

La geometría de membranas y vesículas

por

Óscar J. Garay Bengoechea, Universidad del País Vasco-Euskal Herriko Unibertsitatea

1. Membranas fluidas

Nuestro objetivo es la descripción de un modelo matemático simple que, basado en las propiedades físicas del sistema, sirva para el estudio de la morfología y de los cambios morfológicos de cierto tipo de membranas fluidas.

La física de membranas se desarrolló para el estudio de las emulsiones y micro-emulsiones, presentes en casi todos los campos de actividad humana: Industrias químicas y farmacológicas, cosmética, medicina, petrolíferas, etc... Sin embargo, el modelo que presentamos aquí, es el primero de una saga construida a partir de la geometría de las membranas y de la analogía de éstas con los cristales líquidos. Se debe, esencialmente, a Helfrich, [2], [6].

Pero, ¿qué entendemos por membranas fluidas? Cuando se combinan dos fluidos inmiscibles se forma una superficie de separación (*interfase*) entre ambos fluidos (*fases*) que tiene propiedades específicas. En particular, la tensión superficial de la interfase es la responsable de la cohesión de un líquido y hace que éste manifieste una firme determinación a presentarse en la forma de gotas. Por ejemplo, las gotas de agua. De hecho, si uno aplasta con una cuchara una gota de agua sobre la superficie de una mesa, las moléculas de agua no se desparraman libremente, sino que tienden a formar nuevas gotas más pequeñas.

La tensión superficial de la interfase se puede reducir añadiendo sustancias *surfactantes* (*tensioactivos*). Los surfactantes se adhieren a la bifase propiciando

la formación de, por ejemplo, películas de jabón, que no son más que un estrato de agua encerrado entre capas de sustancia surfactante. Las películas y pompas de jabón son los únicos ejemplos de membranas fluidas a nivel macroscópico. Los surfactantes son un elemento de una familia más amplia de sustancias conocidas como *anfífilos*. Estas sustancias están formadas por moléculas “esquizofrénicas”, que constan de una parte polar hidrófila llamada “cabeza” y una parte no polar hidrófoba conocida como “cola”.

Una mezcla de anfífilos y un fluido acuoso se llama sistema binario. En un sistema binario los anfífilos se organizan de tal manera que las cabezas forman una especie de “sandwich”, *bicapa*, que protege del agua a las “colas”. A temperatura ambiente las bicapas anfífilas se manifiestan generalmente como un fluido y forman lo que llamamos *membranas fluidas*. En muchas ocasiones, cuando la concentración y las condiciones son adecuadas, estas membranas se cierran sobre sí mismas formando una especie de bolsas o sacos cerrados. Es lo que conocemos con el nombre de *vesículas* (ver fig. 1).

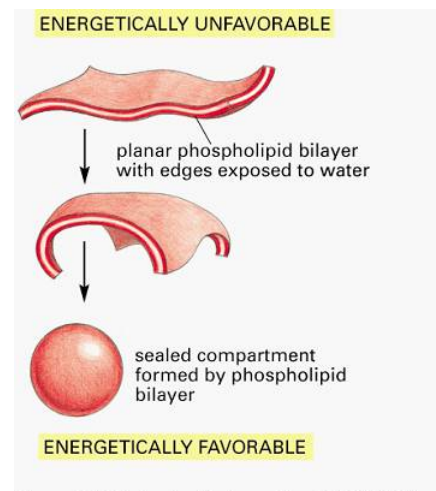


Figure 10-5. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Figura 1

El tipo de membranas (vesículas) que vamos a considerar aquí son láminas ultrafinas formadas por lípidos y otras moléculas anfífilas. En los sistemas biológicos estas membranas presentan interfases complejas que dividen el espacio en compartimentos separados y son responsables de la arquitectura del sistema. A pesar de su complejidad todas las biomembranas comparten el mismo principio estructural: su unidad constructiva básica está formada por una bicapa de moléculas de lípidos, que es responsable de su enorme flexibilidad. Ejemplo: Células animales, glóbulos rojos, etc...

Dependiendo de la temperatura y presión osmótica las membranas fluidas presentan una gran variedad de formas diferentes y de cambios morfológicos. Como señalamos al principio, aquí pretendemos dar una breve introducción al estudio de la morfología de las membranas fluidas, *usando un modelo matemático que se basa en las propiedades elásticas de las mismas y en el principio de mínima acción*. En este estudio las principales herramientas matemáticas que se usan son: la Geometría Diferencial, para la construcción del modelo; la Geometría Diferencial, el Cálculo de Variaciones y la teoría de Ecuaciones Diferenciales para su desarrollo teórico; y, finalmente, el Cálculo Numérico para mejorar nuestra perspectiva del problema y posibilitar el contraste experimental. Obviamente, dada la

naturaleza de esta exposición, prescindiremos de la mayoría de los detalles técnicos.

2. Modelo matemático

La construcción de un modelo depende, evidentemente, del tipo de propiedades que queramos estudiar o destacar. En nuestro caso, obviamos la composición química de la bicapa y suponemos que la membrana es fluida, uniforme, incompresible y elástica. En estas condiciones, la forma de la membrana está determinada por las propiedades elásticas de la misma.

En consecuencia, procederemos, primeramente, a determinar la energía elástica que controla las deformaciones de la membrana para, una vez identificada aquella, usar el principio de mínima acción, que establece que un sistema físico en equilibrio tiende a ocupar los estados de mínima energía. Por lo tanto, la forma de la membrana estará determinada por el equilibrio mecánico de las fuerzas elásticas.

Las propiedades elásticas de las membranas fluidas hacen que éstas se comporten de una manera especial. En primer lugar, cualquier deformación por cizalladura se relaja a causa del flujo molecular en la membrana, por lo que sólo hemos de tener en cuenta dos tipos de deformaciones elásticas: las causadas por elongación-compresión y las resultantes de la flexión. En las bicapas de lípidos, las primeras se pueden desestimar fácilmente, puesto que la membrana comienza a romperse en cuanto su área cambia en apenas un 1 %. Por lo tanto, los únicos componentes de la energía elástica que son relevantes en las deformaciones de una membrana fluida homogénea son los derivados de la tensión superficial y de la flexión. Y éstos a su vez están determinados por el área y por la curvatura de la membrana, respectivamente. Para simplificar el problema, a partir de ahora vamos a considerar únicamente membranas cerradas, es decir, vesículas. Una vesícula a la que se hincha osmóticamente experimenta una tensión lateral y tiende a tomar una forma esférica como la de las pompas de jabón, pero como el agua puede permear la membrana, la vesícula readapta su volumen relajando la tensión. De esta manera, las vesículas alcanzan un estado de equilibrio donde la tensión es básicamente nula. En resumen, *la forma de una vesícula homogénea está determinada, esencialmente, por la energía de flexión que depende, a su vez, de la curvatura de la membrana.*

Puesto que la anchura de la membrana es mucho más pequeña que su diámetro, podemos suponer que las vesículas son superficies regulares compactas y sin borde del espacio euclídeo 3-dimensional, \mathbb{R}^3 . Como dijimos anteriormente, la curvatura de la superficie es el ingrediente principal de la energía elástica. Por otra

parte, la curvatura de una superficie regular está codificada en un tensor llamado *segunda forma fundamental*. Sin embargo, este tensor es, en general, difícil de manejar, por lo que extraemos de él cierta información sobre la curvatura de la superficie que es mucho más simple y manejable, pero que sigue siendo suficientemente significativa. La información a la que nos referimos es la proporcionada por las dos *curvaturas principales* de la superficie, que no son más que un indicativo del máximo y mínimo grado de curvatura que la superficie es capaz de alcanzar en cada punto. Además, en una teoría “lineal” de elasticidad, se requiere que se verifique la ley de Hooke, por lo que la energía deberá depender cuadráticamente de las curvaturas principales, o lo que viene a ser lo mismo, dependerá de la semisuma de las curvaturas principales, *curvatura media de la superficie* H , y del producto de las mismas, *curvatura de Gauss de la superficie* G .

Si las dos capas de la membrana no son idénticas, por ejemplo, si difieren en su composición química o encaran medios distintos, entonces aparece un término, llamado *curvatura espontánea*, representado aquí por c_0 , que mide esta asimetría. Así, en el caso de vesículas asimétricas, debemos añadir un término extra a la energía elástica que es proporcional a la curvatura total media de la vesícula. *En definitiva, el coste energético de las deformaciones elásticas de la vesícula viene dado por:*

$$\mathcal{E}(S) = \int_S (b(H - c_0)^2 - c K) \cdot dA, \quad (5.1)$$

donde $b, c \in \mathbb{R}$ son constantes físicas (módulo de elasticidad, rigidez Gaussiana, etc...); H, K son las curvaturas media y de Gauss de la superficie S , respectivamente; y c_0 es la curvatura espontánea.

Finalmente, tenemos que, puesto que no hay intercambio de moléculas entre la membrana y la solución que la circunda, el área de la membrana permanece constante a temperatura constante. Además el volumen encerrado por la vesícula no cambia libremente, sino que está determinado por la presión osmótica producida por aquellos solventes que no traspasan la membrana. Estas ligaduras sobre el área y volumen se pueden integrar en la energía como multiplicadores de Lagrange y, en consecuencia, la *energía libre que controla el sistema viene dada por*

$$\tilde{\mathcal{E}}(S) = \int_S (a + b(H - c_0)^2 - c K) \cdot dA + d \int_{\Omega} dV, \quad (5.2)$$

donde a (tensión superficial), d son también constantes, y Ω es el recinto encerrado por la vesícula.

De acuerdo con nuestro modelo, por tanto, aquellas superficies para las que la energía $\tilde{\mathcal{E}}$, definida en (5.2), es mínima, nos van a proporcionar las posibles

formas de la vesícula. *El problema es entonces la determinación de las superficies cerradas que sean mínimos (o, más generalmente, puntos críticos) de (5.2).*

Diferentes casos particulares de este modelo han sido considerados por muchos autores a lo largo del tiempo (S. Germain, 1810; S.D. Poisson, 1812; G.R. Kirchhoff, 1850; A.E.H. Love, 1906; P.B. Canham, 1970; W. Helfrich, 1973; T. Thomsem; H. Hopf; T.J. Willmore,...), dando lugar al nacimiento de importantísimas familias de superficies con gran relevancia geométrica. Por ejemplo, si uno considera el modelo anterior con:

- bicapa simétrica ($c_0 = 0$) y sin ligadura en el volumen ($d = 0$), entonces se obtienen las *superficies Minimales*;
- bicapa asimétrica ($c_0 \neq 0$) sin ligadura en el volumen ($d = 0$), entonces se obtienen las *superficies de Curvatura Media constante*;
- bicapa simétrica ($c_0 = 0$), sin ligaduras ni en el área $a = 0$ ni en el volumen ($d = 0$), entonces se obtienen las *superficies de Willmore*.

Dado que estamos considerando superficies regulares compactas sin borde, los dos primeros casos anteriormente mencionados no son de interés en este contexto, pues, por una parte, la compacidad impide la existencia de superficies minimales y, por otra parte, un teorema de Alexandrov asegura que las superficies de este tipo con curvatura media constante son esferas.

Así que, de las tres familias destacadas arriba, sólo nos quedan las superficies de Willmore. Pero resulta entonces, en este caso, que las superficies de Willmore no son otra cosa que los puntos críticos de la *energía de flexión*, ya que, si vamos a (5.1), sustituimos $c_0 = 0$ y tenemos en cuenta que $\int_S K \cdot dA$ es un término que sólo depende de la topología de la vesícula por el teorema de Gauss-Bonnet, se obtiene que minimizar la energía de flexión es equivalente a minimizar

$$\mathcal{W}(S) = \int_S H^2 \cdot dA, \quad (5.3)$$

que se conoce como *energía de Willmore*.

La energía de Willmore posee una importante propiedad: $\mathcal{W}(S)$ es invariante mediante transformaciones conformes de \mathbb{R}^3 (las transformaciones de \mathbb{R}^3 que deforman las superficies sin alterar los ángulos de corte de las curvas, se llaman conformes). Esta propiedad tiene interesantes consecuencias físicas, como veremos. Un hecho importante que T.J. Willmore demostró, es que el valor de la energía (5.3) sobre una superficie es, al menos, 4π , y que vale 4π únicamente sobre las esferas. A continuación, Willmore se preguntó sobre cuál de entre todos los toros topológicos (esferas con un asa), el valor de $\mathcal{W}(S)$ sería mínimo.

Un toro de revolución está determinado por dos círculos, uno de ellos, el de radio más pequeño gira alrededor del de radio más grande. Cuando la razón entre los radios es $\sqrt{2}$, el toro de revolución resultante se llama *toro de Clifford*, (figura 2). Todos los toros de Clifford están en la misma clase conforme y la energía de flexión de uno cualquiera es $2\pi^2$.

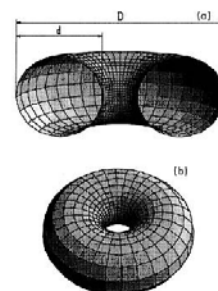


Figura 2

Pues bien, *Willmore conjeturó que el mínimo de la energía de flexión en la clase de los toros topológicos se alcanzaba sobre el toro de Clifford*. Aunque ha habido muchos intentos de probar la conjetura de Willmore, hasta ahora sólo se tiene respuesta afirmativa para algunas familias especiales de toros. Recientemente, Kusner ha extendido la conjetura de Willmore a esferas con cualquier número de asas: *Para cualquier género topológico g , el mínimo de la energía de Willmore en la familia de las esferas con g asas, se alcanza sobre la proyección estereográfica “más simétrica” de la superficie de Lawson del mismo género g* . En la figura 3, tenemos una imagen de la superficie de Lawson de género 2, \mathcal{L}_2 .

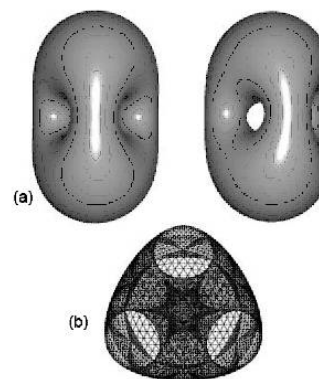


Figura 3

Continuando con nuestro problema, podemos ahora usar técnicas del Cálculo de Variaciones, para computar la “primera derivada” de la energía. Así, vemos que las superficies que son puntos críticos de (5.3) son soluciones de la ecuación (*ecuación de Euler-Lagrange*)

$$b\{\Delta H + 2H(H^2 - K)\} - 2(a + b c_0^2)H + 2b c_0 K - d = 0, \quad (5.4)$$

donde Δ es un operador elíptico, llamado Lagrangiano, que depende de la geometría de la superficie (cuando $S = \mathbb{R}^2$, entonces $\Delta = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2}$).

Nos referiremos a la ecuación (5.4) con el nombre de la *ecuación de la forma*. Las soluciones de (5.4) son las superficies candidatas a modelar nuestras vesículas, pero sólo aquellas que sean además estables son físicamente realizables. Para distinguir unas de otras, sería necesario usar la “segunda derivada”, no obstante, la fórmula es tan compleja, que ni siquiera consideramos aquí el escribirla explícitamente.

Desde el punto de vista matemático, un problema importante sería demostrar la existencia superficies minimizantes dentro de una clase topológica dada (con es-

tas u otras condiciones de frontera). Sin embargo, los problemas que se plantean son de una envergadura descomunal y no se conocen apenas resultados de existencia, salvo para algunas elecciones sencillas de los parámetros.

3. Soluciones de la ecuación de forma

Por el contrario, los físicos y biofísicos están más interesados en encontrar soluciones explícitas de la ecuación de la forma, pues a partir de ellas pueden derivar propiedades físicas del sistema. En este punto nos encontramos con un gran obstáculo pues, al introducir coordenadas en nuestra superficie, la ecuación de forma (5.4) se transforma en un sistema de ecuaciones en derivadas parciales de orden 4 para el que no hay método general de resolución.

En una primera toma de contacto, podemos intentar buscar soluciones dentro de familias más o menos conocidas de superficies. De este modo es posible determinar las esferas y toros de revolución que son soluciones de (5.4). Por ejemplo, si uno considera los toros de revolución parametrizados de la forma :

$$\begin{aligned}x(u, v) &= (\bar{r} + r \cos u) \cos v, \\y(u, v) &= (\bar{r} + r \cos u) \sin v, \\z(u, v) &= \pm b \sin u; \quad 0 < u, v < 2\pi,\end{aligned}\tag{5.5}$$

entonces el toro satisface la ecuación de forma precisamente si

$$\bar{r} = \sqrt{2}r, \quad r = \frac{2bc_0}{a + bc_0^2}, \quad d = -\frac{(a + bc_0^2)^2}{2bc_0},\tag{5.6}$$

en particular, tiene que ser un toro de Clifford. Otro ejemplo análogo lo constituyen las inversiones respecto de esferas de toros de revolución, conocidas como cíclides de Dupin, pues también se pueden caracterizar aquellas que satisfacen la ecuación de forma.

De un modo más general, se puede tratar de encontrar las superficies de revolución que satisfacen la ecuación de forma y, eventualmente, clasificar las de mínima energía (5.3). En este caso la ecuación de forma se simplifica a un sistema de ecuaciones ordinarias de orden 2 ó 3 (dependiendo del sistema de coordenadas elegido en la superficie) pero, aún así, no es posible encontrar las soluciones de la ecuación, salvo en algunos pocos casos. Uno de éstos, bastante significativo, es cuando la curva generatriz de la superficie de revolución es bicóncava. Entonces es factible resolver la ecuación (5.4) por cuadraturas, y el resultado proporciona una explicación plausible de la forma de los glóbulos rojos [1]. Poco más se conoce sobre las soluciones explícitas de la ecuación de forma.

Otra posibilidad consiste en buscar numéricamente las soluciones de la ecuación de forma. Los trabajos de Berndt, Jülicher, Lipowsky y Seifert, [3], [4], [5], [10], van en esta dirección. En ellos los autores construyen un algoritmo que, en principio, proporciona todas las superficies de revolución que tienen mínima energía de Willmore para un área dada y un volumen encerrado dados. En realidad, para evitar la ambigüedad derivada del hecho de que la energía (5.2) es invariante por homotecias (figuras homotéticas tiene la “misma” forma), lo que hacen es clasificar numéricamente las superficies de revolución que minimizan la energía (5.3) para un *volumen reducido* dado (una variable de control definida como un cierto cociente de volumen y área). De esta manera consiguen demostrar un hecho notable. En efecto, los autores prueban, primero, que la familia formada por los toros de Clifford y sus transformados conformes es, básicamente, una familia uniparamétrica; y, segundo, que, aunque como consecuencia de la invarianza conforme de la energía de Willmore, todos los miembros de dicha familia tienen la misma energía de flexión en el caso simétrico ($c_0 = 0$), es posible, sin embargo, distinguir entre ellos con la sola ayuda del volumen reducido, pues corresponden a áreas y volúmenes distintos.

Toda superficie de revolución compacta y sin borde es o bien del tipo topológico de una esfera (esfera con 0 asas), o bien del tipo topológico de un toro (esfera con un asa). Si buscamos vesículas con un tipo topológico más complicado, el siguiente paso natural sería considerar vesículas que sean topológicamente equivalentes a una esfera con dos asas. De acuerdo con la conjetura de Kusner, la superficie de Lawson \mathcal{L}_2 y sus transformados conformes deberían aparecer como soluciones a la ecuación de forma para vesículas con esta topología. Por la misma razón, algo semejante debería ocurrir para vesículas de género topológico superior al segundo. Pero la situación es ahora más complicada, pues no se conocen parametrizaciones explícitas de las superficies de Lawson de género superior. Finalmente, en contraste con la clase conforme del toro de Clifford, la familia conforme de la superficie de Lawson \mathcal{L}_2 es 3-paramétrica y el volumen reducido no puede seguir distinguiendo entre todos los miembros de la familia, ni siquiera con la ayuda de otro parámetro de control como es la *curvatura total reducida*. En otras palabras, existen familias uniparamétricas de superficies en la clase conforme de \mathcal{L}_2 con la misma energía de Willmore, el mismo volumen reducido y la misma curvatura total reducida. Estas familias se llaman *modos conformes*.

4. Contraste experimental del modelo

¿Hasta qué punto el modelo que acabamos de describir, es capaz de explicar los cambios morfológicos en la vesículas formadas por bicapas de lípidos? Los ex-

perimentos que comentamos a continuación han sido desarrollados por Bensimon, Michalet y Muntz. Remitimos a los artículos [7], [8], [9], para una exposición más detallada.

Antes de la introducción del modelo, todas las formas de vesículas que habían sido observadas en el laboratorio eran del tipo topológico de la esfera. Por otra parte, como hemos indicado en la sección anterior, es conocida la clasificación numérica de las vesículas que tienen la forma de una superficie de revolución.

Éstas pueden tener el tipo topológico de una esfera o de un toro. Bensimon y Michalet produjeron en el laboratorio todas las formas previstas por el modelo con la topología de la esfera. Es más, consiguieron obtener vesículas con la forma de un toro de Clifford y de sus transformados conformes, que estaban previstas por el modelo, pero que no habían sido observadas previamente. Véase la figura 4.

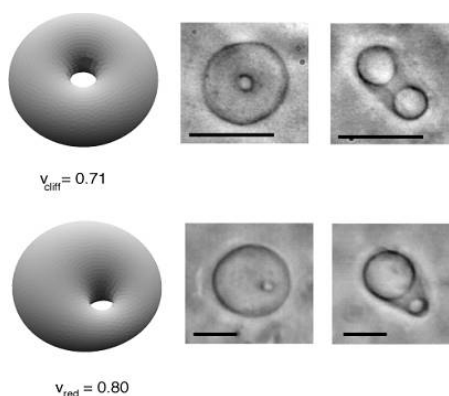


Figura 4

Además, también lograron, con una única excepción, producir todos los ejemplos con el tipo topológico de un toro previstos por la clasificación de Lipowsky *et al.* Es obligado decir aquí, que, usando las mismas técnicas encontraron un ejemplo de vesícula que no se encontraba en la clasificación citada, aunque, según los autores, tiene una forma que es muy difícil de distinguir de otro ejemplo sí incluido. No obstante, este ejemplo también se puede obtener con el programa de modelización gráfica de K. Brakke, Surface Evolver, confirmándose numéricamente de nuevo su existencia.

Por otra parte, el análisis numérico de la familia conforme del toro de Clifford en términos del volumen reducido mencionado en la sección anterior, proporciona un método para comprobar experimentalmente la conjetura de Willmore. En efecto, en el laboratorio el volumen reducido de una vesícula está controlado por la temperatura. A 50°C grados, una vesícula con la forma de un toro de Clifford, tiene un volumen reducido de aproximadamente 0,71.

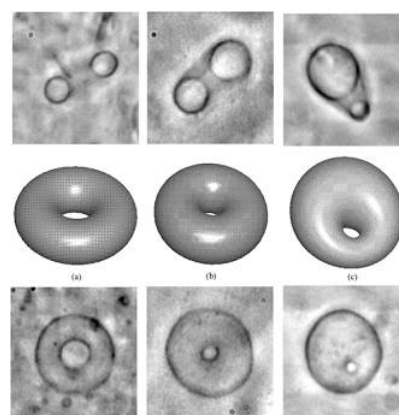


Figura 5

Una disminución de la temperatura produciría un aumento del volumen reducido, pero con este nuevo valor del volumen reducido el toro de Clifford no puede existir según los resultados numéricos. Por lo tanto, la vesícula debería cambiar de forma minimizando al mismo tiempo la energía de flexión. Pero, de ser cierta la conjetura de Willmore, el mínimo absoluto de esta energía se alcanza en los transformados conformes del toro de Clifford, luego lo natural sería que la vesícula fuese adoptando suavemente la forma de estos transformados conformes al ir disminuyendo paulatinamente la temperatura. Pues bien, este comportamiento se ha observado en el laboratorio, confirmando experimentalmente la conjetura de Willmore (véase figura 5).

Con respecto a la existencia real de vesículas con género topológico superior a uno, Bensimon y Michalet también han obtenido en el laboratorio vesículas con género dos en la clase conforme de \mathcal{L}_2 (véase, figura 6).

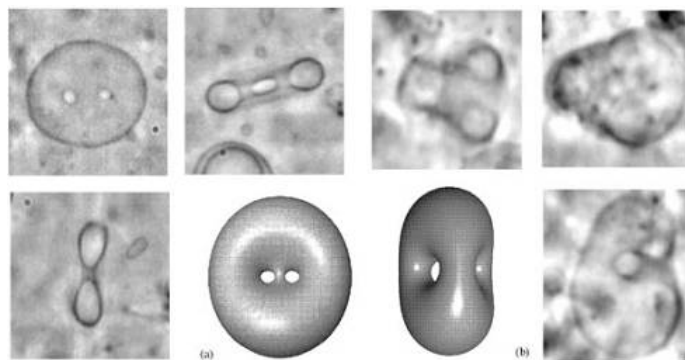


Figura 6

Como ya se ha señalado en la sección anterior, el análisis numérico del problema para este tipo de vesículas, prevé la existencia de modos conformes para género dos. Es decir, existen familias uniparamétricas de superficies en la clase conforme de \mathcal{L}_2 con la misma energía de Willmore, el mismo volumen reducido y la misma curvatura total reducida. En el laboratorio, el volumen reducido y la curvatura total reducida se controlan mediante la temperatura y la presión osmótica. Imaginemos que se establecen en el laboratorio las condiciones de temperatura y presión osmótica propicias para la obtención de una vesícula con la forma de \mathcal{L}_2 . Entonces, como existe una familia uniparamétrica de posibles formas con la misma energía que \mathcal{L}_2 , y, además, de acuerdo con la conjetura de Kusner, la energía de \mathcal{L}_2 es la mínima posible, resulta que una vesícula en estas condiciones no sabe que forma adoptar de entre todas las posibilidades que ofrece ese modo conforme.

La interpretación experimental sería entonces que, con un ligero estímulo térmico, una vesícula de esta familia cambiaría de forma dentro de su modo conforme y con el mismo nivel de energía. Este fenómeno se conoce con el nombre de *difusión conforme*. Pues bien, en la figura 7, podemos apreciar una familia de

vesículas de género dos, comportándose de acuerdo con el fenómeno de difusión conforme.

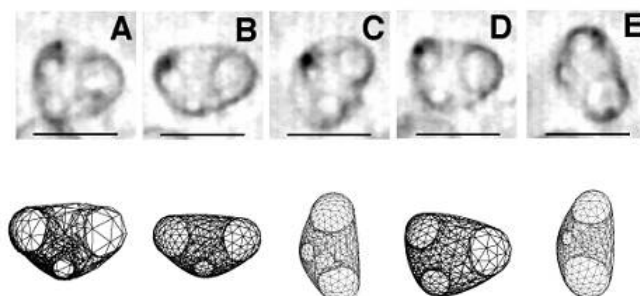


Figura 7

Este hecho supone una comprobación experimental de la conjetura de Kusner para género dos, refrendando de nuevo el modelo que hemos construido a lo largo de las páginas anteriores.

Naturalmente, no podemos esperar que un modelo tan simple como el estudiado pueda ofrecer una explicación satisfactoria a todos los fenómenos posibles en el universo de las membranas y vesículas. Sin embargo, la “simpleza” aparece sólo en la construcción del modelo, pues los problemas a los que da lugar el desarrollo del mismo son de una complejidad matemática extraordinaria. Existen otros modelos más sofisticados, en los que la energía del sistema también depende de las curvaturas de la membrana, que son capaces de explicar situaciones más complicadas, pero la dificultad matemática también se incrementa considerablemente.

Bibliografía

- [1] H.J. Deuling and W. Helfrich, *Red blood cell shapes as explained on the basis of curvature elasticity*, Biophys. J. 16, 861-868, 1976.
- [2] W. Helfrich, *Elastic properties of lipid bilayers: theory and possible experiments*, Z. Naturforsch. 28c, 693-703, 1973.
- [3] F. Jülicher, *The morphology of vesicles of higher topological genus: conformal degeneracy and conformal modes*, J. Phys. II France 6, 1797-1824, 1996.
- [4] F. Jülicher, U. Seifer and R. Lipowsky, *Phase diagrams and shape transformations of toroidal vesicles*, J. Phys. II France 3, 1681, 1993.
- [5] F. Jülicher, U. Seifert and R. Lipowsky, *Conformal degeneracy and conformal diffusion of vesicles*, Phys. Rev. Lett. 71(3), 452-455, 1993.
- [6] R. Lipowsky, *The conformation of membranes*, Nature 349, 475-481, 1991.

- [7] X. Michalet and D. Bensimon, *Vesicles of toroidal topology: observed morphology and shape transformations*, J. Phys. II France 5, 263-287, 1995.
- [8] X. Michalet and D. Bensimon, *Observation of stable shapes and conformal diffusion in genus 2 vesicles*, Science 269, 666-668, 1995.
- [9] M. Mutz and D. Bensimon, *Observation of toroidal vesicles*, Phys. Rev. A 43(8), 4525-4527, 1991.
- [10] U. Seifert, K. Berndl and R. Lipowsky, *Shape transformations of vesicles: Phase diagram for spontaneous-curvature and bilayer-coupling models*, Phys. Rev. A. 44, 1182-1202, 1991.

Fuentes de las gráficas: La figura 3 ha sido tomada de [3], la figura 4 de [B. Fourcade, M. Mutz and D. Bensimon, Phys. Rev. Lett. 68(16), 2551-2554, 1992], la figura 5 de [7] y las figuras 6 y 7 de [8].

Óscar J. Garay Bengoechea
Universidad del País Vasco-
Euskal Herriko Unibertsitatea
Facultad de Ciencia y Tecnología
Departamento de Matemáticas
Barrio Sarriena s/n, 48940 Leioa
e-mail: oscarj.garay@ehu.es

