

Molekuláris motorok működése

Osváth Szabolcs

Semmelweis Egyetem

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 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.

Biológiai molekuláris motorok tulajdonságai

- anyaguk lágy (biopolimerek)
- nem kovalens kölcsönhatások vezérlik 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

Kikapcsolható a hőmozgás szerepe?

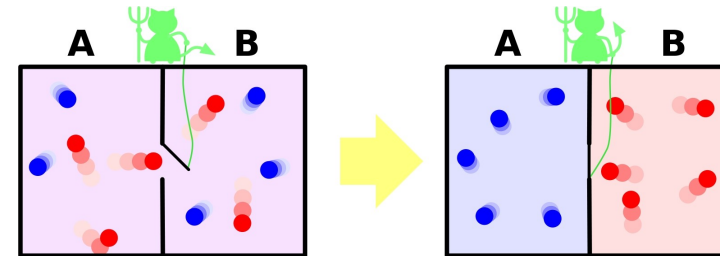
A Brown mozgás fontossága a méret következménye, nem a körülményeké!

Brown mozgás hatása nem iktatható ki. Nem segít a:

nyomás csökkentése
(ritkább ütközések, de kisebb viszkozitás)

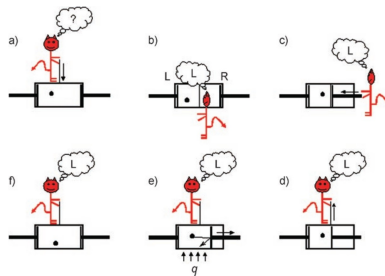
hőmérséklet csökkentése
(a fluktuációk nagysága a hőmérséklet gyökével arányos)

Maxwell démon



James Clerk Maxwell
(1871)

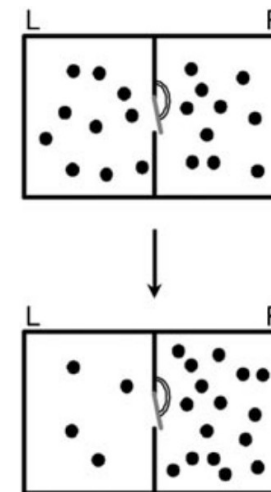
Szilárd Leó Maxwell démonja



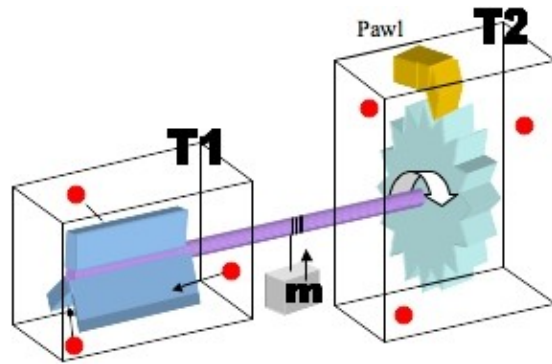
Szilárd Leó: a Maxwell démonnak információt kell tárolnia és törölnie (ha vissza akar térni az eredeti állapotába).

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

Smoluchowski csapóajtó Maxwell démonja



Browni (Smoluchowski, Feynman) kilincsmű Brownian ratchet

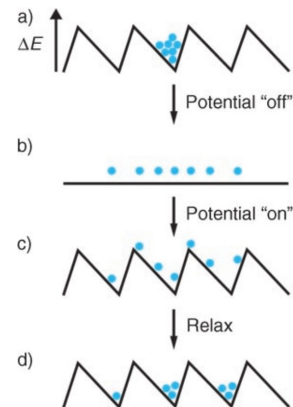


Browni kilincsmű működése

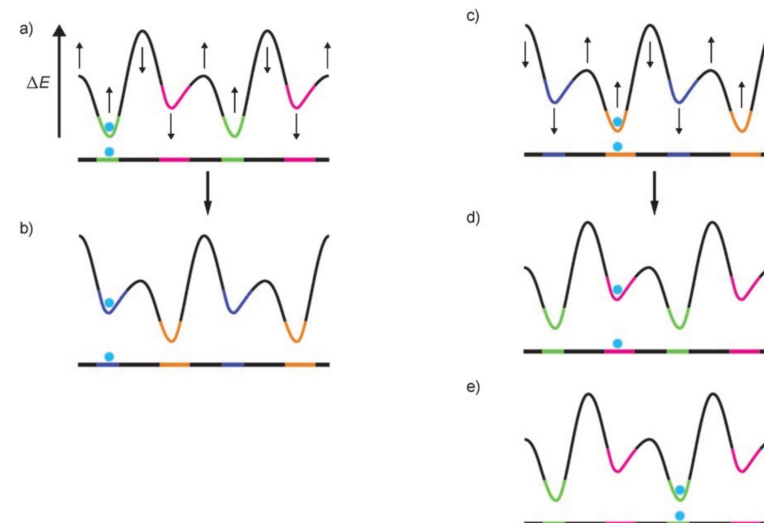
- véletlen keverés
- energiaforrás
- aszimmetrikus energiafelszín a reakciókoordináta mentén

Pulsating ratchet

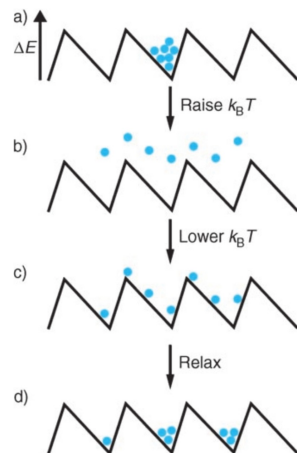
A potenciál kikapcsolása csak rövid időre történhet, ellenkező esetben, egyenlő valószínűséggel transzportál jobbra és balra.



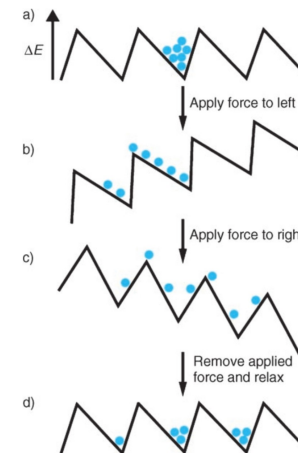
Flashing ratchet



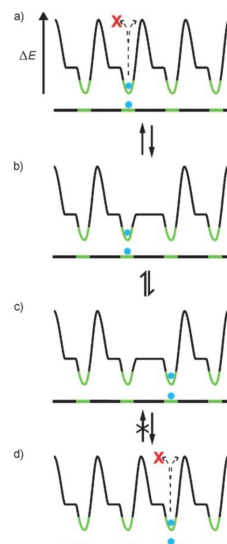
Temperature ratchet



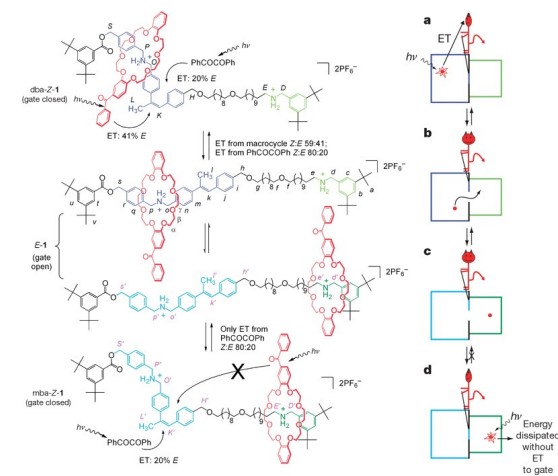
Tilting ratchet



Information ratchet



Information ratchet kísérleti megvalósítása



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

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

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

Jarzynski egyenlőség (ismétlés)

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

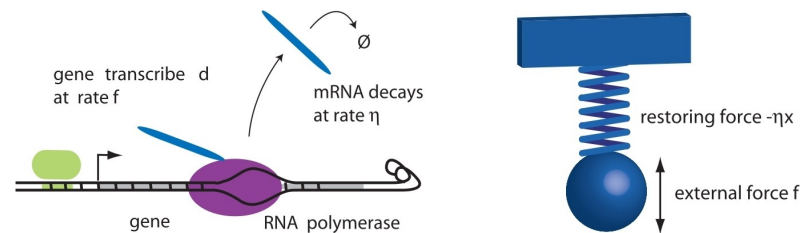
$$\langle e^{\frac{-W}{k_B T}} \rangle = e^{\frac{-\Delta G}{k_B T}}$$

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

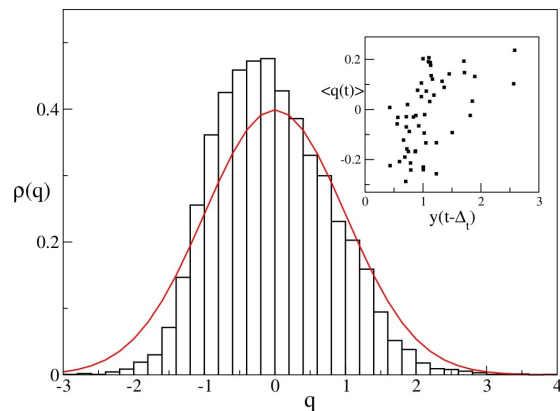
$$\partial_t x = -\eta x + f + \sqrt{D}\xi(t) \quad (\text{Langevin egyenlet})$$



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

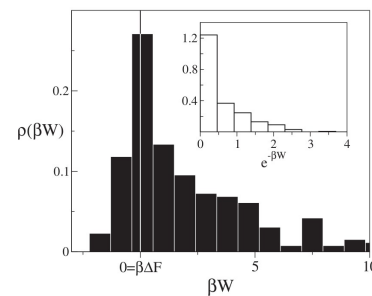
Berg (2008) Phys. Rev. Lett. 100: 188101

Génreguláció fluktuációk eloszlása (Swi4)

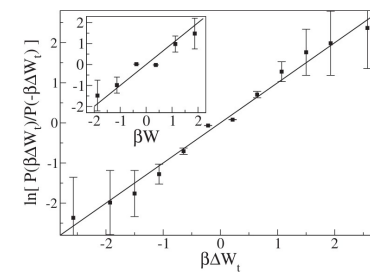


Berg (2008) Phys. Rev. Lett. 100: 188101

Génreguláció “munka” eloszlása



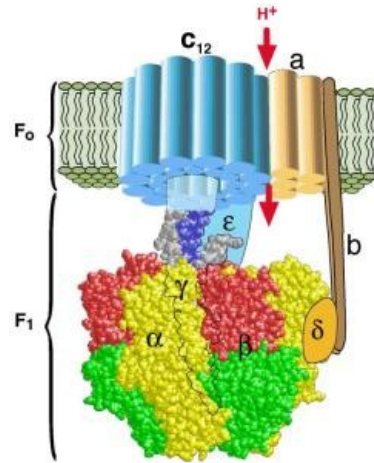
Jarzynski egyenlőség



Crooks fluktuációs tétel

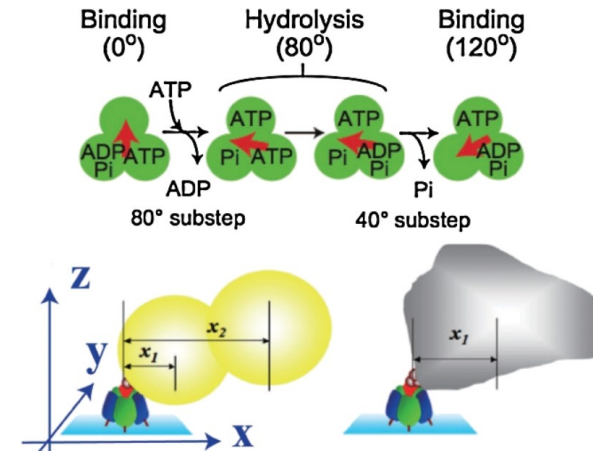
Berg (2008) Phys. Rev. Lett. 100: 188101

Az F_1 -ATP-áz motor szerkezete



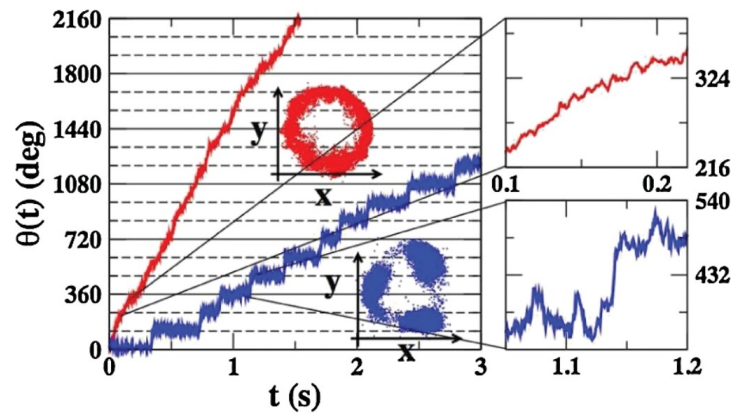
H. Wang and G. Oster (1998). Nature 396:279-282.

Az F_1 -ATP-áz motor forgása



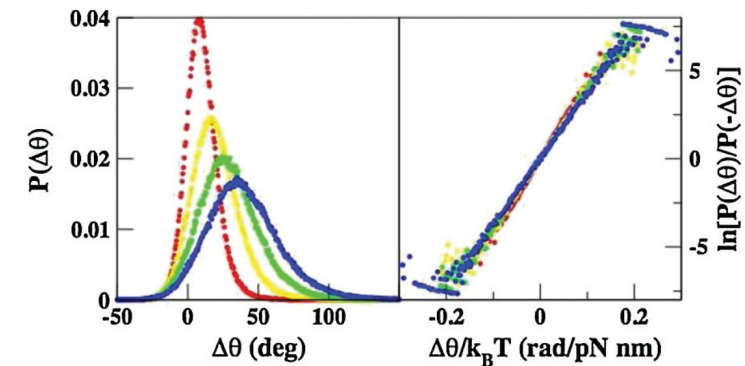
Hayashi és mtsi. (2010) Phys. Rev. Lett. 104: 218103

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

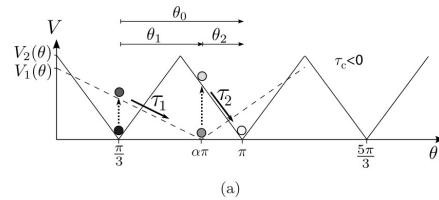


piros: 2.5 ms; sárga: 5.0 ms; zöld: 7.5 ms; kék: 10 ms

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

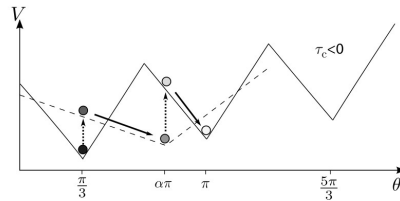
F₁-ATP-áz flashing ratchet mechanizmusa

A szabadon forgó és a teher ellenében munkát végző F₁-ATP-áz motor működési mechanizmusa.



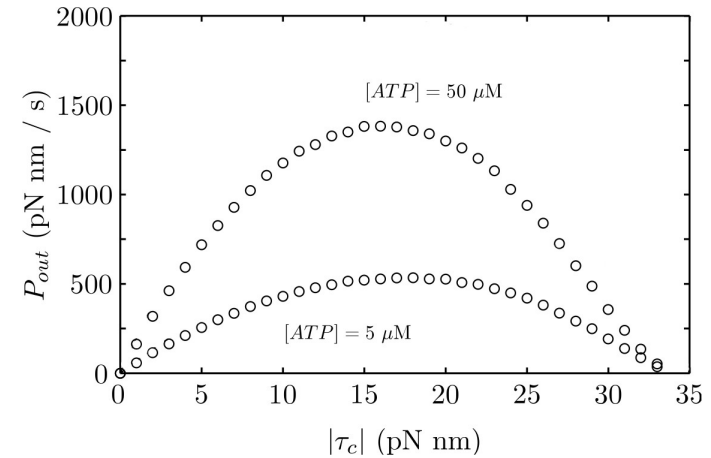
relaxált állapot:
folytonos vonal

nukleotid kötő állapot:
szaggatott vonal



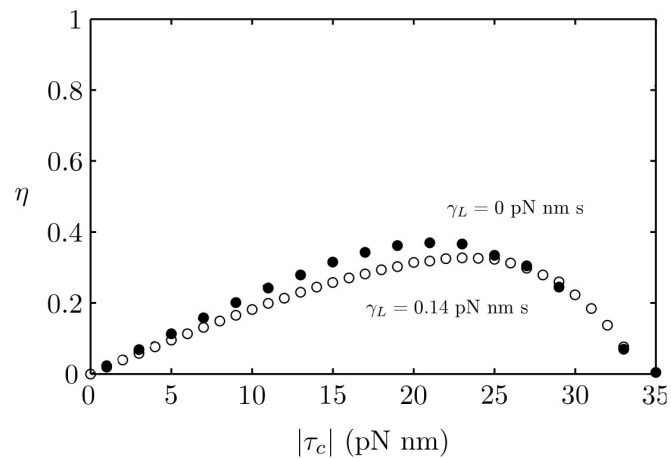
Sancho és Perez-Carrasco (2010) Fluct. Noise. Lett. 11: 1240003

F₁-ATP-áz teljesítménye



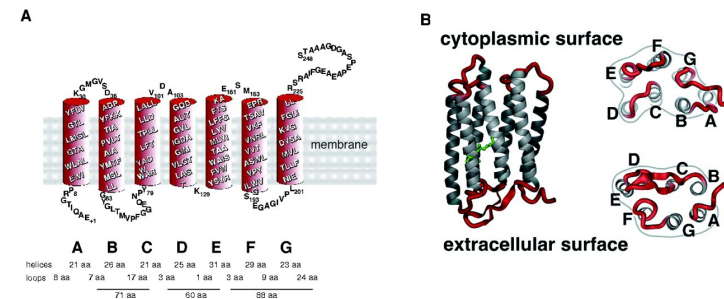
Sancho és Perez-Carrasco (2010) Fluct. Noise. Lett. 11: 1240003

F₁-ATP-áz hatásfoka



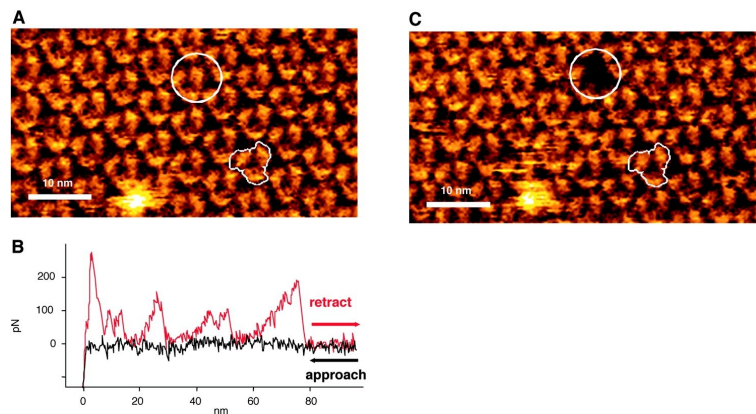
Sancho és Perez-Carrasco (2010) Fluct. Noise. Lett. 11: 1240003

Bakteriorodopszin szerkezete



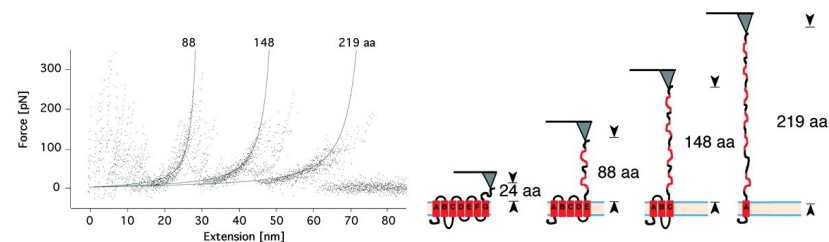
Oesterhelt és mtsi. (2000) Science 288: 143

Bakteriorodopszin mechanikai kigombolyítása



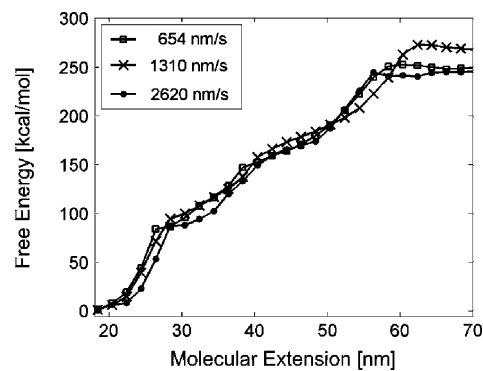
Oesterhelt és mtsi. (2000) Science 288: 143

Bakteriorodopszin mechanikai kigombolyítása



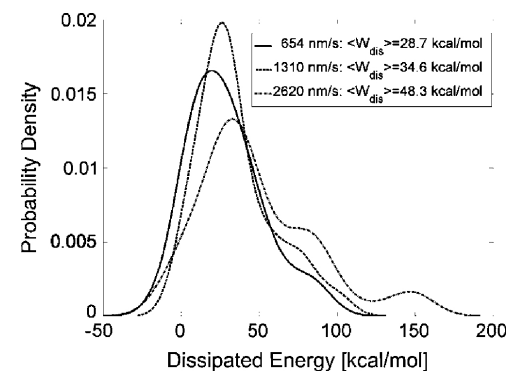
Oesterhelt és mtsi. (2000) Science 288: 143

Bakteriorodopszin szabadentalpia felszíne



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

Bakteriorodopszin szabadentalpia felszíne



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