

生物力学复习整理

目 生物力学基础

概念题

热力学和统计力学

1. 细胞中的“能量货币”有哪几种主要形式？最常见的“能量货币”是什么？

生物的储能形式：

- 磷酸根所携带的能量（类似的有GTP等）
- 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（膜两端存在能量差）

最常见的“能量货币”是腺苷三磷酸（ATP），细胞通过水解ATP释放能量用于驱动各种生物化学反应。

2. 细胞的物理生物学常用单位（时间、空间、力、能量的常用单位）。

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）： $1k_B T = 0.6kcal/mol = 2.5KJ/mol = 4.1pNnm$

3. 一个典型细胞（以大肠杆菌为例），细胞质中的蛋白、膜蛋白、核糖体的数目大概是多少？

大肠杆菌中大部分的蛋白质是球蛋白。虽然具体的数量可能会根据不同条件有所不同，但一个典型的大肠杆菌细胞包含约几百万个球蛋白分子。大肠杆菌细胞膜中大约包含1000种不同类型的膜蛋白。每种膜蛋白的分子数量可以从数百到数万不等，整体上膜蛋白的数量可能在几十万到几百万之间。在快速生长的条件下，一个大肠杆菌细胞包含大约20000个核糖体。

- 蛋白质： 3×10^6
- 膜蛋白： 1×10^6
- 核糖体： 2×10^4

大肠杆菌的分子计算

体积为 1 fL 的大肠杆菌细胞质量大约为 1 pg，假定细胞的密度等于水的密度，细胞的干重约为其质量的 30%，而干重的一般为蛋白质，则细胞中总蛋白质的含量为 0.15 pg

蛋白质分子的平均质量为 30 000 Da (1 Da $\approx 1.6 \times 10^{-24}$ g, 30 000 Da $\approx 5 \times 10^{-20}$ g)，每个大肠杆菌细胞所包含的蛋白质分子数目：

$$N_{\text{protein}} \approx \frac{15 \times 10^{-14} \text{g}}{5 \times 10^{-20} \text{g}} \approx 3 \times 10^6$$

粗略假定蛋白质中有 1/3 为膜蛋白。

细胞 20% 的蛋白质为核糖蛋白，单个核糖体质量约为 2.5 MDa，核糖体质量 1/3 来自蛋白质，剩下来自 RNA，核糖体数目：

$$N_{\text{ribosome}} = \frac{0.2 \times 0.15 \times 10^{-12} \text{g}}{830\,000 \text{ Da}} \times \frac{1 \text{ Da}}{1.6 \times 10^{-24} \text{g}} \approx 20\,000$$

磷脂分子数目

$$N_{\text{lipid}} = \frac{4 \times 0.5 \times (6 \times 10^6 \text{ nm}^2)}{0.5 \text{ nm}^2} \approx 2 \times 10^7$$

因子 4 是因为细菌的内外膜都是双分子层，0.5 是因为我们估计表面积的一半由膜蛋白组成另一半由磷脂覆盖，估计磷脂分子的面积为 0.5 nm^2

水的总质量为 0.7 pg，水分子数目：

$$N_{\text{H}_2\text{O}} \approx \frac{0.7 \times 10^{-12} \text{g}}{18 \text{ g/mol}} \times 6 \times 10^{23} \approx 2 \times 10^{10}$$

假定带正电荷的离子浓度为 100 mmol/L，则

$$N_{\text{ions}} \approx \frac{(100 \times 10^{-3}) \times (6 \times 10^{23})}{10^{15} \mu\text{m}} = 6 \times 10^7$$

4. 细胞中分子马达相关的基本概念，如分子马达的分类、常见的分子马达及其生物功能等。

W **分子马达**是分布于细胞内部或细胞表面，可将ATP水解能或跨膜电化学梯度的自由能转换为线性或旋转运动能量的蛋白质或蛋白质复合物；其负责细胞内的一部分物质或者整个细胞的宏观运动。

- 线动马达（平动马达）：以一维方式沿线性“轨道”步行

- 转动马达：常嵌在细胞膜，通过机械部件产生扭矩
- 聚合马达：亚基的聚合和解聚会释放能量
- 易位马达：将完整结构穿过小孔，实现跨膜运输

5. 热力学第二定律的表述和物理含义。

热力学第二定律

不可能从单一热源吸热使之完全变为有用功而不产生其它影响。——开尔文

不可能把热从低温物体传到高温物体而不产生其它影响——克劳修斯

第二定律的核心：自然界一切热现象都是不可逆的。

6. 简述平衡态统计力学的核心任务和基本假设。

知 [统计物理研究前沿总结与漫谈 - 知乎](#)

总得来说，统计物理研究的是系综（**ensemble**）里各种物理量的统计规律。而古典的平衡态统计力学主要考察的是大量粒子构成的系统处在平衡态时的平均性质，因此可以不用关心每一个粒子的微观动力学，而直接把理论体系建立在各态历经（ergodic），等几率原理（Principle of indifference）这样的原理基础上

平衡态统计力学的核心任务：

- 寻找热平衡系统微观态的概率分布(对于给定约束条件)
- 由此给出宏观热力学量的微观解释
- 并给出各宏观量之间的定量关系(即热力学关系)

例如，对于理想气体，可给出状态方程，内能与熵、体积、粒子数之间的关系(热力学第一定律)，等等。

平衡态统计物理的基本假设是Boltzmann等几率假说：孤立系统的所有微观状态以等几率的方式出现。

孤立系统是与外界无物质、能量交换的体系。一般认为这样的系统最终必然演化到热平衡状态，具有确定的能量(内能)、体积、温度等。特别的，这个热平衡态就是熵最大的状态(按照热力学第二定律)。Boltzmann指出了“等几率”与“熵最大”之间的等价关系。

7. 写出玻尔兹曼分布的表达式（包括其成立条件），并简述其物理意义。

正则系综(canonical ensemble) 代表了恒温热库接触而处于热平衡的系统所有可能状态的集合，系综里的各体系可以和外界环境交换能量（每个体系的粒子数和体积仍是固定且相同的），但系综内各体系有相同的温度。

$$P_j = e^{-\beta E_j} / Z \quad Z = \sum_j e^{-\beta E_j}$$

其中 β 为常数。这个分布称为 [玻尔兹曼分布](#)，一个微观状态对应的能量越大，其处在该微观状态的概率越低， $e^{-\beta E_j}$ 称为玻尔兹曼权重(weight)，表示某一微观状态在热平衡下的概率权重，权重的物理意义是：能量越低的状态，其占据概率越高，且权重与概率成正比。

8. 写出配分函数表达式，并从数学和物理两方面简述配分函数的意义。

$$Z = \sum_j e^{-\beta E_j}$$

- 物理意义：配分函数是热平衡系统的矩母函数，携带了该系统的全部信息
- 数学意义：系统所有可能状态的加权和，作为概率的归一化因子。

9. 热涨落能量是多少？为什么选其作为热涨落的能量？

$$1k_B T = 0.6\text{kcal/mol} = 2.5\text{KJ/mol} = 4.1\text{pNm}$$

在细胞中的大分子尺度上，热涨落能量和确定性能量（与电荷重排、成键和分子重排等有关）的数量级是相当的。它约为单自由度系统涨落的标准差，代表了热涨落的量级

10. 写出吉布斯自由能的热力学定义式，并简述其物理意义。

吉布斯自由能

$$G = E - TS + pV$$

热力学中用于描述在恒温、恒压条件下系统可做非体积功能力的能量函数，

血流动力学

应用流体力学的理论和方法研究血液沿血管循环流动的原因、条件、状态以及各种影响因素，以阐明血液流动的规律、生理意义及与疾病的关系。

- 血液在心血管系统中流动的力学，研究血流量、血流阻力、血压以及它们之间的相互关系；
- 血液是一种流体，因此血流动力学基本原理与一般流体力学的原理相同；
- 血细胞及血管弹性影响，血流动力学具有一般流体力学的共性，又有其自身的特点；
- 血流动力学检查，包括血液比粘度(血比粘度、血浆比粘度、全血比粘度)、红细胞电泳、红细胞沉降率、纤溶系统功能等。
- 血液在心血管系统中流动的力学，研究血流量、血流阻力、血压以及它们之间的相互关系

血液流体力学将血液近似看成简单流体，但实际上血液是由不同形状、尺寸和功能的细胞形成的高浓度悬浊液，是一种非牛顿流体

- 脾脏器官：人体最大的淋巴器官，具有储存免疫细胞、滤血以及储血的功能
- 脾内滤血：主要由脾内的巨噬细胞执行，可清除血液中的异物、病菌以及衰老/死亡的细胞(特别是红细胞和血小板)

- 脾内微循环：封闭式和开放式循环途径同时存在，约10%血液采用开放式循环途径，血细胞清除过程主要发生在脾内开放式血液循环中

在病理条件下，在呼吸道和主动脉里都可以观测到湍流。人工心瓣后的流动就是湍流。研究表明：主动脉瓣或血管在某一部位变窄后，其下游血管会扩张(Post stenotic dilatation, PSD)，这时下游血管里的压力比上游低，被称为PSD佯谬。本质在于狭窄部下游流动局部湍流、阻力剧增，这将导致恶性循环。

血流阻力

$$R = \frac{8\eta L}{\pi r^4}$$

这里将直径改为半径，也就是说血流阻力与血管长度和血粘度（温度越高血粘度越小）成正比，与血管半径的4次方成反比。

细胞力学

- 原子力显微镜技术 (Atomic Force Microscopy, AFM)
原子力显微镜技术是一种高分辨率的扫描探针显微镜技术，通过探针与样品表面的相互作用来测量细胞表面的力学特性。AFM可以精确测量细胞膜的硬度、弹性和粘附力等力学参数，广泛应用于细胞力学研究。
- 光镊与光学拉伸 (Optical Tweezers and Stretching)
光镊利用激光束对微小颗粒（如细胞或分子）施加力，通过捕获和操控这些颗粒来研究其力学性能。光镊技术常用于研究DNA与蛋白质分子的相互作用以及细胞膜的拉伸性质。
- 微吸管技术 (Micropipette Aspiration)
微吸管技术通过使用微小的玻璃管吸附细胞部分区域，施加一定的负压来测量细胞膜的弹性和粘弹性性质。这种技术可以测量细胞膜的表面张力和面积膨胀模量，适用于研究细胞在不同力学条件下的响应。
- 微流控技术 (Microfluidics)
微流控技术通过在微米尺度的流道中操控流体，来测量单细胞的力学性能。利用微流控装置，可以实现高通量、低样品消耗和精确控制的细胞力学测量。该技术广泛应用于研究细胞的变形、迁移和力学特性。
- 细胞过孔技术
- 细胞拉伸流诱导变形 (Cell Stretching Induced by Flow)
该技术通过流动诱导细胞拉伸变形，研究细胞在受力状态下的力学响应。这种方法可以模拟体内流体环境对细胞的力学刺激，广泛应用于血管内皮细胞和其他类型细胞的力学研究。
- 利用声波分离循环肿瘤细胞 (Separation of Circulating Tumor Cells Using Acoustic Waves)
利用声波技术，通过声学力场实现对循环肿瘤细胞的分离和捕获。声波分离技术具有高效、非接触和无损伤的特点，适用于循环肿瘤细胞的检测和分析。

扩散动力学

输运行为可以分为：

- 被动运输：分子朝浓度低处有序和定向运动
 - 沿着浓度梯度
 - 不需要额外能量
- 主动运输：分子朝浓度高处有序和定向运动
 - 逆浓度梯度运动
 - 需要能量

扩散动力学测量实验技术

1. 光漂白荧光恢复法 (**FRAP, Fluorescence Recovery After Photobleaching**)：利用激光漂白特定区域的荧光分子，观察荧光恢复速度来测量分子扩散速率。
2. 荧光光联谱法 (**Fluorescence Correlation Spectroscopy, FCS**)：通过分析荧光分子在小体积内的波动来研究其扩散行为。
3. 单粒子跟踪法 (**Single Particle Tracking, SPT**)：跟踪单个分子或粒子的运动轨迹，了解其在细胞内的扩散路径和速率。

计算题

热力学

内能：

$$dU = TdS - pdV + \mu dN + \dots$$

亥姆霍兹自由能：

$$F = U - TS$$

焓：

$$H = U + pV$$

在准静态等压过程中，焓变就等于系统释放的热量。这个改变量只取决于初、末状态，与变化路径无关

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

- $\Delta G = 0$ 系统处于平衡态
- $\Delta G < 0$ 反应朝右进行
- $\Delta G > 0$ 反应朝左进行

统计力学

考虑 $\langle E \rangle = U$ ，则

$$U = \frac{1}{Z} \sum_j E_j e^{-\beta E_j}$$

那么此时熵对应:

$$\begin{aligned} S &\equiv \frac{k_B}{K} I_{max} = -k_B \sum_j P_j \ln P_j = -k_B \sum_j \frac{e^{-\beta E_j}}{Z} \ln \left(\frac{e^{-\beta E_j}}{Z} \right) \\ &= -k_B \sum_j \frac{e^{-\beta E_j}}{Z} (-\beta E_j - \ln Z) = k_B \beta U + k_B \ln Z \end{aligned}$$

当 N 和 V 恒定时

$$\left. \frac{\partial S}{\partial U} \right|_{N,V} = k_B \beta$$

对于等容可逆过程 $dU = TdS$ 有

$$\left. \frac{\partial S}{\partial U} \right|_{N,V} = \frac{1}{T}$$

因此可得

$$\beta = \frac{1}{k_B T}$$

亥姆霍兹自由能

$$\begin{aligned} F &= U - TS \\ &= U - k_B \beta T U - k_B T \ln Z \\ k_B \beta T = 1 &\implies F = -k_B T \ln Z \end{aligned}$$

$$-\frac{\ln Z}{\partial \beta} = \frac{1}{Z} \sum E_j e^{-\beta E_j} = U$$

Entropy measures of the microscopic degeneracy of a macroscopic state

(简并度)

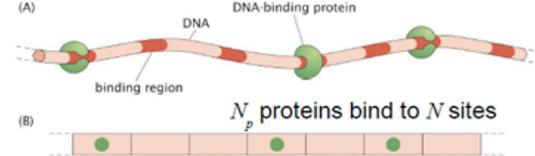
Isolated system

$$S = k_B \ln W$$

number of microstates compatible with the macrostate of interest

max{S} for isolated system!

Example: entropy for DNA-protein binding



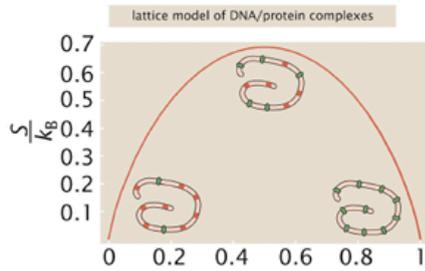
$$S = k_B \ln W(N_p; N)$$

$$W(N_p; N) = \frac{N!}{N_p!(N - N_p)!}$$

$$\ln n! \approx n \ln n - n$$

$$S = -k_B N [c \ln c + (1 - c) \ln (1 - c)]$$

$$c = N_p / N$$



斯特林近似 (牢记): $\ln N! \approx N \ln N - N$
Stirling approximation

如: 乳糖阻遏蛋白; c
约10个该蛋白与大肠杆菌基因组上 5×10^6 个DNA结合位点结合 (3×10^{60} 个构型)

假定 N_p 个蛋白质分子与 DNA 结合, DNA 分子上有 N 个位置, 系统对应的熵

$$S = k_B \ln W(N_p; N)$$

$$W(N_p, N) = \frac{N!}{N_p!(N - N_p)!}$$

引入 [Stirling 近似](#)

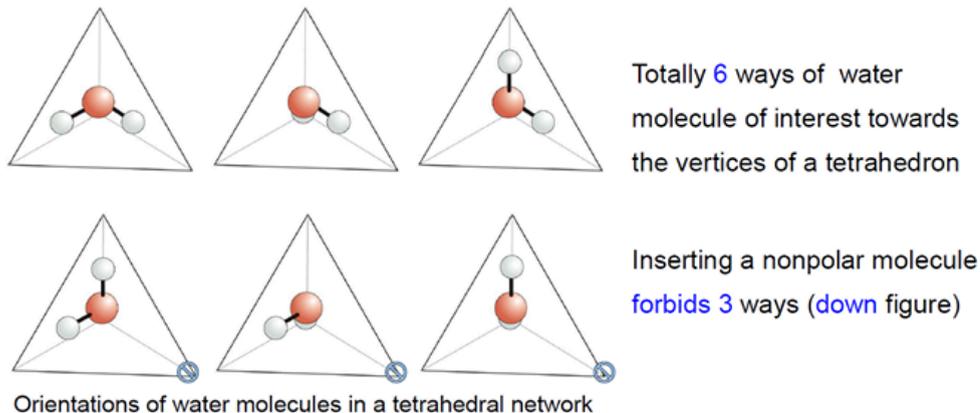
$$\ln N! \approx N \ln N - N$$

联立可得

$$S = -k_B N [c \ln c + (1 - c) \ln(1 - c)] \quad c = \frac{N_p}{N}$$

可见, 当蛋白质分子数目很多或很少时, 系统对应的熵并不是很大, $c = 0.5$ 时 (蛋白质分子数目是格子数目一半时) 熵最大。

- Hydrophobicity results from depriving of some configurational entropy of water



Entropy change of per water molecule

$$\Delta S_{hydrophobic} = \underbrace{k_B \ln 3}_{\text{constrained H}_2\text{O}} - \underbrace{k_B \ln 6}_{\text{unconstrained H}_2\text{O}} = -k_B \ln 2$$

Hydrophobic cost to place a nonpolar molecule (entropic contribution)

$$\Delta G_{hydrophobic}(n) = nk_B T \ln 2$$

number of water molecules adjacent to nonpolar molecule

假定水分子通过氢键能和水分子形成一个完美的四面体（四面体的顶点各有一个水分子，四面体的中间还有一个水分子，一共五个水分子），那么这种四面体一共有六种情况（我们只关心中心水分子的行为， $C_4^2 = 6$ ）如果在某一个顶点安置一个疏水基团，此时对应的四面体只有三种情况（ $C_3^2 = 3$ ），如上图，引入疏水分子不会产生下面三种构型。

玻尔兹曼熵 $S = k_B \ln W$ 给出，对于中心的那个水分子，由于由六种可能的状态变为三种可能的状态，对应的熵变为

$$\Delta S_{hydrophobic} = -k_B \ln 2$$

对应的自由能变化

$$\Delta G_{hydrophobic} = nk_B T \ln 2$$

Estimate: **interfacial** energy of a hydrophobic object in water

γ : **free-energy cost per unit area** for an hydrophobic molecule insert water

$$l_{\text{hydrogen bond}} \approx 0.28 \text{ nm} \implies n_{1\text{nm}^2} = \frac{1 \text{ nm}^2}{(0.28 \text{ nm})^2} \approx 10$$
$$\Delta G_{\text{hydrophobic}}(n) = nk_B T \ln 2$$

界面自由能 $\gamma = n_{1\text{nm}^2} k_B T \ln 2 \approx 7 k_B T / \text{nm}^2 \implies \Delta G_{\text{hydrophobic}}(A) = \gamma A$

Small nonpolar molecules, such as O_2

$$A = 0.1 \sim 0.2 \text{ nm}^2 \Rightarrow \Delta G_{\text{hydrophobic}}(A) = \gamma A \approx 1 k_B T$$

Oxygen can be **readily dissolved** in water, even though it is nonpolar and cannot form hydrogen bonds.

Large nonpolar molecules, such as protein

$$R \approx 3 \text{ nm} \Rightarrow A = 4\pi R^2 \approx 100 \text{ nm}^2 \Rightarrow \Delta G_{\text{hydrophobic}}(A) \approx 700 k_B T$$

Inserting hydrophobic protein in hydrogen bond network will cost **huge** energy => **undissolved**

估算一个疏水基团丢入水中界面能的变化，其中界面能定义疏水基团丢入水中单位面积自由能损耗(自由能升高) γ 。

假定疏水基团面积为 1nm^2 ，其能影响的水分子数量为

$$n_{1\text{nm}^2} = \frac{1\text{nm}^2}{(0.28\text{nm})^2} \approx 10$$

由于自由能变化为 $\Delta G = nk_B T \ln 2$ ，因此界面自由能为

$$\gamma = n_{1\text{nm}^2} k_B T \ln 2 = 7k_B T / \text{nm}^2$$

这是一个比较大的损耗。

Ligand-receptor binding

Lattice model

简并度：有相同玻尔兹曼因子（能量）的不同微观态的数目

STATE	ENERGY	MULTIPLICITY	WEIGHT
(A) 	$L\varepsilon_{sol}$	$\frac{\Omega!}{L!(\Omega-L)!} \approx \frac{\Omega^L}{L!}$	$\frac{\Omega^L}{L!} e^{-\beta L\varepsilon_{sol}}$
(B) 	$(L-1)\varepsilon_{sol} + \varepsilon_b$	$\frac{\Omega!}{(L-1)!(\Omega-L+1)!} \approx \frac{\Omega^{L-1}}{(L-1)!}$	$\frac{\Omega^{L-1}}{(L-1)!} e^{-\beta[(L-1)\varepsilon_{sol} + \varepsilon_b]}$

Binding probability

For $L \ll \Omega$, $\frac{\Omega!}{(\Omega-L)!} \approx \Omega^L$

L is number of ligand
 Ω is number of lattice

$$p_{bound} = \frac{\sum_{states} \left(\text{Diagram (B)} \right)}{\sum_{states} \left(\text{Diagram (A)} \right) + \sum_{states} \left(\text{Diagram (B)} \right)} = \frac{\frac{\Omega^{L-1}}{(L-1)!} e^{-\beta[(L-1)\varepsilon_{sol} + \varepsilon_b]}}{\frac{\Omega^{L-1}}{(L-1)!} e^{-\beta[(L-1)\varepsilon_{sol} + \varepsilon_b]} + \frac{\Omega^L}{L!} e^{-\beta L\varepsilon_{sol}}}$$

State	Energy	Multiplicity	Weight
未结合	$L\varepsilon_{sol}$	$\frac{\Omega!}{L!(\Omega-L)!} \approx \frac{\Omega^L}{L!}$	$\frac{\Omega^L}{L!} e^{-\beta L\varepsilon_{sol}}$
结合	$(L-1)\varepsilon_{sol} + \varepsilon_b$	$\frac{\Omega!}{(L-1)!(\Omega-L+1)!} \approx \frac{\Omega^{L-1}}{(L-1)!}$	$\frac{\Omega^{L-1}}{(L-1)!} e^{-\beta[(L-1)\varepsilon_{sol} + \varepsilon_b]}$

受体结合概率表达式由上图给出，引入配体浓度 $c \equiv \frac{L}{V_{tot}}$ 和参考浓度（格子占据的浓度） $c_0 \equiv \frac{\Omega}{V_{tot}}$ ，结合概率又可以写成下面这种方式

$$p_{bound} = \frac{\frac{L}{\Omega} e^{-\beta\Delta\varepsilon}}{1 + \left(\frac{L}{\Omega}\right) e^{-\beta\Delta\varepsilon}} = \frac{(c/c_0) e^{-\beta\Delta\varepsilon}}{1 + (c/c_0) e^{-\beta\Delta\varepsilon}}$$

其中 $\Delta\varepsilon = \varepsilon_b - \varepsilon_{sol}$

Dilute Solutions

- Free energy of solutions & solute chemical potential

solvent (water) solute

3D lattice model 2D lattice model

Total lattice:
 $N_s + N_{H_2O}$

Total states:
 $W = \frac{(N_{H_2O} + N_s)!}{N_{H_2O}! N_s!}$

$$G_{tot} = \underbrace{N_{H_2O} \mu_{H_2O}^0}_{\text{water free energy}} + \underbrace{N_s \epsilon_s}_{\text{solute energy}} - \underbrace{TS_{mix}}_{\text{mixing entropy}}$$

稀溶液：溶质之间没有相互作用

$$S_{mix} = k_B \ln \frac{(N_{H_2O} + N_s)!}{N_{H_2O}! N_s!} \approx -k_B \left[N_{H_2O} \ln \frac{N_{H_2O}}{N_{H_2O} + N_s} + N_s \ln \frac{N_s}{N_{H_2O} + N_s} \right]$$

Stirling approx.

稀溶液的化学势

$$\mu_s = \left(\frac{\partial G_{tot}}{\partial N_s} \right)_{T,p}$$

稀溶液的自由能

$$G_{tot} = \underbrace{N_{H_2O} \mu_{H_2O}^0}_{\text{water free energy}} + \underbrace{N_s \epsilon_s}_{\text{solute energy}} - \underbrace{TS_{mix}}_{\text{mixing entropy}}$$

引入斯特林近似可以得到熵的表达式：

$$S_{mix} = k_B \ln \frac{(N_{H_2O} + N_s)!}{N_{H_2O}! N_s!} \approx -k_B \left[N_{H_2O} \ln \frac{N_{H_2O}}{N_{H_2O} + N_s} + N_s \ln \frac{N_s}{N_{H_2O} + N_s} \right]$$

稀溶液给出 $\frac{N_s}{N_{H_2O}} \ll 1$ ，第二项的近似结果： $N_s \ln \frac{N_s}{N_{H_2O} + N_s} \approx N_s \ln \frac{N_s}{N_{H_2O}}$ ，第一项近似结果： $N_{H_2O} \ln \frac{N_{H_2O}}{N_{H_2O} + N_s} \approx -N_{H_2O} \left(\frac{N_s}{N_{H_2O}} \right) = -N_s$ ，因此熵又可以近似为

$$S_{mix} \approx -k_B \left(N_s \ln \frac{N_s}{N_{H_2O}} - N_s \right)$$

所以

$$G_{tot}(T, p, N_{H_2O}, N_s) = N_{H_2O} \mu_{H_2O}^0(T, p) + N_s \varepsilon_s(T, p) + k_B T \left(N_s \ln \frac{N_s}{N_{H_2O}} - N_s \right)$$

所以化学势

$$\mu_s = \left(\frac{\partial G_{tot}}{\partial N_s} \right) = \varepsilon_s + k_B T \ln \frac{c}{c_0}$$

☰ Van't Hoff 公式

右侧腔室（含有高浓度溶质的溶液）水的化学势：

$$\mu_{H_2O}^R(T, p) = \mu_{H_2O}^0(T, p) - \frac{N_s}{N_{H_2O}} k_B T$$

对右侧腔室在 p 上做泰勒展开：

$$\mu_{H_2O}^R \approx \mu_{H_2O}^0(T, p_L) + \left(\frac{\partial \mu_{H_2O}^0}{\partial p} \right) (p_R - p_L) - \frac{N_s}{N_{H_2O}} k_B T$$

假定左侧腔室水的化学势满足：

$$\mu_{H_2O}^L = \mu_{H_2O}^0(T, p_L)$$

平衡状态给出：

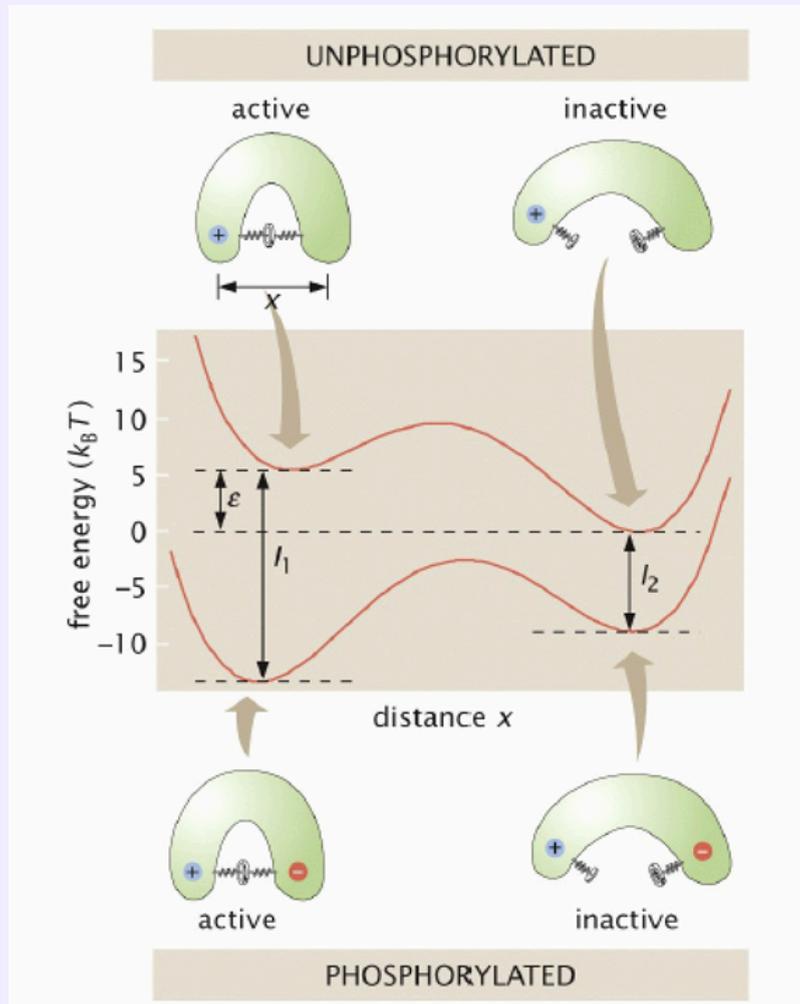
$$\mu_{H_2O}^L = \mu_{H_2O}^R$$

由于 $\frac{\partial \mu_{H_2O}^0}{\partial p}$ 在物理上表示一个水分子占据的体积，故可以推出

$$\Delta p = (p_R - p_L) = \frac{N_s}{V} k_B T$$

该式称为 Van't Hoff 公式 数密度与热涨落的乘积得到渗透压的表达式，对于不同溶质，数密度相同，其诱导的渗透压相同（也就是与溶质种类无关）

Example



蛋白质在磷酸化和未磷酸化状态时的能量曲线

蛋白质的自由能:

$$G(\sigma_P, \sigma_S) = (1 - \sigma_P)[(1 - \sigma_S)0 + \sigma_S \epsilon] + \sigma_P[(1 - \sigma_S)(-I_2) + \sigma_S(\epsilon - I_1)]$$

$$= \epsilon \sigma_S - I_2 \sigma_P + (I_2 - I_1) \sigma_S \sigma_P$$

状态	能量	玻尔兹曼权重
$\sigma_P = 0, \sigma_S = 0$	0	1
$\sigma_P = 0, \sigma_S = 1$	ϵ	$e^{-\beta \epsilon}$
$\sigma_P = 1, \sigma_S = 0$	$-I_2$	$e^{\beta I_2}$
$\sigma_P = 1, \sigma_S = 1$	$\epsilon - I_1$	$e^{-\beta(\epsilon - I_1)}$

蛋白质在未磷酸化时，处于活性态的概率:

$$p_{\text{active}} = \frac{e^{-\beta \epsilon}}{e^{-\beta(\epsilon - I_1)} + e^{\beta I_2}}$$

我们用如下比例刻画磷酸化导致的活性改变：

$$\frac{p_{\text{active}}^*}{p_{\text{active}}} = \frac{1 + e^{\beta\varepsilon}}{1 + e^{-\beta(\varepsilon - I_2 + I_1)}}$$

考虑 $\varepsilon \approx 5k_B T$, $I_2 - I_1 \approx -10k_B T$ 则上面取值 150，可见蛋白质依靠磷酸化增加了活性。

随机行走

回转半径 R_G ，分子轮廓长度 L 和驻留长度 ξ_p 满足：

$$R_G = \sqrt{\frac{L\xi_p}{3}}$$



可得伸长的简单表达式：

$$z = \frac{\langle L \rangle}{L_{\text{tot}}} = \tanh \frac{mga}{k_B T}$$

如果我们考虑的是受外力 f 作用，分子两端相对伸长 $z = \tanh(fa/k_B T)$

在小力极限下，力-伸长曲线满足：

$$\langle L \rangle = \frac{L_{\text{tot}} a}{k_B T} f$$

a 是游走步长，满足：

$$a = 2\xi_p$$

溶液静电学

考虑溶液中带电物体是一个均匀带负电的膜，在膜附近将膜的尺度视为无穷大，则溶液中带电量 $\pm ze$ 的离子密度满足如下 Boltzman 分布：

$$\begin{aligned} c_+(x) &= c_\infty e^{-zeV(x)/k_B T} \\ c_-(x) &= c_\infty e^{+zeV(x)/k_B T} \end{aligned}$$

电势本身是由离子分布决定的，在位置 x 处总电荷密度由正电荷和负电荷的总贡献得到，即：

$$\rho(x) = zec_+(x) - zec_-(x)$$

泊松方程给出：

$$\frac{d^2V(x)}{dx^2} = -\frac{\rho(x)}{\epsilon_r\epsilon_0}$$

带入可得：

$$\frac{d^2V(x)}{dx^2} = \frac{zec_\infty}{\epsilon_r\epsilon_0} \left(e^{zeV(x)/k_B T} - e^{-zeV(x)/k_B T} \right)$$

在小电势情况下，泊松-玻尔兹曼方程可简化成如下德拜-休克尔方程：

$$\frac{d^2V(x)}{dx^2} = \frac{2z^2e^2c_\infty}{\epsilon_r\epsilon_0k_B T} V(x)$$

可以求得 Debye 长度：

$$\lambda_D = \sqrt{\frac{\epsilon_r\epsilon_0k_B T}{2z^2e^2c_\infty}}$$

考虑浓度 $c_\infty = 0.2\text{mol/L}$ 的钾离子溶液，可以解得对应德拜屏蔽长度约为 0.7nm

Example

考虑一个悬浮在空中半径为 1mm 的雨滴，对雨滴中 1% 的水分子各移除一个电子需要做多少功？

先计算被移除电子的总电荷数

$$\frac{q}{e} = \frac{\rho_w \times (4/3)\pi R^3}{M_w} \times 0.01 = 14 \times 10^{18}$$

单个电子在雨滴表面的电势能：

$$\frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 R} = 2.3 \times 10^{-28} \text{Jm}$$

移除电子后，带电的水分子会聚集到雨滴表面，形成一个半径为 R 的带电壳层，对应的电势为

$$V(R) = \frac{-q'}{4\pi\epsilon_0 R}$$

所以作功：

$$dW = dq'[V(\infty) - V(R)] = \frac{q'dq'}{4\pi\epsilon_0 R}$$

积分可得：

$$W = \int_0^q \frac{q'dq'}{4\pi\epsilon_0 R} = \frac{q^2}{8\pi\epsilon_0 R} \approx 10^{11} \text{J} \gg k_B T$$

(计算出来的答案是 10 次方，但不知道为什么这里是 11 次方)

从功的表达式可知：

$$W = \frac{q^2}{8\pi\epsilon_0 R} \propto \frac{R^5}{\epsilon_r}$$

因此，当在水中时半径变化： $R : 1\text{mm} \rightarrow 1\mu\text{m}$ 时，移除电子对应的功：

$$W_{R=1\mu\text{m}} = 10^{-15} \times \frac{1}{80} \times W_{R=1\text{mm}} = 10^{-4} \text{J}$$

当 $R : 1\text{mm} \rightarrow 1\text{nm}$ 时，对应的功：

$$W_{R=1\text{nm}} = 10^{-30} \times \frac{1}{80} \times W_{R=1\text{mm}} = 10^{-21} \text{J}$$

弹性梁理论

在空间平均上推导持续长度表达式, 在空间平均的情况下, 考虑的是材料在空间上的平均行为, 而不是局部的弹性能和热涨落的直接竞争。

取两个弧长切向量的相关函数:

$$g(s) = \langle \mathbf{t}(0) \cdot \mathbf{t}(s) \rangle$$

我们希望相关函数满足两个边界条件: $g(0) = 1$, 当弧长比较长时, 对应的相关函数: $g(s) \rightarrow 0$, 满足这种特性的一个简单函数为:

$$g(s) = e^{-s/\xi_p}$$

为了求出 ξ_p , 假定梁的起点切矢量指向 z 轴, 我们可以用余弦函数来描述两个切向量的相关性

$$g(s) = \langle \cos \theta(s) \rangle$$

做泰勒展开可得

$$g(s) = \left\langle 1 - \frac{\theta^2(s)}{2} \right\rangle$$

考虑 $R = \frac{s}{\theta}$, 梁的弯曲能量与角度的关系由如下关系给出弯曲应变能:

$$E_{\text{bend}} = \frac{EI}{2s} \theta^2$$

由于我们在三维空间中的单位球面做热力学平均, 考虑 Boltzman 分布, 给出归一化因子:

$$Z = \int_0^{2\pi} d\phi \int_0^\pi d\theta \sin \theta e^{-(EI/2k_B T s)\theta^2} = 2\pi \int_0^\pi d\theta \sin \theta e^{-(EI/2k_B T s)\theta^2}$$

热力学平均结果:

$$\langle \theta^2(s) \rangle = \frac{2\pi}{Z} \int_0^\pi d\theta \sin \theta \theta^2 e^{-(EI/2k_B T s)\theta^2}$$

此时积分内含有 θ^2 项, 不容易积分, 注意到 (注意力惊人警告), 配分函数取对 E 的微分给出

$$\frac{\partial Z}{\partial E} = -\frac{I}{2k_B T s} \int_0^{2\pi} d\phi \int_0^\pi d\theta \sin \theta \theta^2 e^{-(EI/2k_B T s)\theta^2}$$

所以热力学平均可以写成如下形式:

$$\langle \theta^2 \rangle = \frac{1}{Z} \left(-\frac{2k_B T s}{I} \frac{\partial Z}{\partial E} \right) = -\frac{2k_B T s}{I} \frac{\partial \ln Z}{\partial E}$$

所以问题只剩下如何计算配分函数，对于小角度，取 $\sin \theta \approx \theta$ ，做如下近似：（积分上限改为 ∞ 是因为假定 s 远小于驻留长度）

$$Z = \frac{2\pi k_B T s}{EI} \int_0^\infty e^{-(EI/2k_B T s)\theta^2} d\theta^2 = \frac{2\pi k_B T s}{EI}$$

所以可以得到

$$g(s) = 1 - \frac{k_B T}{EI} s$$

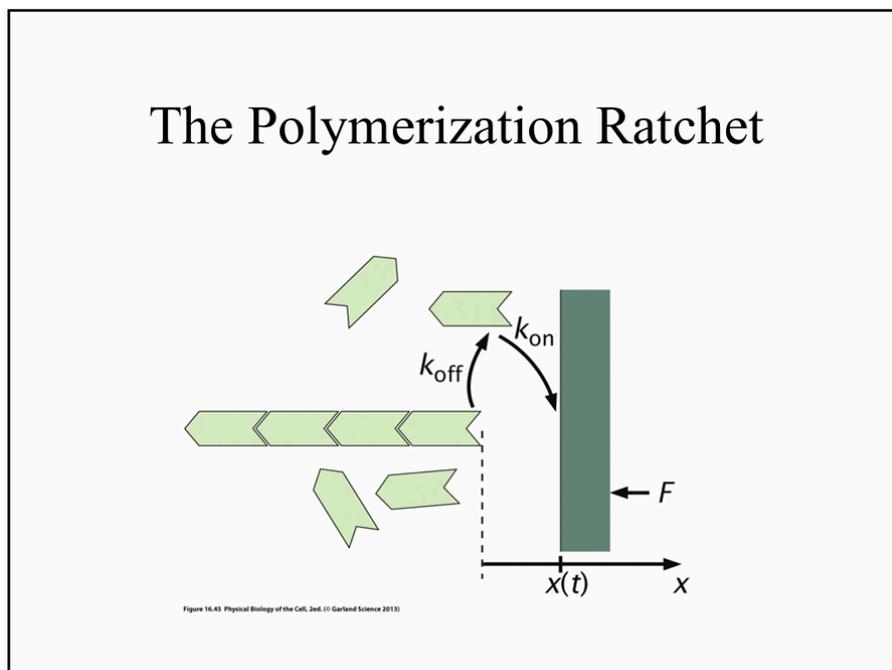
考虑指数表达式并做泰勒展开：

$$e^{-s/\xi_p} \approx 1 - \frac{1}{\xi_p} s$$

比较可以得出

$$\xi_p = \frac{EI}{k_B T}$$

分子马达动力学



布朗棘轮模型

长度为 δ 的单体构成的聚合物在细胞膜之类的障碍物附近生长，当热涨落引起的聚合物和障碍物之间的间隙大于 δ 时，单体就能结合并聚合在末端，因而有效地将障碍物往前推。

如果障碍物上没有作用力，设立两个简单假设来估计速度：单体一旦结合就不再脱离；大于 δ 的间隙一出现，单体立刻聚合。障碍物漂移 δ 距离所需的时间由扩散常数估算： $t_D = \delta^2/2D$

, 对应理想平均速度:

$$v_{id} = \frac{2D}{\delta}$$

考虑单体聚合到细丝是一个快速步骤, 但细丝与负载之间挪腾单体尺度的空间才是限速步骤, 这种限制称为空间腾挪限制, 在这种情况下, 细丝平均生长速率为 $1/\tau_1$, τ_1 是负载扩散 δ 距离所需的平均时间, 也称为首次通过时间

稳态扩散方程:

$$\frac{\partial^2 p}{\partial x^2} = 0$$

对应解 $p = Ax + B$ 考虑归一化条件 $\int_0^\delta p(x) dx = 1$ (这时概率性质决定的) 和 $p(\delta) = 0$, 解得

$$p = -\frac{2}{\delta^2}x + \frac{2}{\delta}$$

概率流 (将概率密度想象为非均匀物体, 概率流就是这流体的流率):

$$j_0 = -DA = \frac{2D}{\delta^2}$$

首次通过时间是该值的倒数, $\tau_1 = \delta^2/2D$, 细丝聚合速率:

$$v = \frac{\delta}{\tau_1} = \frac{2D}{\delta}$$

生物膜系统

考虑一根微吸管, 微吸管抓住了囊泡, 抽吸压将囊泡的一部分吸入微吸管。囊泡内外压差 Δp_{out} 由拉普拉斯-杨定律给出

$$\Delta p_{out} = 2\frac{\tau}{R_v}$$

它给出了要维持半径为 R_v 的球面需要的压差。囊泡内的压强和微吸管内的压强之差:

$$\Delta p_{in} = \frac{2\tau}{R_1}$$

由于 $\Delta p_{in} - \Delta p_{out} = \Delta p$, 可得张力和几何参数的关系:

$$\tau = \frac{\Delta p}{2} \frac{R_1}{1 - (R_1/R_v)}$$

将变形囊泡视作是一个大的球面带一个小的柱面, 柱面末端有个半球冠, 带帽柱面的面积为:

$$\Delta a = 2\pi R_1 l + 2\pi R_1^2$$

参考面积 $a_0 = 4\pi R_0^2$ ，假定囊泡半径不变，面积应变的近似表达式为：

$$\frac{\Delta a}{a_0} = \frac{R_1^2(1 + l/R_1)}{2R_0^2}$$

通过面积应变和张力的关系，可以测量处面积拉伸模量：

$$\tau = K_a \frac{\Delta a}{a_0}$$



考虑一个简化模型，半径为 R 的球形泡附加了一个长为 L ，半径为 r 的膜管，外力为 f 。膜的弯曲自由能为：

$$G_{\text{bend}} = \underbrace{8\pi K_b}_{\text{球面部分}} + \underbrace{\pi K_b \frac{L}{r}}_{\text{柱面部分}} + \underbrace{4\pi K_b}_{\text{半球冠}} = 12\pi K_b + \pi K_b \frac{L}{r}$$

球和柱面的能量表达式时主曲率之和的平方乘以相应的面积。

膜的拉伸对自由能的贡献：

$$G_{\text{stretch}} = \frac{K_a}{2} \frac{(a - a_0)^2}{a_0}$$

这里 a 取 $4\pi R^2 + 2\pi r l$ （忽略球冠面积）

抵抗内外压差做的功：

$$G_{pV} = -\Delta p \left(\frac{4}{3}\pi R^3 + r^2\pi L \right)$$

外力做功：

$$G_{\text{load}} = -fL$$

对应总的自由能：

$$G_{\text{tot}} = 12\pi K_b + \pi K_b \frac{L}{r} + G_{\text{stretch}} - \Delta p \left(\frac{4}{3}\pi R^3 + r^2\pi L \right) - fL$$

泛函取驻值：

$$\begin{aligned}\frac{\partial G_{\text{tot}}}{\partial R} = 0 &\implies 8\pi\tau R - 4\pi\Delta p R^2 = 0 \\ \frac{\partial G_{\text{tot}}}{\partial r} = 0 &\implies -\pi K_b \frac{L}{r^2} + 2\pi\tau r - \pi\Delta p r^2 - f = 0 \\ \frac{\partial G_{\text{tot}}}{\partial L} = 0 &\implies \pi K_b \frac{1}{r} + 2\pi\tau r - \pi\Delta p r^2 - f = 0\end{aligned}$$

这里运用等式：

$$\frac{\partial G_{\text{stretch}}}{\partial R} = K_a \frac{a - a_0}{a_0} \frac{\partial a}{\partial R} = 8\pi\tau R$$

同样的有 $\partial G_{\text{stretch}}/\partial r = \tau 2\pi L$ $\partial G_{\text{stretch}}/\partial L = \tau 2\pi r$

可以解得膜管半径满足：

$$r = \sqrt{\frac{K_b}{2\tau}}$$

外力与膜的张力以及弯曲模量满足：

$$f = 2\pi\sqrt{2K_b\tau}$$



膜张力和几何参数：

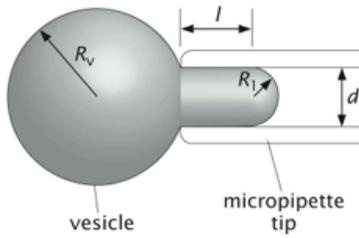
$$\tau = \frac{\Delta p}{2} \frac{R_1}{1 - (R_1/R_v)}$$

线性模型：

$$\frac{\Delta p \cdot R_p}{\mu} \approx \frac{L_p}{R_p}$$

单细胞力学性能检测-微吸管技术

测量细胞几何参数



$$L = l + R_1 = l + \frac{d}{2}$$

细胞体积和表面积的计算公式:

$$V = \frac{\pi}{24} (6Ld^2 + 4R_v^3 - d^3)$$

$$S = \pi \left(Ld + 4R_v^2 - \frac{d^2}{4} \right)$$

Chien 线性模型: 细胞剪切模量 μ 满足:

$$\frac{\Delta p \cdot R_p}{\mu} \approx \frac{L_p}{R_p}$$

其中 L_p 为细胞吸入微吸管长度、 p 为吮吸压强、 R_p 为玻璃微吸管内半径

扩散动力学

粒子扩散距离 L 所需要时间:

$$t \approx \frac{L^2}{D}$$

其中 D 为扩散系数