

УДК 532.5:537.5:519.63

## **ЧИСЛЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЖИДКОСТНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА БЕЗ ПОДДЕРЖИВАЮЩИХ СРЕД**

**МАЖОРОВА О. С., ПОПОВ Ю. П., ПОХИЛКО В. И.,  
ФЕОНЫЧЕВ А. И.**

Электрофорез является одним из наиболее эффективных способов анализа, очистки и фракционирования биосмесей (нуклеиновых кислот, белков, клеток и т. п.). Главным препятствием, которое приходится преодолевать при использовании электрофоретического разделения биосмесей на Земле (т. е. в условиях гравитации), является сильное конвективное перемешивание компонентов по объему электрофоретической ячейки. Чтобы избежать этого, используются различные поддерживающие среды (пористые наполнители, гели, искусственные стабилизирующие градиенты плотности) и уменьшаются линейные размеры ячейки. Однако наличие поддерживающих сред и уменьшение размеров резко снижают производительность ячейки. Кроме того, биокомпоненты могут иногда образовывать с поддерживающими средами трудно разделяемые комплексы, что затрудняет идентификацию и использование компонент смеси.

Принципиально новые возможности появляются при использовании электрофоретических методов в условиях невесомости, где конвекция значительно ослаблена. Появившаяся в последние годы возможность проведения технологических экспериментов на борту космических аппаратов вызвала повышенный интерес к исследованию электрофореза без поддерживающих сред, что должно привести к улучшению степени очистки, более тонкому разделению биосмесей на компоненты.

С 1971 г. при полетах космических аппаратов «Аполлон», «Аполлон-Союз», «Скайлэб» и «Салют» была проведена серия демонстрационных экспериментов по электрофорезу биосмесей (белков крови, клеток, ДНК и др.) и модельных сред (смеси латексных шариков, ионов). В этих экспериментах применялись различные способы электрофореза в жидкости: зональный, изотахофорез, изоэлектрическое фокусирование, в потоке жидкости. Эксперименты подтвердили перспективность проведения электрофореза в невесомости.

Необходимым элементом в программе разделения биосмесей на борту космических аппаратов является использование математического моделирования электрофореза для оптимизации конструкции установок, разработки методики проведения экспериментов и их анализа.

Простые теоретические модели электрофоретического разделения биосмесей использовались для получения качественного аналитического описания процессов [1-7]. Применение более сложных математических моделей для численных расчетов встречает трудности, связанные с большой длительностью отдельных экспериментов (например, изоэлектрическое фокусирование биосмесей) и необходимостью решения уравнения параболического типа с малым параметром при старших производных для определения распределения компонентов биосмеси в пространстве.

В данной работе предложена математическая модель и метод решения, позволяющий преодолеть указанные трудности.

**1. Постановка задачи.** Рассмотрим в качестве характерного объекта электрофореза молекулу белка. Согласно современным представлениям [8], макромолекула белка, состоящая из определенного набора аминокислот, содержит большое количество ионогенных групп (карбоксыльные, фенольные и др.), которые при растворении белка в воде диссоциируют с выделением или поглощением протона. В результате сама молекула приобретает заряд. Часть заряда нейтрализуется адсорбируемыми молекулой ионами противоположного знака, другая же часть заряда определяет диффузионно рассеянный слой ионов, который подвижен и зависит от внешних условий (количества и состава ионов в растворителе-буфере, наличия других белковых молекул, внешнего электрического поля и т. д.).

Эта подвижная часть заряда определяет электрокинетический потенциал ( $\zeta$ -потенциал) молекулы. При наложении внешнего электрического поля молекула движется к одному из полюсов, при этом скорость ее определяется величиной  $\zeta$ -потенциала, размером и формой молекулы, вязкостью жидкости, напряженностью электрического поля  $E$ . Каждый сорт молекул ( $i$ ) можно характеризовать величиной подвижности  $a_i'$ , которая равна скорости молекулы при напряженности электрического поля  $E$ , равною  $1$  В/см. Следовательно, электрофоретическая скорость молекулы  $u_i' = a_i' E$ . При этом  $\zeta$ -потенциал, а следовательно, и подвижность  $a_i'$  зависят от концентрации ионов среды. Для простоты рассуждений можно говорить о концентрации ионов водорода  $C_H$  и характеризовать ее показателем кислотности  $pH = -\lg C_H$ .

Двигаясь в электрическом поле молекулы биосмеси с течением времени разойдутся, образуя зоны, содержащие молекулы одного сорта. В этом заключена основа зонального способа электрофоретического разделения.

При некотором, определенном для каждого сорта молекул показателе кислотности эффективный заряд (или  $\zeta$ -потенциал молекулы) будет равен нулю, а следовательно, и подвижность молекулы станет равной нулю. На этом факте основан другой способ разделения макромолекул в электрическом поле — изоэлектрофокусирование. Значение показателя кислотности, при котором подвижность молекулы равна нулю, называется изоэлектрической точкой. При создании в буфере по направлению действия электрического поля градиента  $pH$  каждый сорт молекул образуется с течением времени достаточно тонкий слой вблизи своей изоэлектрической точки. Его ширина определяется градиентом  $pH$ , зависимостью подвижности молекулы от  $pH$  вблизи изоэлектрической точки и коэффициентом диффузии.

Если создать в электрофоретической камере непрерывные потоки буфера и биосмеси, а электрическое поле направить перпендикулярно гидродинамическому потоку, то за счет электрофоретической скорости каждый сорт молекул будет смещаться по направлению электрического поля по-разному и на выходе из камеры получается разделение биосмеси на составляющие компоненты. В этом состоит существо электрофоретического способа разделения в потоке жидкости.

Представим кювету для проведения процесса электрофоретического разделения биосмесей параллелепипедом, одно ребро которого (толщина  $\delta$ ), как правило, много меньше двух других (высоты  $H$  и ширины  $L$ ). Две противоположащие грани, образованные толщиной  $\delta$  и одной из других граней ( $H$  или  $L$ ), представляют собой электроды (анод и катод). Буфер целиком заполняет объем кюветы (газовые полости недопустимы) и представляет собой слабый электролит на основе воды и растворенных в ней кислот, солей и оснований. Скорости жидкости малы (число Рейнольдса, как правило, меньше 10), перепады температуры невелики (несколько градусов или даже долей градуса).

Математическая модель электрофореза строится на основе уравнений Навье — Стокса в приближении Буссинеска, уравнения переноса тепла с учетом теплопроводности и конвекции при наличии объемного тепловыделения за счет прохождения электрического тока. Уравнение переноса массы записывается для каждой компоненты биосмеси и при необходимости для компонент буфера. Добавляются также уравнения Максвелла для электрического поля [9—11].

При записи системы уравнений делаются следующие физические оправданные предположения: концентрация биосмеси мала и взаимодействие компонент друг с другом не учитывается; жидкость слабопроводящая; вся среда электрически нейтральна; магнитными эффектами пренебрегается.

С учетом этих допущений в безразмерных переменных вихрь  $\omega$ , функция тока  $\psi$ , температура  $\theta$ , концентрация  $i$ -й компоненты раствора  $C_i$  и

электрического потенциала  $\Phi$  система уравнений в прямоугольнике  $\{0 < x < 1\} \times \{0 < y < H\}$  имеет вид

$$\frac{\partial \omega}{\partial t} + \frac{\partial \omega}{\partial x} \frac{\partial \psi}{\partial y} - \frac{\partial \omega}{\partial y} \frac{\partial \psi}{\partial x} = \frac{\partial^2 \omega}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \omega}{\partial y^2} + Gr_T \frac{\partial \theta}{\partial x} + \sum_{i=1}^N Gr_i \frac{\partial C_i}{\partial x} \quad (1.1)$$

$$\frac{\partial^2 \psi}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \psi}{\partial y^2} = -\omega \quad (1.2)$$

$$\frac{\partial \theta}{\partial t} + \frac{\partial \theta}{\partial x} \frac{\partial \psi}{\partial y} - \frac{\partial \theta}{\partial y} \frac{\partial \psi}{\partial x} = \frac{1}{Pr} \left( \frac{\partial^2 \theta}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \theta}{\partial y^2} \right) + R\sigma \left( \left( \frac{\partial \Phi}{\partial x} \right)^2 + \left( \frac{\partial \Phi}{\partial y} \right)^2 \right) \quad (1.3)$$

$$\frac{\partial C_i}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x} \left( \left( u_{x,i} + \frac{\partial \psi}{\partial y} \right) C_i \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left( \left( u_{y,i} - \frac{\partial \psi}{\partial x} \right) C_i \right) = \frac{1}{Sc_i} \left( \frac{\partial^2 C_i}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 C_i}{\partial y^2} \right), \quad i=1, \dots, N \quad (1.4)$$

$$\frac{\partial}{\partial x} \left( \sigma \frac{\partial \Phi}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left( \sigma \frac{\partial \Phi}{\partial y} \right) = 0 \quad (1.5)$$

$$u = \frac{\partial \psi}{\partial y}, \quad v = -\frac{\partial \psi}{\partial x}, \quad \omega = \frac{\partial v}{\partial x} - \frac{\partial u}{\partial y}, \quad u_{x,i} = -a_i \frac{\partial \Phi}{\partial x}, \quad u_{y,i} = -a_i \frac{\partial \Phi}{\partial y}$$

$$\sigma = 1 + K \sum_{i=1}^N (\sigma_i - 1) C_i, \quad K = \frac{c_0}{\rho}, \quad \theta = \frac{T}{T_0}, \quad C_i = \frac{c_i}{c_0}, \quad \Phi = \frac{\varphi}{\Delta \varphi}$$

$$Gr_T = \frac{g \beta_T T_0 L^3}{\nu^2}, \quad Gr_i = \frac{g \beta_i c_0 L^3}{\nu^2}, \quad R = \frac{\sigma_0 (\Delta \varphi)^2}{\nu \rho c_p T_0}$$

$$Pr = \frac{\nu}{D_T}, \quad Sc_i = \frac{\nu}{D_i}, \quad \beta_T = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial \rho}{\partial T}, \quad \beta_i = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial \rho}{\partial c_i}$$

Здесь  $Gr_T$  — число Грасгофа для тепловой конвекции,  $Gr_i$  — число Грасгофа для концентрационной конвекции,  $R$  — коэффициент тепловыделения,  $Pr$  — число Прандтля,  $Sc_i$  — число Шмидта,  $\beta_T$  и  $\beta_i$  — коэффициенты температурного и концентрационного расширения жидкости соответственно,  $\rho$  — плотность,  $\nu$  — коэффициент кинематической вязкости,  $D_T$  — коэффициент теплопроводности,  $D_i$  — коэффициент диффузии,  $\sigma$  и  $\sigma_i$  — коэффициенты электропроводности вещества и  $i$ -й компоненты раствора,  $c_p$  — теплоемкость вещества при постоянном давлении,  $u_{x,i}$  и  $u_{y,i}$  — компоненты электрофоретической скорости,  $a_i$  — электрофоретическая подвижность,  $u$ ,  $v$  — компоненты скорости по осям  $x$ ,  $y$  соответственно,  $L$  — ширина области,  $K$  — максимальная массовая доля биомеси в растворе,  $T_0$  — начальная температура,  $c_0$  — максимальное начальное значение концентрации смеси в расчетной области,  $\sigma_0$  — электропроводность буфера,  $\Delta \varphi$  — разность потенциалов на электродах.

При выводе уравнений (1.1)–(1.5) в качестве масштабов линейного размера, скорости, времени, температуры, концентрации, электропроводности и электрического потенциала использовались соответственно  $L$ ,  $\nu/L$ ,  $L^2/\nu$ ,  $T_0$ ,  $c_0$ ,  $\sigma_0$ ,  $\Delta \varphi$ .

Систему уравнений (1.1)–(1.5) необходимо дополнить граничными условиями

$$\psi = f_1, \quad \frac{\partial \psi}{\partial n} = f_2, \quad (x, y) \in \Gamma$$

$$\frac{\partial \theta}{\partial n} \Big|_{\Gamma_1 \cup \Gamma_3} = 0, \quad \theta|_{\Gamma_2 \cup \Gamma} = 1$$

$$\frac{\partial C_i}{\partial n} = 0, \quad (x, y) \in \Gamma, \quad i=1, \dots, N$$

$$\Phi|_{\Gamma_1} = 0, \quad \Phi|_{\Gamma_2} = 1, \quad \left. \frac{\partial \Phi}{\partial n} \right|_{\Gamma_2 \cup \Gamma_4} = 0$$

$$\Gamma_1 = \{0 \leq x \leq 1, y=0\}, \quad \Gamma_2 = \{x=0, 0 \leq y \leq H\}, \quad \Gamma_3 = \{0 \leq x \leq 1, y=H\}$$

$$\Gamma_4 = \{x=1, 0 \leq y \leq H\}, \quad \Gamma = \Gamma_1 \cup \Gamma_2 \cup \Gamma_3 \cup \Gamma_4$$

где  $n$  — нормаль к границе области.

При электрофорезе в потоке жидкости граничное условие на  $\Gamma_3$  для концентрации  $C_i$  выбиралось следующим образом:  $C_i = C_{i,0}$ .

Начальные условия имеют вид

$$t=0, \quad \omega = \psi = 0, \quad \theta = 1$$

**2. Метод численного решения.** При решении уравнений Навье — Стокса (1.1) — (1.2) была использована консервативная разностная схема [12], метод решения которой описан в [13]. Уравнение для температуры (1.3) решалось по неявной консервативной схеме с использованием скалярной прогонки [14]. Эллиптическое уравнение для потенциала (1.5) решалось методом установления.

Особенностью рассмотренной выше задачи (1.1) — (1.5) является то обстоятельство, что в уравнениях для концентрации (1.4) величина  $v_0 = \min_{1 \leq i \leq N} v_i \ll 1$ , где  $v_i = 1 / (Sc_i \max(|u_{x,i}|, |u_{y,i}|))$  (в нашем случае  $10^{-6} \leq v_0 \leq 10^{-4}$ ), т. е. система (1.1) — (1.5) содержит уравнения параболического типа с малым параметром при старших производных (1.4). Как известно, численное решение такого рода уравнений связано с определенными трудностями. Для решения уравнения (1.4) с указанной особенностью была предложена локально-одномерная разностная схема с искусственной дисперсией [15]. Идея построения этой схемы состоит в том, что в обычную схему (с аппроксимацией конвективных членов центральными разностями) добавляются члены, имеющие смысл антидисперсии [15]. Это приводит к значительному уменьшению дисперсионных свойств схемы и позволяет проводить расчеты на сетке с величинами пространственных шагов порядка  $\sqrt{v_0}$ .

**3. Результаты численных расчетов.** Математическая модель и метод численного решения системы уравнений (1.1) — (1.5) использовались для расчета процесса электрофоретического разделения биосмесей тремя различными способами.

*Зональный электрофорез.* Расчеты проводились при следующих значениях параметров:  $R=1,22$ ;  $Pr=10$ ;  $Sc_1=Sc_2=10^4$ ;  $\sigma_1=\sigma_2=0$ ;  $K=5 \cdot 10^{-2}$ ;  $H=6$ . Буферный раствор имеет постоянный заданный показатель кислотности, при этом электрофоретические подвижности компонент равны:  $a_1=6$ ,  $a_2=3$ .

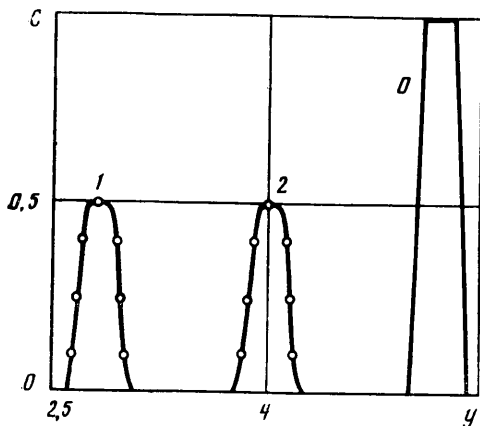
В начальный момент времени обе компоненты смеси располагались в зоне шириной  $R_0=0,4$ . Расположение смеси показано для  $t=0$  кривой с индексом ноль на фиг. 1. После включения электрического поля компоненты смеси начинают двигаться с разными скоростями и разделяются по координате  $y$ .

Если ускорение массовых сил  $g=10^{-4}g_0$ , где  $g_0$  — ускорение силы тяжести на Земле, то гравитационный конвекцией можно пренебречь ( $G_{\Gamma} \sim 1$ ,  $G_{\Gamma_i} \sim 10^{-2}$ ). При отсутствии электроосмотического движения жидкости относительно стенок имеем случай одномерного движения компонент смеси, т. е. уравнение (1.4) в этом случае примет вид

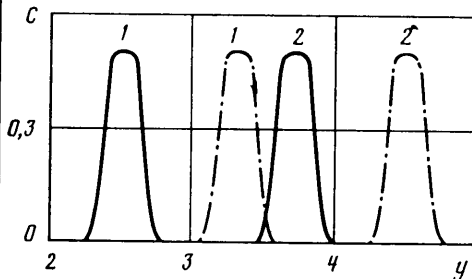
$$\frac{\partial C_i}{\partial t} + u_{v,i} \frac{\partial C_i}{\partial y} = \frac{1}{Sc_i} \frac{\partial^2 C_i}{\partial y^2} \quad (3.1)$$

Произведя замену переменных  $z=y-u_{v,i}t$ , получим

$$\frac{\partial f_i}{\partial t} = \frac{1}{Sc_i} \frac{\partial^2 f_i}{\partial z^2}, \quad C_i(y, t) = f_i(y - u_{v,i}t, t)$$



Фиг. 1



Фиг. 2

Точное решение этого уравнения известно [17].

На фиг. 1 (кривые 1 и 2) приведено распределение концентраций двух компонент в момент времени  $t=2, 4$ , полученное по схеме с искусственной дисперсией. Там же точками показано точное решение задачи (3.1). Точное решение и найденное практически совпали.

С учетом электроосмотического проскальзывания жидкости вдоль стенок со скоростью  $v=0,25$  навстречу электрофоретическому движению компонент биосмеси распределение их концентраций приобретает двумерный характер. Для продольной оси кюветы распределение концентраций для того же момента времени  $t=2, 4$  показано на фиг. 2 сплошными линиями, а на стенке — штрихпунктирными. Учет электроосмоса приводит к ускорению перемещения компонент биосмеси по оси и существенной неоднородности распределения компонент по ширине кюветы. Это затрудняет отбор компонент смеси по завершению процесса ее разделения.

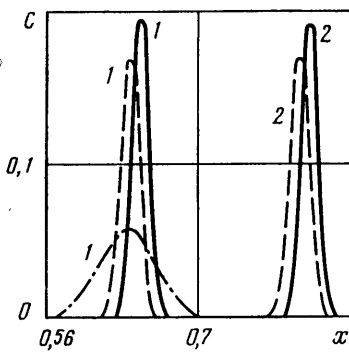
В земных условиях ( $g=g_0$ ,  $Gr_T \sim 10^4$ ,  $Gr_i \sim 10^2$ ), как показывают расчеты, гравитационная конвекция приводит к сильному перемешиванию смеси по объему кюветы и разделение ее на компоненты не происходит.

В заключение отметим, что при выбранной разности потенциалов  $\Delta\phi$  и максимальном начальном значении концентрации смеси  $c_0$  электрическое поле было практически постоянным по объему кюветы. Поэтому при рассмотрении двух других типов электрофореза уравнение для потенциала (1.5) не решалось.

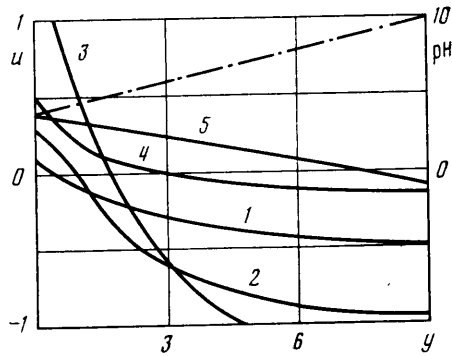
*Электрофорез в потоке жидкости.* Как показали расчеты по зональному электрофорезу в условиях невесомости ( $Gr_T \sim 1$ ,  $Gr_i \sim 10^{-2}$ ), тепловой и концентрационной конвекцией можно пренебречь, а электрическое поле, как отмечалось выше, близко к постоянному. Эти обстоятельства дают основание при расчете электрофореза в потоке жидкости ограничиться лишь уравнениями Навье — Стокса (1.1) — (1.2) и уравнением для концентрации (1.4), которые в рассматриваемой постановке становятся независимыми. Расчетная схема в этом случае такова: при заданных граничных условиях находится стационарное решение уравнений Навье — Стокса, затем при известном течении ищется стационарное решение уравнений для концентрации.

Расчеты проводились для кюветы высотой  $H=1,5$ . Буферный раствор, как и при зональном электрофорезе, имеет постоянный показатель кислотности. Электрофоретические скорости компонент направлены перпендикулярно гидродинамическому потоку:  $u_{x,1}=0,3$ ;  $u_{x,2}=0,6$ ;  $u_{y,1}=u_{y,2}=0$ .

Рассмотрим два варианта гидродинамического потока. Первый: подвод и отвод буфера задавался равномерным  $v=-3$ , подвод биосмеси шириной  $d=1/120$  по оси кюветы — также равномерным ( $v=-3$ ). При этом



Фиг. 3



Фиг. 4

функция  $C_{i,0}$ , входящая в граничное условие на  $\Gamma_3$ , имеет вид:  $C_{i,0}=0$  ( $0 \leq x < x_1$ ,  $x_2 < x \leq 1$ ),  $C_{i,0}=0,5$  ( $x_1 \leq x \leq x_2$ ),  $x_1=0,5-1/240$ ,  $x_2=0,5+1/240$ . Второй вариант: гидродинамика подвода и отвода такая же, но на стенке задается условие идеального проскальзывания жидкости.

На фиг. 3 сплошными и штриховыми линиями (соответственно двум вариантам потока) показано распределение концентрации на выходе ( $y=0$ ) кюветы ( $Sc_1=Sc_2=2 \cdot 10^4$ ). Там же штрихпунктирной линией показано распределение концентрации с другим числом Шмидта ( $Sc_1=2 \cdot 10^3$ ). Расчет проводился для первого варианта потока, электрофоретическая скорость была равна:  $u_{x,1}=0,3$ ;  $u_{y,1}=0$ . Гидродинамика течения, а также коэффициент диффузии существенно влияют на форму и положение максимума концентрации на выходе кюветы.

Приведем пример расчета следующей краевой задачи:

$$a \frac{\partial C}{\partial x} + b \frac{\partial C}{\partial y} = D \left( \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 C}{\partial y^2} \right), \quad 0 < x < L, \quad 0 < y < H \quad (3.2)$$

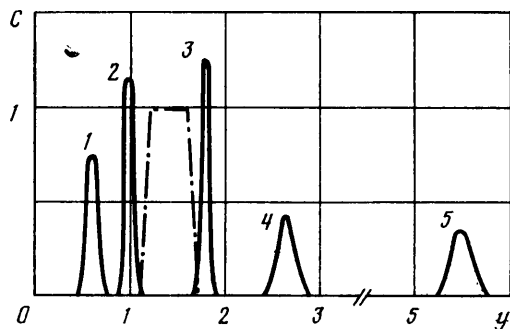
$$C = f, \quad (x, y) \in \Gamma$$

$$f(x, y) = \frac{\gamma(y_0+y)}{r\sqrt{2\pi}} K_1(\gamma r) \exp\left(\frac{a(x_0+x) + b(y_0+y)}{2D}\right) \quad (3.3)$$

$$\gamma = \sqrt{a^2 + b^2}/2D, \quad r = \sqrt{(x_0+x)^2 + (y_0+y)^2}$$

где  $\Gamma$  — граница области  $G=[0, L] \times [0, H]$ , а  $K_1(z)$  — модифицированная функция Бесселя (функция Макдональда). В [2] показано, что функция  $f(x, y)$  (3.3) является точным решением задачи (3.2). Рассмотрим уравнение (3.2) при следующих значениях параметров:  $a=25$ ;  $b=10^2$ ;  $D=10^{-2}$ ;  $x_0=0,8$ ;  $y_0=5$ ;  $L=1,5$ ;  $H=2$ . Расчеты проводились на сетке с пространственными шагами порядка  $\sqrt{v_0}$  (в данном случае  $v_0=10^{-4}$ ). Решения, найденные по локально-одномерной схеме с искусственной дисперсией [15] и обычной схеме (с аппроксимацией конвективных членов центральными разностями), сравнивались с точными. Отличие от точного решения в первом случае составило 5%, во втором — 30%.

**Изоэлектрическое фокусирование.** Рассмотрено разделение пяти компонент биосмеси ( $Sc_i=10^4$ ) в буферном растворе, pH которого изменяется линейно от 4 до 10 по высоте электрофоретической колонки от  $y=0$  до  $y=H$  ( $H=9$ ). Зависимости электрофоретических скоростей компонент от показателя кислотности по высоте колонки показаны на фиг. 4. На фиг. 5 представлены кривые распределения всех пяти компонент в момент времени  $t=10^2$ . Начальное положение показано штрихпунктирной линией. Три компоненты достигли своих изоэлектрических точек ( $i=1-3$ ), а две другие ( $i=4$  и  $5$ ) еще находятся в движении. Расчеты показывают, что компоненты  $i=4$  и  $i=5$  достигнут своих изоэлектрических точек соответственно в моменты времени  $t=4 \cdot 10^2$  и  $6 \cdot 10^2$ . При этом



Фиг. 5

их профили незначительно отличаются от приведенных на фиг. 5. Поэтому можно не проводить изоэлектрическое фокусирование до момента достижения всеми компонентами своих изоэлектрических точек, а ограничиться меньшим интервалом времени фокусирования и отбирать компоненты в момент времени, когда большинство компонент остановилось. Расчетным путем можно определить этот момент времени и место отбора компонент.

Ширина зоны компонент определяется коэффициентом диффузии и скоростью изменения подвижности компоненты: чем меньше коэффициент диффузии и больше изменение скорости вблизи изоэлектрической точки, тем зона более узкая. Так, в изоэлектрической точке ширина зоны компоненты  $i=3$  приблизительно в 3 раза уже, чем компоненты  $i=5$  (фиг. 5). Градиенты подвижностей этих компонент отличаются в своих изоэлектрических точках приблизительно в 10 раз (фиг. 4).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Хенниг К., Вирт Т. Электрофорез непрерывного течения, проводимый в космосе // Космич. технология. М.: Мир, 1980. С. 275–283.
2. Ivory C. F. Continuous flow electrophoresis. The crescent phenomena revisited. Pt 1. Isothermal effects // J. Chromatography. 1980. V. 195. № 1. P. 165–179.
3. Giannovario J. A., Griffin R. N., Gray E. L. A mathematical model of free-flow electrophoresis // J. Chromatography. 1978. V. 153. № 2. P. 329–352.
4. Mikkers F. E. P., Everaerts F. M., Verheggen Th. P. E. M. Concentration distributions in free zone electrophoresis // J. Chromatography. 1979. V. 169. № 1. P. 1–10.
5. Gelsema W. J., De Ligny C. L. Isoelectric focusing as a method for the characterization of ampholytes // J. Chromatography. 1977. V. 130. № 1. P. 41–50.
6. Reis F. G., Lightfoot E. N., Lee H. L. Concentration profiles free-flow electrophoresis // AIChE Journal. 1974. V. 20. № 2. P. 362–368.
7. Жуков М. Ю., Юдович В. И. Математическая модель изотахофореза // Докл. АН СССР. 1982. Т. 267. № 2. С. 334–338.
8. Духин С. С., Дерягин Б. В. Электрофорез. М.: Наука, 1976. 328 с.
9. Ландау Л. Д., Лифшиц Е. М. Теоретическая физика. Т. 6. Гидродинамика. М.: Наука, 1986.
10. Ландау Л. Д., Лифшиц Е. М. Теоретическая физика. Т. 8. Электродинамика сплошных сред. М.: Наука, 1982. 623 с.
11. Бабский В. Г., Жуков М. Ю., Юдович В. И. Математическая теория электрофореза. Киев: Наук. думка, 1983. 202 с.
12. Моисеенко Б. Д., Фрязинов И. В. Консервативные разностные схемы для уравнений несжимаемой вязкой жидкости в переменных Эйлера // Журн. вычисл. математики и мат. физики. 1981. Т. 21. № 5. С. 1180–1191.
13. Мажорова О. С., Попов Ю. П. О методах численного решения уравнений Навье – Стокса // Журн. вычисл. математики и мат. физики. 1980. Т. 20. № 4. С. 1005–1020.
14. Волчинская М. И., Четверушкин Б. Н. Об одном итерационном методе решения двумерных уравнений диффузии излучения // Журн. вычисл. математики и мат. физики. 1977. Т. 17. № 2. С. 428–436.
15. Мажорова О. С., Попов Ю. П., Похилко В. И. Разностная схема с искусственной дисперсией для уравнения параболического типа: Препринт № 142. М.: Ин-т прикл. матем. им. М. В. Келдыша АН СССР, 1986. 23 с.
16. Самарский А. А. Теория разностных схем. М.: Наука, 1977. 656 с.
17. Карслоу Г., Егер Д. Теплопроводность твердых тел. М.: Наука, 1964. 487 с.

Москва

Поступила в редакцию  
20.VIII.1986