

Диссипативные солитоны в микротрубочках при действии переменного электрического поля

А. С. Батова^{1,*}, А. Н. Бугай^{1,†}, В. А. Халяпин^{2,‡}

¹Объединенный институт ядерных исследований,
Лаборатория радиационной биологии

Россия, 141980, Дубна, ул. Жолио-Кюри, 6

²БФУ им. И. Канта,

ФГБОУ ВО «Калининградский государственный технический университет»
Россия 236000, Калининград

(Статья поступила 06.10.2020; подписана в печать 12.10.2020)

Работа посвящена изучению нелинейных возбуждений в микротрубочках при воздействии переменного электрического поля и наличии затухания. Получены решения типа диссипативных солитонов, параметры которых зависят только от свойств полимера и внешнего воздействия. Устойчивые возбуждения возникают при компенсации затухания внешним электрическим полем за счет параметрического резонанса с колебаниями микротрубочки.

PACS: 87.16.Ка, 87.15.Н- УДК: 538.9

Ключевые слова: микротрубочка, нелинейная волна, диссипативный солитон.

ВВЕДЕНИЕ

Микротрубочки (МТ) — полимерные структуры, которые участвуют во многих внутриклеточных физиологических процессах и обеспечивают механическую поддержку формы эукариотических клеток [1]. Они представляют собой длинные полые цилиндры внешним диаметром 25 нм и внутренним 15 нм, а их длина варьируется от нескольких десятков нанометров до нескольких миллиметров в длинных нервных волокнах. Как правило, МТ образованы 13 протофиламентами (ПФ), каждый из которых представляет собой цепочку из гетеродимеров белка тубулина. Димер включает в себя α - и β -субъединицы. И α - и β -тубулин связывают одну молекулу гуанозинтрифосфата (ГТФ), но только ГТФ внутри β -тубулина гидролизует после полимеризации. Энергия, выделяемая гидролизом ГТФ, приводит к конформационным изменениям внутри димера, которые могут быть источником различных видов внутренних возбуждений в МТ [2, 3].

МТ проявляют сегнетоэлектрические свойства [4, 5, 6], поскольку каждый димер тубулина в решетке имеет дипольный момент. Значительная доля постоянного дипольного момента тубулина приходится на небольшую аминокислотную последовательность с карбоксильной группой на конце (лат. C-terminus), которая образует своеобразный заряженный «хвост» длиной 4–6 нм на поверхности микротрубочки [7].

Различные структурные возмущения МТ обеспечивают процессы переноса сигналов и энергии, что вызывает интерес физиков к изучению нелинейной динамики МТ [2, 3, 6, 7, 8, 9, 10]. В настоящей рабо-

те исследуются свойства нелинейных локализованных возбуждений в микротрубочках при воздействии переменного электрического поля и наличии затухания.

1. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

Существует несколько типов моделей, описывающих сложную нелинейную динамику МТ [10]. Все они предполагают только одну степень свободы на димер. При рассмотрении динамики основное внимание уделим тубулиновым хвостам, которые наиболее активно взаимодействуют с окружением, а значит являются наиболее вероятным кандидатом для возбуждения и передачи сигналов в молекулярной системе. В физической модели, принятой в данной работе, используется описание динамики микротрубочки в пределах одного ПФ. Однако влияние соседних ПФ также учитывается через коллективное электрическое поле E_0 всей микротрубочки. Пусть каждый n -й тубулиновый хвост обладает дипольным моментом \mathbf{p} , постоянным по модулю, и испытывает угловые колебания относительно равновесного положения, характеризуемые углом φ_n , лежащим в плоскости, содержащей продольную ось симметрии z микротрубочки и нормаль к ее поверхности. Гамильтониан такой системы может быть записан согласно [8]:

$$H = \sum_1^n \left(\frac{I}{2} \dot{\varphi}_n^2 + \frac{k}{2} (\varphi_{n+1} - \varphi_n)^2 - p(E_0 + E_e) \cos \varphi_n \right), \quad (1)$$

где I обозначает момент инерции подвижной части димера тубулина, величина k характеризует взаимодействие между ближайшими соседями ПФ, а $E_e(t)$ обозначает внешнее электрическое поле. Очевидно, первый член в (1) представляет собой кинетическую энергию, второй — потенциальную энергию химического взаимодействия между соседними димерами, принад-

*E-mail: anna-sergeevna00@yandex.ru

†E-mail: bugay@jinr.ru

‡E-mail: slavaxi@gmail.com

лежащими к одному и тому же ПФ, а последняя — взаимодействие электрического диполя димера с электрическим полем.

Для того чтобы получить уравнение движения в клеточной среде, необходимо включить вязкое трение, характеризуемое коэффициентом μ . Тогда соответствующее уравнение движения запишется следующим образом:

$$I\ddot{\varphi}_n = k(\varphi_{n+1} + \varphi_{n-1} - 2\varphi_n) - p(E_o + E_e) \sin \varphi_n - \mu\dot{\varphi}_n. \quad (2)$$

Предположим, что колебания малы, тогда, раскладывая синус в ряд и учитывая нелинейные члены минимальным образом, получим:

$$I\ddot{\varphi}_n = k(\varphi_{n+1} + \varphi_{n-1} - 2\varphi_n) - p(E_o + E_e) \left(\varphi_n - \frac{\varphi_n^3}{6} \right) - \mu\dot{\varphi}_n. \quad (3)$$

Для дальнейшего упрощения уравнения (3) используем полудискретное приближение [11] и ищем решение в виде волнового пакета

$$\varphi_n = \psi(nl, t) \exp[i(qnl - \omega t)] + c.c. \quad (4)$$

где ω — несущая частота, q — волновое число, l — расстояние между центрами масс соседних димеров, с.с. — комплексно сопряженные члены.

Суть указанного подхода заключается в использовании медленно меняющейся комплексной огибающей ψ , для которой применяется континуальное приближение $nl \rightarrow z$

$$\psi((n+1)l, t) = \psi(z, t) \pm l \frac{\partial \psi}{\partial z} + \frac{l^2}{2} \frac{\partial^2 \psi}{\partial z^2}. \quad (5)$$

В то же время несущая имеет фазу $\theta_n = qnl - \omega t$, в которой сохранен учет дискретности молекулярной цепи полимера.

Источником внешнего переменного электрического поля могут быть внутриклеточные структуры, такие, как мембрана и соседние МТ [12, 13] либо электромагнитные поля от внешних источников. Для определенности полагаем, что поле меняется по гармоническому закону

$$E_e = E_m \sin \omega_E t,$$

где E_m — амплитуда и ω_E — частота. Отметим, что длина волны электромагнитного излучения в диапазоне, соответствующем собственным частотам внутренних колебаний МТ (от 1 МГц до 1 ТГц) [12, 13], много больше характерного размера участка полимера. Поэтому поле можно считать пространственно однородным.

Подставляя (4) с учетом (5) в (3) с учетом медленного изменения огибающей и пренебрегая быстро осциллирующими слагаемыми на кратных гармониках,

придем к уравнению

$$\left[2i\omega \frac{\partial \psi}{\partial t} + \psi\omega^2 + \frac{k}{I} (2\psi \cos(ql) - 1) + 2il \sin(ql)\psi_z + l^2 \cos(ql)\psi_{zz} - \frac{pE_o}{I} \left(\psi - \frac{\psi|\psi|^2}{2} \right) + \frac{i\omega\mu}{I} \psi \right] \exp[i\theta_n] + \frac{ipE_m}{I} \psi^* \exp[-i\omega_E t - i\theta_n] = 0. \quad (6)$$

Из (6) следует выражение для закона дисперсии

$$\omega^2 = \omega_0^2 + \frac{4k}{I} \sin^2 \left(\frac{ql}{2} \right), \quad \omega_0^2 = \frac{pE_o}{I}, \quad (7)$$

где ω_0 — наименьшая частота колебаний, а также выражение для групповой скорости

$$V_g = \frac{lk}{I\omega} \sin(ql).$$

Анализ последнего слагаемого в (6) показывает, что внешнее воздействие будет наиболее эффективным при условии параметрического резонанса $\omega_E = 2\omega$. Очевидно, что фазовый синхронизм в этом случае выполняется при $q = 0$, то есть для возбуждений с нулевой групповой скоростью.

С учетом сказанного, придем к следующей модификации нелинейного уравнения Шрёдингера (НУШ):

$$i \frac{\partial \psi}{\partial t} + \frac{a}{2} \frac{\partial^2 \psi}{\partial z^2} + b|\psi|^2 \psi = -\frac{i\gamma}{2} \psi + ig\psi^* e^{-i\delta t}, \quad (8)$$

где $a = kl^2/I\omega$ — коэффициент дисперсии, $b = pE_o/4I\omega$ — коэффициент нелинейности, $\delta = \omega_E - 2\omega$ — отстройка от резонанса, $\gamma = \mu/I$ и $g = pE_m/4I\omega$ — коэффициенты затухания и притока энергии, соответственно.

2. МЕТОД МОМЕНТОВ

В отсутствие правой части уравнение (8) совпадает с НУШ и является полностью интегрируемым и имеет солитонные решения. Когда правая часть (8) отлична от нуля, в системе появляются диссипация и приток энергии, а уравнение становится неинтегрируемым. Анализ динамики его решений будем проводить с помощью метода моментов [14, 15, 16]. Пробное решение представим в стандартном виде [16], отталкиваясь от формы консервативного солитона

$$\psi = A(t) \operatorname{sech} \left(\frac{z}{L(t)} \right) \times \exp \left(-\frac{i\delta t}{2} + i\kappa(t)z + \frac{iS(t)z^2}{2L(t)^2} + i\Phi(t) \right). \quad (9)$$

Здесь $A(t)$ — амплитуда, $L(t)$ — пространственный масштаб возбуждения, $\kappa(t)$ — сдвиг частоты, $S(t)$ — пространственная модуляция, $\Phi(t)$ — фазовый сдвиг.

Моменты определим следующим образом

$$E = \int_{-\infty}^{\infty} |\psi|^2 dz, \tag{10}$$

$$\Omega = \frac{i}{2E} \int_{-\infty}^{\infty} \left(\psi^* \frac{\partial \psi}{\partial z} - \psi \frac{\partial \psi^*}{\partial z} \right) dz, \tag{11}$$

$$\sigma^2 = \frac{1}{E} \int_{-\infty}^{\infty} z^2 |\psi|^2 dz, \tag{12}$$

$$C = \frac{i}{2E} \int_{-\infty}^{\infty} z \left(\psi^* \frac{\partial \psi}{\partial z} - \psi \frac{\partial \psi^*}{\partial z} \right) dz, \tag{13}$$

а также введем вспомогательную функцию для определения фазового сдвига

$$F = \frac{i}{2E} \int_{-\infty}^{\infty} \left(\psi^* \frac{\partial \psi}{\partial t} - \psi \frac{\partial \psi^*}{\partial t} \right) dz. \tag{14}$$

Чтобы найти изменение этих параметров во времени, используем уравнение (8). Тогда приходим к следующим выражениям

$$\frac{dE}{dt} = -\gamma E + g \int_{-\infty}^{\infty} (e^{-i\delta t} (\psi^*)^2 + e^{i\delta t} \psi^2) dz \tag{15}$$

$$\frac{d\Omega}{dt} = -\frac{\Omega g}{E} \int_{-\infty}^{\infty} (e^{-i\delta t} (\psi^*)^2 + e^{i\delta t} \psi^2) dz, \tag{16}$$

$$\begin{aligned} \frac{dC}{dt} = & \frac{b}{2E} \int_{-\infty}^{\infty} |\psi|^4 dz - \frac{a}{E} \int_{-\infty}^{\infty} \left| \frac{\partial \psi}{\partial z} \right|^2 dz - \\ & - \frac{gC}{E} \int_{-\infty}^{\infty} (e^{-i\delta t} (\psi^*)^2 + e^{i\delta t} \psi^2) dz, \tag{17} \end{aligned}$$

$$\frac{d\sigma^2}{dt} = -2aC + \frac{g}{E} \int_{-\infty}^{\infty} (z^2 - \sigma^2) (e^{-i\delta t} (\psi^*)^2 + e^{i\delta t} \psi^2) dz, \tag{18}$$

$$\begin{aligned} F = & \frac{a}{2E} \int_{-\infty}^{\infty} \left| \frac{\partial \psi}{\partial z} \right|^2 dz - \frac{b}{E} \int_{-\infty}^{\infty} |\psi|^4 dz + \\ & + \frac{ig}{2E} \int_{-\infty}^{\infty} (e^{-i\delta t} (\psi^*)^2 - e^{i\delta t} \psi^2) dz. \tag{19} \end{aligned}$$

Теперь, используя выражение для ψ из (9), найдем выражения для параметров E , Ω , σ^2 , и с помощью формул (10)-(13):

$$\begin{aligned} E = 2A^2 L, \quad \Omega = -\kappa, \quad C = -\frac{\pi^2}{12} S, \\ \sigma^2 = \frac{\pi^2}{12} L^2, \quad F = \frac{\delta}{2} - \frac{d\Phi}{dt} + \frac{\pi^2}{12} \left(\frac{S}{L} \frac{dL}{dt} - \frac{1}{2} \frac{dS}{dt} \right). \tag{20} \end{aligned}$$

Подставляя (9) и (13) в соотношения (15)-(19), найдем уравнения для эволюции параметров солитона:

$$\frac{dE}{dt} = (gI_c - \gamma)E, \tag{21}$$

$$\frac{d\kappa}{dt} = -g\kappa I_c, \tag{22}$$

$$\frac{dS}{dt} = \frac{4}{\pi^2} \left(\frac{a}{L^2} \left(1 + 3\kappa^2 L^2 + \frac{\pi^2}{4} S^2 \right) - bA^2 \right) - gSI_c, \tag{23}$$

$$\frac{dL^2}{dt} = 2aS + gL^2 \left(\frac{12}{\pi^2} I_{2c} - I_c \right), \tag{24}$$

$$\frac{d\Phi}{dt} = \frac{\delta}{2} + \frac{g}{2} (SI_{2c} - I_s) + \frac{5}{6} bA^2 - \frac{a}{3L^2} (1 + 3\kappa^2 L^2), \tag{25}$$

где

$$I_c = \int_{-\infty}^{\infty} \text{sech}^2(x) \cos(2\Phi + 2\kappa Lx + Sx^2) dx, \tag{26}$$

$$I_s = \int_{-\infty}^{\infty} \text{sech}^2(x) \sin(2\Phi + 2\kappa Lx + Sx^2) dx, \tag{27}$$

$$I_{2c} = \int_{-\infty}^{\infty} x^2 \text{sech}^2(x) \cos(2\Phi + 2\kappa Lx + Sx^2) dx. \tag{28}$$

Приравняв левые части (21)-(24) к нулю с учетом (25)-(28), найдем стационарное решение

$$A_0^2 = \frac{2}{b} \left(g \sin 2\Phi_0 - \frac{\delta}{2} \right), \quad L_0^2 = \frac{a}{bA_0^2}, \tag{29}$$

$$\kappa_0 = S_0 = 0, \quad \Phi_0 = \frac{1}{2} \arccos \left(\frac{\gamma}{2g} \right),$$

которое требует выполнения условия $g > \gamma/2$.

Данное условие можно переписать в виде

$$E_m > \frac{2\gamma E_0}{\omega_0}. \tag{30}$$

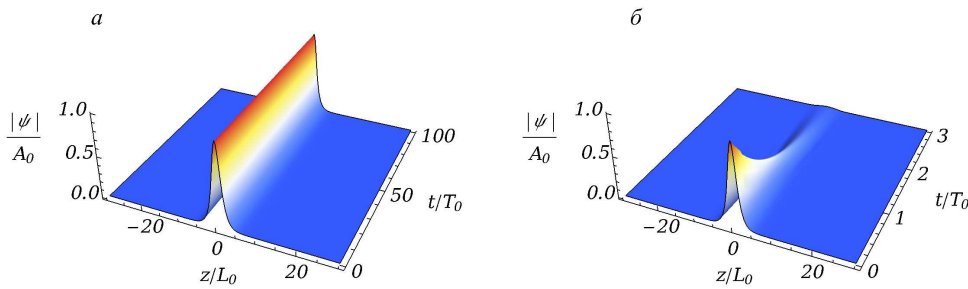


Рис. 1: Моделирование эволюции пробного решения в присутствии $E_e \neq 0$ (а) и в отсутствии внешнего поля $E_e = 0$ (б) в случае точного резонанса $\delta = 0$

Таким образом, существование решения определяется пороговым ограничением на амплитуду внешнего электрического поля, зависящим от относительной величины диссипации в системе. Отметим также, что полученное решение можно отнести к классу диссипативных солитонов, поскольку оно возникает за счет баланса притока и потерь энергии в системе. Такое решение не имеет свободных параметров, а его свойства определяются свойствами нелинейной среды, величиной внешнего поля и коэффициентом диссипации.

Аналогичный расчет стационарного решения в случае $g = 0$, $\gamma = 0$ приводит к совпадению пробного решения с точным солитонным решением НУШ, что оправдывает применение использованного метода.

3. ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

Для непосредственной проверки полученного решения проведем численное моделирование уравнения (8). В качестве начального условия выберем функцию (9), где параметры определяются соотношениями (29). Численное интегрирование (8) проводилось с использованием алгоритмов, реализованных в системе Wolfram Mathematica. На рис. 1 приведены результаты эволюции пробного решения в присутствии $E_e \neq 0$ (а) и в отсутствии внешнего поля $E_e = 0$ (б) при наличии точного резонанса $\delta = 0$. Временная шкала задавалась в единицах $T_0 = 4/(A_0^2 \omega_0)$. Как видно из рис. 1, полученное методом моментов решение совпадает с результатами численного моделирования.

Оценим характерные параметры диссипативного солитона в МТ. Зная среднюю массу концевой карбоксильной группы $m = 1.02 \cdot 10^{-23}$ кг и ее длину $h = 4.5$ нм [1, 7], найдем момент инерции $I_0 = mh^2/3 = 6.88 \cdot 10^{-41}$ кг·м². Используя известные значения дипольного момента $p = 1740$ Д [4, 5] и характерной величины коллективного электрического поля МТ $E_0 = 0.5 \cdot 10^6$ В/м [10], можно оценить минимальную частоту оптической ветви дисперсии уг-

ловых колебаний: $\omega_0 = 6.5$ ГГц. Таким образом, частоты колебаний попадают в микроволновый диапазон, что характерно для цитоскелета, в частности, для клеточных мембран. Упругая постоянная составляет $k = 0.1$ эВ [8], а расстояние между центрами масс соседних димеров $l = 8$ нм [1]. Тогда, полагая $\delta = 0$, $2\gamma/\omega_0 = 0.1$, $E_m/E_0 = 0.11$, получим $A_0 = 0.3$ рад $\approx 17^\circ$, $L_0 = 0.12$ мкм, $T_0 = 6.7$ нс.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе рассмотрен механизм возбуждения упругих деформаций в микротрубочках в присутствии внешнего переменного электрического поля. Показано, что внешнее поле на удвоенной собственной частоте угловых колебаний карбоксильных групп на поверхности микротрубочки способно поддерживать локализованные горбы деформации при наличии трения. С помощью метода моментов получены приближенные аналитические решения типа диссипативных солитонов, параметры которых зависят только от свойств полимера и внешнего воздействия. Численное моделирование подтверждает аналитические выкладки. Рассмотренные нелинейные возбуждения возникают при компенсации затухания внешним электрическим полем, причем его амплитуда должна превышать пороговое значение. Можно предположить, что данный механизм задействован во внутриклеточной сигнализации, а также может отвечать за реакцию клетки на внешние электромагнитные поля.

Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 19-02-00234а).

- [1] *Dustin P.* // Microtubules. Springer. 1984.
- [2] *Sataric M. V., Tuszycki J. A., Zakula R.* // Phys. Rev. 1993. **48**. P. 589.
- [3] *Trpisova B., Tuszyński J. A.* // Phys. Rev. E. 1997. **55**. P. 3288.
- [4] *Schoutens J. E.* // J. Biol. Phys. 2005. **31**. P. 35.
- [5] *Mershin A., Kolomenski A. A., Schuessler H., Nanopoulos D. V.* // Biosystems. 2004. **77**. P. 73.
- [6] *Nesterov A. I., Ramirez M. F., Berman G. P., Mavromatos N. E.* // Phys. Rev. E. 2016. **93**. P. 062412.
- [7] *Sekulic D. L., Sataric B. M., Zdravkovic S., Bugay A. N., Sataric M. V.* // Chaos. 2016. **26**. P. 073119.
- [8] *Zdravkovic S., Bugay A. N., Aru G. F., Maluckov A.* // Chaos. 2014. **24**, №. 2. P. 023139.
- [9] *Havelka D., Cifra M., Kucera O.* // Appl. Phys. Lett. 2014. **104**. P. 243702.
- [10] *Zdravkovic S.* // Complexity in Biological and Physical Systems: Bifurcations, Solitons and Fractals. 2018. P. 1.
- [11] *Remoissenet M.* // Phys. Rev. 1986. **33**. P. 2386.
- [12] *Havelka D., Cifra M., Kucera O., Pokorny J., Vrba J.* // J. Theor. Biol. 2011. **286**, №. 1. P. 31.
- [13] *Sahu S., Ghosh S., Fujita D., Hirata K., Bandyopadhyay A.* // Sci. Rep. 2014. **4**. P. 7303.
- [14] *Vlasov S. N., Petrishchev V. A., Talanov V. I.* // Radiophysics and Quantum Electronics. 1971. **14**, №. 9. P. 1062.
- [15] *Maimistov A. I.* // JETP. 1993. **104**. P. 3620.
- [16] *Santhanam J., Agrawal G.* // Opt. Commun. 2003. **222**. P. 413.

Dissipative solitons in microtubules under action of an alternating electric field

A. S. Batova^{1,a}, A. N. Bugay^{1,b}, V. A. Khalyapin^{2,c}

¹Laboratory of Radiation Biology, Joint Institute for Nuclear Research, Dubna 141980, Russia

²Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad State Technical University, Kaliningrad, 236000, Russia

E-mail: ^aanna-sergeevna00@yandex.ru, ^bbugay@jinr.ru, ^cslavasxi@gmail.com

The paper is devoted to the study of nonlinear excitations in microtubules at the effect of an alternating electric field and the presence of attenuation. Solutions of the type of dissipative solitons are obtained, the parameters of which depend only on the properties of the polymer and external influence. Sustainable excitations are possible when damping is compensated by an external electric field due to parametric resonance with microtubule vibrations.

PACS: 87.16.Ka, 87.15.H-

Keywords: microtubule, nonlinear waves, dissipative soliton.

Received 06 October 2020.

Сведения об авторах

1. Батова Анна Сергеевна — мл. науч. сотрудник; тел.: (496) 216-21-19, e-mail: anna-sergeevna00@yandex.ru.
2. Бугай Александр Николаевич — доктор физ.-мат. наук, директор лаборатории; тел.: (496) 216-37-16, e-mail: bugay@jinr.ru.
3. Халяпин Вячеслав Анатольевич — канд. физ.-мат. наук, доцент; тел.: (906)216-55-58, e-mail: slavasxi@gmail.com.