

文章编号: 1007-4627(2004)02-0177-03

## 分子马达动力学\*

赵同军<sup>1</sup>, 李 微<sup>1</sup>, 韩英荣<sup>1</sup>, 卓益忠<sup>2</sup>

(1 河北工业大学物理系, 天津 300130;

2 中国原子能科学研究院, 北京 102413)

**摘 要:** 分子马达是一类将化学能转化为机械能的微小机器. 对二维模型的研究表明, 非保守力在体系与外界能量交换中发挥重要作用. 四态模型较好地反映了马达力学化学过程的各个状态及相应的构象变化.

**关键词:** 分子马达; 布朗马达; 动力学; 棘齿

**中图分类号:** Q27      **文献标识码:** A

在真核生物细胞中广泛存在着物质的主动输运. 与通常的扩散所不同的是伴随着能量的消耗, 生物大分子或囊泡会沿着确定的方向运动. 这些功能通常是由分子马达完成的<sup>[1, 2]</sup>. 此外, ATP 合酶、DNA 解旋酶等也可以看作分子马达<sup>[3]</sup>. 分子马达是既具有酶的活性又具有运动活性的蛋白质, 通过催化 ATP 水解, 将 ATP 的化学能转化为机械能产生定向运动<sup>[4, 5]</sup>. 分子马达种类非常多, 目前人们广泛研究的有沿着肌动蛋白微丝运动的肌球蛋白(myosin), 有沿着微管运动的驱动蛋白(kinesin)和动力蛋白(dynein). 此外, 人们对旋转马达 ATP 合酶以及 DNA 解旋酶的研究也越来越深入. 这一问题的重要性在于分子马达将贮藏在腺苷三磷酸(ATP)分子中的化学能直接转换为机械能, 产生定向运动而做功并且效率非常高<sup>[6, 7]</sup>. 生物体内这一独特的能量转换形式不仅对生命活动至关重要, 而且也促使我们去认识、研究和利用这一能量转换机制. 因此分子马达做功原理及能量转换机制在分子生物学、物理学和生物化学等诸多学科中受到广泛关注.

从物理学的角度研究分子马达做功原理及能量转换机制就是要建立分子马达的动力学理论. 最主要的问题就是宏观的定向运动一般的条件是什么, 即在没有宏观力条件下如何产生宏观的定向运动并

且拖动负载, 其一般的动力学机制如何; 其次, ATP 水解的化学过程与力和运动产生的力学过程是如何耦合的, 是紧耦合还是松耦合, 如何构建力学化学耦合的多自由度位能面. 在此基础上, 讨论分子马达存在负载时运动的速度、分子马达定向运动方向的反转、定向运动的梯跳特征、运动速度与浓度的关系、能量转化的效率等问题.

分子马达结构及运动非常精巧, 但非常微小. 这样, 在构造其动力学模型时, 就要在把握其根本特征时忽略其次要素. 首先, 分子马达比小分子大得多, 但比宏观物体小得多, 分子量在几万到几十万 u, 几何尺度一般在 100 Å(10 nm)左右. 马达蛋白与轨道之间的结合能具有热运动的量级, 热运动不容忽略. 分子马达的布朗运动的特征非常明显, 是一种有较大噪声的微小机器. 第二, 在生物体内 ATP 的浓度远高于平衡态的浓度, 马达蛋白处于高度非平衡的状态. ATP 水解反应所释放的能量为马达蛋白提供了定向运动的驱动力. 第三, 分子马达沿着轨道运动, 这些轨道具有非对称的周期性结构. 这类以布朗运动动力学理论为基础的物理模型称为布朗马达<sup>[8-10]</sup>.

就其所引入的非平衡涨落的不同, 布朗马达可大致分为几种基本类型: (1) 摇摆力模型(rocking ratchet), 这种情况下非平衡涨落力的时间平均为

收稿日期: 2004 - 02 - 09; 修改日期: 2004 - 02 - 26

\* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(10375016); 河北省自然科学基金资助项目(A200400005); 河北省博士基金资助项目(B2001113)

作者简介: 赵同军(1966-), 男(汉族), 河北安平人, 理学博士, 教授, 从事生物大分子动力学、非平衡统计物理、液晶物理研究.

零且在两个值之间随机变化；(2) 闪烁势模型 (flashing ratchet), 非对称周期势场随时间周期性地或随机地在两态或多态之间跃迁；(3) 关联模型 (correlation model), 这种情况下考虑色噪声的影响. 第一种情况通过将周期力整流产生定向运动, 第二种情况则是通过对噪声的整流得到定向运动, 这两种机制所产生的定向运动的方向是相反的. 此外, 考虑关联噪声和闪烁势可以讨论定向运动以及几率流的反转, 考虑随时间变化的驱动力可以讨论分子马达定向运动的梯跳特征.

近年来, 在分子马达动力学理论的研究方面我们进行了一些尝试<sup>[11]</sup>, 提出了具有关联涨落的势垒闪烁模型、闪烁关联噪声模型、有限阻尼条件下的势垒闪烁模型以及一种二维模型; 发展了朗之万方程的 Monte Carlo 模拟方法, 并将福克普朗克方程的本征值方法和矩阵连分式方法应用于上述模型的处理; 讨论了布朗马达的定向运动以及能量转化的效率问题, 得出了定向运动的几率流随各参量的变化关系, 对各种模型中几率流的反转进行了讨论. 还研究了能量转换的效率.

我们研究了二维的模型, 讨论了横向的自由度对纵向运动的影响. 分子马达将 ATP 中储存的化学能转化为机械能的过程中, 同时与轨道以及周围环境发生相互作用, 马达自身也有复杂的结构及内部运动, 具有大量的自由度. 但其中大多数涨落非常快, 近似处于平衡状态, 可将其视为热浴, 对应的变量为热浴变量. 其他少数几个自由度变化较慢, 称为集体自由度, 对应的变量为系统变量<sup>[12, 13]</sup>. 在这些系统变量之中, 至少包含一个反映化学反应进程的化学变量, 还应包含一个反映马达质心运动的力学变量, 只有这样才能反映力学与化学的耦合. 这样, 分子马达就被描述为在二维位能面上运动的粒子, 而位能面反映体系的自由能. 可以考虑连续变化的化学变量, 也可以考虑分立变化的化学变量. 我们后来讨论的四维模型就是将化学自由度作了粗粒化, 变为若干分立态. 仅仅考虑保守的位能面是不够的. 因为, 在完成一个化学循环时, ATP 的水解所释放的能量将作为定向运动的能量来源, 因而我们引入非保守力提供定向运动的能量输入. 通过对二维模型的研究得出了非保守力在体系与外界能量交换中发挥重要作用这一概念.

为了建立更加切合实际的理论模型, 需要更多

地关注分子马达在实现物质转运时力学过程和化学过程的耦合. 充分考虑构象变化在分子马达定向运动中所起的重要作用, 把力学过程和化学过程结合起来. 目前理论研究的一个趋势就是借助于化学动力学的方法, 研究 ATP 水解过程中, 力学过程与化学过程的耦合. 其中多态跃迁模型基于分子马达在运动中要经历多种化学状态, 认为分子马达在一个化学循环中要在多个化学态之间跃迁. 人们估计起码要 4 个到 6 个化学态才能较好的反映分子马达这一循环. 以驱动蛋白的运动机制为例, 近来实验得到了许多驱动蛋白在不同运动阶段的构象变化的信息. 认为随着 ATP 的水解, 发生在马达头部 ATP 结合位点内的微小的构象变化, 经过颈部连接域的作用被放大, 从而引起马达与负载整体的运动, 这是一个化学过程与力学过程相互耦合的过程, 目前认为此过程分为 4 个态是比较合理的<sup>[14, 15]</sup>. 马达蛋白与微管的复合体 M·K 首先结合 1 个 ATP 形成 M·K·ATP 态, 然后 ATP 水解为 ADP 和 Pi(无机磷)形成 M·K·ADP·Pi 复合态, 接着释放掉 Pi 形成 M·K·ADP 态, 最后释放掉 ADP 又回到 M·K 态. 马达蛋白与微管的复合体回到初态, 但同时沿微管走了 8 nm 的长度, 这样就完成了一个力学化学周期. 当此复合体再次结合 ATP 时, 开始下一个力学化学周期. 对应于各个状态其构象也发生相应的变化. 这一过程伴随着分子马达与微丝或微管的结合与分离, 也伴随着分子马达向前跳动的力学过程. 负载、外力和 ATP 的浓度以及周围的热力学环境都对这一过程产生影响. 我们采用四态模型反映马达的力学化学过程的各个状态及相应的构象变化, 用主方程方法进行分析 and 计算, 研究了分子马达的暂态特性及稳态情况下漂移和扩散与浓度及外力的关系, 分析了蛋白马达定向运动和能量转化过程的机理.

分子马达的动力学理论要进一步发展, 有几个新的动向值得关注. 首先, 位能面的构建是一个基础的问题, 目前动力学研究所采用的位能面大多是唯象的, 微观机制的研究不够. 位能面的构建对于研究构象变化与力学化学耦合具有重要意义. 在这方面, 我们采用高斯算法等量子化学手段进行分析, 得到了一些初步的结果. 采用分子动力学等其他手段也是有前途的方法. 第二, 生物体是高度非均匀、非线性的介质, 研究分子马达的输运行为可

以尝试用 levity flight、查理斯熵以及反常扩散等概念来反映分子马达各种相关的统计行为。第三, 新的实验表明单个 myosin 头部运动时, 每消耗一个 ATP 分子, 马达蛋白会向前运动若干步。这表明在分子马达定向运动的过程中, 马达蛋白有某种储存

能量的机制。由 ATP 水解提供的能量储存在马达蛋白质之内, 随着马达蛋白的一步一步的运动, 能量也一部分一部分地释放出来。第四, 充分利用跃迁速率已有的实验结果和理论分析结果, 减少理论研究的复杂性。

### 参 考 文 献:

- [1] Svoboda K, Schmidt C F, Schnapp B J, *et al.* Nature, 1993, **365**: 721.
- [2] Uyeda T, Abramson P, Spudich J. Proc Natl Acad Sci, 1996, **93**: 4 459.
- [3] Bhattacharjee S M, Seno F. arXiv: cond-mat/0205254.
- [4] Vale R D, Milligan R A. Science, 2000, **288**: 88.
- [5] Nishiyama M, Muto E, Inoue Y, *et al.* Nature Cell Biology, 2002, **3**: 425.
- [6] Oster G, Wang H Y. Biochimica Biophysica Acta, 2000, **1 458**: 482.
- [7] Noji H. J Science, 1998, **282**: 1 844.
- [8] Magnasco M O. Euro Phys Lett, 1996, **33**: 583.
- [9] Julicher F, Ajdari A, Prost J. Rev Mod Phys, 1997, **69**: 1 269.
- [10] Zhao T J, Cao T G, Zhan Y, *et al.* Physica, 2002, **A313**: 109.
- [11] 卓益中. 原子核物理评论, 2004, **21**(2): 83.
- [12] Keller D, Bustamante C. Biophys J, 2000, **78**: 541.
- [13] Zhao T J, Zhuo Y Z, Zhan Y, *et al.* Mod Phy Lett, 2002, **B16**: 999.
- [14] Fisher M E, Kolomeyky A B. Proc Natl Acad Sci, 2001, **98**: 7 748.
- [15] Wu W X, Zhan Y, Zhao T J, *et al.* Commun Theor Phys, 2003, **40**: 9.

## The Dynamics of Molecular Motor\*

ZHAO Tong-jun<sup>1</sup>, LI Wei<sup>1</sup>, HAN Ying-rong<sup>1</sup>, ZHUO Yi-zhong<sup>2</sup>

(1 Department of Physics, Hebei University of Technology, Tianjin 300130, China;

2 China Institute of Atomic Energy, Beijing 102413, China)

**Abstract:** Motor protein is a kind of small machines that convert chemical energy to mechanical works. It is revealed from the study of the two-dimensional model that the non-conservative impulsive force plays a significant role in the exchanging process of energy. A four-state model characterizing the coupling of mechanical and chemical processes of molecular motor is also discussed.

**Key words:** molecular motor; Brownian motor; dynamics; ratchet

\* Foundation item: National Natural Science Foundation of China (10375016); Natural Science Foundation of Hebei Province (A200400005); Doctorial Fund of Hebei Prounince (B2001113)