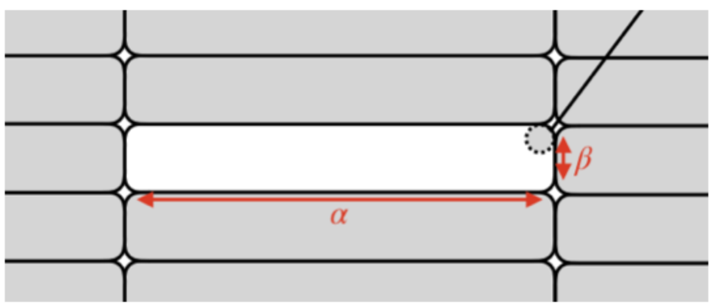
BMCT - adhezija vesiklov

Marko Serafimović

31. marec 2021

V tej domači nalogi si bomo pogledali preprost toy-model, ki opisuje medsebojno adhezijo vesiklov oz. njihova 2D pakiranja. Z bolj ali manj podobnimi modeli, kjer posamezno celico opišemo kot konveksen poligon v ravnini, lahko reproduciramo nekatere lastnosti realnih tkiv, predvsem epitelnih, ki tvorijo ploščate strukture. Vesikle v 2D pakiranju obravnavamo kot zaobljene pravokotnike z dolžinami ravnih stranic α, β in zaobljenimi robovi z radijem R_c. Obseg vesiklov v pakiranju normiramo na 2π - $p = 2(\alpha + \beta + \pi R_c) = 2\pi$, uvedemo pa tudi reducirano površino $a = 4\pi A/p^2 = A/\pi$, oziroma $A = \pi a$, ki jo vzamemo za prost parameter, ki zavzame vrednosti med 0 in 1.



Slika 1: Model vesikla - α in β sta dolžini stranic v stiku s sosednjimi vesikli, robovi pa so deli krožnice z radijem R_c.

Brezdimenzijsko energijo vesikla popišemo z izrazom

$$W = \frac{1}{2}\oint c^2 ds - yL,$$

kjer je $c(s)$ krivinski radij na točki s v integralu po obsegu vesikla (v našem primeru od 0 različen le v vogalih vesikla, kjer je enak $1/R_c$), $L = 2(\alpha + \beta)$ je skupna dolžina stikov s sosednjimi vesikli, γ pa sorazmernostna konstanta, v katero pospravimo konstanto upogibne prožnosti K_b in morebitne geometrijske faktorje. Kot vidimo, izraz vsebuje zgolj prispevke ki so funkcije dolžine stranic - tako je energija sicer odvisna od oblike vesikla, ni pa eksplicitno odvisna od njegove površine.

Pokažemo lahko, da bo energije našega vesikla minimalna, ko bo $R_c = \frac{1}{\sqrt{2\gamma}}$; iz vezi za obseg vesikla $p = 2(\alpha + \beta + \pi R_c) = 2\pi$ lahko izrazimo eno od stranic, npr. $\beta = \pi(1 - R_c) - \alpha$. To vstavimo v izraz za W in izračunamo

$$4 \cdot \frac{1}{2}\int_0^{\pi/2} \frac{R_c d\phi}{R_c^2} - 2\gamma(\alpha + \pi(1 - R_c) - \alpha) = \frac{\pi}{R_c} - 2\pi\gamma(1 - R_c)$$

Če dobljeno odvajamo po R_c in enačimo z 0, dobimo

$$\frac{\partial W}{\partial R_c} = -\frac{\pi}{R_c^2} + 2\pi\gamma = 0,$$

$$R_{opt} = \frac{1}{\sqrt{2\gamma}}$$

R_{opt} nato vstavimo nazaj v izraz za energijo in za minimalno energijo vesikla dobimo

$$W_{min} = \pi\sqrt{2\gamma}(2 - \sqrt{2\gamma}) = -2\pi\gamma(1 - \sqrt{2/\gamma})$$

Izraz ni eksplicitno odvisen od površine vesikla, kot bi mogoče pričakovali; za kaj takega bi mogoče morali upoštevati vpliv pritiska in temperature oz. uporabiti drugačen hamiltonian; vsaj v primeru 2d pakiranj, energija tudi ob bolj sproščenih geometrijskih zahtevah na obliko vesiklov ostane neodvisna od njihove površine, številom stranic, voto notranjih kotov in podobnega. Z drugim, po vsej verjetnosti zapletenejšim, modelom so bile numerično izračunane energije prostih vesiklov v odvisnosti od njihove reducirane površine, ki jih je g. Kranjc prijazno priložil navodilom za nalogo. Že preden jih narišemo, lahko na podlagi našega modela sklepamo, da bo pakiranje vedno energijsko ugodnejše od prostih vesiklov, saj adhezijski člen vedno negativno prispeva k celotni energiji; vendar moramo v izogib nefizikalnim/nepredvidenim situacijam eksplicitno zahtevati, da so α, β in R_c večji od 0 in realni.

Kljub temu, da energija ni eksplicitno odvisna od reducirane površine vezanega vesikla, za primerjavo z energijami prostih vesiklov iščemo izraz za reducirano površino a kot funkcijo γ; tega dobimo tako, da v enačbi iz vezi za obseg $p = 2\pi$ izrazimo β, in izraz za površino preuredimo v kvadratno enačbo za α,

$$A = \pi a = \alpha\beta + 2R_c(\alpha + \beta) + \pi R_c^2,$$
$$\alpha^2 - \alpha\pi(1 - R_c) - R_c\pi(2 - R_c) + \pi a = 0$$

z rešitvami

$$\alpha_\pm = \frac{1}{2}\left(\pi(1 - R_c) \pm \sqrt{\pi^2(1 - R_c)^2 + 4\pi R_c(2 - R_c) - 4\pi a}\right).$$

Če bi namesto β iz enačbe za obseg izrazili α, bi dobili povsem enako enačbo, kar je smiselno, saj se stranice vesikla po interakciji s sosedi v ničemer ne razlikujejo. Mejne vrednosti območja parametrov, za kateresta α in β večja od 0 in realna, dobimo z zahtevo da sta tako celoten izraz za α, kakor tudi izraz pod korenom enaka 0, kar navrže dve kvadratni enačbi za R_c:

$$\alpha_\pm = 0;$$
$$\pi^2(1 - R_c)^2 = \pi^2(1 - R_c)^2 + 4\pi R_c(2 - R_c) - 4\pi a,$$
$$R_c^2 - 2R_c + a = 0,$$

in

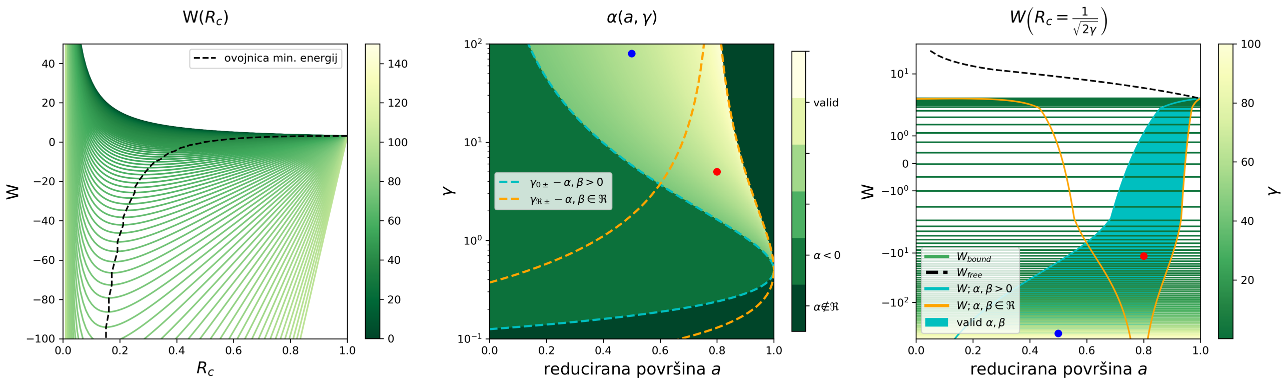
$$\pi^2(1 - R_c)^2 + 4\pi R_c(2 - R_c) - 4\pi a = 0,$$
$$R_c^2 - 2R_c + \frac{\pi - 4a}{\pi - 4} = 0,$$

z rešitvami

$$R_{\alpha=0} = \frac{2 \pm \sqrt{2 - 4a}}{2} = 1 \pm \sqrt{1 - a},$$
$$R_{\alpha\in\Re} = 1 \pm 2\sqrt{\frac{a - 1}{\pi - 4}}.$$

Če upoštevamo še, da je v najnižjem energijskem stanju R_c enak $\frac{1}{\sqrt{2\gamma}}$, končno dobimo enačbe štirih krivulj $\gamma(a)$, ki omejujeo območje smiselnih izbir vrednosti α, β, in sicer

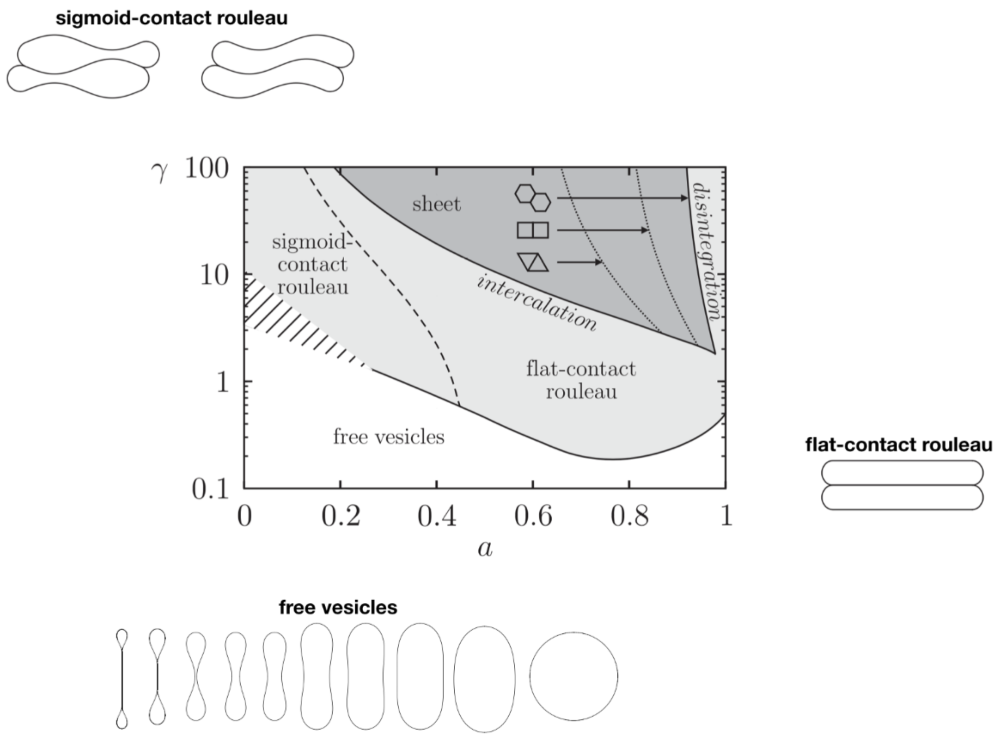
$$\gamma_{\pm 0} = \frac{1}{2}\frac{1}{(1 \pm \sqrt{1 - a}^2)}, \quad \gamma_{\pm\Re} = \frac{1}{2}\frac{1}{\left(1 \pm 2\sqrt{\frac{a - 1}{\pi - 4}}\right)^2}$$



Slika 2: Levo: energija kot funkcija R_c in γ; sredina: področja $a \times \gamma$, za katera sta $\alpha, \beta > 0$ & $\notin \Im$; desno: energija prostih in vezanih vesiklov pri različnih a in γ, ter območje, kjer $\alpha, \beta > 0$ & $\notin \Im$. Rdeča in plava pika služita zgolj orientaciji.

Fizikalna nesmiselnost negativnih in imaginarnih α in β pa nam ne prepreći, da bi jih izračunali. Če to naredimo, in naknadno izločimo področja, kjer bi bila α ali β manjša od 0 oz. imaginarna, lahko preverimo naše rešitve; kot vidimo v sredini slike 2, se naši rešitvi strinjata. Na levi narišemo še odvisnost energije pakiranih veziklov od γ pri različnih R_c in posebej označimo minimum vsake iz družine krivulj pri $R_c = \frac{1}{\sqrt{2\gamma}}$, na desni pa narišemo območje validnih in mejnih vrednosti γ in dorišemo tudi energije prostih vesiklov, zaradi primerjave s katerimi smo sploh iskali izraz $\gamma(a)$. Kot vidimo, je energija vesiklav ravninskem tlakovanju vedno nižja od energije prostega vesikla, ne glede na vrednosti reducirane površine a; kljub temu pa nam izbira γ precej omeji nabor fizikalno smiselnih oblik, posebeno pri manjših γ.

Omejili smo se na vesikle oblike zaobljenih pravokotnikov, kar se upravičeno zdi kot prekomerna poenostavitev. Vendar pa se točno ta oblika pakiranja kot ena izmed faz naravno pojavi v modelu z identičnim hamiltonianom, a omejeno fiksno (oz. šibko polidisperzno) reducirano površino in brez predhodno predpostavljene oblike vesiklov. Tak model je opisan v viru citeziherl, in sicer se faza z zaobljenimi pravokotniki pojavi, ko izberemo a v delu spektra blizu ena, in pri relativno velikih vrednostih γ, kar lahko zaslutimo, če primerjamo sredino slike 2 in zgornji desni kot slike 3.



Slika 3: (povzeto po viru (1)) - fazni diagram modela s hamiltonianom $W = \frac{1}{2}\oint c^2 ds - yL$; prehod v 2d pakiranje poteka preko faze, kjer je energijsko najugodnejša konfiguracija enodimenzionalen 'stack' vesiklov, poimenovan 'rouelau.

Literatura

[1] Ziherl P. Aggregates of two-dimensional vesicles: rouleaux, sheets, and convergent extension. Phys Rev Lett. 2007 Sep 21;99(12):128102. doi: 10.1103/PhysRevLett.99.128102. Epub 2007 Sep 21. PMID: 17930556.