

Raspodjela molekularnih motora na rastućem mikrotubulu

Glavaš, Jelena

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:603329>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-18**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
FIZIČKI ODSJEK

SMJER: PROFESOR FIZIKE

Jelena Glavaš

Diplomski rad

**Raspodjela molekularnih motora na
rastućem mikrotubulu**

Voditelj diplomskog rada: Doc. dr. sc. Matko Glunčić

Ocjena diplomskog rada: _____

Povjerenstvo: 1. _____

2. _____

3. _____

Datum polaganja: _____

Zagreb, 2016.

Zahvaljujem mentoru doc. dr. sc. Matku Glunčiću na predloženoj temi, korisnim savjetima, razumijevanju i velikom strpljenju tijekom izrade ovo rada.

Od srca se zahvaljujem dr. sc. Maji Planinić na vođenju i savjetima pri pisanju metodičkog dijela ovog rada.

Na posljetku želim se posebno zahvaliti svojoj obitelji i prijateljima na bezgraničnoj podršci.

Sažetak

U ovom radu smo konstruirali matematički model kako bismo opisali raspodjelu motora na rastućem mikrotubulu. Promatrali smo raspodjelu motora koji hodaju prema plus kraju mikrotubula, kinezin. Raspodjela motora nam je važna kako bismo mogli detaljnije proučavati mehanizme prijenosa tereta u stanicama i promjenu mikrotubula iz faze rasta u fazu smanjivanja, kao posljedicu akumulacije motora na kraju mikrotubula. Raspodjelu molekularnih motora na mikrotubulu smo dobili rješavanjem jednadžbe Laplaceovom metodom. Rješenje smo zatim prokomentirali za različite slučajeve, ovisno o relativnoj razlici brzina rasta mikrotubula i brzine molekularnih motora koji hodaju po njemu.

U metodičkom dijelu rada pisali smo o modelima u fizici te procesu modeliranja u istraživačkoj nastavi fizike. Ovakav pristup učenju gradiva fizike pokazao se kao jako koristan za sve učenike, neovisno o njihovoj dobi i sposobnostima.

Distribution of molecular motors on a growing microtubules

Abstract

In this paper we have constructed a mathematical model to describe the distribution of the molecular motors on growing microtubules. We have observed distribution of molecular motors walking towards the plus end of the microtubule - kinesin. Distribution of the molecular motors is important to us so that we can study in detail the mechanisms of transfer of cargo in the cells and changes from growth phase to shrinking phase of mikroubules, as a result of the accumulation of the engine at the end of microtubules. We got the expression for distribution of molecular motors on microtubules by solving equation with Laplace method. The solution was then observed in three different cases, depending on the relative difference of the growth speed of microtubules and speed of molecular motors walking on it.

In the methodological part of the paper we wrote about the models in physics and process of modeling in physics instruction and research. This approach to learning physics proved to be very beneficial for all students, regardless of age and ability.

Sadržaj

1. Uvod	1
2. Mikrotubuli	3
3. Molekularni motori.....	5
3.1. Dinein.....	7
3.2. Kinezin.....	8
3.3. Brzine molekularnih motora	9
4. Laplaceova transformacija i inverzna Laplaceova transformacija	10
4.1. Definicija Laplaceove transformacije	10
4.2. Svojstva Laplaceove transformacije	12
4.3. Invertiranje Laplaceove translacije	15
5. Raspodjela motora na rastućem mikrotubulu	17
5.1. Konstruiranje modela.....	17
5.2. Rješenje jednadžbe	19
5.3. Raspodjela gustoće motora za $v_m = 0$	22
5.4. Raspodjela gustoća motora za $v_m > v_g$	23
5.5. Gustoća motora za $v_m < v_g$	25
5.6. Gustoća motora za $v_m = v_g$	26
5.7. Ograničenja modela	27
5.8. Zastoj u prometu – traffic jam	28
6. METODIČKI DIO : Modeli u nastavi fizike	30
6.1. Uvod.....	30
6.2. Modeli i vrste modela	31
6.3. Modeliranje u nastavi fizike.....	33
6.4 Koraci istraživanja i modeliranja u nastavi fizike.....	34
6.5. Razvoj modela atoma.....	36

6.6 Razvoj modela atoma u srednjoj školi	40
7. Zaključak	41
Literatura	43

1. Uvod

Stanice zovemo „građevnom jedinicom života“. Bilo da govorimo o jednostaničnim (npr. bakterije) ili višestaničnim (npr. čovjek) organizmima, razumijevanje strukture i funkcija stanice od velike je biološke važnosti. Iako su današnje spoznaje o strukturi i radu stanica značajne i dalje postoje brojne nepoznanice koje predstavljaju probleme kojima želimo naći rješenja.

Unutar stanice postoji mreža niti i cjevčica koja se proteže kroz cijelu stanicu i koju nazivamo kosturom ili citoskeletom stanice. Citoskelet se sastoji od tri različite strukture: mikrofilamenata, intermedijarnih filamenata i mikrotubula. Ovaj rad vezan je uz mikrotubule.

Mikrotubuli (MT) su kruti polimerni proteini koji se nalaze u citoplazmi stanica. To su dinamičke strukture koje karakterizira promjena iz faza rasta u faze smanjivanja. Oni imaju ključan biološki utjecaj kod dijeljenja stanice i unutarstaničnog prijenosa. Osnovna su komponenta diobenog vretena, stanične tvorevine koja posreduje kod raspodjele DNA pri dijeljenju stanica. Također, opaženo je da mikrotubuli upravljaju rastom velikog broja različitih stanica (neuroni, fibroblasti, korijenove dlačice kod korijena biljke, kvasac) [1]. Mikrotubuli su poznati i kao stanične autoceste jer se preko njih, uz pomoć molekularnih motora, prenose organele unutar stanice. Primjer ovakvih motora su dinein i kinezin. Ovi molekularni motori su fascinantni strojevi koji pretvaraju kemijsku energiju direktno u mehanički rad. Proučavajući ih, znanstvenici su utvrdili da oni rade s nevjerojatnim stupnjem preciznosti i učinkovitosti, što je rezultat milijuna godina evolucije [2,3]. Bez obzira na ogroman tehnološki napredak, ljudi danas ne mogu sastaviti tako učinkovit stroj. Proučavanje i razumijevanje molekularnih motora nam je nužno ne samo za razumijevanje rada stanica, već i radi potencijalnih tehnoloških koristi.

Aktivni prijenos koji obavljaju kinezin i dinein od ključne je važnosti za biosintezu i signaliziranje unutar stanice. Duge i polarne stanice kao što su neuroni posebno su osjetljive, tako da mutacije povezane s kinezinom i dineinom mogu prouzročiti neurodegenerativne bolesti kod ljudi i miševa, kao što su Alzheimerova i Huntingtonova bolest [4].

U ovom radu istražiti ćemo kako izgleda distribucija molekularnih motora na rastućem mikrotubulu. Konkretno, promatrat ćemo gustoću kinezina na rastućem mikrotubulu. Modelirali smo gustoću motora na mikrotubulu $\rho(x, t)$ te smo jednadžbu riješili analitički pomoću Laplaceove transformacije. Rješenja ćemo prokomentirati za par različitih slučajeva, ovisno o odnosu brzine molekularnih motora i brzine rasta mikrotubula.

U metodičkom dijelu rada osvrnut ću se na proces konstruiranja modela u fizici s naglaskom na modeliranje u istraživački orijentiranoj nastavi fizike. Ovim pristupom u nastavi fizike učenike upoznajemo s procesom koji znanstvenici prolaze kad istražuju novu pojavu. Također razvijamo vještine učenika kako bi sami mogli provoditi ovaj proces, učeći ih i potičući da kritički promotre neku pojavu, formuliraju hipoteze o pojavi i osmišljavaju eksperimente kako bi ih mogli provjeriti, prikupiti i analizirati podatke mjerenja, te na temelju istih formuliraju zaključke i stvaraju modele koji opisuju promatranu pojavu. U nastavku rada pokazat ćemo koristi za učenike koji su podučavani na ovaj način.

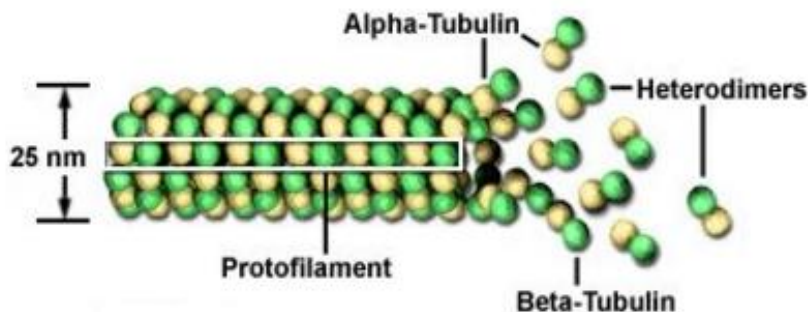
2. Mikrotubuli

Mikrotubuli su dinamičke strukture unutar stanice koje čine kostur stanice. Oni predstavljaju jednu od tri velike klase citoskeletnih građevnih struktura, druge dvije su mikrofilamenti i intermedijarni filamenti.

Mikrotubuli izgledaju kao cijevi vanjskog promjera od ~ 25 nm i unutarnjeg ~ 18 nm. Mogu narasti u duljinu od nekoliko μm do par milimetra, što ih čini jednom od najvećih poznatih atomskih struktura među biomolekulama [2].

Funkcija mikrotubula se očituje u mehaničkoj podršci koju pružaju obliku stanice i kao staze kojima molekularni motori prenose organele s jednog kraja stanice na drugi. [5.]

Mikrotubuli nastaju polimerizacijom α - i β - dimera tubulina. Polimerizacija je polaran proces koji odražava polaritet dimera tubulina, koji pak određuje polaritet mikrotubula. Svaki dimer sastavljen je od α - i β - tubulina. Tubulin je globularni protein. α - i β - podjedinice imaju sličnu atomsku strukturu i povezuju se tako da je α - podjedinica jednog dimera povezana s β - podjedinicom sljedećeg dimera, tvoreći $\alpha\beta$ heterodimer. $\alpha\beta$ heterodimeri se zatim povezuju jedan na drugog formirajući linearne polimere koje nazivamo protofilamenti. Na slici 1 možemo vidjeti shematski prikaz mikrotubula. Zbog homogenog rasporeda dimera, svaki protofilament ima α - podjedinicu na jednom kraju i β - podjedinicu na drugom kraju. Kraj na kojem se nalazi α - podjedinica nazivamo minus kraj, suprotno od njega, kraj s β - podjedinicom nazivamo plus kraj.



Slika 1. Shematski prikaz mikrotubula [6]

Protofilamenti se zatim povezuju i formiraju površine koji se zatvaraju i čine cilindrične cijevi, mikrotubule. Većina staničnih mikrotubula ima 13 protofilamenata. Ali opažene su mikrotubule s od 8 do 19 protofilamenata [2].

Budući da se dimeri tubulina povezuju u istom smjeru u protofilamentu i svi protofilamenti u mikrotubulu su međusobno paralelni, mikrotubul je polaran. Posljedica polarnosti je brža polimerizacija na jednom kraju mikrotubula. Brzo rastući kraj se zove plus (+) kraj, a sporo rastući kraj se zove minus (-) kraj. Na plus kraju mikrotubula nalazi se β podjedinica [2]. Rast ili smanjivanje mikrotubula je posljedica dodavanja ili oduzimanja podjedinica na krajevima mikrotubula. Polarizacija mikrotubula je karakterizirana promjenama između faza rasta i faza skraćivanja mikrotubula. Ta pojava nam je još znana i kao dinamička nestabilnost. Mikrotubul može imati stalan rast i zatim prijeći u fazu brzog skraćivanja u kojoj se javlja odvajanje dimera tubulina s plus kraja, te tu pojavu nazivamo katastrofa. Nasuprot katastrofi, imamo spašavanje, odnosno promjenu iz faze skraćivanja u fazu rasta.

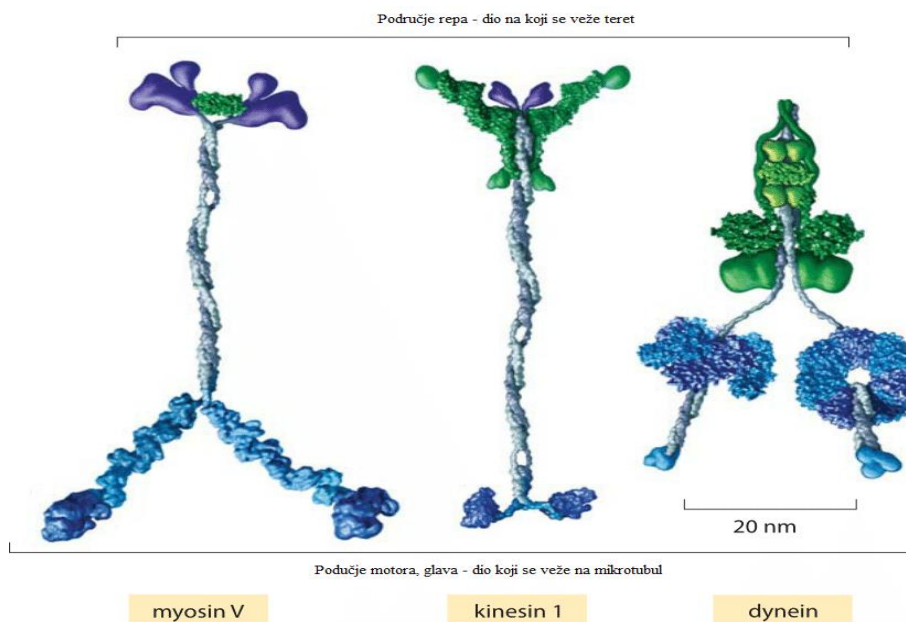
Mikrotubuli su tipično organizirani s minus krajevima grupiranim u organizacijskim centrima mikrotubula (MTOC), koji se nalaze blizu jezgre stanice. Plus kraj mikrotubula se širi prema van u odnosu na organizacijski centar. Kao posljedicu toga u različitim stanicama imamo različite rasporede mikrotubula.

3. Molekularni motori

Molekularni motori su možda najfascinantniji proteini povezani s citoskeletom. Općenito, motor bi mogli definirati kao uređaj koji jedan oblik energije pretvara u mehanički rad ili gibanje. Molekularni motori pretvaraju kemijsku energiju direktno u mehaničku energiju, bez posrednih oblika energije kao što su toplina ili električna energija.

Međusobno se molekularni motori razlikuju po vrsti filamenata na koju se vežu, mikrofilament ili mikrotubul, smjeru u kojem se gibaju na njima i „teretu“ koji prenose. Većinu aktivnog prijenosa obavljaju tri vrste molekularnih motora: miosin koji se kreće po aktinskom filamentu (mikrofilamentima) te obitelji kinezina i dineina koji se kreću po mikrotubulima. Na slici 2 možemo vidjeti shematske prikaze pojedinih članova iz svake od obitelji molekularnih motora. Kinezin i dinein raspoznaju polaritet mikrotubula, te se tako kinezin kreće prema plus kraju mikrotubula, a dinein prema minus kraju mikrotubula. Kao posljedicu toga imamo činjenicu da kinezin prenosi teret prema periferiji stanice, dok nasuprot tome, dinein prenosi teret prema centru stanice. Krećući se po mikrotubulu kinezin i dinein se vezuju i odvezuju s mikrotubula u jednakim vremenskim intervalima.

Miosin u mišićima, konvencionalni kinezin i aksonemalni dinein su izdužene molekule koje imaju sličnu organizaciju domena, s glavom na jednom kraju (motor domena) i repom (ili bazom) na drugoj.



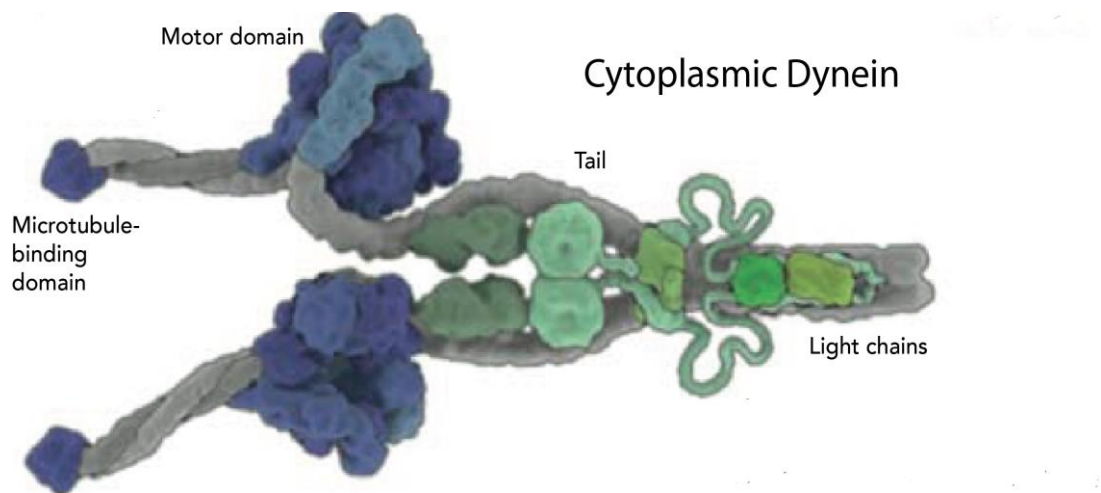
Slika 2. Shematski prikaz molekularnih motora [7]

Molekularni motori se vežu na mikrotubul preko „glave“ ili domene motora te zatim „hodaju“ po protofilamentu, dok je na rep vezan teret koji prenose. Područje glave veže i hidrolizira ATP, što je način na koji molekularni motori dobivaju energiju potrebnu za gibanje po mikrotubulu. Kod kinezina svaka glava ima po jednu domenu koja veže ATP za razliku od dineina kod kojeg svaka glava ima po četiri domene koja mogu vezati ATP. Tijekom hoda molekularni motor, koji je svojim jednim dijelom povezan na teret koji prenosi, povezuje se preko glave na mikrotubul i samim time na ATP molekulu. Uklanjanjem jedne fosfatne molekule ATP-a dolazi do konformacijske promjene domene repa molekularnog motora što omogućuje molekularnom motoru da napravi korak duž mikrotubula. Pri tome glava motora koja se nalazi sa stražnje strane, u odnosu na smjer gibanja molekularnog motora, se odveže s mikrotubula te se postavlja ispred druge glave. Cijeli proces hodanja se sad nastavlja s glavom koja se nalazi sa stražnje strane. U literaturi se ovaj način hoda naziva „*hand – over - hand*“ hod. Svaki kinezinov korak je 8 nm dug, dok duljina koraka kod dineina može varirati između 8, 18, 24 i 32 nm.

3.1. Dinein

Dineini su obitelj molekularnih motora koji se kreću prema minus kraju mikrotubula, a identificirani su 1963. godine [2].

Dinein se sastoji od dva ili tri teška lanca (domena motora) i velikog različitog broja lakih lanaca. Područja glave, su jako velika i kompleksnija od onih kod kinezina ili miosina. Također, u usporedbi s kinezinom, dinein je gotovo deset puta veći.



Slika 3. Shematski prikaz dineina [8]

Obitelj dineina ima dvije velike grane: *citoplazmatski dineini* i *aksonski dineini*. Citoplazmatski dinein pokreće ključne procese u stanicama kao što su transport tvari u neuronima i formiranje diobenog vretena. Na slici 3 možemo vidjeti shematski prikaz citoplazmatskog dineina. Aksonski dinein specijaliziran je za međusobno klizanje mikrotubula u trepetljikama i bičevima stanica.

3.2. Kinezin

Kinezin je molekularni motor koji se kreće prema plus kraju mikrotubula. Identificiran je 1985. godine [2].

Kinezini su superobitelj proteina koji imaju zajedničke karakteristične proteine u domenama motora. *Saccharomyces cerevisiae* (pivski kvasac) ima šest različitih kinezina, *C. Elegans* (valjkasti crv) šesnaest, a ljudi imaju oko četrdeset različitih kinezina. Mnogi članovi superobitelji kinezina imaju specifične uloge u mitozu i mejozi kod formacije diobenog vretena i razdvajanja kromosoma tijekom dijeljenja stanice.

Strukturno gledano kinezin ima dva teška lanca i dva laka lanca po motoru. Glava motora se veže na mikrotubul, a rep na teret. Slika 4 prikazuje shematski prikaz kinezina. U odnosu na dinein struktura kinezina je puno jednostavnija, što je ujedno i razlog zbog kojeg kinezin može ili biti potpuno aktivan ili potpuno neaktivan. Na taj način stanica ga može kontrolirati samo do određene razine. S druge strane, dinein stanica može kontrolirati puno preciznije, na primjer, ovisno o potrebama može mu regulirati brzinu.



Slika 4. Shematski prikaz kinezina [8]

Eksperimentalno je utvrđeno da kinezin napravi oko 100 koraka prije nego se odvoji od mikrotubula, pri čemu je korak 8 nm dug. Pri svakom koraku se hidrolizira jedna molekula ATP-a. Budući da prijeđe veliku udaljenost prije nego se odspoji od mikrotubula, kinezin je posebno važan u prijenosu proteina i staničnih tjelešaca u neuronima, u kojima je potrebno prenijeti teret na velike udaljenosti.

3.3. Brzine molekularnih motora

U stanici brzine molekularnih motora mogu značajno varirati. Čak i unutar jedne obitelji, različiti motori, ovisno o svojoj funkciji, imaju različite brzine. Slika 5 pokazuje brzine nekih molekularnih motora i njihove funkcije u stanici.

motor	function	speed <i>in vivo</i> (nm/s)
myosins		
myosin XI	cytoplasmic streaming in algae	60,000
myosin II	fast skeletal muscle	6,000
myosin IB	amoeboid motility, hair cell adaptation	200 (<i>in vitro</i>)
myosin II	smooth muscle contraction	200
myosin V	vesicle transport	200
myosin VI	vesicle transport?	-60 (<i>in vitro</i>)
dyeins		
axonemal	sperm and cilial motility	-7,000
cytoplasmic	retrograde axonal transport, mitosis, transport in flagella	-1,000
kinesins		
Fia10/Kinii	transport in flagella, axons, melanocytes	2,000
conventional	anterograde axonal transport	1,800
Nkin	secretory vesicle transport	800
Unc104/KIF	transport of synaptic vesicle precursors and mitochondria	700
Bimc/Eg5	mitosis and meiosis	18
Ncd	mitosis and meiosis	-90 (<i>in vitro</i>)

Slika 5. Brzine molekularnih motora [2]

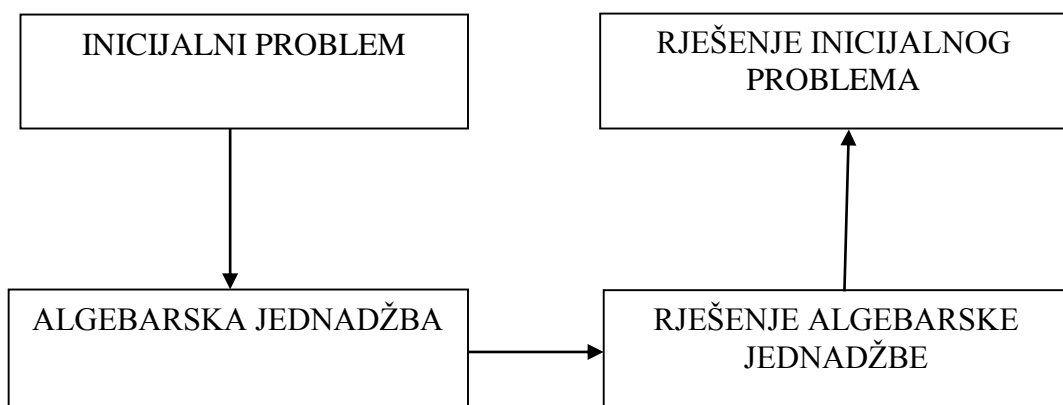
Na brzinu svakog konkretnog motora utječu viskoznost okoline te razne prepreke na putu, kao na primjer aktinski mikrofilamenti. Teret koji prenose može zapinjati za ove filamente. Dodatno, na teret može biti vezano više motora (različitih vrsta) koji istodobno djeluju, te bi to moglo dovesti do smanjenja brzine. Naravno, i veličina tereta koji se prenosi utječe na brzinu molekularnih motora. Ovisno o sili kojom teret djeluje na motor ovisit će brzina kojom motor ide duž mikrotubula [9].

4. Laplaceova transformacija i inverzna Laplaceova transformacija

4.1. Definicija Laplaceove transformacije

Laplaceova transformacija je integralna transformacija kojom veličine koje su funkcije vremena preslikavamo u nove veličine koje su funkcije kompleksne varijable $s = \sigma + i\omega$. Na taj način se stvarnoj funkciji $f(t)$ pridružuje odgovarajuća funkcija $F(s)$ kao njena slika. Nakon primjene Laplaceove transformacije izvornu funkciju možemo dobiti računanjem inverzne funkcije. Svojstva ove transformacije omogućavaju prevođenje diferencijalnih jednadžbi u algebarske što olakšava njihovo rješavanje.

Laplaceova transformacija vrlo je korisna i u matematici i fizici, posebno kod rješavanja diferencijalnih jednadžbi prvog i drugog reda [10]. Neke od primjena u fizici su rješavanje jednadžbi za radioaktivni raspad, titranje tijela na opruzi te analizu strujnih krugova. Korištenje Laplaceove transformacije posebno nam je praktično kad nam se u diferencijalnim jednadžbama pojavljuju delta $\delta(t)$ i step funkcija $\theta(t)$, koje putem transformata prebacujemo u oblik koji nam je algebarski lakše riješiti.



Slika 6. Shematski prikaz Laplaceove transformacije [10]

Integralne transformacije se definiraju kao:

$$F(s) = \int_a^b K(s, t) f(t) dt$$

Funkcija $K(s, t)$ se naziva jezgra integralne transformacije.

Integralne transformacije primjenjujemo kao operatore koji djeluju na funkciju $f(t)$ i time dobivamo novu funkciju $F(s)$. Međusobno se integralne transformacije razlikuju u ovisnosti o granicama integracije i o jezgri integralne transformacije [11].

Definicija 1. Neka je dana funkcija $f: [0, +\infty) \rightarrow \mathbb{R}$. Množenjem funkcije f sa e^{-st} i integriranjem od nula do beskonačnosti, dobivamo integral:

$$\mathcal{L}\{f(t)\} = F(s) = \int_0^{\infty} e^{-st} f(t) dt$$

Funkcija $\mathcal{L}(f) = F(s)$ se zove *Laplaceov transformat* funkcije f , a preslikavanje \mathcal{L} *Laplaceova transformacija*. [10]

Primjer 1. Nađimo područje konvergencije Laplaceove transformacije:

a) $f(t) = 1$, za $t > 0$

$$F(s) = \mathcal{L}\{f(t)\} = \int_0^{\infty} e^{-st} f(t) dt = \int_0^{\infty} e^{-st} dt = \frac{-1}{s} e^{-st} \Big|_0^{\infty} = \frac{1}{s}$$

b) $f(t) = e^{-at}$, za $t > 0$, $a \in \mathbb{R}$

$$F(s) = \mathcal{L}\{f(t)\} = \int_0^{\infty} e^{-st} e^{-at} dt = \int_0^{\infty} e^{-(s+a)t} dt = \frac{-1}{s+a} e^{-(s+a)t} \Big|_0^{\infty} = \frac{1}{s+a}$$

4.2. Svojstva Laplaceove transformacije

Funkcija $f(t)$ se može transformirati ako zadovoljava sljedeće uvjete:

- Definirana je i jednoznačna za $t > 0$.
- Po dijelovima je kontinuirana unutar svakog konačnog intervala $0 < a < t < b$.
- Njezin Laplaceov integral mora biti konvergentan.

U nastavku ćemo navesti neka od svojstava Laplaceove transformacije.

Teorem 1. Teorem o egzistenciji

Neka je funkcija $f: [0, +\infty) \rightarrow \mathbb{R}$ lokalno integrabilna i neka je eksponencijalnog rasta reda a_0 . Tada integral :

$$\int_0^{\infty} e^{-st} f(t) dt$$

konvergira za svaki $s > a_0$, te stoga postoji Laplaceova transformacija funkcije f definirana barem na (a_0, ∞)

Teorem 2. Svojstvo linearnosti

Laplaceova transformacija je linearna transformacija. Za svaku funkciju $f(t)$ i $g(t)$ za koje postoji Laplaceova transformacija, za $a, b \in \mathbb{R}$ vrijedi:

$$\mathcal{L}\{a f(t) + b g(t)\} = a \mathcal{L}(f) + b \mathcal{L}(g)$$

Teorem 3. Teorem o sličnosti

Neka je $a \in \mathbb{R}$ i neka je $\mathcal{L}(f(t))(s) = F(s)$. Tada vrijedi:

$$\mathcal{L}(f(at))(s) = \frac{1}{a} F\left(\frac{s}{a}\right)$$

Teorem 4. Teorem o pomaku

Neka je $\mathcal{L}(f(t))(s) = F(s)$ i neka je funkcija f definirana za $s > s_0$. Tada vrijedi:

$$\mathcal{L}(e^{at}f(t))(s) = F(s - a), \quad \forall s > s_0 + a$$

Kod ovog teorema važno je uvesti pojam Heavisideove funkcije (step funkcija) Θ .

Heavisideova funkcija se koristi kod rješavanja diferencijalnih jednadžbi kod kojih funkcija ima prekid. Takve su jednadžbe česte kod analize strujnih krugova.

U ovom radu smo Heavisideovu funkciju koristili kod jednadžbe raspodjele molekularnih motora. U našem konkretnom slučaju ona je označavala činjenicu da se molekularni motori mogu vezati samo na trenutačno postojeći dio rastućeg mikrotubula.

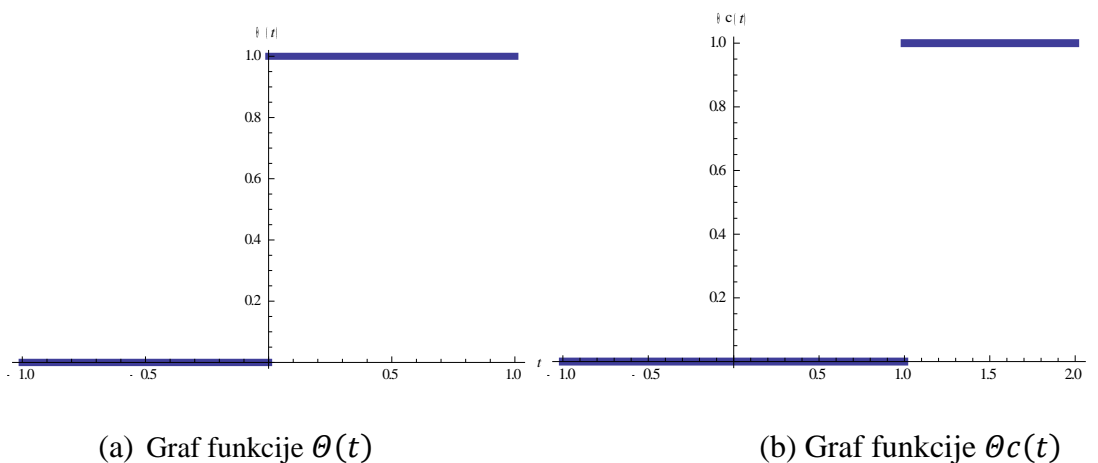
Heavisideovu funkciju definiramo na sljedeći način:

$$\theta(t) = \begin{cases} 0, & t < 0 \\ 1, & t \geq 0 \end{cases}$$

Odnosno,

$$\theta_c(t) = \begin{cases} 0, & t < c \\ 1, & t \geq c \end{cases} \quad c \geq 0$$

Grafički prikaz Heavisideove funkcije vidimo na slici 7.



Slika 7. Graf Heavisideove funkcije

Za funkciju $\theta c(t)$ Laplaceova transformacija glasi:

$$\mathcal{L}(\theta c)(s) = \int_0^{\infty} e^{-st} \theta c(t) dt = \int_c^{\infty} e^{-st} = \frac{e^{-ct}}{s}, \quad s > 0$$

Teorem 5. Diferenciranje

Pretpostavimo da je $f(t)$ kontinuirana za sve $t \geq 0$ i ima derivaciju $f'(t)$ koja je po dijelovima kontinuirana za svaki konačni interval unutar intervala $t \geq 0$. Tada je Laplaceova transformacija:

$$\mathcal{L}(f') = s \mathcal{L}(f) - f(0)$$

Laplaceova transformacija od $f^{(n)}(t)$ glasi:

$$\mathcal{L}(f^{(n)}) = s \mathcal{L}(f) - s^{n-1} f(0) - s^{n-2} f'(0) - \dots - f^{(n-1)}(0)$$

Teorem 6. Konvolucija

Konvolucija dviju funkcija $f, g: [0, +\infty) \rightarrow \mathbb{R}$, oznake $f * g$ je funkcija, je definirana integralom [8]:

$$(f * g)(t) = \int_0^t f(\tau) g(t - \tau) d\tau$$

Podintegralna funkcija u ovom izrazu predstavlja preklapanje funkcija f i g do kojeg dolazi zbog translacije funkcije g .

Laplaceova transformacija konvolucije glasi:

$$\mathcal{L}(f * g)(s) = F(s)G(s)$$

4.3. Invertiranje Laplaceove transformacije

Problem invertiranja Laplaceove transformacije je vezano za funkciju:

$$\mathcal{L}^{-1} : F \rightarrow f$$

Za funkciju $f: [0, +\infty) \rightarrow \mathbb{R}$ kažemo da je eksponencijalnog rasta ako postoje konstante $M > 0$ i $s > 0$, tako da je:

$$|f(t)| \leq M \cdot e^{st}, \quad \forall t > 0$$

Ako je funkcija $f: [0, +\infty) \rightarrow \mathbb{R}$ neprekidna i eksponencijalnog rasta reda s_0 , onda se može pokazati da $\mathcal{L}(f) = 0$ povlači da je $f = 0$. Ovo ima za posljedicu da je preslikavanje $f \rightarrow \mathcal{L}(f) = F$ injektivno na skupu neprekidnih funkcija eksponencijalnog rasta, dakle na tom skupu postoji inverzna transformacija :

$$\mathcal{L}^{-1} : F \rightarrow f = \mathcal{L}^{-1}(F)$$

Odnosno :

$$f(t) = [\mathcal{L}^{-1}(F)](t)$$

Inverz Laplaceove transformacije možemo odrediti upotrebom neke od sljedećih metoda.

- Upotreba tablice. Iz tablica možemo iščitati inverz funkcije $\mathcal{L}^{-1}(F)$ te tako dobiti $f(t)$.
- *Rastav na parcijalne razlomke.* Svaku racionalnu funkciju P/Q gdje su P i Q polinomi, pri čemu je stupanj polinoma P manji od stupnja polinoma Q , možemo zapisati kao sumu racionalnih funkcija oblika $\frac{A}{(ax+b)^r}$, $\frac{As+B}{(ax^2+bx+c)^r}$, $r = 1, 2, 3 \dots$ te preko toga inverz funkcije P/Q možemo odrediti kao sumu inverza svakog parcijalnog razlomka.
- *Razvoj u red.* Ako funkciju F možemo razviti u red negativnih potencija od s na sljedeći način:

$$F(s) = \frac{b_0}{s} + \frac{b_1}{s^2} + \frac{b_2}{s^3} + \frac{b_3}{s^4} + \dots$$

Onda uz određene uvjete možemo naći inverz svakog člana reda i tako dobiti:

$$f(t) = b_0 + b_1 t + \frac{b_2 t^2}{2!} + \frac{b_3 t^3}{3!} + \dots$$

- *Heavisideova formula ekspanzije*. Slično kao i kod metode parcijalnih razlomaka, neka su P i Q polinomi, te je stupanj polinoma P manji od stupnja polinoma Q. Pretpostavimo da Q ima n različitih nultočaka α_k , $k = 1, 2, \dots, n$. Tada je:

$$\mathcal{L}^{-1} \left\{ \frac{P(s)}{Q(s)} \right\} = \sum_{k=1}^n \frac{P(\alpha_k)}{Q'(\alpha_k)} e^{\alpha_k t}$$

- Integralna forma inverzije. Integralna formula inverzije daje direktnu metodu određivanja inverza Laplaceove transformacije, ali koristi funkciju kompleksne varijable pa je potrebno proširiti razmatranje Laplaceove transformacije na funkcije kompleksne varijable [12].

5. Raspodjela motora na rastućem mikrotubulu

5.1. Konstruiranje modela

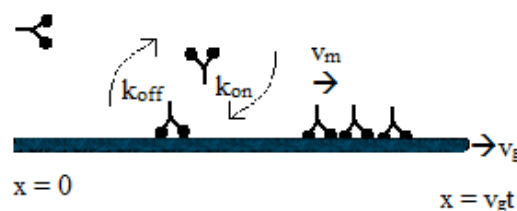
Kako bismo proučili raspodjelu gustoća molekularnih motora na rastućem mikrotubulu uzimamo da mikrotubul raste konstantom brzinom v_g i to samo na svojem plus kraju, te da ima neku konačnu dužinu. U početnom trenutku duljina mikrotubula je nula. Molekularni motori se vežu s jednakom vjerojatnošću duž cijelog mikrotubula i na mikrotubulu se kreću konstantnom brzinom v_m .

Postavljamo koordinatni sustav na minus kraj mikrotubula, odnosno na $x=0$ duljinu mikrotubula. Pozitivan smjer je prema plus kraju mikrotubula, to je smjer u kojem mikrotubul raste i u kojem se gibaju molekularni motori koje promatramo. Dakle, promatrat ćemo raspodjelu motora kinezina na rastućem mikrotubulu.

Funkciju raspodjele gustoće $\rho(x,t)$ molekularnih motora na tijelu mikrotubule modeliramo preko jednadžbe:

$$\partial_t \rho = k_{on} c \Theta(v_g t - x) - k_{off} \rho - v_m \partial_x \rho \quad (1)$$

U jednadžbi (a) v_g je brzina rasta mikrotubula, v_m je brzina molekularnih motora, c je koncentracija motora u citoplazmi. Konstante k_{on} i k_{off} opisuju vezanje i odvezivanje s mikrotubula.



Slika 8. Shematski prikaz kretanja molekularnih motora na mikrotubulu

Kako bismo modelirali rast mikrotubula, konstanta vezanja pomnožena s koncentracijom $k_{on}c$ se množi s Heaviside funkcijom:

$$\Theta(v_g t - x) = \begin{cases} 1, & 0 < x < v_g t \\ 0, & \text{inače} \end{cases}$$

Preko step funkcije pokazujemo da se motori mogu vezati samo na onaj dio rastućeg mikrotubula koji u trenutku t postoji, i može iznositi maksimalno $x = v_g t$. Uzimamo da za vrijednosti veće od trenutačne duljine mikrotubula ($x > v_g t$) nema vezanja motora, odnosno motori koji dođu do kraja mikrotubula se odvezuju s njega i za nas su izgubljeni.

Za rubne uvjete uzimamo:

$$j(0,t) = \rho(0,t) v_m = 0$$

$$\rho(x, 0) = 0$$

$j(x,t)$ je tok motora na mikrotubulu. Ovim uvjetom pokazujemo da ne može biti toka motora na mikrotubulu za $x < 0$.

$\rho(x,t)$ je gustoća molekularnih motora u nekom trenutku na određenom dijelu mikrotubula. Uvjetom $\rho(x, 0) = 0$ iskazujemo da je u trenutku $t = 0$ gustoća motora na bilo kojoj poziciji mikrotubula jednaka nuli, što je u skladu s uvjetom da je u $t = 0$ duljina mikrotubula nula.

5.2. Rješenje jednadžbe

Kako bi dobili rješenje jednadžbe (1) koristit ćemo Laplaceovu transformaciju.

Laplaceov transformat funkcije ρ je

$$\mathcal{L}(\rho(x, t)) = \int_0^{\infty} \rho(x, t) e^{-st} dt$$

Laplaceov transformat za step funkciju iščitamo iz tablice te moramo uzeti u obzir član $\partial_t \rho$ jednadžbe (1). Iz teorema o diferenciranju znamo da je $\mathcal{L}(\rho') = s \mathcal{L}(\rho) - \rho(0)$.

Uzevši sve to u obzir, Laplaceov transformat jednadžbe (1) glasi:

$$s \mathcal{L}(\rho) - \rho(x, 0) = \frac{k_{\text{on}}c}{s} e^{-\frac{s}{v_g}x} - k_{\text{off}} \mathcal{L}(\rho) - v_m \partial_x \mathcal{L}(\rho)$$

Iz početnog uvjeta znamo $\rho(x, 0) = 0$. Dakle:

$$s \mathcal{L}(\rho) + k_{\text{off}} \mathcal{L}(\rho) + v_m \partial_x \mathcal{L}(\rho) = \frac{k_{\text{on}}c}{s} e^{-\frac{s}{v_g}x}$$

Vidimo da se radi o diferencijalnoj jednadžbi prvog reda:

$$\partial_x \mathcal{L}(\rho) + \frac{(s + k_{\text{off}})}{v_m} \mathcal{L}(\rho) = \frac{k_{\text{on}}c}{sv_m} e^{-\frac{s}{v_g}x}$$

Rješenje ove jednadžbe jest:

$$y = e^{-\int p(x)dx} [C + \int e^{\int p(x)dx} q(x)dx]$$

Pri čemu su $p(x) = \frac{(s + k_{\text{off}})}{v_m}$, $q(x) = \frac{k_{\text{on}}c}{sv_m} e^{-\frac{s}{v_g}x}$. Sada imamo:

$$\mathcal{L}(\rho) = e^{-\frac{(s + k_{\text{off}})}{v_m}x} [C(s) + \frac{k_{\text{on}}c}{sv_m} \int e^{\frac{(s + k_{\text{off}})}{v_m}x} e^{-\frac{s}{v_g}x} dx]$$

$$\mathcal{L}(\rho) = e^{-\frac{(s + k_{\text{off}})}{v_m}x} [C(s) + \frac{k_{\text{on}}c}{sv_m} \frac{v_g v_m}{-sv_m + sv_g + k_{\text{off}} v_g} e^{\frac{-sv_m + sv_g + k_{\text{off}} v_g}{v_g v_m}x}]$$

Iz graničnih uvjeta znamo $j(0,t) = \rho(0,t) v_m = 0$ te tako računamo konstantu C.

$$0 = C(s) + \frac{k_{\text{on}}c}{s} \frac{v_g}{-sv_m + sv_g + k_{\text{off}}v_g}$$

Na posljeticu dolazimo do izraza sljedećeg oblika:

$$\mathcal{L}(\rho) = \frac{k_{\text{on}}c}{s} \frac{v_g}{v_g - v_m} \frac{1}{s + k_{\text{off}} \frac{v_g}{v_g - v_m}} e^{-\frac{s}{v_g}x} - \frac{k_{\text{on}}c}{s} \frac{v_g}{v_g - v_m} \frac{1}{s + k_{\text{off}} \frac{v_g}{v_g - v_m}} e^{-\frac{(s + k_{\text{off}})}{v_m}x}$$

Rješenje $\rho(x, t)$ računamo preko inverza Laplaceovog transformata.

Koristimo izraz: $\mathcal{L}^{-1}(e^{-st} F(s)) = \Theta_c(t) f(t-c)$

Rješenje dobijemo tako da riješimo:

$$\begin{aligned} \mathcal{L}^{-1}\left\{ \frac{k_{\text{on}}c v_g}{v_g - v_m} \left[e^{-\frac{s}{v_g}x} F(s) - e^{-\frac{s}{v_m}x} G(s) \right] \right\} = \\ = \frac{k_{\text{on}}c v_g}{v_g - v_m} \left\{ \mathcal{L}^{-1}\left[e^{-\frac{s}{v_g}x} F(s) \right] - \mathcal{L}^{-1}\left[e^{-\frac{s}{v_m}x} G(s) \right] \right\} \end{aligned}$$

Pri čemu su :

$$F(s) = \frac{1}{s} \frac{1}{s + k_{\text{off}} \frac{v_g}{v_g - v_m}}, \quad G(s) = \frac{1}{s} \frac{1}{s + k_{\text{off}} \frac{v_g}{v_g - v_m}} e^{-\frac{k_{\text{off}}}{v_m}x}$$

Inverz funkcija odredimo tako da ih rastavimo na parcijalne razlomke te odredimo inverz svakog od parcijalnih razlomaka.

$$f(t) = \frac{v_g - v_m}{k_{\text{off}} v_g} \left(1 - e^{-\frac{k_{\text{off}} v_g}{v_g - v_m} t} \right), \quad g(t) = \frac{v_g - v_m}{k_{\text{off}} v_g} \left(1 - e^{-\frac{k_{\text{off}} v_g}{v_g - v_m} t} \right) e^{-\frac{k_{\text{off}}}{v_m}x}$$

Sada računamo:

$$\mathcal{L}^{-1}\left[e^{-\frac{s}{v_g}x} F(s) \right] = \Theta\left(x < v_g t\right) f\left(t - \frac{x}{v_g}\right)$$

$$\mathcal{L}^{-1}\left[e^{-\frac{s}{v_m}x} G(s) \right] = \Theta\left(x < v_m t\right) f\left(t - \frac{x}{v_m}\right)$$

Rješenje glasi:

$$\rho(x, t) = \frac{k_{on}c}{k_{off}} \left[\theta(v_g t - x) \left(1 - e^{-\frac{k_{off}(x-v_g t)}{v_g - v_m}} \right) - \theta(v_m t - x) \left(e^{-\frac{k_{off}x}{v_m}} - e^{-\frac{k_{off}(x-v_g t)}{v_g - v_m}} \right) \right] \quad (2)$$

Oblik raspodjele gustoće motora određen je pojedinim članovima rješenja. Član $\frac{k_{on}c}{k_{off}}$ nam daje informaciju o ravnotežnoj gustoći molekularnih motora s obzirom na kinetiku vezanja i odvezivanja.

Prosječna udaljenost koju motor prijeđe na mikrotubulu prije nego se odvoji dana je izrazom $\frac{v_m}{k_{off}}$. Izraz $v_g t$ nam daje informaciju o duljini mikrotubula u trenutku t . Izraz $\frac{k_{off}}{v_g - v_m}$ karakterizira oblik raspodjele gustoće molekularnih motora blizu plus kraja mikrotubula u slučaju kad se motori na mikrotubulu gibaju sporije nego što je brzina rasta mikrotubula [1].

Pogledajmo oblike jednačbe (2) za različite odnose vrijednosti v_m i v_g .

Veličine k_{on} i k_{off} koje predstavljaju konstante vezanja i odvezivanja na mikrotubulu te veličinu c koja predstavlja koncentraciju molekularnih motora u citoplazmi, uzimamo kao konstantne.

Koristimo vrijednost $k_{on}c = 4 \mu\text{m}^{-1}$, a konstanta odvezivanja je $k_{off} = 4 \text{min}^{-1}$. Za v_g uzimamo vrijednost $v_g = 8 \mu\text{m} / \text{min}$. [1]

U nastavku ćemo promatrati različite slučajeve koji su nam biološki zanimljivi jer se mogu pojaviti u različitim tipovima stanica i odnose se na odnose brzine gibanja molekularnih motora i brzine rasta mikrotubula: $v_m > v_g$, $v_m = v_g$, $v_m < v_g$.

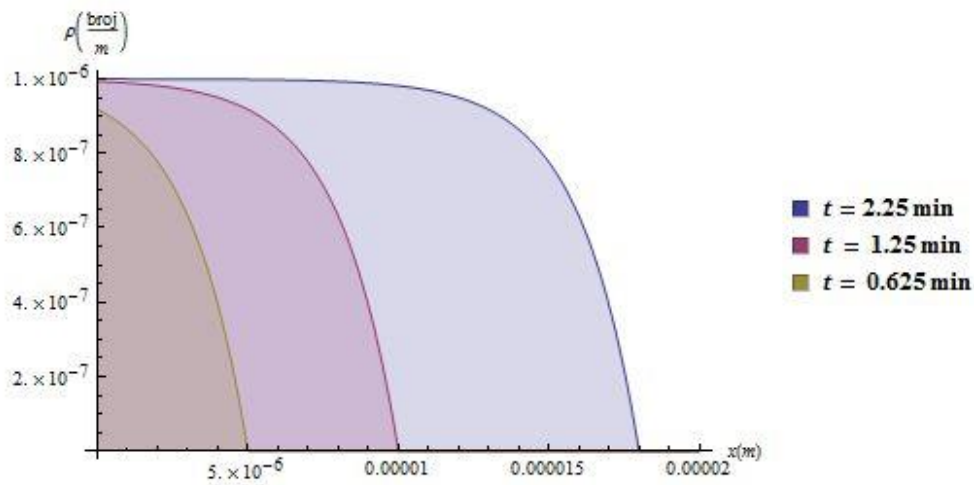
5.3. Raspodjela gustoće motora za $v_m = 0$

Pogledajmo prvo što se događa kad je $v_m = 0$. U tom slučaju jednačina (1) glasi:

$$\partial_t \rho = k_{on} c \theta (v_g t - x) - k_{off} \rho$$

Vidimo da član jednačine (1) koji je imao derivaciju po x nestaje, te rješenje jednačine glasi:

$$\rho(x, t) = \frac{k_{on} c}{k_{off}} [\theta(v_g t - x) (1 - e^{-\frac{k_{off}(x - v_g t)}{v_g}})] \quad (3)$$



Slika 9. Raspodjela molekularnih motora na rastućem mikrotubulu u slučaju kad je brzina molekularnih motora nula

Vrijednosti na grafu obojane različitim bojama odgovaraju obliku raspodjele gustoće molekularnih motora u različitim trenucima. Ovo je slučaj u kojem molekularni motori nemaju brzinu, nego se vežu na mikrotubul i na tom položaju ostaju. Na minus kraj mikrotubula se tijekom vremena vežu molekularni motori neprestano, dok plus kraj raste, te kao takav postoji relativno kratko vrijeme, pa je broj motora koji je na njemu vezan manji od onog na minus kraju.

Pogledamo li gustoću motora na određenom položaju x na mikrotubulu vidimo da se ona povećava s vremenom, odnosno nemamo stacionarno stanje.

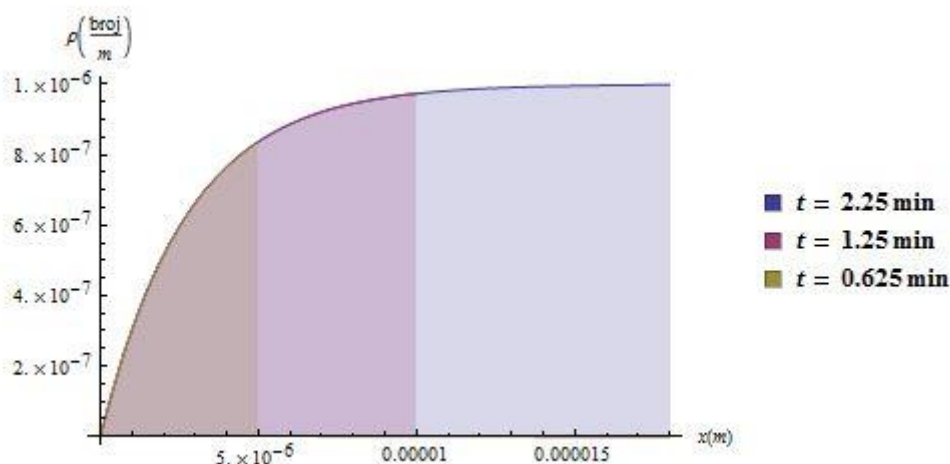
Ovaj slučaj bismo mogli imati samo ako nema dostupnog ATP-a, koji molekularni motori koriste za dobivanje energije potrebne za hodanje po mikrotubulu.

5.4. Raspodjela gustoća motora za $v_m > v_g$

Brzina molekularnih motora je veća od brzine rasta mikrotubula. U ovom slučaju imat ćemo nakupljanje motora na plus kraju mikrotubula.

Jednadžba (2) sada glasi :

$$\rho(x, t) = \frac{k_{on}c}{k_{off}} \left(1 - e^{-\frac{k_{off}}{v_m}x}\right), \quad 0 \leq x < v_g t \quad (4)$$



Slika 10. Raspodjela molekularnih motora na rastućem mikrotubulu u slučaju kad je brzina molekularnih motora $v_m = 11 \mu\text{m}/\text{min}$ [1] veća od brzine rasta mikrotubula $v_g = 8 \mu\text{m}/\text{min}$.

Na slici vidimo kako se gustoća molekularnih motora mijenja s vremenom. Pretpostavljamo da se molekularni motori kad dođu do kraja mikrotubula ne akumuliraju na njemu, nego se odvajaju. Oni su za nas onda izgubljeni.

Ovakav izgled krivulje rezultat je činjenice da se motori kreću prema rastućem dijelu mikrotubula (plus kraj) brže od rasta samog mikrotubula, motori koji se vežu na dio mikrotubula koji ne raste kreću se prema desno i dostižu rub mikrotubula, što kao rezultat ima mali broj molekularnih motora na minus kraju mikrotubula.

Na određenom položaju x na mikrotubulu tijekom vremena gustoća motora se ne mijenja, imamo konstantan tok na tom položaju. Odnosno, raspodjela gustoće molekularnih motora je u svakom trenutku u stacionarnom stanju s obzirom na trenutačnu dužinu mikrotubula.

Ovaj slučaj je jako zanimljiv jer vidimo da na kraju mikrotubula imamo najveći broj vezanih motora i on ovisi samo o duljini mikrotubula. Ovo je biološki važno jer je dokazano da nagomilavanje kinezin-8 motora na plus kraju mikrotubula izaziva katastrofu [13]. Katastrofa se odnosi na promjenu iz faze rasta u fazu skraćivanja mikrotubula, odnosno ulazak u fazu depolimerizacije. Na slici 10 vidimo da što je mikrotubul dulji to je više motora na plus kraju, što vodi na zaključka da kinezin-8 motor povećava vjerojatnost depolimerizacije dugih mikrotubula. Dakle možemo zaključiti da, s obzirom da broj kinezina na plus kraju ovisi o duljini mikrotubula, vjerojatnost katastrofe bit će veća za dulje u odnosu na kraće mikrotubule te na ovaj način stanica regulira duljinu mikrotubula.

Reguliranje duljine mikrotubula od iznimne je biološke važnosti. Upravo mikrotubuli pozicioniraju jezgru u stanici prilikom mitoze. Prilikom dijeljenja stanice, stanica raste pri čemu ne rastu svi dijelovi stanice jednakom brzinom. Kao posljedica toga jezgra se može naći pomaknuta u odnosu na sredinu stanice. Mikrotubuli su s jedne strane povezani na jezgru preko organizacijskih centara mikrotubula, a svojim drugim krajem mogu dirati stijenke stanice. Odguravanjem o stanične stijenke mikrotubuli pozicioniraju jezgru, kako bi moglo doći do simetrične raspodjele stanice [14]. S obzirom da kraći mikrotubuli imaju manju vjerojatnost katastrofe oni će se u prosjeku dulje vremena odgurivati od ruba stanice te će na taj način uvijek vraćati jezgru u centar stanice. Ovo je pak važno jer se stanica uvijek dijeli prema poziciji svoje jezgre te je nužno da jezgra bude što bliže sredini kako bi stanice kćeri naslijedile podjednaki dio biološkog materijala i imale jednake šanse za preživljavanje [14].

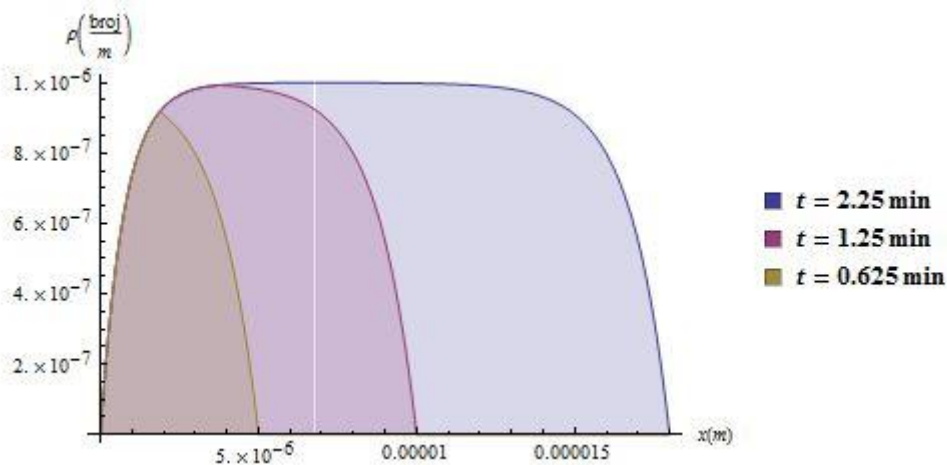
5.5. Gustoća motora za $v_m < v_g$

Jednadžba (2) sada ima dva oblika, ovisno o vrijednostima intervala za x :

$$\rho(x, t) = \frac{k_{on}c}{k_{off}} \left(1 - e^{-\frac{k_{off}}{v_m}x} \right), \quad 0 \leq x \leq v_m t \quad (4)$$

$$\rho(x, t) = \frac{k_{on}c}{k_{off}} \left(1 - e^{-\frac{k_{off}(x-v_g t)}{v_g - v_m}} \right), \quad v_m t < x < v_g t \quad (5)$$

Vidimo da za vrijednosti $0 \leq x \leq v_m t$, imamo ponašanje kao u prethodnom slučaju kad je brzina motora veća od brzine rasta mikrotubula: $v_m > v_g$.



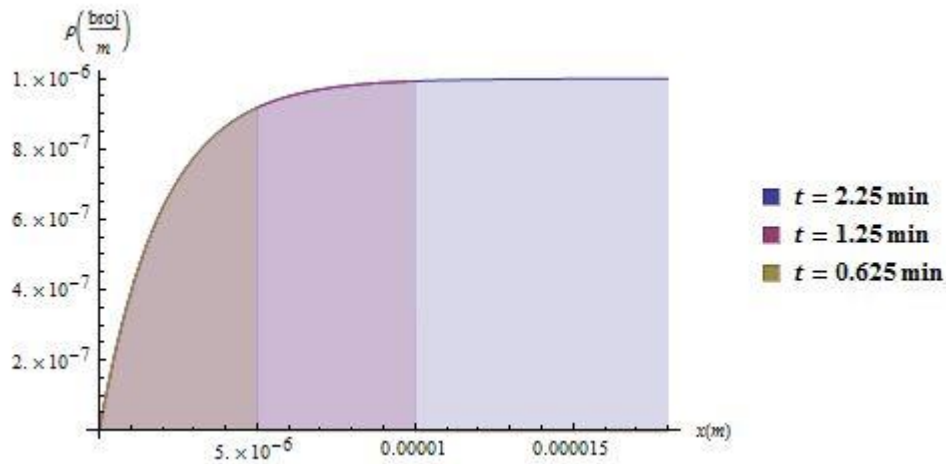
Slika 11. Raspodjela molekularnih motora na rastućem mikrotubulu u slučaju kad je brzina molekularnih motora $v_m = 3 \mu\text{m}/\text{min}$ [15] manja od brzine rasta mikrotubula $v_g = 3 \mu\text{m}/\text{min}$

Na grafu vidimo ponašanje sustava za $v_m t < x < v_g t$. Taj dio mikrotubula postoji relativno kratko vrijeme pa imamo izgled sustava prikazan na slici 11. Pogledamo li određen položaj x na mikrotubulu, vidimo da se na njemu tijekom vremena mijenja broj molekularnih motora, odnosno sustav nije u stacionarnom stanju s obzirom na trenutačnu dužinu mikrotubula za $v_m t < x < v_g t$. Kad bi mikrotubul prestao rasti, s vremenom bi gustoća motora došla u stacionarno stanje s obzirom na duljinu mikrotubula, što nam je dano s jednadžbom (4). Primjer u kojem se teret prenosi malim brzinama, odnosno brzinama manjim od brzine rasta mikrotubula je prijenos neurofilamentata. Neurofilamenti su dio citoskeletona neurona i prenose se brzinama od $0.14 \mu\text{m}/\text{min}$ do $5.5 \mu\text{m}/\text{min}$, odnosno u danu prijeđu udaljenosti od 0.2 do 8 mm [16].

5.6. Gustoća motora za $v_m = v_g$

U slučaju da je brzina gibanja molekularnih motora jednaka brzini rasta mikrotubula izraz za gustoću motora poprima oblik:

$$\rho(x, t) = \frac{k_{on}c}{k_{off}} \left(1 - e^{-\frac{k_{off}}{v_g}x} \right) \quad (6)$$



Slika 12. Raspodjela molekularnih motora na rastućem mikrotubulu u slučaju kad je brzina molekularnih motora jednaka brzini rasta mikrotubula $v_m = v_g = 8 \mu\text{m}/\text{min}$ [17]

Ukoliko je brzina kojom molekularni motori hodaju po mikrotubulu jednaka brzini rasta mikrotubula imamo stacionarno stanje gustoće molekularnih motora s obzirom na trenutačnu duljinu mikrotubula. Pogledamo li gustoću molekularnih motora na određenom položaju x na mikrotubulu vidimo da se ona tijekom vremena ne mijenja. Najmanji broj molekularnih motora se nalazi na minus kraju mikrotubula, jer motori koji se na njega vežu se kreću prema plus kraju mikrotubula te u našem razmatranju nemamo molekularne motore koji se kreću prema minus kraju mikrotubula. Na plus kraju mikrotubula imamo veći broj motora jer se na njemu nalaze i motori koji se na njega vežu i oni koji su došli s minus kraja mikrotubula.

5.7. Ograničenja modela

Pri konstrukciji modela napravili smo određena pojednostavljenja. Naša jednačba (1) nema u sebi član koji bi u obzir uzimao difuziju, spontano nasumično gibanje u jednom ili oba smjera. Nasumični hod proizvodi difuzno gibanje, gdje iznos difuzijskog koeficijenta ovisi o veličini i frekvenciji koraka. Prepreke u citoplazmi ili na filamentu mogu uzrokovati nasumično gibanje, ali je ono kod molekularnih motora jako malo [2]. Ukoliko bismo uzeli ovaj član pri modeliranju, naša bi jednačba glasila

$$\partial_t \rho = D \partial_x^2 \rho + k_{on} c \Theta(v_{gt} - x) - k_{off} \rho - v_m \partial_x \rho \quad (7)$$

U jednačbi (7) D je difuzijski koeficijent. Rješenje ove jednačbe ne možemo odrediti analitički, nego numerički. Da bismo dobili rješenje potrebno je napisati kompjuterski program i izvesti numeričku simulaciju. Pretpostavljamo da se rješenje u ovom slučaju ne bi jako razlikovalo od rješenja jednačbe (1) za mikrometerske skale koje smo koristili. Te da bi se razlika vidjela na puno manjim skalama gdje bi raspodjela motora bila „izgladenija“ [1]. Ovaj problem ostavljamo za budući rad.

Također, pretpostavili smo da je stopa vezanja $k_{on}c$ prostorno i vremenski stalna (to je dobra aproksimacija kada je volumen stanice relativno velik i difuzija nevezanih motora relativno velika). Difuziju molekularnih motora u citoplazmi možemo opisati jednačbom :

$$\partial_t \rho_o = D_o \partial_x^2 \rho_o - k_{on} \rho_o + k_{off} \rho \quad (8)$$

Pri čemu je ρ_o gustoća molekularnih motora u citoplazmi, a D_o difuzijski koeficijent za molekularne motore koji nisu vezani za mikrotubul.

Efekt zasićenja, koji se pojavljuje zbog činjenice da gustoća motora ima nekakvu gornju granicu, također zanemarujemo. Ukoliko bi došlo do ove pojave na nekom položaju na mikrotubulu imali bi znatno niži protok molekularnih motora od maksimalno mogućeg na toj lokaciji. U posebnom slučaju, tok molekularnih motora bi bio nula, te taj fenomen zovemo zastoj u prometu (*traffic jam*).

5.8. Zastoj u prometu – traffic jam

Zastoji na cestama su nešto s čime smo upoznati u svakodnevnom životu. Slično kao što postoje zastoji na cestama, zastoj može nastati i na mikrotubulu. Ovo je pojava koja se javlja kad imamo nakupinu velikog broja molekularnih motora na određenom položaju na mikrotubulu, pri čemu dolazi do značajnog pada toka motora. Motori ne mogu preći jedan drugoga. Molekularni motor ne može napraviti korak naprijed ako je na položaju ispred njega vezan drugi molekularni motor. Zastoj stoga može nastati iz dva razloga.

Prvi je jer je gustoća molekularnih motora na mikrotubulu prevelika. Vezani motori kreću se određenom brzinom te zbog toga na nekom određenom položaju dođe do porasta gustoće molekularnih motora. Molekularni motor tada ne može napraviti korak naprijed te mu brzina pada na nulu, odnosno i tok motora na tom položaju pada na nulu.

Druga mogućnost je da se motori sporo odvezuju s kraja mikrotubula, zbog čega nastaje nakupina motora na plus kraju mikrotubula. Analogiju možemo potražiti u cestovnom prometu, u slučaju kada imamo suženje na cesti, zbog, na primjer, radova.

Budući da se motori kreću duž jednog protofilamenta ovu bi prepreku mogli svladati tako da se odvežu s mikrotubula i ponovno vežu na neki drugi protofilament, bez da nužno mijenjaju mikrotubul. Ova promjena staze po kojoj ide je tipična za dinein, koji može nasumično mijenjati protofilament po kojem se kreće. Suprotno tome, kinezin obično ostaje na istom protofilamentu sve dok je povezan na određeni mikrotubul [18].

Ukoliko želimo uzeti u obzir i efekt zasićenja moramo modificirati neke od parametara našeg modela. Koeficijent vezanja više nije konstantan već se mijenja ovisno o distribuciji motora na pojedinoj poziciji u određenom trenutku:

$$k_{on}^* = k_{on} \left(1 - \frac{\rho(x,t)}{\rho_{max}(x,t)} \right)$$

Slično, koeficijent odvajanja sada postaje :

$$k_{off}^* = k_{off} + \frac{k_{on}^* c}{\rho_{max}(x,t)}$$

Ukoliko bi imali slobodan mikrotubul, bez vezanih motora, $\rho(x,t) = 0$, ili u slučaju male gustoće motora (što je realna biološka pretpostavka) koeficijent vezanja postaje konstantan, $k_{on}^* = k_{on}$.

S druge strane, ako bi na nekom položaju imamo vezan maksimalan broj molekularnih motora, $\rho(x,t) = \rho_{max}(x,t)$, koeficijent vezanja postaje jednak nuli, te nije moguće vezanje molekularnih motora na taj dio mikrotubula.

Prosječna udaljenost koju motor prijeđe na mikrotubulu prije nego se odvoji dana je izrazom $\frac{v_m}{k_{off}}$. Budući da je koeficijent odvezivanja veći u situaciji kada uključimo akumulaciju motora, u odnosu na slučaj kad nemamo akumulaciju motora, motori bi u slučaju mogućeg zasićenja prelazili manju udaljenost na mikrotubulu prije nego se odvoje s njega.

6. METODIČKI DIO : Modeli u nastavi fizike

6.1. Uvod

Cilj je nastave fizike razvijati sposobnosti učenika kako bi razumjeli prirodu i zakonitosti po kojima ona funkcionira, te potaknuti kod učenika kritičko – logičko razmišljanje i naučiti ih kako pristupiti složenim problemima. Ovo su vrlo važne vještine koje su učenicima potrebne kako bi svladali gradivo fizike i drugih predmeta u školi, ali još važnije, to su vještine koje oni mogu primjenjivati u velikom broju različitih situacija i izvan škole. Kao što znamo, situacije u prirodi su kompleksne i znanstvenici pri proučavanju tih situacija imaju poseban pristup. Upravo je ovakav znanstveni pristup ono što želimo približiti učenicima i naučiti ih osnove istog pri proučavanju novih sadržaja u istraživački usmjerenoj nastavi fizike.

Pri proučavanju pojave znanstvenici rade stvaraju pojednostavljene reprezentacije pojave, koje zovemo modelima, kako bi mogli analizirati pojave i bolje ih razumjeti. Stvaranje modela znači da će određena svojstva promatrane pojave biti zanemarena, a znati što zanemariti pri pojednostavljivanju, a što ne, vrlo je važna sposobnost koju želimo razviti kod učenika. Razvijeni će model svakako imati ograničenja, ali nam ipak treba dati dobra objašnjenja pojave i omogućiti nova predviđanja. Ovo je složen proces, koji možemo približiti učenicima u nastavi fizike na način da ih potaknemo da kod proučavanja nove pojave u fizici taj proces sami provode, odnosno da sami stvaraju modele te ih u daljnjem učenju primjenjuju i po potrebi prilagođavaju. Na ovaj način učenici aktivno sudjeluju u nastavi fizike: promatraju, rade eksperimente, prikupljaju i analiziraju rezultate eksperimenata i sami uočavaju veze i donose zaključke o pojavi. Korist za učenike je velika, jer osim gradiva fizike koje usvajaju, oni uče kako pristupiti složenim problemima, kako ih kritički sagledati, uočiti koji su parametri važni, a koji se mogu zanemariti, osmisliti eksperimente i provesti ih, provesti mjerenja i analizirati podatke, logičkim razmišljanjem konstruirati model koji opisuje promatrani objekt ili pojavu, primijeniti taj model u novim situacijama, uočiti ograničenja te dodatno prilagoditi model. Ove vještine mogu primijeniti i u drugim predmetima u školi, a i u raznim životnim situacijama. Dodatno, istraživanja su pokazala da je ovaj pristup koristan za sve učenike u razredu, te se njime smanjuju razlike u znanju među učenicima [19].

U nastavku rada vidjet ćemo što su modeli, koje su vrste modela i kako ih koristimo u istraživački usmjerenoj nastavi fizike, odnosno proći ćemo kroz proces modeliranja u

nastavi fizike i zaključiti ovaj dio rada s opisom modela atoma, koji će nam poslužiti kao primjer kako bismo objasnili koja su ograničenja modela i kako se razvijaju.

6.2. Modeli i vrste modela

Modeli su apstraktne tvorevine koje predstavljaju pojednostavljenu verziju stvarnog objekta ili procesa. Možemo stoga gledati modele kao poveznice između stvarnog svijeta i našeg razumijevanja svijeta.

Pri stvaranju modela znanstvenici kreću od hipoteze (pretpostavke o nekoj pojavi koja mora biti eksperimentalno provjerljiva). Postavljena hipoteza zatim se provjerava te može biti potvrđena ili odbačena. Provjeravanje hipoteze sastoji se od sustavnih opažanja i mjerenja. Ako provjeravanje uključuje eksperimente, ti eksperimenti moraju biti ponovljivi, odnosno drugi znanstvenici koji bi ih neovisno proveli moraju dobiti iste rezultate. Na temelju prikupljenih podataka vrši se analiza, znanstvenici traže pravilnosti koje opisuju dobivene rezultate i grade teorijske modele. Modeli u fizici najčešće su matematički modeli, što znači da su fizikalna svojstva predstavljena kvantitativnim varijablama modela [20]. Konstruirani model mora se ne samo slagati s opažanjima, već mora i davati predviđanja. Takav model nije potpun ili završen. On se testira, pokušavamo ga primijeniti u različitim novim situacijama te se po potrebi mijenja, pri čemu cijeli ovaj proces počinje ispočetka.

Bitna je značajka modela da se oni s vremenom mijenjaju, ponekad se tek neznatno nadopunjuju, a ponekad dolazi do drastičnih promjena. Na njima se neprestano radi i tako se dolazi do novih znanja. U učenju fizike toga moramo biti svjesni, a izvrsni primjeri za to su nam koncept sile i model atoma. Shvaćanje sile kao uzroka gibanja održalo se od Aristotela sve do Newtona, gotovo dvije tisuće godina. Newtonovo objašnjenje sile kao uzroka promjene stanja gibanja odigralo je ključnu ulogu u razvoju moderne znanosti. Razumijevanje ovog procesa važno je za učenike kako bi razumjeli znanost, shvatili kako ona funkcionira te znali evaluirati znanost i njezine rezultate.

Bitno je imati na umu da su modeli pojednostavljene verzije proučavanog objekta ili procesa, te da znanstvenik koji ih konstruira odlučuje koja će svojstva zanemariti. Pojednostaviti se može objekt, interakcija među objektima, sustav objekata zajedno s njihovim interakcijama i procesi. Temeljem toga što se pojednostavljuje dobivamo četiri tipa modela. [20]

Modeli objekata. Pri istraživanju fizikalne pojave prvo identificiramo uključene objekte, te zatim odlučimo kako ćemo ih pojednostaviti. Na primjer, auto možemo modelirati kao materijalnu točku ili kao čvrsto tijelo određene duljine, ovisno o situaciji koju promatramo. Ukoliko bismo željeli odrediti srednju brzinu auta na relaciji Zagreb – Dubrovnik, pri čemu znamo prijedeni put i vrijeme koje je trebalo da bi se on prešao, modelirali bismo auto kao materijalnu točku. Dimenzije automobila su male u odnosu na dimenziju prijedenog puta te ne igraju značajnu ulogu pri izračunu.

Modeli interakcija. Ukoliko je uključeno više tijela, moramo uzeti u obzir interakcije među njima. Odlučujemo neke interakcije uključiti u razmatranje, a druge zanemarujemo. Interakcije možemo kvantitativno modelirati preko iznosa i smjera sile ili polja, ili preko energije. Ovako dobivamo matematičke izraze koje zovemo jednadžbama interakcije (na primjer kulonska interakcija).

Modeli sustava. Kombinirajući modele objekata i interakcija za neki fizikalni sustav dobivamo model tog sustava. Na primjer, ako pojednostavljeno gledamo plin kao skup materijalnih točaka koje se elastično sudaraju sa zidovima spremnika, dobivamo model idealnog plina.

Modeli procesa. Zbog interakcija među objektima u sustavu ili interakcija s objektima izvan sustava, sustav može promijeniti stanje. Model koji opisuje promjene stanja sustava je model procesa. Ti modeli mogu biti kvalitativni, odnosno opisni, ili kvantitativni - pri čemu dobivamo matematičke izraze, jednadžbe koje opisuju procese. Primjer su jednadžbe stanja plina, jednadžbe gibanja i tako dalje.

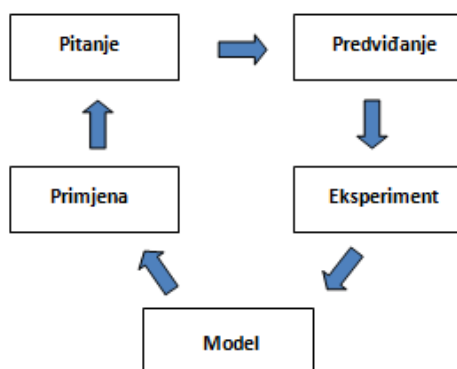
Svaki od navedenih modela možemo predstaviti na različite načine: riječima, jednadžbama, grafovima, slikama, dijagramima sila, energijskim dijagramima i tako dalje [20].

6.3. Modeliranje u nastavi fizike

Cilj je modeliranja u istraživački usmjerenoj nastavi fizike da učenici steknu osnovna znanja vezana za različite modele, te razviju potrebne vještine kako bi mogli konstruirati, primijeniti i prepoznati modele.

Modeliranje koristimo i pri rješavanju zadataka i pri laboratorijskom radu te učenici često sudjeluju u modeliranju, a da ga nisu svjesni. Važno je osvijestiti ovaj proces, jer je učenje aktivan proces kojim konstruiramo još jedan drugačiji tip modela - mentalne modele (naše unutarnje reprezentacije vanjske stvarnosti). Nastava u kojoj se učenike potiče na aktivno sudjelovanje u procesu konstruiranja modela i kasnije osvrtnje na sam proces može pomoći učenicima ne samo kod učenja gradiva, nego i kako bi općenito naučili učiti.

Konstruiranje modela važan je dio istraživački usmjerene nastave fizike. Pri istraživanju s učenicima prolazimo kroz pet koraka koji se nadovezuju jedan na drugi tvoreći ciklus. Slika 13. shematski prikazuje korake ciklusa [19]. U ovom procesu učenici na početku formuliraju istraživačko pitanje vezano za pojavu koju promatraju, te osmišljaju eksperiment kojim bi na njega mogli odgovoriti. Zatim daju različita predviđanja i postavljaju hipotezu vezanu za istraživačko pitanje. Kako bi testirali hipoteze učenici provode eksperimente. Nakon toga slijedi analiza rezultata eksperimenta i sumiranje zaključaka te konstrukcija modela istraživane pojave. U zadnjem koraku učenici primjenjuju model na različite situacije, pri čemu promišljaju o ograničenjima modela, te iz toga mogu formulirati nova pitanja. Tako ponovno dolazimo na prvi korak ovog procesa te nastavljamo kako bismo prilagodili model. Učenici također trebaju promišljati o mogućim nedostacima konstruiranog modela te načinima kako ga poboljšati.



Slika 13. Shematski prikaz koraka u procesu stvaranja modela u nastavi fizike

6.4 Koraci istraživanja i modeliranja u nastavi fizike

Pitanje. Formulirati istraživačko pitanje je težak zadatak. Iz tog se razloga s učenicima prvo kreće od pojednostavljenih i idealiziranih prikaza stvarnosti. U početku nastavnik treba voditi i puno usmjeravati razred kod formuliranja istraživačkog pitanja. Aktivnim sudjelovanjem u nastavi učenici uče i vježbaju kako postaviti istraživačko pitanje, te će s vremenom trebati sve manje vođenja od strane nastavnika. U ovom dijelu ciklusa pitamo se kako istražiti novu pojavu i o čemu ona ovisi, razmišljamo o mogućim koracima i postupcima u radu kao i o eventualnim poteškoćama. Učenici formuliraju istraživačko pitanje pod vodstvom nastavnika. Uloga je nastavnika da usmjeri pažnju učenika kako bi uočili sve uključene varijable, te potakne učenike na razmišljanje kakav utjecaj pojedina varijabla ima na promatranu pojavu i koja je veza među varijablama. Ovom analizom određujemo koje varijable možemo zanemariti, a koje moramo uzeti u obzir da bismo objasnili promatranu pojavu. Nakon što se odlučimo za varijable koje ćemo promatrati važno je raspraviti koje ćemo od njih kontrolirati i kako, a koje mijenjati i mjeriti. Vidimo da je ovo zahtjevan korak koji traži od učenika aktivno sudjelovanje i korištenje velikog broja različitih vještina. Učenici razvijaju apstraktni, kritičko – logički način razmišljanja i verbalne vještine kako bi konstruirali istraživačko pitanje.

Predviđanje. Nakon što se formulira istraživačko pitanje, učenike se traži da iskažu svoja predviđanja odgovora na istraživačko pitanje. Učenici bi trebali zapisati svoja predviđanja i osmisliti moguće odgovore. Na primjer, što bi netko od njihovih kolega u razredu mogao misliti da će se dogoditi. Nastavnik zatim pita učenike da pročitaju i objasne svoja predviđanja. Na taj način se stvara set različitih hipoteza o tome što bi se moglo dogoditi. Time nastavnik može vidjeti koje pretkonceptije učenici imaju, ali ovaj korak pomaže i učenicima da dodatno razviju istraživačko pitanje i da osmisle pokus kojim bi mogli istražiti sve različite hipoteze koje je razred dao.

Eksperiment. U ovom koraku učenici pokušavaju odrediti što se stvarno događa. Ovisno o tome koja se pojava proučava i kakva je opremljenost škole, ovaj korak se može provesti na više različitih načina. Učenici mogu samostalno izvoditi pokuse, mogu raditi u parovima ili grupama, mogu promatrati demonstracijski pokus koji nastavnik izvodi, mogu gledati video već napravljenog pokusa ili mogu koristiti simulacije na kompjuterima. Za svaki eksperiment učenici bi trebali učiniti sljedeće:

- 1.) Osmisliti plan: skicirati eksperimentalni postav i opisati kako će napraviti mjerenja.
- 2.) Izvesti pokus i zapisati podatke organizirano i pregledno, te zapisati poteškoće ako ih je eventualno bilo pri izvođenju pokusa.
- 3.) Analizirati podatke i zapisati zaključak, iskazati pravilnosti koje su otkrili, svoja predviđanja i opažanja, te dati objašnjenja za ono što se dogodilo. Na kraju bi trebali objasniti kako se rezultati pokusa slažu ili ne slažu s njihovom početnom pretpostavkom o onome što se dogodilo u eksperimentu.

Model. U ovom koraku učenici trebaju analizirati podatke i iskazati svoja otkrića u obliku konceptualnih i matematičkih modela, koji trebaju dati predviđanja za druge situacije. Zbog zahtjevnosti ovog koraka, u početku nastavnik može učenicima iskazati različite zakone te zatražiti od njih da razmisle i iskažu za koje misle da su točni, a koji ne i kako bi to mogli provjeriti. Ovo je važna aktivnost u kojoj se potiče diskusija među učenicima, pri čemu oni uče o prirodi znanstvenih modela i načinu na koji funkcionira znanstvena zajednica te se uče izražavati svoje mišljenje i uvažavati tuđe. Ukoliko se ne slažu s nečijim mišljenjem, trebaju dati argumentirani komentar na njihovo mišljenje, te na taj način učenici razvijaju i socijalne vještine.

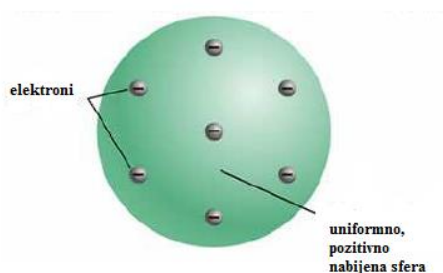
Primjena. Nakon što su konstruirali model i formirali predviđanja što će se dogoditi u nekim drugim situacijama, učenici u ovom koraku primjenjuju svoj model na različite situacije iz stvarnog svijeta. Kao dio ovog procesa, učenici istražuju koliko dobro njihov model predviđa i objašnjava što će se dogoditi u novim situacijama te također time istražuju ograničenja predviđanja svojeg modela. Na taj način učenici dolaze do novih istraživačkih pitanja te se vraćaju na početak procesa.

Učenici zatim ponovno prolaze kroz cijeli proces prilagođavajući sad svoj model. Time model postaje sve kompleksniji i daje bolje predviđanje za veći broj različitih složenih situacija iz stvarnog svijeta.

6.5. Razvoj modela atoma

Otkriće elektrona te spoznaja da svi atomi sadrže elektrone, bili su od neizmjerne važnosti za razumijevanje unutrašnje atomske strukture. Budući da elektroni imaju negativan naboj, a atomi su električki neutralni, izvlačimo zaključak da atomi moraju imati i pozitivno nabijen dio, kako bi u cjelini promatrano bili neutralni.

Na pitanje kako izgleda atom, odnosno gdje se u atomu nalaze elektroni krajem 19. stoljeća odgovorio je Joseph Thomson. On je predložio model koji se popularno zove puding s grožđicama. Thomson je predložio model atoma, koji ga je opisivao kao sferu radijusa 0.1 nm, po kojoj je ravnomjerno raspoređen pozitivan naboj u kojega su ubačeni elektroni, kao grožđice u pudingu, od čega potječe ovo popularno ime za Thomsonov model. Na slici 14 možemo vidjeti shematski prikaz Thomsonovog modela atoma.

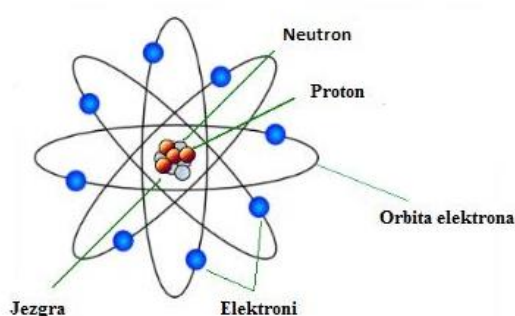


Slika 14. Thomsonov model atoma [21]

Početak 20. stoljeća britanski fizičar Ernest Rutherford izveo je pokus kojim je usmjerio snop alfa čestica na tanki listić zlata i pri tome promatrao smjer gibanja alfa čestica. Ukoliko je Thomsonov model atoma ispravan, tada bi alfa čestice prolazile kroz listić zlata te bi ih pozitivan naboj, koji je jednoliko raspoređen cijeloj kugli, samo malo usporavao. Elektroni, koji su puno manje mase od alfa čestica, također ne bi imali utjecaj na gibanje alfa čestica. Međutim, opaženo je da su neke alfa čestice bile raspršene pod kutovima čak većim i od 90°. Na temelju rezultata pokusa, Rutherford je zaključio da je sav pozitivan naboj i gotovo cijela masa atoma koncentrirana u malom dijelu dio atoma, atomskoj jezgri. Jezgra atoma je izuzetno mala, oko 10 000 puta manja od atoma, ali je u njoj sadržana praktički cijela masa atoma.

Na temelju toga Rutherford predlaže planetarni model atoma, koji ime nosi zbog sličnosti s planetarnim sustavom. Elektroni se gibaju oko pozitivno nabijene jezgre, kao

planeti oko Sunca. Slika 15 prikazuje shematski planetarni model atoma. Ulogu gravitacijske sile ima električna sila.



Slika 15. Planetarni model atoma [22]

Po ovom je modelu masa atoma sadržana u pozitivnoj jezgri, koja je u centru atoma, oko koje na velikim udaljenostima, u odnosu na dimenzije jezgre i elektrona, i velikim brzinama kruže elektroni. Najvećim dijelom atom je prazan prostor.

Rutherfordov model atoma ima ograničenja, jer znamo da električki nabijena čestica koja se giba po kružnoj putanji, odnosno ima akceleraciju, zrači elektromagnetsko zračenje. To bi značilo da elektron kontinuirano emitira elektromagnetsko zračenje pri svom kruženju oko jezgre, što bi impliciralo da konstantno gubi energiju, pa bi mu se smanjivala brzina i polumjer putanje pri gibanju oko jezgre. Njegovo bi gibanje imalo oblik spiralne putanje, pri čemu bi se sve više i više približavao jezgri te na kraju pao u nju. Znači, atom ne bi bio stabilan, no to se u realnom svijetu ne događa.

Niels Bohr je 1913. godine uveo promjene u Rutherfordov model atoma. On je, potaknut idejom o kvantizaciji elektromagnetskog zračenja, pretpostavio da su i putanje elektrona oko jezgre kvantizirane, odnosno da su moguće samo neke kružne putanje elektrona oko jezgre. Elektron se kreće oko atomske jezgre po kružnim putanjama zbog djelovanja privlačne kulonske sile. Broj putanja po kojima se može gibati je konačan. Dozvoljene su samo one kružne putanje za koje je kutna količina gibanja elektrona cjelobrojni višekratnik od $\frac{h}{2\pi}$. Gibanje elektrona je moguće samo po onim putanjama za koje je ispunjen uvjet:

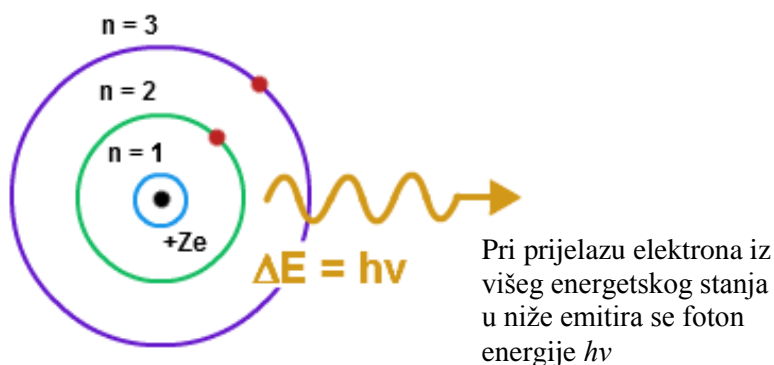
$$L = r \cdot p = n \frac{h}{2\pi} , (n = 1, 2, 3 \dots)$$

r je polumjer kružne putanje, p je količina gibanja elektrona, h je Planckova konstanta ($h=6.626 \cdot 10^{-34}$), n je kvantni broj. Pri gibanju po nekoj od dozvoljenih putanja elektron ne zrači energiju, dakle energija mu se ne mijenja. Takvo se stanje zove stacionarno stanje. Dok je vezan u atomu elektron može primiti samo iznose energije koji su jednaki razlici energija između dva stacionarna stanja, pri čemu prelazi iz osnovnog u pobuđeno stanje. Elektron zatim spontano prelazi iz pobuđenog stanja (stanja više energije) u stanje niže energije i pri tome emitira foton energije:

$$h\nu = E_n - E_m$$

E_n je energija elektrona u pobuđenom stanju, a E_m energija elektrona u osnovnom stanju. U Bohrovom modelu vrijednost energije elektrona odgovara jednom određenom energijskom nivou. Skup svih tih nivoa predstavlja energijski spektar atoma.

Bohrov model atoma bio je uspješan samo za atom vodika. Ukoliko ga probamo primijeniti na već slijedeći atom u periodnom sustavu, helij, vidimo da nam model ne daje dobra predviđanja. Ipak, ovaj je model od iznimne povijesne važnosti u razvoju fizike, jer je po prvi puta ideja kvantizacije primijenjena na atome.



Slika 16. Bohrov model atoma [23]

Temeljna pogreška Bohrovog modela atoma je u pretpostavci da se elektron giba određenim putanjama (orbitama). U stvarnosti se elektron giba tako da se može naći bilo gdje unutar atoma. Za elektron u atomu ne možemo znati točan položaj gdje se nalazi, ali možemo znati vjerojatnost njegovog nalaženja u određenoj točki prostora. Model atoma, koji danas koristimo u fizici, naziva se *kvantnomehanički model atoma*. Elektron ima istodobno i čestična i valna svojstva. U kvantnoj fizici gibanje elektrona u atomu opisano je pomoću valne funkcije, koja se dobije rješavanjem Schrödingerove jednadžbe. Erwin Schrödinger je 1925. godine napisao osnovnu jednadžbu gibanja kvantne fizike:

$$-\frac{\hbar^2}{2m} \left(\frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2} \right) \Psi(x,y,z,t) + U(x,y,z) \Psi(x,y,z,t) = i\hbar \frac{\partial \Psi(x,y,z,t)}{\partial t}$$

Ψ je valna funkcija, ona je funkcija tri prostorne varijable (x,y,z) i vremena t . Potencijalna energija U je funkcija prostornih koordinata (x,y,z) . Rješenje Schrödingerove jednadžbe (valna funkcija) je kompleksna veličina.

Valna funkciju, koja predstavlja stanje određene energije, možemo napisati kao umnožak prostorne valne funkcije $\psi(x,y,z)$ i funkcije vremena $e^{-\frac{iEt}{\hbar}}$:

$$\Psi(x,y,z,t) = \psi(x,y,z) e^{-\frac{iEt}{\hbar}}$$

Valna funkcija opisuje valna svojstva elektrona na razini atoma. Budući da je gibanje elektrona u atomu ograničeno na mali prostor, jako su mu izražena valna svojstva. *Kvadrat apsolutne vrijednosti* valne funkcije, $|\Psi(x,y,z,t)|^2$, daje raspodjelu vjerojatnosti nalaženja elektrona. To znači da ne možemo odrediti točnu putanju po kojoj se elektron giba, nego samo vjerojatnost njegovog nalaženja u raznim točkama prostora. Teorijski gledano, elektron se može naći na bilo kojoj udaljenosti od jezgre, ali ovisno o njegovoj energiji, on će se češće naći na određenim područjima oko jezgre.

Kao što smo već rekli, gibanje elektrona opisujemo kao valno gibanje te iz toga slijedi, prema kvantnoj fizici, da je nemoguće znati točan položaj i količinu gibanja elektrona. Ovaj je princip otkrio Werner Heisenberg, te ga zovemo načelom neodređenosti. Neodređenost položaja Δx i neodređenost količine gibanja Δp povezane su nejednadžbom:

$$\Delta x \cdot \Delta p \geq \frac{\hbar}{4\pi}$$

Atomi ne mogu imati bilo koju energiju, nego samo diskretne vrijednosti energija. Posljedica je toga da svaki kemijski element ima svoj karakteristični spektar. Spektre objašnjavamo pomoću prijelaza između energijskih razina ili stacionarnih stanja. Kad atom nije pobuđen on se nalazi u osnovnom stanju, a dok je pobuđen može se nalaziti u nekom od viših vlastitih stanja. Dakle, atom može postojati samo u određenim stacionarnim stanjima pri čemu je svako stanje opisano određenom vrijednosti energije. Kažemo da su vrijednosti energije atoma kvantizirane. Iz nekog pobuđenog stanja atom spontano prelazi u neko stanje niže energije i pri tome se emitira elektromagnetsko zračenje (foton). Energija emitiranog fotona jednaka je razlici energija početnog i konačnog stanja atoma. [24]

6.6 Razvoj modela atoma u srednjoj školi

Za mnoge učenike struktura atoma je jako težak koncept za razumjeti te se u nastavi fizike služimo analogijama i usporedbama kako bismo učenicima približili ideju o tome kako atom izgleda. Razvoj modela atoma s učenicima počela bih povijesnim uvodom, gdje bih s učenicima krenula od prvih pretpostavki da je atom najmanja, nedjeljiva čestica. Zatim bih s učenicima raspravljala o Thomsonovom pokusu. Na ploči bih prikazala skicu eksperimentalnog postava i izrekla rezultate pokusa te bih vodila učenike u raspravi da dođemo do zaključka o postojanju elektrona. Zatim bih opisala i prokomentirala učenicima Thomsonov model atoma. U nastavku rada objasnila bih Rutherfordov pokus, koji je postav, kako je pokus izveden. Učenike bih pitala za pretpostavke što očekuju da bi bili rezultati pokusa. Na stranici <http://phet.colorado.edu> dostupne su nam interaktivne simulacije koje učenici mogu koristiti. Jedna od njih, Rutherford Scattering, vezana je uz ovaj pokus. Učenici mogu promatrati putanju alfa čestica za Thomsonov model, zatim bih im rekla rezultate Rutherfordovog pokusa te bih vođenom raspravom došli do zaključka te bismo uveli Rutherfordov model atoma. Na istoj simulaciji učenici mogu zatim vidjeti putanje alfa čestica za Rutherfordov model te usporediti rezultate pokusa s onim što vide na simulaciji. Nadalje bismo raspravili o modelu i posebno bi raspravili što bi se dogodilo s elektronom. U ovom trenutku bih učenike podsjetila na fotoelektrični efekt i ideju kvantizacije energije. Ovdje bismo počeli s Bohrovim modelom atoma. Na temelju ovog novog modela pitala bih učenike za ideje kako bi se moglo objasniti linijski spektar.

U nastavku rada upoznala bih učenike s rezultatima pokusa difrakcije elektrona na dvije pukotine te bih ih potaknula da to usporede s pojavom kojom smo se ranije upoznali, difrakcija svjetlosti na dvije pukotine. Učenici na kompjuterima mogu vidjeti simulaciju pokusa i rezultate. Nakon što bismo došli do zaključka da je elektron i val i čestica uvela bih kvantnomehanički model. Usporedbe modela učenici mogu vidjeti na simulaciji, te rezultate eksperimenta za obasjavanje vodika svjetlošću i pretpostavke kako bi izgledali rezultati ovog pokusa za ranije navedene modele atoma.

Smatram da je učenike važno upoznati s povijesnim aspektom razvoja modela atoma kako bi se još dodatno upoznali s modeliranjem u fizici, ali i kako bi dobili dodatan uvid u način na koji znanost funkcionira.

7. Zaključak

Na početku rada naveli smo karakteristike i funkcije mikrotubula i molekularnih motora, te objasnili njihovu biološku značajnost. Biološki procesi u koje su uključeni molekularni motori još nisu do kraja shvaćeni i objašnjeni te nam je proučavanje njihova ponašanja od velike važnosti. U ovom radu smo se usredotočili na jedan konkretan aspekt, promatrali smo vremensku raspodjelu molekularnih motora duž mikrotubula. Promatrali smo kinezin, molekularne motore koji se kreću prema plus kraju mikrotubula. U našem modelu mikrotubul je bio neprekidno u fazi rasta, te su se molekularni motori vezali i odvezivali s njega s jednakom vjerojatnošću po cijeloj njegovoj dužini. Pri konstrukciji modela smo napravili određena pojednostavljenja. Uzeli smo da je koeficijent vezanja $k_{on}c$ prostorno i vremenski konstantan, što je dobra aproksimacija ukoliko je stanica dovoljno velika i difuzija nevezanih motora relativno velika. Također smo zanemarili pojavu difuzije molekularnih motora vezanih na mikrotubul. Rješavanjem kompjuterski jednadžbe koja uključuje difuzni član s biološkim mjerljivim parametrima vidi se da za velike duljine mikrotubula, mikrometarskim skalama, nema razlike od naših rješenja. Razlika nastupa ukoliko promatramo puno manje duljine mikrotubula, pri čemu je distribucija molekularnih motora izravnatija[1]. Efekt nagomilavanja molekularnih motora na određenoj poziciji na mikrotubulu također smo zanemarili. Do njega bi moglo doći na kraju mikrotubula kad je brzina molekularnih motora veća od rasta mikrotubula. No, u našim smo razmatranjima to zanemarili i uzeli da se molekularni motori koji dođu do kraja mikrotubula s njega odvezuju te nema nagomilavanja motora.

Konstruirali smo model koji smo pisali matematičkom jednadžbom, te smo rješavanjem jednadžbe Laplaceovom metodom dobili rješenje za raspodjelu, gustoću molekularnih motora na rastućem mikrotubulu. Dobiveno rješenje promatrali smo za različite slučajeve, ovisno o međusobnom odnosu brzina rasta mikrotubula i brzine gibanja molekularnih motora po istom.

Pokazali smo da ukoliko je brzina molekularnih motora jednaka ili veća od brzine rasta mikrotubula imamo stacionarno stanje raspodjele gustoće molekularnih motora s obzirom na trenutačnu dužinu mikrotubula. Tok molekularnih motora je na određenoj poziciji na mikrotubulu tada bio konstantan u vremenu.

Raspodjela molekularnih motora duž mikrotubula nam je važna kako bismo razumjeli mehanizme dostave organela i drugih staničnih struktura [1]. Osim što je važna za aktivne prijenose unutar stanice, distribucija molekularnih motora je važna i za razumijevanje dinamike mikrotubula. Eksperimentalno je opaženo da akumuliranje velikog broja određenih molekularni motora, na primjer kinezina-8, povećava vjerojatnost katastrofe, odnosno pojavu depolimerizacije mikrotubula. [15]

Konstrukcija modela koju smo napravili u ovom radu je obvezan dio procesa pri proučavanju bilo koje pojave. Vještine koje se razvijaju kako bi se ovaj proces mogao provoditi se razvijaju s vremenom te su primjenjive u svim sferama života, ne samo u znanosti. Proces konstrukcije modela želimo objasniti učenicima u školi, te poticati i razvijati njihove vještine kao bi ga i sami mogli provoditi. To je tema drugog dijela rada.

Kroz istraživački usmjerenu nastavu fizike želimo učenicima pokazati da fizika nije apstraktna, teško razumljiva disciplina znanosti koju može razumjeti samo mali broj najboljih učenika. Poteškoće koje učenici imaju pri učenju prirodoslovnih predmeta, posebno fizike, ne proizlaze iz činjenice da su premladi ili nedovoljno inteligentni, nego učenici jednostavno ne znaju konstruirati konceptualne modele znanstvenih fenomena te pratiti i kasnije promišljati o svom napretku.

Nastava fizike u kojoj se naglasak stavlja na poticanje učenika na sudjelovanje u svakom koraku konstrukcije modela, u odnosu na onu gdje se traži memoriziranje definicija, činjenica i formula, pokazala se kao korisna za sve učenike, neovisno o njihovim sposobnostima ili godinama. Učenici poučavani na ovaj način bolje savladavaju gradivo fizike, razvijaju vještine znanstvenog istraživanja i imaju općenito pozitivnije stavove o znanosti [19].

Literatura

- [1] Tischer, C.; Rein ten Wolde, P.; Dogterom, M., Providing Positional Information with Active Transport on Dynamic Microtubules // *Biophysical Journal*, Vol.99 (10.2010), str. 726–735
- [2] Howard J. *Mechanics of Motor Proteins and the Cytoskeleton*, Sunderland, MA: Sinauer Associates, 2001.
- [3] Schliwa, M., *Molecular Motors*, Weinheim, Wiley-VCH, 2003.
- [4] Goldstein, L.S.B., Kinesin molecular motors: Transport pathways, receptors, and human disease, *PNAS*, <http://www.pnas.org/content/98/13/6999.long>, 04.06.2016.
- [5] Howard, J.; Hyman A.A., Dynamics and mechanics of the microtubule plus end // *Nature* Vol.422,(17.04.2003.),str.753–758
<http://www.nature.com/nature/journal/v422/n6933/full/nature01600.html>,
13.06.2015
- [6] Sitoskeleto (30.10.2011.), Irllyone WordPress,
<https://irlyone.wordpress.com/2011/10/30/sitoskeleton/>, 31.05.2016.
- [7] How fast do molecular motors move on cytoskeletal filaments?, *Cell biology by the numbers*, <http://book.bionumbers.org/how-fast-do-molecular-motors-move-on-cytoskeletal-filaments/>, 25.02.2016.
- [8] Dynamics of motor proteins and the cytoskeleton, Hendricks lab,
<https://hendricks.lab.mcgill.ca/>, 25.02.2016.
- [9] Svoboda, K.; Block, S.M., Force and Velocity Measured for Single Kinesin// *Molecules, Cell*, Vol. 77 (03.06.1994)
- [10] Kreyszig, E., *Advanced Engineering Mathematics*. 9th Edition, New York: John Wiley & Sons,2010.
<https://docs.google.com/file/d/0B5IOzLLjmgTbcEV6b29RcTIyR3M/edit>,
07.02.2016.
- [11] Salinger, Ž., Laplaceova transformacija, Diplomski rad, Osijek, Sveučilište J.J.Strossmayera u Osijeku,Osijek, 2011.
- [12] Bronštejn, Semendjajev, Musiol, Mühlig, *Matematički priručnik*, Zagreb: Tehnička knjiga, 2004.
- [13] Tischer, C.; Brunner, D.; Dogterom, M., Force- and kinesin-8-dependent effects in the spatial regulation of fission yeast microtubule dynamics// *Molecular*

- Systems Biology (17.03.2009.), <http://msb.embopress.org/content/5/1/250>,
01.06.2016.
- [14] Glunčić, M.; Maghelli, N.; Krull, A.; Krstić, V.; Ramunno-Johnson, D.; Pavin, N.; Tolić, I. M., Kinesin-8 Motors Improve Nuclear Centering by Promoting Microtubule Catastrophe // Physical Review Letters, prl 114 (20.02.2015.)
- [15] Varga, V.; Helenius, J.; Tanaka, K.; Hyman, A.A.; Tanaka, T.U.; Howard, J., Yeast kinesin-8 depolymerizes microtubules in a length-dependent manner // Nature Cell Biology 8, (13.08.2006.), str. 957 – 962
- [16] Wang, L.; Ho, C.; Sun, D.; Liem, R.K.H.; Brown, A., Rapid Intermittent Movement of Axonal Neurofilaments Observed by Fluorescence Photobleaching // Nature Cell Biology 2 (04.02.2000.), str 137 – 141
- [17] Friedman, D.S.; Vale, R.D., Single-Molecule Analysis of Kinesin Motility Reveals Regulation by the Cargo-Binding Tail Domain // Nature Cell Biology 1(5) (10.1999.), str. 293 – 297
- [18] Mallik, R.; Gross, S.P., Molecular Motors: Strategies to Get Along // Current Biology, Vol. 14 (23.11.2004.), str. 971 – 982
- [19] White, B.Y.; Frederiksen, J.R., Inquiry, Modeling, and Metacognition: Making Science Accessible to All Student // Cognition and Instruction 16 (1998.), str. 3 – 118
- [20] Etkina, E.; Warren, A.; Gentile, M., The Role of Model sin Physics Instruction // The Physics Teacher, Vol. 43 (2005.), str. 15 – 20
- [21] History of Atomic Theory - Development of the Atomic Model, Periodic Table Wiki,
http://thealchemistsgroup1.wikia.com/wiki/History_of_Atomic_Theory_-_Development_of_the_Atomic_Model, 22.05.2016.
- [22] Rutherford's Model of Atoms and its Limitations (23.12.2015.), Byju's,
<http://byjus.com/chemistry/rutherfords-model-of-atoms-and-its-limitations/>,
04.06.2016.
- [23] Niels Bohr Atomic Theory, TutorVista ,
<http://chemistry.tutorvista.com/inorganic-chemistry/niel-bohr-atomic-theory.html>,
15.06.2016.
- [24] Brković, N.; Pećina P. Fizika u 24 lekcije, 2. izdanje, Zagreb: Biblioteka Repetitio, 2012.