

文章编号: 1004-7220(2013)01-0010-05

# 轴向载荷对充液生物微管耦合振动的影响

熊静婷, 王 熙

(上海交通大学 船舶海洋与建筑工程学院, 国家海洋重点实验室, 上海 200240)

**摘要:** **目的** 描述轴向载荷、小尺度参数、微管内充液密度以及管周围生物组织的约束刚度对于充液生物微管耦合振动的影响,为轴向载荷下纳米微管组织的超声波检查和一些生物医药临床应用提供参考。**方法** 采用非局部弹性理论来描述生物微管的纳米尺度特性,给出轴向载荷下充液生物微管耦合振动频率的解析解。**结果** 作用于充液微管的轴向压力使得充液微管的耦合振动频率大幅下降,且当小尺度效应增加时,充液微管的耦合振动频率逐渐降低。轴向压力对充液微管的耦合振动频率的影响大于小尺度系数的影响。**结论** 当微管内充液的密度增加时,基体内充液微管的一阶振频降低,且当作用于充液微管上的轴向压载增加时,微管内充液密度对充液微管一阶振频的影响逐渐减小。

**关键词:** 轴向载荷; 小尺度参数; 充液生物微管; 耦合振动频率

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

## Effects of axial loading on the coupling vibration in bioliquid-filled microtubules

XIONG Jing-ting, WANG Xi (State Key Laboratory of Ocean Engineering, School of Naval Architecture, Ocean and Civil Engineering, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200240, China)

**Abstract:** **Objective** To describe the effects of axial loading, small-scale parameter, bioliquid density in a microtubule (MT) and constrained stiffness of surrounding biomedium on the coupling vibration frequency in the bioliquid-filled MT, and to provide references for ultrasonic inspection on nano-MT under axial loading and the clinical application of biological medicine. **Methods** The non-local elastic theory was utilized to describe the nano-scale characteristics of the MT, and the analytic solutions to the coupling vibration frequency of the bioliquid-filled MT under axial loading were given. **Results** The axial loading exerted on the bioliquid-filled MT made the couple vibration frequency drop rapidly, and as the small-scale effect increased, the couple vibration frequency of the bioliquid-filled MT was gradually decreased. The effect of axial loading on the couple vibration frequency of the bioliquid-filled MT was larger than that of the small-scale parameter. **Conclusions** When the density of bioliquid in MT increases, the first order frequency of the bioliquid-filled MT embedded in biomedium is decreased; when the initial axial loading exerted on the bioliquid-filled MT increases, the effect of bioliquid density in MT on the first order frequency of bioliquid-filled MT is reduced gradually.

**Key words:** Axial loading; Small-scale parameter; Bioliquid-filled microtubule; Coupling vibration frequency

微管广泛存在于哺乳动物细胞中,由交错桥接的蛋白质组成的圆柱形蛋白质聚合物,为细胞内传输提供平台,是维持细胞形态的重要组成<sup>[1]</sup>。微管

的力学和物理特性在维持活体细胞的基本功能和形态等活动中具有重要地位<sup>[2-3]</sup>。

存在于不同细胞组织中的微管常受到轴向压缩

收稿日期:2012-03-15; 修回日期:2012-04-27

基金项目:国家自然科学基金资助项目(11172165,10932007)。

通信作者:王熙,教授,E-mail:xwang@sjtu.edu.cn。

力来平衡柔顺肌动蛋白和中间纤丝产生的张力,稳定细胞形态<sup>[4]</sup>。文献[5-6]中对微管在轴向压缩力作用下的屈曲模态与临界压力进行分析,并且探讨了周围纤丝与细胞溶质对一维棒状微管屈曲力学行为的影响。Yuri 等<sup>[7]</sup>研究了微管在周围生物组织作用下的弯曲变形特征。由于微管为细胞内传输提供平台的功能特性对其振动模态和频率响应十分敏感,相关研究已引起较多的关注。文献[8-9]分别描述了微管周围流场和生物组织对微管动态特性的影响规律,Kenneth 等<sup>[10]</sup>使用晶格模型描述了微管的振动响应。通常轴向力与微管的动态特性有很大关联性,然而有关轴向压力对内部充有流质微管的耦合振动特性的影响规律至今未有报道。因此,深入了解轴向载荷对充液微管耦合振动频率的影响规律很有必要。

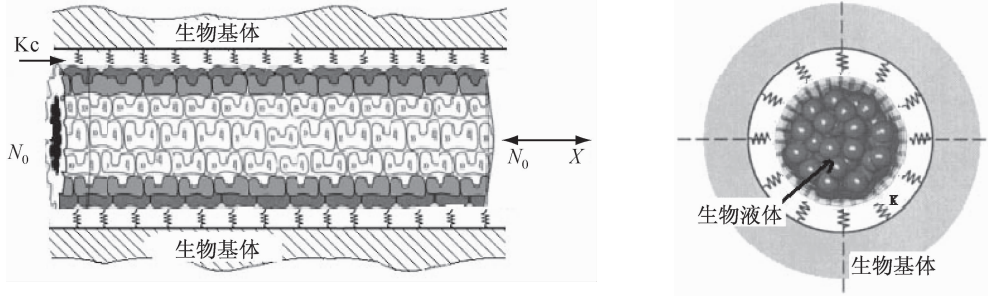


图1 初始轴向载荷作用下,植于基体内充液微管耦合振动频率的计算模型

Fig.1 Calculation model for the coupling frequency of a bioliquid-filled microtubule embedded in medium under the initial axial loading

利用非局部弹性理论,一维状态微管的非局部连续性方程为<sup>[12]</sup>:

$$\sigma_x - (e_0 a)^2 \frac{\partial^2 \sigma_x}{\partial x^2} = E \varepsilon_x \quad (1)$$

式中: $\sigma_x$  为轴向应力, $\varepsilon_x$  为轴向应变, $E$  为材料的弹性模量, $a$  为一个内部特征长度, $e_0$  为与材料相当的一个常数。基于方程(1),轴向载荷作用下的充液微管上微段的平衡条件为:

$$\begin{aligned} [EI + (e_0 a)^2 N_0] \frac{\partial^4 w}{\partial x^4} - N_0 \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \\ \left[ (e_0 a)^2 \frac{\partial^2}{\partial x^2} - 1 \right] p_e = \\ \rho A \left[ (e_0 a)^2 \frac{\partial^2}{\partial x^2} - 1 \right] \frac{\partial^2 w}{\partial t^2} \end{aligned} \quad (2)$$

式中: $w(x,t)$  为微段的挠度, $N_0$  为作用于充液微管

本文基于非局部弹性理论和微管内充液流体的速度势方程,给出初始轴向压缩载荷作用下植于生物基体内的充液微管的耦合振动的解析解;研究考虑小尺度效应的初始轴向载荷作用下植于生物基体内的充液微管的耦合振动特性;描述和讨论不同充液密度、轴向压缩载荷、小尺度参数和周围生物基体的径向约束刚度对充液微管耦合振动频率特征的影响规律。研究结果为生物医学的临床检测应用提供参考依据。

## 1 轴向载荷下微管的耦合动态方程

如图1所示,微管的结构是由平行的原丝从旁连接成为纳米尺度上的空心管状<sup>[11]</sup>,其计算模型可表示为在轴向载荷和由周围弹性基体产生的径向弹性约束作用下的充液空心梁。

上的轴向载荷, $\rho$ 、 $A$  和  $I$  分别为充液微管的密度、横截面积和惯性矩。 $p_e$  为植于基体内的充液微管横向外力:

$$p_e = p_f + p_m \quad (3)$$

在圆柱坐标系 $(r, \theta, x)$ 中,作用在微管内壁上的流体动压力的合力为:

$$p_f = \int_0^{2\pi} \left[ -\rho_f \frac{\partial \phi(r, \theta, x, t)}{\partial t} \right] \cos \theta R d\theta \quad (4)$$

式中: $\rho_f$  表示微管内充液的密度, $\phi(r, \theta, x, t)$  为微管中充液的速度势函数, $r, \theta, x$  和  $t$  分别表示径向、周向、轴向坐标和时间变量。

由 Winkler-Riley 模型<sup>[13]</sup>,微管周围生物基体产生的径向约束力为:

$$p_m = -K_c w(x, t) \quad (5)$$

式中: $K_c$  为周围生物基体产生对微管的的径向约束

刚度常数。

微管内充液的速度势函数应满足拉普拉斯方程:

$$\nabla^2 \phi = \frac{\partial^2 \phi}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial \phi}{\partial r} + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 \phi}{\partial \theta^2} + \frac{\partial^2 \phi}{\partial x^2} = 0 \quad (6)$$

长度为  $L$  的微管内充液的端部条件和与管内壁界面的协调条件分别为:

$$\left. \begin{aligned} \frac{\partial \phi}{\partial x} = 0, & \quad x = 0 \\ P(r, \theta, x, t) = 0, & \quad x = L \end{aligned} \right\} \quad (7)$$

$$\frac{\partial \phi}{\partial r} = \frac{\partial w}{\partial t} \cos \theta, \quad r = R \quad (8)$$

式中:  $R$  为微管的内壁半径。充液微管的简支端部条件为:

$$\left. \begin{aligned} w(x, t) = \frac{\partial^2 w(x, t)}{\partial x^2} = 0 \\ x = 0, \quad x = L \end{aligned} \right\} \quad (9)$$

## 2 轴向载荷下微管耦合振动方程的解

考虑微管内部的流体速度势函数  $\phi(r, \theta, x, t)$  在  $r=0$  处为有限值和相应的端部条件及  $\cos(\frac{m\pi}{2L}x)$  函数的正交性, 轴向载荷下耦合振动方程(2)和(6)的解为:

$$w(x, t) = W(x) e^{i\omega t} \quad (10a)$$

$$\phi(r, \theta, x, t) = \frac{2}{L} \sum_{m=1,3,5}^{\infty} \left( I_l(r) \left/ \frac{dI_l(r)}{dr} \right|_{r=R} \right) \cos \theta \times \cos\left(\frac{m\pi}{2L}x\right) (i\omega) e^{i\omega t} \int_0^L W(x) \cos\left(\frac{m\pi}{2L}x\right) dx \quad (10b)$$

式中,  $I_l$  表示第一类修正贝塞尔函数。微管内充液引起的流体动压力为

$$P(r, \theta, x, t) = \frac{2\rho_f}{L} \sum_{m=1,3,5}^{\infty} \left( I_l(r) \left/ \frac{dI_l(r)}{dr} \right|_{r=R} \right) \cos \theta \times \cos\left(\frac{m\pi}{2L}x\right) \omega^2 e^{i\omega t} \int_0^L W(x) \cos\left(\frac{m\pi}{2L}x\right) dx \quad (10c)$$

式10(a)中  $W(x)$  满足端部条件(9)且可展开为级数形式:

$$W(x) = \sum_{j=1}^{\infty} D_j \sqrt{2} \sin \lambda_j x, \quad (\lambda_j = j\pi/L) \quad (10d)$$

利用正交性, 将式10(a)~(d)代入式(2)和(4)可得

$$\begin{aligned} [EI + (e_0 a)^2 N_0] \lambda_l^4 D_l + \{K_c - \rho A \omega^2 + \lambda_l^2 [N_0 + (e_0 a)^2 (K_c - \rho A \omega^2)]\} D_l = \\ 2\pi \rho_f R \omega^2 \sum_{m=1,3,5}^{\infty} \left[ 1 + (e_0 a)^2 \left(\frac{m\pi}{2L}\right)^2 \right] \times \\ \left( I_l(r) \left/ \frac{dI_l(r)}{dr} \right|_{r=R} \right) F_{lm} \sum_{j=0}^{\infty} D_j F_{jm} \quad (11) \\ l = 1, 2, 3, \dots \end{aligned}$$

式中

$$\begin{aligned} F_{lm} &= \frac{1}{L} \int_0^L \sqrt{2} \sin(\lambda_l x) \cos\left(\frac{m\pi}{2L}x\right) dx \\ F_{jm} &= \frac{1}{L} \int_0^L \sqrt{2} \sin(\lambda_j x) \cos\left(\frac{m\pi}{2L}x\right) dx \quad (12) \end{aligned}$$

表示关于系数  $D_l (l=1, 2, \dots, N)$  的线性方程组, 由其非零解的条件可得关于  $\omega^2$  的频率方程, 从而解得充液微管的耦合振动频率。为了简单地表述微管内充液对耦合振动频率的影响, 只取含待求振型函数  $\lambda_i$  的那一项。由式(11)得初始轴向载荷下充液微管的耦合振动频率为

$$\omega_i = \sqrt{\frac{1 + \frac{N_0}{\lambda_i^2 EI} \eta + \frac{K_c}{\lambda_i^4 EI} \eta}{\eta + \xi}} \omega_i^0 \quad (13a)$$

式中

$$\begin{aligned} \xi = \\ 2\pi \frac{\rho_f R}{\rho A} \sum_{m=1,3,5}^{\infty} \left( \left[ 1 + (e_0 a)^2 \left(\frac{m\pi}{2L}\right)^2 \right] \times \frac{I_l(R)}{\left. \frac{dI_l(r)}{dr} \right|_R} F_{im}^2 \right) \\ \eta = 1 + \lambda_i^2 (e_0 a)^2 \quad (13b) \end{aligned}$$

式中:  $\omega_i^0 = \lambda_i^2 \sqrt{EI/\rho A}$  表示单个无充液微管的  $i$  阶自然频率。作用于充液微管上的初始轴向载荷  $N_0$  应小于作用于单个微管上的临界轴向屈服载荷  $F_{cr} = (\pi^2 EI)/L^2$ 。

## 3 数值计算和讨论

算例模拟了考虑初始轴向载荷  $N_0$ 、周围生物组织径向约束刚度  $K_c$  和小尺度系数  $e_0 a$  时, 简支充液微管的动力学行为。微管的材料和几何常数分别为<sup>[6,14]</sup>:  $E=2 \text{ GPa}$ ,  $\mu=0.3$ ,  $\rho=1470 \text{ kg/m}^3$ ,  $L=8 \text{ }\mu\text{m}$ ,  $R_0=10.75 \text{ nm}$ ,  $R=0.65 \text{ nm}$ ,  $\rho_f=1000 \text{ kg/m}^3$ ,  $e_0 a=1 \times 10^{-9}$ ,  $K_c=100 \text{ GN/m}^3$ 。

如图2所示, 作用于充液微管的初始轴向压载使充液微管的耦合振动频率大幅减小; 且当小尺度

效应增加时,充液微管的耦合振动频率逐渐降低。初始轴向压载对充液微管的耦合振动频率的影响大于小尺度系数的影响,且随着微管内充液密度的增加而减小。这表明微管上的初始轴向压载使得微管柔度增加,导致充液微管的耦合振动频率下降;微管内充液密度的增加使充液微管的等效质量和管内径向压力增加,导致充液微管的耦合振动频率下降。由此可见,初始轴向压载和充液密度对充液微管耦合振动频率影响的物理机理是不同的。

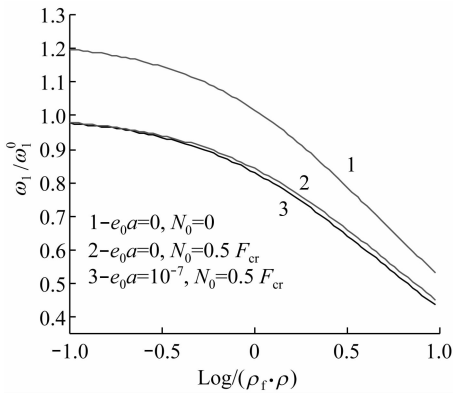


图2 小尺度对基体中充液微管的一阶耦合振动频率的影响  
Fig. 2 Effect of small scale on the first order coupling frequency of the bioliquid-filled microtubule embedded in biomedium

轴向压力对基体内充液微管的不同阶频率的影响如图3所示,其中 $\omega_i$ 表示第*i*阶频率。由图可知,初始轴向压力对基体内充液微管耦合振动频率的影响随着频率阶数增高而减小。初始轴向压力导致的微管柔度增大对微管耦合振动基频影响最大,故可通过微管耦合振动基频变化的检测来诊断微管上轴向压力的大小。如图4所示,初始轴向压力使基体内充液微管的一阶耦合振动频率非线性下降,且初始轴向压力对耦合振动频率的影响随着微管内充液密度的增加而减小,故可通过检测初始轴向压力对耦合振动基频影响的变化来判断微管内充液密度。如图5所示,基体约束刚度 $K_c$ 对基体内充液微管一阶耦合振动频率的影响随着微管内充液密度的增加而减小。由于基体约束刚度 $K_c$ 使微管的柔度降低,导致微管的一阶耦合振动频率上升,故可通过检测微管的一阶耦合振动频率来判断微管周围生物组织的约束刚度和其特性。

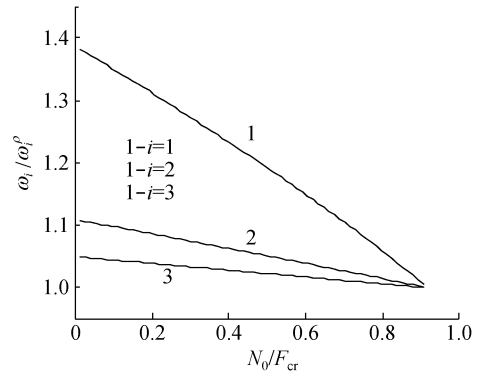


图3 轴向力作用下基体中充液微管的高阶耦合振动频率  
Fig. 3 Coupling frequency of the bioliquid-filled microtubule embedded in biomedium under axial load

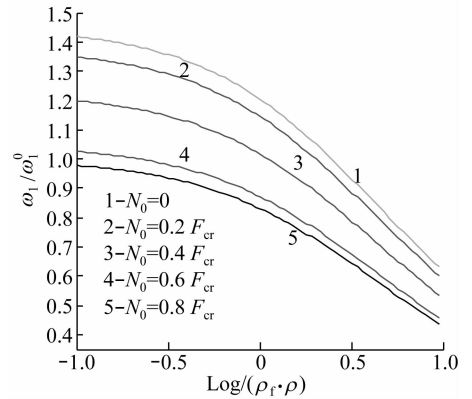


图4 轴向力对基体中充液微管的一阶耦合振动频率的影响  
Fig. 4 Effect of axial loading on the first order coupling frequency of the bioliquid-filled microtubule embedded in biomedium

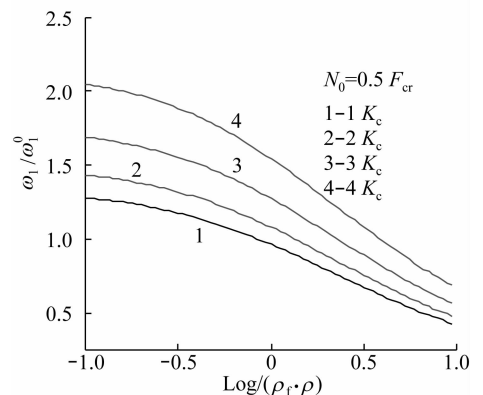


图5 径向约束对基体中充液微管的一阶耦合振动频率的影响  
Fig. 5 Effect of radial constrain on the coupling frequency of the bioliquid-filled microtubule embedded in biomedium

## 4 结论

初始轴向压力对充液微管耦合振动频率的影响取决于微管内充液的密度和振动模态,采用通常附加质量的方法不能用来计算初始轴向压力下充液微管的各阶耦合振动频率;作用于充液微管的初始轴向压力使得充液微管的耦合振动频率大幅下降,且当小尺度效应增加时,充液微管的耦合振动频率逐渐降低,初始轴向压力对充液微管的耦合振动频率的影响大于小尺度系数的影响;当微管内充液的密度增加时,微管的一阶振频降低,当作用于充液微管上的初始轴向压载增加时,微管内充液密度对充液微管一阶振频的影响逐渐减小;当其他参数固定,微管周围生物组织产生的径向约束刚度对充液微管耦合振动频率的影响随着充液密度的增加而减小。

## 参考文献:

- [1] Howard J. Mechanics of motor proteins and the cytoskeleton [M]. Sunderland, UK: Sinauer Associates, 2001: 102-107.
- [2] 李晓娜, 陈静, 董江峰, 等. 间歇性机械拉伸对外培养兔关节软骨细胞微管蛋白- $\beta$  取向的影响[J]. 医用生物力学, 2007, 22(4): 373-377.
- Li XN, Chen J, Dong JF, *et al.* Effect of intermittent tension on the cell proliferation and  $\beta$ -tubulin reorientation of rabbit articular chondrocytes in vitro [J]. J Med Biomech, 2007, 22(4): 373-377.
- [3] 黄朗献, 白玲, 王汉琴, 等. 切应力对与血管平滑肌细胞联

合培养的内皮细胞微管骨架重构的影响[J]. 医用生物力学, 2006, 21(4): 254-258.

Huang LX, Bai L, Wang HQ, *et al.* Flow-mediated regulation of endothelial cell microtubule cytoskeleton in a coculture system [J]. J Med Biomech, 2006, 21(4): 254-258.

- [4] Wang N, Butler JP, Ingber DE. Mechanotransduction across the cell surface and through the cytoskeleton [J]. Science, 1993, 260(5111): 1124-1127.
- [5] Jiang HQ, Zhang JP. Mechanics of microtubule buckling supported by cytoplasm [J]. J Appl Mech, 2008, 75(6): 061019-9.
- [6] Li T. A mechanics model of microtubule buckling in living cells [J]. J Biomech, 2008, 41(8): 1722-1729.
- [7] Ömer Civalek, Çiğdem Demir. Bending analysis of microtubules using nonlocal Euler-Bernoulli beam theory [J]. Appl Math Model, 2011, 35(5): 2053-2067.
- [8] Sirenko YM, Stroschio MA, Kim KW. Elastic vibrations of microtubules in a fluid [J]. Phys Rev E, 1996, 53(1): 1003-1010.
- [9] Ghavanloo E, Daneshm F, Amabil M. Vibration analysis of a single microtubule surrounded by cytoplasm [J]. Phys E, 2010, 43(1): 192-198.
- [10] Kenneth RF, James WB. Viscous damping of vibrations in microtubules [J]. J Bio Phys, 2000, 26(4): 255-260.
- [11] Karsenti E, Nedelec F, Surrey T. Modelling microtubule patterns [J]. Nat Cell Biol, 2006, 8(11): 1204-1211.
- [12] Eringen AC. Linear theory of nonlocal elasticity and dispersion of plane waves [J]. Int J Eng Sci, 1972, 10(5): 425-435.
- [13] Bulson PS. Buried structures [M]. London: Chapman and Hall, 1985: 79-120.
- [14] Portet S, Tuszynski JA, Hogue CWV, *et al.* Elastic vibrations in seamless microtubules [J]. Eur Biophys J, 2005, 34(7): 912-920.

## · 致读者 ·

### 关于文稿中法定计量单位的书写要求

本刊法定计量单位实行国务院 1984 年 12 月颁布的《中华人民共和国法定计量单位》,并以单位符号表示,具体使用参照中华医学会杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用》。注意单位名称与单位符号不可混用。如  $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{天}^{-1}$  应改为  $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ;组合单位符号中表示相除的斜线多于 1 条时,应采用负数幂的形式表示,如  $\text{ng}/\text{kg}/\text{min}$  应采用  $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  的形式;组合单位中斜线和负数幂亦不可混用,如前例不宜采用  $\text{ng}/\text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  的形式。在首次出现不常用的法定计量单位时加注与旧制单位的换算系数,下文再出现时只列法定计量单位。人体及动物体内的压力单位使用 mmHg 或  $\text{cmH}_2\text{O}$ ,但文中首次出现使用括号加注( $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ )。正文中时间的计量单位表达,凡表示时间的具体数据时,数据后的计量单位应采用 d、h、min、s,而不用天、小时、分钟、秒。量的符号一律用斜体字,如吸光度(旧称光密度)的符号 A,“A”为斜体。