

A biofizika alapjai

Derényi Imre

2013. június 30.

Tartalomjegyzék

1. Bevezető	2
1.1. Távolságskálák	2
1.2. Időskálák	3
1.3. Energiaskálák	4
1.4. Boltzmann-faktor	6
2. Másodlagos kötések	7
2.1. Elektrosztatikus kötés	7
2.2. Hidrogénhíd	8
2.3. Van der Waals kötés	8
2.3.1. Debye-féle dipól-indukált dipól kölcsönhatás	9
2.3.2. Keesom-féle szögátlagolt dipól-dipól kölcsönhatás	11
2.3.3. London-féle diszperziós kölcsönhatás	12
2.3.4. Lennard-Jones potenciál	13
2.4. Hidrofób kölcsönhatás	14
3. Fizikai folyamatok a molekuláris méretskálán	15
3.1. Alacsony Reynolds-számok fizikája	15
3.1.1. Navier-Stokes-egyenlet	16
3.1.2. Stokes-törvény	19
3.2. Termikus fluktuációk	20
3.3. Diffúzió	21
3.3.1. Diffúzió egy dimenzióban	22
3.3.2. Einstein-féle fluktuáció-disszipáció tétel	23
3.4. Termikus aktiváció	25
4. Híg elektrolitok	28
4.1. Debye-Hückel elmélet	28
4.1.1. Jellemző távolságskálák	31
4.1.2. Árnyékoló töltésfelhő hatása	32
4.2. Töltött hárták	33

4.3. Polielektrolitok	34
5. Kémiai reakciók	36
5.1. Disszociáció	36
5.2. Diffúziólimitált reakciók	37
5.3. Michaelis-Menten folyamat	40
5.4. Víz disszociációja	41
5.5. Sav-bázis reakciók	42
6. Biológiai polimerek	44
6.1. Statikus flexibilitás	45
6.2. Rácslánc	46
6.3. Szabadon csatolt lánc	47
6.4. Gauss-lánc	48
6.5. Féregszerű lánc	49
7. Biológiai membránok	51
7.1. Membránok rugalmas modellje	52
7.2. Membránok elektromos tulajdonságai	54
7.3. Membránok permeabilitása	55
8. Bioenergetika	57
8.1. Termodinamikai alapok	57
8.1.1. Szabadenergia	59
8.1.2. Entalpia	59
8.1.3. Szabadentalpia	59
8.1.4. Boltzmann-faktor	61
8.2. Kémiai potenciál	62
8.3. Kémiai reakciók	64
8.4. ATP-hidrolízis	66
8.5. Redoxireakciók	68
8.5.1. Redoxpotenciál	69
8.5.2. NADH oxidációja	71
9. Membránjelenségek és ingerületterjedés	72
9.1. Ozmózis	72
9.2. Egyensúlyi Nernst-potenciál	74
9.3. Goldman-Hodgkin-Katz-egyenlet	75
9.3.1. Homogén diffúzió	78
9.4. Ingerületterjedés	80
9.4.1. Passzív ingerületterjedés	80

9.4.2. Aktív ingerületterjedés: akciós potenciál	82
10. Molekuláris motorok és pumpák	84
10.1. Konformációs állapotok	85
10.2. Molekuláris pumpák	87
10.2.1. Kemomechanikai csatolás	88
10.3. Molekuláris motorok	90
10.4. Polimerizáció	92

1. fejezet

Bevezető

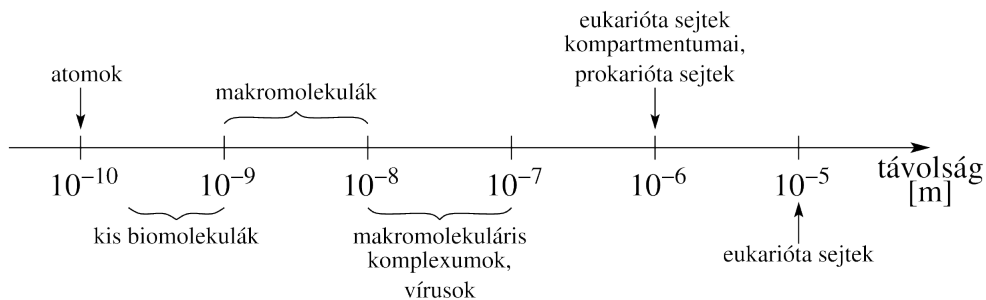
Az általunk tapasztalt makroszkopikus világban jól elkülönülnek az élő és élettelen természeti jelenségek. Az az érzésünk, mintha egészen más törvények vezérelnék őket. Nem meglepő, hogy az ezeket leíró két tudományág, a biológia és a fizika nagyon sokáig egymástól teljesen független utakon fejlődött. Egészen a 19. század első feléig tartotta magát az a nézet, hogy az élő anyag egy különleges, csak rá jellemző tulajdonsággal, az „életerő”-vel rendelkezik (vis vitalis elmélet). Az anyag szerkezetének mélyebb megértése vezetett végül arra – a 20. század elejére általánosan elfogadottá vált – felismerésre, hogy a biológiai folyamatokat is végső soron a fizika törvényei vezérlik.

Ennek a könyvnek a fő célja rávilágítani azokra a fizikai törvényszerűségekre, amelyek a biológiai jelenségek hátterében állnak. Tekintettel arra, hogy az élet alapját molekuláris szintű folyamatok alkotják, elsősorban molekuláris szintű fizikai jelenségekről fog szó esni. Ugyanakkor, egy szélesebb olvasóközönség megcélzása érdekében, szinte kizárólag a klasszikus fizikai tárgyalásmódra szorítkozunk. Ennek a megközelítésnek a létjogosultsága nem mellesleg azzal is alátámasztható, hogy abban a langyos, vizes, zajos közegben, amelyben a biomolekuláris folyamatok lejátszódnak, a kvantumkoherencia roppant rövid idő alatt (femtosekundumos időskálán, $1 \text{ fs} = 10^{-15} \text{ s}$) elvész, ezért a klasszikus newtoni tárgyalásmód a jelenségek jelentős részére nagyon jó közelítéssel alkalmazhatóvá válik, a kvantummechanika pedig megbújik a szinte pillanatnyinak tekinthető kémiai reakciók mögött.

Mielőtt nekiállnánk az egyes jelenségek leírásának, érdemes röviden áttekinteni, hogy a legalapvetőbb biológiai objektumok milyen mérettartományokba esnek, a legjellemzőbb biológiai folyamatok milyen időskálákon játszódnak le, és mik a jellemző energiaskálák.

1.1. Távolságskálák

Az atomok mérete, valamint a köztük lévő kovalens kötések hossza az Ångström ($1 \text{ Å} = 0,1 \text{ nm} = 10^{-10} \text{ m}$) nagyságrendjébe esik. A kisebb biomolekulák (pl. cukrok, amino-



1.1. ábra. Távolságskálák

savak) mérete tipikusan nm alatti, míg a makromolekulák (pl. a több száz vagy ezer aminosavból felépülő fehérjék) néhány nm-esek. Ezeknél is nagyobbak a 10 és 100 nm közé eső makromolekuláris komplexumok (pl. a riboszóma), illetve a vírusok. A prokarióta sejtek μm nagyságrendűek, de hasonló méretűek az eukarióta sejtek kompartmentumai is (pl. a sejtmag, a mitokondrium, a kloroplasztisz; ezen utóbbiak valaha önálló prokarióták voltak, amelyek endoszimbiózisba kerültek az ősi eukarióta sejtekkel). Az eukarióta sejtek tipikusan még egy nagyságrenddel nagyobbak, és így a $10 \mu\text{m}$ nagyságrendjébe esnek. $100 \mu\text{m}$ fölött pedig már a szabad szemmel is látható objektumok találhatóak.

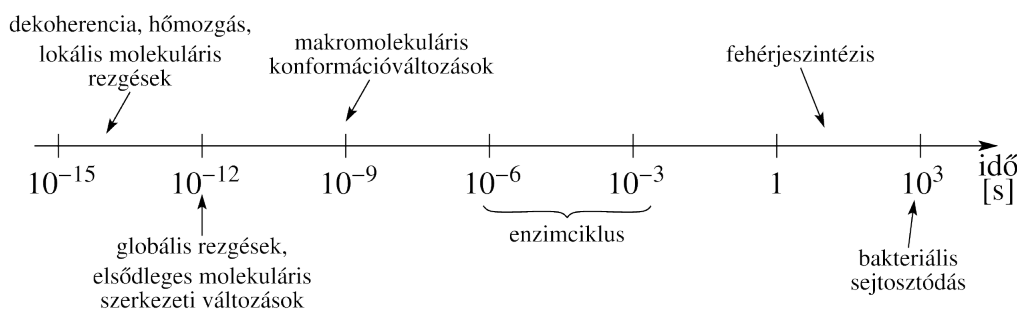
1.2. Időskálák

A molekulákon belüli legnagyobb frekvenciájú, lokális, atomi rezgések periódusideje a 10 fs nagyságrendjébe esik; de a hőmozgás következtében a szomszédos molekulák (akár két vízmolekula) is hozzávetőlegesen ilyen gyakorisággal lökdösik egymást, vagyis ekkora időközönként rohannak egymásba, még hozzá a hangsebesség nagyságrendjébe eső sebességgel. Ennek következtében, ha valaki számítógéppel szeretné leszimulálni a molekulák mozgását (ezt hívják molekuladinamikai, vagy röviden MD szimulációnak), akkor a szimulációs időlépést nem választhatja néhány fs-nál hosszabbra. A korábban említett kvantumkoherencia elvesztése is éppen azért következik be a hőmozgás időskáláján, mert a jelenség hátterében a molekuláknak a környezetükkel való kölcsönhatása áll.

A molekulák kollektív rezgéseire már inkább a ps-os periódusidők jellemzők. Ezzel összhangban, az elektronok gerjesztése után (pl. fény elnyelése következtében) a molekuláknak nagyjából ennyi időre van szükségük ahhoz, hogy a szerkezetük az atommagjaik kis mértékű elmozdulásával az új körülményekhez igazodjon.

A makromolekulák nagy mértékű szerkezetváltozása (pl. fehérjedomének egymáshoz képesti elmozdulása) még három nagyságrenddel lassabban, azaz a ns-os időskálán játszódik le. Ezeket a folyamatokat ugyanis a molekulák belső, valamint a vízzel való külső súrlódása jelentősen fékezi.

A fehérjék nagy része biokémiai folyamatokat katalizál (ezeket hívjuk enzimeknek).



1.2. ábra. Időskálák

Egy katalitikus ciklus (vagyis amíg a fehérje a folyamat végrehajtása után visszajut a kiindulási állapotába) már tipikusan a μs és a ms tartományába esik. Ebből az is következik, hogy a fehérjék a katalízis során a ns-os konformációváltozások között relatíve hosszán időznek. Ez egyben komoly akadályt is támaszt a molekuladinamikai szimulációkkal szemben, hiszen több ezer atom mozgásának fs-os lépésekben történő szimulációja ekkora időtartományokon roppant számításigényes feladat.

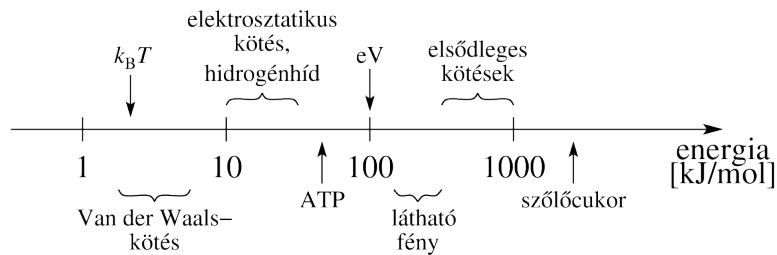
Elérkezve az általunk is észlelhető másodperces vagy e fölötti időtartományokig, viszonyítási alapként megemlítjük, hogy a fehérjék szintéziséhez (ami akár több ezer aminosav összekapcsolását is igényelheti) perces időkre van szükség, míg a leggyorsabban osztódó baktériumok generációváltásának ideje a 10 perc nagyságrendjébe esik.

1.3. Energiaskálák

A kémiai (biokémiai) folyamatok során fellépő energiaváltozásokat (pl. hő felszabadulása) eleinte makroszkopikus mennyiségű anyagok felhasználásával lehetett csak meghatározni, ezért célszerű volt ezek jellemzésére a moláris energiát használni, amelynek a mérési adatokhoz legjobban illeszkedő egysége a kJ/mol , illetve az SI rendszer bevezetése előtt a kcal/mol ($\equiv 4,184 \text{ kJ/mol}$) volt. Ugyanakkor a molekuláris szintű leírásokhoz sokkal hasznosabb áttérni az egy részecskére jutó energiák használatára. A moláris energia könnyen átváltható az egy részecskére jutó energiára az Avogadro-állandóval ($N_A \approx 6,022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$) való osztással. Így 1 kJ/mol megfelel a következőnek:

$$\frac{1 \text{ kJ/mol}}{6,022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}} \approx 1,66 \times 10^{-21} \text{ J} = 1,66 \text{ zJ} = 1,66 \text{ pN nm}. \quad (1.1)$$

A legutóbbi felírásmód jól illusztrálja azt a tényt, hogy molekuláris szinten a természetes távolságegység a nm , a természetes erőegység pedig a pN . A motorfehérjék (mint pl. az izmainkat mozgató miozin fehérjék) is, amelyek feladata a sejteken belüli anyagok mozgatása, pN nagyságrendű erők kifejtésére képesek. Így nem meglepő, hogy a molekuláris folyamatokat jellemző energiák természetes egysége a pN nm .



1.3. ábra. Energiaskálák

Molekuláris szinten a termikus zajnak (más szóval termikus fluktuációknak vagy hőmozgásnak) nagy a jelentősége. Az ekvipartíció tétele kimondja, hogy termodinamikai egyensúlyban minden szabadsági fokra (pl. a molekulák mozgási energiájára a tér mindhárom irányában) átlagosan $1/2 k_B T$ energia jut, ahol $k_B \approx 1,38 \times 10^{-23}$ J/K a Boltzmann-állandó, T pedig a rendszer hőmérséklete. Az élővilágra jellemző $T \approx 300$ K környékén

$$k_B T \approx 1,38 \times 10^{-23} \text{ J/K } 300 \text{ K} \approx 4 \times 10^{-21} \text{ J} = 4 \text{ zJ} = 4 \text{ pN nm}, \quad (1.2)$$

vagyis azok az energiák amiket a molekulák a fs-os gyakoriságú ütközéseik révén folyamatosan egymásnak adogatnak szintén a pN nm nagyságrendjébe esnek. Ennek egyik nyilvánvaló következménye, hogy csak azok a molekuláris kötések maradhatnak hosszú távon stabilak, amelyek ellen tudnak állni a termikus fluktuációknak, azaz legalább egy (de inkább két) nagyságrenddel nagyobb kötési energiával rendelkeznek, mint a $k_B T$.

Jó példát jelentenek erre az elsődleges kötések (melyek három fajtája a kovalenes, az ionos és a fémes kötés), a maguk néhány eV-os kötési energiájával:

$$1 \text{ eV} \approx 1,6 \times 10^{-19} \text{ CV} = 160 \times 10^{-21} \text{ J} = 160 \text{ zJ} = 160 \text{ pN nm}. \quad (1.3)$$

A következő fejezetben részletezett másodlagos kötések (elektrosztatikus kötés, Van der Waals-kötés, hidrogénhíd) azonban alig erősebbek a $k_B T$ -nél, így több darabra van szükség belőlük ahhoz, hogy két molekula stabilan egymáshoz kapcsolódjon (kémiai változás nélkül), vagy egy nagyobb molekula (pl. fehérje) stabil háromdimenziós szerkezettel rendelkezzen.

Összefoglalva tehát (az elterjedtebb kJ/mol egységekben), a $k_B T$ ($\approx 2,4$ kJ/mol) termikus energiával összemérhető erősségűek a Van der Waals-kötések (2–4 kJ/mol), amiknél valamivel erősebbek a elektrosztatikus kötések és a hidrogénhidak (10–30 kJ/mol). A látható fény fotonjai 150–300 kJ/mol energiát hordoznak, míg a kovalens kötések energiája tipikusan a 300–1000 kJ/mol tartományba esik (és így a látható fényvel szemben is stabilak maradnak).

A legtöbb fehérje a működéséhez szükséges energiát az ATP (adenozin-trifoszfát) molekuláknak ADP-re (adenozin-difoszfátra) és P_i -re (foszfátra) való hasításából (hidrolíziséből) nyeri. Egy ilyen folyamat során 50–60 kJ/mol munkavégzésre használható

energia szabadul fel. Mivel ez 20 – 25-ször nagyobb a $k_B T$ értékénél, jól használható termodinamikailag kedvezőtlen folyamatok hajtására, ami az élő szervezetek működésének az alapja. Összehasonlításképpen, egy szőlőcukor molekula elégetése során felszabaduló energia kb. 2900 kJ/mol, amelyből elvileg 50 – 60 ATP lenne előállítható, sejtjeink azonban szőlőcukor-molekulánként csak kicsit több mint 30 ATP-t képesek legyártani, ami jó 50%-os hatásfoknak felel meg.

1.4. Boltzmann-faktor

Végül a hőmozgás kapcsán érdemes még áttekinteni a későbbiek során többször is előkerülő Boltzmann-faktor fogalmát. Ha van egy rendszerünk, ami többféle mikroállapotot is felvehet (pl. egy fehérje többféle konfigurációt, vagy a levegő egy molekulája többféle magassági pozíciót), akkor a termikus fluktuációk miatt a rendszer idővel bármelyik állapotba eljuthat, de nem azonos valószínűséggel. Állandó T hőmérsékleten annak a valószínűsége, hogy a rendszer az i -edik állapot veszi fel arányos a Boltzmann-faktoriall:

$$P_i \sim \exp\left(-\frac{E_i}{k_B T}\right), \quad (1.4)$$

ahol E_i jelöli az i -edik állapot energiáját. Az állapotok valószínűségét 1-re normálva, vagyis megkövetelve, hogy az összes (N darab) lehetséges állapot valószínűségének az összege 1 legyen, kapjuk a Boltzmann-eloszlást (vagy kanonikus eloszlást):

$$P_i = \frac{1}{Z} \exp\left(-\frac{E_i}{k_B T}\right), \quad (1.5)$$

ahol

$$Z = \sum_{j=1}^N \exp\left(-\frac{E_j}{k_B T}\right) \quad (1.6)$$

az úgynevezett (kanonikus) állapotösszeg. A Boltzmann-eloszlás rendelkezik azzal a figyelemreméltó tulajdonsággal, hogy bármely két állapot meglátogatási valószínűségének a hányadosa csak a két állapot energiakülönbségétől függ (a hőmérsékleten kívül):

$$\frac{P_i}{P_j} = \exp\left(-\frac{E_i - E_j}{k_B T}\right). \quad (1.7)$$

2. fejezet

Másodlagos kötések

A több száz kJ/mol kötési energiával jellemezhető elsődleges kötések (kovalens, ionos, fémes) mellett molekulák vagy molekularészek között nagyságrendekkel gyengébb, úgynevezett másodlagos kötések is előfordulnak, melyek komoly biológiai jelentőséggel bírnak, hiszen kémiai átalakulás nélkül képesek különböző molekulákat összekapcsolni vagy makromolekulák térszerkezetét stabilizálni. A másodlagos kötések három fő típusát különböztetjük meg (Van der Waals-kötések, elektrosztatikus kötések, hidrogénhidak).

2.1. Elektrosztatikus kötés

Talán a legegyszerűbben megérthető másodlagos kötés az elektrosztatikus kötés (más néven sóhíd vagy sókötés), amely ellentétes töltésű ionok vagy molekularészek (pl. egy -COO^- deprotonált karboxilcsoport és egy -NH_3^+ protonált aminocsoport) közötti Coulomb kölcsönhatás során jön létre. Kötéstávolsága (ami úgy értendő, mint a kötésben résztvevő két legközelebbi atom magjának távolsága) tipikusan $d \approx 3 \text{ \AA}$.

Feltételezve, hogy a kötésben egy pozitív és egy negatív elemi $e \approx 1,6 \times 10^{-19} \text{ C}$ töltés vesz részt, vákuumban (és jó közelítéssel levegőben) a kötési energiára

$$U = -\frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{e^2}{d} \approx 800 \text{ pN nm} \quad (2.1)$$

vagy átváltva kb. 500 kJ/mol adódik, ahol $\epsilon_0 \approx 8,85 \times 10^{-12} \text{ F/m}$ a vákuum permittivitása (vagy dielektromos állandója), a negatív előjel pedig a kölcsönhatás vonzó jelegére utal. Ez az érték az elsődleges kötési energiák nagyságrendjébe esik, ami nem is meglepő, hiszen vákuumot feltételezve gyakorlatilag az ionos kötést (ami pl. a konyhasó kristályában tartja össze a Na^+ és Cl^- ionokat) írtuk le.

Vizes közegben azonban nem elhanyagolható, hogy a vízmolekulák polárosak, és emiatt a víznek nagy a relatív permittivitása, $\epsilon_r \approx 80$, ami nagyjából ekkora mértékben

csökkenti az elektromos kölcsönhatásokat. Így az elektrosztatikus kötés erősségére sokkal jobb becslést ad az

$$U = -\frac{1}{4\pi\epsilon_r\epsilon_0} \frac{e^2}{d} \approx 10 \text{ pN nm}, \quad (2.2)$$

vagy átváltva, kb. 6 kJ/mol. Ez azonban egy kicsit alulbecsüli a tényleges értéket (10 – 30 kJ/mol), a kötési energiát ugyanis úgy kaphatjuk meg, ha a kötésben résztvevő két molekulát kezdetben végtelen távol helyezzük el egymástól, majd meghatározzuk, hogy miközben egymáshoz közelítjük őket, mekkora munkát kell végeznünk. Egészen addig, amíg több vízmolekula (melyek átmérője kb. 1,4 Å) is elfér a két közeledő molekula között, a közeg jól közelíthető folytonos dielektrikummal. Az utolsó néhány Ångströmnyi távolságon azonban a víz kezd kiszorulni a molekulák közötti térből, és már kevésbé tudja kifejteni az elektromos teret csökkentő hatását.

2.2. Hidrogénhíd

A hidrogénhíd (vagy hidrogénkötés) az elektrosztatikus kötések egy speciális formája. Ez a kötés két nagy elektronegativitású atom (jellemzően fluor, oxigén vagy nitrogén; röviden: FON atomok) között tud létrejönni, melyek közül az egyikhez (jelöljük A -val) kovalensen kötött és az elektronfelhőjétől nagyrészt megfosztott hidrogénatom elektrosztatikusan (\cdots) kapcsolódik a másik atom (B) egy nemkötő elektronpárjához ($|$), az alábbi séma szerint:



A tipikus kötéstávolság ebben az esetben is tipikusan $d \approx 3 \text{ \AA}$, amibe a hidrogénatom is beleértendő, és amit a hidrogénatom nagyjából 1:2 arányban oszt ketté. Kötési energiája is az elektrosztatikus kötések tartományába esik (10 – 30 kJ/mol).

Jelentőségét az adja, hogy mind a nukleinsavak (DNS, RNS) és fehérjék másodlagos szerkezetének (lokális szerveződésének) stabilitásában, mind pedig a vízmolekulák kölcsönhatásában és így a víz lokális (tetraéderez) rendezettségében meghatározó szerepe van.

2.3. Van der Waals kötés

Semleges atomok, molekulák vagy molekularészek között fellépő gyenge kötések szokás általánosságban Van der Waals kötéseknek nevezni (a holland fizikus, Johannes Diderik van der Waals után). Kötési energiájuk (2 – 4 kJ/mol) kisebb, mint az elektrosztatikus kötéseké és a hidrogénhidaké, kötéstávolságuk pedig valamivel nagyobb ($d \approx 3 - 4 \text{ \AA}$). Jellemzőjük, hogy mindig vonzó jellegűek és a kölcsönható részecskék távolításával a kölcsönhatás energiája a távolság (r) reciprokanak hatodik hatványával csökken. Ezt

szokás néha a kölcsönható anyagok egy-egy kis ΔV_1 és ΔV_2 térfogatelemére a következő formában felírni:

$$U(r) = -\frac{H\Delta V_1\Delta V_2}{\pi^2 r^6}, \quad (2.4)$$

ahol H a kölcsönhatás erősségére jellemző Hamaker állandó (melynek értéke vízben szerves anyagokra tipikusan 2 – 4 kJ/mol, vákuumban pedig egy nagyságrenddel nagyobb).

Kialakulásuknak többféle oka van, ami alapján három fő típusukat szokás megkülönböztetni: Debye-féle dipól-indukált dipól kölcsönhatás; Keesom-féle szögátlagolt dipól-dipól kölcsönhatás; London-féle diszperziós kölcsönhatás. Valójában az utóbbi kettő is visszavezethető a dipól-indukált dipól kölcsönhatásra, ezért ennek a tárgyalását vesszük előre

2.3.1. Debye-féle dipól-indukált dipól kölcsönhatás

Az egyszerűség kedvéért szorítkozzunk egy dimenzióra, és vizsgáljuk meg először az elektromos kölcsönhatását két, egymástól r távolságra elhelyezkedő dipólusnak (az x tengely mentén)! Az egyik dipólust állítsuk elő úgy, hogy egy $-q_1$ és egy q_1 töltést helyezünk le egymástól Δx_1 távolságra ($\Delta x_1 \ll r$), míg a másikat úgy, hogy $-q_2$ és q_2 töltést Δx_2 távolságra ($\Delta x_2 \ll r$), a 2.1. ábra szerint!

Az origóba helyezett q_1 töltés térerőssége ($0 < x$ helyen)

$$E_t(x) = \frac{1}{4\pi\epsilon} \frac{q_1}{x^2}, \quad (2.5)$$

ahol felhasználjuk a szokásos $\epsilon = \epsilon_r \epsilon_0$ jelölést a közeg permittivitására. Ennek segítségével könnyen felírhatjuk az 1-es dipólus térerősségét (amelyben a $-q_1$ töltés a $-\Delta x_1$ helyen található):

$$E_d(x) = E_t(x) - E_t(x + \Delta x_1) = -\frac{E_t(x + \Delta x_1) - E_t(x)}{\Delta x_1} \Delta x_1. \quad (2.6)$$

$\Delta x_1 \ll x$ esetén a kifejezésben található differenciahányadost a deriválttal helyettesítve kapjuk, hogy

$$E_d(x) = -E'_t(x)\Delta x_1 = \frac{1}{4\pi\epsilon} \frac{2q_1\Delta x_1}{x^3} = \frac{1}{4\pi\epsilon} \frac{2\mu_1}{x^3}, \quad (2.7)$$

ahol $\mu_1 = q_1\Delta x_1$ az 1-es dipólus dipólusmomentuma.



2.1. ábra. Két, egymástól r távolágbán, egy egyenes mentén elhelyezett töltéspár.

Most vizsgáljuk meg a két dipólus kölcsönhatását! Ha az 1-es dipólus terébe behelyezzük a 2-es dipólust, akkor az erre ható elektromos erő az 1-es dipólus által

$$F_{\text{dd}}(r) = q_2 E_{\text{d}}(r + \Delta x_2) - q_2 E_{\text{d}}(r) = q_2 \frac{E_{\text{d}}(r + \Delta x_2) - E_{\text{d}}(r)}{\Delta x_2} \Delta x_2. \quad (2.8)$$

$\Delta x_2 \ll r$ esetén a differenciáhozadost ismét a deriválttal helyettesítve, és a 2-es dipólus dipólusmomentumát $\mu_2 = q_2 \Delta x_2$ -vel jelölve kapjuk, hogy

$$F_{\text{dd}}(r) = E'_{\text{d}}(r) q_2 \Delta x_2 = -\frac{1}{4\pi\epsilon} \frac{6\mu_1\mu_2}{r^4}. \quad (2.9)$$

Ennek a -1 -szeresét integrálva ∞ -tól r -ig kapjuk a két dipól kölcsönhatási energiáját, vagyis az ahhoz szükséges munkavégzést, hogy a 2-es dipólust végtelen távolságból behozzuk az 1-es dipólus közelébe r távolságra:

$$U_{\text{dd}}(r) = -\int_{\infty}^r F_{\text{dd}}(x) dx = -\frac{1}{4\pi\epsilon} \frac{2\mu_1\mu_2}{r^3}. \quad (2.10)$$

Vegyük észre, hogy az $F_{\text{dd}}(r)$ erő és $U_{\text{dd}}(r)$ potenciál között fennáll a szokásos $F_{\text{dd}}(r) = -U'_{\text{dd}}(r)$ kapcsolat, vagyis hogy a potenciál negatív deriváltja (magasabb dimenzióban a gradiense) adja meg a potenciálban tapasztalható erőt!

Most azonban még csak két fix dipólusnak a kölcsönhatási energiáját határoztuk meg, ami inkább sorolható az elektrosztatikus kötések közé, és a távolság reciprokanak is csak a harmadik hatványával csökken. A dipól-indukált dipól kölcsönhatás leírásához feltételeznünk kell, hogy a 2-es részecske nem rendelkezik saját dipólusmomentummal, hanem benne az 1-es dipólus elektromos tere indukál dipólusmomentumot, méghozzá első közelítésben (nem túl erős tér esetén) a térrel arányosan:

$$\mu_2^*(r) = \alpha E_{\text{d}}(r), \quad (2.11)$$

ahol α jelöli a 2-es részecske elektromos polarizálhatóságát (ami szorosan kapcsolódik a 2-es részecskékből álló anyag $\chi_e = c\alpha/\epsilon_0$ elektromos szuszceptibilitásához, ahol c az anyagban a részecskék koncentrációja). Ezt behelyettesítve a (2.9) kifejezésbe kapjuk, hogy az 1-es dipólus a 2-es (saját dipólusmomentummal nem rendelkező) részecskére

$$F_{\text{di}}(r) = -\frac{1}{4\pi\epsilon} \frac{6\mu_1\mu_2^*}{r^4} = -\frac{1}{(4\pi\epsilon)^2} \frac{12\alpha\mu_1^2}{r^7}. \quad (2.12)$$

erőt fejt ki, amelyből integrálás után megkapjuk a két részecske kölcsönhatási energiáját:

$$U_{\text{di}}(r) = -\int_{\infty}^r F_{\text{di}}(x) dx = -\frac{1}{(4\pi\epsilon)^2} \frac{2\alpha\mu_1^2}{r^6}. \quad (2.13)$$

Ez a kifejezés jól mutatja, hogy a dipól-indukált dipól kölcsönhatás mindig vonzó jellegű, ugyanis a μ_1 előjelétől függetlenül mindig negatív előjelű (a $\mu_1 = 0$ kivételével). Tehát egy rögzített dipólus a szomszédos atomokban vagy molekulákban mindig olyan dipólusmomentumot indukál, amely vonzó kölcsönhatást eredményez.

2.3.2. Keesom-féle szögátlagolt dipól-dipól kölcsönhatás

A Keesom-féle szögátlagolt dipól-dipól kölcsönhatás két olyan molekula között jön létre, amelyek ugyan permanens dipólusmomentummal rendelkeznek, viszont a termikus fluktuációk hatására térben szabadon foroghatnak (ezért inkább csak gáz fázisban lévő molekulákra jellemző ez a fajta kölcsönhatás), így dipólusmomentumuk időben nullára átlagolódik. Ekkor naivan azt gondolhatnánk, hogy a kölcsönhatási energiájuk is időátlagban nulla, hiszen ugyanolyan gyakran vesznek fel egymáshoz képest taszító és vonzó konfigurációt. Ez azonban nincs így, hiszen a vonzó, vagyis alacsonyabb energiájú konfigurációk a Boltzmann-faktorral arányosan gyakrabban fordulnak elő, ami egy időátlagban vonzó kölcsönhatást eredményez.

Ennek leírásához tételezzük fel, hogy egy μ_1 és egy μ_2 nagyságú dipólusmomentummal rendelkező, térben szabadon forgó dipólust helyezünk el egymástól r távolságra az x tengely mentén (2.2. ábra)! A tengelyhez képesti irányukat gömbi koordinátarendszerben jelöljük $\vec{\Omega}_i = (\theta_i, \phi_i)$ -vel, ahol $0 \leq \theta_i \leq \pi$ és $0 \leq \phi_i \leq 2\pi$ az i -edik ($i = 1$ vagy 2) dipólus polár- és azimutszöge! Ekkor a kölcsönhatási energiájuk egy adott konfigurációban

$$U(\theta_1, \phi_1, \theta_2, \phi_2) = \frac{1}{4\pi\epsilon} \frac{2\mu_1\mu_2}{r^3} f(\theta_1, \phi_1, \theta_2, \phi_2), \quad (2.14)$$

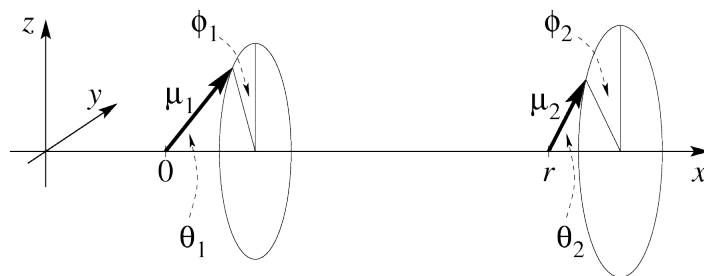
ahol

$$f(\theta_1, \phi_1, \theta_2, \phi_2) = \frac{1}{2} \sin \theta_1 \sin \theta_2 \cos(\phi_1 - \phi_2) - \cos \theta_1 \cos \theta_2. \quad (2.15)$$

Az $f(\theta_1, \phi_1, \theta_2, \phi_2)$ függvény értéke -1 és 1 között mozoghat; bármelyik dipólus tértükörözésére ($\theta_i \rightarrow \pi - \theta_i$, $\phi_i \rightarrow \phi_i + \pi$) előjelet vált; és $\theta_1 = \theta_2 = 0$ esetén -1 értéket vesz fel, ami visszaadja az egydimenziós esetben levezetett (2.10) kölcsönhatási energiát.

Bevezetve a teljes térszögre vett integrálásra az

$$\oint \dots d\vec{\Omega}_i = \int_0^{2\pi} \int_0^\pi \dots \sin \theta_i d\theta_i d\phi_i \quad (2.16)$$



2.2. ábra. Két, egymástól r távolágban elhelyezett dipólus, μ_1 és μ_2 dipólusmomentummal.

jelölést, és felhasználva az egyes konfigurációk valószínűségeire a Boltzmann-eloszlást:

$$\rho(\vec{\Omega}_1, \vec{\Omega}_2) = \frac{\exp\left(-\frac{U(\vec{\Omega}_1, \vec{\Omega}_2)}{k_B T}\right)}{\oint \oint \exp\left(-\frac{U(\vec{\Omega}_1, \vec{\Omega}_2)}{k_B T}\right) d\vec{\Omega}_1 d\vec{\Omega}_2}, \quad (2.17)$$

az átlagos kölcsönhatási energiát felírhatjuk úgy, hogy

$$\langle U \rangle = \oint \oint U(\vec{\Omega}_1, \vec{\Omega}_2) \rho(\vec{\Omega}_1, \vec{\Omega}_2) d\vec{\Omega}_1 d\vec{\Omega}_2 = \frac{\oint \oint U(\vec{\Omega}_1, \vec{\Omega}_2) \exp\left(-\frac{U(\vec{\Omega}_1, \vec{\Omega}_2)}{k_B T}\right) d\vec{\Omega}_1 d\vec{\Omega}_2}{\oint \oint \exp\left(-\frac{U(\vec{\Omega}_1, \vec{\Omega}_2)}{k_B T}\right) d\vec{\Omega}_1 d\vec{\Omega}_2}. \quad (2.18)$$

Feltételezve, hogy a kölcsönhatás elég gyenge ($U(\vec{\Omega}_1, \vec{\Omega}_2) < k_B T$), az exponenciális függvényt közelíthetjük a Taylor-sorának első két tagjával:

$$\langle U \rangle \approx \frac{\oint \oint U(\vec{\Omega}_1, \vec{\Omega}_2) \left(1 - \frac{U(\vec{\Omega}_1, \vec{\Omega}_2)}{k_B T}\right) d\vec{\Omega}_1 d\vec{\Omega}_2}{\oint \oint \left(1 - \frac{U(\vec{\Omega}_1, \vec{\Omega}_2)}{k_B T}\right) d\vec{\Omega}_1 d\vec{\Omega}_2}, \quad (2.19)$$

majd felhasználva, hogy az U páratlan függvény (a tértükrözésre nézve), és ezért bármelyik páratlan hatványának teljes integrálja nulla, kapjuk eredményül, hogy

$$\langle U \rangle \approx -\frac{1}{k_B T} \frac{\oint \oint U^2(\vec{\Omega}_1, \vec{\Omega}_2) d\vec{\Omega}_1 d\vec{\Omega}_2}{\oint \oint d\vec{\Omega}_1 d\vec{\Omega}_2} = \quad (2.20)$$

$$= -\frac{1}{k_B T} \left(\frac{2\mu_1\mu_2}{4\pi\epsilon} \frac{1}{r^3}\right)^2 \frac{\oint \oint f^2(\vec{\Omega}_1, \vec{\Omega}_2) d\vec{\Omega}_1 d\vec{\Omega}_2}{(4\pi)^2} = \quad (2.21)$$

$$= -\frac{1}{k_B T} \left(\frac{2\mu_1\mu_2}{4\pi\epsilon} \frac{1}{r^3}\right)^2 \frac{1}{6} = -\frac{2}{3} \frac{\mu_1^2 \mu_2^2}{(4\pi\epsilon)^2 k_B T r^6}, \quad (2.22)$$

ami valóban a távolság reciprokának hatodik hatványával csökkenő vonzó kölcsönhatás. Erre a kölcsönhatásra is tekinthetünk úgy, mint egy fluktuációs dipól-indukált dipól kölcsönhatásra, ugyanis bármilyen irányban is áll az egyik dipólus egy adott pillanatban, úgy hat a másik dipólusra, hogy az nem egyenletes eloszlással fog beállni az egyes térirányokba, hanem oly módon, mintha egy átlagos dipólusmomentummal rendelkezne, azaz mintha dipólusmomentuma indukálódna.

2.3.3. London-féle diszperziós kölcsönhatás

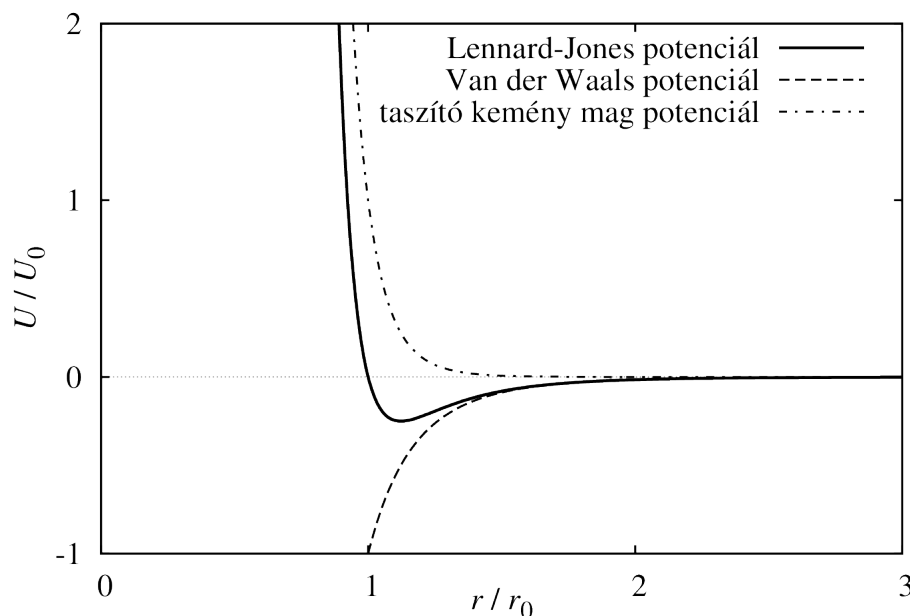
Hasonlóan, a London-féle diszperziós kölcsönhatás is fluktuációs dipól-indukált dipól kölcsönhatásként fogható fel, csak itt a dipólusok fluktuációja nem termikus, hanem kvantum eredetű, ezért ennek a részleteit itt nem tárgyaljuk. A lényege azonban ennek is az,

hogy a kölcsönhatásban résztvevő egyik részecskében kvantumos fluktuáció miatt megjelenő dipólusmomentum (pl. egy atom esetében az elektronburok tömegközéppontjának elmozdulása az atommaghoz képest) a másik részecskében olyan dipólusmomentumot indukál, amely a távolság reciprokanak hatodik hatványával lecsengő, vonzó jellegű kölcsönhatást eredményez. Ez a típusú kölcsönhatás tetszőleges részecskék között mindig fellép.

2.3.4. Lennard-Jones potenciál

A Van der Waals kötéseknek (és a többi másodlagos kötésnek is) azért beszélhetünk véges kötéstávolságáról, mert a vonzó kölcsönhatásnak kis távolságokon ellent tart az, hogy a kölcsönható részecskék elektronburka kezd egymásba érni. Ez egy nagyon meredek lecsengésű taszító (kemény mag) kölcsönhatással vehető figyelembe. Mivel a taszító kölcsönhatásnak a részletei általában nem számítanak (hiszen a nagy taszítóerők tartományát a rendszer szinte sohasem látogatja meg), kézenfekvő egy, a távolság reciprokanak tizenkettedik hatványával lecsengő függvénnyel közelíteni. Ezt kombinálva a Van der Waals kölcsönhatással kapjuk a Lennard-Jones potenciált (2.3. ábra), amit a következő alakban szokás felírni:

$$U_{\text{LJ}} = U_0 \left[\left(\frac{r_0}{r} \right)^{12} - \left(\frac{r_0}{r} \right)^6 \right]. \quad (2.23)$$



2.3. ábra. Lennard-Jones potenciál.

Ennek a függvényalaknak nagy előnye, hogy könnyen meghatározható a minimumhelye ($2^{1/6}r_0$), vagyis a kölcsönhatás kötéstávolsága.

Kicsit pontosabb közelítést kapunk, ha az $(r_0/r)^{12}$ -es taszító tagot $\exp(-r_0/r)$ -re cseréljük, de ezt a gyakorlatban ritkán szokás használni.

2.4. Hidrofób kölcsönhatás

Vizes közegben az apoláros molekulák aggregátumokká állnak össze, hogy csökkentsék a vízzel érintkező felületüket (és így kevesebb vízmolekulát kényszerítsenek entropikusan kedvezőtlen helyzetbe). Ezt a jelenséget hidrofób kölcsönhatásnak szokás nevezni, amelyet néha a másodlagos kötések közé sorolnak, holott ebben az esetben nem az összetapadó molekulák vonzásáról van szó. Ugyanakkor a hidrofób kölcsönhatás is a másodlagos kötések nagyságrendjébe eső energiákkal jellemezhető, még hozzá az aggregátumban elrejtett felületegységenként néhányszor $0,01 \text{ J/m}^2$, vagy molekuláris egységekben kifejezve, 10 pN nm/nm^2 értékkel, ami nem más mint a víz és az aggregálódó molekulák között fellépő felületi feszültség.

3. fejezet

Fizikai folyamatok a molekuláris méretskálán

A fizika a biomolekulák mikroszkopikus méretskáláján egészen más arcát mutatja, mint a hétköznapi életünkben megszokott makroszkopikus skálán. Ennek alapvetően két okát emelhetjük ki. Egyrészt míg a makroszkopikus világban történő mozgásokra gyenge csillapítás (magas Reynolds-szám) jellemző, addig a mikroszkopikus világban a mozgások túlcillapítottak (alacsony a Reynolds-szám), és így a tehetetlenség elhanyagolható (vagyis szinte minden objektum azonnal felveszi a rá ható erők által meghatározott végsebességét). Másrészt míg a makroszkopikus világban a termikus fluktuációk elhanyagolhatók, addig mikroszkopikus szinten (ahogy már korábban is tárgyaltuk) komoly hatást fejtenek ki.

Ezek a különbségek leginkább abban nyilvánulnak meg, hogy a makroszkopikus folyamatok időskáláját a tehetetlenségek határozzák meg (pl. az ingaóra ingája mennyi idő alatt lendül át egyik szélső állásából a másikba), és a fluktuációk szinte teljesen kiküszöbölhetők (nagyon pontos ingaórák készíthetők), ezzel szemben a mikroszkopikus világban az időskálákat termikus folyamatok (pl. diffúzió, aktiváció) határozzák meg, és így a termikus fluktuációknak alapvető szerepük van.

Tekintsük át először a Reynolds-szám fogalmát és az alacsony Reynolds-számok következményeit, majd pedig a diffúzió és termikus aktiváció jelenségét!

3.1. Alacsony Reynolds-számok fizikája

Valamilyen közegben történő áramlási jelenséget a folytonos közegekre érvényes hidrodinamika szerint jellemezhetünk egy Reynolds-számnak nevezett mennyiséggel, mely többek között arról ad tájékoztatást, hogy az áramlás mennyire tekinthető laminárisnak, lépnek-e fel benne turbulenciák.

3.1.1. Navier-Stokes-egyenlet

A hidrodinamika alapegyenlete a Navier-Stokes-egyenlet, amely nem más, mint a Newton-féle mozgásegyenlet a közeg térfogategységeire vonatkoztatva. Ez összenyomhatatlan newtoni folyadékokra (amilyenek a víz is tekinthető) és külső térfogati erőktől mentes esetben a következő alakot veszi fel:

$$\rho \frac{d\vec{u}(\vec{x}, t)}{dt} = -\vec{\nabla} p(\vec{x}, t) + \eta \nabla^2 \vec{u}(\vec{x}, t), \quad (3.1)$$

ahol ρ és η a folyadék sűrűsége és dinamikai viszkozitása (vízre $\rho \approx 10^3 \text{ kg/m}^3$ és $\eta \approx 10^{-3} \text{ kg/s/m}$), $\vec{u}(\vec{x}, t)$ és $p(\vec{x}, t)$ pedig a folyadék sebességmezője és nyomásmezője, az \vec{x} helykoordináták és a t idő függvényében. A Navier-Stokes-egyenlet általánosságban nem oldható meg (a feladat egyike a Millenniumi Problémáknak). A nehézséget többek között az okozza, hogy az egyenlet bal oldalán (az úgynevezett inerciális tag) a folyadék sebességét másodrendben tartalmazza: $d\vec{u}/dt = \partial\vec{u}/\partial t + (\vec{u}\vec{\nabla})\vec{u}$. Bizonyos feltételek mellett azonban az egyenlet jelentősen leegyszerűsíthető.

Tekintsük most azt az esetet, amikor nagy mennyiségű nyugvó folyadékban állandó v sebességgel mozgatunk egy a karakterisztikus mérettel rendelkező testet (3.1. ábra), és vizsgáljuk meg a Navier-Stokes-egyenlet egyes tagjainak nagyságrendjét a test közelében! Mivel a folyadék sebessége jellemzően a távolságon vagy a/v idő alatt változik meg v -vel összemérhető mértékben, az egyenlet bal oldali tagja, az inerciális erősűrűség

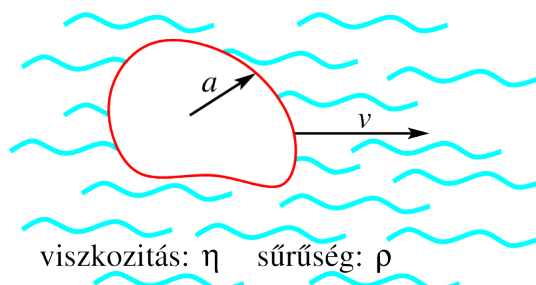
$$f_{\text{inerc}} \approx \rho \frac{v}{a/v} = \frac{\rho v^2}{a} \quad (3.2)$$

nagyságrendű, míg a jobb oldali második tagja, a viszkózus erősűrűség

$$f_{\text{viszk}} \approx \eta \frac{v}{a^2} = \frac{\eta v}{a^2} \quad (3.3)$$

nagyságrendű. Az inerciális és a viszkózus erők (pontosabban erősűrűségek)

$$\frac{f_{\text{inerc}}}{f_{\text{viszk}}} \approx \frac{\rho a v}{\eta} \equiv \text{Re} \quad (3.4)$$



3.1. ábra. v sebességgel mozgó a méretű test η viszkozitású és ρ sűrűségű közegben.

hányadosát, ami szükségszerűen egy dimenziótlan mennyiség, Reynolds-számnak nevez-
zük. Alacsony Reynolds-szám ($Re \ll 1$) esetén az inerciális tag, vagyis a Navier-Stokes-
egyenlet bal oldala, elhanyagolható a jobb oldali tagokhoz képest, amitől az egyenlet
lényegesen egyszerűbbé válik.

A Reynolds-számhoz tisztán matematikai úton is eljuthatunk a Navier-Stokes-egyenlet
dimenziótlanításán keresztül. Bevezetve a vesszővel jelzett dimenziótlan mennyiségeket
az alábbi módon:

$$\vec{x} = a\vec{x}^*, \quad (3.5)$$

$$\vec{u} = v\vec{u}^*, \quad (3.6)$$

$$t = \frac{a}{v}t^*, \quad (3.7)$$

$$p = \frac{\eta v}{a}p^*, \quad (3.8)$$

majd átírva a mozgásegyenlet a dimenziótlan változókra:

$$\rho \frac{1}{a/v} \frac{d\vec{u}^*(\vec{x}^*, t^*)}{dt^*} v = -\frac{1}{a} \vec{\nabla}^* p^*(\vec{x}^*, t^*) \frac{\eta v}{a} + \eta \frac{1}{a^2} \nabla^{*2} \vec{u}^*(\vec{x}^*, t^*) v, \quad (3.9)$$

és végül átrendezve kapjuk, hogy

$$\frac{\rho a v}{\eta} \frac{d\vec{u}^*(\vec{x}^*, t^*)}{dt^*} = -\vec{\nabla}^* p^*(\vec{x}^*, t^*) + \nabla^{*2} \vec{u}^*(\vec{x}^*, t^*), \quad (3.10)$$

ahol a bal oldali tag együtthatója éppen a Reynolds-szám. Az így kapott egyenletből
jól látszik, hogy az adott hidrodinamikai probléma matematikailag a paramétereknek
csupán a Reynolds-számban meghatározott kombinációjától függ. Tehát különböző pa-
raméterekre, ha azok ugyanazt a Reynolds-számot eredményezik, azonos lesz a Navier-
Stokes-egyenlet megoldása (csak különböző hely-, idő- és nyomásskálán játszódik le a
folyamat).

Mivel a dimenziótlan mennyiségek és azok dimenziótlan deriváltjai egységnyi nagyság-
rendűek a mozgatott objektum közelében, valóban a Reynolds-szám mutatja meg, hogy
az egyenlet bal oldalán álló inerciális tagnak mekkora a jelentősége. Alacsony Reynolds-
szám ($Re \ll 1$) esetén, vagyis a túlcillapított határesetben, egyrészt a hidrodinamikai
probléma paramétermentessé válik; másrészt pedig az inerciának (vagy tehetetlenségnek)
megszűnik a szerepe, az idő szerinti deriválás eltűnik, és a folyadék áramlása minden pil-
lanatban felveszi a „végállapotát”, függetlenül az előzményektől.

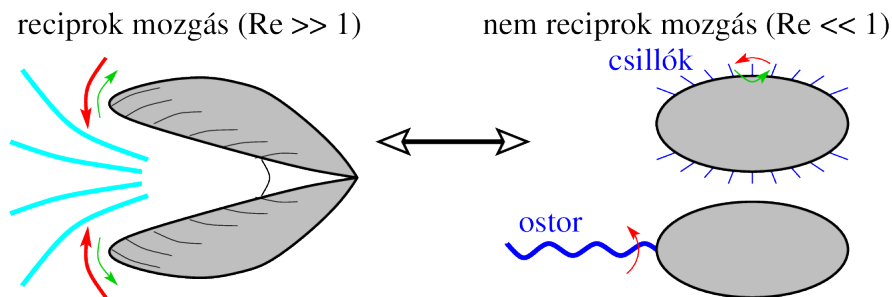
Nézzünk most néhány jellemző példát vizes közegben ($\rho \approx 10^3 \text{ kg/m}^3$ és $\eta \approx 10^{-3} \text{ kg/s/m}$)
való mozgásra! Legyenek ezek egy ember úszása ($a \approx 1 \text{ m}$, $v \approx 1 \text{ m/s}$), egy viszony-
lag gyors baktérium mozgása ($a \approx 1 \mu\text{m}$, $v \approx 30 \mu\text{m/s}$), valamint egy fehérjedomén

elfordulása ($a \approx 1 \text{ nm}$, $v \approx 1 \text{ nm/ns}$):

$$\text{Re} = \frac{\rho a v}{\eta} \approx \begin{cases} \frac{10^3 \cdot 1 \cdot 1}{10^{-3}} = 10^6 & \text{emberre} \\ \frac{10^3 \cdot 10^{-6} \cdot 30 \times 10^{-6}}{10^{-3}} = 3 \times 10^{-5} & \text{baktériumra} \\ \frac{10^3 \cdot 10^{-9} \cdot 1}{10^{-3}} = 10^{-3} & \text{molekulára} \end{cases} \quad (3.11)$$

Láthatjuk tehát, hogy míg a makroszkopikus mozgások tipikusan magas Reynolds-szám mellett játszódhatnak le, addig a mikroszkopikusak szinte kizárólag alacsony Reynolds-szám mellett.

Az alacsony Reynolds-szám komoly következményekkel jár a lehetséges úszásformákra nézve. Nem lehet ugyanis haladni reciprok mozgással, vagyis amelynek minden ciklusában a test ugyanolyan alakváltozást végez oda és vissza (függetlenül a változás sebességétől), hiszen bármennyit is mozdul a test és a folyadék az „oda” szakaszban, az pontosan „visszacsinálódik” a „vissza” szakaszban (csak legfeljebb más sebességgel), mert a dimenziótlanított Navier-Stokes-egyenletből kiesett a mozgás sebessége, mint paraméter. Magas Reynolds-szám esetén ez nem jelent problémát, sőt vannak is olyan élőlények, pl. bizonyos kagylók, amelyek reciprok mozgással haladnak. Ezek a kagylók, miután szétnyitják a héjukat, nagyon gyorsan csukják össze, eközben nagy sebességgel préselek ki a vizet, és lendülnek előre (3.2. ábra). Alacsony Reynolds-szám esetén éppen a lendület (inercia) válik elhanyagolhatóvá, és ezért egy parányi kagyló nem is képes ilyen módon hajtani magát. Alacsony Reynolds-számon ezért csak olyan úszásformák alakultak ki, amelyek nem reciprok mozgással történnek. Ilyen pl. a baktériumok ostorainak (dugóhúzószerű) forgatása, vagy az eukarióta egysejtűek csillóinak körzése.



3.2. ábra. Reciprok mozgással (mint pl. a kagylók héjának nyitása-zárása) alacsony Reynolds-szám esetén nem lehet haladni.

3.1.2. Stokes-törvény

Az alacsony Reynolds-számnak van egy másik fontos következménye, mégpedig az, hogy a Navier-Stokes-egyenlet az inerciális tag elhanyagolása után lineárisra válik a sebességben és nyomásban. Emiatt a \vec{v} sebességgel mozgó testre ható közegellenállási (más néven súrlódási) erő is arányos lesz a test sebességével, ugyanis kétszer akkora sebesség esetén a folyadékban is kétszer akkora nyomások és viszkózus erők ébrednek, és így a testre is kétszer akkora erővel hat a folyadék. Gömb alakú testre egzaktul megoldható a túlcillapított (az inerciális tag nélküli) Navier-Stokes-egyenlet, amelyből az adódik, hogy a test \vec{v} sebességű mozgásához

$$\vec{F}_{\text{Stokes}} = \gamma \vec{v} \quad (3.12)$$

húzóerőre van szükség, ahol a gömb sugarát a -val jelölve a γ súrlódási együttható:

$$\gamma = 6\pi\eta a. \quad (3.13)$$

Ezt szokás Stokes-törvénynek nevezni. A közegellenállási erő értelemszerűen ennek az erőnek a -1 -szerese. Fontos hangsúlyozni, hogy a Stokes-törvény kizárólag alacsony Reynolds-szám esetén érvényes. A fenti kifejezés egy a karakterisztikus mérettel jellemezhető, nem gömb alakú objektumra is nagyságrendileg jó közelítést ad (dimenzióanalízis alapján szükségszerűen $\gamma \sim \eta a$). Megjegyezzük azonban, hogy aszimmetrikus testek esetén nem feltétlenül párhuzamos a mozgási irány a húzóerővel (és ekkor a $\vec{v} = \hat{\mu} \vec{F}$ összefüggés lesz érvényes, ahol $\hat{\mu}$ jelöli a mobilitási tenzort).

A Stokes-törvény felhasználásával megvizsgálhatjuk, hogy mi történik egy $t = 0$ időpillanatban v_0 kezdősebességgel meglökött, majd magára hagyott a karakterisztikus méretű és m tömegű testtel a folyadékban (egy dimenzióban). A test

$$m\dot{v}(t) = -\gamma v(t) \quad (3.14)$$

mozgásegyenletét

$$\dot{v}(t) = -\frac{1}{\tau} v(t) \quad (3.15)$$

alakra hozva, ahol

$$\tau = \frac{m}{\gamma}, \quad (3.16)$$

a következő megoldást kapjuk:

$$v(t) = v_0 \exp(-t/\tau), \quad (3.17)$$

vagyis azt tapasztaljuk, hogy τ időállandóval (amit relaxációs időnek hívhatunk) exponenciálisan lassul a test. A mozgása során megtett utat (amit megállási távolságnak is szokás hívni) meghatározhatjuk a sebesség integrálásával:

$$\lambda = \int_0^\infty v(t) dt = v_0 [\tau \exp(-t/\tau)]_0^\infty = v_0 \tau. \quad (3.18)$$

Tanulságos megnézni, hogyan aránylik a megállási távolság a test a sugarához, vagy általánosságban, a test a karakterisztikus méretéhez. Mivel csak egy nagyságrendi becslés érdekel minket, elhagyunk minden numerikus faktort, és a test sűrűségét a közegével helyettesítjük:

$$\frac{\lambda}{a} = \frac{v_0 m}{a \gamma} \approx \frac{v_0 a^3 \rho}{a \eta a} = \frac{\rho a v_0}{\eta} = \text{Re}, \quad (3.19)$$

ami pont a Reynolds-szám a kezdőpillanatban.

Tehát alacsony Reynolds-szám esetén, azaz a túlcillapított határesetben a Reynolds-számnak van egy szemléletes jelentése, mégpedig az, hogy megadja, hogy egy magára hagyott test a saját méretéhez képest mekkora távolságon áll meg. Ez a korábbi példákban felhozott baktériumra kb. $\text{Re} \cdot a \approx 3 \times 10^{-11}$ m-nek, és a fehérjedoménre kb. $\text{Re} \cdot a \approx 10^{-12}$ m-nek adódik. Mindkettő sub-Ångstömnyi távolság, ami jól illusztrálja, hogy a túlcillapított dinamika következtében lendülettel gyakorlatilag nem lehet siklani. Hasonló eredményeket kapnánk, ha azt vizsgálnánk, hogy mekkora idő alatt és távolságon gyorsulna fel egy test húzóerő hatására. Általánosságban tehát megállapíthatjuk, hogy alacsony Reynolds-szám esetén a tehetetlenség (inercia) valóban elhanyagolható, és a testek szinte azonnal és egyhelyben érik el a végsebességüket.

3.2. Termikus fluktuációk

Az, hogy a mikroszkopikus részecskék nagyon rövid idő alatt lefékeződnek, nem jelenti azt, hogy minden mozdulatlanra dermed. A súrlódás következtében ugyanis a részecskék csak átadják a mozgási energiájukat egymásnak, de átlagosan egy szabadsági fokra a ekvipartíció értelmében $1/2 k_B T$ energia fog jutni. A részecskék tehát miközben leadják a mozgási energiájukat a szomszédjaiknak, átlagosan ugyanennyit fel is vesznek tőlük. Ez a termikus zaj, és ez okozza a részecskék diffúzióját.

Alkalmazva az ekvipartíció tételét vízmolekulára (melynek tömege $m \approx 18$ Da, ahol Da a dalton tömeg egység rövidítése, ami definíció szerint a ^{12}C atom tömegének 1/12-ed része), $T \approx 300$ K-en, egy dimenzióban

$$\frac{1}{2} m \langle v^2 \rangle = \frac{1}{2} k_B T, \quad (3.20)$$

majd átrendezve kapjuk, hogy

$$\sqrt{\langle v^2 \rangle} = \sqrt{\frac{k_B T}{m}} \approx 370 \text{ m/s}, \quad (3.21)$$

vagyis a vízmolekulák tipikusan a levegőbeli hangsebesség nagyságrendjével mozognak (ami nem is meglepő, hiszen a $T \approx 300$ K-es ideális gáznak tekinthető levegőben a vízmolekulákhoz hasonló tömegű levegőrészecskék is hasonló sebességgel mozognak, a

mechanikai jellegű hanghullámokat pedig ezzel a sebességgel haladva és időnként egymásba ütközve továbbítják). Ilyen kezdősebességgel egyébként a talajszintről elinduló molekulák átlagosan $1/2 \langle v^2 \rangle / g \approx 7$ km magasra repülnének (ahol $g \approx 10$ m/s² a gravitációs gyorsulás) ha közben nem ütköznének más molekulákba. De az ütközések során csak továbbadják a lendületüket és mozgási energiájukat, így végső soron a talajtól kapott hőmozgás tartja fenn a légkör 10 km-es nagyságrendű tipikus vastagságát. Ezzel áll összhangban az is, hogy (állandó hőmérsékletet feltételezve) a levegő sűrűsége és nyomása az $\exp(-mgh/(k_B T)) = \exp(-gh/\langle v^2 \rangle)$ Boltzmann-faktornak megfelelően exponenciálisan csökken a h magasság függvényében (amit barometrikus magasságformulának is szokás nevezni), $\langle v^2 \rangle / g$ karakterisztikus távolsággal.

Annak ellenére, hogy molekuláris szinten a víz már nem tekinthető folytonos közegnek, a Stokes-törvény jó közelítéssel érvényben marad, így megbecsülhetjük a víz saját ($a \approx 1,4$ Å sugarú) molekuláinak relaxációs idejét:

$$\tau = \frac{m}{\gamma} \approx \frac{m}{6\pi\eta a} \approx 10^{-14} \text{ s} = 10 \text{ fs}, \quad (3.22)$$

amely igazolja a hőmozgásnak a bevezető fejezetben említett 10 fs-os időskáláját.

3.3. Diffúzió

Molekulák diffúzióját hagyományosan úgy szokás tárgyalni, hogy egy adott típusú oldott anyag helytől és időtől függő $c(\vec{x}, t)$ koncentrációjának (számsűrűségének) meghatározzuk az időfejlődését. Mivel a részecskék darabszáma megmaradó mennyiség, a sűrűségfüggvényükre érvényes a kontinuitási törvény:

$$\dot{c}(\vec{x}, t) = -\vec{\nabla} \cdot \vec{j}(\vec{x}, t), \quad (3.23)$$

ahol a pont a szokásos idő szerinti parciális deriváltat jelenti, $\vec{j}(\vec{x}, t)$ pedig a részecskék (darabszámának) áramsűrűségét. Ha nem hat külső erő a részecskékre, és a részecskék egymással való kölcsönhatása elhanyagolható, akkor az áramsűrűségük arányos és ellentétes irányú lesz a koncentrációgradiensükkel, hiszen a hőmozgás következtében a magasabb koncentráció felől több részecskének van lehetősége eldiffundálni az alacsonyabb koncentráció felé, mint fordítva:

$$\vec{j}(\vec{x}, t) = -D\vec{\nabla}c(\vec{x}, t). \quad (3.24)$$

Ez Fick első törvénye, melyben a D együtthatót szokás diffúziós együtthatónak (vagy diffúziós állandónak) nevezni. Kölcsönható részecskék esetén a koncentrációnak és deriváltjainak magasabb rendű járuléka is megjelenének, de ezzel most nem foglalkozunk.

Fick első törvényét behelyettesítve a kontinuitási törvénybe, kapjuk Fick második törvényét, vagy más néven a diffúziós egyenletet:

$$\dot{c}(\vec{x}, t) = D\nabla^2 c(\vec{x}, t). \quad (3.25)$$

Ha a részecskékre egyéb külső $\vec{F}(\vec{x}, t)$ erőtér is hat, akkor a sztochasztikus mozgásukra ráül egy $\vec{v}(\vec{x}, t) = \vec{F}(\vec{x}, t)/\gamma$ sebességű determinisztikus összetevő is:

$$\vec{j}(\vec{x}, t) = -D\vec{\nabla}c(\vec{x}, t) + \frac{\vec{F}(\vec{x}, t)}{\gamma}c(\vec{x}, t), \quad (3.26)$$

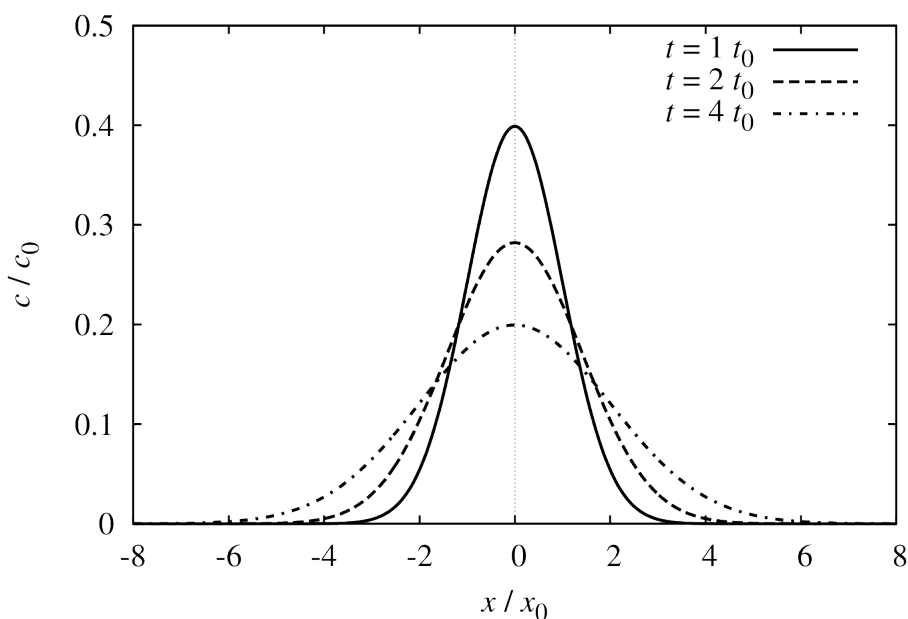
amit szintén behelyettesítve a kontinuitási törvénybe, kapjuk az általános diffúziós egyenletet:

$$\dot{c}(\vec{x}, t) = D\nabla^2c(\vec{x}, t) - \vec{\nabla} \frac{\vec{F}(\vec{x}, t)}{\gamma}c(\vec{x}, t). \quad (3.27)$$

3.3.1. Diffúzió egy dimenzióban

Erőmentes, izotrop esetben a diffúzió a tér minden irányában azonos módon zajlik, ezért célszerű megvizsgálni a folyamatot egy dimenzióban. Pontszerű kezdeti eloszlás ($c(x, 0) = N\delta(x)$, ahol N a részecskék száma, $\delta(x)$ pedig a Dirac-delta függvény) mellett a

$$\frac{\partial c(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c(x, t)}{\partial x^2} \quad (3.28)$$



3.3. ábra. Gauss-eloszlást követő koncentráció három különböző időpontban (t_0 egy tetszőleges időegység, $x_0 = 2Dt_0$, $c_0 = N/x_0$).

diffúziós egyenlet analitikusan megoldható:

$$c(x, t) = N \frac{1}{\sqrt{\pi 4Dt}} \exp\left(-\frac{1}{2} \frac{x^2}{2Dt}\right). \quad (3.29)$$

A megoldás helyességéről behelyettesítéssel könnyedén meggyőződhetünk. E szerint ha egy pontszerű térrészből kezd szétterjedni az anyag, akkor a koncentrációját egy

$$\langle x \rangle = 0 \quad (3.30)$$

várható értékű, és időben szétfolyó, egyre nagyobb

$$\langle x^2 \rangle = \sigma_x^2 = 2Dt \quad (3.31)$$

szórásnégyzetű (varianciájú) Gauss-eloszlás fogja leírni (3.3. ábra). Az eloszlás $\sigma_x = \sqrt{2Dt}$ szórása tehát, amely az eloszlás szélességét jellemzi, idővel négyzetgyökösen, egyre lassulva nő.

3.3.2. Einstein-féle fluktuáció-disszipáció tétel

Látszólag a γ súrlódási együttható és a D diffúziós együttható két független mennyiség, hiszen két különböző jelenséget írnak le. A γ súrlódási együttható az energiadisszipáció mértékére jellemző, hiszen azt határozza meg, hogy egy részecske adott sebességgel történő mozgatásához mekkora erőt kell kifejteni, valamint ezen keresztül azt, hogy mekkora teljesítménnyel disszipálódik a munkavégzés hő formájában a környezetbe. A D diffúziós együttható pedig azt jellemzi, hogy a magukra hagyott részecskék a termikus fluktuációk következtében milyen ütemben távolodnak a kiindulási helyüktől.

A statisztikus fizika egyik nevezetes eredménye, hogy a fluktuációra és a disszipációra jellemző mennyiségek nagyon gyakran szoros kapcsolatban állnak egymással. Ezeket általánosságban fluktuáció-disszipáció tételeknek nevezzük, és arra vezethetők vissza, hogy termodinamikai egyensúlyban egy fluktuáció okozta változás disszipációval alakul vissza, amely maga is újabb fluktuáció forrása lesz, és így tovább.

Részecskék mozgására a fluktuáció-disszipáció tétel a következő alakot ölti:

$$D = \frac{k_B T}{\gamma}, \quad (3.32)$$

amit Einstein vezetett le először, és Einstein-törvénynek is szokás nevezni.

A tétel levezetéséhez tételezzük fel, hogy a részecskék egy tetszőleges, időfüggetlen $U(\vec{x})$ potenciálban mozognak. A termodinamikai egyensúly beállta után egyrészt a részecskeáramok nullák lesznek,

$$\vec{j}(\vec{x}) = 0, \quad (3.33)$$

másrészt a részecskék koncentrációja a Boltzmann-eloszlást fogja felvenni:

$$c(\vec{x}) = c_0 \exp\left(-\frac{U(\vec{x})}{k_B T}\right). \quad (3.34)$$

Ezeket beírva az áramsűrűséget leíró (3.26) egyenletbe, és felhasználva, hogy $\vec{F}(\vec{x}) = -\vec{\nabla}U(\vec{x})$ kapjuk, hogy

$$0 = \vec{j}(\vec{x}) = -D\vec{\nabla}c(\vec{x}) + \frac{\vec{F}(\vec{x})}{\gamma}c(\vec{x}) = \left(-D\frac{1}{k_B T} + \frac{1}{\gamma}\right)\vec{F}(\vec{x})c(\vec{x}), \quad (3.35)$$

amely csak akkor teljesül tetszőleges potenciálra, ha valóban érvényes az Einstein-törvény.

A tételt szemléletesen is megérthetjük, ha elképzeljük, hogy a részecskék erőmentes, egydimenziós esetben úgy bolyonganak, hogy a (3.16) és (3.18) kifejezéseknek megfelelően $\tau = m/\gamma$ időnként nagyjából $\lambda = v_0\tau$ hosszúságú, egymástól független, véletlen lépéseket tesznek, ahol a v_0 sebességet az ekvipartíció tételéből becsüljük meg. Ekkor n lépés megtétele után, felhasználva, hogy független valószínűségi változók szórásnégyzetei összeadódnak, a diffúziós együtthatót a (3.31) egyenlet alapján így határozhatjuk meg:

$$D = \frac{\langle x^2 \rangle}{2t} \approx \frac{n\lambda^2}{2n\tau} = \frac{\lambda^2}{2\tau} = \frac{\tau^2 v_0^2}{2\tau} = \frac{mv_0^2}{2\gamma} \approx \frac{k_B T}{\gamma}. \quad (3.36)$$

Természetesen, ez nem tekintendő rigorózus levezetésnek, hanem csupán egy fizikai intuíción alapuló szemléltetésnek.

Az Einstein-törvény segítségével könnyen megbecsülhetjük a molekulák diffúziós együtthatóját a méretük ismeretében:

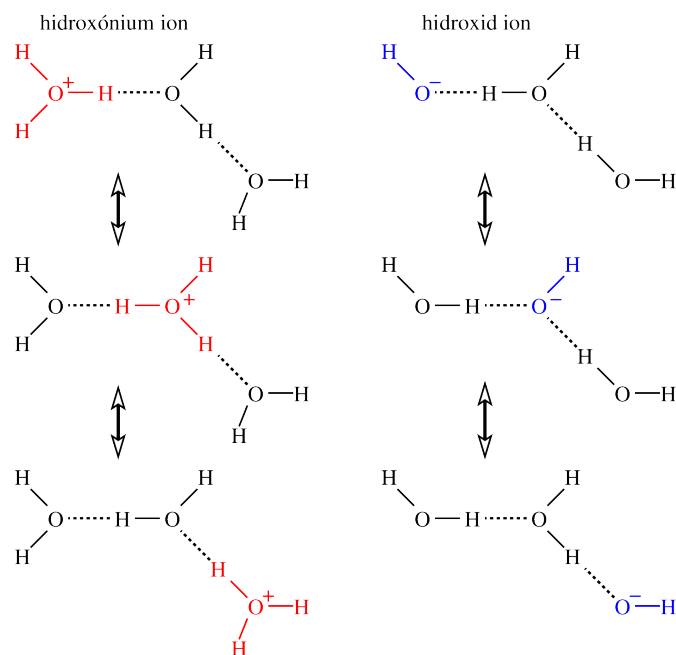
$$D \approx \frac{k_B T}{6\pi\eta a}. \quad (3.37)$$

Víz molekulára $a \approx 1,4 \text{ \AA}$ esetén $D \approx 1,6 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ adódik. Ez nagyon jó egyezést mutat a ténylegesen mért $D \approx 1,8 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ értékkel, és azt igazolja, hogy a Stokes-törvény még a molekuláris skálán is egészen jól működik. Sőt, a fenti képlet invertálásával szokás az

$$R_{\text{Stokes}} = \frac{k_B T}{6\pi\eta D} \quad (3.38)$$

Stokes sugarat vagy másképpen, hidrodinamikai sugarat definiálni, ami többnyire jól közelíti a részecskék tényleges sugarát, a hidrátburkával (vagyis a részecskékhez erősen kötődő vízmolekulákkal) együtt. A hidrátburok jelentőségét jól illusztrálja, hogy míg a K^+ ionra $R_{\text{Stokes}} \approx 1,26 \text{ \AA}$, addig a nála kisebb Na^+ ionra $R_{\text{Stokes}} \approx 1,85 \text{ \AA}$, a még kisebb Li^+ ionra pedig $R_{\text{Stokes}} \approx 2,40 \text{ \AA}$. Kisebb ion felszínén ugyanis nagyobb az elektromos tér, ami így erősebben képes a felszínhez közeli vízmolekulákat megtartani.

Érdekességként megemlítjük, hogy a H_3O^+ hidroxónium és OH^- hidroxid ionoknak nagyon nagy a diffúziós együtthatójuk (kb. 5-szöröse, ill. 3-szorosa a H_2O vízmolekulának), mivel ezeknél dominál az úgynevezett strukturális diffúzió, amely során alig



3.4. ábra. Hidroxónium és hidroxid ion strukturális diffúziója.

mozdulnak el az atomok, és csak a hidrogénhidak rendeződnek át a 3.4. ábrának megfelelően.

3.4. Termikus aktiváció

Nagyon gyakori, hogy egy reakció vagy konformációváltozás csak akkor tud bekövetkezni, ha a rendszer egy energiagáton megy keresztül. Az energiagát nagyságát aktivációs energiának szokás nevezni. Ahhoz, hogy a rendszer feljusson az energiagátra, az aktivációs energiát a termikus fluktuációkból kell összegyűjtenie, ezért hívják az ilyen folyamatot termikus aktivációnak. Értelemszerűen, minél magasabb az energiagát, annál ritkábban juthat fel a rendszer a tetejére, méghozzá a Boltzmann-faktorral arányos módon.

Példaként nézzük azt az egydimenziós folyamatot, amely során egy részecske szökik ki egy potenciálgödörből egy energiagáton keresztül (3.5. ábra bal fele)! A gödör egyik oldalán a potenciál végtelen magasra megy fel, míg a másikon egy ΔE magasságú (aktivációs energiájú) gát található. Tegyük fel, hogy a potenciál alakja a gödör alján, $U(x) = 1/2 \kappa_A(x - x_A)^2$, és a gát tetején, $U(x) = \Delta E - 1/2 \kappa_B(x - x_B)^2$, kvadratikusan közelíthető!

Jelölje $P(t)$ annak a valószínűségét, hogy a vizsgált részecske még a kötött állapotban, vagyis a potenciálgödörben található! Ha a gát nem túl alacsony (a $k_B T$ -hez képest),

akkor $P(t)$ időfejlődését jól leírja a

$$\dot{P}(t) = -kP(t) \quad (3.39)$$

differenciálegyenlet, ahol k -t nevezzük a kiszökés sebességi állandójának. Az egyenlet megoldása, feltételezve, hogy a $t = 0$ kezdőpillanatban 1 a kötött állapot valószínűsége:

$$P(t) = \exp(-kt). \quad (3.40)$$

A kiszökés ütemét tehát a k sebességi állandó határozza meg, melyet a gát tetejére jellemző Boltzmann-faktorral várunk arányosnak:

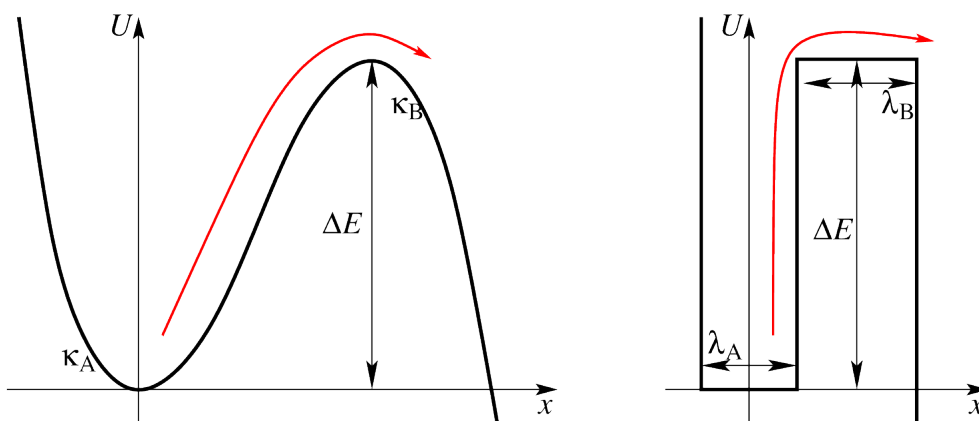
$$k = \nu_0 \exp\left(-\frac{\Delta E}{k_B T}\right). \quad (3.41)$$

Ez az Arrhenius törvény, ami a tapasztalatok szerint jó közelítéssel írja le a legtöbb aktivációs folyamatot. A ν_0 együtthatót szokás próbálkozási frekvenciának nevezni, mivel ha formálisan nullát helyettesítünk a ΔE -be, akkor ν_0 lesz a kiszökés üteme, $k_B T$ -nél jóval nagyobb ΔE esetén viszont ezeknek a próbálkozásoknak csak a Boltzmann-faktornyi hányada jár sikerrel.

Ritka gázokban a $\nu_0 \approx k_B T/h$ Eyring formula alkalmazható, ahol h a Plank-állandó. Vizes közegben azonban, ahol a kiszabadulás során a rendszer nagyszámú ütközést szenved a környezet molekuláival, a folyamat jól jellemezhető egy egydimenziós potenciálban történő diffúziós mozgással. Az általános diffúziós egyenlet megoldásából

$$\nu_0 = \frac{\sqrt{\kappa_A \kappa_B}}{2\pi\gamma} \quad (3.42)$$

adódik, amit Kramers vezetett le először, és ezért Kramers formulának is szokás nevezni.



3.5. ábra. Termikus aktiváció.

A levezetést itt nem részletezzük, a képlet szemléletes jelentését viszont könnyen megérthetjük. A gödör alját és a gát tetejét gondolatban helyettesíthetjük egy-egy sík potenciál szakasszal, amelyek λ_A és λ_B szélességét úgy választjuk meg, hogy

$$\kappa_A \lambda_A^2 = \kappa_B \lambda_B^2 = k_B T, \quad (3.43)$$

mert ilyen széles tartományokon nem nagyon érzékeli a diffundáló részecske az eredeti potenciál alakját (3.5. ábra jobb fele). A potenciál többi részét el is hanyagolhatjuk. Ezek után azt várjuk, hogy a kiszökés üteme arányos lesz egyrészt a részecske $D = k_B T / \gamma$ diffúziós együtthatójával; másrészt a λ_A reciprokával, hiszen minél szélesebb a gödör alja, annál ritkábban jut a részecske a gödör szélére, hogy megpróbáljon kiszökni; harmadrészt pedig λ_B reciprokával, ugyanis miután a részecske feljutott a gát szélére, annál ritkábban sikerül átdiffundálnia a gát túlsó oldalára, hogy kiszökjön, minél szélesebb a gát teteje. (Egy gáton átjutó részecske például egy kétszer olyan széles gátnak még csak a közepén tartana, ahonnan 50% valószínűséggel visszafordulna.) Mindezeket összeszorozva visszakapjuk, hogy

$$\nu_0 \sim \frac{D}{\lambda_A \lambda_B} = \frac{\sqrt{\kappa_A \kappa_B}}{\gamma}. \quad (3.44)$$

4. fejezet

Híg elektrolitok

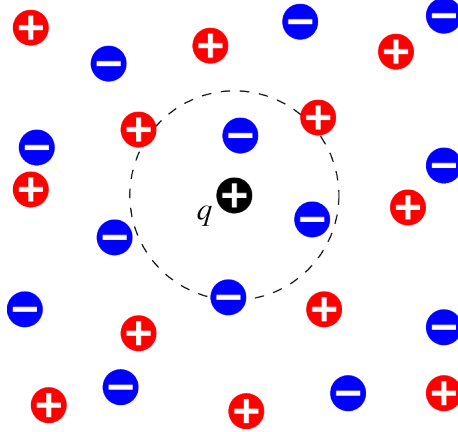
Azt már korábban is láttuk, hogy a víz a nagy relatív permittivitása ($\epsilon_r \approx 80$) miatt jelentősen legyengíti az elektromos kölcsönhatásokat. Ha azonban a vízben még oldott ionok is találhatóak, akkor ezek leárnyékoló hatása következtében az elektromos kölcsönhatások még tovább gyengülnek. Az ilyen, oldott ionokat tartalmazó oldatokat nevezzük elektrolitoknak. Egy elektrolitot akkor tekintünk hígnek, ha benne az oldott ionok átlagos elektrosztatikus kölcsönhatási energiája elég kicsi, természetesen ismét a szokásos $k_B T$ -hez mérten, ami azt eredményezi, hogy az ionok nem rendeződnek stabil párokba (nem is válnak ki az oldatból), és az elektrolitban lejátszódó folyamatok leírása is lényegesen egyszerűbb lesz. Ilyen esetben az oldott ionok koncentrációja 1 M alatt van (ahol M a mol/l rövidítése). A biológiai szempontból releváns elektrolitok (pl. a sejtplazma vagy a sejtközi állomány) szinte mind híg elektrolitok.

4.1. Debye-Hückel elmélet

A leárnyékolás megértése szempontjából szemeljünk ki egy q ponttöltést, rögzítsük hozzá a koordináta-rendszerünk origóját, és vizsgáljuk meg körülötte az oldott ionok viselkedését (4.1. ábra)! Ha nem lennének termikus fluktuációk, akkor a ponttöltést $-q$ nagyságú ellentöltés tökéletesen semlegesítené. A termikus fluktuációk azonban ellökdösik az ellentöltéseket, azt eredményezve, hogy a ponttöltésünk körül kialakul egy ellentöltésfelhő, amelyben átlagosan nagyobb lesz az ellentétes töltésű ionok koncentrációja mint az azonosaké. Igazából nemcsak a kiszemelt ponttöltésünk körül alakul ki egy ellentöltésfelhő, hanem minden oldott töltés körül is. $\rho(\vec{x})$ -szel és $\psi(\vec{x})$ -szel jelölve az \vec{x} helyen mérhető átlagos töltéssűrűséget és elektromos potenciált felírhatjuk az ezeket összekötő Poisson-egyenletet (amely nem más mint az egyik Maxwell-egyenlet):

$$\nabla^2 \psi(\vec{x}) = -\frac{1}{\epsilon} \rho(\vec{x}). \quad (4.1)$$

Elektromos leárnyékolás



4.1. ábra. Elektromos leárnyékolása egy kiszemelt (pozitív) q ponttöltésnek.

A $\varrho(\vec{x})$ átlagos töltéssűrűséget kifejezhetjük az oldott ionok $\tilde{c}_i(\vec{x})$ koncentrációival és z_i töltésszámaival:

$$\varrho(\vec{x}) = \sum_i \tilde{c}_i(\vec{x}) z_i e, \quad (4.2)$$

ahol a i -re vett összegzés végigfut a oldott ionok összes típusán, és $e \approx 1,6 \times 10^{-19}$ C jelöli az elemi töltésegységet (így $z_i e$ az i típusú ion töltése). Ha az ionok között gyenge a kölcsönhatás (híg az elektrolit), vagyis ha alig befolyásolják egymás mozgását, akkor az általuk kialakított $\psi(\vec{x})$ átlagos elektromos potenciálban jó közelítéssel a Boltzmann-eloszlás szerint fognak eloszlani:

$$\tilde{c}_i(\vec{x}) = c_i \exp\left(-\frac{z_i e \psi(\vec{x})}{k_B T}\right), \quad (4.3)$$

ahol c_i jelöli az i típusú ion koncentrációját az origótól távol, ami gyakorlatilag megegyezik az ionnak a teljes oldatra vett átlagkoncentrációjával.

A Boltzmann-eloszlást követő ionkoncentrációkat behelyettesítve a Poisson-egyenletbe kapjuk az ún. Poisson-Boltzmann-egyenletet:

$$\nabla^2 \psi(\vec{x}) = -\frac{1}{\varepsilon} \sum_i c_i \exp\left(-\frac{z_i e \psi(\vec{x})}{k_B T}\right) z_i e. \quad (4.4)$$

Ez az egyenlet analitikusan nem oldható meg. Debye és Hückel azonban azzal a közelítéssel élt, hogy az exponenciális függvény Taylor-sorának csak az első két tagját tartotta meg, hiszen már amúgy is feltételeztük, hogy az elektrolit híg, azaz a kölcsönhatási energiák kisebbek a $k_B T$ -nél. Ekkor a Poisson-Boltzmann-egyenlet a következőképpen

alakul:

$$\nabla^2 \psi(\vec{x}) = -\frac{1}{\varepsilon} \sum_i c_i \left(1 - \frac{z_i e \psi(\vec{x})}{k_B T} \right) z_i e. \quad (4.5)$$

Kihhasználva, hogy az oldat töltéssemleges, $\sum_i c_i z_i e = 0$, azaz nincs benne tértöltés (mert a töltéstöbblet kiúszna az oldat határára) a sorfejtésnek csak a második tagja marad meg:

$$\nabla^2 \psi(\vec{x}) = \frac{e^2}{\varepsilon k_B T} \sum_i c_i z_i^2 \psi(\vec{x}). \quad (4.6)$$

Az egyenlet jobb oldalán a $\psi(\vec{x})$ együtthatója nemnegatív mennyiség, melynek a négyzetgyökét szokás κ_D Debye-paraméternek nevezni, a reciprokát pedig $\lambda_D = 1/\kappa_D$ Debye-távolságnak:

$$\kappa_D = \frac{1}{\lambda_D} = \sqrt{\frac{e^2}{\varepsilon k_B T} \sum_i c_i z_i^2} = \sqrt{\frac{e^2}{\varepsilon k_B T} 2I}, \quad (4.7)$$

ahol I definiálja az oldat ionerősségét.

Izotrópiát feltételezve és gömbi koordinátarendszerre áttérve (r -rel jelölve az origótól mért távolságot) a

$$\nabla^2 \psi = \kappa_D^2 \psi \quad (4.8)$$

homogén differenciálegyenlet az

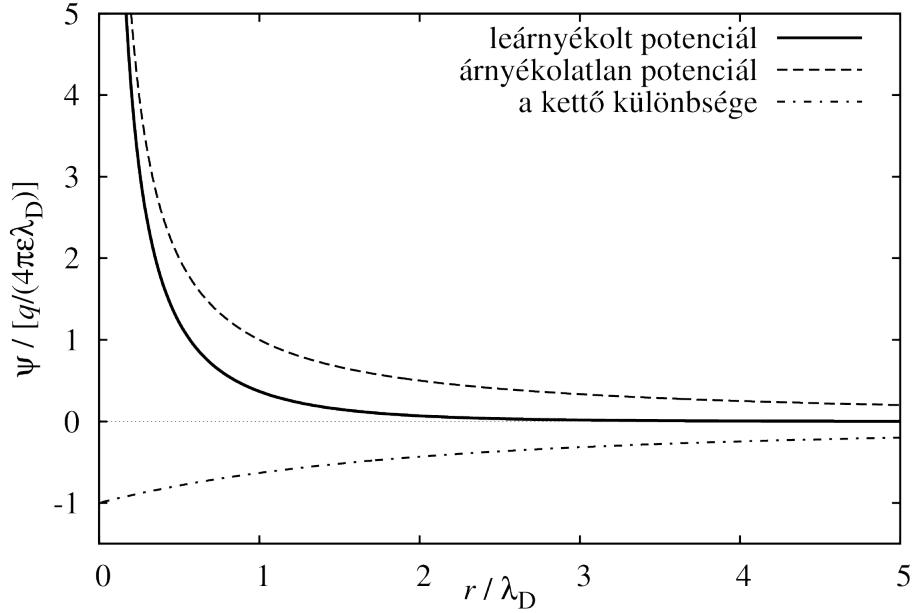
$$\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial \psi}{\partial r} \right) = \kappa_D^2 \psi \quad (4.9)$$

alakra hozható, melynek $r \rightarrow \infty$ -ben konvergens megoldása:

$$\psi(r) = \frac{1}{4\pi\varepsilon} \frac{q}{r} \exp(-\kappa_D r) \quad (4.10)$$

egy Yukawa típusú, leárnyékolt potenciál (4.2. ábra). Mivel egy homogén differenciálegyenlet megoldásának akárhányszorosra is helyes megoldás, az együtthatóját úgy kellett megválasztani, hogy kis r -ekre a leárnyékolatlan q ponttöltés potenciálját adja vissza.

Az elektrolit hatása tehát abban nyilvánul meg, hogy minden ponttöltés körül egy olyan leárnyékoló ellentöltésfelhő alakul ki, amely a ponttöltés terét exponenciálisan levágja, λ_D karakterisztikus távolsággal. A λ_D Debye-távolság tehát az ellentöltésfelhő méretét jellemzi. Az ellentöltésfelhő éppen a ponttöltéssel azonos nagyságú de ellentétes előjelű töltéssel rendelkezik, mivel egy elég nagy gömbfelszínre vett fluxus, ami a Gauss-törvény értelmében arányos a gömbben lévő össztöltéssel, szintén exponenciálisan tart a nullához a sugár függvényében. Fiziológias körülmények között ($c_{\text{Na}^+} \approx c_{\text{Cl}^-} \approx 150$ mM-os NaCl oldatban) $\lambda_D \approx 0,8$ nm körülinek adódik, ami azt jelenti, hogy a molekulák néhány nanométernél távolabbról már nem érzékelhetik egymást elektromosan. Ebből az is következik, hogy az enzimek az oldatban egymás zavarása nélkül végezhetik a feladatukat.



4.2. ábra. q ponttöltés leáryékolt és áryékolatlan elektromos potenciálja, valamint e kettő különbsége (vagyis az ellentöltésfelhő potenciálja).

4.1.1. Jellemző távolságskálák

A Debye-távolság mellett az elektrolitra jellemző további távolságdimenziójú mennyiségek is bevezethetők, más-más fizikai jelentéssel. Az egyik az úgynevezett λ_B Bjerrum-távolság, amely szemléletesen azt adja meg, hogy két elemi töltésnek az elektromos kölcsönhatási energiája milyen távolságból lesz a $k_B T$ -val azonos:

$$k_B T = \frac{1}{4\pi\epsilon} \frac{e^2}{\lambda_B}, \quad (4.11)$$

amelyből

$$\lambda_B = \frac{e^2}{4\pi\epsilon k_B T}. \quad (4.12)$$

Ennek segítségével a híg elektrolitot úgy is definiálhatjuk, hogy benne az ionok átlagos távolsága legyen nagyobb a Bjerrum-távolságnál. $T \approx 300$ K hőmérsékleten $\lambda_B \approx 0,7$ nm.

Az ionok átlagos távolságát könnyen meghatározhatjuk a koncentrációik alapján:

$$\lambda_{\text{ion}} = \left(\sum_i c_i \right)^{-\frac{1}{3}}, \quad (4.13)$$

ami fiziológias NaCl oldatra 1,8 nm körüli értéknek adódik. Ez meghaladja a Bjerrum-távolságot, tehát a fiziológias NaCl oldat valóban híg elektrolitnak tekinthető. Érdekes, hogy fiziológias körülmények között a leárnyékolás távolsága (λ_D) kisebb a leárnyékolásért felelős ionok átlagos távolságánál (λ_{ion}), ami csak úgy lehetséges, hogy a gyorsan mozgó ionok nem minden pillanatban (statikusan), hanem időátlagban (dinamikusan) hozzák létre a leárnyékoló ellentöltésfelhőt.

Monovalens ionokat ($|z_i| = 1$) tartalmazó elektrolit esetén a fenti definíciókat felhasználva az alábbi kapcsolat állítható fel a különböző távolságok között:

$$\frac{\lambda_D}{\lambda_B} = \frac{1}{\sqrt{4\pi}} \left(\frac{\lambda_{\text{ion}}}{\lambda_B} \right)^{\frac{3}{2}}. \quad (4.14)$$

Tehát ha az ionok átlagos távolsága összemérhető a Bjerrum-távolsággal, akkor a Debye-távolság is hasonló nagyságú. Ha viszont az elektrolitot elkezdjük hígítani, akkor a Debye-távolság gyorsabban nő, mint az ionok átlagos távolsága, és így az ionok már statikusan is létre tudják hozni az ellentöltésfelhőt.

4.1.2. Árnyékoló töltésfelhő hatása

A leárnyékolt elektromos potenciált a q ponttöltés és az árnyékoló töltésfelhő együtt alakítják ki. Külön a töltésfelhő elektromos potenciálja megkapható a q ponttöltés körüli leárnyékolt és árnyékolatlan potenciál különbségeként (4.2. ábra):

$$\Delta\psi(r) = \frac{1}{4\pi\epsilon} \frac{q}{r} \left[\exp\left(-\frac{r}{\lambda_D}\right) - 1 \right]. \quad (4.15)$$

Az exponenciális függvényt Taylor-sorba fejtve azt kapjuk, hogy

$$\Delta\psi(r) = \frac{1}{4\pi\epsilon} \frac{q}{r} \left[1 - \frac{r}{\lambda_D} + \mathcal{O}(r^2) - 1 \right], \quad (4.16)$$

ami az origóban ($r = 0$) konvergál a

$$\Delta\psi(0) = -\frac{1}{4\pi\epsilon} \frac{q}{\lambda_D} \quad (4.17)$$

értékhez. Ez az a potenciál, amelyet a q ponttöltés érez a töltésfelhő hatásaként. Ebből meghatározható az is, hogy mekkora munkavégzéssel lehet a q ponttöltést behelyezni az elektrolitba:

$$\Delta U = \int_0^q \Delta\psi(0) dq' = - \int_0^q \frac{1}{4\pi\epsilon} \frac{q'}{\lambda_D} dq' = -\frac{1}{2} \frac{1}{4\pi\epsilon} \frac{q^2}{\lambda_D} = -\frac{1}{2} \frac{q^2}{e^2} \frac{\lambda_B}{\lambda_D} k_B T. \quad (4.18)$$

Mivel ez a q előjelétől függetlenül negatív mennyiség, azt jelzi, hogy a töltéseknek energetikailag kedvezőbb elektrolitban lenniük, mint tiszta vízben.

Monovalens ionokra ($|q| = e$):

$$\Delta U = -\frac{1}{2} \frac{\lambda_B}{\lambda_D} k_B T, \quad (4.19)$$

ami ismételten jól illusztrálja, hogy egy főleg monovalens ionokat tartalmazó elektrolitban (mint pl. egy fiziológiás oldat) az elektromos kölcsönhatási energiák akkor lesznek $k_B T$ -nél kisebbek, ha a Debye-távolság meghaladja a Bjerrum-távolságot. Azt pedig már feljebb láttuk, hogy ekkor az ionok átlagos távolsága is meghaladja a Bjerrum-távolságot.

4.2. Töltött hárttyák

Hárttyák választják el a sejteket a külvilágtól, de az eukarióta sejtek kompartmentumait is többnyire hárttyák határolják. Ezek a hárttyák gyakran elektromosan töltöttek. Ezért vizsgáljuk most meg, hogy egy σ felületi töltéssűrűséggel rendelkező sík lap (amely az $x = 0$ síkban fekszik) elektromos tere hogyan árnyékolódik le híg elektrolitban! A feladat lényegesen egyszerűbb, mint ponttöltés esetében, mert a fizikai mennyiségek csak egy dimenzióban (az x irányban) változnak. Árnyékolatlan esetben x irányú, homogén elektromos tér alakul ki a lap mindkét oldalán, amelynek $x > 0$ esetén

$$E_0(x) = \frac{\sigma}{2\epsilon} \quad (4.20)$$

az erőssége (amit könnyen megkaphatunk a Gauss-tétel alkalmazásával egy olyan téglatestre, amin átmegy a lap). Ehhez egy

$$\psi_0(x) = -\frac{\sigma}{2\epsilon} x \quad (4.21)$$

lineáris potenciál tartozik (ahol referenciának a $\psi_0(0) = 0$ -át választottuk).

Híg elektrolitban a Debye-Hückel elméletet alkalmazva erre az elrendezésre, a (4.8) egyenlettel analóg

$$\frac{d^2\psi}{dx^2} = \kappa_D^2 \psi \quad (4.22)$$

differenciálegyenletet kapjuk, melynek $x \rightarrow \infty$ -ben konvergens megoldása (a referencia-potenciált úgy választva, hogy a potenciál a 0-hoz konvergáljon):

$$\psi(x) = -\frac{\sigma}{2\epsilon} \frac{1}{\kappa_D} \exp(-\kappa_D x), \quad (4.23)$$

valamint

$$E(x) = -\frac{d\psi(x)}{dx} = -\frac{\sigma}{2\epsilon} \exp(-\kappa_D x). \quad (4.24)$$

A megoldás együtthatóját itt is úgy kellett megválasztani, hogy kis x -ekre a leárnyékolatlan sík lap terét kapjuk vissza.

Láthatjuk tehát, hogy az elektrolit mozgó ionjai a töltött hárttyákat is leárnyékolják (exponenciálisan levágó módon), a $\lambda_D = 1/\kappa_D$ Debye-távolság nagyságrendjében.

4.3. Polielektrolitok

Azt várnánk, hogy az elektromosan töltött polimerszálakra (más néven polielektrolitokra), amelyek geometriailag a nulldimenziós ponttöltések és a kétdimenziós töltött hárták között helyezkednek el, hasonló viselkedést kapunk. Ez esetben azonban megjelenik egy új, töltéskondenzációs jelenség is.

Tekintsünk most egy olyan egyenesen töltött egyenes szálat, amelynek b hosszúságú szakaszaira jut egy-egy e elemi töltés, vagyis amelynek vonalmenti töltéssűrűsége e/b , (4.3. ábra)! Egy ilyen szál körül az elektromos tér sugárirányban mutat a száltól kifelé, melynek erőssége árnyékolatlan esetben az r sugár függvényében:

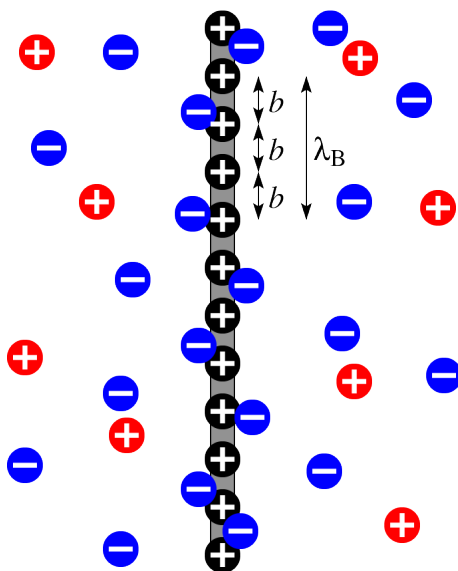
$$E_0(r) = \frac{e}{2\pi\epsilon b} \frac{1}{r} \quad (4.25)$$

(ami szintén könnyen megkapható a Gauss-tétel alkalmazásával egy olyan r sugarú hengerre, amelynek a tengelye egybeesik a szállal). Az ehhez tartozó elektromos potenciál:

$$\psi_0(r) = -\frac{e}{2\pi\epsilon b} \ln \frac{r}{r_0}, \quad (4.26)$$

ahol r_0 egy tetszőleges referenciasugár.

Híg elektrolitban azt várjuk, hogy Debye-távolságon belül még nem jelenős a leáryékolás, és itt az oldat monovalens anionjainak a koncentrációját az árnyékolatlan



4.3. ábra. Manning-Oosawa töltéskondenzáció egy polielektrolit mentén. (Az ábrán $\lambda_B \approx 3b$, így átlagosan a szálnak csak minden harmadik töltése marad semlegesítetlenül.)

potenciálból származtatott Boltzmann-eloszlás adja meg:

$$c(r) \sim \exp\left(-\frac{-e\psi_0(r)}{k_B T}\right) \sim r^{-e^2/(2\pi\epsilon b k_B T)} = r^{-2\lambda_B/b}. \quad (4.27)$$

A koncentráció integrálja egy l_h hosszúságú és $r_h < \lambda_D$ sugarú hengerre megadja ezeknek az ionoknak számát a hengerben:

$$N_h = \int_0^{r_h} c(r) l_h 2\pi r dr \sim \int_0^{r_h} r^{1-2\lambda_B/b} dr \sim [r^{2(1-\lambda_B/b)}]_0^{r_h}. \quad (4.28)$$

Ez az integrál azonban divergál az alsó határon, ha $b < \lambda_B$. A paradoxonnak az a feloldása, hogy a $-e$ töltéssel rendelkező ellentöltések valóban elkezdnek a szálon összegyűlni, de csak addig, amíg ott annyi töltést nem semlegesítenek, hogy a semlegesítetlenül maradt töltések átlagos távolsága eléri a λ_B Bjerrum távolságot, és ezzel megszűnik a divergencia.

A Bjerrum távolságnak tehát polielektrolitok esetében kézzelfogható szerepe van. Nagy töltéssűrűségű polielektrolitokra annyi ellentöltés kondenzálódik az elektrolitból, amennyitől a szál töltéssűrűsége (abszolút értékben) e/λ_B -re csökken. Ezt a jelenséget Manning-Oosawa töltéskondenzációnak (vagy töltésrenormalizációnak) nevezzük.

DNS esetében pl. minden bázisra, vagyis kb. minden 1,7 Å-re jut egy negatív elemi töltés. Mivel a Bjerrum távolság ennek kb. a négyszerese, a kondenzáció miatt átlagosan négy bázisból csak egy marad semlegesítetlenül. Ezt természetesen dinamikusan kell érteni, azaz minden bázis kb. az idő negyedében lesz semlegesítetlen.

5. fejezet

Kémiai reakciók

5.1. Disszociáció

Elsőként vizsgáljuk meg a legegyszerűbb kémiai folyamatot, amely során egy molekula vagy molekuláris komplexum (ES) szétbomlik két összetevőjére (E és S)! Ezt hívjuk disszociációnak. Az E és S jelölések az enzim és szubsztrátum szóra utalnak, de általánosságban bármilyen két molekulát takarhatnak. A valóságban a folyamatok mindig reverzibilisek (megfordíthatók). A disszociáció megfordítottja, vagyis amikor E és S összeáll az ES komplexummá, az asszociáció vagy más néven rekombináció. Egy ilyen reverzibilis disszociációs jelenséget a következő reakcióegyenlettel szokás felírni:



ahol a felső, jobbra mutató („d” jelű) nyíl utal a disszociációra, az alsó, balra mutató („a” jelű) pedig az asszociációra. Adott körülmények között az egyes reakciók sebességét a reakciósebességgel szokás jellemezni, amely az időegységenként és térfogategységenként lejátszódó reakciók számát adja meg. (Ez egy disszociációs folyamatnál megegyezik a komplexum koncentrációjának időegységenkénti megváltozásának ellentettjével.)

Ha egy oldatban az ES komplexum disszociációja függetlenül megy végbe a többi oldott anyagtól (ami jó közelítés híg oldatokban), akkor a disszociáció reakciósebessége arányos az ES koncentrációjával:

$$v_d = k_d[ES], \quad (5.2)$$

ahol k_d a reakció sebességi állandója, $[ES]$ pedig az ES komplexum koncentrációja. Ezen túl, a kémiában megszokott módon, egy molekula koncentrációját úgy fogjuk jelölni, hogy a kémiai jelét szögletes zárójelek közé tesszük. Mivel a disszociációhoz mindössze egy résztvevő objektum (az ES komplexum) szükséges, ezt elsőrendű reakciónak, a sebességi állandóját pedig elsőrendű sebességi állandónak nevezzük. Az elsőrendű sebességi állandók általában jól követik a termikus aktiváció során megtanult Arrhenius törvényt (3.41).

Ha az asszociáció is egymástól függetlenül mozgó molekulák összetalálkozása révén következik be (ami szintén jó közelítés híg oldatokban), akkor az asszociáció reakciósebessége arányos mindkét résztvevő molekula koncentrációjával:

$$v_a = k_a[E][S], \quad (5.3)$$

ahol k_a a reakció sebességi állandója. Minden ilyen bimolekuláris folyamatot másodrendű reakciónak nevezünk, a sebességi állandóját pedig másodrendű sebességi állandónak. Mivel az asszociációhoz két molekula találkozása szükséges, és mivel a leárnnyékolás hatására ezek távolról nem hatnak kölcsön egymással, a molekulák diffúziója meghatározó módon befolyásolja a reakció sebességi állandóját. Ezt fogjuk megtárgyalni a következő alfejezetben.

De előbb még vizsgáljuk meg, hogy egy disszociációs-asszociációs folyamat milyen egyensúlyra vezet. Ha az adott koncentrációk mellett $v_d > v_a$, akkor időegységenként több disszociáció fog lejátszódni, ami csökkenti az $[ES]$ -t, és növeli az $[E]$ -t és az $[S]$ -t, ami pedig csökkenti v_d -t, és növeli v_a -t, vagyis a két reakciósebesség közelíteni fog egymáshoz. (Fordított kezdőhelyzetből is hasonló konklúzióra juthatunk.) Ez hosszú idő után olyan egyensúlyi koncentrációkhoz vezet, amelyekre $v_d = v_a$, azaz

$$k_d[ES] = k_a[E][S]. \quad (5.4)$$

Az egyenletet átrendezve, és bevezetve a két sebességi állandó hányadosára a $K_d \equiv k_d/k_a$ egyensúlyi állandó fogalmát, egyensúlyban a résztvevő molekulák koncentrációira a következő feltételt kapjuk:

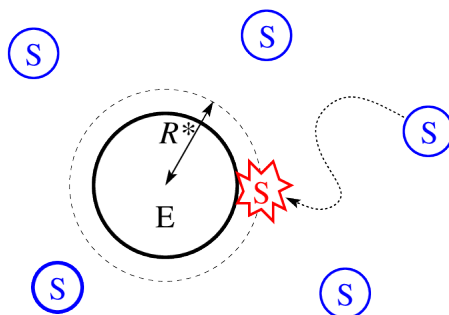
$$K_d \equiv \frac{k_d}{k_a} = \frac{[E][S]}{[ES]}. \quad (5.5)$$

5.2. Diffúziólimitált reakciók

Ahhoz, hogy meghatározhassuk, hogy híg oldatban egy asszociációs folyamat sebességi állandóját mennyiben limitálja a molekulák diffúziója, vizsgáljuk meg először azt, hogy egy, az origóban lerögzített R_E sugarú gömbbel közelített E enzimnek milyen gyakran ütköznek az újabb és újabb R_S sugarú S szubsztrátum molekulák (függetlenül attól, hogy hol és milyen orientációban érik el az enzimet)! Ez ekvivalens azzal, hogy tömegpontok diffundálnak erőmentes térben azzal a határfeltétellel, hogy a végtelenben a koncentrációjuk $[S]$, az origó körüli $R^* = R_E + R_S$ sugarú nyelő felszínén pedig elnyelődnek, azaz a lokális koncentrációjuk nulla (5.1. ábra).

Homogén $[S]$ koncentrációból indulva gyorsan kialakul egy stacionárius koncentrációprofil $[\tilde{S}](r)$, amely az elrendezés gömbszimmetriája miatt csak az origótól való r távolság függvénye, és csak a nyelő közelében tér el jelentősen az $[S]$ értéktől. Stacionárius esetben a (3.27) általános diffúziós egyenletet a

$$\nabla^2[\tilde{S}] = 0 \quad (5.6)$$



5.1. ábra. A diffundáló S szubsztrátum molekulák eltűnnek az E enzim körüli R^* sugarú gömbfelszínen.

alakra egyszerűsödik, amely gömbi koordinátarendszerben kifejtve (csak r -függést feltételezve):

$$\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial [\tilde{S}](r)}{\partial r} \right) = 0. \quad (5.7)$$

Ennek a határfeltételeket ($[\tilde{S}](R^*) = 0$ és $[\tilde{S}](r \rightarrow \infty) = [S]$) kielégítő megoldása (5.2. ábra):

$$[\tilde{S}](r) = [S] \left(1 - \frac{R^*}{r} \right). \quad (5.8)$$

Az így kapott $[\tilde{S}](r)$ koncentráció gradiense, amely sugárirányú, megadja a szubsztrátumok áramsűrűségét:

$$j(r) = -D_S \frac{\partial [\tilde{S}](r)}{\partial r} = -D_S [S] \frac{R^*}{r^2}. \quad (5.9)$$

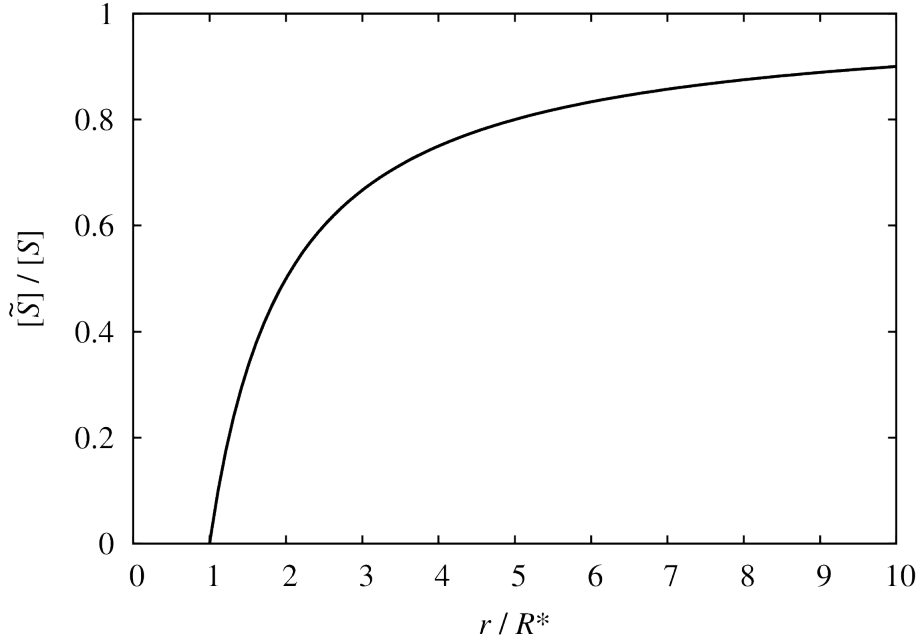
A negatív áramsűrűség azt jelenti, hogy a szubsztrátumok a nyelő felé haladnak. A fluxusuk egy tetszőleges $r \geq R^*$ sugarú gömbfelszínen (a nyelő irányában):

$$\Psi = -j(r) 4r^2 \pi = 4\pi R^* D_S [S]. \quad (5.10)$$

Ez egy r -től független mennyiség, és azt adja meg, hogy időegységenként hány szubsztrátum molekula megy át egy tetszőleges sugarú gömbfelszínen, és tűnik el a nyelőben, vagyis milyen gyakorisággal ütköznek újabb és újabb szubsztrátum molekulák az enzimmel.

Ha megengedjük, hogy az enzim is diffundáljon D_E diffúziós együtthatóval, akkor a fenti kifejezésben a szubsztrátumok diffúziós együtthatója helyére az enzim és a szubsztrátumok $D^* = D_E + D_S$ relatív diffúziós együtthatója írandó (ugyanis két molekula relatív diffúziójánál az elmozdulásaik szórásnégyzetei összeadódnak):

$$\Psi = 4\pi R^* D^* [S]. \quad (5.11)$$



5.2. ábra. Szubsztrátumok stacionárius koncentrációprofilja egy R^* sugarú nyelő körül.

Ez olyan, mintha a koordináta-rendszerünk követné az enzim diffúzióját.

Ha most feltételezzük, hogy nem csak egy enzimünk van, hanem térfogategységként $[E]$, és a koncentrációjuk elég alacsony, akkor az oldatban időegységként és térfogategységként bekövetkező ütközések száma

$$v_a = \Psi[E] = 4\pi D^* R^* [E][S]. \quad (5.12)$$

Ebből azonnal leolvasható, hogy az ütközések sebességi állandója, amely egy felső becslés az asszociáció sebességi állandójára:

$$k_a^{\max} = 4\pi D^* R^* = 4\pi(D_E + D_S)(R_E + R_S). \quad (5.13)$$

Megjegyezzük, hogy a 4π numerikus együtthatótól eltekintve, egyszerű dimenzióanalízissel is erre az eredményre jutunk, ha feltételezzük, hogy a D^* relatív diffúziós együtthatón és a sugarak R^* összegén kívül nincs további paramétere a jelenségnek.

A tényleges sebességi állandó azonban kisebb az itt kiszámoltnál, egyrészt mivel nem minden orientációjú ütközés vezet asszociációhoz (ami jellemezhető egy $K < 1$ alaktényezővel), másrészt pedig mert az asszociáció is lehet termikusan aktivált (ami egy $f < 1$ kölcsönhatási tényezővel vehető figyelembe):

$$k_a = k_a^{\max} K f. \quad (5.14)$$

Kis biomolekulák esetén ($R^* \approx 2$ nm, $R^* \approx 2$ nm) $k_a^{\max} \approx 7 \times 10^9$ 1/s/M, ami azt jelenti, hogy k_a értéke tipikusan 10^9 1/s/M alatt található.

5.3. Michaelis-Menten folyamat

Kiegészítve a fenti disszociációs folyamatot azzal, hogy az enzim P produktummá (termékké) képes alakítani a szubsztrátumot, vagyis katalizálni az átalakulást; és elhanyagolva a produktum megkötését (ami jó közelítés sok biokémiai folyamatnál), a következő reakcióegyenletet írhatjuk fel:



ahol k_{cat} -vel fogjuk jelölni a produktum keletkezésének elsőrendű sebességi állandóját. Mivel a produktum keletkezése irreverzibilis, a folyamat nem vezethet egyensúlyra (kivéve, ha az összes szubsztrátum elfogy).

Ha azonban feltételezzük, hogy sokkal több szubsztrátum van az oldatban, mint enzim, vagy ha egyéb folyamatok pótolják az elfogyó szubsztrátumokat, akkor beáll az E enzimeknek és ES komplexumoknak egy stacionárius (vagy kvázistacionárius) koncentrációja. Ezt az állapotot az jellemzi, hogy az ES időben nem változik:

$$0 = \dot{[ES]} = v_a - (v_d + v_{\text{cat}}) = k_a[E][S] - (k_d + k_{\text{cat}})[ES], \quad (5.16)$$

amelyből stacionárius esetben a következő összefüggést kapjuk a koncentrációkra:

$$K_M \equiv \frac{k_d + k_{\text{cat}}}{k_a} = \frac{[E][S]}{[ES]}, \quad (5.17)$$

ahol K_M -et Michaelis-állandónak szokás nevezni. Érdeemes megjegyezni, hogy ez egy koncentráció dimenziójú mennyiség, és $k_{\text{cat}} = 0$ esetén visszaadja a K_d disszociációs egyensúlyi állandót.

Az oldatban általában a szubsztrátumok $[S]$ koncentrációja mellett az enzimek teljes koncentrációját ismerjük:

$$[E]_0 \equiv [E] + [ES] = K_M \frac{[ES]}{[S]} + [ES], \quad (5.18)$$

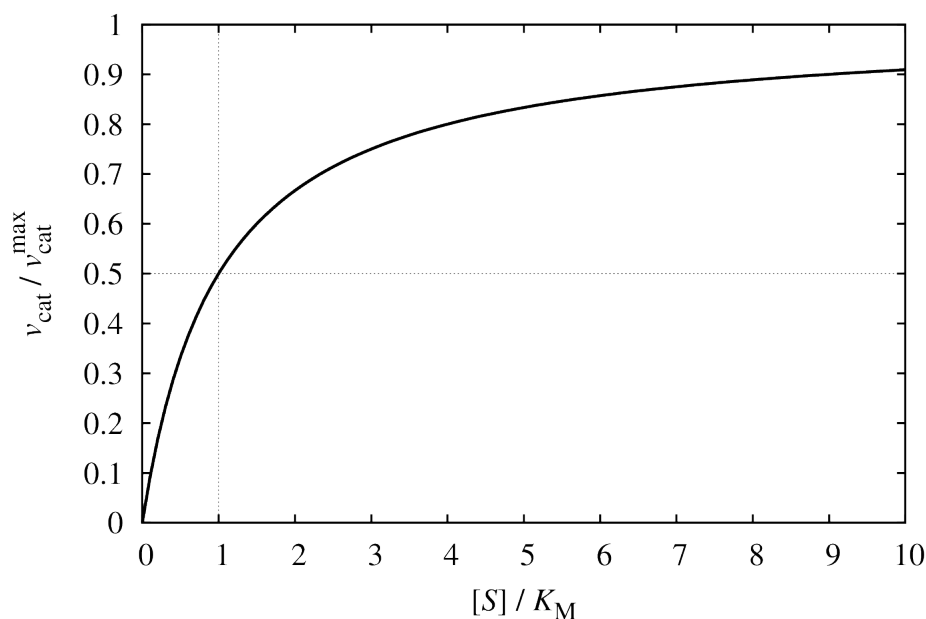
amelyből kifejezhetjük az $[ES]$ koncentrációt:

$$[ES] = [E]_0 \frac{[S]}{[S] + K_M}, \quad (5.19)$$

és végül meghatározhatjuk a produktum keletkezésének sebességét:

$$v_{\text{cat}} = k_{\text{cat}}[ES] = k_{\text{cat}}[E]_0 \frac{[S]}{[S] + K_M} = v_{\text{cat}}^{\text{max}} \frac{[S]}{[S] + K_M}. \quad (5.20)$$

Ezt hívják Michaelis-Menten egyenletnek. Azt adja meg, hogy a szubsztrátum koncentrációjának függvényében milyen ütemben keletkezik a produktum (5.3. ábra). Mindaddig, amíg $[S] \ll K_M$, a produktum keletkezésének sebessége arányos a szubsztrátum koncentrációjával. Ha azonban $[S] \gg K_M$, akkor az enzimek telítődnek, és már a szubsztrátum koncentrációjától függetlenül a maximális sebességgel termelik a produktumot.



5.3. ábra. Michaelis-Menten kinetika.

5.4. Víz disszociációja

A víz H_2O molekulái nem teljesen stabilak, hanem disszociálni képesek H^+ protonra és OH^- hidroxid ionra:



A disszociáció után a proton nem marad szabadon, hanem hozzákapcsolódik egy másik vízmolekulához H_3O^+ hidroxónium iont képezve, de ez lényegtelen a protondisszociációs folyamatok szempontjából, ezért ezzel a jelenséggel most nem törődünk.

A víz disszociációs egyensúlyi állandója vizes oldatokban a következő feltételt rója ki az egyes összetevők koncentrációira:

$$K_d \equiv \frac{k_d}{k_a} = \frac{[\text{H}^+][\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]} . \quad (5.22)$$

Mivel híg oldatokban a víz koncentrációja gyakorlatilag állandó ($[\text{H}_2\text{O}] \approx (1000 \text{ g/l}) / (18 \text{ g/mol}) \approx 55 \text{ M}$), az úgynevezett vízionszorozatra a következő kifejezést kapjuk:

$$[\text{H}^+][\text{OH}^-] = K_d[\text{H}_2\text{O}] \equiv K_w , \quad (5.23)$$

ahol $K_w \approx 10^{-14} \text{ M}^2$ standard körülmények között.

A proton koncentrációját az oldat

$$\text{pH} = -\log_{10}[\text{H}^+] \quad (5.24)$$

értékével szokás megadni, ahol a koncentráció M (azaz mol/l) egységben értendő. Semleges közegnek tehát (ahol $[\text{H}^+] = [\text{OH}^-] \approx 10^{-7}$ M) a pH értéke kb. 7.

5.5. Sav-bázis reakciók

A Sav-bázis reakciók is egyszerű disszociációs folyamatok, amelyekben egy sav (proton donor) ad le egy protont (más néven H^+ hidrogéniont), és válik bázissá (proton akceptorra):



Közismert sav-bázis párok: ecetsav (CH_3COOH) - acetát ion (CH_3COO^-); valamint az ammónium ion (NH_4^+) - ammónia (NH_3).

Általános reakcióképlete az AH savra és A^- bázisra:



A hozzá tartozó disszociációs egyensúlyi állandót savállandónak is szokás nevezni és az „acid” szóra utalva „a” indexszel ellátni:

$$K_a \equiv \frac{k_d}{k_a} = \frac{[\text{A}^-][\text{H}^+]}{[\text{AH}]} . \quad (5.27)$$

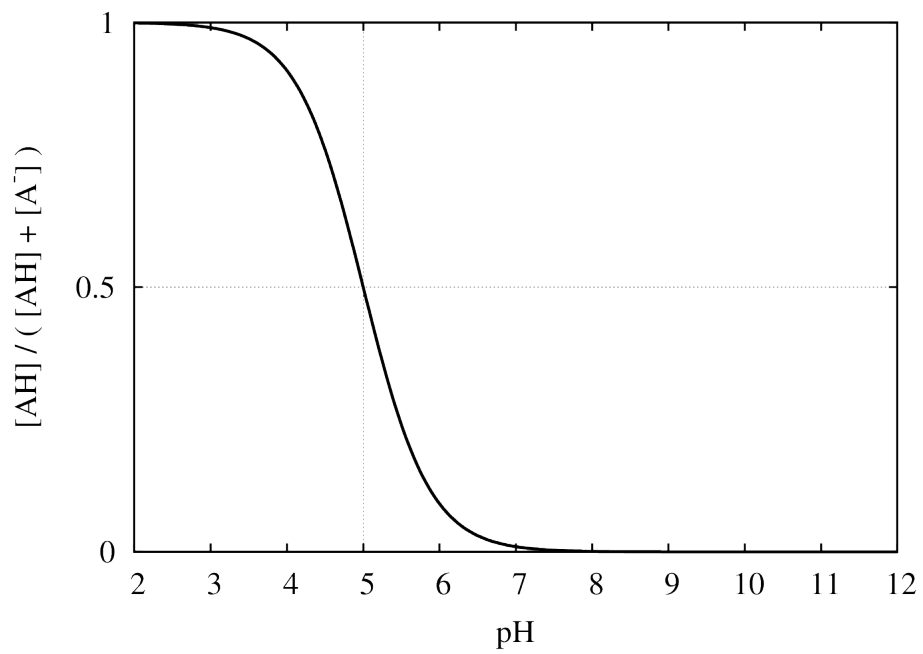
Ebből kapjuk a

$$\text{p}K_a = -\log_{10} K_a \quad (5.28)$$

mennyiséget, ahol a K_a szintén M (mol/l) egységben értendő. Ebbe a kifejezésbe behelyettesítve a K_a definícióját kapjuk a Henderson–Hasselbalch-egyenletet:

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log_{10} \frac{[\text{A}^-]}{[\text{AH}]} , \quad (5.29)$$

amely megmutatja, hogy a pH változtatásával (titrálással) egy adott $\text{p}K_a$ -val jellemezhető sav-bázis reakció során hogyan változik a sav és bázis koncentrációjának aránya (5.4. ábra). Jól látható, hogy a változás jelentős része a $\text{p}K_a \pm 1$ tartományban zajlik le.



5.4. ábra. Példa titrálási görbére $pK_a = 5$ esetére.

6. fejezet

Biológiai polimerek

Eddig alapvetően molekuláris méretskálájú jelenségekkel foglalkoztunk. Egészen kiterjedt (legalábbis egyik dimenziójukban) objektumokat kapunk azonban, ha több száz, ezer, esetleg millió egymáshoz hasonló molekulát (úgynevezett monomer egységet) sorban egymás után kapcsolunk, kovalens vagy másodlagos kötések segítségével. Az így kapott láncokat polimerszálaknak nevezzük. Az összekapcsolt monomer egységek sorrendje (aminek természetesen csak akkor van jelentősége, ha az egységek nem teljesen azonosak, mint pl. a DNS (dezoxiribonukleinsav), az RNS (ribonukleinsav) vagy a polipeptidláncok estében) definiálja a polimer elsődleges szerkezetét.

A polimereket térbeli elrendeződésük alapján alapvetően két kategóriába sorolhatjuk. Ha a szál mentén távolabbi monomer egységek a szál meghajlása következtében egymás közelébe kerülve vonzó kölcsönhatásba lépnek, akkor megfelelően nagy számú és elég erős ilyen kapcsolat stabil lokális rendeződést, úgynevezett másodlagos szerkezetet alakíthat ki. Ez jellemző a fehérjék jelentős részére (amelyek aminosavakból felépülő polipeptidláncok) valamint számos egyszálú RNS molekulára (amik ribonukleotidokból állnak).

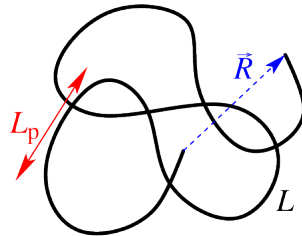
Ha azonban nincsenek ilyen kölcsönhatások, vagy nem eléggé erősek a lokális rendeződés stabilizálásához, akkor nem alakul ki másodlagos szerkezet és véletlen gombolyagról (angolul: random coil), vagy más néven, rendezetlen polimerről beszélünk. Egy valódi polimer esetében természetesen keveredhetnek a rendezett és rendezetlen szakaszok. Denaturálással (kémiai kezelés vagy melegítés segítségével) a másodlagos szerkezet felbontható, véletlen gombolyagot eredményezve.

A szál mentén távoli (de térben közeli) kölcsönhatások elhanyagolásával kapott modellt, amely jó közelítése a véletlen gombolyagoknak, ideális láncnak nevezzük (az ideális gáz analógiájára). Ezek tulajdonságai viszonylag egyszerűen tárgyalhatók, így a fejezet további részében az ideális láncokkal foglalkozunk.

6.1. Statikus flexibilitás

A véletlen gombolyagok a hőmozgás következtében folyton változtatják alakjukat, amit dinamikus flexibilitásnak nevezhetünk, és egy úgynevezett perzisztenciaidővel jellemezhetünk, amely azt mutatja meg, hogy átlagosan mennyi időnek kell eltelnie ahhoz, hogy a szál egy tetszőleges szakaszának az iránya (a derékszöghöz képest) jelentősen megváltozzon.

Egy adott pillanatban ránézve a gombolyagra azt állapíthatjuk meg, hogy a szál mentén végighaladva a szál iránya helyről helyre változik. Ezt nevezzük statikus flexibilitásnak, és egy L_p perzisztenciahosszal jellemezzük, ami azt fejezi ki, hogy átlagosan mennyit kell elmozdulni a szál mentén (kontúrhosszban) ahhoz, hogy a szál iránya (szintén a derékszöghöz képest) jelentősen más legyen (6.1. ábra). Erről később még részletesebben esik szó.



6.1. ábra. Véletlen gombolyag.

A perzisztenciahossz függ a szál hajlítási merevségétől (merevebb szálakra nagyobb a perzisztenciahossz), valamint a hőmérséklettől (magasabb hőmérséklet jobban meghajlítja a szálakat, ezzel rövidebb perzisztenciahosszt eredményezve). Néhány jellemző biopolimer perzisztenciahosszát foglalja össze az alábbi táblázat (fiziológias körülmények között):

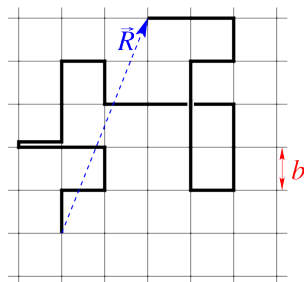
polimer	monomer egység	átmérő	L_p
(poli)peptidlánc	aminosav	~ 1 nm	$\sim 0,5$ nm
egyszálú DNS, RNS	nukleotid	~ 1 nm	$\sim 1,5 - 3$ nm
kétszálú DNS	nukleotid pár	~ 2 nm	~ 50 nm
aktinszál	aktin (fehérje)	~ 7 nm	$\sim 15 - 20 \mu\text{m}$
mikrotubulus	tubulin (fehérje)	~ 25 nm	$\sim 0,2 - 2$ mm

Az olyan szálakat, melyek L hossza (kontúrhossza) összemérhető nagyságrendű az L_p perzisztenciahosszal szemiflexibilis szálaknak nevezzük. A perzisztenciahossznál lényegesen rövidebbek a merev szálak, a lényegesen hosszabbak pedig a flexibilis szálak. Nem véletlen, hogy az eukarióta sejtváz két fő alkotóeleme (az intermediális filamentumok mellett), az aktin és a mikrotubulus, hiszen a sejtek 10 mikonos méretskáláján elég merevek. Szerkezeti fehérjéknek is szokták ezeket nevezni.

A szemiflexibilis és flexibilis szálak hosszának változása általában elhanyagolható a meghajlásukból származó deformációjukhoz képest, ezért a hosszukat jó közelítéssel állandónak tekinthetjük. A szálak két végét összekötő \vec{R} vektort vég-vég vektornak nevezük, ennek R hosszát pedig vég-vég távolságnak.

6.2. Rácsolác

A legegyszerűbb ideális lánccmodell a rácsolác, amelyet b rácsolállandójú háromdimenziós köbös rácsolon történő véletlen bolyongással kaphatunk meg, úgy hogy minden egyes lépés során a lehetséges 6 szomszédos rácsolpont egyikére lépünk véletlenszerűen, függetlenül a korábbi lépéseinktől (6.2. ábra). A modell kiterjeszhető oly módon, hogy a visszafelé történő lépés nem megengedett, vagy hogy olyan rácsolpontra nem léphetünk amelyen már korábban jártunk, de ilyenekkel most nem foglalkozunk. Így N lépés után előáll egy $L = Nb$ hosszúságú láncc, amelyben a sorban meglátogatott $N + 1$ darab rácsolpontot tekinthetjük a monomeregységeknek, a köztük lévő N darab b hosszúságú lépést pedig az úgynevezett kötésvektoroknak.



6.2. ábra. Kétdimenziós rácsolác.

Ekkor a láncc vég-vég vektora

$$\vec{R} = \sum_{n=1}^N \vec{r}_n, \quad (6.1)$$

ahol az \vec{r}_n az n -edik kötésvektor. Ennek a várható értéke (láncok sokaságára vett átlagolás után)

$$\langle \vec{R} \rangle = \sum_{n=1}^N \langle \vec{r}_n \rangle = 0, \quad (6.2)$$

szórásnégyzete pedig

$$R_0^2 \equiv \langle \vec{R}^2 \rangle = \sum_{n=1}^N \langle \vec{r}_n^2 \rangle = Nb^2 = Lb, \quad (6.3)$$

ahol kihasználtuk, hogy független valószínűségi változók összegének a szórásnégyzete megegyezik a szórásnégyzeteik összegével. A vég-vég vektor $R_0 = \sqrt{N}b = \sqrt{Lb}$ szórása jól jellemzi az egész gombolyag sugarát.

Ha most a lánc egyik végét rögzítjük, a másikra pedig x irányú (a rács egyik élével párhuzamos) F nagyságú húzóerőt kapcsolunk, akkor minden egyes kötésvektor $-r_{n,x}F$ energiával járul hozzá a lánc energiájához, ahol $r_{n,x}$ az n -edik kötésvektor x irányú komponense (ami $b, -b, 0, 0, 0, 0$ a kötésvektor 6 lehetséges állásában). Így T hőmérsékleten a Boltzmann-eloszlás segítségével meghatározhatjuk a kötésvektorok x irányú komponensének várható értékét:

$$\langle r_{n,x} \rangle = \frac{b \exp\left(-\frac{-bF}{k_B T}\right) - b \exp\left(-\frac{bF}{k_B T}\right) + 0 \cdot 4}{\exp\left(-\frac{-bF}{k_B T}\right) + \exp\left(-\frac{bF}{k_B T}\right) + 4}. \quad (6.4)$$

Ha a húzóerő nem túl nagy ($F < k_B T/b$), az exponenciális függvényeket közelíthetjük a Taylor-sorának első két tagjával:

$$\langle r_{n,x} \rangle \approx \frac{b \left(1 - \frac{-bF}{k_B T}\right) - b \left(1 - \frac{bF}{k_B T}\right) + 0 \cdot 4}{\left(-\frac{-bF}{k_B T}\right) + \left(1 - \frac{bF}{k_B T}\right) + 4} = \frac{2b \frac{bF}{k_B T}}{6} = \frac{1}{3} \frac{b^2 F}{k_B T}. \quad (6.5)$$

Tehát minden egyes kötésvektor átlagosan úgy viselkedik, mint egy $3k_B T/b^2$ rugóállandójú rugó. A teljes szál vég-vég vektorának x irányú komponensére pedig az adódik, hogy

$$\langle R_x \rangle = \sum_{n=1}^N \langle r_{n,x} \rangle \approx \frac{1}{3} \frac{N b^2 F}{k_B T} = \frac{1}{3} \frac{R_0^2 F}{k_B T}, \quad (6.6)$$

ami egy $k = 3k_B T/R_0^2$ rugóállandójú rugó megnyúlásának felel meg. Mivel ez a viselkedés nem elasztikus eredetű, hanem csak a húzóerő miatt a szál az egyes konfigurációkat gyakrabban, míg másokat ritkábban vesz fel, a véletlen gombolyagot entropikus rugónak tekinthetjük.

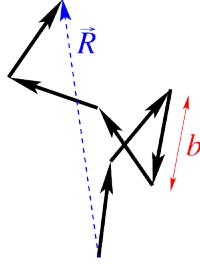
6.3. Szabadon csatolt lánc

Egy másik egyszerű ideális láncmodell a szabadon csatolt lánc (angolul: „freely jointed chain”, FJC), amelyben a b hosszúságú kötésvektorok egymástól függetlenül állhatnak a tér tetszőleges irányában (6.3. ábra). Ez tehát egy olyan N lépéses véletlen bolyongásnak felel meg, amelyben a lépések hossza továbbra is b , de az irányukra nincs megkötés. A rácslánchoz hasonlóan a lánc vég-vég vektorának várható értéke

$$\langle \vec{R} \rangle = \sum_{n=1}^N \langle \vec{r}_n \rangle = 0, \quad (6.7)$$

szórásnégyzete pedig

$$R_0^2 \equiv \langle \vec{R}^2 \rangle = \sum_{n=1}^N \langle r_n^2 \rangle = Nb^2 = Lb. \quad (6.8)$$



6.3. ábra. Kétdimenziós szabadon csatolt lánc.

x irányú F nagyságú húzóerő hatására a kötésvektorok x irányú komponensének várható értéke (ahol a θ jelöli a kötésvektorok az x iránnyal bezárt szögét):

$$\begin{aligned} \langle r_{n,x} \rangle &= \frac{\int_0^{2\pi} \int_0^\pi b \cos \theta \exp\left(-\frac{-b \cos \theta F}{k_B T}\right) \sin \theta \, d\theta \, d\phi}{\int_0^{2\pi} \int_0^\pi \exp\left(-\frac{-b \cos \theta F}{k_B T}\right) \sin \theta \, d\theta \, d\phi} \\ &= \frac{\int_{-1}^1 bu \exp\left(\frac{buF}{k_B T}\right) \, du}{\int_{-1}^1 \exp\left(\frac{buF}{k_B T}\right) \, du} = bL \left(\frac{bF}{k_B T} \right), \end{aligned} \quad (6.9)$$

ahol

$$L(x) = \coth(x) - \frac{1}{x} \quad (6.10)$$

a Langevin függvény. Nem túl nagy húzóerőkre ($F < k_B T/b$) a Langevin függvényt közelíthetjük a Taylor-sorának első nem eltűnő tagjával (ami $x/3$):

$$\langle r_{n,x} \rangle \approx \frac{1}{3} \frac{b^2 F}{k_B T}, \quad (6.11)$$

vagyis pontosan ugyanazt az entropikus rugószerű viselkedést kapjuk, mint a rácslánc esetén. Eltérés csak nagy húzóerőkre tapasztalható.

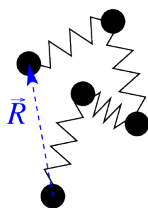
6.4. Gauss-lánc

Mivel a fenti modellekben a kötésvektorok nem túl nagy húzóerőkre harmonikus rugóként viselkednek, szokás definiálni az úgynevezett Gauss-láncot, amely N darab harmonikus

rugóból áll, egyenként $k = 3k_B T/b^2$ rugóállandóval és nulla nyugalmi hosszal (6.4. ábra). Így húzásra ugyanúgy viselkednek, mint a fenti modellek. Ez a modell a nevét onnan kapta, hogy a kötésvektorok bármelyik irányú vetülete a Gauss-eloszlást követi. Az x irányban pl. az $1/2 k r_{n,x}^2$ rugóenergiával felírva a Boltzmann-eloszlást a

$$\varrho(r_{n,x}) = \sqrt{\frac{k}{\pi 2k_B T}} \exp\left(-\frac{1}{2} \frac{k r_{n,x}^2}{k_B T}\right) = \sqrt{\frac{3}{\pi 2b^2}} \exp\left(-\frac{1}{2} \frac{3r_{n,x}^2}{b^2}\right) \quad (6.12)$$

alakú Gauss-eloszlást kapjuk, amelynek szórásnégyzete $b^2/3$.



6.4. ábra. Kétdimenziós Gauss-lánc.

Ebből következően minden egyes kötésvektor hosszának szórásnégyzete az egydimenziós vetület szórásnégyzetének a 3-szorosa, azaz b^2 . A teljes lánc vég-vég vektorának a szórásnégyzete pedig $Nb^2 = Lb$. Ez azt jelenti, hogy a Gauss-lánc nemcsak a húzással szemben viselkedik úgy mint a rácslánc és a szabadon csatolt lánc, hanem a vég-vég vektora is hasonló statisztikát követ.

6.5. Féregszerű lánc

Az eddig tárgyalt modellek diszkrét elemekből építették fel a polimerszálakat. Az úgynevezett féregszerű lánc (angolul: „worm-like chain”, WLC) vagy Kratky-Porod modell azonban a polimert egy nyújthatatlan, de hajlítható folytonos rugalmas szálként írja le. A modellt a szál rugalmas energiája definiálja:

$$U = \frac{\kappa}{2} \int_0^L \left(\frac{d\vec{t}(s)}{ds} \right)^2 ds, \quad (6.13)$$

ahol κ az szál hajlítási merevsége, $\vec{t}(s)$ pedig a szál egységnyi érintővektora az s ívhossz függvényében, melynek deriváltja adja a szál görbületét. Ez az energia tehát nem más, mint a görbület négyzetének az integrálja a szál mentén, megszorozva $\kappa/2$ -vel.

A legkisebb energiájú állapot az egyenes, melynek görbülete mindenhol nulla. Zérus hőmérsékleten ezt az állapotot venné fel egy magára hagyott lánc. Véges hőmérsékleten a termikus fluktuációk azonban meggyűrik a szálakat. Megmutatható, hogy a szál

úgynevezett irány-autokorrelációja

$$\langle \vec{t}(s)\vec{t}(s') \rangle = \exp\left(-\frac{|s-s'|}{L_p}\right) \quad (6.14)$$

exponenciálisan cseng le

$$L_p = \frac{\kappa}{k_B T} \quad (6.15)$$

karakterisztikus hosszal, melyet a perzisztenciahosszal azonosíthatunk. Azt, hogy a perzisztenciahosszat és a hajlítási merevséget egy ilyen jellegű formula köti össze, meg is lehet becsülni egyrészt dimenzióanalízis segítségével, hiszen a rendelkezésre álló paraméterekből másképpen nem kombinálható ki egy távolság dimenziójú mennyiség; másrészt intuitív módon az ekvipartíció tétel alapján azt várva, hogy egy nagyjából L_p hosszúságú és $1/L_p$ görbületű szakasz $1/2 \kappa L_p / L_p^2$ görbületi energiája $1/2 k_B T$ nagyságú lesz.

Hosszú szál ($L \gg L_p$) esetén a vég-vég vektor szórásnégyzete

$$R_0^2 = 2LL_p, \quad (6.16)$$

ami azt mutatja, hogy a fent tárgyalt diszkrét modellek akkor viselkednek a féregszerű lánchoz hasonlóan, ha $b = 2L_p$, vagyis ha a kötésvektorok hosszát a perzisztenciahossz kétszeresére választjuk. Ezt $L_K \equiv 2L_p$ Kuhn távolságnak is szokás nevezni.

A szál L_p perzisztenciahosszából tehát kiszámolhatjuk a κ hajlítási merevségét, amelyből becslést adhatunk az anyagának az E Young-modulusára, ha a szálat egy homogén d átmérőjű rúdnak tekintjük:

$$E = \frac{\kappa}{I} \approx \frac{k_B T L_p}{d^4 \pi / 64}, \quad (6.17)$$

ahol $I = d^4 \pi / 64$ a szál keresztmetszetének másodrendű nyomatéka. Felhasználva a fejezet elején bemutatott táblázat adatait az kapjuk, hogy a peptidláncok a leglágyabbak, gumira jellemző $E \approx 0,04$ GPa Young-modulusszal, míg a többi polimer $E \approx 0,1 - 1$ GPa Young-modulusa inkább a műanyagokéra jellemző.

7. fejezet

Biológiai membránok

Az előző fejezetben tárgyalt kvázi egydimenziós struktúrák mellett a kvázi kétdimenziós hártványoknak vagy membránoknak is komoly biológiai jelentőségük van. Nem is beszélhetnénk sejtekről, ha nem lennének a sejthártyával elhatárolva a külvilágtól. Ezenkívül az eukarióta sejtek számos kompartmentumát alkotják (pl. Golgi-apparátus, endoplazmatikus retikulum) vagy határolják (pl. sejtmag, mitokondrium, kloroplasztisz) membránok. Ezeket a membránokat amfipatikus tulajdonságú lipid molekulák építik fel, melyek egyszerre rendelkeznek egy hidrofil (töltött vagy poláros) fejrészsel és egy hidrofób (apoláros) farokrészsel (7.1. ábra).

Vizes közegben az amfipatikus molekulák hidrofób részei a hidrofób kölcsönhatás révén összetapadnak és kirekesztődnek a vízből. Ez alapvetően kétféle struktúrát eredményezhet. A kisebb farokrészsel rendelkező molekulák micellákba rendeződnek, amelyek olyan kis gömbszerű képződmények, amelyek felszínét az amfipatikus molekulák hidrofil fejrésze borítja, a belsejét pedig a hidrofób farokrészek töltik ki.

A membránokat felépítő lipideknek azonban relatíve nagy (általában két szénhidrogénláncból álló) farokrészük van, melyek nem férnének el egy micella belsejében. Ezért ezek a molekulák úgynevezett kettősréteget formálnak, amely két molekuláris rétegből áll oly módon, hogy mindkét rétegben a fejrészek kifelé, a vizes közeg felé állnak, a farokrészek pedig befelé, létrehozva egy belső, hidrofób zónát (7.1. ábra). A kettősréteg széle (amelyet szabad élnek is szoktak nevezni), azonban még mindig kedvezőtlen hely a lipidek számára. A széleit a kettősréteg úgy tudja eltüntetni, hogy meggömbül és bezáródik valamilyen zárt topológiájú (gömb-, tórusz- stb.) felületté. A gömb topológiájú, természetes eredetű membránokat vezikulumoknak, a mesterséges eredetűeket pedig liposzómáknak szokás nevezni.

7.1. ábra. Lipid molekulák szerkezete, valamint lipid kettősrétegből álló sík membrán és liposzóma keresztmetszete.

7.2. ábra. Egy görbült felület két főgörbületi sugarának (R_1 és R_2) illusztrációja.

A membránok $w \approx 4 - 6$ nm vastagságúak és alapvetően háromféle fázist vehetnek fel a hőmérséklettől függően. Alacsony hőmérsékleten a lipidek kvázi kétdimenziós kristályszerkezetbe rendeződnek. Magasabb hőmérsékleten a lipid molekulák képesek elfordulni (a membrán síkjára merőleges tengely mentén) és elmozdulni egymáshoz képest, de a farokrészeik még merevek maradnak. Ezt hívják gél fázisnak, amelyet meglehetősen nagy viszkozitás jellemez. Végül még magasabb hőmérsékleten a lipid molekulák farokrészei (a szénhidrogénláncok) is megolvadnak (rendezetlenné és mozgékonyává válnak) és a membrán egy kvázi kétdimenziós folyadékká (pontosabban folyadékkristállyá) válik, melynek viszkozitása az olajokéhoz hasonlóan két nagyságrenddel magasabb a vízénél (vagyis a $0,1$ kg/s/m körüli). Összehasonlításként, a méz viszkozitása négy nagyságrenddel haladja meg a vizét.

A biológiai membránok fiziológiás körülmények között szinte mindig folyadék fázisúak. Általában nemcsak egy, hanem többszázféle lipidből állnak. Ezek közül a cisz kéttöskötést tartalmazó szénhidrogénláncsal rendelkezők, amelyek kevésbé hajlamosak rendeződésre, képesek az olvadáspont (azaz a gél-folyadék fázisátalakulási hőmérséklet) és a viszkozitás csökkentésére. A membránok úgynevezett membránfehérjéket is tartalmaznak. Az élőlények génkészletének $20 - 30$ %-a kódol membránfehérjét, és bizonyos membránokban (pl. a mitokondriumok belső membránjában) a fehérjék össztömege meg is haladhatja a lipidek tömegét.

7.1. Membránok rugalmas modellje

A membránokat legegyszerűbben a polimerek féregszerű láncmodelljével analóg módon, rugalmas lemezként szokás modellezni. Mivel a lipid membránok kétdimenziós folyadékként viselkednek, a membrán síkjában történő nyírással nem képesek energiát tárolni (szemben a gumihártyákkal), hasonlóan ahhoz, ahogy a szokásos háromdimenziós folyadékokban sem lehet nyírési deformációt létrehozni. Ezenkívül, (a gumihártyákkal és szappanhártyákkal ellentétben) nyújthatatlannak is tekinthetők, mint ahogy a legtöbb háromdimenziós folyadék is jó közelítéssel összenyomhatatlan. A lipid molekulák fejrészére nagyjából $0,6 - 0,8$ nm² terület jut, amelyet legfeljebb $1 - 2$ %-kal lehet megnövelni anélkül, hogy a membrán elszakadna. Rugalmas viselkedés tehát elsősorban a membrán síkjára merőleges deformációk, azaz a membrán meghajlítása során mutatkozik.

Egy görbült felület minden pontját lehet két egymásra merőleges főgörbületi iránnyal, és az ezekhez tartozó görbületi sugarakkal (R_1 és R_2), illetve görbületekkel ($c_1 = 1/R_1$ és $c_2 = 1/R_2$) jellemezni (7.2. ábra). A görbületi sugár a két főgörbületi irányban veszi fel a két szélsőértékét az irány függvényében. A görbületek előjeles mennyiségek, viszonyítási alapként ki kell választani a membrán egyik oldalát (vagyis a felület normálisának

irányát). A két főgörbület segítségével definiálható az átlaggörbület:

$$H = \frac{c_1 + c_2}{2} = \frac{1}{2} \left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \right), \quad (7.1)$$

valamint a Gauss-görbület:

$$K = c_1 c_2 = \frac{1}{R_1} \frac{1}{R_2}. \quad (7.2)$$

Az a legáltalánosabb energia (homogén, izotrop kétdimenziós folyadékot feltételezve), amely a görbületeket másodrendig veszi figyelembe (ami jó közelítés mindaddig, amíg a görbületi sugarak jóval meghaladják a lipidek méretét), a Canham-Helfrich- vagy egyszerűen csak Helfrich-szabadenergia:

$$F_H = \int \left(\frac{\kappa_c}{2} (2H - c_0)^2 + \kappa_G K \right) dA, \quad (7.3)$$

ahol κ_c és κ_G jelöli az átlaggörbülethez és a Gauss-görbülethez tartozó hajlítási merevséget, c_0 a membrán spontán görbülete (amelytől való eltérés energiát igényel), az integrálás pedig végigfut az adott membrán teljes felületén. Az izotrópia abban nyilvánul meg, hogy ez az energia invariáns a két főgörbület felcserélésére. A spontán görbület akkor különbözhet nullától, ha vagy a membrán lipidösszetétele különbözik a membrán két rétegében, vagy az oldat különböző a membrán két oldalán, de ezt gyakran el szokás hanyagolni. A Gauss-görbület egyik érdekes tulajdonsága, hogy egy zárt felületre vett integrálja topológiai invariáns mennyiség (gömbi topológiára pl. 4π , tóruszra 0), vagyis a felület deformálása során mindaddig állandó, amíg a felület topológiája nem változik meg. Ez a Gauss-Bonnet tétel zárt felületekre vett speciális esete. Ha tehát a zárt membránok topológiai változásaitól eltekintünk (amelyek ritka és energiaigényes események), akkor a Gauss-görbület integrálját tartalmazó tagot elhagyhatjuk a Helfrich-szabadenergiából a membrán alakváltozásai szempontjából.

Így $c_0 = 0$ esetén a Helfrich-szabadenergia

$$F_H = \frac{\kappa_c}{2} \oint (2H)^2 dA \quad (7.4)$$

alakúra egyszerűsödik, ami nagyban hasonlít a polimerek féregszerű láncmodelljének energiáját megadó (6.13) kifejezésre. A tárgyalásmódjuk is nagyon hasonló. Definiálható például a membránokra is egy perzisztenciahossz, amely azt mutatja meg, hogy a termikus fluktuációk milyen távolságskálán hajlítják meg a membránt jelentős mértékben. Megmutatható, hogy a hajlítási merevség fiziológiás tartományában ($\kappa_c \approx 10 - 25 k_B T$) a perzisztenciahossz csillagászati nagyságrendű, aminek az a következménye, hogy a membránok alakjának leírásában a termikus fluktuációk elhanyagolhatók. Pontosabban a termikus fluktuációk mindössze abban nyilvánulnak meg, hogy a membránt lokálisan kicsit meggyűrrik, aminek következtében a membrán felszíne néhány %-kal összeugrik. Így a

7.3. ábra. Az elektromos potenciál profilja egy membránon keresztül. A szaggatott vonallal ábrázolt szintek közötti nyilak talppontja a megfelelő potenciálkülönbség viszonyítási alapját jelzi.

Helfrich-szabadenergia kiválóan használható a membránok alakjának meghatározására különböző peremfeltételek mellett.

A κ_c hajlítási merevség segítségével a lipid membránok E Young-moduluszát is megbecsülhetjük:

$$E = \frac{\kappa_c}{w^3\pi/12}, \quad (7.5)$$

amely $w \approx 4 - 6$ nm vastagságú membránokra a $\kappa_c \approx 10 - 25 k_B T$ tartományban a lágy gumikra jellemző $0,002 - 0,02$ GPa értékűnek adódik.

7.2. Membránok elektromos tulajdonságai

A lipid membránok nagyon jó elektromos szigetelők. Biológiai körülmények között a rajtuk leeső feszültség, az úgynevezett membránpotenciál, tipikusan a ± 100 mV tartományban mozog, de még több száz millivoltig sem ütnek át. Ez azt jelenti, hogy a membránok átütési szilárdsága (más néven kritikus villamos térerőssége) $500 \text{ mV}/5 \text{ nm} = 100 \text{ MV/m}$ nagyságrendű, ami a műanyagokét egy nagyságrenddel meghaladja, és inkább a porcelánokéhoz hasonló.

A membránokon az elektromos potenciál nem lineárisan esik le. Ehhez példaként vizsgáljuk meg a sejtmembránt, ahol jelöljük „out” és „in” indexszel a sejten kívüli és belüli részre jellemző paramétereket (7.3. ábra)! A membrán mindkét oldalán elektrolit található, amely elektromosan vezető közeg, így ezek ekvipotenciálisak ψ_{out} és ψ_{in} elektromos potenciállal. A kettő között közöti $\Delta\psi = \psi_{\text{in}} - \psi_{\text{out}}$ különbséget hívjuk membránpotenciálnak. Az elektromos potenciál azonban a membrán Debye-távolságnyi közelében eltér a fenti értékektől. Ennek mértéke a membrán felszínén eléri az úgynevezett felületi potenciál $\psi_{\text{s,out}}$ és $\psi_{\text{s,in}}$ értékét. A felületi potenciál kialakulásáért elsősorban a töltött fejrészrel rendelkező lipidek a felelősek. Ezt követően akár több száz millivoltot is ugorhat a potenciál a lipidek fejrészén keresztül, amit $\psi_{\text{d,out}}$ és $\psi_{\text{d,in}}$ dipólpotenciálnak nevezünk. Létrejöttének az oka nem teljesen ismert, de nagy valószínűséggel a lipidek poláros fejrészeinek és a hozzájuk kötődő vízmolekuláknak a (tipikusan a membrán középsíkjától kifelé mutató) dipólusmomentuma hozza létre. Végül a lipidek szénhidrát farokrészei egy $\epsilon_r \approx 2$ relatív permittivitású dielektrikumnak tekinthetők, amelyen már a potenciál nagyjából lineárisan változik.

Vizsgáljuk még meg, hogy egy eukarióta sejt membránján, mint kondenzátoron, egy $|\Delta\psi| \approx 100$ mV nagyságrendű potenciálkülönbség következtében felhalmozódott ionok

száma, hogyan viszonyul a sejt belsejében (a sejtplazmában), mint elektrolitban, található ionok számához! A sejt membránja jó közelítéssel síkkondenzátornak tekinthető (hiszen a vastagsága jóval kisebb a görbületi sugaránál), melynek kapacitása $C = \varepsilon_0 \varepsilon_r A/w$, ahol $A \approx d^2 \pi$ a $d \approx 10 \mu\text{m}$ átmérőjű sejt felülete, $\varepsilon_r \approx 2$ pedig a membrán relatív permittivitása. Így a membránon felhalmozott töltések számára (azokat monovalensnek tekintve)

$$N_{\text{memb}} = \frac{C \Delta \psi}{e} \approx 10^6 \quad (7.6)$$

érték adódik. Ugyanakkor a $V \approx d^3 \pi/6$ térfogatú sejtekben fiziológias $c \approx 150 \text{ mM} \approx 10^{26} \text{ 1/m}^3$ koncentrációjú sóoldatot feltételezve, az oldott ionok száma

$$N_{\text{sejt}} = cV \approx 10^{11} \quad (7.7)$$

nagyságrendű, amely 5 nagyságrenddel meghaladja a sejtmembránon összegyűlt ionok számát. Megállapíthatjuk tehát, hogy az elektromos membránjelenségek elhanyagolható mértékben befolyásolják a sejtekben található ionok mennyiségét.

7.3. Membránok permeabilitása

A membránok nemcsak jól szigetelnek, hanem nagyon jól izolálnak is. Egyedül a kis apoláros molekulák (pl. oxigén, széndioxid) és valamivel kisebb mértékben a kis poláros molekulák (pl. víz, etilalkohol) számára átjárhatóak, míg az ionok vagy nagyobb molekulák számára gyakorlatilag átjárhatatlanok. A membránok átteresztőképességét a különböző anyagokra a P permeabilitási együtthatóval jellemezzük, amely azt adja meg, hogy egységnyi keresztmetszeten egységnyi koncentrációkülönbség hatására mekkora az adott típusú részecskék árama a membránon keresztül (általában nulla potenciálkülönbség mellett). Ebből következően, Δc koncentrációkülönbség hatására A felületen a részecskék árama

$$I = -P \Delta c A, \quad (7.8)$$

ahol a negatív előjel arra utal, hogy az áram a koncentrációkülönbséggel ellentétes irányú.

A permeabilitási együttható értéke vízre tipikusan 10^{-4} m/s nagyságrendű, vagyis a membránok vízre viszonylag jól átjárhatóak, a legkisebb ionokra (Na^+ , K^+ , Cl^-) viszont a $10^{-14} - 10^{-12} \text{ m/s}$ tartományba esik, ami praktikusán az átjárhatatlanságot jelenti. Feltűnő, hogy a permeabilitási együtthatónak sebesség dimenziója van, aminek következtében szemléletes jelentés is tulajdonítható neki.

Ehhez képzeljünk el egy olyan, A keresztmetszetű hengert (7.4. ábra), amelyet egy membrán választ ketté, a membrán fölött pedig egy hipotetikus dugattyú található! Tegyük fel, hogy csak a membrán és a dugattyú közötti térrész tartalmaz olyan részecskéket

7.4. ábra. A permeabilitási együttható szemléltetése.

(c koncentrációban), amelyekre a P permeabilitási együtthatót vizsgáljuk, a dugattyú pedig csak ezen részecskék számára átjárhatatlan (minden mást átenged)! Mivel a részecskék a membránon keresztül kijutnak a köztes térrészből, a dugattyút valamilyen v sebességgel nyomni kell lefelé, ha a részecskék koncentrációját állandó értéken kívánjuk tartani. Ezt a sebességet könnyen meghatározhatjuk abból, hogy ha a Δt idő alatt távozó $\Delta N = cPA\Delta t$ részecskére jutó $\Delta N/c = PA\Delta t$ térfogatot egyenlővé tesszük a dugattyú elmozdulása során bejárt $Av\Delta t$ térfogattal, amiből azonnal adódik, hogy $v = P$. A permeabilitási együttható tehát azt adja meg, hogy állandó koncentráció mellett milyen sebességgel képes a részecskék „felhője” áthaladni a membránon.

Ezt a képet vízre alkalmazva azt a következtetést vonhatjuk le, hogy $P = 10^{-4}$ m/s permeabilitási együttható mellett egy $d = 10 \mu\text{m}$ átmérőjű sejt teljes víztartalma elvileg $d/P = 0,1$ s alatt képes kijutni a sejtéből. Oldott ionokra viszont $P = 10^{-12}$ m/s esetén ugyanerre az időre 10^7 s, vagyis több hónap adódik.

8. fejezet

Bioenergetika

8.1. Termodinamikai alapok

Egy makroszkopikus rendszer állapotát (makroállapotot) termodinamikai egyensúlyban jellemezhetjük az extenzív állapotjelzőivel, melyek általában a rendszer: U belső energiája; V térfogata; valamint részecskéinek N_i száma (ahol az i index utal a részecskék típusára). Extenzív mennyiségnek azt nevezzük, amelyik arányos a rendszer méretével (vagyis pl. kétszer akkora rendszer esetén kétszer akkora értéket vesz fel). Egy makroállapotot több mikroállapot is megvalósít. A mikroállapotok pontos definícióját a statisztikus fizika adja meg, de olyan részletesen meghatározott állapotoknak képzelhetők el, amelyekben az összes részecske helye és sebessége is adott. Ezek számát Ω -val jelölve eljuthatunk az S entrópia statisztikus értelmezéséhez:

$$S(U, V, \{N_i\}) = k_B \ln \Omega(U, V, \{N_i\}). \quad (8.1)$$

Az ilyen függvényeket, amelyeket az állapotjelzőkön értelmezünk, általánosságban állapotfüggvényeknek nevezzük. Az állapotfüggvények, köztük az entrópia, maguk is állapotjelzők, hiszen a rendszer makroállapotától egyértelműen függő mennyiségek. Egy makroszkopikus rendszer entrópiája extenzív állapotjelző, aminek az az oka, hogy a rendszert λ -szorosára növelve, a mikroállapotainak száma vezető rendben λ kitevővel hatványozódik (vagyis pl. megkétszerezve a rendszert a mikroállapotainak száma jó közelítéssel a négyzetére emelkedik), tehát az entrópiája λ -szorosára nő.

Az entrópia függvényét a belső energia szerint invertálva kifejezhetjük a belső energiát az entrópia, a térfogat és a részecskeszámok függvényében: $U(S, V, \{N_i\})$. Ennek parciális deriváltjait rendre a T hőmérsékletnek, a p belső nyomás -1 -szeresének és a μ_i kémiai potenciáloknak nevezzük, amit differenciális alakban a termodinamika fundamentális egyenlete fejez ki:

$$dU = TdS - pdV + \sum_i \mu_i dN_i. \quad (8.2)$$

A hőmérséklet, nyomás és kémiai potenciálok intenzív (vagyis a rendszer méretétől független) állapotjelzők, ugyanis extenzív mennyiség extenzív deriváltjaiként képeztük őket.

Azt, hogy a belső energia extenzív változók extenzív függvénye, a következőképpen jelölhetjük:

$$\lambda U(S, V, \{N_i\}) = U(\lambda S, \lambda V, \{\lambda N_i\}), \quad (8.3)$$

ahol λ egy tetszőleges szorzófaktor. Ezt az egyenletet λ szerint deriválva

$$\begin{aligned} \frac{d(\lambda U(S, V, \{N_i\}))}{d\lambda} &= \frac{\partial U(\lambda S, \lambda V, \{\lambda N_i\})}{\partial(\lambda S)} \frac{d(\lambda S)}{d\lambda} \\ &+ \frac{\partial U(\lambda S, \lambda V, \{\lambda N_i\})}{\partial(\lambda V)} \frac{d(\lambda V)}{d\lambda} \\ &+ \sum_i \frac{\partial U(\lambda S, \lambda V, \{\lambda N_i\})}{\partial(\lambda N_i)} \frac{d(\lambda N_i)}{d\lambda} \end{aligned} \quad (8.4)$$

kapjuk az Euler egyenletet:

$$U = TS - pV + \sum_i \mu_i N_i, \quad (8.5)$$

amely összefüggést teremt a rendszer intenzív és extenzív állapotjelzői között.

Állandó részecskeszámok mellett ($dN_i = 0$) felírva a fundamentális egyenletet:

$$dU = TdS - pdV; \quad (8.6)$$

majd felismerve, hogy

$$\delta W = -pdV \quad (8.7)$$

a rendszeren végzett infinitezimális munka a dV térfogatváltozás hatására; végül ezt összevetve a termodinamika első főtételével:

$$dU = \delta Q + \delta W, \quad (8.8)$$

amely kimondja, hogy a belső energia hőközlés (δQ) és munkavégzés (δW) során változhat csak meg, kapjuk, hogy

$$\delta Q = TdS. \quad (8.9)$$

Tehát ha a részecskék száma változatlan, akkor egy infinitezimális termodinamikai változás esetén a rendszer entrópiájának megváltozása:

$$dS = \frac{\delta Q}{T}. \quad (8.10)$$

Mint láttuk, a belső energia természetes változói az entrópia, térfogat és részecskeszámok. Így a belső energia akkor igazán hasznos mennyiség, ha ezeket a változókat tudjuk kívülről szabályozni. Legendre-transzformációval azonban a belső energiáról átterhetünk más termodinamikai potenciálokra (szabadenergia, entalpia, szabadentalpia), amelyeknek a természetes változói is mások lesznek.

8.1.1. Szabadenergia

A szabadenergiát (vagy Helmholtz-féle szabadenergiát) a belső energiából a következő módon kapjuk:

$$F = U - TS = -pV + \sum_i \mu_i N_i, \quad (8.11)$$

melynek differenciális alakja:

$$dF = dU - SdT - TdS = -SdT - pdV + \sum_i \mu_i dN_i. \quad (8.12)$$

A szabadenergia természetes változói tehát a hőmérséklet, térfogat és részecskeszámok: $F(T, V, \{N_i\})$.

Egyik haszna a szabadenergiának az, hogy állandó hőmérsékleten és részecskeszámok mellett ($dT = dN_i = 0$) megadja a rendszeren végzett munkát:

$$dF = -pdV = \delta W. \quad (8.13)$$

8.1.2. Entalpia

Az entalpia definíciója:

$$H = U + pV = TS + \sum_i \mu_i N_i, \quad (8.14)$$

melynek differenciális alakja:

$$dH = dU + Vdp + pdV = TdS + Vdp + \sum_i \mu_i dN_i. \quad (8.15)$$

Így az entalpia természetes változói az entrópia, nyomás és részecskeszámok: $H(S, p, \{N_i\})$.

Az entalpia egyik lényeges tulajdonsága, hogy állandó nyomáson ($dp = 0$), ami a legtöbb biológiai folyamatra teljesül, megadja a rendszer által felvett hőt:

$$dH = dU + pdV = dU - \delta W = \delta Q. \quad (8.16)$$

8.1.3. Szabadentalpia

A szabadentalpia (vagy Gibbs-féle szabadenergia) a biológiai jelenségek leírására leggyakrabban használt termodinamikai potenciál. Definíciója:

$$G = H - TS = \sum_i \mu_i N_i. \quad (8.17)$$

Ez alapján a μ_i kémiai potenciálra gondolhatunk úgy, mint az egy részecskére jutó szabadentalpiára. A szabadentalpia differenciális alakja:

$$dG = dH - SdT - TdS = -SdT + Vdp + \sum_i \mu_i dN_i, \quad (8.18)$$

ami alapján a szabadentalpia természetes változóinak a hőmérséklet, nyomás és részecskeszámok adódnak: $H(T, p, \{N_i\})$.

Fontos tulajdonsága, hogy állandó hőmérsékleten és nyomáson ($dT = dp = 0$), ami szintén teljesül a legtöbb biológiai folyamatra:

$$dG = dH - TdS = \delta Q - TdS, \quad (8.19)$$

amely átrendezve:

$$-\frac{dG}{T} = dS - \frac{\delta Q}{T} = dS + \frac{\delta Q_{\text{out}}}{T} = dS + dS_{\text{out}} = dS_{\text{total}} \geq 0, \quad (8.20)$$

ahol felhasználtuk először azt, hogy a rendszer által a környezetből felvett hő megegyezik a környezet által felvett hő -1 -szeresével ($\delta Q = -\delta Q_{\text{out}}$); majd hogy a környezet részecskéinek számát változatlanak tekintve a termodinamika első főtételéből következő (8.10) egyenlet alapján a környezet entrópiaváltozása $dS_{\text{out}} = \delta Q_{\text{out}}/T$; és végül hogy a termodinamika második főtétele alapján spontán folyamatban a teljes entrópia ($S_{\text{total}} = S + S_{\text{out}}$) nem csökkenhet. A második főtétel statisztikusan azt jelenti, hogy a rendszer a környezetével együtt spontán módon olyan makroállapotok felé törekszik, amelyeket több mikroállapot valósít meg, tehát amelyeknek nagyobb az entrópiájuk.

Mivel a hőmérséklet csak pozitív lehet, ez azt jelenti, hogy állandó hőmérsékleten és nyomáson a rendszerben spontán folyamat során a szabadentalpia nem nőhet:

$$dG = \delta Q - TdS = \sum_i \mu_i dN_i \leq 0, \quad (8.21)$$

vagyis a részecskeszámok a rendszerben csak úgy változhatnak (általában kémiai reakció vagy membránokon való áthaladás során), ha teljesül ez a feltétel. Érdemes kihangsúlyozni ennek a feltételnek azt a nagyon lényeges tulajdonságát, hogy csak a vizsgált rendszer G szabadentalpiájára vonatkozik, annak ellenére, hogy a spontán változás irányának meghatározásához a környezet is hozzájárul. A környezet szerepe mindössze két intenzív állapotjelzőben, a T hőmérsékletben és a p nyomásban tükröződik.

Tehát a termodinamika első és második főtétele következtében egy magára hagyott rendszerben állandó hőmérsékleten és nyomáson a szabadentalpia addig csökken (a részecskeszámok változása során), míg végül el nem éri a minimumát. Ezt a minimumot megvalósító makroállapotot nevezhetjük a rendszernek a megengedett részecskeszám-változások (pl. kémiai reakciók) mellett elérhető egyensúlyi állapotának.

Exoterm és endoterm folyamatok

Egy folyamatot akkor nevezünk exotermnek, ha hőleadással jár: $\delta Q < 0$. Mivel ez már önmagában hozzájárul ahhoz, hogy a $dG = \delta Q - TdS \leq 0$ feltétel teljesüljön, a spontán folyamatok nagy része (pl. az égés) exoterm.

Sőt, azoknak a folyamatoknak, amelyek során a rendszer entrópiája csökken, azaz $dS < 0$ (pl. csirke kifejlődése a tojásban, asszociációs reakciók, megszilárdulás, kondenzáció), mindenképpen exotermnek kell lenniük. Tehát a tyúk a tojást a közvélekedéssel ellentétben nem melegíti, hanem csak szabályozottan hűti, és biztosítja az embrió fejlődéséhez szükséges, közel állandó hőmérsékletet.

Egy folyamat pedig akkor endoterm, ha hőfelvétellel jár: $\delta Q > 0$. Endoterm folyamat csak akkor mehet végbe állandó hőmérsékleten és nyomáson, ha növeli a rendszer entrópiáját, azaz $dS > 0$ (pl. disszociációs reakciók, oldódás, olvadás, forrás), hogy teljesülhessen a $dG = \delta Q - TdS \leq 0$ feltétel.

8.1.4. Boltzmann-faktor

A fentiék fényében a Boltzmann-faktort is jobban megvilágíthatjuk. Ehhez szemeljük ki egy U_0 belső energiával rendelkező makroszkopikus rendszer kis részrendszerét (ami most egészen mikroszkopikus is lehet), és a makroszkopikus rendszer maradékát tekintjük a részrendszerünk környezetének (8.1. ábra)! Tegyük fel, hogy a részrendszer az E_i energiájú i -edik mikroállapotában található! Ekkor a környezet számára az $U_0 - E_i$ belső energia jut. Kihasználva, hogy a részrendszerünk kicsi ($E_i \ll U_0$), ez a termodinamika (8.2) fundamentális egyenlete alapján azt jelenti, hogy a környezet entrópiája E_i/T -vel kisebb ahhoz képest, mintha a teljes U_0 a környezeté lenne:

$$S^*(U_0 - E_i) = S^*(U_0) - \frac{E_i}{T}, \quad (8.22)$$

ahol T a környezet hőmérséklete, a „*” felső index pedig a környezet állapotfüggvényeit jelöli. Vagyis az entrópia (8.1) statisztikus definíciójából következően a környezetnek csak $\exp(-E_i/(k_B T))$ -szer annyi mikroállapota van, mintha a teljes U_0 -lal rendelkezne:

$$\Omega^*(U_0 - E_i) = \Omega^*(U_0) \exp\left(-\frac{E_i}{k_B T}\right). \quad (8.23)$$

Ha most feltételezzük, hogy a teljes rendszer a mikroállapotait azonos gyakorisággal látogatja meg (ezt hívjuk mikrokanonikus eloszlásnak), akkor azoknak a mikroállapotoknak az összességét, amelyekben a részrendszer pontosan az i -edik állapotot veszi fel,

8.1. ábra. Kis részrendszer egy makroszkopikus rendszerben a Boltzmann-faktor illusztrációjára.

ezeknek a mikroállapotoknak az $\Omega^*(U_0 - E_i)$ darabszámával arányos gyakorisággal fogja meglátogatni. Mivel $\Omega^*(U_0 - E_i)$ pedig arányos $\exp(-E_i/(k_B T))$ -vel, el is érkeztünk az i -edik állapot előfordulási gyakoriságával (valószínűségével) arányos Boltzmann-faktorhoz:

$$P_i \sim \exp\left(-\frac{E_i}{k_B T}\right). \quad (8.24)$$

8.2. Kémiai potenciál

Mivel a szabadentalpia a részecskék kémiai potenciáljainak összege, a részecskeszámok megváltozásai pedig a kémiai potenciálokkal megszorozva adják a szabadentalpia megváltozását, a kémiai potenciáloknak meghatározó szerepük van a folyamatok iránya szempontjából. Híg oldatban (vagyis amelyben az oldott anyagok egymással való kölcsönhatása elhanyagolható, és amelyet ezért ideális oldatnak is szokás nevezni) az i oldott anyag részecskéinek kémia potenciálja (feltéve, hogy egyéb külső potenciál nem hat rájuk)

$$\mu_i(T, p, \{N_i\}) = \mu_i^0(T, p) + k_B T \ln c_i, \quad (8.25)$$

ahol $\mu_i^0(T, p)$ a részecskére jellemző, csak a hőmérséklettől és nyomástól függő standard kémiai potenciál; a logaritmusban az oldott anyag c_i koncentrációját pedig M (azaz mol/l) egységekben kell megadni. A standard kémiai potenciál tehát formálisan nem más, mint a standard (1 M) koncentráció (pontosabban aktivitás, amiről később lesz szó) mellett adódó kémiai potenciál. Megjegyezzük, hogy a standard kémiai potenciált gyakran standard hőmérsékleten (25 °C) és nyomáson (10⁵ Pa) értelmezik, de ezzel a megszorítással mi most nem élünk.

A fenti képlet helyességéről legegyszerűbben egy gondolkísérlet segítségével győződhetünk meg. Tegyük fel, hogy két térrészt (a megszokott módon „out” és „in”) egy membrán választ el egymástól, amelyen az i típusú részecskék át tudnak haladni (8.1. ábra)! A jobb oldali „in” térrészen azonban a részecskék ΔE -vel magasabb energiát éreznek (pl. mert töltéssel rendelkeznek és az elektromos potenciál különbözik a membrán két oldalán), ami hozzájárul a kémiai potenciáljukhoz. Így a membrán két oldalán a részecskék kémiai potenciálja:

$$\mu_i^{\text{out}} = \mu_i^0 + k_B T \ln c_i^{\text{out}}, \quad (8.26)$$

$$\mu_i^{\text{in}} = \mu_i^0 + \Delta E + k_B T \ln c_i^{\text{in}}. \quad (8.27)$$

Spontán módon a részecskék a magasabb kémiai potenciálú oldalról mennek át az alacsonyabb kémiai potenciálú oldalra, hiszen így ezzel a kémiai potenciálkülönbséggel

8.2. ábra. Két, membrán által elválasztott térrész, ΔE energiakülönbséggel.

csökkentik a rendszer szabadentalpiáját. Ennek hatására ahogy csökken a magasabb kémiai potenciálú oldalon a részecskék koncentrációja, úgy csökken a kémiai potenciáljuk is. A másik oldalon pedig pont fordítva. Idővel kiegyenlítődik a két oldalon a kémiai potenciál, és beáll az egyensúly. Egyensúlyban tehát $\mu_i^{\text{out}} = \mu_i^{\text{in}}$, ami a fenti kifejezések segítségével

$$\mu_i^0 + k_B T \ln c_i^{\text{out}} = \mu_i^0 + \Delta E + k_B T \ln c_i^{\text{in}} \quad (8.28)$$

alakban írható, melyből átrendezés után kapjuk, hogy

$$\frac{c_i^{\text{in}}}{c_i^{\text{out}}} = \exp\left(-\frac{\Delta E}{k_B T}\right). \quad (8.29)$$

Ez pedig éppen a Boltzmann-eloszlásnak megfelelő koncentrációarány, kölcsönhatásmentes részecskék esetére. A (8.25) formulán kívül semmilyen más függvényalak nem lenne konzisztens a Boltzmann-eloszlással.

Valójában a helyes formula az i anyag kémiai potenciáljára:

$$\mu_i(T, p, \{N_i\}) = \tilde{\mu}_i^0(T, p) + k_B T \ln X_i, \quad (8.30)$$

ahol

$$X_i = \frac{N_i}{\sum_j N_j} \quad (8.31)$$

a móltört (melynek összege az összes típusú anyagra szükségszerűen 1) és $\tilde{\mu}_i^0(T, p)$ a standard kémiai potenciál egységnyi móltörtre vonatkozóan. Ez a kifejezés jól mutatja, hogy a kémiai potenciál valóban a hőmérséklet, nyomás és részecskeszámok függvénye. Híg oldatban azonban az oldott anyagok koncentrációi (amiket általában könnyebb mérni) jó közelítéssel arányosak a móltörtjeikkel, ezért a kémiai potenciáljaikra a koncentrációval felírt (8.25) formulát szokás használni.

Ez a közelítés azonban az oldószerre már nem alkalmazható. Így az oldószerre a móltörtes kifejezést kell használni:

$$\mu_{\text{o.sz.}}(T, p, \{N_i\}) = \tilde{\mu}_{\text{o.sz.}}^0(T, p) + k_B T \ln X_{\text{o.sz.}} = \tilde{\mu}_{\text{o.sz.}}^0(T, p) + k_B T \ln \left(1 - \sum_{i \neq \text{o.sz.}} X_i\right). \quad (8.32)$$

Híg oldatra a logaritmus jól közelíthető a Taylor-sorának első nem eltűnő tagjával, így (a standard kémiai potenciálról a hullámvonal elhagyása után) azt kapjuk, hogy

$$\mu_{\text{o.sz.}}(T, p, \{N_i\}) = \mu_{\text{o.sz.}}^0(T, p) - k_B T \sum_{i \neq \text{o.sz.}} X_i, \quad (8.33)$$

ahol így a $\mu_{\text{o.sz.}}^0(T, p)$ standard kémiai potenciál a tiszta oldószer kémiai potenciálja.

Töményebb oldatokban az oldott anyag kémiai potenciálját formálisan a

$$\mu_i(T, p, \{N_i\}) = \mu_i^0(T, p) + k_B T \ln a_i(T, p, \{N_i\}) \quad (8.34)$$

alakban szokás felírni, ahol az a_i -t az i anyag aktivitásának nevezzük, amely kis koncentrációkra konvergál az anyag c_i koncentrációjához. Az aktivitást ki szokták fejezni úgy is, hogy

$$a_i(T, p, \{N_i\}) = f_i(T, p, \{N_i\})c_i, \quad (8.35)$$

ahol f_i az aktivitási együttható, amely híg oldatokra definíció szerint 1-hez tart. Tömény oldatokra az aktivitási együttható lehet 1-nél kisebb is (pl. NaCl-ra, ahol az oldott ionok vonzó kölcsönhatást fejtenek ki egymásra, ahogy ezt a Debye-Hückel elmélet (4.18) egyenletéből láttuk) és nagyobb is (pl. szőlőcukorra, ahol a cukor molekulái a hidrátburkaikhoz szükséges vízmolekulákért versengenek egymással).

8.3. Kémiai reakciók

Vizsgáljuk most meg a kémiai reakciókat termodinamikai szempontból, híg oldatokban. Induljunk ki a következő, eléggé általános reakcióegyenletből:



ahol A és B a reagensek; C és D a termékek; a , b , c és d pedig ezek sztöchiometriai együtthatói, amelyek kis egész számok, és azt adják meg, hogy az adott molekulából hány darab vesz részt egy elemi reakcióban! A továbbiakban a koncentrációkat ismét úgy fogjuk jelölni, hogy az anyagok jelét szögletes zárójelek közé tesszük. Ha egyetlen elemi reakció lejátszódik előrefelé (balról jobbra, a reagensektől a termékek irányába), akkor az oldat szabadentalpiája

$$\Delta G = c\mu_C + d\mu_D - a\mu_A - b\mu_B \quad (8.37)$$

mértékben változik meg, hiszen az oldatból eltűnik a darab A molekula és b darab B molekula, ugyanakkor megjelenik c darab C molekula és d darab D molekula. Feltételezve, hogy az oldószer nem vesz részt a reakcióban, és felhasználva a kémiai potenciálnak a híg oldatokra érvényes (8.25) alakját, a szabadentalpia-változás:

$$\begin{aligned} \Delta G(T, p, \{N_i\}) &= c\mu_C^0(T, p) + d\mu_D^0(T, p) - a\mu_A^0(T, p) - b\mu_B^0(T, p) + k_B T \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} \\ &= \Delta G^0(T, p) + k_B T \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}, \end{aligned} \quad (8.38)$$

ahol $\Delta G^0(T, p)$ -t nevezzük a reakció standard szabadentalpia-változásának, amely a standard kémiai potenciálokhoz a sztöchiometriai együtthatókkal előjelesen megszorított összege, és a hőmérséklet és nyomás függvénye. ΔG -ből úgy származtathatjuk ΔG^0 -t, hogy minden molekula koncentrációját formálisan standard értékűnek (1 M) vesszük. A

reakciók ΔG^0 standard szabadentalpia-változásait szokás táblázatokban megadni. Itt is megjegyezzük azonban, hogy a standard szabadentalpia-változást gyakran standard hőmérsékleten (25 °C) és nyomáson (1 atm) értelmezik, de az általánosság kedvéért ezt a megszorítást mi nem alkalmazzuk.

Ha az adott koncentrációk mellett $\Delta G < 0$, akkor az oldatban a kémiai átalakulás átlagosan előre (a produktumok irányába) folyik, ezzel lassan csökkentve a reagensek koncentrációját és növelve a termékek koncentrációját, ami a 0 felé növeli ΔG értékét. Az, hogy átlagosan előre mennek a reakciók, nem jelenti azt, hogy ne történének reakciók visszafelé is, csak azt, hogy az ilyenek ritkábbak. Ha $\Delta G > 0$, akkor az átalakulás átlagosan visszafelé (a reagensek irányába) folyik, ezzel végső soron szintén 0 felé csökkentve ΔG értékét. Egyensúlyban $\Delta G = 0$. Ekkor mindkét irányban ugyanolyan gyakorisággal játszódhatnak le a reakciók. A (8.38) egyenletbe $\Delta G = 0$ -t behelyettesítve, majd átrendezve kapjuk, hogy

$$K \equiv \exp\left(-\frac{\Delta G^0}{k_B T}\right) = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}, \quad (8.39)$$

ahol K -t nevezzük a reakció egyensúlyi állandójának. Ez a kifejezés egyensúlyban összefüggést teremt a reakcióban résztvevő molekulák koncentrációi között, amit a tömeghatás törvényének is szokás nevezni.

Híg oldatok esetén ugyanezt a reakciót megvizsgálhatjuk reakciókinetika szemszögből is, k_1 és k_2 -vel jelölve az előre és visszafelé játszódó reakció sebességi állandóját. Ekkor az előre folyó reakció sebessége:

$$v_1 = k_1 [A]^a [B]^b, \quad (8.40)$$

hiszen a darab A molekulának és b darab B molekulának kell összetalálkoznia egy helyen, a visszafelé folyó pedig analóg módon

$$v_2 = k_2 [C]^c [D]^d. \quad (8.41)$$

Egyensúlyban $v_1 = v_2$, így a fenti két egyenlet jobb oldalát egyenlővé téve egymással, szintén azt kapjuk, hogy

$$K \equiv \frac{k_1}{k_2} = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}. \quad (8.42)$$

Tehát a termodinamikai és kinetikai megközelítés egymással konzisztensen leírását adja a híg oldatokban lejátszódó kémiai reakcióknak. Megjegyezzük, hogy tömény oldatok esetén a termodinamikai tárgyalásmódban a koncentrációk helyett az aktivitásokat kellett volna használni, és a kinetikai megközelítésben sem tételezhettük volna fel a független molekuláris ütközéseken alapuló formulákat a reakciósebességekre.

Ha az oldószer is részt vesz a kémiai reakcióban, akkor a (8.33) formában megadott kémiai potenciáljából a $\mu_{o.sz.}$ standard kémiai potenciálját (amely a tiszta oldószer kémiai potenciálja) ugyanúgy beleértjük a reakció ΔG^0 standard szabadentalpia-változásába

a megfelelő sztöchiometriai együtthatóval, mint az oldott anyagokét, viszont híg oldatok esetén az oldott anyagok móltörtjeinek összegével arányos tagot elhanyagolhatjuk. Ez azt jelenti, hogy továbbra is érvényes marad a ΔG szabadentalpia-változást leíró (8.38) kifejezés úgy, mintha az oldószer részt sem venne a reakcióban, a ΔG^0 standard szabadentalpia-változás azonban a tiszta oldószer koncentrációja mellett értendő.

A reakciókinetikai tárgyalásban ez úgy jelenik meg, hogy híg oldatok esetén az oldószer koncentrációját a tiszta oldószer koncentrációjával közelíthetjük, és így a megfelelő hatványra emelve, konstans szorzófaktorként beledefiniálhatjuk a sebességi állandókba és az egyensúlyi állandóba. Tehát itt is olyan kifejezéseket kapunk, mintha az oldószer nem venne részt a reakcióban.

8.4. ATP-hidrolízis

Ahogy már a bevezetőben is említettük, az enzimek többsége a működéséhez szükséges energiát az ATP (adenozin-trifoszfát) molekuláknak ADP-re (adenozin-difoszfátra) és P_i -re (szervetlen vagy inorganikus foszfátra) való hasításából (hidrolíziséből) nyeri. Az ATP hidrolízis reakcióegyenlete:



amelyhez tartozó standard szabadentalpia-változás:

$$\Delta G_{\text{ATP}}^0 \approx -30,5 \text{ kJ/mol}, \quad (8.44)$$

ami $T \approx 300 \text{ K}$ -en közelítőleg $-12,3 k_B T$. Ez a nagy negatív érték azt jelzi, hogy a reakció a hidrolízis irányába nagyon kedvező, aminek a fő oka az, hogy semleges pH környékén az ATP molekula 4-szeresen negatívan töltött (mert a három foszfátcsoportja összesen 4 protont ad le), és ezek a töltések erősen taszítják egymást. A sejtek belsejében tapasztalható tipikus koncentrációviszonyok mellett ($[\text{ATP}] \approx 1 \text{ mM}$, $[\text{ADP}] \approx 0,01 \text{ mM}$, $[P_i] \approx 1 \text{ mM}$) és $T \approx 300 \text{ K}$ hőmérsékleten a hidrolízis szabadentalpia-változása:

$$\Delta G_{\text{ATP}} = \Delta G_{\text{ATP}}^0 + k_B T \ln \frac{[\text{ADP}][P_i]}{[\text{ATP}]} \approx -12,3 k_B T - 11,5 k_B T = -23,8 k_B T, \quad (8.45)$$

vagy moláris egységekben közelítőleg -59 kJ/mol (ahol a víznek, mint oldószernek, a koncentrációja értelemszerűen nem jelent meg). Természetesen a reakcióban résztvevő molekulák koncentrációi sokat ingadozhatnak, de az ATP hidrolízis szabadentalpia-változása általában a -20 és $-25 k_B T$ közötti, vagy másképpen a -50 és -60 kJ/mol közötti tartományban marad.

Az ATP önmagában (vizes oldatban) roppant stabil. Hidrolízisének sebességi állandója $T \approx 300 \text{ K}$ hőmérséklet környékén 10^{-9} 1/s nagyságrendű, így az ATP évekig nem

bomlik el. Hidrolíziséhez ugyanis elég magas ($\sim 56 k_B T$ vagy ~ 140 kJ/mol) aktivációs energiáját tartozik (10^{16} 1/s nagyságrendű próbálkozási frekvenciával). A hidrolízist azonban az enzimek sok nagyságrenddel fel tudják gyorsítani, az aktivációs energia csökkentésével.

Most vizsgáljuk meg, hogy mit is értünk azon, hogy az enzimek képesek felhasználni az ATP hidrolízise során felszabaduló energiát (pontosabban szabadentalpiát)! Ehhez tételezzük fel, hogy van egy nagyon egyszerű kémiai reakciónk:

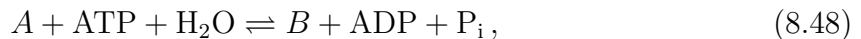


amellyel az A reagensből B terméket szeretnénk előállítani, viszont a G_A^0 standard szabadentalpia-változása pozitív! Ekkor egyensúlyban a tömeghatás törvényének (8.39) megfelelően,

$$\frac{[B]}{[A]} = \exp\left(-\frac{\Delta G_A^0}{k_B T}\right), \quad (8.47)$$

a termék molekulából lesz kevesebb. A reakció pedig spontán módon az egyensúlyi arány felé mozgatja a koncentrációarányt, és így a reagenseknek csak egy kis hányada válhat termékké.

Tegyük fel továbbá, hogy a fenti reakció önmagában nagyon lassú (nagy az aktivációs energiája), viszont létezik egy enzim, amely képes a reakciót felgyorsítani és összekapcsolni egy ATP hidrolízisével! Tehát a reakció az enzim belsejében csak akkor mehet végbe, ha közben egy ATP molekula is elhidrolizálódik. Ennek az együttes reakciónak az egyenlete:



amelyhez tartozó standard szabadentalpia-változás szükségszerűen a két eredeti reakció standard szabadentalpia-változásának az összege:

$$\Delta G^0 = \Delta G_A^0 + \Delta G_{\text{ATP}}^0. \quad (8.49)$$

Az együttes reakció a következő egyensúlyi koncentrációviszonyokhoz tart:

$$\frac{[B][\text{ADP}][\text{P}_i]}{[A][\text{ATP}]} = \exp\left(-\frac{\Delta G_A^0 + \Delta G_{\text{ATP}}^0}{k_B T}\right), \quad (8.50)$$

amelyből átrendezés után kapjuk, hogy

$$\frac{[B]}{[A]} = \frac{[\text{ATP}]}{[\text{ADP}][\text{P}_i]} \exp\left(-\frac{\Delta G_A^0 + \Delta G_{\text{ATP}}^0}{k_B T}\right) = \exp\left(-\frac{\Delta G_A^0 + \Delta G_{\text{ATP}}^0}{k_B T}\right). \quad (8.51)$$

Az együttes reakció ehhez az arányhoz közelíti a termék és reagens koncentrációját. Ez formálisan olyan, mintha az ATP hidrolízis teljes ΔG_{ATP} szabadentalpia-változása hozzáadódna az eredeti reakció standard szabadentalpia-változásához. Tehát az ATP

hidrolízishez történő csatolás képes egy termodinamikailag erősen kedvezőtlen folyamatot elbillenteni az erősen kedvező irányba, méghozzá egy nagyságrendileg e^{24} -es vagy 10^{10} -es faktoriall.

Ez az élet egyik alapja. Naponta hozzávetőlegesen annyi ATP-t használunk fel, mint a saját testtömegünk. Ezeket ADP-ből és P_i -ből a táplálék lebontásával és elégetésével (oxidációjával) állítjuk elő. A növények pedig fotoszintézis segítségével.

8.5. Redoxireakciók

A kémiai reakciók egy nagy családját alkotják a redoxireakciók, vagy más néven oxidációs-redukációs reakciók, amelyek során két reakciópartner (egy elektron donor és egy elektron akceptor) elektront ad át egymásnak. Ennek a legegyszerűbb esete a következő reakció-egyenlettel írható le:



ahol a balról jobbra folyó reakciót tekintve az A elektron akceptor elektront vesz át a B elektron donortól. Az elektronfelvételt redukciónak, az elektronleadást pedig oxidációnak nevezzük. A reakció szabadentalpia-változása híg oldatban:

$$\Delta G = \Delta G^0 + k_B T \ln \frac{[A^-][B]}{[A][B^-]}. \quad (8.53)$$

Bár a redoxireakciók mutatnak némi hasonlóságot a sav-bázis reakciókkal, egy lényeges különbség az, hogy szabad elektronok az oldatban nem jelenhetnek meg, és ezért az oxidációs és redukációs folyamatoknak mindig párban kell állniuk egymással. Ennek ellenére a jelenség leírása szempontjából érdemes a redoxireakciókat félreakciókra bontani, méghozzá a konvenció szerint úgy, hogy balról jobbra történjen a redukció (elektronfelvétel). Ez a fenti példára így néz ki:



melyekhez

$$\Delta G_A = \Delta G_A^0 + k_B T \ln \frac{[A^-]}{[A]}, \quad (8.56)$$

$$\Delta G_B = \Delta G_B^0 + k_B T \ln \frac{[B^-]}{[B]}, \quad (8.57)$$

szabadentalpia-változások tartoznak. A ΔG_A^0 és ΔG_B^0 standard szabadentalpia-változások egy tetszőleges konstanssal eltolhatók, mivel az elektron koncentrációját az oldatban formálisan tetszőlegesen megválaszthatjuk. Ennek szerencsére a teljes reakcióra nézve nincsen következménye, ugyanis amikor a második félreakciót megfordítva hozzáadjuk az

elsőhöz, akkor a második félreakció szabadentalpia-változásának -1 -szeresét kell hozzáadni az elsőjéhez, hogy megkapjuk a teljes reakció szabadentalpia-változását:

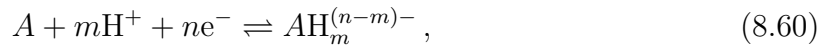
$$\Delta G = \Delta G_A - \Delta G_B = \Delta G_A^0 - \Delta G_B^0 + k_B T \ln \frac{[A^-][B]}{[A][B^-]}, \quad (8.58)$$

amelyből leolvasható, hogy

$$\Delta G^0 = \Delta G_A^0 - \Delta G_B^0, \quad (8.59)$$

és így a konstans tag kiesik. Ez viszont lehetővé teszi, hogy egy tetszőleges referenciaszintet válasszunk, amihez viszonyítjuk az összes félreakció standard szabadentalpia-változását. Erre még később visszatérünk.

Gyakori, hogy egy redukció során nem csak egy darab elektron felvétele történik, ráadásul ez az oldatból való protonfelvétellel is együtt jár. Ennek megfelelően általánosíthatjuk a félreakciókat az alábbi módon:



amelyhez tartozó szabadentalpia-változás:

$$\Delta G_A = \Delta G_A^0 + k_B T \ln \frac{[\text{AH}_m^{(n-m)-}]}{[A][\text{H}^+]^m}. \quad (8.61)$$

Mivel a legtöbb folyamat semleges pH közelében érdekel minket, szokás használni egy másik (vesszővel jelölt) standardot is, amelyben a proton koncentrációját 10^{-7} M egységekben mérjük. A két standard között a kapcsolat:

$$\Delta G_A^{0'} = \Delta G_A^0 + mk_B T \ln 10^7 \approx \Delta G_A^0 + 16,1 mk_B T, \quad (8.62)$$

vagyis a vesszős standard szabadentalpia-változást úgy képezzük, hogy a proton koncentrációját 10^{-7} M-nek, az összes többi oldott anyagét pedig 1 M-nek vesszük.

8.5.1. Redoxpotenciál

A redukciós félreakciókhoz tartozó szabadentalpia-változás helyett sokkal elterjedtebb a redoxpotenciál (vagy más néven redukciós potenciál) használata, amely definíció szerint az egy elektron felvételére jutó szabadentalpia-változás, leosztva az elektron töltésével. Ez a (8.60) félreakcióra felírva az úgynevezett Nernst-egyenletet eredményezi:

$$E_A \equiv \frac{\Delta G_A}{-en} = E_A^0 - \frac{1}{n} \frac{k_B T}{e} \ln \frac{[\text{AH}_m^{(n-m)-}]}{[A][\text{H}^+]^m}, \quad (8.63)$$

ahol

$$E_A^0 \equiv \frac{\Delta G_A^0}{-en} \quad (8.64)$$

a standard redoxpotenciál, amely a vesszős standard szerint (vagyis ahol a protonkoncentráció 10^{-7} M egységekben értendő)

$$E_A^{0'} \equiv \frac{\Delta G_A^{0'}}{-en} = E_A^0 - \frac{m}{n} \frac{k_B T}{e} \ln 10^7. \quad (8.65)$$

Ez $T \approx 300$ K hőmérsékleten:

$$E_A^{0'} \approx E_A^0 - \frac{m}{n} 0,42 \text{ V}. \quad (8.66)$$

A redoxpotenciálok egyrészt gyakorlati jelentőséggel bírnak, ugyanis ezeket elektrokémiai cellában (8.3. ábra) feszültségméréssel szokás meghatározni, másrészt szemléletesebbé teszik az elektronátadással járó reakcióláncok értelmezését. Ha az ábrán vázolt módon két félreakciót elszeparálunk két félcellába, amelyeket összekötünk egy vezetékkel, akkor az egyik félreakcióban leadott elektron át tud folyni a vezetéken a másik félcellába, ahol megtörténhet az elektronfelvétel. A két félcellát még egy sóhíddal (a redoxireakcióban részt nem vevő só oldatát tartalmazó csővel) is össze kell kötni, hogy ezen keresztül a sóionok folyamatosan ki tudják egyenlíteni a vezetéken átáramlott töltést.

Ha a (8.52) reakcióegyenletnek megfelelő redoxireakcióhoz tartozó szabadentalpia-változás ΔG (amelyet az ábrán negatívnak tételeztünk fel), akkor az elektronok az ábrán balról jobbra úgy fognak folyni, mintha $E = \Delta G/(-e)$ potenciálkülönbséget éreznének (hiszen egy ekkora nagyságú de szembe kapcsolt teleppel lehetne őket megállítani). Általánosabb esetben, ha egy elemi redoxireakcióban n darab elektron átadása történik, akkor a jobb oldali elektródon mérhető feszültség a bal oldali referenciaelektródhoz képest $E = \Delta G/(-en)$ lesz, ami kifejtve:

$$E = \frac{\Delta G}{-en} = \frac{\Delta G_A}{-en} - \frac{\Delta G_B}{-en} = E_A - E_B. \quad (8.67)$$

Tehát az elektrokémiai cella egy olyan telepnek felel meg, amelynek elektromotoros ereje (az A oldali elektróda feszültsége a B oldali referenciaelektródhoz képest) $E = E_A - E_B$. Ez a standard redox potenciálok $E^0 = E_A^0 - E_B^0$ különbségén kívül még a résztvevő anyagok koncentrációitól is függ (a Nernst egyenletnek megfelelően). Ha engedjük az áramot folyni a vezetéken, akkor az a koncentrációviszonyokat úgy változtatja meg, hogy a telep elektromotoros ereje abszolút értékben csökken, és tart az egyensúlyi állapotot jellemző nulla értékhez. A hétköznapi életben is a használat során így merítjük le az elemeket, battériákat.

Most visszatérhetünk a standard szabadentalpia-változás referenciaszintjének megválasztásához. Ezt a szintet úgy szokás rögzíteni, hogy a standard hidrogénelektrod

8.3. ábra. Elektrokémiai cella sematikus rajza.

8.4. ábra. A NADH oxidációjához tartozó elektrontranszportlánc. A redoxpotenciál fentről lefelé nő.

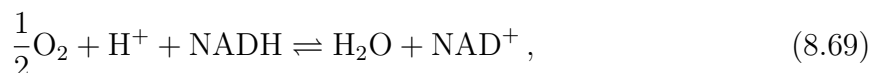
redoxpotenciálja, és ezzel együtt a standard szabadentalpia-változása nulla legyen. A hidrogénelektrodon lejátszódó félreakció:



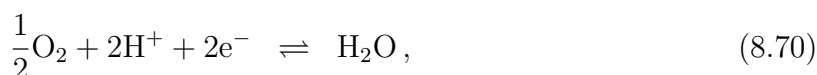
melynek standard állapotában a hőmérséklet $25\text{ }^\circ\text{C}$, a hidrogéngáz nyomása 10^5 Pa , és a proton koncentrációja (pontosabban aktivitása) 1 M .

8.5.2. NADH oxidációja

Ahogy a hétköznapi életben is az elektromos telepeket elektromos fogyasztók működtetésére használjuk, úgy egy enzimen átfolyó elektronok segítségével (vagyis amikor az enzim az egyik oldalán a nála alacsonyabb redoxpotenciálú partnerétől felvesz elektront, majd a másik oldalán továbbadja egy nála magasabb redoxpotenciálú partnerének) az enzimmal is munkát lehet végezteni. Az egyik legismertebb ilyen elektrontranszportlánc a NADH (nikotinamid-adenin-dinukleotid) molekulák oxidációjára épül (8.4. ábra), melynek a metabolizmusban van fontos szerepe. A láncban résztvevő enzimek az átfolyó elektronok hatására protonokat pumpálnak a mitokondrium belsejéből kifelé. Az oxidáció egyenlete:



melynek két félreakciója:



Az első félreakció vesszős standard redoxpotenciálja $E_{\text{O}}^{0'} \approx 0,82\text{ V}$, a másodiké pedig $E_{\text{NAD}}^{0'} \approx -0,32\text{ V}$. Így a teljes reakció vesszős standard redoxpotenciálja $E^{0'} = E_{\text{O}}^{0'} - E_{\text{NAD}}^{0'} \approx 1,14\text{ V}$ és szabadentalpia-változása $\Delta G^{0'} = -2eE^{0'} \approx -2,28\text{ eV}$, ami $T \approx 300\text{ K}$ hőmérsékleten $\Delta G^{0'} \approx -90\text{ }k_{\text{B}}T$. Ebből következően a NADH oxidációja egy termodinamikailag nagyon kedvező folyamat.

9. fejezet

Membránjelenségek és ingerületterjedés

9.1. Ozmózis

A biológiai membránok, mint féligáteresztő hártyák, bizonyos molekulákat (tipikusan a kis töltetlen molekulákat, köztük a vizet, de membráncsatornák segítségével akár ionokat vagy nagyobb molekulákat is) áteresztenek magukon, míg másokat nem. Ha az oldott anyag molekulái a membrán két oldalán különböző koncentrációban vannak jelen (akár azért, mert nem képesek átjutni a membránon, akár mert valamilyen mechanizmus fenntartja a koncentrációkülönbséget), akkor a víz az alacsonyabb koncentrációjú (hígabb) oldalról elkezd áramlani a magasabb koncentrációjú (töményebb) oldalra, felépítve ezzel egy nyomáskülönbséget a membrán két oldala között. Ezt a jelenséget ozmózisnak, a kialakult nyomást pedig ozmotikus nyomásnak nevezzük. A jelenség megértése céljából képzeljük el azt az egyszerű elrendezést (9.1. ábra), amelyben egy liposzóma belsejében egy i típusú anyag c_i koncentrációjú híg oldata található, a liposzómán kívül pedig tiszta víz helyezkedik el! Mivel a vízmolekulák számára a membrán átjárható, a rendszer akkor veszi fel az egyensúlyát, amikor a víz, mint oldószer, (8.33) kémiai potenciálja a membrán két oldalán megegyezik (ellenkező esetben a víz a magasabb kémiai potenciálú oldalról áramlana az alacsonyabb felé, hogy csökkentse az egész rendszer szabadentalpiáját):

$$\mu_{\text{H}_2\text{O}}^0(T, p_{\text{in}}) - k_{\text{B}}T X_i = \mu_{\text{H}_2\text{O}}^0(T, p_{\text{out}}), \quad (9.1)$$

ahol p_{in} és p_{out} jelöli a nyomást a liposzómán belül és kívül, X_i pedig az i molekulák móltörtje a liposzómában. Bevezetve a $\Delta p = p_{\text{in}} - p_{\text{out}}$ nyomáskülönbséget, és átrendezve

9.1. ábra. Az ozmózis jelensége.

az egyenletet kapjuk, hogy

$$\Delta p \frac{\mu_{\text{H}_2\text{O}}^0(T, p_{\text{out}} + \Delta p) - \mu_{\text{H}_2\text{O}}^0(T, p_{\text{out}})}{\Delta p} = k_{\text{B}} T X_i. \quad (9.2)$$

Feltételezve, hogy a nyomáskülönbség sokkal kisebb a belső és külső nyomásnál, a differenciahányadost közelíthetjük a differenciálhányadossal:

$$\Delta p \frac{\partial \mu_{\text{H}_2\text{O}}^0}{\partial p} = k_{\text{B}} T X_i. \quad (9.3)$$

Mivel a víz standard kémiai potenciálja azonos a tiszta víz kémiai potenciáljával (ahogy ezt az előző fejezetben láttuk), ennek parciális deriváltja megegyezik egy vízmolekula fajlagos térfogatával:

$$\frac{\partial \mu_{\text{H}_2\text{O}}^0}{\partial p} = \frac{\partial G_{\text{H}_2\text{O}}}{\partial p} \frac{1}{N_{\text{H}_2\text{O}}} = \frac{V_{\text{H}_2\text{O}}}{N_{\text{H}_2\text{O}}} = v_{\text{H}_2\text{O}}, \quad (9.4)$$

ahol kihasználtuk, hogy egy tisztán $N_{\text{H}_2\text{O}}$ vízmolekulát tartalmazó rendszer szabadentalpiája $G_{\text{H}_2\text{O}} = \mu_{\text{H}_2\text{O}}^0 N_{\text{H}_2\text{O}}$. Az így meghatározott összefüggést behelyettesítve az előző egyenletbe kapjuk az ozmotikus nyomás értékét:

$$\Delta p = k_{\text{B}} T \frac{X_i}{v_{\text{H}_2\text{O}}} = k_{\text{B}} T \frac{N_i}{(N_i + N_{\text{H}_2\text{O}}) v_{\text{H}_2\text{O}}} \approx k_{\text{B}} T c_i, \quad (9.5)$$

amely formálisan megegyezik egy c_i koncentrációjú ideális gáz nyomásával. Ezt a képletet először van't Hoff vezette le, éppen az ideális gázokkal való analógia alapján.

Intuitív módon az ozmotikus nyomás úgy értelmezhető, hogy a belső oldalon a vízmolekuláknak a membránnal történő ritkább ütközéseit az kompenzálja, hogy az ütközések az $\exp(\Delta p v_{\text{H}_2\text{O}} / (k_{\text{B}} T)) = \exp X_i \approx 1 + X_i$ Boltzmann-faktorral arányosan, nagyobb sikerrel vezetnek átjutáshoz, mint a külső oldalról.

Természetesen, ha többféle oldott anyag is található az oldatban (c_i^{in} és c_i^{out} belső és külső koncentrációkkal) akkor a liposzóma belsejében az ozmotikus nyomás:

$$\Delta p = k_{\text{B}} T \left(\sum_{i \neq \text{H}_2\text{O}} c_i^{\text{in}} - \sum_{i \neq \text{H}_2\text{O}} c_i^{\text{out}} \right), \quad (9.6)$$

ahol a zárójel első szummája a belső oldat ozmolaritása, a második pedig a külsőé (híg oldatokat feltételezve). A legtöbb állati sejtben (ellentétben a növények sejtfallal meg-erősített sejtjeivel) az ozmotikus nyomás közel nulla, vagyis a belső ozmolaritás szinte azonos a külsővel, ellenkező esetben a sejt kiszakadna.

9.2. Egyensúlyi Nernst-potenciál

A lipid membránok ugyan önmagukban gyakorlatilag átjárhatatlanok az ionok számára, de speciális membránfehérjék, úgynevezett ioncsatornák segítségével bizonyos ionokra a membránok átjárhatóvá tehetők. Vizsgáljuk most meg azt az esetet, amikor csak egyféle, z_i töltésszámmal rendelkező i ionra járható át a membrán, és ez az ion belül c_i^{in} , kívül pedig c_i^{out} koncentrációban van jelen (9.2. ábra)! Ekkor azt várjuk, hogy az ionok a magasabb koncentrációjú oldalról elkezdenek átáramlani az alacsonyabb koncentrációjú oldalra, viszont ezzel felépítenek egy, a saját áramlásukat gyengítő és végül megállító elektromos potenciálkülönbséget a membrán (mint kondenzátor) két oldala között.

Elektromos potenciál jelenlétében az ionok kémiai potenciálját ki kell egészíteni a potenciális energiájukkal, amit így elektrokémiai potenciálnak nevezünk:

$$\mu_i^{\text{in}} = \mu_i^0 + k_B T \ln c_i^{\text{in}} + z_i e \psi_{\text{in}}, \quad (9.7)$$

$$\mu_i^{\text{out}} = \mu_i^0 + k_B T \ln c_i^{\text{out}} + z_i e \psi_{\text{out}}, \quad (9.8)$$

ahol a szokásos módon ψ_{in} és ψ_{out} jelölik a belső és külső elektromos potenciált, melyek $\Delta\psi = \psi_{\text{in}} - \psi_{\text{out}}$ különbsége a membránpotenciál. Termodinamikai egyensúlyban az ionok kémiai potenciálja a membrán két oldalán meg kell, hogy egyezzen:

$$\mu_i^0 + k_B T \ln c_i^{\text{in}} + z_i e \psi_{\text{in}} = \mu_i^0 + k_B T \ln c_i^{\text{out}} + z_i e \psi_{\text{out}}. \quad (9.9)$$

Feltételezve, hogy a membrán két oldalán közel azonos a nyomás, a μ_i^0 tagok kiesnek az egyenletből (a nyomáskülönbségnek egyébként is elhanyagolható lenne a járuléka a koncentrációkülönbség és az elektromos potenciálkülönbség járulékához képest). Átrendezés után az egyensúlyi membránpotenciálra azt az eredményt kapjuk, hogy

$$\Delta\psi = \frac{k_B T}{z_i e} \ln \frac{c_i^{\text{out}}}{c_i^{\text{in}}}, \quad (9.10)$$

amelyet Nernst-potenciálnak szokás nevezni, és amely szoros kapcsolatban áll a (8.63) Nernst-egyenlettel. Ugyanezt az eredményt kapnánk akkor is, ha kölcsönhatásmentesnek tekintve az ionokat a koncentrációjuk $c_i^{\text{in}}/c_i^{\text{out}}$ hányadosát az $\exp(-z_i e \Delta\psi / (k_B T))$ Boltzmann-faktorral tennék egyenlővé.

Mivel $T \approx 300$ K környékén $k_B T / e \approx 25$ mV, és az ionok koncentrációi tipikusan egy nagyságrendnyit térnek el egymástól a membránok két oldala között, nem meglepő, hogy a sejtek membránpotenciálja jellemzően a 100 mV nagyságrendjébe esik. Az alábbi táblázat mutatja a membránpotenciál szempontjából legfontosabb ionok tipikus koncentrációit a sejtjeinkben és a sejtközötti állományunkban, valamint az ezekből számolható Nernst-potenciálokat:

9.2. ábra. Az egyensúlyi Nernst-potenciál kialakulása.

ion	c_i^{in} [mM]	c_i^{out} [mM]	$\Delta\psi$ [mV]
K ⁺	140	4	-92
Na ⁺	10	140	68
Cl ⁻	5	100	-78
Ca ⁺⁺	0,0001	2,5	131

Feltűnő, hogy a különböző ionokra a Nernst-potenciál értéke nagyon különböző. Egy sejtnak pedig csak egy membránpotenciálja lehet. Így ha többféle ionra is átjárható a membrán, akkor nincs olyan membránpotenciál, amelyik minden ionra egyszerre teljesítené az egyensúly feltételét. A membránpotenciál leginkább annak az ionnak a Nernst-potenciálja közelébe fog beállni, amelyre a legnagyobb a membrán permeabilitása (az ioncsatornákat is beleértve). De mivel a rendszer egyik ionra nézve sem lesz egyensúlyban, ezt az állapotot az ionoknak a membránon keresztül történő folyamatos áramlása jellemzi. Ezt a jelenséget tárgyaljuk meg részletesen a következő alfejezetben.

Ugyanakkor a legtöbb sejtről elmondható, hogy a nyugalmi K⁺- és Cl⁻-csatornáik jelentős száma miatt a sejthártyájuk sokkal átjárhatóbb a K⁺ és Cl⁻ ionokra, mint a Na⁺-ra és a Ca⁺⁺-ra, ezért a sejtek membránpotenciálja, különös tekintettel az idegsejtek nyugalmi potenciáljára, -70 mV környékén (a K⁺ és Cl⁻ Nernst-potenciálja közelében) található. Az ionok koncentrációkülönbségének fenntartásáért ionpumpáknak nevezett (többnyire ATP-hidrolízissel működő) enzimek felelősek. Ezek közül is kiemelt fontosságú a Na⁺/K⁺-ATPáz, amely minden egyes ciklusban egy ATP hidrolízisével 3 Na⁺-ot pumpál ki a sejtől és 2 K⁺-ot pumpál be (amiből a K⁺ pumpálása kevésbé lényeges, hiszen ezek az ionok a nyugalmi K⁺-csatornákon keresztül szabadon átjuthatnak a membránon, így a koncentrációjuk mindig egyensúly közelében van). Az idegsejtek energiafelhasználásának több mint a fele ennek a pumpának a működtetésére fordítódik, de a többi sejt esetében is 20% körüli ez az arány.

9.3. Goldman-Hodgkin-Katz-egyenlet

Ha többféle ionra is átjárható a membrán, akkor az ionkoncentrációk és az ionok permeabilitási együtthatóinak ismeretében meghatározhatjuk, hogy milyen stacionárius (nem pedig egyensúlyi) $\Delta\psi$ értékre áll be a membránpotenciál. Az alábbi, általános érvényű levezetés Meszéna Gézától származik.

A stacionárius állapotban jelöljük j_i^+ -szal azoknak az i ionoknak az áramsűrűségét (az időegységként és felületegységként átáramló részecskék számát), amelyek a külső („out”) térrészből indulva átjutnak a membránon keresztül a belső („in”) térrészbe (9.3. ábra)! Hasonlóan, jelöljük j_i^- -szal ezeknek az ionoknak ellenkező irányú áramsűrűségét!

9.3. ábra. A membránon áthaladó ionok áramsűrűségei a külső és belső térrész irányából.

Ekkor az i ionoknak az eredő áramsűrűsége kintről befelé:

$$j_i = j_i^+ - j_i^- . \quad (9.11)$$

Mindkét térrészen híg oldatot feltételezve az oldott ionok jó közelítéssel egymástól független diffúzív mozgást végeznek, és egymástól függetlenül próbálkoznak meg átjutni a membránon, így az áramsűrűségeik arányosak lesznek a kiindulási oldalon tapasztalható koncentrációjukkal:

$$j_i^+(\Delta\psi) = c_i^{\text{out}} P_i^{\text{out}}(\Delta\psi) , \quad (9.12)$$

$$j_i^-(\Delta\psi) = c_i^{\text{in}} P_i^{\text{in}}(\Delta\psi) , \quad (9.13)$$

ahol $P_i^{\text{out}}(\Delta\psi)$ és $P_i^{\text{in}}(\Delta\psi)$ a membránok permeabilitási együtthatója a kintről és a bentről induló ionok számára. Fontos kiemelni, hogy a permeabilitási együtthatók függenek a membránpotenciáltól, egyrészt mert az elektromosan töltött ionok átjutását az egyik irányban segíti, a másikban pedig gátolja a membrán két oldala közti elektromos potenciálkülönbség; másrészt pedig mert az ioncsatornákat kialakító membránfehérjék szerkezete is érzékeny lehet a membránpotenciálra.

Bár a permeabilitási együtthatóknak a membránpotenciáltól való függése elvileg tetszőleges lehet, ugyanannak az ionnak a membrán külső és belső oldalához tartozó permeabilitási együtthatóira az egyensúlyi termodinamika szigorú összefüggést ír elő. Egy adott $\Delta\psi$ -re ugyanis, ha úgy állítjuk be az i ion koncentrációját a membrán két oldalán, hogy az egyensúly feltétele teljesüljön:

$$\frac{c_i^{\text{in,eq}}}{c_i^{\text{out,eq}}} = \exp\left(-\frac{z_i e \Delta\psi}{k_B T}\right) , \quad (9.14)$$

akkor erre az ionra az eredő áramsűrűség nulla kell, hogy legyen, vagyis a két különböző irányú áramsűrűség meg kell, hogy egyezzen:

$$c_i^{\text{out,eq}} P_i^{\text{out}}(\Delta\psi) = c_i^{\text{in,eq}} P_i^{\text{in}}(\Delta\psi) , \quad (9.15)$$

amelyből következik, hogy

$$\frac{P_i^{\text{out}}(\Delta\psi)}{P_i^{\text{in}}(\Delta\psi)} = \frac{c_i^{\text{in,eq}}}{c_i^{\text{out,eq}}} = \exp\left(-\frac{z_i e \Delta\psi}{k_B T}\right) . \quad (9.16)$$

Ez egy eklatáns példája annak, hogy az egyensúlyi termodinamika, túlmutatva az egyensúlyi rendszereken, képes nemegyensúlyi jelenségekre és mennyiségekre vonatkozó törvényszerűségeket is megállapítani. A korábban említett fluktuáció-disszipáció tételek (pl. a (3.32) Einstein-törvény) is ebbe a kategóriába tartoznak.

Speciálisan $\Delta\psi = 0$ esetén az kapjuk, hogy

$$P_i \equiv P_i^{\text{out}}(0) = P_i^{\text{in}}(0) , \quad (9.17)$$

amely azonos a (7.8) egyenletben bevezetett permeabilitási együtthatóval.

Visszatérve az eredeti jelenséghez, a stacionaritás feltétele az, hogy elektromos áram ne folyjon a membránon keresztül:

$$\sum_i j_i z_i e = 0, \quad (9.18)$$

ellenkező esetben változna a membránpotenciál.

Mivel a sejtekben az ionáramokért elsősorban monovalens ionok (K^+ , Na^+ , Cl^-) felelősek, inentől kezdve kizárólag monovalens ionokra szorítkozunk. A^+ -szal és A^- -szal jelölve a monovalens kationok ($z_i = 1$) és anionok ($z_i = -1$) halmazát a stacionaritás feltétele a következőre egyszerűsödik:

$$\sum_{i \in A^+} (j_i^+ - j_i^-) - \sum_{i \in A^-} (j_i^+ - j_i^-) = 0, \quad (9.19)$$

amelyet átrendezve:

$$\sum_{i \in A^+} j_i^+ + \sum_{i \in A^-} j_i^- = \sum_{i \in A^+} j_i^- + \sum_{i \in A^-} j_i^+, \quad (9.20)$$

majd a permeabilitási együtthatókat és a köztük lévő termodinamikai összefüggést behelyettesítve kapjuk, hogy

$$\begin{aligned} & \sum_{i \in A^+} c_i^{\text{out}} P_i^{\text{out}}(\Delta\psi) + \sum_{i \in A^-} c_i^{\text{in}} P_i^{\text{in}}(\Delta\psi) = \\ & \sum_{i \in A^+} c_i^{\text{in}} P_i^{\text{out}}(\Delta\psi) \exp\left(\frac{e\Delta\psi}{k_B T}\right) + \sum_{i \in A^-} c_i^{\text{out}} P_i^{\text{in}}(\Delta\psi) \exp\left(\frac{e\Delta\psi}{k_B T}\right). \end{aligned} \quad (9.21)$$

Ebből kifejezve az exponenciális tagot eljutunk a Goldman-Hodgkin-Katz-egyenlet (GHK-egyenlet) általános alakjához:

$$\exp\left(\frac{e\Delta\psi}{k_B T}\right) = \frac{\sum_{i \in A^+} c_i^{\text{out}} P_i^{\text{out}}(\Delta\psi) + \sum_{i \in A^-} c_i^{\text{in}} P_i^{\text{in}}(\Delta\psi)}{\sum_{i \in A^+} c_i^{\text{in}} P_i^{\text{out}}(\Delta\psi) + \sum_{i \in A^-} c_i^{\text{out}} P_i^{\text{in}}(\Delta\psi)}, \quad (9.22)$$

amely az egyensúlyi összefüggés felhasználásával ilyen alakban is felírható:

$$\exp\left(\frac{e\Delta\psi}{k_B T}\right) = \frac{\sum_{i \in A^+} c_i^{\text{out}} P_i^{\text{in}}(\Delta\psi) + \sum_{i \in A^-} c_i^{\text{in}} P_i^{\text{out}}(\Delta\psi)}{\sum_{i \in A^+} c_i^{\text{in}} P_i^{\text{in}}(\Delta\psi) + \sum_{i \in A^-} c_i^{\text{out}} P_i^{\text{out}}(\Delta\psi)}. \quad (9.23)$$

Ha most feltételezzük, hogy minden kationra a $P_i^{\text{out}}(\Delta\psi)/P_i$ hányados azonos, és meg- egyezik az anionokra vett $P_i^{\text{in}}(\Delta\psi)/P_i$ hányadossal, vagyis ha az elektromos tér ugyanúgy befolyásolja a kationok egyik irányú mozgását, mint az anionok másik irányú mozgását

9.4. ábra. A membránon leeső elektromos potenciál és az ionkoncentrációk a membrán szélei mentén.

(ami idegsejtekre például egyáltalán nem igaz), akkor a GHK-egyenlet a következőre egyszerűsödik:

$$\exp\left(\frac{e\Delta\psi}{k_B T}\right) = \frac{\sum_{i \in A^+} c_i^{\text{out}} P_i + \sum_{i \in A^-} c_i^{\text{in}} P_i}{\sum_{i \in A^+} c_i^{\text{in}} P_i + \sum_{i \in A^-} c_i^{\text{out}} P_i}. \quad (9.24)$$

A GHK-egyenletből jól látszik, hogy ha a membrán permeabilitása csak egyféle ionra dominál, akkor a membránpotenciál ennek az ionnak a Nernst-potenciálja közelébe áll be.

9.3.1. Homogén diffúzió

Ha az ionok membránon való áthaladására felállítunk egy mikroszkopikus modellt, akkor meghatározhatjuk a permeabilitási együtthatójuknak a membránpotenciáltól való függését. Példaként tekintsük a nagyon egyszerű, homogén diffúzió esetét, vagyis amikor a w vastagságú membrán belsejében homogén $-\Delta\psi/w$ elektromos térben D_i homogén diffúziós együtthatóval mozognak az ionok (9.4. ábra)! Goldman, valamint Hodgkin és Katz is erre a modellre vezette le a membránpotenciált megadó, róluk elnevezett egyenletet. A membrán belsejében történő diffúzió határfeltételeit az adja, hogy a membránnak az oldattal határos szélein az ionok koncentrációja az oldatbeli koncentráció K_i -szerese, ahol a K_i egyensúlyi állandó vagy más néven partíciós együttható azt jellemzi, hogy az i ion mennyire kedveli a membrán apoláros belső közegét a vízhez képest. Ionokra $K_i \ll 1$, így az ionok nagyon alacsony koncentrációban lesznek jelen a membránban, ezért az elektromos potenciálra való hatásuk elhanyagolható mértékű.

Az ionok áramsűrűségét Fick első törvényének a külső erőterrel kiegészített (3.26) változata írja le, melyet elektromos erők estén Nernst-Planck-egyenletnek is szokás nevezni:

$$j_i = -D_i \frac{dc_i(x)}{dx} - \frac{1}{\gamma_i} z_i e \frac{d\psi(x)}{dx} c_i(x), \quad (9.25)$$

ahol a súrlódási együttható $\gamma_i = k_B T / D_i$ az Einstein-törvény értelmében, az elektromos potenciál deriváltja pedig $d\psi(x)/dx = \Delta\psi/w$ állandó a membrán belsejében. Ezek behelyettesítése után az i ion áramsűrűségére vonatkozó Nernst-Planck-egyenlet:

$$j_i = -D_i \left(\frac{dc_i(x)}{dx} + \varepsilon_i \frac{c_i(x)}{w} \right), \quad (9.26)$$

ahol bevezettük az

$$\varepsilon_i = \frac{z_i e \Delta\psi}{k_B T} \quad (9.27)$$

jelölést. Stacionárius esetben a j_i áramsűrűségnek helytől függetlennek kell lennie (különben az ionok koncentrációja időben változna a kontinuitási egyenlet értelmében). Ezt az áramsűrűséget úgy határozhatjuk meg, ha megoldjuk a Nernst-Planck-egyenletet (amely jelen esetben egy elsőrendű differenciálegyenlet) és illesztjük a határfeltételekhez.

Speciálisan az elektromos erő mentes esetben, tehát amikor $\Delta\psi = 0$ és ezzel együtt $\varepsilon_i = 0$, a koncentráció $dc_i(x)/dx$ deriváltja konstans, mégpedig a határfeltételekhez illeszkedő módon:

$$\frac{dc_i(x)}{dx} = \frac{K_i c_i^{\text{in}} - K_i c_i^{\text{out}}}{w}. \quad (9.28)$$

Ezt behelyettesítve az áramsűrűség kifejezésébe kapjuk, hogy

$$j_i = -D_i \frac{K_i c_i^{\text{in}} - K_i c_i^{\text{out}}}{w} = -\frac{D_i K_i}{w} (c_i^{\text{in}} - c_i^{\text{out}}), \quad (9.29)$$

amelyből azonnal leolvasható, hogy az i ionra membránpotenciál hiányában (vagy semleges molekulára tetszőleges membránpotenciál esetén) a membrán permeabilitási együtthatója:

$$P_i = \frac{D_i K_i}{w}. \quad (9.30)$$

Ha azonban a membránpotenciál nem nulla, akkor az állandó meredekségű koncentrácioprofil már nem megoldása a Nernst-Planck-egyenletnek. Mivel a differenciálegyenlet x -től nem függ explicit módon, átrendezés után integrálással könnyen megoldható:

$$\int_{K_i c_i^{\text{out}}}^{K_i c_i^{\text{in}}} \left(c_i + \frac{j_i w}{D_i \varepsilon_i} \right)^{-1} dc_i = - \int_0^w \frac{\varepsilon_i}{w} dx, \quad (9.31)$$

amelyben az integrálást elvégezve:

$$\left[\ln \left(c_i + \frac{j_i w}{D_i \varepsilon_i} \right) \right]_{K_i c_i^{\text{out}}}^{K_i c_i^{\text{in}}} = -\varepsilon_i, \quad (9.32)$$

majd j_i -t kifejezve kapjuk, hogy

$$j_i = -\frac{D_i \varepsilon_i}{w} \frac{K_i c_i^{\text{in}} - K_i c_i^{\text{out}} \exp(-\varepsilon_i)}{1 - \exp(-\varepsilon_i)} = -P_i \varepsilon_i \frac{c_i^{\text{in}} - c_i^{\text{out}} \exp(-\varepsilon_i)}{1 - \exp(-\varepsilon_i)}. \quad (9.33)$$

Ebből ismét leolvasható az i ionra a membrán permeabilitási együtthatója, de most már tetszőleges $\Delta\psi$ mellett:

$$P_i^{\text{in}}(\Delta\psi) = \frac{\varepsilon_i}{1 - \exp(-\varepsilon_i)} = \frac{\frac{z_i e \Delta\psi}{k_B T}}{1 - \exp\left(-\frac{z_i e \Delta\psi}{k_B T}\right)}, \quad (9.34)$$

$$P_i^{\text{out}}(\Delta\psi) = \frac{\varepsilon_i \exp(-\varepsilon_i)}{1 - \exp(-\varepsilon_i)} = \frac{\varepsilon_i}{\exp(\varepsilon_i) - 1} = \frac{\frac{z_i e \Delta\psi}{k_B T}}{\exp\left(\frac{z_i e \Delta\psi}{k_B T}\right) - 1}. \quad (9.35)$$

amelyből megállapítható, hogy a kétféle permeabilitási együttható aránya valóban kielégíti a (9.16) termodinamikai feltételt, valamint hogy a monovalens kationokra vett $P_i^{\text{out}}(\Delta\psi)/P_i$ hányados megegyezik a monovalens anionokra vett $P_i^{\text{in}}(\Delta\psi)/P_i$ hányadosal, tehát homogén diffúzió esetén érvényes a GHK egyenlet egyszerűsített (9.24) változata.

9.4. Ingerületterjedés

Az idegsejtek egymással részben elektromos jelek segítségével kommunikálnak. A sejtesten kialakuló membránpotenciál-változás a sejt axon nevű hosszú (akár az 1 m-t is meghaladó), elágazó nyúlványán jut el a jelet fogadó sejtekhez (pontosabban azok sejtestéhez vagy dendrit nevű, rövid nyúlványaihoz). Az axonon érkező elektromos jel a szinapszis nevű kapcsolatokon kémiai jel formájában kerül át a fogadó sejtre, de ezzel a folyamattal nem foglalkozunk, most csak az elektromos jelek terjedését vizsgáljuk meg.

9.4.1. Passzív ingerületterjedés

A membránpotenciál-változás kis távolságokra passzív módon is eljuthat, amit a kábel-egyenlet (vagy telegráfegyenlet) ír le. Ennek megértéséhez képzeljük el, hogy egy nem tökéletes szigetelővel (ioncsatornákat tartalmazó membránnal) bevont, hosszú, vékony vezető kábel (axon, esetleg dendrit) belsejének egy pontjában rögzítjük az elektromos potenciált (membránpotenciált) a kábelen kívüli ekvipotenciális, szintén jó vezetőképességű (sejtköztű) térrészhez képest (9.5. ábra)! Az egyszerűség kedvéért tegyük fel, hogy a kábelen belüli és kívüli térrész között az egyensúlyi potenciálkülönbség nulla (ami automatikusan teljesül fém kábelekre, amelyekre az elméletet eredetileg kidolgozták)! Ekkor a kábel belsejében áram indul meg, amely a kábelt bevonó, nem nulla vezetőképességű membránon keresztül szivárog ki a külső térrészbe. Az axon membránjának a vezetőképességéért elsősorban a nyugalmi membránpotenciált fenntartó nyugalmi K^+ -csatornák a felelősek.

$\Delta\psi(x, t)$ -vel és $I(x, t)$ -vel jelölve a t időpillanatban a kábel x pozíciójában a membránpotenciált és a kábelben folyó elektromos áram erősségét, valamint bevezetve a kábel hosszegységére eső következő mennyiségeket: a membránon keresztül szivárogó elektromos áram $i_m(x, t)$ áramsűrűségét, a membrán $s_m = \sigma_m 2\pi R/w$ vezetőképesség-sűrűségét, a membrán $c_m = \varepsilon_0 \varepsilon_r 2\pi R/w$ kapacitássűrűségét, illetve a kábel hosszirányú $r_1 = \rho_1 / (R^2 \pi)$ ellenállás-sűrűségét (ahol R a kábel sugara, w a membrán vastagsága, σ_m a membrán fajlagos vezetőképessége, ε_r a membrán relatív permittivitása és ρ_1 a kábel belsejének

9.5. ábra. A passzív ingerületterjedés kábelmodellje, valamint a hosszanti irányban diszkrétizált változatának helyettesítő áramköre.

fajlagos ellenállása), a három ismeretlen függvényre felírhatjuk az alábbi három egyenletet:

$$\frac{\partial \Delta\psi(x, t)}{\partial x} = -r_1 I(x, t), \quad (9.36)$$

$$\frac{\partial I(x, t)}{\partial x} = -i_m(x, t), \quad (9.37)$$

$$i_m(x, t) = s_m \Delta\psi(x, t) + c_m \frac{\partial \Delta\psi(x, t)}{\partial t}. \quad (9.38)$$

Az első egyenlet azt fejezi ki, hogy a kábelben az elektromos potenciál a kábel ellenállásán esik le; a második azt írja le, hogy a kábelben folyó elektromos áram egy része elszivárog a membránon keresztül; a harmadik pedig azt mutatja meg, hogy a kiszivárgó áramot egyrészt a membrán véges vezetőképessége, másrészt a membrán, mint kondenzátor, elektromos töltődése hajtja. Behelyettesítve az első és harmadik egyenletet a másodikba kapjuk végül a membránpotenciált leíró kábelegyenletet:

$$\tau \frac{\partial \Delta\psi}{\partial t} = \lambda^2 \frac{\partial^2 \Delta\psi}{\partial x^2} - \Delta\psi, \quad (9.39)$$

ahol

$$\tau = \frac{c_m}{s_m} \quad (9.40)$$

a rendszer karakterisztikus válaszideje,

$$\lambda = \frac{1}{\sqrt{r_1 s_m}} \quad (9.41)$$

pedig a karakterisztikus távolsága. Axonra a válaszidő tipikusan az 1 – 100 ms, a karakterisztikus távolság pedig a 0,1 – 10 mm tartományába esik.

Ha nem tételeztük volna fel, hogy nulla az egyensúlyi potenciál, akkor a kábelegyenlet a membránpotenciálnak az egyensúlyi potenciáltól való eltérésére lenne érvényes. A kábelegyenlet stacionárius megoldása:

$$\Delta\psi = \Delta\psi_0 \exp\left(-\frac{x}{\lambda}\right), \quad (9.42)$$

ami jól mutatja, hogy bárhol megváltoztatva a membránpotenciált, az a távolsággal exponenciálisan lecsengő választ fog eredményezni, tehát passzív módon a λ karakterisztikus távolság néhányszorosánál messzebbre nem lehet elektromos jelet továbbítani. Mivel a dendritek általában rövidebbek λ -nál, a passzív jel továbbítás jól működik az esetükben. Az axonok viszont jellemzően sokkal hosszabbak, ezért bennük az elektromos jel csillapítatlan továbbításához aktív mechanizmusra van szükség.

9.4.2. Aktív ingerületterjedés: akciós potenciál

Nyugalmi állapotban az axon membránpotenciálja -70 mV körül található, amit polarizált állapotnak is szokás nevezni. Az axon membránjában azonban olyan feszültségvezérelt Na^+ -csatornák találhatók, amelyek a nyugalmi membránpotenciálon zárva vannak, viszont -50 mV környékén átváltanak nyitott állapotba. Tehát ha kiszemelünk egy pontot az axon mentén, és itt valami miatt (pl. egy közeli membránpotenciál-változás passzívan terjedő hatása következtében) felmegy a membránpotenciál a -50 mV közelébe, akkor a nagyszámú Na^+ -csatornák kinyílása miatt a membránpotenciál továbblendül a Na^+ -ionok Nernst-potenciálja felé, egészen a $+40$ mV-os szintig (9.6. ábra). A membrán polaritásának megfordulását depolarizációnak nevezzük.

Ezen a ponton két jelenség történik egyszerre. Egyrészt a Na^+ -csatornák inaktiválódnak (amit a legegyszerűbb úgy elképzelni, hogy nyitva maradnak ugyan, de eltömődik a csatornájuk), ami miatt visszamenne a membránpotenciál -70 mV-os nyugalmi szintre. Viszont ez a kisszámú nyugalmi K^+ -csatorna miatt lassan történne meg. Itt jön a képbe viszont egy másikfajta K^+ -csatorna, ami a Na^+ -csatornához hasonlóan feszültségvezérelt, de lassabban nyílik ki. De a Na^+ -csatornák inaktiválásával egy időben már ezek a K^+ -csatornák is megnyílnak, aminek a következtében a membránpotenciál gyorsan vissza tud esni, sőt még a nyugalmi potenciál alatti -80 mV-os szintig is leesik, egészen a K^+ Nernst-potenciálja közelébe, amit hiperpolarizációnak nevezünk.

Végül a feszültségvezérelt Na^+ - és K^+ -csatornák visszazáródnak és a membránpotenciál visszaáll a nyugalmi -70 mV-os szintre. A membránpotenciálnak ezt a fajta gyors felfutását és visszaesését (ami kb. 1 ms alatt lezajlik) nevezzük akciós potenciálnak. Az akciós potenciál gyorsan és csillapodás nélkül képes az axon mentén tetszőleges távolságba eljutni, hiszen ha valahol létrejön az akciós potenciál, akkor passzív módon a közelében is felviszi a membránpotenciált, ahol így szintén megjelenik az akciós potenciál, és így tovább. A Na^+ -csatornák rövid idejű inaktívvá válásának megvan az a jótékony hatása, hogy az akciós potenciált követő néhány ms-os időablakban ugyanazon a helyen nem képes újabb akciós potenciál keletkezni. Így az axon mentén haladó akciós potenciál sem képes visszafordulni.

Ahogy korábban már megbecsültük, a membránpotenciál 100 mV-os megváltozásához több nagyságrenddel kevesebb ionnak kell átjutnia membránon, mint amennyi ion a sejtekben vagy éppen az axonokban található. Előbb-utóbb azonban a Na^+ - és K^+ -koncentráció kiegyenlítődne a membrán két oldalán. Ez ellen dolgoznak folyamatosan az ATP-hidrolízissel működő Na^+/K^+ -ATPáz nevű ionpumpák, és ez az oka annak, hogy az idegsejtjeinkben felhasznált energia nagy része az ionpumpák üzemeltetésére fordítódik. Az akciós potenciál energiaigénye miatt nevezzük ezt a fajta ingerületterjedést aktívnak.

Az akciós potenciál haladásának a sebessége $1 - 10$ m/s, ami bőségesen elegendő a

9.6. ábra. Az akciós potenciál.

közeli idegsejtek kommunikációjához. Az agyunk szürkeállományára is ez az ingerületterjedési sebesség a jellemző. Nagyobb távolságokra azonban, például ha az agyunktól a lábunkig akarunk jelet küldeni, ez már nem elégséges. Az akciós potenciál sebességét úgy lehet megnövelni, ha a passzív terjedés λ karakterisztikus távolságát növeljük, a τ karakterisztikus idejét pedig csökkentjük. Ez a leghatékonyabban a membrán hosszegységre jutó s_m vezetőképességének csökkentésével érhető el.

A perifériális, valamint az agyon belüli távoli kommunikációért felelős axonok ezért vannak jól szigetelő, többszörös lipidrétegből álló mielinhüvellyel (vagy más néven velőshüvellyel) bevonva (9.7. ábra). A mielinhüvelynek csak 0,2 – 2 mm-enként van körülbelül 1 μm -nyi szakadása az úgynevezett Ranvier-féle befűződéseknél, ahol az axon membránja a sejtközötti térrel érintkezhet. Az akciós potenciál így befűződésről befűződésre ugrásszerűen (szaltatorikusan) képes haladni 10 – 100 m/s sebességgel. Agyunk fehérállományának a színét a túlsúlyban lévő mielinhüvelyek, míg a szürkeállományét inkább a sejttestek adják. Számos betegség (pl. a sclerosis multiplex) a mielinhüvely sérülésére vezethető vissza.

9.7. ábra. Mielinhüvellyel bevont axon.

10. fejezet

Molekuláris motorok és pumpák

Az élet egyik legszembetűnőbb jellegzetessége a mozgás. Ezen nemcsak azt kell érteni, hogy az élőlények hely- és helyzetváltoztatásra képesek (hiszen a növények többsége például helyhez kötötten él), hanem azt, hogy a sejtek belsejében és a sejtek membránjain keresztül folyamatos és irányított anyagáramlás történik, amiért molekuláris szintű folyamatok a felelősek. Vannak olyan motorfehérjék, amelyek a sejtvezetési mentén (pl. a kinezinek és dineinek a mikrotubulusokon, a miozinok pedig az aktinszálakon) szállítanak molekulákat vagy lipid vezikulumokat. Az izmaink összehúzódása is hatalmas mennyiségű motorfehérje (konkrétan a miozin) összehangolt mozgásának az eredménye. Vannak olyan molekulák, amelyek a nukleinsavak (DNS, RNS) szálai mentén haladnak és közben vagy a szál szerkezetét alakítják át (pl. a DNS-helikázok kitekerik és szétnyitják a DNS kettősspirálját), vagy leolvassák és feldolgozzák a szálban kódolt genetikai információt (pl. a DNS- és RNS-polimerázok átírják az információt új DNS- és RNS-szálakra, a riboszóma pedig lefordítja a genetikai információt aminosavsorrendre és az aminosavakból építi fel a fehérjét). Megint más motorfehérjék membránokba ágyazottan forgó mozgást végeznek (pl. a baktériumok flagelláris motorja forgatja az ostorokat, az ATP-szintáz pedig a tengelyének a forgatása hatására szintetizálja az ATP molekulákat ADP-ből és P_i -ből). Számos molekuláris pumpa is található a membránokban, amelyek bizonyos ionokra vagy molekulákra specializálódva pumpálják át ezeket a részecskéket a membrán egyik oldaláról a másikra (ilyen pl. az előző fejezetben említett Na^+/K^+ -ATPáz, amely minden ciklusban 3 Na^+ -ot pumpál az egyik irányba és 2 K^+ -ot a másikba). De ne feledkezzünk el arról sem, hogy a polimerszálak hosszváltozásával is mozgás érhető el (pl. az aktinszálak polimerizálásával képesek egyes sejtek állabakat növesztetni, vagy a mikrotubulusok depolimerizációja segítségével távolodnak el egymástól a sejtosztódás során megkettőződött kromoszómák).

Irányított mozgás termodinamikai egyensúlyban nem valósítható meg. Ellenkező esetben például a részecskék irányított szállítása vagy pumpálása megváltoztatná ezeknek a részecskéknek a koncentrációeloszlását, és így a rendszer spontán módon kikerülne az egyensúlyi állapotából. Ez viszont a termodinamika törvényei szerint nem lehetséges,

mert definíció szerint az egyensúlyi állapot valósítja meg a szabadentalpia minimumát, ezért onnan spontán folyamat nem viheti ki a rendszert. Irányított mozgás tehát csak úgy jöhet létre, ha csatolódik hozzá valami spontán lejátszódó, nemegyensúlyi folyamat. Ez a folyamat a szálak mentén haladó motorfehérjék, a polimerizáció, valamint a membránba ágyazott forgó motorok és pumpák egy része esetén az ATP-hidrolízis (vagy az ezzel analóg GTP-hidrolízis, ahol a GTP a guanozin-trifoszfát rövidítése). A membránba ágyazott motorok és pumpák másik részét pedig bizonyos oldott anyagoknak a membrán két oldala közötti kémiai potenciálkülönbsége hajtja. Vegyük észre, hogy mivel a termodinamika a makroszkopikus motorjainkra is érvényes, azok sem működhetnek nemegyensúlyi folyamathoz (pl. a benzin elégéséhez) való csatolás nélkül! A motorok tehát úgy viselkednek mint a nemegyensúlyi folyamatok katalizátorai (felgyorsítói).

Korábban már áttekintettük a termodinamikai alapjait annak, hogy az enzimek miként képesek egy kémiai reakciót a spontán iránnyal ellentétes irányba hajtani egy másik, spontán irányban lejátszódó kémiai reakcióhoz (a példánkban az ATP-hidrolízishez) való csatolás segítségével. Ebben a fejezetben azt vizsgáljuk meg, hogy miként valósítható meg irányított mozgás hasonló csatolás révén.

10.1. Konformációs állapotok

A mozgáshoz elengedhetetlen, hogy a mozgást végző fehérje konformációváltozásokon (szerkezeti változásokon) menjen keresztül. Vizsgáljuk meg termodinamikai szempontból a konformációváltozásokat a legegyszerűbb, kétállapotú rendszer példáján (10.1. ábra), amelyben egy fehérje két, jól megkülönböztethető konformációt (A -t és B -t) vehet fel! Ez lehet például a fehérje karjának kétféle állása. Bár egy sok (N) atomból álló fehérjének három dimenzióban sok (a translációt és rotációt leszámítva $3N - 5$) dimenziós a konfigurációs tere, gyakran egyetlen jellemző mennyiséggel, az úgynevezett reakciókoordinátával (pl. a fehérje karja tömegközéppontjának az elmozdulásával) paraméterezzük a konformációváltozást.

A két, jól meghatározott konformációt egy-egy energiagödörnek képzelhetjük el, melyeket egy energiagát választ el egymástól. Valójában mindkét völgyhöz nagyon sok mikroszkopikus állapot tartozik, amelyek között a fehérje nagyon gyakran (fs-os időskálán) váltogat. Az energiagáton viszont csak ritkán, termikus aktiváció segítségével juthat át (k_{AB} és k_{BA} sebességi állandókkal, rendre az A -ból a B és a B -ből az A konformációba). Egyensúlyban, vagyis hosszú idő átlagában ($1/k_{AB}$ -hez és $1/k_{BA}$ -hoz képest), P_A -val és P_B -vel jelölve az A és a B állapot gyakoriságát (ahol $P_A + P_B = 1$), a konformációváltozás

10.1. ábra. Kétállapotú rendszer energiaterképe a reakciókoordináta mentén.

sebessége a két irányban kiegyenlíti egymást:

$$k_{AB}P_A = k_{BA}P_B, \quad (10.1)$$

amelyből átrendezés után kapjuk, hogy

$$K_{AB} \equiv \frac{k_{AB}}{k_{BA}} = \frac{P_B}{P_A}, \quad (10.2)$$

ahol K_{AB} -t nevezhetjük a konformációváltás egyensúlyi állandójának.

Termodinamikai egyensúlyban a két állapot gyakoriságát felírhatjuk a mikroállapotaik Boltzmann-eloszlásainak segítségével is:

$$P_A = \frac{1}{Z} \sum_{i \in \mathcal{A}} \exp\left(-\frac{E_i + pV_i}{k_B T}\right) = \frac{1}{Z} \sum_{i \in \mathcal{A}} \exp\left(-\frac{H_i}{k_B T}\right) \equiv \frac{1}{Z} \exp\left(-\frac{G_A}{k_B T}\right), \quad (10.3)$$

$$P_B = \frac{1}{Z} \sum_{i \in \mathcal{B}} \exp\left(-\frac{E_i + pV_i}{k_B T}\right) = \frac{1}{Z} \sum_{i \in \mathcal{B}} \exp\left(-\frac{H_i}{k_B T}\right) \equiv \frac{1}{Z} \exp\left(-\frac{G_B}{k_B T}\right), \quad (10.4)$$

ahol a

$$Z = \sum_{i \in \mathcal{A} \cup \mathcal{B}} \exp\left(-\frac{E_i + pV_i}{k_B T}\right) = \exp\left(-\frac{G_A}{k_B T}\right) + \exp\left(-\frac{G_B}{k_B T}\right) \quad (10.5)$$

állapotösszeg biztosítja, hogy $P_A + P_B = 1$ legyen. \mathcal{A} és \mathcal{B} jelöli a fehérjének az energiáját tetejétől az A és a B állapot felé eső mikroállapotainak halmazát. A Boltzmann-faktorokban az általánosság kedvéért azt is megengedjük, hogy a mikroállapotok térfogata ne legyen azonos, így p nyomás mellett az i -edik mikroállapotnak a V_i térfogata pV_i járulékot ad az állapot E_i energiájához. A kettő összegét tekinthetjük a mikroállapot $H_i = E_i + pV_i$ entalpiájának. Az A és a B állapot szabadentalpiájának definiált G_A és G_B mennyiségekre teljesül, hogy

$$K_{AB} \equiv \frac{k_{AB}}{k_{BA}} = \frac{P_B}{P_A} = \frac{\exp\left(-\frac{G_B}{k_B T}\right)}{\exp\left(-\frac{G_A}{k_B T}\right)} \equiv \exp\left(-\frac{\Delta G_{AB}}{k_B T}\right), \quad (10.6)$$

ami analóg a kémiai reakciókra felírt (8.39) és (8.39) egyenlettel (csak éppen koncentrációk helyett a velük arányos gyakoriságokat használva). Az analógia alapján tehát a két állapot szabadentalpiáját tekinthetjük a fehérje standard kémiai potenciáljának a két állapotban ($\mu_A^0 = G_A$ és $\mu_B^0 = G_B$), a kettő különbségét pedig az A -ból a B állapotba való átmenet standard szabadentalpia-változásának ($\Delta G^0 = G_B - G_A \equiv \Delta G_{AB}$).

Bár a képletet termodinamikai egyensúlyra vezettük le, a valószínűségek P_B/P_A hányadosát kihagyva egy általános érvényű összefüggést kapunk a fehérjét jellemző paraméterek között:

$$K_{AB} \equiv \frac{k_{AB}}{k_{BA}} = \frac{\exp\left(-\frac{G_B}{k_B T}\right)}{\exp\left(-\frac{G_A}{k_B T}\right)} \equiv \exp\left(-\frac{\Delta G_{AB}}{k_B T}\right), \quad (10.7)$$

amely nemegyensúlyi folyamatokra is használható. Ez ismét az egyensúlyi termodinamika erejét mutatja.

A fenti gondolatmenet tetszőleges számú állapotra általánosítható (10.1. ábra), amelyek közül bármely kettőre érvényes lesz a (10.7) összefüggés. Ebből következően pedig minden zárt körre teljesül az, hogy egy tetszőleges körbejárásnak megfelelően összeszorozva az egyensúlyi állandókat, vagyis véve az egyik és a másik körbejárási irányban összeszorozott sebességi állandók hányadosát, 1-et ad eredményül, pl.:

$$K_{AB}K_{BC}K_{CD}K_{DA} \equiv \frac{k_{AB}k_{BC}k_{CD}k_{DA}}{k_{BA}k_{CB}k_{DC}k_{AD}} = \exp\left(-\frac{\Delta G_{AB} + \Delta G_{BC} + \Delta G_{CD} + \Delta G_{DA}}{k_B T}\right) = 1. \quad (10.8)$$

Ennek pedig van egy nagyon fontos üzenete. Míg két állapot között elvileg tetszőlegesen lehetnek a sebességi állandók a két irányban, addig több állapot esetén a termodinamika csak olyan sebességi állandókat enged meg, amelyek bármely körre teljesítik a fenti összefüggést. Ez ekvivalens azzal, hogy minden állapothoz egyértelműen rendelhető szabadentalpia (egy additív konstans erejéig), amelyek különbsége bármely két állapot között megadja a két állapot közötti egyensúlyi állandót a (10.7) kifejezés alapján.

10.2. Molekuláris pumpák

A molekuláris pumpák működését legegyszerűbben a 10.3. ábra bal oldalán felvázolt energiatérkép segítségével érthetjük meg. Tegyük fel, hogy a membrán függőlegesen áll, és a beleágyazott pumpának két állapota (A és B) van! Az ezeket összekötő reakciókoordinátával most nem foglalkozunk (azt az ábrán sem tüntetjük fel), csak a két állapotot ábrázoljuk függőlegesen eltolva egymáshoz képest. Bevezetünk viszont a vízszintes irányban egy másik reakciókoordinátát, amely a pumpálandó részecske (molekula vagy ion) tömegközéppontjának a helyzetét jelzi (a membránra merőleges irányban). A részecske a fehérje belsejében egy olyan potenciált érez, amelyben két energiagát (kapu) fog közre egy energiagödört (kötőhelyet). A pumpa A állapotában a bal oldali kapu nyitva áll (a hozzátartozó gát alacsony), a jobb oldali zárva van (magas a gát), a kötőhely pedig vonzó (mély a gödör). Ezek miatt nagy valószínűséggel a bal oldali térrészből fogja egy részecske elfoglalni a kötőhelyet. A B állapotban ezzel szemben a jobb oldali kapu a nyitott (alacsony a gát), a bal oldali a zárt (magas a gát), a kötőhely pedig taszító

10.2. ábra. Többállapotú rendszer.

10.3. ábra. A molekuláris pumpák legegyszerűbb modellje.

(magasan van az energiagödör feneké). Így ha a pumpa az A állapotból átmegey a B állapotba, akkor a kötőhelyen lévő részecske nagy valószínűséggel a jobb oldali térrész felé fogja elhagyni a pumpát. Ezek után ha a pumpa visszakerül az A állapotba, akkor ismét kész lesz egy újabb részecske fogadására, elsősorban a bal oldali térrészből. Ily módon a pumpa majdnem minden ciklusban átjuttat egy részecskét a membránon balról jobbra, akár nem túl nagy kémiai potenciálkülönbséggel szemben is (vagyis $\Delta\mu > 0$ esetén). Ez a pumpálás természetesen nem történhet spontán módon, önmagában (ami abból is sejthető, hogy a minden részecske energiáját meg kell emelni miközben a pumpa átmegey az A állapotból a B -be), hanem csak egy másik, nemegyensúlyi folyamathoz való csatolás révén.

Ez a szemléletes modell tovább egyszerűsíthető, ha elhagyjuk a második reakciókoordinátát is, és a pumpa mindkét (A és B) konformációját szétbontjuk két állapotra aszerint, hogy a kötőhelyen van-e pumpálandó részecske (A_1 és B_1) vagy nincs (A_0 és B_0). Így egy négyállapotú diszkrét modellhez jutunk (10.3. ábra jobb oldala), amelyben a pumpálás megfelel az állapotok óramutató járásával megegyező irányú körbejárásának. Nagy körültekintést igényel azonban az egyes átmenetek azonosítása és a sebességi állandók meghatározása, hiszen például az A_0 állapotból nemcsak úgy juthatunk az A_1 állapotba, hogy a pumpa balról vesz fel egy részecskét, hanem elvileg úgy is, hogy jobbról teszi ezt. Hasonló körültekintéssel kell eljárni a másik kémiai reakcióhoz való csatolás leírásában is. Ezeken a nehézségeken segít, és teszi szemléletessé a pumpálás mechanizmusát a kemomechanikai csatolás általános leírása, amely a fehérje állapotait egy kétdimenziós rács mentén helyezi el.

10.2.1. Kemomechanikai csatolás

A pumpálásra fent bevezetett négyállapotú modell minden egyes állapota csak a pumpát jellemzi, de nem mond semmit arról, hogy hány részecske jutott már át a membrán egyik oldaláról a másikra (vagyis hogy mi a részecskék száma a membrán által elválasztott két térrészben), valamint arról sem, hogy a pumpáláshoz csatolt másik reakcióból hány játszódott már le (pontosabban hogy mi a reagensek és a termékek száma). Ilyen értelemben a pumpa négy állapota nem jellemzi egyértelműen az egész rendszer állapotát. Ha azonban a négy állapotot periodikusan megismételjük egy kétdimenziós rács mentén a 10.4. ábrának megfelelően, ahol a vízszintes pozíció reprezentálja a membránon keresztül balról jobbra átkerült részecskék nettó számát (tehát levonva a visszafelé átjutott részecskék számát), a függőleges pozíció pedig azt, hogy a csatolt kémiai reakcióból nettó módon mennyi játszódott le előre (tehát itt is levonva a visszafelé lejátszódott reakciók számát), akkor minden állapot egyértelműen jellemzi a rendszert. Kiválasztva ugyanis egy tetsző-

10.4. ábra. A kemomechanikai csatolás kétdimenziós rácsmodellje.

leges állapotot, egyértelműen meghatározható a részecskék száma a membrán mindkét oldalán, valamint a csatolt reakcióban résztvevő reagens és termék molekulák száma.

Vízszintesen jobbra lépve egy periódust (pl. az egyik A_0 állapotból a legközelebbi A_0 -ba) a teljes rendszer szabadentalpiája $\Delta\mu$ -vel változik, hiszen eggyel több részecske kerül át a membrán bal oldaláról a jobb oldalára. Hasonlóan, egy periódust lépve függőlegesen lefelé a rendszer szabadentalpiája ΔG -vel változik, ahol ΔG jelöli az előrefelé lejátszódó, csatolt kémiai reakció (pl. ATP-hidrolízis) szabadentalpia-változását. Így a kétdimenziós rács minden egyes pontjában egyértelműen meghatározható a rendszer szabadentalpiája is. Például jobbra az i -edik és lefelé a j -edik A_0 állapotban:

$$G_{A_0}^{i,j} = G_{A_0} + i\Delta\mu + j\Delta G, \quad (10.9)$$

ahol G_{A_0} a pumpának a fejezet elején definiált szabadentalpiája (vagy kémiai potenciálja). Az állapotokhoz rendelt szabadentalpia egyértelműsége miatt az átmenetek egyensúlyi állandója is termodinamikailag helyesen adódik.

A rács mentén nemcsak a rendszer állapota, hanem az állapotok közötti átmenetek is egyértelműen azonosíthatók. Például az egyik A_0 állapotból a jobbra eső A_1 -be való átmenet megfelel egy részecske felvételének a bal oldali térrészből, míg a balra eső A_1 -be való átmenet megfelel egy részecske felvételének a jobb oldali térrészből. Bár az állapotok szabadentalpiája egyértelműen meghatározza az átmenetek egyensúlyi állandóját, ez csak az előrefelé és visszafelé történő átmenetek sebességi állandóinak a hányadosára jelent megkötést. A termodinamika megengedi a szabadságot abban, hogy a kétféle sebességi állandót egy tetszőleges faktorialal besorozzuk (tehát a kétféle átmenetet együtt gyorsítsuk vagy lassítsuk) anélkül, hogy a hányadosukat megváltoztatnánk.

Így elvileg megoldható az, hogy egyes átmeneteket elhanyagolható mértékűre lassítsunk. Ha ezt azokkal az átmenetekkel tesszük, amiket a 10.4. ábrán piros vonallal keresztbe áthúztunk, akkor a rácson átlós irányban (jobbra lefelé vagy balra felfelé) kialakulnak olyan egymással párhuzamos és diszjunkt útvonalak ($\cdots \rightleftharpoons A_0 \rightleftharpoons A_1 \rightleftharpoons B_1 \rightleftharpoons B_0 \rightleftharpoons A_0 \rightleftharpoons \cdots$), amelyek szoros kemomechanikai csatolást valósítanak meg. Az ilyen pumpa tehát minden egyes részecskének a membránon való átjutásához pontosan egy darab kémiai reakciót csatol. És ez a csatolás megfordítható. Ha nem túl nagy a $\Delta\mu$, pontosabban ha $\Delta\mu + \Delta G < 0$ (emlékeztetőül az ATP hidrolízisére $\Delta G \approx -24k_B T$), akkor a folyamat jobbra lefelé halad, vagyis a csatolt kémiai reakció a spontán irányában játszódik le és közben hajtja a részecskék pumpálását. Ha azonban $\Delta\mu + \Delta G > 0$, akkor a folyamat balra felfelé halad, vagyis a részecskéknek a visszafelé történő áramlása hajtja a csatolt kémiai reakciót visszafelé (tehát pl. szintetizálja az ATP-t). Az ATP-szintáz nevű fehérje, amelyről egy kicsit később még szó fog esni, ilyen módon működik.

Vegyük észre, hogy ha csak a pumpa működésével kapcsolatos bizonyos átlagértékekre (pl. a pumpa egyes állapotainak gyakoriságára, az ionok pumpálásának vagy a csatolt kémiai reakciónak az átlagos sebességére) vagyunk kíváncsiak, akkor a kétdimenziós rácsról visszatérhetünk az eredeti négyállapotú modellre, ha kivágjuk a rács egy celláját (a négy

10.5. ábra. Az információs racsni.

állapottal), és a cellából kivívó átmeneteket visszakötjük a cella periodikusan ekvivalens állapotába!

A valódi pumpák általában több, mint négy állapottal jellemezhetők, de a működésük ilyen esetben is jól leírható a kemomechanikai csatolás kétdimenziós modelljével. Vannak közöttük szorosan és kevésbé szorosan csatolt pumpák. Vannak olyanok is, amelyek ugyan nem szorosan csatoltak, de egy kémiai reakcióra egy pumpálást végeznek, viszont fordított irányban már nem működtethetők (tehát a részecskék visszafelé történő áramlásával a csatolt kémiai reakció nem fordítható vissza).

Bár a modell a kémiai reakcióknak a molekuláris mozgásokhoz való csatolását hivatott szemléletessé és könnyen kezelhetővé tenni, elvileg két tetszőleges molekuláris folyamat csatolását is képes leírni anélkül, hogy szoros csatolást követelne meg. Legyen szó akár két molekuláris elmozdulásról (pl. amikor egy molekula pumpálását egy másik molekulának a pumpán való spontán áthaladása hajtja), akár két kémiai reakcióról (pl. az ATP-hidrolízissel hajtott, de nem szükségszerűen szorosan csatolt kémiai átalakításról).

10.3. Molekuláris motorok

A molekuláris motorok látszólag nagyon másképpen viselkednek mint a pumpák. Nem egyedi molekulákat mozgatnak az egyik oldalukról a másikra, hanem polimerszálak mentén maguk haladnak (vagy a forgó motorok a tengelyüket forgatják). A szálak (vagy a forgástengely) periodikussága következtében azonban úgy is tekinthetünk a motorokra, hogy a szál (vagy a tengely) periódusait egyenként mozdítják el magukhoz képest, mint ahogy a pumpák teszik ezt a pumpálandó molekulákkal. Emiatt a leírásuk is nagyon hasonló lesz a molekuláris pumpákéhoz.

A molekuláris motoroknak meg szokás különböztetni két alaptípusát. Az egyik az információs racsni, amit úgy lehet modellezni, mint egy részecske egydimenziós mozgását a 10.5. ábrán felvázolt két periodikus potenciálban (U_A és U_B). A két potenciál a részecskének a polimerszállal való kölcsönhatási energiáját reprezentálja a részecske két lehetséges állapotában (A és B). A potenciálgödrök mind azonos mélységűek, viszont a kétféle energiagát közül a magasabb szinte átjárhatatlannak tekinthető. Ilyen potenciálokban úgy lehet irányított (pl. jobbra tartó) mozgásra bírni a részecskét, hogy addig várunk, amíg a részecske magától át nem ugrik balról jobbra az egyik alacsony gáton (az A_1 vagy B_0 gödörbe), majd átváltunk a másik potenciálra (vagyis a másik állapotba). Ezek után ott is megvárjuk, hogy a részecske átugorjon jobbra az alacsony gáton, majd ismét átváltjuk a potenciált. Így a potenciál minden egyes oda-vissza váltásával egy periódusnyit jobbra mozdul a részecske. Ezt a modellt azért hívják információs racsninak, mert a potenciál váltásakor nem történik energiaközlés a részecskével (mivel a gödrök

azonos mélységűek), viszont információ szükséges a részecske pozíciójáról ahhoz, hogy a váltás megtörténjen.

Ez reakciókinetikai nyelvre lefordítva azt jelenti, hogy a $K_{A_1B_1}$ és a $K_{B_0A_0}$ egyensúlyi állandóknak 1-nél nagyobbak kell lenniük. Mivel azonban így egy zárt (A_1 , B_1 , B_0 , A_0) körben az egyensúlyi állandók szorzata nem lesz 1, csak úgy működtethető ez a modell, ha a potenciálok átváltásához hozzácsatolunk egy nemegyensúlyi folyamatot (pl. ATP-hidrolízist). Ezt a csatolást pedig a pumpákkal teljesen analóg módon írhatjuk le a kemomechanikai csatolás kétdimenziós rácsmodelljével (10.4. ábra). Az egyetlen különbség az, hogy itt a vízszintes irányban a rendszer szabadentalpiája $\Delta\mu$ helyett $-F\Delta s$ -sel változik periódusonként, ahol F a részecskére ható külső erő (ami általában negatív, ha a részecske terhet húz), és Δs a potenciál periódushossza. Ebből következően, a motor szoros kemomechanikai csatolás esetén $F > \Delta G/\Delta s$ erőkre (vagyis $-F < -\Delta G/\Delta s$ terhelésre) képes előre haladni. Ellenkező esetben visszafelé halad a motor és közben visszafelé hajtja a csatolt folyamatot. A legtöbb motor azonban nem szoros csatolású. Ezek általában kisebb terhelést (tipikusan néhány pN ellenérőt) bírnak, és visszafelé húzva sem hajtják meg visszafelé a csatolt folyamatot.

A másik alapmodell a „power stroke” (karcsapásos) racsnit, amelyet a 10.6. ábrán felvázolt két periodikus potenciál jellemez. Ezt azért nevezik így, mert nem kell információt gyűjteni a részecske pozíciójáról, hiszen előbb-utóbb nagy valószínűséggel a mélyen fekvő A_1 vagy B_0 gödörbe kerül, viszont a potenciál átváltása során energiát közlünk a részecskével, hiszen egy magasabb energiájú gödörbe juttatjuk (A_0 vagy B_1), ahonnan mint egy felhúzott kar „csapódik le” jobbra ismét a mélyebb gödörbe. Ebben a modellben természetesebben érződik, hogy az energiaközlés miatt a működtetéséhez szükség van egy csatolt nemegyensúlyi folyamathoz. Viszont éppúgy leírható a kétdimenziós kemomechanikai rácsmodellel (csak az információs racsnikkal ellentétben itt erőmentes esetben nem egységnyiek az egyensúlyi állandók a vízszintes irányban).

Az egyik legősibb és legelterjedtebb motorfehérje az ATP-szintáz (10.7. ábra). Megtalálható a baktériumok nagy részében, valamint a mitokondriumokban és a kloroplasztiszokban. Valójában két, közös tengelyű, egymással szembe kapcsolt forgó motorból (F_0 és F_1) áll. Az F_0 egység egy „proton turbina”, amely membránba ágyazott, és a protonokat csak úgy képes átérteszteni a membrán egyik oldaláról a másikra, hogy közben a tengelye elfordul. A „c” alegységek ugyanis csak protonátlanul fordulhatnak el az „a” alegység előtt, viszont csak protonátlan fordulhatnak a membrán felé. Így a protonok vagy az ábrán szürkével jelölt nyilaknak megfelelő, vagy az azzal ellentétes

10.6. ábra. A „power stroke” racsnit.

10.7. ábra. Az ATP-szintáz felépítése és működése.

10.8. ábra. A polimerizáció egyszerű modellje.

irányban haladhatnak, megforgatva ezzel a tengelyt. Ez igazából egy információs racsní, hiszen miután az egyik vagy a másik oldalról bekötődik egy proton, akkor (külső erő-, pontosabban forgatónyomaték-mentes esetben) egy „c” alegységnyi elfordulás nem jár energiaváltozással, és csak a protonok kémiai potenciáljának a különbsége dönti el, hogy melyik oldal felől mennek be gyakrabban, és jönnek ki ritkábban a protonok, és engedik a tengelyt ennek megfelelően elfordulni. Ráadásul ez egy szorosan csatolt motor, mert egy „c” alegységnyi elfordulás szigorúan együtt jár egy proton átjutásával. Mivel nagyjából 10 (élőlénytől függően) „c” alegység található a motorban, 10 proton átjutása eredményez egy teljes körbefordulást.

A fehérje F_1 egysége pedig egy szintén szorosan csatolt, forgó motor, amelynek a „ β ” alegységei ATP-t hidrolizálnak, és inkább „power stroke” racsninak tekinthető. Mivel 3 „ β ” alegység található benne, így 3 ATP elhidrolizálása jár egy teljes körbefordulással. Az F_1 egységnek közös a tengelye az F_0 egységgel, és mivel általában a membránnak az F_1 -gyel ellentétes oldalán nagyobb a protonok kémiai potenciálja, a két motor egymással szembe akarja forgatni a tengelyt. Normális működés során az F_0 egység az erősebb, és 10 protont áteresztve leszintetizáltat 3 ATP-t az F_1 egységgel. Ezért hívják ATP-szintáznak ezt a fehérjét, és a sejtjeink mitokondriumaiban is ez a nagy számban jelen lévő fehérje szintetizálja le a sejtjeink működéséhez szükséges ATP molekulák nagy részét. Ehhez természetesen arra van szükség, hogy 10 proton áteresztése nagyobb szabadentalpia-csökkenéssel járjon, mint 3 ATP hidrolízise. Ellenkező esetben ATP-hidrolízis hatására protont pumpálna a fehérje. A protonok kémiai potenciálkülönbségét egyébként redoxi-reakciókban résztvevő protonpumpák tartják fenn. Így alakul át a táplálék elégetéséből (vagy a növények esetében a fény elnyeléséből) származó energia először protonok kémiai potenciálkülönbségévé egy membránon keresztül, majd pedig ATP molekulákban tárolt szabadentalpiává.

10.4. Polimerizáció

Szálak polimerizációja és depolimerizációja segítségével is lehet mozgatót végezni. Általában az ATP-t tartalmazó aktin monomerek és a GTP-t tartalmazó tubulin egységek hajlamosak a polimerizációra, de az ATP vagy a GTP hidrolízise után inkább a depolimerizáció lesz jellemző az aktin szálakra és a mikrotubulusokra. A polimerizáció és depolimerizáció egyszerű modelljét szemlélteti a 10.8. ábra bal oldala. Az ábrának megfelelően szemeljük ki egy polimerszál egyik végét! k_a -val és k_d -vel jelölve a monomer asszociációs és disszociációs sebességi állandóját, c -vel pedig az oldatbeli koncentrációját, a szál polimerizációjának üteme $k_a c$ lesz, a depolimerizációé pedig k_d . Így egy darab

monomer beépülésének a ΔG szabadentalpia-változását a következő kifejezés adja meg:

$$\frac{k_a c}{k_d} = \exp\left(-\frac{\Delta G}{k_B T}\right). \quad (10.10)$$

A polimerizáció dominál, ha $k_a c > k_d$, azaz $\Delta G < 0$, míg ellenkező esetben a depolimerizáció dominál. Más szóval létezik egy olyan

$$c_{\text{crit}} = \frac{k_d}{k_a} \quad (10.11)$$

kritikus monomerkoncentráció, amely felett a polimerizáció, alatta pedig a depolimerizáció lesz meghatározó.

Szorítkozzunk most arra az esetre, amikor a polimerizáció dominál (ezzel analóg módon tárgyalható a depolimerizáció esete is), a szál pedig nem mozog és mindvégig egyenesen áll! Ekkor egy egyszerű mikroszkopikus megfontolás segítségével meghatározhatjuk a növekvő vég sebességét adott $-F > 0$ ellenerővel szemben (vagy másképpen, $F < 0$ erő hatására). Az ellenerőt direkt módon nem tudjuk kifejteni a polimerszál végére, hiszen ott a monomerek folyton változnak. Nekinyomhatunk azonban a növekvő végnek egy (nem túl alacsony diffúziós együtthatóval rendelkező) kisméretű mozgó falat. Ezzel a polimerizáció ütemét le tudjuk lassítani, hiszen csak akkor képes új monomer beépülni a szál végére, ha a fal hőmozgása miatt legalább Δs távolságra eltávolodik a szál végétől (ahol Δs jelöli egy monomer méretét). Ennek a valószínűsége a Boltzmann-eloszlás alapján:

$$P(\Delta s) = \exp\left(-\frac{-F\Delta s}{k_B T}\right). \quad (10.12)$$

Így a polimerizáció sebességére

$$v = \Delta s [k_a c P(\Delta s) - k_d] = \Delta s k_d \left[\exp\left(-\frac{\Delta G - F\Delta s}{k_B T}\right) - 1 \right] \quad (10.13)$$

adódik. Ebből leolvasható, hogy minél nagyobb az ellenerő, annál lassabban nő a szál, és van egy olyan $-F_{\text{stall}}$ ellenerő, amelynél megáll a polimerizáció, fölötte pedig depolimerizációba fordul át. A polimerizációval tehát maximum

$$F_{\text{max}} = -F_{\text{stall}} = -\frac{\Delta G}{\Delta s} = \frac{k_B T}{\Delta s} \ln \frac{k_a c}{k_d} = \frac{k_B T}{\Delta s} \ln \frac{c}{c_{\text{crit}}} \quad (10.14)$$

erő fejthető ki. Sejtjeinkben az aktinra jellemző adatokkal ($k_a \approx 10^7$ 1/s/M, $k_d \approx 1$ 1/s, $c \approx 10^{-4}$ M, $\Delta s \approx 3$ nm) a maximális erőre a molekuláris erőskálára jellemző 10 pN nagyságrendű érték adódik.