

生物膜细管形成过程的研究*

穆亚荣 康文斌 张劭光[△]

(陕西师范大学物理学与信息技术学院 陕西 西安 710062)

摘要 我们都知道磷脂双亲分子在水或者油溶液中会形成各种不同的形状。现在我们探讨的是一种细的管状生物膜泡。它通常是指在磷脂双亲分子形成膜泡后,我们对它在显微镜下进行的一系列使用光镊施加拉力操作而形成的细的管状结构。实验显示,膜泡形成的管状结构在生物学中是普遍存在的。本文主要研究怎样应用数值计算的方法进行模拟细的管状膜泡,从而得到一些长短、粗细不同的管状生物膜泡。我们从极小曲面悬链面的角度出发,研究管状膜泡的形成结构特点。最后我们认为管状膜泡的形成不同形状是与对膜泡施加拉力、细管的半径、以及管子的长度等因素有着密切的联系。

关键词 生物膜泡 细管 数值法

中图分类号: Q734 文件标识码: A 文章编号: 1673-6273(2012)08-1569-03

Research on Formation Process of Membrane Tubes*

MU Ya-rong, KANG Wen-bin, ZHANG Shao-guang[△]

(College of Physics and Information Technology, Shaanxi Normal University, Xi'an 710062)

ABSTRACT: We all know that the phospholipid amphiphile molecules can form a variety of different shape in aqueous or oil solution. Now we research a kind of the thin biological membrane tubes. They are common shows that we use the optical tweezers to pull on a series of force to the phospholipid amphiphile molecules vesicle in micromanipulation experiments and achieve the thin tubes. The experiment shows that vesicle formation of tubular structures are ubiquitous in biology. This paper mainly discusses how to apply the numerical method to simulate the thin membrane tubes, and then find out membrane tubes with different length and different thickness. We start from the point of minimal surfaces, researching the structure of membrane tubes. Finally, we suggest that the formation of the different membrane tubes are in close contact with the factors like tension, the radius and the length of the tubes.

Key words: Vesicle; Tubes; Numerical method

Chinese Library Classification(CLC): Q734 Document code: A

Article ID:1673-6273(2012)08-1569-03

前言

磷脂双亲分子在水或是油溶液中容易自发的形成闭合磷脂膜泡,随着周围环境的不同从而呈现出多种多样的形状^[1]。目前在实验过程中发现的很多形状如:球形、胃形、海星形、梨形、双凹圆盘形等等。生物膜泡曲面弹性理论的发展主要依据生物膜的流体镶嵌模型以及它的液晶态的特点,从而一步一步发展起来。首先 Canham^[2]提出生物膜的曲率弹性这个概念,随后 Helfrich^[3]提出自发曲率(SC)模型。然而考虑到生物膜是一个双层的膜结构,人们又提出了双层耦合(BC)模型^[4,5]和面积差弹性(ADE)模型^[6]。最近几年来的实验表明,存在一种由于光镊的作用施加拉力在膜泡上某点处形成的细管结构,在光镊的作用下施加不同的拉力会产生各种各样的管状膜泡^[7]。我们首先是从极小悬链曲面^[8](catenoid)的角度出发来研究这类膜泡的结构,假设一个肥皂泡连接在两个相互平行的圆环上,然后双手慢慢的拉两个圆环,直到肥皂泡被扯断,这一过程的参数的变化。然后以悬链面相关参数为依据,利用 Mathematica 软件模拟技术,结合闭合膜泡的相关理论分析各个参数的变化,从而得出长短、粗细不同的管状膜泡。

1 Z 轴对称的管状膜泡的形状方程

我们知道对于处于任何平衡状态的物理学系统,它们的能量必然是在最小值处。换言之某系统平衡状态的时候能量必然小于该系统在微小变化状态下的能量。所以在自发曲率模型中处于平衡状态的管状生物膜泡的自由能量可以表达^[9-11]:

$$F = F_c + P \int dV + \sigma \oint dA - fL \\ = \int_0^L \frac{k_c}{2} (2H - C_0)^2 dA + \sigma A + pV - fL \quad (1)$$

式中 F_c 表示曲率弹性能量, P 是膜内、外的压强差, σ 认为是作用在膜上的拉伸应变或者是膜的表面张力。从数学角度,我们可以将 P 和 σ 看作是考虑了体积以及面积约束后的拉格朗日乘子, k_c 是膜的弯曲刚度, C_1, C_2 是膜表面的两个主曲率, $H = \frac{1}{2}(C_1 + C_2)$ 是膜表面的平均曲率, f 为膜表面某一点处沿 Z 轴方向对其施加的拉力, L 为膜泡被拉长的长度。

我们现在只考虑对于具有轴对称性的曲面,现在对曲面弧长 S 进行参量化,某一点曲面的切线与水平面之间交角 ψ ,所以我们可以通过 $\psi(S)$ 来定义 $R(S)$ 和 $Z(S)$

* 基金项目 国家自然科学基金项目(10374063)

作者简介 穆亚荣(1986-)女,硕士研究生。主要研究方向 理论生物物理。E-mail: yaronghappy@yahoo.com.cn

[△]通讯作者 张劭光 E-mail: zhangsg@snnu.edu.cn

(收稿日期 2011-09-08 接受日期 2011-09-30)

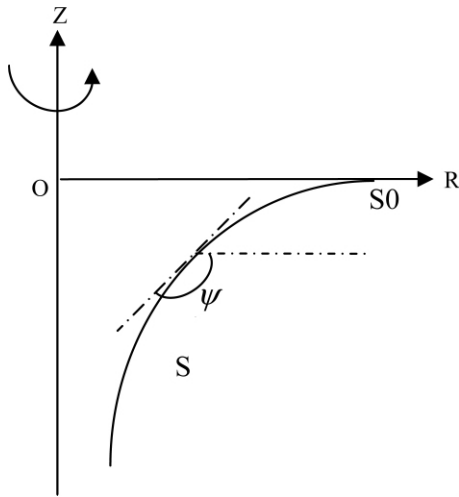


图 1 管状膜泡的参数化

Fig. 1 Parameterization of the axial symmetric tube vesicle

$$\frac{dR}{dS} = \cos \psi, \quad \frac{dZ}{dS} = -\sin \psi \quad (2)$$

对式(1)进行计算,于是普适形状方程式成为^[12-15]:

$$\frac{d^3 \psi}{dS^3} + \frac{1}{2} \left(\frac{d\psi}{dS} \right)^3 + \frac{2 \cos \psi}{R} \frac{d^2 \psi}{dS^2} - \frac{3 \sin \psi}{2R} \left(\frac{d\psi}{dS} \right)^2 - \frac{3 \cos^2 \psi - 1}{2R^2} \frac{d\psi}{dS} - \bar{\sigma} \frac{d\psi}{dS} + \frac{\cos^2 \psi + 1}{2R^3} \sin \psi - \frac{\bar{\sigma}}{R} \sin \psi - \bar{p} = 0 \quad (3)$$

其中, $\bar{\sigma} = \frac{\sigma}{k_c}$, $\bar{p} = \frac{p}{k_c}$

式(3)是一个三阶非线性微分方程,对其进行积分将会得到^[14,15]:

$$\begin{aligned} \frac{d^2 \psi}{dS^2} = & -\frac{1}{2} \left(\frac{d\psi}{dS} \right)^2 \frac{\sin \psi}{\cos \psi} - \frac{\cos \psi}{R} \frac{d\psi}{dS} + \frac{\cos^2 \psi + 1}{2R^2} \frac{\sin \psi}{\cos \psi} \\ & + \bar{\sigma} \frac{\sin \psi}{\cos \psi} + \frac{1}{2} \frac{\bar{p} R}{\cos \psi} - \frac{\bar{f}}{R \cos \psi} \end{aligned} \quad (4)$$

$$\text{令 } \tilde{f} = \frac{f}{2\pi k_c}$$

2 极小悬链曲面

为了探讨管状膜泡的形成机制,极小悬链曲面和管状膜泡有密切的联系,所以有必要先对极小悬链曲面进行讨论。

极小悬链曲面是一旋转曲面,是由悬链线绕 Z 轴旋转而成的。悬链线的方程为^[8]:

$$r = b \cosh\left(\frac{Z-c}{b}\right) \quad (5)$$

由 $\frac{dr}{dz} = 0$, 得 r 的最小值为 b, 故 b 的几何意义是最小半径值。c 是一常量,对应沿着 z 轴的平移。由于该曲面对 z 轴的平移不变性, c 的取值不影响曲面的形状。确定了该曲线,绕对称轴 z 轴旋转,即可得到悬链面。

根据力的平衡条件,可得到拉力 F 的表达式为^[8]:

$$\frac{F}{2\pi} = \frac{r}{\sqrt{1 + \left(\frac{dr}{dz}\right)^2}} \quad (6)$$

由于 r=b 时, $\frac{dr}{dz} = 0$, 故 $b = F/2\pi$ 。

悬链面是空间的旋转曲面,它具有轴对称性,悬链面形状方程(5)中 r 是 z 的函数, z 是自变量。如果将 r 看成自变量,则由方程(5)可解出 z(r):

$$z = c + b \ln\left(\frac{\frac{2r}{b} \pm \sqrt{\frac{4r^2}{b^2} - 4}}{2}\right) \quad (7)$$

式中的参量 b 决定了极小曲面的类型,它是极小曲面的最小的半径。c 是 z 坐标的平移量。

$$\psi = \pi - \arctan\left(\frac{dz}{dr}\right) \quad (8)$$

式(8)描述的悬链曲面的角度 ψ 的规定。

在这个曲面中有两个主曲率 c₁ 和 c₂ 来表达:

$$c_1 = \frac{d\psi}{ds} \quad (9)$$

$$c_2 = \frac{\sin \psi}{r} \quad (10)$$

因为是极小悬链曲面,所以式(7)中的平均曲率 $H = \frac{1}{2}(c_1 + c_2) = 0$ 。

我们用 Mathematica 计算模拟出极小悬链面的图形(见图 2)。

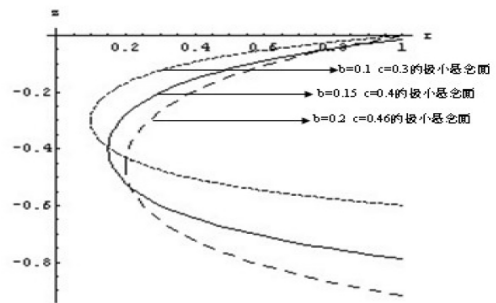


图 2 极小悬链面的图形

Fig. 2 The shapes of Catenoid

3 管状膜泡的一些数值计算

在膜泡上任意取出一,设该点到对称轴 Z 的距离 R 为横坐标,以对称轴 Z 为纵坐标,建立直角坐标系。s 表示从起始点到任取的这一点的弧长,ψ 表示该点在膜泡的切线方向与水平面的夹角,如图(1)所示,所以管状膜泡的平均曲率可写为^[11]:

$$H = \frac{1}{2} \left(\psi + \frac{\sin \psi}{r} \right) \quad (11)$$

由式(3)得到的是一个三阶的微分方程,一般很难求解。为了计算方便,我们将其转化成 Euler-Lagrange 方程组^[16]如式(12)所示:

$$\begin{cases} \dot{\psi} = U \\ \dot{U} = V \\ \dot{V} = -\frac{1}{2}U^3 - \frac{2\cos\psi}{r}V + \frac{3\sin\psi}{2r}U^2 + \frac{3\cos\psi^2-1}{2r^2}U \\ \quad + \bar{\sigma}U - \frac{\cos\psi^2+1}{2r^3}\sin\psi + \frac{\bar{\sigma}}{r}\sin\psi + \bar{p} \\ \dot{r} = \cos\psi \\ \dot{z} = -\sin\psi \end{cases} \quad (12)$$

其初值条件是：

$$\begin{cases} \psi(0) = \pi - \arcsin(-U_0 R_0) \\ U(0) = U_0 \\ V(0) = V_0 \\ r(0) = R_0 \\ z(0) = 0 \end{cases} \quad (13)$$

我们从初值 $\psi(0)=\pi-\arcsin(-U_0R_0)$ 开始积分,这是为了确保在初始点的平均曲率等于零。然后积分将终止于距离 Z 轴最小处的弧长 S_1 , 然后我们增加一些使细管拉长的条件,使弧长增加到 s_2 。 U_0 代表初始位置图形的曲率,可以在计算机模拟上做细微的调整。 V_0 的初始值可以做稍小的调整,还有 $\bar{\sigma}$ 也可以做调整以达到我们所期望的膜泡的形状。值得注意的是,我们选择在极小悬链面附近来调整这些参数。

我们从式(4)中可以分析出对于管状膜泡施加的拉力的大小表示为：

$$\bar{f} = -V_0R_0 \cos \psi_0 - \frac{1}{2}U_0^2R_0 \sin \psi_0 - U_0 \cos \psi_0^2 + \frac{\cos \psi_0^2 + 1}{2R_0} \sin \psi_0$$

表 1 $\bar{F}$ 不同时所对应其他各参量的值
Table 1 The other parameters with different $\bar{f}$

序号号	U_0	V_0	$\bar{\sigma}$	$\bar{f}$	$r\{s_2\}$	$z\{s_2\}$
①	-0.05	-0.0099874921777	2	0.189775	0.0247761	-0.135323
②	-0.05	-0.0998749217772	2	0.1	0.05	-0.184413
③	-0.055	-0.1298373983103	4	0.195056	0.0611358	-0.206459
④	-0.114999	-0.0968786741239	2.07	0.305249	0.0793435	-0.293562

4 结论与展望

由于生物膜泡的形状是各式各样的,我们在探讨还只是在极小曲面附近的管状膜泡的形状。研究的这类管状膜泡只是在施加力 $\bar{f}$ 比较小情况下一些长度较短的管状膜泡。在极小悬链曲面相关参数的附近数值计算管状膜泡,我们发现:当 $\bar{\sigma}$ 和 U_0 不变的情况下时, U_0 的绝对值越大,得到的管状膜泡越长,同时最小处的半径随着细管长度的增长而增大。当其他参数不变, V_0 的绝对值越小,得到的管状膜泡最小处的半径越小。拉力 $\bar{f}$ 越大,膜泡的长度就被拉的越长,但是同时管状膜泡的最小半径就越大。除此之外,管状膜泡的形状与表面张力也有密切关系,所以我们还要对此类的膜泡的形状进行深入探讨。

参考文献(References)

[1] Lieber M R, T L Steck. A description of the holes in human erythrocyte membrane ghosts[J].Biol chem,1982,257:11651-11659

[2] Canham P B. The minimum energy of bending as a possible explanation of the biconcave shape of the human red blood cell [J].J Theor Biol,1970,26:61-81

[3] Helfrich W, Naturforsch Z. Elastic properties of lipid bilayers:theory and possible experiments [J].Teil C,1973,28:693-703

[4] Svetina S, Zeks B. Bilayer couple hypothesis of red cell shape transformations and osmotic hemolysis [J]. Biomed.Biochim.Acta, 1983,42: 86-90

[5] Svetina S, Zeks B. Membrane bending energy and shape determination of phospholipid vesicles and red blood cells [J]. Eur Biophys J, 1989,17:101-111

$$+ \bar{\sigma} R_0 \sin \psi_0 + \frac{1}{2} \bar{F} R_0^2 \quad (14)$$

从式(14)中我们可以发现 $\bar{f}$ 在 $\bar{F}=0$ 的情况下与 $\bar{\sigma}$ 和 V_0 有着密切的关联。计算机模拟管状膜泡的图形将出现在 $[0,1]$ 区域内,当 $R_0=1$,得到了 $\bar{f}, V_0, \bar{\sigma}$ 取不同数值时的几种管状膜泡形状图(见下图)：

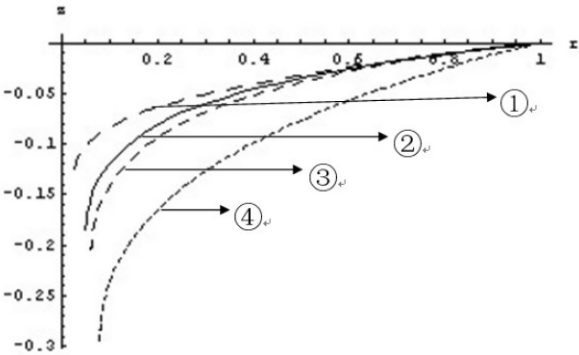


图 3 $\bar{f}$ 不同时管状膜泡的图形

Fig. 3 The shapes of tube vesicle with different $\bar{f}$

[6] Miao L, Seifert U, Wortis M, et al. Budding transitions of Fluid bilayer vesicles:The effect of area-difference elasticity[J].Physical Review E, 1994,49:5389-5407

[7] Roy Bar-ZiV, Elisha Moses, Philip Nelson. Dynamic Excitations in Membranes Induced by Optical Tweezers [J]. Biophys J, 1998,75: 294-320

[8] Thomas R.Powers, Greg Huber, Raymond E. Goldstein. Fluid-membrane tethers: Minimal surfaces and elastic boundary layers [J]. Phys Rev E,2001,65:041901

[9] Deuling H J, Helfrich W .The curvature elasticity of fluid membranes: A catalogue of vesicle shapes. J Phys (Paris), 1976,37:1335-1345

[10] DJ. Bukman, J.H. Yao, and M. Wortis, Stability of cylindrical vesicles under axial tension, Phys. Rev. E, vol. 54, 5463-5468, 1996

[11] Imre Deré nyi, Frank Jülicher, Jacques Prost. Formation and Interaction of Membrane Tubes [J]. Phys Rev Lett,2002,10:238101

[12] Frank Jülicher, Udo Seifert. Shape equation for axisymmetric vesicles: A clarification[J]. Phys. Rev. E, 1994, 49: 4728-4731

[13] Hu J G, Ou-Yang Z C. Shape equations of the axisymmetric vesicles [J]. Phys. Rev.E, 1993, 47: 461-468

[14] Zheng W M, Liu J X. Helfrich shape equation for axisymmetric vesicles as a first integral[J]. Phys. Rev.E, 1993, 48: 2856-2860

[15] Bojan Bozic, Sasa Svetina, Bostjan Zeks. Theoretical analysis of the formation of membrane microtubes on axially strained vesicles [J]. Phys Rev E,1997,55:5834-5842

[16] Udo Seifert, Karin Berndt, Reinhard Lipowsky. Shapes transformation of vesicles: Phase diagram for spontaneous-curvature and bilayer-coupling madels [J]. Phys. Rev. A, 1991, 44: 1182-1202