

文章编号:1007-6735(2012)01-0006-08

分子马达定向运动的合作机制

陈宏斌¹, 郑志刚²

(1. 华侨大学 信息科学与工程学院, 厦门 361021; 2. 北京师范大学 物理学系, 北京 100875)

摘要: 分子马达是当前生物学和物理学的前沿课题,其定向运动的动力学机制一直是科学家关注的焦点之一.生物体内的分子马达一般是很多个一起协同工作.相互作用与合作在分子马达集体行为中起了很大作用.本文概述了分子马达合作运动的现象和机制.为进一步阐述合作的意义,本文详细讨论了分子马达必须依靠合作才能实现定向运输的两种情况.第一种,分子马达通过合作,在过阻尼条件下克服不停闪烁的棘齿势,实现了定向运动.第二种,分子马达通过合作,可以将一个方向上输入的驱动能量转化到垂直方向上做功,并产生定向运输.

关键词: 分子马达; 集体定向运输; 合作

中图分类号: N 94 **文献标志码:** A

Cooperative Mechanism in Directed Motion of Molecular Motors

CHEN Hong-bin¹, ZHENG Zhi-gang²(1. College of Information Science and Engineering, Huaqiao University, Xiamen 361021, China;
2. Department of Physics, Beijing Normal University, Beijing 100875, China)

Abstract: Molecular motors are the frontier topic in biology and physics, and the dynamic mechanism of directed transport attracts much attention. In most cases, molecular motors operate in groups. The interaction and cooperation among motors play an important role in the collective behaviors of molecular motors. The behaviors and mechanism of collective transport of molecular motors are sketched out. Furthermore, two cases are detailedly discussed in which the cooperation among motors is needed for the implementation of directed transport. In the first case, the cooperation impels directed motion under overdamping condition. In the second case, through cooperation molecular motors can gain energy from driving in one direction and do work in the vertical direction, and then cause transversal drift.

Key words: *molecular motors; collective directed transport; cooperation*

收稿日期: 2012-02-13

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(10875011,11075016);教育部博士点基金资助项目(20100003110007);华侨大学高层次人才科研启动基金资助项目(09BS104);北京师范大学自主科研基金创新群体资助项目(2010-001)

作者简介: 陈宏斌(1978-),男,副教授.研究方向:分子马达、复杂网络. E-mail: chbemail@gmail.com
郑志刚(联系人),男,教授.研究方向:统计物理、非线性科学. E-mail: zgzheng@bnu.edu.cn

当作用于系统的外力的总效果为 0(甚至没有外力)时,定向运输(directed transport)仍可能发生.这种不平常的运输现象近年来受到物理、生物等不同领域的密切关注.其系统在物理上被称为棘齿系统(ratchets),在生物上则被称为分子马达(molecular motors)^[1-3].

从生物学的角度看,分子马达可以转化自由能做功,为生命体内的各种定向运动提供动力,是控制和实现许多生物学功能的基础.从 ATP 的合成和水解到肌肉收缩,从细胞内物质传输到信号传导,从遗传物质(DNA)的复制到细胞的分裂,许许多多的生物学过程都离不开分子马达^[4-5].为更好地从微观角度理解生命,分子马达的研究是重要且必须的.

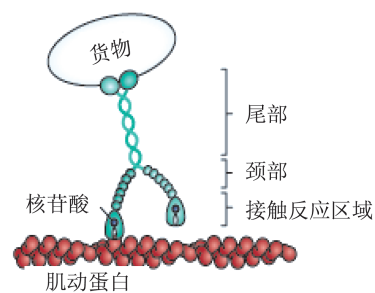
从物理学的角度看,分子马达的做功原理十分吸引人.分子马达能够从噪声中提取能量做功,却又不违反热力学第二定律,是一种特殊的“永动机”.传统马达需要耗费很多能量来克服热噪声.分子马达不是对抗热噪声,而是利用热噪声,因此分子马达的效率一般都很高.在近平衡状态下,一个几乎是对称的系统,效率可以是无限接近于 0,而一个分子马达系统的效率很容易就可以达到 50%~60%^[5],有些生物分子马达的效率甚至可以接近 100%^[6-7]!因此分子马达的研究有望为人们提供一种新的可利用能源——噪声,并有助于提高能量的使用效率,而能量的来源与利用一直是工业社会的重要焦点.

从技术的角度看,分子马达是制造纳米机器的关键.现在的技术已经可以进行纳米量级的加工.实现纳米机器最大难题是没有相匹配的纳米量级的马达.动力系统是机器组成的核心部分,分子马达可以充当纳米机器的动力来源.可以预见,分子马达将在 21 世纪纳米科技革命中扮演非常重要的角色,就像 19 世纪的蒸汽机和内燃机促进工业革命一样^[4].

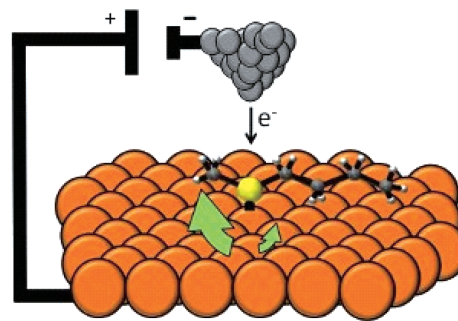
随着技术的发展,近几年来单分子实验已经清晰地揭示了单个马达是如何工作的^[8],如图 1(a)所示.2011 年,世界上第一个电动分子马达在美国问世,如图 1(b)所示,宽仅 1 nm,且旋转方向和速率都能实时监控,有望为医疗等领域的微型器械提供动力^[9].尽管这些进步令人激动,但是多个分子马达的集体行为却无法用单分子马达的性质来解释.一般情况下,分子马达都是以集体形式在工作^[10].另外,要把定向运动从分子量级放大到宏观量级,必然需要许多分子马达一起合作^[4].然而,人们对分子马达之间的合作机制却缺乏足够的了解.这种状况极大促进了科学家研究分子马达合作运动的热情,并取

得了一些进展.

本文概述了当前分子马达合作运动研究的一些进展.从合作对定向运动的影响谈起,将合作运输分成两类:合作影响运输与合作导致运输.第一类合作运输,合作虽然不是运输产生的必要前提,但会影响运输的多种特征,包括运输的速度、距离、方向及效率等.第二类合作运输,单个分子马达不足以产生定向运动,合作是定向运输发生的必要条件.对第二类合作运输做了较详细的讨论,通过一些具体例子来说明为什么合作可以促使定向运动发生.合作运输研究的意义不仅在于合作会影响运输,还在于合作有更多的实际应用,如控制运输^[11]、实现多种生物功能^[8]以及导致许多复杂现象^[10]等.



(a) 生物体内的分子马达(肌球蛋白V)^[8]



(b) 人造分子马达^[9]

图 1 分子马达

Fig. 1 Molecular motors

1 合作影响运输

合作并不是系统出现定向运输的必要条件,单个分子马达依然可以产生定向流.分子马达之间的相互作用会影响运输的多种特征,改变运输的速度、距离、方向及效率等.已有的合作定向运输研究多数属于这个类型.

分子马达通过合作可以大幅提高运输速度.实验证实,驱动蛋白-1 马达之间的合作可以促进水解活性及微管滑行速度^[12].将 2 个马达耦合组成 1 个新马达,新马达可以更快地移动^[13].少量快速马达的加

入可以促使慢速马达从微管上分离,从而极大提高输运速度^[14].当马达数目很多时,输运还可能出现“交通堵塞”现象. Lipowsky 等^[15]发现输运速度与分子马达浓度有关.多个分子马达之间的合作使输运速度大大提高,输运速度随着分子马达浓度的提高而提高.但当分子马达浓度达到一定阈值后,开始出现“交通堵塞”,继续提高分子马达浓度反而会使输运速度降低.

输运效率有很多种定义^[16],其中一种为马达输出功与提供给马达的总能量之间的比值,其它定义大体类似.分子马达之间的相互作用可以体现为合作与竞争的关系,进而提高或降低输运效率. Igarashi 等^[17]研究了在闪烁棘齿势下一条弹性耦合马达链的定向运动.通过与单粒子模型对比,发现耦合马达链的输运效率要高于单个马达的输运效率. Downton 等^[18]得到的结论却刚好相反,多分子马达链的效率要比单分子马达效率低得多,原因是有一部分能量要用来对马达链内部自由度做功.

2005年, Klumpp 和 Lipowsky^[19]研究发现,输运距离与一起合作运载货物的马达的最大数目有关.由于每个马达会不时地与微丝分离或结合,牵引马达的数目会在 0 和 N 之间不断变化.最大数目 N 的增加会极大增加对货物粒子的输运距离.在进一步的工作中, Klumpp 等^[20]对驱动蛋白-1进行了理论和实验研究,证实输运速度和参与合作输运的驱动蛋白-1马达数目无关,但当参与合作输运的马达数目增加时,输运距离会迅速增大.实验表明,多个驱动蛋白马达协同工作可以实现长距离输运^[21]. Erickson 等^[22]研究发现,分子马达在货物上如何排列将极大地影响膜泡输运.另外,较长距离(几微米)的输运,需要一定数目的分子马达协同工作,而短距离输运则不需要.

耦合会影响输运方向,它既可以导致流反转,也可以抑制流反转. Souza 等^[23]在《Nature》上报道了定向流的方向随着每个棘齿势周期容纳的粒子数的奇偶变化而变化.据此,人们可以对棘齿效应的多次流反转进行控制.惯性粒子在确定性闪烁棘齿势中的研究中,作者^[24]发现耦合对流反转的抑制作用.对于单粒子情况,存在反向流;当粒子存在相互作用时,反向流会消失.特别地,当耦合存在于两种马达之间,且两种马达的输运方向不同,则两种马达将展开“拔河比赛”(Tug-of-war)^[25],输运变成双向(bidirectional)运动.分子马达的双向运动是近年来关于合作定向输运研究的新热点^[26].

2011年, Roostalu 等^[27]在《Science》上报道了关于驱动蛋白 Cin8 通过多马达合作的方式改变输运方向的最新发现.以前人们一直认为驱动蛋白马达只能沿着微管的某个方向运动,其中驱动蛋白-5被认为是沿着正极方向运动,通过实验发现驱动蛋白-5 Cin8 可以沿 2 个方向定向运动.在单个微管上,单个 Cin8 马达沿着负极定向运动.但是多个 Cin8 马达在反平行微管上一起合作,却是朝着正极方向运动.也就是说,驱动蛋白 Cin8 的运动方向取决于它们是独自运动还是集体运动.

2 合作导致输运

一般来说,要产生定向运动,分子马达之间的合作并不是必须的.但在某些特定情况下,由于某些条件的缺失或者限制,单个分子马达无法实现定向输运.分子马达必须合作,才有可能拟补这样的缺失或者突破这样的限制,从而实现定向输运.合作导致输运有两类:

a. 合作导致对称性破缺:系统本来是空间对称的,合作导致对称性破缺从而使系统成为棘齿系统,并促进定向流的发生;

b. 合作导致定向流发生:系统本来就是棘齿系统,但由于某些条件限制单个分子马达的能力不足,分子马达必须互相合作才能产生定向输运.

2.1 合作导致对称性破缺

分子马达产生定向输运有 2 个必要条件:a. 系统必须处于非平衡态;b. 系统必须存在某种不对称性.对单粒子而言,如果系统具有对称性,因而不可能出现定向运动.耦合的引入可以导致整个系统的对称性破缺,从而使得定向运动可能发生.这又可以分成 2 种情况:a. 耦合本身具有非对称性;b. 耦合本身是对称的,但与系统的其它对称因素相互作用,导致了自发对称性破缺.

2.1.1 耦合本身具有非对称性

耦合的非对称性可以表现在耦合强度上,也可以表现在自由长度上;可以与粒子或空间有关(耦合偏置)^[28-29],也可以与时间有关(含时耦合)^[30].

郑志刚及其合作者^[28]于 2001 年较早提出了考虑耦合偏置引起定向输运的模型,考虑了 N 个最近邻耦合振子组成的格点系统

$$\dot{x}_i = -d \sin x_i + \frac{1}{2}(\epsilon + r)(x_{i+1} - x_i - a) -$$

$$\frac{1}{2}(\epsilon - r)g(x_i - x_{i-1} - a)$$

$$i = 1, 2, \dots, N \quad (1)$$

式中, ϵ , r 分别为扩散耦合与梯度耦合强度. 当 $r = 0$ 时, 耦合对称, 上式描述的系统为 FK 模型 (Frenkel-Kontorova model) 的耗散运动方程, 不会有定向运动发生^[31]. 当 $r \neq 0$ 时, 耦合偏置, 研究发现系统在没有外力驱动下就可以发生定向输运. 当 $r = \epsilon = 1$ 时, 耦合成为单向耦合, 它在神经网络的信号传输、交通流等许多现象中都存在, 并在物理的电路实验、耦合约瑟夫森结等许多物理实验中都可以很容易实现.

含时耦合产生定向输运的方式最早由 Porto 等^[30]于 2000 年提出. 其系统的动力学方程为

$$m \ddot{x}_i + \gamma \dot{x}_i + \frac{\partial V(x_i)}{\partial x_i} + \sum_{j=\pm 1} \frac{\partial U(x_i - x_{i+j})}{\partial x_{i+j}} = 0 \quad (2)$$

式中, $V(x)$ 为对称周期势, $V(x) = -d \cos \frac{2\pi x}{b}$;

$U(x)$ 为粒子间的相互作用势.

$$U(x_i - x_{i\pm 1}) = \frac{k}{2} \{ |x_i - x_{i\pm 1}| - a_{i,i\pm 1}(t) \}^2 \quad (3)$$

式中, k 为相互作用强度; $a_{i,i\pm 1}(t)$ 为粒子 i 与 $i \pm 1$ 的自由平衡距离. 研究发现, 如果可以通过特殊的方式输入能量以使自由长度 $a_{i,i\pm 1}(t)$ 发生时空关联变化, 则棘齿势空间周期 b 与自由长度 $a_{i,i\pm 1}(t)$ 之间的动力学局域竞争会导致粒子链产生定向运动. 他们对 a 进行了调制

$$a_{i,i\pm 1}(t) = a[1 + \alpha(\mathbf{q}x_{i,i\pm 1} + \omega t)] \quad (4)$$

式中, a 为无调制时的自由长度; $x_{i,i\pm 1} = ib$, $x_{i,i-1} = x_{i-1,i}$ 是粒子 i 与 $i \pm 1$ 之间作用键的相对位置; \mathbf{q} 为伯矢量; ω 为驱动频率; $\alpha(s)$ 为周期为 1 的调制函数

$$\alpha(s) = \begin{cases} c \sin(\pi s / s_0) & 0 \leq s \leq s_0 \\ 0 & s_0 \leq s \leq 1 \end{cases} \quad (5)$$

通过上面的方式可以制造原子尺度的小型马达, 马达既可以做成线性推进式, 也可以做成旋转式.

2.1.2 耦合引起自发对称性破缺

1995 年, Jülicher 和 Prost^[32]通过刚性耦合马达运输模型解释肌肉收缩的肌丝滑行理论的同时就指出, 即使系统空间上对称, 动力学相变会导致自发对称性破缺, 从而引起定向运动发生. 这种相变, 在空间对称时与顺磁铁磁转变同构, 在空间不对称时与液态气态转变同构.

郑志刚及其合作者^[33]提出了另一个模型, 模型动力学方程为

$$\dot{\theta}_j = -d \sin \theta_j + k(\theta_{j+1} - 2\theta_j + \theta_{j-1}) + A \cos(\omega t + j\phi) + \xi_j(t) \quad (6)$$

式中, d 为周期背景势场的高度; k 为耦合强度; A , ω , ϕ 分别为外加驱动的振幅、频率和相移; $\xi_j(t)$ 为高斯白噪声

$$\langle \xi_j(t) \rangle = 0, \langle \xi_j(t) \xi_{j'}(t') \rangle = 2D \delta_{j,j'} \delta(t - t') \quad (7)$$

式中, D 为噪声强度.

从动力学方程可以看出, 系统的周期势、周期力以及耦合都是对称的. 周期势是空间反演对称的, 周期力是时间反演对称的, 耦合是格点对称的. 当 $d = 0$ (无外势) 时, 系统所代表的仅是耦合周期振子, 不会有定向运动发生; 当 $A = 0$ (无外力) 时, 系统始终处于钉扎状态; 当 $k = 0$ (无耦合) 时, 由于没有对称性破缺, 系统也不可能产生定向输运. 也就是说, 周期势、周期力以及耦合 3 个因素, 任何 1 个因素自身都不可能导致定向输运, 只有 2 个因素配合也不行. 但研究表明, 当三者都存在且满足一定条件时, 系统会发生定向输运.

2.2 合作导致定向流发生

有时系统理论上已满足产生定向运动的基本条件, 却因为某些限制, 单个分子马达无法实现定向运动. 但是多个分子马达通过合作, 有可能突破这些限制, 从而实现定向运动. 在自然界和人类社会中, 个体无法办到的事情通过团队合作就可以办到的情况很常见. 这类合作导致输运与前面提到的合作引起对称性破缺非常相似, 都是加耦合之后系统才会出现定向输运, 之前则不能. 但是仔细分析, 两者还是有本质区别. 在第二类合作引起对称性破缺中, 如果不加耦合, 则系统是对称的, 因而不是棘齿系统. 加耦合之后, 系统对称性产生破缺, 系统从非棘齿系统变成棘齿系统, 因此在适当的参数匹配下可以出现定向输运. 在第三类合作导致输运中, 即使不加耦合系统本来就是棘齿系统. 但在这种特殊的棘齿系统中, 只要不加耦合, 不论参数如何匹配, 系统不可能出现定向输运, 即个体的能力不足以利用棘齿系统的非平衡性与非对称性产生定向输运. 加入耦合后, 系统还是原来的系统, 并没有本质的区别. 但是个体依靠相互作用组成 1 个团体, 能力得到加强, 从而只要参数恰当匹配, 则系统可以出现定向输运. 下面通过 2 个例子来展示分子马达如何通过合作实现单个分子马达不能实现的定向运动.

笔者曾提出了在一维情况下合作导致定向流发生的模型^[34], 考虑粒子在周期闪烁棘齿势的作用下运动. 当没有噪声以及外加驱动, 过阻尼条件下单粒

子显然会停止在棘齿势底部. 因此粒子在确定性闪烁棘齿势下的定向运动是惯性导致的^[24]. 在过阻尼条件下多粒子要产生定向运动, 就要依靠粒子间的相互合作. 于是, 开始寻找一种最简单明了的合作模式, 通过这种合作粒子可以在闪烁棘齿势下定向运动.

为简单起见, 用2个粒子的合作运动来演示. 如图2所示: a. 当棘齿势开启时, 粒子1被棘齿势束缚在势阱底部, 粒子2处于缓坡之上, 2个粒子处于同一势阱中, 这时2个粒子间距小于无势场时粒子的平衡间距; b. 当棘齿势关闭时, 2个粒子将恢复到无势场时的平衡状态, 2个粒子将在耦合作用下相互远离, 粒子1向右移动, 粒子2向左移动, 最后, 由于陡坡比较短, 粒子1越过陡坡到达右边的缓坡上, 粒子2仍处于原来的缓坡上; c. 当棘齿势再次开启, 2个粒子将在势的作用下一起向右运动, 最后, 粒子2停在势阱底部, 粒子1处于缓坡之上, 2个粒子处于不同势阱中, 由于势的作用, 2个粒子间距要大于无势场时粒子的平衡间距; d. 当棘齿势再次关闭, 2个粒子将在耦合作用下相互靠近, 同样由于陡坡比较短, 最后粒子2向右移动, 越过陡坡和粒子1同处于

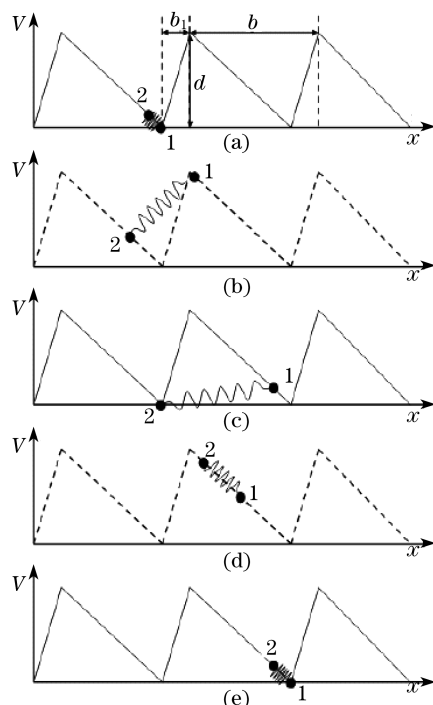


图2 2个粒子通过相互合作在闪烁棘齿势中共同前进的原理示意图

Fig.2 Schematic of the cooperative motion of two particles in a temporally flashing ratchet potential

一个缓坡之上; e. 当棘齿势又一次开启, 粒子1再次到达势阱底部, 粒子2处于缓坡之上, 不过相比于2个开关周期以前, 2个粒子的位置都向右平移了1个棘齿势周期. 因此当棘齿势不停地开关, 2个粒子将不停地向右平移, 从而实现了向右的定向运动.

通过上面的演示, 可以很直观地看到粒子是如何通过合作, 不断地克服闪烁存在的棘齿势, 从而产生定向运动. 笔者解析推导了系统存在定向流的必要条件, 在大闪烁周期极限下系统存在定向流的充要条件, 以及大闪烁周期极限条件, 并预言了随闪烁周期的变化, 系统定向流存在一系列周期台阶(共振平台). 数值模拟的结果和理论推导的结果是一致的.

2010年, 笔者^[35]在《Europhysics Letters》上提出了在二维势场中产生定向运动的机制. 该机制可以将一维上的驱动能量转化到另一维上做功, 即实现了垂直方向的定向流. 粒子间的相互合作是能量转化并产生定向运动的基础. 假设粒子处于如图3所示的二维势场中

$$U_{\text{sub}}(x, y) = U_1(x) + U_2(y)$$

式中, $U_1(x)$ 为 x 方向上的周期锯齿势; $U_2(y)$ 为 y 方向上的抛物线势, 以保证粒子只能在 x 方向上沿着管道前进. 如果系统没有噪声也没有外来驱动, 由于没有能量来源, 粒子不会定向运动. 以前关于分子马达的研究, 大多是研究在外力作用下产生的与外力方向一致的定向运动. 本文研究定向运动方向与外力作用方向垂直的可能性, 即在 y 方向上施加周期驱动, 看粒子能否沿 x 方向运动.

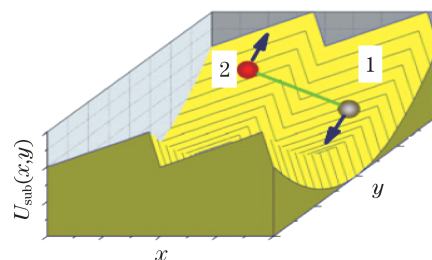


图3 二维势场示意图

Fig.3 Substrate two-dimensional potential

如果粒子间没有相互作用, 很显然粒子将被限制在 x 方向上锯齿势的底部. 但在粒子间加入相互作用, 比如弹性耦合, 分子马达就有可能通过合作克服锯齿势的限制实现定向运动, 其基本原理见图4. 为简单起见, 考虑2个粒子的情况. 这2个粒子是一

对偶极子,也就是极性相反,因此在受到外加驱动后 2 个粒子的受力也相反.开始时 2 个粒子被锯齿势捕获在势阱底部.随着外加驱动逐渐增大,2 个粒子距离越来越远,粒子间的相互作用力也会越来越大.2 个粒子在 x 方向上有互相靠近的趋势,不过这种趋势被锯齿势所限制.当粒子间作用力在 x 方向上的分力超过锯齿势缓坡作用力时,粒子 2 会突破锯齿势缓坡的限制,开始沿着 x 方向朝粒子 1 靠近.由于锯齿势陡坡作用力很大,粒子 1 无法突破,依然被限制在势阱底部.如果外加驱动足够大,施加的时间足够长,那么粒子 2 最终将跨越所处势阱的限制,前进到下一个势阱中.之后,驱动改变方向,2 个粒子在 x 方向上互相远离,粒子 2 回到势阱底部.随着驱动增加,当粒子间作用力在 x 方向上的分力超过锯齿势缓坡作用力时,粒子 1 会突破锯齿势缓坡的限制,在 x 方向远离粒子 2,直到抵达下一个势阱.同样粒子 2 无法突破锯齿势陡坡的限制,依然被限制在势阱底部.2 个粒子就这样互相帮助,轮流跨越势阱,从而实现定向运动.在过阻尼的情况下,给出了定向流的解析解,其结果与数值模拟完全一致.

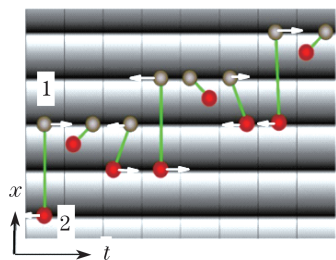


图 4 二维运动过程快照

Fig.4 Snapshots at different moments

值得指出的是,关于合作导致定向流发生的研究非常少.但是这种合作运输现象不仅可以在生物体内的分子马达找到案例,而且可以在宏观世界中找到相似的情况.有一类分子马达被称为“桨手”(rowers),比如肌球蛋白 II.这种马达无法单独工作,但是很多马达一起合作就可以产生定向运动^[10,36].对于宏观运动,众所周知,当马达的最大牵引力小于静摩擦力时,物体无法移动.如果单个马达的输出功率无法提高,就只能靠增加马达数量来解决这个问题.这与我们提出的合作导致运输的一维模型非常类似.阻尼较小时,单个分子马达可以实现定向运动^[24];当阻尼太大,单个分子马达会被禁制在势阱底部.要实现定向运动,就需要多个马达一起合作^[34].

3 合作的意义和作用

上文已揭示了合作对于运输的重要性,它既可以影响运输的各种特征,也可以导致运输的发生.事实上,合作还有更广泛而具体的应用.

首先,合作是控制运输的一种重要手段.相对于定向运输能不能发生,运输能不能控制更为重要.利用相互作用对运输过程和特征的影响,人们可以实现对运输的控制.Savel 等^[11]提出了非常漂亮的控制方法.通过加入另一种辅助粒子,这种粒子与主粒子之间存在相互作用.利用相互作用效果,能够可控地放大对 2 种粒子定向流.甚至,通过调整相互作用强度以及作用是互相吸引还是排斥,既可以让这 2 种粒子往同一方向运动,也可以让它们往相反方向运动.

其次,很多生物功能是多个分子马达通过合作实现的.比如分子马达会互相将对方带到微管的另一极,从而实现马达的回收利用^[37].不同类型的分子马达通过合作将同样的货物沿着不同的细胞骨架纤维运输^[37].色素颗粒的分布也是几个分子马达通过合作控制的^[26].Leduc 等^[38]发现囊上面的分子马达浓度达到一定阈值后纳米管才能形成.这个发现对理解细胞内膜的交通规则很重要.阈值的存在说明细胞可以通过调整分子马达浓度来控制是否进行运输.如前面所提到的,分子马达通过合作增加运输货物的距离.

最后,分子马达之间的相互作用还可以导致很多复杂现象,比如振荡(oscillations)、磁滞(hysteresis)以及动力学斑图的形成(formation of dynamical patterns)等^[10].很多定向运输现象,单个分子马达无法实现,因此在分子马达之间引入相互作用成为必然.早在 1995 年,Jülicher 和 Prost^[32]通过引入刚性耦合马达运输模型解释了肌肉收缩的肌丝滑行理论.该模型解释了一些集体分子马达的性质,比如自激振荡(spontaneous oscillations).Reimann 等^[39]在研究耦合布朗马达时发现了超乎直觉想象的磁滞现象,这种现象在后来的研究中不断被发现或证实^[40].微管和马达的自组织现象也非常有趣,它们可以在一定条件下形成各种规则图案,像星状图和涡旋等^[41-43].

4 结束语

关于单个分子马达具有何种功能以及它们如何工作,科学家们已经作了很多研究,并取得了令人可

喜的进展.特别是单分子实验的进步,让分子马达的研究从猜测阶段进入了观察阶段,许多理论从而可以被证实或者被证伪.尽管如此,人们对分子马达如何协同工作依然知之甚少.分子马达合作定向运动的内在机制是分子马达研究下一阶段的重点,这已成为当前分子马达研究的新热点.

本文概述了合作与定向运输的2种关系,第一种是合作影响运输,合作不是运输的必要条件,但它的存在会改变运输的过程和结果;第二种是合作导致运输,在某些特定情况下,合作是产生运输的前提.合作导致运输还可以分成两类,一类是系统本来是空间对称的,合作导致对称性破缺,从而使系统成为棘齿系统,并促进定向流的发生;另一类是系统本来就是棘齿系统,但由于某些条件限制单个分子马达的能力不足,分子马达必须互相合作才能产生定向运输.后一类合作导致定向运输的研究比较少见,因此本文进行了较为详细的讨论.

最后,从3个方面进一步论述了分子马达进行合作的意义和作用.人们利用分子马达之间的合作可以实现对运输过程的控制,而且这种控制也是自然界需要的,被用来实现许多生物功能.另外,合作会导致很多复杂运输现象.这些现象不仅有趣,而且具有动力学上的研究意义.

总之,合作定向运输已经成为分子马达下一阶段研究的重点内容,许多有趣的现象和令人激动的机制与规则等待人们去挖掘.在未来的一段时间内,合作定向运输的研究必然会取得一系列令人炫目的进展.这不仅能帮助我们理解复杂的生命现象,也将极大促进纳米科技的发展.科幻世界中纳米尺度的工厂、能够自我修复的分子机器,离我们也许不再遥远.

参考文献:

- [1] Reimann P. Brownian motors; noisy transport far from equilibrium[J]. *Physics Repprts*, 2002, 361 (2/3/4): 57 - 265.
- [2] Kay E R, Leigh D A, Zerbetto F. Synthetic molecular motors and mechanical machines[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2007, 46(1/2): 72 - 191.
- [3] Hanggi P, Marchesoni F, Nori F. Brownian motors[J]. *Annalen Der Physik*, 2005, 14(1/2/3): 51 - 70.
- [4] Browne W R, Feringa B L. Making molecular machines work[J]. *Nature Nanotechnology*, 2006, 1(1): 25 - 35.
- [5] Jülicher F, Ajdari A, Prost J. Modeling molecular motors[J]. *Reviews of Modern Physics*, 1997, 69(4): 1269 - 1282.
- [6] Yasuda R, Noji H, Kinosita K, et al. F1-ATPase is a highly efficient molecular motor that rotates with discrete 120 steps[J]. *Cell*, 1998, 93(7): 1117 - 1124.
- [7] Kinosita K, Yasuda R, Noji H, et al. A rotary molecular motor that can work at near 100% efficiency [J]. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B: Biological Sciences*, 2000, 355(1396): 473 - 489.
- [8] Veigel C, Schmidt C F. Moving into the cell: single-molecule studies of molecular motors in complex environments[J]. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2011, 12(3): 163 - 176.
- [9] Tierney H L, Murphy C J, Jewell A D, et al. Experimental demonstration of a single-molecule electric motor [J]. *Nature Nanotechnology*, 2011, 6(10): 625 - 629.
- [10] Guérin T, Prost J, Martin P, et al. Coordination and collective properties of molecular motors: theory[J]. *Current Opinion in Cell Biology*, 2010, 22(1): 14 - 20.
- [11] Savel E S, Marchesoni F, Nori F. Controlling transport in mixtures of interacting particles using Brownian motors [J]. *Physical Review Letters*, 2003, 91(1): 10601.
- [12] Diehl M R, Zhang K, Lee H J, et al. Engineering cooperativity in biomotor-protein assemblies[J]. *Science*, 2006, 311(5766): 1468 - 1471.
- [13] Stukalin E B, Phillips I H, Kolomeisky A B. Coupling of two motor proteins: a new motor can move faster[J]. *Physical Review Letters*, 2005, 94(23): 238101.
- [14] Larson A G, Landahl E C, Rice S E. Mechanism of cooperative behaviour in systems of slow and fast molecular motors[J]. *Phys Chem Chem Phys*, 2009, 11(24): 4890 - 4898.
- [15] Lipowsky R, Klumpp S, Nieuwenhuizen T M. Random walks of cytoskeletal motors in open and closed compartments [J]. *Physical Review Letters*, 2001, 87(10): 108101.
- [16] Linke H, Downton M T, Zuckermann M J. Performance characteristics of Brownian motors [J]. *Chaos*, 2005, 15(2): 26111.
- [17] Igarashi A, Tsukamoto S, Goko H. Transport properties and efficiency of elastically coupled Brownian motors [J]. *Physical Review E*, 2001, 64(5): 51908.
- [18] Downton M T, Zuckermann M J, Craig E M, et al. Single-polymer Brownian motor: a simulation study [J]. *Physical Review E*, 2006, 73(1): 11909.
- [19] Klumpp S, Lipowsky R. Cooperative cargo transport by several molecular motors [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2005, 102(48): 17284.
- [20] Beeg J, Klumpp S, Dimova R, et al. Transport of beads

- by several kinesin motors [J]. *Biophysical Journal*, 2008, 94(2): 532 – 541.
- [21] Vershinin M, Carter B C, Razafsky D S, et al. Multiple-motor based transport and its regulation by Tau [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2007, 104(1): 87 – 92.
- [22] Erickson R P, Jia Z, Gross S P, et al. How molecular motors are arranged on a cargo is important for vesicular transport [J]. *PLoS Comput Biol*, 2011, 7(5): e1002032.
- [23] Souza S, Van V J, Morelle M, et al. Controlled multiple reversals of a ratchet effect [J]. *Nature*, 2006, 440 (7084): 651 – 654.
- [24] Chen H B, Wang Q W, Zheng Z G. Deterministic directed transport of inertial particles in a flashing ratchet potential [J]. *Physical Review E*, 2005, 71 (3): 031102.
- [25] Müller M J I, Klumpp S, Lipowsky R. Tug-of-war as a cooperative mechanism for bidirectional cargo transport by molecular motors [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2008, 105(12): 4609 – 4614.
- [26] Welte M A. Bidirectional transport along microtubules [J]. *Current Biology*, 2004, 14(13): 525 – 537.
- [27] Roostalu J, Hentrich C, Bieling P, et al. Directional switching of the kinesin Cin8 through motor coupling [J]. *Science*, 2011, 332(6025): 94 – 99.
- [28] Zheng Z, Hu G, Hu B. Collective directional transport in coupled nonlinear oscillators without external bias [J]. *Physical Review Letters*, 2001, 86(11): 2273 – 2276.
- [29] Li X W, Zheng Z G. Collective directional transport in symmetric periodic potentials by breaking the coupling symmetry [J]. *Communications in Theoretical Physics*, 2003, 39(5): 549 – 554.
- [30] Porto M, Urbakh M, Klafter J. Atomic scale engines: cars and wheels [J]. *Physical Review Letters*, 2000, 84 (26): 6058 – 6061.
- [31] Floría L M, Mazo J J. Dissipative dynamics of the Frenkel-Kontorova model [J]. *Advances in Physics*, 1996, 45(6): 505 – 598.
- [32] Jülicher F, Prost J. Cooperative molecular motors [J]. *Physical Review Letters*, 1995, 75(13): 2618 – 2621.
- [33] Zheng Z, Cross M C, Hu G. Collective directed transport of symmetrically coupled lattices in symmetric periodic potentials [J]. *Physical Review Letters*, 2002, 89(15): 154102.
- [34] Chen H, Zheng Z. Deterministic collective directional transport in one-dimensional flashing ratchet potentials [J]. *Modern Physics Letters B*, 2011, 25 (14): 1179 – 1192.
- [35] Zheng Z, Chen H. Cooperative two-dimensional directed transport [J]. *Europhysics Letters*, 2010, 92 (3): 30004.
- [36] Leibler S, Huse D A. Porters versus rowers; a unified stochastic model of motor proteins [J]. *The Journal of Cell Biology*, 1993, 121(6): 1357 – 1368.
- [37] Steinberg G. Motors in fungal morphogenesis: cooperation versus competition [J]. *Current Opinion in Microbiology*, 2011, 14(6): 667 – 669.
- [38] Leduc C, Campàs O, Zeldovich K B, et al. Cooperative extraction of membrane nanotubes by molecular motors [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2004, 101 (49): 17096 – 17101.
- [39] Reimann P, Kawai R, Broeck C V, et al. Coupled Brownian motors: anomalous hysteresis and zero-bias negative conductance [J]. *Europhysics Letters*, 1999, 45(5): 545 – 551.
- [40] Müller M J I, Klumpp S, Lipowsky R. Bidirectional transport by molecular motors: enhanced processivity and response to external forces [J]. *Biophysical Journal*, 2010, 98(11): 2610 – 2618.
- [41] Nedelec F J, Surrey T, Maggs A C, et al. Self-organization of microtubules and motors [J]. *Nature*, 1997, 389(6648): 305 – 308.
- [42] Lee H Y, Kardar M. Macroscopic equations for pattern formation in mixtures of microtubules and molecular motors [J]. *Physical Review E*, 2001, 64(5): 056113.
- [43] Klumpp S, Nieuwenhuizen T M, Lipowsky R. Self-organized density patterns of molecular motors in arrays of cytoskeletal filaments [J]. *Biophysical Journal*, 2005, 88(5): 3118 – 3132.