

文章编号: 1000-0887(1999) 06-0602-05

# 固定化酶的反应扩散过程的靶波解<sup>\*</sup>

顾圣士, 乐经良, 金 乐

(上海交通大学 应用数学系, 上海 200030)

(鲁传敬推荐)

摘要: 通过固定化酶的数学模型的数值模拟, 发现其反应扩散过程是以靶波形式出现的。

关键词: 靶波模式; 反应扩散过程; 固定化酶

中图分类号: O241.82 文献标识码: A

## 引 言

酶是一种高效、高度专一的生物催化剂, 本质是蛋白质, 它的应用十分广泛。但它有一个突出的弱点, 就是稳定性较低。对于高温、有机溶剂或极端的 pH 极其敏感, 从而给酶的应用带来一定的困难。酶的这一弱点随着 60 年代后期固定化技术的发展得到了解决。酶的固定化不只限于利用颗粒状载体的固定化形式, 也可利用超滤膜将酶以游离状态限制在反应器内, 这也属于酶的固定化。

由于固定化酶与水溶性酶相比, 具有许多优点, 因此固定化酶的研究发展很快, 固定化酶的技术得到了广泛的应用。对它的研究已成为十分引人注目的领域。

酶反应动力学是 1902 年由 V. Henri 开始研究的。他首先研究转化酶(invertase)、苦杏仁酶(emulsin)和淀粉酶(amylose)的催化反应机理, 并给出了动力学方程。但他的结果有一些错误。1913 年 L. Michaelis 及 M. L. Menten 用所谓快速平衡法推导并发表了如今众所周知的米氏方程。1925 年 G. E. Briggs 和 J. B. S. Haldane 又提出了定常态法的动力学解析方法。过了较长一段时间后, E. L. King 和 C. Altman(1956 年)以及 W. W. Cleland(1963 年)推导了有两种以上底物参与的复杂酶反应动力学方程。1965 年 J. Monod 等对变构酶反应进行了动力学解析<sup>[1, 2]</sup>。

本文通过固定化酶的数学模型, 经过数值模拟, 发现其反应扩散过程是以靶波形式出现的。底物浓度以靶波的形式从初始状态周期性向四周扩散, 而产物浓度也以靶波的形式周期性逐渐增高, 最后达到平衡。

## 1 固定化酶的反应扩散过程的数学模型

我们来看固定在膜内的酶的反应扩散过程: 将酶固定在膜内, 底物从宏观体系移向膜表面, 再从膜表面移向酶作用点。在酶的作用点, 底物被催化成产物, 然后产物从酶作用部位移

\* 收稿日期: 1997\_04\_28; 修订日期: 1998\_12\_20

作者简介: 顾圣士(1946-), 男, 教授。

向膜表面,再从膜表面移向宏观系统。

在上述过程中,底物从宏观体系移向膜表面和产物从膜表面移向宏观系统的过程称为外扩散过程。外扩散过程与膜内外的浓度差有关。如果外扩散过程很慢,则由于得不到底物而使反应速度受到限制。底物从膜表面移向酶作用点和产物从酶作用部位移向膜表面的过程称为内扩散过程。

根据以上分析,单位膜体积中底物浓度和产物浓度的改变速度由底物和产物的扩散速度和酶反应速度共同决定。

研究嵌入人造膜中的酶的反应扩散的数学模型为:

$$\begin{cases} \frac{\partial s}{\partial t} = \Delta s - R(s, a) + (s_0 - s), \\ \frac{\partial a}{\partial t} = \beta \Delta a + R(s, a) + d(a - a_0), \\ R(s, a) = \rho a s / (1 + |s| + k s^2), \end{cases} \quad (1)$$

其中  $s$  为底物浓度,  $a$  为产物浓度,  $\Delta$  为 Laplace 算子。这是一个典型的二元反应扩散方程组。方程组右边第一项为内扩散项,  $\beta$  为扩散系数。第二项为反应项,其中  $\rho$  为酶的浓度分布,  $k$  为反应速度常数。在底物浓度方程中,反应项为负,而在产物浓度方程中,反应项为正。这是因为底物被催化成产物,所以底物浓度减小,产物浓度增加,由反应引起的浓度变化速度也一样。第三项为外扩散项,其中  $s_0$  为膜外宏观体系的底物浓度,  $a_0$  为膜外宏观体系的产物浓度,  $d$  为转移系数。外扩散的影响可由转移系数来表示,而转移速度表示为转移系数与浓度差的乘积。

## 2 固定化酶的反应扩散过程的靶波模式

考虑二维的情形,将酶固定在一个方形区域  $D$  内:

$$D = \{(x, y) \mid 0 \leq x \leq l, 0 \leq y \leq l\}, \quad l \text{ 为正数}.$$

引入如下边值条件:

$$\begin{cases} \frac{\partial}{\partial n} s(x, y, t) = 0, \\ \frac{\partial}{\partial n} a(x, y, t) = 0, \end{cases} \quad (x, y) \in \partial D, \quad (2)$$

这表示在边界  $\partial D$  上无流动,即边界封闭条件。 $n$  为  $D$  的边界的外法向。再加上初始条件:

$$\begin{cases} s(x, y, 0) = s_0(x, y), \\ a(x, y, 0) = a_0(x, y), \end{cases} \quad (x, y) \in D, \quad (3)$$

其中  $s_0, a_0$  为已知函数。

我们采用交替方向隐格式(ADI),将方程组(1)离散化<sup>[3]</sup>:

第一步:

$$\begin{cases} \frac{s_{i,j}^{n+1/2} - s_{i,j}^n}{\Delta t/2} = \frac{s_{i-1,j}^{n+1/2} + s_{i+1,j}^{n+1/2} - 2s_{i,j}^{n+1/2}}{\Delta x^2} + \frac{s_{i,j-1}^n + s_{i,j+1}^n - 2s_{i,j}^n}{\Delta y^2} - \\ R(s_{i,j}^n, a_{i,j}^n) + (s_0 - s_{i,j}^n), \\ \frac{a_{i,j}^{n+1/2} - a_{i,j}^n}{\Delta t/2} = \beta \left[ \frac{a_{i-1,j}^{n+1/2} + a_{i+1,j}^{n+1/2} - 2a_{i,j}^{n+1/2}}{\Delta x^2} + \frac{a_{i,j-1}^n + a_{i,j+1}^n - 2a_{i,j}^n}{\Delta y^2} \right] + \\ R(s_{i,j}^n, a_{i,j}^n) + d(a_{i,j}^n - a_0). \end{cases} \quad (4)$$

第二步:

$$\left\{ \begin{aligned} \frac{s_{i,j}^{n+1} - s_{i,j}^{n+1/2}}{\Delta t/2} &= \frac{s_{i-1,j}^{n+1/2} + s_{i+1,j}^{n+1/2} - 2s_{i,j}^{n+1/2}}{\Delta x^2} + \frac{s_{i,j-1}^{n+1} + s_{i,j+1}^{n+1} - 2s_{i,j}^{n+1}}{\Delta y^2} - \\ &R(s_{i,j}^{n+1/2}, a_{i,j}^{n+1/2}) + (s_0 - s_{i,j}^{n+1/2}), \\ \frac{a_{i,j}^{n+1} - a_{i,j}^{n+1/2}}{\Delta t/2} &= \beta \left[ \frac{a_{i-1,j}^{n+1/2} + a_{i+1,j}^{n+1/2} - 2a_{i,j}^{n+1/2}}{\Delta x^2} + \frac{a_{i,j-1}^{n+1} + a_{i,j+1}^{n+1} - 2a_{i,j}^{n+1}}{\Delta y^2} \right] + \\ &R(s_{i,j}^{n+1/2}, a_{i,j}^{n+1/2}) + d(a_{i,j}^{n+1/2} - a_0), \end{aligned} \right. \quad (5)$$

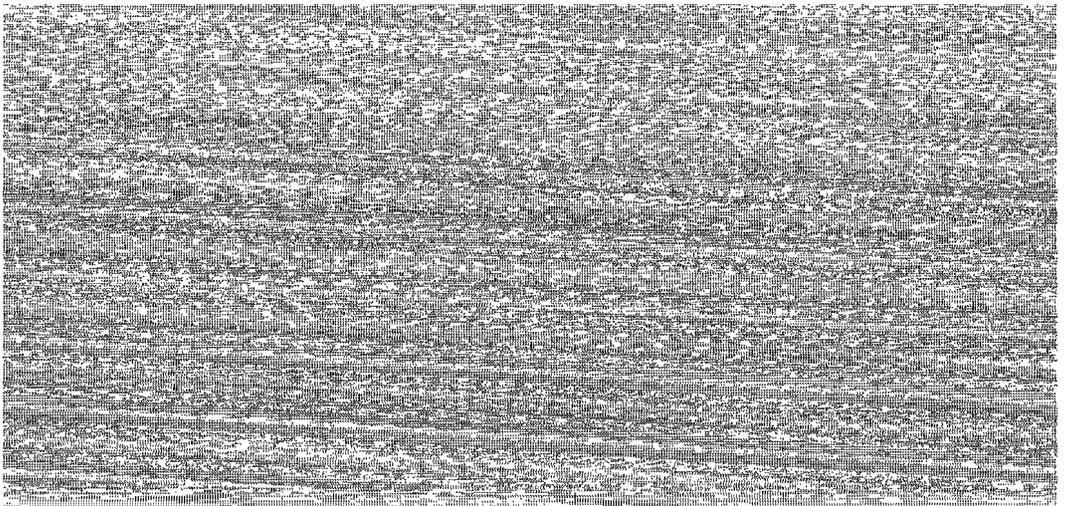
其中  $i, j, n$  分别表示  $x, y, t$  方向上的分点坐标,

$$i, j = 1, 2, \dots, m; n = 1, 2, \dots; \Delta t = \tau, \Delta x = \Delta y = l/m.$$

(a) 底物 ( $s$ )

(b) 产物 ( $a$ )

图1 初始浓度



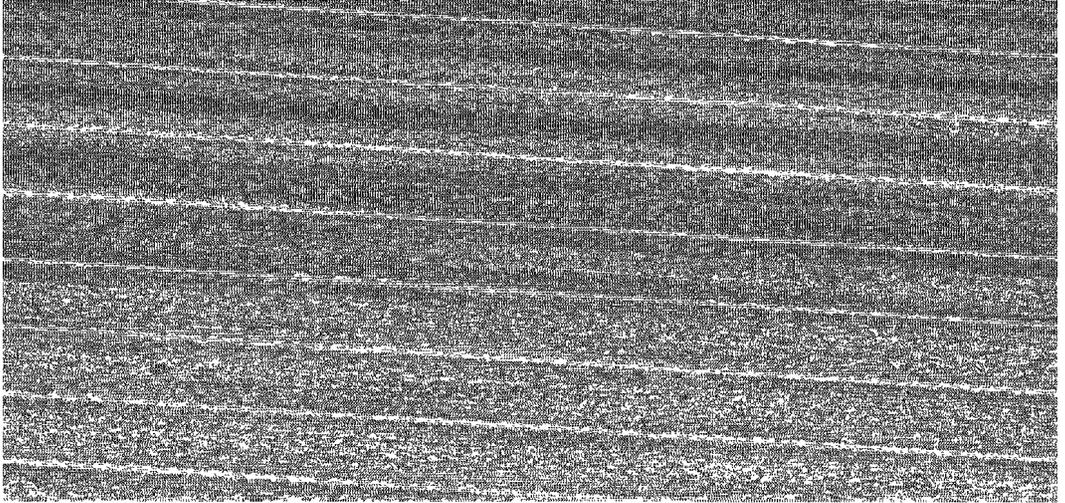
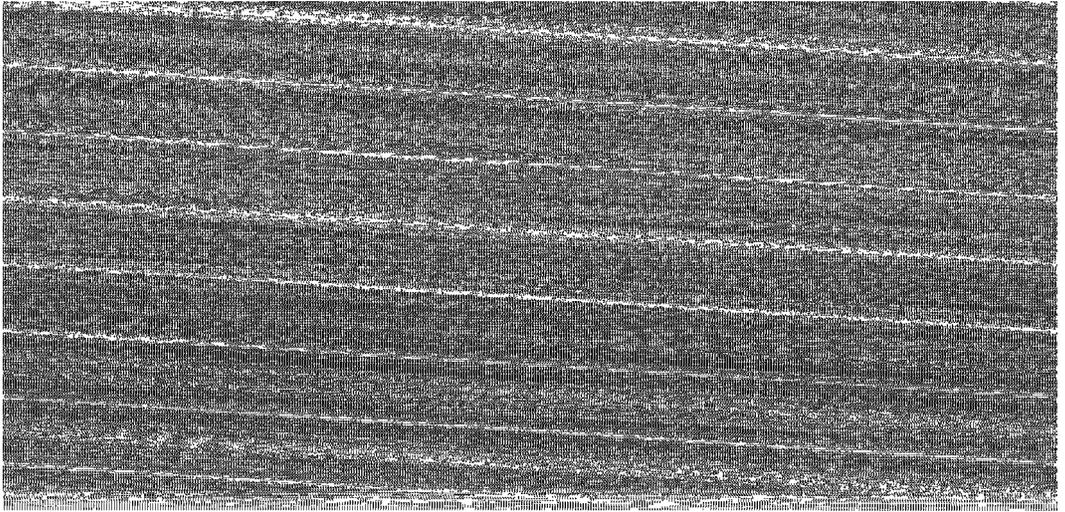
(a) 底物 ( $s$ )

(b) 产物 ( $a$ )

图2  $n = 14$  时浓度的分布

对于初、边值条件(2)和(3), 同样可作离散化如下:

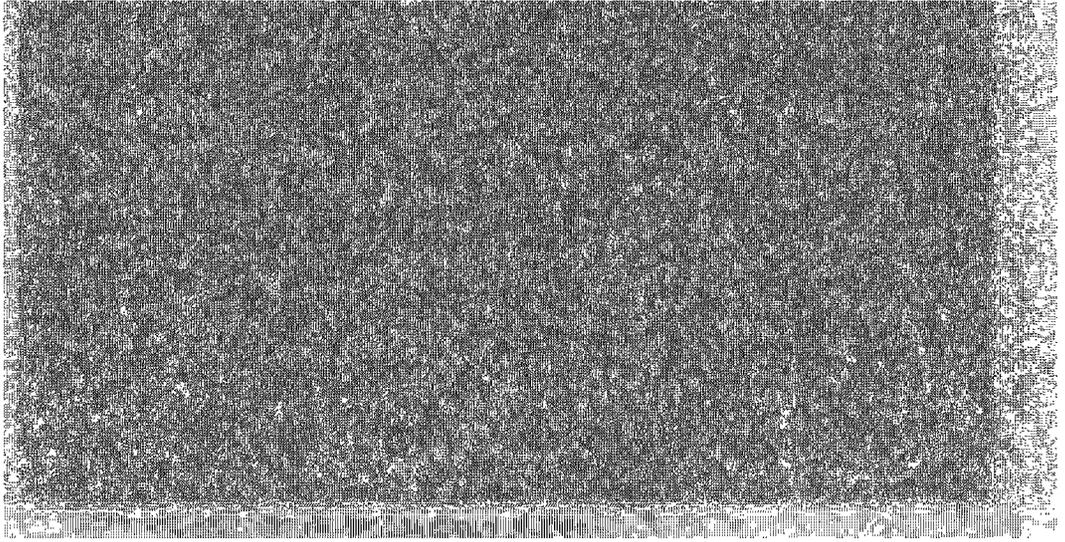
$$\begin{cases} s_{0,j}^n = s_{1,j}^n, & s_{m+1,j}^n = s_{m,j}^n, \\ s_{i,0}^n = s_{i,1}^n, & s_{i,m+1}^n = s_{i,m}^n, \end{cases} \quad (i, j = 1, 2, \dots, m), \quad (6)$$

(a) 底物 ( $s$ )(b) 产物 ( $a$ )图3  $n = 50$ 时浓度的分布(a) 底物 ( $s$ )(b) 产物 ( $a$ )图4  $n = 104$ 时浓度的分布

$$\begin{cases} s_{i,j}^0 = s_0(i,j), \\ a_{i,j}^0 = a_0(i,j), \end{cases} \quad (i, j = 1, 2, \dots, m) \quad (7)$$

我们有 C 语言编制了程序。取  $\Delta x = \Delta y = 0.1$ ,  $\Delta t = 0.01$ ,  $m = 70$ , 初始状态假定在矩形区域四个角和中心位置有较高的底物浓度, 而其余部分底物浓度为 0; 产物的初始浓度为 0 (图 1)。图 2~ 5 分别给出了  $n = 14, 50, 104$  和 400 的结果。

从数值计算的结果我们看到固定化酶的反应扩散过程是以靶波(target wave pattern)形式

(a) 底物 ( $s$ )(b) 产物 ( $a$ )图5  $n = 400$  时浓度的分布

出现的。底物浓度从初始位置以靶波形式周期性向四周扩散,产物浓度则从有底物的初始位置开始产生,也是以靶波形式向四周扩散。最后,各部分的产物浓度与底物浓度趋向一致,反应达到平衡。

## 参 考 文 献

- [1] 陈 声, 居乃琥, 陈石根编著. 固定化酶理论与应用[M]. 北京: 轻工业出版社, 1987.
- [2] 山根恒夫著. 生化反应工程[M]. 周斌编译, 西安: 西北大学出版社, 1992.
- [3] 陆金甫, 关治, 偏微分方程数值解法[M]. 北京: 清华大学出版社, 1987.

## The Target Wave Patterns of a Reaction\_diffusion Process in an Immobilized Enzyme

Gu Shengshi, Yue Jingliang, Jing Le

(Department of Applied Mathematics, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200030, P R Chian)

**Abstract:** In this paper, the target wave patterns of a reaction\_diffusion process were discovered by numerical simulate of an immobilized enzyme mathematical model. The substrate concentration periodically diffuses from initial state to all around, and the product concentration also periodically increases with target wave patterns, and finally they reach the equilibrium state.

**Key words:** target wave patterns; reaction\_diffusion process; immobilized enzyme