

## 谐振势阱中的布朗运动——磁镊实验与模拟\*

冉诗勇<sup>†</sup>

(温州大学物理与电子信息工程学院, 温州 325035)

(2012年1月29日收到; 2012年2月16日收到修改稿)

从磁镊实验和模拟角度研究了处于谐振势阱中的布朗运动. 利用实验和模拟的结果验证了理论. 然后通过理论与实验的对照, 对磁镊实验中 DNA 分子的持久长度大小对小球位移分布的影响, 以及磁镊实验中的测力误差作了相关分析. 分析指出: 持久长度的变化对沿 DNA 链方向上的布朗运动影响更大; 小的外力作用下力的测量会出现较大误差.

**关键词:** 布朗运动, 谐振势阱, 磁镊, DNA

**PACS:** 05.40.Jc, 87.80.Ek, 87.80.Nj, 87.15.A-

## 1 引言

布朗运动是指悬浮在液体或气体中的微米量级大小的粒子的无规则运动, 于 1827 年为英国植物学家劳伯·布朗所发现. 1905 年, 爱因斯坦提出了布朗运动的理论. 随后斯莫卢霍夫斯基 (Smoluchowski), 郎之万 (Langevin) 也发表了他们的理论. 法国物理学家佩兰 (Perrin) 于 1908 年实验证实了爱因斯坦的理论, 也因而证实了分子和分子无规则热运动的客观存在. 该现象可基于分子运动论理解: 粒子周围的大量的介质分子不断地撞击粒子, 碰撞力随机, 各个方向上的力不能完全抵消, 这样产生了净涨落力使粒子无规运动<sup>[1-3]</sup>.

欧尔斯坦 (Orstein), 乌伦别克 (Uhlenbeck) 和王明贞三人于 1930 和 1945 年撰写的两篇论文对布朗运动理论作了详致的总结和发展<sup>[4,5]</sup>. 这两篇论文还研究了谐振势阱中的布朗运动, 得到一些理论结果. 近年来这种类型的布朗运动在光镊<sup>[6]</sup>, 磁镊<sup>[7-11]</sup>等实验手段中得到了广泛的应用. 具体来说, 光镊产生的光阱就是一个谐振势阱, 布朗粒

子所受的回复力正比于粒子偏离光阱中心的距离. 测量光阱中的布朗运动可以用于确定光阱的劲度系数<sup>[6,12]</sup>. 而磁镊则由于连接在磁性布朗粒子上的 DNA 分子约束, 也可认为处于谐振势阱中. 测量布朗运动可用于测量 pN 量级的力, 这在单分子生物物理研究中是一种常用方法<sup>[13,14]</sup>. 因而, 这些方法除作为研究工具外, 另一方面也为验证谐振势阱中的布朗运动理论提供了一个绝佳的实验模型.

本文从磁镊实验和模拟角度研究这种布朗运动. 首先利用实验和模拟的结果验证理论. 然后通过理论与实验的对照, 对磁镊中的布朗运动测力方法可能出现的误差, 以及实验中 DNA 分子的持久长度大小对小球的位移分布的影响作相关分析, 力图拓展布朗运动理论在磁镊数据分析中的应用, 并进一步明确磁镊技术可能出现的问题和局限性.

## 2 理论

考虑处于  $F = -kx$  势阱中的一维布朗运动, 其中  $k$  为谐振势阱的劲度系数,  $x$  为偏离平衡位置

\* 浙江省自然科学基金 (批准号: Y4110357) 和国家自然科学基金 (批准号: 20934004) 资助的课题.

<sup>†</sup> E-mail: syran@mails.gucas.ac.cn

的位移. 其位移概率分布函数为<sup>[4]</sup>

$$P(x_0, x, t) = \left( \frac{k}{2\pi k_B T (1 - e^{-\frac{2k \cdot t}{f}})} \right)^{1/2} \times \exp \left\{ -\frac{k \cdot \left( x - x_0 \cdot e^{-\frac{k \cdot t}{f}} \right)^2}{2k_B T \left( 1 - e^{-\frac{2k \cdot t}{f}} \right)} \right\}, \quad (1)$$

其中  $k_B$  为波尔兹曼常数,  $T$  为热力学温度,  $x_0$  为初始位置,  $t$  为时间,  $f$  为阻滞系数, 对于球状粒子, 有斯托克斯关系:  $f = 6\pi\eta r$ , 这里  $\eta$  为流体的黏滞系数,  $r$  是小球半径. 如果初始位置  $x_0 = 0$ , 且  $\frac{k \cdot t}{f} \gg 1$ , 则 (1) 式简化为与时间无关的分布函数

$$P(x) = \left( \frac{k}{2\pi k_B T} \right)^{1/2} \exp \left( -\frac{k \cdot x^2}{2k_B T} \right). \quad (2)$$

### 3 实验

实验在一倒置显微镜 (Nikon-TE2000U) 上进行. 样品池内充满 pH 值为 7.5 的磷酸盐缓冲液. 利用生化手段将一个半径为  $1.4 \mu\text{m}$  的顺磁球连接上一根  $\lambda$ -DNA 分子, DNA 分子的另一端固定于侧壁上, 形成如图 1(a) 所示的结构. 样品池一侧安装了手动微操纵仪控制的永磁铁, 通过吸引顺磁球对 DNA 施加拉力. 可以通过改变永磁铁的位置来改变磁力大小. 小球的运动通过外接 CCD 以每秒 25 帧成像实时传送到计算机主机上安装的图像采集卡, 并录像保存供分析. 具体的实验细节可参见文献 [11].

对磁球作  $XY$  平面上的受力分析可知其受到磁力  $F$ , DNA 分子的熵力  $T$ , 黏滞阻力  $F_v$  以及涨落力  $F_r$  的作用 (图 1(b)). 小球在 DNA 分子约束下的运动可以看成是一个阻尼摆运动. 涨落力倾向于让小球偏离平衡位置  $\delta x$ , 磁力  $F$  因此产生一回复力矩. 可近似认为  $x$  方向的回复力  $F_x = -F \sin \theta$ , 这里  $\theta$  为摆偏离平衡位置角度,  $F$  为垂直于  $x$  方向的磁力. 如果  $\theta$  较小,  $\sin \theta \approx \theta = \delta x / \langle L \rangle$ , 于是有  $F_x \approx -F \delta x / \langle L \rangle = -k_x \delta x$ , 其中  $\langle L \rangle$  为 DNA 的末端距长度即磁球到侧壁的距离的平均值 (近似认为该阻尼摆的长度恒定),  $k_x = \frac{F}{\langle L \rangle}$ , 是该谐振势阱

的劲度系数. 这样小球  $x$  方向的运动可以看作一维谐振子运动, 其能量等于  $\frac{1}{2} k_x \langle \delta x^2 \rangle$ , 而根据能量均分定理<sup>[15,16]</sup>, 小球在  $x$  自由度上的能量为  $\frac{1}{2} k_B T$ , 这样

$$\frac{1}{2} k_B T = \frac{1}{2} k_x \langle \delta x^2 \rangle = \frac{1}{2} \frac{F}{\langle L \rangle} \langle \delta x^2 \rangle,$$

得到

$$F = \frac{k_B T \langle L \rangle}{\langle \delta x^2 \rangle}, \quad (3)$$

其中  $\langle \delta x^2 \rangle$  为磁球布朗运动位移  $x$  的均方差. (3) 式即为磁镊利用布朗运动测力的原理. 实验中磁球的运动轨迹利用基于快速傅里叶变换的自相关算法程序分析采集的视频得到. 这样  $\delta x$  和  $\langle L \rangle$  可以通过图像分析直接得到并通过上式求得外力大小.

在 0.1—10 pN 范围内, DNA 的力学性质可以用蠕虫状链 (Worm-Like-Chain, WLC) 模型来描述<sup>[17]</sup>. 根据该模型

$$\frac{F \cdot L_p}{k_B T} = \frac{L}{L_0} + \frac{1}{4(1 - L/L_0)^2} - \frac{1}{4}, \quad (4)$$

其中  $L_0$  是 DNA 完全舒展时的长度, 本实验所用  $\lambda$ -DNA 的  $L_0$  为  $16.4 \mu\text{m}$ ,  $F$  为外力,  $L$  是 DNA 的末端距长度,  $L_p$  为 DNA 的持久长度, 是高分子物理学中用来表征高分子刚性的一个参数. 在生理浓度下 DNA 的持久长度约为 50 nm, 本文的模拟采用这一数值.

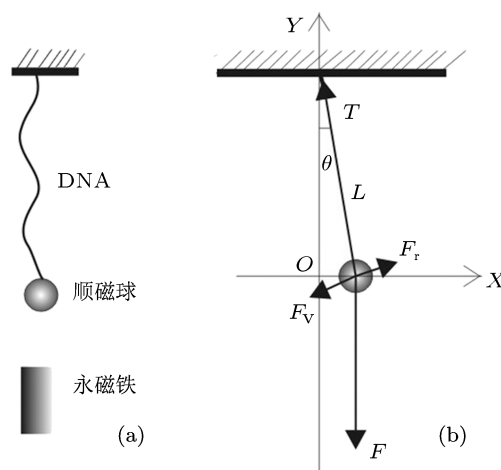


图 1 (a) 实验示意图; (b) 小球的受力分析 (其中  $F_v$  的方向与小球速度方向相反,  $F_r$  的方向随机)

沿 DNA 链的  $y$  方向上磁球的运动同样可视为谐振子形式, 其劲度系数

$$k_y = \frac{\partial F}{\partial L} = \frac{k_B T}{2L_0 L_p} \left[ 2 + \left( 1 - \frac{L}{L_0} \right)^{-3} \right]. \quad (5)$$

该式推导应用了 (4) 式.

## 4 模拟

从含谐振势阱项的郎之万方程出发<sup>[4]</sup>

$$\frac{d^2x}{dt^2} + \frac{f}{m} \frac{dx}{dt} + \frac{k}{m}x = \frac{F(t)}{m}, \quad (6)$$

其中  $F(t)$  是周围流体分子碰撞引起的随机涨落力,  $m$  是布朗粒子质量,  $k$  是势阱的劲度系数, 阻滞系数  $f = 6\pi\eta r$ . 由于阻滞力导致的速度变化发生于  $t_{\text{惯性}} = \frac{m}{f}$  的特征时间尺度内, 对其进行估算大约在  $10^{-6}$  s 量级. 而实验的测量间隔时间 0.04 s 远大于该时间间隔, 因此 (6) 式的惯性项  $\frac{d^2x}{dt^2}$  可以忽略. 可以认为在  $\Delta t$  时间内, 小球的位移由谐振势阱造成的位移  $-\frac{kx}{f}\Delta t$  和随机涨落力  $F(t)$  造成的随机行走步距  $\delta x_{\text{rand}}(\Delta t)$  两部分贡献. 对于后者, 由布朗运动理论可知  $\delta x_{\text{rand}}(\Delta t)$  满足高斯分布

$$P(\delta x_{\text{rand}}, \Delta t) = \sqrt{\frac{1}{2\pi\sigma^2}} e^{-\frac{\delta x_{\text{rand}}^2}{2\sigma^2}},$$

其中标准差  $\sigma = \sqrt{2D \cdot \Delta t}$ ,  $D$  是扩散系数. 由于实验中侧壁接近磁球, 会与之作用影响扩散系数的大小, 因此需要对之进行校正<sup>[18]</sup>, 在  $x$  (平行侧壁方向) 和  $y$  (沿 DNA 方向) 两个方向分别有

$$D_x \approx D_0 \left(1 - \frac{9}{16} \frac{r}{L}\right), \quad (7)$$

$$D_y \approx D_0 \left(1 - \frac{9}{8} \frac{r}{L}\right), \quad (8)$$

其中  $D_0 = \frac{k_B T}{f}$ , 为自由布朗运动的扩散系数,  $r$  为磁球半径,  $L$  为磁球距离侧壁的长度, 可认为是 DNA 的末端距长度. 最后写出模拟的方程

$$\Delta x = -\frac{kx}{f} \Delta t + \delta x_{\text{rand}}(\Delta t). \quad (9)$$

模拟时  $\delta x_{\text{rand}}(\Delta t)$  可用标准差为 1 的高斯随机分布生成函数乘以  $\sqrt{2D_x \cdot \Delta t}$  或  $\sqrt{2D_y \cdot \Delta t}$  得到一组随机步距. 对于本实验中的  $x$  和  $y$  方向, 代入各自的劲度系数  $k$  的表达式, 即可得到两个方向上的模拟方程并进行模拟, 最后得到一段时间内小球的位移随时间的变化曲线.

## 5 结果与讨论

### 5.1 实验和模拟结果与理论的对照

图 2(a) 是实验所测的 1 pN 外力下磁球在时间为 7 min 内的坐标分布图. 根据该数据对  $x$  和  $y$  方向的位移作统计得出图 2(b) 和 (c) 所示的柱

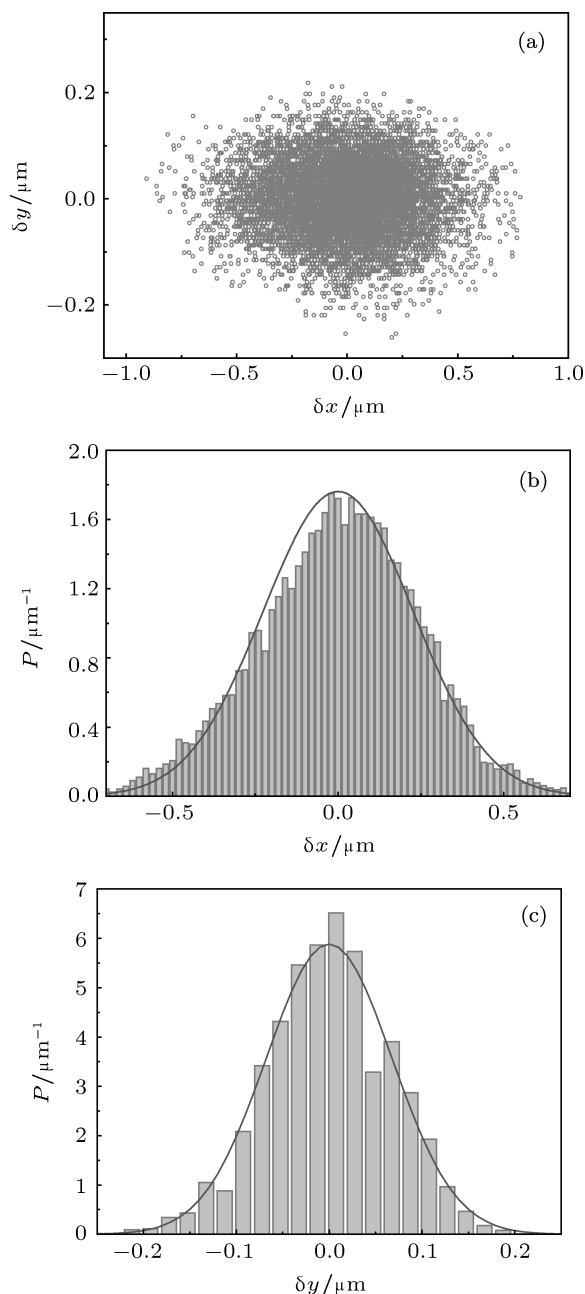


图 2 (a) 实验测量得到的小球的位置分布图 (以平衡位置为坐标零点); (b) 1 pN 外力作用下小球偏离平衡位置位移  $\delta x$  的统计分布, 实线表示理论分布; (c) 1 pN 外力作用下小球偏离平衡位置位移  $\delta y$  的统计分布, 实线表示理论分布. 实验温度  $T$  为 298 K, 该温度下流体的黏滞系数  $\eta$  近似认为等于水的黏滞系数  $825.9 \mu\text{Pa}\cdot\text{s}$ ; 理论分布中  $k_y$  表达式的持久长度参数  $L_p$  设定为 45 nm

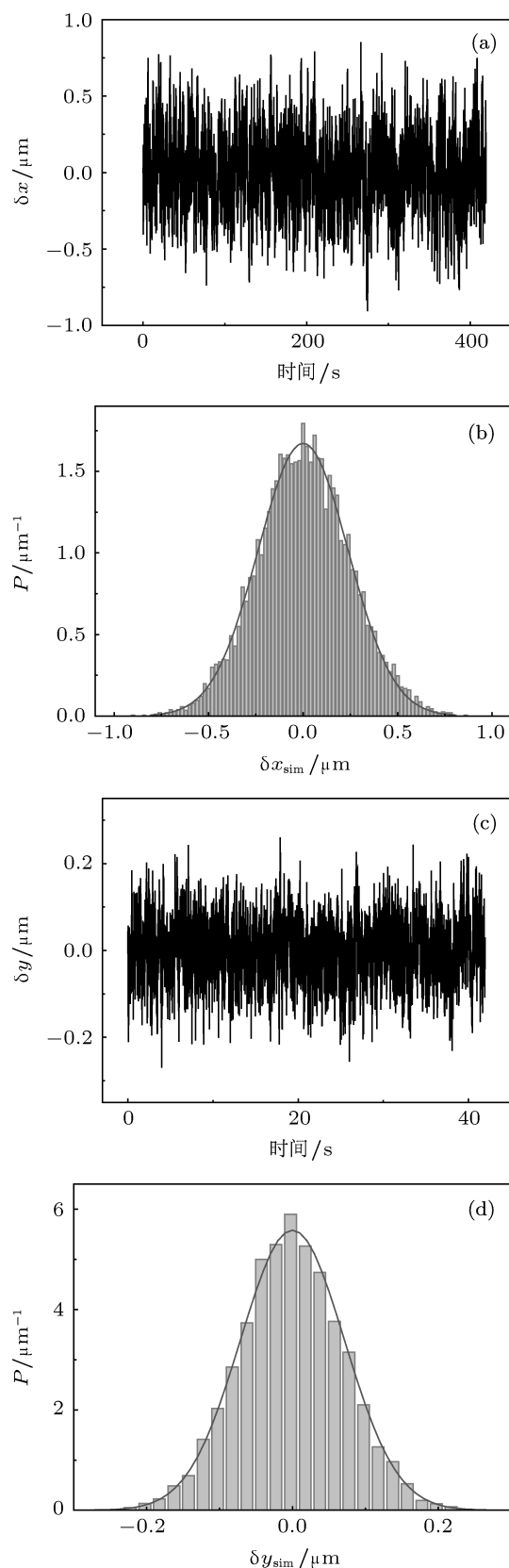


图3 (a)–(d) 计算机模拟得到的 1 pN 外力下小球的位移随时间变化曲线, 以及位移分布与理论分布的对照

状分布图. 将相应的参数值代入  $k_x$  和  $k_y$  表达式, 然后将该劲度系数代入 (2) 式可得出理论分布曲

线, 即图中的实线. 可以看到实验数据的统计分布和理论分布基本符合. 接下来我们试着模拟该磁镊实验. 根据 (9) 式, 将  $x$  方向的模拟时间间隔  $\Delta t$  设定为实验采集时间间隔 0.04 s. 而  $y$  方向上则需考虑到其劲度系数更大, 为使  $-\frac{k_y x}{f} \Delta t$  的绝对值不大于自由布朗运动的步距幅度, 将  $\Delta t$  设定为 0.004 s. 模拟坐标数据个数均为 10500. 图 3(a) 和 (c) 即为模拟得到的 1 pN 作用下磁球在两个方向上的轨迹图. 分别对其坐标数据进行统计并与理论分布对照, 如图 3(b) 和 (d) 所示. 模拟数据的分布与理论分布同样十分符合.

总结来说, 磁镊实验作为一个谐振势阱中的布朗运动实验模型, 无论是从实验还是模拟角度都证明了谐振势阱中的布朗运动理论用于数据分析的可靠性.

## 5.2 持久长度对位移分布的影响

确认理论用于磁镊实验数据分析的有效性后, 可以将之利用来定量分析持久长度对分布的影响. 持久长度是描述高分子力学性质的一个重要的物理参数, 表征的是高分子的刚性. 其值越大, 高分子链越不易弯折. 在实验中, 由于溶液环境的不同, DNA 之类的高分子的持久长度通常会随之变化. 根据实验数据准确求得持久长度可给出高分子的刚性与溶液环境的关系. 从前述实验原理可知持久长度的改变对两个方向的劲度系数都会有影响. 具体而言, 相同大小的力作用下, 持久长度的改变会造成 DNA 分子末端距长度的变化, 从而影响  $k_x$  的大小. 而在  $y$  方向, 从 (5) 式可以看出其值更是与  $k_y$  直接相关. 图 4(a) 和 (b) 给出了恒定 1 pN 外力作用下, 持久长度的变化对两个方向位移分布的影响趋势. 在  $x$  方向, 持久长度从 50 nm 降到 25 nm 时, 分布峰值从  $1.66 \mu\text{m}^{-1}$  增加到  $1.73 \mu\text{m}^{-1}$ , 增长比例为 4.2%. 可以看出, 尽管持久长度变化对  $x$  方向的布朗运动有影响, 但并不明显. 与之相较, 持久长度持久长度从 50 nm 降到 25 nm 时,  $y$  方向的分布峰值则从  $5.54 \mu\text{m}^{-1}$  减小到  $4.54 \mu\text{m}^{-1}$ , 下降比例为 18%. 由此可以得出结论: 持久长度的变化对沿 DNA 链的  $y$  方向的布朗运动影响更明显. 同时, 这也提供了另外一种测量持久长度的方法——利用理论位移概率分布函数拟合实验数据的位移

分布. 并且, 由上述分析可知拟合沿 DNA 链方向的布朗运动精确度更高, 因其对持久长度变化反应更灵敏.

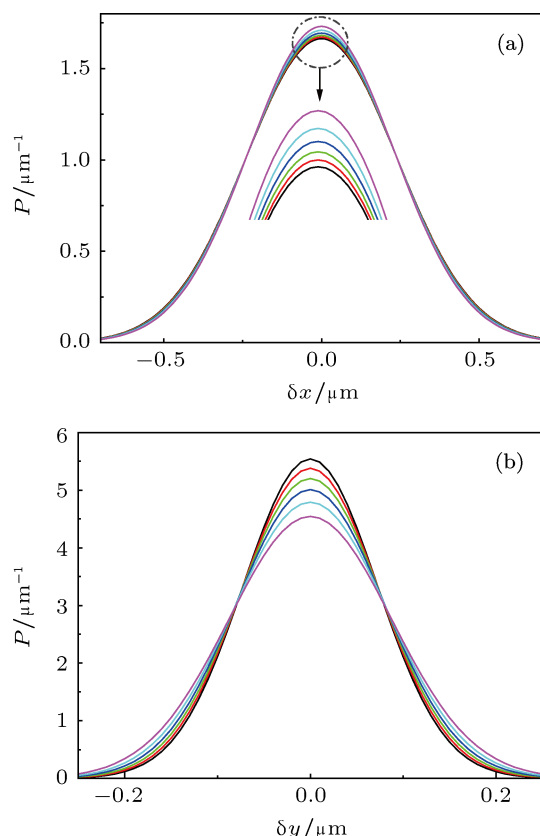


图4 (a) 1 pN 外力作用下持久长度变化对  $x$  方向位移分布函数的影响, 根据峰值大小, 从上到下持久长度依次为 25, 30, 35, 40, 45, 50 nm; (b) 同样外力下持久长度对  $y$  方向位移分布函数的影响, 根据峰值大小, 从上到下持久长度依次为 50, 45, 40, 35, 30, 25 nm

### 5.3 磁镊实验测力误差的分析

力的测量在磁镊技术中是相当关键的一步, (3) 式的成立与否以及实验中其他因素的影响都会影响测力的准确性. 文献 [19] 就曾指出根据力的大小的不同, 相应的测力误差也随之不同. 这里试着对之做出分析.

回顾 (3) 式的推导过程, 可注意到使用了  $\sin \theta \approx \theta$  的近似, 而该项近似一般在角度小于  $5^\circ$  时才成立. 以  $5^\circ$  为测力方法的临界失效角度, 试着求当 DNA 的末端距长度小于多少时, 测力式不再适用. 由  $\sin \theta \approx \theta = \delta x / \langle L \rangle$  可得  $\langle \delta x^2 \rangle = \langle L \rangle^2 \cdot \sin^2 5^\circ$ , 代入 (3) 式得

$$F \langle L \rangle = \frac{k_B T}{\sin^2 5^\circ}. \quad (10)$$

上式结合 (4) 式解得  $L/L_0 = 0.427$ , 也就是说理论上 DNA 分子的相对长度小于该值时, (3) 式用于测力不再适用. 对于本实验的  $\lambda$ -DNA, 临界失效长度  $L_c = 7 \mu\text{m}$ . 上述误差分析是从理论推导的近似前提出发得出. 实际上误差还有其他来源, 譬如 DNA 末端距长度变短后, 侧壁与磁球作用可能会导致磁球运动不再是单纯的平动, 而耦合有转动 (较大的外力作用下该运动被抑制, 可忽略不计), 谐振子的能量要加上转动能, 只考虑了平动能的 (3) 式也因而失效. 具体地, 可以根据模拟的小球运动轨迹求出的外力与理论值相对照, 图 5 为相对误差随 DNA 相对长度的变化趋势图, 其中每一个数据点由 15 次独立的同参数模拟的数据统计得出. 可以看出, 与前述分析一致, 长度变短时, 测力误差会明显增加, 甚至可能会高于 10%. 总结而言, 在利用布朗运动测量力的大小时, 要注意其可能出现的误差, 以免影响数据的准确判断.

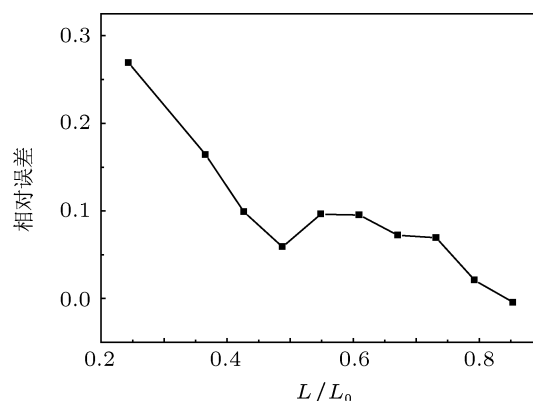


图5 利用模拟数据计算出来的外力的相对误差随相对长度的变化趋势

## 6 结论

本文从磁镊实验和模拟角度验证了谐振势阱中的布朗运动理论, 并将理论拓展应用于磁镊实验的数据分析. 实验和模拟的结果表明处于谐振势阱中的小球的位移满足高斯分布, 与理论预测的分布函数符合良好. 通过理论与实验的对照, 对实验中 DNA 分子的持久长度大小对小球在  $x$  和  $y$  方向上的位移分布的影响, 以及磁镊实验的测力误差作了相关分析. 分析指出: 持久长度的变化对沿 DNA 链方向上的布朗运动影响更大, 利用理论拟合该方向上的布朗运动所得的持久长度也因此更准确; 小的外力作用下测力会出现较大误差.

- [1] Einstein A 1956 *Investigations on the Theory of the Brownian Movement* (Dover Pubns) p1
- [2] Robert M M 2009 *Brownian Motion: Fluctuations, Dynamics, and Applications* (NY: Oxford University Press) p46
- [3] Hao B L 2011 *Physics* **40** 1 (in Chinese) [郝柏林 2011 物理 **40** 1]
- [4] Uhlenbeck G E, Ornstein L S 1930 *Phys. Rev.* **36** 823
- [5] Wang M C, Uhlenbeck G E 1945 *Rev. Mod. Phys.* **17** 323
- [6] Berg-Sørensen K, Flyvbjerg H 2004 *Rev. Sci. Instrum.* **75** 594
- [7] Strick T R, Allemand J F, Bensimon D, Croquette V 1998 *Biophys. J.* **74** 2016
- [8] Ran S Y, Wang X L, Fu W B, Lai Z H, Wang W C, Liu X Q, Mai Z H, Li M 2006 *Chin. Phys. Lett.* **23** 504
- [9] Ran S Y, Wang X L, Fu W B, Wang W C, Li M 2008 *Chin. Sci. Bull.* **53** 836
- [10] Wang X L, Zhang X H, Wei K J, Sun B, Li M 2008 *Acta Phys. Sin.* **57** 3905 (in Chinese) [王晓玲, 张兴华, 魏孔吉, 孙博, 李明 2008 物理学报 **57** 3905]
- [11] Ran S Y, Wang Y W, Yang G C 2011 *Physics Experimentation* **31**(7) 1 (in Chinese) [冉诗勇, 王艳伟, 杨光参 2011 物理实验 **31**(7) 1]
- [12] Jiang Y Q, Guo H L, Liu C X, Li Z L, Cheng B Y, Zhang D Z, Jia S T 2004 *Acta Phys. Sin.* **53** 1721 (in Chinese) [降雨强, 郭红莲, 刘春香, 李兆霖, 程丙英, 张道中, 贾锁堂 2004 物理学报 **53** 1721]
- [13] Ran S Y, Sun B, Li M 2007 *Physics* **36** 228 (in Chinese) [冉诗勇, 孙博, 李明 2007 物理 **36** 228]
- [14] Hinterdorfer P, Van Oijen A 2009 *Handbook of single-molecule biophysics* (Springer Verlag) p1
- [15] Reif F 1965 *Fundamentals of Statistical and Thermal Physics* (New York: McGraw-Hill) p249
- [16] Wang C T 1991 *Statistical Physics* p343 (in Chinese) [王诚泰 1991 统计物理学 (清华大学出版社) 第 343 页]
- [17] Marko J F, Siggia E D 1995 *Macromolecules* **28** 8759
- [18] Lin B, Yu J, Rice S A 2000 *Phys. Rev. E* **62** 3909
- [19] Leuba S H, Karymov M A, Tomschik M, Ramjit R, Smith P, Zlatanova J 2003 *Proc. Natl. Acad. Sci.* **100** 495

# Brownian motion in a harmonic trap: magnetic tweezers experiment and its simulation\*

Ran Shi-Yong<sup>†</sup>

(School of Physics and Electronic Information Engineering, Wenzhou University, Wenzhou 325035, China)

(Received 29 January 2012; revised manuscript received 16 February 2012)

## Abstract

The Brownian motion in a harmonic trap is studied by magnetic tweezers experiment and computer simulation. The results of the experiment and simulation validate the theory. Then the theory is used to analyze the experimental results including the effect of persistent length of DNA on the displacement distribution of the bead and the error in force measurements. It can be concluded that the variation of the persistent length affects more the Brownian motion along the DNA chain than in the other direction; under a small force, a considerable error of the force measurement will occur.

**Keywords:** Brownian motion, harmonic trap, magnetic tweezers, DNA

**PACS:** 05.40.Jc, 87.80.Ek, 87.80.Nj, 87.15.A-

---

\* Project supported by the Natural Science Foundation of Zhejiang Province (Grant No. Y4110357), and the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 20934004).

<sup>†</sup> E-mail: syran@mails.gucas.ac.cn