптотические формулы можно использовать для описания трапециевидных профилей концентраций и ступенчатого градиента pH в "аномальных" режимах?

Ответы на перечисленные вопросы содержатся в настоящей работе, посвященной асимптотическому моделированию жесткой интегродифференциальной задачи ИЭФ методом касательных. Автором предложен новый метод, позволяющий аппроксимировать профили концентраций трапециями, а градиент pH — ломаной с известными геометрическими параметрами. Установлено, что построенное решение имеет высокую степень сходимости с расчетным решением задачи и является слабым (вариационным) решением задачи ИЭФ.

1. Физическая и математическая постановка задачи

В электрофоретическую камеру помещен водный раствор N амфолитов. Для каждого амфолита известны его коэффициенты миграции μ_k , константы диссоциации реакций $K_1^{(k)}$, $K_2^{(k)}$, а также общие количества m_k , $k = 1, 2, \dots, N$. Температура T внутри ЭК считается постоянной. Под действием постоянного тока плотности J в ЭК сформировано распределение концентраций амфолитов, приводящее к стационарному распределению концентрации ионов водорода.

Фундаментальная математическая теория электрофоретических явлений (как частный случай ИЭФ) была создана на основе представления электрохимически активной среды как гомогенной (однофазной) смеси; поведение системы в ней описывается с помощью системы основных уравнений баланса [14–16]. Для математического описания системы используются следующие функции: $H(x)$ — концентрация ионов водорода; OH — концентрация гидроксил-ионов OH^- , связанная с H стандартным уравнением $OH = k_w^2/H$, где $k_w^2 = 10^{-14}$ — константа автодиссоциации воды; $E(x)$ — напряженность электрического поля; $\xi_k(x)$, $k = 1, 2, \dots, N$ — аналитические концентрации амфолитов (то есть суммарные концентрации их отрицательных, положительных и нейтральных ионов). Указанные функции являются решениями одномерной задачи, состоящей из $N+1$ дифференциальных уравнений, одного алгебраического уравнения и N интегральных уравнений, заменяющих краевые условия:

$$-\varepsilon \frac{d\xi_k}{dx} + \xi_k(\alpha_1^k - \alpha_{-1}^k)E = 0, k = 1, 2, \dots, N, \quad (1.1)$$

$$J = \sum_{k=1}^N \left(-D_k \frac{d}{dx} ((\alpha_1^k - \alpha_{-1}^k)\xi_k) + \mu_k(\alpha_1^k + \alpha_{-1}^k)\xi_k E \right) - D_H \frac{dH}{dx} + \mu_H H E + D_{OH} \frac{d(OH)}{dx} + \mu_{OH} OH E, \quad (1.2)$$

$$\sum_{k=1}^N (\alpha_1^k - \alpha_{-1}^k)\xi_k + H - OH = 0, \quad (1.3)$$

$$\pi r^2 \int_0^l \xi_k(x) dx = m_k, \quad (1.4)$$

где $\varepsilon = RT/F$ — стандартный электрохимический параметр (величины R, T и F — соответственно универсальная газовая постоянная, температура и число Фарадея); μ_H, μ_{OH} — известные константы, подвижности ионов водорода и гидроксил ионов; D_k, D_H, D_{OH} — константы, коэффициенты диффузии ионов, $D_k = \varepsilon \mu_k$; α_1^k и α_{-1}^k — функции H , так называемые степени диссоциации амфолита, определяемые

из формул:

$$\alpha_1^k = \frac{H^2}{K_1^{(k)} K_2^{(k)} + K_1^{(k)} H + H^2}, \quad \alpha_{-1}^k = \frac{K_1^{(k)} K_2^{(k)}}{K_1^{(k)} K_2^{(k)} + K_1^{(k)} H + H^2}.$$

Дифференциальные уравнения (1.1) есть уравнения массопереноса, полученные на основании уравнения потока амфолита. Дифференциальное уравнение (1.2) представляет собой обобщенный, то есть с учетом диффузии, закон Ома (плотность тока является суммой плотностей токов всех ионов, включая ион водорода и ион гидроксила). Алгебраическое уравнение (1.3) есть уравнение электронеutrальности. Наконец, интегральные уравнения (1.4) соответствуют закону сохранения массы вещества.

Основная математическая проблема численного решения системы (1.1)–(1.4), получившей название интегродифференциальной задачи ИЭФ, состоит в необходимости при решении системы дифференциальных уравнений (1.1) определять величину H из неявно заданного алгебраического уравнения (1.3). Поэтому автором был предложен ряд преобразований системы, приводящий ее к виду, более удобному для аналитического исследования. Предложенные преобразования не избавили задачу от главной проблемы — невозможности непосредственного интегрирования, однако существенно упростили процесс нахождения ее асимптотических решений.

2. Преобразование задачи

Утверждение 1.1. Интегродифференциальная задача (1.1)–(1.4) относительно $N + 2$ неизвестных функций $H, E, \xi_k, k = 1, 2, \dots, N$, может быть сведена к краевой задаче относительно N неизвестных функций $c_k(x), k = 1, 2, \dots, N$:

$$\varepsilon \frac{dc_k}{dx} \frac{1}{c_k} = \frac{\varphi'_k(\psi)}{\varphi_k(\psi)} \frac{J}{\sigma}, \tag{2.1}$$

$$\sigma = \sum_{k=1}^n \mu_k c_k \left(\varphi''_k(\psi) - \frac{(\varphi'_k(\psi))^2}{\varphi_k(\psi)} \right) + 2k_w \mu ch(\psi - \psi_0), \tag{2.2}$$

$$\sum_{k=1}^n c_k \varphi'_k(\psi) + 2k_w sh\psi = 0, \tag{2.3}$$

$$\varphi_k(\psi) = \delta_k + ch(\psi - \psi_k), \tag{2.4}$$

$$\int_0^l c_k(x) \varphi_k(\psi) dx = M_k, \quad M_k = \frac{m_k}{2\pi r^2}; \tag{2.5}$$

старые и новые неизвестные функции связаны посредством соотношений:

$$\xi_k(x) = c_k(x) \varphi_k(\psi), \tag{2.6}$$

$$H = k_w exp(\psi). \tag{2.7}$$

Доказательство. Введем в рассмотрение новую функцию ψ , определенную уравнением (2.7). Для упрощения уравнений введем новые обозначения:

$$\psi_k = \frac{1}{2} \ln \left(K_1^{(k)} K_2^{(k)} / k_w^2 \right), \tag{2.8}$$

$$\delta_k = \frac{1}{2} \sqrt{K_1^{(k)} / K_2^{(k)}}, \tag{2.9}$$

$$\psi_0 = \frac{1}{2} \ln(\mu_{OH}/\mu_H), \quad (2.10)$$

$$\mu = \sqrt{\mu_H \mu_{OH}}. \quad (2.11)$$

В принятых обозначениях функции, входящие в (1.1)–(1.3), приобретают форму:

$$e_k = \alpha_1^k - \alpha_{-1}^k = sh(\psi - \psi_k)(\delta_k + ch(\psi - \psi_k))^{-1},$$

$$\sigma_k = \alpha_1^k + \alpha_{-1}^k = ch(\psi - \psi_k)(\delta_k + ch(\psi - \psi_k))^{-1}.$$

Кроме того, рассмотрим новые функции концентраций и новую плотность тока, позволяющие исключить из системы малый параметр k_w и связанные со старыми величинами посредством формул: $\xi_k = 2k_w \xi_k^{new}$, $J = 2k_w J^{new}$. В результате систему (2.1)–(2.3) можно переписать в следующей, более компактной форме:

$$-\varepsilon \frac{d\xi_k^{new}}{dx} + \xi_k^{new} e_k E = 0, \quad (2.12)$$

$$J^{new} = \sum_{k=1}^N \mu_k \left(-\varepsilon \frac{d}{dx} (e_k \xi_k^{new}) + \sigma_k \xi_k^{new} E \right) + (-\varepsilon \nabla \psi + E) \mu ch(\psi - \psi_0), \quad (2.13)$$

$$\sum_{k=1}^N e_k \xi_k^{new} + sh \psi = 0. \quad (2.14)$$

Для дальнейшего упрощения системы введем новые функции $\varphi_k(\psi)$, определенные формулой (2.4), а также представление через них функции $\xi_k(x)$ посредством формулы (2.6). Тогда $e_k = \varphi'_k(\psi)(\varphi_k(\psi))^{-1}$, $\sigma_k = \varphi''_k(\psi)(\varphi_k(\psi))^{-1}$ и в новых переменных система (2.12)–(2.14) приобретает форму трех уравнений, обозначенных как (2.1), (2.3), (2.4). Система дифференциальных уравнений (2.1)–(2.4) значительно компактнее и проще, чем (1.1)–(1.3); кроме того, из нее исключена неизвестная функция E .

Утверждение доказано.

3. Локальный метод касательных

Предложенный автором метод касательных базируется на свойстве, присущем системе профилей концентраций амфолитов в "аномальном" режиме: каждый из профилей имеет точки пересечения лишь с двумя соседними амфолитами (Рис.1). Метод касательных основан, в первую очередь, на локальном "растяжении" графика вдоль оси абсцисс путем замены переменной: $t = x/\varepsilon$ (ε - малая величина). Абсциссу, соответствующую точке пересечения профилей k -го и $k+1$ -го амфолитов, примем за новое начало координат (рис. 2):

$$\xi_k(0) = \xi_{k+1}(0). \quad (3.1)$$

Как следует из рис. 2, в новой системе координат функции концентраций удовлетворяют следующим краевым условиям:

$$\xi_k(-\infty) = S_k^0, \quad (3.2)$$

$$\xi_k(+\infty) = 0, \quad (3.3)$$

$$\xi_{k+1}(-\infty) = 0, \quad (3.4)$$

$$\xi_{k+1}(+\infty) = S_{k+1}^0, \quad (3.5)$$

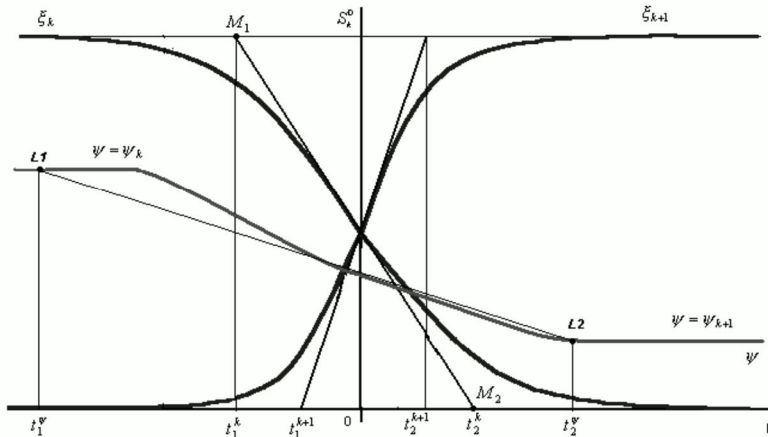


Рис. 2. Касательные к профилям двух соседних амфолитов в точке их пересечения

где S_k^0 и S_{k+1}^0 — неизвестные параметры, подлежащие определению (будем называть их параметрами задачи ИЭФ).

Для функции ψ очевидно выполнение следующих краевых условий:

$$\psi(-\infty) = \psi_k, \tag{3.6}$$

$$\psi(+\infty) = \psi_{k+1}, \tag{3.7}$$

где ψ_{k+1} , ψ_k — константы, подлежащие определению.

Утверждение 2.2. Функции $\xi_k(0)$, $\xi_{k+1}(0)$ в окрестности точки $t = 0$ определяются уравнениями

$$\xi_k(t) = c_k(t)\varphi_k(\psi), \quad \xi_{k+1}(t) = c_{k+1}(t)\varphi_{k+1}(\psi), \tag{3.8}$$

где функции $c_k(t)$, $c_{k+1}(t)$ находятся из краевой задачи, состоящей из двух дифференциальных уравнений и одного уравнения алгебраического:

$$\frac{1}{c_k} \frac{dc_k}{dt} = \frac{\varphi'_k(\psi) J}{\varphi_k(\psi) \sigma}, \quad i = k, k + 1, \tag{3.9}$$

$$\sigma = \sum_{i=k}^{k+1} \mu_i c_i \left(\varphi''_i(\psi) - \frac{(\varphi'_i(\psi))^2}{\varphi_i(\psi)} \right), \tag{3.10}$$

$$c_k \varphi'_k(\psi) + c_{k+1} \varphi'_{k+1}(\psi) = 0, \tag{3.11}$$

с двумя начальными условиями

$$c_k(0) = 0.5 S_k^0 / \varphi_k(\psi(0)), \quad i = k, k + 1. \tag{3.12}$$

При этом величина $\psi(0)$ в формулах (3.12) определяется из алгебраического уравнения:

$$\varphi'_k(\psi(0))\varphi_{k+1}(\psi(0)) + \varphi'_{k+1}(\psi(0))\varphi_k(\psi(0)) = 0. \tag{3.13}$$

Доказательство. 1 этап. Уравнения (2.1)–(2.3) на основании (рис. 2) перепишем для двух функций $c_k(t)$ и $c_{k+1}(t)$.

2 этап. Уравнение (2.3) при $t \rightarrow -\infty$ с учетом (3.2), (3.4), (3.6), (3.8) приобретет форму: $c_k(-\infty) \cdot 0 + 0 \cdot sh(\Delta\psi_k) + 2k_w \cdot sh(\psi_k) = 0$.

Поскольку $c_k(-\infty)$ есть конечная величина, последнее равенство означает, что при $t \rightarrow -\infty$ вкладом слагаемого $2k_w \cdot sh(\psi_k)$ можно пренебречь в силу его малости.

Аналогично при $t \rightarrow +\infty$ уравнение (2.3) и условия (3.3), (3.5), (3.7) показывают, что слагаемым $2k_w \cdot sh(\psi_{k+1})$ также можно пренебречь в силу его малости. Следовательно, уравнения (2.1)–(2.3) можно переписать в форме (3.9)–(3.11), в частности, уравнение (3.11) в общем виде:

$$\sum_{k=1}^n c_k \varphi'_k(\psi) = 0. \quad (3.14)$$

Уравнение (3.14), в свою очередь, умножением на ψ'_t приведем к виду:

$$\frac{d}{dt} \left(\sum_{k=1}^n c_k \varphi_k(\psi) \right) = \sum_{k=1}^n c'_k \varphi_k(\psi).$$

Откуда на основании (3.9) и (3.14) получаем, что

$$\sum_{k=1}^n c_k \varphi_k(\psi) = const$$

или с учетом (3.8)

$$\xi_k + \xi_{k+1} = const. \quad (3.15)$$

Условия (3.1)–(3.5), (3.15) показывают, что $S_k^0 + 0 = const$, $0 + S_{k+1}^0 = const$. Следовательно,

$$S_k^0 = S_{k+1}^0 = const. \quad (3.16)$$

Из начального условия (3.1) вытекает, что $2\xi_k = S_k^0$, и, следовательно,

$$\xi_k(0) = \xi_{k+1}(0) = 0.5S_k^0. \quad (3.17)$$

3 этап. Уравнения (3.1), (3.8) и (3.14), записанные для $t = 0$, дают систему двух линейных однородных алгебраических уравнений относительно двух неизвестных — $c_k(0)$ и $c_{k+1}(0)$. Система совместна, если ее определитель равен нулю, откуда и получаем уравнение (3.13) для определения величины $\psi(0)$. Отсюда на основании (3.8) и (3.17) получаем начальные условия (3.12). *Утверждение доказано.*

Теперь проведем в точке $t = 0$ касательные к графикам (рис. 2). Очевидно, что они задаются уравнениями:

$$\xi_i(t) = \xi_i(0) + \xi'_i(0)t, \quad i = k, k+1, \quad (3.18)$$

$$\psi(t) = \psi(0) + \psi'(0)t. \quad (3.19)$$

Утверждение 2.3. В уравнениях (3.18) и (3.19) коэффициенты $\xi_k(0)$, $\xi_{k+1}(0)$ и $\psi(0)$ определяются посредством уже полученных формул (3.17) и (3.13), а угловые коэффициенты касательных выражаются формулами:

$$\xi'_k(0) = S_k^0 / \Delta t_k, \quad (3.20)$$

$$\xi'_{k+1}(0) = -S_k^0 / \Delta t_k, \quad (3.21)$$

$$\psi'(0) = 2\Phi_{k,k+1}(\psi(0)) / \Delta t_k, \quad (3.22)$$

где

$$\Delta t_k = \frac{2\sigma}{J} \left(\frac{\varphi_k(\psi(0))}{\varphi'_k(\psi(0))} - \Phi_{k,k+1}(\psi(0)) \right), \quad (3.23)$$

$$\Phi_{k,k+1}(\psi(0)) = \left(\frac{\varphi'_{k+1}}{\varphi_{k+1}} - \frac{\varphi'_k}{\varphi_k} \right) \left(\frac{1 + \delta_k \varphi''_k}{\varphi_k^2} + \frac{1 + \delta_{k+1} \varphi''_{k+1}}{\varphi_{k+1}^2} \right) \Big|_{\psi=0}. \quad (3.24)$$

Доказательство. 1. Рисунок 2 показывает, что касательная для $\xi_k(t)$ пересекает прямую $\xi = S_k^0$ в точке $M_1(t_1^k, S_k^0)$, а ось абсцисс $\xi = 0$ – в точке $M_2(t_2^k, 0)$. На основе (3.18) получаем равенство:

$$t_1^k - t_2^k = (\xi_k(-\infty) - \xi_k(+\infty))(\xi_k'(0))^{-1}. \quad (3.25)$$

Аналогичные соотношения для $\xi_{k+1}(t)$ и $\psi(t)$ на основании уравнений (3.18), (3.19) приобретают вид:

$$t_1^{k+1} - t_2^{k+1} = (\xi_{k+1}(-\infty) - \xi_{k+1}(+\infty))(\xi_{k+1}'(0))^{-1}, \quad (3.26)$$

$$t_1^\psi - t_2^\psi = (\psi(-\infty) - \psi(+\infty))(\psi_k'(0))^{-1}. \quad (3.27)$$

Переобозначим величины:

$$t_1^k - t_2^k = \Delta t_k, \quad t_1^{k+1} - t_2^{k+1} = \Delta t_{k+1}, \quad (3.28)$$

$$t_1^\psi - t_2^\psi = \Delta t_\psi, \quad \psi_k - \psi_{k+1} = \Delta \psi_k. \quad (3.29)$$

Как результат, уравнения (3.25)–(3.27) с учетом условий (3.1)–(3.7), (3.16) приобретают форму:

$$\xi_k'(0) = S_k^0 / \Delta t_k, \quad (3.30)$$

$$\xi_{k+1}'(0) = -S_k^0 / \Delta t_{k+1}, \quad (3.31)$$

$$\psi_k'(0) = \Delta \psi_k / \Delta t_\psi. \quad (3.32)$$

Таким образом, формулы (3.30)–(3.32) позволяют вычислить $\xi_k'(0)$, $\xi_{k+1}'(0)$, $\psi'(0)$, если известны Δt_k , Δt_{k+1} , Δt_ψ . Уравнение (3.8) показывает, что $\xi_k'(0) = (c_k' \varphi_k(\psi) + c_k \varphi_k'(\psi) \psi')|_{t=0}$. Как результат, уравнения (3.30), (3.31) с учетом (3.9) преобразуются к виду:

$$S_k^0 = \Delta t_k c_k(0) \varphi_k'(\psi(0)) (J/\sigma + \Delta \psi_k / \Delta t_\psi), \quad (3.33)$$

$$S_k^0 = -\Delta t_{k+1} c_{k+1}(0) \varphi_{k+1}'(\psi(0)) (J/\sigma + \Delta \psi_k / \Delta t_\psi). \quad (3.34)$$

Очевидно, что $J/\sigma + \Delta \psi_k / \Delta t_\psi \neq 0$, так как в противном случае величина S_k^0 была бы равна нулю. Это означает, что система уравнений (3.33), (3.34) совместна при условии выполнения равенства:

$$\Delta t_k c_k(0) \varphi_k'(\psi(0)) + \Delta t_{k+1} c_{k+1}(0) \varphi_{k+1}'(\psi(0)) = 0.$$

Подстановка $c_k(0)$ и $c_{k+1}(0)$ из (3.12) с учетом (3.13) приводит к важному равенству:

$$\Delta t_{k+1} = \Delta t_k. \quad (3.35)$$

2. Уравнение касательной для $\xi_k(t)$, записанное для точек M_1 и M_2 , дает систему двух линейных уравнений, преобразование которой с учетом (3.15) и (3.29) приводит к следующим уравнениям:

$$t_1^k = 0,5 \Delta t_k, \quad t_2^k = -0,5 \Delta t_k. \quad (3.36)$$

Аналогично рассмотрение уравнения касательной для $\xi_{k+1}(t)$ с учетом (3.16) и (3.31) позволяет получить уравнения:

$$t_1^{k+1} = 0,5 \Delta t_k, \quad t_2^k = -0,5 \Delta t_k. \quad (3.37)$$

Следовательно, $t_1^k = t_1^{k+1}$, $t_2^k = t_2^{k+1}$. Дифференцирование уравнения (3.14) с учетом (3.16), (3.30), (3.31) дает уравнения (3.22), (3.24). Подстановка (3.22) в (3.33) с использованием (3.12) приводит к уравнению (3.23).

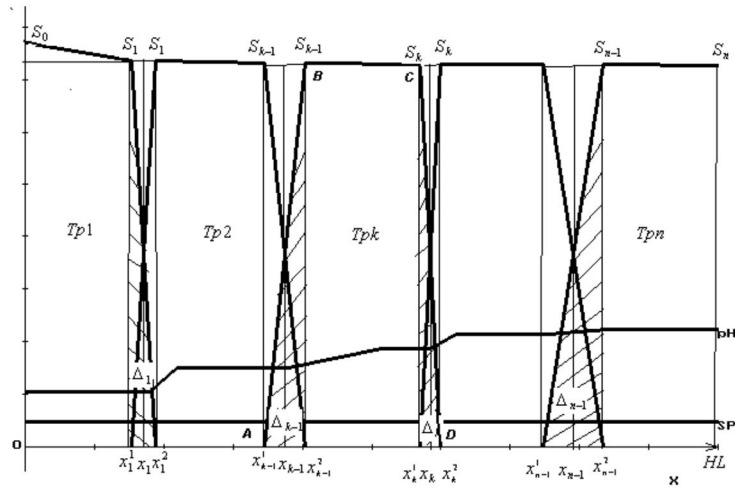


Рис. 3. Аппроксимация системы профилей концентраций амфилов трапециями

3. Рисунок 2 показывает, что касательная (3.19) для $\psi(x)$ пересекает прямую $\psi = \psi_k$ в точке $L_1(t_1^\psi, \psi_k)$ и прямую $\psi = \psi_{k+1}$ в точке $L_2(t_2^\psi, \psi_{k+1})$. Использование уравнения (3.19) в этих точках позволяет получить формулы:

$$t_1^\psi = 0.5 \Delta t_k \frac{\psi_k - \psi(0)}{\Phi(\psi(0))}, \quad t_2^\psi = 0.5 \Delta t_k \frac{\psi_{k+1} - \psi(0)}{\Phi(\psi(0))}. \quad (3.38)$$

Утверждение доказано.

Как следует из утверждения 2.3, угловые коэффициенты касательных в точке их пересечения тем больше, чем больше значение плотности тока J . Формулы (3.20)–(3.24) объясняют тот факт, что в предельном состоянии "аномальных" режимов графики принимают прямоугольный вид.

4. Обобщение метода касательных

Теперь будем рассматривать задачу на всем отрезке $[0, l]$. Введем следующие обозначения (рис. 3): пусть x_1 есть точка пересечения профилей 1-го и 2-го амфилов; x_2 есть точка пересечения профилей 2-го и 3-го амфилов; x_{N-1} есть точка пересечения профилей $(N-1)$ -го и N -го амфилов. Рассмотрим графическую аппроксимацию профилей концентраций с помощью касательных.

Как следует из рис. 3, k -й профиль концентрации: 1) на отрезке $[x_{k-1}^2, x_k^1]$ аппроксимируется прямой, проходящей через точки (x_{k-1}^2, S_{k-1}) и (x_k^1, S_k) ; 2) на отрезках $[x_{k-1}^1, x_{k-1}^2]$ и $[x_k^1, x_k^2]$ – касательными, проходящими через точки $(x_{k-1}^1, 0)$, (x_{k-1}^2, S_{k-1}) и (x_k^1, S_k) , $(x_k^2, 0)$; 3) во всех остальных точках отрезка $[0, l]$ концентрация принимается равной нулю. *Следует отметить, что в общем случае значения S_k не считаются равными для всех k . Равенство $S_{k-1} = S_k$ верно для локальной асимптотики, когда можно пренебречь вкладом слагаемого с k_w ; как будет показано далее, в общем случае данное слагаемое может оказывать существенное влияние на асимптотику.*

Возвращение к исходной переменной x осуществляется на основании формул:

$$x_k^1 = x_k + 0,5 \Delta t_k \cdot \varepsilon, \quad x_k^2 = x_k - 0,5 \Delta t_k \cdot \varepsilon. \quad (4.1)$$

Применим интегральные условия (2.5) к функциям ξ_k , $k = 1, 2, \dots, N$. Интегрирование осуществляется простейшим суммированием площадей трапеций и приводит к следующему выводу, записанному в виде утверждения.

Утверждение 2.4. Параметры задачи ИЭФ S_k^0 , $k = 0, 1, 2, \dots, N$, а также x_1, x_2, \dots, x_N определяются из системы $N+1$ линейных алгебраических уравнений, $k = 2, 3, \dots, N - 1$:

$$\begin{cases} m_1 = \Delta x_1 \cdot S_1 + 0,5(S_0 + S_1)(x_1 - \Delta x_1), \\ m_k = \Delta x_{k-1} \cdot S_{k-1} + \Delta x_k \cdot S_k + 0,5(S_{k-1} + S_k)(x_k - x_{k-1} - \Delta x_{k-1} - \Delta x_k), \\ m_N = \Delta x_{N-1} \cdot S_{N-1} + 0,5(S_{N-1} + S_N)(L - x_{N-1} - \Delta x_{N-1}). \end{cases} \quad (4.2)$$

и $N - 1$ простейших интегральных уравнений:

$$S_k = S_0 - 2k_w \int_0^{x_k} sh(\psi) \left(\frac{J}{\varepsilon\sigma} + \psi'_x \right) dx, \quad k = 1, \dots, N - 1. \quad (4.3)$$

Поскольку $pH = -\lg(k_w \cdot \exp(\psi))$, то

$$sh(\psi) = 0,5(\exp(\psi) - \exp(-\psi)) = 0,5(10^{7-pH} - 10^{pH-7}),$$

а значит, чем меньше величина pH , тем больше вклад слагаемого $2k_w \cdot sh(\psi)$ в асимптотику. В то же время для больших значений pH верно следующее утверждение.

Утверждение 2.5. Для $pH > 7$ параметры электрохимической системы S_k^0 , $k = 0, 1, 2, \dots, N$ определяются формулами

$$S_k^0 = \frac{1}{L} \sum_{i=1}^k m_i, \quad x_k = \sum_{i=1}^k h_i, \quad h_i = \frac{m_i}{S_k^0}. \quad (4.4)$$

Следовательно, в случае $pH > 7$ геометрическим "потолком" системы профилей концентраций является горизонтальная прямая, определяемая уравнением (4.4); в случае $pH < 7$ роль такого "потолка" играет ломаная, параметры которой определяются уравнениями (4.2)–(4.3).

Формулы (4.2)–(4.3) указывают, что функции $a_k(x)$ ограничены для любой плотности тока некоторыми константами, зависящими от электрохимических параметров системы.

5. Тестирование модели

Расчеты проводились в предположениях: длина ЭК, $l = 2$ (дм); радиус ЭК, $r = 0,2$ (дм); $T = 298$ (К). Плотность тока измерялась в А/дм. кв. Значения констант диссоциаций $K_1^{(k)}$, $K_2^{(k)}$ и коэффициенты миграции μ_k взяты из монографии [1]. Исходные количества амфолитов одинаковы, $m_k = 0,1$ (моль). Асимптотика строилась на основании формул (3.20)–(3.24).

Пример 1. Рассмотрена система стандартных амфолитов с $pH > 7$: *His*–*His*, *His*–*Gly*, *His*, β –*Ala*–*His*, *Tyr*–*Arg*. Асимптотические профили были построены на основании формул (4.4). Расчеты показывают, что в "аномальном" режиме расчетные и асимптотические профили концентраций дают высокую степень совпадения. Рисунок 4 подтверждает вывод о том, что для $pH > 7$ все профили концентраций ограничены сверху прямой $\xi = S_k^0$.

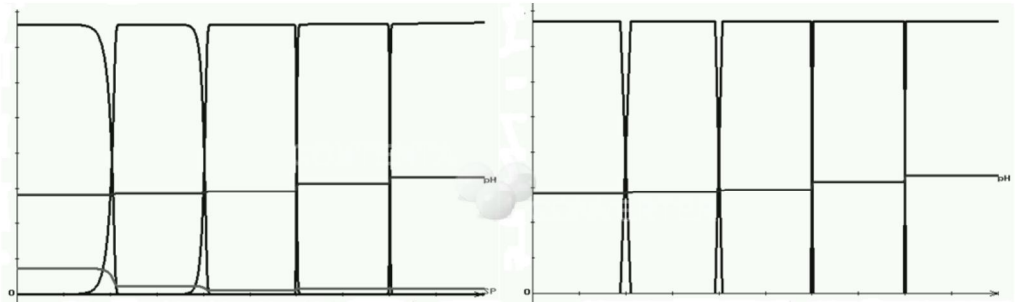


Рис. 4. Расчетные и асимптотические профили концентрации системы с $pH > 7$:
His – His, His – Gly, His, β – Ala – His, Tyr – Arg

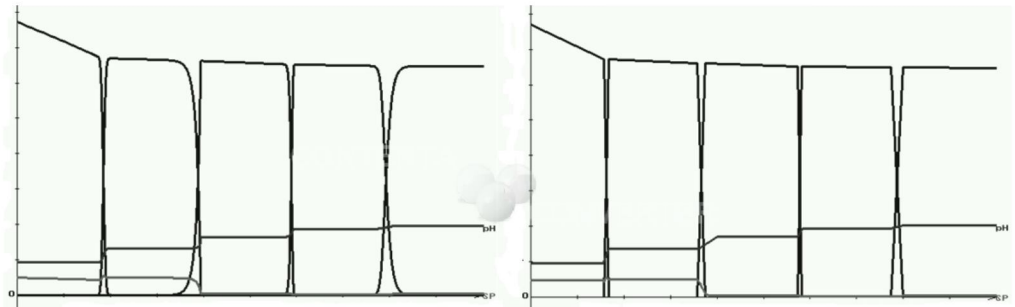


Рис. 5. Расчетные и асимптотические профили концентрации системы с $pH < 7$:
Asp, m – ABA, α – Asp – His, Tyr – Tyr, IsoGln

Пример 2. Рассмотрена система стандартных амфолитов с $pH < 7$: *Asp, m – ABA, α – Asp – His, Tyr – Tyr, IsoGln*. Асимптотические профили были построены на основании формул (4.2), (4.3). Рисунок 5 подтверждает вывод о том, что для $pH < 7$ система профилей концентраций ограничена ломаной линией, параметры которой определяются формулами (4.2), (4.3).

6. Построенная аппроксимация как решение задачи в слабой формулировке

Как видно из рис. 4, 5, построенные аппроксимации профилей концентраций не являются всюду дифференцируемыми функциями (в точках стыка прямых производная у графиков отсутствует); следовательно, они не являются решениями исходной задачи (2.1)–(2.7) в обычном (*сильном*) смысле. С целью снижения требований, налагаемых на дифференцируемость функций ξ_k , переформулируем задачу в *слабой* форме. Для этого уравнение (2.1) умножим на произвольную функцию $v(x)$, удовлетворяющую условиям: $v \in C^1[0, l]$, $v(0) = 0$, $v(l) = 0$; затем проинтегрируем уравнение на отрезке $[0, l]$.

$$\int_0^l \frac{dc_k}{dx} v(x) dx = \int_0^l \frac{\varphi'_k(\psi)}{\varphi_k(\psi)} \frac{J}{\sigma \varepsilon} c_k \cdot v(x) dx. \quad (6.1)$$

Уравнение (6.1) представляет собой *слабую формулировку* уравнения (2.1). Докажем, что асимптотическое решение (3.18)–(3.19), (3.20)–(3.24), (4.1), (4.4) яв-

ляется слабым решением исходной задачи, то есть при подстановке в уравнение (6.1) дает невязку, стремящуюся к нулю.

Из рис. 3 и уравнения (6.1) следует, что суммарная невязка решения состоит из частичных невязок по пяти отрезкам:

$$\begin{aligned} \Omega_k &= \int_0^l v(x) \left[\frac{dc_k}{dx} - \frac{\varphi'_k}{\varphi_k} \cdot \frac{J}{\varepsilon\sigma} c_k \right] dx = \\ &= \int_O^A + \int_A^B + \int_B^C + \int_C^D + \int_D^L = \delta_{OA} + \delta_{AB} + \delta_{BC} + \delta_{CD} + \delta_{DL}. \end{aligned} \quad (6.2)$$

Рассмотрим невязку на каждом из отрезков по отдельности.

1. Если $x \in [0, x_{k-1}^1] \cup [x_k^2, L]$, то $\xi_k = 0$, а значит $c_k = 0$, следовательно, $\delta_{OA} + \delta_{DL} = 0$.

2. Если $x \in [x_{k-1}^2; x_k^1]$, то $\xi_k = S_k^0$, $\psi = \psi_k$, а значит, $c_k = S_k^0 / (1 + \delta_k)$. Следовательно, $dc_k/dx = 0$, $\varphi'_k = 0$, $\delta_{BC} = 0$.

3. Если $x \in [x_k^1; x_k^2]$, а значит, на основании (3.17)–(3.24) уравнение (2.1) с помощью простых алгебраических преобразований приводится к виду:

$$\begin{aligned} &\frac{\sigma(x)}{\sigma(x_k)} \left[1 - \Phi_{k,k+1}(\psi_0^k) \theta_k(\psi) \left(1 + \frac{2(x - x_k)}{\Delta t_k \varepsilon} \right) \right] = \\ &= \frac{\theta_k(\psi)}{\theta_k(\psi_0^k)} \left(1 + \frac{2(x - x_k)}{\Delta t_k \varepsilon} \right) (1 - \theta_k(\psi_0^k) \Phi_{k,k+1}(\psi_0^k)), \end{aligned} \quad (6.3)$$

где ψ_0^k — значение ψ , соответствующее точке $x = x_k$. В формуле (6.3) разложим функции $\sigma(x)$, $\theta_k(\psi)$ в ряд Тейлора; подстановка полученного уравнения в интегральное соотношение (6.1) позволяет оценить абсолютную величину невязки решения на отрезке CD :

$$|\delta_{CD}| = \left| \int_C^D v(x) \left[\frac{dc_k}{dx} - \frac{\varphi'_k}{\varphi_k} \cdot \frac{J}{\varepsilon\sigma} c_k \right] dx \right| \leq 4|v(x_1^*)|(x_2^k - x_1^k), \quad x_1^* \in (x_1^k, x_2^k).$$

4. Аналогично получаем абсолютную величину невязки решения на отрезке AB : $|\delta_{AB}| \leq 4|v(x_2^*)|(x_2^{k-1} - x_1^{k-1})$, $x_2^* \in (x_1^{k-1}, x_2^{k-1})$.

На основании формул пунктов 1)–4) получаем оценку для суммарной невязки решения: $|\Omega_k| \leq 4(|v(x_1^*)|(x_2^k - x_1^k) + |v(x_2^*)|(x_2^{k-1} - x_1^{k-1}))$. Это означает, что при $J \rightarrow 0$ невязка решения стремится к нулю: $\Omega_k \rightarrow 0$, и асимптотика является слабым (вариационным) решением задачи ИЭФ.

Выводы. В соответствии с результатами метода касательных концентрации амфолитов являются ограниченными функциями: $|\xi_k(x)| \leq C_k$; в частности, в случае $pH > 7$ геометрическим "потолком" системы профилей концентраций является горизонтальная прямая, определяемая уравнением $C_k = \frac{1}{L} \sum_{i=1}^k m_i$, где m_i — исходные количества амфолитов. Установлено, что существует геометрическая аппроксимация профилей концентраций трапециями, а градиента pH — ломаной линией с известными геометрическими параметрами, определяемыми из формул (3.18)–(3.19), (3.20)–(3.24), (4.1), (4.4). Выявлено, что построенное решение имеет высокую степень сходимости с расчетным решением задачи. Аналитические формулы, выражающие построенную геометрическую аппроксимацию, в то же время являются слабым (вариационным) решением рассматриваемой задачи ИЭФ.

Литература

- [1] Righetti P.G. Isoelectric focusing: Theory, Methodology and Application. Elsevier Biomedical Press. New York; Oxford: Elsevier, 1983. 386 p.
- [2] Rilbe H. Theoretical aspects of steady - state isoelectric focusing // Isoelectric focusing. Acad. Pres. New York; London, 1976. P. 14–52.
- [3] Mosher R.A., Bier M., Righetti P.G. Computer simulation of immobilized pH gradients at acid and alkaline extremes: A quest for extended pH intervals // Electrophoresis. 1985. № 7. P. 59–66.
- [4] Mosher R.A., Thorman W. The condensation of ampholytes in steady state moving boundaries. Analysis by computer simulation // Electrophoresis. 1985. № 7. P. 395–400.
- [5] The formation of stable pH gradients with weak monovalent buffers for isoelectric focusing in free solution / R.A. Mosher [et al.] // Electrophoresis. 1985. № 6. P. 545–551.
- [6] Mosher R.A., Salive D.A., Thorman W. The Dynamics of Electrophoresis. New York: VCH Publishers, 1992. 236 p.
- [7] High-resolution computer simulation of the dynamics of isoelectric focusing of proteins / W. Thormann [et al.] // Electrophoresis. 2004. № 25. P. 324–337.
- [8] Thormann W., Mosher R. A. High-resolution computer simulation of the dynamics of isoelectric focusing using carrier ampholytes: Focusing with concurrent electrophoretic mobilization is an isotachophoretic process. Research Article // Electrophoresis. 2006. № 27. P. 968–983.
- [9] Zilberstein G.V., Baskin E.M., Bukshpan Sh. Parallel processing in the isoelectric focusing chip // Electrophoresis. 2003. № 24. P. 3735–3744.
- [10] Сахарова Л.В. Асимптотическое тестирование задачи математического моделирования ИЭФ в "аномальных" режимах // Экологический вестник научных центров ЧЭС. 2011. № 3. С. 73–82.
- [11] Сахарова Л.В. Исследование механизма трансформации гауссовского распределения концентраций при аномальных режимах изоэлектрического фокусирования // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Сер.: Естественные науки, 2012. № 1(167). С. 30–36.
- [12] Сахарова Л.В. Численный анализ интегродифференциальной задачи изоэлектрического фокусирования в "гипергауссовских" режимах // Вестник Тюменского государственного университета. Сер.: Физико-математические науки. Информатика. 2012. № 4. С. 137–144.
- [13] Sakharova L.V., Vladimirov V.A., Zhukov M.Yu. Anomalous pH-gradient in Ampholyte Solution. ArXiv: 0902.3758v1 [physics.chem-ph] 21 Feb 2009.
- [14] Бабский В.Г., Жуков М.Ю., Юдович В.И. Математическая теория электрофореза: Применение к методам фракционирования биополимеров. Киев: Наукова думка, 1983. 202 с.
- [15] Жуков М.Ю., Юдович В.И. Многокомпонентные смеси в локальном химическом равновесии // Молекуляр. биология. 1981. Вып. 28. С. 54–57.
- [16] Жуков М.Ю. Массоперенос электрическим полем. Ростов н/Д.: Изд-во Рост. ун-та, 2005. 216 с.

Поступила в редакцию 5/II/2013;
в окончательном варианте — 5/II/2013.

INVESTIGATION OF RIGID INTEGRAL AND DIFFERENTIAL PROBLEM OF IEF BY TANGENT METHOD

© 2013 L.V. Sakharova²

The article is devoted to the problem of development by methods of approximate solution of rigid integral and differential problem on the example of modeling of isoelectric focusing (IEF) in the so-called "anomalous" regimes. Two new methods of asymptotic solution of problem with large parameter are represented: the geometric tangent method, based on approximation of solution by the system of broken lines with known geometric parameters.

Key words: rigid integro-differential problem, tangent method.

Paper received 5/II/2013.

Paper accepted 5/II/2013.

²Sakharova Lyudmila Viktorovna (L_Sakharova@mail.ru), the Dept of General Scientific Disciplines, Rostov-on-Don branch of Admiral Ushakov Maritime State University, Rostov-on-Don, 344006, Russian Federation