

7. Ratchets y motores moleculares

Material de lectura sugerido:

- *Física Biológica. Energía, información y vida*, Philip Nelson. Capítulo 10.
- *Brownian motors*, R D Astumian y Peter Hanggi, Physics Today, Nov 2002.
- *Forced thermal ratchets*, Marcelo O. Magnasco, Physical Review Letters 71 (10), 1477-1481.

Problemas para hacer y discutir en clase:

- 1) *Dominio Browniano vs mundo macroscópico.*

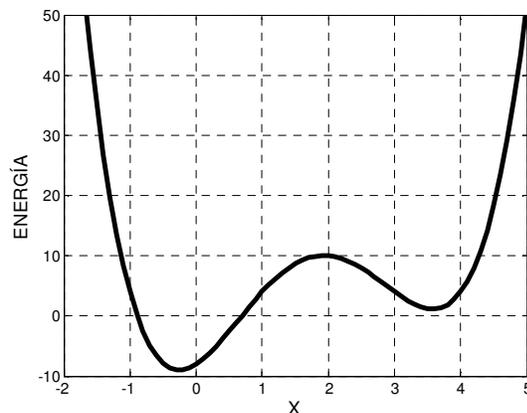
When attempting to understand [motor proteins], we must take into account that they live in the Brownian domain. This domain can be unintuitive. We are accustomed to our macroscopic world, where the energy barriers used to impose constraints and forces are much larger than the thermal energy; the "escape time" for thermal activation to permit jumps across these energy barriers are effectively infinite. But in the Brownian domain these barrier heights are a few times KT and the escape times are quite finite.

Marcelo O. Magnasco, Forced thermal ratchets

I- El mundo inercial. Un sistema conservativo en el mundo macroscópico se puede describir con la ecuación de Newton, bajo la acción de una fuerza F que deriva de un potencial $U(x)$. Recuerde de Física 1 cómo se mueve una partícula bajo un potencial como el de la figura. ¿Qué significado tiene el mínimo de energía y cómo se lo puede reconocer viendo el movimiento de una partícula? ¿Qué son los mínimos locales?

$$m.a = -\frac{dU}{dx}$$

- a) Describa el movimiento de una partícula bajo la acción del potencial de la figura de la derecha y para las siguientes condiciones iniciales: $x=1$; $x=2$ y $x=3.5$ (para $v_{0x}=0$). Grafique de forma cualitativa el movimiento, es decir la posición en función del tiempo mostrando las regiones del potencial que recorre la partícula en cada caso (límites en x y en U). ¿Qué cambia si se suelta una partícula en $x=1$ con velocidad diferente de cero?



Ayuda: recuerden que para posiciones cercanas a un mínimo, la fuerza se puede pensar como restitutiva, del tipo $F=-kx$

II- *El mundo inercial amortiguado (viscoso)*: Si la partícula está inmersa en un medio con fricción, se puede considerar una fuerza viscosa que se opone al movimiento y hace que pierda energía ($F = -\gamma v$). Por lo tanto el sistema se puede describir así:

$$m.a = -\frac{dU}{dx} - \gamma v$$

b) Compare la descripción del punto a) con la de este caso. ¿Qué cambia en el comportamiento del sistema?

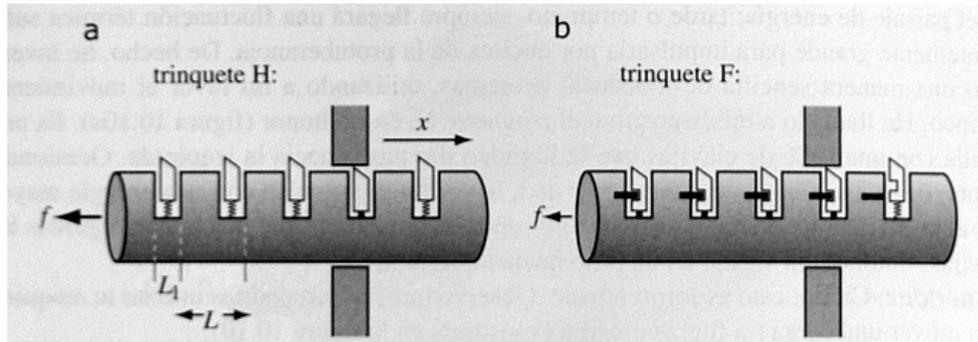
III- *El mundo térmico y viscoso*: Un sistema en el dominio browniano recibe constantemente choques de partículas del medio que lo hacen moverse aleatoriamente. Esto se puede considerar introduciendo una fuerza f adicional que depende del tiempo de manera estocástica (ruido) y que incluye los efectos térmicos. La nueva ecuación del sistema es ahora:

$$m.a = -\frac{dU}{dx} - \gamma v + f(t)$$

donde $f(t)$ es la fuerza aleatoria que tiene valor medio cero pero su magnitud tiene que ver con la energía térmica:

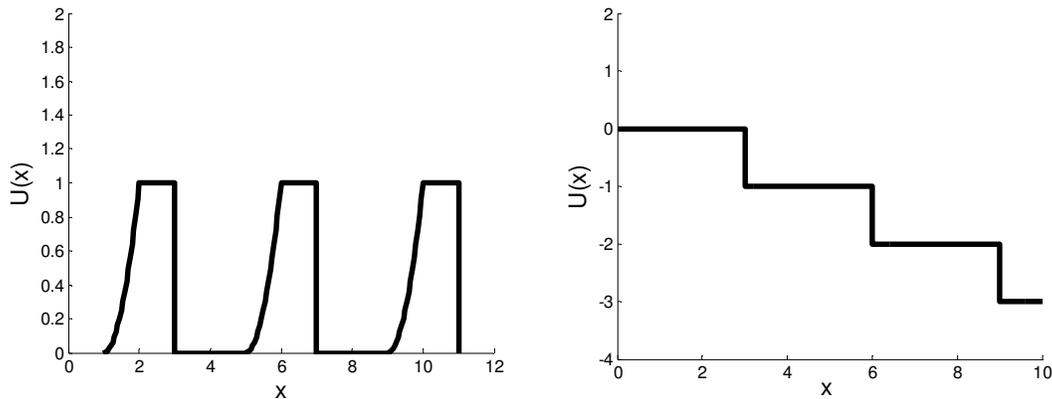
$$\langle f(t) \rangle = 0; \langle f(t)f(t') \rangle \propto KT$$

- c) La magnitud de $f(t)$ es despreciable en el mundo macroscópico pero en el dominio browniano es relevante. ¿Por qué? Muestre contra qué hay que comparar KT en el gráfico de $U(x)$ para saber si esta diferencia es relevante.
- d) Describa el movimiento de la partícula bajo el mismo potencial de la figura. Compare el movimiento de la partícula partiendo de $x=1$ y $x=2$ con el movimiento descrito en a). ¿Cambian o no en estos casos los límites del movimiento?
- 2) *Ratchets moleculares*. Los motores moleculares extraen energía de los enlaces químicos y la transforman en energía mecánica de traslación. Las fluctuaciones térmicas son importantes y permiten que los motores crucen barreras de potencial. En el libro de Philip Nelson (*Física Biológica. Energía, información y vida*) se exploran dos de estos dispositivos que pueden servir para mover proteínas. A pesar de que parecen muy artificiales, estos ejemplos ilustran algunos de los principios fundamentales de los motores moleculares. El esquema de los dos ratchets es el siguiente:



Esquema de los ratchets de Hernández (H) y Fernández (F)
(Nelson, *Física Biológica. Energía, información y vida*)

Consideremos los casos sin carga. Es decir que $f=0$. El paisaje energético para los ratchets es el siguiente:



Energía potencial asociada a los ratchets de Hernández (H) y Fernández (F).
(Nelson, *Física Biológica. Energía, información y vida*)

- a) Ratchet F. ¿Qué tipo de movimiento hace la varilla en los tramos en los que el potencial es constante? ¿Qué sucede con el movimiento neto del ratchet? Este dispositivo genera movimiento dirigido a partir de rectificar las fluctuaciones térmicas. De hecho, se puede calcular la velocidad media. Para eso, haga lo siguiente:
- Estime el tiempo necesario para recorrer cada uno de los tramos de $U=\text{cte}$ (que tienen largo L). Llame a ese tiempo T_0
 - Estime a velocidad media como L/T_0 y exprese la en términos del coeficiente de difusión y L .

Pareciera que el motor está extrayendo trabajo a partir de rectificar la energía térmica del medio. ¿Cómo se compatibiliza esto con el segundo principio de la termodinámica?

- b) El ratchet H presenta un potencial periódico. Hernández argumenta que este ratchet genera movimiento sólo hacia la derecha porque dice que las clavijas le impiden el paso hacia la izquierda. Sin embargo, le retruca Fernández, esto violaría la segunda ley de la termodinámica, porque uniendo los extremos de la varilla esta sería una máquina que ejercería constantemente trabajo sobre una carga usando como fuente exclusivamente la energía térmica circundante (reduciendo la entropía del Universo). ¿Quién tiene razón: Fernández o Hernández? Explique. (¿siempre tiene razón Fernández?)

3) Descripción de un conjunto de ratchets.

El movimiento de un único ratchet es complicado, así como lo es describir el movimiento preciso de una partícula haciendo un random walk. Sin embargo, igual que para el caso de los caminantes aleatorios, es posible encontrar una ecuación que describe el movimiento colectivo de muchos ratchets. En el caso de la difusión, por ejemplo, está la ecuación de Fick.

Se colocan M copias del ratchet en $x=0$ como condición inicial y dejamos que se desplacen por un tiempo largo hasta alcanzar una situación de equilibrio. Ahora nos preguntamos cuál es la probabilidad de encontrar a la varilla en función de la posición (que ya no depende del tiempo). Una ecuación que describe el flujo de ratchets en función de esa probabilidad P y del potencial U es la siguiente:

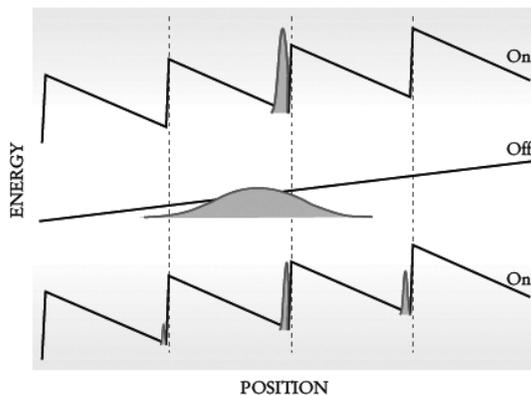
$$J = -MD \left(\frac{dP}{dx} + \frac{1}{KT} P \frac{dU}{dx} \right)$$

- El flujo tiene dos términos, uno tiene que ver con la "difusión" y el otro con una "fuerza". ¿Cuál es cual?
- Mostrar que si P viene dada por la ley de Boltzmann, el flujo neto es cero (independientemente de la forma de U). ¿Entonces cómo es posible que para el potencial U del ratchet de Fernández haya flujo neto, con una velocidad media determinada (problema 2.a)?

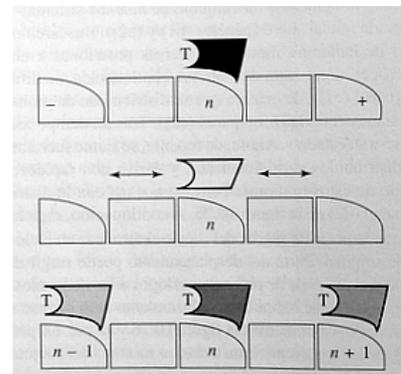
4) Ratchets y Motores Moleculares

Parte A: Caminantes de una cabeza, o los orígenes del primer motor molecular

Las kinesinas de una cabeza son un ejemplo de motor molecular que actúa por un mecanismo de "ratcheteo difusivo". Estas moléculas logran generar transporte sobre microtúbulos utilizando un ciclo que combina una fase de movimiento difusivo con una fase de acoplamiento a un gradiente de potencial asimétrico. La figura muestra un esquema del ciclo de la kinesina de una cabeza. En negro se muestra la kinesina unida a ATP (forma "T") mientras que en blanco se ve la kinesina unida a ADP.



Astumian & Hanggi. *Physics Today* (2002)



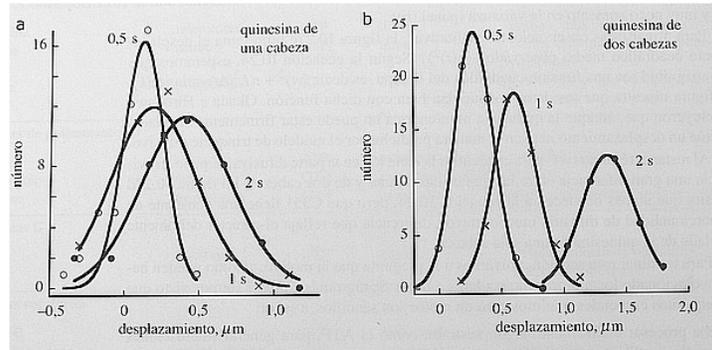
Phillip Nelson. *Biological Physics*

- ¿Cuáles son los tres ingredientes que le permiten generar transporte a este motor molecular?
- Unir con flechas*: Observando los dos gráficos de la figura, explique brevemente el correlato molecular de cada uno de los estados del ciclo de la izquierda.
- El ciclo de "pegado/despegado" del motor al microtúbulo tiene tiempos característicos. Discuta la importancia de estos tiempos en cuánto a la "efectividad" de este mecanismo como forma de transporte.

Parte B: Dos cabezas es mejor que una?

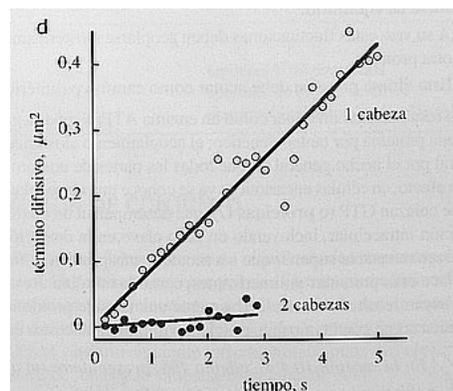
En 1999, Okawa y Hirokawa compararon las caminatas de una variante de kinesina de una cabeza (C351) y de dos cabezas (kinesina convencional, KIF1A). La kinesina convencional pasa todo su tiempo pegada a los microtubulos mientras camina, alternando el pegado y despegado de cada una de sus 'cabezas' para generar un movimiento direccional. Estos investigadores midieron la posición en función del tiempo para las dos kinesinas y obtuvieron los resultados que se muestran en las figuras a y b.

- d) Compare el movimiento de las dos kinesinas en la figura. ¿En qué se diferencian?



Ref: Okawa, Y. and Hirokawa, N. (1999). *Science* 283:1152-1157

- e) En la siguiente figura se comparan la contribución difusiva en el movimiento de las kinesinas (restando la contribución de *drift* o variación del valor medio). Compare cómo difunden las kinesinas de una y dos cabezas. ¿A qué puede deberse esto?



Ref: Okawa, Y. and Hirokawa, N. (1999). *Science* 283:1152-1157

- f) Esta máquina molecular es diferente a una máquina térmica, pero no tanto. En el ciclo de Carnot vimos que para entregar trabajo, la máquina debía operar entre dos fuentes térmicas. En este modelo molecular, ¿cuál es el correlato de las fuentes térmicas de Carnot? ¿Cómo se sostiene la separación de fuentes de energía?