

Molekuláris motorok működése

Osváth Szabolcs

Semmelweis Egyetem

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.

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

Biológiai molekuláris motorok tulajdonságai

- anyaguk lágy (biopolimerek)
- nem kovalens kölcsönhatások vezérik a működést
- nincsenek sima sűrűdásmentes 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

Kikapcsolható a hőmozgás szerepe?

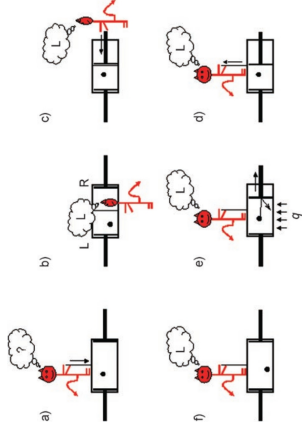
A Brown mozgás fontossága a méret következménye, nem a körülményeké!

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)

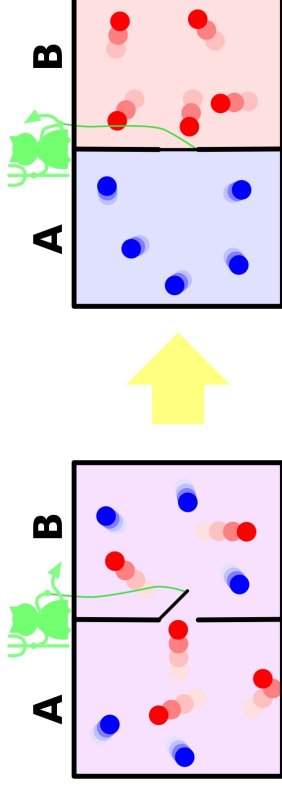
Szilárd Leó Maxwell démonja



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

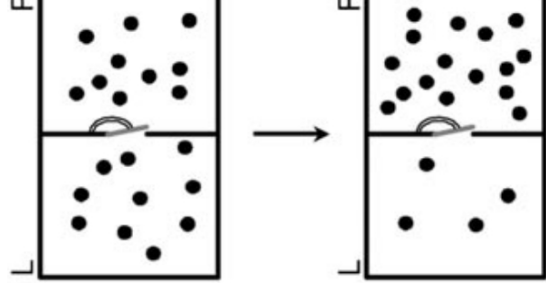
Rolf Landauer (1960): az információtörölés entrópia növekedéssel jár:
bitenként $\Delta S = k_B \cdot \ln 2$

Maxwell démon

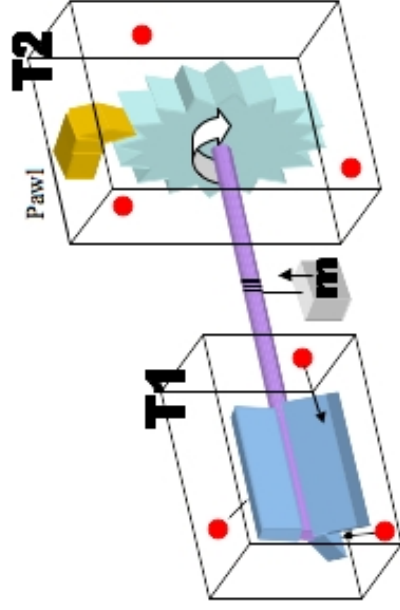


James Clerk Maxwell
(1871)

Smoluchowski csapóajtó Maxwell démonja



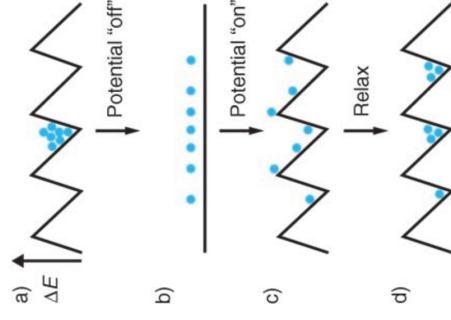
Browni (Smoluchowski, Feynman) kilincsmű Brownian ratchet



Browni kilincsmű működése

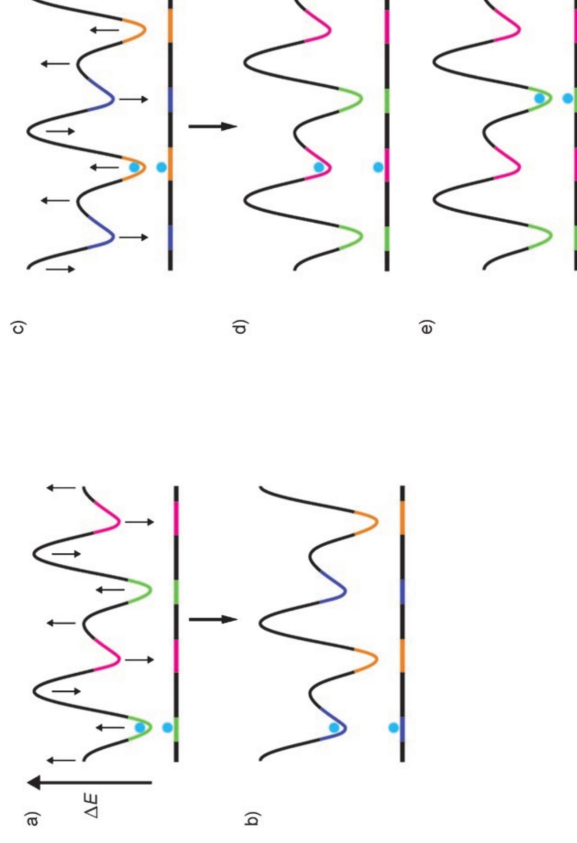
- véletlen keverés
- energiaforrás
- aszimmetrikus energiaszín a reakciókoordináta mentén

Pulsating ratchet



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

Flashing 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

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 Ω az entrópiatermelés

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

ΔG az A és B kontroll paraméterrel meghatározott állapotok szabadentalpia különbsége

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

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

Jarzynski egyenlőség (ismétlés)

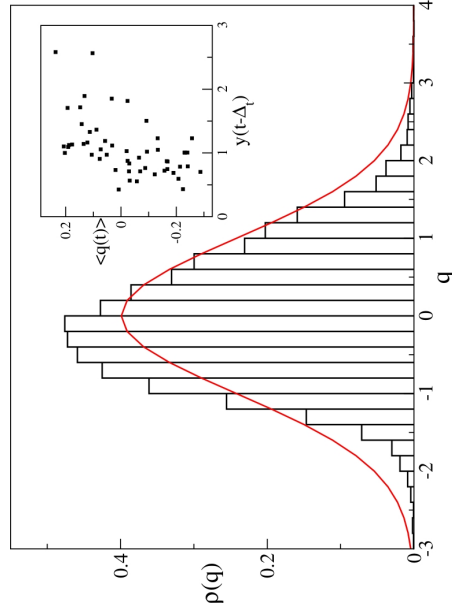
Nemegyensúlyi átalakulások során végzett munkát kapcsolja össze a kezdeti és végállapotok közötti szabadentalpia különbséggel.

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

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

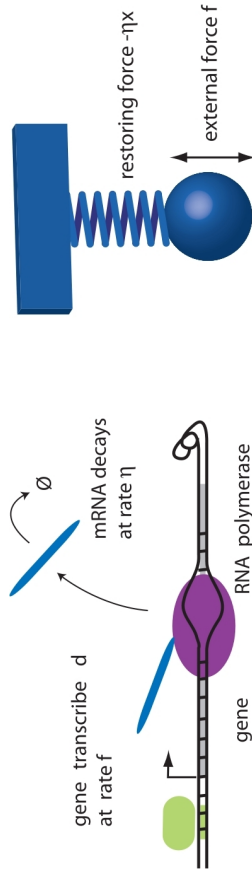
Génreguláció fluktuációk eloszlása (Swi4)



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

Génreguláció fluktuációk

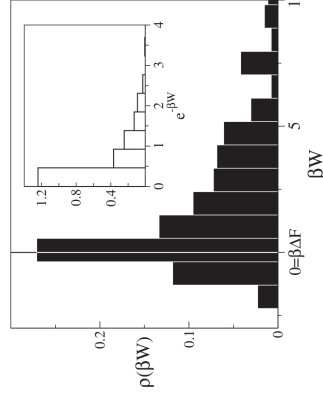
$$\partial_t x = -\eta x + f + \sqrt{D} \xi(t) \quad (\text{Langevin egyenlet})$$



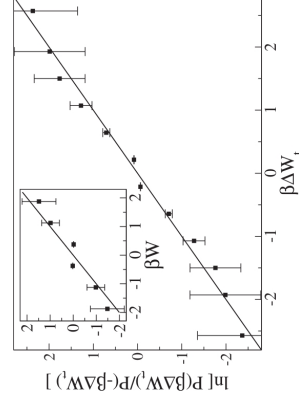
$$f(y) = f_0 + \frac{\delta y e^{-\epsilon/(kT)}}{y e^{-\epsilon/(kT)} + e^{-\mathcal{F}/(kT)}}$$

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

Génreguláció “munka” eloszlása



Jarzynski egyenlőség



Crooks fluktuációs tétel

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

Génreguláció predikció

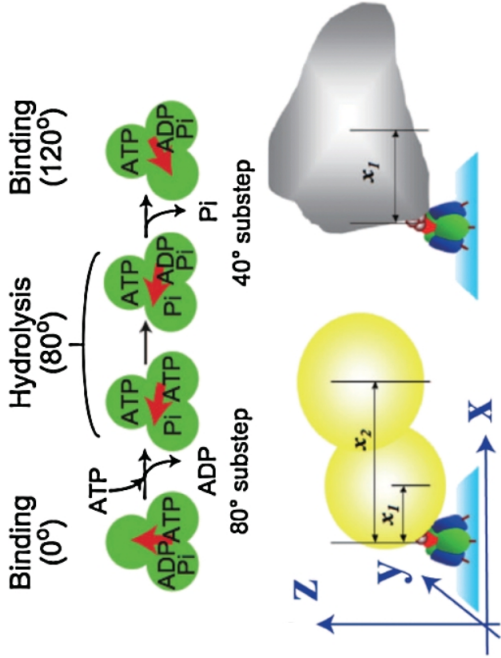
TABLE I. Predicted transcription factor target genes. The top ten predicted target genes of transcription factor Swi4 are listed along with the number of Swi4 binding sites in the regulatory regions of those genes [10]. Check marks indicate existing experimental evidence for a direct regulatory interaction [27]. About 3% of the yeast genes have such direct evidence for regulation by Swi4.

CDC9	1	×	RAD27	1
RNR1	1	✓	PRY2	3
YG3N	1	✓	CSI2	4
CRH1	1	✓	PMS5	2
YIO1	1	✓	CDC21	0

Az expresszió szintek állandóan változnak, a rendszer soha sincs egyensúlyban.

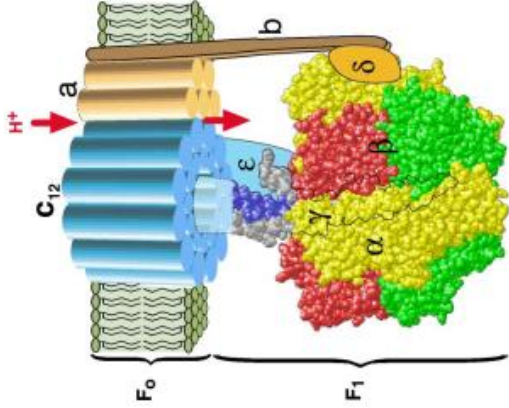
Berg (2008) Phys. Rev. Lett. 100: 188101

Fluktuációs tétel az F₁-ATP-áz motorra



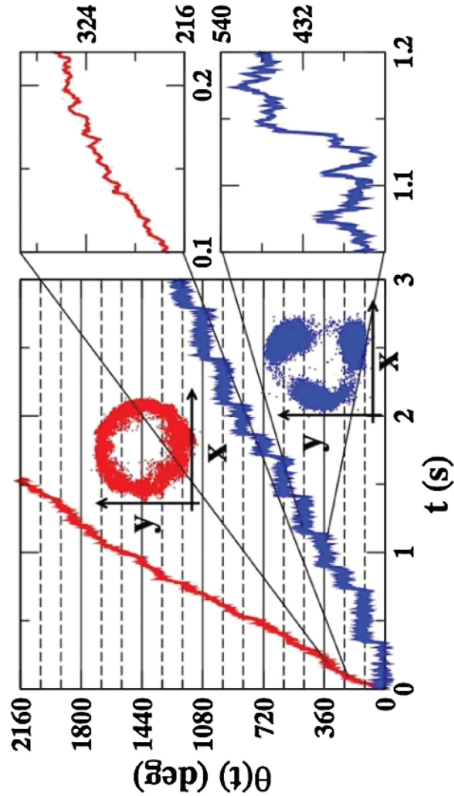
Hayashi és mtsi. (2010) Phys. Rev. Lett. 104: 218103

Fluktuációs tétel az F₁-ATP-áz motorra



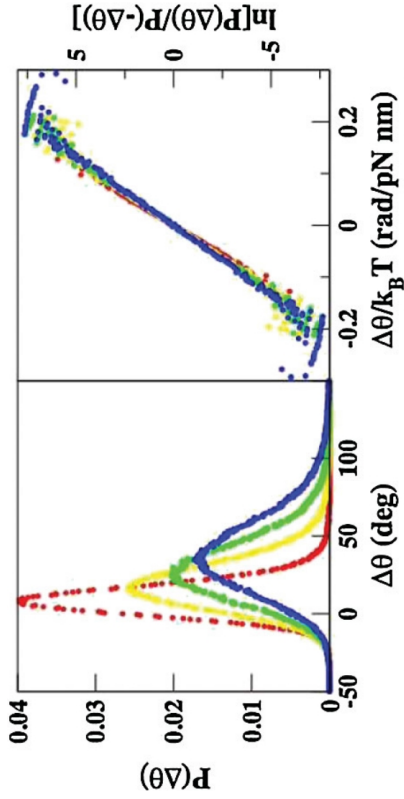
H. Wang and G. Oster (1998), Nature 396:279-282.

Fluktuációs tétel az F₁-ATP-áz motorra



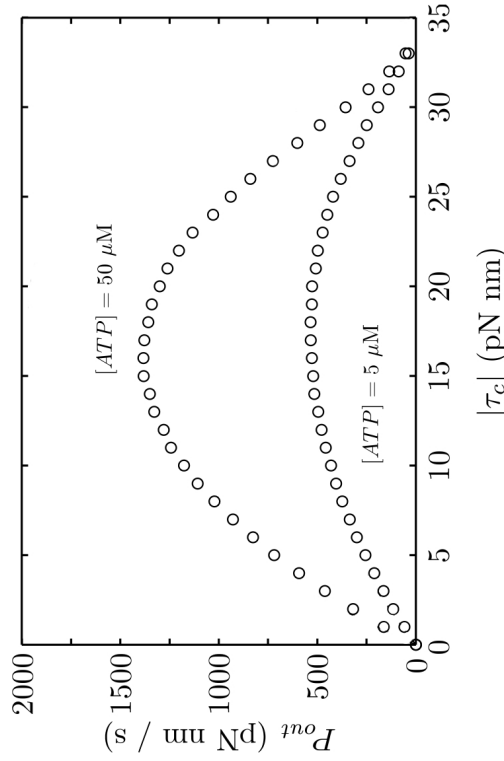
Hayashi és mtsi. (2010) Phys. Rev. Lett. 104: 218103

Fluktuációs tétel az F_1 -ATP-áz motorra



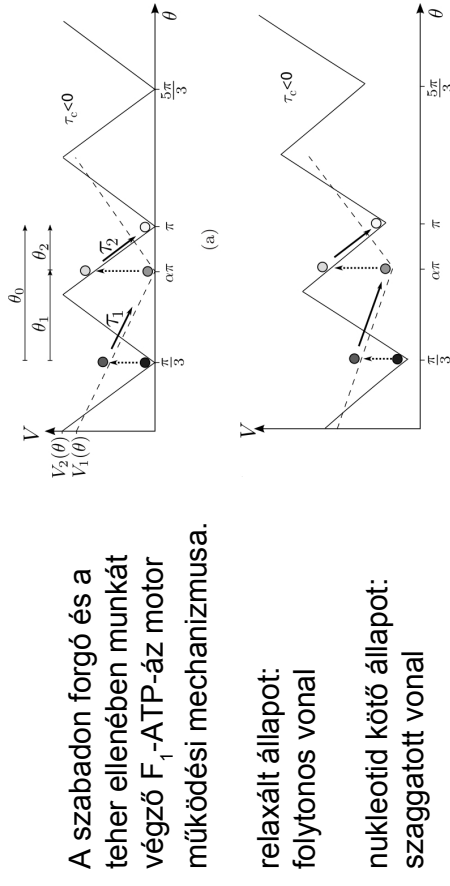
Hayashi és mtsi. (2010) Phys. Rev. Lett. 104: 218103

F_1 -ATP-áz teljesítménye



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

F_1 -ATP-áz flashing ratchet mechanizmusa



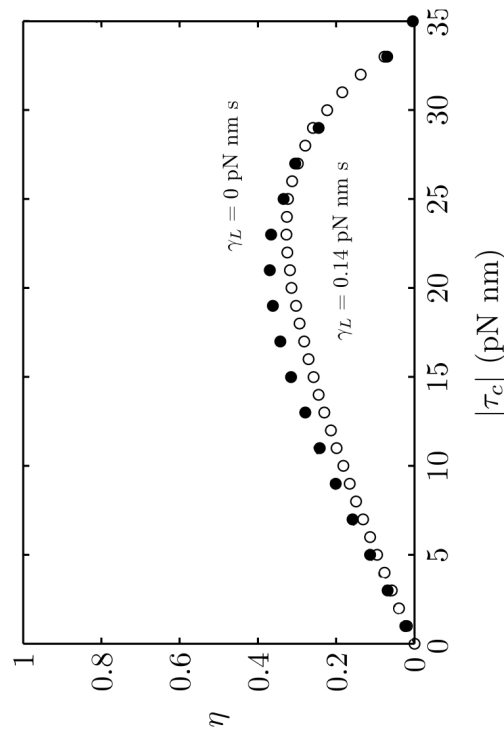
A szabadon forgó és a teher ellenében munkát végző F_1 -ATP-áz motor működési mechanizmusa.

relaxált állapot: folytonos vonal

nukleotid kötő állapot: szaggatott vonal

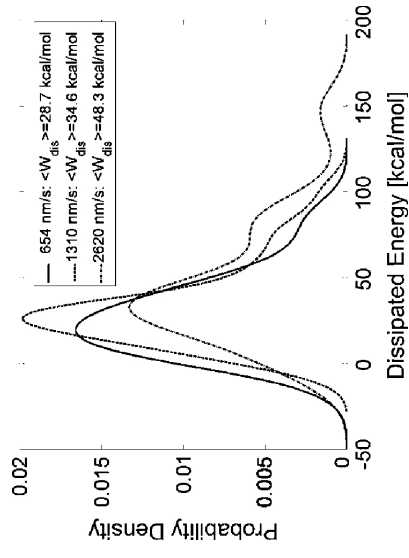
Sancho és Perez-Carrasco (2010) Fluct. Noise. Lett. 11: 1240003

F_1 -ATP-áz hatásfoka



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

Bakteriorodopszin folding szabadentalpia



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