

ФКС - 2014

48-я школа ФГБУ "ПИЯФ" НИЦ КИ  
по Физике Конденсированного Состояния

10-15 марта 2014 г., Россия, г. Санкт-Петербург, г. Зеленогорск, отели «Аквамарин»-«Гелиос»



# Нано-машины:

что это такое и  
как их делать

**В. А. Аветисов**  
**ИХФ РАН, Москва**

# Нано-машина: это что?

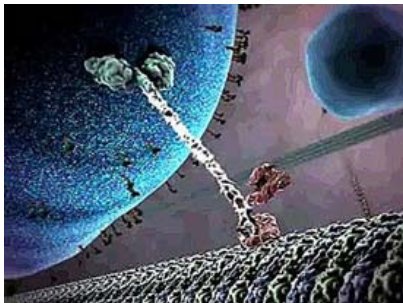


Будем считать, что машина – это устройство, преобразующее тепловую энергию в механическое движение, ...

**а нано-машина – это структура нано-размерного масштаба, делающая то же самое.**

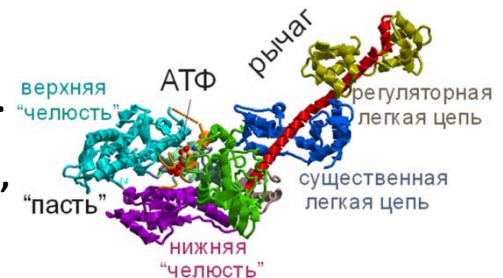


## классические примеры биологических нано-машин



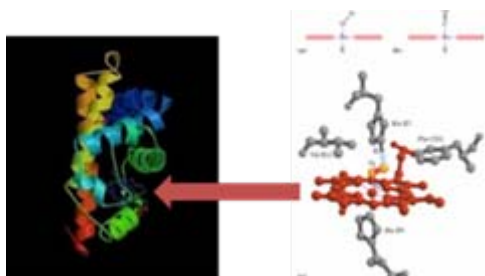
**КИНЕЗИН** – действует как “шагающий тягач”. Перемещает клеточные субъединицы по микротрубочкам, используя энергию гидролиза АТФ

**МИОЗИН** – действует как “шарнирный рычаг”. Осуществляет функцию мышечного сокращения, используя энергию гидролиза АТФ

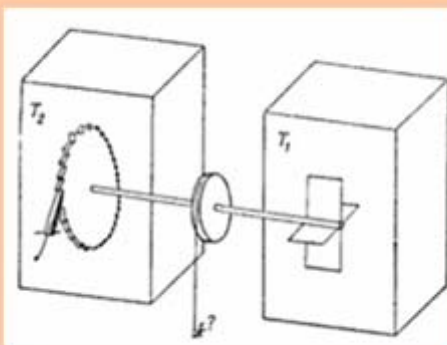


# Нано-машина: это, конечно, динамика...

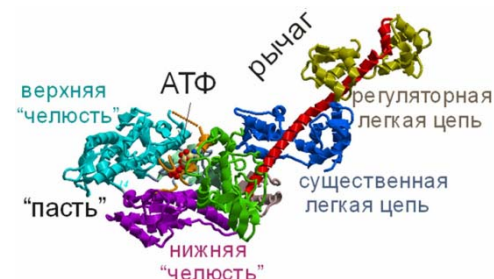
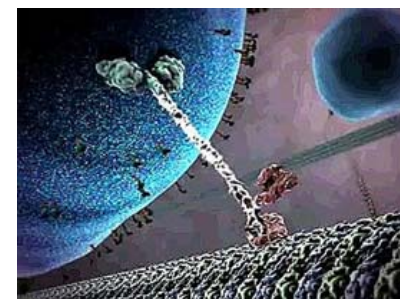
Нано-машина - структура, преобразующая возмущение быстрых степеней свободы (не обязательно локальное) в направленное “квазимеханическое” движение определенных субъединиц вдоль определенных медленных степеней свободы (одной, двух, в общем, нескольких) .



**миоглобин** – действует как “нано-манипулятор”. Осуществляет связывание CO и O<sub>2</sub> в клетке.



**“Броуновская машина” Фейнмана – это замечательная модель нано-машины, если, конечно, не забывать про большие и случайные деформации элементов конструкции**



# Можно ли сделать нано-машину, так сказать, “без биологии”?

“Без биологии” означает, по существу, путем самосборки.

Вопрос для:

- “алгоритмической химии”
- “операциональных” систем химической природы
- происхождения жизни

**Хорошо бы как-то определиться, чего именно хочется.**

Нано-масштаб – это понятно. А что значит “способность преобразовывать возмущение быстрых степеней свободы в квазимеханическое движение”?

# Модель эластичной сети

Nonlinear relaxation dynamics in elastic networks and design principles of molecular machines

Yuichi Togashi, and Alexander S. Mikhailov

PNAS 2007;104;8697-8702; originally published online May 16, 2007;  
doi:10.1073/pnas.0702950104

Уравнения для движения узлов под действием упругих сил (в сильно демпфированном приближении):

$$\frac{d\mathbf{R}_i}{dt} = \sum_{j=1}^N a_{ij} \frac{\mathbf{R}_j - \mathbf{R}_i}{|\mathbf{R}_j - \mathbf{R}_i|} (|\mathbf{R}_j - \mathbf{R}_i| - |\mathbf{R}_i^{(0)} - \mathbf{R}_j^{(0)}|)$$

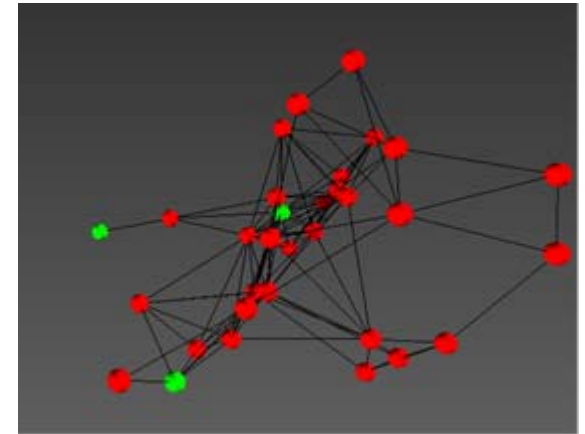
$\mathbf{R}_i$  - положение  $i$ -ого узла сети,  $\mathbf{R}_i^{(0)}$  - его равновесное положение,  $a_{ij}$  - элемент матрицы смежности (связей) сети.

Для малых отклонений  $\mathbf{r} = |\mathbf{R}_i - \mathbf{R}_i^{(0)}|$  ( $|\mathbf{R}_i - \mathbf{R}_i^{(0)}| / |\mathbf{R}_i^{(0)}| \ll 1$ ):

$$\frac{d\mathbf{r}_i}{dt} = -\sum_j \mathbf{L}_{ij} \mathbf{r}_j \quad ;$$

Спектр собственных значений матрицы линеаризации  $\mathbf{L}$  определяет характерные времена релаксации нормальных релаксационных мод.

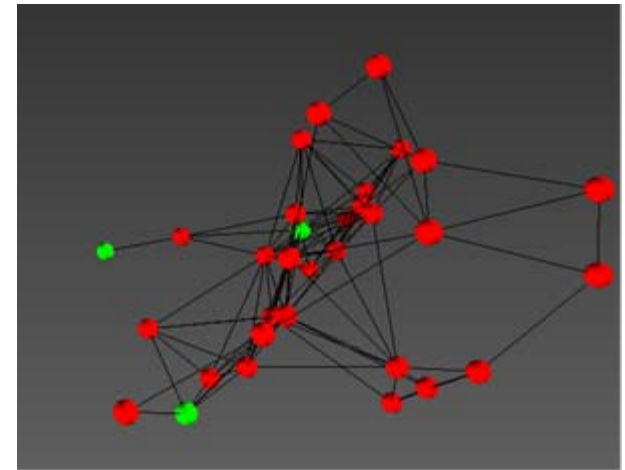
Представление молекулярной структуры сетью (набор узлов со связями)



# два варианта

**Малые возмущения – работаем с нормальными релаксационными модами, т.е. вычисляем собственные значения и собственные векторы матрицы линеаризации динамических уравнений эластичной сети**

**Большие возмущения – вычисляем динамические траектории и стационарные состояния (аттракторы) полной системы динамических уравнений.**



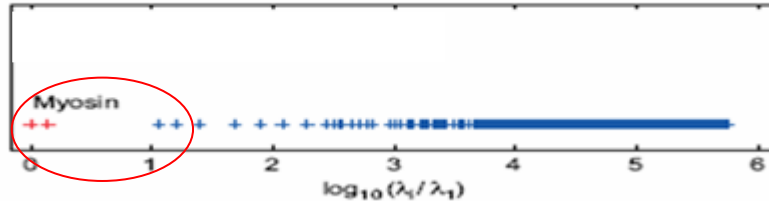
**Если все связи имеют один и тот же коэффициент растяжения, то динамику сети задает ее архитектура.**

# биологические нано-машины

Yuichi Togashi, and Alexander S. Mikhailov

PNAS 2007;104:8697-8702; originally published online May 16, 2007.

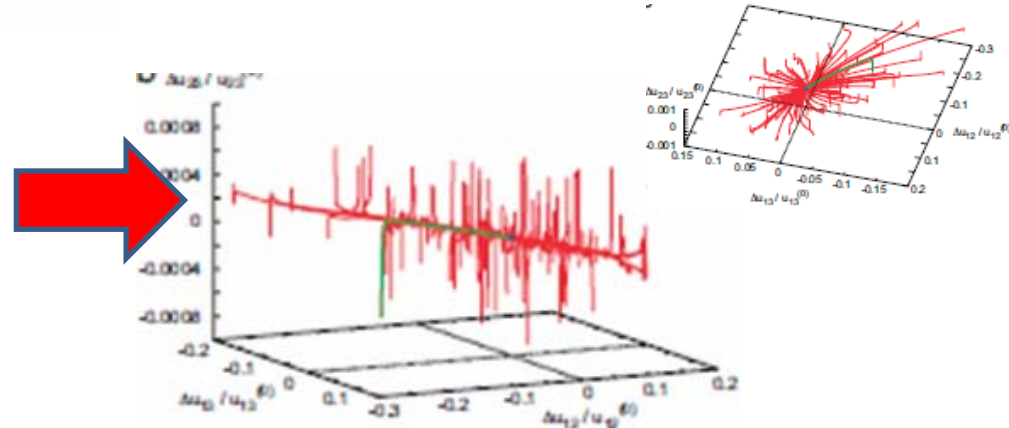
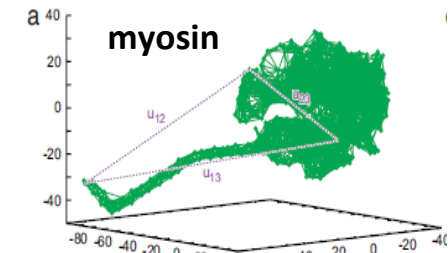
1. Большая спектральная щель, отделяющая самые медленные релаксационные моды от остальных.



2. Низкоразмерное притягивающее многообразие: - траектории вначале быстро притягиваются к низкоразмерному подпространству самых медленных степеней свободы, и затем, оставаясь в нем, медленно стягиваются к точке равновесия .

Это и есть машина.

## Эластичная сеть миозина

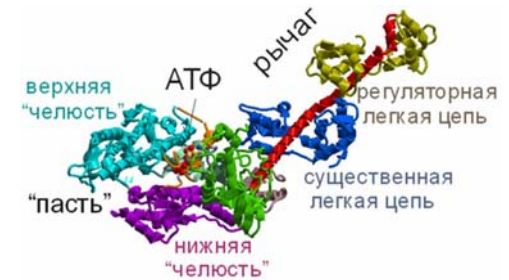
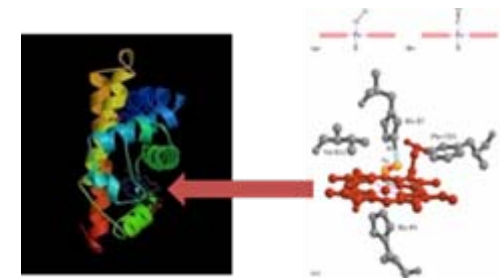
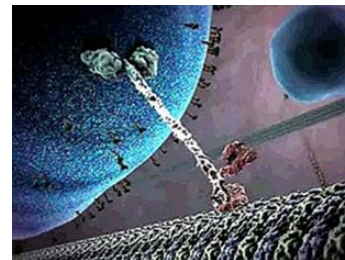


двухмерное притягивающее многообразие миозина

# Белки-ферменты (наверное, все) – это нано-машины.

Фермент преобразует возмущение быстрых степеней свободы, вызванное присоединением субстрата к активному центру, в (квази)механическое движение определенных структурных субъединиц вдоль одной-двух самых медленных степеней свободы. Эти медленные степени свободы и есть то, что называют “реакционной координатой”

**В ферментативной функции участвует вся белковая молекула.**

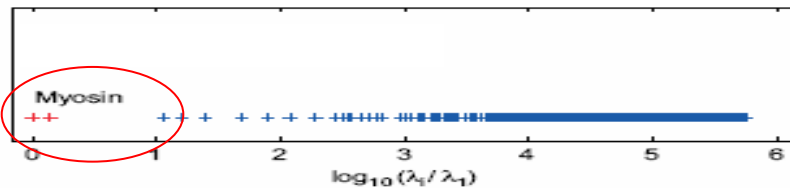




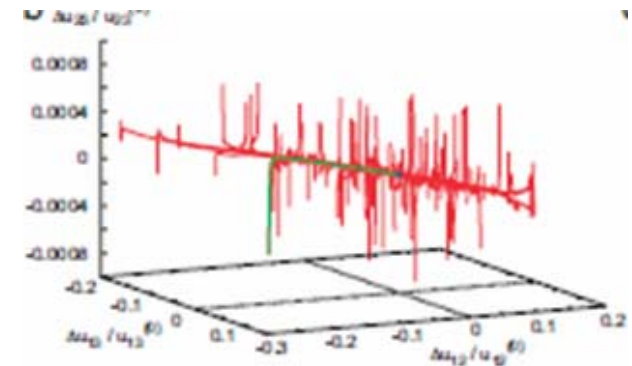
# Отличается ли белковая глобула от обычной полимерной глобулы?

спектр релаксационных мод

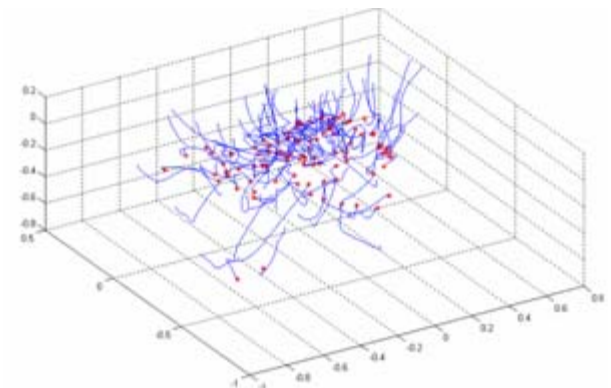
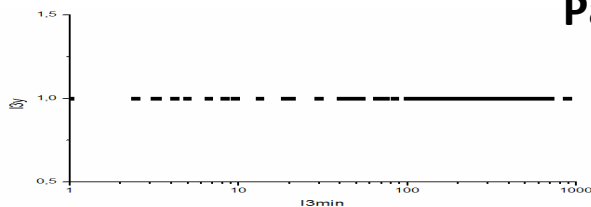
Белок - nano-машина



динамика



Равновесная глобула



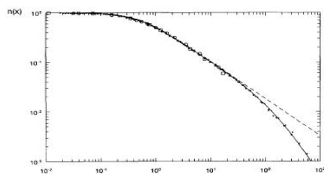
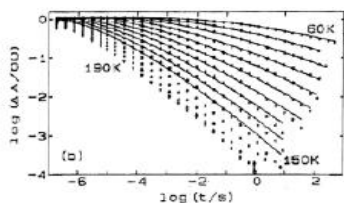
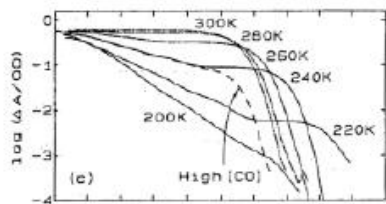
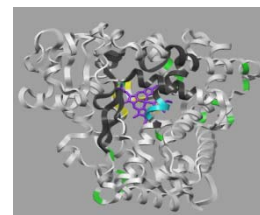
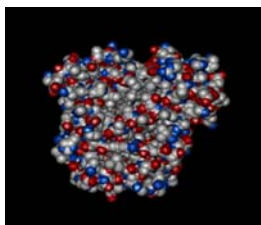
Вот этим и отличается.

обычная (равновесная) глобула – **не**  
нано-машина.

---

**Ну, и как же их делать?**

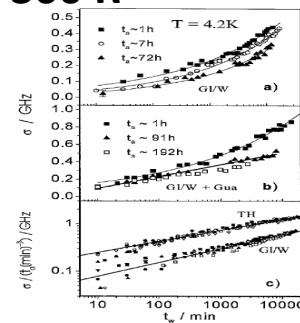
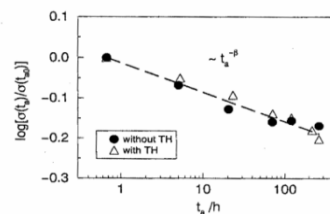
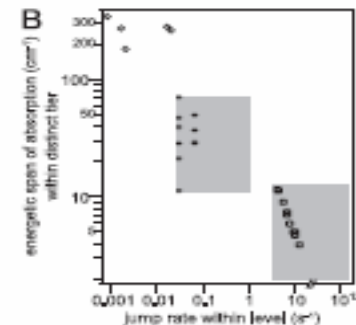
# откуда пришла идея



$$\frac{\partial}{\partial t} \psi(x, t) = \int \mathcal{Q}_p |x - y|_p^{-(\alpha+1)} [\psi(y, t) - \psi(x, t)] d_p y$$

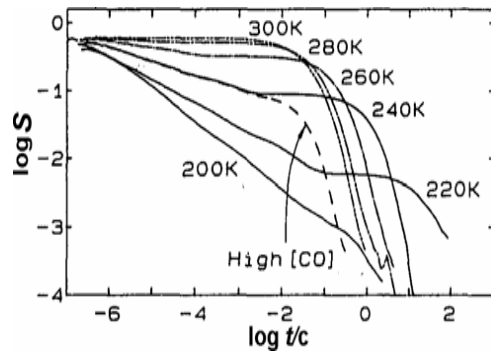
**Эксперимент** показал, что у белков необычная флуктуационная и конформационная подвижность.

**Теория** показала, что подвижность белка ультраметрическая и остается такой от 300 К до 4 К !



# Кинетика связывания CO миоглобином (300 К ÷ 60 К)

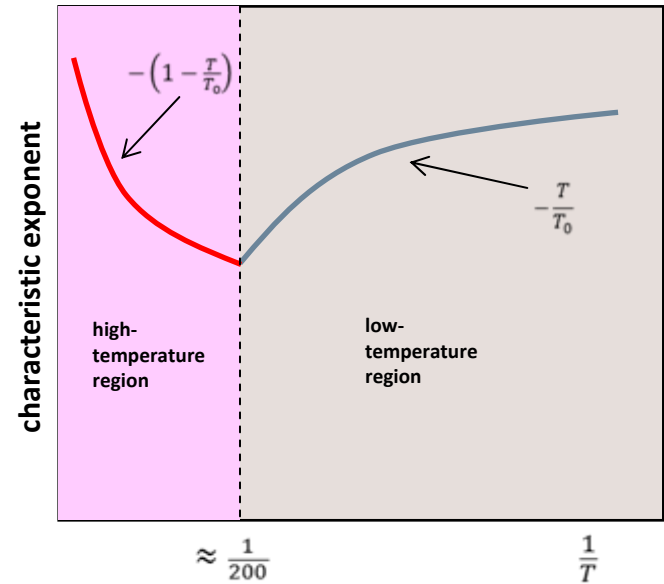
300 ÷ 200 К



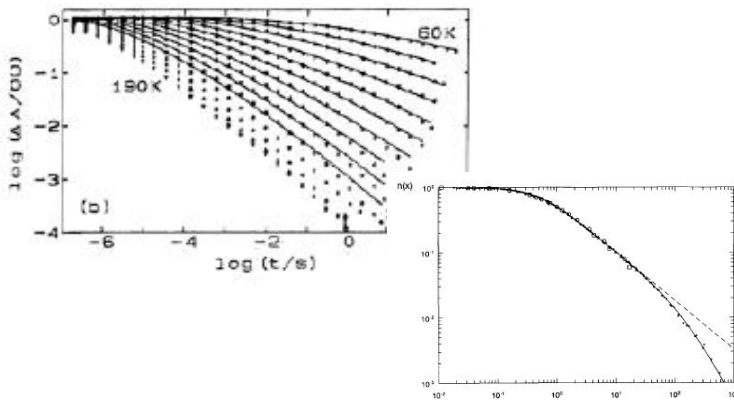
$$n(t) \sim \left( \frac{t}{\tau} \right)^{-\left(1 - \frac{T}{T_0}\right)}$$

$(T_0 \approx 350 \div 400 \text{ K})$

поведение показателя степенной кинетики от температуры



180 ÷ 60 К

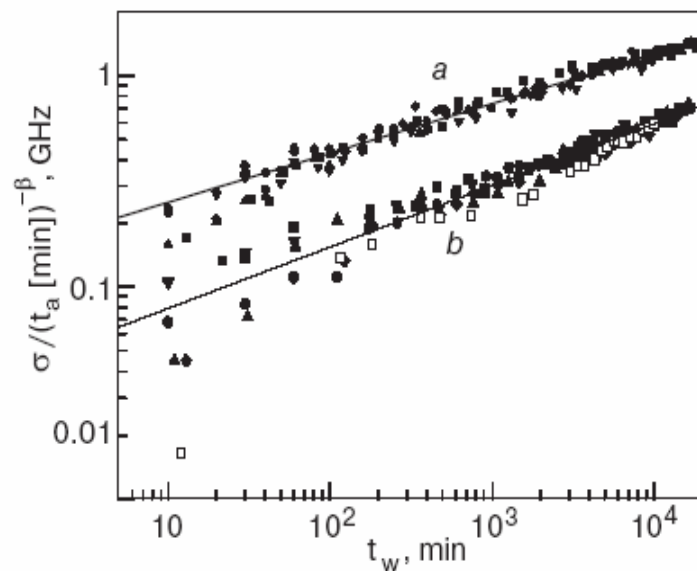


$$n(t) \sim \left( \frac{t}{\tau_{1/2}} \right)^{-\frac{T}{T_0}}$$

$T_0 \approx 150 \div 200 \text{ } ^\circ\text{K}$

# Спектральная диффузия в глобулярных белках (4 К)

уширение спектрального провала



$$\sigma(t_w) \sim t_w^a, \quad a = 0.29 \pm 0.03$$

старение

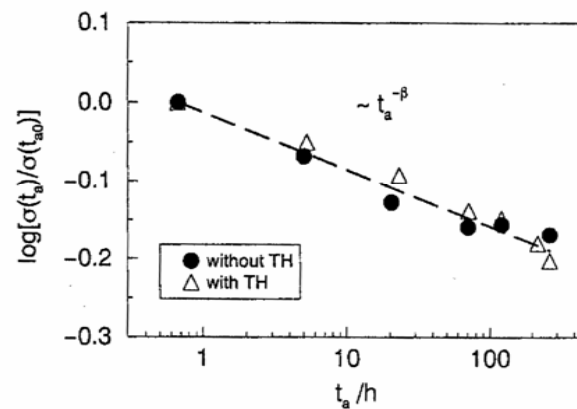
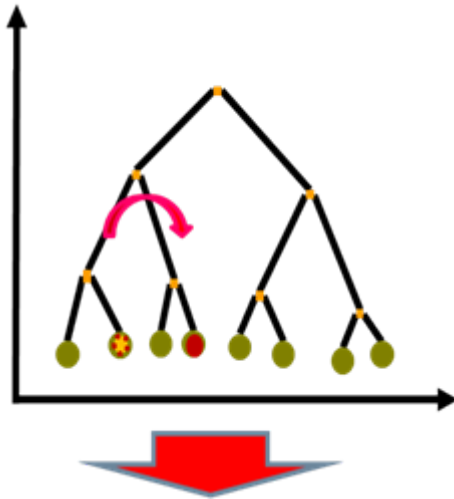


FIGURE 2 The decay of the spectral diffusion broadening with aging time  $t_a$  in a log-log representation measured at a waiting time  $t_w = 10^4$  min. The data sets for the trehalose-enriched (TH) and for the trehalose-free

$$\sigma \sim t_{ag}^{-b}, \quad b = 0.07 \pm 0.01$$

# Особая архитектура белковых молекул



“Аномальная” кинетика связывания и “аномальная” спектральная диффузия порождены одним и тем же - “аномальной” статистикой первых возвращений для ультраметрического случайного блуждания.

$$\frac{\partial f(x,t)}{\partial t} = \int_{Q_p} |x-y|_p^{-(\alpha+1)} [f(y,t) - f(x,t)] d_p y, \quad x, y \in Q_p$$

**Энергетический ландшафт белка (а значит и его структура) устроены иерархично и самоподобно.**

Хорошо бы посмотреть “фрактальные”  
структуры



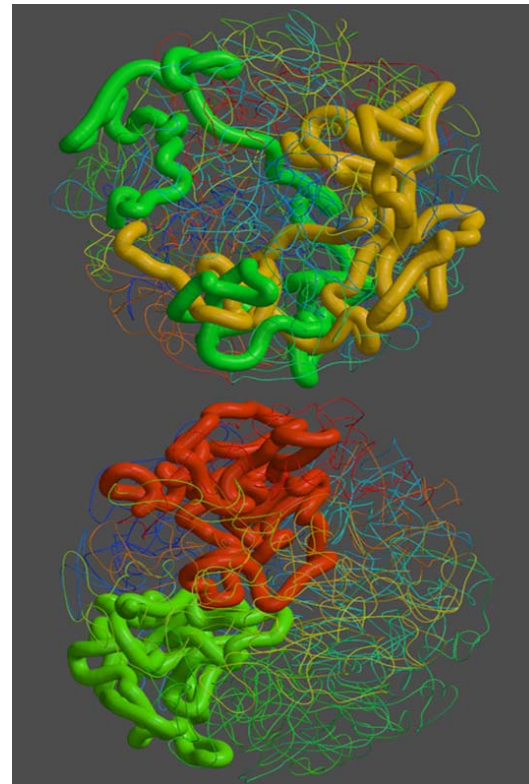
**А полимерные глобулы такими  
бывают?**

# Оказывается, бывают

## Фрактальная глобула была теоретически предсказана 25 лет назад

- A. Yu. Grosberg, S. K. Nechaev, E. I. Shakhnovich, *J. Phys. France* 49, 2095 (1988).
- A. Grosberg, Y. Rabin, S. Havlin, A. Neer, *Europhys. Lett.* 23, 373 (1993).
- O. A. Vasilyev, S. K. Nechaev, *Theor. Math. Phys.* 134, 142 (2003).

**Недавно выяснилось, что так уложена 2-х метровая ДНК в микронной хромосоме**

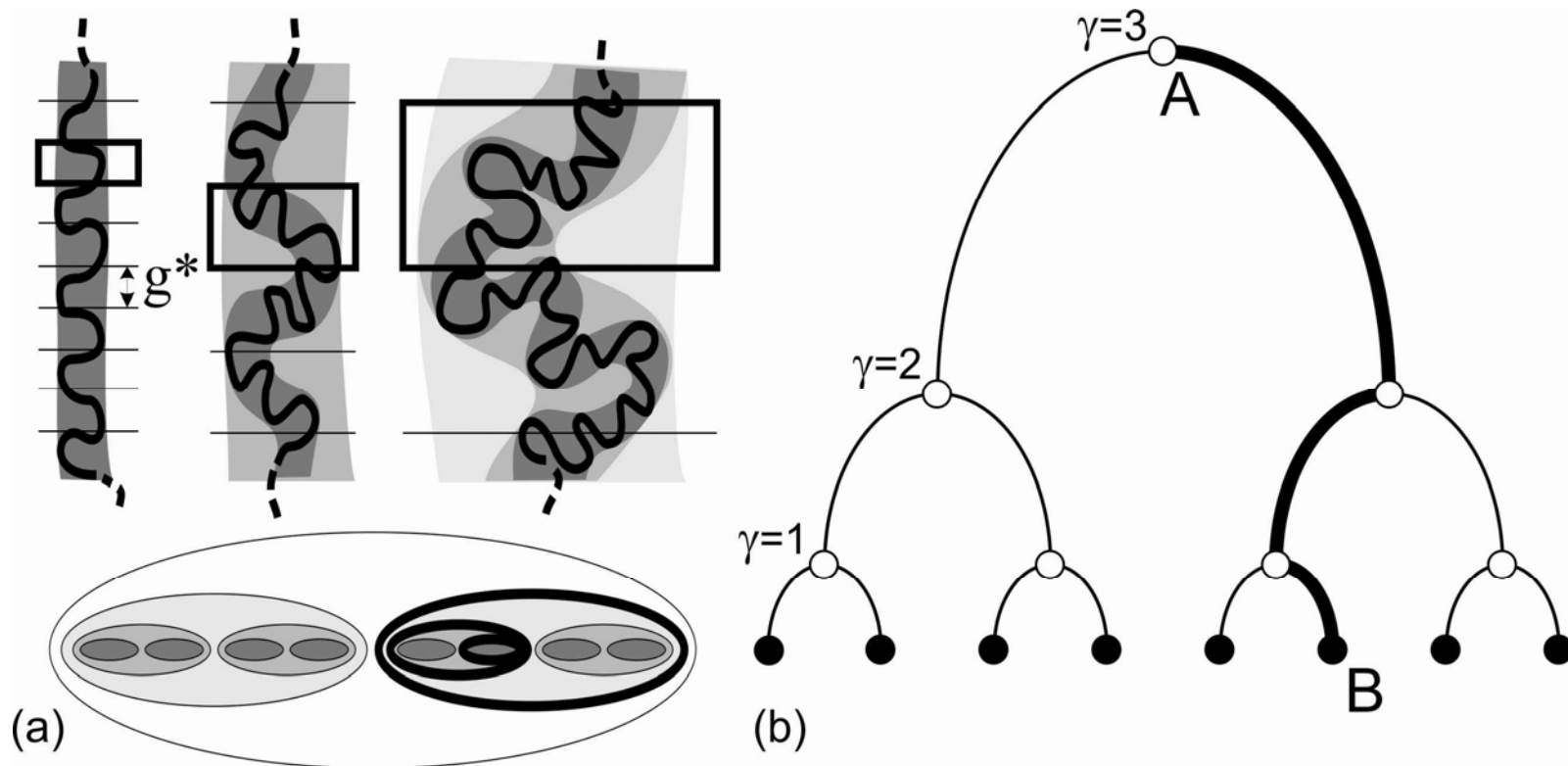


обычная  
глобула

фрактальная  
глобула

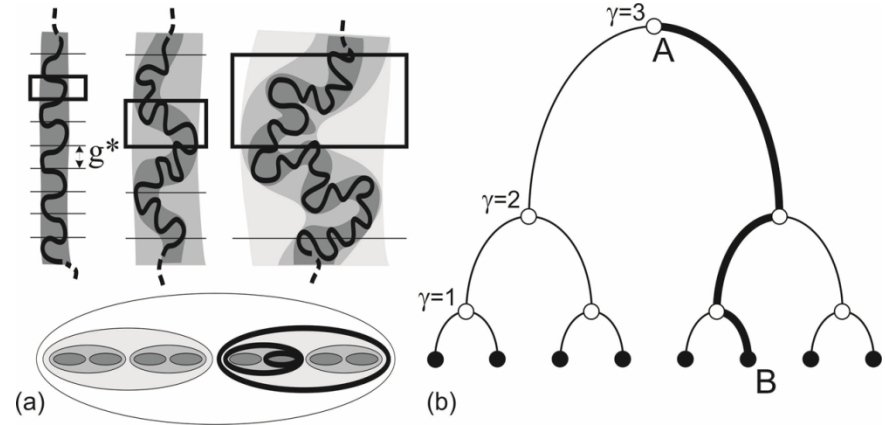
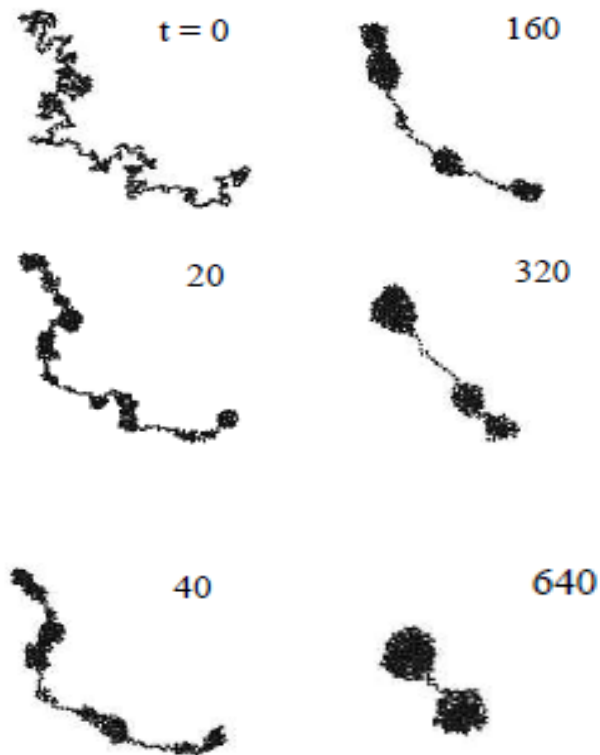


Иерархию складок удобно изображать деревьями и описывать ультраметрическими конструкциями



**В этом смысле, фрактальная глобула - ультраметрический объект**

# Фрактальную глобулу не так просто получить, так сказать, “без биологии”, ...

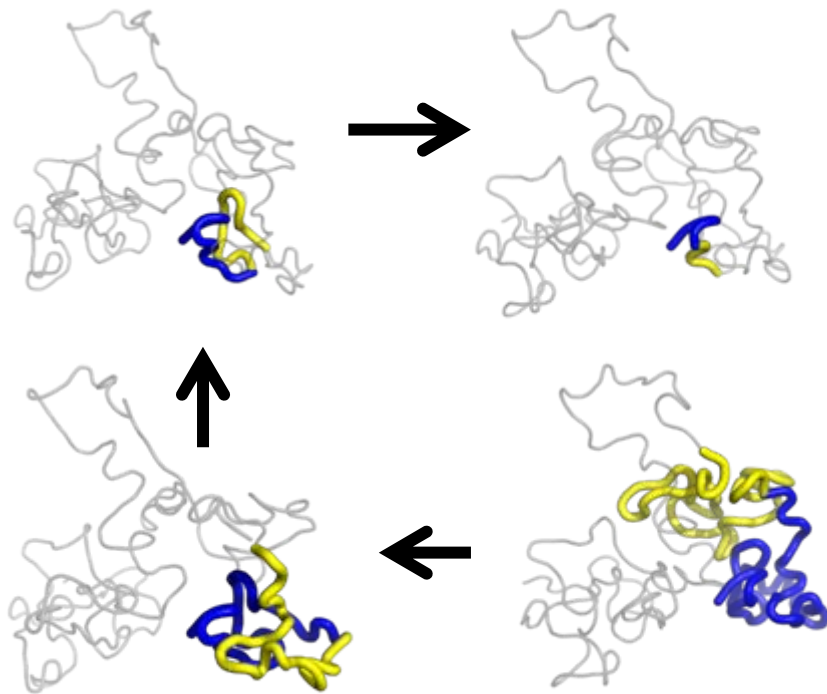


**нужна иерархия  
топологических ограничений**

промежуточные складки неустойчивы,  
они не складываются, а “сливаются”

... НО МОЖНО.

Самоподобная иерархия складок, полученная методом иерархического коллапса полимерной цепи.

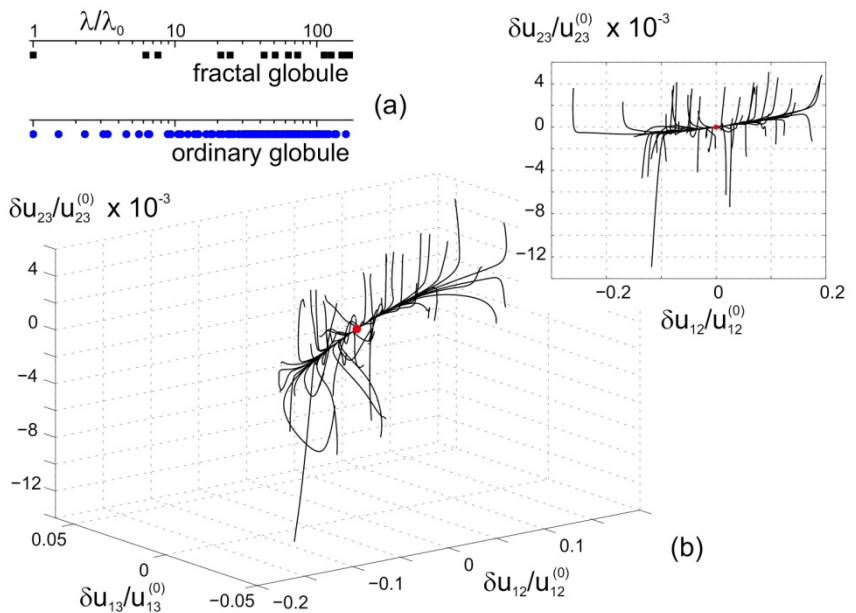


И вот это –  
“нано-машина”?



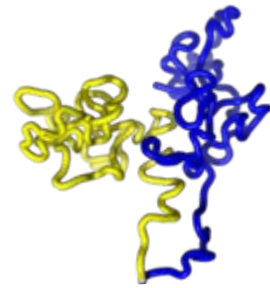
# Да, фрактальная глобула может быть нано-машиной.

**большая спектральная щель, отделяющая самую медленную релаксационную моду**

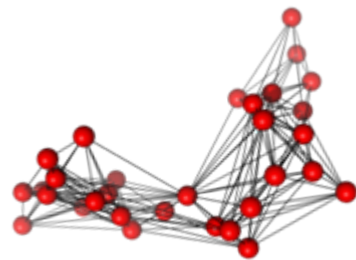


**Низкоразмерное (одномерное) динамическое многообразие с большим бассейном притяжения**

**фрактальная глобула**

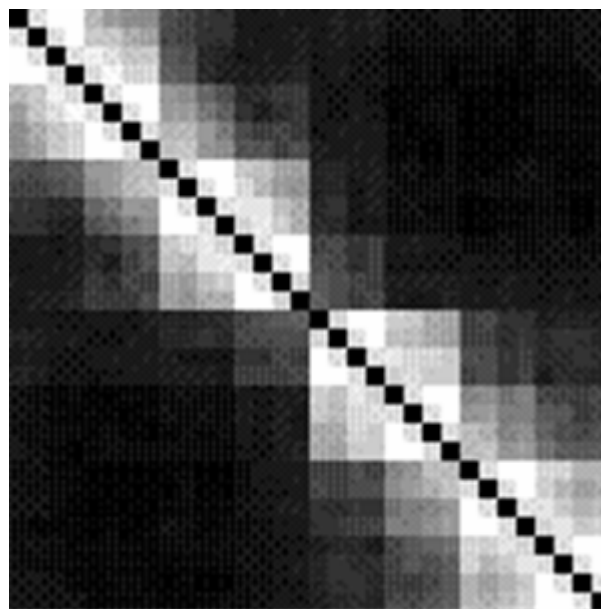


**и ее эластичная сеть**



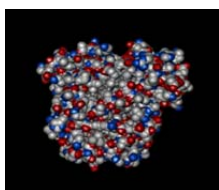
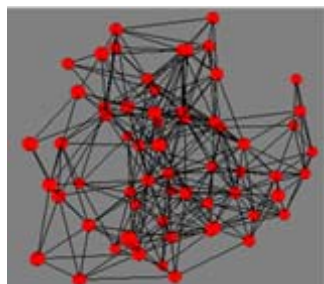
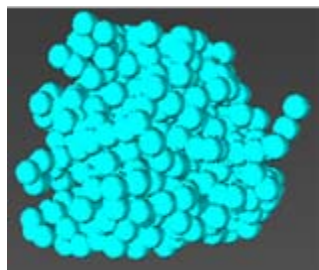
**чем-то напоминает МИОЗИН**

## а вот и ультраметрика

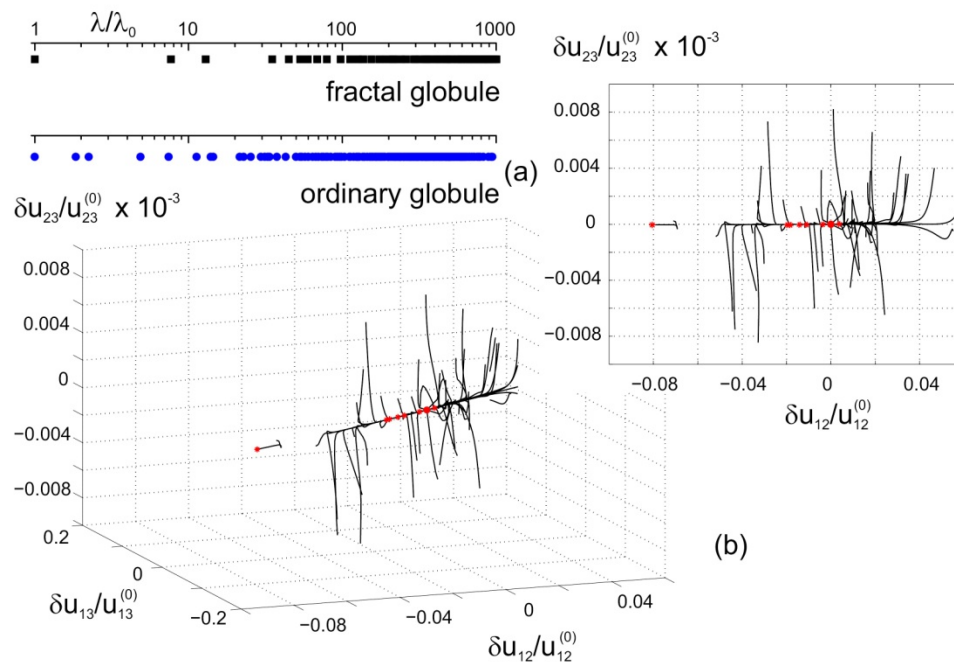


**Усредненная по складчатым конформациям блочно-иерархическая (ультраметрическая) матрица контактов эластичной сети фрактальной глобулы**

# еще один способ делать нано-машины



чем-то похожа на  
миоглобин



Фрактальная глобула получена методом резкого коллапса гомополимерной цепи в изотропном стягивающем поле с последующим “замораживанием” неравновесной структуры

**В. А. Аветисов, В. А. Иванов, Д. А. Мешков, С. К. Нечаев .  
Фрактальная глобула как молекулярная машина.//  
Письма в ЖЭТФ, 2013, Т. 98(4), С.270-274.**

**Публичная лекция на ПОЛИТ-РУ**

<http://www.youtube.com/watch?v=HuuXglZIRhs>



**Спасибо за внимание !**