胶原蛋白分子中电场激发的孤子特性

¹(复旦大学材料科学系,上海 200433) ²(复旦大学物理系,上海 200433) (2004 年 5 月 17 日收到 2004 年 9 月 6 日收到修改稿)

根据胶原蛋白分子的结构特点,建立了新的胶原蛋白分子模型,得到了更能体现胶原蛋白分子三维结构的系统哈密顿量,并采用4阶 Runge-Kutta 算法,对得到的电场作用下胶原蛋白分子中激发态能量传递的动力学方程进行了数值求解.结果表明电场脉冲可以在胶原蛋白分子中激发起酰胺键(amide-1) 派子的孤波,且在孤子产生的同时伴随有声子发射.

关键词:胶原蛋白,孤子,电场 PACC:8710,6320

1.引 言

经络学说是祖国传统医学的核心.针灸的理论 基础就是假设人体中存在一个经络系统,在其中可 以传输某种物质、能量或是信息,也就是所谓的 "气".然而,尽管对经络的物质基础已经有了大量的 研究,有两个主要的问题一直没有得到很好的解决: 1)经络究竟是什么?2)在经络中环绕运行的'气"又 是什么?在我们之前的工作中曾对这两个问题进行 了实验上的探讨,发现经络穴位的物质基础是在以 结缔组织为基础,连带其中的血管、神经丛和淋巴管 等交织而成的复杂体系中^[1].而胶原纤维是构成结 缔组织的主体,胶原纤维所具有的一些结构上的特点 使得其可能与经络现象中能量、信息的传输有关^[1].

胶原原纤维是构成胶原纤维的超微结构单位, 而形成胶原原纤维的基本单位则是胶原蛋白.胶原 蛋白(或称胶原)是由三条α多肽链形成的三股螺旋 结构(如图1所示),这也是胶原蛋白的基本特征^[2]. 胶原蛋白分子的三条肽链中,每三个氨基酸残基就 有一个要经过此三螺旋中央区,而此处空间十分狭 窄,只有甘氨酸适合于此位置,因此其氨基酸组成中 每隔两个氨基酸残基出现一个甘氨酸,其最小重复 单元表示为甘氨酸-*X*-*Y*(Gly-*X*-*Y*),这里*X*和*Y*表示 其他形式的氨基酸.三条多肽链是交错排列的,因而 使得三条多肽链中的甘氨酸,X,Y残基位于同一水 平上,借甘氨酸中的 N—H基与相邻 X残基上羟基 形成牢固的氢键,以稳定其分子结构^[3].

本文的目的是希望通过对外加电场作用下胶原 蛋白分子中 C=O 键(amide-1)振子的动力学过程 研究,为电针刺⁴¹下能量传递模式给出一个初步的 诠释.



图1 胶原分子的三螺旋结构

2. 孤立子的运动方程及求解

从α螺旋的三螺旋结构出发 闫循领等人建立

[†]E-mail : ymweng@fudan.edu.cn

 $\int \alpha \, \mathbf{g} \, \mathbf{k}$ 了 $\alpha \, \mathbf{g}$ 成 蛋 白 质 分 子 的 螺 旋 线 模 型 ,得 到 了 $\alpha \, \mathbf{g}$ 旋 蛋白质分子中的耦合孤立子解⁵¹.但是胶原蛋白分 子并不等同干 α 螺旋,考虑到上述胶原蛋白分子三 条多肽链中的甘氨酸, X, Y残基位于同一水平面这 一结构特点 我们选取位于同一水平面上的甘氨酸, X,Y残基(Gly-X-Y)作为其最小重复单元,建立了新 的胶原蛋白分子模型,作为近似,我们认为所有这样 的最小重复单元具有相同的 X, Y 残基,根据多肽链 的结构特点 相邻两重复单元之间以三个肽键结合 在一起,一定的能量可以激发其中 amidi- 1 键 C=O 振子的振动,并通过相邻振子之间的偶极相 互作用使得能量沿多肽链输运,同时,amidi-T振子 与氨基酸残基声子振动之间存在耦合,为简便,这里 仅考虑 amidi- ⊺ 振子与沿胶原蛋白分子轴向振动声 子之间的耦合.最后考虑到同一重复单元之间三个 amidi-T振子之间的相互耦合,我们可以得到如下外 加电场作用下的系统哈密顿量:

$$H = H_{ex} + H_{ph} + H_{int}$$

$$= \frac{m}{2} \sum_{n} \sum_{i=1}^{3} \dot{r}_{in}^{2} + \frac{1}{2} m\omega_{0}^{2} \sum_{n} \sum_{i=1}^{3} r_{in}^{2}$$

$$- \frac{1}{2} m\omega_{1}^{2} \sum_{n} \sum_{i=1}^{3} r_{in} r_{in+1}$$

$$- \frac{1}{2} m\omega_{2}^{2} \sum_{n} (r_{1n}r_{2n} + r_{1n}r_{3n} + r_{2n}r_{3n})$$

$$- QE \sum_{n} \sum_{i=1}^{3} r_{in}$$

$$+ \frac{1}{2M} \sum_{n} P_{n}^{2} + \frac{1}{2} W \sum_{n} (u_{n} - u_{n-1})^{2}$$

$$+ \frac{m\chi_{1}}{2} \sum_{n} \sum_{i=1}^{3} (u_{n+1} - u_{n-1}) r_{in}^{2}$$

$$+ m\chi_{2} \sum_{n} \sum_{i=1}^{3} (u_{n+1} - u_{n}) r_{in} r_{in+1}.$$
(1)

 H_{ex} 表示激子哈密顿量(amidi-1 振子), H_{μ} 表示 氨基酸的声子哈密顿量, H_{int} 表示激子和声子的相互 作用哈密顿量.式中 Q 表示 amide-1 键中 C 与 O 的 有效电荷, *E* 表示电场强度,为考虑简便而不失一 般性,这里所加电场沿轴向. r_{in} 表示第 *i* 条链第 *n* 个 amidi-1 键 C=O 间的相对位移,*m* 是它们的约化 质量, ω_0 是 amidi-1 键振子的本征频率, ω_1 是表示 相邻两重复单元间振子间的相互作用大小的频率参 数, ω_2 是表示同一重复单元间三个振子间的相互作 用大小的频率参数, u_n 是第 *n* 个重复单元氨基酸残 基相对平衡位置的位移作为近似考虑,这里位移方 向取为轴向 , P_n 是相应的动量 ;M 表示最小重复单元中三个氨基酸残基的质量 ,W 表示两相邻最小重 复单元氨基酸残基的弹性系数 , χ_1 和 χ_2 是表示振 子和声子间相互耦合度的参数.

对振子进行如下二次量子化:

$$r_{1n} = \sqrt{\frac{\eta}{2m\omega_{0}}} (A_{n} + A_{n}^{+}),$$

$$m\dot{r}_{1n} = -i\sqrt{\frac{\eta}{2m\omega_{0}}} (A_{n} - A_{n}^{+}),$$

$$r_{2n} = \sqrt{\frac{\eta}{2m\omega_{0}}} (B_{n} + B_{n}^{+}),$$

$$m\dot{r}_{2n} = -i\sqrt{\frac{\eta}{2m\omega_{0}}} (B_{n} - B_{n}^{+}),$$

$$r_{3n} = \sqrt{\frac{\eta}{2m\omega_{0}}} (C_{n} + C_{n}^{+}),$$

$$m\dot{r}_{3n} = -i\sqrt{\frac{\eta}{2m\omega_{0}}} (C_{n} - C_{n}^{+}).$$
(2)

并作如下变换:

$$\varepsilon_{0} = \eta \omega_{0} X_{1} = \frac{\eta \chi_{1}}{2\omega_{0}} X_{2} = \frac{\eta \chi_{2}}{2\tilde{\omega}_{0}};$$

$$J_{1} = \frac{\eta \omega_{1}^{2}}{4\omega_{0}}; J_{2} = \frac{\eta \omega_{2}^{2}}{4\omega_{0}}; Q_{0} = Q_{\sqrt{\frac{\eta}{2m\omega_{0}}}}. \quad (3)$$

在蛋白质内产生的集体激发具有相干性,因此 取描述该状态的尝试波函数为

$$\Phi(t) = \sum_{n} [1 + a_{n}(t)A_{n}^{+} + b_{n}(t)B_{n}^{+} + c_{n}(t)C_{n}^{+}] |0_{exl} + c_{n}(t)C_{n}^{+}] |0_{exl} + [0_{ex3} \cdot |ph].$$
(4)

由海森堡方程 ,有

$$i \eta \ddot{u}_{k} = \begin{bmatrix} \dot{u}_{k} & H \end{bmatrix} i \eta \dot{u}_{k} = \begin{bmatrix} u_{k} & H \end{bmatrix},$$

$$i \eta \dot{A}_{k} = \begin{bmatrix} A_{k} & H \end{bmatrix} i \eta \dot{B}_{k} = \begin{bmatrix} B_{k} & H \end{bmatrix};$$

$$i \eta \dot{C}_{k} = \begin{bmatrix} C_{k} & H \end{bmatrix}.$$
(5)

令 $q_n(t) = \Phi | u_n | \Phi$,并忽略相对论效应 ,可 得如下的非线性方程组:

$$\begin{split} M\ddot{q}_{n} &= W(q_{n+1} - 2q_{n} + q_{n-1}) + X_{1}(|a_{n+1}||^{2} - |a_{n-1}||^{2} \\ &+ X_{2}[a_{n}^{*}(a_{n+1} - a_{n-1}) + a_{n}(a_{n+1}^{*} - a_{n-1}^{*})] \\ &+ X_{1}(|b_{n+1}||^{2} - |b_{n-1}||^{2}) \\ &+ X_{2}[b_{n}^{*}(b_{n+1} - b_{n-1}) + b_{n}(b_{n+1}^{*} - b_{n-1}^{*})] \\ &+ X_{1}(|c_{n+1}||^{2} - |c_{n-1}||^{2}) \\ &+ X_{2}[c_{n}^{*}(c_{n+1} - c_{n-1}) \\ &+ c_{n}(c_{n+1}^{*} - c_{n-1}^{*})], \end{split}$$
(6)
$$\dot{i}\dot{a}_{n} &= \varepsilon_{0} a_{n} - J_{1}(a_{n-1} + a_{n+1}) - J_{2}(b_{n} + c_{n}) \end{split}$$

+
$$X_1(q_{n+1} - q_{n-1})a_n$$

+ $X_2[(q_{n+1} - q_n)a_{n+1} + (q_n - q_{n-1})a_{n-1}]$
- Q_0E , (7)

i $\dot{b}_n = \varepsilon_0 b_n - J_1(b_{n-1} + b_{n+1}) - J_2(a_n + c_n)$
+ $X_1(q_{n+1} - q_{n-1})b_n$
+ $X_2[(q_{n+1} - q_n)b_{n+1}] - Q_0E$, (8)

i $\dot{c}_n = \varepsilon_0 c_n - J_1(c_{n-1} + c_{n+1}) - J_2(a_n + b_n)$
+ $X_1(q_{n+1} - q_{n-1})c_n$
+ $X_2[(q_{n+1} - q_n)c_{n+1}] - Q_0E$. (9)
为计算方便,将 a_n , b_n , c_n 按实部与虚部展开,

$$a_n = aRn + iaIn$$
 ,
 $b_n = bRn + ibIn$,
 $c_n = cRn + icIn$,

则上述运动方程形式变为

$$\begin{split} \dot{q}_{n} &= P_{n}/M , \qquad (10) \\ \dot{P}_{n} &= W(q_{n+1} - 2q_{n} + q_{n-1}) \\ &+ X_{1}(aR_{n+1}^{2} + aI_{n+1}^{2} - aR_{n-1}^{2} - aI_{n-1}^{2}) \\ &+ 2X_{2}[aR_{n}(aR_{n+1} - aR_{n-1}) \\ &+ 2X_{2}[aR_{n}(aR_{n+1} - aR_{n-1})] \\ &+ X_{1}(bR_{n+1}^{2} + bI_{n+1}^{2} - bR_{n-1}^{2} - bI_{n-1}^{2}) \\ &+ 2X_{2}[bR_{n}(bR_{n+1} - bR_{n-1}) \\ &+ bI_{n}(bI_{n+1} - bI_{n-1})] \\ &+ X_{1}(cR_{n+1}^{2} + cI_{n+1}^{2} - cR_{n-1}^{2} - cI_{n-1}^{2}) \\ &+ 2X_{2}[cR_{n}(cR_{n+1} - cR_{n-1}) \\ &+ cI_{n}(cI_{n+1} - cI_{n-1})], \qquad (11) \\ \eta a\dot{R}_{n} &= \varepsilon_{0} aI_{n} - J_{1}(aI_{n-1} + aI_{n+1}) \\ &- J_{2}/\mathcal{I}(bI_{n} + cI_{n}) \\ &+ X_{1}(q_{n+1} - q_{n})aI_{n+1} \\ &+ (q_{n} - q_{n-1})aI_{n-1}], \qquad (12) \\ \eta a\dot{I}_{n} &= \varepsilon_{0} aR_{n} - J_{1}(aR_{n-1} + aR_{n+1}) \\ &- I_{2}/\mathcal{I}(bR_{n} + cR_{n}) \end{split}$$

+
$$X_1(q_{n+1} - q_{n-1})aR_n$$

$$+(q_{n} - q_{n-1})aR_{n-1}] - Q_{0}E, \quad (13)$$

$$\eta \dot{b}R_{n} = \varepsilon_{0}bI_{n} - J_{1}(bI_{n-1} + bI_{n+1}) - J_{2}/2(aI_{n} + cI_{n}) + X_{1}(q_{n+1} - q_{n-1})bI_{n} + X_{2}[(q_{n+1} - q_{n})bI_{n+1}] + (q_{n} - q_{n-1})bI_{n-1}], \quad (14)$$

$$-\eta b\dot{I}_{n} = \varepsilon_{0}bR_{n} - J_{1}(bR_{n-1} + bR_{n+1}) - J_{2}/2(aR_{n} + cR_{n}) + X_{1}(q_{n+1} - q_{n-1})bR_{n} + X_{2}[(q_{n+1} - q_{n})bR_{n+1}] + (q_{n} - q_{n-1})bR_{n-1}] - Q_{0}E, \quad (15)$$

$$\eta \dot{c}R_{n} = \varepsilon_{0}cI_{n} - J_{1}(cI_{n-1} + cI_{n+1}) - J_{2}/2(aI_{n} + bI_{n}) + X_{1}(q_{n+1} - q_{n})cI_{n} + X_{2}[(q_{n+1} - q_{n})cI_{n+1}], \quad (16)$$

$$-\eta c\dot{I}_{n} = \varepsilon_{0}cR_{n} - J_{1}(cR_{n-1} + cR_{n+1}) - J_{2}/2(aR_{n} + bR_{n}) + X_{1}(q_{n+1} - q_{n})cI_{n+1} + (q_{n} - q_{n-1})cI_{n} + X_{2}[(q_{n+1} - q_{n})cR_{n+1} + (q_{n} - q_{n-1})cR_{n} + X_{2}[(q_{n+1} - q_{n})cR_{n+1} + (q_{n} - q_{n-1})cR_{n+1} + (q_{n} - q_{n-1})cR_{$$

+ X_2 [($q_{n+1} - q_n$) aR_{n+1}

3. 数值求解

模拟过程中,我们采用4阶 Rugge-Kutta 算 法^[6-3].这里将胶原蛋白分子看作具有无限多个位 于同一水平面的 Gly-*X-Y* 最小重复单元的长序列, 从该无限序列中选取 100 个 Gly-*X-Y* 最小重复单元 作为研究对象.时间步长取为 $\tau = 0.02$ ps,总共考察 了 1500 个时间步长.其余参数均采用国际上通用的 蛋白质参数,见表 1^[9].模拟过程中不计入温度效 应.考虑到方程对称性,相同初始条件下, a_n , b_n , c_n 应具有相同形式的解,因此将仅列出 a_n 随时间的演 化结果.下面得到的所有图形其 *Z* 轴均为激发强度 $A = |a_n|^2$,*X* 轴和*Y* 轴分别为格点位置n(1-100)和 时间 $f(\tau)$.

W/(N/m)	$J_1/{ m J}$	$J_2/{ m J}$	$X_1/10^{-12}$ N	$X_2/10^{-12}$ N	ε_0/J	Q_0/mC	M/kg
13.0	1.55×10^{-22}	1.55×10^{-23}	35	15	3.2×10^{-21}	1.0×10^{-30}	1.91×10^{-25}

4. 模拟结果

4.1. 不加电场的情况

当 E = 0 取如下初始条件:

 $a_n(0) = b_n(0) = c_n(0) = f_n(0)e^{ink}$, 其中 $k = \pi$.图 χ a)中 $f_n(0) = (...0, 1, 1, 1, 0, ...)$, 即仅在第 49—51 个最小重复单元处给初值 图 χ b)







中 *f*_n(0)=(1,1,1,0,...,1,1,1),即在第 1—3 和第 98—100 个最小重复单元处给初值.

可以看出,在无外加电场的情况下,在给定上述 的初始状态后,产生的脉冲能在长时间和长距离传 播过程中保持形状和振幅不变,且两列脉冲碰撞之 后能基本保持各自的状态继续稳定传播.由此可知, 这里得到的激发状态均为孤子形式;并且由图 (a) 可以看出,孤子的运动方向是双向的,两个方向上的 孤子形态彼此对称.

4.2. 存在外加电场的情况

取如下的初始条件:

 $a_n(0) = b_n(0) = c_n(0) = 0.$

取电场为 $E(t,n) = E_0 T(t-t_0) S(n)$,其中 E_0 为常数; $T(t-t_0)$ 是与时间有关的函数,这里 $T(t-t_0) = 1$,当 $t \leq t_0$; $T(t-t_0) = 0$,当 $t > t_0$;S(n)是与



图 3 $t_0 = 0.1 \text{ ms}$, $Q_0 E_0 = 1.0 \times 10^{-30} \text{ J}$, $w = 2.0 \times 10^3$, $n_0 = 1$

格点位置有关的函数 ,这里 $S(n) = \exp[-w(n - n_0)^2]$, n_0 为最大外加电场所在的格点位置 ,这里取



图 4 (a)声子位移随时间变化 t₀ = 0.1 ms ,Q₀E₀ = 1.0×10⁻³⁰ J ,w = 2.0×10³ ,n₀ = 1 ,f_n(0)=(1,1,1,0,...)(b)声子动量 随时间变化 t₀ = 0.1 ms ,Q₀E₀ = 1.0×10⁻³⁰ J ,w = 2.0×10³ ,n₀ = 1 ,f_n(0)=(1,1,1,0,...)

为 $n_0 = 1$; w 为表征电场随格点位置变化发生指数 衰减的快慢的系数,这里取 $w = 2.0 \times 10^3$.

计算中我们选取电场脉冲宽度为 $t_0 = 0.1 \text{ ms}$, 电场强度以 $Q_0 E_0$ 来表示,这里取为 $Q_0 E_0 = 1.0 \times 10^{-30}$ J 結果如图 3 所示.

可以看出,在外加电脉冲下,产生的激发状态在 传播过程中保持形状和幅度基本不变,因此该激发 状态为孤子.

4.3. 外加电场下,产生孤子的同时会伴随有声子 发射

在模拟过程中,声子相关项初值取为0,即 $q_n(0) = 0; P_n(0) = 0, 但可以看出在一段时间后,$ 声子位移和动量均不为0.这里初始条件及外加电场形式与上同,结果如图4(a)和(b)所示.

5. 讨论

5.1. 关于格点数的选取与边界的考虑

计算过程中,我们选取的研究对象是胶原分子中 100 个 Gly-X-Y 重复单元.这里将胶原分子看作 是具有无限个该重复单元的序列,因此边界在无限 远处,对所选取的研究对象没有影响.同样可以证 明,选取不同数目的格点时最后得到的计算结果相 同.下面列出选取 150 个格点作为研究对象时,外加



图 5 $t_0 = 0.1 \text{ ms}$, $Q_0 E_0 = 1.0 \times 10^{-30} \text{ J}$, $w = 2.0 \times 10^3$, $n_0 = 1$

电场下胶原分子中的激发情况,如图 5 所示.这里电场形式与上同.可以看出,这里得到的激发状态与 100 个格点情况下完全相同.

5.2. 关于有效电荷 Q 及参数 Q。

按电负性定义,C 与 O 的电负性分别为 2.5 与 3.5,所以 amide- I 键是一个极性键,成键的 C 与 O 原子可视为携带正负有效电荷 Q 的粒子,因此在外 加电场作用下,可激发起它们间的相对振动,也可改 变它的振动状态.但考虑到 C 与 O 的电负性差别不 是很大,因此有效电荷 Q 应具有较小的值,设 Q ~ $0.2e = 3.2 \times 10^{-20}$ C,并取 C O 原子的约化质量是 m ~ 1.0×10^{-26} kg,振子的本征频率为 $\omega_{h} \sim 10^{14}$ s⁻¹,则

$$Q_0 = Q_{\sqrt{\frac{\eta}{2m\omega_0}}} \sim 10^{-30} \,\mathrm{mC}$$
.

5.3. 关于电场脉冲的空间局域性

由于生物体的极化效应,在外加电场的作用下, 在生物体表面引起感生电荷,如果生物体是均匀的, 则在体内不会产生净电荷.由于表面感应电荷产生 的退极化电场,作用在生物体内分子上的有效电场 比较小,而表面附近的分子受到较大的有效电场.考 虑到实际情况比较复杂,这里作了比较简单的假定, 认为电场以某处为中心,沿胶原分子轴向向两边作 指数衰减.

6.结 论

通过我们所建立的胶原蛋白分子模型,从上面 数值求解的结果可以得到以下一些结论:

 1. 胶原蛋白分子中存在三孤子解,且相同初始 条件下,三孤子具有相同的形态;

 2. 胶原分子中的孤子形态可以通过适当的外 加电场激发产生;

3. 电场在蛋白分子系统中产生孤子的同时会
 伴随有声子发射;

4. 以上的讨论可以定性地说明电针刺的作用 原理.

- [1] Fei L et al 1998 Chinese Science Bulletin 43 658 (in Chinese] 费 伦等 1998 科学通报 43 658]
- [2] Tao K Z, Chen E Y and Ding G H 1998 Progress of Anatomical Sciences 4 289(in Chinese)[陶凯忠、陈尔瑜、丁光宏 1998 解剖 科学进展 4 289]
- [3] Quan Y Y 1994 Journal of Clinical Electroencephaloly 3 122 (in Chinese)[全运仪 1994 临床脑电学杂志 3 122]
- [4] Berisio R L et al 2002 Protein and Peptide Letters 9 107
- [5] Yan X L, Dong R X and Wang B Y 1999 Acta Phys. Sin. 48 751
 (in Chinese)[闫循领、董瑞新、王伯运 1999 物理学报 48 751]
- [6] LiQY et al 1994 Numerical Analysis (Wuhan :Huazhong Inst. Technol.Press)p250(in Chinese]李庆扬等 1994 数值分析(武 汉:华中理工大学出版社)第 250页]
- [7] Ho G Y et al 2002 Collection of Useful Arithmetic for Visual C++
 (Beijing Science Press) p758(in Chinese] 何光渝等 2002 Visual C++常用数值算法集(北京:科学出版社)第758页]
- [8] Sun Zh L 2002 Image Processing with MATLAB 6. x(Beijing: Qinghua University Press) p126(in Chinese I 孙兆林 2002 matlab 6.x 图像处理(北京:清华大学出版社)第126页]
- [9] Scott A 1992 Phys. Rep. 217 1

Properties of solitons stimulated by electric field in collagen molecule

Deng Chuang¹) Weng Yu-Min¹) Xu Zhi-Zhong²) Fei Lun¹)

¹⁾ (Department of Materials Science, Fudan University, Shanghai 200433, China)

 $^{2}\mbox{(}$ Department of Physics , Fudan University , Shanghai 200433 ,China)

(Received 17 May 2004 ; revised manuscript received 6 September 2004)

Abstract

A new model of collagen molecule is constructed, thus obtaining the Hamiltonian that can characterize its 3-dimensional structure properties better. The 4th Runge-Kutta algorithm is used to numerically solve the obtained kinetic equations of excited energy transport in the collagen molecules under an applied electric field. The results indicate that soliton waves of amide-I will be stimulated by the electric field in collagen molecules with phonon emission.

Keywords : collagen , soliton , electric field PACC : 8710 , 6320