

Biologische Motoren

Molekulare Rotoren in Zellmembranen sind für die Energieversorgung der Zellen verantwortlich und spielen eine wichtige Rolle in der Embryonalentwicklung

Peter Lenz

Lange vor der Ingenieurskunst hat erstaunlicherweise bereits die Natur rotierende Motoren hervorgebracht. So befinden sich in jeder menschlichen Zelle hunderte ATP-Synthase-„Motoren“, die pro Tag etwa 70 kg des „Treibstoffs“ ATP produzieren. Durch die Einbettung in die Zellflüssigkeit wechselwirken sie dabei miteinander. Das kollektive Verhalten rotierender Biomotoren hat zahlreiche Konsequenzen. So steuert der von den Motoren erzeugte Fluss die Anordnung von Organen in der embryonalen Entwicklung von Säugetieren. Ähnliche Eigenschaften hydrodynamisch gekoppelter Rotoren können auch in der Nanotechnologie genutzt werden, um auf kleinsten Skalen Teilchen zu sortieren und Flüssigkeiten zu vermischen.

Biologische Membranen sind weit mehr als passive Barrieren, welche die Zellen in verschiedene Bereiche (Kompartimente) unterteilen und ihre Begrenzung zur Außenwelt bilden. Denn in den Membranen sind eine Vielzahl von molekularen Motoren und Maschinen in Form von Proteinen verankert. Diese ermöglichen es der Zellmembran, die unterschiedlichsten biologischen Funktionen auszuüben: So führen beispielsweise Enzyme und Rezeptoren irreversible chemische Reaktionen durch, Pumpen und Kanäle ermöglichen den aktiven Transport von Ionen, und Linkermoleküle verbinden sie mit dem Cytoskelett (die wichtigsten biologischen Begriffe werden im Glossar definiert) [1]. Diese Prozesse spielen sich fern vom chemischen und mechanischen Gleichgewicht ab. Aktive Membranen sind somit wichtige, experimentell realisierbare Modellsysteme der Nichtgleichgewichtsphysik.

Erst kürzlich ist es gelungen, die Nichtgleichgewichtseigenschaften solcher Systeme theoretisch zu beschreiben [2]. Dieser neue Zugang erlaubt es insbesondere, detaillierte Vorhersagen über die Formfluktuationen von Membranen mit aktiven Bausteinen zu machen. Hierbei handelt es sich um Biegefluktuationen, die sich als Eigenschwingungen der Membran beschreiben lassen. Das zugehörige Fluktuationsspektrum ist eine der wichtigsten Größen für Membransysteme, da es sich experimentell (durch Analyse der Flickerbewegungen der Membran) bestimmen lässt, und so einen Vergleich zwischen Theorie und Experiment ermöglicht [3]. Diese Formänderungen sind thermisch angeregt, werden aber in biologischen Membranen durch die Aktivität

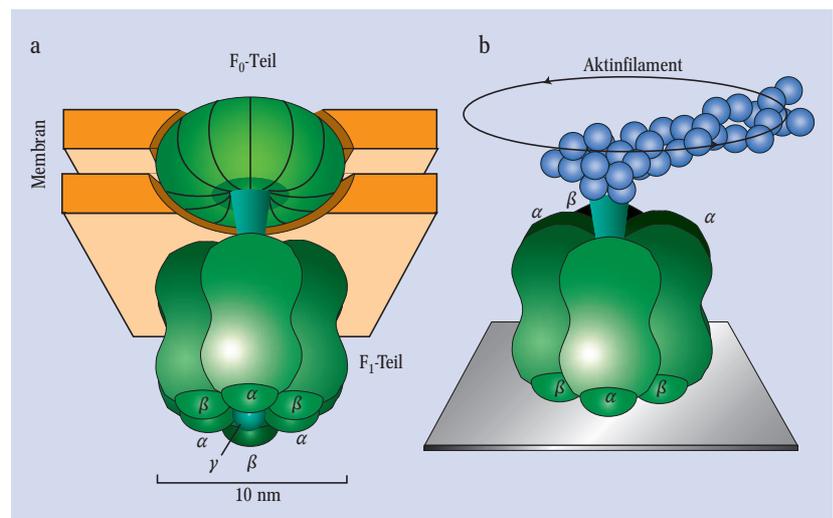


Abb. 1:

► a) Der molekulare Motor ATP-Synthase ist der Hauptproduzent von ATP in lebenden Zellen. Ist die Protonenkonzentration außerhalb der Zelle höher als im Inneren, so dringen Protonen durch einen Kanal in die Membran ein und bringen dabei den F₀-Teil zum Rotieren. Dessen Bewegung wird auf die γ -Untereinheit des sich in der Zelle befindlichen F₁-Teils übertragen. ADP aus der umgebenden Flüssigkeit adsorbiert an γ und wird während der

Rotation in der aus den Untereinheiten α und β bestehenden Reaktionskammer in ATP umgewandelt. Der Motor ist vollständig reversibel, sodass ein Überschuss an ATP eine Rotation in die entgegengesetzte Richtung und damit einen umgekehrten Fluss von Protonen verursacht.

► b) Mit Hilfe fluoreszenzmarkierter Aktinfilamente lässt sich die Rotationsbewegung des F₁-Teils direkt unter dem optischen Mikroskop beobachten [5].

der zusätzlichen Komponenten verstärkt, was zu erstaunlichen Effekten führt. So werden etwa Formfluktuationen einer aktiven Membran in der Nähe einer Wand verstärkt (und nicht reduziert wie im Falle von Membranen im thermodynamischen Gleichgewicht). Dieses Verhalten ist nur möglich, weil in der Membran die Fluktuationen und die Energieverluste anders als im Gleichgewicht miteinander verbunden sind. Aktive Membranen weisen auch neuartige Forminstabilitäten auf, welche durch die Kopplung von Proteinaktivität und Membrankrümmung hervorgerufen werden.

Bisher haben sich die experimentellen und theoretischen Untersuchungen dieser Modellsysteme auf Membranen beschränkt, die lineare Moleküle wie Pumpen und Kanäle enthalten. Biologisch relevante Makromoleküle führen aber häufig komplexere Formänderungen (Konformationsänderungen) aus. Das wichtigste Beispiel hierfür ist das Protein ATP-Synthase, das eine Rotationsbewegung durchführt [4, 5].

Prof. Dr. Peter Lenz,
Fachbereich Physik,
Philipps-Universität
Marburg, 35032
Marburg

Eine erstaunliche Maschine

ATP-Synthase ist für die Produktion von ATP zu- ständig und spielt damit eine wesentliche Rolle bei den in lebenden Zellen stattfindenden Prozessen der Ener- gieumwandlung. Dieses Protein ist ein rund 10 nm gro- ßer Rotor, auf dessen „Achse“ sich zwei Teile befinden: ein enzymatischer, in das Cytoplasma ragender Teil (F_1) sowie ein hydrophober Teil (F_0), der in die Membran integriert ist. Der F_0 -Teil stellt ein biologisches Nanorad dar, das durch einen Protonenüberschuss (außerhalb der Zelle) in Bewegung versetzt wird (Abb. 1a). Ob- wohl noch nicht im Detail geklärt ist, wie die Rotation erzeugt wird, vermutet man, dass der Motor wie ein Mühlrad funktioniert, das statt mit Wasser mit einem Protonenfluss betrieben wird. Obwohl der Motor selbst nur einen Durchmesser von rund 10 nm hat, lässt sich seine Rotationsbewegung experimentell untersuchen, indem man fluoreszenzmarkierte Aktinfilamente an dem F_1 -Teil befestigt [5] (Abb. 1b). Diese Filamente können bis zu $3 \mu\text{m}$ lang sein, wobei immer noch Fre- quenzen von bis zu $\omega \approx 1\text{s}^{-1}$ erreicht werden.

Mit Hilfe dieser Technik ist es auch möglich, das von dem rotierenden Motor auf die umgebende Flüssigkeit

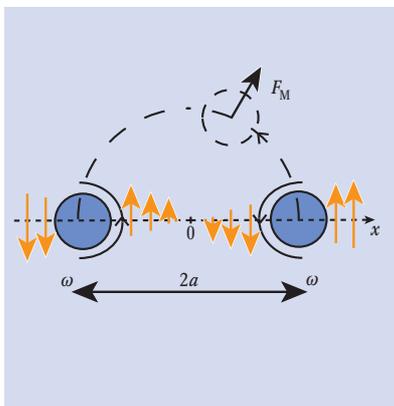


Abb. 2: Das von zwei Motoren mit Rotationsvektor ω erzeugte Geschwindigkeitsfeld \vec{v}_i besteht aus Bereichen destruktiver ($|x| < a$) und konstruktiver Interferenz ($|x| > a$). Die mit \vec{v}_i verbundene kinetische Energie E_{kin} ist umso kleiner, je größer a ist. Aufgrund ihrer Rotation zwingen sich die Motoren gegenseitig auf eine Kreisbahn um ihren gemeinsamen Schwerpunkt. Da sie während der Translationsbewegung ihre Rotation beibehalten, wirkt auf sie die Magnus-Kraft F_M , die senkrecht zur Rotations- und Bewegungsrichtung steht. Die Magnus-Kraft ist repulsiv. Die Motoren stoßen sich also ab und minimieren dadurch E_{kin} .

Glossar

- ▶ **ATP** (Adenosintriphosphat) ist ein Makromolekül, das in Zellen zur Energiespeicherung verwendet wird. Es besteht aus Adenin (das ebenfalls ein Baustein von DNA und RNA ist), an dem drei Phosphate hängen. Bei der Transformation von ATP zu **ADP**, bei der die Bindung zum äußersten Phosphoratom aufgebrochen wird, wird Energie freigesetzt, die sich von Zellproteinen dazu nutzen lässt, um Arbeit zu verrichten. Umgekehrt wird Energie durch die Umwandlung von ADP zu ATP gespeichert.
- ▶ **Chloroplasten** sind membranum- schlossene funktionelle Einheiten (Or- ganellen) grüner Pflanzen, in denen die Photosynthese (die Umwandlung von Licht in chemische Energie) stattfin- det. In menschlichen Zellen finden die meisten Energieumwandlungsprozesse in den **Mitochondrien** statt, in denen insbesondere ATP synthetisiert wird.
- ▶ **Mitochondrien** über eigene DNA verfügen, vermutet man, dass sie aus Bakterien hervorgegangen sind, die eine Symbiose mit höheren Zellen eingingen.
- ▶ **Cilien:** haarähnliche Strukturen, die sich an der Oberfläche vieler Zellen befinden. Sie bestehen aus einer spezi-

- ellen Anordnung von Mikrotubuli (ein zelleigenes Polymer, das Bestandteil des Cytoskeletts ist), die mit dem die Bewegung erzeugenden Basalkörper verbunden sind.
- ▶ **Cytoplasma:** von der Zellmembran umschlossene Zellflüssigkeit.
- ▶ **Cytoskelett:** drei-dimensionales Netzwerk von Polymeren im Cyto- plasma von Zellen. Es besteht aus Mikrotubuli, Aktin und intermediären Filamenten. Das Cytoskelett dient als mechanisches Gerüst, ermöglicht die Zellbewegung, und entlang seiner Fila- mente findet der interzelluläre Trans- port statt.
- ▶ **Membranen:** integraler Bestandteil aller Zellen. Membranen bestehen aus einer Doppelschicht von Lipiden, deren hydrophober (wasserabstoßender) Teil nach innen, und deren hydrophiler (wasserfreundlicher) Teil nach außen weist. Die Membran ist durchlässig für Wasser und kleine Moleküle, nicht aber für Ionen und Proteine. Zusätzliche in der Lipiddoppelschicht verankerte Proteine (typisch ein Pro- tein auf 50 Lipide) ermöglichen es der Zellmembran, eine Vielzahl von biolo- gischen Funktionen auszuführen.

übertragene Drehmoment τ zu messen. Es stellt sich da- bei heraus, dass $2\pi\tau \approx 3\Delta G$, wobei $\Delta G = 20 k_B T$ die Ener- giedifferenz zwischen ATP und ADP ist (vgl. Glossar). Da pro Rotation drei ATP-Moleküle konsumiert wer- den, arbeitet die Maschine mit erstaunlicher Effizienz.

Im menschlichen Körper sind die ATP-Synthasen permanent im Einsatz. Jede Zelle besitzt (durchschnitt- lich) hunderte dieser Rotoren, und da wir rund 10^{14} Zellen haben, befinden sich etwa 10^{16} Maschinen in unserem Körper. Pro Tag synthetisieren diese Enzyme durchschnittlich 70 kg ATP. Jede einzelne ATP-Syntha- se produziert dabei über 20 Millionen ATP-Moleküle pro Stunde. Die Produktionsrate richtet sich nach dem momentanen Energiebedarf der Zelle und wird durch die Rotationsfrequenz des F_0 -Teils reguliert. ATP-Synthase ist damit der wichtigste „Treibstoffliefe- rant“ des menschlichen Körpers, der jegliche Arbeit in unserem Organismus erst ermöglicht. Es ist besonders erstaunlich, dass es der Natur durch Evolution gelun- gen ist, einen Motor zu entwickeln, der durch ein Rad angetrieben wird. Warum sich genau diese Struktur herausgebildet hat, ist noch unverstanden, denn auch wesentlich einfachere (lineare) Enzyme könnten ATP synthetisieren.

In Chloroplasten von Pflanzen bzw. in Mitochon- driellen menschlicher Zellen sind die ATP-Synthasen dicht gepackt; so enthält eine $1 \mu\text{m}^2$ große Membran rund 1000 Motoren. Der mittlere Abstand zwischen den Rotoren beträgt also 30 nm. Alle Motoren drehen sich in der Zellflüssigkeit und erzeugen dadurch Flüs- sigkeitsbewegungen, die ihrerseits die benachbarten Motoren beeinflussen. So entsteht eine hydrodyna- misch vermittelte (repulsive) Wechselwirkung, welche zu einem nichttrivialen kollektiven Verhalten der rotierenden Motoren führt. In diesem Artikel werden Ordnungsphänomene beschrieben, die infolge dieser hydrodynamischen Wechselwirkung auftreten [6].

Wechselwirkung per Hydrodynamik

Die Rotation eines Motors i an Position \vec{x}_i erzeugt in der umgebenden Flüssigkeit ein Geschwindigkeits- feld $\vec{v}_i(\vec{x})$ (siehe Infokasten), das die anderen Motoren in (Translations-)Bewegung versetzt. Gleichzeitig folgt aber Motor i dem am Ort \vec{x}_i herrschenden Ge- schwindigkeitsfeld, das von den restlichen Motoren $j \neq i$ erzeugt wird. Unter der Voraussetzung, dass die Drehbewegung der Motoren durch die Flüssigkeitsbe- wegung nicht beeinflusst wird, ist die Translationsbe- wegung von der Drehbewegung entkoppelt, d. h. die Schwerpunktgeschwindigkeit von Motor i ist gleich dem am Ort \vec{x}_i herrschenden Geschwindigkeitsfeld $\vec{v}_s = \sum_{j \neq i} \vec{v}_j(\vec{x}_i)$. Die Motoren müssen also so klein sein, dass das Geschwindigkeitsfeld auf der Skala eines ein- zelnen Motors konstant ist. Für ein System aus zwei Motoren mit identischem Rotationsvektor $\vec{\omega}$ (die also beide mit der gleichen Frequenz in die gleiche Rich- tung rotieren) führt diese hydrodynamische Wechsel- wirkung zu einer Kreisbewegung der beiden Motoren um ihren gemeinsamen Schwerpunkt. Da die Motoren bei der Translationsbewegung ihre Rotation beibe- halten, wirkt auf sie aber noch eine zusätzliche Kraft. Dies ist die Magnus-Kraft $\vec{F}_M \sim \vec{v} \times \vec{\omega}$, die auf der Be- wegungsrichtung und dem Rotationsvektor senkrecht steht. Sie ist beispielsweise dafür verantwortlich, dass ein mit Drall geschossener Fußball eine gekrümmte Flugbahn beschreibt. Die Magnus-Kraft ergibt sich aus dem Bernoullischen Gesetz der Strömungsmechanik,

gemäß dem der Druck in einer Flüssigkeit (oder in einem Gas) dort am niedrigsten ist, wo die Geschwindigkeit am größten ist. Somit ist der Luftdruck auf der Seite des Fußballes höher, auf der die Richtung der Rotations- und der Translationsbewegung (des Balles) zusammenfallen. Die mit dem Druckunterschied verbundene Magnus-Kraft hängt von der Dichte des umgebenden Mediums ab. Sie ist somit ein Inertialeffekt. Interessanterweise gibt es für dissipative Systeme (wie die hier betrachteten Motorsysteme) eine analoge viskoelastische Kraft, deren Stärke von der mikroskopischen Relaxationszeit t_m der sich zusätzlich in der Flüssigkeit befindlichen Komponenten (wie beispielsweise Polymere) abhängt [7]. Die beiden Motoren, die sich durch ihre Rotationsbewegung gegenseitig auf eine Kreisbahn um ihren gemeinsamen Schwerpunkt zwingen, unterliegen ebenfalls der Magnus-Kraft, die in diesem Fall senkrecht auf der Kreisbahn steht. Die Kraft

ist dabei so gerichtet, dass die Motoren sich effektiv abstoßen (siehe Infokasten und Abb. 2).

In Systemen mit N Motoren (die alle in die gleiche Richtung rotieren) führt die Magnus-Kraft zu einer repulsiven Wechselwirkung, die vergleichbar ist mit der elektrostatischen Abstoßung von Ladungen gleichen Vorzeichens. Allerdings wirkt hier die Abstoßung nicht in radialer Richtung, sondern senkrecht zur Rotations- und Bewegungsrichtung (vgl. Abb. 2). Im Infokasten wird diese effektive repulsive Wechselwirkung zwischen den rotierenden Motoren hergeleitet und gezeigt, wie die Eigenschaften der stationären Zustände des Systems durch die Minima eines kinetischen Energiefunktionals E_{kin} bestimmt sind. Diese Analyse beruht darauf, dass sich die stationären Zustände auf die Gleichgewichtskonfigurationen eines Coulomb-Systems abbilden lassen, wobei E_{kin} der potentiellen Energie des geladenen Systems entspricht. Die Magnus-Kraft ist die

Hydrodynamische Wechselwirkung zwischen rotierenden Motoren

Hier soll das von der Rotation der Motoren erzeugte Geschwindigkeitsfeld berechnet und die daraus resultierende effektive hydrodynamische Wechselwirkung hergeleitet werden, und zwar für Motoren, die sich als Kugeln mit Radius R beschreiben lassen (der allgemeinere Fall wird in [6] untersucht). Ferner soll vorausgesetzt werden, dass die Motoren auf eine zweidimensionale Fläche mit vernachlässigbarer Oberflächenviskosität eingeschränkt sind. Die Fläche sei von einem Newtonschen Fluid mit Viskosität η umgeben. Das durch die Rotation des Motors verursachte Geschwindigkeitsfeld \vec{v} ist eine Lösung der drei-dimensionalen Navier-Stokes-Gleichung

$$\rho_l (\partial \vec{v} / \partial t) + \rho_l (\vec{v} \cdot \nabla) \vec{v} = -\nabla p + \eta \nabla^2 \vec{v}. \quad (1)$$

In den hier betrachteten Systemen können die Inertialterme (also die Terme, die von der Dichte ρ_l der umgebenden Flüssigkeit abhängen) vernachlässigt werden, da die Reynolds-Zahl (das Verhältnis zwischen dem ersten und vierten Term der Gl. (1)) für die rotierenden Motoren von der Größenordnung $Re \approx 10^{-7}$ (ATP-Synthase), $Re \approx 10^{-4}$ (Lasermotoren) und $Re \approx 10^{-1-1}$ (magnetische Scheiben) ist. In allen drei Systemen dominieren also die viskosen Kräfte, und lediglich im letzten Fall besteht die Möglichkeit, dass Inertialkräfte relevante Korrekturen liefern.

Somit genügt das Geschwindigkeitsfeld \vec{v} , das durch eine Rotation mit Ro-

tationsvektor $\vec{\omega} = \omega \vec{e}_z$ induziert wird, der Stokes-Gleichung $\eta \nabla^2 \vec{v} = \nabla p$. Aufgrund der Rotationssymmetrie ist der Druck p entlang der Flusslinien konstant, und \vec{v} ist in der Richtung $\vec{e}_\varphi \equiv \vec{e}_z \times \vec{e}_r$, für Kugelkoordinaten $\vec{r} = r(\sin\theta \cos\varphi, \sin\theta \sin\varphi, \cos\theta)$. Für inkompressible Flüssigkeiten ist $\vec{v} = \text{rot } \vec{A}$ mit einem axialen Vektor \vec{A} . Mithilfe des Ansatzes $\vec{A} = f \vec{\omega}$ und den Randbedingungen $v \rightarrow 0$ für $r \rightarrow \infty$ und $\vec{v}(r=R) = \vec{\omega} \times \vec{r}$ (das ist die „no-slip“ Bedingung, die besagt, dass auf der Kugeloberfläche die tangentielle Geschwindigkeitskomponente verschwinden muss) erhält man schließlich

$$\vec{v} = \frac{R^3}{r^3} \vec{\omega} \times \vec{r} = \frac{\tau}{8\pi\eta r^2} \vec{e}_\varphi, \quad (2)$$

wobei $\tau = 8\pi\eta R^3 \omega$ das von der rotierenden Kugel auf die umgebende Flüssigkeit übertragene Drehmoment ist.

Das von den Motoren erzeugte Geschwindigkeitsfeld führt zu einer effektiven Wechselwirkung zwischen den Motoren, da ein Motor i am Ort \vec{x}_i , dem von den übrigen Motoren $j \neq i$ erzeugten lokalen Fluss folgt. Seine Schwerpunktschwindigkeit \vec{v}_s ist also gleich dem am Ort \vec{x}_i herrschenden Geschwindigkeitsfeld $\vec{v}_i(\vec{x}_i)$

$$\vec{v}_s = \frac{d\vec{x}_i}{dt} \equiv \vec{v}_i(\vec{x}_i) = R^3 \sum_{j \neq i} \frac{\vec{\omega} \times \vec{x}_{ij}}{|\vec{x}_{ij}|^3} + \mathcal{O}\left(\frac{R^6 \omega}{|\vec{x}_{ij}|^5}\right), \quad (3)$$

mit $\vec{x}_{ij} = \vec{x}_i - \vec{x}_j$. Die dabei vernachlässigten Terme entsprechen der Modifikation der „no-slip“ Randbedingung

auf der Oberfläche von Motor i durch $\vec{v}(\vec{x}_i)$. Für kleine Motorendichten sind diese Korrekturen klein.

Dieses gekoppelte Gleichungssystem lässt sich am effizientesten analysieren, indem man seine Äquivalenz zu dem Biot-Savartschen Gesetz der klassischen Elektrodynamik ausnützt. Dabei entspricht das durch eine Motorverteilung $\rho(x) = \sum_i \delta(\vec{x} - \vec{x}_i)$ erzeugte Geschwindigkeitsfeld \vec{v}_i dem Magnetfeld \vec{B} , das von einem Strom $\vec{j}(\vec{x}, z) = \rho(\vec{x}) \vec{\omega} \delta(z)$ hervorgerufen wird. Diese Analogie legt nahe, ein der totalen magnetischen Energie entsprechendes effektives kinetisches Energiefunktional E_{kin} zu betrachten

$$E_{\text{kin}} = \frac{1}{2} \rho_l \int d^3x \vec{v}_i^2(\vec{x}) = \pi \rho_l R^6 \omega^2 \sum_{j \neq i} \frac{1}{|\vec{x}_i - \vec{x}_j|}. \quad (4)$$

Man beachte, dass die Flüssigkeitsdichte hier lediglich aus Dimensionsgründen eingeführt wurde (die folgende Analyse gilt auch im überdämpften Fall). Mit diesem Funktional lässt sich Gl. (3) für einen Motor in die folgende Form umschreiben:

$$2\pi \rho_l R^3 \frac{d\vec{x}_i}{dt} \times \vec{\omega} = -\frac{\delta E_{\text{kin}}}{\delta \vec{x}_i}. \quad (5)$$

Die Ansammlung von Motoren ist also genau dann in einem stationären Zustand, falls die effektive kinetische Energie E_{kin} extremal wird. Die stationären Zustände von E_{kin} sind aber die eines Coulomb-Gases, entsprechen also einem Cluster von Ladungen oder einem Wigner-Kristall. Die auf die Motoren wirkende

Magnus-Kraft ist aber so gerichtet, dass E_{kin} minimiert wird. Davon kann man sich überzeugen, wenn man zwei rotierende Motoren mit Rotationsvektoren $\vec{\omega}$ und festen Positionen $(-a, 0)$ und $(a, 0)$ betrachtet. Das Profil des Gesamtfeldes $\vec{v} = \vec{v}_1 + \vec{v}_2$ entlang der x -Achse besteht aus einem Bereich $|x| < a$, in dem \vec{v}_1 und \vec{v}_2 antiparallel sind, und einem Bereich $|x| > a$, in dem sie parallel sind. Die effektive kinetische Energie E_{kin} ist also umso kleiner, je größer der Bereich destruktiver Interferenz ist, je größer also a ist. Können sich die Motoren bewegen, so führt die Magnus-Kraft (wie oben beschrieben) zu einer Zunahme von a (vgl. Abb. 2).

Man beachte, dass in der Elektrodynamik ein sehr ähnliches Argument verwendet werden kann, um zu zeigen, dass sich zwei parallele stromdurchflossene Leiter *anziehen*. Der wesentliche Unterschied zu dem hier betrachteten Motorensystem besteht darin, dass das von einem bewegten Leiter hervorgerufene elektrische Feld einen größeren Beitrag zur elektromagnetischen Energie liefert als das statische magnetische Feld [13].

Die Motoren bilden also im stationären Zustand ein Gitter. Wie oben erläutert, ist bei hinreichend tiefen Temperaturen (bzw. hohen ω) dieses Gitter durch die Magnus-Kraft stabilisiert, die für eine viskoelastische Flüssigkeit mit mikroskopischer Relaxationszeit t_m gegeben ist durch $\vec{F}_M^v = 6\pi \eta R \rho_l t_m \vec{v} \times \vec{\omega}$. Das Gitter ist stabil für $t_{\text{fluct}} \gg t_{\text{rel}}$. Dies ist der Fall für $\omega > \omega_c$.

zugehörige Potentialkraft, die so gerichtet ist, dass in den stationären Motorenkonfigurationen E_{kin} minimiert wird.

In Systemen mit hinreichend hohen Ladungsdichten dominiert die potentielle Energie die kinetische Energie. Bei tiefen Temperaturen kann daher die Gesamtenergie dadurch minimiert werden, dass sich die Ladungen auf einem regelmäßigen Gitter anordnen. Diese kristalline Phase wird als Wigner-Kristall bezeichnet. Aufgrund der oben erwähnten Analogie soll-

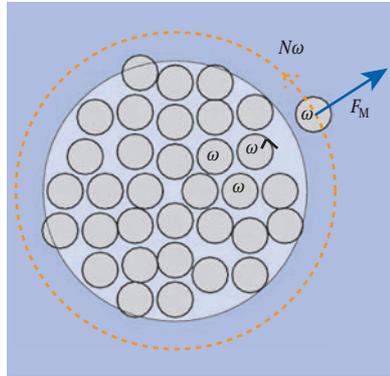


Abb. 3: Die Magnus-Kraft destabilisiert Motorencluster, welche die isotrope Ordnung der Hochtemperaturphase zerstören würden. Bildet sich solch ein Aggregat, so werden die äußeren Motoren durch Fluktuationen ausgelenkt. Das von den übrigen N Motoren erzeugte Geschwindigkeitsfeld zwingt sie dann auf eine Kreisbahn, und sie werden durch die Magnus-Kraft vom Aggregat weggetrieben.

ten sich also bei hinreichend tiefen Temperaturen oder hinreichend hohen Rotationsfrequenzen die rotierenden Motoren auf einem Dreiecksgitter anordnen. Die Magnus-Kraft ist nicht nur für die Bildung des Gitters wesentlich, sondern stabilisiert dieses auch. Thermische Fluktuationen rufen planare Auslenkungen der Motoren aus ihren Gleichgewichtslagen hervor. Betrachtet man eine Konfiguration, in der eine hinreichend starke Fluktuation einen Motor ausgelenkt hat, so wird dieser durch das von den anderen Motoren erzeugte Geschwindigkeitsfeld auf eine Trajektorie um seine Gitterposition gezwungen. Da der hydrodynamische Fluss inkompressibel ist, muss die Trajektorie geschlossen sein. Für hinreichend kleine Auslenkungen führt der Motor eine Kreisbewegung aus. Gleichzeitig behält der Motor aber seine Rotation bei, und die Magnus-Kraft treibt den Motor zurück zu seiner Ursprungslage. Da die Bewegung gegen einen Strömungswiderstand erfolgt, benötigt der Motor hierzu eine endliche Zeit t_{rel} . Andererseits ist die typische Zeitskala t_{fluct} , auf der Fluktuationen auftreten, durch die Diffusionszeit über eine Gitterkonstante gegeben. Für hinreichend tiefe Temperaturen ist $t_{\text{rel}} \ll t_{\text{fluct}}$ und das Gitter ist stabil. Durch Variation der Temperatur T oder der Rotationsfrequenz ω lässt sich das Verhältnis der beiden Zeitskalen verändern. Bei höherem T treten Fluktuationen häufiger auf, während bei kleinerem ω die Relaxationszeit zunimmt. Das Gitter schmilzt für $t_{\text{rel}} \approx t_{\text{fluct}}$. Im (T, ω) -Phasendiagramm ist also für $\omega < \omega_c(T)$ die flüssige Phase stabil, für $\omega > \omega_c(T)$ die kristalline.

Die Hochtemperaturphase dieses Schmelzübergangs ist eine isotrope Phase. Wiederum ist es die Magnus-

Kraft, welche maßgebend die Ordnung der Motoren beeinflusst. So destabilisiert sie Cluster von Motoren, welche die Isotropie der Phase zerstören würden (vgl. Abb. 3 für den Fall eines kreisförmigen Aggregats). Ähnliche Argumente gelten auch für andere Anordnungen von Motoren (wie beispielsweise Ellipsen oder Rechtecke).

Der Schmelzübergang führt somit von einer kristallinen zu einer isotropen, flüssigen Phase. Die Eigenschaften dieses Übergangs sind theoretisch noch weitgehend unverstanden. Die für Schmelzübergänge in Systemen im thermodynamischen Gleichgewicht entwickelte Kosterlitz-Thouless-Halperin-Nelson-Young-Theorie [8] ist hier nicht anwendbar. Diese besagt, dass in zwei Dimensionen bei einem kontinuierlichen Schmelzübergang (bei dem also kein Sprung in der Dichte auftritt) topologische Defektpaare aufbrechen. In Kristallen gibt es zwei Arten von Defekten: Dislokationen (Versetzungen) und Disklinationen (Teilchen mit mehr oder weniger als sechs nächsten Nachbarn). Bei sehr tiefen Temperaturen annihilieren sich die Defekte gegenseitig, und sie sind zu Paaren gebunden. Wird die Temperatur kontinuierlich erhöht, so wird die regelmäßige Struktur des Kristalls durch zwei separate sog. Entbindungsübergänge zerstört, bei denen zuerst die Dislokationspaare und dann die Disklinationen aufbrechen. Der Übergang von Kristall zu flüssiger Phase findet also über eine intermediäre (sog. hexatische) Phase statt, bei der lediglich die Dislokationen ungebunden sind.

Im thermodynamischen Gleichgewicht brechen Paare gebundener topologischer Defekte dann auf, wenn ihre Translationsentropie ihre Bindungsenergie übertrifft. Damit also im Wigner-Kristall zwei Dislokationen entbinden, muss die Temperatur so hoch sein, dass der Gewinn an Entropie die Zunahme der Coulomb-Energie kompensiert. In dem Motorensystem sind aber die topologischen Defekte intrinsisch mobil. Dies ist eine Konsequenz aus der permanenten Energiezufuhr, die zur Aufrechterhaltung der Rotation der Motoren in der dissipativen Flüssigkeit erforderlich ist. Die durch die Rotation der Motoren hervorgerufenen Geschwindigkeitsfelder verstärken Fluktuationen in der Position der Defekte, sodass gebundene Paare auch bei sehr tiefen Temperaturen aufbrechen können. Daher ist zu erwarten, dass in diesem Nichtgleichgewichtssystem die kristalline Ordnung nicht vollständig regulär ist und aus einer Mischung aus gebundenen und ungebunden Dislokationen besteht.

In Ansammlungen von ATP-Synthasen sollte sich dieser Übergang durch Variation von ω experimentell kontrollieren lassen. Dabei kann die Rotationsfrequenz des biologischen Motors über die ATP-Konzentration in der umgebenden Flüssigkeit reguliert werden. Hier findet der Übergang bei $\omega_c \approx t_m^{-1}$ statt, sodass durch Zugabe geeigneter Polymere die Bildung eines Gitters beobachtbar sein sollte. Über die biologische Relevanz dieses Schmelzübergangs kann derzeit allerdings nur spekuliert werden.

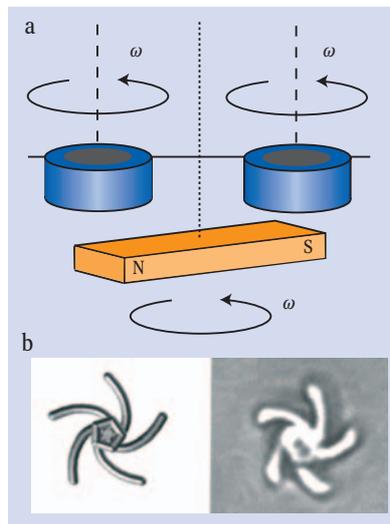


Abb. 4: Ordnungsphänomene in Systemen rotierender Motoren lassen sich in einer Vielzahl von Systemen experimentell untersuchen. Nichtbiologische Beispiele sind auf Flüssigkeits-Gas-Grenzflächen eingeschränkte magnetische Scheiben (a) und Laserrotoren (b). In beiden Fällen wird die Rotation der Motoren durch ein externes Feld erzeugt: bei a) ist dies ein Magnetfeld [9], bei b) das Feld eines Lasers [10].

Künstliche Nanomotoren

Wechselwirkende rotierende Motoren treten aber nicht nur in biologischen Membranen auf. So ist es der Gruppe von Whitesides gelungen, makroskopische (einige Millimeter große) magnetische Scheiben, die auf einer Wasseroberfläche schwimmen, durch einen sich drehenden Stabmagneten zum Rotieren zu bringen [9]. Künstliche, einige Mikrometer große Rotoren lassen sich (falls geeignet konzipiert) mithilfe eines Lasers zur Rotation bringen [10] (Abb. 4). In beiden Fällen werden also die künstlichen Motoren durch ein externes Feld angetrieben, wobei Rotationsfrequenzen von bis zu $\omega \approx 10 \text{ s}^{-1}$ möglich sind. Für Motoren mit einer Ausdehnung von einigen Mikrometern schmilzt die kristalline Phase bei $\omega \approx 5 \text{ s}^{-1}$. Bei rotierenden magnetischen Scheiben wurden geordnete Strukturen bereits beobachtet [9]. Diese Motoren entsprechen Rotationsmonopolen, da sich ihre Rotation genau durch einen (Rotations)Vektor charakterisieren lässt. Biologische Makromoleküle dagegen werden durch intern generierte Kräfte angetrieben und bestehen (da das mit der Rota-

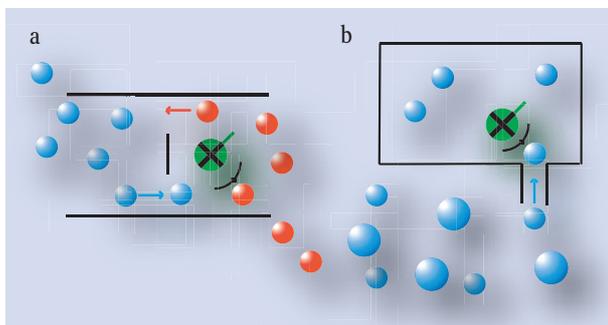


Abb. 5: Mit Aktinfilamenten versehene ATP-Synthasen könnten Anwendung in „Nanodevices“ finden, da sie auf kleinsten Skalen einen wohldefinierten hydrodynamischen Fluss erzeugen können. Unter geeigneten Randbedingungen lassen sich damit Flüssigkeiten mischen (a) oder Teilchen sortieren (b). Geeignet angebrachte Wände schränken die Bewegungsfreiheit der Teilchen ein (a) bzw. führen dazu, dass bestimmte Bereiche nur den kleineren Teilchen zugänglich sind (b).

tion verbundene Drehmoment verschwinden muss) aus mindestens zwei, in entgegengesetzte Richtungen rotierenden Anteilen. Jeder Anteil ist wiederum ein Rotationsmonopol, aber das von dem Makromolekül erzeugte Geschwindigkeitsfeld ist das eines Rotationsdipols.

Es ist zu erwarten, dass die beschriebenen Phänomene in der Nanotechnologie große Bedeutung erlangen werden. Verschiedene experimentelle Gruppen versuchen derzeit, künstliche Nanomaschinen herzustellen, die fähig sind, sich aktiv fortzubewegen. Dabei soll die ATP-Synthase als eine Art Propeller eingesetzt werden, der die Maschinen antreibt. Der beschriebene Ordnungs-Unordnungs-Übergang könnte ausgenutzt werden, um in endlichen Geometrien reguläre Strukturen solcher Propeller herzustellen, die ein sehr effizientes hydrodynamisches Fernfeld erzeugen. Es ist auch geplant, mit Aktinfilamenten versehene ATP-Synthasen in Nanodevices einzusetzen, da diese es ermöglichen, selbst auf kleinsten Skalen wohldefinierte Geschwindigkeitsfelder zu erzeugen. Unter geeigneten Randbedingungen wären somit Geräte denkbar, die auf der Mikrometer- und Nanometerskala Lösungen mischen oder Teilchen sortieren (Abb. 5).

Ansammlungen von Motorproteinen spielen auch für eine Reihe biologischer Vorgänge eine wesentliche

Rolle. Die Bewegung von Zellen ist ein derartiges Beispiel. So benutzen Zellen haarähnliche Strukturen, sog. Cilien (s. Glossar), um Transport über ihre Oberfläche zu ermöglichen oder um sich fortzubewegen. Die dazu erforderliche Flüssigkeitsbewegung wird durch ein kompliziertes Schlagmuster der Cilien erreicht, bei dem Vorwärts- und Rückwärtsbewegung verschieden sind. Auf der Oberfläche von manchen Bakterien sind diese Motoren in Gittern angeordnet, und die hydrodynamische Wechselwirkung zwischen benachbarten Motoren führt zu komplexen, synchronisierten Bewegungsmustern der Cilien, die von dem Bakterium zum Navigieren benutzt werden [11].

Bestimmte Cilien, die sog. nodalen Cilien, führen aber eine Rotationsbewegung aus [12]. Sie kommen auf dem sog. Primitivknoten vor, einem auf der Mittellinie des Embryos gelegenen Bereich, der als Organisationszentrum während der embryonalen Entwicklung fungiert. Es gibt starke experimentelle Hinweise darauf, dass der durch diese Motoren erzeugte hydrodynamische Fluss zu unmittelbaren Konsequenzen in der Ent-

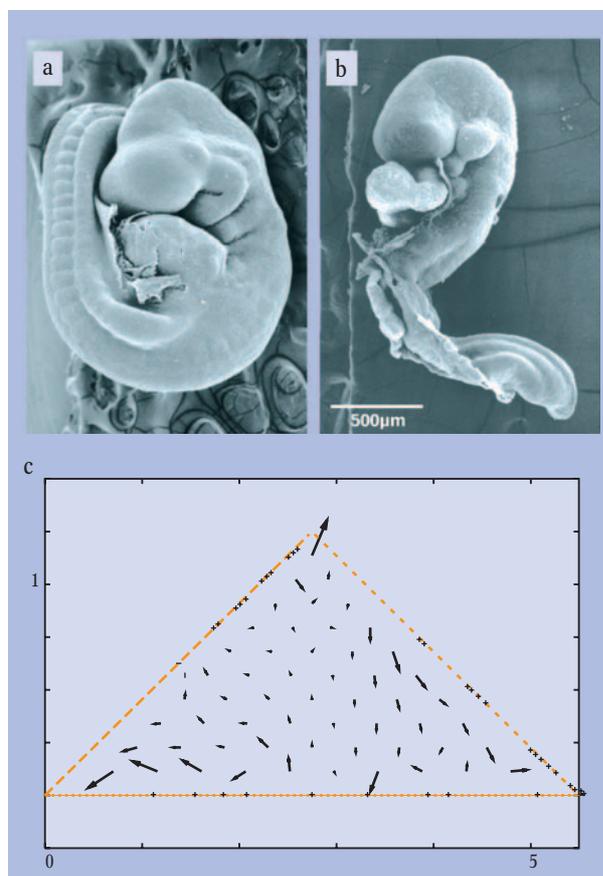


Abb. 6: Sog. nodale Cilien mit einem kreisförmigen Schlagmuster scheinen dafür verantwortlich zu sein, dass in Mäuseembryos die Rechts-Links-Symmetrie gebrochen wird [12]. Gesunde Mäuse haben beispielsweise einen von rechts nach links gekrümmten Schwanz (a), während in Mäusen ohne nodale Cilien die Organe rein zufällig platziert werden (b). Die ursprüngliche Organverteilung kann aber zurückerhalten werden, wenn die Oberfläche der kranken Mäuseembryos einem künstlichen, ebenfalls die Rechts-Links-Symmetrie brechenden Fluss ausgesetzt wird. Wie in Modellrechnungen gezeigt, kann der symmetriebrechende hydrodynamische Fluss durch eine inhomogene Motorenverteilung auf dem (dreieckigen) Primitivknoten verstärkt werden. Für mobile Motoren kann solch eine Verteilung aus einem homogenen Anfangszustand hervorgehen, wenn die Motoren dem von den anderen Motoren erzeugten Fluss folgen. c) zeigt das Geschwindigkeitsfeld des Endzustandes einer Simulation eines solchen Prozesses in einer Geometrie mit absorbierenden Rändern.

wicklung von Säugetieren führt und für die Etablierung von Links und Rechts in frühen embryonalen Phasen verantwortlich ist. Das in Abb. 6 erläuterte Experiment von Nonaka et al. ist ein Hinweis darauf, dass nicht-funktionierende biologische Motoren Krankheiten wie beispielsweise Situs Inversus verursachen können, bei der die inneren Organe seitenverkehrt angelegt sind.

Derzeit wird eine Reihe möglicher Mechanismen diskutiert, die das beobachtete Verhalten erklären können. Allen gemeinsam ist, dass die Symmetriebrechung durch die hydrodynamischen Wechselwirkungen der Cilien initiiert wird. Ein symmetriebrechender Fluss kann aber für Cilien mit einem rotationsinvarianten Schlagmuster nicht existieren, falls sowohl die Rotationsgeschwindigkeit als auch die räumliche Anordnung homogen sind. Wir haben in Modellrechnungen gezeigt, dass ein Gradient in der Dichteverteilung dieser Motoren den symmetriebrechenden Fluss verstärkt.¹⁾ Ferner kann eine inhomogene Motorenverteilung aus einer homogenen hervorgehen, wenn die Motoren auf eine endliche Geometrie eingeschränkt sind und dem hydrodynamischen Geschwindigkeitsfeld der anderen Motoren folgen (Abb. 6c).

Die hier beschriebenen Systeme rotierender Motoren führen also zu neuartigen Fragen der Statistischen, insbesondere der Nichtgleichgewichtsphysik. Die durch die hydrodynamischen Wechselwirkungen hervorgerufenen kollektiven Effekte sind nicht nur für biologische Vorgänge von Bedeutung, sie scheinen auch Anwendungen im Bereich der Nanotechnologie zu ermöglichen.

Danksagung

Ich danke Jean-François Joanny, Frank Jülicher und Jacques Prost für eine anregende Zusammenarbeit über die hier vorgestellten Themen und Siegfried Großmann für wertvolle Kommentare zum Manuskript. Die Arbeiten wurden finanziell durch das Otto-Hahn-Programm der Max-Planck-Gesellschaft unterstützt.

1) Man beachte, dass die Motoren auf ein endliches, nicht gleichseitiges Dreieck eingeschränkt sind. Ihre Verteilung bricht also die Oben-Unten-Symmetrie. Die Rotationsbewegung wandelt diesen Symmetriebruch in einen Rechts-Links-Symmetriebruch um. Insbesondere führt also auch bereits eine homogene Verteilung von Motoren zu einem symmetriebrechenden Transport.

Literatur

- [1] B. Alberts et al., *The Molecular Biology of the Cell*, 4. Auflage, Garland, New York (2002) [dt. Ausgabe: *Molekularbiologie der Zelle*, Wiley-VCH, Weinheim 2003]
- [2] J.-B. Manneville, P. Bassereau, S. Ramaswamy und J. Prost, *Phys. Rev. E* **64**, 021908 (2001)
- [3] E. Sackmann, *Physik Journal*, Februar 2004, S. 35
- [4] M. Yoshida, E. Muneyuki und T. Hisabori, *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* **2**, 669 (2001)
- [5] K. Kinoshita Jr. et al., *Cell* **93**, 21 (1998)
- [6] P. Lenz et al., *Phys. Rev. Lett.* **91**, 108104 (2003); P. Lenz et al., *Europ. Phys. J. E.*, im Druck (2004)
- [7] P. Brunn, *Rheol. Acta* **15**, 163 (1976)
- [8] D. R. Nelson, in: C. Domb und J. Lebowitz (Hrsg.) *Phase Transitions and Critical Phenomena*, Bd. 7, Academic, New York (1983)
- [9] B. A. Grzybowski, H. A. Stone und G. M. Whitesides, *Nature* **405**, 1033 (2000)
- [10] P. Galajda und P. Ormos, *Appl. Phys. Lett.* **80**, 4653 (2002)
- [11] S. Gueron et al., *PNAS* **94**, 6001 (1997)
- [12] S. Nonaka et al., *Cell* **95**, 829 (1998)
- [13] H. Kleinert, *Gauge Fields in Condensed Matter*, Bd. I, World Scientific, Singapore (1989)

Der Autor

Peter Lenz beschäftigt sich seit seiner Promotion am Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung 1998 mit der Theorie der Weichen Materie. Nach einem Postdoc-Aufenthalt in Harvard, besuchte er die Gruppe von Steve Boxer in Stanford, wo er in eigenen Experimenten sein Interesse an der Physik biologischer Systeme entdeckte. Nach einem weiteren Postdoc am Institut Curie in Paris, trat er im Dezember 2002 eine Stelle als Juniorprofessor an der Philipps-Universität Marburg an.

