

La candela

Alla fine dell'ultima puntata ho fatto una promessa impegnativa, e ora vedremo quanto mi riesce di mantenerla: dovrò mostrare che la macchinetta di Feynman ha delle applicazioni biologiche realistiche e non banali, con un futuro di cui non si possono intravedere tutti gli sviluppi.

Purtroppo per mantenere l'impegno dovrò affrontare temi sui quali mi muovo molto meno a mio agio che nella fisica "pura," e questo potrà anche andare a scapito della chiarezza delle spiegazioni. Farò del mio meglio, ma mi appello fin d'ora alla clemenza della corte. . .

Forse la cosa migliore è di cominciare descrivendo un dispositivo già realizzato. Su un vetrino si depositano degli elettrodi metallici, come in figura: il passo dei "pettini" è di $10\ \mu\text{m}$. È importante, come vedremo, che i pettini siano disposti in modo *asimmetrico*: i denti del pettine che in figura è disegnato sotto, non stanno a metà fra due denti del pettine superiore, ma sono spostati verso sinistra. Sul vetrino si applica una sospensione di particelle colloidali (cariche) e si collegano i due elettrodi a un generatore, che produce una differenza di potenziale impulsata ("onda quadra"), con tempi on/off dell'ordine del secondo. Si osserva un trasporto *continuo* delle particelle, con velocità di una frazione di $\mu\text{m/s}$. Non solo: inclinando il vetrino, si vede che le particelle possono muoversi *in salita*, contro la forza di gravità.

Per dissipare ogni possibile equivoco: quello che ho descritto non ha niente a che vedere con l'elettroforesi. Nel liquido che contiene le particelle non è presente un campo elettrico con direzione costante: data la struttura a pettine degli elettrodi, è evidente che il campo cambia verso negli spazi tra denti successivi, e si ripete periodicamente ogni $10\ \mu\text{m}$. Ma su un tratto molto più lungo di questo passo, il valor medio del campo elettrico è *nullo*. Dunque siamo in presenza di un fenomeno nuovo, che ora dobbiamo capire, e che — come vedremo subito — è strettamente parente della macchinetta di Feynman.

La stessa figura mostra in basso l'andamento schematico dell'energia potenziale di una particella carica nel campo dei pettini: l'energia potenziale sale rapidamente fra due denti vicini (campo più intenso) e scende più lentamente fra denti più distanti (campo più debole). Ovviamente l'energia assume lo stesso valore su tutti i denti di uno stesso pettine, che stanno allo stesso potenziale. Abbiamo quindi un grafico "a dente di sega."

Questa è la situazione quando il generatore applica una d.d.p. ai pettini (impulso "on"). Quando invece il generatore va a zero (impulso "off") il campo è nullo e l'energia potenziale è costante in tutto lo spazio. In presenza della d.d.p., una particella carica si disporrà in uno dei punti dove l'energia potenziale è minima, ossia nel fondo di uno dei denti, come è rappresentata in figura.

Ora facciamo entrare in scena l'agitazione termica, ossia il moto browniano. La particella non starà proprio ferma, ma se il potenziale è abbastanza elevato le oscillazioni saranno piccole, ed è bene che siano così piccole da rendere assai improbabile che la particella possa “scavalcare” un dente; cosa che si garantisce prendendo l'altezza dei denti grande rispetto a kT . Sembra dunque che non possa succedere niente d'interessante. . .

Ma se il generatore si spegne, non c'è più l'energia “a dente di sega”: la particella è libera di fluttuare col suo solito moto browniano, che la porterà a una certa distanza dalla posizione iniziale, verso destra o verso sinistra con uguale probabilità. Quanto lontano, ce lo dice la formuletta dell'altra volta; ma senza fare conti, diciamo che si sceglie il tempo “off” in modo che la particella abbia una buona probabilità di superare l'intervallo tra due denti vicini dei pettini, ma una probabilità molto minore di superare quello tra due denti lontani.

Ora il generatore accende di nuovo la d.d.p., e la particella sente il campo elettrico, come prima. A questo punto due casi sono possibili:

- a) se si era spostata a destra, si trova obbligata a precipitare nel fondo del dente di destra
- b) se si era spostata a sinistra, ricade nel posto da dove era venuta.

È invece assai improbabile, per come sono state regolate le cose, che possa aver superato il dente di sinistra, sì da dover fare un salto in quella direzione.

Conclusione: a ogni ciclo del generatore, la particella ha una certa probabilità di fare un passo a destra. Dato che il fenomeno si ripete a ogni ciclo, tutte le particelle verranno lentamente trasportate in quel senso.

E se il vetrino è inclinato (più alto a destra) che cosa cambia? La risposta è semplice. Nella fase “off” oltre al moto browniano ci sarà una migrazione verso la parte bassa del vetrino, a una velocità che dipende dall'inclinazione. Se questa non è troppo forte, tra le due tendenze in contrasto vincerà quella che sposta verso destra; altrimenti si avrà una deriva verso sinistra. Abbiamo così mostrato che il sistema permette che le particelle risalcano un pendio, se questo non è troppo ripido.

Dobbiamo però sciogliere un possibile dubbio. Per far salire le particelle occorre del lavoro: da dove viene? Se dovesse venire dall'agitazione termica, andremmo di nuovo contro il secondo principio della termodinamica. . . Ma non è così: lo spostamento viene causato dall'applicazione del potenziale, ed è il campo elettrico che fa il lavoro richiesto. Alla fine dei conti, l'energia viene fornita dal generatore, e i principi della termodinamica sono rispettati.

Osserviamo un'altra cosa: che succede se aumentiamo la massa delle particelle? Con una massa maggiore, il loro moto browniano è minore (riguardate la formuletta della puntata scorsa) mentre il moto in discesa dovuto al peso è più veloce; quindi può benissimo capitare che particelle leggere salgano, e particelle pesanti scendano. Abbiamo quindi realizzato una *separazione* dei due tipi di particelle, con un metodo del tutto diverso da quelli che conoscete meglio di me:

centrifugazione, cromatografia, elettroforesi. . . Una differenza importante è che questo processo è *continuo*, come avevo già notato: potreste continuare a versare nell'apparato una miscela, e raccogliere ai due estremi le componenti purificate.

* * *

Ora viene il difficile (per me): descrivere un modello molecolare che funziona sullo stesso principio. Dato che sono sicuro di non riuscire a spiegare bene quello che forse non ho neppure capito bene io, rimando chi volesse capire meglio all'articolo di R. D. Astumian al quale mi sto ispirando⁽¹⁾.

Si tratta d'immaginare qualcosa che a scala molecolare si comporti come il doppio pettine. L'idea è di pensare a un polimero formato di monomeri polari, legati a formare una catena lineare in cui l'estremo positivo di un monomero si lega a quello negativo del successivo. È abbastanza chiaro (anche per me) che la successione di cariche di segni opposti produrrà nello spazio circostante un potenziale elettrostatico con andamento simile a quello della figura già vista.

Aggiungiamo poi una particella, anch'essa carica (negativa) e siamo nelle condizioni di prima, salvo per il fatto che non si vede come "spegnere" il potenziale a dente di sega. . . Ma invece di spegnere il potenziale, possiamo neutralizzare la carica della particella; si ottiene questo se si assume che essa possa legare un composto HS e catalizzarne l'idrolisi $HS \rightleftharpoons H^+ + S^-$. Sono così possibili tre stati della particella:

- 1: carica negativa, senza HS legato
- 2: carica negativa, con HS legato
- 3: neutra, con H^+ legato.

La transizione da uno stato all'altro sarà determinata dalla cinetica della reazione, che dipende dalle concentrazioni delle tre specie: HS, H^+ , S^- .

Consideriamo ora una condizione di non equilibrio, in cui è presente solo HS: allora sono possibili solo le transizioni $1 \rightarrow 2$, $2 \rightarrow 1$, $2 \rightarrow 3$ e $3 \rightarrow 1$. Dato che HS è neutro, la sua concentrazione non cambia lungo il polimero, e perciò nessuna delle reazioni ha una velocità dipendente dalla posizione della particella. Tutto va quindi come se il potenziale venisse acceso e spento a caso, senza relazione con dove la particella si trova, e abbiamo realizzato l'esatto analogo del dispositivo coi pettini. Risultato: si avrà un flusso di particelle unidirezionale lungo il polimero.

L'autore mostra che se invece l'idrolisi raggiunge l'equilibrio il flusso perde il carattere direzionale. Dunque il "motore" funziona a spese dell'energia libera della reazione, e di nuovo il secondo principio è salvo.

* * *

Fin qui il nostro motore browniano è solamente ipotetico, o teorico se preferite. È giusto chiedersi: esiste in natura qualcosa che funziona secondo questo principio? La risposta, a quanto ne so, non può ancora esser data con certezza,

ma ci sono indicazioni interessanti. Mi limito a descriverne una, che riguarda il meccanismo della contrazione muscolare.

È noto da quasi mezzo secolo che la contrazione dipende dall'interazione di due tipi di filamenti, rispettivamente polimeri di actina e miosina. Il filamento di miosina ha delle "teste," che si legano a certi siti del filamento di actina; lo spostamento della testa trascina il filamento ad essa connesso, e provoca la contrazione. La questione aperta era — ed è — che cosa determina lo spostamento unidirezionale della miosina.

Un esperimento recente⁽²⁾ ha studiato in dettaglio gli spostamenti in diverse condizioni sperimentali (temperatura, presenza di ADP o ATP) raggiungendo una finissima risoluzione spaziale. Purtroppo ho capito poco di gran parte dell'articolo, e posso solo sperare di descrivere con accettabile correttezza i risultati, di cui tento ora un cenno sommario.

In presenza di ADP, lo spostamento medio è nullo, e non c'è traccia di "salti." Invece quando è presente ATP (concentrazione variabile tra $0.1 \mu\text{M}$ e $1 \mu\text{M}$) si notano tre cose:

- a) gli spostamenti avvengono a salti lunghi 5.3 nm
- b) sono irregolari, nel senso che c'è un verso di spostamento prevalente, ma si osservano anche spostamenti in senso opposto.
- c) a temperatura più bassa i salti sono della stessa ampiezza, ma sono intervallati da più lunghi periodi di riposo.

Non sono stato in grado di seguire la discussione conclusiva dell'articolo, necessaria per eliminare cause di errore, vagliare interpretazioni alternative, ecc. Ma a prima vista la somiglianza con ciò che ci si aspetta secondo il modello teorico è impressionante: sembra proprio di poter dire che la contrazione muscolare funziona con un motore browniano!

Ci sono anche altre indicazioni del ruolo dei motori browniani in sistemi biologici. Uno riguarda le pompe ioniche attraverso le membrane cellulari. Un altro, sempre a livello cellulare, concerne i microtubuli e il moto della kinesina. In tutti questi casi, come in quello actina-miosina, sarebbe l'idrolisi dell'ATP a modificare il potenziale visto dalla molecola o dallo ione.

* * *

È ora di concludere. Che cosa abbiamo imparato? Siamo partiti dal moto browniano, visto come effetto dell'agitazione termica: fenomeno intrinsecamente disordinato. L'abbiamo adoperato, nella "macchinetta" di Feynman, per costruire una macchina termica di tipo insolito, ma che però rispetta a pieno le leggi della termodinamica. (Non dimentichiamo che in quella macchina il lavoro utile è ottenuto a spese del calore sottratto alla sorgente calda). Poi abbiamo introdotto una nuova idea: un meccanismo che permette di far apparire e sparire a comando i denti della ruota, che ora hanno preso la forma di variazioni di un potenziale elettrico. (In questo caso il motore funziona ancora, ma l'energia è

fornita dal generatore, come energia elettrica.) Un altro passo è stato quello di costruire un modello molecolare, nel quale accensione e spegnimento del potenziale sono sostituiti da due stati di carica di una molecola. E infine abbiamo visto indicazioni sperimentali che motori del genere possano davvero essere in funzione nei muscoli e nelle cellule.

Un bel po' di strada, che dovrebbe farci riflettere sull'unità della scienza... Ma questo lo lascio a voi.

- (1) R. D. Astumian: "Thermodynamics and Kinetics of a Brownian Motor," *Science* **276** (1997), p. 917.
- (2) K. Kitamura et al.: "A single myosin head moves along an actin filament with regular steps of 5.3 nanometres," *Nature* **397** (1999), p. 129.