
QB 兰州大学邓伟华团队建立端粒缩短过程的非平衡统计物理模型

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/32598.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

QB 兰州大学邓伟华团队建立端粒缩短过程的非平衡统计物理模型。 论文标题：Modeling telomere shortening process

期刊：Quantitative Biology

作者：Panpan Han, Yang Zhou, Weihua Deng

发表时间：14 December 2024

DOI：<https://doi.org/10.1002/qub2.74>

微信链接：[点击此处阅读微信文章](#)

细胞衰老一直是生物学研究的重要课题，端粒缩短（Telomere Shortening, TS）是细胞衰老研究中的主要问题之一。端粒是位于染色体末端的特殊DNA序列，其长度随细胞分裂逐渐缩短，当缩短至临界值时会触发细胞衰老、死亡或癌变。现有研究是通过实验收集端粒长度变化数据，借助统计学模型刻画其缩短过程。然而，既有成果主要聚焦实验数据的概率分布拟合，缺乏非平衡态统计物理理论的系统支撑，导致一系列关键问题尚未解决。比如，在复杂的细胞内环境中，端粒缩短的实时动态难以直接观测，微观机制解析不足；对端粒缩短的相关统计量缺乏理论预测工具，制约了该研究在衰老量化及临床诊断中的应用。因此，引入新方法探究端粒缩短（TS）长度变化、其与衰老关联，构建跨学科模型，是解决关键问题的迫切之需。

近期，兰州大学数学与统计学院的邓伟华教授课题组在Quantitative Biology期刊发表题为"Modeling telomere shortening process"的研究论文，首次从非平衡统计物理的角度，建立了端粒缩短过程的连续时间随机行走（Continuous-time random walk, CTRW）模型，并推导了描述其动力学行为的宏观方程，为细胞衰老的量化研究提供了新方法。

Modeling telomere shortening process

Panpan Han | Yang Zhou | Weihua Deng

全文概要

如图1所示，研究团队首次从非平衡统计物理的角度构建了端粒缩短的CTRW模型，揭示了其微观动力学规律。研究假设细胞分裂周期服从幂律分布，并结合染色体末端不完全复制（正态分布）与外切酶作用（泊松分布）的跳跃长度，推导出描述端粒长度演化的Fokker – Planck方程。结果表明，其动力学行为介于正常扩散与异常扩散之间。研究进一步区分了特异性参数（如外切酶强度 λ ）与非特异性参数（如幂律指数 α ），揭示了婴儿与成人端粒缩短速率的异质性。通过推导Feynman – Kac方程，量化了端粒缩短至临界长度的首次通过时间（即细胞衰老起始时间）与占据时间（即在临界区间的累积时长），为衰老时间尺度提供理论预测工具。

图1. 端粒缩短长度的连续时间随机行走模型图（缩短长度仅取决于染色体末端不完全复制，以及细胞复制时核酸外切酶的作用）

TS过程的CTRW模型

研究假设细胞分裂周期服从幂律分布 $\omega(t) \sim \alpha \tau_0 t^{-(1+\alpha)}$ ，将端粒缩短长度建模为染色体末端不完全复制（正态分布）与外切酶作用（泊松分布）的叠加，构建端粒缩短的CTRW模型。基于此模型，推导了TS长度概率分布满足的Fokker – Planck方程。结果显示，因参数取值的不同，Fokker – Planck方程在形式上表现出显著差异，同时揭示了TS过程动力学行为介于正常与异常扩散之间。

TS过程的动力学分析

基于Fokker – Planck方程，通过计算两种情况下TS长度的系综平均均方位移（EAMSD），分析了TS长度的演变趋势，并结合蒙特卡洛模拟验证，明确参数 α 的生理意义。结果显示： $0 < \alpha < 1$ 时，TS的EAMSD与 $t^{2\alpha}$ 成正比，即，当 $0 < \alpha < 1$ 时TS过程表现次扩散过程；当 $0.5 < \alpha < 1$ 时TS过程则呈现超扩散行为。 $1 < \alpha < 2$ 时，TS的动力学行为取决于等待时间均值 $T = \alpha \tau_0 / (\alpha - 1)$ 和 $C = \Gamma(1 - \alpha) \tau_0 \alpha$ 的比值：当 $C/T \leq 1$ 时，EAMSD与 t 成正比，为正常扩散；当 $C/T \geq 1$ 时，EAMSD与 $t^{4-2\alpha}$ 成正比，为异常扩散。其余情况，EAMSD与 $t^{3\alpha}$ 成正比，表明TS过程为超扩散过程。

TS过程的Feynman – Kac方程推导

研究通过修正连续CTRW模型，推导了刻画TS进程泛函分布的Feynman – Kac方程。端粒缩短进程的演化行为介于正常扩散与异常扩散之间，这与粒子的回火反常扩散现象高度相似。因此，研究将TS进程的演化与回火反常扩散联系起来，把CTRW模型中的等待时间分布从幂律分布修正为回火幂律分布，进而分别推导了向前和向后Feynman – Kac方程。

应用Feynman – Kac方程计算TS过程的相关统计量

研究重点关注占据时间与首次通过时间这两类统计量。通过求解向后Feynman – Kac方程，得到了占据时间的概率密度函数。结果显示，在观测时间内，若TS长度未达到临界值 $l_0 - l_c$ （其中， l_0 为端粒初始长度， l_c 为端粒临界长度），则其概率与缩短长度最大值不超过 $l_0 - l_c$ 的概率相等，这表明此情况下两类统计量的概率密度函数相同。研究借助数值实验模拟这两类统计量，发现占据时间的概率密度函数随时间增加逐渐增大至峰值，随后下降至0，该现象与正常细胞衰老进程中端粒长度逐渐缩短的表现相符。

展望

本研究首次从非平衡统计物理角度构建端粒缩短（TS）理论模型，运用CTRW模型量化染色体末端复制缺陷、外切酶作用等微观机制对端粒动态行为的影响，揭示其扩散行为（次扩散、超扩散）与细胞衰老之间的定量关系，填补了传统实验研究在TS随机过程微观机制及统计量预测工具方面的空白。这不仅深化了对细胞衰老机制的理解，还为相关疾病的预防和治疗提供了新的思路和策略。由于端粒缩短与癌症、心血管疾病、神经系统疾病等多种疾病的发生、发展紧密关联，探究端粒缩短总时长可为解析疾病机制提供关键线索。此外，该研究为探索抗衰老新方法、开发相关药物提供重要参考，为该领域后续研究及应用奠定理论基础。

QB期刊介绍

Quantitative Biology（QB）期刊是由清华大学、北京大学、高教出版社联合创办的全英文学术期刊。QB主要刊登生物信息学、计算生物学、系统生物学、理论生物学和合成生物学的最新研究成果和前沿进展，并为生命科学与计算机、数学、物理等交叉研究领域打造一个学术水平高、可读性强、具有全球影响力的交叉学科期刊品牌。

《前沿》系列英文学术期刊

由教育部主管、高等教育出版社主办的《前沿》（Frontiers）系列英文学术期刊，于2006年正式创刊，以网络版和印刷版向全球发行。系列期刊包括基础科学、生命科学、工程技术和人文社会科学四个主题，是我国覆盖学科最广泛的英文学术期刊群，其中12种被SCI收录，其他也被AHCI、Ei、MEDLINE或相应学科国际权威检索系统收录，具有一定的国际学术影响力。系列期刊采用在线优先出版方式，保证文章以最快速度发表。

中国学术前沿期刊网

<http://journal.hep.com.cn>



来源：Quantitative Biology

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发