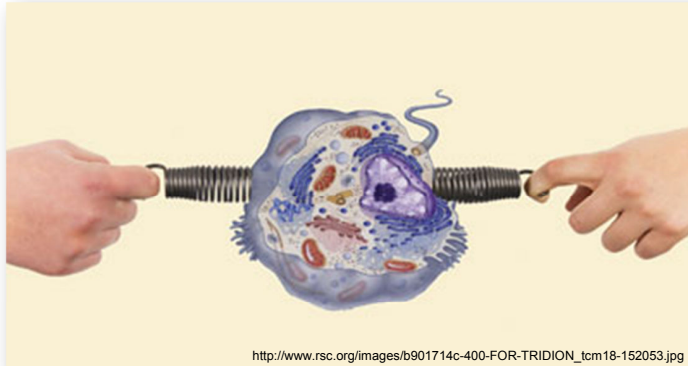


Physikalische Grundlagen der zahnärztlichen Materialkunde 12.

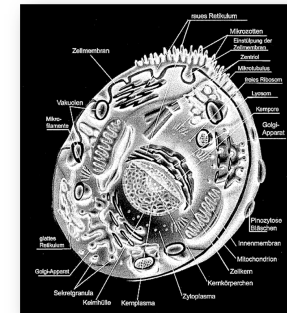
Mechanische Eigenschaften von Zellen



Balázs Kiss – 25.11.2013

1

Historie, Messmethoden



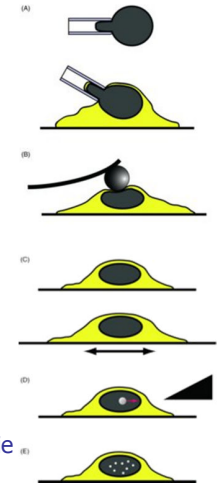
- Zelle: kolloidales System
- membrangebundene Organellen
- Zytoskelett: 1-2% Volumenanteil

Mikropipette
Aspiration

Rasterkraft-
mikroskop

Substrat-
dehnung

aktive
Mikro-
rheologie
passive



2

Das Zytoskelett

- Netzwerk im Zytoplasma eukaryotischer Zellen
- Große Ende-Ende Abstand: Netzwerkbildung schon bei niedrigen Konzentrationen

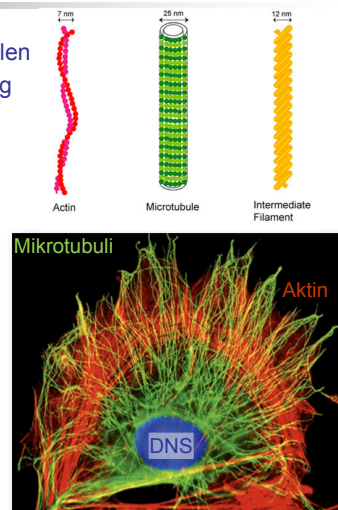
Drei Klassen von Zytoskelettfilamenten:

- Aktinfilamente
- Intermediärfilamente
- Mikrotubuli

Polymere: aus Monomer-Untereinheiten

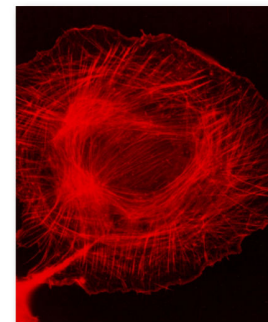
Rolle:

- Bewegung, Formveränderung
- Zellteilung
- Intrazellulärer Transport

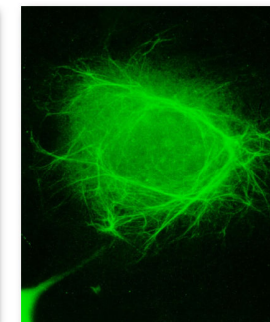


3

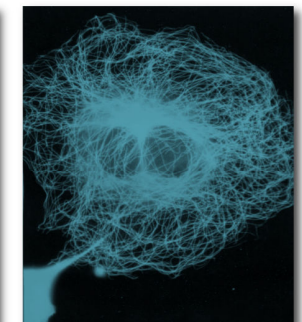
Zytoskelettfilamente



Aktin
(Rhodamin-Phalloidin)



Vimentin
(anti-Vimentin)




Mikrotubuli
(GFP-Tubulin)

4

Polymermechanik: Hookesche Elastizität

- Die Federkonstante ($D=F/\Delta l$) ist nicht nur materialabhängig.
- Die Federkonstante (D) hängt von Formparametern des Körpers und der Kraftrichtung ab.

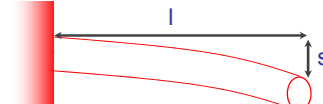
Dehnung:



$$F = \frac{E \cdot A}{l} \Delta l$$

D

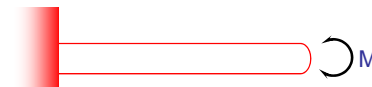
Abbiegung:



$$F = \frac{3E \cdot \Theta}{l^3} \cdot s$$

D

Torsion:



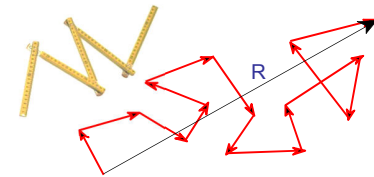
$$M = G \frac{\pi r^4}{2l} \phi$$

D

5

Polymermechanik: FJC, WLC

„Freely Jointed Chain“



ein, aus Elementarvektoren (die ihre Richtung behalten) aufgebautes Polymer

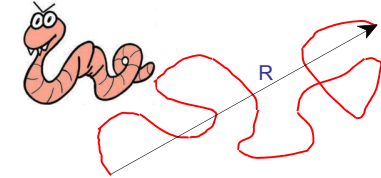
l = Korrelationslänge

(durchschnittliche Länge der Elementarvektoren)

$Nl = L$ = Konturlänge


R = Ende-Ende-Abstand

„Worm-Like Chain“



l_p = Persistenzlänge (wie lange behält ein Molekül seine Richtung)

$$\langle \cos \theta(s) \rangle = \exp\left(-\frac{s}{l_p}\right)$$

- 
- falls $s < l_p$: $\cos(\theta) \sim 1$, und $\theta(s) \sim 0^\circ$
 - falls $s > l_p$: $\cos(\theta) \sim 0$, also $\theta(s)$ liegt zwischen 0° und 360°

6

Polymermechanik: „thermische“ Elastizität

$$l_p = \frac{E\Theta}{k_B T}$$

Θ = Flächenträgheitsmoment
(bei einem Stab mit Kreisquerschnitt: $\Theta = r^4 \pi / 4$)

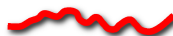
Spröde Kette

$$l_p \gg L$$



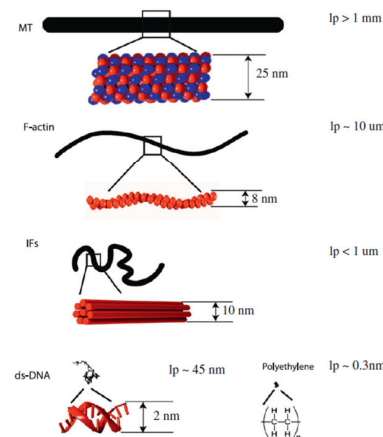
Semiflexible Kette

$$l_p \sim L$$



Elastische Kette

$$l_p \ll L$$

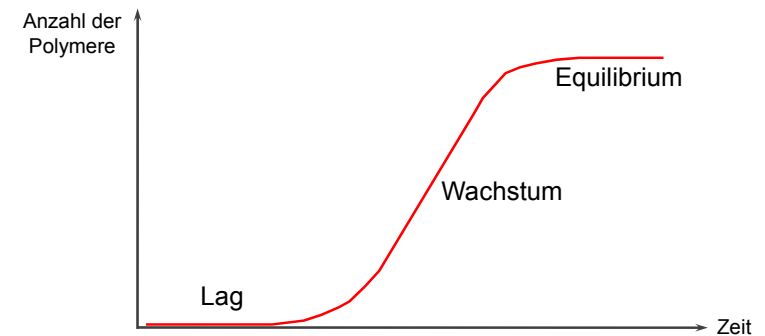


7

Wie entstehen die Polymere?

Die Phasen der Polymerisation:

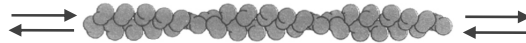
1. Lag Phase: Nukleation (Verzögerungsphase)
2. exponentielles Wachstum
3. Equilibrium (Gleichgewicht)



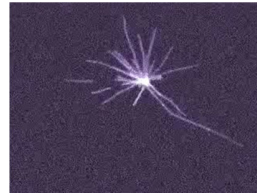
8

Polymerisationsgleichgewichte

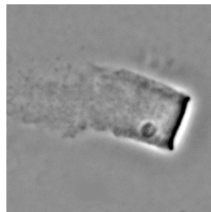
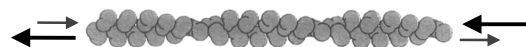
1. Wahres Equilibrium



2. Dynamische Instabilität: katastrophische Depolymerisation nach ein langsames, aber kontinuierliches Wachstum



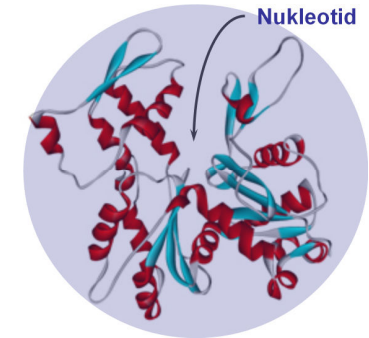
3. Treadmilling:



9

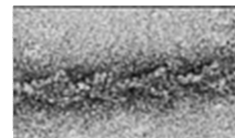
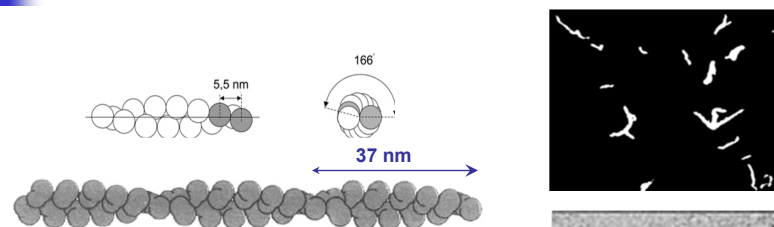
Aktin monomer (G-Aktin)

- **Aktin:** 5% der Gesamteiweiß (in eukaryotischen Zellen)
- **Untereinheit:** globuläres (G-) Aktin
- 43 kDa
- 1 verbundenes Adenosin Nukleotid (ATP oder ADP)



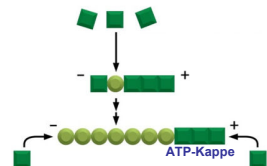
10

Aktin Filament (F-Aktin)



Struktur und Eigenschaften:

- ~7 nm dick, die Länge beträgt *in vitro* grob 10 μm , *in vivo* 1-2 μm
- Verhält sich als semiflexible Polymerkette (Persistenzlänge: ~10 μm)
- Polarisierte Struktur: (+)-Ende, (-)-Ende
- Asymmetrische Polymerisation: ATP-„Kappe“

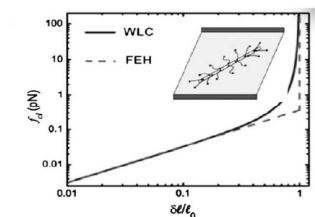
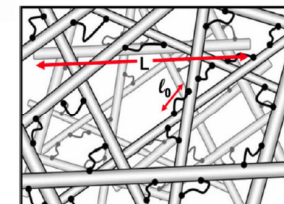
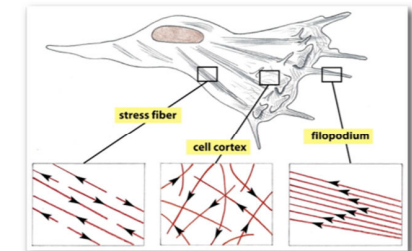


11

Aktin Filament (F-Aktin)

Rolle:

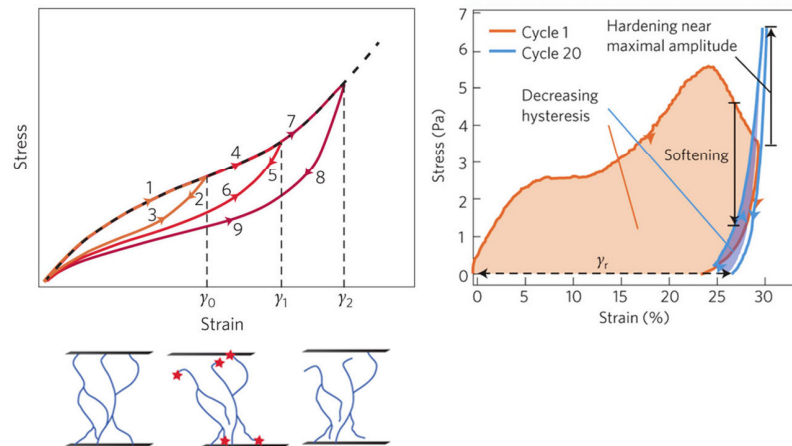
- Cortex (Rand der Zelle)
- Stressfasern
- Zellverlängerungen (lamellipodia, filopodia, microspikes, focal contacts, Invagination)
- Mikrovilli
- elastische Linkermoleküle: Verfestigung bei höherer Belastung:



12

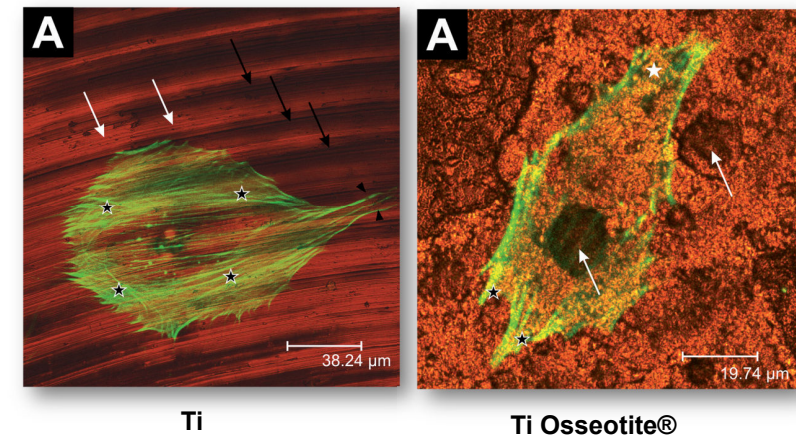
Mullins-Effekt

- zyklische Belastung verursacht Erweichung beim Aktin:



13

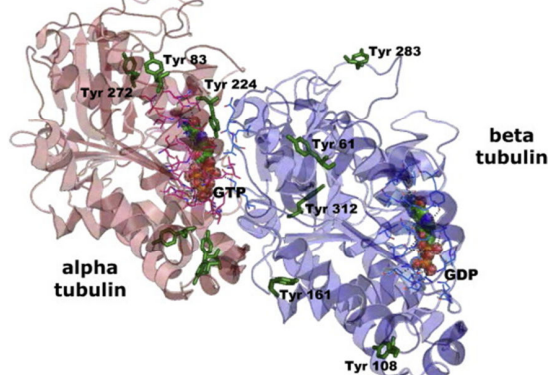
Aktinnetz auf Ti Implantaten



14

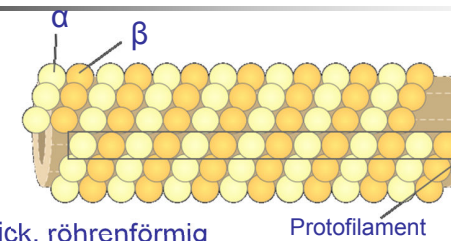
Mikrotubuli

- Untereinheit:** Tubulin
- 10-20% der Gesamteiweißgehalt von Nervengewebe
- α - und β -Tubulin
- 1 verbundenes Guanosin Nukleotid (GTP oder GDP)



15

Das Mikrotubulus



- ~25 nm dick, röhrenförmig
- 13 Protofilamente
- spröde Polymerkette (Persistenzlänge: ein Paar mm!)
- polarisierte Struktur:
 - (+)- Ende: schneller Aufbau, (β -Tubulin)
 - (-)- Ende: langsamer Aufbau, (α -Untereinheit)
- GTP-Kappe

16

Intermediärfilamente

- Durchmesser: 10-12 nm
- chemisch widerstandsfähig
- fibrilläres Monomer, Polymerisation ohne ATP/GTP
- die gewebespezifische Monomere unterscheiden sich in der Struktur der C-Termini:

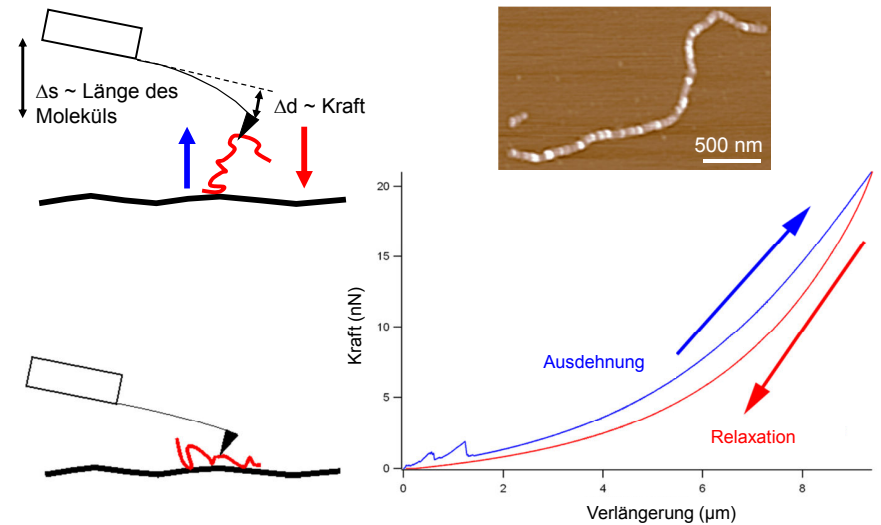
Epithelien	Keratine
Muskel	Desmin
Bindegewebe	Vimentin
Gliazellen	glial fibrillar acidic protein
Nervenzellen	Neurofilament

Struktur eines Dimer:



17

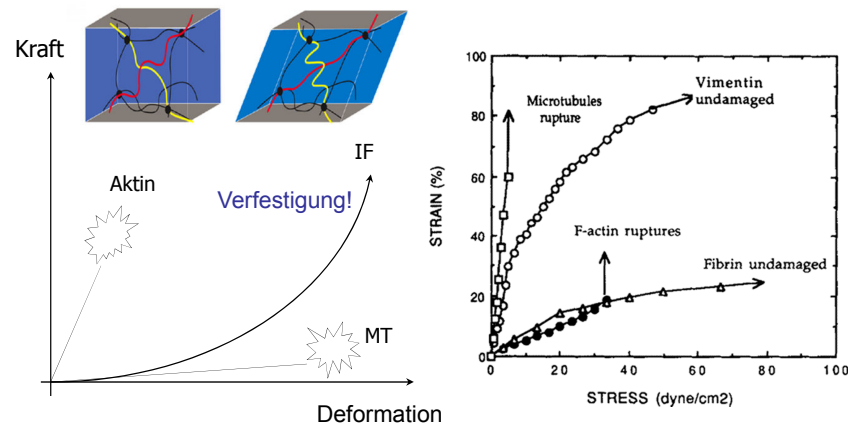
Ausdehnung von Einzelmolekülen (Desmin)



18

Vermutete Rolle der Intermediärfilamente :

mechanische Stabilität

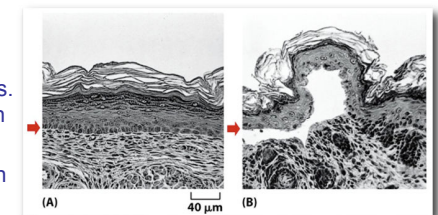


19

Gewebespezifische Rolle der IF

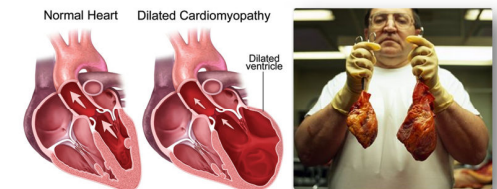
In Epithelien:

- Krankheitsbild: *epidermolysis bullosa simplex*. (Schmetterlingskrankheit) Bei milden mechanischen Einwirkungen (zbs. Reibung) entstehen Blasen und Wunden mit möglicher Narbenbildung
- Ursache: Mutation im Genen, die Keratin kodieren



Im Herzen:

- Krankheitsbild: *Kardiomyopathie*
- Ursache: Desmin Gen Mutation



20

Die Elastizität der lebendigen Geweben

