

# 微丝中的病变对分子马达密度分布的影响\*

仇康

(徐州医学院数理教研室, 江苏 徐州 221002)

**摘要:**目的 探讨微丝中的病变对分子马达密度分布的影响。方法 采用一维周期边界条件的完全非对称性简单排斥过程 (TASEP) 来描述分子马达在微丝上的运动情况, 并通过 Monte Carlo 计算机模拟实验和平均场理论对其密度分布进行研究。结果 当分子马达进出几率分别为  $K=1$  或  $K \neq 1 (K=3)$  时, 微丝病变程度  $r > 50\%$ , 分子马达在微丝上高密度 (阻塞) 和低密度 (畅通) 共存; 而当病变程度  $r < 50\%$  时, 分子马达密度在微丝上均匀分布且  $\rho = K / (1+K)$ 。结论 微丝的病变与马达的密度分布密切相关。

**关键词:** 微丝; 病变; 分子马达; 密度分布; 平均场理论

**中图分类号:** R311 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2065(2009)01-0020-04

## Effects of the abnormality in microfilament on molecular motor density profiles

QIU Kang

(Department of Mathematics and Physics, Xuzhou Medical College, Xuzhou, Jiangsu 221002, China)

**Abstract:** Objective To observe the effects of abnormality in microfilament on molecular motor density profiles. Methods One dimensional periodic totally asymmetric simple exclusion processes (TASEP) were taken to describe the motion of the molecular motors on the microfilament and the density profiles were studied by using Monte Carlo computer simulations experiments and mean field theory. Results It was found that when the in-out rate of molecular motors is  $K=1$  or  $K \neq 1 (K=3)$  and the rate of abnormality is  $r > 50\%$ , the density profile on the microfilament is the coexistence of high density (jam) and low density (free); when the rate of abnormality is  $r < 50\%$ , the density is equal on the whole microfilament and  $\rho = K / (1+K)$ . Conclusion The rate of abnormality in the microfilament is closely related to the molecular motor density profile.

**Key words:** microfilament; abnormality; molecular motor; density profile; mean field theory

机体的一切活动, 如肌肉收缩、细胞内部的运输、遗传物质 (DNA) 的复制、细胞的分裂、信号传输等, 追踪到分子水平, 都是由来源于具有马达功能的蛋白质大分子做功推动的结果<sup>[1]</sup>。实验表明, 分子马达既具有酶的活性又具有运动活性, 可催化三磷酸腺苷 (ATP) 水解为二磷酸腺苷 (ADP) 和无机磷 (Pi), 并将储藏在 ATP 分子中的化学能高效地转化为机械能, 产生协调的定向运动, 将细胞器和各种细胞内物质沿着细胞骨架系统从合成部位快速有效地运送到功能部位。当前, 分子马达定向运动的研究不仅有助于深入认识生命活动的本质, 而且可以进一步理解生物体内能量转化的过程。因此这一问题的研究是一个涉及生物、化学、物理等多学科的重要课题<sup>[2-4]</sup>。

近几年来, 一维的完全非对称简单排斥过程 (TASEP) 已经成为一个常用的模型来研究分子马达沿纤维丝的运动过程<sup>[5-6]</sup>, 其中微丝中的分子马达以一定的几率进出的情况已经得到广泛研究<sup>[7-11]</sup>,

如含有朗缪动力学 (LK) 的 TASEP 模型<sup>[7]</sup>。这一模型首先由 Parmeggiani, Franosch, Frey (PFF)<sup>3</sup> 人根据蛋白质分子沿着细胞纤维定向运动过程所提出的, 研究分子马达在纤维丝上的定向运动时存在着以一定的几率从纤维丝脱附到细胞质中和以一定的几率从细胞质吸附到纤维丝上这一现象。此外, 研究发现分子马达运动过程中微丝的病变是某些疾病产生的主要原因<sup>[12-13]</sup>, 而这一过程可以用含有缺陷和朗缪动力学共同作用的 TASEP 过程来描述。

本文研究了微丝病变对分子马达密度分布的影响, 采用含有缺陷和朗缪动力学共同作用的一维周期边界条件的 TASEP 过程来描述分子马达在病变微丝上的运动情况, 并通过 Monte Carlo 计算机模拟实验和平均场理论对其密度分布进行了研究。当分子马达进出几率分别为  $K=1$  或  $K \neq 1 (K=3)$ , 且微丝病变程度  $r > 50\%$  时, 分子马达在微丝上高密度 (阻塞) 和低密度 (畅通) 共存; 而当病变程度  $r < 50\%$  时,

\* 基金项目: 徐州医学院科研课题 (08KJ08)

密度在微丝上均匀分布且  $\rho = K / (1 + K)$ 。这些结果表明微丝的病变与马达的密度分布密切相关。

### 1 模型

假设一个一维格子气(图 1),它由  $N$  个格点组成,  $i=1, 2, \dots, N$ , 其中  $N$  为一个较大偶数。一维格子气表示分子马达定向运动的微丝, 每个格点表示微丝上的 1 个结构周期, 格点上粒子表示单个的分子马达。格子气表象可以由以下方法描述: 当第  $i$  个格点被粒子占据时,  $n_i = 1$ ; 若第  $i$  个格点未被占据,  $n_i = 0$ 。采用以下的动力学规则: 在每 1 个时间步中, 随机选择 1 个格点  $i$  当格点  $i$  被占据而第  $i+1$  个格点未被占据时, 则格点  $i$  上的粒子将以  $p$  的几率跳到格点  $i+1$  上; 如若第  $i+1$  格点被占据, 则格点  $i$  上的粒子保持不变。另外, 整个链上即  $i=1, 2, \dots, N$ , 假如所选取的格点  $i$  未被占据时, 则会以  $\omega_A$  的几率从外界吸附 1 个粒子。若所选取的格点  $i$  有粒子时, 则会以  $\omega_D$  的几率脱附 1 个粒子到外界去。在边界处, 采取周期边界条件, 即在  $i=N$  处, 如有粒子存在, 而  $i=1$  格点处为空时, 则格点  $N$  处的粒子以  $p$  的几率跳到格点 1 处。此外, 在该模型中加入一个跃迁缺陷, 即在  $i=N/2$  处使粒子从格点  $N/2$  处跳到  $N/2+1$  处的几率为  $\rho$  ( $0 \leq \rho \leq 1$ )。显然, 加入的跃迁缺陷可表示微丝的病变程度  $r$  且  $r = 1 - \rho$ 。当  $\rho = 1$  时, 微丝没有发生病变, 而  $\rho < 1$  时, 这时存在病变,  $\rho$  越小则病变程度越严重。

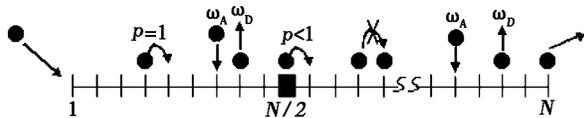


图 1 具有跃迁缺陷和朗缪尔动力学的一维周期性格子气模型

由上述规则可知, 非病变处的分子马达的动力学方程可以写为:

$$\frac{dn_i}{dt} = n_{i-1}(1-n_i) - n_i(1-n_{i+1}) + \omega_A(1-n_i) - \omega_D n_i \quad (1)$$

病变处的动力学方程为:

$$\frac{dn_{N/2}}{dt} = n_{N/2-1}(1-n_{N/2}) - \rho n_{N/2}(1-n_{N/2+1}) + \omega_A(1-n_{N/2}) - \omega_D n_{N/2}$$

$$\frac{dn_{N/2+1}}{dt} = \rho n_{N/2}(1-n_{N/2+1}) - n_{N/2+1}(1-n_{N/2+2}) + \omega_A(1-n_{N/2+1}) - \omega_D n_{N/2+1}$$

$$n_{N/2+1} - \omega_D n_{N/2+1} \quad (2)$$

在  $i=1$  和  $i=N$  处的方程为:

$$\frac{dn_1}{dt} = n_N(1-n_1) - n_1(1-n_2) + \omega_A(1-n_1) - \omega_D n_1$$

$$\frac{dn_N}{dt} = n_{N-1}(1-n_N) - n_N(1-n_1) + \omega_A(1-n_N) - \omega_D n_N \quad (3)$$

### 2 平均场理论分析

在上述模型中, 一维格点中存在一个跃迁缺陷, 这使得格点上的粒子在该处的跃迁几率由 1 变为  $\rho$  ( $0 \leq \rho \leq 1$ )。可以认为缺陷把一维周期性边界条件的含有朗缪尔动力学的 TASEP 模型变为无缺陷的但首尾相耦合的具有开放性边界条件的含有朗缪尔动力学的 TASEP 模型(图 2), 这种处理方法已经成功地在文献 [14] 中得到应用。而具有开放性边界条件的含有朗缪尔动力学的 TASEP 模型已经研究的很透彻了 [7, 9], 只需写出缺陷处有效的  $\alpha_{eff}$  和  $\beta_{eff}$ 。在缺陷  $i=N/2$  处, 粒子从格点位置  $N/2$  处通过缺陷跳出的几率为  $\beta_{eff}$  而粒子跳入格点  $N/2+1$  处的几率为  $\alpha_{eff}$  可以得到:

$$\beta_{eff} = \omega_D + p(1-\rho_{N/2+1}) \quad (4)$$

$$\alpha_{eff} = p\rho_{N/2} + \omega_A \quad (5)$$

其中  $\beta_{eff}$  的表达式说明在格点  $N/2$  处, 粒子以 2 种方式跃出即以  $\omega_D$  的几率脱附和以  $p$  的几率跳到格点  $N/2+1$  处。同样,  $\alpha_{eff}$  也以 2 种方式跃入格点即以  $\omega_A$  的几率吸附和以  $p$  的几率从格点  $N/2$  处跳入。式 (4)、(5) 中,  $\rho_i = \langle n_i \rangle$ 。

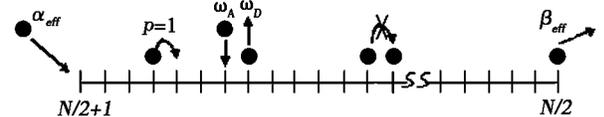


图 2 只含有朗缪尔动力学的一维开放性边界条件的格子气模型

这样, 含有缺陷和朗缪尔动力学的一维周期边界条件的 TASEP 模型就可变为不含有缺陷而只含有朗缪尔动力学的具有开放性边界条件的 TASEP 模型, 即粒子以  $\alpha_{eff}$  的几率从链的一端进入, 以  $\beta_{eff}$  的几率从另一端跃出。

由文献 [7] 可以得到:

$$\rho_{N/2} = 1 - \beta_{eff} \quad (6)$$

$$\rho_{N/2+1} = \alpha_{eff} \quad (7)$$

联立 (4)(5)(6)(7) 式, 可以得到:

$$\alpha_{\text{eff}} = \frac{\bar{\omega}_A - p\bar{\omega}_D}{1-p^2} + \frac{p}{1+p} \quad (8)$$

$$\beta_{\text{eff}} = \frac{\bar{\omega}_D - p\bar{\omega}_A}{1-p^2} + \frac{p}{1+p} \quad (9)$$

通过式 (8)和 (9), 将分为以下 2 种情况进行讨论:

令  $K = \bar{\omega}_A / \bar{\omega}_D$ ,  $\Omega_A = \bar{\omega}_A N$ ,  $\Omega_D = \bar{\omega}_D N$ , 考虑  $K = 1$  和  $K \neq 1$  两种情况。

(1)  $K = 1$

当  $K = 1$  时, 即  $\bar{\omega}_A = \bar{\omega}_D = \bar{\omega}$ ,  $\Omega_A = \Omega_D = \Omega$ , 方程 (8)(9) 可化为:

$$\alpha_{\text{eff}} = \beta_{\text{eff}} = \frac{\bar{\omega} + p}{1+p} \quad (10)$$

则一维周期链可以看为一个具有开放条件的且边界处进出几率相等的链。在文献 [9] 中, 这种情况为  $K = 1$ ,  $\alpha = \beta$  在其提供的  $K = 1$ ,  $\Omega < 1/2$  的相图中, 可以看到随着  $\alpha, \beta$  值逐渐增大依次经历 3 个相, 即 S 相 (低密度、高密度共存相)、LMH 相 (低密度、高密度和最大流共存相)、M 相 (最大流相)。这里考虑  $\Omega = 0.3$  的情况, 由于  $\bar{\omega} = \Omega/N$ , 则其值很小, 可忽略不计, 从而  $\alpha_{\text{eff}} = \beta_{\text{eff}} \approx p/(1+p)$ 。通过逐渐增大  $p$  值同样依次得到上述的 3 个相 (图 3)。

(2)  $K \neq 1$

在  $K \neq 1$  的情况下, 即  $\bar{\omega}_A \neq \bar{\omega}_D$ , 则式 (8)(9) 没有变化。但考虑  $\bar{\omega}_A, \bar{\omega}_D$  都很小, 则  $\alpha_{\text{eff}}, \beta_{\text{eff}}$  可近似认为相等且近似等于  $p/(1+p)$ 。这里具体研究了  $K = 3, \Omega_D = 0.1$  的情况, 由文献 [7] 的研究结果可知, 改变  $p$  值的大小将得到 S 相和 HD 相 (高密度相) (图 4)。

### 3 模拟结果及分析

在 Monte Carlo 计算机模拟过程中, 研究了  $N = 200$  的情况, 虽然平均场近似理论适用条件为  $N \rightarrow \infty$  的情况, 但研究发现  $N = 200$  已足够大从而可以忽略微小偏差 [14-15]。在模拟过程中, 用  $10^7$  个 Monte Carlo 步的时间作为达到平衡的驰豫时间, 达到平衡态后又以  $10^5$  个 Monte Carlo 步计算格点的平均密度分布。

在  $K = 1, \Omega_D = 0.3$  时 (图 3), 可以看到随着  $p$  值逐渐增大依次经历 3 个相, 即 S 相、LMH 相、M 相。当  $p < 0.5$  时 ( $p = 0.1$  和  $p = 0.3$ ) 即微丝的病变程度  $r > 50\%$ , 在微丝病变处的左边分子马达为高密度分布, 即分子马达处于阻塞的状况从而无法进行物质和能量的运输; 而在病变的右边为低密度分布, 即分

子马达仍能流畅地进行运输物质。当  $p > 0.5$  时 ( $p = 0.7$  和  $p = 0.9$ ) 即微丝的病变程度  $r < 50\%$ , 发现微丝病变对分子马达的密度分布几乎没有影响, 且密度值  $\rho = K/(1+K) = 0.5$  [7]。由流的公式  $J = \rho(1-\rho)$  可知, 当  $\rho = 0.5$  时, 流处于最大值, 也就是当微丝病变较小时并不影响分子马达对物质的运输。

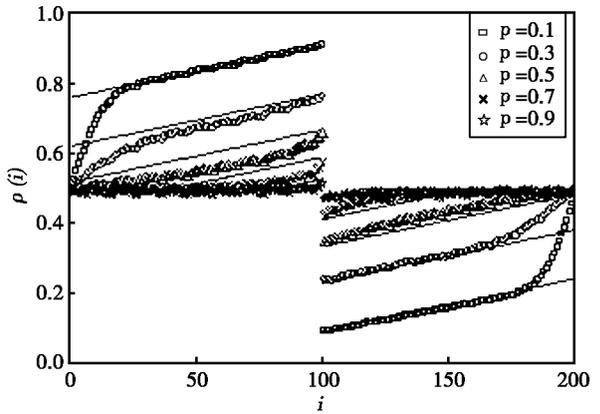


图 3 跃迁缺陷为不同大小时格点密度分布图

当  $N = 200, K = 1, \Omega_D = 0.3$  时,  $p$  分别为 0.1, 0.3, 0.5, 0.7, 0.9 的情况, 其中实线为理论值, 点为计算机模拟值。

在  $K = 3, \Omega_D = 0.1$  时 (图 4), 通过改变  $p$  值的大小密度分布只能得到 S 相、HD 相 (高密度相)。同样, 当  $p < 0.5$  时 ( $p = 0.1$  和  $p = 0.3$ ) 即微丝的病变程度  $r > 50\%$ , 分子马达在病变微丝上的密度分布为低密度和高密度共存, 且高密度区域变大即微丝上分子马达阻塞更加严重; 当  $p > 0.5$  时 ( $p = 0.7$  和  $p = 0.9$ ) 即微丝的病变程度  $r < 50\%$ , 同样发现微丝病变对分子马达的密度分布几乎没有影响, 且密度值  $\rho = K/(1+K) = 0.75$  [7]。

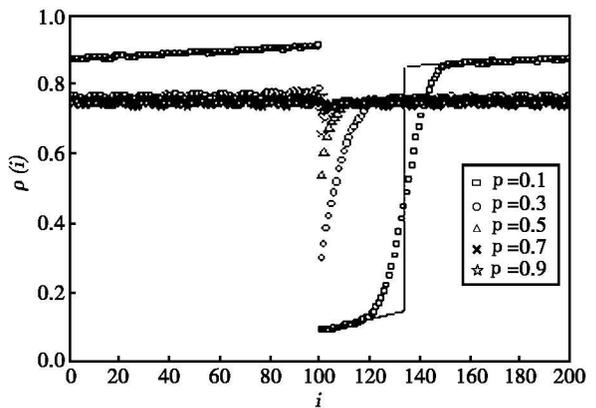


图 4 跃迁缺陷为不同大小时密度分布图

当  $N = 200, K = 3, \Omega_D = 0.1$  时,  $p$  分别为 0.1, 0.3, 0.5, 0.7, 0.9 的情况, 其中实线为理论值, 点为

计算机模拟值。

#### 4 讨论

本文着重探讨了微丝病变程度对分子马达密度分布的影响。采用一维周期边界条件的 TASEP 来描述分子马达在微丝上的运动情况,并通过 Monte Carlo 计算机模拟实验和平均场理论对其密度分布进行研究。在  $K=1, \Omega_b=0.3$  时,随着  $p$  值逐渐增大依次经历 3 个密度相,即 S 相、LMH 相、M 相。当  $p < 0.5$  时 ( $p=0.1$  和  $p=0.3$ ) 即微丝的病变程度  $r > 50\%$ , 在微丝病变处的左边分子马达为高密度分布,即分子马达处于阻塞的状况从而无法进行物质和能量的输运;而在病变的右边为低密度分布,即分子马达仍能流畅地输运物质。当  $p > 0.5$  时 ( $p=0.7$  和  $p=0.9$ ) 即微丝的病变程度  $r < 50\%$ , 发现微丝病变对分子马达的密度分布几乎没有影响,且密度值  $\rho = K/(1+K) = 0.5$ 。由流的公式  $J = \rho(1-\rho)$  可知,当  $\rho = 0.5$  时,流处于最大值,也就是当微丝病变较小时并不影响分子马达对物质的输运。而在  $K=3, \Omega_b=0.1$  时,改变  $p$  值的大小分子马达密度分布只能得到 S 相, HD 相。同样,当  $p < 0.5$  时 ( $p=0.1$  和  $p=0.3$ ) 即微丝的病变程度  $r > 50\%$ , 分子马达在病变微丝上的密度分布为低密度和高密度共存,且高密度区域变大即微丝上分子马达阻塞更加严重;当  $p > 0.5$  时 ( $p=0.7$  和  $p=0.9$ ) 即微丝的病变程度  $r < 50\%$ , 发现微丝病变对分子马达的密度分布几乎没有影响,且密度值  $\rho = K/(1+K) = 0.75$ 。另外,利用平均场理论得出的理论结果与计算机模拟实验结果吻合非常好,其中理论与模拟实验结果的微小偏差主要是由于病变处的耦合作用未被考虑。

通过本实验证明,当微丝的病变程度较小时即小于  $50\%$ , 病变对分子马达在微丝上密度分布几乎没有影响,从而不影响细胞内分子马达的输运;而当病变程度较大时即大于  $50\%$ , 病变将会使微丝上的分子马达发生阻塞现象从而影响细胞内分子马达的输运。总之,微丝的病变程度与分子马达的密度分布密切相关。

#### 参考文献:

- [1] Lipowsky R, Klumpp S. 'Life is motion': multiscale motility of molecular motors [J]. *Physica A*. 2005, 352(1): 53-112.
- [2] Qian H. A simple theory of motor protein kinetics and energetics [J]. *Biophys Chem*. 1997, 67(1-3): 263-267.
- [3] Kolomeisky AB, Widom B. A simplified "ratchet" model of molecular motors [J]. *J Stat Phys* 1998, 93(3-4): 633-645.
- [4] Derrida B. Velocity and diffusion constant of a periodic one-dimensional hopping model [J]. *J Stat Phys* 1983, 31(3): 433-450.
- [5] Jülicher F, Ajdari A, Prost J. Modeling molecular motors [J]. *Rev Mod Phys* 1997, 69(4): 1269-1282.
- [6] Howard J. Molecular motors: structural adaptations to cellular functions [J]. *Nature* 1997, 389(6651): 561-567.
- [7] Pameggiani A, Franosch T, Frey E. Phase coexistence in driven one-dimensional transport [J]. *Phys Rev Lett* 2003, 90(8): 086601. 1-086601. 4.
- [8] Popkov V, Rákos A, Willmann RD, et al. Localization of shocks in driven diffusive systems without particle number conservation [J]. *Phys Rev E* 2003, 67(2): 066117. 1-066117. 6.
- [9] Evans MR, Juhász R, Santen L. Shock formation in an exclusion process with creation and annihilation [J]. *Phys Rev E* 2003, 68(2): 026117. 1-026117. 8.
- [10] Evans MR, Hanney T, Kafri Y. Disorder and nonconservation in a driven diffusive system [J]. *Phys Rev E* 2004, 70(6): 066124. 1-066124. 6.
- [11] Juhász R, Santen L. Dynamics of an exclusion process with creation and annihilation [J]. *J Phys A: Math Gen* 2004, 37(13): 3933-3944.
- [12] Aridor M, Hannan LA. Traffic jam: a compendium of human diseases that affect intracellular transport processes [J]. *Traffic* 2000, 1(11): 836-851.
- [13] Aridor M, Hannan LA. Traffic jams II: an update of diseases of intracellular transport [J]. *Traffic* 2002, 3(11): 781-790.
- [14] Mirin N, Kolomeisky AB. The effect of detachments in asymmetric simple exclusion processes [J]. *J Stat Phys* 2003, 110(3-6): 811-823.
- [15] Kolomeisky AB. Asymmetric simple exclusion model with local inhomogeneity [J]. *J Phys A: Math Gen* 1998, 31(4): 1153-1164.

收稿日期: 2008-05-06 修回日期: 2008-06-10

本文编辑: 程春开