

鞭毛细菌游动机理研究进展

崔俊文 杭鲁滨* 冯海涛

(上海交通大学机器人研究所 上海 200240)

摘要 鞭毛细菌是在低雷诺数条件下运动的生物体,通过旋转鞭毛而向前游动。通过概述细菌鞭毛的游动机理、在不同游动方式下鞭毛丝几何形态之间转换的物理现象、菌体反转对成束的影响以及在靠近壁时运动的墙效应机理的最新研究,提出一种与鞭毛细菌运动动力相似的宏观等效模型,该模型可以用于进一步研究鞭毛细菌的游动机理,并为仿生微型游动机器人的构造和应用提供理论研究的基础。

关键词 鞭毛细菌,鞭毛丝,绑定成束,墙效应,雷诺数

中图分类号:Q935 文献标识码:A 文章编号:0253-2654(2007)05-0991-05

Progress on Swimming Mechanism of Flagellar Bacteria

CUI Jun-Wen HANG Lu-Bin* FENG Hai-Tao

(Robotics Institute in Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240)

Abstract Some types of bacteria swim through rotating their flagella. The swimming mechanism of bacteria during flagella bundling and tumble process is analyzed. The effects of body rotation and flagellum's polymorphic transitions on bundling processes and the wall effect phenomenon are also discussed. Finally, based on dynamics similarity, a new microrobot module is put forward to further studying the flagella swimming phenomena. The research would be very helpful for constructing the bionic swimming robots under the low Reynolds number.

Key words Flagellar bacterial, Filament, Bundling, Wall effect, Reynolds number

自然界生物运动形式千姿百态,单细胞生物鞭毛细菌是最简单生命体,其尺度小、速度低,运动雷诺数远小于1,具有特殊的游动形式及机理。本文综述了国内外对鞭毛细菌不同游动形态及其机理的研究进展。鞭毛在绑定成束及翻转散开状态时,鞭毛几何形态变化,绑定成束机理以及菌体反转对绑定成束的影响,鞭毛接近物体时的墙效应现象。在这些研究基础上,提出了一种动力相似、可用于鞭毛细菌游动机理研究的宏观模型。

1 鞭毛分类及组成

自然界中根据细菌鞭毛的数目和其生长部位,可将细菌分为4类:单毛菌、双毛菌、丛毛菌和周毛菌(peritrichate)。其中周毛菌周身都分布有鞭毛,如大肠杆菌(*Escherichia coli*)^[1]。其运动特性涵括了其它类鞭毛细菌,通过研究其游动机理可了解其它种类鞭毛细菌的运动方式。

细菌鞭毛由3部分组成:鞭毛马达(motor)、鞭毛钩(hook)、鞭毛丝(filament)^[2]。鞭毛马达是由嵌入在细胞壁内的基体部分构成;hook作为分子万向铰链,连接马达的主轴和鞭毛丝,起传递扭矩的作用。鞭毛丝作为执行部件由马达驱动旋转,产生推进力驱动细菌运动,其形状如弹簧,功能类似螺旋桨。细菌鞭毛总体结构示意图见文献[2]。

2 鞭毛细菌游动机理研究

1973年首次由Berg H C和Anderson R A^[3]研究发现鞭毛细菌依靠旋转鞭毛向前游动,在此之前人们一直认为鞭毛细菌像蝌蚪一样靠摆动鞭毛向前游动。1977年,E M Purcell^[4]分析得鞭毛细菌在低雷诺数环境下运动的特性。

2.1 鞭毛细菌游动机理

Macnab采用暗视野显微镜技术,对细菌鞭毛的运动状况进行观测后^[5],确定鞭毛是以前进(run)和

* 通讯作者 Tel: 021-54774660, E-mail: hanglb@sjtu.edu.cn

收稿日期:2006-12-28,修回日期:2007-03-25

翻转(tumble)交替的运动方式游动。如图1所示,从菌体外观测^[6],当鞭毛马达逆时针旋转(CCW)时,菌体向前游动,称作“前进”运动,此时所有鞭毛丝绑定(bundling)成束,而旋转的绑定束类似于船舶螺旋桨,产生推进力驱动菌体向前游动。当鞭毛马达顺时针旋转(CW)时,对应的鞭毛丝从绑定束中脱离,鞭毛解束,此时脱离的旋转鞭毛产生的推进力方向各不相同,菌体在不同方向力作用下,原地翻转(tumble),从而改变菌体的运动方向。当马达恢复逆时针旋转时,各鞭毛丝重新绑定成束向前运动,鞭毛细菌依次以前进、翻转方式交替运动而向目标呈折线状运动轨迹前进。

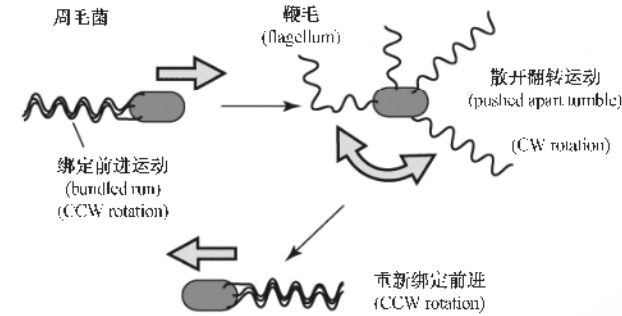


图1 周毛菌前进与翻转交替的游动过程示意图(引自文献[2])

2.2 鞭毛几何形态

鞭毛几何形态之间的变换是鞭毛成束和解束的关键因素。研究者分别对其进行了实验观测研究与物理模型研究。

2.2.1 几何形态观测实验与分析: Linda Turner 和 Howard C Berg 等人利用荧光染色技术对鞭毛丝进行了实时运动录像观测,发现在鞭毛细菌前进和翻转运动形态的转变过程中,鞭毛丝左右旋向发生了改变^[7]。此过程中鞭毛丝主要呈现如图2所示的4种几何形态: normal, semi-coiled, curly1 和 curly2 形态。鞭毛丝处于不同形态下,其旋向、螺旋半径以及螺距各不相同。

从文献[7]中的“鞭毛翻转过程时序图”可以看出,鞭毛丝几何形态间转化时序为:当鞭毛马达逆时针旋转时,绑定束中的鞭毛丝呈 normal 状态;当鞭毛马达顺时针旋转时,鞭毛丝首先从左旋 normal 状态转变为右旋 curly2,由于其螺距变小,螺旋半径变小,便于各鞭毛丝从束中脱离,脱离的鞭毛丝由于受液体粘性力作用,使得柔性鞭毛丝压缩,其螺旋半径逐渐变大,鞭毛丝继而转变为 semi-coiled 状

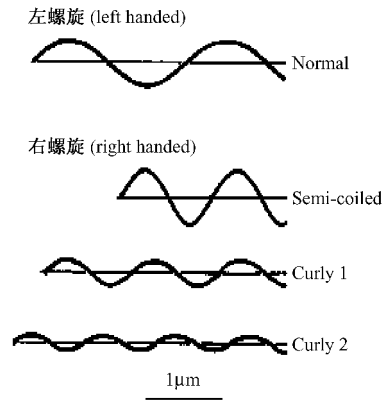


图2 鞭毛丝的4种状态(引自文献[7])
normal 为左旋, semi-coiled, curly1 和 curly 为右旋

态,最后当各鞭毛丝马达旋转所产生力矩与流体粘性力达到动态平衡时,鞭毛变为 curly-1 状态,鞭毛细菌由前进游动方式转变为翻转游动。此过程中细菌不发生位移,仅原地翻转改变运动方向。当马达恢复逆时针旋转(即:前进运动)时,鞭毛丝从右旋 curly-1 状态直接转变为左旋易于成束的 normal 状态,鞭毛丝绑定成束,菌体又重新获得了原始的运动速度。

2.2.2 多态物理模型:在 Howard C Berg 的研究工作之后, K Namba 等人通过电子显微镜和化学试验发现,鞭毛丝外核(outer core)的变异会导致鞭毛丝的形态变化(从 normal 变化到 curly, semi-coiled 或 straight)^[8],而内核(inner core)缺失时,则鞭毛丝不会产生多形态的变化^[9]。

基于以上实验观测, T Powers^[10]基于鞭毛丝的蛋白质分子四级结构,提出了具有内、外核反映鞭毛丝多态转换的连续粗糙纹理杆理论(coarse-grained continuum rod theory)模型来研究鞭毛4种几何形态的几何形态特性。该模型由两个同心的弹性圆柱体组成,内圆柱体,对应鞭毛内核,是一个具有伸展阻尼的弹性杆;外圆柱体,对应外核,在外核上排列着侧向绑定件,侧向绑定件连接11根原丝带构成外核;侧向绑定件的不同连接方式,决定原丝带的螺旋旋向(即鞭毛的旋向)。

T Power 分别叠加鞭毛各几何形态所对应的5种能量:内核伸缩变形能、外核伸缩能、相邻原丝间的横向扭转能、扭转拉伸耦合能量和原丝间协调能量,以能量最小原理求解得鞭毛丝每种几何形态的稳态结构。从而理论上解释了在鞭毛马达正反转时,鞭毛4种几何形态转换过程中鞭毛丝螺旋旋向

螺旋节距,以及螺旋半径的变化物理现象的内在规律。

2.3 鞭毛丝绑定成束(Bundling)

绑定成束对于菌体的前进运动起至关重要的作用,很多学者从宏观比例实验、计算仿真以及菌体旋转等不同方面对细菌鞭毛成束机理进行了研究。

2.3.1 宏观实验模型 Macnab^[11]最早建立了鞭毛丝成束机理的宏观比例实验模型,研究旋向和缠绕方式之间关系。他利用多根不锈钢螺旋丝在空气中的旋转运动来模拟鞭毛绑定成束运动;由于空气中粘性阻力较小,为避免螺旋钢丝束散开,在鞭毛丝束末端添加一导套约束。通过实验发现,鞭毛马达逆时针旋转时,左旋型螺旋丝以右旋方式缠绕成束,成束螺旋丝可以持续不卡滞旋转;而马达顺时针转时,以左旋方式缠绕的左旋螺旋丝发生卡滞现象。他同时指出,旋向相同且轴线平行的两相邻左旋型螺旋丝以右旋方式缠绕成束,在成束状态下,其弹性应力能处于最小状态。通过以上实验印证了自然界中左旋型鞭毛丝在鞭毛马达逆时针旋转时,以右旋方式绑定成束的物理现象。

为研究周毛菌前进运动过程中,影响鞭毛丝绑定成束的相关因素,MunJu Kim^[12]利用动力相识性理论,确立系统建模指标:雷诺数 Re 与 M 值(M 为粘性力与和弹性力的比值),建立了宏观实验系统;根据系统模型的 Re 和 M 与鞭毛细菌的游动环境相同的原理,确定实验模型的尺度参数、运动参数以及流体参数。

为减小实验难度起见,Kim 仅用两根螺旋丝模拟成束过程进行实验。在构建模型过程中,他巧妙地利用填充环氧树脂的聚乙烯管螺旋丝来模拟鞭毛丝,填充环氧树脂的聚乙烯管,既能保持螺旋形状不变,又具有弹性,并能在一定大小的流体作用力下可产生变形,可较准确模拟成束过程中鞭毛丝几何形态;此外,实验中利用电机模拟鞭毛马达,高粘度的硅油作为液体介质,构造了与鞭毛细菌运动相同雷诺数的环境,以模拟和研究缠绕成束与解束的机理。试验结果得出(1)成束的初始速率与马达的转动频率成正比,而与鞭毛丝的特征弹性恢复时间无关(2)成束须满足两个条件:①两马达的转速相近;②左旋螺旋丝逆时针旋转或右旋螺旋丝顺时针旋转,其它的螺旋旋向和电机转向的组合都不

能成束^[12]。

2.3.2 成束机理仿真模型 为模拟多根鞭毛的成束机理,Heather Flore 和 Ricardo Cortez 等人^[13]在考虑流体粘性力及鞭毛的弹性变形情况下,对多根鞭毛丝绑定成束过程,建立低雷诺数下的流弹耦合的物理模型。利用此模型分析单根鞭毛的运动和 3 根互相靠近时鞭毛的缠绕成束和解束运动等问题。在模型中,细菌鞭毛为具有弹性的螺旋鞭毛丝,每根鞭毛丝离散为 n 个截面为三角形的等长三棱柱,三棱柱各顶点之间以弹簧相连,鞭毛马达以加载在每根鞭毛丝基部的力矩来代替。

鞭毛是处于低雷诺数环境中游动,雷诺数远远小于 1 时,流体惯性力可忽略,根据忽略惯性项的斯托克斯流(Stokes flow)方程,描述与鞭毛相互作用的流体,力产生的流体速度,由正则斯托克斯子(regularized Stokeslets)来描述,鞭毛马达扭矩产生的流体速度由正则旋转子(regularized rotlets)来描述。为求鞭毛形态变化,首先,叠加力和力矩产生的流体速度,得作用点(各三棱柱顶点)处的速度;然后,根据速度位移关系可构造关于各三棱柱顶点坐标的微分方程,解该方程得下一时刻的初始位置;最后,依次不断迭代得不同时刻鞭毛的形态^[13]。

将同一时刻的鞭毛丝结构的计算结果与流场的矢量分析图叠加,直观显示鞭毛丝的形态变化趋势:当所有的马达逆时针旋转时,鞭毛丝之间的流体力作用导致成束;当一个或多个马达改变旋向时,相同初始条件的菌体发生翻转,鞭毛丝解束分离,鞭毛丝之间的流体力作用导致解束分离。

2.3.3 菌体旋转对成束的作用 针对上述研究忽略菌体对成束的影响,Thomas R Powers 利用抗力理论^[14]在不考虑鞭毛丝间流体影响的情况下,计算了菌体的反向旋转(即顺时针旋转)对鞭毛丝缠绕成束的影响^[15],菌体的反向旋转扭矩是由平衡鞭毛丝逆时针旋转所产生的反作用而产生。

在研究菌体反转对成束的作用时,将鞭毛细菌模型作合理简化(1)由于菌体直径为 $1\mu\text{m}$ 远小于鞭毛丝长度 $6\mu\text{m} \sim 7\mu\text{m}$,假设鞭毛丝根部与菌体中心轴的距离远小于鞭毛丝的长度 L (2)由于流场强度随距离的立方而递减,忽略菌体旋转产生的扰动流对成束影响(3)忽略前行时鞭毛丝所受阻力。在上述简化条件成立情况下,T Power 将鞭毛丝简化为一根杆进行计算,由于菌体半径与鞭毛丝长度之

比小于 0.1,得出鞭毛丝在菌体反转作用下产生缠绕成束效应的结论。虽说菌体的旋转所形成的鞭毛缠绕束并不紧致,但是菌体旋转是鞭毛成束的重要因素之一。

2.4 墙效应(wall effect)

鞭毛细菌游动的边界现象是当其靠近物体表面时,受壁面的影响而改变游动方向,它以圆周轨迹前进游动,称此为墙效应。

Eric Lauga 和 Howard A Stone 等人^[16]利用显微摄像技术,从玻璃表面上方拍摄鞭毛细菌的运动图像,将不同时刻的图象叠加后得到细菌的运动轨迹。其中,历时 2s(60 帧)鞭毛细菌的运动轨迹为一段圆弧(记录时间较短);历时 8s(240 帧)的拍摄叠加图时间较长,轨迹完整,鞭毛细菌的运动轨迹大致成圆形。

为分析鞭毛细菌在靠近壁面前进运动时,产生墙效应的机理。Lauga 等建立了图 3 所示的模型,模型将菌体等效为一半径为 a 的球,鞭毛丝绑定束等效为一根刚性的左旋螺旋丝^[16]。

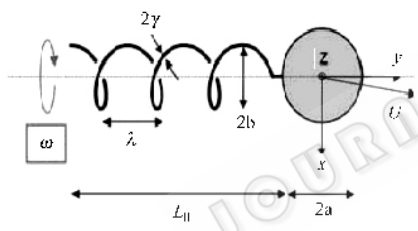


图 3 *E. coli* 近壁运动时的物理模型(引自文献[16])

旋转的鞭毛细菌在近壁时,由于受壁面影响,靠近壁面处的粘性阻力较大,造成流体对菌体和螺旋鞭毛束上下表面作用力不同,导致鞭毛菌体和鞭毛束在 x 轴方向分别受力为 F_x^1 和 F_x^2 ,由于菌体和鞭毛束旋转方向相反,所受力 F_x^1 与 F_x^2 的方向也相反,两力形成一个沿 z 轴负方向的扭矩,使得鞭毛细菌在近壁时产生圆周运动(图 4^[16])。

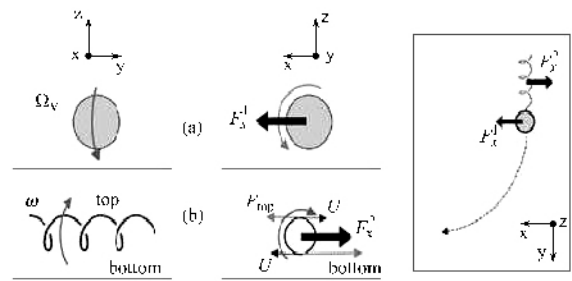


图 4 *E. coli* 近壁圆周运动的受力分析图(引自文献[16])

之后,利用抗力理论分别建立了球形菌体和螺旋丝的运动矩阵,根据两者之间的力和力矩平衡关系推导出鞭毛细菌模型的速度 U 和角速度 Ω_z 。由速度和角速度得轨迹半径 R 为:

$$R = U / |\Omega_z| \approx U_y / |\Omega_z|,$$

经过计算得影响轨迹半径 R 的因素:鞭毛细菌的圆周轨迹半径 R 随菌体半径 a 增大而变大,而与鞭毛马达转速 ω 及流体粘度 μ 无关; R 随鞭毛丝半径 r 或螺旋幅值 b 增大而变小; R 随螺距 λ 和螺旋圈数 n 增大而变大^[16]。

3 建立宏观模型

基于以上理论,为了进一步实验研究菌体的运动机理,利用动力学相似性理论,本文作者构建了一个微型仿生机器人机构^[17]用来研究鞭毛丝受力、缠绕成束以及墙效应等机理,具体结构如下图 5 所示,其尺度为微米级,流体介质选择高粘度硅油,以实现与鞭毛细菌低雷诺数条件下运动等效的宏观运动。模型构建过程中利用万向铰链代替鞭毛钩,绳牵引驱动的并联三角平台控制中间螺旋丝的摆动,鞭毛以 3 根柔性螺旋丝代替,鞭毛马达以微型马达代替,鞭毛马达旋转方向控制鞭毛散开和收拢成束状态,其交替作用来实现前进和翻转运动。该模型可以用来研究鞭毛丝成束中鞭毛丝数量、几何形

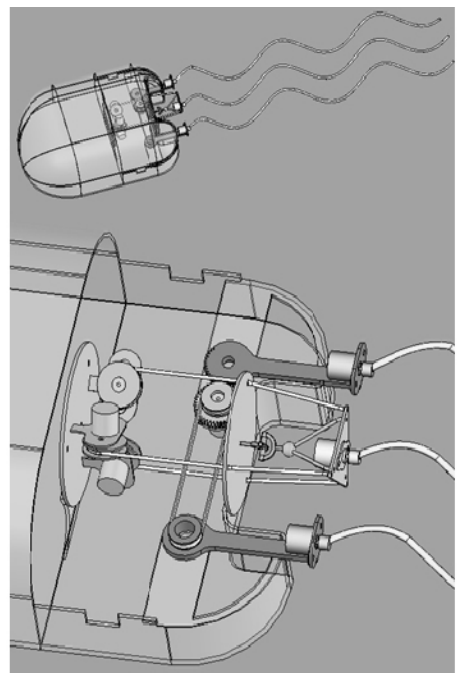


图 5 鞭毛细菌宏观模型

态与驱动力关系;研究鞭毛丝绑定作用机理和过程,确定影响菌体反转对鞭毛丝成束影响,以及鞭毛近壁时的墙效益现象。该模型不仅可以作为鞭毛细菌运动机理研究的宏观模型,而且为低雷诺数下微型游动机器人提供理论和实用参考。

4 结论与展望

本文介绍了在低雷诺数条件下,鞭毛细菌通过旋转鞭毛向前游动的独特游动方式。概述了鞭毛细菌鞭毛丝绑定成束前行和解束散开翻转交替运动方式的机理、鞭毛几何形态、鞭毛丝结构、以及菌体反转对成鞭毛丝绑定成束的影响等的研究进展。

今后将在建立的宏观模型基础上,同时结合鞭毛丝的内部结构信息融合的仿真计算,进一步研究鞭毛细菌的游动机理,该研究将为微型游动机器人及生物传感器等仪器的研制提供理论和应用参考。

参考文献

- [1] Mary Johnson, Mechanisms of Bacterial Motility. <http://www.indstate.edu/theme/micro/flagella.html>. 1996.
- [2] Sebastian Köhler. Basics for Biosystems of the Cell, assignment report, 2004. pp.1 ~ 12.

- [3] Berg H C, Anderson R A. Nature, 1973 Oct 19, **245**(5425):380 ~ 382.
- [4] E M Purcell. Am J Phys. 1977, **45**:3 ~ 11.
- [5] Macnab R M. J Clin Microbiol. 1976, **4**:258 ~ 265.
- [6] Mary Johnson. Mechanisms of Bacterial Motility, <http://www.indstate.edu/theme/micro/flagella.html>. 1999.
- [7] Ryu W S, Berg H C. J Bacteriol. 2000, **182**:2793 ~ 2801.
- [8] S Kanto, H Okino, S Yamaguchi, et al. J Mol Biol, 1991, **219**(3):417 ~ 480.
- [9] Y Mimori-Kiyosue, F Vonderviszt, K Namba, et al. Proc Natl Acad Sci USA, 1996, **93**:15108 ~ 15113.
- [10] S V Srigiriraju, T R Powers. Phys Rev E, 2006, **73**:011902.
- [11] Macnab R M. Proc Natl Acad Sci USA. 1977, **74**:221 ~ 225.
- [12] MunJu Kim, James C Bird, Thomas R Powers, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2003, **100**(26):15481 ~ 15485.
- [13] Heather Flores, Edgar Lobaton, Richardo Cortez, et al. Bull Math Biol, 2005, **67**:137 ~ 168.
- [14] R E Johnson, C J Brokaw. Biophysics J, 1979, **25**(11):113 ~ 127.
- [15] Thomas R Powers. Phys Rev E, 2002, **65**:040903.
- [16] E Lauga, W R DiLuzio, G M Whitesides, et al. Biophysics J, 2006, **90**:400 ~ 412.
- [17] CUI Jun-Wen, HANG Lu-Bin, FENG Hai-Tao. Proceedings of the International Conference on Mechanical Transmissions. Science Press. 2006. pp.1433 ~ 1437.