

AZ ÉLŐ SEJT FIZIKAI BIOLÓGIÁJA

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.

"Make things as simple as possible, but not simpler."
Albert Einstein

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.

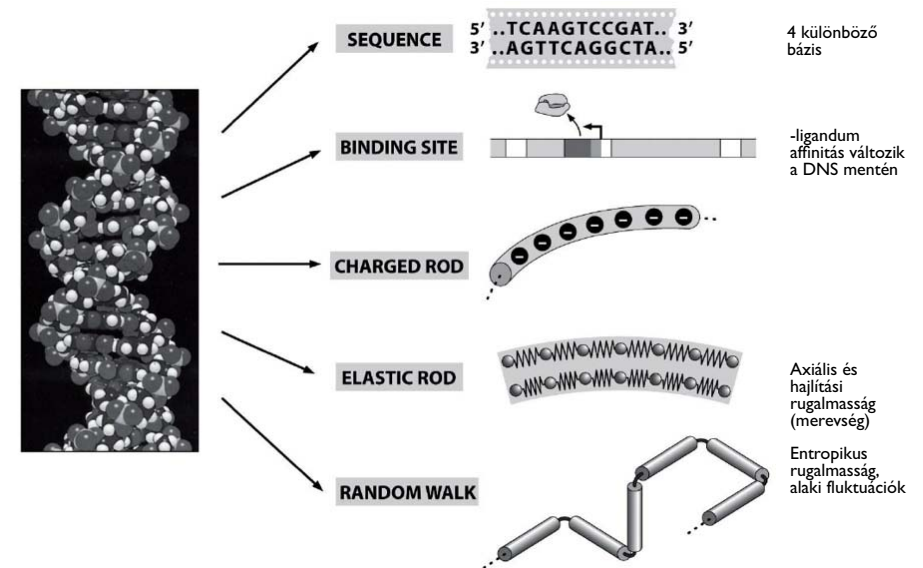
Mitől élő az élő?

- 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")

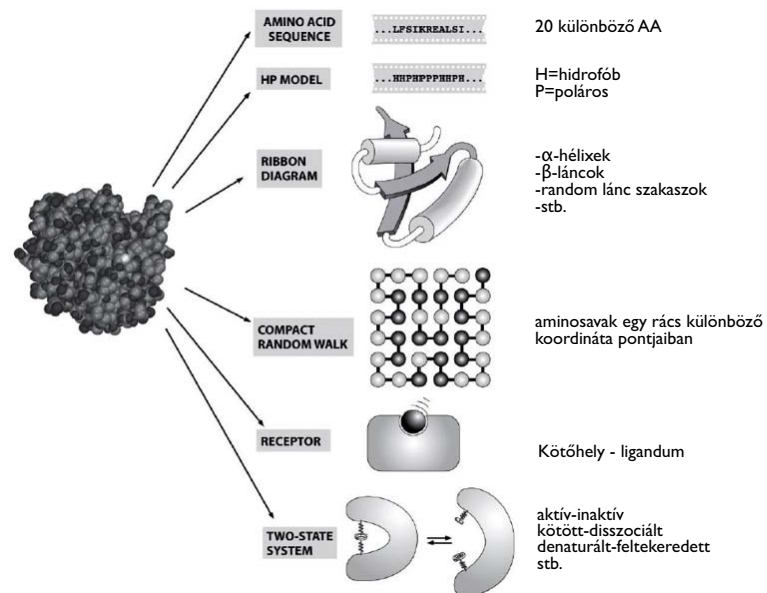
Biológiai modellépítés

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

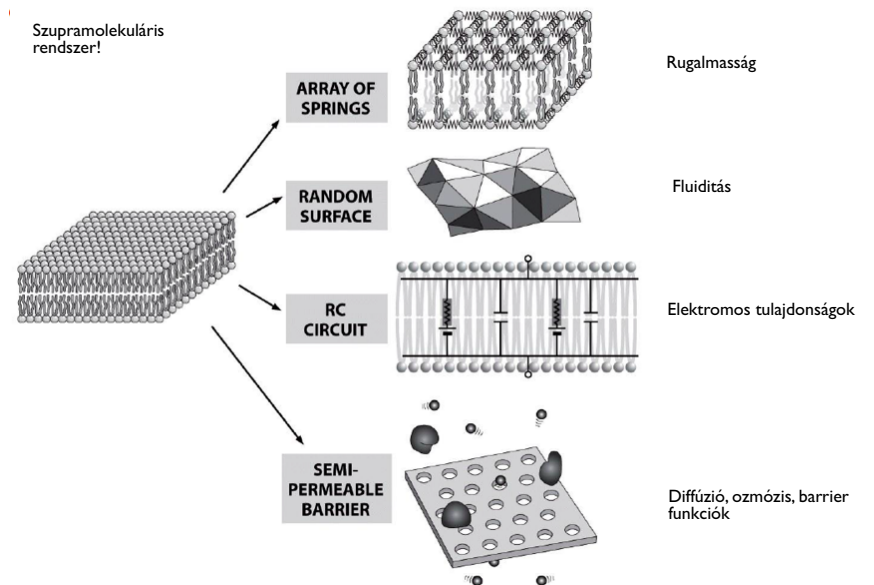
A DNS-molekula idealizálása



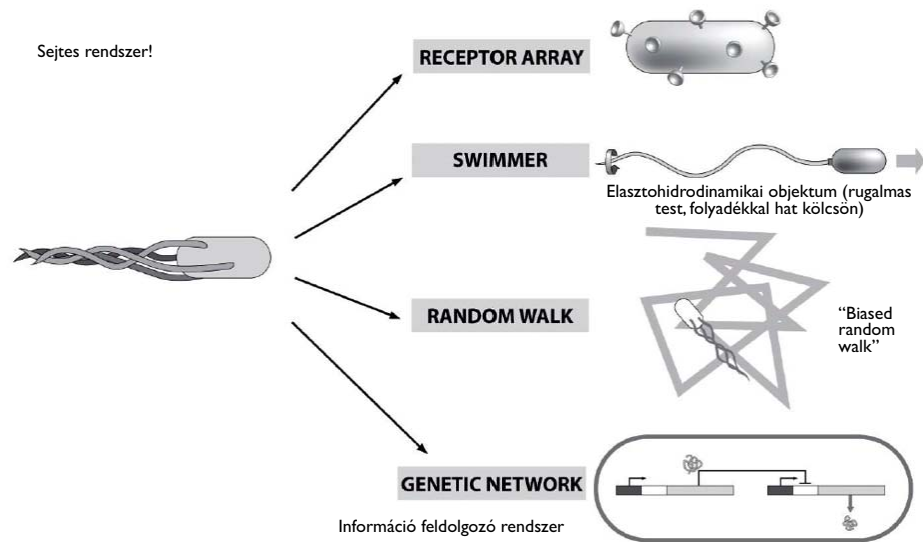
A fehérjemolekula idealizálása



A lipidmolekulák, membránok idealizálása

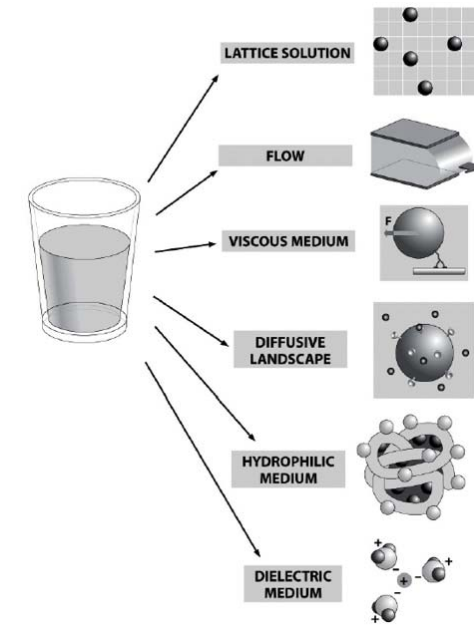


Az *Escherichia coli* sejt idealizálása



Egy oldat idealizálása

Élő sejt mint oldat rendszer (?)
Homogén
Izotróp



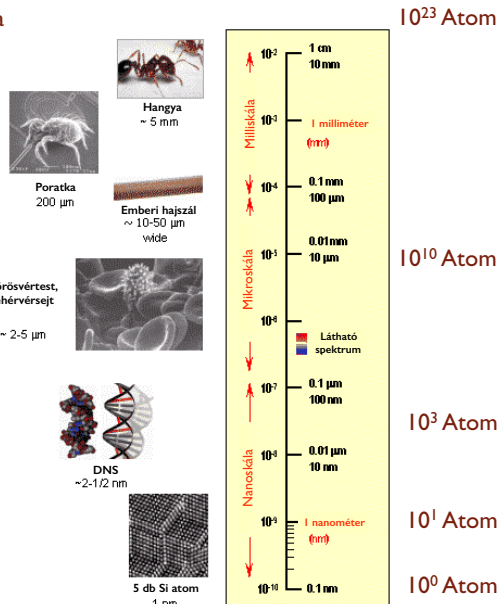
Skálázódás a biológiában Biomolekuláris rendszerek méretskálája

Termodinamika

Mezoscála

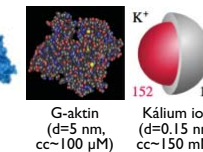
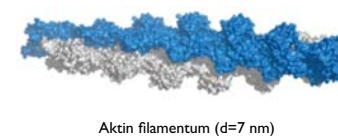
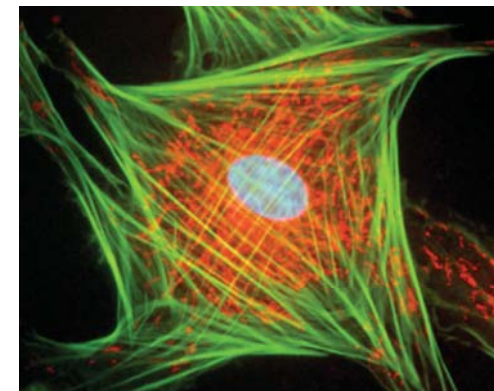
Kvantumkémia

Kvantumfizika



Az élő sejt méretskálája

Rudolf Virchow (1855): "Omnis cellula e cellula"



Egyszerűsített sejtmodell: kocka



	Sejt: 20 μ m oldalfalú kocka	Analógia - Tanterem: 20 m oldalfalú 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

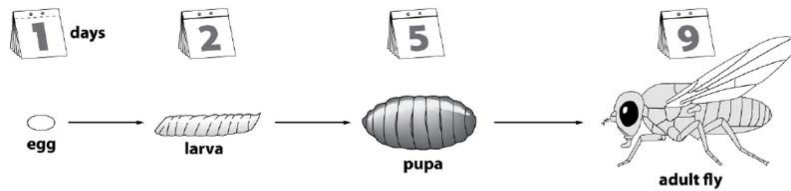
A modell hiányosságai:

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

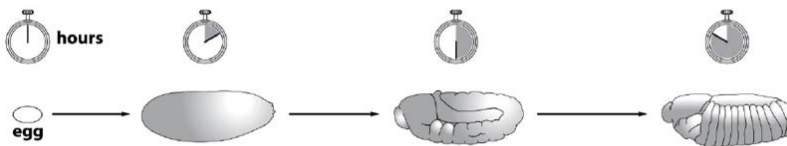
Skálázódás a biológiában

Biológiai időskála I.

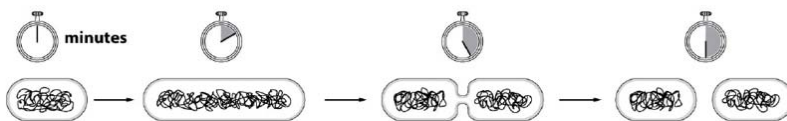
development of *Drosophila*



early development of *Drosophila* embryo



bacterial cell division

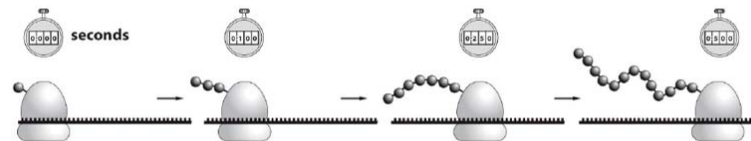


Biológiai időskála II.

cell movements



protein synthesis

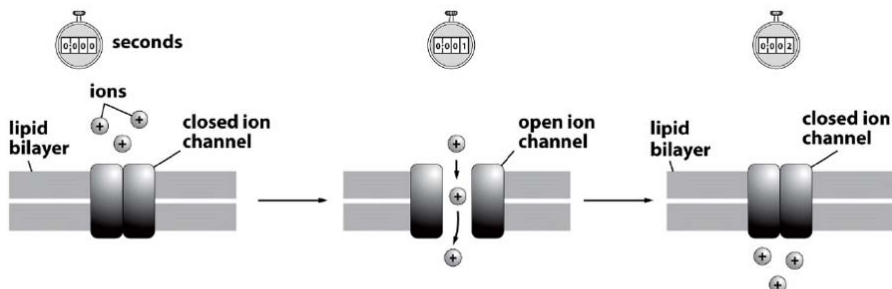


transcription

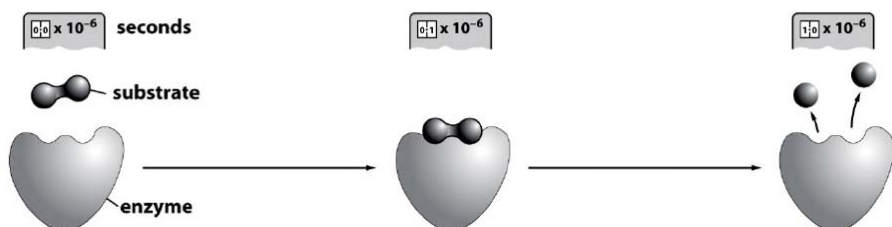


Biológiai időskála III.

gating of ion channels



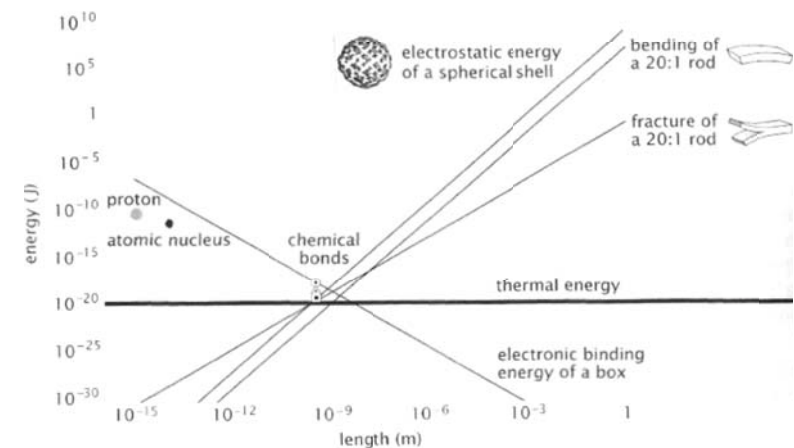
enzyme catalysis



Sót, fényabszorpció 10^{-15} s!

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: $\exp(-E_{det}/k_B T)$



DIFFÚZIÓ, POLIMERIZÁCIÓ, REPTÁCIÓ

Tematika

- Diffúzió, diffúzió-vezérelt folyamatok
- Biopolimérek dinamikája. Polimerizáció, depolimerizáció
- Polimérek diffúziója. Reptáció. Folyamatok és egyensúlyok a citoplazma sűrűjében.

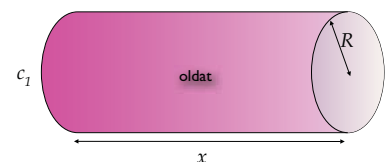
TERMODINAMIKAI ÁRAMOK

- A természeti folyamatok ritkán reverzibilisek.
- Ha a rendszer különböző pontjain különbségek vannak az intenzív mennyiségekben, áramok (termodinamikai áramok) lépnek fel.
- A termodinamikai áramok az egyensúly helyreállítására irányulnak.

Termodinamikai áram	Áramot fenntartó intenzív mennyiség-különbség	Áramsűrűség	Törvény
Hőáram	Hőmérséklet (T)	$J_E = -\lambda \frac{\Delta T}{\Delta x}$	Fourier
Térfogati áram	Nyomás (p)	$J_V = -\frac{R^2}{8\eta} \frac{\Delta p}{\Delta x}$	Hagen-Poiseuille
Elektromos áram	Elektromos potenciál (φ)	$J_Q = -\frac{1}{\rho} \frac{\Delta \varphi}{\Delta x}$	Ohm
Anyagáram (diffúzió)	Kémiai potenciál (μ)	$J_n = -D \frac{\Delta c}{\Delta x}$	Fick

ANYAGÁRAM (DIFFÚZIÓ)

Termodinamikai áram	Áramot fenntartó intenzív mennyiség-különbség	Áramsűrűség	Törvény
Anyagáram (diffúzió)	Kémiai potenciál (μ)	$J_n = -D \frac{\Delta c}{\Delta x}$	Fick

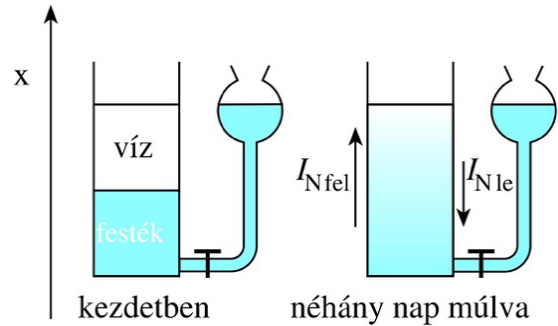


m = anyagmennyiség
 t = idő
 R = sugár
 x = hossz
 $(\Delta c / \Delta x)$ = koncentrációgrádiens, fenntartója $c_1 - c_2$
 A = cső-keresztmetszet
 J_n = anyagáram
 D = diffúziós állandó

$$\frac{m}{tA} = J_n = -D \frac{\Delta c}{\Delta x}$$

DIFFÚZIÓ

- Részecskék hőmozgása révén létrejövő spontán elkeveredés, koncentráció-kiegyenlítőds.



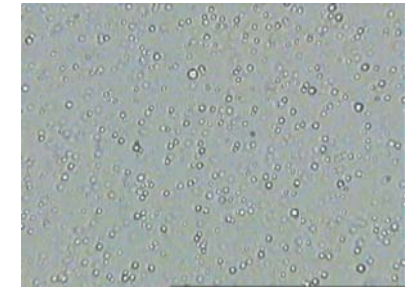
$$x^2 = 2Dt$$

x = határfelület által megtett "elmozdulás" (valójában a határfelület "elkenődése")
 t = idő
 D = állandó ("diffúziós együttható")

A diffúzió mikroszkópikus manifestációja: Brown-mozgás

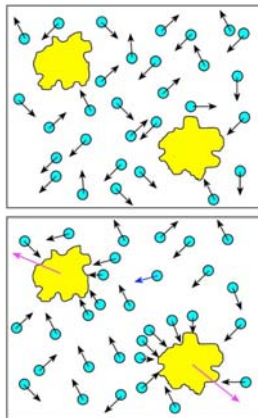


Robert Brown
(1773-1858)

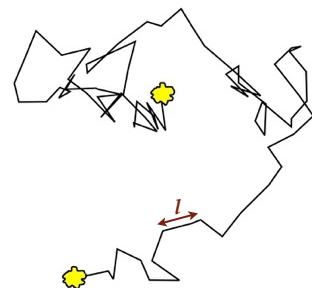


Tejben szuszpendált zsírcseppek
(csepp méret 0.5 - 3 μm)

Brown-mozgás



A mikroszkópikus részecske mozgása a molekulákkal való véletlenszerű ütközések következménye.



l = átlagos szabad úthossz (egymást követő ütközések közötti átlagos távolság)
 v = a termikus mozgást végző részecske átlagos sebessége

DIFFÚZIÓ

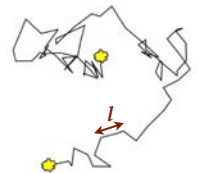
- Fick I. törvénye: anyagáram-sűrűség a kiváltó koncentrációesés és diffúziós állandó szorzata

Anyagáram: $J_n = -D \frac{\Delta c}{\Delta x}$

J_n = anyagáram
 $\Delta c / \Delta x$ = koncentrációesés ("grádiens")
 D = állandó ("diffúziós együttható")

Diffúziós állandó: $D = \frac{1}{3} vl$

v = részecske átlagsebessége
 l = átlagos szabad úthossz (ütközések közötti átlagos távolság)
 D = egységnyi idő alatt egységnyi felületen átdiffundált anyag mennyisége (m^2/s) (egységnyi koncentrációesés mellett).



Brown-mozgás

Diffúziós állandó gömb alakú részecskére: $D = \frac{k_B T}{6\pi\eta r}$

Einstein-Stokes összefüggés:
 k_B = Boltzmann-állandó
 T = abszolút hőmérséklet
 η = oldat viszkozitása
 r = részecske sugara

DIFFÚZIÓ

- *Fick II. törvénye*: anyagáram-sűrűség a kiváltó koncentráció-esés időbeli változásának figyelembe vételével.

Anyagáram:
$$-\frac{\Delta J_n}{\Delta x} = \frac{\Delta c}{\Delta t}$$

J_n = anyagáram
 x = távolság
 t = idő

Diffúziós állandó:
$$D \frac{\Delta \left(\frac{\Delta c}{\Delta x} \right)}{\Delta x} = \frac{\Delta c}{\Delta t}$$

D = diffúziós együttható.

A koncentrációesés idővel csökken (a határfelület "elkenődik")

