

基于三磷酸腺苷调节的分子马达单向能量跃迁模型*

李晨璞^{1)†} 韩英荣²⁾ 展永²⁾ 谢革英¹⁾ 胡金江¹⁾ 张礼刚¹⁾ 贾利云¹⁾

1) (河北建筑工程学院数理系, 张家口 075000)

2) (河北工业大学理学院, 天津 300401)

(2013年5月18日收到; 2013年6月8日收到修改稿)

分子马达的梯跳运动和在过阻尼溶液中动力学原理尚未揭示清楚, 从分子马达运输特点和实验现象出发, 构建满足朗之万方程的单向能量跃迁模型, 并通过 Monte Carlo 方法分析了分子马达的随机动力学行为. 结果表明, 在合适的跃迁能量作用下, 分子马达可以利用噪声进行稳定的梯跳运动和有效的运输, 但负载力会减弱分子马达系统的运输能力; 轨道周期势虽影响分子马达速度的大小但不会改变其运动方向, 分子马达运动方向由跃迁能量决定; 另外, 虽然在不同的噪声强度时平均速度不为零, 但是分子马达系统的高效运输对噪声有一定选择性.

关键词: 分子马达, 能量跃迁, 朗之万方程, 噪声强度

PACS: 05.40.-a, 05.10.Gg, 05.10.Ln

DOI: 10.7498/aps.62.190501

1 引言

细胞内部存在着广泛的物质运输, 同时细胞间也不断地进行着物质交换, 分子马达 (molecular motor) 在这些过程中发挥着重要作用. 分子马达是一类蛋白质, 它们既具有酶的活性, 又有运动活性, 通过催化三磷酸腺苷 (ATP) 水解, 将 ATP 水解释放的化学能转化成机械能而产生定向运动. 分子马达的种类很多, 从它们的运动方式来看, 有旋转马达和线性马达. 旋转马达中最具有代表性的是 ATP 合成酶, 而线性马达主要包括肌球蛋白 (myosin)、驱动蛋白 (kinesin) 和动力蛋白 (dynein) 等 [1,2].

建立分子理论的数学模型, 研究分子马达蛋白间相互作用, 可为探讨人工合成分子马达方法, 研制体积小、信息容量大、反应速度快的分子器件奠定基础. 已建立的研究分子马达运输理论的方法主要有两种: 一种是把分子马达看成在棘轮势中运动的布朗粒子 [3-8], 粒子的扩散运动是通过非对称的空间周期性势能或时间平均值等于零的力来调节, 从而产生定向运动, 满足朗之万方程 (Langevin

equation). 另一种是认为分子马达运动所需的能量来自 ATP 的水解, ATP 的连接及水解使马达头部产生显著的构象变化而形成多个态, 把马达看作在此多态间跃迁的粒子, 运动方程为主方程 (master equation)^[9-13].

本文根据分子马达运输特点和实验现象, 把上述两种方法结合起来, 综合考虑 ATP 对马达能量的调节和环境噪声对其运动的影响, 以朗之万方程为基础建立空间周期位点由 ATP 调节的分子马达单向能量跃迁模型. 通过模拟得到: 在合适的跃迁能量和噪声强度共同作用下, 分子马达可以进行稳定梯跳运动和有效的运输; 分子马达在轨运动的方向由其本身所决定, 势场的非对称性不是必须条件; 另外, 虽然在不同的噪声强度时平均速度都不为零, 但是整个分子马达系统的高效运输对噪声强度是有一定选择性的.

2 数学模型及数值算法

2.1 生物基础

分子马达在轨运动过程中, 其轨道都由对应

* 国家自然科学基金 (批准号: 10975045)、河北省教育厅科研基金 (批准号: 2008427c、Z2012175) 和张家口市科学技术研究项目 (批准号: 1101006B) 资助的课题.

† 通讯作者. E-mail: lichenpu2005@126.com

有极性的单体周期聚合而成, 轨道和马达间的相互作用可看作非对称周期空间势场^[14-16]; 当马达处于某一接触位点时, ATP 与马达头部连接使马达与轨道间的相互作用势发生变化, 引起马达头部和颈部构象发生改变, 使得马达短时间跃迁到运动前方的接触位点, 即出现实验中的梯跳运动, 这样 ATP 的作用可看作是轨道与马达相互作用势的单向调节因子. 另外, 负载力 f_L 会影响 ATP 与马达头部的连接速率, f_L 越大 ATP 连接到马达头部的速率就越小, 马达驻留在位点的时间就越长, 进而影响马达的运动情况. 根据实验 ATP 连接到马达头部的速率和负载力 f_L 满足函数关系^[17-19]

$$k = k(0) \exp\left(-\frac{f_L \delta}{k_B T}\right), \quad (1)$$

其中 $k(0)$ 表示负载力 f_L 为零时的速率常数, δ 为马达运动的特征距离. 由于溶液环境复杂, 马达会不断受到溶液小分子的碰撞, 计算中把这些碰撞看成马达所受的外界高斯白噪声.

这样分子马达就可看作是在周期势场中运动, 并不断具有 ATP 引起的能量跃迁和非平衡涨落的布朗粒子, 马达动力学方程可用朗之万方程表示.

$$U_1(x) = \begin{cases} \frac{U_m}{L_1}(x - nL), & nL \leq x < nL + L_1, \\ -\frac{U_m}{L_2}[x - (n+1)L], & nL + L_1 \leq x < (n+1)L, \end{cases} \quad (6)$$

$$U_2(x) = \begin{cases} \frac{U_m - \Delta U}{L_1}(x - nL) + \Delta U, & nL \leq x < nL + L_1, \\ -\frac{U_m}{L_2}[x - (n+1)L], & nL + L_1 \leq x < (n+1)L, \end{cases} \quad (7)$$

其中 U_m 为势函数的最大值, ΔU 为 ATP 在接触位点连接马达后势能的跃迁值, L 为势函数周期, 即 $U(x) = U(x+L)$, 本文中取 $L = L_1 + L_2 = 8$. 另外, 用 $\Delta = \frac{L_1 - L_2}{L}$ 表示势函数的不对称度. 分子马达在轨道非对称周期势场中的运动如图 1 所示.

$\xi(t)$ 是分子马达单位质量所受随机力, 满足高斯白噪声的形式, 即 $\langle \xi(t) \rangle = 0$, $\langle \xi(t)\xi(t') \rangle = \delta(t-t')$, G 是噪声强度, 与溶液和外界温度有关.

由于分子马达处于过阻尼溶液环境, 则 (2) 式中的惯性项可忽略, 并对时间作重新标度, 则动力

2.2 朗之万方程

根据以上分析, 分子马达的朗之万方程为

$$\frac{d^2x}{dt^2} = -\gamma \frac{dx}{dt} + f(x) - f_L + G\xi(t), \quad (2)$$

其中 x 为马达质心坐标, γ 是溶液阻尼系数, f_L 是马达单位质量所受负载力, 定义有效负载力 $f_{\text{eff}} = \frac{f_L \delta}{k_B T}$.

$f(x)$ 是分子马达单位质量所受的周期势场力 $f(x) = -U'(x)$, $U(x)$ 是由 ATP 调节的一维闪烁周期势

$$U(x) = z_1(t)U_1(x) + z_2(t)U_2(x), \quad (3)$$

其中 $z_1(t)$ 和 $z_2(t)$ 为 0 和 1 的二值闪烁函数, 在接触位点由 ATP 与马达的连接来调节, 它们满足的关系为

$$z_1(t) = \begin{cases} 0, & 0 < \varepsilon \leq k(0) \exp(-f_{\text{eff}}), \\ 1, & k(0) \exp(-f_{\text{eff}}) < \varepsilon < 1, \end{cases} \quad (4)$$

$$z_2(t) = \begin{cases} 1, & 0 < \varepsilon \leq k(0) \exp(-f_{\text{eff}}), \\ 0, & k(0) \exp(-f_{\text{eff}}) < \varepsilon < 1, \end{cases} \quad (5)$$

ε 为 (0,1) 区间均匀分布的随机数, 且取 $k(0) = 1$, 即当 f_{eff} 为零时模拟时间间隔 Δt 内平均会有一个 ATP 与马达连接. $U_1(x)$ 和 $U_2(x)$ 是锯齿状的周期分段函数^[20], 分别满足如下关系:

学方程变为

$$\frac{dx}{dt} = f(x) - f_L + G\xi(t). \quad (8)$$

对 (8) 式运用欧拉算法进行数值模拟^[6,20].

3 模拟结果与讨论

3.1 单分子马达的梯跳运动

图 2 是单一分子马达稳定的定向梯跳运动, 梯

跳的步长为 8, 这与势场的周期 $L = 8$ 相一致. 从图中可看到, 马达在运动过程中接触位点都与 $U_1(x)$ 最小值所对应, 而马达在每一个位点所驻留的时间不同.

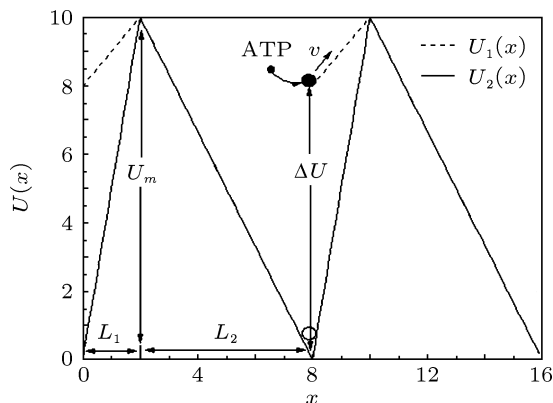


图 1 分子马达在轨道非对称周期势场中的运动 ($U_1(x)$) 和单向跃迁势函数 $U_2(x)$

因为分子马达要跨越势垒完成一个梯跳需要 ATP 和噪声 $\xi(t)$ 共同的协作. 如果 ATP 没有连接到马达头部, 这时马达处于 $U_1(x)$ 最小值处, 单一的小强度噪声 $\xi(t)$ 并不能克服势垒阻碍. 当 ATP 与马达头部连接使得马达与轨道的相互作用势从 $U_1(x)$ 跃迁到 $U_2(x)$, 减小势垒高度时, 在噪声 $\xi(t)$ 作用下马达克服势垒阻碍产生梯跳成为可能. 但由于噪声 $\xi(t)$ 的随机性和负载力 f_L 对 ATP 连接速率的影响, 二者协作克服势垒阻碍的时间是不确定的, 所以在图 2 中马达在每个位点驻留的时间不同.

3.2 不同负载力下分子马达的平均速度

单个分子马达的速度具有随机性, 研究马达系统的输运性质需计算马达系综的平均速度 [21], 数值模拟中取系综粒子数 $N = 5000$. 平均速度 $\langle v \rangle$ 的统计表达式为

$$\langle v \rangle = \langle \dot{x}(t) \rangle = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{\langle x(t) \rangle - \langle x(0) \rangle}{t}. \quad (9)$$

图 3 是模拟得到的平均速度 $\langle v \rangle$ 随时间 t 的变化曲线, 两条曲线分别对应不同的负载力 f_L . 对于两条曲线, 随着 t 的增加 $\langle v \rangle$ 都逐渐趋于一个稳定值, 即输运逐渐进入一个稳定的状态. $\langle v \rangle$ 大于零, 说明粒子向轨道正向作宏观运动. 另外从图中还可看出, 当 f_L 不为零时, $\langle v \rangle$ 明显小于 f_L 为零时的数值, 这是因为负载力减弱了 ATP 与马达头部的连接速率, 进而减弱了整个系统的输运能力. 当 f_L 较小时马达仍可以克服阻碍而拖拽着物质向前运动, 即

$\langle v \rangle$ 大于零, 当 f_L 相对较大时马达会停止向前甚至产生反向运动, 模拟结果和生物学实验相符合.

3.3 平均速度与跃迁能量的关系及噪声能量的利用

图 4 是分子马达平均速度 $\langle v \rangle$ 随跃迁势能 ΔU 的变化曲线, 由图中可看到: 当 ΔU 较小 (图中 $\Delta U \leq 5$) 时 $\langle v \rangle$ 很小, 几乎为零. 当 $\Delta U > 5$ 时, 随着 ΔU 的增加 $\langle v \rangle$ 快速增大.

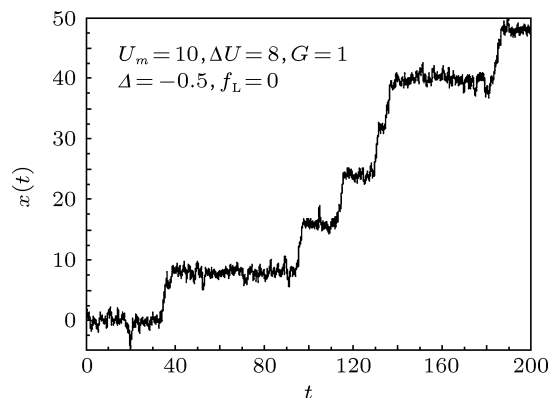


图 2 单分子马达的一维梯跳运动

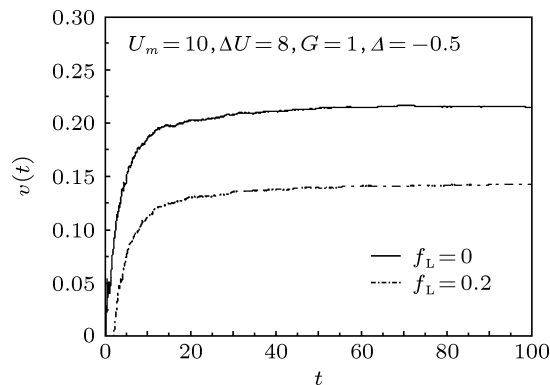


图 3 不同负载力 f_L 下分子马达的平均速度 $\langle v \rangle$

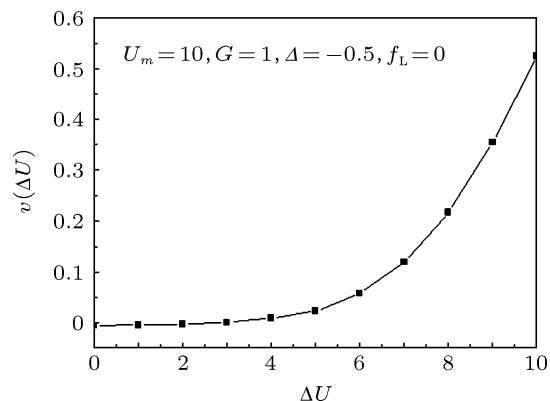


图 4 平均速度 $\langle v \rangle$ 随跃迁势能 ΔU 的变化

如 3.1 所述, 因为分子马达的梯跳运动是 ATP 的连接和噪声 $\xi(t)$ 共同协作得结果. 当 ATP 引起的跃迁能量 ΔU 较小时, 势垒 $U = U_m - \Delta U$ 相对于环境噪声 $\xi(t)$ 的强度仍很大, $\xi(t)$ 不足以使马达克服势垒的阻碍, 此时 $\langle v \rangle$ 几乎为零. 随着 ΔU 的增大, 即势垒高度的减小, $\xi(t)$ 对马达的作用使其克服势垒阻碍的概率越来越大, 此时马达的 $\langle v \rangle$ 快速增加.

可见, 分子马达系统对 ATP 连接引起的跃迁势能 ΔU 是有选择的, 只有其大于一定数值时, 马达系统才能有效的利用环境中的噪声 $\xi(t)$ 产生定向梯跳运动, 并发挥其胞内功能.

3.4 平均速度与势场不对称度的关系及马达运输方向的讨论

分子马达的运动方向一直是研究的焦点, 细胞中不同的马达的运输方向一般是不同的. 例如驱动蛋白 -1 向微管正极运动, 而驱动蛋白 -14 却相反 [22], 肌球蛋白 V 向微丝正极运动, 可肌球蛋白 VI 却向负极运动 [10,23]. 为了更清楚的认识周期势场和马达运动方向的关系, 下面分析平均速度 $\langle v \rangle$ 和

不对称度 Δ 的关系.

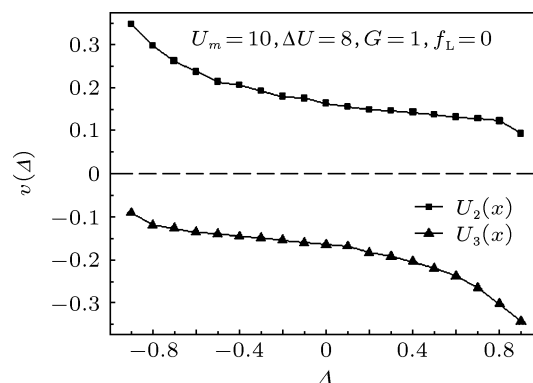


图 5 平均速度 $\langle v \rangle$ 随周期势场不对称度 Δ 的变化

图 5 是平均速度 $\langle v \rangle$ 随不对称度 Δ 的变化曲线, 两条曲线分别对应不同的单向跃迁势函数 $U_2(x)$ 和 $U_3(x)$, (10) 式和图 6 分别是 $U_3(x)$ 的函数及示意图. 由图 5 可以看出, 对于 $U_2(x)$, 随着 Δ 的增大, $\langle v \rangle$ 逐渐减小, 但都是大于零的值. 同样, 对于 $U_3(x)$, 随着 Δ 的增大, $\langle v \rangle$ 反向逐渐增大, 但都是小于零的值, 这说明势场的不对称度 Δ 影响马达 $\langle v \rangle$ 的大小但是不会改变马达运输方向.

$$U_3(x) = \begin{cases} \frac{U_m}{L_1}(x - nL), & nL \leq x < nL + L_1, \\ -\frac{U_m - \Delta U}{L_2}[x - (n+1)L] + \Delta U, & nL + L_1 \leq x < (n+1)L. \end{cases} \quad (10)$$

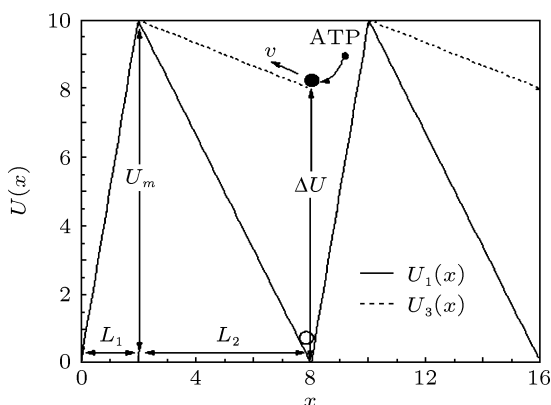


图 6 分子马达在轨道非对称周期势场中的运动 ($U_1(x)$) 和单向跃迁势函数 $U_3(x)$

分子马达的运动方向由什么决定的呢? 由图 5 可以看到, 对于不同的跃迁势函数 $U_2(x)$ 和 $U_3(x)$, 马达的速度是反向的. 这说明跃迁势能起着决定作用, 而跃迁势能是由 ATP 连接到马达头部引起的, 所以马达的运动方向决定于马达本身, 与轨道周期

势场的不对称性没有必然联系.

结果和实验相符合 [22,24], 肌球蛋白 V 和肌球蛋白 VI 运输方向不同是由于肌球蛋白 VI 马达头部的一个插入体改变了马达做功冲击时的方向. 同样, 对于驱动蛋白的实验也发现决定运输方向的是马达本身.

3.5 分子马达系统对环境噪声的选择

对于研究分子马达系统的运输, 噪声强度 G 是一个很重要的参数, 因为 G 反映的是马达所处的外界环境. 为了更好的描述本模型, 引进无量纲的 P_e 系数 [25]

$$P_e = \frac{|v|L}{D_{\text{eff}}}, \quad (11)$$

其中 D_{eff} 为有效扩散系数, 定义为

$$D_{\text{eff}} = \frac{\sigma^2(t)}{2t} = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{\langle x^2(t) \rangle - \langle x(t) \rangle^2}{2t}, \quad (12)$$

D_{eff} 描述马达粒子在其平均位置的涨落, 其越小, 越有利于定向运输. 而 P_e 系数描述的是定向运输和随机扩散之间的竞争, 当 P_e 系数较大时, 定向运输占主导, 系统更利于定向运输, 反之扩散占主导, 系统不利于定向运输.

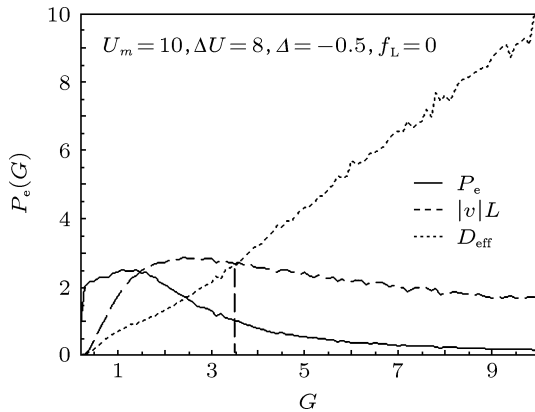


图7 P_e 系数随噪声强度 G 的变化

不是所有的噪声强度 G 都适合于分子马达系统的定向运输. 由 (11) 式知道, 马达系统要能够更好的进行运输, G 应该取使 P_e 系数大于 1 的值. 由图 7 中的 P_e 曲线可看到, 当 G 小于 3.5 时 P_e 系数大于 1, 这时系统的定向运输占主导地位, 整个系统更有利于物质的定向运输, 当 G 大于 3.5 时, 虽然

系统的平均速度 $\langle v \rangle$ 不为零, 但由于所处环境噪声强度很大, 系统的扩散行为占主导. 如图 7 中 D_{eff} 曲线, 随着 G 的增大 D_{eff} 几乎是线性增加, 大噪声强度不利于物质的高效运输, 这时马达也不能维持自己稳定的梯跳运动. 所以, 整个系统要维持稳定高效的运输, 对噪声 G 是应该有一定选择性的.

4 结论

根据分子马达在轨运动的特点及其运行环境, 建立了满足朗之万方程的单向能量跃迁模型, 通过数值模拟对马达的动力学进行了分析讨论. 得到: 在单向跃迁势能和噪声的共同作用下, 分子马达可产生稳定的梯跳运动和平均速度, 但负载力的存在会减弱马达系统的运输能力. 分子马达在轨道上的运动方向决定于势能跃迁方向, 即决定于马达本身, 轨道虽影响马达速度的大小但不会改变马达运动方向. 另外, 分子马达运输系统对环境噪声有一定的选择, 只有合适的噪声强度才可使马达在轨道上进行高效稳定的运输.

虽然单向能量跃迁模型得到了一些积极有益的结果, 但是由于其仍简化了分子马达自身的内部结构, 使得这些结构对马达运动性质的影响很容易被忽略, 这一点仍值得进一步讨论.

- [1] Rogat A D, Miler K G 2002 *Journal of Cell Sciences* **115** 4855
- [2] Hasson T, Gillespie P G, Garcia J A, MacDonald R B, Zhao Y D, Yee A G, Mooseker M S, Corey D P 1997 *Journal of Cell Biology* **137** 1287
- [3] Bao J D, Zhuo Y Z 1998 *Chinese Science Bulletin* **43** 1493
- [4] Bao J D 1997 *Chinese Journal of Computational Physics* **14** 463 (in Chinese) [包景东 1997 计算物理 **14** 463]
- [5] Marchesoni F 1997 *Physical Review E* **56** 2497
- [6] Guo C, Yin Y H 2010 *Chinese Science Bulletin* **55** 2675 (in Chinese) [郭朝, 殷跃红 2010 科学通报 **55** 2675]
- [7] Kolomeisky A B, Fisher M E 2003 *Biophysical Journal* **84** 1642
- [8] Xu W, Zhang X Y 2007 *Chin. Phys.* **16** 928
- [9] Bai W S M, Peng H, Tu Z, Ma H 2012 *Acta Phys. Sin.* **61** 210501 (in Chinese) [白文斯密, 彭皓, 屠浙, 马洪 2012 物理学报 **61** 210501]
- [10] Wu W X, Zhao T J, Zhan Y, Guan R H 2003 *Journal of Hebei University of Technology* **32** 15 (in Chinese) [吴魏霞, 赵同军, 展永, 关荣华 2003 河北工业大学学报 **32** 15]
- [11] Feng J, Zhuo Y Z 2005 *Chinese Physics Letters* **22** 503
- [12] Zhan Y, Zhao T J, Zhuo Y Z, Wu X Z 1998 *Acta Biophysica Sinica* **14** 737 (in Chinese) [展永, 赵同军, 卓益忠, 吴锡真 1998 生物物理学报 **14** 737]
- [13] Zhou Y, Bao J D 2004 *Physica A* **343** 515
- [14] Feng J, Zhuo Y Z 2005 *Chinese Physics Letters* **22** 503
- [15] Astumian R D 1997 *Science* **276** 917
- [16] Bao J D, Zhuo Y Z, Wu X Z 1996 *Phys. Lett. A* **215** 154
- [17] Wang M D, Schnitzer M J, Yin H, Landick R, Gelles J, Block S M 1998 *Science* **282** 902
- [18] Fisher M E, Kolomeisky A B 2011 *PNAS* **98** 7748
- [19] Wang H Y, Bao J D 2010 *Physica A* **389** 433
- [20] Li F Z, Su W F, Hu K H 2009 *Acta Biophysica Sinica* **25** 133 (in Chinese) [李防震, 苏万芳, 胡匡祐 2009 生物物理学报 **25** 133]
- [21] Chen Z X 2003 *Computational physics*(Vol.2)(Harbin:Harbin Institute of Technology Press) p92 (in Chinese) [陈锺贤 2003 计算物理学 (第二版)(哈尔滨: 哈尔滨工业大学出版社) 第 92 页]
- [22] Kaan H Y K, Hackney D D, Kozielski F 2011 *Science* **333** 883
- [23] Xie P, Dou S X, Wang P Y 2005 *Chin. Phys.* **14** 744
- [24] Ménétrey J, Bahloul A, Wells AL 2005 *Nature* **435** 779
- [25] Chen J C, Su G Z 2010 *Thermodynamics and statistical physics*(Vol.1) (Beijing: Science Press) p268 (in Chinese) [陈金灿, 苏国珍 2010 热力学与统计物理学 (第一版)(北京: 科学出版社) 第 268 页]

The single-direction energy transition model of molecular motor based on the control of adenosine triphosphate*

Li Chen-Pu^{1)†} Han Ying-Rong²⁾ Zhan Yong²⁾ Xie Ge-Ying¹⁾
Hu Jin-Jiang¹⁾ Zhang Li-Gang¹⁾ Jia Li-Yun¹⁾

1) (*Department of Mathematics and Physics, Hebei Institute of Architecture Civil Engineering, Zhangjiakou, Hebei 075000, China*)

2) (*School of Science, Hebei University of Technology, Tianjin 300401, China*)

(Received 18 May 2013; revised manuscript received 8 June 2013)

Abstract

The dynamic principle of molecular motor transport in overdamped solution remains unclear. Starting from the transport characteristics and phenomenon of the molecular motor system, the single-direction energy transition model is established, which conforms to the Langevin equation, and the stochastic dynamics of molecular motors is analyzed by Monte Carlo simulations. Results show that with the right transition energy, molecular motors could take a stable stepping motion and effective transport by means of the environment noise, and the load force can weaken material transportation of the molecular motor system. The potential field between a molecular motor and its orbit can affect the magnitude of the velocity of motor, but cannot change the direction of the velocity, the direction of motion of the molecular motor therefore is adjusted by the transition energy of the motor. In addition, although the average velocity is not zero for different noise intensities, the efficient transport of a molecular motor system indicates that the system is selective for the noise intensity.

Keywords: molecular motor, energy transition, langevin equation, noise intensity

PACS: 05.40.-a, 05.10.Gg, 05.10.Ln

DOI: 10.7498/aps.62.190501

* Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 10975045), the Scientific Research Foundation of the Education Department of Hebei Province, China (Grant Nos. 2008427c, Z2012175), and the Scientific Research Foundation of ZhangJiaKou City, Hebei Province, China (Grant No. 1101006B).

† Corresponding author. E-mail: lichenpu2005@126.com