与生物膜泡形状相关的奇特数字

张学君¹, 涂展春², 欧阳钟灿^{1*}

1. 中国科学院理论物理研究所, 北京 100190;

2. 北京师范大学物理学系, 北京 100875

* 联系人, E-mail: oy@itp.ac.cn

收稿日期: 2016-12-23; 接受日期: 2017-01-17; 网络版发表日期: 2017-03-15

国家自然科学基金(批准号: 11274046)资助

摘要 本文基于Helfrich自发曲率弹性模型讨论生物膜泡的形状, 给出生物膜泡形状相关的一些奇特数字: 如磷脂分子形成的环面, 其两个生成圆的半径比恰好为 $\sqrt{2}$; 红细胞的自发曲率与等表面积球的半径的乘积约等于黄金分割率的相反数-1.618.

关键词 生物膜, 自发曲率, 奇特数字

生物膜包括细胞膜和脂质膜. 细胞膜的主要组分是脂类和蛋白质. 磷脂分子形成脂双层结构, 蛋白质分子部分或全部地嵌入脂双层结构中. 蛋白质分子和脂质分子都可以在脂双层结构中做横向扩散运动, 蛋白质像“冰山”漂浮在脂双层的“海洋”中. 这就是目前广为接受的流动镶嵌模型^[1].

红细胞是一类典型的生物膜泡. 成熟的人类红细胞没有细胞器, 其形态完全由膜的力学性质以及膜的内外环境决定. 人类正常红细胞呈双凹碟形状, 这一奇特形状引起了许多生理学家和物理学家的关注. Fung和Tong^[2]假设细胞膜的厚度不均匀, 提出了三明治模型试图解释红细胞的双凹碟形状问题, 但电子显微镜观测到膜厚度在微米尺度是均匀的^[3]. Lopez等人^[4]认为红细胞膜表面电荷的非均匀分布是导致双凹碟形状的原因, 但Greer和Baker通过实验测量否定了这一假说. Canham^[5]将细胞膜视为不可压缩的板壳, 在给

定细胞膜面积和红细胞体积约束下, 对“板壳”的弯曲自由能极小化, 发现能够给出双凹碟形状. 但是该极小自由能还对应另外一种简并的哑铃形状, 这种形状的红细胞从来没有被观察到. 1973年, Helfrich^[6]提出自发曲率弹性模型, 在这个模型中, 将膜视为连续的二维曲面, 弯曲能表示为:

$$F_H = \int [(k_c/2)(2H + c_0)^2 + \bar{k}K] dS, \quad (1)$$

其中 $k_c(>0)$ 和 $\bar{k}(>0$ 或 $<0)$ 分别是膜的弯曲模量和高斯弯曲模量. H 和 K 分别是膜的局部平均曲率与高斯曲率. dS 表示膜的面积微元, 积分遍及整个膜表面. 方程(1)中的 c_0 是反映膜内外化学环境不同或内外两层膜化学组成不同的物理量, 被称为自发曲率. 基于Helfrich自发曲率弹性模型, 生物膜的形状问题得到了深入的研究, 红细胞的双面凹碟形也被较好地理解.

本文基于Helfrich自发曲率弹性模型讨论生物膜泡的形状, 并给出生物膜泡形状相关的一些奇特数字:

引用格式: 张学君, 涂展春, 欧阳钟灿. 与生物膜泡形状相关的奇特数字. 中国科学: 生命科学, 2017, 47: 253–256
Zhang X J, Tu Z C, Ou-Yang Z C. Fantastic numbers related to the shapes of biological vesicles. Sci Sin Vitae, 2017, 47: 253–256, doi: 10.1360/N052016-00364

例如, 磷脂分子形成的环面, 其两个生成圆的半径比恰好为 $\sqrt{2}$; 红细胞的自发曲率与等表面积球的半径的乘积约等于黄金分割率的相反数-1.618.

1 闭合膜泡的形状方程

闭合膜泡的平衡形状对应于给定表面积和膜泡体积下, Helfrich自由能(1)取极小值. 在数学上, 可以引入两个拉格朗日乘子 p 和 λ , 对下述扩展的自由能

$$F = \int [(k_c/2)(2H + c_0)^2 + \bar{k}K] dS + pV + \lambda S, \quad (2)$$

做无约束条件下的极小化. 其中, 拉格朗日乘子 p 的物理意义是膜的渗透压(膜泡的外压减去内压), λ 表示膜的表面张力. V 和 S 分别代表膜的体积和表面积. 对上述扩展的自由能(2)进行一阶变分, 可以导出其对应的欧拉-拉格朗日方程如下^[7,8]:

$$p - 2\lambda H + k_c(2H + c_0)(2H^2 - c_0H - 2K) + 2k_c \nabla^2 H = 0, \quad (3)$$

其中 ∇^2 是曲面上的Laplace-Beltrami算子. 该方程表征了膜上的每一点沿法线方向上的受力平衡, 描述了闭合膜泡的平衡形状, 因此也被称作闭合膜泡的形状方程. 如果用直角坐标表示, 方程(3)将是一个四阶非线性偏微分方程, 不存在求解析解的普遍方法. 目前已知的对应于闭合膜泡的解析解只有球面、环面、Dupin四次圆纹曲面和双凹碟面^[9-11].

在轴对称情况下, 旋转曲面可以由一条平面曲线绕 z 轴旋转得到. 如图1所示, 该曲面可以被参数化为 $\{\rho \cos \theta, \rho \sin \theta, \int \tan \psi d\rho\}$, 其中 ρ 表示曲线上的点到对称轴(z 轴)的距离, θ 表示柱坐标的极角, ψ 是轮廓线在该点的切向角.

基于上述参数化方程, 可以计算出平均曲率和高斯曲率, 并代入形状方程(3)可以得到如下轴对称膜泡

图1 轴对称膜泡的轮廓线示意图

的形状方程^[12]:

$$\frac{p}{k_c} + \frac{\lambda h}{k_c} + (c_0 - h) \left(\frac{h^2}{2} + \frac{c_0 h}{2} - 2K \right) - \frac{\cos \psi}{\rho} (\rho \cos \psi h)' = 0, \quad (4)$$

其中 $h \equiv \sin \psi / \rho + (\sin \psi)'$, $K \equiv \sin \psi (\sin \psi)' / \rho$, 撇号表示对 ρ 求导数. 上述方程是一个三阶非线性常微分方程, 寻找解析解是十分困难的.

2 磷脂分子形成的环面—— $\sqrt{2}$

环面可以由一个半径为 r 的圆绕与该圆共面的某一轴旋转一周生成, 如图2所示, 旋转半径为 R ($R > r$). 环面的参数方程为:

$$\{(R + r \cos \varphi) \cos \theta, (R + r \cos \varphi) \sin \theta, r \sin \varphi\}, \quad (5)$$

其中 $-\pi \leq \varphi \leq \pi, 0 \leq \theta \leq 2\pi$.

通过微分几何知识, 可以计算出环面平均曲率和高斯曲率, 并代入形状方程(3)可得:

$$\begin{aligned} & [(2c_0^2 r^2 - 4c_0 r + 4\lambda r^2 / k_c + 2pr^3 / k_c) / v^3] \cos^3 \varphi \\ & + [(5c_0^2 r^2 - 8c_0 r + 10\lambda r^2 / k_c + 6pr^3 / k_c) / v^2] \cos^2 \varphi \\ & + [(4c_0^2 r^2 - 4c_0 r + 8\lambda r^2 / k_c + 6pr^3 / k_c) / v] \cos \varphi \\ & + [2 / v^2 + (c_0^2 r^2 - 1) + 2(pr + \lambda) r^2 / k_c] = 0, \end{aligned} \quad (6)$$

其中 $v \equiv R / r$. 对于圆环, v 的值是有限的, 上式仅当 $\cos^m \varphi$ ($m = 0, 1, 2, 3$) 的所有系数均为0时才能得到满足. 由此得到 $p = -2c_0 k_c / r^2, \lambda = c_0(4 - c_0 r) / 2r$, 以及

$$v \equiv R / r = \sqrt{2}. \quad (7)$$

这一理论结果^[13]预言: 存在环面状的生物膜泡, 环面的尺寸可大可小, 但是其两个生成半径比 R/r 恰好为 $\sqrt{2}$. Mutz和Bensimon^[14]利用磷脂分子在水溶液中合成了环面状的脂质膜泡, 并且测量了膜泡的尺寸.

图2 环面的生成圆(A)以及环面立体图(B)(网络版彩图)

结果表明, 尽管其尺寸有很宽的分布, 但是每个环面状的脂质膜泡的两个生成半径比为1.42, 与理论预言值 $\sqrt{2}$ 十分吻合.

3 红细胞——黄金分割率

人类正常红细胞呈双凹碟形状, 欧阳与合作者^[15]得到了第一个关于红细胞双凹碟形的解析解, 当 p 和 λ 为零时, 方程组

$$\begin{cases} \sin\psi = c_0\rho\ln(\rho/\rho_B) \\ z(\rho) = z(0) + \int_0^\rho \tan\psi(\rho')d\rho' \end{cases} \quad (8)$$

满足形状方程(4). 当 $0 < c_0\rho_B < e$ 时, 上述方程代表了双凹碟形. 通过和实验观测红细胞的数据对比, 科学家预测红细胞的自发曲率 c_0 与等表面积球的半径 R_0 的乘积约等于黄金分割率的相反数^[10,11]. 最近的研究表明, 红细胞满足黄金分割率是变形能力和节约组装材料折衷的结果^[16].

由(8)知, 红细胞轮廓线直径最大处 ρ_m 满足

$$\sin\psi_m = c_0\rho_m\ln(\rho_m/\rho_B) = -1. \quad (9)$$

从而可将(8)重新表示为

$$\begin{cases} \sin\psi = c_0\rho\ln(\rho/\rho_m) - \rho/\rho_m \\ z(\rho) = \int_{\rho_m}^\rho \tan\psi(\rho')d\rho' \end{cases} \quad (8')$$

由此可以进一步计算出红细胞表面积

$$S = 4\pi \int_0^{\rho_m} \frac{\rho}{\sqrt{1 - \sin^2\psi}} d\rho, \quad (10)$$

以及红细胞体积

$$V = 4\pi \int_0^{\rho_m} z(\rho)\rho d\rho. \quad (11)$$

根据(10)定义等效半径 $R_0 = \sqrt{S/4\pi}$ 以及无量纲自发曲率 $c'_0 = c_0R_0$. 对于给定的 c'_0 以及表面积 S , 可由(10)计算出相应的 ρ_m , 代入(11)式可以计算出体积 V . 由此可以画出给定 c'_0 值时的 S - V 理论曲线. 图3给出

图3 $c'_0 = -1.618$ 时理论曲线与Canham和Burton^[17]实验数据对比图(网络版彩图)

Canham和Burton^[17]测量红细胞表面积和体积的实验数据, 本课题组发现, $c'_0 = -1.618$ 这一黄金分割率的相反数时, 通过(10)和(11)式计算出的 S - V 理论曲线与实验吻合得非常好.

同时发现红细胞取 $c'_0 = -1.618$ 这一黄金分割率的相反数还有其生理学意义. 脾脏作为人体过滤红细胞最严格的器官, 对于筛选合格红细胞起到了关键作用, 当 $c'_0 = -1.618$ 时, 红细胞的中心厚度 $0.69\ \mu\text{m}$ 与脾脏间隙厚度 $0.65\ \mu\text{m}$ 基本一致, 因此 $c'_0 = -1.618$ 即代表红细胞可以通过脾脏间隙所需变形能力的阈值. 由于红细胞整体数量占人体总细胞数的1/4, 每天又有2%的红细胞(1000亿)需要回收和重建. 在满足变形能力可通过脾脏条件下, $c'_0 < -1.618$ 时组装材料会被浪费. 因此 $c'_0 = -1.618$ 亦可看成是变形能力和节约组装材料的平衡.

4 结语

生物膜弹性理论源起与对红细胞双凹盘形状的研究. 1973年Helfrich提出的自发曲率弹性模型为此后相关研究奠定了基础. 本文从理论上给出了描述生物膜泡形状的基本方程, 并利用该基本方程解释了生物膜泡形状相关的一些奇特数字: 如磷脂分子形成的环面, 其两个生成圆的半径比恰好为 $\sqrt{2}$; 红细胞的自发曲率与等表面积球的半径的乘积约等于黄金分割率的相反数-1.618.

参考文献

- 1 Singer S J, Nicolson G L. The fluid mosaic model of the structure of cell membranes. *Science*, 1972, 175: 720–731
- 2 Fung Y C B, Tong P. Theory of the sphering of red blood cells. *Biophys J*, 1968, 8: 175–198
- 3 Pinder D N. Shape of human red-cells. *J Theor Biol*, 1972, 34: 407
- 4 Lopez L, Duck I M, Hunt W A. On the shape of the erythrocyte. *Biophys J*, 1968, 8: 1228
- 5 Canham P B. The minimum energy of bending as a possible explanation of the biconcave shape of the human red blood cell. *J Theor Biol*, 1970, 26: 61–81
- 6 Helfrich W. Elastic properties of lipid bilayers: theory and possible experiments. *Z Naturforsch C*, 1973, 28: 693
- 7 Zhong-can O Y, Helfrich W. Instability and deformation of a spherical vesicle by pressure. *Phys Rev Lett*, 1987, 59: 2486–2488
- 8 Zhong-can O Y, Helfrich W. Bending energy of vesicle membranes: general expressions for the first, second, and third variation of the shape energy and applications to spheres and cylinders. *Phys Rev*, 1989, 39: 5280–5288
- 9 Ou-Yang Z C, Liu J X, Xie Y Z. *Geometric Methods in the Elastic Theory of Membranes in Liquid Crystal Phases*. Singapore: World Scientific, 1999
- 10 Tu Z C, Ou-Yang Z C. Recent theoretical advances in elasticity of membranes following Helfrich's spontaneous curvature model. *Adv Colloid Interface Sci*, 2014, 208: 66–75
- 11 Ou-Yang Z C, Tu Z C. The study of complex shapes of fluid membranes, the helfrich functional and new application, in mathematical analysis, probability and applications. *Springer Proceedings in Mathematics & Statistics. Plenary Lectures, ISSAC 2015, Macao, China, 2015*. 77–101
- 12 Hu J G, Ou-Yang Z C. Shape equations of the axisymmetric vesicles. *Phys Rev E*, 1993, 47: 461
- 13 Ou-Yang Zhong-can . Anchor ring-vesicle membranes. *Phys Rev A*, 1990, 41: 4517–4520
- 14 Mutz M, Bensimon D. Observation of toroidal vesicles. *Phys Rev A*, 1991, 43: 4525
- 15 Naito H, Okuda M, Zhong-Can O Y. Counterexample to some shape equations for axisymmetric vesicles. *Phys Rev E*, 1993, 48: 2304–2307
- 16 Zhang X J, Ou-Yang Z C. The mechanism behind beauty: golden ratio appears in red blood cell shape. *Biol Phys*, 2016, arXiv:1608.01637
- 17 Canham P B, Burton A C. Distribution of size and shape in populations of normal human red cells. *Circul Res*, 1968, 22: 405–422

Fantastic numbers related to the shapes of biological vesicles

ZHANG XueJun¹, TU ZhanChun² & OU-YANG ZhongCan¹

1 Institute of Theoretical Physics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China;

2 Department of Physics, Beijing Normal University, Beijing 100875, China

We investigated the shapes of biological vesicles based on the Helfrich spontaneous curvature model and presented two fantastic numbers related to biological vesicles. The ratio between the radii of two generated circles of lipid torus is $\sqrt{2}$. The product of the spontaneous curvature of a red blood cell and the radius of the sphere which has same surface area as the red blood cell equals to the opposite of golden ratio -1.618 .

biological vesicle, spontaneous curvature, fantastic number

doi: [10.1360/N052016-00364](https://doi.org/10.1360/N052016-00364)