

УДК 004.942

**МАТЕМАТИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ «АНОМАЛЬНЫХ» РЕЖИМОВ ИНТЕГРО-ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ЗАДАЧИ МОДЕЛИРОВАНИЯ ИЭФ***Сахарова Л. В.<sup>1</sup>***MATHEMATICAL INTERPRETATION OF "ANOMALOUS-REGIMEN" BY INTEGER-DIFFERENTIAL PROBLEM OF IEF MODELING***Sakharova L. V.*

The article is devoted to the mathematical analysis of the problem of so-called "anomalous" ("non-Gaussian") regimen of Isoelectric Focusing (IEF) problem. The asymptotic solution of integro-differential problem of IEF in "anomalous regimen" was created by means of passing method. The solution has the form of "hyper"-Gaussia function – the exponential with power series in exponent. The criterion system turned out the "non-Gaussian" regimen was obtained.

Keywords: isoelectrical focus, boundary-value problem, "anomalous"-regimen, Gaussian distribution.

**Введение**

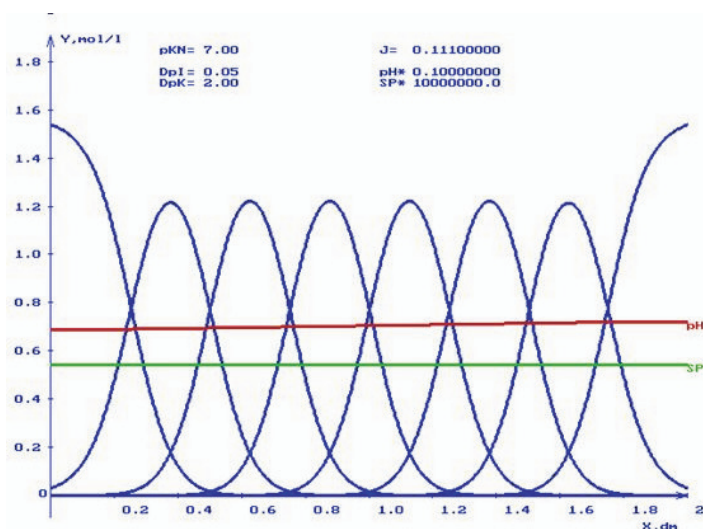
Гауссовское (нормальное) распределение занимает центральное место в теории и практике вероятностно-статистических исследований в естественных науках. Теория гауссовского распределения положена в основу математической теории изоэлектрического фокусирования (ИЭФ) — одного из наиболее употребительных и универсальных методов фракционирования и анализа биохимических смесей [1]. Экспериментально установлено, что гауссовское распределение применимо к широкому классу так называемых амфолитов-носителей, то есть амфотерных веществ, обладающих высокой буферной емкостью [1–3]. Основоположниками математической теории ИЭФ [1] построена математическая модель, в соответствии с которой распределение концентрации компонент разделяемой смеси имеет гауссовский вид

$$C = C_0 \exp(-pEx^2/2D),$$

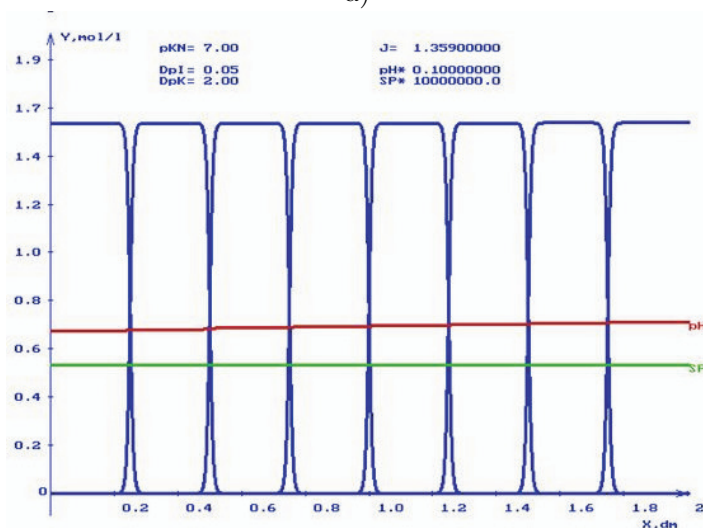
где  $C$  — концентрация белка внутри цилиндрической электрофоретической камеры (ЭК) в точке с координатой  $x$  (ось координат совпадает с осью ЭК);  $C_0$  — максимальная локальная концентрация белка в зоне его фокусирования,  $E$  — напряженность поля,  $D$  — коэффициент диффузии,  $p$  — гради-

ент электрофоретической подвижности амфолита. Асимптотическое решение интегро-дифференциальной задачи ИЭФ методами математической физики (при низких и средних плотностях тока) также дало решение, совпадающее с Гауссовским распределением [4–6]. Гауссовские кривые для концентраций амфолитов были получены при компьютерном моделировании ИЭФ многими зарубежными авторами [7–9]. С другой стороны, ими же было получено искажение Гауссовского распределения [10–13]. При высоких плотностях электрического тока распределение концентраций на графиках приобретает «платообразную форму», существенно отличающуюся от формы стандартной гауссовской кривой. Математический аспект наблюдаемого явления остался за рамками работ [10–13], являющихся прикладными электрохимическими исследованиями. Автор настоящей статьи также были зафиксированы «негауссовские» («аномальные») режимы ИЭФ при численном решении соответствующей интегро-дифференциальной задачи [14–16]. Построенная автором модель продемонстрировала качественное соответствие общепринятым математическим моделям ИЭФ при низких и средних плотностях тока: получаемые посредством нее профили концен-

<sup>1</sup>Сахарова Людмила Викторовна, канд. техн. наук, доцент кафедры Общенаучных дисциплин филиала Морской государственной академии им. адм. Ф.Ф. Ушакова в г. Ростове-на-Дону; e-mail: l\_sakharova@mail.ru.



а)



б)

Рис. 1. Классический гауссовский (а) и «негауссовский» (б) режимы ИЭФ

траций имели вид стандартных гауссовских кривых (рис. 1а).

Однако при высоких плотностях тока, так же, как и в [10–13], систематически наблюдались «аномальные» режимы. Вначале максимумы на профилях трансформировались в «плато», а затем сами профили приобретали вид прямоугольников, вплотную примыкающих друг к другу (рис. 1а, 1б). При высоких плотностях тока соответствующая начально-краевая задача приобретает ряд особенностей, существенно затрудняющих решение и способных привести к накоплению вычислительной погрешности. Поэтому корректность математического вывода о существовании «негауссовских» режимов ИЭФ потребовала подтверждения, полученного на основе тестирования асимп-

тотическим методом и методом касательных [14–16]. Сингулярная асимптотика решения, представленная в работе [16], также показала высокую степень сходимости с численным решением и позволила уяснить электрохимический смысл феномена «аномальных» режимов.

Однако до последнего времени оставался не установленным математический смысл обнаруженного явления. Какая формула выражает аналитически «негауссовские» режимы? Анализ графиков плотностей стандартных статистических распределений (Стюдента, Хи-квадрат, Коши, Райса, Вигнера и пр.) показал, что ни один из них не соответствует по форме «платообразному» распределению интегро-дифференциальной задачи ИЭФ. В то же время, наблюдаемые кривые

имели существенное сходство с «гипергауссовскими» кривыми типа

$$y = 1/\sqrt{2\pi}\sigma \exp\left(-\left(\frac{x-x_0}{2\sigma}\right)^{2k}\right),$$

где  $x_0$  — центр симметрии кривой,  $\sigma$  — среднеквадратическое отклонение.

Исследование «гипергауссовских» кривых с помощью стандартной программы Math Graph (рис. 2) показало, что при увеличении степени  $k$  в показателе функции наблюдается тот же эффект, что и при возрастании плотности тока в интегродифференциальной задаче ИЭФ: вначале на вершинах кривых появляются плато, затем они расширяются; график принимает вначале «платообразную», а затем и «прямоугольную» форму. Для неравномерного распределения реальных амфолитов была обнаружена асимметрия графиков; аналогичная асимметрия имела место при появлении в показателе экспоненты слагаемых с нечетными степенями.

На основании сделанных наблюдений была выдвинута

**Базовая гипотеза:** «волна» профиля амфолита представляет собой «гипергауссовское» распределение

$$y = K/\sqrt{2\pi}\sigma \exp\left(-\sum A_k \left(\frac{x-x_0}{2\sigma}\right)^{2k} + \sum B_k \left(\frac{x-x_0}{2\sigma}\right)^{2k+1}\right),$$

где  $K$  — числовой коэффициент;  $k_1$  и  $k_2$  — известные пределы суммирования;  $A_k$  — «весовые» коэффициенты при четных степенях, зависящие от плотности тока  $J$  и возрастающие с ее увеличением;  $B_k$  — коэффициенты при нечетных степенях, равные нулю для равномерного распределения амфолитов.

Выдвинутая гипотеза получила подтверждение при асимптотическом исследовании задачи методом перевала [17].

### 1. Физическая и математическая постановка задачи

В электрофоретическую камеру (ЭК), представляющую собой цилиндр длиной  $l$  и радиусом  $r$ , помещен водный раствор  $n$  амфолитов в исходных количествах  $M_k$ . Для каждого из амфолитов известны его константы  $pK_1^{(k)}$ ,  $pK_2^{(k)}$ , а также коэффициент ми-

грации  $\mu_k$ . Температура  $T$  внутри ЭК считается постоянной. Под воздействием постоянного тока плотности  $J$  в ЭК сформировался равновесный градиент  $pH$ . В данной модели рассмотрено продольное осевое сечение ЭК, представляющее собой прямоугольник длиной  $l$  и шириной  $2r$  (рис. 3). Предполагается, что реакции диссоциации  $k$ -го амфолита в растворе описываются уравнениями



где  $\text{NH}_3^+\text{RCOOH}$ ,  $\text{NH}_2\text{RCOO}^-$ ,  $\text{NH}_2\text{RCOOH}$  — положительный, отрицательный и «нейтральный» ионы амфолита с молярными концентрациями  $\xi_1^k$ ,  $\xi_{-1}^k$ ,  $\xi_0^k$ . Аналитическая концентрация амфолита определяется формулой  $\xi_k = \xi_1^k + \xi_0^k + \xi_{-1}^k$ . В равновесном состоянии концентрации рассмотренных ионов амфолита связаны с его аналитической концентрацией формулами

$$\xi_1^k = \alpha_1^k \xi_k, \quad \xi_{-1}^k = \alpha_{-1}^k \xi_k,$$

$$\xi_0^k = (1 - \alpha_1^k - \alpha_{-1}^k) \xi_k,$$

$$\alpha_1^k = \frac{H^2}{K_1^{(k)} \cdot K_2^{(k)} + K_1^{(k)} H + H^2},$$

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

где  $\alpha_1^k$  и  $\alpha_{-1}^k$  — степени диссоциации амфолита,  $H$  — концентрация ионов водорода. Концентрация гидроксил-ионов связывается с концентрацией ионов водорода уравнением  $\text{OH} = k_w^2/H$ , где  $k_w^2 = 10^{-14}$  — ионное произведение воды. Стандартно сформулированной физической задаче соответствует одномерная математическая интегродифференциальная задача, включающая в себя уравнение потока концентрации, обобщенный закон Ома, уравнение электронейтральности, а также условие неизменности количества амфолита в ЭК. Как численное, так и аналитическое интегрирование такой задачи затруднено в силу громоздкости используемых дифференциальных и алгебраических уравнений.

Автором было установлено [14], что интегродифференциальная задача ИЭФ может быть сведена к более простой и компактной задаче относительно  $n$  неизвестных функций  $c_k$

$$\varepsilon \frac{dc_k}{dx} \frac{1}{c_k} = \frac{\phi'_k(\psi)}{\phi_k(\psi)} \frac{J}{\sigma}, \quad (1.1)$$

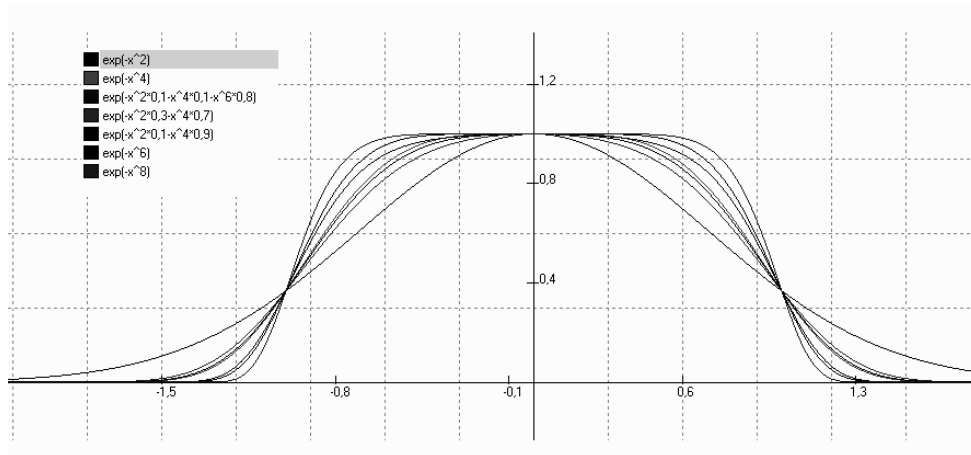


Рис. 2. Графики функций  $\exp(-x^{2k})$ , полученные с помощью программы Math Graph

$$\sigma = \sum_{k=1}^n \mu_k c_k \left( \phi_k''(\psi) - \frac{(\phi_k'(\psi))^2}{\phi_k(\psi)} \right) + k_w \mu \operatorname{ch}(\psi - \psi_0), \quad (1.2)$$

$$\sum_{k=1}^n c_k \phi_k' + 2k_w \operatorname{sh} \psi = 0, \quad (1.3)$$

$$\phi_k(\psi) = \delta_k + \operatorname{ch}(\psi - \psi_k), \quad (1.4)$$

$$\pi r^2 \int_0^l c_k(x) \phi_k(\psi) dx = M_k, \quad (1.5)$$

где  $\varepsilon = RT/F$  — стандартный электрохимический параметр, величины  $R$ ,  $T$  и  $F$  — соответственно универсальная газовая постоянная, температура и число Фарадея;

$$\psi_k = 0,5 \ln \left( K_1^{(k)} K_2^{(k)} \right) - \ln k_w,$$

$$\delta_k = 0,5 \left( K_1^{(k)} / K_2^{(k)} \right)^{1/2},$$

$$\psi_0 = 0,5 (\ln \mu_{OH} - \ln \mu_H), \quad \mu = (\mu_H \mu_{OH})^{1/2}.$$

При этом аналитические концентрации амфолитов  $\xi_k(x)$  и концентрация водорода  $H(x)$  определяются посредством формул

$$\xi_k(x) = a_k(x) \phi_k(\psi), \quad H = k_w \exp(\psi).$$

## 2. Преобразование системы и представление решения в форме интеграла с большим параметром в экспоненте

Для упрощения системы была введена в рассмотрение новая функция

$$a_k = c_k \phi_k. \quad (2.1)$$

Очевидно, что функция  $a_k$  формально совпадает с искомой функцией концентрации  $\xi_k$ ; этим символом будем обозначать асимптотическое решение задачи. Очевидно также, что

$$\frac{dc_k}{dx} = \frac{da_k}{dx} \frac{1}{\phi_k} - a_k \frac{\phi_k'}{\phi_k^2} \frac{d\psi}{dx}.$$

Посредством введения еще одной новой функции

$$\theta_k = \frac{\phi_k'}{\phi_k} = \frac{\operatorname{sh}(\psi - \psi_k)}{\delta_k + \operatorname{ch}(\psi - \psi_k)} \quad (2.2)$$

система уравнений (1.1)–(1.3) сводится к виду

$$\frac{da_k}{dx} \frac{1}{a_k} = \frac{\lambda J}{\sigma} \theta_k + \frac{d\psi}{dx} \theta_k, \quad (2.3)$$

$$\sigma = \sum_{k=1}^n \mu_k a_k \frac{d\theta_k}{d\psi} + 2k_w \operatorname{ch}(\psi - \psi_0), \quad (2.4)$$

$$\sum_{k=1}^n a_k \theta_k + 2k \operatorname{sh} \psi = 0, \quad (2.5)$$

где  $\lambda = 1/\varepsilon$  есть большой параметр. Функция  $d\psi/dx$ , фигурирующая в уравнении (2.3), может быть найдена из уравнения (2.5) посредством дифференцирования и подстановки  $da_k/dx$  из уравнения (2.3)

$$\frac{d\psi}{dx} = -\frac{\lambda J}{\sigma} \left( \sum_{k=1}^n a_k \theta_k^2 \right) \times \left( \sum_{k=1}^n a_k (\theta_k^2 + \theta_k') + 2k_w \operatorname{ch} \psi \right)^{-1}. \quad (2.6)$$

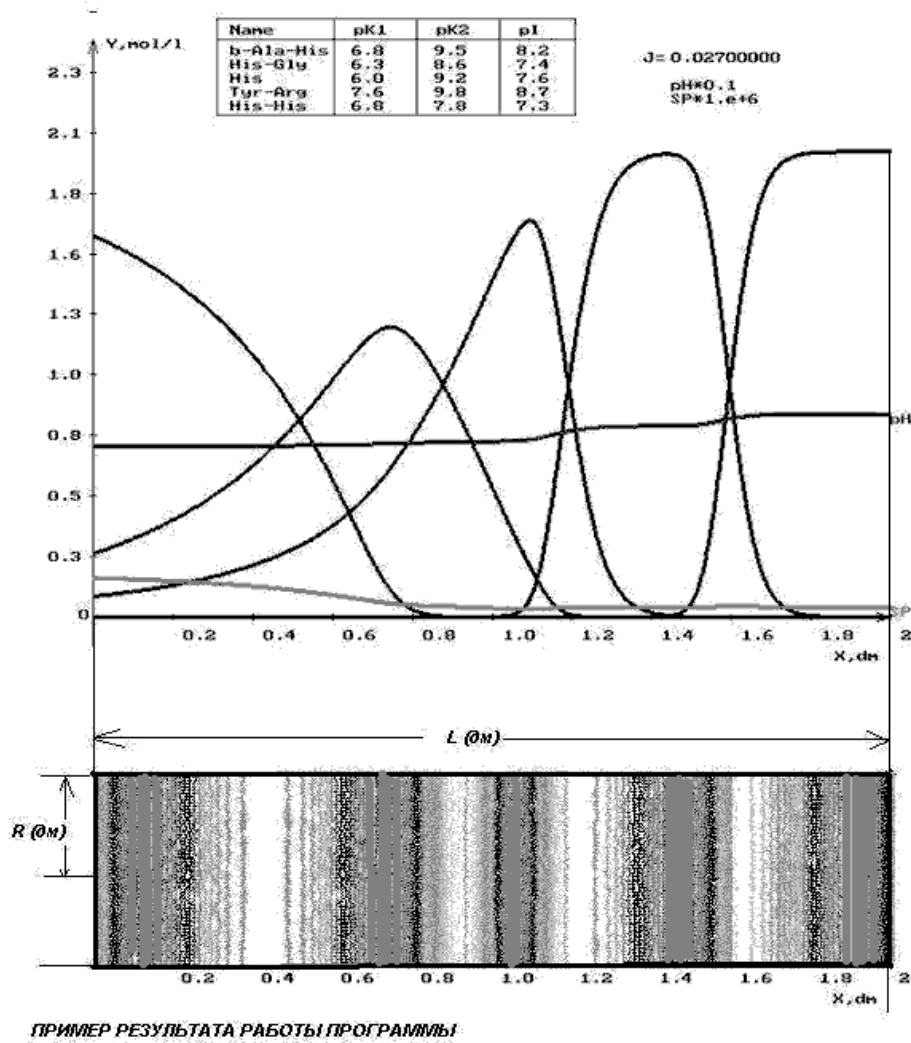


Рис. 3. Внизу: продольное (осевое) сечение ЭК со стационарным распределением пяти амфолитов; вверху: соответствующие профили концентраций и график  $pH$

Проинтегрируем уравнение (2.3):

$$\int_0^x \frac{da_k}{a_k} = \int_0^x \left( \frac{\lambda J}{\sigma} \theta_k + \frac{d\psi}{dx} \theta_k \right) dx,$$

$$\begin{aligned} \ln |a_k(x)| - \ln |a_k(0)| &= \\ &= \lambda J \int_0^x \frac{\theta_k}{\sigma} dx + \ln |\phi_k(x)| - \ln |\phi_k(0)|, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} a_k(x) &= \\ &= a_k(0) \frac{\phi_k(\psi)}{\phi_k(\psi_0)} \exp \left( \lambda J \int_0^x \frac{\theta_k}{\sigma} dx \right). \end{aligned} \quad (2.7)$$

Поскольку  $\lambda = F/RT \approx 38,9105$ , то при больших значениях плотности тока решение (2.7) может рассматриваться как экспонента с большим параметром  $\lambda J$  в показателе.

### 3. Получение первого члена асимптотики

Для функции  $a_k$  интегральное условие (1.5) приобретает форму

$$\pi r^2 \int_0^l a_k(x) dx = M_k.$$

При подстановке в него формулы (2.7) получим уравнение

$$\begin{aligned} \frac{a_k(0)}{\phi_k(\psi_0)} \int_0^l \phi_k(\psi) \times \\ \times \exp \left( \lambda J \int_0^x \frac{\theta_k}{\sigma} dx \right) dx = m_k, \end{aligned} \quad (3.1)$$

где  $m_k = M_k/\pi r^2$ . В соответствии с методом перевала, если для интеграла

$$F(\lambda) = \int_a^b f(x) \exp(\lambda S(x)) dx$$

выполнены условия:  $\lambda$  есть большой параметр;  $I = [a, b]$  — конечный отрезок;  $f(x)$ ,  $S(x) \in C(I)$ ;  $\max_{x \in I} S(x)$  достигается только в одной точке  $x_0$ ;  $f(x)$ ,  $S(x) \in C^\infty$  в окрестности точки  $x_0$ ;  $S^{(j)}(x_0) = 0$ ,  $1 \leq j \leq 2m-1$  и  $S^{(2m)}(x_0) \neq 0$ ,  $m \geq 1$ , то

$$F(\lambda) \approx \lambda^{-1/2m} \exp(\lambda S(x_0)) \sum_{k=0}^{\infty} a_k \lambda^{-k/m},$$

где

$$a_k = -2 \frac{(2m)^{2k}}{(2k)!} \Gamma\left(\frac{2k+1}{2m}\right) \times \\ \times \left(h(x, x_0) \frac{d}{dx}\right)^{2k} (f(x) h(x, x_0))|_{x=x_0}, \\ h(x, x_0) = \frac{(S(x_0) - S(x))^{1-1/2m}}{S'(x)}.$$

Главный член асимптотики имеет вид

$$F(\lambda) = m^{-1} \Gamma(1/2m) \left(-\frac{(2m)!}{S^{(2m)}(x_0)}\right)^{1/2m} \times \\ \times \lambda^{-1/2m} \exp(\lambda S(x_0)) (f(x_0) + O(\lambda^{-1/2m})).$$

Метод перевала применим к интегралу в левой части уравнения (3.1) в случае переобозначений

$$f(x) = \phi_k(x); \\ S_k(x) = \int_0^x \frac{\theta_k}{\sigma} dx. \quad (3.2)$$

Найдем критическую точку функции (3.2)

$$S'_k(x) = 0 \Rightarrow \frac{\theta_k}{\sigma} = 0 \Rightarrow \frac{d\phi_k}{d\psi} = 0.$$

Следовательно,

$$\text{sh}(\psi - \psi_k) = 0, \Rightarrow \psi - \psi_k = 0, \Rightarrow x = x_k.$$

Это означает, что критическая точка совпадает с изоэлектрической точкой  $\psi - \psi_k = 0$  [16], точкой нулевого заряда амфолитов. В критической точке первая и вторая производные функции имеют форму

$$S'_k(x) = \theta_k/\sigma,$$

$$S''_k(x) = \theta'_k \frac{\psi'_x}{\sigma} - \frac{\theta_k \sigma'}{\sigma^2}.$$

Поэтому, в соответствии с (2.2),

$$S''_k(x_k) = \frac{\theta'_k(\psi_k)}{\sigma(\psi_k)} \psi'_x(x_k).$$

Как следует из (2.2),

$$\theta'_k(\psi) = \frac{\delta_k \text{ch}(\psi - \psi_k) + 1}{(\delta_k + \text{ch}(\psi - \psi_k))^2},$$

$$\theta'_k|_{x=x_k} = \frac{\delta_k + 1}{(\delta_k + 1)^2} = \frac{1}{\delta_k + 1}.$$

Следовательно,

$$S''_k(x_k) = -\frac{\lambda J}{\sigma} \frac{1}{(\delta_k + 1)\sigma(\psi_k)} \left(\sum_{k=1}^n a_k \theta_k^2\right) \times \\ \times \left(\sum_{k=1}^n a_k (\theta_k^2 + \theta'_k) + 2k \text{ch} \psi\right)^{-1} \Big|_{x=x_k}. \quad (3.3)$$

Ясно, что  $S''_k(x_k) \neq 0$ ,  $S''_k(x_k) < 0$ , а это означает, что  $x = x_k$  является точкой максимума. В итоге, применение метода перевала к уравнению (3.1) дает формулу

$$\frac{a_k(0)}{\phi_k(\psi_0)} \exp\left(\lambda J \int_0^{x_k} \frac{\theta_k}{\sigma} dx\right) \times \\ \times \left(\phi_k(\psi_k) \sqrt{-\frac{2\pi}{S''(x_k)\lambda J}} + O\left(\frac{1}{\lambda J}\right)\right) = m_k.$$

Следовательно,

$$\frac{a_k(0)}{\phi_k(\psi_0)} = m_k \exp\left(-\lambda J \int_0^{x_k} \frac{\theta_k}{\sigma} dx\right) \times \\ \times \left(\phi_k(\psi_k) \sqrt{-\frac{2\pi}{S''(x_k)\lambda J}} + O\left(\frac{1}{\lambda J}\right)\right)^{-1},$$

и решение (2.7) может быть переписано в форме

$$a_k(x) = m_k \phi_k(\psi_0) \times \\ \times \left(\phi_k(\psi_k) \sqrt{-\frac{2\pi}{S''(x_k)\lambda J}} + O\left(\frac{1}{\lambda J}\right)\right)^{-1} \times \\ \times \exp\left[\lambda J \left(\int_0^x \frac{\theta_k}{\sigma} dx - \int_0^{x_k} \frac{\theta_k}{\sigma} dx\right)\right]. \quad (3.4)$$

Рассмотрим новую функцию, образовавшуюся в показателе экспоненты (3.4)

$$s_k(x) = \int_0^x \frac{\theta_k}{\sigma} dx - \int_0^{x_k} \frac{\theta_k}{\sigma} dx. \quad (3.5)$$

Из сравнения (3.2) и (3.5) очевидно, что  $s'_k(x) = S'_k(x)$ ,  $s''_k(x) = S''_k(x)$ .

Теперь представим функцию  $s_k(x)$  в виде ряда Тейлора

$$s_k(x) = \frac{s''_k(x_k)}{2!}(x - x_k)^2 + \frac{s'''_k(x_k)}{3!}(x - x_k)^3 + \dots$$

На первом этапе ограничимся первым слагаемым ряда

$$a_k(x) = m_k \phi_k(\psi) \times \left( \phi_k(\psi_k) \sqrt{-\frac{2\pi}{S''(x_k)\lambda J}} + O\left(\frac{1}{\lambda J}\right) \right)^{-1} \times \exp\left(\frac{s''_k(x_k)}{2!}(x - x_k)^2\right). \quad (3.6)$$

В точке  $x = x_k$

$$a_k(x_k) = m_k \left( \sqrt{-\frac{2\pi}{S''(x_k)\lambda J}} + O\left(\frac{1}{\lambda J}\right) \right)^{-1}.$$

Из последнего равенства следует формула

$$s''_k(x_k) = -\frac{1}{\lambda J} \frac{2\pi a_k^2(x_k)}{m_k^2 + O(1/\lambda J)}. \quad (3.7)$$

Следовательно,  $s''_k(x_k)$  есть величина порядка  $1/\lambda J$  и убывает с возрастанием  $J$ . В случае, когда достигнута  $J_{kr}$ , соответствующая переходу системы в «негауссовский» режим,  $a_k(x_k) = a_0$  [16] и формула (3.7) приобретает вид

$$s''_k(x_k) = -\frac{1}{\lambda J} \frac{2\pi a_0^2}{m_k^2 + O(1/\lambda J)}. \quad (3.8)$$

Следовательно,

$$\lim_{J \rightarrow \infty} s''_k(x_k) = 0.$$

Из (3.8) и (3.6) получаем уравнение

$$a_k(x) = a_0 \frac{\phi_k(\psi)}{\phi_k(\psi_k)} \times \exp\left(-\frac{2\pi a_0^2}{m_k^2 + O(1/\lambda J)} \frac{(x - x_k)^2}{2!}\right). \quad (3.9)$$

На основании (3.9) получаем

**Вывод 1.** При выходе в аномальный режим первое слагаемое в экспоненте не содержит  $\lambda J$  как линейный множитель и при  $J \rightarrow \infty$  определяет гауссовское распределение

$$a_k(x) = a_0 \frac{\phi_k(\psi)}{\phi_k(\psi_k)} \exp\left(-\frac{(x - x_k)^2}{2\sigma^2}\right), \quad (3.10)$$

$$\sigma = \frac{m_k}{\sqrt{2\pi a_0}}.$$

Кроме того, для дальнейших рассуждений важен

**Вывод 2.** Решение задачи представимо в виде экспоненты с рядом в показателе

$$a_k(x) = a_0 \frac{\phi_k(\psi)}{\phi_k(\psi_k)} \times \exp\left(-\frac{(x - x_k)^2}{2\sigma^2} + \frac{s'''_k(x_k)}{3!}(x - x_k)^3 + \frac{s^{IV}_k(x_k)}{4!}(x - x_k)^4 + \dots\right). \quad (3.11)$$

Определение коэффициентов ряда в формуле (3.11) и является целью дальнейшего исследования.

#### 4. Получение второго и третьего членов асимптотики

На основе дифференциальных преобразований уравнений (2.3)–(2.5), а также асимптотических оценок слагаемых, входящих в полученные уравнения, автором было установлено, что

$$s'''_k(x_k) = -\frac{2\pi a_0(1 + \delta_k)}{m_k^2 \mu_k} (\theta_{k-1} + \theta_{k+1}), \quad (4.1)$$

Для равномерного распределения

$$\theta_{k-1} = -\theta_{k+1}$$

и, на основе (4.1),  $s'''_k(x_k) = 0$ . Следовательно, второе слагаемое отражает асимметрию «волны», вызванную неравномерностью распределения двух соседних амфиолитов. Аналогично было получено, что

$$s^{(4)}_k(x_k) \approx -\lambda J \frac{2\pi(1 + \delta_k)^2}{m_k^2 \mu_k^2} \times (\theta_{k-1}^2 + \theta_{k-1}\theta_{k+1} + \theta_{k+1}^2). \quad (4.2)$$

Для равномерного распределения амфиот, характеризующегося постоянным шагом по изoeлектрическим точкам и константам диссоциации

$$pI_k = pI_n + (k+1)\Delta pI,$$

$$pK_{(1,2)}^{(k)} = pI_k \pm \Delta pI,$$

на основании формул (2.2) выполняются соотношения  $\theta_{k-1} = -\theta_{k+1}$ , а значит, на основе (4.1),

$$\theta_{k-1} = -\theta_{k+1},$$

$$\theta_{k-1}^2 + \theta_{k-1}\theta_{k+1} + \theta_{k+1}^2 = \theta_{k+1}^2,$$

а значит,  $s_k^{(2)}(x_k) < 0$ .

**Вывод 3.** Асимптотическая формула с учетом третьего и четвертого слагаемого имеет вид

$$a_k(x) = a_0 \frac{\phi_k(\psi)}{\phi_k(\psi_k)} \times \exp \left( -\frac{(x-x_k)^2}{2\sigma^2} - \lambda J \frac{k_3}{3!} (x-x_k)^3 - (\lambda J)^2 \frac{k_4}{4!} (x-x_k)^4 \right), \quad (4.3)$$

$$\sigma = \frac{m_k}{\sqrt{2\pi a_0}}, \quad k_3 = \frac{2\pi a_0(1+\delta_k)}{m_k^2 \mu_k} (\theta_{k-1} + \theta_{k+1}),$$

$$k_4 = \frac{2\pi(1+\delta_k)^2}{m_k^2 \mu_k^2} (\theta_{k-1}^2 + \theta_{k-1}\theta_{k+1} + \theta_{k+1}^2).$$

## 5. Получение $n$ -го члена асимптотики

На основании последовательного дифференцирования уравнения (2.5) с учетом уравнения (2.3) было установлено, что

$$\psi^{(n)} = -\left(\frac{\lambda J}{\sigma}\right)^n \left( \sum_{k=1}^n a_k \theta_k^{n+1} \right) \times \left( \sum_{k=1}^n a_k (\theta_k^2 + \theta_k') + 2k_w \operatorname{ch} \psi \right)^{-1} \quad (5.1)$$

Асимптотическая оценка слагаемых, входящих в (5.1), привела к формуле

$$\psi^{(n)}(x_k) \approx -(\lambda J)^{n-2} \times \frac{(1+\delta_k)^{n-1}}{\mu_k^{n-2} a_0^{n-4}} \frac{2\pi}{m_k^2} \sum_{l=0}^{n-1} \theta_{k+1}^l \theta_{k-1}^{n-l-1}. \quad (5.2)$$

Производная функции  $s_k^{(n)}(x_k)$ , полученная на основе формулы Лейбница, имеет вид

$$s_k^{(n)}(x_k) = \left( \frac{\theta_k'}{\sigma} \psi_x' \right)^{(n-2)} = (\psi_x')^{(n-2)} \frac{\theta_k'}{\sigma} + C_{n-2}^1 (\psi_x')^{(n-3)} \left( \frac{\theta_k'}{\sigma} \right) + \dots \dots + \psi_x' \left( \frac{\theta_k'}{\sigma} \right)^{n-2}.$$

Последнее равенство означает, что  $s_k^{(n)}(x_k)$  имеет порядок старшей производной  $\psi$  по  $\lambda J$

$$s_k^{(n)}(x_k) \approx \frac{\psi_x^{(n-1)}(x_k) \theta_k'(x_k)}{\sigma(x_k)}.$$

Следовательно,

$$s_k^{(n)}(x_k) = -(\lambda J)^{n-3} \frac{(1+\delta_k)^{n-2}}{\mu_k^{n-2} a_0^{n-4}} \frac{2\pi}{m_k^2} \sum_{l=0}^{n-2} \theta_{k+1}^l \theta_{k-1}^{n-l-1}. \quad (5.3)$$

Полученная формула (5.3) имеет полное соответствие с (3.8), (4.1), (4.2).

**Вывод 4.** Асимптотическая формула в общем случае имеет вид

$$a_k(x) = a_0 \frac{\phi_k(\psi)}{\phi_k(\psi_k)} \exp \left( -\frac{(x-x_k)^2}{2\sigma^2} - \sum_{n=3}^{\infty} (\lambda J)^{n-2} \frac{k_n}{n!} (x-x_k)^n \right), \quad (5.4)$$

$$\sigma = \frac{m_k}{\sqrt{2\pi a_0}},$$

$$k_n = \frac{(1+\delta_k)^{n-2}}{\mu_k^{n-2} a_0^{n-4}} \frac{2\pi}{m_k^2} \sum_{l=0}^{n-2} \theta_{k+1}^l \theta_{k-1}^{n-l-1}.$$

## 6. Асимптотика для случая равномерного распределения

Случай равномерного распределения характеризуется равномерным шагом по  $\Delta\psi_k$  и, как следствие, отсутствием асимметрии профилей концентрации [17] (рис. 1); при этом  $\theta_{k-1} = -\theta_{k+1}$ , и все слагаемые нечетного порядка в формуле (5.4) равны нулю. Следовательно,

$$s_k^{(2n-1)}(x_k) = 0,$$

$$s_k^{(2n)}(x_k) = -(\lambda J)^{2n-3} \frac{(1 + \delta_k)^{2n-2}}{\mu_k^{2n-2} a_0^{2n-4}} \frac{2\pi}{m_k^2} \theta_{k-1}^2,$$

где

$$\theta_{k-1}^2 = \frac{\text{sh}^2(\psi_k - \psi_{k-1})}{(\delta_k + \text{ch}(\psi_k - \psi_{k-1}))^2} = \frac{\text{sh}^2 \Delta \psi_k}{(\delta_k + \text{ch} \Delta \psi_k)^2}.$$

**Вывод 5.** В случае равномерного распределения асимптотика имеет вид

$$a_k(x) = a_0 \frac{\phi_k(\psi)}{\phi_k(\psi_k)} \exp \left( -\frac{(x - x_k)^2}{2\sigma^2} - \sum_{n=2}^{\infty} (\lambda J)^{2n-2} \frac{k_{2n}}{2n!} (x - x_k)^{2n} \right), \quad (6.1)$$

где

$$\sigma = \frac{m_k}{\sqrt{2\pi} a_0},$$

$$k_{2n} = \frac{(1 + \delta_k)^{2n-2}}{\mu_k^{2n-2} a_0^{2n-4}} \frac{2\pi}{m_k^2} \frac{\text{sh}^2 \Delta \psi_k}{(\delta_k + \text{ch} \Delta \psi_k)^2}.$$

Вернемся к начальной асимптотике (3.9). Будем считать, что  $J_2^{kr}$  есть критическая плотность тока; если  $J > J_2^{kr}$ , то вклад слагаемого  $O(1/\lambda J)$  в (3.9) становится пренебрежимо малым. Рассмотрим, как изменяется асимптотика в этом случае

$$a_k(x) = a_0 \frac{\phi_k(\psi)}{\phi_k(\psi_k)} \exp \left( -\frac{(x - x_k)^2}{2\sigma^2} \right) \times \exp \left( -(\lambda J)^2 \frac{k_4}{4!} (x - x_k)^4 \dots \right),$$

то есть «гауссовский» сомножитель уже не зависит от  $1/\lambda J$ . На основании метода перевала

$$f(x) = \frac{\phi_k(\psi)}{\phi_k(\psi_k)} \exp \left( -\frac{(x - x_k)^2}{2\sigma^2} \right),$$

$$S_k(x) = -\frac{k_4}{4!} (x - x_k)^4,$$

$$S'_k(x_k) = S''_k(x_k) = S'''_k(x_k) = 0;$$

$$S_k^{(4)}(x_k) = -k_4 < 0.$$

Вновь используем условие сохранения массы

$$a_0 \int_0^l \frac{\phi_k(\psi)}{\phi_k(\psi_k)} \exp \left( -\frac{(x - x_k)^2}{2\sigma^2} \right) \times \exp \left( -(\lambda J)^2 \frac{k_4}{4!} (x - x_k)^4 \dots \right) dx = m_k.$$

Применение асимптотической формулы метода перевала к последнему равенству приводит к уравнению

$$0,5 a_0 \Gamma(1/4) (4!/k_4 (\lambda J)^2)^{1/4} \times \left( 1 + O((\lambda J)^{-1/2}) \right) = m_k,$$

откуда следует

$$k_4 = \frac{a_0^4}{m_k^4} \frac{\Gamma^4(1/4)}{2^4} \frac{4!}{(\lambda J)^2} \left( 1 + O((\lambda J)^{-1/2}) \right),$$

а значит,

$$s_k^{(4)}(x_k) = -\frac{a_0^4}{m_k^4} \frac{\Gamma^4(1/4)}{2^4} \frac{4!}{\lambda J} \times \left( 1 + O((\lambda J)^{-1/2}) \right). \quad (6.2)$$

С учетом (6.2) разложение в этом случае принимает вид

$$a_k(x) = a_0 \frac{\phi_k(\psi)}{\phi_k(\psi_k)} \exp \left( -\frac{(x - x_k)^2}{2\sigma^2} - \frac{(x - x_k)^4}{\sigma_4^4} \left( 1 + O((\lambda J)^{-1/2}) \right) \right), \quad (6.3)$$

где  $\sigma_4 = m_k/2a_0\Gamma(1 + 1/4)$ . Сопоставление формул (6.1) и (6.3) приводит к выводу, что

$$\frac{a_0^4}{m_k^4} \frac{\Gamma^4(1/4)}{2^4} \frac{4!}{(\lambda J)^2} = \frac{2\pi(1 + \delta_k)^2}{m_k^2 \mu_k^2} \theta_{k-1}^2.$$

Из последнего равенства следует

$$\lambda J = \frac{a_0^2 \Gamma^2(1/4) \sqrt{4!} \mu_k}{2^2 \sqrt{2\pi} (1 + \delta_k) \theta_{k-1}}.$$

Это означает, что формула (6.3) применима при

$$J_2^{kr} < J < J_4^{kr}, \quad J_4^{kr} = \frac{1}{\lambda} \frac{a_0^2 \mu_k}{(1 + \delta_k) \theta_{k-1}} \frac{\Gamma^2(1/4) \sqrt{4!}}{2^2 \sqrt{2\pi}}. \quad (6.4)$$

Очевидно, что формула (6.3) применима до тех пор, пока не будет достигнута  $J_4^{kr}$ ; попадание плотности тока в интервал  $J_4^{kr} < J < J_6^{kr}$  означает переход к следующей асимптотической формуле, когда очередное слагаемое становится «стационарным» по  $\lambda J$

$$a_k(x) = a_0 \frac{\phi_k(\psi)}{\phi_k(\psi_k)} \times \exp \left( -\frac{(x - x_k)^2}{2\sigma^2} - \frac{(x - x_k)^4}{\sigma_4^4} \right) \times \exp \left( -(\lambda J)^4 \frac{k_6}{6!} (x - x_k)^6 \dots \right).$$

Следовательно, если  $J_{2k-2}^{kr} < J < J_{2k}^{kr}$ , то применима следующая асимптотическая формула, в которой первые  $k$  слагаемых «стационарные» по  $\lambda J$

$$a_k(x) = a_0 \frac{\phi_k(\psi)}{\phi_k(\psi_k)} \times \exp \left( -\frac{(x-x_k)^2}{2\sigma^2} - \sum_{l=2}^{n-1} \frac{(x-x_k)^{2l}}{\sigma_{2l}^{2l}} \right) \times \exp \left( \lambda J s_k^{(2n)}(x_k) \frac{(x-x_k)^{(2n)!}}{2n!} \right).$$

В этом случае условие сохранения массы приводит к равенству

$$\frac{a_0}{n} \Gamma(1/2n) \left( -\frac{(2n)!}{s_k^{(2n)}(x_k)(\lambda J)^{2n}} \right) \times \left( 1 + O \left( (\lambda J)^{-1/2n} \right) \right) = m_k,$$

элементарные преобразования которого позволяют получить формулу

$$s_k^{(2n)}(x_k) = -1/\lambda J (a_0/m_k)^{2n} \times \times (2n)! 2^{2n} \Gamma^{2n}(1+1/2n). \quad (6.5)$$

Соответствующий экспоненциальный сомножитель имеет вид

$$\exp \left( \lambda J s_k^{(2n)}(x_k) (x-x_k)^{2n}/(2n)! \right) = \exp \left( -(x-x_k)^{2n}/\sigma_{2n}^{2n} \right),$$

где

$$\sigma_{2n} = m_k/2a_0\Gamma(1+1/2n).$$

В то же время,

$$\lambda J s_k^{(2n)}(x_k) = (\lambda J)^{2n-2} k_{2n},$$

откуда следует

$$J_{2n}^{kr} = \frac{1}{\lambda} \frac{a_0^2 \mu_k}{m_k(1+\delta_k)} \Xi^{\frac{1}{(2n-2)}},$$

$$\Xi = \frac{2^{2n}(2n)! \Gamma^{2n}(1+1/2n)}{2\pi} \left( \frac{\delta_k + \text{ch } \Delta\psi_k}{\text{sh } \Delta\psi_k} \right)^2.$$

**Вывод 6.** Для равномерного распределения применима следующая асимптотическая

формула

$$a_k(x) = m_k \frac{\phi_k(\psi)}{\phi_k(\psi_k)} \times \exp \left( -\frac{(x-x_k)^2}{2\sigma^2} - \sum_{l=2}^{n-1} \frac{(x-x_k)^{2l}}{\sigma_{2l}^{2l}} \right) \times \exp \left( -\sum_{l=n}^{\infty} (\lambda J)^{2l-2} \frac{k_{2l}}{(2l)!} (x-x_k)^{2l} \right),$$

где

$$\sigma = \frac{m_k}{\sqrt{2\pi}a_0}, \quad \sigma_{2l} = \frac{m_k}{2a_0\Gamma(1+1/2l)},$$

$$k_{2l} = \frac{(1+\delta_k)^{2l-2}}{\mu_k^{2l-2} a_0^{2l-4}} \frac{2\pi}{m_k^2} R_k, \quad R_k = \frac{\text{sh } \Delta\psi_k}{\delta_k + \text{ch } \Delta\psi_k},$$

если  $J_{2n-2}^{kr} < J < J_{2n}^{kr}$ , где

$$J_{2n}^{kr} = \frac{1}{\lambda} \frac{a_0^2 \mu_k}{m_k(1+\delta_k)} \times \left( \frac{2^{2n}(2n)! \Gamma^{2n}(1+1/2n)}{2\pi R_k^2} \right)^{1/(2n-2)}.$$

## 7. Заключение

В «негауссовском» режиме «волна» профиля амфолита представляет собой «гипергауссовское» распределение — экспоненциальную функцию со степенным рядом в показателе, начинающимся со второй степени, соответствующей стандартному гауссовскому распределению

$$a_k(x) = a_0 \frac{\phi_k(x)}{\phi_k(x_k)} \exp \left( -\frac{(x-x_k)^2}{2\sigma^2} - \sum_{n=3}^{\infty} (\lambda J)^{n-2} \frac{k_n}{n!} (x-x_k)^n \right), \quad (7.1)$$

$$\sigma = \frac{m_k}{\sqrt{2\pi}a_0},$$

$$k_n = \frac{(1+\delta_k)^{n-2}}{\mu_k^{n-2} a_0^{n-4}} \frac{2\pi}{m_k^2} \sum_{l=0}^{n-2} \theta_{k+1}^l \theta_{k-1}^{n-l-1},$$

$$\theta_k = \frac{\phi'_k}{\phi_k} = \frac{\text{sh}(\psi - \psi_k)}{\delta_k + \text{ch}(\psi - \psi_k)},$$

где  $x = x_k$  — изоэлектрическая точка соответствующего амфолита.

Для равномерного распределения в «негауссовских» режимах «волна» профиля амфолита представляет собой симметричное

«гипергауссовское» распределение — экспоненту с рядом по отрицательным четным степеням в показателе

$$a_k(x) = m_k \frac{\phi_k(x)}{\phi_k(x_k)} \times \exp \left( -\frac{(x-x_k)^2}{2\sigma^2} - \sum_{l=2}^{n-1} \frac{(x-x_k)^{2l}}{\sigma_{2l}^{2l}} \right) \times \exp \left( -\sum_{l=n}^{\infty} (\lambda J)^{2l-2} \frac{k_{2l}}{(2l)!} (x-x_k)^{2l} \right),$$

если  $J_{2n-2}^{kr} < J < J_{2n}^{kr}$ , где

$$J_{2n}^{kr} = \frac{1}{\lambda} \frac{a_0^2 \mu_k}{m_k (1 + \delta_k)} \times \left( \frac{2^{2n} (2n)! \Gamma^{2n} (1 + 1/2n)}{2\pi R_k^2} \right)^{1/(2n-2)}.$$

### 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. *Бабский В. Г., Жуков М. Ю., Юдович В. И.* Математическая теория электрофореза: Применение к методам фракционирования биополимеров. Киев: Наукова думка, 1983. 202 с.
5. *Жуков М. Ю., Юдович В. И.* Многокомпонентные смеси в локальном химическом равновесии // Молекуляр. биология Вып. 28. Киев: Наукова думка, 1981. С. 54–57.
6. *Жуков М. Ю.* Массоперенос электрическим полем. Ростов н/Д: Изд-во Рост. ун-та, 2005. 216 с.
7. *Mosher R. A., Salive D. A., Thorman W.* The Dynamics of Electrophoresis. VCH Publishers, New York, 1992. 236 p.
8. *Mosher R. A., Thorman W.* The condensation of ampholytes in steady state moving boundaries. Analysis by computer simulation // Electrophoresis. 1985. № 7. P. 595–400.
9. *Mosher R. A., Thorman W., Graham A., Bier M.* The formation of stable pH gradients with weak monovalent buffers for isoelectric focusing in free solution // Electrophoresis. 1985. № 6. P. 545–551.
10. *Zilberstein G. V., Baskin E. M., Bukshpan Sh.* Parallel processing in the isoelectric focusing chip // Electrophoresis. 2003. № 24. P. 3735–3744.
11. *Viovy J.-L.* Electrophoresis of DNA and other polyelectrolytes: Physical mechanisms // Rev. Modern Phys. 2000. Vol. 72. № 3. P. 813–872.
12. *Thormann W., Huang T., Pawliszyn J., Mosher R. A.* High-resolution computer simulation of the dynamics of isoelectric focusing of proteins // Electrophoresis. 2004. № 25. P. 324–337.
13. *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.
14. *Sakharova L. V., Vladimirov V. A., Zhukov M. Yu.* Anomalous pH-gradient in Ampholyte Solution. — arXiv: 0902.3758v1 [physics.chem-ph] 21 Feb 2009.
15. *Сахарова Л. В.* Асимптотическое решение задачи изoeлектрического фокусирования методом касательных. Труды XIV международной конференции «Математика. Экономика. Образование», 28 мая – 3 июня 2006 г., База отдыха «Моряк» Новороссийского морского пароходства. Ростов-на-Дону, 2006. С. 151–158.
16. *Сахарова Л. В.* Асимптотическое тестирование задачи математического моделирования ИЭФ в «аномальных» режимах // Экологический вестник научных центров ЧЭС. 2011. № 3. С. 73–82.
17. *Федорюк М. В.* Метод перевала. М: Наука, 1977. 268 с.

Ключевые слова: изoeлектрическое фокусирование, краевая задача, «аномальные» режимы, Гауссовское распределение.

Статья поступила 19 декабря 2011 г.

Филиал Морской государственной академии им. адм. Ф. Ф. Ушакова, г. Ростов-на-Дону

© Сахарова Л. В., 2012