

文章编号: 1004-7220(2022)03-0441-07

管间相互作用对细胞膜包裹碳纳米管的影响

陈鸿韬, 吴凯*, 梁桃, 修鹏*

(浙江大学工程力学系, 杭州 310027)

摘要:目的 针对平行放置于细胞膜表面的两单壁碳纳米管系统,探究两碳管间相互作用对膜包裹碳管方式的影响,并给出能量最优的构象。方法 建立考虑两根碳管间范德华相互作用的膜包裹碳管的力学模型,并引入反映细胞膜形态的参数以及描述碳管相对位置的参数。利用基于 Helfrich 自由能的连续介质力学建模,计算膜弯曲能量,并利用 Lennard-Jones 势描述碳管之间的相互作用。通过查表法计算系统不同位置的自由能,并给出细胞膜包裹碳管的典型结构。结果 与未考虑管间相互作用的情况相比,系统自由能曲线出现了较大改变;在碳管间距约为 0.3 倍管半径时,能量曲线上出现深势阱;随着碳管间距增大,自由能恢复到没有管间相互作用能时的大小。结论 引入碳管间相互作用能后,膜包裹碳管的方式发生变化,两碳管倾向于以触碰到一起的方式进行协同胞吞。研究结果为理解并设计基于纳米管的药物输运系统提供理论借鉴。

关键词: 细胞膜力学; 碳纳米管; 胞吞; Helfrich 模型; 范德华作用

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2022.03.009

Effects of Interaction Between Carbon Nanotubes on Membrane-Wrapped Carbon Nanotubes

CHEN Hongtao, WU Kai*, LIANG Tao, XIU Peng*

(Department of Engineering Mechanics, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China)

Abstract: Objective For the system of two single-walled carbon nanotubes (CNTs) placed in parallel onto a cell membrane, effects of the interaction between carbon nanotubes on wrapping manner of carbon tubes by the membrane were investigated, and the energy-optimized configurations were obtained. **Methods** A physical model for membrane-wrapped CNTs considering the interaction between two CNTs, and parameters describing the morphology of cell membrane and positions of CNTs were introduced. The Helfrich model based on continuum mechanics was used to calculate the membrane's bending energy and the Lennard-Jones potential was introduced to describe the interaction between CNTs. Free energy of the system at different distances of NTs was calculated by the look-up table method, and the typical configurations of the membrane-wrapped CNTs was obtained. **Results** Compared with the case wherein the interaction between CNTs was not considered, the free energy profile of the system significantly changed. Deep well appeared on energy curve, when the distance between CNTs of carbon was 0.3 times of the tube diameter; as the distance between CNTs increased, the energy returned to the case wherein the interaction between CNTs was not considered. **Conclusions** With introduction of the interaction between CNTs, the wrapping manner of CNTs by the cell membrane changed, and

收稿日期:2021-06-27; 修回日期:2021-08-12

基金项目:国家自然科学基金项目(11574268, 11932017),中央高校基本科研业务费专项资金(2017QNA4033)

通信作者:修鹏,副教授,E-mail: xiupeng2011@zju.edu.cn;吴凯,博士研究生,E-mail: madisonw@zju.edu.cn

* 为共同通信作者

the two CNTs tended to contact during their endocytosis. These results provide theoretical references for understanding and developing novel nanotube-based system for drug delivery.

Key words: cell membrane mechanics; carbon nanotubes (CNTs); endocytosis; Helfrich model; van der Waals (vdW) interactions

纳米材料具有独特的光学、电学、力学和化学性质,因此有着非常广阔的应用前景^[1]。例如,纳米颗粒因为其小尺寸和大的比面积等特征,很适合作为携带药物的载体直接进入人体中的病灶治疗疾病^[2]。然而,在纳米颗粒运输药物过程中仍然有很多难题亟待解决,如何保证其在人体准确找到并成功进入目标细胞,仍面临一系列挑战^[3-6]。

纳米颗粒可以黏附在细胞膜上,从而导致细胞膜内陷;如果黏附足够强,细胞膜将完全包裹纳米颗粒,然后将其内吞进细胞。近年来,纳米颗粒在细胞膜上黏附^[7-9]、内吞^[10-12]的过程及其物理机制受到了很多关注。基于 Helfrich 自由能的连续介质力学建模,是从理论上研究纳米颗粒被细胞膜包裹的主要方法^[13]。多个纳米颗粒可以相互靠近,集体被细胞膜包裹,从而以“协同胞吞”的方式进入细胞膜。近年来,实验和分子动力学模拟都证实了“多纳米颗粒协同黏附及胞吞”这一现象的存在^[14-17];理论工作者也用基于 Helfrich 自由能的力学建模方法,深入研究了这一现象。例如:有学者探究多个球形纳米颗粒被垂直包裹在膜管中的情况,结果发现,协同作用对几十纳米尺度颗粒的包裹十分有利,且颗粒的协同胞吞受膜张力等因素调控^[18-19]。也有学者研究了两个或多个球形或椭球形纳米颗粒以协同胞吞的方式进入细胞时,颗粒的尺寸、形状、刚度对胞吞过程的影响^[20-21]。除了上述球形或椭球形的情况,圆柱形颗粒在细胞膜上的协同黏附(内吞)也受到关注。陈征宇等^[7]研究两圆柱形胶体颗粒被细胞膜内吞的系统,并发现在一定的黏附能和膜张力范围内,随着两颗粒间距的减小,膜包裹圆柱颗粒的方式会从“浅构型”(一般黏附)突然转变到“深构型”(近完全包裹)。Weikl^[8]研究发现,黏附于细胞膜同侧的两圆柱颗粒(膜受到侧向张力),两颗粒间表现出排斥力。然而上述协同黏附或胞吞的理论建模研究都没有显式考虑纳米颗粒之间的相互作用,而该相互作用可能会影响纳米颗粒协同黏附、胞吞的过程。本文在 Mkrtchyan

等^[7]模型的基础上,建立双碳纳米管黏附于细胞膜上的模型,用 Helfrich 自由能描述细胞膜的自由能,并使用 Lennard-Jones 势描述碳纳米管之间的范德华(van der Waals, vdW)相互作用,从理论上研究管间相互作用能对细胞膜包裹碳管(以及胞吞)的影响。

1 计算模型

图 1(a)所示为 1 根单壁碳纳米管黏附于细胞膜上的系统。一般使用切角 $\psi(s)$ 描述细胞膜的形状,其中 s 为细胞膜的轮廓变量^[7,22]。此时,系统的总自由能由三部分组成:与碳管接触部分的膜的自由能,膜的其余部分(自由部分)的自由能,碳管在膜上的黏附能^[7]。进一步地,使用如图 1(b)所示的“两根单壁碳纳米管黏附在膜上的系统”作为模型,研究碳纳米管之间相互作用能对细胞膜内吞碳管的影响。此处的碳管认为是扶手椅型,由单层石墨烯薄片卷曲得到,碳管长度 $L \approx 10$ nm,半径 $R \approx 1$ nm,碳管上碳原子密度为 ρ 。 γ 和 α 分别为碳管内侧和外侧的包裹角。系统的总能量 \tilde{E}_{total} (字母上的“~”表示已作无量纲化处理,下同。此处, $\tilde{E}_{\text{total}} = \frac{E_{\text{total}}R}{\kappa L}$, κ 为膜的弯曲模量)由两部分组成:不包含管间相互作用能时两根碳管系统的自由能 $\Delta \tilde{F}_2$,以及碳管之间的相互作用能 \tilde{E}_{vdW} ,即

$$\tilde{E}_{\text{total}} = \Delta \tilde{F}_2 + \tilde{E}_{\text{vdW}}$$

假设细胞膜在无穷远处水平[图 1(a)中切角为 0]。图 1(a)中单碳管系统的能量为 $\Delta \tilde{F}_1$;在不考虑管间相互作用能时,图 1(b)中双碳管水平黏附在膜上的系统自由能为 $\Delta \tilde{F}_2$ 。基于 Mkrtchyan 等^[7]的分析方法可知:

$$\Delta \tilde{F}_2(\alpha, \gamma, \xi) = \Delta \tilde{F}_1(\alpha) + \Delta \tilde{F}_{\parallel}(\gamma, \xi) \quad (1)$$

$$\Delta \tilde{F}_1(\alpha) = 8\sqrt{\tilde{\sigma}} \left[1 - \cos \frac{\alpha}{2} \right] + 2\tilde{\sigma}(\alpha - \sin\alpha) - (2\tilde{w} - 1)\alpha \quad (2)$$

$$\Delta \tilde{F}_{\parallel}(\gamma, \xi) = \int_0^{\gamma} \frac{\xi^2 + 4\tilde{\sigma}(1 - \cos\psi)}{\sqrt{\xi^2 + 2\tilde{\sigma}(1 - \cos\psi)}} d\psi - (2\tilde{w} - 1)\gamma + 2\tilde{\sigma}(\gamma - \sin\gamma) \quad (3)$$

式中: $\Delta \tilde{F}_{\parallel}(\gamma, \xi)$ 是图 1(b) 中平行的两根碳管对称轴之间细胞膜[即图 1(b) 中红色部分细胞膜]的约化(无量纲化)总自由能——包括两根碳管对称轴之间的细胞膜自身的自由能,以及碳管在细胞膜上的黏附能; w 为膜单位面积的黏附能; σ 为膜的表面张力,通过 $\tilde{w} = wR^2/\kappa$ 和 $\tilde{\sigma} = \sigma R^2/\kappa$ 对 w 和 σ 无量纲化; γ 为碳管内侧的包裹角; ξ 为两根碳管间膜自由面顶点的曲率; D 为两根碳管之间的最小距离。两根碳管还可能被膜垂直包裹[见图 1(c)]。

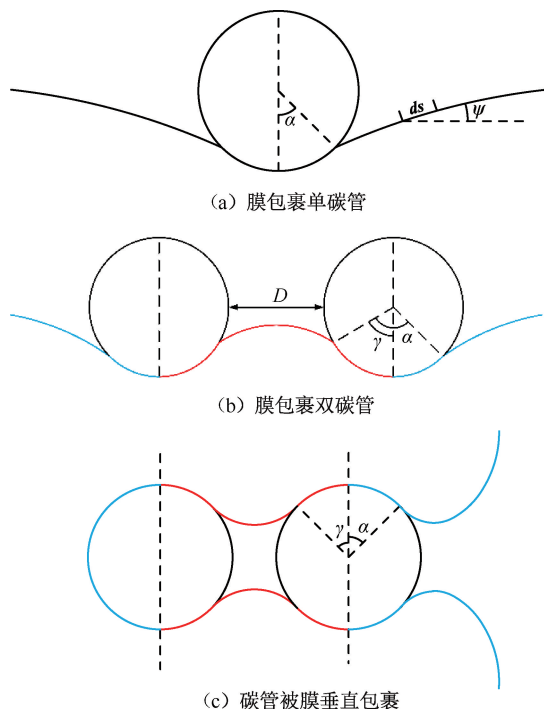


图 1 细胞膜包裹碳纳米管截面示意图

Fig. 1 Cross-section schematic of carbon nanotube (CNT) wrapped by cell membrane (a) A single CNT adhering to a membrane, (b) Two parallel CNTs adhering to a membrane, (c) Two CNTs wrapped by a membrane vertically

注:曲线表示细胞膜的截面图。红色曲线表示两根碳管对称轴间的细胞膜,蓝色表示两根碳管对称轴外的细胞膜。 α 为包裹角, ψ 为 u 切角; γ 和 α 分别为碳管内侧和外侧的包裹角; D 为两根碳管之间的距离。

图 1(c) 中的总能量 $\Delta \tilde{F}_2$ 计算方法如下:

$$\Delta \tilde{F}_2(\alpha, \gamma, \xi) = \Delta \tilde{F}_1(\alpha) + \Delta \tilde{F}_{\parallel} \quad (4)$$

式中: $\Delta \tilde{F}_{\parallel}$ 是图 1(c) 中垂直的两碳管对称轴之间细胞膜[即图 1(c) 中红色部分细胞膜]的约化自由能,并且根据几何关系可知,式(4)中 $\Delta \tilde{F}_{\parallel}$ 为式(1)中 $\Delta \tilde{F}_{\parallel}$ 的 2 倍。根据几何关系可计算 D 并根据 $\tilde{D} = D/R$ 进行无量纲化,得到:

$$\tilde{D}(\gamma, \xi) = \int_0^{\gamma} \frac{2\cos\psi}{\sqrt{\xi^2 + 2\tilde{\sigma}(1 - \cos\psi)}} d\psi + 2(\sin\gamma - 1) \quad (5)$$

利用 Lennard-Jones 势来描述两根碳管之间的 vdW 相互作用,并计算约化相互作用能 \tilde{E}_{vdW} 。Lennard-Jones 势常被用来描述两电中性的分子或原子间的 vdW 相互作用:

$$V(r) = 4\varepsilon \left(\frac{\sigma_{\text{LJ}}^{12}}{r^{12}} - \frac{\sigma_{\text{LJ}}^6}{r^6} \right) \quad (6)$$

式中: r 为原子间距离; σ_{LJ} 和 ε 分别为 vdW 半径和相互作用的势阱深度(下标“LJ”代表 Lennard-Jones 势,与代表膜表面张力 σ 相区别)。在碳管胞吞的理论建模中, Lennard-Jones 势也被用来描述碳管和细胞膜之间的相互作用^[20]。设 ρ 为两根碳管上碳原子的面密度,则两根碳管之间 vdW 相互作用能可写为:

$$E_{\text{vdW}} = \int R\rho d\theta dz_2 \int RV(r)\rho d\beta dz_1 \quad (7)$$

式中: z_1, z_2 分别为两根碳管的长度,本文使用的模型两根碳管长度相同。计算管间相互作用能 E_{vdW} 如图 2 所示。

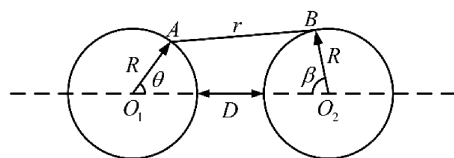


图 2 计算两根碳管间范德华相互作用能示意图

Fig. 2 Schematic for calculating the CNT-CNT interaction between two carbon nanotubes

根据图 2 的几何关系可得:

$$r^2 = (2R + D - R\cos\theta - R\cos\beta)^2 + (R\sin\theta - R\sin\beta)^2 + (z_2 - z_1)^2 \quad (8)$$

通过 $\tilde{r} = r/R$, $\tilde{z}_1 = z_1/L$, $\tilde{z}_2 = z_2/L$, $\tilde{\sigma}_{\text{LJ}} =$

$\sigma_{LJ}/R, \tilde{\varepsilon} = \varepsilon/\kappa, \tilde{\rho} = \rho^2 R^3 L$, 对 E_{vdW} 进行无量纲化, 得到无量纲化后的管间相互作用能 \tilde{E}_{vdW} :

$$\tilde{E}_{vdW}(\tilde{D}) = \frac{E_{vdW}R}{\kappa L} = 4 \tilde{\varepsilon} \tilde{\rho} \int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} \int_0^1 \left(\frac{\tilde{\sigma}_{LJ}^{12}}{\tilde{r}^{12}} - \frac{\tilde{\sigma}_{LJ}^6}{\tilde{r}^6} \right) d\tilde{z}_1 d\tilde{z}_2 d\theta d\vartheta \quad (9)$$

式中: $\kappa = 20 k_B T$ (细胞膜的典型弯曲刚度), $\sigma_{LJ} = 0.34 \text{ nm}$, $\varepsilon = 86 \text{ cal/mol}^{[23]}$; 铺平的石墨烯的原子面密度 $\rho = \frac{4}{3\sqrt{3}l_0^2}$, l_0 为石墨烯未变形时的平衡键长, 碳纳米管的原子面密度也取该近似值, $l_0 = 0.142 \text{ nm}$, $\rho \approx 38.18$ 。 \tilde{E}_{vdW} 与 \tilde{D} 的关系如图3所示。

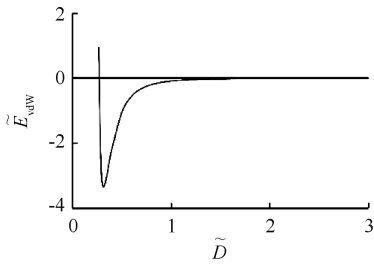


图3 管间相互作用能与两碳管间距关系
Fig.3 CNT-CNT interaction between two carbon nanotubes and the surface-to-surface distance between CNTs

则两根碳管系统的总能量为:

$$\tilde{E}_{total} = \Delta \tilde{F}_2(\alpha, \gamma, \xi) + \tilde{E}_{vdW}(\tilde{D}) = \Delta \tilde{F}_1(\alpha) + \Delta \tilde{F}_{||}(\gamma, \xi) + \tilde{E}_{vdW}(\tilde{D}) \quad (10)$$

令

$$\tilde{E}_{||} = \Delta \tilde{F}_{||}(\gamma, \xi) + \tilde{E}_{vdW}(\tilde{D}) \quad (11)$$

于是可得:

$$\tilde{E}_{total} = \Delta \tilde{F}_1(\alpha) + \tilde{E}_{||} \quad (12)$$

2 结果

2.1 两碳管被细胞膜水平包裹情况

先考虑两根碳管被细胞膜水平包裹的情况。包裹分两种情况讨论, 分别是不考虑和考虑管间相互作用能。

先讨论不考虑管间相互作用能时的情况。在式(1)中, $\Delta \tilde{F}_1(\alpha)$ 表示的单碳管系统的能量在 $\tilde{\sigma}$ 和 \tilde{w} 固定以后, 可以通过式(2)单独求得。只需对两碳管对称轴间能量 $\Delta \tilde{F}_{||}(\gamma, \xi)$ 进行最小化, 就可以将总自由能 $\Delta \tilde{F}_2$ 最小化。本文使用查表法来最小化 $\Delta \tilde{F}_{||}(\gamma, \xi)$ 。

$\Delta \tilde{F}_{||}(\gamma, \xi)$ 可以表示为 $\Delta \tilde{F}_{||}(\tilde{D})$, 确定1组系统参数 $\tilde{\sigma}$ 和 \tilde{w} , 将变量 γ 和 ξ 按照小步长从0开始增长, 每组 γ 和 ξ 的值对应1组 $\Delta \tilde{F}_{||}$ 和 \tilde{D} 。所以可以通过固定 \tilde{D} 的值, 找出每个 \tilde{D} 所对应的最小的 $\Delta \tilde{F}_{||}$, 得到了 $\Delta \tilde{F}_{||}$ 和 \tilde{D} 的关系图。

在不考虑管间相互作用时, $\Delta \tilde{F}_{||}$ 随着 \tilde{D} 的增大而降低, 并且 $\Delta \tilde{F}_{||} - \tilde{D}$ 曲线被1个转折点分为两支[见图4(a)]。例如, $\tilde{\sigma} = 0.01, \tilde{w} = 0.75$ 时, 在 $\tilde{D} \approx 2.5$ 时, $\Delta \tilde{F}_{||}$ 曲线发生转折。这个转折点是膜包裹碳管形式发生变化的相变点。在 \tilde{D} 由小到大越过相变点后, 膜包裹碳管的形式从图5(a)的浅构型(碳管内侧包裹角 $\gamma < \pi/2$) 突变为图5(b)的深构型($\gamma > \pi/2$)。由此可知, 相比浅构型, 膜以深构型

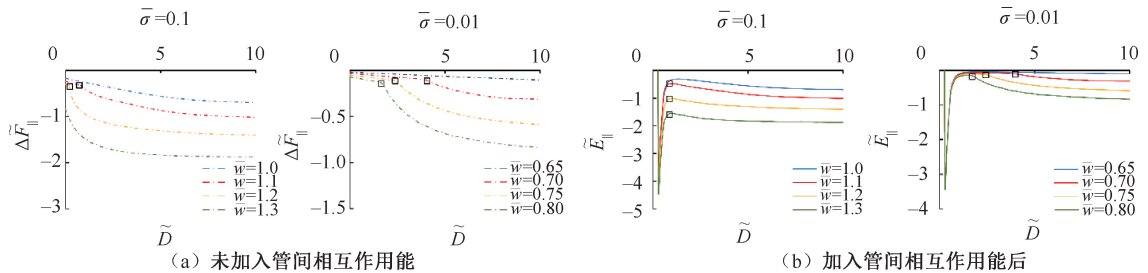


图4 两碳管被细胞膜水平包裹时两碳管间对称轴间约化总能量和管间距的关系曲线
Fig.4 Energies as a function of the surface-to-surface distance between CNTs when two CNTs were placed horizontally on the membrane (a) Without CNT-CNT interaction, (b) With CNT-CNT interaction

注: 图中小方框标注点处为相变点, 当 \tilde{D} 越过该点后, 膜包裹碳管的方式发生突变。

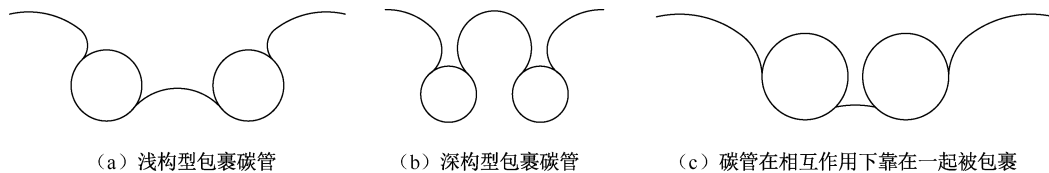


图5 不同膜包裹碳管形式示意图

Fig.5 Schematic diagram for different typical configurations of the CNTs wrapped by the membrane (a) The membrane warps CNTs with a shallow configuration, (b) The membrane wraps CNTs with a deep configuration, (c) CNTs are wrapped together by CNT-CNT interaction

注:图5(c)中,因为范德华斥力的存在,两管实际略有间距,并非完全靠在一起。

包裹碳管的系统总能量更低,系统更稳定。从图4(a)可知,随着单位面积黏附能 \tilde{w} 的增大,系统发生相变也越来越容易,即相变点对应的 \tilde{D} 越来越小;除 \tilde{w} 以外,相变点的位置也受约化膜张力 $\tilde{\sigma}$ 的影响。上述结果与Mkrtchyan等^[7]的结果相一致。

在考虑管间相互作用能以后,使用同样的方法最小化 $\Delta \tilde{F}_{\parallel}$,并计算式(10)中的 \tilde{E}_{total} 和式(11)的 \tilde{E}_{\parallel} ,得到 \tilde{E}_{\parallel} 和 \tilde{D} 的关系如图4(b)所示。在 \tilde{D} 比较小时,管间相互作用占主导地位,其强度远大于其他的相互作用。 \tilde{E}_{\parallel} 在 $\tilde{D} \approx 0.3$ 时出现一个明显的深势阱,此时管间相互作用达到极大值。随着 \tilde{D} 的增大,管间相互作用能快速衰减, \tilde{E}_{\parallel} 快速回升,并在达到最大值后出现转折点并再次降低。在 $\tilde{D} \approx 0.3$ 的深势阱附近,由于管间相互作用的影响,两碳管互相吸引并靠到一起(由于vdW斥力的存在,此时两管实际略有间距,并非完全靠在一起),以如图5(c)所示的浅构型形式被膜包裹。此时由于管间相互作用很大,系统十分稳定,不会发生包裹形式的转变。随着 \tilde{D} 的增大,管间相互作用衰减到可忽略不计, \tilde{E}_{\parallel} 曲线表现出类似 $\Delta \tilde{F}_{\parallel}$ 的特征,出现相变点,即会发生包裹形式的突变。例如, $\tilde{w} = 0.75$,在 \tilde{D} 比较小时,因为管间vdW势阱的存在,膜包裹碳管的形式是稳定的浅构型;直到 $\tilde{D} \approx 2.5$ 之后,系统结构突变,膜以深构型包裹碳管,以降低系统能量。

由此可知,管间相互作用势阱的存在,在 \tilde{D} 比较小时,两碳管都会靠在一起,稳定“浅构型包裹”,

且这一现象与 $\tilde{\sigma}$ 和 \tilde{w} 的取值无关。当 \tilde{D} 逐渐变大后,管间相互作用衰减,会再出现相变点[见图4(b)],即膜包裹碳管的形式由浅构型转变为深构型。值得一提的是,考虑管间相互作用后,相变点附近系统构象转变并不剧烈。

2.2 两碳管被细胞膜垂直包裹的情况

使用同样的方法计算细胞膜垂直包裹两碳管的系统。先不考虑管间相互作用,得到碳管轴间能量 $\Delta \tilde{F}_{\parallel}$ 与 \tilde{D} 的关系[见图6(a)]。对比图4(a),能量 $\Delta \tilde{F}_{\parallel}$ 曲线呈现不同特征。在图4(a)中, $\Delta \tilde{F}_{\parallel}$ 曲线随 \tilde{D} 的增大出现突变,出现了比浅构型更稳定的深构型包裹,但类似的转折在图6(a)中没有出现,说明在膜垂直包裹碳管的情况中,只有一个稳定态。

再考虑加入管间相互作用能的情况,得到 \tilde{E}_{\parallel} 和 \tilde{D} 的关系[见图6(b)]。在 \tilde{D} 比较小时,能量 \tilde{E}_{\parallel} 曲线和图3(b)很类似,即在 $\tilde{D} \approx 0.3$ 附近产生了很深的势阱,因此在 \tilde{D} 较小时,两根碳管倾向于相互吸引而靠到一起,此时膜包裹碳管为图1(c)所示形式。随着 \tilde{D} 的增大,管间相互作用能衰减,细胞膜分别包裹两碳管,能量曲线特征类似图6(a),但 \tilde{E}_{\parallel} 不会出现明显的转折点,即不会出现浅—深两构型间的突变。此外,对比图6(b)和图4(b)中势阱的深度发现,前者的势阱一般比后者略深。例如,图6(b)中, $\tilde{w} = 0.8$ 时对应的势阱比图4(b)中深4.2%左右,说明在考虑管间的相互作用能以后,相比于被水平包裹,两碳管被垂直包裹的形式能量更低,因此会更稳定、也应该更容易发生。

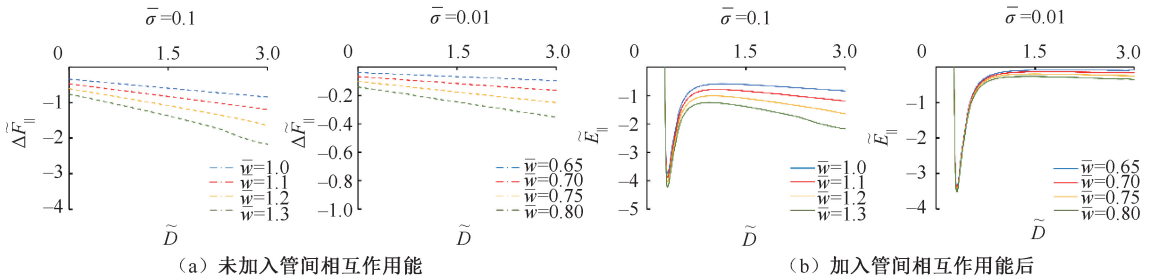


图6 两碳管被细胞膜垂直包裹时两碳管对称轴间的约化总能量和管间距关系

Fig.6 Energies as a function of the surface-to-surface distance between CNTs when two CNTs were placed vertically on the membrane (a) Without CNT-CNT interaction, (b) With CNT-CNT interaction

3 讨论

根据以往的理论研究,随着膜张力的降低和膜单位面积的增大,细胞膜以深构型包裹两圆柱体是自由能最优的方式^[7]。又有理论研究指出,黏附于细胞膜同侧的两圆柱颗粒(考虑膜受到侧向张力),两圆柱间表现出排斥力^[8]。本文以碳管为例,在考虑两碳管间 vdW 相互作用能以后,发现膜包裹两碳管的最稳定形式是两碳管靠到一起的浅构型,两碳管倾向于以触碰到一起的方式进行协同胞吞。考虑到纳米颗粒间存在 vdW 等相互作用,本文的模型及其结果应该更符合真实的情况。在实验和分子动力学模拟中都观察到:多个(类)球形纳米颗粒会靠到一起,然后以内吞方式进入细胞膜^[14-17]。本文的理论结果对理解上述实验和模拟的结果有借鉴意义。还需要指出,现有的关于协同胞吞的实验和模拟中所用的纳米颗粒都是球形或类似形状,与本文研究的一维纳米颗粒的情况有所不同。计算机模拟表明,细胞膜可以介导(类)球形纳米颗粒间发生远程相互作用(即使纳米颗粒间没有直接的相互作用)^[24-26];因此,实验所观察到的多个(类)球形纳米颗粒的协同胞吞现象^[14-15],也可能主要是由细胞膜介导的远程相互作用导致。下一步的工作有必要研究对(类)球形纳米颗粒而言,颗粒间相互作用对颗粒在细胞膜上黏附、协同胞吞的影响,并与实验和模拟的数据相比较。

尽管有建模上的若干简化,本文的理论结果例证了一维纳米颗粒协同黏附(以及胞吞)时考虑颗粒间相互作用的重要性。本文只考虑碳管间的 vdW 相互作用,但碳管被修饰以后,碳管间可能存

在库伦、氢键等其他形式的相互作用。这些相互作用相对于 vdW 作用,作用距离较远且作用强度更大,更易诱导碳管在细胞膜上的聚集。对多个碳管的情况,考虑管间 vdW (或其他形式的)相互作用后,相信管间的协同作用有进一步促进,但具体构型还有待进一步探索。此外,对于纳米颗粒在细胞膜两侧的情况^[7-9],也有必要探讨管间相互作用对系统构型的影响。

4 结论

本文发现,在考虑纳米管之间的相互作用能之后,两个平行放置于细胞膜表面的碳纳米管倾向于以靠到一起的方式被细胞膜包裹,而不是以深构型的方式被包裹^[7]。此外,两碳管以竖直形式进入细胞时的自由能略低于水平进入时的自由能,故竖直式协同黏附(以及胞吞)在能量上更为有利。本文结果表明,黏附于细胞膜表面的两碳管倾向于以触碰到一起的方式进行协同胞吞。本文的研究结果有助于人们更深入地理解纳米颗粒与细胞膜相互作用的力学机制(包括以协同胞吞方式进入细胞的机制等),并有望为更好地设计医用纳米材料提供一定的理论借鉴。

参考文献:

- [1] 王九令,孙佳姝,施兴华. 纳米颗粒与细胞的交互作用[J]. 科学通报, 2015, 60(21): 1976-1986.
- [2] DEVADASU VR, BHARDWAJ V, KUMAR MN VR. Can controversial nanotechnology promise drug delivery? [J]. Chem Rev, 2013, 113(3): 1686-1735.
- [3] NEL AE, MÄDLER L, VELEGOL D, *et al.* Understanding biophysicochemical interactions at the nano-bio interface

- [J]. *Nat Mater*, 2009, 8(7): 543-557.
- [4] GAO H. Probing mechanical principles of cell-nanomaterial interactions [J]. *J Mech Phys Solids*, 2014, 62: 312-339.
- [5] 许孝华, 陈凯, 徐权伟. 单微颗粒在血管内运动状态的力学分析[J]. *医用生物力学*, 2016, 31(2): 117-123.
XU XH, CHEN K, XU QW. Mechanical analysis of the single microparticle motion in blood vessel [J]. *J Med Biomech*, 2016, 31(2): 117-123.
- [6] 齐颖新, 刘妍妍, 姚庆苹, 等. 力-血管蛋白质组学研究进展[J]. *医用生物力学*, 2016, 32(1): 1-7.
QI YX, LIU YY, YAO QP, *et al.* Mechanics-proteomics progress on vascular mechnobiology [J]. *J Med Biomech*, 2016, 32(1): 1-7.
- [7] MKRTCHYAN S, ING C, CHEN JZ. Adhesion of cylindrical colloids to the surface of a membrane [J]. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*, 2010, 81(1 Pt 1): 011904.
- [8] WEIKL TR. Indirect interactions of membrane-adsorbed cylinders [J]. *Eur Phys J E Soft Matter*, 2003, 12(2): 265-273.
- [9] MULLER MM, DESERNO M, GUVEN J. Balancing torques in membrane-mediated interactions: Exact results and numerical illustrations [J]. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*, 2007, 76(1 Pt 1): 011921.
- [10] YANG K, MA YQ. Computer simulation of the translocation of nanoparticles with different shapes across a lipid bilayer [J]. *Nat Nanotechnol*, 2010, 5(8): 579-583.
- [11] DOHERTY GJ, MCMAHON HT. Mechanisms of endocytosis [J]. *Annu Rev Biochem*, 2009, 78: 857-902.
- [12] YI X, SHI XH, GAO HJ. Cellular uptake of elastic nanoparticles [J]. *Phys Rev Lett*, 2011, 107(9): 5.
- [13] HELFRICH W. Elastic properties of lipid bilayers-theory and possible experiments [J]. *Z Naturforsch C*, 1973, 28(11): 693-703.
- [14] JASKIEWICZ K, LARSEN A, LIEBERWIRTH I, *et al.* Probing bioinspired transport of nanoparticles into polymersomes [J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2012, 51(19): 4613-4617.
- [15] CHITHRANI BD, CHAN WCW. Elucidating the mechanism of cellular uptake and removal of protein-coated gold nanoparticles of different sizes and shapes [J]. *Nano Lett*, 2007, 7(6): 1542-1550.
- [16] YAN Z, WU Z, LI S, *et al.* Curvature-mediated cooperative wrapping of multiple nanoparticles at the same and opposite membrane sides [J]. *Nanoscale*, 2019, 11(42): 19751-19762.
- [17] YUE TT, ZHANG XR. Cooperative effect in receptor-mediated endocytosis of multiple nanoparticles [J]. *ACS Nano*, 2012, 6(4): 3196-205.
- [18] RAATZ M, LIPOWSKY R, WEIKL TR. Cooperative wrapping of nanoparticles by membrane tubes [J]. *Soft Matter*, 2014, 10(20): 3570-3577.
- [19] WU Z, YI X. Structures and mechanical behaviors of soft nanotubes confining adhesive single or multiple elastic nanoparticles [J]. *J Mech Phys Solids*, 2020, 137: 103867.
- [20] WANG J, YAO H, SHI X. Cooperative entry of nanoparticles into the cell [J]. *J Mech Phys Solids*, 2014, 73: 151-165.
- [21] TANG H, YE H, ZHANG H, *et al.* Aggregation of nanoparticles regulated by mechanical properties of nanoparticle-membrane system [J]. *Nanotechnology*, 2018, 29(40): 405102.
- [22] DESERNO M. Elastic deformation of a fluid membrane upon colloid binding [J]. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*, 2004, 69(3 Pt 1): 031903.
- [23] HUMMER G, RASAIHA JC, NOWORYTA JP. Water conduction through the hydrophobic channel of a carbon nanotube [J]. *Nature*, 2001, 414(6860): 188-190.
- [24] REYNWAR BJ, ILLYA G, HARMANDARIS VA, *et al.* Aggregation and vesiculation of membrane proteins by curvature-mediated interactions [J]. *Nature*, 2007, 447(7143): 461-464.
- [25] BAHRAMI AH, LIPOWSKY R, WEIKL TR. Tubulation and aggregation of spherical nanoparticles adsorbed on vesicles [J]. *Phys Rev Lett*, 2012, 109(18): 188102.
- [26] SARIC A, CACCIUTO A. Fluid membranes can drive linear aggregation of adsorbed spherical nanoparticles [J]. *Phys Rev Lett*, 2012, 108(11): 118101.