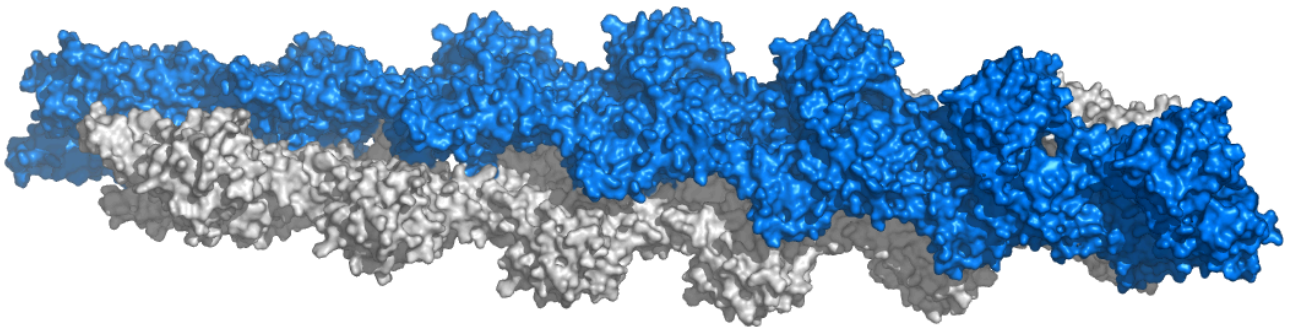


绪论

📖 生物力学基础

机械力：实现某种功能的手段或者作为生物信号，例如：

- 细胞迁移与黏附：肿瘤细胞
- 细胞分裂：细胞收缩
- 外界流场：血液流场（外界流场调控基因表达）



细胞的力学行为很大程度上由它的结构单元的材料性质和排列方式决定。这些结构单元看起来像梁或者梁的网络，统称为细胞骨架。当观察细胞内部时，我们可以看到细胞充满纤丝结构，他为细胞精细而复杂的形状提供了结构基础。这些纤丝通常由蛋白质构成，但是比单个多肽链要显著大的多。

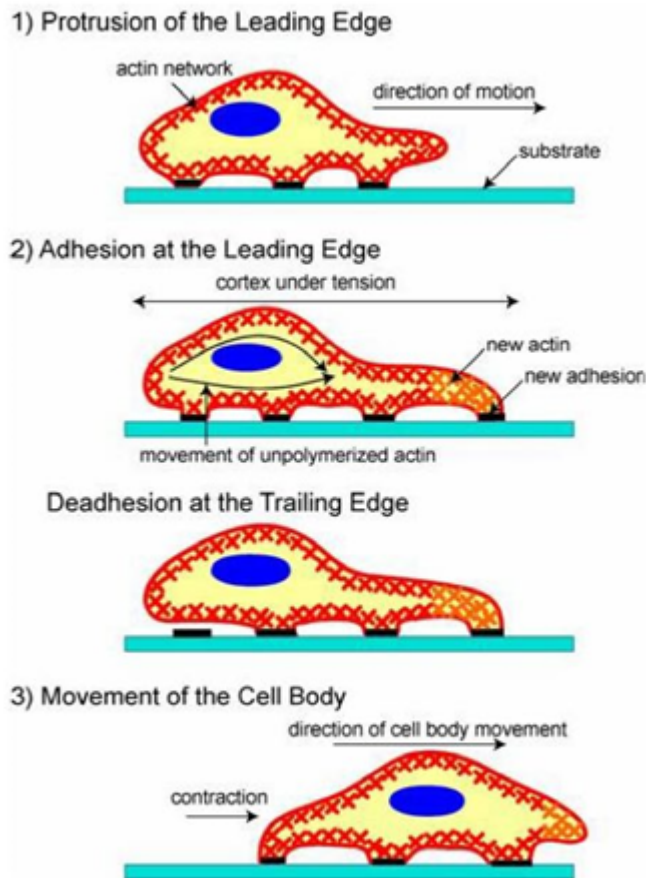
纤丝可分为如下三类：

- 微管：直径约为 $25nm$ 的稍显弯曲的纤丝
- 肌动蛋白丝：直径约为 $8nm$
- 中间丝：尺寸介于微管和肌动蛋白丝之间

肌动蛋白丝也称微纤丝（Mircofilament），他是由G -肌动蛋白单体(G-actin monomer)组成的双链细丝，能够改变细胞形状和驱动细胞运动。

肌动蛋白踏车现象（📖 [Treadmilling effect](#)）：当纤丝一端变长而另一端变短时，会使得丝状物似乎在“移动”，这是由于纤丝一端不断去除蛋白质，而另一端不断添加蛋白质。

Example



Ananthakrishnan et.al(2007) Int J Biol Sci

细胞蠕动

以癌细胞为例，如右图，癌细胞右端指状结构形成细胞黏附斑，左端细胞黏附斑脱粘，形成移动

Matrix Elasticity Directs Stem Cell Lineage Specifcation: 基底刚度调控细胞分化，越硬朝骨细胞分化，越软朝神经细胞分化。

细胞迁移：在在群体迁移过程中，细胞群前端的前导细胞发生极化形成“指状结构”引领细胞群的迁移；并且细胞沿着细胞层面内的最大主应力方向迁移。伤口愈合过程中，伤口边缘附近的细胞之间会形成肌动球蛋白环（Actomyosin ring）产生沿伤口边缘环向的收缩力，促进和协调细胞的迁移，极化和排列，以完成伤口愈合过程。

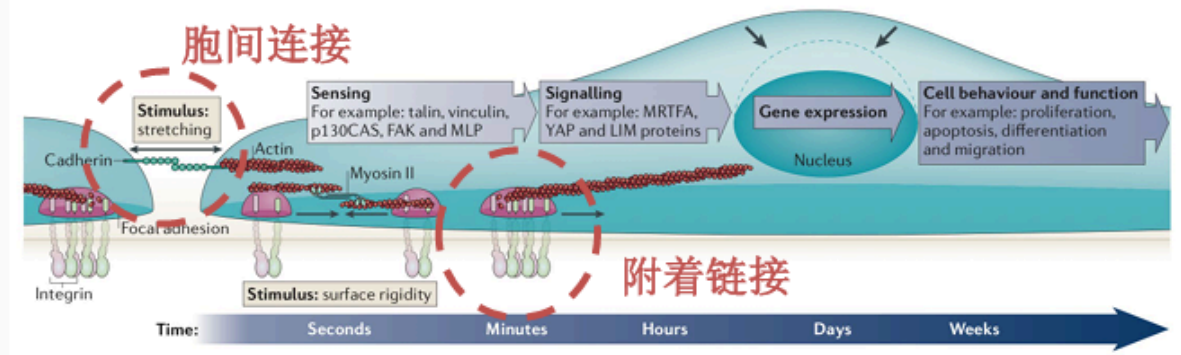
在这个过程中力学因素发挥着关键作用，包括细胞的力学微环境，外界力学刺激等。如：基底刚度的增加可以促进细胞骨架的发展、粘附斑的形成和细胞的铺展。随着基底刚度的增加，细胞收缩力、细胞铺展面积及粘附斑的面积将随之增加；实验发现基底刚度也会影响细胞的迁移方向，如细胞将从软基底迁移到硬基底上，但不可以从硬基底向软基底迁移（细胞微环境）



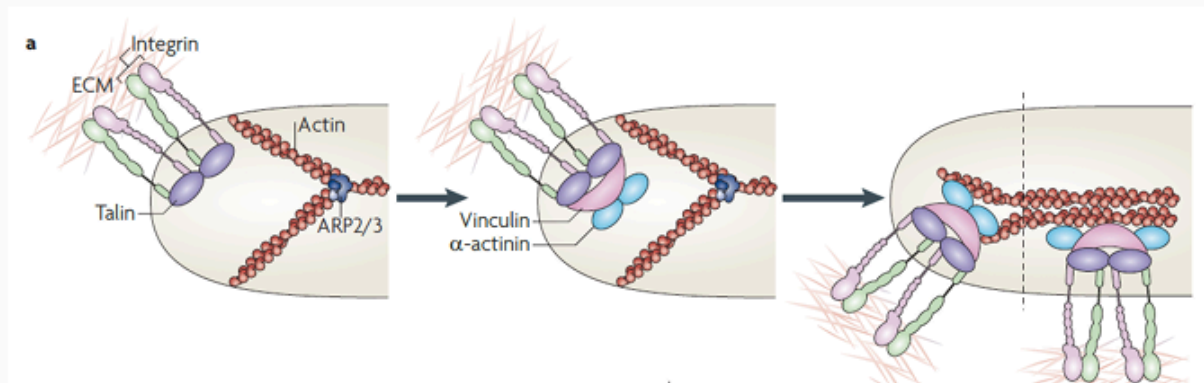
细胞感受力的分子机制：

- 胞外基质

- 细胞感知
- 外界流体



Thomas Iskratsch, Haguy Wolfenson, Michael P Sheetz, 2014



细胞感受力例子

研究分子生物力学的手段：

- 原子力显微镜 ([Atomic-force microscopy](#))
- 光学镊子 ([Optical tweezers](#))
- 磁镊 ([Magnetic tweezers](#)) (光镊和磁镊本质上是一个谐振子模型)

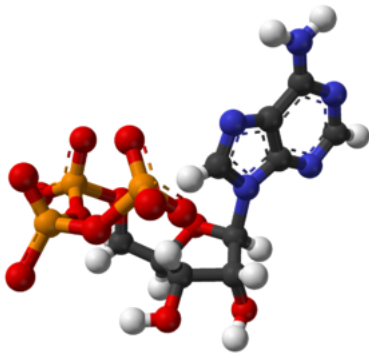
DNA 不只是遗传信息的载体，本身也是分子器件。“活”DNA通常处于受力状态（高度受力），比如说拓扑异构酶水解ATP时可对DNA打结或解结，且受力水平稳定，因此我们不能只从信息角度理解DNA



常用单位：

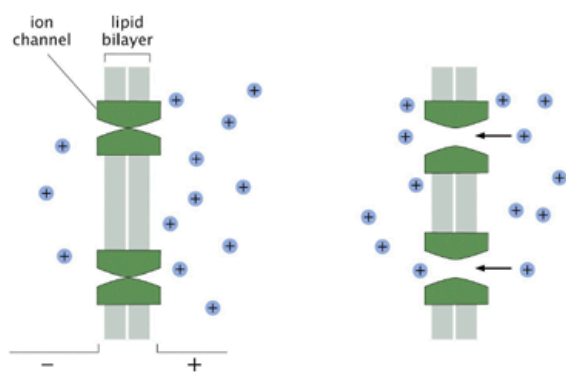
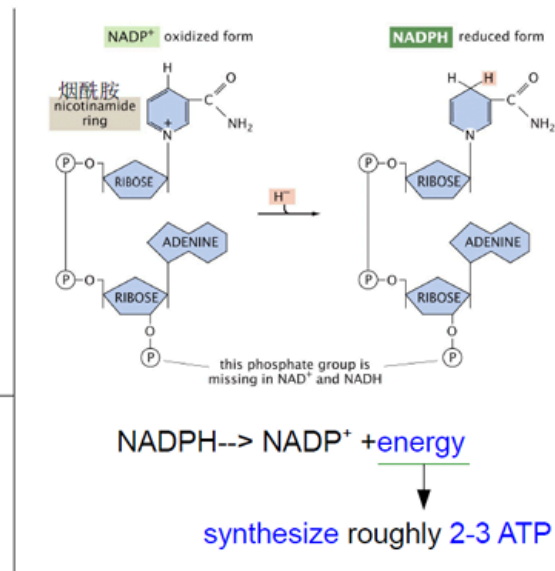
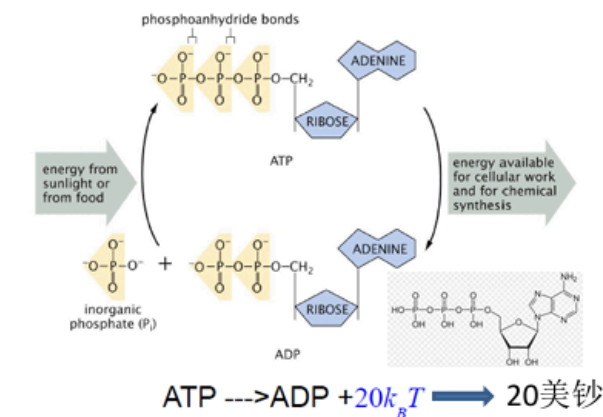
- 生物大分子的尺度：纳米 (nm)
- 细胞的典型尺寸：10 微米
- 时间尺度：飞秒-皮秒-纳秒-微秒-毫秒-秒
- 力：皮牛 ($10^{-12}N$)
- 能量（也称热涨落）： $1k_B T = 0.6kcal/mol = 2.5KJ/mol = 4.1pN\ nm$

一般而言，对于微观世界而言，“力”这个物理量没有很大意义，“能量”（或“动量”）才有意义。但是大量单分子力学实验给出，在分子尺度上理解生物大分子的生化过程是同等重要的结构与功能参数。



三磷酸腺苷也称 [W ATP](#) 是细胞内能量传递的“能量货币”，
ATP一次水解能产生 $20k_B T$
1mol葡萄糖糖酵解（Glycolytic）能生成2mol的丙酮酸（pyruvate）2mol 的ATP和2mol的NADH

基于X-射线衍射数据的球棍模型



Transmembrane H^+ gradients can drive the rotation of flagellum motor or ATP synthase
静电力和熵力驱动离子流

Three forms of biological energy

生物的储能形式：

- 磷酸根所携带的能量
- NADH（或其他类似物 NADPH）：可转移的高能电子形式携带的还原电位
- 离子梯度以类似于电池方式来存储能量