

AZ ÉLŐ SEJT FIZIKAI BIOLÓGIÁJA: MODELLÉPÍTÉS, BIOLÓGIAI RENDSZEREK SKÁLÁZÓDÁSA

KELLERMAYER MIKLÓS

FIZIKAI BIOLÓGIA

- Ma már nem csak kvalitatív megfigyeléseket, hanem kvantitatív méréseket végzünk (biológiai adatok → kvantitatív adatok).
- Kvantitatív adatokból kvantitatív modelleket építünk
- Kvantitatív modellektől elvárjuk, hogy kísérletesen tesztelhető predikciókkal szolgáljanak.

MODELLÉPÍTÉS KIINDULÓ SZEMPONTJAI

- Milyen tények állnak rendelkezésre?
 - a. Bárki által megállapítható tények (pl., a sejt fehérjét tartalmaz)
 - b. Hosszas kísérletezés által elfogadottnak nyilvánított tények (pl. a fehérjék a riboszómán szintetizálódnak)
 - c. Spekulatív kijelentések (pl. a mitokondriumok ősi baktériumok leszármazottai)
- Érdekes vagy fontos a probléma?
- A biológiai entitások nem sérthetik a fizika és kémia törvényeit.

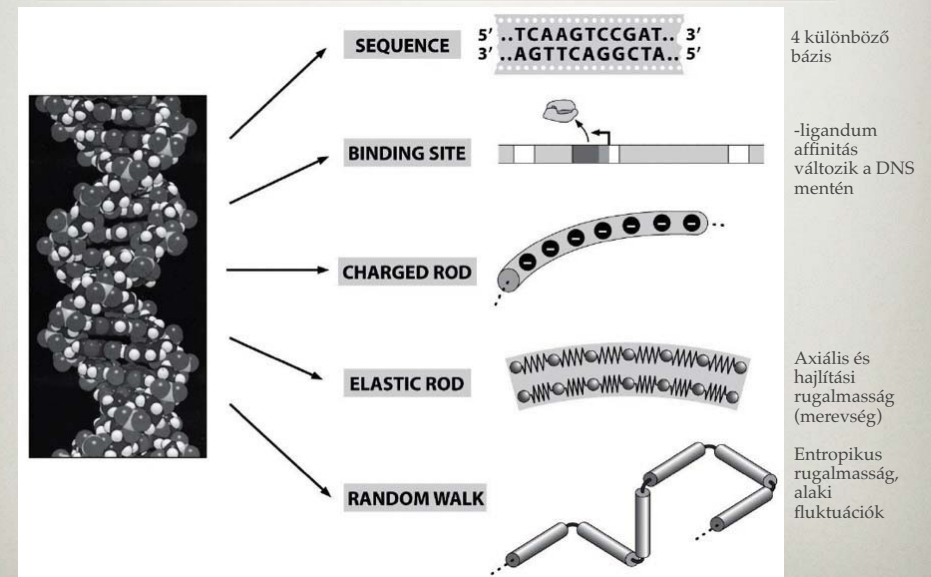
MITŐL ÉLŐ AZ ÉLŐ?

- Az élet mivoltát ma is csak közelítő, leíró kvalitások összességével tudjuk megadni
 - (pl. növekedés, szaporodás, energiafelhasználás / átalakítás, reprodukció)
- Az élő sejt meglepően kevés elemből épül fel.
- A sejt különleges (szerkezetű és funkciójú) makromolekulákat tartalmaz
 - (fehérjék, nukleinsavak, szénhidrátok, lipidek)
 - a makromolekulák egyszerű alegységek kombinatoriális egymáshoz kapcsolódásával keletkeznek.
 - a makromolekulák információt kódolnak (különböző “nyelven”)

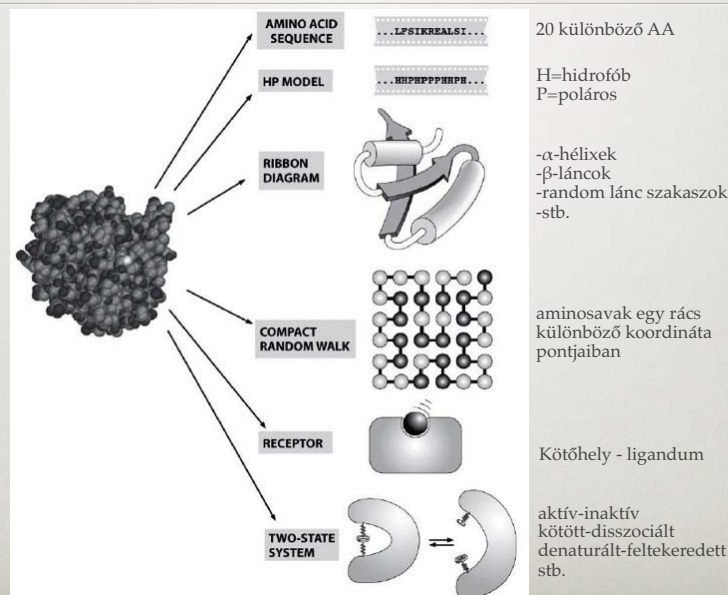
BIOLÓGIAI MODELLÉPÍTÉS

- Absztrakció
- Egyszerűsítés
- A **makromolekulák** teljes atomi leírására nem tudunk törekedni
- Projekciót végzünk, amely a makromolekula bizonyos aspektusát tükrözi
- Idealizáció

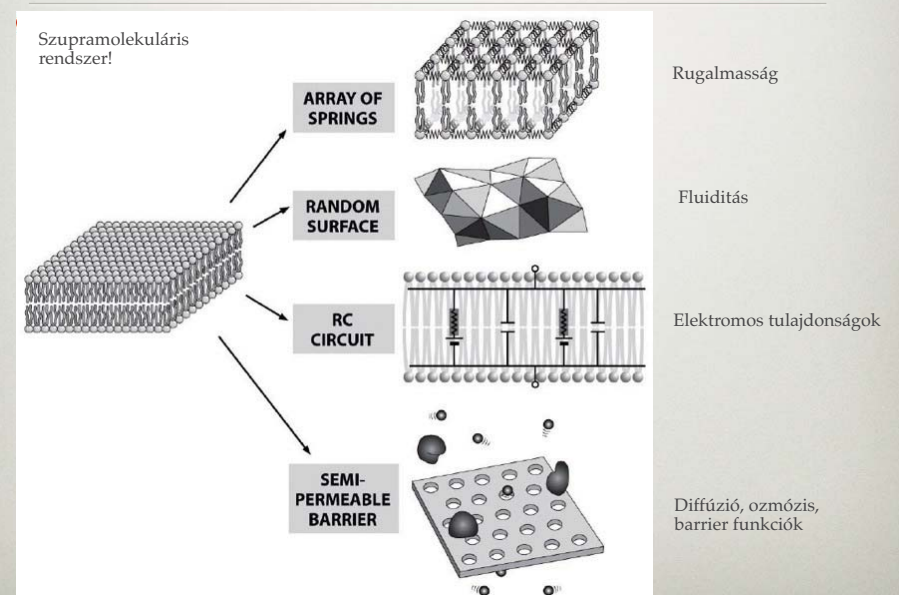
A DNS-MOLEKULA IDEALIZÁLÁSA



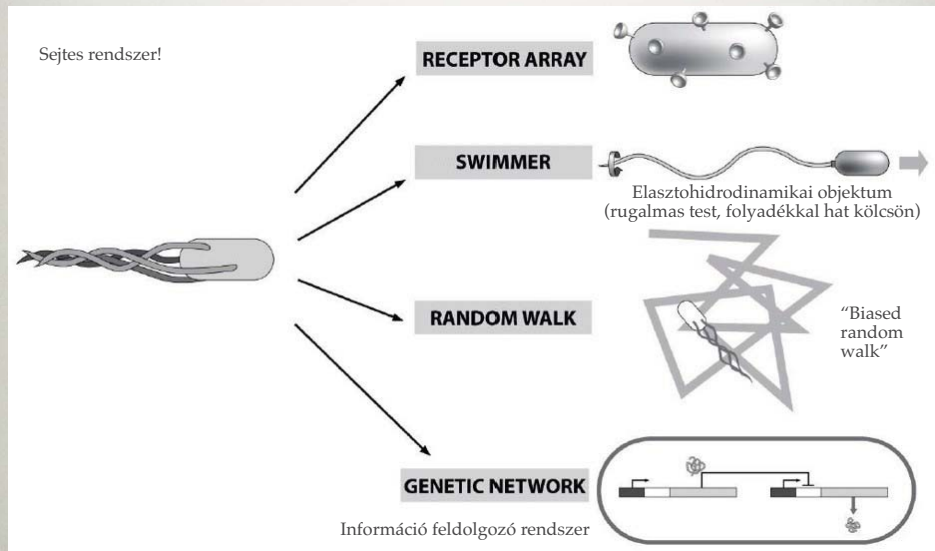
A FEHÉRJEMOLEKULA IDEALIZÁLÁSA



A LIPIDMOLEKULÁK, MEMBRÁNOK IDEALIZÁLÁSA

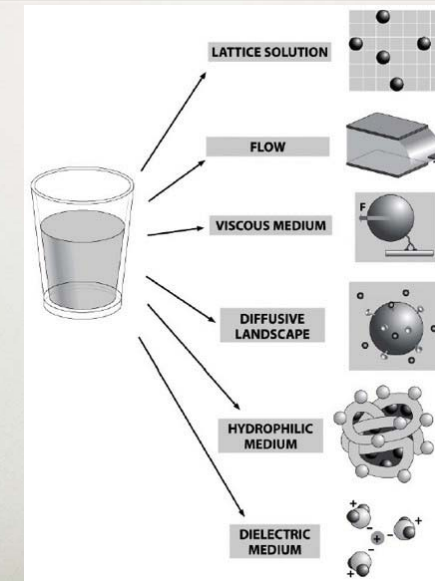


AZ ESCHERICHIA COLI SEJT IDEALIZÁLÁSA

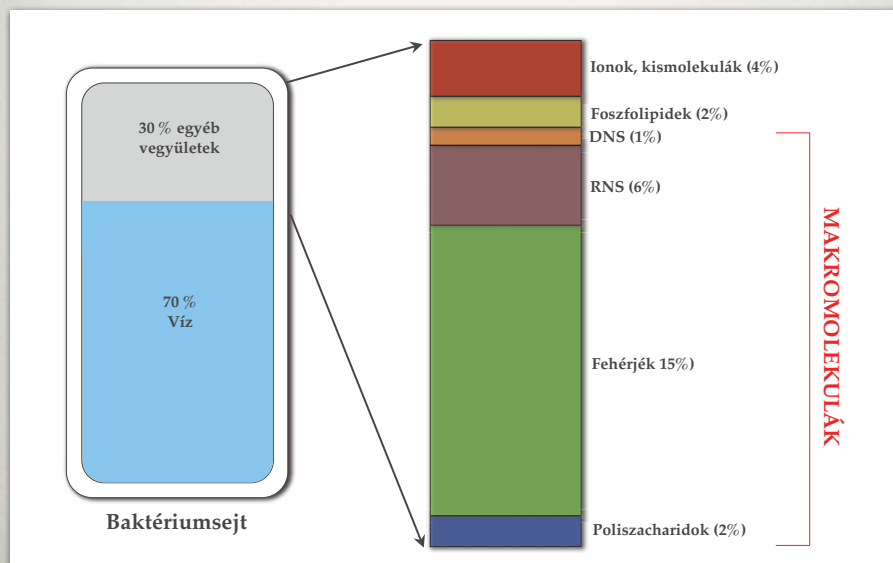


EGY OLDAT IDEALIZÁLÁSA

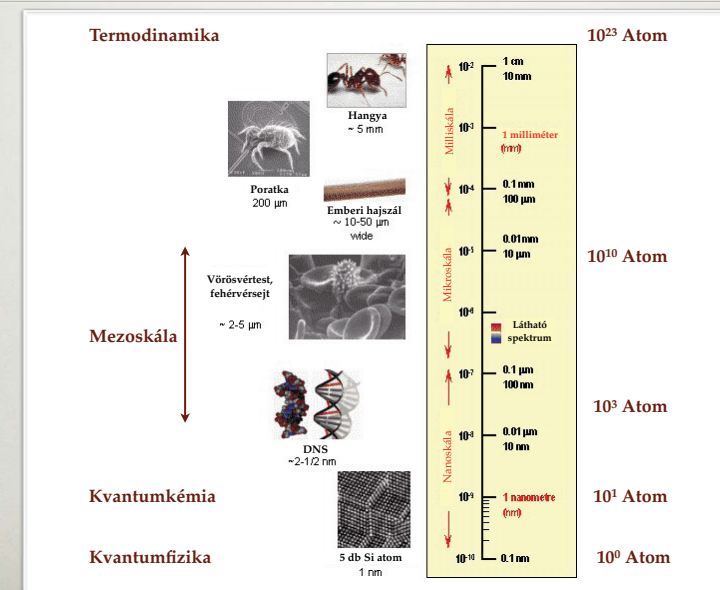
Élő sejt mint oldat rendszer (?)
Homogén
Izotróp



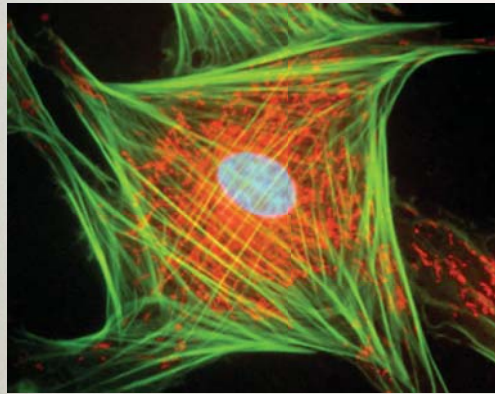
A MAKROMOLEKULÁK TÖMEG SZERINTI MENNYISÉGE A SEJT BEN **NAGY**



BIOMOLEKULÁRIS RENDSZEREK MÉRETSKÁLÁJA



A SEJT MÉRETSKÁLÁJA



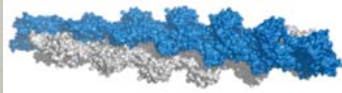
Egyszerűsített
sejtmodell: kocka



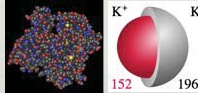
	Sejt: 20 μm oldalalú kocka	Analógia - Tanterem: 20 m oldalalú kocka
Aktinmolekula mérete	5 nm	5 mm
Aktinmolekulák száma	~500 ezer	~500 ezer
Aktin átlagos távolsága	~250 nm	~25 cm
Kálium ion mérete	0.15 nm	0.15 mm
Kálium ionok száma	~ 10^9	~ 10^9
Kálium ionok átlagos távolsága	~20 nm	~2 cm

A modell hiányosságai:

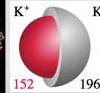
- a koncentrációk lokálisan változnak
- dinamika: állandó mozgás, ütközés
- kölcsönhatások, a dinamika miatt sokféle



Aktin filamentum (d=7 nm)



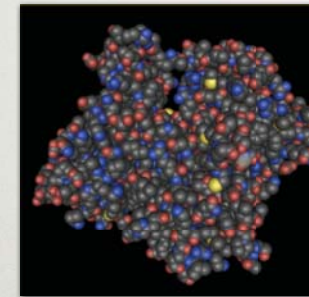
G-aktin
(d=5 nm,
cc~100 μM)



Kálium ion
(d=0.15 nm,
cc~150 mM)

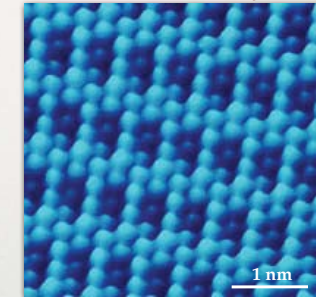
VIZSGÁLHATÓK-E A BIOLÓGIAI RENDSZER LEGKISEBB RÉSZLETEI?

Modell



Globuláris aktin fehérjemolekula
szerkezeti modellje
szürke - C; piros - O; kék - N; sárga - S

"Valóság"
(mérési eredmény)



Oxigén atomok rhodium egykristály felületén
(pásztázó tűszondás mikroszkóp felvétel)

**Kémiai
Nobel-díj
2013:**



Martin Karplus



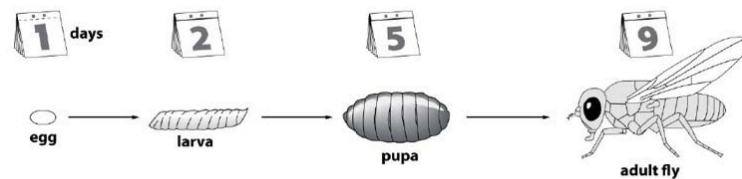
Michael Levitt



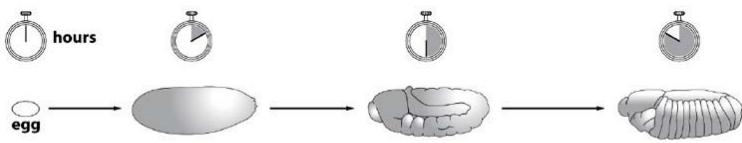
Arieh Warshel

BIOLÓGIAI IDŐSKÁLA I.

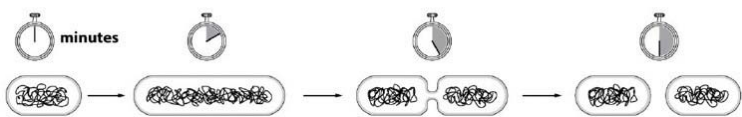
development of *Drosophila*



early development of *Drosophila* embryo



bacterial cell division

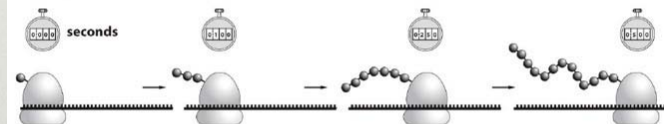


BIOLÓGIAI IDŐSKÁLA II.

cell movements



protein synthesis

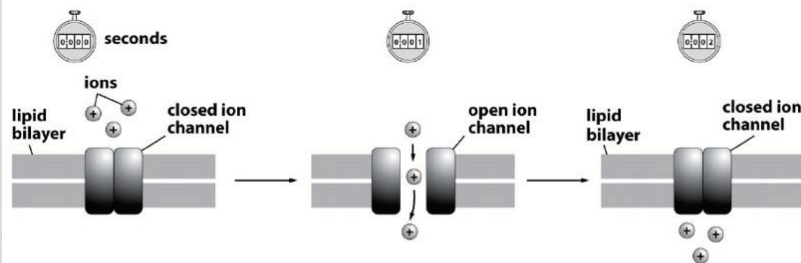


transcription

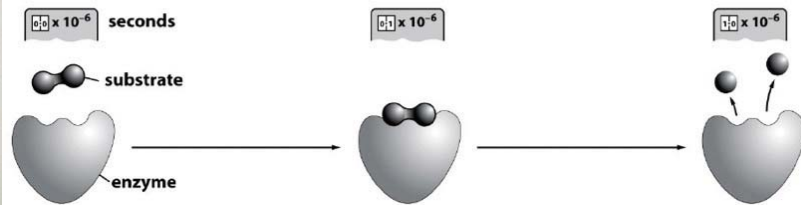


Biológiai időskála III.

gating of ion channels



enzyme catalysis



ENERGIA- ÉS MÉRETSKÁLÁK ÖSSZEFÜGGÉSE

- “Determinisztikus” (kémiai, mechanikai, elektromágneses) vs. “termikus” energiák
- Termikus energia egysége: $k_B T = 4.1 \times 10^{-21} \text{ J} = 4.1 \text{ pNnm}$
- Releváns skálázódás: $\exp(-E_{det}/k_B T)$

