

基于离散变分原理的耗散动力学模拟方法: 模拟三维囊泡形状*

夏彬凯¹⁾ 李剑锋^{1)2)†} 李卫华^{1)‡} 张红东¹⁾ 邱枫¹⁾

1) (复旦大学高分子科学系, 聚合物分子工程国家重点实验室, 上海 200433)

2) (中国科学院卡弗里理论物理研究所, 北京 100190)

(2013年9月2日收到; 2013年9月26日收到修改稿)

将基于离散变分原理的耗散动力学模拟方法应用到三维囊泡体系, 通过优化囊泡的弯曲能求解其平衡态形状. 该方法的优点之一是不需要预先假定对称性. 针对特定约化自发曲率的囊泡体系, 该方法模拟获得了一系列轴对称形状, 模拟结果与文献中预先假定轴对称条件的计算方法所报道的结果一致, 这验证了该模拟方法的可靠性及精确性. 此外, 使用该方法研究了两个差别巨大的平衡态形状之间的转变动力学, 在转变过程中观察到了多个非轴对称的中间形状. 研究表明该方法不仅可以模拟囊泡的非轴对称结构, 而且具备模拟囊泡在剧烈形变下演化过程的能力. 为研究更复杂的囊泡体系, 特别是生物膜的形变提供了一个重要的理论模拟方法.

关键词: 生物膜, 离散空间变分法, 耗散动力学, 三角网格划分

PACS: 87.15.B-, 87.16.D-, 87.10.-e

DOI: 10.7498/aps.62.248701

1 引言

为解释生物膜和囊泡丰富多彩的形状转变^[1,2], 人们提出了各种不同的生物膜理论模型, 比如自发曲率模型^[3]、双层膜模型^[4]和面积差模型^[2]等. 其中 Helfrich^[3]的自发曲率模型(SC模型)因其参数少而备受关注. 该模型中, 膜的弯曲能为

$$F = \frac{1}{2}k_c \oint (C_1 + C_2 - C_0)^2 dA + k_G \oint C_1 C_2 dA, \quad (1)$$

其中 k_c 为弹性模量, C_1 和 C_2 为主曲率, C_0 为自发曲率. 由 Gauss-Bonnet 定理, 第二项只与膜的几何拓扑有关, 对简单封闭囊泡而言可忽略; 另外, 假定囊泡的总面积 (S) 和总体积 (V) 恒定, 因此, SC 模型实际只有两个独立参数: 约化体积 $v = V/(4\pi/3)/(S/4\pi)^{3/2}$ 和约化自发曲率 $c_0 = C_0/(S/(4\pi))^{1/2}$. Ouyang 和 Helfrich^[5] 对 (1) 式

做变分求极小值, 得到了普适的形状方程:

$$p - 2\lambda H + k_c(2H + C_0)(2H^2 - 2K - C_0H) + 2k_c \nabla^2 H = 0, \quad (2)$$

式中 p 和 λ 分别为渗透压差和表面张力, 分别可看成约束体积和面积的朗格朗日乘子; H 和 K 分别为平均曲率和高斯曲率. 此方程乃四阶非线性偏微分方程, 它的求解极其困难. 为了简化计算, 通常可预先假设所考虑的囊泡形状具有轴对称性, 把方程简化成常微分方程后再进行求解 (注: 不同的求解思路可得到三个不同的轴对称形状方程^[6], 后来发现恰当的边界条件下三个方程皆等效于普适的形状方程^[7]).

Deuling 和 Helfrich^[8] 对轴对称形状方程进行数值求解, 得到了红细胞的双凹碟状; 此后人们对轴对称性囊泡进行了更为深入的研究^[1-11]. Naito 等^[9] 通过直接求解普适的形状方程得到了双凹碟状的解析解, 最终彻底地解决了“红细胞为什么是

* 国家自然科学基金 (批准号: 21104010, 20874019, 21174031) 资助的课题.

† 通讯作者. E-mail: lijf@fudan.edu.cn

‡ 通讯作者. E-mail: weihuali@fudan.edu.cn

双凹碟状”这一困扰生物学家的问题. 实际上, 基于解析分析和数值求解, 轴对称囊泡的平衡态相行为已基本搞清^[2], 如 Seifert 等^[10] 在前人工作的基础上, 给出了 SC 模型在 $v-c_0$ 参数空间下较完整的轴对称性囊泡相图.

但这不代表所有的囊泡平衡态形状都已经找到^[2]: 在许多参数条件下, 囊泡形状并非轴对称, 特别是相图中仍存在大片的自交叉区域以及非轴对称结构的未知区域^[10]. 尽管已有一些有益的尝试^[11-19], 但目前还没有一种数值方法可用于系统地求解非轴对称的平衡态形状. 在这些尝试中, 其中一种求解思路是将形状函数展开成一组基函数的线性组合求解^[11-14]. 如 Bloor 和 Wilson^[13] 将二维曲面参数化, 将形状函数用傅里叶级数展开, 但此方法不能处理复杂的平衡态形状. 此外, 还可借助 Surface Evolver^[15] 研究非轴对称结构^[16-18]. 此方法可获得诸多极富启发性的囊泡形状, 但因最终结果较依赖于初始形状之构造, 而难以对非轴对称性情形进行较为系统的研究^[19]. 2005 年, 我们基于离散变分原则提出了一种模拟囊泡形变动力学的新方法——离散空间变分法 (DSVM)^[20], 并将此方法成功应用到单组分^[20,21] 和双组分^[22] 二维囊泡 (柱状囊泡) 形变的研究中. 此方法被进一步拓展到了三维囊泡并应用于不同的问题中^[23-26], 比如它成功地模拟了多组分囊泡的形变耦合相分离动力学^[25], 正确地描述了囊泡的剧烈形变. 但是这些报道并没有对三维囊泡的 DSVM 方法做系统的阐述, 亦未仔细验证该方法的准确性及精确性. 一旦此方法的准确性及精确性得以保证, 那么它将最有希望被用于系统地求解非轴对称囊泡问题, 完善自发曲率模型的囊泡平衡态相图.

本文系统地阐述三维囊泡形变模拟的离散空间变分法, 对自发曲率模型中两个典型的约化自发曲率 ($c_0 = 0$ 和 2.4) 条件下的囊泡平衡态形状进行系统的考察, 并将离散空间变分法得到的结果与前人的结果^[10] 进行比较, 侧重于验证方法的可靠性及精确程度. 最后, 把离散空间变分法用于模拟两个平衡态之间的形状转变动力学, 主要用于说明我们新提出的方法可描述大的形变过程.

2 模型与方法

2.1 离散变分原理和离散空间变分法

离散变分原理^[20,26,27] 的核心思想非常简单.

根据变分原理, 物理体系的能量泛函 $F[\mathbf{R}(u, v)]$ 极值点为其一阶变分为零所对应的体系状态 $\mathbf{R}(u, v)$. 当能量 F 为离散形式时, 该物理体系能量曲面的极值点仍旧对应于离散能量一阶变分为 0 对应的体系状态, 这就是离散变分原理. 需强调的是, 变分操作不会破坏能量泛函所蕴含的对称性, 事实上这才是离散变分原理的关键. 换言之, 变分操作放在哪里不重要, 关键是要把会造成破坏对称性的操作放于恰当的位置.

当能量 F 连续时, 由变分为零条件 (即 $\delta F = 0$) 可得到欧拉 - 拉格朗日方程 (E-L 方程, 如 (2) 式). 若无法求得解析解, 则需通过离散此方程得到离散的 E-L 方程, 再进行数值求解. 但不像变分操作, 离散操作有时会破坏连续 E-L 方程的对称性, 因此得到的离散格式往往存在数值不稳定性问题.

为解决此难题, 我们提出了离散空间变分法^[20,26]: 调换变分与离散的次序. 能量的离散较易保持原有对称性, 因此可先对能量进行离散然后再变分. 一般而言, 离散的能量泛函 F 可表达成下述形式:

$$F[\mathbf{R}(\mathbf{k})] = \sum_{\mathbf{k}} f(\mathbf{R}(\mathbf{k}), \mathbf{R}(\mathbf{k} + \mathbf{k}_1), \mathbf{R}(\mathbf{k} + \mathbf{k}_2) \cdots), \quad (3)$$

式中, 离散格点 \mathbf{k} 的能量密度 f 依赖周围若干格点的局部状态. 然后, 再对离散能量变分直接得到离散的 E-L 方程 (注: 该方程不同于先变分再离散得到的离散的 E-L 方程):

$$\begin{aligned} & \frac{\partial f(\mathbf{R}(\mathbf{k}), \mathbf{R}(\mathbf{k} + \mathbf{k}_1), \mathbf{R}(\mathbf{k} + \mathbf{k}_2) \cdots)}{\partial \mathbf{R}(\mathbf{k})} \\ & + \frac{\partial f(\mathbf{R}(\mathbf{k} - \mathbf{k}_1), \mathbf{R}(\mathbf{k}), \mathbf{R}(\mathbf{k} + \mathbf{k}_2 - \mathbf{k}_1) \cdots)}{\partial \mathbf{R}(\mathbf{k})} \\ & + \frac{\partial f(\mathbf{R}(\mathbf{k} - \mathbf{k}_2), \mathbf{R}(\mathbf{k} + \mathbf{k}_1 - \mathbf{k}_2), \mathbf{R}(\mathbf{k}) \cdots)}{\partial \mathbf{R}(\mathbf{k})} \\ & + \cdots = 0, \end{aligned} \quad (4)$$

满足此离散方程的状态函数可使得 (3) 式的能量取得极小值.

2.2 耗散动力学模拟与三角网格划分

(4) 式为非线性离散方程, 直接求解极其困难. 一种求解方案是把囊泡的某一形态作为初始形状, 构造耗散动力学演化此形态, 时间趋于无穷时囊泡形状将收敛于能量极小值点. 一般无扰动的耗散动

力学方程^[28]具有以下形式:

$$\frac{\partial \mathbf{R}(\mathbf{k})}{\partial t} = -L_r \frac{\delta F}{\delta \mathbf{R}(\mathbf{k})}, \quad (5)$$

式中 \mathbf{R} 为离散曲面格点 \mathbf{k} 的位置; L_r 是动力学因子, 与溶液的黏度和囊泡本身的性质有关. 因为我们主要关注平衡态形状, 它的具体数值在本文中并不重要. 变分导数 $\delta F/\delta \mathbf{R}$ 为耗散动力学的驱动力.

具体数值求解 (5) 式分为三步, 离散曲面、离散能量和求离散变分导数 $\delta F/\delta \mathbf{R}$.

2.2.1 三角网格划分法离散曲面

三角网格划分^[15]是普遍使用的离散曲面的方法, 连续的曲面被分割成若干个小三角形, 小三角形乃此划分的基本单元. 此划分的数据信息主要储存于顶点的坐标、点标边标关系及边标面标关系之中. 在本文的模拟计算中, 囊泡被离散成 2562 个顶点, 7680 条边和 5120 个小三角形. 另外, 我们采用了动态三角划分的一些技巧, 比如键翻转、点平均等^[15].

2.2.2 用对称性法则离散能量

首先得在三角划分基础上定义离散的几何量. 为了保证离散的曲率能尽量保持原有连续能量的对称性, 提出下述对称法则: 任何几何量表达式最终都必须同时具有三角顶标和笛卡尔坐标 (x, y, z) 的对称性 (可以有取向). 比如一个顶点坐标分别为 $(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \mathbf{r}_3)$ 的小三角形的体积元 (与原点一起组成四面体, 其连续表达式为 $\mathbf{r}n dA/3$) 可写成

$$\begin{aligned} \Delta V &= \mathbf{r}_1 \cdot (\mathbf{r}_2 - \mathbf{r}_3) \times (\mathbf{r}_3 - \mathbf{r}_1) / 6 \\ &= \frac{1}{6} \begin{vmatrix} x_1 & y_1 & z_1 \\ x_2 & y_2 & z_2 \\ x_3 & y_3 & z_3 \end{vmatrix}, \end{aligned} \quad (6)$$

其中 $\mathbf{r}_k = [x_k, y_k, z_k]$. 很明显最后的表达式同时关于顶标 (1, 2, 3) 及笛卡尔坐标 (x, y, z) 对称. 平均曲率

的离散格式与 Julicher^[29] 所用格式相同. 其他几何量的离散表达式请参考文献 [30]. 把这些量代入 (1) 式便可得到离散的能量.

2.2.3 用离散空间变分法求离散变分导数

离散的能量得到之后, 离散变分导数 $\delta F/\delta \mathbf{R}$ 可按 (4) 式左边的表达式计算, 当然也可以用数值变分的方法求解 (见文献 [26] 的附录部分).

3 结果与讨论

3.1 约化自发曲率为 0 时的平衡态形状及能量曲线

为了验证离散空间变分法在计算三维囊泡体系时的可靠性和精确性, 首先, 我们模拟了自发曲率为 0 的简单囊泡体系^[10].

如图 1 所示, 随着约化体积从小到大, 我们依次观察到了 stomatocyte 到 oblate 再到 prolate 的形状转变, 所得结果与轴对称的计算结果 (文献 [10] 中图 9) 完全一致. 我们也计算了相应的能量曲线 (图 2), 计算的结果表明, $v > 0.652$ 时, prolate 是囊泡的稳态结构; 当 $0.592 < v < 0.651$ 时, 囊泡形态发生一级相变, 从 prolate 转变成为 oblate; 当 $v < 0.591$ 时, 囊泡转变成为 stomatocyte. 这些结果与轴对称计算结果 (文献 [10] 中图 8) 惊人地符合, 约化能量差别小于 0.005, 表明我们的计算具有高度精确性. Heinrich 等^[11] 也用其他数值方法 (非轴对称) 试图重复此系列结果, 但由于数值方法的限制, 他们的方法不能处理当约化体积较小时的情形. 而 Bloor 和 Wilson^[13] 三维模拟方法虽可计算约化体积较小的情形, 但由于不够精确, 未能揭示不同结构间一级相转变的特点.

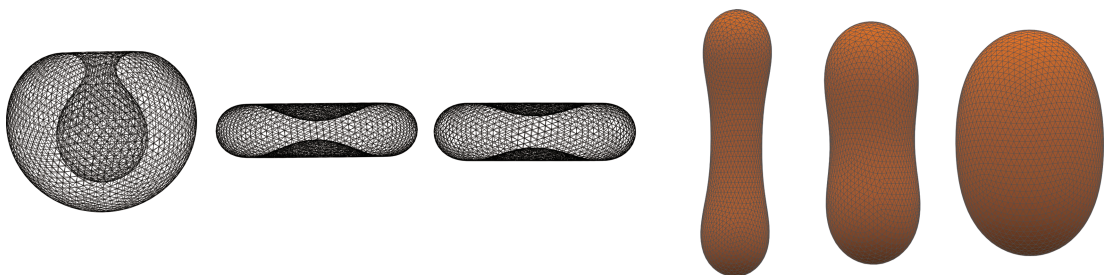


图 1 约化自发曲率为 0 时, 不同约化体积对应的平衡态囊泡形状 从左至右约化体积分别为: 0.591, 0.592, 0.651, 0.652, 0.8, 0.95

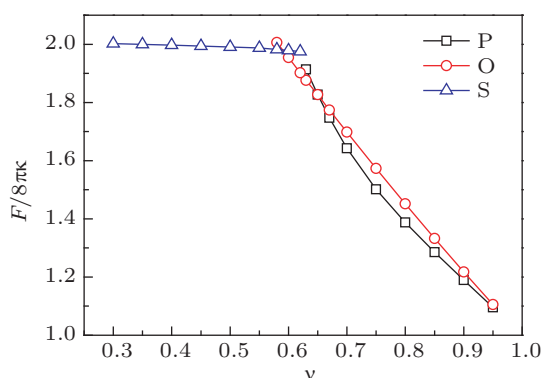


图2 约化自发曲率为0时, prolate (P), oblate (O) 和 stomatocyte (S) 对应的能量曲线图, 横坐标为约化体积

3.2 约化自发曲率为 2.4 时的平衡态形状及能量曲线

为了进一步验证我们的方法, 下面考察约化自

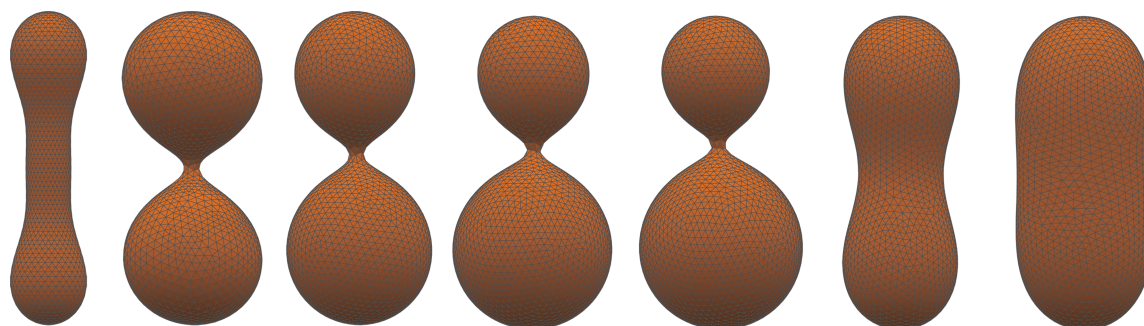


图3 约化自发曲率为 2.4 时, 不同约化体积对应的囊泡平衡态形状 从左至右约化体积分别为: 0.60, 0.70, 0.71, 0.73, 0.74, 0.75, 0.85

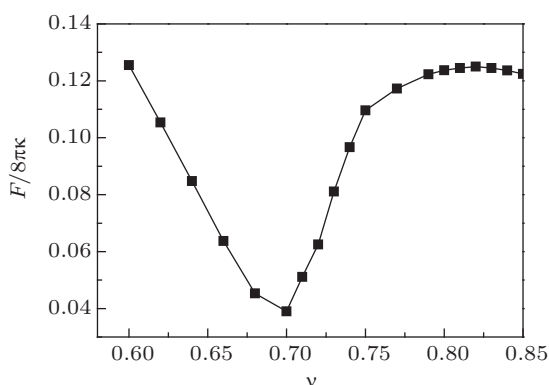


图4 约化自发曲率为 2.4 时, 囊泡自由能与约化体积的关系

3.3 囊泡形状演化动力学

本文提出的模拟方法除了用于优化能量获得平衡态之外, 亦可用于模拟囊泡形变的动力学. 如

发曲率为 2.4 的更加复杂的囊泡体系^[10]. 图3给出不同约化体积下对应的囊泡稳态结构, 图4给出不同约化体积的囊泡能量曲线. 当 $v = 0.60$ 时, 囊泡结构为棒状的 prolate 形; 当约化体积逐渐增大, 棒状结构的两端不断变大, 中间颈部不断缩小; 当 $v = 0.70$ 时, 囊泡结构为两个同等大小的球通过极小的颈部相连接; 随着约化体积的进一步增大, 囊泡结构发生连续相变, 结构对称性破缺, 即囊泡结构一端的球体积变小, 另一端的球体积增大; 当约化体积增大至 0.75 时, 囊泡结构发生一级相变, 从梨形转变为 prolate 形. 转变约化体积分别介于 0.70—0.71 和 0.74—0.75 之间.

本文的三维计算结果与轴对称性计算结果(参考文献[10]中的图11和图12)完全相符. 这进一步说明了我们的方法在计算三维流体膜囊泡体系的正确性及精确性.

图5所示, $t < 0$ s 时溶液的环境使得囊泡的约化体积为 0.7, 约化自发曲率为 -1.0 , 该条件下囊泡的稳定形状为 stomatocyte, 如图5(a)所示; 然后, $t = 0$ s 时, 突然改变溶液性质使约化自发曲率突然升高为 2.4, 观察囊泡的形状转变. 图5显示, 囊泡在此过程中发生了巨大的形状转变, stomatocyte 状逐渐向饼状转变, 继而形成三角饼状、非轴对称梨形并且最终形成两个 prolate 由细颈相连的平衡态形状, 注意我们的方法其实可继续模拟分裂过程(见文献[25]). 在整个演化过程中, 能量不断地下降, 最终走平. 这个动力学模拟说明我们的方法不仅具备计算较大形变过程的能力, 并且也能获得非轴对称结构. 而基于 Surface Evolver 的模拟^[15,16], 虽然可以得到一些平衡态形状, 但难以模拟如此复杂的形态转变动力学.

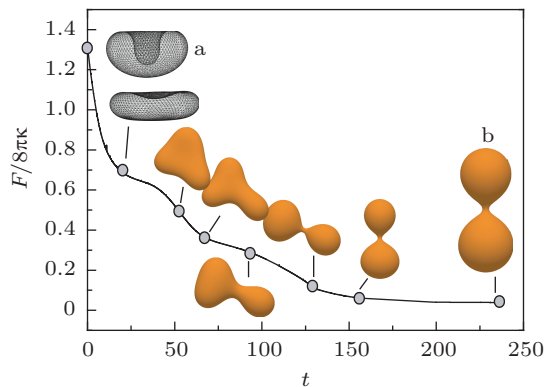


图5 囊泡约化能量随动力学演化时间变化曲线及8个时间节点的囊泡形态 其中a为 $\nu = 0.7, c_0 = -1$ 参数下的平衡态形状; b为 $\nu = 0.7, c_0 = 2.4$ 参数下的平衡态形状

4 结论

本文将空间离散变分法推广应用到了三维空间中的流体膜囊泡体系, 成功地对约化自发曲率为0及2.4时的三维囊泡进行了模拟, 通过与已有的轴对称半解析结果的比较, 发现我们的模拟计算有极高的精度, 证明了该方法的可靠性. 由于我们的方法没有预先施加任何对称性, 一方面说明了轴对称结构确实是稳定结构, 另一方面, 模拟中相关的动力学过程表明DSVM方法具有模拟囊泡大形变的能力, 并且在数值稳定性以及模拟曲面的光滑程度上都具有优势, 为将来研究更复杂生物膜形变提供了重要的理论模拟方法.

- [1] Lipowsky R 1991 *Nature* **349** 475
 [2] Seifert U 1997 *Adv. Phys.* **46** 13
 [3] Helfrich W 1973 *Z. Naturforschung C* **28** 693
 [4] Svetina S, Zeks B 1983 *Biomed. Biochim. Acta* **42** S86
 [5] Ouyang Z C, Helfrich W 1989 *Phys. Rev. E* **39** 5280
 [6] Hu J G, Ouyang Z C 1993 *Phys. Rev. E* **47** 461
 [7] Julicher F, Seifert U 1994 *Phys. Rev. E* **49** 4728
 [8] Deuling H J, Helfrich W 1976 *J. Phys.* **37** 1335
 [9] Naito H, Okuda M, Ouyang Z C 1995 *Phys. Rev. Lett.* **74** 4345
 [10] Seifert U, Berndl K, Lipowsky R 1991 *Phys. Rev. A* **44** 1182
 [11] Heinrich V, Svetina S, Zeks B 1993 *Phys. Rev. E* **48** 3112
 [12] Li S L, Zhang S G 2010 *Acta Phys. Sin.* **59** 5202 (in Chinese) [李树玲, 张劭光 2010 物理学报 **59** 5202]
 [13] Bloor M I G, Wilson M J 2000 *Phys. Rev. E* **61** 4218
 [14] Feng F, Klug W S 2006 *J. Comput. Phys.* **220** 394
 [15] Brakke K A 1992 *Exp. Math.* **1** 141
 [16] Yan J, Liu Q H, Liu J X, Ouyang Z C 1998 *Phys. Rev. E* **58** 4730
 [17] 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]
 [18] 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]
 [19] Jaric M, Seifert U, Wintz W, Wortis M 1995 *Phys. Rev. E* **52** 6623
 [20] Li J F, Zhang H D, Qiu F, Yang Y L 2005 *Acta Phys. Sin.* **54** 4000 (in Chinese) [李剑锋, 张红东, 邱枫, 杨玉良 2005 物理学报 **54** 4000]
 [21] Guo K, Li J F 2011 *J. Phys. Condens. Matter* **23** 285103
 [22] Li J F, Zhang H D, Tang P, Qiu F, Yang Y L 2006 *Macromol. Theory Simul.* **15** 432
 [23] Devenyi G A, Li J F, Hughes R A, Shi A C, Mascher P, Preston J S 2009 *Nano Lett.* **9** 4258
 [24] Li T, Li J F, Zhang H D, Yang Y L 2011 *Acta Chim. Sin.* **69** 466 (in Chinese) [李婷, 李剑锋, 张红东, 杨玉良 2011 化学学报 **69** 466]
 [25] Li J F, Zhang H D, Qiu F 2013 *J. Phys. Chem. B* **117** 843
 [26] Li J F, Zhang H D, Qiu F, Shi A C 2013 *Phys. Rev. E* **88** 012719
 [27] Marsden J E, West M 2001 *Acta Numerica* **10** 357
 [28] Taniguchi T 1996 *Phys. Rev. Lett.* **76** 4444
 [29] Julicher F 1996 *J. Phys. II* **6** 1797
 [30] Li J F 2009 *Ph. D. Dissertation* (Shanghai: Fudan University) (in Chinese) [李剑锋 2009 博士学位论文 (上海: 复旦大学)]

A dissipative dynamical method based on discrete variational principle: stationary shapes of three-dimensional vesicle*

Xia Bin-Kai¹⁾ Li Jian-Feng^{1)2)†} Li Wei-Hua^{1)‡} Zhang Hong-Dong¹⁾ Qiu Feng¹⁾

1) (State Key Laboratory of Molecular Engineering of Polymers, Department of Macromolecular Science, Fudan University, Shanghai 200433, China)

2) (Kavli Institute for Theoretical Physics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China)

(Received 2 September 2013; revised manuscript received 26 September 2013)

Abstract

In this article, the dissipative dynamical evolution method based on the discrete variational principle is applied to a three-dimensional (3D) vesicle system. The stationary shapes of vesicles are obtained through the minimization of membrane bending energy without any symmetric assumption, which is an outstanding merit of our method. Aiming at a 3D vesicle system with certain parameter settings, a series of axisymmetric shapes are achieved by our method. The simulation results are in good agreement with those obtained with axisymmetric assumption, which indicates that our method can describe the deformation of 3D vesicle with extremely high precision. In addition, a shape transition between two stable states with great difference is studied, which further implies the capability of our proposed method in simulating large deformations regarding the 3D membrane. We believe that we have provided a very powerful simulation method for the future studies of bio-membrane deformations.

Keywords: bio-membrane, discrete-space variational method, dissipative dynamics, triangulation

PACS: 87.15.B-, 87.16.D-, 87.10.-e

DOI: 10.7498/aps.62.248701

* Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant Nos. 21104010, 20874019, 21174031).

† Corresponding author. E-mail: lijf@fudan.edu.cn

‡ Corresponding author. E-mail: weihuali@fudan.edu.cn