

## Molekuláris motorok működése

**Osváth Szabolcs**

Semmelweis Egyetem

### Biológiai molekuláris motorok tulajdonságai

- anyaguk lágy (biopolimerek)
- nem kovalens kölcsönhatások vezérik a működést
- nincsenek sima súrlódásmentes felszínek
- üzemanyag: ATP (NADH), transzmembrán gradiens
- oldatban dolgoznak – nagy viszkozitás
- teljesítményük: max 100-1000 ATP/s, azaz  $10^{-16}$  –  $10^{-17}$  W
- Brown mozgásból adódó lökdösés teljesítménye:  $10^{-8}$  W
- a működési mechanizmus kihasználja a Brown mozgást

### Biológiai molekuláris motorok és kapcsolók

kapcsoló: A hatása a biológiai rendszerre az állapotától függ.  
Ha visszabillentik az eredeti állapotába, a hatása megszűnik.

motor: A hatása a biológiai rendszerre a motor komponensei és szubsztrátja által befutott trajektóriától függ.

### Kikapcsolható a hőmozgás szerepe?

A Brown mozgás fontossága a méret következménye, nem a körülményeké!

Brown mozgás hatása nem iktatható ki. Nem segít a:

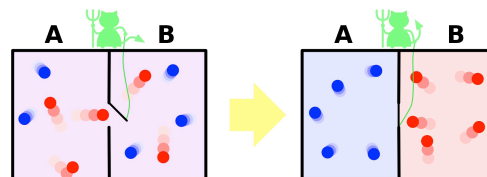
nyomás csökkentése  
(ritkább ütközések, de kisebb viszkozitás)

hőmérséklet csökkentése  
(a fluktuációk nagysága a hőmérséklet gyökével arányos)

### Nanorendszerek tulajdonságai

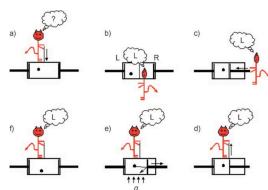
- bizonyos tulajdonságok csak kvantáltan változhatnak
- gravitáció a többi erőhöz képest elhanyagolható
- felület/tömeg arány nagyon nagy
- hő disszipációja gyakorlatilag azonnali
- különböző kötőerők szerepe nagy
- molekuláris szintű felismerés
- önszerveződés
- tehetetlenség szerepe elhanyagolható
- viszkozitás és hőmozgás szerepe meghatározó

### Maxwell démon



James Clerk Maxwell  
(1871)

### Szilárd Leó Maxwell démonja



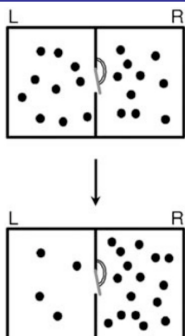
Szilárd Leó: a Maxwell démonnak információt kell tárolnia és törölnie (ha vissza akar térni az eredeti állapotába).

Rolf Landauer (1960): az információtörlés entrópia növekedéssel jár: bitenként  $\Delta S = k_B \cdot \ln 2$

### Browni kilincsmű működése

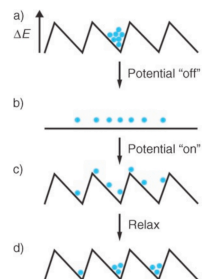
- véletlen keverés
- energiaforrás
- aszimmetrikus energiefelcsúszás a reakciókoordináta mentén

### Smoluchowski csapóajtó Maxwell démonja



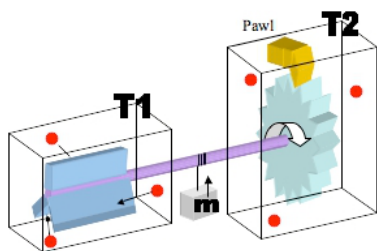
### Pulsating ratchet

A potenciál kikapcsolása csak rövid időre történhet, ellenkező esetben, egyenlő valószínűséggel transzportál jobbra és balra.

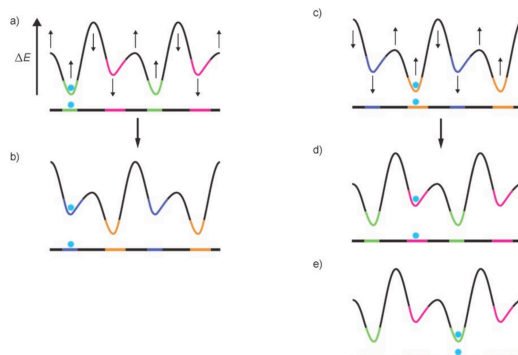


Kay és mtsi (2007) Angev. Chem. 46: 72

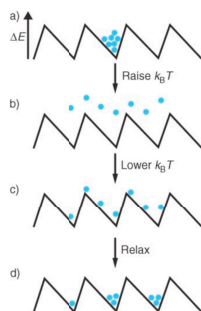
### Browni (Smoluchowski, Feynman) kilincsmű Brownian ratchet



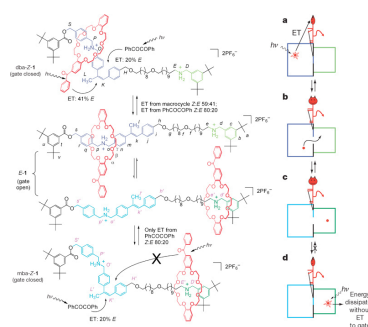
### Flashing ratchet



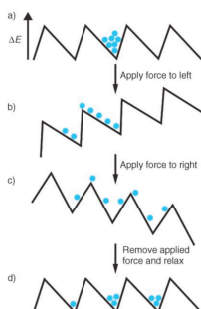
### Temperature ratchet



### Information ratchet kísérleti megvalósítása



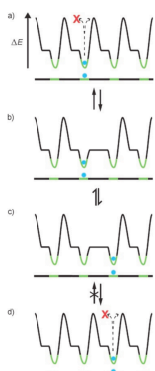
### Tilting ratchet



### Biológiai motorok működésének alapelvei

- a fluktuációból adódó transzport izotrópiájának megtörése
- a szubsztrát és a motor között kinetikus csatolás
- a szubsztrát mozgása mindig lokalizált
- a lokalizáció manipulálása fontos eleme a transzportnak
- a lokalizáció nem kovalens kölcsönhatások eredménye

### Information ratchet



**Az élő rendszerek szükségszerűen az egyensúlytól távol dolgoznak.**

**Nemegyensúlyi termodinamika néhány biológiai alkalmazása**

### Evans-Searles fluktuációs tétel (ismétlés)

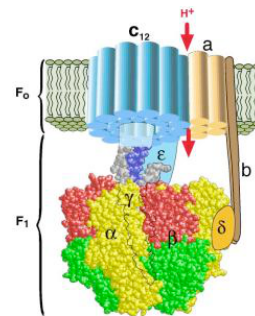
Evans-Searles fluktuációs tétel (FT) az entrópiatermelésre

$$\frac{P(\Omega = A)}{P(\Omega = -A)} = e^A$$

ahol  $\Omega$  az entrópiatermelés

Evans és Searles (2002) Advances in Physics, 51: 1529

### Az $F_1$ -ATP-áz motor szerkezete



H. Wang and G. Oster (1998) Nature 396:279-282.

### Crooks fluktuációs tétel (ismétlés)

Termosztáttal kapcsolatban lévő kis vezetett rendszer (driven system) esetén:

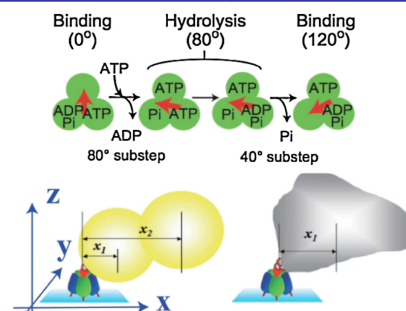
$$\frac{P_F(A \rightarrow B)}{P_R(A \leftarrow B)} = e^{\frac{W - \Delta G}{k_B T}}$$

$W$  az a munka amit akkor végzünk, amikor a rendszert az  $A$  kontroll paraméterrel meghatározott állapotból a  $B$ -be visszük

$\Delta G$  az  $A$  és  $B$  kontroll paraméterrel meghatározott állapotok szabadentalpia különbsége

G. E. Crooks, J. Stat. Phys. (1998) 90: 1481

### Az $F_1$ -ATP-áz motor forgása



Hayashi és mtsi. (2010) Phys. Rev. Lett. 104: 218103

### Jarzynski egyenlőség (ismétlés)

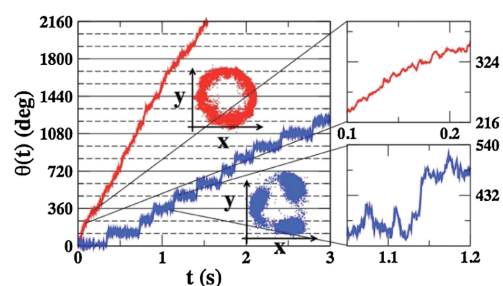
Nemegyensúlyi átalakulások során végzett munkát kapcsolja össze a kezdeti és végállapotok közötti szabadentalpia különbséggel.

$$\langle e^{\frac{-W}{k_B T}} \rangle = e^{\frac{-\Delta G}{k_B T}}$$

$W$  az a munka amit akkor végzünk, amikor a rendszert az  $A$  kontroll paraméterrel meghatározott egyensúlyi állapotból a  $B$  kontroll paraméterrel meghatározott egyensúlyi állapotba visszük. Az átalakulás nem szükséges, hogy egyensúlyi állapotokon keresztül történjen.

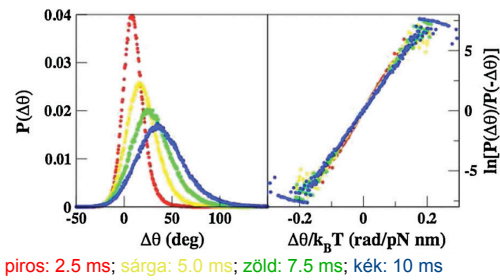
C. Jarzynski, Phys. Rev. Lett. (1997) 78: 2690

### Az $F_1$ -ATP-áz motor forgása (kísérlet)



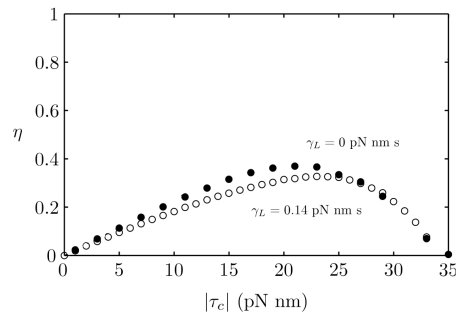
Hayashi és mtsi. (2010) Phys. Rev. Lett. 104: 218103

### Fluktuációs tétel az $F_1$ -ATP-áz motorra



Hayashi és mtsi. (2010) Phys. Rev. Lett. 104: 218103

### $F_1$ -ATP-áz hatásfoka



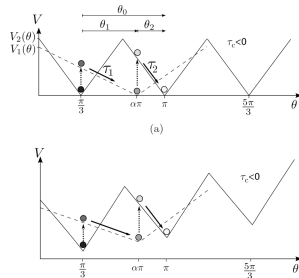
Sancho és Perez-Carrasco (2010) Fluct. Noise. Lett. 11: 1240003

### $F_1$ -ATP-áz flashing ratchet mechanizmusa

A szabadon forgó és a teher ellenében munkát végző  $F_1$ -ATP-áz motor működési mechanizmusa.

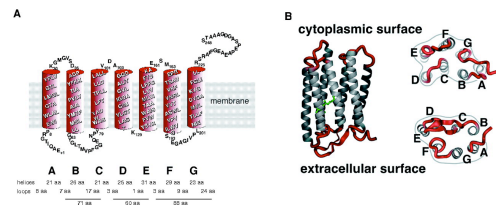
relaxált állapot:  
folytonos vonal

nukleotid kötő állapot:  
szaggatott vonal



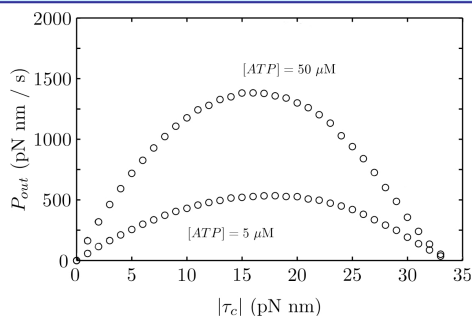
Sancho és Perez-Carrasco (2010) Fluct. Noise. Lett. 11: 1240003

### Bakteriorodopszin szerkezete



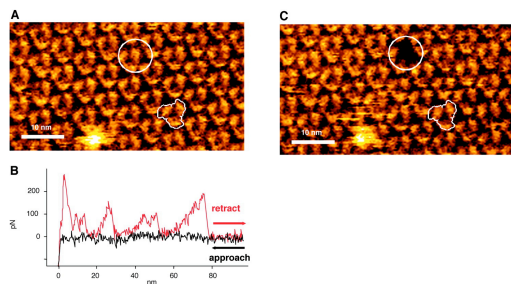
Oesterhelt és mtsi. (2000) Science 288: 143

### $F_1$ -ATP-áz teljesítménye



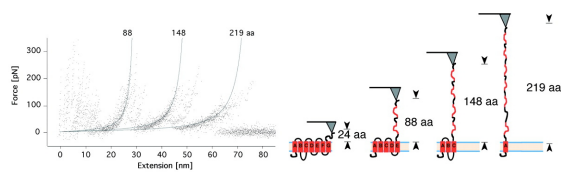
Sancho és Perez-Carrasco (2010) Fluct. Noise. Lett. 11: 1240003

### Bakteriorodopszin mechanikai kigombolyítása



Oesterhelt és mtsi. (2000) Science 288: 143

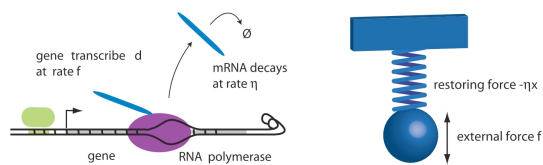
## Bakteriorodopszin mechanikai kigombolyítása



Oesterhelt és mtsi. (2000) Science 288: 143

## Génreguláció fluktuációk

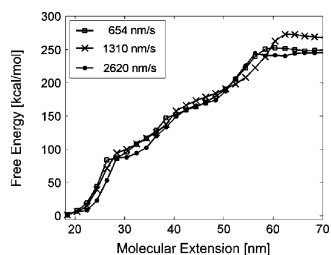
$$\partial_t x = -\eta x + f + \sqrt{D}\xi(t) \quad (\text{Langevin egyenlet})$$



$$f(y) = f_0 + \frac{\delta y e^{-\epsilon/(kT)}}{y e^{-\epsilon/(kT)} + e^{-F/(kT)}}$$

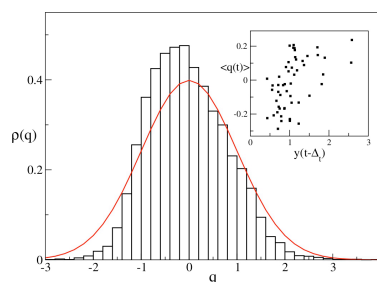
Berg (2008) Phys. Rev. Lett. 100: 188101

## Bakteriorodopszin szabadentalpia felszíne



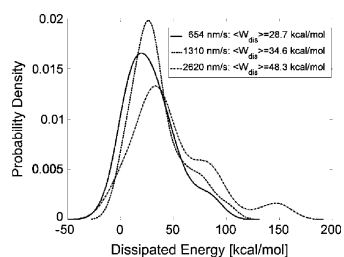
Preiner és mtsi. (2007) Biophys. J. 93: 930

## Génreguláció fluktuációk eloszlása (Swi4)



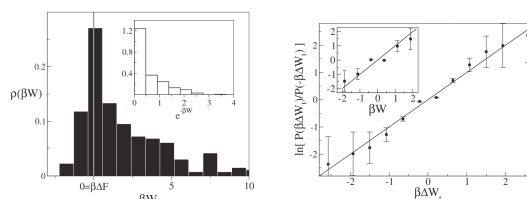
Berg (2008) Phys. Rev. Lett. 100: 188101

## Bakteriorodopszin szabadentalpia felszíne



Preiner és mtsi. (2007) Biophys. J. 93: 930

## Génreguláció "munka" eloszlása



Jarzynski egyenlőség

Crooks fluktuációs tétel

Berg (2008) Phys. Rev. Lett. 100: 188101