

生物膜泡形状问题的理论研究

杨盼 涂展春

Recent advances of theoretical researches in morphologies of lipid vesicles

Yang Pan Tu Zhan-Chun

引用信息 Citation: *Acta Physica Sinica*, 65, 188701 (2016) DOI: 10.7498/aps.65.188701

在线阅读 View online: <http://dx.doi.org/10.7498/aps.65.188701>

当期内容 View table of contents: <http://wulixb.iphy.ac.cn/CN/Y2016/V65/I18>

---

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

用弛豫法探寻新的双开口膜泡

Exploring new opening-up membrane vesicles of two holes by using the relaxation method

物理学报.2016, 65(6): 068701 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.65.068701>

荧光显微镜研究极端 pH 值诱导磷脂支撑膜的侧向再组织

Extreme pH-induced lateral reorganization of supported lipid bilayer by fluorescence microscope

物理学报.2014, 63(6): 068702 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.63.068702>

带电多孔二氧化硅纳米颗粒在硫醇/磷脂混合双层膜上的非特异性吸附

Nonspecific adsorption of charged mesoporous nanoparticles on supported thiol/lipid hybrid bilayers

物理学报.2013, 62(17): 178701 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.62.178701>

磷脂在膜结构间的交换: 温度和离子强度的影响

Lipid exchange between membranes: effects of temperature and ionic strength

物理学报.2013, 62(1): 018701 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.62.018701>

专题: 软物质研究进展

## 生物膜泡形状问题的理论研究\*

杨盼 涂展春†

(北京师范大学物理学系, 北京 100875)

(2016年6月22日收到; 2016年8月16日收到修改稿)

生命活动中的物质代谢、能量转化、信息传递等过程都与生物膜的形态及功能密切相关. 本文综述了基于 Helfrich 自发曲率模型的闭合膜泡、开口膜泡的控制方程及其解析解, 并提出了经由开口膜泡边界条件证明分裂膜泡颈端条件的可能方案.

**关键词:** 生物膜, 自发曲率模型, 形状

**PACS:** 87.16.D-, 82.70.Uv

**DOI:** 10.7498/aps.65.188701

## 1 引言

细胞是构成生命的最小单元. 细胞膜是区分细胞和周围环境的屏障, 对调控细胞间的物质交换与信息传递起重要作用. 细胞内的细胞器如高尔基体、内质网、线粒体等, 也都是由膜结构包裹的相对独立的隔室. 这些膜结构统称为生物膜. 生物膜主要组成成分是脂类和蛋白质, 其中一种重要的脂类是磷脂, 它有一个亲水的极性头部和两条疏水的碳氢链尾巴. 从物理的观点来看磷脂分子可以被看作一个双亲的棒, 当一定量的磷脂分子分散在水中, 疏水性尾部避水彼此聚集, 亲水性头部朝向水相, 在水溶液中形成双分子层结构. 在脂双层结构面内, 分子位置无序, 可以扩散和流动; 同时在面外看, 长链脂分子指向几乎相同. 因此, 在生理状态下生物膜处于液晶态, 只能承受面外的弯曲形变, 而不能承受面内的剪切应变.

生物膜的简化模型很多, 目前被广泛接受的是 1972 年 Singer 和 Nicholson<sup>[1]</sup> 提出的流动镶嵌模型, 如图 1 所示, 脂质双分子层形成细胞膜的基本结构, 同时蛋白质分子部分或全部嵌入双分子层中, 沟通着细胞内外环境. 大多数蛋白质分子和脂

质分子都可以以横向扩散的方式运动, 形象地说, 蛋白质像冰山一样漂浮在脂双层的“海洋”上, 因此细胞膜在结构和功能上分别表现出流动性及选择透过性的特点.

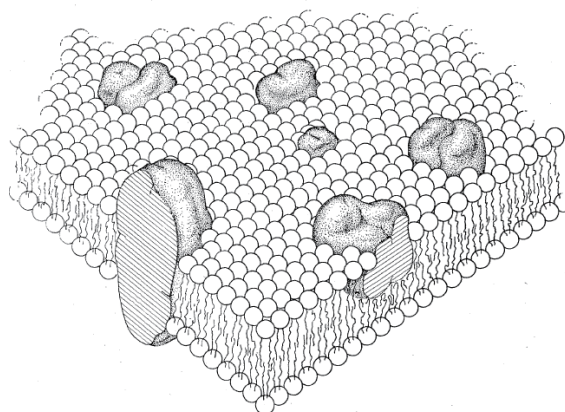


图 1 细胞膜的流动镶嵌模型<sup>[1]</sup>

Fig. 1. Fluid mosaic model<sup>[1]</sup>.

红细胞是一类非常典型的生物膜泡. 成熟的人类红细胞内没有细胞器, 作用在细胞膜上的力完全决定了红细胞的形状, 也就是说研究红细胞的形态改变可以揭示细胞膜的力学特征. 人类正常红细胞的双凹碟形状形成机理长期困扰着生物学家和物理学家. 1968 年, Fung 和 Tong<sup>[2]</sup> 假设红细胞膜的

\* 国家自然科学基金 (批准号: 11274046) 资助的课题.

† 通信作者. E-mail: tuzc@bnu.edu.cn

厚度各处不同, 提出了三明治模型试图解释红细胞的双凹碟形状问题, 但随后电子显微镜观测到膜厚度在微米尺度实际是均匀的 [3]. Lopez 等 [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 [5] 通过实验测量显示红细胞膜表面电荷分布是均匀的. Murphy [6] 提出红细胞形态可能和细胞膜内非均匀分布的胆固醇有关, 但这种说法也在 1973 年被 Seeman 和 Cheng [7] 的实验否定. Canham [8] 将细胞膜看作不可压缩的板壳, 指出红细胞的双面凹碟形状应该是给定细胞膜面积和细胞体积后, 曲率弹性能

$$F_{\text{Canham}} = (k_c/2) \int (2H)^2 dA$$

极小化的结果, 但很快发现这个理论会导致红细胞出现观察不到的哑铃型. 由于没有认识到细胞膜处于液晶态, 这些理论都不成功. Helfrich [9] 抓住了脂双分子层作为细胞膜的主要成分实际上处于液晶态这一特征, 提出了自发曲率模型. 实验上观察到的脂双层膜厚度大约为 4—5 nm, 远远小于其横向尺度 (约为几个微米), 因而可以忽略生物膜的厚度效应. 此外, 膜内外两亲分子间发生翻转的时间尺度高达数分钟至数天, 因此可以忽略双亲分子的翻转行为. 忽略分子构型, 可以用嵌入三维空间中的连续二维曲面来描述生物膜. 通过类比 Frank 自由能, Helfrich 将膜的曲率能写做:

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

其中  $k_c (> 0)$  和  $\bar{k} (k \neq 0)$  分别是膜的弯曲模量和 Gauss 弯曲模量, 其中  $k_c$  的值与脂质分子具体构成有关, 测量值是能量尺度;  $H$  和  $K$  分别是膜的局部平均曲率与 Gauss 曲率. 方程 (1) 中的自发曲率  $c_0$  是反映膜内外化学环境不同、分子构型不同或膜内外两层化学组成不同的物理量. Canham 曲率能可以被看作是 Helfrich 曲率能在  $c_0 = 0$  和  $\bar{k} = -k_c$  时的一个特例. 基于 Helfrich 自发曲率模型, 生物膜的形状问题在过去近半个世纪得到了深入的研究, 也对红细胞的双面凹碟形也有了较好的理解.

## 2 闭合膜泡的形状方程及解析特解

本节我们基于 Helfrich 自发曲率模型介绍闭合膜泡的形状方程和几个典型解析特解.

### 2.1 形状方程

闭合膜泡的平衡形状是给定表面积和体积下, Helfrich 自由能 (1) 式取局部极小值的结果, 即对下述拓展的自由能

$$F_c = \int_A \left[ (k_c/2) (2H + c_0)^2 + \bar{k}K \right] dA + pV + \lambda A \quad (2)$$

极小化, 其中拉格朗日乘子  $p$  的物理意义是膜的渗透压 (外压减去内压),  $\lambda$  表示膜的表面张力.

对上述拓展的自由能 (2) 式进行一阶变分, 欧阳钟灿和 Helfrich 推导出相应的欧拉-拉格朗日方程 [10,11]:

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

其中  $\nabla^2$  是曲面上的 Laplace-Beltrami 算子. 该方程表征了膜法向上的受力平衡, 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方程, 不存在求解解析解的普遍方法.

### 2.2 四个典型的解析特解

最简单的特殊解是一个半径为  $R$  的球形. 此时形状方程可以化为

$$\bar{p}R^2 + 2\bar{\lambda}R - 2c_0 = 0, \quad (4)$$

其中约化渗透压  $\bar{p} = p/k_c$ , 约化表面张力  $\bar{\lambda} = \lambda/k_c + c_0^2/2$ . (4) 式参数与根情况的讨论见表 1.

如图 2 所示, 当方程有  $R_{\pm}$  两个根时, 若两根均大于零 (图右), 则对应着细胞的胞吐过程; 如果其中一个根为负 (图左), 则对应着细胞的胞吞过程.

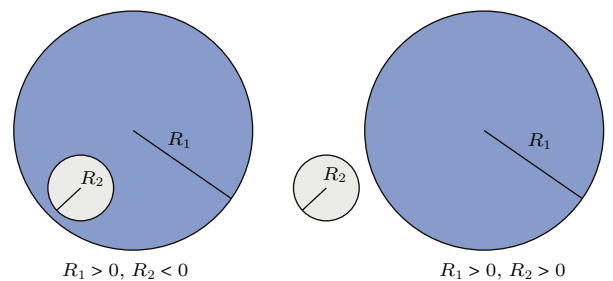


图 2 方程 (4) 有两不同解时, 分别对应细胞的胞吞 (左) 和胞吐 (右) 过程

Fig. 2. Practical situation corresponding to two solutions for Eq. (4).

表1 方程(4)根的情况(有实际意义)  
Table 1. Root of Eq. (4) (practical).

参数情况	根数	有实际意义的根
$\bar{p} = 0, \bar{\lambda}c_0 > 0$	1	$R = \bar{\lambda}/c_0$
$\bar{p} \neq 0, \bar{\lambda}^2 + 2\bar{p}c_0 = 0, \bar{\lambda}\bar{p} < 0$	1	$R = -\bar{\lambda}/\bar{p}$
$\bar{p} \neq 0, \bar{\lambda}^2 + 2\bar{p}c_0 > 0, \bar{\lambda} = 0$	1	$R = \sqrt{2c_0/\bar{p}}$
$\bar{p} \neq 0, \bar{\lambda}^2 + 2\bar{p}c_0 > 0, \bar{\lambda} \neq 0, \bar{\lambda}/\bar{p} < 0$	2	$R_{\pm} = -\bar{\lambda}/\bar{p} \pm \sqrt{(\bar{\lambda}/\bar{p})^2 + 2c_0/\bar{p}}$
$\bar{p} \neq 0, \bar{\lambda}^2 + 2\bar{p}c_0 > 0, \bar{\lambda} \neq 0, \bar{\lambda}/\bar{p} > 0, c_0/\bar{p} > 0$	2	$R_{\pm} = -\bar{\lambda}/\bar{p} \pm \sqrt{(\bar{\lambda}/\bar{p})^2 + 2c_0/\bar{p}}$

当参量  $p$  超过临界值  $p_2 \equiv 2k_c(6 - c_0R)/R^3$  时, 膜泡就呈双面凹碟形; 当  $p$  进一步超过  $p_1 \equiv 2k_c[l(l + 1) - c_0R]/R^3$  时, 膜泡将呈现出  $l$  阶多边形对称性<sup>[10]</sup>.

形状方程(3)的另一个解析解是由一个半径为  $r$  的圆绕与该圆共面的某一轴旋转产生的曲面(如图3所示), 旋转半径为  $R$  ( $R > r$ ). 旋转环面的参数方程可写为  $Y = \{(R + r \cos \phi) \cos \theta, (R + r \cos \phi) \sin \theta, r \sin \phi\}$ , 其中  $-\pi \leq \phi \leq \pi, 0 \leq \theta \leq 2\pi$ .

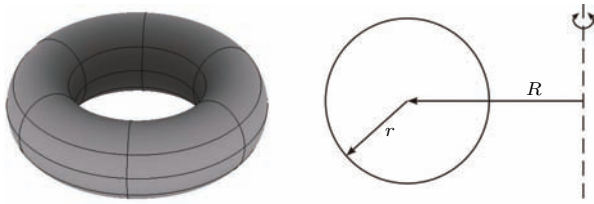


图3 环面(左)及其生成曲线(右)

Fig. 3. Torus (left) and its formation curve (right).

通过微分几何知识的计算, 形状方程(3)可以化为

$$\begin{aligned} & [(2c_0^2r^2 - 4c_0r + 4\lambda r^2/k_c + 2pr^3/k_c)/\rho^3] \cos^3 \phi \\ & + [(5c_0^2r^2 - 8c_0r + 10\lambda r^2/k_c + 6pr^3/k_c)/\rho^2] \cos^2 \phi \\ & + [(4c_0^2r^2 - 4c_0r + 8\lambda r^2/k_c + 6pr^3/k_c)/\rho] \cos \phi \\ & + 2/\rho^2 + (c_0^2r^2 - 1) + 2(pr + \lambda)r^2/k_c = 0, \end{aligned} \quad (5)$$

其中  $\rho = R/r$ . 对于有限大小的  $\rho$ , (5) 式仅当  $\cos^m \phi$  ( $m = 0, 1, 2, 3$ ) 的所有系数均为0时才能得到满足. 于是得到  $p = -2c_0k_c/r^2, \lambda = c_0(4 - c_0r)/2r$  以及

$$\rho \equiv R/r = \sqrt{2}. \quad (6)$$

1990年, Ouyang<sup>[12]</sup> 首次从理论上预言了这一结果并很快被三个不同的实验组证实<sup>[13-15]</sup>. 值得一

提的是两个生成圆的半径之比恰好为  $\sqrt{2}$  的情况不仅是形状方程(3)的一个特解, 还是 Willmore 方程 ( $\nabla^2 H - 2KH + 2H^3 = 0$ ) 的一个解<sup>[16]</sup>. 此外, Willmore 猜测对于三维欧几里得空间中的任何环面, 其平均曲率平方的积分均不小于  $2\pi^2$ , 且最小值对应于半径比为  $\sqrt{2}$  的圆环面. 这个猜想最终由 Marques 和 Neves<sup>[17]</sup> 利用极小曲面研究领域的 Min-max 理论成功证明.

除了具有轴对称特点的锚环形膜泡解以外, 膜泡的形状方程(3)还存在有非对称环面解<sup>[18]</sup>. 直角坐标下 Dupin 四次圆纹曲面方程式为

$$\begin{aligned} & (x^2 + y^2 + z^2 + a^2 - c^2 - \mu^2)^2 \\ & = 4(ax - c\mu)^2 + 4(a^2 - c^2)y^2, \end{aligned} \quad (7)$$

其中  $a > \mu > c > 0$  是实参数. 利用微分几何知识可得到平均曲率  $H$  和高斯曲率  $K$  的表达式, 代入(3)式得到使之成立的条件  $p = 0, \lambda = 0, c_0 = 0$  和  $\mu^2 = (a^2 + c^2)/2$ . 因此在特定参数下四次圆纹曲面形的膜泡也满足形状方程(3), 是一个特殊的解析解.

考虑到轴对称条件, 任意旋转曲面可以由一条平面曲线绕  $z$  轴旋转得到. 该曲面可以被参数化为  $\left\{ \rho \cos \psi, \rho \sin \psi, \int \tan \psi d\rho \right\}$ , 其中  $\rho$  是以曲面上一点到对称轴 ( $z$  轴) 的距离,  $\psi$  是轮廓线在该点的切向角<sup>[9]</sup>. 于是, 形状方程(3)可以化为<sup>[19]</sup>

$$\begin{aligned} & \frac{p}{k_c} + \frac{\lambda h}{k_c} + (c_0 - h) \left( \frac{h^2}{2} + \frac{c_0 h}{2} - 2K \right) \\ & - \frac{\cos \psi}{\rho} (\rho \cos \psi h')' = 0, \end{aligned} \quad (8)$$

其中  $h \equiv \sin \psi / \rho + (\sin \psi)'$ ,  $K = \sin \psi (\sin \psi)' / \rho$ , 撇号表示对  $\rho$  求微分. Zheng 和 Liu<sup>[20]</sup> 发现轴对称的形状方程(8)存在首次积分, 于是将其化为二阶

非线性常微分方程:

$$\frac{\Psi^3 - \Psi(\rho\Psi')^2}{2\rho} - \rho(1 - \Psi^2) \left[ \frac{(\rho\Psi)'}{\rho} \right]' - c_0\Psi^2 + \frac{\lambda\rho\Psi}{k_c} + \frac{p\rho^2}{2k_c} = \eta_0, \quad (9)$$

式中  $\Psi \equiv \sin \psi$ ,  $\eta_0$  为积分常数.

Naito 等 [21] 得到了第一个关于红细胞双凹盘形的解析解, 当  $p = \lambda = 0$  时, 方程组

$$\begin{cases} z(\rho) = z(0) + \int_0^\rho \tan \psi(\rho') d\rho' \\ \sin \psi = c_0\rho \ln(\rho/\rho_B) \end{cases} \quad (10)$$

满足形状方程 (3), 其中  $z(\rho)$  是红细胞沿旋转对称轴的剖面轮廓线 (图 4).

当  $0 < c_0\rho_B < e$  时, 上述方程代表了双凹碟形.

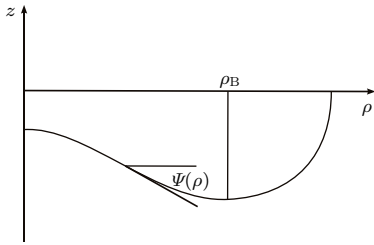


图 4 由方程 (11) 描述的解析解在一个象限的剖面图  
Fig. 4. Sectional view of analytical solution corresponding to Eq. (11) in one quadrant.

此外, 形状方程 (3) 也存在着其他解析解, 比如常平均曲率曲面和柱面等, 但由于不可能对应现实的闭合膜泡, 在此不做讨论. 实际上, 寻找膜方程的解析特解是十分困难的事情. 目前仅有的对应于闭合膜泡的特解只有球面、环面、Dupin 四次圆纹曲面和方程 (10) 对应的双凹碟面.

### 3 开口膜泡边界条件

1998 年, Saitoh 等 [22], 在实验上观察到了开口膜泡, 引发了对开口膜泡平衡方程及边界条件的研究. Capovilla 等 [23] 利用应力张量和力矩张量研究了这一问题. Tu 和 Ouyang [24,25] 利用变分法导出了开口膜泡的形状方程和边界条件.

开口膜泡可简化为如图 5 所示的带边曲面, 边界曲线记为  $C$ , 单位切向量记为  $\mathbf{t}$ ,  $\mathbf{b}$  与  $\mathbf{t}$  和曲面法线方向垂直. 开口脂膜的自由能可表达为

$$F = \int \left[ \frac{k_c}{2}(2H + c_0)^2 + \bar{k}K \right] dA + \lambda A + \gamma L, \quad (11)$$

其中  $L$  为边界曲线周长,  $\gamma$  表示开口脂膜自由边界上的线张力.

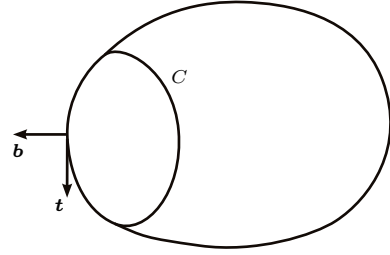


图 5 开口脂质膜泡简化示意图

Fig. 5. Schematic picture of opening-up vesicle.

利用外微分活动标架法对自由能方程 (11) 变分, 可以得到开口泡的形状方程 [24-26]

$$2k_c\nabla^2 H + k_c(2H + c_0)(2H^2 - c_0H - 2K) - 2\lambda H = 0 \quad (12)$$

和三个边界条件

$$[k_c(2H + c_0) + \bar{k}\kappa_n] \Big|_C = 0, \quad (13)$$

$$[2k_c\partial H/\partial \mathbf{b} + \gamma\kappa_n + \bar{k}\hat{\tau}_g] \Big|_C = 0, \quad (14)$$

$$\left[ \frac{k_c}{2}(2H + c_0)^2 + \bar{k}K + \lambda + \gamma\kappa_g \right] \Big|_C = 0, \quad (15)$$

其中  $\kappa_n$ ,  $\kappa_g$ ,  $\tau_g$  分别为边界曲线的法曲率、测地曲率和测地挠率;  $\hat{\tau}_g$  表示  $\tau_g$  对曲线弧长的微商. 根据变分的物理意义, 方程 (12)–(15) 实际上是曲面及边界上的力与力矩平衡方程. 形状方程 (12) 表示曲面上的点在膜法向上的受力平衡; 方程 (13) 是边界曲线  $C$  上的点沿它的切矢量  $\mathbf{t}$  方向的力矩平衡方程; 方程 (14) 和 (15) 分别代表边界  $C$  上的点沿膜法向与  $C$  的副法向  $\mathbf{b}$  的受力平衡.

由于  $C$  上的点不仅要满足边界条件 (13)–(15), 也要满足形状方程 (12), 因此边界条件与形状方程之间存在相容条件. 特别是, 在轴对称情况下形状方程 (12) 可以转化为一个二阶常微分方程:

$$\cos \psi h' + (h - c_0) \sin \psi \psi' - \tilde{\lambda} \tan \psi + \frac{\eta_0}{\rho \cos \psi} - \frac{\tan \psi}{2} (h - c_0)^2 = 0. \quad (16)$$

对照边界条件 (13)–(15), 可以得到如下相容条件 [27]:

$$\eta_0 = 0. \quad (17)$$

形状方程可进一步化为

$$\cos \psi h' + (h - c_0) \sin \psi \psi' - \tilde{\lambda} \tan \psi$$



$$-\frac{\tan \psi}{2}(h-c_0)^2=0, \quad (18)$$

同时边界条件也缩减至两个

$$\left[h-c_0+\tilde{k}\sin\psi/\rho\right]_C=0, \quad (19)$$

$$\left[\frac{1}{2}(h-c_0)^2+\tilde{k}K+\tilde{\lambda}-\sigma\tilde{\gamma}\frac{\cos\psi}{\rho}\right]_C=0. \quad (20)$$

根据边界线切矢量  $t$  与旋转方向平行或是刚好相反, 可以确定  $\sigma = 1$  或  $-1$ .

寻找满足上述形状方程和边界条件的解析解是十分困难的问题. 一个显然的平凡特解是半径  $R = -\gamma/\lambda$  的平面圆盘. 目前已经知道, 非零常平均曲率曲面(包含球面、柱面等等), Willmore 曲面(如环面和 Dupin 四次圆纹曲面)、双凹碟面, 在一定的参数条件下能够满足形状方程(12). 可以证明, 在这些曲面上找不到简单光滑闭曲线能够同时满足上述三个边界条件(13)—(15)<sup>[27,28]</sup>. 目前仍没办法确定的一种情况是非平面的极小曲面, 当  $c_0 = 0$  和  $\tilde{k} = 0$  时, 形状方程(12)能够被满足, 而边界条件(13)—(15)退化为

$$\kappa_n = 0, \quad \kappa_g = -\lambda/\gamma = \text{const.} \quad (21)$$

Tu 和 Ouyang<sup>[29,30]</sup> 猜测, 在非平面的极小曲面上不存在满足(21)式的简单闭曲线.

#### 4 分裂膜泡的颈端条件

细胞内的膜被细胞器之间的蛋白质、脂类等物质的运输主要是通过膜泡的出芽和融合过程完成的. 一个负载着蛋白质的膜泡可以从其供体区室表面出芽脱离, 并在另一靶表面融合从而达到运送蛋白质的目的. 在两个子膜泡分离的过程中, 肌动蛋白丝和肌球蛋白马达在它们连接处形成一个收缩环, 当肌球蛋白马达施加收缩力时, 连接处形成较周围细的分裂颈部, 颈部足够细时会被掐断, 一个大的膜泡分裂成两个子膜泡.

在不考虑收缩环的情况下, Seifert 等<sup>[31]</sup> 通过数值计算发现, 当颈部无限细小且分裂的两个子膜泡均为球形时, 半径  $R_1$  和  $R_2$  与自发曲率  $c_0$  之间存在如下关系:

$$\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} = c_0. \quad (22)$$

Fourcade 等<sup>[32]</sup> 选择了一个极小曲面连接两个半球作为测试解, 代入 Helfrich 自由能做变分, 从理论上解析地给出了 Seifert 等数值结果的合理性.

Jülicher 和 Lipowsky<sup>[33]</sup> 将收缩环的作用看作两个子膜泡连接颈端的线张力, 并且考虑了两个子膜泡的弹性性质有所不同, 将膜泡的自由能表示为

$$F = \int \left[ \frac{k_c}{2}(2H+c_0)^2 + \bar{k}K \right]^I dA^I + \int \left[ \frac{k_c}{2}(2H+c_0)^2 + \bar{k}K \right]^II dA^II + \lambda^I A^I + \lambda^II A^II + \gamma L + pV, \quad (23)$$

其中 I 和 II 分别代表两个子膜泡(如图 6 所示). 通过数值研究, 他们发现不考虑高斯曲率的贡献时, 对于颈部尺寸无限小时的极限情况, 收缩环两侧附近的平均曲率满足如下恒等式:

$$k_c^I(2H_\epsilon^I + c_0^I) + k_c^II(2H_\epsilon^II + c_0^II) + \gamma = 0, \quad (24)$$

其中  $H_\epsilon^I$  和  $H_\epsilon^II$  分别表示收缩环附近子膜泡 I 和 II 中的点的平均曲率. 不考虑收缩环的贡献  $\gamma$ 、弹性性质一致即  $k_c^I = k_c^II$  且两子膜泡均为球形时, 上式退化为 Seifert 等的结果, 如(22)式.

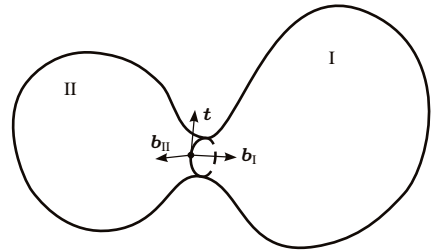


图 6 两相膜示意图

Fig. 6. Schematic picture of two-phased vesicle.

Jülicher 和 Lipowsky 采用 Fourcade 等相同的思路, 在轴对称的情况下给出了收缩环附近平均曲率关系式(24)的合理解释. 并且他们猜测(24)式的成立与否应该与对称性无关, 具有很强的普适性, 但是仍然缺乏一般性的证明<sup>[30]</sup>.

由于对带边界的脂质膜的形状方程和边界条件有了较为充分的探讨, 对于膜泡的分裂过程, 可以将其中任何一个视为带边界的脂质膜. 分裂中的膜泡直观上可以认为是两个带边界的开口脂泡对接而成, 因此结合两个膜泡各自的边界条件, 就可以得到分界线上要满足的条件, 继而讨论极限情况, 有可能为颈端条件(24)式提供一个一般性的证明.

## 5 结 语

基于 Helfrich 自发曲率模型的生物膜弹性理论, 是近代生物膜的物理性质与其生物功能的研究走向定量化的一个重要方面. 生物膜弹性理论起源于对红细胞双凹盘形状的研究. 1973 年, Helfrich 提出的自发曲率模型为此后相关研究奠定了基础, 近半个世纪以来, 以 Liopwsky, Seifert、欧阳钟灿研究小组等为代表的中外物理学家在自发曲率弹性模型上做了大量研究工作<sup>[33-35]</sup>, 生物膜弹性理论得到了迅速发展, 取得了一系列与实验相符合的成功理论结果.

本文从理论上讨论了脂质膜泡形状问题的研究历史与现状, 主要介绍了平衡态膜泡的形状方程和几个特解、开口脂膜的形状方程与边界条件, 并指出利用开口脂膜的边界条件证明分裂膜泡颈端条件的可行性. 由于膜方程(3)本身是一个四阶非线性偏微分方程, 解析解的寻找十分困难. 轴对称情况已经有了相对充分的讨论, 使得形状方程降至二阶, 如能再找到一个守恒量将其转化成一阶常微分方程, 对于寻找膜方程的解析解来说将是一个巨大进展. 此外, 对于颈端条件的讨论将有助于我们更好地理解细胞分裂等生理过程.

除了本文涉及的几何理论研究方法, 还可以通过对曲面进行网格划分将二维曲面参数化, 从而描述出包括平均曲率在在内的各个几何量, 借助 Surface Evolver 软件或利用基于粒子系统的模拟方法如相场法、自洽法、耗散粒子动力学等对生物膜泡的形态问题进行数值研究<sup>[36-43]</sup>. 此外作为最具前景的细胞靶向药物运输载体, 纳米粒子在物理穿透细胞膜和在细胞的内吞过程中与磷脂双分子层的相互作用已经得到了较为充分的研究<sup>[44-46]</sup>. 吞噬行为中细胞膜的形变情况, 也因可以一定程度反映并指导纳米粒子药物输运过程, 成为具有重要生物学价值的前沿课题.

## 参考文献

- [1] Singer S J, Nicolson G L 1972 *Science* **175** 720
- [2] Fung Y C, Tong P 1968 *Biophys. J.* **8** 175
- [3] Pinder D N 1972 *J. Theor. Biol.* **34** 407
- [4] Lopez L, Duck I M, Hunt W A 1968 *Biophys. J.* **8** 1228
- [5] Greer M A, Baker R F 1970 *Proceedings of the 7th International Congress of Electron Microscopy* Grenoble, France
- [6] Murphy J R 1965 *J. Lab. Clin. Med.* **65** 756
- [7] Seeman P, Cheng D, Lies G H 1973 *J. Cell Biol.* **56** 519
- [8] Canham P B 1970 *J. Theor. Biol.* **26** 61
- [9] Helfrich W 1973 *Z. Naturforsch. C* **28** 693
- [10] Ouyang Z C, Helfrich W 1987 *Phys. Rev. Lett.* **59** 2486
- [11] Ouyang Z C, Helfrich W 1989 *Phys. Rev. A* **39** 5280
- [12] Ouyang Z C 1990 *Phys. Rev. A* **41** 4517
- [13] Mutz M, Bensimon D 1991 *Phys. Rev. A* **43** 4525
- [14] Rudolph A S, Ratna B R, Kahn B 1991 *Nature* **3** 52
- [15] Lin Z 1994 *Langmuir* **10** 1008
- [16] Willmore T J, 1965 "Al. I. Cuza" Iasi Sect. I a Mat. An. Sti. Univ. **11B** 493
- [17] Marques F C, Neves A 2012 *Annals of Mathematics* **179** 83
- [18] Ouyang Z C, Liu J X, Xie Y Z 1999 *Geometric Methods in the Elastic Theory of Membranes in Liquid Crystal Phases* (Singapore: World Scientific)
- [19] Hu J G, Ouyang Z C 1993 *Phys. Rev. E* **47** 461
- [20] Zheng W M, Liu J X 1993 *Phys. Rev. E* **48** 2856
- [21] Naito H, Okuda M, Ouyang Z C 1993 *Phys. Rev. E* **48** 2304
- [22] Saitoh A, Takiguchi K, Tanaka Y, Hotani H 1998 *Proc. Nat. Acad. Sci.* **95** 1026
- [23] Capovilla R, Guven J, Santiago J 2002 *Phys. Rev. E* **66** 021607
- [24] Tu Z C, Ouyang Z C 2003 *Phys. Rev. E* **68** 061915
- [25] Tu Z C, Ouyang Z C 2004 *J. Phys. A: Math. Gen.* **37** 11407
- [26] Tu Z C, Ouyang Z C 2008 *J. Comput. Theor. Nanosci.* **5** 422
- [27] Tu Z C 2010 *J. Chem. Phys.* **132** 084111
- [28] Tu Z C 2011 *J. Geom. Symmetry Phys.* **24** 45
- [29] Tu Z C, Ouyang Z C 2014 *Adv. Colloid Interface Sci.* **208** 66
- [30] Tu Z C 2013 *Chin. Phys. B* **22** 028701
- [31] Seifert U, Berndl K, Lipowsky R 1991 *Phys. Rev. A* **44** 1182
- [32] Fourcade B, Miao L, Rao M, Mortis M, Zia R K P 1994 *Phys. Rev. E* **49** 5276
- [33] Jülicher F, Lipowsky R 1996 *Phys. Rev. E* **53** 2670
- [34] Seifert U 1997 *Adv. Phys.* **46** 13
- [35] Xie Y Z, Liu J X, Ouyang Z C 2003 *Elastic Theory of Surfaces of Biomembrane-Vesicle* (Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers) (in Chinese) [谢毓章, 刘寄星, 欧阳钟灿 2003 生物膜泡曲面弹性理论 (上海: 上海科学技术出版社)]
- [36] Du Q, Liu C, Wang X 2006 *J. Comput. Phys.* **212** 757
- [37] Du Q, Liu C, Ryham R, Wang X 2005 *Commun. Pure Appl. Anal.* **4** 537
- [38] Yan J, Liu Q H, Liu J X, Ouyang Z C 1998 *Phys. Rev. E* **58** 4730
- [39] Su Y C, Chen J Z 2015 *Soft Matter* **11** 4054
- [40] Zhang P W, Shi A C 2015 *Chin. Phys. B* **24** 128707

- [41] Zhou X H, Zhang S G 2006 *Acta Phys. Sin.* **55** 5568 (in Chinese) [周晓华, 张劭光 2006 物理学报 **55** 5568]
- [42] Zhou X H, Zhang S G, Yang J Q, Qu X M, Liu Y S, Wang S G 2007 *Acta Phys. Sin.* **56** 6137 (in Chinese) [周晓华, 张劭光, 杨继庆, 屈学民, 刘渊声, 王斯刚 2007 物理学报 **56** 6137]
- [43] Xia B K, Li J F, Li W H, Zhang H D, Qiu F 2013 *Acta Phys. Sin.* **62** 248701 (in Chinese) [夏彬凯, 李剑锋, 李卫华, 张红东, 邱枫 2013 物理学报 **62** 248701]
- [44] Yang K, Ma Y Q 2010 *Nat. Nanotechnol.* **5** 579
- [45] Ding H M, Ma Y Q 2012 *Biomaterials* **33** 5798
- [46] Ding H M, Ma Y Q 2015 *Small* **11** 1055

SPECIAL TOPIC — Progress in Soft Matter Research

## Recent advances of theoretical researches in morphologies of lipid vesicles\*

Yang Pan Tu Zhan-Chun<sup>†</sup>

(Department of Physics, Beijing Normal University, Beijing 100875, China)

( Received 22 June 2016; revised manuscript received 16 August 2016 )

### Abstract

Lipid membrane is a continuous barrier between cell and organelle, providing relatively separate room for the vital biological reaction to take place and guarantee substance, energy and information exchange between cells and organelles. Helfrich proposed a spontaneous curvature model to describe the free energy of lipid bilayer. This article reviews the equations describing the equilibrium morphologies of closed lipid membranes and lipid membranes with free edge based on the spontaneous model, and some analytic solutions are provided as well. The practicality of proving linking condition for splitting vesicle is also discussed.

**Keywords:** biomembrane, spontaneous curvature model, morphology

**PACS:** 87.16.D-, 82.70.Uv

**DOI:** 10.7498/aps.65.188701

\* Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 11274046).

<sup>†</sup> Corresponding author. E-mail: [tuzc@bnu.edu.cn](mailto:tuzc@bnu.edu.cn)