

分子马达与布朗马达*

卓益忠¹⁾

(中国原子能科学研究院 北京 102413)

赵同军 展永

(河北工业大学文理学院 天津 300130)

摘要 综述了有关分子马达,主要是肌球蛋白马达和动蛋白马达的实验研究进展情况,并对理论模型,特别是近年来广为流行的布朗马达模型作了介绍和评论,最后展望了这一领域的发展前景及其所面临的挑战性问题。

关键词 分子马达,布朗马达,肌球蛋白马达,动蛋白马达

MOLECULAR MOTORS AND BROWNIAN MOTORS

ZHUO Yi-Zhong

(China Institute of Atomic Energy, Beijing 102413)

ZHAO Tong-Jun ZHAN Yong

(Hebei University of Technology, Tianjin 300130)

Abstract Experimental studies on molecular motors, in particular myosin and kinesin motors are reviewed. Theoretical models, such as the Brownian motor models are described and evaluated. Finally, the prospects and challenges in this field are discussed.

Key words molecular motors, Brownian motors, myosin, kinesin

生命在于运动,机体的一切活动,从肌肉收缩、细胞内部的运输、遗传物质(DNA)的复制、一直到细胞的分裂等等,追踪到分子水平,都是来源于具有马达功能的蛋白质大分子做功推动的结果。因此它们被称为分子马达或蛋白质马达和蛋白质机器等。到目前为止,已有百种以上的分子马达被确定,它们在机体内执行着各种各样的生物功能。分子马达都是沿着相应的蛋白丝作定向运动。这些蛋白丝起着“轨道”的作用,它们都是有极性的,因而也是有方向性的。这些分子马达可高效率地将贮藏在腺苷三磷酸(ATP)分子中的化学能直接转换为机械能,产生协调的定向运动而做功。迄今为止,人类尚无由化学能直接转换为机械能做功的任何记载。那么由生物体反映出的这一独特的能量转换形式不仅对于生命活动是至关重要的,而且可以使人类从新的角度去认识、研究和利用这一能量转换的分子机制。因此分子马达做功原理及能量转换机制已成为分子生物学、物理学、生物化学等诸多学科中最引人注目的问题之一,并会在相当长时间里成为多学科所共同面临的一个极具挑战性的科学研究领域。

1 分子马达

对于真核细胞,最常见的为肌球蛋白马达(Myosin),动蛋白马达(Kinesin)和力蛋白马达

(Dynein)三大家族系。肌球蛋白马达与肌动蛋白丝(Actin filament)合在一起称为肌球动蛋白(actomyosin)。当肌肉收缩时,肌球蛋白马达沿着肌动蛋白丝滑动,而动蛋白马达和力蛋白马达都是沿着微管(microtubule)运载囊泡(Vesicles)与细胞器(organelles)等作定向运动。肌肉的肌球蛋白马达和常规的动蛋白马达是迄今为止研究得最多且最具有代表性的两个系统。它们的大小尺度都是几十纳米(nm)量级。近来,利用高分辨率电子显微镜观察到这两种蛋白马达的头部的马达区,发现它们大小虽不相同,且肌球蛋白是动蛋白的三倍,但包含着十分相似的蛋白质折叠结构,甚至连在功能催化活性部位(CD)的残基都是同源的。这该意味着它们的功能也应是相似的,然而在ATP作用下一个肌球蛋白马达沿着肌动蛋白丝作跳跃式的运动,马达与轨道之间的结合只是瞬时的,只有大量肌球蛋白马达在一起才有可能作连续性运动。而单个动蛋白马达却可以使负载沿着微管运行相当长的距离而不“脱轨”,作前进式运动。用所谓“负载比”(duty ratio) γ (马达与轨道结合在一起的时间与整个过程的时间之比值)来表征这两个系统的运动情况,前者的负载比几乎为零,而后者则近乎百分之百。形象地说,肌

* 国家自然科学基金资助项目

2000-02-28 收到初稿,2000-06-26 修回

1) 通信联系人, E-mail: zhuoyz@iris.ciae.ac.cn

球蛋白马达相当于众多划船者(*rower*),而动蛋白马达相当于单个挑夫(*porter*).这种在结构上相似而在功能上存在巨大差异的问题一直令人十分困惑.这实际上是涉及如何来统一认识众多种类的分子马达在结构与功能上所显示出来的多样性这一难题.

在历史上,有关分子马达沿微丝作定向运动的现象,最早是在肌肉细胞中发现的.肌球蛋白可分为结构与功能均不相同的三个部分,头部、颈部和尾部.头部包含有肌动蛋白结合部位和 ATP 结合部位,这是催化区(*CD*),力就是在头区产生的.与头部相连的颈部是 α -螺旋,结合着两个轻链.颈部起着调整头部的活动和杠杆作用.剩下的尾部可以与其他尾部结合形成粗纤维.每个肌球蛋白含有两个完全相同的头部与两个颈部.见图 1.

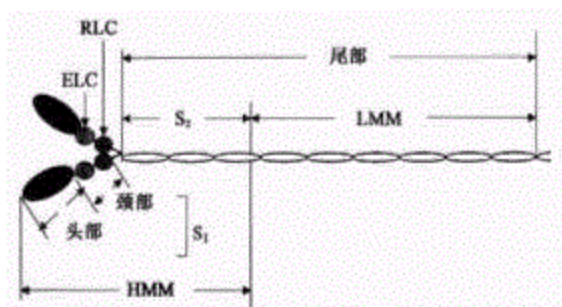


图 1 肌球蛋白分子图解

(HMM 为重酶解肌球蛋白, LMM 为轻酶解肌球蛋白)

Huxley 早在 50 年代就提出了“肌肉收缩的肌纤维滑动学说”:当肌肉收缩时,肌纤维长度的变化完全是由于粗纤维(由肌球蛋白的尾部组成)与细纤维(由肌动蛋白组成)彼此相对滑动的结果.现在这一学说已被普遍接受,并在此基础上获得很大的发展.

早期的测量技术由于是间接而且又是涉及多分子马达的参与,因而不同测量的结果相差太大.经过多年努力,特别近年来由于光钳技术、微针技术、原子力显微镜和荧光技术等的发展与应用,使得测量精度大为提高,分辨率达到了原子大小水平,可测到小于皮牛顿(pN)的力和次纳米(nm)移动的步长,并在实验室里不仅可直接观测到单个分子马达的运动,而且可观察到单分子马达中不同部位之间的相对运动^[1],与此同时,在研究单分子马达的结构及其在 ATP 作用下沿着蛋白丝运动情况方面迅速获得巨大进展,开始了一个研究分子马达的新时期.

近来肌动蛋白和肌球蛋白头部的三维晶体结构相继被确定,其中特别重要的是发现在与肌动蛋白和 ATP 的结合部位的催化区分别都发现有裂口.同

时单肌球蛋白的运动,包括力、速度和滑动步长等也都一一地在实验室里被测定,虽然各种测定的结果不尽相符(如滑动步长范围为 5—20nm,作用力范围为 5—10pN),但是有关结构与动力学的知识在不断积累,通过人们对于肌球蛋白如何在 ATP 伴随作用下与肌动蛋白之间的周期性的相互作用而产生力的认识也在不断地深化.

分子马达是一种非同寻常的“机器”,其做功原理不同于人造机器.它的化学能可以直接转换为机械能而不经中间的热能或电能等,但这种转换要经过若干中间步骤.因此,为了完全了解分子马达做功的机制,只是一般地建立起化学与力学之间的联系是不够的,还要确定在化学能转换为机械能的周期过程中所经历的有重要意义的各个态的蛋白质结构变化与力学特征,以及各态之间的动力学的联系,建立起定量的关系,以便进行定量描述.与直觉相反,ATP 的水解与力的产生不是直接耦合,而是间接耦合,在整个化学与力学周期中,要经过若干中间步骤(中间态)才能完成.如果假定一个化学周期与一个力学周期是一一对应的,即消耗一个 ATP 产生一个基本滑动,较为认可的图像可大致如下:设一个力学与化学周期开始时,肌球蛋白与肌动蛋白紧紧地结合在一起,形成一个复合体状态(用 AM 表示),这时可认为与肌动蛋白结合部位的裂口是关着的.当一个 ATP 结合到肌球蛋白头部的 ATP 结合部位的裂口时,导致肌动蛋白结合部位的裂口打开,肌球蛋白迅速从肌动蛋白脱落,随后 ATP 水解成为 ADP(腺苷二磷酸)和 P_i (磷酸盐),形成 $M \cdot ADP \cdot P_i$ 复合态.实验表明,ATP 水解后肌球蛋白的构象发生变化,改变了颈部相对于头部催化区的取向,这相当于杠杆做了一次摆动.这可能是由于水解后,ATP 结合点的裂口又关上所致.在下一步,肌球蛋白又重新结合到肌动蛋白上,形成 $A \cdot M \cdot ADP \cdot P_i$ 态.在刚开始时,肌球蛋白与肌动蛋白的结合是很弱的,在肌动蛋白作用下大大加速了 P_i 与 ADP 的释放,一般认为是 P_i 在先,ADP 在后.从 $A \cdot M \cdot ADP \cdot P_i$ 态过渡到 $A \cdot M$ 态的过程中,肌球蛋白与肌动蛋白的结合大为增强(这可能是由于肌球蛋白头部的核苷酸结合部位的裂口重新打开而肌动蛋白结合部位的裂口又关上所致).这时在肌球蛋白头部的催化区产生的应力传递到颈部,把催化区小的次纳米的结构改变,放大为在颈部与尾部连接处的几个纳米的摆动.这里颈部起着杠杆作用,像狗摆动尾巴一样,这个过程称为做功冲击(*power stroke*),使肌球

蛋白相对于肌动蛋白产生滑动,并回到周期的初始 A·M 态,完成一个力学与化学周期(有时也称为横桥周期)。见图 2。

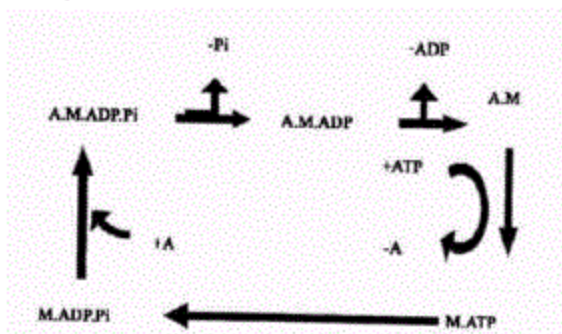


图 2 肌动蛋白 ATP 酶的简化模型
(A 为肌动蛋白;M 为肌球蛋白头部)

上述内容实际上就是扩充了的“摆动杠杆模型”。该模型早在 70 年代就提出来了,为了证实此模型就要真正确定各个步骤中间态的结构,但这些态都是瞬时的,因此人们找到了一些能有长寿命的相似态来进行模拟研究,例如用 *Dictyostelium* S_1 -ADP·BeFx 模拟 M·ATP,用 *Dictyostelium* S_1 -ATP·AlF₄ 及 *Dictyostelium* S_1 -ADP·VO₄ 模拟 M·ADP·Pi 态,发现模拟的 M·ATP 态的结构与早期由 Rayment^[2]所测的 S_1 (代表做功冲击之后无核苷酸结合的态)的结构非常相似,即从 A·M 态到 M·ATP 态构象没有什么变化,而模拟的 M·ADP·Pi 态的与 A·M 态相比,颈部末端移动了 5—6nm,这与“摆动横桥模型”的定性预言是一致的。但近来发现这些相似态未必能真正代表真实态,问题还很多。因此有关中间态的结构如何发生变化至今还不清楚。不仅如此,最近还有实验表明,做功冲击发生在 Pi 与 ADP 释放之后几百毫秒才发生,这意味着肌球蛋白存在着滞后或记忆状态,储存从 ATP 水解释放的化学能,即做功冲击的产生伴随着从 A·M' 态过渡到 A·M 态的过程, M' 代表肌球蛋白处在滞后(或记忆)态。

更值得一提的是,在上述实验基础上,他们又进一步发展了高分辨率新的扫描测量技术,得到令人惊奇的结果:肌球蛋白头部能把 ATP 水解的能量储存起来,用于后来产生多步移动,平均步长为 5.3nm。这解决了以前所测的步长偏大的问题,但对已被广泛接受的做功冲击是伴随着 Pi 与 ADP 的释放的看法是个挑战,甚至对于力学周期与化学周期是严格一一对应的假设也是一个挑战。另外,肌球蛋白有两个完全相同的头,在现有的各种模型中,均只

考虑一个头的作用,另外一个头到底起什么作用?实验表明两个头之间是存在着功能性的关联的,重组的单头肌球蛋白沿着肌动蛋白运动的速度只有双头的一半。

动蛋白马达的发现至今只有近二十年的历史,远比肌球蛋白马达晚,然而人们今天对它的了解程度不亚于对肌球蛋白马达的了解。动蛋白马达也有两个完全相同的头部,彼此相对取向为 120°,每一头部的核心马达区也含有与一个核苷酸结合部位及与微管结合部位,两个头部与微管结合部位之间大约相距 5nm,马达区与一长双链螺旋线圈杆之间有一短颈部;在螺旋线圈杆后是一双小尾部,可与要运载的“货物”连接,因此,就头部核心活性区而言,动蛋白马达与肌动蛋白马达的结构十分相似,但颈部和尾部无论从结构还是功能来看都不尽相同。动蛋白马达也许是已知马达中最小的,可能也是最简单的一种。

与肌球蛋白马达不同,动蛋白马达的两个头部是显著关联与协作的。实验发现,当未结合 ATP 之前,动蛋白马达与微管的结合是不对称的,第一个未结合核苷酸的头部与微管微弱地结合着,而第二个结合着 ADP 的头是悬空的,然后当 ATP 结合到第一个头部时,这一头部与微管紧紧地结合着并发生水解,促使第二个头部释放 ADP 并与微管结合,这样交错重复进行,使动蛋白马达沿着微管作前进式运动,走上百步都不脱“轨”,加上单头动蛋白马达不呈现前进式运动的事实,都证实了动蛋白马达的两个头部在运动时是紧密协作的,像爬索子似的两手交替进行,且两个头可能同时与微管结合,哪怕是瞬时的。

实验室里的测量表明,单个动蛋白马达沿微管呈梯跳式的运动,平均每一步步长是 8nm,恰好与构成微管重复单元 $\alpha\beta$ 二聚体的长度相等,且速度很快,约 800nm/s(相当走 100 步),从力与速度关系的测量中,得出力可达到 ~ 6 pN,所以 1 个动蛋白马达走 1 步所消耗的机械能为 48pN·nm,这相当于 1 个 ATP 分子所提供的自由能的 60%以上,即效率 $\geq 60\%$ 。但这取决于每一个 ATP 水解是否与行走 1 步 1:1 对应。最近实验分析表明,在低负载时的确如此,虽然在高负载时这个结论是否有效还不得而知,但有关这个低负载下的结果也是令人惊奇的,因为正如前面所说的两个头部与微管结合的部位之间相距只有约 5nm,如何能迈出 8nm 距离的步长?这个结构与功能之间的矛盾是一个非常富有挑战性的问

题,说明仅仅从结构方面去考虑问题往往是不够的,这里还存在着尚未揭开的动力学奥妙。

在动蛋白马达大家族里,大部分都是沿着不稳定的微管正极方向运动,但也有一些(如 Ncd)却沿着较为稳定的负极方向移动,决定运行方向的机制是什么?人们用动蛋白马达与 Ncd 马达的头、颈及杆不同部位相互连接合成多种嵌合马达蛋白,发现短短的 Ncd 的颈部(只有十多个残基)在决定运动方向上起着决定性作用^[31],这些都是很新的结果,人们还未来得及消化它。

前面所讲的主要涉及线形分子马达中比较常见的几种类型,在细胞内部还有一种旋转马达称为 ATP 合酶^[4],担负着大部分 ATP 合成任务。这种酶是由埋藏于膜内的质子传导部分 F_0 和推动部分 F_1 组成,如图 3 所示。当质子穿过 F_0 时,ATP 会在 F_1 中合成,这一过程是完全可逆的。当 ATP 在 F_1 中发生水解反应时,会推动质子向相反方向运动。孤立的 F_1 仅仅能催化 ATP 的水解,因此可以称为 F_1 -ATP 酶。ATP 合酶存在于线粒体的内膜之中,此外还存在于细菌的浆膜以及叶绿体的囊体膜之中。要合成 ATP 需要消耗质子的电化学势,而电化学势是由包含有呼吸链及光化学系统的生物膜所产生。当 ATP 酶朝相反方向转运质子时,由 ATP 水解可以产生这种电化学势。其逆反应质子转运总是伴随着 ATP 的水解。ATP 的合成与水解主要是由于酶镶嵌于膜上的部分 F_1 -ATP 完成的。 F_1 -ATP 酶单独存在时具有强的 ATP 水解活性。而酶的另一部分 F_0 可以导致质子移位,这时质子跨膜运动。电子显微镜研究表明,ATP 水解酶部分 F_1 -ATP 酶与质子转运区相距 8nm,而且两部分由 γ 亚基彼此相连,ATP 的合成、水解与质子转运便通过 γ 亚基而结合起来。

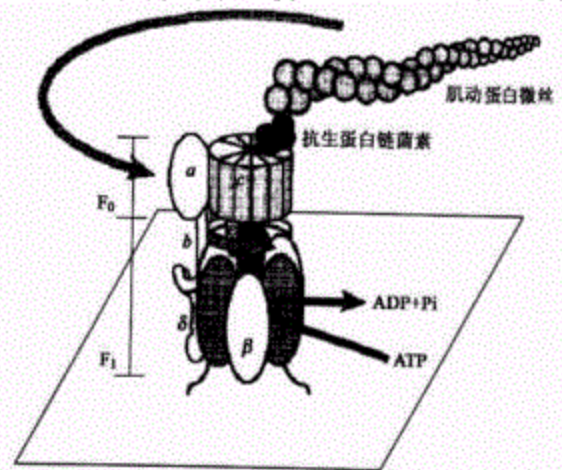


图 3 旋转马达 ATP 合酶的结构示意图

观察极低浓度 ATP 作用下的转动发现,转动的增量为 120° ,每当一个 ATP 的水解时, γ 的方向都要发生变化,旋转 120° 角度。这种马达的效率接近 100%,远远高于人们所预期的值。

前面我们仅以肌球蛋白马达、动蛋白马达和 ATP 合酶为例简要地回顾了分子马达研究的进展与问题,尚未涉及像 DNA 解旋酶马达、RNA 多聚酶马达等。随着实验研究不断地取得新的进展,有关分子马达的做功原理等方面的问题引起了许多理论物理工作者浓厚的兴趣,并且成为理论物理中一个非常活跃的前沿研究领域,其中有关布朗马达的物理模型最为引人注目。

2 布朗马达

分子马达怎么会知道要向那个方向运动?为了回答这个问题,人们提出了布朗马达模型。

分子马达的运动具有三个基本特征。首先,分子马达的几何尺度很小,一般在 10nm 左右,分子量在几万到几十万道尔顿。实验表明,马达与轨道之间的结合能具有 kT 的量级(k 为玻尔兹曼常数, T 为热力学温度),热运动的影响不容忽视,必须考虑内噪声的影响。因而分子马达布朗运动的特征非常明显。另外,在生物体内的马达蛋白还是一个高度非平衡的体系。ATP 的浓度远高于平衡态的浓度,ATP 的水解反应是单向进行的。水解所释放的能量为系统提供了一种非平衡的驱动力源。除此以外,分子马达总是沿着微丝或微管作轨道运动,构成这些轨道的蛋白亚基顺序排列,形成非对称的周期性结构。即使是旋转马达的转动也可以看作是沿周期性轨道的运动。总的说来,分子马达是一种具有很大噪声但尺寸很小的机器。人们将分子马达的这类基于布朗运动动力学理论的物理模型概括为布朗马达。用布朗马达来模拟分子马达确实能够提供一种定向运动的机制。

分子马达的布朗运动的理论最近几年取得了长足的进展^[5-10]。所解决的首要问题就是在没有宏观力的情况,分子马达如何能够通过水解 ATP 产生宏观的定向运动,如何能够拖动负载产生定向力,ATP 的水解与定向运动的关系如何,即 ATP 水解的化学过程与力和运动产生的力学过程是如何耦合的。宏观的定向运动一般的条件是什么。目前看来不满足广义涨落耗散定理的噪声(即所谓外噪声)的存在是一个重要的判据^[5]。第二方面的问题是如何解决分

子马达定向运动方向的反转的问题.这一问题的实际意义在于在同样的轨道上运动的分子马达即使分子结构非常类似,仍然可能沿相反的方向定向运动.第三方面的问题是分子马达的效率问题.这一问题的重要性在于实际的分子马达的效率是很高的,在离体实验中,效率一般在60%以上,有的可接近100%.我们知道马达蛋白受到周围环境的影响而使热耗散不可避免.如何在存在热涨落的情况下产生如此高的效率,能量转化的机制是什么.

按照非平衡噪声的来源的不同,分子马达的布朗运动的理论大致可以分为两种基本类型:(1)摇摆力模型(rocking ratchet),非平衡涨落力是对时间平均为零且在两个值之间变化的周期力;(2)闪烁势模型(flicking ratchet),非对称周期势场随时间周期性地或随机地在两态或多态之间跃迁.前者是把周期力整流而产生定向运动,后者则是通过对噪声的整流得到定向运动.应当特别指出,这两种机制所产生的定向运动的方向是相反的.人们在此基础上还构造了一些新的模型,这些模型有各自的特点,所解决的问题也有差异,但归根到底可以看作是上述两种模型的推广或者是两者相结合的产物.例如,考虑关联噪声和闪烁势可以讨论定向运动以及定向流的反转^[9],而考虑随时间变化的驱动力与白噪声的共同作用可以解释定向运动的梯跳特征^[10].

首先我们以势垒闪烁模型为例说明布朗马达有有限流产生的机制,为了使问题简化,假定势垒具有两种状态 $U^-(x)$ 和 $U^+(x)$,其中 $U^-(x) = 0$, $U^+(x)$ 为锯齿状的周期场(如图4),且势垒高度 $E_0 \gg$

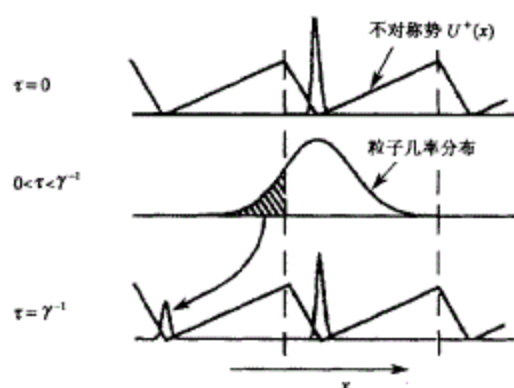


图4 二态涨落势诱导定向输运机制

[$t=0$ 时,不对称势 $U^+(x)$ “打开”,粒子被局限在势阱底部.当 $0 < t < \tau^{-1}$ 时,不对称势 $U^+(x)$ “关闭”,粒子对称地自由扩散.当 $t = \tau^{-1}$ 时,不对称势 $U^+(x)$ 再次打开,粒子进入左边势阱的几率大于进入右边势阱的几率,因此平均来说有向左的几率流]

kT .在这种情况下,势垒涨落变为不对称周期势 $U^+(x)$ 随机地“打开和关闭”.处在“打开”状态的平均时间为 τ^{-1} ,处于“关闭”状态的平均时间也是 τ^{-1} ,当 $E_0 \gg kT$,且不对称势 $U^+(x)$ “打开”时,由于势垒的约束,粒子的分布函数可以用位于势阱底部($x=0, \pm 1, \pm 2 \dots$)的 δ 函数表示,当不对称势 $U^+(x)$ “关闭”时,势垒的约束消失,粒子开始自由扩散, $x=0$ 点的粒子经过 t 时刻运动到 x 点的几率为

$$P(x, t | 0, 0) = \frac{1}{\sqrt{4\pi Dt}} e^{-\frac{x^2}{4Dt}}, \quad (1)$$

其中 D 为扩散系数,经过 τ^{-1} 时间不对称势 $U^+(x)$ 再次打开,这时运动到 $x = -(1-a)$ 点左侧的粒子将进入 $x = -1$ 点的势阱中,运动到 $x = a$ 右侧的粒子将进入 $x = 1$ 点的势阱中,如图4所示.由(3)式得到当 $t = \tau^{-1}$ 时,粒子运动到 $x > a$ 区域的几率为:

$$W_1 = \int_a^\infty P(x, t | 0, 0) dx = \frac{1}{\sqrt{4\pi D\tau^{-1}}} \int_a^\infty e^{-\frac{x^2}{4D\tau^{-1}}} dx. \quad (2)$$

粒子运动到 $x < -(1-a)$ 区域的几率为

$$W_2 = \frac{1}{\sqrt{4\pi D\tau^{-1}}} \int_{-\infty}^{-(1-a)} e^{-\frac{x^2}{4D\tau^{-1}}} dx = \frac{1}{\sqrt{4\pi D\tau^{-1}}} \int_a^\infty e^{-\frac{x^2}{4D\tau^{-1}}} dx. \quad (3)$$

由于势 $U^+(x)$ 的不对称性, $a > 1-a$, $W_2 > W_1$,所以粒子向左进入 $x = -1$ 点势阱中的几率大于向右进入 $x = 1$ 点势阱中的几率,从而产生沿负 x 轴方向的几率流.由此看出,涨落势垒诱导定向流的机制实际上是对自由扩散的“整流”,或者说是白噪声“整流”,定向流的方向由不对称势的形状确定.

非平衡输运理论研究马达蛋白的做功原理,主要是把ATP水解对马达提供的能量作为一种外部涨落(如高斯色噪声、乘性噪声、确定性周期力、势垒涨落及它们之间的耦合作用)施于系统,破坏系统平衡特性,驱使马达定向运动.近年来取得的主要结果如下:

- (1) 假定非平衡涨落为高斯色噪声:在势场对称性破缺情况下,布朗马达可产生定向运动.
- (2) 假定非平衡涨落为乘性噪声:乘性色噪声等效于加性噪声对原周期位势的修正,形成一带有倾斜度的新周期位势;乘性白噪声等效于附加一周期性外力,两者产生宏观驱动效应,布朗马达可作定向

运动。

(3) 假定体系随机处于不同状态:马达与 ATP 结合的状态和马达与 ATP 脱离的状态,可以构造轨道运输的闪烁模型,可使布朗马达定向运动,并且适当改变有色噪声关联时间及其相关频率,粒子流可反转。

(4) 当平均值为零的确定性外力作用在布朗马达上,可使其定向运动,如外力为时间对称力,势场对称性破缺是马达定向运动的必要条件,马达将沿势场“缓坡”方向定向运动;如果外力为时间不对称力,其定向运动的方向由外力振幅最大时的方向决定;如果空间不对称性与时间不对称性同时存在,布朗马达运动方向由两种效应竞争决定。

(5) 在双源噪声(白噪声、色噪声)作用下,考虑环境阻尼及粒子惯性的更一般情况,布朗马达也可做定向运动,阻尼的存在及粒子质量改变将影响稳态流的大小,甚至引起流反转。

到目前为止,分子马达的动力学理论还只是在对分子马达进行了大量简化的基础上,采用极为简单的物理模型,对非常复杂的马达蛋白及其运输过程进行了初步的理论分析,揭示了一类由非平衡涨落诱发的非对称周期场中的定向运动,提出不满足广义涨落耗散定理的噪声可以诱发定向流的概念,说明了定向流的产生与有效势的倾斜的关系,有些理论甚至可以解释分子马达的梯跳运动特征,许多理论与实验结果定性符合。在分子马达能量转化效率的问题上也作了一些有益的尝试和探索,澄清了统计物理当中的一些重要概念,比如费曼热机的效率等等,可以说,理论在解释分子马达的定向运动以及定向运动方向的改变等方面是成功的。

但是应该指出,理论本身还存在许多关键的问题尚待解决。首先,在布朗马达模型中我们把分子马达看作点粒子,不能考虑构象变化,这与实际情况相差甚远,而实际的分子马达,不同部位所起的作用非常独特,正是各部分的协调作用使马达蛋白对 ATP 水解起到催化作用并产生定向运动。另外,布朗马达模型的效率普遍不高^[11],这与实际的分子马达具有很高的效率的结果构成鲜明的对照,是什么原因造成布朗马达的效率低下,怎样改进模型才能提高效率?

除此以外,马达酶的活性与运动活性都体现在马达蛋白形状构象的周期性的变化,体现在马达自身内在的运动之中。新的实验表明,当单个 myosin 头部运动时,每消耗一个 ATP 分子,马达蛋白会向

前运动若干步^[12]。这表明在分子马达定向运动的过程中,马达蛋白有某种储存能量的机制,由 ATP 水解提供的能量储存在马达蛋白质之内,随着马达蛋白的一步一步的运动,能量也一部分一部分地释放出来。

目前,布朗马达的研究虽然取得了一定的成功,但是还是有一定的局限性,可以认为,对分子马达的动力学的研究才刚刚起步,正是由于一系列重大问题还没有得到解决,分子马达的运动规律还需要人们不断地探索。

3 展望

分子马达做功原理及其能量转换机制的研究是一个涉及生物、化学、物理等多学科的重要课题。近几年来,课题的研究取得很大进展:一是实验手段日趋完善,实验结果更加精确;二是课题的研究得到了多学科普遍重视,研究工作非常活跃,并已取得一些重要成果,为进一步深入研究打下了一定的基础。但这些研究毕竟是初步的,研究分子马达运动机制还有许多工作要做,存在着许多挑战性多学科的问题有待解决。目前已经认识到的问题主要有以下几个方面:

3.1 分子马达的分类实验及研究

分子马达是生物进化的产物,许许多多结构各异、功能不同、各司其职的分子马达成为生命动力和活力的源泉。现在已发现了若干“大家族”,几百种分子马达。随着实验技术的完善,相信新的发现,新的结果会越来越多。但目前状况是,人们对已发现的相当多的系统远没有进行好好的研究,进一步工作需要从分子马达从结构、功能及运动规律方面加以逐个分析。如有可能可以进行分类,将现有定性分析提高到定量分析上来,统一认识众多种类的分子马达在结构与功能上所显示出来的多样性,争取找出分子马达或某一分类的统一规律和原理。这是一个有着广阔天地的领域,有待开拓和研究。

3.2 分子马达做功原理的研究

这是分子马达研究中的核心问题,其中蕴含人类尚未揭示的科学奥妙。虽然这方面的研究已取得了一些进展,但距真正搞清楚这一能量转化机制还相差甚远。这绝不是某一学科所能独立完成的事情,需要多学科有机融合、交叉研究来共同解决。

3.3 分子马达做功效率的研究

实验表明,分子马达效率在 50% 以上,个别马