

СТАТИСТИЧЕСКАЯ МЕХАНИКА ТЕПЛОВЫХ ФЛУКТУАЦИЙ ПОВЕРХНОСТИ КВАЗИСФЕРИЧЕСКИХ МЕМБРАН: РОЛЬ УПРУГОСТИ ПРИ ИЗГИБЕ И РАСТЯЖЕНИИ

Н. С. Тончев *

Институт физики твердого тела, София

Дан обзор теоретических исследований флуктуационных свойств почти сферических везикул и микроэмульсионных капель, которые представляют типичные примеры температурно-возбуждаемых систем с некоторыми ограничениями на геометрию. Мы рассматриваем системы, ограниченные фиксированной площадью A и фиксированным объемом V , геометрия которых описана при помощи параметризации в сферической системе координат. Эти ограничения могут быть включены в теорию разными способами. После вступительного обзора, в котором излагаются известные ранее подходы: точное фиксирование площади мембраны с помощью дельта-функции A или приближенное, с помощью множителя Лагранжа σ , сопряженного с A , мы обсуждаем важную роль эффектов растяжения в этом вопросе, исследованную в рамках модели с дополнительным членом в гамильтониане, в котором энергия растяжения выражается через натяжение мембраны. Поскольку гамильтониан модели не является точно решаемым, нами предложен приближенный метод, основанный на неравенствах Боголюбова для свободной энергии. Показано, что поверхностное натяжение мембраны зависит от модулей изгиба и растяжения мембраны и подчиняется уравнению самосогласования типа среднего поля. Получены и проанализированы решения этого уравнения в аналитической форме в некоторых предельных случаях. Обсуждается эквивалентность термодинамических ансамблей, связанных с описанными выше подходами.

Theoretical studies of nearly spherical vesicles and microemulsion droplets, that present typical examples for thermally-excited systems that are subject to constraints, are reviewed. We consider the shape fluctuations of such systems constrained by fixed area A and fixed volume V , whose geometry is presented in terms of scalar spherical harmonics. These constraints can be incorporated in the theory in different ways. After an introductory review of the two approaches: with an exactly fixed by delta-function membrane area A or approximatively by means of a Lagrange multiplier σ conjugated to A , we discuss the determined role of the stretching effects, that has been announced in the framework of a model containing stretching energy term, expressed via the membrane vesicle

*E-mail: tonchev@issp.bas.bg

tension. Since the fluctuation spectrum for the used Hamiltonian is not exactly solvable an approximating method based on the Bogoliubov inequalities for the free energy has been developed. The area constraint in the last approach appears as a self-consistent equation for the membrane tension. In the general case this equation is intractable analytically. However, much insight into the physics behind can be obtained either imposing some restrictions on the values of the model parameters, or studying limiting cases, in which the self-consistent equation is solved. Implications for the equivalence of ensembles have been discussed as well.

PACS: 44.25.+f; 44.90.+c

Эта статья посвящена памяти моего друга и коллеги Славы Приезжева, выдающегося ученого и человека, вклад которого в статистическую механику и теорию вероятности примечателен, а также во многом оригинален. Его замечания, касающиеся как физики, так и жизни, всегда были очень глубоко и заставляли задуматься.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно модели, предложенной в [1], биомембрана состоит из липидного бислоя, в котором плавают интегральные белки. Ее физические свойства тесно связаны со свойствами липидного бислоя. Сложная роль биологических мембран стимулировала изучение искусственных липидных моделей с непосредственным наблюдением присущих им функций *in vitro*. Липидные мембраны являются важными модельными системами для биологических мембран (см. [2] и ссылки там). Они легко формируются из липидных растворов и позволяют исследовать транспортные механизмы, проницаемость, адгезию и кинетику синтеза (см. работу [3] и ссылки в ней).

В этом обзоре мы рассмотрим роль тепловых флуктуаций в поведении замкнутых свободно стоящих искусственных мембран. Физика замкнутых мембран в значительной степени является физикой микроэмульсий и везикул (также известных как липосомы).

Микроэмульсии представляют собой термодинамически стабильные водожировые смеси с добавлением одного или нескольких поверхностно-активных агентов (также называемых поверхностно-активными веществами). Вероятно, одна из самых простых микроэмульсионных систем — это *капли* воды в масле (или наоборот), покрытые монослоем из молекул поверхностно-активных веществ (ПАВ).

Везикулы аналогичны микроэмульсиям капельного типа, наиболее важным отличием является то, что их интерфейс — это бислой вместо монослоя. Это мембраны с замкнутой поверхностью, образованные спонтанно из молекул в водной среде вследствие гидрофобного эффекта. К примеру, гигантские

однослойные везикулы (GUV) имеют диаметры в интервале 1–200 мкм. Вследствие крайне малой толщины мембраны по сравнению с квадратным корнем ее площади везикула зачастую может быть смоделирована как *двумерная гибкая поверхность* в трехмерном пространстве.

Несмотря на то, что везикулы и микроэмульсионные системы принадлежат к совершенно разным масштабам длины, их термодинамическое поведение можно понять с единой точки зрения, основанной на исследовании свободной энергии деформированной мембраны [4].

Форма однослойной мембраны зависит главным образом от плотности энергии ее растяжения g_s и искривления g_c

$$g = g_s + g_c. \quad (1)$$

Энергия растяжения на единицу площади (в квадратичном приближении) имеет вид

$$g_s = \frac{1}{2} K_s \left(\frac{\Delta A}{A_0} \right)^2, \quad (2)$$

где $\Delta A/A_0$ — относительное изменение площади мембраны; A_0 — площадь в состоянии отсутствия натяжения и K_s — модуль упругости при растяжении [5].

Упругость искривления как одна из самых важных величин для определения формы мембраны была введена в начале 70-х гг. прошлого века в рамках теории, разработанной Канхамом [6], Хельффрихом [5] и Эвансом [7]. Теория сферических везикул основана на том, что их энергия упругого изгиба не зависит от размера, так как энергия изгиба на единицу площади симметричного бислоя — это квадратичная форма кривизны [8]. В используемом квадратичном приближении упругая энергия на единицу площади слоя жидкости может быть записана как [5]

$$g_c = \frac{1}{2} K_c (c_1 + c_2 - c_s)^2 + K_G c_1 c_2. \quad (3)$$

Здесь c_1 , c_2 — две главные кривизны; c_s — собственная кривизна; K_c — модуль жесткости при изгибе. Последний член в (3) содержит модуль гауссовой кривизны K_G , который, как правило, следует опускать, поскольку при интегрировании по замкнутой поверхности он является топологически инвариантной константой. Вывод K_s и K_c из первых принципов для функционала мембраны g дан в [9], где для типичных фосфолипидов было получено $K_s \sim 200$ эрг/см² и $K_c \sim 2 \cdot 10^{-12}$ эрг. Фактически, квадратичная форма (в выражении (3)), по-видимому, является наилучшим возможным приближением, согласующимся с зависимостью формы мембраны от изотропии, текучести и евклидовой инвариантности (см. прил. А к [9]). Более полные и подробные комментарии по этой теме читатель может найти в обзоре [10], в котором для получения гамильтониана Хельффриха используются методы дифференциальной геометрии.

Эффективный гамильтониан (полная энергия изгиба, запасенная в бесконечно тонкой границе раздела A везикулы в разложении кривизны до второго порядка) имеет вид

$$H_c = \int_A dS \left[\frac{1}{2} K_c (c_1 + c_2 - c_s)^2 + K_G c_1 c_2 \right], \quad (4)$$

где интегрирование ведется по всей площади мембраны A . Вначале будем полагать, что мембраны не растягиваются (т. е. с $K_s = \infty$) и их конечная толщина не будет приниматься во внимание. Как мы увидим ниже, первое требование не является обязательным, а последнее приближение необходимо, чтобы избежать трудностей при интегрировании по случайным поверхностям [11] при расчетах свободной энергии и соответствующих термодинамических средних. Количественные значения K_s и K_c зависят от межмолекулярных взаимодействий и структурных свойств мембраны. Эластичность липидных монослоев в рамках различных молекулярных моделей обсуждается в гл. 4.2 монографии [2]. Строго говоря, K_s и K_c не могут быть рассмотрены независимо от тепловых флуктуаций, потому что после интегрирования микроскопических степеней свободы крупнозернистый (coarse-grained) гамильтониан, полученный в теории Хельфриха (4), будет содержать феноменологические параметры K_s и K_c , зависящие от температуры. В этом обзоре мы будем полагать, что, говоря о тепловых флуктуациях (колебаниях), мы принимаем во внимание только флуктуации геометрической формы мембраны [10]. Спектр тепловых возбужденных волнообразных мод квазисферической везикулы может быть вычислен аналитически в пределе больших изгибных жесткостей $K_c/k_B T \ll 1$, где T — температура, k_B — постоянная Больцмана (Хельфрих, 1986 [8], Мильнер и Сафран, 1987 [12], Зейферт, 1995 [13]). Это можно использовать для экспериментального определения модуля жесткости при изгибе K_c через флуктуации контура квазисферических везикул с применением фазово-контрастной микроскопии в сочетании с быстрой обработкой изображений (fast image processing), что в настоящее время также называется фликкер-спектроскопическим анализом (flicker spectroscopy analysis) [15–25].

1. ГЕОМЕТРИЯ МЕМБРАНЫ И ГАМИЛЬТониАН ИЗГИБА ХЕЛЬФРИХА, ВЫРАЖЕННЫЕ ЧЕРЕЗ СФЕРИЧЕСКИЕ ГАРМОНИКИ

Мы рассматриваем везикулу объемом V , имеющую форму слабо деформированной сферы, т. е. квазисферы. Обозначим через R_0 радиус идеальной сферической везикулы с тем же объемом $V = (4\pi/3)R_0^3$, что и исследуемая. Колебания мембраны везикул во времени происходят вокруг эталонной сферы

площадью $4\pi R_0^2$. В этом случае конфигурация мембраны может быть хорошо представлена с помощью сферических гармоник. Радиус квазисферы \mathcal{R} есть функция времени t , полярного ϕ и азимутального θ углов и может быть записан как

$$\mathcal{R}(\theta, \phi, t) = R_0[1 + u(\theta, \phi, t)], \quad (5)$$

где $R_0 = [3/(4\pi)V]^{1/3}$ — эффективный радиус, от которого начинаются смещения (флуктуации) $u(\theta, \phi, t)$. Предполагается, что $|u(\theta, \phi, t)| \ll 1$, так что все дальнейшие вычисления выполняются для простоты до второго порядка по $u(\theta, \phi, t)$. Безразмерная функция $u(\theta, \varphi, t)$ может быть разложена в ряд по сферическим гармоникам следующим образом:

$$u(\theta, \varphi, t) = \sum_{n=0}^{n_{\max}} \sum_{m=-n}^n u_n^m(t) Y_n^m(\theta, \varphi), \quad (6)$$

где $Y_n^m(\theta, \varphi)$ — ортогональный базис сферических гармонических функций. Кроме того, поскольку смещение является действительной величиной, выполняется соотношение $(u_n^m)^* = (-1)^m u_n^{-m}$. Для везикул со слабо деформированной сферической формой можно вычислить энергию изгиба H_c , подставив разложение по сферическим гармоникам (6) в выражение (4) и используя самое грубое приближение, т. е. пренебрегая всеми членами выше квадратичного порядка по u_n^m . Можно доказать, что используемые выражения, содержащие комплексные амплитуды, можно переписать так, чтобы мнимые части u_n^m обращались в нуль и сохранялись только действительные амплитуды. Таким образом, без потери общности u_n^m могут быть выбраны действительными. Подробнее см., например, [8, 17, 26–28]. Для численных расчетов действительные амплитуды также более удобны, чем комплексные. На липидную везикулу накладываются различные геометрические ограничения. Если рассматривать ее как непроницаемую и несжимаемую, количество липидных молекул в мембране становится неизменным. В этом случае везикула имеет ограниченную площадь A и ограниченный объем V . Геометрические величины A и V и эффективный гамильтониан $H_c(u)$ могут быть выражены через коэффициенты разложения u_n^m и иметь следующий вид [8, 12–14, 18, 26, 27, 29–31]:

$$A(u) = 4\pi R_0^2 + 4\pi R_0^2 \left[\frac{u_0^0}{\sqrt{\pi}} + \frac{(u_0^0)^2}{4\pi} \right] + \\ + R_0^2 \sum_{n \geq 1}^{n_{\max}} \sum_{m=-n}^n \left[1 + \frac{n(n+1)}{2} \right] (u_n^m)^2 + O((u_n^m)^4) \quad (7)$$

для площади и

$$V(u) = \frac{4\pi}{3} R_0^3 \left[\left(1 + \frac{u_0^0}{\sqrt{4\pi}} \right)^3 + \frac{3}{4\pi} \sum_{n \geq 1}^{n_{\max}} \sum_{m=-n}^n (u_n^m)^2 \right] + O((u_n^m)^3) \quad (8)$$

для объема. Здесь и далее символ u используется как сокращение для действительных функций $(u_2^{-2}, u_2^{-1}, \dots, u_{n_{\max}}^{n_{\max}})$, которые являются амплитудами сферических гармоник, возникающих при разложении флуктуаций формы везикул по отношению к сфере эквивалентного объема с радиусом R_0 (см. (6)).

В сумму по n введено обрезание $n_{\max} \sim 2\sqrt{\pi}R_0/\lambda$, где λ порядка межмолекулярного расстояния. Поскольку гармоники с индексами $n = 1$ и $m = -1, 0, 1$ соответствуют простому переносу везикулы, начало координат системы может быть выбрано так, что $u_1^m = 0$. Таким образом, теперь все суммы будут начинаться с $n = 2$.

Наконец, рассматривая частный случай исчезающей собственной кривизны ($c_s = 0$), для эффективного гамильтониана $H_c(u)$ в терминах u_n^m мы получаем

$$H_c(u) = 8\pi K_c + \frac{K_c}{2} \sum_{n \geq 2}^{n_{\max}} \sum_{m=-n}^n (n-1)n(n+1)(n+2)(u_n^m)^2 + O((u_n^m)^3). \quad (9)$$

Далее в $H_c(u)$ мы будем отбрасывать член постоянной энергии $8\pi K_c$.

2. ОГРАНИЧЕНИЯ ПЛОЩАДИ И ОБЪЕМА

Ограничение площади или объема может быть легко включено в теорию раздельно [13, 29, 32], через выбор u_0^0 , приводящего к $A = 4\pi R_0^2$ в выражении (7) или к $V = (4/3)\pi R_0^3$ в выражении (8). Однако если выполнить второе условие, то сложно будет добиться соблюдения первого, и наоборот. Независимо от того, поддерживается ли постоянным объем или площадь, любое из этих условий приводит к исчезновению члена u_0^0 в соответствующих разложениях. В дальнейшем мы будем предполагать, что объем везикулы V инвариантен относительно флуктуаций формы. Таким образом, ограничение объема

$$V(u) \equiv \frac{4}{3}\pi R_0^3 \quad (10)$$

означает, что

$$u_0^0 = -\sqrt{\frac{1}{4\pi}} \sum_{n \geq 2}^{n_{\max}} \sum_{m=-n}^n (u_n^m)^2 + O((u_n^m)^3). \quad (11)$$

После этого, подставив (11) в (7) и сохраняя члены до $O(u^2)$, мы получим, что

$$A(u) = 4\pi R_0^2 \left[1 + \frac{1}{8\pi} \sum_{n \geq 2}^{n_{\max}} \sum_{m=-n}^n (n+2)(n-1)(u_n^m)^2 \right]. \quad (12)$$

Следующая более тонкая задача — фиксировать площадь мембраны:

$$A(u) = A. \quad (13)$$

Чтобы включить уравнение (13) в наше рассмотрение, необходимы методы статистической механики. Прежде всего, вспомним некоторые основные определения. Начнем со свободной энергии Гельмгольца $f[H(u)]$:

$$f[H(u)] = -k_B T \ln \{Z[H(u)]\}, \quad (14)$$

где $Z[H(u)]$ — статистическая сумма рассматриваемой квазисферической мембраны (капельная микроэмульсия и везикула) с эффективным гамильтонианом $H(u)$ (см. ниже):

$$Z[H(u)] = \int D\{u\} \{\exp[-\beta H(u)]\}, \quad (15)$$

где $\beta = (k_B T)^{-1}$. Обратим внимание на то, что корректное определение меры $D\{u\}$ для двумерных поверхностей — это непростая задача статистической механики (см. [13, 14, 31, 33, 34] и ссылки там). Однако для квазисферической мембраны, рассматриваемой здесь, нам не нужно выходить за рамки так называемой нормальной калибровки, которая, как известно, корректна для малых флуктуаций, по крайней мере, до уровня точности, совместимого с используемым квадратичным приближением в выражении (9) [13, 14, 30]. На этом уровне подходящей мерой является $D\{u\} = \text{const} (d[u_2^{-2}], d[u_2^{-1}], \dots, d[u_{n_{\max}}^m])$, и интегрирование по u_n^m в (15) выполняется от 0 до ∞ .

Если гамильтониан $H(u)$ является положительно определенной диагональной квадратичной формой от действительных функций $(u_2^{-2}, u_2^{-1}, \dots, u_{n_{\max}}^m)$, то кратный интеграл в (15) по u_n^m распадается на произведение

$$N = \sum_{n=2}^{n=n_{\max}} \sum_{m=-n}^{m=n} = n_{\max}^2 + 2n_{\max} - 3$$

одномерных гауссовых интегралов, и интегрирование может быть легко выполнено.

Обычно есть две альтернативные возможности, как включить ограничение площади в выражение для статистической суммы (15): в рамках строгой

трактовки, с помощью дельта-функции [13, 14, 35, 36] и через эффективное натяжение и множитель Лагранжа [12, 13, 18, 37]. Очевидно, что оба подхода моделируют два разных статистических ансамбля: A -ансамбль и σ -ансамбль. Эквивалентность этих ансамблей также часто принимается как должное в теориях мембранных флуктуаций. Однако остается неясным, выполняется ли эта эквивалентность для всех характеристик системы. Как мы покажем ниже, эта проблема нуждается в тщательном рассмотрении.

3. ВКЛЮЧЕНИЕ ОГРАНИЧЕНИЯ НА ПЛОЩАДЬ С ПОМОЩЬЮ ДЕЛЬТА-ФУНКЦИИ

Первоначально мы рассмотрим мембрану с фиксированной поверхностью, т.е. полагая, что модуль сжатия $K_s = \infty$. В этом случае строгая трактовка условий ограничения площади с помощью дельта-функции основана на оценке следующей функции распределения (см., например, [13, 36]):

$$Z[H_c(u); A] = \int D\{u\} \delta\left(\frac{A - A(u)}{4\pi R_0^2}\right) \exp[-\beta H_c(u)]. \quad (16)$$

Здесь и далее для удобства зависимость от A в аргументе дельта-функции явно показана в аргументах статистической суммы и соответствующей свободной энергии

$$F[H_c(u); A] = -\beta^{-1} \ln \{Z[H_c(u); A]\}. \quad (17)$$

Чтобы наложить условие (13), мы используем представление Лапласа для дельта-функции

$$\delta(x - y) = \frac{1}{2\pi i} \int_{a-i\infty}^{a+i\infty} e^{s(x-y)} ds, \quad (18)$$

где s — комплексная переменная, и ее действительная часть $a > 0$. В нашем случае (ср. с выражением (15) из [36])

$$\begin{aligned} & \delta\left(\frac{1}{8\pi} \sum_{n \geq 2}^{n_{\max}} \sum_{m=-n}^n (n+2)(n-1)(u_n^m)^2 - \Delta\right) = \\ & = \frac{1}{2\pi i} \int_{a-i\infty}^{a+i\infty} ds \exp\left[s\left(\frac{1}{8\pi} \sum_{n \geq 2}^{n_{\max}} \sum_{m=-n}^n (n+2)(n-1)(u_n^m)^2 - \Delta\right)\right], \quad (19) \end{aligned}$$

где

$$\Delta \equiv \frac{A - 4\pi R_0^2}{4\pi R_0^2} \quad (20)$$

определяет безразмерную (положительную) избыточную площадь, используемую в дальнейшем рассмотрении как малый параметр модели. Заметим, что наше определение избыточной площади отличается от используемого в [13] на 4π . После смены порядка интегрирования в (16) получаем

$$Z[H_c(u); A] = \frac{1}{2\pi i} \int_{a-i\infty}^{a+i\infty} ds e^s Z[H(u; s)]. \quad (21)$$

Здесь $Z[H(u; s)]$ — статистическая сумма зависящего от температуры «гамильтониана»

$$H(u; s) = H_c(u) + \frac{s}{\beta} \left[\frac{1}{8\pi} \sum_{n \geq 2}^{n_{\max}} \sum_{m=-n}^n (n+2)(n-1)(u_n^m)^2 - \Delta \right] \quad (22)$$

со вспомогательным комплексным параметром s . Действительная часть $a > 0$ для s выбирается так, чтобы интеграл в (21) был конечным. Удобно ввести новую безразмерную величину

$$\bar{\sigma}_s = \frac{s}{4\pi\beta K_c}. \quad (23)$$

Из (22) и (9) получаем

$$H(u, s) = 4\pi K_c \Delta \bar{\sigma}_s + \sum_{n=2}^{n_{\max}} \sum_{m=-n}^n a_n(\bar{\sigma}_s)(u_n^m)^2, \quad (24)$$

где

$$a_n(\bar{\sigma}_s) = \frac{1}{2} K_c (n-1)(n+2) [n(n+1) + \bar{\sigma}_s]. \quad (25)$$

Теперь удобно ввести следующие величины:

$$w_n^m \equiv u_n^m \left(\frac{K_c \beta}{2} (n+2)(n-1) \right)^{1/2}, \quad p_n \equiv n(n+1), \quad \frac{1}{\tau} \equiv 4\pi K_c \beta \Delta. \quad (26)$$

Тогда статистическую сумму $Z[H(u; s)]$ можно записать в виде

$$Z[H(u; s)] = Z_0 \int D\{w\} \exp \left(- \sum_{n \geq 2}^{n_{\max}} \sum_{m=-n}^n (p_n + \bar{\sigma}_s)(w_n^m)^2 + \frac{s}{\tau} \right), \quad (27)$$

где Z_0 — не зависящий от s множитель. Статистическая сумма $Z[H(u; s)]$ известна (соответствующие интегралы по w_n^m гауссовы). Таким образом, получается

$$Z[H_c(u); A] \sim \int_{a-i\infty}^{a+i\infty} ds e^{s/\tau} \prod_{n \geq 2}^{n_{\max}} (p_n + \bar{\sigma}_s)^{-(n+1/2)}. \quad (28)$$

Для $\tau \ll 1$, т. е. $1/(\beta K_c) \ll 1$, и $\tau \gg 1$, т. е. $1/(\beta K_c) \gg 1$, аналитические расчеты для термодинамических средних квадрата амплитуд u_n^m были выполнены в работах [13, 14]. Для полноты картины кратко представим результаты для каждого из этих двух случаев. Интеграл в (28) можно взять методом перевала.

Для случая $\tau \ll 1$ имеем

$$\langle (u_n^m)^2 \rangle_{H(u;A)} = \frac{1}{5} \frac{1}{\beta K_c \tau} \left[\frac{1}{2} - \tau \sum_{n \geq 3} \frac{1}{(n+2)(n-1)(n^2+n-6)} + O(\tau^3) \right] \quad (29)$$

для $n = 2$ и

$$\langle (u_n^m)^2 \rangle_{H(u;A)} = \frac{1}{\beta K_c} \left[\frac{1}{(n+2)(n-1)(n^2+n-6)} + O(\tau) \right] \quad (30)$$

для $n \geq 3$. Расширение за пределы главных членов для малых τ возможно, но в этом случае упущенные ранее члены более высокого порядка в разложениях (7)–(9) должны быть приняты во внимание для согласованности используемого приближения.

В противном случае $\tau \gg 1$ энергия изгиба может рассматриваться как малое возмущение, и в самом низком порядке имеем

$$\langle (u_n^m)^2 \rangle_{H(u;A)} \approx \frac{1}{\beta K_c \tau} \left[\frac{2}{N(n+2)(n-1)} \right], \quad (31)$$

где $N = \sum_{n \geq 2}^{n_{\max}} \sum_{m=-n}^n = (n_{\max} + 1)^2 - 4$ — это наличное количество мод.

4. ВКЛЮЧЕНИЕ ОГРАНИЧЕНИЯ НА ПЛОЩАДЬ С ПОМОЩЬЮ ЭФФЕКТИВНОГО НАТЯЖЕНИЯ

Подход к проблеме, предложенный Милнером, Сафраном (1987) и Зейфертом (1995), состоит в том, чтобы рассматривать $Z[H(u; s)]$ в выражении (21) как статистическую сумму «большого канонического ансамбля», в которой s становится действительной переменной (называемой *эффективным натяжением* и обозначаемой σ) сопряженной с $A(u)$ и более не являющейся свободным параметром. Значение σ выбрано таким образом, чтобы уравнение условия на площадь (13) выполнялось в среднем. Обратим внимание, что ситуация здесь очень напоминает соотношение между сферической моделью Берлина–Каца и усредненной моделью Левиса–Ванье в теории магнетизма, которые принадлежат разным ансамблям с «каноническим» и «большим каноническим» распределениями (см., например, [38] и гл. 3 в [39]).

Другими словами, вместо работы с фиксированной площадью $A(u)$ было использовано эффективное натяжение как множитель Лагранжа σ , сопряженный с $A(u)$. В этом случае гамильтониан модели принимает вид

$$H(u; \sigma) = H_c(u) + \sigma A(u). \quad (32)$$

Эта модель, по сути, является гауссовой моделью с ограничением на площадь везикулы, налагаемым посредством σ . Об этой статистической сумме можно думать как о соответствующей ансамблю, который обобщает A -ансамбль, допуская флуктуации площади в системе с фиксированным объемом V . Статистическая сумма дается выражением

$$Z[H(u); \sigma] = \int D\{u\} \exp[-\beta H(u; \sigma)], \quad (33)$$

и соответствующая свободная энергия это

$$F[H(u; \sigma)] = -\beta^{-1} \ln \{Z[H(u); \sigma]\}. \quad (34)$$

Термодинамическое среднее величины $A(u)$ с помощью $H(u; \sigma)$ мы будем определять стандартным способом:

$$\langle A(u) \rangle_{H(u; \sigma)} = \{Z[H(u; \sigma)]\}^{-1} \int D\{u\} A(u) \exp[-\beta H(u; \sigma)]. \quad (35)$$

Введем

$$\bar{\sigma}_{MS} = \frac{R_0^2}{K_c} \sigma, \quad (36)$$

которое представляет собой безразмерное эффективное натяжение Милнера и Сафрана. Для удобства изменим обозначения $H(u; \sigma) \equiv H(u; \bar{\sigma}_{MS})$, тогда с помощью (9) и (12) несложно представить точную форму гамильтониана (32) в виде

$$H(u; \bar{\sigma}_{MS}) = 4\pi \bar{\sigma}_{MS} K_c + \sum_{n \geq 2}^{n_{\max}} \sum_{m=-n}^n a_n(\bar{\sigma}_{MS}) (u_n^m)^2, \quad (37)$$

где

$$a_n(\bar{\sigma}_{MS}) = \frac{1}{2} K_c (n-1)(n+2) [n(n+1) + \bar{\sigma}_{MS}]. \quad (38)$$

Полезно будет сравнить гамильтонианы (24) и (37). Единственным отличием является замена $\bar{\sigma}_s$ в первом на $\bar{\sigma}_{MS}$. Здесь и далее полагаем, что черта над любой переменной означает «безразмерная величина, полученная с помощью множителя R_0^2/K_c ».

Теперь вычисление гауссовых интегралов в выражениях (33) и (35) не представляет большой сложности. Уравнение на ограничение площади выглядит как

$$\langle A(u) \rangle_{H(u; \bar{\sigma}_{MS})} = A, \quad (39)$$

или эквивалентно (ср. с (12) и (13))

$$1 - \frac{4\pi R_0^2}{A} - \frac{R_0^2}{A} \sum_{n \geq 2} \sum_{m=-n}^{n_{\max}} \left[\frac{(n+2)(n-1)}{2} \right] \langle (u_n^m)^2 \rangle_{H(u; \bar{\sigma}_{MS})} = 0. \quad (40)$$

Таким образом, значение $\bar{\sigma}_{MS}$ определяется из того, что условие ограничения площади (13) выполнено в среднем. Возможную эквивалентность данного нового статистического ансамбля, рассмотренного в предыдущем разд. 3, мы обсудим далее, в разд. 5.

Здесь для средних квадратов амплитуд

$$\langle (u_n^m)^2 \rangle_{H(u; \bar{\sigma}_{MS})} = \{Z[H(u; \bar{\sigma}_{MS})]\}^{-1} \int D\{u\} (u_n^m)^2 \exp[-\beta H(u; \bar{\sigma}_{MS})], \quad (41)$$

и мы сразу получаем (из (37) следует, что интегралы гауссовы)

$$\langle (u_n^m)^2 \rangle_{H(u; \bar{\sigma}_{MS})} = \frac{8\pi\gamma}{(n-1)(n+2)[n(n+1) + \bar{\sigma}_{MS}]}, \quad (42)$$

где

$$\gamma \equiv \frac{1}{8\pi} \frac{1}{\beta K_c}. \quad (43)$$

Ограничение площади мембраны, гарантированное множителем Лагранжа σ (см. (32)), сопряженным с реальной площадью $A(u)$ [14, 30, 37, 40, 41], принято считать более простым подходом. Множитель Лагранжа не может быть измерен напрямую и определяется экспериментально на основе температуры и дополнительной физически значимой величины, называемой избыточной площадью Δ_{MS} [13, 37]. Выражение (42) позволяет из анализа данных фликкер-спектроскопии найти значения K_c (с учетом (43)) и $\bar{\sigma}_{MS}$, рассматривая их как подгоночные параметры.

По определению (безразмерная) избыточная площадь Δ_{MS} связана с величиной фиксированного объема $V = (4\pi/3)R_0^3$ и фиксированной в среднем площадью, которая флуктуирует (из-за тепловых колебаний при температуре $T > 0$) вблизи $4\pi R_0^2$, посредством соотношения

$$\Delta_{MS} \equiv \frac{\langle A(u) \rangle_{H(u; \bar{\sigma}_{MS})} - 4\pi R_0^2}{4\pi R_0^2} > 0. \quad (44)$$

Комбинируя (40) с (44), получаем

$$\Delta_{MS} = \frac{1}{8\pi} \sum_{n \geq 2} \sum_{m=-n}^{n_{\max}} (n+2)(n-1) \langle (u_n^m)^2 \rangle_{H(u; \bar{\sigma}_{MS})}. \quad (45)$$

В итоге, на основе (42) и (45) мы можем сделать вывод, что избыточная площадь подчиняется неявному уравнению [13, 35]

$$\frac{\Delta_{\text{MS}}}{\gamma} = \sum_{n=2}^{n_{\text{max}}} \frac{2n+1}{n(n+1) + \bar{\sigma}_{\text{MS}}(\Delta_{\text{MS}})}. \quad (46)$$

Таким образом, после исключения множителя Лагранжа $\bar{\sigma}_{\text{MS}}$ среднее значение квадрата амплитуд (u_n^m), как следует из выражений (42) и (46), зависит только от $\Delta_{\text{MS}}/\gamma$ и n_{max} .

Уравнение (46) было получено и проанализировано многими авторами [12, 13, 30, 31, 35]. Избыточная площадь Δ_{MS} как функция отношения $\bar{\sigma}_{\text{MS}}/N$ для различных значений N была проанализирована численно в работе [31]. В такой теории (традиционный подход с эффективным натяжением) безразмерная избыточная площадь используется как малый параметр $\Delta_{\text{MS}} \ll 1$. Следовательно, член в правой части (46) также мал и, соответственно, величина $\bar{\sigma}_{\text{MS}}(\Delta_{\text{MS}})$ должна быть велика. Наш анализ выражения (46) (подробнее см. [42]) показывает, что имеют место следующие функциональные зависимости:

$$\bar{\sigma}_{\text{MS}}(\Delta_{\text{MS}}) \approx N \exp\left(-\frac{\Delta_{\text{MS}}}{\gamma}\right), \quad \exp\left(-\frac{\Delta_{\text{MS}}}{\gamma}\right) \ll 1, \quad (47)$$

и обратно

$$\Delta_{\text{MS}}(\bar{\sigma}_{\text{MS}}) \approx \gamma \ln\left(\frac{N}{\bar{\sigma}_{\text{MS}}}\right), \quad \frac{N}{\bar{\sigma}_{\text{MS}}} \gg 1, \quad (48)$$

где $N \approx (n_{\text{max}})^2$ — число липидных молекул в мембране везикулы. Далее, когда это не будет вызывать путаницы, будем опускать аргументы в $\bar{\sigma}_{\text{MS}}$ и Δ_{MS} . Аналогичное соотношение было получено в работе [13] (см. также комментарии в [37]) просто с помощью замены суммы на интеграл в правой части (46). В нашем рассмотрении [42] эта сумма оценивается по формуле Эйлера–Маклорена. Это определяет другой диапазон применимости нашего результата, заданного неравенством (47).

При $K_c \rightarrow 0$ энергия изгиба становится несущественной для амплитуд флуктуаций, и можно предположить, что каждая мода вносит равный вклад в избыточную площадь [12]. Таким образом, из уравнений (40) и (44) сразу следует

$$\Delta_{\text{MS}} = \frac{1}{4\pi} N \left[\frac{(n+2)(n-1)}{2} \right] \langle (u_n^m)^2 \rangle_{H(u; \bar{\sigma}_{\text{MS}})} \quad (49)$$

в полном соответствии с выражением (31), полученным ранее в подходе с использованием дельта-функций. В этом пределе из уравнения (42) получаем

$$\langle (u_n^m)^2 \rangle_{H(u; \bar{\sigma}_{\text{MS}})} \approx \frac{8\pi\gamma}{(n-1)(n+2)\bar{\sigma}_{\text{MS}}}. \quad (50)$$

Исключая $\langle (u_n^m)^2 \rangle_{H(u; \bar{\sigma}_{MS})}$ из этих двух уравнений, имеем

$$\bar{\sigma}_{MS} \approx \frac{\gamma}{\Delta_{MS}} N. \quad (51)$$

Таким образом, для везикулы, чья форма близка к сферической, т.е. при $\Delta_{MS} \rightarrow 0$, ожидается, что эффективное натяжение будет пропорционально N [12, 28]. Результаты, аналогичные (47) и (51), получены ранее для почти плоской мембраны в работе [36]. Выражение, подобное выражению (47), было проанализировано для почти плоской мембраны в режиме малого натяжения в работе [43] в случаях энтропийно-натяженного и растянуто-натяженного режимов. Анализ данных моделирования в экспериментально доступном диапазоне натяжений показывает, что эффекты растяжения мембраны необходимо учитывать.

5. ЭКВИВАЛЕНТНОСТЬ АНСАМБЛЕЙ

По физическим причинам нас интересует ситуация, когда общая площадь A везикулы зафиксирована. Отметим, что вместо работы с зафиксированной через дельта-функцию площадью мембраны A в большинстве случаев (из соображения математической простоты) использовалось эффективное натяжение и множитель Лагранжа σ , сопряженный с A . В таком подходе свободная энергия F зависит от $(\sigma; V)$, тогда как в первом подходе свободная энергия f зависит от $(A; V)$. Со статистической точки зрения модель с дельта-функцией определяется с помощью общего распределения вероятности переменных u_n^m , заданного мерой, которая отличается от соответствующего распределения вероятности для модели с множителем Лагранжа σ . Таким образом, эти две модели, в общем случае, статистически не эквивалентны. Хотя эти два подхода моделируют два разных статистических ансамбля, широко распространено мнение, что они приводят к эквивалентным результатам. Прежде всего стоит отметить, что эквивалентность ансамблей тесно связана с понятием термодинамического предела, который обязан быть четко определен. Поэтому полезно дать небольшой комментарий по этому поводу.

Доказательство эквивалентности двух статистических ансамблей восходит к Гиббсу [44] и является ключевой проблемой равновесной статистической механики. В современном понимании термин *эквивалентность* имеет три разных значения, каждое на разном уровне информации (см. [45, 46]). Поскольку параметр σ не может быть измерен напрямую, можно подумать, что наиболее подходящим способом должно быть использование ансамбля (A, V) , но, как было показано в предыдущих разделах, вычисления в рамках ансамбля (σ, V) проще, чем вычисления в ансамбле (A, V) . Таким образом,

будучи ограниченными вычислительными трудностями, предпочтительнее использовать (A, σ) , а затем перейти к физически значимым параметрам (A, V) . Переход от переменных (A, V) к (σ, V) выполняется с помощью преобразования Лежандра–Фенхеля, которое выражает термодинамический потенциал $f(A, V)$ через $F(\sigma, V)$ как

$$f(A, V) = \max_{\sigma} [F(\sigma, V) + \sigma A]. \quad (52)$$

Оно сводится к преобразованию Лежандра в случае выпуклых дифференцируемых функций. Первый уровень эквивалентности ансамблей (т. е. на уровне термодинамических потенциалов) имеет место, если *все* термодинамические потенциалы в *термодинамическом пределе* связаны друг с другом преобразованием Лежандра для соответствующих значений параметров, входящих в гамильтониан системы. Грубо говоря, такая эквивалентность обычно дается при отсутствии фазовых переходов, т. е. только для тех термодинамических параметров, для которых нет сингулярностей.

Преобразование (52) хорошо определено, если $F(\sigma, V)$ — выпуклая функция:

$$\frac{\partial^2 F(\sigma, V)}{\partial^2 \sigma} < 0. \quad (53)$$

Поскольку в нашем случае $F(\sigma, V) = F[H(u; \sigma)]$ является дифференцируемой функцией параметра σ , выражение (53) справедливо. Она достигает своего максимума при единственном решении уравнения

$$\frac{dF(\sigma, V)}{d\sigma} = A, \quad (54)$$

или более детально

$$\frac{\partial}{\partial \sigma} F[H(u; \sigma)] \equiv -\frac{R_0^2}{\beta K_c} \frac{\partial}{\partial \bar{\sigma}_{MS}} \ln Z[H(u; \bar{\sigma}_{MS})] = A, \quad (55)$$

что неявно связывает σ с A . Выражение (55) совпадает с (39). Термодинамика везикулы в переменных (A, V) полностью определяется уравнениями (34) и (52).

Более точно, в термодинамическом пределе соответствующая каноническая плотность свободной энергии

$$f_{\infty}(A, V) = \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{f(A, V)}{N} \quad (56)$$

связана с большой канонической свободной энергией

$$F_{\infty}(\sigma, V) = \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{F(\sigma, V)}{N} \quad (57)$$

с помощью преобразования Лежандра

$$f_{\infty}(A, V) = F_{\infty}(\sigma(A), V) + \sigma(A)A, \quad (58)$$

где $\sigma(A)$ — решение

$$\frac{dF_{\infty}(\sigma, V)}{d\sigma} = A. \quad (59)$$

Это способ вывести результаты (A, V) из (σ, V) .

Эквивалентность ансамблей имеет место, только если $F_{\infty}(\sigma, V)$ может быть восстановлена из $f_{\infty}(A, V)$ с помощью преобразования Лежандра. Требование наличия обоих типов преобразований Лежандра делает проверку эквивалентности сложной задачей, решаемой только в термодинамическом пределе, т.е. ансамбли эквивалентны в пределе бесконечно больших мембран. Это ключевой момент, который необходимо тщательно анализировать в каждом рассматриваемом случае. Как было указано в [47], в модели в представлении Монжа существует ситуация, когда ансамбли неэквивалентны. Амплитуда флуктуаций зависит от рассматриваемого статистического ансамбля в результате неоднозначности самого определения термодинамического предела, что ставит под сомнение используемое предположение о том, что мембрана плоская.

С чисто физической точки зрения существует еще одно препятствие — бесконечно большая мембрана при конечном натяжении является объектом, не находящимся в термодинамическом равновесии [48]. Это противоречит основному предположению о том, что рассматриваемая нами система принимается находящейся в термодинамическом равновесии.

6. ЭЛАСТИЧНОСТЬ ПРИ РАСТЯЖЕНИИ И «МЯГКОЕ» ОГРАНИЧЕНИЕ ПЛОЩАДИ

Хорошо известно, что модуль изгиба K_c лучше изучен в литературе по гибкости мембран (см., например, комментарии в [51]). Физическая ситуация, в которой мембрана может колебаться при растяжении или сжатии, однако, также представляет значительный интерес [41–43, 49–55].

Представленный в этом разделе подход напоминает более ранний, предложенный в работе Шапиро и Рудника [57], относящейся к совсем другой области, — области магнетизма. В той работе сферическое ограничение (аналог нашего ограничения площади) заменено гауссовым демпфирующим членом в статистической сумме. Наше рассмотрение далее идет двумя путями. Во-первых, мы проследим сходство со сферической моделью, а во-вторых, введем другим способом среднее *мягкое* условие ограничения площади вместо того, которое было использовано в подходе множителя Лагранжа.

Интересный методический вопрос: можно ли выявить микроскопическое происхождение $\bar{\sigma}_{MS}$ в формулах Милнера и Сафрана для термодинамических средних квадратов амплитуд (42) и избыточной площади (46), а точнее величин, которые появляются вместо них? В частности, это могло бы позволить включить экспериментальное определение модуля упругости при растяжении K_s в сценарий фликкер-спектроскопического анализа.

Во-первых, вспомним, что существует определение дельта-функции как предела нормированной гауссианы:

$$\delta(x) = \lim_{\epsilon \rightarrow +0} \frac{1}{\sqrt{2\pi\epsilon}} \exp\left(-\frac{x^2}{2\epsilon}\right). \quad (60)$$

Для нашей цели ключевой задачей является определение ϵ , которое физически должно соответствовать K_s и A , а также части гамильтониана в экспоненте Гиббса с обратной температурой β . Единственная безразмерная комбинация между K_s , A и β — это βAK_s . Поскольку нас интересует изучение предела $K_s \rightarrow \infty$ (β и A фиксированы) или $A \rightarrow \infty$ (K_s и β фиксированы), мы выбираем

$$\epsilon := \frac{1}{\beta AK_s} \equiv \frac{1}{N} \rightarrow +0 \quad (61)$$

в определении (60). Имея это в виду, мы стартуем с гауссианы

$$\left(\frac{\beta AK_s}{2\pi}\right)^{1/2} \exp\left\{-\frac{\beta AK_s}{2} \left[\frac{A(u)}{A} - 1\right]^2\right\} \quad (62)$$

в качестве множителя в подынтегральном выражении статистической суммы $Z[H_c(u)]$. В пределе $\epsilon = 0$ этот множитель становится дельта-функцией и условие (19) восстанавливается:

$$Z[H_c(u); K_s] \xrightarrow{N \rightarrow \infty} Z[H_c(u); A], \quad (63)$$

где новая (с ослабленным ограничением площади) статистическая сумма $Z[H_c(u); K_s]$ определена как

$$\begin{aligned} Z[H_c(u); K_s] &= \\ &= \left(\frac{\beta AK_s}{2\pi}\right)^{1/2} \int D\{u\} \exp\left\{-\frac{\beta AK_s}{2} \left[\frac{A(u)}{A} - 1\right]^2\right\} \exp[-\beta H_c(u)]. \end{aligned} \quad (64)$$

Также, как следует из уравнения (64), величина в экспонентах $Z[H_c(u); K_s]$ формально может рассматриваться как эффективный гамильтониан. Таким образом, мы приходим к эффективному гамильтониану:

$$H(u; K_s) = H_c(u) + \frac{K_s}{2A} [A(u) - A]^2, \quad (65)$$

где последний член в приведенном выше выражении имеет вид функционала энергии растяжения

$$\frac{1}{2} \frac{[\sigma(u)]^2}{K_s} A = H_s(u), \quad (66)$$

если натяжение мембранных везикул $\sigma(u)$ мы выразим как

$$\sigma(u) = K_s \frac{A(u) - A}{A}. \quad (67)$$

Интересным моментом здесь является то, что мы получаем выражение (66), исходя из ослабления (ϵ — конечное) ограничения на поверхность с помощью дельта-функции, т. е. используя нормированное распределение Гаусса в (60). Действительно, выражение (67) — это определение K_s с зависимостью от A . Поскольку модуль при растяжении K_s можно измерить экспериментально, а также дополнительно необходимо уточнить значение A , чтобы проследить связь с экспериментом [36, 43], мы отложим рассмотрение этого вопроса до следующего раздела.

Теперь рассмотрим модельный гамильтониан $H(u; K_s)$, который может быть переписан (с точностью до несущественной константы) в следующей альтернативной форме:

$$H(u; K_s) = T(u) + [A(u)]^2, \quad (68)$$

где

$$T(u) = \frac{1}{2} K_c \sum_{n=2}^{n_{\max}} \sum_{m=-n}^n (n-1)(n+2)[n(n+1) + \bar{\sigma}_0] (u_n^m)^2 \quad (69)$$

и

$$A(u) = \sqrt{\frac{K_s}{2A}} R_0^2 \sum_{n \geq 2}^{n_{\max}} \sum_{m=-n}^n \left[\frac{(n+2)(n-1)}{2} \right] (u_n^m)^2. \quad (70)$$

В (69)

$$\bar{\sigma}_0 = \frac{R_0^2}{K_c} \sigma_0, \quad (71)$$

где используется обозначение

$$\sigma_0 = K_s \frac{4\pi R_0^2 - A}{A}. \quad (72)$$

Рассматриваемая статистическая сумма выглядит так:

$$Z[H(u; K_s)] := \left(\frac{\beta A K_s}{2\pi} \right)^{1/2} \int D\{u\} \exp \{ -\beta [T(u) + [A(u)]^2] \}. \quad (73)$$

Однако тогда соответствующий гамильтониан $H(u; K_s)$ в экспоненте выражения (73) нелинеен относительно квадратов $(u_n^m)^2$ амплитуд u_n^m из-за нелинейности $H_s(u)$. Для решения этой проблемы можно использовать два разных подхода: метод перевала и вариационный метод (см. ниже).

Общий подход основан на преобразовании Хаббарда–Стратоновича (которое в нашем случае есть не что иное, как тождество на гауссовых интегралах) с последующим использованием метода перевала [36, 43, 52]. Оказывается, задача решается точно только в термодинамическом пределе [36, 40, 43, 52]. Напомним, что этот аспект теории флуктуации мембран впервые обсуждался для почти плоских мембран в контексте сферической модели фазовых переходов в 1976 г. [49].

Совсем недавно был предложен другой подход к линеаризации гамильтониана в выражении (73), основанный на вариационных неравенствах Боголюбова [42]. На наш взгляд, он дает более ясную картину для используемых приближений и, более того, позволяет избежать анализа на комплексной плоскости, а кроме того, не всегда связан с понятием термодинамического предела. В следующих разделах мы сравним оба подхода.

7. МЕТОД ПЕРЕВАЛА И ВЫЧИСЛЕНИЕ СТАТИСТИЧЕСКОЙ СУММЫ

С помощью известного тождества для гауссовых интегралов

$$e^{-\beta A(u)^2} = \frac{1}{\sqrt{4\pi i}} \int_{-i\infty}^{+i\infty} d\lambda \exp\left(-\beta^{1/2} \mathcal{A}(u)\lambda + \frac{\lambda^2}{4}\right) \quad (74)$$

выражение (73) может быть представлено в форме (порядок интегрирования по λ и u может быть изменен)

$$Z[H(u; K_s)] = \frac{1}{2\pi i} \left(\frac{\beta AK_s}{2}\right)^{1/2} \int_{-i\infty}^{i\infty} d\lambda \int D\{u\} \times \\ \times \exp\left\{-\beta \left[T(u) + \frac{\lambda}{\beta^{1/2}} \mathcal{A}(u) - \frac{\lambda^2}{4\beta}\right]\right\}. \quad (75)$$

В (75) моды $(u_n^m)^2$ развязаны благодаря выражению (74), так что соответствующие интегралы становятся гауссовыми. Заметим, что аналогичная процедура, основанная на интегральном представлении (74) в теории мембран, была использована ранее в работах [36, 43, 49, 50]. Вычисление в комплексной плоскости — это цена, которую придется заплатить за работу с гауссовыми интегралами по флуктуационным модам.

Статистическую сумму (75) можно переписать в виде

$$Z[H(u; K_s)] = \frac{1}{2\pi i} \left(\frac{\beta A K_s}{2} \right)^{1/2} \int_{-i\infty}^{i\infty} d\lambda \left\{ \int D\{u\} \exp[-\beta H(u; \lambda)] \right\}. \quad (76)$$

Эффективный гамильтониан в экспоненте определяется выражением

$$H(u; \lambda) = \frac{K_c}{2} \sum_{n=2}^{n_{\max}} \sum_{m=-n}^n (n-1)(n+2) \{n(n+1) + \bar{\Sigma}(\lambda)\} (u_n^m)^2 - \frac{\lambda^2}{4\beta}, \quad (77)$$

где

$$\bar{\Sigma}(\lambda) := \bar{\sigma}_0 + \bar{\sigma}_1(\beta)\lambda, \quad \bar{\sigma}_1(\beta) = \sqrt{\frac{K_s}{2\beta A} \frac{R_0^2}{K_c}}. \quad (78)$$

Соответствующее выражение для статистической суммы $Z[H(u; K_s)]$ можно записать в виде

$$Z[H(u; K_s)] = \frac{1}{2\pi i} \left(\frac{\beta A K_s}{2} \right)^{1/2} \int_{-i\infty}^{i\infty} d\lambda \exp \left\{ \frac{\lambda^2}{4} - \psi(\beta, \lambda) \right\}, \quad (79)$$

где

$$\begin{aligned} -\psi(\beta, \lambda) &\equiv -\beta F[H(u; \lambda)] + \frac{\lambda^2}{4} = \\ &= \ln \int D\{u\} \exp \left\{ -\beta \left[\sum_{n=2}^{n_{\max}} \sum_{m=-n}^n \frac{1}{2} K_c (n-1)(n+2) \times \right. \right. \\ &\quad \left. \left. \times (n(n+1) + \bar{\Sigma}(\lambda)) \right] (u_n^m)^2 \right\}. \quad (80) \end{aligned}$$

Экспонента в (80) представляет собой диагональную квадратичную форму в действительных функциях $(u_2^{-2}, u_2^{-1}, \dots, u_{n_{\max}}^{n_{\max}})$. В результате кратный интеграл по u_n^m распадается на произведение одномерных гауссовых интегралов. Интегралы по u_n^m в (80) можно легко вычислить. Это утверждение верно до тех пор, пока

$$\operatorname{Re} (n(n+1) + \bar{\Sigma}(\lambda)) > 0, \quad (81)$$

что подразумевает $\operatorname{Re} (\bar{\Sigma}(\lambda)) > -6$. Таким образом, получаем следующее выражение для $\psi(\beta; \lambda)$:

$$\begin{aligned} \psi(\beta; \lambda) &= \sum_{n=2}^{n_{\max}} \frac{2n+1}{2} \ln \{ (n-1)(n+2)[n(n+1) + \bar{\Sigma}(\lambda)] \} + \\ &\quad + \frac{N}{2} \ln \left(\frac{\beta K_c}{2\pi} \right). \quad (82) \end{aligned}$$

Заменяя переменные

$$\frac{\lambda}{2\mathcal{N}^{1/2}} = \xi, \quad \mathcal{N} \equiv \epsilon^{-1}, \quad (83)$$

с учетом (79), (82) и (83), легко получаем

$$Z[H(u; K_s)] = \frac{1}{2\pi i} \left(\frac{\beta AK_s}{2} \right)^{1/2} 2\mathcal{N}^{1/2} \int_{-i\infty}^{i\infty} d\xi \times \\ \times \exp \left\{ \mathcal{N} [\xi^2 - \mathcal{N}^{-1} \psi(\beta; 2\xi \mathcal{N}^{1/2})] \right\}. \quad (84)$$

Коротко сформулируем идею, как можно вычислить асимптотическое разложение приведенного выше интеграла, когда $\mathcal{N} \gg 1$. Если член в квадратных скобках в показателе экспоненты в (84) имеет конечный предел $\Psi(\beta, \xi)$ при $\mathcal{N} \rightarrow \infty$, то интеграл по ξ в (84) может быть взят методом перевала. Для этого нужно найти седловую точку ξ_0 (голоморфной) функции $\Psi(\beta, \xi)$ и деформировать контур интегрирования, не затрагивая конечные точки (что можно сделать благодаря теореме Коши), так чтобы он проходил через седловую точку. Для достижения цели необходимо деформировать контур интегрирования до тех пор, пока максимум $\text{Re } \Psi(\beta, \xi)$ вдоль пути интегрирования также не станет стационарной точкой для $\text{Im } \Psi(\beta, \xi)$. Ожидается, что тогда в стоимости интеграла будет доминировать седловая точка ξ_0 . Здесь уместны следующие комментарии. Во-первых, необходимо вычислить $\Psi(\beta, \xi)$, т. е. плотность свободной энергии в *термодинамическом пределе*, что значит $N \rightarrow \infty$ и $R_0 \rightarrow \infty$, при неизменном $4\pi R_0^2/N$. В этом пределе моды (l, m) отображаются на волновые векторы \mathbf{q} , лежащие в плоскости $z = 0$, с соотношением $q^2 = [n(n+1) - 2/R_0^2]$, и мы восстанавливаем плоскую модель в пространстве Фурье (подробности см. в работе [31]). Полное рассмотрение различий между свободной энергией, заданной дискретной суммой (82) и полученной с помощью континуального выражения для $\Psi(\beta, \xi)$, показывает, что для сферической мембраны конечноразмерные эффекты также важны, когда речь идет о сравнении с эффектами кривизны [58]. Во-вторых, строгое обоснование метода перевала в нашем случае требует определенных математических усилий. Очевидно, что интеграл в (84) можно заменить подынтегральным выражением:

$$Z[H(u; K_s)] \sim \left[\exp \mathcal{N} \left\{ \xi^2 - \mathcal{N}^{-1} \psi(\beta; 2\xi \mathcal{N}^{1/2}) \right\} + O(\mathcal{N}^{-1}) \right], \quad (85)$$

в котором ξ получено из уравнения перевала, определяющего экстремум выражения в квадратных скобках:

$$\frac{d}{d\xi} \left\{ \xi^2 - \mathcal{N}^{-1} \psi(\beta; 2\xi \mathcal{N}^{1/2}) \right\} = 0, \quad (86)$$

что эквивалентно

$$\xi = \frac{1}{2\mathcal{N}} \frac{d}{d\xi} \psi(\beta; 2\xi \mathcal{N}^{1/2}), \quad (87)$$

или

$$\lambda = \bar{\sigma}_1 \sum_{n=2}^{n_{\max}} \frac{2n+1}{n(n+1) + \bar{\Sigma}(\lambda)}. \quad (88)$$

Теперь свободная энергия (с точностью до несущественной константы) имеет вид

$$F[H(u; K_s)] = \frac{\tilde{\lambda}^2}{4} - \psi(\beta; \tilde{\lambda}), \quad (89)$$

где $\tilde{\lambda}$ — решение уравнения (88).

Исследование спектра термически возбужденных флуктуаций поверхности мембраны везикул при деформациях изгиба и растяжения является одной из основных тем данного обзора. Это можно сделать в рамках двух альтернативных подходов. Во-первых так, как делалось до сих пор, когда мембрана считалась сжимаемой в рамках *ослабленной верши* обычного ограничивающего условия с использованием дельта-функции. Затем мы переходим к модельному эффективному гамильтониану (65), который является результатом использования «гауссова ограничения» поверхности (см. (62)). Во-вторых — это случай, когда сжимаемость площади учитывается путем аддитивного добавления члена, определяющего энергию растяжения относительно энергии изгиба, что будет рассмотрено в следующем разделе. В результате уравнение самосогласования (см. ниже), используемое для обеспечения ограничения площади, оказывается идентичным уравнению для седловой точки (88). Кроме того, мы представим альтернативный метод для вычисления статистической суммы модельного гамильтониана (65), который позволит избежать использования комплексной плоскости [42].

8. МОДЕЛЬНЫЙ ГАМИЛЬТониАН С УПРУГИМ ВКЛАДОМ

В этом разделе мы рассматриваем везикулу, мембрана которой состоит из фиксированного числа молекул N . Предположим, что ее *деформированная/фактическая* площадь поверхности S определяется упругим вкладом в модельный гамильтониан. Согласно [49] (см. также [43, 55]) упругий вклад пропорционален (с коэффициентом пропорциональности, равным модулю сжатия K_s) квадрату разницы между *фактической* поверхностью $S = N/\bar{\rho}$ и *оптимальной* поверхностью мембраны $S_0 = N/\rho_0$, где $\bar{\rho}$ — среднее значение поверхностной плотности составляющих ее молекул в деформированном состоянии и ρ_0 — среднее значение поверхностной плотности молекул в плоском ненапряженном (равновесном) состоянии. Оптимальная поверхность S_0

(также называемая насыщенной площадью или площадью Шульмана [55]) определяется межмолекулярными силами. Заметим, что эффекты тепловых флуктуаций в случае почти плоской мембраны с использованием калибровки Монжа изучены в работе [55].

Функционал площади реальной (растянутой) мембраны $S(v)$ можно представить в виде

$$S(v) = 4\pi R_0^2 + \Delta_S(v), \quad (90)$$

где величина

$$\Delta_S(v) = \frac{R_0^2}{2} \left[\sum_{n=2}^{n_{\max}} \sum_{m=-n}^n (n-1)(n+2)(v_n^m)^2 \right] + O((v_n^m)^3) \quad (91)$$

представляет собой разность между площадью мембраны и площадью $4\pi R_0^2$ сферы с контрольным объемом, равным объему везикулы, т. е. это размерная избыточная площадь везикулы. Символ v используется для обозначения действительных амплитуд сферических гармоник $(v_2^{-2}, v_2^{-1}, \dots, v_{n_{\max}}^{n_{\max}})$, возникающих при разложении флуктуации поверхности везикулы относительно поверхности сферы с эквивалентным объемом с радиусом R_0 (см. (6)). Чтобы указать на отсутствие условий на площадь, мы используем новые обозначения для динамических переменных v_n^m вместо u_n^m , которые ранее использовались в (6), и $S(v)$ для фактической площади везикулы вместо $A(u)$.

Когда функционал площади $S(v)$ отклоняется (при растяжении либо сжатии) от оптимальной площади S_0 , мембрана имеет поверхностное натяжение [5, 59]

$$\sigma(v) = K_s \frac{S(v) - S_0}{S_0}, \quad (92)$$

где K_s — модуль упругости при растяжении.

Рассматриваемый нами эффективный гамильтониан представлен в виде суммы двух членов:

$$H(v) = H_c(v) + H_s(v), \quad (93)$$

где

$$H_c(v) = \frac{1}{2} K_c \sum_{n=2}^{n_{\max}} \sum_{m=-n}^n (n-1)n(n+1)(n+2)(v_n^m)^2 + O((v_n^m)^3) \quad (94)$$

для энергии изгиба, и

$$H_s(v) = \frac{S_0}{2K_s} [\sigma(v)]^2 \quad (95)$$

— член для энергии растяжения, выраженный через натяжение мембраны $\sigma(v)$ (см. [5, 43, 49, 54, 55]). С методической точки зрения будет интересно

уточнить связь рассматриваемого здесь подхода с подходами Милнера, Сафрана и Зейферта (см. разд. 4). Член в прямоугольных скобках в (95) может быть представлен идентично в виде

$$[\sigma(v)]^2 = 2\langle\sigma(v)\rangle_{H(v)}\sigma(v) - \langle\sigma(v)\rangle_{H(v)}^2 + [\sigma(v) - \langle\sigma(v)\rangle_{H(v)}]^2, \quad (96)$$

где среднее значение определяется посредством гамильтониана (93). Последний член

$$[\sigma(v) - \langle\sigma(v)\rangle_{H(v)}]^2 \quad (97)$$

— среднеквадратичное значение флуктуаций поверхностного натяжения, которым можно пренебречь, предполагая, что флуктуации поверхностного натяжения малы.

Затем, используя (90) и (92), можно найти функционал для энергии растяжения:

$$H_s(v) \simeq H_{MF}(v) = \langle\sigma(v)\rangle_{H(v)}S(v) + \text{const.} \quad (98)$$

Фактически, опуская член (97) и сохраняя только член, линейный по $(v_n^m)^2$, мы приходим к гамильтониану среднего поля $H_{MF}(v)$, который аналогичен используемому в подходе Милнера и Сафрана (см. (32)), в котором множитель Лагранжа σ заменен на $\langle\sigma(v)\rangle_{H(v)}$ [54,56]. Если так, то для средних квадратов амплитуд, посчитанных с помощью $H_{MF}(v)$, мы получаем

$$\langle|v_n^m|^2\rangle_{H_{MF}(v)} = \frac{8\pi\gamma}{(n-1)(n+2)[n(n+1) + \langle\sigma(v)\rangle_{H(v)}}. \quad (99)$$

Здесь уместны следующие комментарии. Действительно, используя параметр γ (соответственно, и K_c) и безразмерную величину $\langle\sigma(v)\rangle_{H(v)}$ в качестве подгоночных параметров, мы можем извлечь информацию о них из фликкер-анализа, но информация о K_s (т. е. о роли эффектов растяжения) в тепловых колебаниях мембраны останется скрытой. Основная проблема заключается в том, что мы не можем вычислить среднее значение $\sigma(v)$ с гамильтонианом $H(v)$ в знаменателе правой части выражения (99) (это возможно сделать самосогласованно только в приближении среднего поля) и тем самым не можем оценить ошибку, которую мы делаем при выбрасывании последнего члена в (96). Далее мы попытаемся пролить свет на эти проблемы.

Поскольку гамильтониан (93) (с учетом (90) и (95)) *в точности совпадает* с (65) при замене A на S_0 , мы можем для удобства воспользоваться следующим эквивалентным (с точностью до несущественной константы) представлением гамильтониана

$$H(v) = T(v) + [A(v)]^2, \quad (100)$$

где $T(v)$ и $A(v)$ определены соответственно с помощью (69) и (71). Последний член из-за нелинейности по отношению к квадратам амплитуд v_n^m

вызывает вычислительные проблемы, которые, как было показано в предыдущем разделе, могут быть решены с использованием метода перевала. Ниже, чтобы преодолеть это препятствие, используем другой путь. Мы линеаризуем гамильтониан (100), применяя «метод аппроксимирующего гамильтониана» (про этот метод см., например, гл. 2 в [39] и [61–63]), базирующийся на вариационных неравенствах Боголюбова. Этот подход обладает преимуществом перед предыдущим, так как он позволяет избежать вычислений в комплексной плоскости (и в некотором смысле является реализацией процедуры термодинамического предела).

9. АППРОКСИМИРУЮЩИЙ ГАМИЛЬТониАН И ВЫЧИСЛЕНИЕ СТАТИСТИЧЕСКОЙ СУММЫ

Идея предложенного приближения состоит в замене нерешаемого исходного гамильтониана $H(v)$ более простым линеаризованным гамильтонианом $H_{\text{app}}(v, X)$, зависящим от вариационного параметра X . Результирующий гамильтониан называется «аппроксимирующим гамильтонианом», если при правильном выборе его свободного параметра X можно доказать его асимптотическую близость к исходному в том смысле, что оба гамильтониана порождают одно и то же термодинамическое поведение. Таким образом, интересующая нас задача сводится к более простой, что позволяет получить для нее термодинамические функции в аналитическом виде. Далее мы реализуем эту программу согласно нашей работе [42].

Второй член в (68) может быть представлен в виде

$$[\mathcal{A}(v)]^2 = 2X\mathcal{A}(v) - X^2 + [\mathcal{A}(v) - X]^2, \quad (101)$$

где X — произвольный действительный параметр. Определим линеаризованный гамильтониан $H_{\text{app}}(v, X)$ как

$$H_{\text{app}}(v, X) = T(v) + 2X\mathcal{A}(v) - X^2. \quad (102)$$

Последнее выражение получено из (68) с помощью отбрасывания члена $[\mathcal{A}(v) - X]^2$ из правой части (101). Проблема состоит в том, чтобы доказать, что пропущенный член в каком-то смысле невелик. Тогда определенный таким образом гамильтониан $H_{\text{app}}(v, X)$ линеен относительно $(u_n^m)^2$, и соответствующая статистическая сумма

$$\begin{aligned} Z[H_{\text{app}}(v, X)] &:= \exp\{-\beta F[H_{\text{app}}(v, X)]\} = \\ &= \int D\{v\} \exp\{-\beta [T(v) + 2X\mathcal{A}(v) - X^2]\} \end{aligned} \quad (103)$$

сводится к вычислению гауссовых интегралов.

Простое сравнение членов в фигурных скобках в выражениях (75) и (103) показывает, что они определяют одну и ту же (с точностью до несущественного множителя) статистическую сумму при условии, что $\lambda = 2\beta^{1/2}X$. В этом смысле использование «мягкого ограничения» площади (выражение (62)) эквивалентно включению в гамильтониан члена, отвечающего за энергию растяжения (выражение (95)). Однако принципиальное отличие состоит в том, что произвольный комплексный параметр λ и действительный параметр X должны фиксироваться по разным правилам.

В любом случае мы можем выполнить интегрирование в (103) напрямую, используя результат (80), что дает для свободной энергии

$$\begin{aligned}
 F[H_{\text{app}}(v, X)] &= \\
 &= k_B T \sum_{n=2}^{n_{\text{max}}} \frac{2n+1}{2} \ln \{ (n-1)(n+2)[n(n+1) + \bar{\Sigma}_{\text{app}}(X)] \} - \\
 &\quad - X^2 + \frac{N}{2} \ln \left(\frac{\beta K_c}{2\pi} \right), \quad (104)
 \end{aligned}$$

где

$$\bar{\Sigma}_{\text{app}}(X) := \bar{\sigma}_0 + \sigma_1 X, \quad (105)$$

а

$$\bar{\sigma}_0 = K_s \frac{R_0^2}{K_c} \frac{4\pi R_0^2 - S_0}{S_0}, \quad \sigma_1 = \sqrt{\frac{2K_s}{S_0}} \frac{R_0^2}{K_c}. \quad (106)$$

Наша задача — разработать подход, позволяющий оценить приближение (104) через параметры рассматриваемой модели. Ниже мы докажем, что с $F[H_{\text{app}}(v, X)]$ можно работать, если параметр X фиксирован соответствующим образом.

10. АППРОКСИМИРУЮЩИЙ ГАМИЛЬТониАН И ВАРИАЦИОННЫЕ НЕРАВЕНСТВА БОГОЛЮБОВА

В удобной форме вариационные неравенства Боголюбова можно записать как

$$\langle H - H_{\text{app}}(X) \rangle_H \leq F[H] - F[H_{\text{app}}(X)] \leq \langle H - H_{\text{app}}(X) \rangle_{H_{\text{app}}(X)}, \quad (107)$$

где $F[H]$ — свободная энергия реального гамильтониана H и $F[H_{\text{app}}(X)]$ — свободная энергия более простого гамильтониана $H_{\text{app}}(X)$, зависящего от вариационного параметра X . Вариационный параметр X следует определять из условия наилучшего приближения к $F[H]$. Как мы уже говорили ранее,

в случае наилучшего приближения $H_{\text{app}}(X)$ называется аппроксимирующим гамильтонианом.

Стоит отметить, что, хотя двусторонняя оценка (107) является почти очевидным следствием выпуклости свободной энергии, ее доказательство на строгом уровне требует значительных математических усилий (подробности см. в разд. 3.4, а исторические замечания — в разд. 3.5 работы [60]).

Рецепт нахождения аппроксимирующего гамильтониана в сочетании с вариационными неравенствами Боголюбова составляет суть так называемого метода аппроксимирующих гамильтонианов (МАГ). Преимущество метода состоит в том, что во многих случаях можно оценить коррелятор в левой и правой частях неравенств (107). Это дает более глубокое понимание использованного приближения, обычно основанного на физической интуиции, а также в ряде случаев приводит к новым результатам. Для интересующегося читателя заметим, что существует обширная литература по МАГ, см., например, гл. 2 в [39] и [61–63], где показан ряд различных приложений в теории критических явлений и в физике конденсированного состояния.

Здесь уместен следующий комментарий. Второе из неравенств (107) известно как верхняя вариационная граница Боголюбова для свободной энергии [64] (см. также гл. 2 в [4]). При использовании только этой части неравенств (107) наилучшего приближения сверху мы достигаем в случае, если вариационный параметр X минимизирует вариационную свободную энергию $F_{\text{var}}(X)$, определенную следующим образом:

$$F_{\text{var}}(X) := F[H_{\text{app}}(X)] + \langle H - H_{\text{app}}(X) \rangle_{H_{\text{app}}(X)}. \quad (108)$$

Это позволяет получить следующее приближение сверху (хотя оно порой является довольно грубым):

$$F[H] \leq \min_X F_{\text{var}}(X) \quad (109)$$

для истинной свободной энергии изучаемой физической системы. Подход, основанный на (108), эффективно используется для получения выражения для спектров тепловых флуктуаций сферических везикул в замкнутом виде, включая нелинейные члены для упругости при искривлении [65].

Мы воспользуемся другим подходом, позволяющим оценить используемое приближение. Если левая часть (107) положительно определена, наилучшее приближение $f[H]$ снизу получится при *максимальном значении* $f[H_{\text{app}}(X)]$ как функции от X . Тогда приближение можно оценить через оценку термодинамического среднего в правой части (107). Использование неравенств (107) в статистической механике липидных везикул было использовано впервые в [66].

В неравенствах (107) мы выбираем

$$H := H(v; K_s) = \mathcal{T}(v) + [\mathcal{A}(v)]^2, \quad (110)$$

и для линеаризованной версии:

$$H_{\text{app}} := H_{\text{app}}(v, X) = \mathcal{T}(v) + 2X\mathcal{A}(v) - X^2. \quad (111)$$

Поскольку термодинамическое среднее неотрицательной величины неотрицательно, то

$$\langle H(v; K_s) - H_{\text{app}}(v, X) \rangle_{H(v)} = \langle [\mathcal{A}(v) - X]^2 \rangle_{H(v)} \geq 0. \quad (112)$$

Выражения (107) и (112) подразумевают, что для каждого X

$$0 \leq F[H(v; K_s)] - F[H_{\text{app}}(v, X)] \leq \langle [\mathcal{A}(v) - X]^2 \rangle_{H_{\text{app}}(v, X)}. \quad (113)$$

Теперь мы можем определить X из условия наилучшего приближения

$$F[H_{\text{app}}(v, \tilde{X})] = \max_X F[H_{\text{app}}(v, X)]. \quad (114)$$

В дальнейшем для определенности будем обозначать линеаризованный и аппроксимирующий гамильтонианы соответственно как $H_{\text{app}}(v, X)$ и $H_{\text{app}}(v, \tilde{X})$.

Поскольку $F[H_{\text{app}}(v, X)]$ является дифференцируемой функцией по X , то решение \tilde{X} определено из уравнения

$$\frac{\partial F[H_{\text{app}}(v, X)]}{\partial X} = 0. \quad (115)$$

Дифференцируя

$$\begin{aligned} F[H_{\text{app}}(v, X)] &= \\ &= -\beta^{-1} \ln \left\{ \int D\{v\} \exp \{-\beta [\mathcal{T}(v) + 2X\mathcal{A}(v)]\} \right\} - X^2, \end{aligned} \quad (116)$$

мы получаем

$$\frac{\partial F[H_{\text{app}}(v, X)]}{\partial X} = 2[\langle \mathcal{A}(v) \rangle_{H_{\text{app}}(v, X)} - X] = 0. \quad (117)$$

Уравнение (117) является типичным уравнением самосогласования для вариационного параметра X .

Дифференцируя левую часть (117) еще раз, мы получаем

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 F[H_{\text{app}}(v, X)]}{\partial^2 X} &= \\ &= -2 \left\{ \beta \left\langle \left[\langle \mathcal{A}(v) \rangle_{H_{\text{app}}(v, X)} - \mathcal{A}(v) \right]^2 \right\rangle_{H_{\text{app}}(v, X)} + 1 \right\} < 0. \end{aligned} \quad (118)$$

Следовательно, $F[H_{\text{app}}(v, \tilde{X})]$ есть выпуклая функция от X . Отсюда следует, что уравнение (117) имеет лишь одно решение, а именно \tilde{X} . Из выражения (113) следует также:

$$F[H_{\text{app}}(v, \tilde{X})] \leq F[H(v)]. \quad (119)$$

Таким образом, мы показали, что свободная энергия $F[H_{\text{app}}(v, \tilde{X})]$ ансамбля «невзаимодействующих амплитуд u_n^m », описываемая гамильтонианом (120), — это наилучшее приближение снизу для свободной энергии, соответствующей модельному гамильтониану $H(v; K_s)$. Важно отметить, что коррелятор в правой части неравенств (113) можно вычислить и, таким образом, оценить приближение $F[H(v; K_s)]$ через $F[H_{\text{app}}(v, \tilde{X})]$.

11. АНАЛИЗ УРАВНЕНИЯ САМОСОГЛАСОВАНИЯ

Средние квадраты амплитуд $\langle (u_n^m)^2 \rangle_{H_{\text{app}}(v, X)}$, вычисленные с помощью линеаризованного гамильтониана $H_{\text{app}}(v, X)$ (ср. с (77)),

$$H_{\text{app}}(v; X) = -X^2 + \frac{1}{2} \sum_{n=2}^{n_{\text{max}}} \sum_{m=-n}^n K_c(n-1)(n+2) \times \\ \times \left\{ n(n+1) + \bar{\sigma}_0 + X \sqrt{\frac{2K_s}{\beta A} \frac{R_0^2}{K_c}} \right\} |(v_n^m)^2, \quad (120)$$

имеют вид

$$\langle (v_n^m)^2 \rangle_{H_{\text{app}}(v, X)} = \frac{8\pi\gamma}{(n-1)(n+2)[n(n+1) + \bar{\Sigma}_{\text{app}}(X)]}. \quad (121)$$

Как можно видеть после сравнения с (42), результат для $\langle (v_n^m)^2 \rangle_{H_{\text{app}}(v, X)}$ формально воспроизводит результат Милнера и Сафрана. Тем не менее имеется и существенное отличие. В теории $\bar{\sigma}_{\text{MS}}$ введен множитель Лагранжа, в то время как здесь $\bar{\Sigma}_{\text{app}}(X)$ с $X = \tilde{X}$ получено самосогласованно из $F[H_{\text{app}}(v, \tilde{X})]$.

После дифференцирования (104) по X мы получаем уравнение самосогласования (115) в явном виде (ср. с (88))

$$X = \frac{kT\sigma_1}{4} \sum_{n=2}^{n_{\text{max}}} \frac{2n+1}{n(n+1) + \bar{\sigma}_0 + \sigma_1 X}. \quad (122)$$

Это уравнение является нашим аналогом уравнения, полученного в [49] и [50], для перенормированного поверхностного натяжения в случае почти плоских

мембран. Используя выражение (105), мы перепишем (122) в более удобной форме:

$$\bar{\Sigma}_{\text{app}} = \bar{\sigma}_0 + \bar{C} \sum_{n=2}^{n_{\text{max}}} \frac{2n+1}{n(n+1) + \bar{\Sigma}_{\text{app}}}, \quad (123)$$

где введены сокращения

$$\bar{\Sigma}_{\text{app}} = \bar{\Sigma}_{\text{app}}(\tilde{X}) \quad (124)$$

и

$$\bar{C} = \frac{1}{2\beta} \frac{K_s}{S_0} \frac{R_0^4}{(K_c)^2} \approx \gamma K_s \frac{R_0^2}{K_c}. \quad (125)$$

При численных расчетах иногда разумно использовать в (125) приближение $R_0^2/S_0 \approx 1/4\pi$.

В общем случае уравнение (123) может быть решено лишь численно. Обратите внимание, что сначала можно получить $\bar{\Sigma}_{\text{app}}(K_c, K_s)$ из (123) численно, а затем вычислить из (121) зависимость $\langle (v_n^m)^2 \rangle_{H_{\text{app}}(v, \tilde{X})}$ от K_c, K_s .

Далее для простоты при решении (123) мы будем использовать обозначения $\bar{\Sigma}_{\text{app}}(\bar{C}, \bar{\sigma}_0, N \approx n_{\text{max}}^2) = \bar{\Sigma}_{\text{app}}$. Уравнение (123) показывает, что $\bar{\Sigma}_{\text{app}}$ зависит от K_s и K_c , кроме того, геометрические параметры R_0 и S_0 входят только через \bar{C} и $\bar{\sigma}_0$. При условии

$$-\frac{\bar{\sigma}_0}{\bar{C}} \equiv \frac{1}{\gamma} \frac{S_0 - 4\pi R_0^2}{4\pi R_0^2} \leq \sum_{n=2}^{n_{\text{max}}} \frac{2n+1}{n(n+1)} \quad (126)$$

уравнение (123) имеет только одно решение на интервале $[0, \infty)$. В случае обратного неравенства $\bar{\Sigma}_{\text{app}}$ принадлежит интервалу $(-6, 0]$. Приведем некоторые численные результаты для $\bar{\Sigma}_{\text{app}}$. Например, если $n_{\text{max}} = 3 \cdot 10^4$, величина в правой части неравенства (126) — это 19,27... В таком случае при условии $\bar{C} = 10^5$, если $-\bar{\sigma}_0/\bar{C} = 19,27\dots$, решение есть $\bar{\Sigma}_{\text{app}} = 0$. Если $-\bar{\sigma}_0/\bar{C} = 16,50\dots$, решение будет выглядеть как $\bar{\Sigma}_{\text{app}} = 57,72$, и если $-\bar{\sigma}_0/\bar{C} = 19,50\dots$, решение — это $\bar{\Sigma}_{\text{app}} = 57,72 = -0,82$. Отметим, что отношение $\bar{\sigma}_0/\bar{C}$ не зависит от K_s и, как следует из неравенства (126), знак решения $\bar{\Sigma}_{\text{app}}$ также не зависит от K_s .

Для $\bar{\Sigma}_{\text{app}} \gg 1$ уравнение (123) может быть решено аналитически, а решение выражено через функцию Ламберта (см. (186) в прил. А). Здесь следует различать два режима (см. прил. А):

а)

$$\bar{\Sigma}_{\text{app}} = \bar{C} \ln \left[\frac{N \exp(\bar{\sigma}_0/\bar{C})}{\bar{C}} \right], \quad \frac{N \exp(\bar{\sigma}_0/\bar{C})}{\bar{C}} \gg 1 \quad (127)$$

или

б)

$$\bar{\Sigma}_{\text{app}} = N \exp(\bar{\sigma}_0/\bar{C}), \quad \frac{N \exp(\bar{\sigma}_0/\bar{C})}{\bar{C}} \ll 1. \quad (128)$$

Первый случай имеет место при конечном значении K_s , в то время как второй соответствует пределу $K_s \rightarrow \infty$.

Теперь удобно ввести вспомогательное эффективное натяжение $\bar{\Sigma}_{MS}$, связанное с эталонной везикулой с фиксированной площадью $A = S_0$, объемом $V = (4\pi/3)R_0^3$ и с избыточной площадью Δ_{MS} , определенной в (46) (т. е. с теми же значениями, что и у везикулы, рассмотренной в разд. 4, отсюда использование того же обозначения $\bar{\Sigma}_{MS}$). Таким образом, из определений (44), (43), (71) и (125) вытекает тождество

$$-\frac{\Delta_{MS}}{\gamma} = \frac{\bar{\sigma}_0}{\bar{C}}, \quad \bar{\sigma}_0 < 0. \quad (129)$$

Теперь можно подставить $\bar{\Sigma}_{MS}$ из (47) в (127) и (128). Получаем а')

$$\bar{\Sigma}_{app} = \bar{C} \ln \left(\frac{\bar{\Sigma}_{MS}}{\bar{C}} \right), \quad \frac{N \exp(\bar{\sigma}_0/\bar{C})}{\bar{C}} \gg 1 \quad (130)$$

или

б')

$$\bar{\Sigma}_{app} = \bar{\Sigma}_{MS}, \quad \frac{N \exp(\bar{\sigma}_0/\bar{C})}{\bar{C}} \ll 1. \quad (131)$$

Из (130) и (131) получаем, что $1 \ll \bar{\Sigma}_{app} \leq \bar{\Sigma}_{MS}$. Выражения (130) и (131) позволяют отслеживать связь между $\bar{\Sigma}_{app}$ и $\bar{\Sigma}_{MS}$ при условии $\exp(-\Delta_{MS}/\gamma) \ll 1$, что подтверждает результат (47).

12. ПОВЕРХНОСТНОЕ НАТЯЖЕНИЕ

В представленном подходе $\bar{\Sigma}_{app}$ имеет естественную физическую интерпретацию: выражение (123) (напомним выражения (90), (91) и (121)) означает

$$\bar{\Sigma}_{app} = \frac{R_0^2}{K_c} K_s \frac{\langle S(v) \rangle_{H_{app}(v, \bar{X})} - S_0}{S_0} = \frac{R_0^2}{K_c} \langle \sigma(v) \rangle_{H_{app}(v, \bar{X})}, \quad (132)$$

где $\sigma(v)$ есть (ненормированное) натяжение мембраны (см. (67)). В прил. Б показано, что если свободная энергия исходного и аппроксимирующего гамильтониана термодинамически эквивалентна, то для истинного (рассчитанного с помощью $H(v)$) натяжения (см. определение (92)):

$$\bar{\Sigma}_{app} \rightarrow \left(\frac{R_0^2}{K_c} \right) \langle \sigma(v) \rangle_{H(v)}. \quad (133)$$

Перейдем от $\bar{\Sigma}_{\text{app}}$ к другой более наглядной безразмерной величине $\Delta(\bar{\Sigma}_{\text{app}})$:

$$\Delta(\bar{\Sigma}_{\text{app}}) \equiv \frac{\langle S(v) \rangle_{H_{\text{app}}(v, \bar{X})} - 4\pi R_0^2}{4\pi R_0^2}. \quad (134)$$

Из (90), (91) и (121) (при $X = \bar{X}$) следует, что

$$\Delta(\bar{\Sigma}_{\text{app}}) = \gamma \sum_{n=2}^{n_{\text{max}}} \frac{2n+1}{n(n+1) + \bar{\Sigma}_{\text{app}}}. \quad (135)$$

Используя выражение (182), полученное в прил. А, преобразуем правую часть (135) в более простую форму. То есть

$$\Delta(\bar{\Sigma}_{\text{app}}) \approx \gamma \ln \left(\frac{N}{\bar{\Sigma}_{\text{app}}} \right), \quad \frac{N}{\bar{\Sigma}_{\text{app}}} \gg 1. \quad (136)$$

Теперь можно в явном виде сравнить $\Delta(\bar{\Sigma}_{\text{app}})$ с избыточной площадью, полученной в рамках подхода Милнера и Сафрана $\Delta(\bar{\Sigma}_{\text{MS}})$, см. (48). Получаем

$$\Delta(\bar{\Sigma}_{\text{app}}) - \Delta(\bar{\Sigma}_{\text{MS}}) \approx \gamma \ln \left(\frac{\bar{\Sigma}_{\text{MS}}}{\bar{\Sigma}_{\text{app}}} \right) \geq 0, \quad (137)$$

имеющее место при условии

$$\frac{\bar{\Sigma}_{\text{app}}}{N} \leq \frac{\bar{\Sigma}_{\text{MS}}}{N} \ll 1, \quad 1 \ll \bar{\Sigma}_{\text{app}} \leq \bar{\Sigma}_{\text{MS}}. \quad (138)$$

Более того, при выполнении неравенства $\bar{\Sigma}_{\text{app}} \leq \bar{\Sigma}_{\text{MS}}$, сравнивая (46) и (135), мы можем заключить, что всегда $\Delta(\bar{\Sigma}_{\text{app}}) \geq \Delta(\bar{\Sigma}_{\text{MS}})$. Таким образом, как следует из (46) и (135), большие значения K_s приводят к меньшей избыточной площади $\Delta(\bar{\Sigma}_{\text{app}})$.

13. СООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ $\bar{\Sigma}_{\text{app}}$ И K_s

Из (46) при $A = S_0$ мы можем увидеть, что $\bar{\Sigma}_{\text{MS}}$ подчиняется уравнению

$$0 = \bar{\sigma}_0 + \bar{C} \sum_{n=2}^{n_{\text{max}}} \frac{2n+1}{n(n+1) + \bar{\Sigma}_{\text{MS}}}. \quad (139)$$

Теперь с помощью (139) выражение (123) может быть представлено в виде

$$\bar{\Sigma}_{\text{app}} = \bar{C}(\bar{\Sigma}_{\text{MS}} - \bar{\Sigma}_{\text{app}}) \sum_{n=2}^{n_{\text{max}}} \frac{(2n+1)}{[n(n+1) + \bar{\Sigma}_{\text{app}}][n(n+1) + \bar{\Sigma}_{\text{MS}}]}. \quad (140)$$

Выражение (140) показывает зависимость $\bar{\Sigma}_{\text{app}}$ как функции от K_c , K_s и $\bar{\Sigma}_{\text{MS}}$ (соответственно S_0) при фиксированных R_0 и T . Для $\bar{\Sigma}_{\text{app}} \gg 1$ данная зависимость может быть получена в терминах функции Ламберта (см. (188) в прил. А).

Простое отношение между $\bar{\Sigma}_{\text{app}}$ и K_s подсказывает, что можно обратить уравнение (140), чтобы получить K_s как функцию от $\bar{\Sigma}_{\text{app}}$:

$$\frac{R_0^2}{K_c} K_s = \mathcal{F}_s(\bar{\Sigma}_{\text{MS}}, \bar{\Sigma}_{\text{app}}), \quad (141)$$

где

$$\begin{aligned} \mathcal{F}_s(\bar{\Sigma}_{\text{MS}}, \bar{\Sigma}_{\text{app}}) = \\ = \gamma \frac{\bar{\Sigma}_{\text{app}}}{\bar{\Sigma}_{\text{MS}} - \bar{\Sigma}_{\text{app}}} \left\{ \sum_{n=2}^{n_{\text{max}}} \frac{(2n+1)}{[n(n+1) + \bar{\Sigma}_{\text{MS}}][n(n+1) + \bar{\Sigma}_{\text{app}}]} \right\}^{-1}. \end{aligned} \quad (142)$$

Отметим, что по определению модуль растяжения K_s положителен. Поскольку отрицательные значения $\bar{\Sigma}_{\text{MS}}$ разрешены [13], следующие две возможности зависимости от знака $\bar{\Sigma}_{\text{MS}}$ в выражении (142) релевантны:

- а) $\bar{\Sigma}_{\text{MS}} < \bar{\Sigma}_{\text{app}} < 0$, когда $-6 < \bar{\Sigma}_{\text{MS}} < 0$,
- б) $\bar{\Sigma}_{\text{MS}} > \bar{\Sigma}_{\text{app}} > 0$, когда $\bar{\Sigma}_{\text{MS}} > 0$.

Полученный результат определяет значения $\bar{\Sigma}_{\text{app}}(K_s)$, когда $K_s \rightarrow 0$ и $K_s \rightarrow \infty$ (если все остальные параметры фиксированы).

Для первого предела:

$$\lim_{K_s \rightarrow 0} \bar{\Sigma}_{\text{app}}(K_s) = 0. \quad (143)$$

Тривиально аналогичный случай есть в подходе Милнера и Сафрана — это случай, когда множитель Лагранжа $\sigma = 0$.

Поскольку $\bar{\Sigma}_{\text{MS}}$ не зависит от K_s , из правой части (142) следует, что когда $\bar{\Sigma}_{\text{app}} \rightarrow \bar{\Sigma}_{\text{MS}}$, мы получаем, что $K_s \rightarrow \infty$. Второй предел — это как раз натяжение эталонной несжимаемой мембраны $\bar{\Sigma}_{\text{MS}}$ (см. (188)):

$$\lim_{K_s \rightarrow \infty} \bar{\Sigma}_{\text{app}}(K_s) = \bar{\Sigma}_{\text{MS}}. \quad (144)$$

Теория Милнера и Сафрана справедлива в режимах, в которых K_s не имеет существенного значения. Выражения (143) и (144) предполагают, что она есть предельный случай представленной нами теории. Мы показали, что уравнение самосогласования позволяет найти модуль упругости при растяжении K_s через величины, доступные экспериментально.

14. ПОДГОНОЧНАЯ ФУНКЦИЯ

В этом разделе мы обсудим связь изложенной выше теории с экспериментальными исследованиями флуктуаций везикул в контексте фликкер-шумовых измерений.

Прежде всего интересно оценить константы в γ , $\bar{\sigma}_0$ и \bar{C} . Мы будем использовать следующие типичные численные значения для величин, входящих в наш модельный гамильтониан [19]: $K_s \sim 100$ эрг/см²; $K_c \sim 10^{-12}$ эрг; $R_0 \sim 10^{-3}$ см; $S_0 \sim 4\pi R_0^2 \sim 1,256 \cdot 10^{-5}$ см²; $\bar{\sigma}_1 \equiv (R_0^2/K_c)\sigma_1 = 4 \cdot 10^9$ эрг^{-0,5}; $k_B T \sim 4 \cdot 10^{-14}$ эрг.

Для оценки растяжения мембраны используем типичное значение $\sigma_0 \sim 1$ эрг/см² и получим следующие величины: $\Delta_{MS} \sim 10^{-2}$; $\gamma \sim 10^{-3}$; $|\bar{\sigma}_0| \sim 10^6$; $\bar{C} \sim 10^5$.

Ясно, что константы выше подчиняются соотношению

$$\frac{\Delta_{MS}}{\gamma} = \frac{|\bar{\sigma}_0|}{\bar{C}} \sim 10. \quad (145)$$

Таким образом, выполняется неравенство (126), и уравнение (123) имеет положительное решение для $\bar{\Sigma}_{\text{app}}$. Напомним, что возможны два режима, являющиеся следствием неравенства между \bar{C} и N : 1) задаваемый выражением (127) (или альтернативным выражением (130)) или 2) задаваемый выражением (128) (или выражением (131)). В приведенных выше рассуждениях мы также принимаем, что межмолекулярное расстояние λ имеет порядок 10 \AA , и, кроме того, $n_{\text{max}} \sim 3 \cdot 10^4$ и $N \sim 10^9$.

В общем случае $\bar{\Sigma}_{\text{app}}$ зависит от K_c , K_s , R_0 , S_0 и N .

Если R_0 и S_0 могут быть вычислены или измерены с помощью независимых методов и не коррелируют с K_c и K_s , то путем фитирования выражения $\langle (v_n^m)^2 \rangle_{H_{\text{app}}(v, \bar{X})}$ мы можем определить их из анализа тепловых флуктуаций везикулы. Однако выполнение процедуры подгонки, т. е. определение параметров K_c и K_s по фиту, является непростой задачей, так как они входят в $\bar{\Sigma}_{\text{app}}$ неявно. Прямой способ получить функцию в явном виде — использовать решение $\bar{\Sigma}_{\text{app}}$, заданное уравнением (188) в прил. А в правой части (121). Заметное упрощение происходит, если вместо (188) мы используем аппроксимирующее выражение, приведенное в (130). Это дает

$$\begin{aligned} \langle (v_n^m)^2 \rangle_{H_{\text{app}}(v, X)} = \\ = \frac{8\pi\gamma}{(n-1)(n+2) \{n(n+1) + \gamma \bar{K}_s [\ln \bar{\Sigma}_{MS} - \ln(\gamma \bar{K}_s)]\}}, \end{aligned} \quad (146)$$

где $\bar{K}_s = (R^2/K_c)K_s$ — безразмерный модуль сжатия. Напомним, что (см. (130)) приведенное выше уравнение становится справедливым, когда

имеет место условие

$$\frac{\bar{\Sigma}_{\text{MS}}}{\gamma K_s} \gg 1. \quad (147)$$

Как следует из (131), противоположное строгое неравенство дает случай, рассмотренный Милнером и Сафраном:

$$\langle (v_n^m)^2 \rangle_{H_{\text{app}}(\mathbf{v}, X)} = \frac{8\pi\gamma}{(n-1)(n+2) \{n(n+1) + \bar{\Sigma}_{\text{MS}}\}}. \quad (148)$$

Выражения (146), (147) и (148) для термодинамических средних квадратов амплитуд v_n^m могут быть использованы для экспериментального определения K_s , γ (соответственно K_c) и параметра $\bar{\Sigma}_{\text{MS}}$ (вместо S_0) в рамках метода фликкер-спектроскопии.

В общем случае (когда уравнение самосогласования решается численно) его решение зависит только от $\bar{\sigma}_0$ и \bar{C} . Тогда в качестве подгоночных параметров в (121) удобно выбрать: γ , $\bar{\sigma}_0$ и \bar{C} . Для модулей K_s и K_c нетрудно получить

$$K_s = \frac{1}{8\pi\beta R_0^2} \frac{\bar{C}}{\gamma^2} \left(1 - \frac{\bar{\sigma}_0\gamma}{\bar{C}}\right) \quad (149)$$

и

$$\frac{K_s}{K_c} = \frac{1}{R_0^2} \left(\frac{\bar{C}}{\gamma} - \bar{\sigma}_0\right). \quad (150)$$

15. БЛИЗОСТЬ МОДЕЛЬНОГО И АППРОКСИМИРУЮЩЕГО ГАМИЛЬТониАНОВ

Правильность нашего метода можно контролировать, вычисляя среднеквадратичные флуктуации величины $\mathcal{A}(\mathbf{v})$ в верхней границе неравенств Боголюбова (113), с учетом (114) они определены как

$$C(\tilde{X}) \equiv \langle [\mathcal{A}(\mathbf{v}) - \tilde{X}]^2 \rangle_{H_{\text{app}}(\mathbf{v}, \tilde{X})}. \quad (151)$$

Из (115) и (117) следует, что

$$\tilde{X} \equiv \langle \mathcal{A}(\mathbf{v}) \rangle_{H_{\text{app}}(\mathbf{v}, \tilde{X})}. \quad (152)$$

Очевидно, что коррелятор $C(\tilde{X})$ можно представить как

$$\begin{aligned} \langle [\mathcal{A}(\mathbf{v}) - \langle \mathcal{A}(\mathbf{v}) \rangle_{H_{\text{app}}(\mathbf{v}, \tilde{X})}]^2 \rangle_{H_{\text{app}}(\mathbf{v}, \tilde{X})} = \\ = \langle [\mathcal{A}(\mathbf{v})]^2 \rangle_{H_{\text{app}}(\mathbf{v}, \tilde{X})} - \langle \mathcal{A}(\mathbf{v}) \rangle_{H_{\text{app}}(\mathbf{v}, \tilde{X})}^2. \end{aligned} \quad (153)$$

Из (70), (106) и (121) получаем

$$\langle \mathcal{A}(v) \rangle_{H_{\text{app}}(v, \tilde{X})} = \frac{\sigma_1}{4\beta} \sum_{n=2}^{n_{\text{max}}} \frac{2n+1}{[n(n+1) + \bar{\Sigma}_{\text{app}}]}. \quad (154)$$

С другой стороны, выражения (91) и (70) предполагают, что

$$\begin{aligned} \langle [\mathcal{A}(v)]^2 \rangle_{H_{\text{app}}(v, \tilde{X})} &= \frac{K_s R_0^4}{2S_0} \frac{1}{4} \sum_{n=2}^{n_{\text{max}}} \sum_{m=-n}^n \sum_{n'=2}^{n_{\text{max}}} \sum_{m'=-n'}^{n'} (n-1)(n+2) \times \\ &\times (n'-1)(n'+2) \langle (v_n^m)^2 (v_{n'}^{m'})^2 \rangle_{H_{\text{app}}(v, \tilde{X})}. \end{aligned} \quad (155)$$

Учитывая, что амплитуды v_n^m не коррелируют друг с другом (аппроксимирующий гамильтониан представляет собой систему невзаимодействующих осцилляторов) и имеют гауссово распределение, мы получаем, что

$$\langle (v_n^m)^4 \rangle_{H_{\text{app}}(v, \tilde{X})} = 3[\langle (v_n^m)^2 \rangle_{H_{\text{app}}(v, \tilde{X})}]^2. \quad (156)$$

После долгих, однако не слишком сложных вычислений получаем

$$\begin{aligned} C(\tilde{X}) &= \langle [\mathcal{A}(v) - \tilde{X}]^2 \rangle_{H_{\text{app}}(v, \tilde{X})} = \\ &= \frac{K_s R_0^4}{S_0} \frac{1}{4} \left[\frac{1}{\beta K_c} \right]^2 \sum_{n=2}^{n_{\text{max}}} \frac{2n+1}{[n(n+1) + \bar{\Sigma}_{\text{app}}]^2}. \end{aligned} \quad (157)$$

В приведенном выше выражении $\bar{\Sigma}_{\text{app}}$ является решением самосогласованного уравнения (123) при фиксированных kT , K_c , K_s , R_0 и S_0 . Когда $\bar{\Sigma}_{\text{app}} \rightarrow -6$, коррелятор $C(\tilde{X})$ расходится, и оценка становится неинформативной. Однако всегда нужно иметь в виду, что в данном пределе вклад неучтенных членов высшего порядка в разложениях (7)–(9) возрастает и нам следует использовать в (7)–(9) члены более высокого порядка, чем второй [13].

Если коррелятор в некотором смысле малая величина (или он равен нулю), то вследствие неравенств (113) термодинамика модельной системы (110) хорошо описывается (иногда говорят — термодинамический эквивалент) аппроксимирующим гамильтонианом $H_{\text{app}}(v, \tilde{X})$.

Интересно посмотреть на поведение коррелятора (157) как функции K_s в случае предельных значений 0 и ∞ . Когда $K_s \rightarrow 0$, из (143) следует, что при фиксированных kT , K_c , R_0 и S_0 коррелятор в выражении (157) также стремится к нулю. Когда $K_s \rightarrow \infty$, $\bar{\Sigma}_{\text{app}}$ стремится к $\bar{\Sigma}_{\text{MS}}$ (см. (144)) и коррелятор стремится к ∞ .

Сумма в правой части (157) имеет асимптотическое поведение по N согласно выражению (173) (см. прил. А), в котором $\bar{\Sigma}_{\text{app}}$ необходимо заменить

на значение из (127) или (128). В результате легко видеть, что если $N \rightarrow \infty$, то $C(\tilde{X}) \rightarrow 0$ и наш расчет является асимптотически точным в термодинамическом пределе $N/V = \text{const}$.

Поскольку мы обсуждаем роль упругости мембраны при растяжении, нам необходимо знать обоснованность нашего подхода при разных K_s . Здесь стоит отметить, что попытка пусть даже численно рассчитать свободную энергию совместно с самосогласованным уравнением может оказаться довольно трудоемкой. Более эффективный способ решения проблемы, позволяющий избежать численного решения самосогласованного уравнения, состоит в том, чтобы учесть обратную связь между $\bar{\Sigma}_{\text{app}}$ и K_s , которая задана через (141). Из-за специфической формы этого соотношения удобнее вместо K_s использовать в качестве «свободного» параметра $\bar{\Sigma}_{\text{app}}$. Для этого мы подставляем переменную \tilde{X} с помощью $\bar{\Sigma}_{\text{app}}$ в неравенства Боголюбова (107), используя (105). Таким образом, неравенства Боголюбова могут быть переписаны в виде

$$0 \leq \frac{f[H] - f[H_{\text{app}}(\bar{\Sigma}_{\text{app}})]}{|f[H_{\text{app}}(\bar{\Sigma}_{\text{app}})]|} \leq R(\bar{\Sigma}_{\text{app}}), \quad (158)$$

где

$$R(\bar{\Sigma}_{\text{app}}) \equiv \frac{C(\bar{\Sigma}_{\text{app}})}{|f[H_{\text{app}}(\bar{\Sigma}_{\text{app}})]|} \quad (159)$$

есть относительная ошибка. Поведение функции $R(\bar{\Sigma}_{\text{app}})$ для некоторого фиксированного $\bar{\Sigma}_{\text{MS}}$ изучалось в [42]. Наш численный анализ показывает, что $R(\bar{\Sigma}_{\text{app}}) \ll 1$, и поэтому используемое приближение обеспечивает очень хорошую относительную точность для любого решения $\bar{\Sigma}_{\text{app}}$ самосогласованного уравнения на *открытом* интервале $(-6, \infty)$.

16. ПЕРСПЕКТИВЫ МЕТОДА, РАССМОТРЕННОГО В РАЗД. 10

Пока мы ограничивались случаем, когда мембрана везикул представляет собой *сжимаемый двумерный монослой*, погруженный в жидкость с одинаковой вязкостью по обе стороны от мембраны. Однако эффекты межслойной связи в колеблющейся *двуслойной* мембране также крайне интересны. Обзор некоторых экспериментальных и теоретических результатов, сыгравших в данной области основополагающую роль, читатель может найти в [67, 68]. Теоретическое описание на языке дискретных сферических гармоник было, главным образом, исследовано в работах [54, 69–72]. Кроме того, исследования двуслойных структур, включающие взаимосвязанные эффекты нелинейной упругости и относительного смещения монослоев мембраны, могут представлять несомненный интерес, поэтому некоторые связанные с этим идеи и проблемы мы обсудим ниже.

Важным следствием двуслойной структуры мембраны является то, что деформация изгиба всегда сопровождается растяжением одного монослоя (внешнего) и сжатием другого (внутреннего).

Таким образом, использование метода МАГ, рассмотренного в разд. 10, для исследования тепловых флуктуаций в более сложных двуслойных системах кажется разумной идеей. Аналогии из других областей физики конденсированного состояния в целом подтверждают, что любой нелокальный член, добавленный в гамильтониан, может быть учтен по этой схеме [39, 61–63]. В результате появится дополнительный вариационный параметр, удовлетворяющий соответствующему уравнению самосогласования.

Прямое обобщение модельного гамильтониана (95) состоит в добавлении члена, обусловленного упругим относительным расширением двух отдельных монослоев мембраны. В этой модели каждый монослой имеет оптимальную площадь S_0^{in} или S_0^{out} , которая зависит от количества содержащихся в нем липидных молекул, а также может иметь фактическую площадь S^{in} или S^{out} . В результате гамильтониан, учитывающий разницу площадей между монослоями [9, 73], можно записать в удобном виде

$$H_r = \frac{1}{2} \frac{K_\Delta}{S_0} (\Delta S(v) - \Delta S_0)^2, \quad (160)$$

где K_Δ — соответствующая упругая постоянная (нелокальный модуль изгиба), и в знаменателе используется допущение $S_0^{\text{out}} \simeq S_0^{\text{in}} \simeq S_0$. С точностью до второго порядка по амплитудам (v_n^m) член в скобках в представлении сферических гармоник принимает вид [28]

$$\begin{aligned} \Delta S(v) &\equiv S^{\text{out}}(v) - S^{\text{in}}(v) = \\ &= 8\pi R_0 h \left\{ 1 + \frac{1}{8\pi} \left[\sum_{n=2}^{n_{\text{max}}} \sum_{m=-n}^n (n-1)(n+2)(v_n^m)^2 \right] \right\}, \quad (161) \end{aligned}$$

где $2h$ — расстояние между монослоями и $\Delta S_0 \equiv S_0^{\text{out}} - S_0^{\text{in}}$. Если ввести напряженность из-за относительной разницы площадей

$$\sigma_\Delta = \frac{K_\Delta}{S_0} (\Delta S(v) - \Delta S_0), \quad (162)$$

то (160) можно переписать в хорошо известном виде

$$H_r(v) = \frac{S_0}{2K_\Delta} (\sigma_\Delta(v))^2. \quad (163)$$

И затем добавить в (93):

$$H(v) = H_c(v) + H_s(v) + H_r(v). \quad (164)$$

Вследствие единой структуры для работы с последними двумя членами можно использовать метод аппроксимирующего гамильтониана, развитый в разд. 9 и 10.

Если учитывать двуслойную структуру мембраны, становится необходимым тщательно исследовать роль локальных плотностей липидов на каждом монослое. Хорошо известно, что, когда колебания бислоя существенны, возникают различные физические явления — результат изменения локальной плотности монослоя. Последнее может быть вызвано латеральными потоками липидных молекул. Новые динамические степени свободы, связанные с разницей в плотности липидов между двумя монослоями, при учете квазисферической геометрии мембран, были включены в теорию на том или ином феноменологическом уровне в [54, 69–71, 74], а также на основе определенных фундаментальных принципов в [71, 72]. Проблема состоит в учете поперечных деформаций относительно равновесной эталонной конфигурации, за которыми следует латеральное перераспределение молекул внутри бислоя, а именно флип-флоп переходы и эффекты межслойного трения. Расширение теории на случай бислоя выходит за рамки данного обзора. Скорее, мы указываем на проблемные моменты, которые должны быть учтены в такой теории.

В [74] была развита количественная теория, описывающая колебания вне плоскости *плоской* мембраны с учетом межслойного трения и двумерной вязкости. Явные зависимости для колебаний квазисферической везикулы под влиянием смещений монослоев бислоя для произвольных значений волнового вектора колебаний были получены в [69]. Позднее было показано [70], что в случае двуслойной мембраны упругость при изгибе, задействованная в теоретических расчетах, — это *свободный флип-флоп*. Приведенный результат был получен с учетом латерального смещения монослоев. Обе теории [69, 70] воспроизводят результат Милнера и Сафрана (см. (42) в нашей работе) для средних квадратов амплитуд $u(\theta, \varphi, t)$, правда, с более богатым физическим смыслом соответствующих эффективных модулей упругости при изгибе и эффективного поверхностного натяжения. Более конкретно, сравнение (42) с результатом, полученным в [70], показывает, что K_c и σ необходимо заменять, соответственно, на свободную флип-флоп упругость K_c^{fr} и $\sigma + \epsilon$. Важным является полученная зависимость ϵ от флип-флоп упругости K_c^{fr} , заблокированной флип-флоп упругости K_c^{bl} , а также функция, которая определена через уравнение, содержащее разницу между плотностями молекулярных поверхностей внутреннего и внешнего слоев и флип-флоп коэффициент ξ (см. (29) в [70]). То, что расчеты в приведенных выше теориях, по существу, основаны на гауссовой теории флуктуаций, является указанием на возможность расширения путем включения изменения локальной плотности в часть (69) нашего модельного гамильтониана (68) просто путем использования описанной выше замены как мнемонического правила. Здесь необходимо сделать

несколько замечаний относительно вклада этих подстановок в избыточную площадь. Если мы хотели бы предположить, используя (137), могут ли значения $\Delta(\overline{\Sigma}_{\text{app}})$ законно быть больше или меньше $\Delta(\overline{\Sigma}_{\text{MS}})$, первое, что нам нужно было бы сделать — оценить разницу между K_c^{fr} и K_c^{bl} . Второе замечание касается решения $\overline{\Sigma}_{\text{app}}$. Оно должно быть получено самосогласованным образом. Решение как первой, так и второй проблемы является непростой задачей.

Определенное движение в этом направлении, хотя и выходящее за рамки самосогласованной теории, было сделано в работах [54, 70], где были рассмотрены эффекты, связанные с *упругостью при растяжении* бислоя совместно с латеральным смещением монослоя для колебаний сферической везикулы. Однако в данных работах использовалось приближение среднего поля типа Милнера и Сафрана, согласно которому флуктуации эффективного натяжения *не коррелируют* с флуктуациями амплитуды $u(\theta, \varphi, t)$. В результате корреляция между $u(\theta, \varphi, t)$ и поверхностным натяжением была потеряна, что привело к невозможности определения модуля упругости при растяжении K_s экспериментально из фликкер-шумового анализа.

Фактически последовательный подход, основанный на фундаментальных принципах, должен быть реализован в рамках теории, предложенной в [71], включающей, однако, *нелинейную* энергию упругости бислоя, т.е. член типа (95).

Хотя наш метод, основанный на неравенствах Боголюбова, применим более широко, все равно приходится решать различные нетривиальные задачи. Во-первых, неизбежной проблемой является обоснование подходящего выбора для эффективного гамильтониана, определяющего упругие свойства бислоя. Здесь препятствием является соответствующий выбор физических параметров и соответствующих эталонных состояний, входящих в определение гамильтониана, для того чтобы установить связь с экспериментом (см., например, «второе замечание» в работе [71] о включении *нелинейной* упругости).

Для включения локальных изменений плотности в двух половинах монослоя и соответствующей функциональной меры по подходящему набору независимых степеней свободы необходимы еще два поля в дополнение к $u(\theta, \varphi, t)$ (в наших обозначениях к $v(\theta, \varphi, t)$): $\phi^+(\theta, \varphi, t)$ и $\phi^-(\theta, \varphi, t)$, отвечающие за локальные поверхностные плотности внешнего и внутреннего монослоев соответственно и определенные относительно поверхности, задаваемой $\mathcal{R}(\theta, \varphi, t)$. Как было указано в [71], выбор набора независимых степеней свободы в соответствующей части гамильтониана является непростой задачей, если необходимо учитывать латеральные потоки липидов. Это можно рассматривать как часть общей сложной проблемы корректного построения статистических ансамблей для поверхностей [33]. Данные моменты необходимо прояснить для того, чтобы получить корректные самосогласованные выражения для свободных энергий и корреляционных функций в вариацион-

ных неравенствах Боголюбова (107). Более того, само решение вариационной задачи станет более сложным. Очевидно, что случай колебаний квазисферического бислоя с *нелинейной упругостью* все еще ожидает точного теоретического описания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В зависимости от геометрии существует два разных способа описания поведения термически флуктуирующей поверхности везикулы:

- колебания вне плоскости *плоской* мембраны с периодическими граничными условиями с использованием представления Монжа и
- флуктуации поверхности *закрытой* почти сферической мембраны с использованием разложения в ряд по сферическим гармоникам.

В обзоре дан анализ последнего случая и его особенностей.

В большинстве теоретических работ ключевая проблема заключается в том, как ввести сохранение объема и площади поверхности везикулы на основе определенных базовых принципов. В предыдущих разделах условие на площадь было рассмотрено в трех различных сценариях:

- 1) точным образом через дельта-функцию в статистической сумме (см. также [36, 37]),
- 2) с использованием множителей Лагранжа в гамильтониане (см. также [12, 18, 37, 41]),
- 3) с использованием члена для упругого вклада в гамильтониан, рассмотренный в нашей работе [42] (см. также [53, 54]).

Хотя важность результатов, полученных в первых двух сценариях, не вызывает сомнений, нам больше импонирует последний подход, так как он наиболее естественный с физической точки зрения и хорошо соответствует требованиям статистической механики. Давайте кратко резюмируем мотивы этого утверждения.

В разд. 1 и 2 мы рассматриваем мембрану как несжимаемую и непроницаемую. В этом случае на объем и площадь везикулы необходимо наложить ограничение в рамках сценариев 1) и 2). Тогда основной вычислительной проблемой является фиксирование площади, когда объем уже зафиксирован.

Сценарий 1) рассматривается в разд. 3. Это точная реализация ограничения площади путем добавления дельта-функции в статистическую сумму. В данном случае расчеты основаны на методе перевала, который требует навыков комплексного анализа для доказательства существования решений. Последним, но не менее важным является то, что этот подход становится точным в термодинамическом пределе. Существование термодинамического предела является важным элементом теории, поскольку термодинамические ансамбли становятся эквивалентными только в этом пределе. Проблема состоит в том, что, если мембрана находится в состоянии равновесия, само

существование термодинамического предела становится сомнительным и требует внимательного изучения (см. разд. 5).

Сценарий 2) рассмотрен в разд. 4. Это простейшая реализация введения условия на площадь, которое достигается в так называемом традиционном подходе с эффективным натяжением. Ограничение площади мембраны гарантируется множителем Лагранжа σ , сопряженным с реальной площадью $A(u)$. В этом случае реальная площадь мембраны не фиксируется, но ее среднее значение $\langle A(u) \rangle_{H(u;\sigma)}$ контролируется параметром σ . Это значение нельзя измерить напрямую, оно определяется через температуру и избыточную площадь [13, 37]. Вопреки кажущейся простоте этого подхода, связь σ с другими общими определениями поверхностного натяжения мембраны является предметом давних дебатов (см., например, работы [30, 40, 41, 47] и ссылки в них).

Преимущество этого метода заключается в том, что он приводит к более простым, по сравнению со сценарием 1), аналитическим вычислениям (соответствующие интегралы в статистической сумме и термодинамические средние являются гауссовыми интегралами).

Сценарий 3) рассматривается в разд. 6 и 7, в которых с мембраной везикулы мы работаем как с растягиваемой/сжимаемой тонкой поверхностью, упругая реакция которой зависит от межмолекулярных сил. Поучительным является вопрос: можно ли обнаружить микроскопическое происхождение σ в формулах Милнера и Сафрана для средних квадратов амплитуд и избыточной площади. Это должно позволить включить экспериментальное определение модуля упругости при растяжении K_s в метод фликкер-спектроскопии. Имея это в виду, энергию расширения площади в гамильтониане флуктуирующей системы следует также учитывать. Однако тогда соответствующий гамильтониан $H(v)$ становится нелинейным относительно квадратов амплитуд сферических гармоник, возникающих при разложении колебаний везикул. Как следствие, стандартный используемый инструмент — теорема о равнораспределении — становится неприменимым. Для того чтобы решить эту проблему, можно пойти по одному из двух путей.

1) В широко используемом подходе линеаризация задачи основана на преобразовании Хаббарда–Стратоновича с последующим использованием метода перевала [36, 43, 52]. Оказывается, задача решается точно (только) в термодинамическом пределе [36, 40, 43, 52]. Напомним, что впервые этот аспект теории плоских мембран с периодическими граничными условиями обсуждался в контексте сферической модели фазовых переходов в 1976 г. [49].

2) В подходе, развитом в [42], линеаризация гамильтониана в (100) основана на вариационных неравенствах Боголюбова. На наш взгляд, такой подход позволяет проще оценить используемое приближение и не требует использования комплексной плоскости. Более того, это приближение не обязательно связано с понятием термодинамического предела. Задача сводится к решению уравнения самосогласования (122) для вспомогательной переменной X

в системе конечного размера. При $X = \tilde{X}$ это уравнение имеет простую физическую интерпретацию, если его тождественно представить в виде

$$\langle S(v) \rangle_{H_{\text{app}}(v, \tilde{X})} = A(\tilde{X}), \quad (165)$$

где

$$A(\tilde{X}) = 4\pi R^2 + \sqrt{\frac{2S_0}{K_s}} \tilde{X}. \quad (166)$$

Сравнивая с аргументом дельта-функции (19), когда микроскопическая площадь везикулы точно фиксируется в статистической сумме, мы видим, что выражение (165) (имеющее место для параметров мембран: S_0, K_s, K_c, R и температуры T) накладывает «мягкое» ограничение на амплитуды колебаний везикулы. Это гарантирует, что средняя площадь мембраны (левая часть (165)) равна площади $A(\tilde{X})$ (правая часть выражения (165)). В рамках первого шага, поскольку X был введен с целью линейризации гамильтониана (68), величина $\bar{\Sigma}_{\text{app}}(\tilde{X})$ не требует рассмотрения в качестве измеряемой напрямую. Далее, если $\bar{\Sigma}_{\text{app}}(\tilde{X})$ рассматривать в качестве подгоночного параметра, то выражение (121) для $\langle (v_n^m)^2 \rangle_{H_{\text{app}}(v, X)}$ можно использовать для определения модуля упругости при изгибе K_c . Конечно, в интерпретации полученного результата мы можем остановиться здесь. Другими словами, подход а-ля Милнер и Сафран может быть использован также для везикул со сжимаемой тонкой мембраной. Если в этом случае фликкер-анализ работает достаточно хорошо, то следование ранее существовавшему традиционному подходу означает только, что реализуется ситуация, в которой значение K_s не важно.

Проблема с подходом, базирующимся на множителе Лагранжа σ , состоит в том, что его физический смысл немного неоднозначен в контексте тепловых колебаний. Нет никаких четких причин полагать, что натяжение мембраны не зависит от колебаний поверхности, тем более если игнорировать роль упругости при растяжении. Таких проблем нет у величины $\bar{\Sigma}_{\text{app}}$, которая является натяжением мембраны, как следует из (132).

В итоге могут быть получены три величины: K_c, K_s и $\bar{\Sigma}_{\text{MS}}$, если их рассматривать как подгоночные параметры в рамках фликкер-спектроскопического анализа в приближенной формуле (146).

Из точной формы функционала (121) сложнее извлечь информацию о величине K_s и K_c , однако это, как правило, тоже возможно. Для этого нужно использовать как подгоночные параметры величины $\gamma, \bar{\sigma}_0$ и \bar{C} (см. комментарии относительно формул (149), (150)).

Данное рассмотрение открывает возможность извлечь величину модуля упругости при растяжении K_s одновременно с оценкой точности используемого подхода. Степень точности результатов можно получить, оценив кор-

релятор в правой части неравенств Боголюбова (см. выражение (157)). Эту оценку вполне можно применять и для конечных мембран.

Благодарности. Этот обзор основан на моей лекции, прочитанной на семинаре, посвященном памяти Вячеслава Борисовича Приезжева, который прошел в Лаборатории теоретической физики им. Н. Н. Боголюбова (Дубна, ОИЯИ, 10 сентября 2019 г.). Я выражаю признательность организационному комитету, в особенности В. П. Спиридонову и А. М. Поволоцкому, за приглашение и гостеприимство.

Я благодарен И. Бивасу за многочисленные стимулирующие дискуссии, посвященные физике везикул и касающиеся как теории, так и эксперимента. Многие идеи, представленные в этом обзоре, основаны на наших совместных работах. Хочу поблагодарить А. Г. Петрова за полезные комментарии к этому обзору.

Работа частично поддержана совместным грантом JINR (Dubna)–ISSP-BAS (Bulgaria) «Investigation of the influence of nanoparticles on the properties of biologically relevant systems» 2019/2021.

Приложение А ПРЕДЕЛЬНЫЙ СЛУЧАЙ АНАЛИТИЧЕСКОГО РЕШЕНИЯ УРАВНЕНИЙ (46) И (123)

Уравнения (46), (123) и (154) могут быть исследованы аналитически с помощью перехода от суммы к интегралу в их правых частях. В целях проверки соответствующего приближения мы воспользуемся формулой суммирования Эйлера–Маклорена

$$\sum_{n=0}^{n_{\max}-1} F\left(n + \frac{1}{2}\right) = \int_0^{n_{\max}} F\left(t + \frac{1}{2}\right) dt - \frac{1}{2} \left[F\left(n_{\max} + \frac{1}{2}\right) - F\left(\frac{1}{2}\right) \right] + \frac{1}{12} \left[F'\left(n_{\max} + \frac{1}{2}\right) - F'\left(\frac{1}{2}\right) \right] + \dots, \quad (167)$$

где

$$F(x) = F_1(x) = \frac{2x}{x^2 + \Sigma - 1/4} \quad (168)$$

при $\Sigma = \bar{\Sigma}_{\text{MS}}$ в (46) и $\Sigma = \bar{\Sigma}_{\text{app}}$ в (123), а также

$$F(x) = F_2(x) = \frac{2x}{[x^2 + \Sigma - 1/4]^2} \quad (169)$$

при $\Sigma = \bar{\Sigma}_{\text{app}}$ в (154). Будем 1) пренебрегать членами высокого порядка в (167) и 2) аппроксимировать $F(x) \approx F(0) + xF'(0)$ на интервале $[0, 1/2]$. Приближения непротиворечивы только для больших $\bar{\Sigma}_{\text{app}} \gg 1$, поскольку относительное изменение $F(x)$ мало, когда $n \rightarrow n + 1$. С учетом этих приближений формула Эйлера–Маклорена (167) сводится к

$$\sum_{n=0}^{n_{\max}} F\left(n + \frac{1}{2}\right) \approx \int_0^{n_{\max}+1/2} F(x)dx + \frac{1}{24}F'(0) + \frac{1}{2} \left[F\left(n_{\max} + \frac{1}{2}\right) + \frac{1}{6}F'\left(n_{\max} + \frac{1}{2}\right) \right] \quad (170)$$

(ср. с (59.10) в [75, с. 173]). Используя выражение (170), несложно провести суммирование в (46) и (123). Результатом будет

$$\sum_{n=2}^{n_{\max}} F_1\left(n + \frac{1}{2}\right) \approx \ln \frac{N + N^{1/2} + \Sigma}{\Sigma - 1/4} + \frac{1}{12} \frac{1}{\Sigma - 1/4} + \frac{1}{2} \frac{2N^{1/2} + 1}{N + N^{1/2} + \Sigma} - \frac{1}{6} \frac{N + N^{1/2} - \Sigma + 1/2}{(N^2 + N^{1/2} + \Sigma)^2}, \quad (171)$$

откуда следует

$$\sum_{n=2}^{n_{\max}} F_1\left(n + \frac{1}{2}\right) \approx \ln \frac{N}{\Sigma} + \frac{\Sigma}{N} + O\left(\frac{1}{N^{1/2}}\right) + O\left(\frac{1}{\Sigma}\right) + O\left(\left[\frac{\Sigma}{N}\right]^2\right) \quad (172)$$

в случае (46) и (123), а также

$$\sum_{n=2}^{n_{\max}} F_2\left(n + \frac{1}{2}\right) \approx \frac{1}{\bar{\Sigma}_{\text{app}}} - \frac{1}{\bar{\Sigma}_{\text{app}} + N} + O\left(\frac{1}{\bar{\Sigma}_{\text{app}}^2}\right) \quad (173)$$

в случае (157). В выражениях выше использовано $n_{\max} \approx \sqrt{N}$.

II.A1. Решение уравнения (46). Введем обозначение

$$x_0 = -\frac{\bar{\Sigma}_{\text{MS}}}{N}. \quad (174)$$

С помощью (172) и определения $\bar{\sigma}_0$ (см. (71)) выражение (46) может быть представлено (в рамках используемых приближений) в виде

$$x_0 e^{x_0} = -e^{-\Delta/\gamma} \quad (175)$$

Уравнение (175) может быть решено в терминах функции Ламберта $\mathbf{W}(x)$. Обзор ее математических свойств и физических приложений можно найти в работах [76–80] (а также в ссылках в них). Вспомним, что по определению

$$\mathbf{W}(x e^x) = x. \quad (176)$$

Функция Ламберта может принимать два действительных значения при $-1/e \leq x \leq 0$. Значения, удовлетворяющие $\mathbf{W}(x) \geq -1$, принадлежат главной ветви, обозначенной $\mathbf{W}_0(x)$, в то время как значения, удовлетворяющие $\mathbf{W}(x) \leq -1$, принадлежат ветви $\mathbf{W}_1(x)$. Обе ветви встречаются в точке ветвления $x = -1/e$, где $\mathbf{W}_0(-1/e) = \mathbf{W}_1(-1/e)$. Все значения \mathbf{W} для $x \geq 0$ принадлежат главной ветви $\mathbf{W}_0(x)$.

Решение уравнения (175) теперь выглядит следующим образом:

$$x_0 = \mathbf{W}\left(-e^{-\Delta/\gamma}\right) \quad (177)$$

или в итоге

$$\bar{\Sigma}_{\text{MS}} = -N \mathbf{W}\left(-e^{-\Delta/\gamma}\right). \quad (178)$$

Внутри промежутка $-e^{-1} \leq -e^{-\Delta/\gamma} < 0$ уравнение имеет два решения, и именно \mathbf{W}_0 и \mathbf{W}_1 .

Для больших x функция $\mathbf{W}(x)$ аппроксимируется выражением

$$\mathbf{W}(x) = \ln x - \ln \ln x + o(1). \quad (179)$$

Для малых x разложение в ряд Тейлора вблизи $x = 0$ дает

$$\mathbf{W}(x) = x - x^2 + \dots \quad (180)$$

Первые несколько членов разложения в ряд $\mathbf{W}(x)$ вблизи точки ветвления выглядят как

$$\mathbf{W}(x) = -1 + p - \frac{1}{3}p^2 + \dots, \quad (181)$$

где $p = \pm \sqrt{2(ex + 1)}$ для $\mathbf{W}(x)_{0,1}$.

Таким образом, используя (180) для $x = e^{-\Delta/\gamma} \ll 1$, мы получаем (47):

$$\bar{\Sigma}_{\text{MS}} = N e^{-\Delta/\gamma}. \quad (182)$$

Используя разложение вблизи точки ветвления функции Ламберта, т. е. $x = e^{-\Delta/\gamma} \approx e^{-1}$, получаем

$$\bar{\Sigma}_{\text{MS}} = N \left[1 - \sqrt{2(1 - e^{-\Delta/\gamma + 1})} \right]. \quad (183)$$

П.А2. Решение уравнения (123). Для $\bar{\Sigma}_{\text{app}} \gg 1$ для (123) можно использовать аналогичную процедуру. Введем обозначение

$$x = \left(\frac{1}{\bar{C}} - \frac{1}{N} \right) \bar{\Sigma}_{\text{app}}. \quad (184)$$

Используем (172), тогда самосогласованное уравнение (123) может быть представлено (в границах используемых приближений) в форме

$$x e^x = \left(\frac{1}{\bar{C}} - \frac{1}{N} \right) N e^{\bar{\sigma}_0/\bar{C}}. \quad (185)$$

В терминах функции Ламберта $\mathbf{W}(x)$ решение выглядит как

$$\bar{\Sigma}_{\text{app}} = \left(\frac{1}{\bar{C}} - \frac{1}{N} \right)^{-1} \mathbf{W} \left[\left(\frac{1}{\bar{C}} - \frac{1}{N} \right) N \exp \left(\frac{\bar{\sigma}_0}{\bar{C}} \right) \right]. \quad (186)$$

Таким образом, если $1/\bar{C} - 1/N < 0$, то будет либо два, либо ни одного решения (одно решение имеет место только в случае, если аргумент \mathbf{W} точно равен $-1/e$). Если $1/\bar{C} - 1/N > 0$, то не будет ни одного решения. С помощью двух разложений функции Ламберта $\mathbf{W}(x)$ (179) и (180) несложно получить (127) и (128).

Заметим, что, если

$$-\frac{\Delta}{\gamma} = \frac{\bar{\sigma}_0}{\bar{C}}, \quad (187)$$

комбинируя (186) и (175), найдем, что имеет место более общее соотношение

$$\bar{\Sigma}_{\text{app}} = \left(\frac{1}{\bar{C}} - \frac{1}{N} \right)^{-1} \mathbf{W} \left[\left(\frac{1}{\bar{C}} - \frac{1}{N} \right) \bar{\Sigma}_{\text{MS}} \exp \left(-\frac{\bar{\Sigma}_{\text{MS}}}{N} \right) \right]. \quad (188)$$

Из приведенного результата, если $K_s \rightarrow \infty$, сразу следует (144), где использованы определения (125) и (176).

Приложение Б ЛЕММА ГРИФФИТСА–ФИШЕРА

Существует математическое утверждение, известное как лемма Гриффитса–Фишера [81, 82], которое говорит о том, что если последовательность *выпуклых* функций поточечно сходится к предельной функции, то последовательность ее производных сходится к производной от предельной функции в точках ее дифференцируемости. Точнее, если все функции $\{f_n(x)\}$ и предельная функция $f_\infty(x)$ дифференцируемы в точке $x_0 \in I \subset R$, то

$$\lim_{n \rightarrow \infty} f'_n(x_0) = f'_\infty(x_0). \quad (189)$$

Более общий результат Фишера описывает случай недифференцируемых функций с левой и правой производными в любой точке из $x \in I$. Последнее актуально для систем, в которых происходят термодинамические фазовые переходы со спонтанным нарушением симметрии (см., например, [39]).

Здесь мы рассматриваем как гамильтониан H , задаваемый (110), так и H_{app} , определенный через (111), и вводим следующие вспомогательные гамильтонианы:

$$\mathcal{H}(h) = H + h\sigma(v) \quad (190)$$

и

$$\mathcal{H}_{\text{app}}(h) = H_{\text{app}} + h\sigma(v), \quad (191)$$

где h — некий вспомогательный действительный параметр, который будет обнулен в конце вычислений. Далее получаем, что

$$\langle \sigma(v) \rangle_H = \left. \frac{\partial}{\partial h} F[\mathcal{H}(h)] \right|_{h=0} \quad (192)$$

и

$$\langle \sigma(v) \rangle_{H_{\text{app}}} = \left. \frac{\partial}{\partial h} F[\mathcal{H}_{\text{app}}(h)] \right|_{h=0}. \quad (193)$$

В пределе, когда аналог коррелятора (157) в правой части неравенства Боголюбова с гамильтонианами (190) и (191) стремится к нулю как функция от параметров, имеем

$$F[\mathcal{H}_{\text{app}}(h)] \rightarrow F[\mathcal{H}(h)]. \quad (194)$$

Поскольку $F[\mathcal{H}_{\text{app}}(h)]$ и $F[\mathcal{H}(h)]$ являются выпуклыми дифференцируемыми функциями от h , из леммы следует, что

$$\langle \sigma(v) \rangle_{H_{\text{app}}} \rightarrow \langle \sigma(v) \rangle_H. \quad (195)$$

Чтобы приведенное выше доказательство было корректным, необходимо тщательно изучить переход к термодинамическому (или другому) пределу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Singer J. S., Nicolson G. L.* The Fluid Mosaic Model of the Structure of Cell Membranes // *Science*. 1972. V. 175, No. 4023. P. 720–731.
2. *Petrov A. G.* The Lyotropic State of Matter: Molecular Physics and Living Matter Physics. Gordon and Breach Science Publ., 1999.
3. *Siontorou C. G., Nikoleli G. P., Nikolelis D. P., Karapetis S. K.* Artificial Lipid Membranes: Past, Present, and Future Membranes // *Membranes* (Basel). 2017. V. 7(3), No. 38. P. 1–99.

4. *Safran S.A.* Statistical Thermodynamics of Surfaces, Interfaces, and Membranes Frontiers in Physics. Taylor and Francis Group, 2003.
5. *Helfrich W.* Elastic Properties of Lipid Bilayers: Theory and Possible Experiments // *Z. Naturforsch. C.* 1974. V. 28, No. 11. P. 693–703.
6. *Canham P.B.* The Minimum Energy of Bending as a Possible Explanation of the Biconcave Shape of Human Red Blood Cell // *J. Theor. Biol.* 1970. V. 26, No. 1. P. 61–81.
7. *Evans E.A.* Bending Resistance and Chemically Induced Moments in Membrane Bilayers // *Biophys. J.* 1974. V. 14, No. 2. P. 923–931.
8. *Helfrich W.* Size Distributions of Vesicles: The Role of the Effective Rigidity of Membranes // *J. Phys. (France)*. 1986. V. 47, No. 2. P. 321–329.
9. *Miao L., Seifert U., Wortis M., Döbereiner H.-G.* Budding Transitions of Fluid-Bilayer Vesicles: The Effect of Area-Difference Elasticity // *Phys. Rev. A.* 1984. V. 49, No. 6. P. 5389–5407.
10. *Deserno M.* Fluid Lipid Membranes: From Differential Geometry to Curvature Stresses // *Chem. Phys. Liquids*. 2015. V. 185. P. 11–45.
11. *Libler S.* Equilibrium Statistical Mechanics of Fluctuating Films and Membranes // *Statistical Mechanics of Membranes and Surfaces* / Ed. by D. Nelson, T. Piran, S. Weinberg. 2004. P. 49–102.
12. *Milner S.T., Safran S.A.* Dynamical Fluctuations of Droplet Microemulsions and Vesicles // *Phys. Rev. A.* 1987. V. 36, No. 1. P. 4371–4379.
13. *Seifert U.* The Concept of Effective Tension for Fluctuating Vesicles // *Z. Phys. B.* 1995. V. 97. P. 299–309.
14. *Seifert U.* Fluid Membranes: Theory of Vesicle Conformations // *Habilitation Theses Ludwig-Maximilians-Universität. München*, 1994. Ch. 4.2.2.
15. *Brochard F., Lenon J.F.* Frequency Spectrum of Flicker Phenomenon in Erythrocytes // *J. Phys. (Paris)*. 1975. V. 36, No. 1. P. 1035–1047.
16. *Schneider M.B., Jenkins J.R., Webb W.W.* Thermal Fluctuations of Large Quasi-Spherical Bimolecular Phospholipid Vesicles // *J. Phys. (France)*. 1984. V. 45, No. 1. P. 1457–4379.
17. *Bivas I., Hanusse P., Bothorel P., Lalanne J., Aguerre-Chariol O.* An Application of the Optical Microscopy to the Determination of the Curvature Elastic Modulus of Biological and Model Membranes // *J. Phys. II*. 1987. V. 48, No. 5. P. 855–867.
18. *Faucon J.F., Mitov M.D., Méléard P., Bivas I., Bothorel P.* Bending Elasticity and Thermal Fluctuations of Lipid Membranes. Theoretical and Experimental Requirements // *J. Phys. (Paris)*. 1989. V. 50, No. 6. P. 2389–2414.
19. *Meleard P., Gerbeaud C., Pott T., Fernandez-Puente L., Bivas I., Mitov M.D., Dufourcq J.* Bending Elasticities of Modified Membranes: Influences of Temperature and Sterol Content // *Biophys. J.* 1997. V. 72, No. 6. P. 2616–2629.
20. *Pécrcéaux J., Döbereiner H.-G., Prost J., Joanny J.-F., Bassereau P.* Refined Contour Analysis of Giant Unilamellar Vesicles // *Eur. Phys. J. E.* 2004. V. 13. P. 277–290.
21. *Genova J., Vitkova V., Bivas I.* Registration and Analysis of Shape Fluctuations of Nearly Spherical Lipid Vesicles // *Phys. Rev. E.* 2013. V. 88. P. 022707-1–022707-9.

22. *Genova J. Marin* Mitov Lectures: Measuring and Bending Elasticity of Lipid Bilayer // Adv. in Planar Lipid Bilayers and Liposomes, A Tribute to Marin D. Mitov. 2013. V. 17, Ch. 1. P. 1–27.
23. *Vitkova V., Petrov A. G.* Lipid Bilayers and Membranes: Material Properties // Ibid. V. 17, Ch. 5. P. 89–138.
24. *Monzel C., Sengupta K.* Measuring Shape Fluctuations in Biological Membranes // J. Phys. D: Appl. Phys. 2016. V. 49. P. 2430002-1–2430002-21.
25. *Rautu S. A., Orsi D., Di Michele L., Rowlands G., Cicuta P., Turner M. S.* The Role of Optical Projection in the Analysis of Membrane Fluctuations // Soft Matter. 2017. V. 13, No. 19. P. 3480–3483.
26. *Ou-Yang Z. C., Helfrich W.* Bending Energy of Vesicle Membranes: General Expressions for the First, Second and Third Variation of the Shape Energy and Application to Spheres and Cylinders // Phys. Rev. A. 1989. V. 39. P. 5280–5288.
27. *Heinrich V., Brumen M., Heinrich R., Svetina S., Žekš B.* Nearly Spherical Vesicle Shapes Calculated by Use of Spherical Harmonics: Axisymmetric and Nonaxisymmetric Shapes and Their Stability // J. Phys. II. EDP Sciences. 1992. V. 2, No. 5. P. 1081–1108.
28. *Sevšek F.* Membrane Elasticity from Shape Fluctuations of Phospholipid Vesicles // Adv. in Planar Lipid Bilayers and Liposomes. 2010. V. 12, Ch. 1. P. 1–19.
29. *Komura S., Seki K.* Dynamical Fluctuations of Spherically Closed Fluid Membranes // Physica A. 1993. V. 192. P. 27–46.
30. *Barbetta C., Imperato A., Fournier J. B.* On the Surface Tension of Fluctuating Quasi-Spherical Vesicles // Eur. Phys. J. E. 2010. V. 31, No. 3. P. 333–342.
31. *Gueguen G., Destanville N., Manghi M.* Fluctuation Tension and Shape Transition of Vesicles: Renormalisation Calculations and Monte Carlo Simulations // Soft Matter. 2017. V. 84, No. 5. P. 6100.
32. *Gomper G., Kroll D. M.* Random Surface Discretizations and the Renormalization of the Bending Rigidity // J. Phys. I (France). 1996. V. 6, No. 10. P. 1305–1320.
33. *Cai W., Lubensky T. C., Nelson P., Powers T.* Measure Factors, Tension and Correlations of Fluid Membranes // J. Phys. I (France). 1994. V. 4. P. 931–949.
34. *David F.* Geometry and Field Theory of Random Surfaces and Membranes // Statistical Mechanics of Membranes and Surfaces / Ed. by D. Nelson, T. Piran, S. Weinberg. 2004. P. 149–209.
35. *Bivas I., Bivolarski L., Mitov M., Derzhanski A.* Correlations between the Form Fluctuations Modes of Flaccid Quasi-Spherical Lipid Vesicles and Their Role in the Calculation of the Curvature Elastic Modulus of the Vesicle Membrane. Numerical Results // J. Phys. II. 1992. V. 2, No. 7. P. 1423–1438.
36. *Fournier J. B., Ajdari A., Peliti L.* Effective-Area Elasticity and Tension of Micromanipulated Membranes // Phys. Rev. Lett. 2001. V. 86, No. 21. P. 4970–4973; arXiv:0103.495 [cond-mat].
37. *Seifert U.* Configurations of Fluid Membranes and Vesicles // Adv. Phys. 1997. V. 46, No. 1. P. 13–137.
38. *Joyce G. S.* Critical Properties of the Spherical Model // Phase Transitions and Critical Phenomena / Ed. by C. Domb and N. S. Green. 1972. V. 2. P. 375.

39. *Brankov J. D., Danchev D. M., Tonchev N. S.* Theory of Critical Phenomena in Finite-Size Systems: Scaling and Quantum Effects. Singapore: World Sci., 2000.
40. *Farago O.* Mechanical Surface Tension Governs Membrane Thermal Fluctuations // *Phys. Rev. E.* 2011. V. 84, No. 5. P. 051914.
41. *Shiba H., Noguchi H., Fournier J. B.* Monte Carlo Study of the Frame, Fluctuation and Internal Tensions of Fluctuating Membranes with Fixed Area // *Soft Matter.* 2016. V. 12, No. 8. P. 2373–2380.
42. *Bivas I., Tonchev N. S.* Membrane Stretching Elasticity and Thermal Shape Fluctuations of Nearly Spherical Lipid Vesicles // *Phys. Rev. E.* 2019. V. 100, No. 2. P. 022416-1–022416-12.
43. *Henriksen J. R., Ipsen J. H.* Measurement of Membrane Elasticity by Micro-Pipette Aspiration // *Eur. Phys. J. E.* 2004. V. 14, No. 2. P. 149–167.
44. *Gibbs J. W.* Elementary Principles in Statistical Mechanics with Especial Reference to the Rational Foundation of Thermodynamics. Yale Univ. Press, 1902 (reprinted: New York: Dover, 1960).
45. *Adams S.* Lectures on Mathematical Statistical Mechanics // *Commun. of the Dublin Inst. for Advanced Studies. Ser. A: Theor. Phys.* 2006.
46. *Touchette H.* Equivalence and Nonequivalence of Ensembles: Thermodynamic, Macrostate, and Measure Levels // *J. Stat. Phys.* 2015. V. 159. P. 987–1016.
47. *Schmid F.* Are Stress-Free Membranes Really “Tensionless”? // *Europhys. Lett.* 2011. V. 95, No. 2. P. 28008.
48. *Schmid F.* Fluctuations in Lipid Bilayers: Are They Understood? // *Biophys. Rev. Lett.* 2013. V. 08, No. 1. P. 1–20.
49. *Brochard F., De Gennes P. G., Pfeuty J.* Surface Tension and Deformations of Membrane Structures: Relation to Two Dimensional Phase Transitions // *J. Phys. (Paris).* 1976. V. 37, No. 10. P. 1099–1104.
50. *Marsh D.* Renormalization of the Tension and Area Expansion Modulus in Fluid Membranes // *Biophys. J.* 1997. V. 73, No. 2. P. 865–869.
51. *Nagle J. F.* Introductory Lecture: Basic Quantities in Model Biomembranes // *Faraday Discuss. Roy. Soc. Chem.* 2013. V. 161. P. 11–29.
52. *Lamholt M. A., Loubet B., Ipsen J. H.* Elastic Moderation of Intrinsically Applied Tension in Lipid Membranes // *Phys. Rev. E.* 2011. V. 83, No. 1. P. 011913-1–011913-4.
53. *Bivas I.* Elasticity and Shape Fluctuation of a Lipid Membrane // *Eur. Phys. J. B.* 2002. V. 29. P. 317–322.
54. *Bivas I.* Shape Fluctuation of Nearly Spherical Lipid Vesicles and Emulsion Droplets // *Phys. Rev. E.* 2010. V. 81, No. 6. P. 061911-1–061911-9.
55. *Farago O., Pincus P.* The Effect of Thermal Fluctuation on Schulman Area Elasticity // *Eur. Phys. J. E.* 2003. V. 11, No. 4. P. 399–408.
56. *Fosnaric M., Penic S., Iglic, Bivas I.* Thermal Fluctuations of Phospholipid Vesicles Studied by Monte Carlo Simulations // *Adv. in Planar Lipid Bilayers and Liposomes, A Tribute to Marin D. Mitov.* 2013. V. 17, Ch. 12. P. 331–357.
57. *Shapiro J., Rudnick J.* The Fully Finite Spherical Model // *Phys. Rev. E.* 1986. V. 43, No. 1/2. P. 51–83.

58. *Morse D. C., Milner S. T.* Fluctuations and Phase Behavior of Fluid Membrane Vesicles // *Europhys. Lett.* 1994. V. 26, No. 8. P. 565–570.
59. *Lipowsky R.* Coupling of Bending and Stretching Deformation in Vesicle Membranes // *Adv. Colloid Interf. Sci.* 2014. V. 208. P. 14–24.
60. *Zagrebnov V. A.* Gibbs Semigroups // *Operator Theory: Advances and Applications.* V. 273. Birkhäuser, 2019.
61. *Боголюбов Н. Н. (мл.), Бранков И. Г., Загребнов В. А., Курбатов А. М., Тончев Н. С.* Метод аппроксимирующего гамильтониана в статистической физике. Sofia: Publ. House Bulg. Acad. Sci., 1981.
62. *Bogolyubov N. N., Jr., Brankov J. G., Zagrebnov V. A., Kurbatov A. M., Tonchev N. S.* Some Class of Exactly Soluble Models of Problems in Quantum Statistical Mechanics // *Russ. Math. Surveys.* 1984. V. 39, No. 6. P. 1–50.
63. *Bogolyubov N. N., Jr.* A Method for Studying Model Hamiltonians: A Minimax Principle for Problems in Statistical Physics. Pergamon, 2013.
64. *Tiablukov S. V.* Methods in Quantum Theory of Magnetism. New York: Plenum Press, 1967.
65. *Ahmadpor F., Sharma P.* Thermal Fluctuations of Vesicles and Nonlinear Curvature Elasticity-Implications for Size-Dependent Renormalized Bending Rigidity and Vesicle Size Distribution // *Soft Matter.* 2016. V. 12. P. 2523–2536.
66. *Bivas I., Tonchev N. S.* On the Statistical Mechanics of Shape Fluctuations of Nearly Spherical Lipid Vesicle // *J. Phys.: Conf. Ser.* 2014. V. 558. P. 012020; arXiv:1409.37091 [cond-mat].
67. *Evanse E., Rawicz W., Smith B. A.* Concluding Remarks Back to the Future: Mechanics and Thermodynamics of Lipid Biomembranes // *Faraday Discuss.* 2013. V. 161. P. 591–611.
68. *Mell M., Moleiro L. H., Hertle Y., López-Montero I., Cao F. J., Fouquet P., Hellweg T., Monroy F.* Fluctuation Dynamics of Bilayer Vesicles with Intermonolayer Sliding: Experiment and Theory // *Chem. Phys. Lipids.* 2015. V. 185. P. 61–77.
69. *Yeung A., Evanse E.* Unexpected Dynamics in Shape Fluctuations of Bilayer Vesicles // *J. Phys. (France).* 1995. V. 5, No. 10. P. 1501–1523.
70. *Bivas I., Meleard P., Mircheva I., Bothorel P.* Thermal Shape Fluctuations of a Quasi-Spherical Vesicle When the Mutual Shape Fluctuations Are Taken into Account // *Colloids Surf. A.* 1999. V. 157. P. 21–33.
71. *Miao L., Lomholt M. A., Kleis J.* Dynamics of Shape Fluctuations of Quasi-Spherical Vesicle Revisited // *Eur. Phys. J. E.* 2002. V. 9. P. 143–162.
72. *Sachin Krishnan T. V., Okamoto R., Komura S.* Relaxation Dynamics of a Compressible Bilayer Vesicle Containing Highly Viscous Fluid // *Phys. Rev. E.* 2016. V. 94. P. 062414.
73. *Svetina S., Brumen M., Žekš B.* Lipid Bilayer Elasticity and the Bilayer Couple Interpretation of Red Cell Shape Transformations and Lysis // *Stud. Biophys.* 1985. V. 110. P. 177–184.
74. *Seifert U., Langer S. A.* Viscous Modes of Fluid Bilayer Membranes // *Europhys. Lett.* 1993. V. 23. P. 71–76.
75. *Landau L. D., Lifshitz E. M.* Statistical Physics. 3rd ed. Oxford: Pergamon Press, 1980.

76. *Corless R. M., Gonnet G., Jeffrey D., Knuth D. E.* On the Lambert W Function // *Adv. Comp. Math.* 1996. V. 5. P. 329–360.
77. *Chatzigeorgiou I.* Bounds on the Lambert Function and Their Application to the Outage Analysis of User Cooperation // *IEEE Commun. Lett.* 2013. V. 17. P. 1505–1508.
78. *Kazakova S. G., Pisanova E. S.* Some Applications of the Lambert W Function to Theoretical Physics Education // *AIP Conf. Proc.* 2010. V. 1203, No. 1. P. 1354–1359.
79. *Pisanova E. S., Ivanov S. I.* On the Critical Behavior of the Inverse Susceptibility of a Model of Structural Phase Transitions // *Bulg. J. Phys.* 2013. V. 40, No. 2. P. 159–164.
80. *Pisanova E. S., Ivanov S. I.* Non-Universal Critical Properties of the Ferromagnetic Mean Spherical Model with Long-Range Interaction // *Bulg. Chem. Commun.* 2015. V. 47, Spec. Iss. B. P. 269–274.
81. *Griffiths R. B.* A Proof That the Free Energy of a Spin System Is Extensive // *J. Math. Phys.* 1964. V. 5, No. 9. P. 1215.
82. *Fisher M. E.* Correlation Function and Coexistence of Phases // *J. Math. Phys.* 1965. V. 6. P. 1643–1653.