

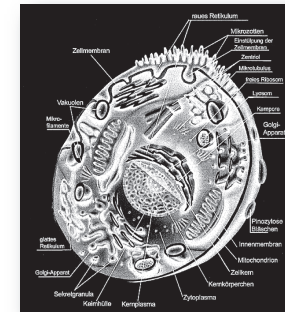
## Mechanische Eigenschaften von Zellen



Balázs Kiss – 27.11.2014

1

## Historie, Messmethoden



### Zelle:

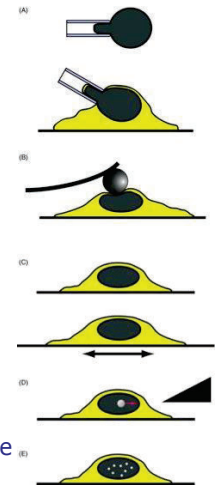
- kolloidales System, aber Eigenform
- membrangebundene Organellen
- Zytoskelett: 1-2% Volumenanteil

Mikropipette  
Aspiration

Rasterkraft-  
mikroskop

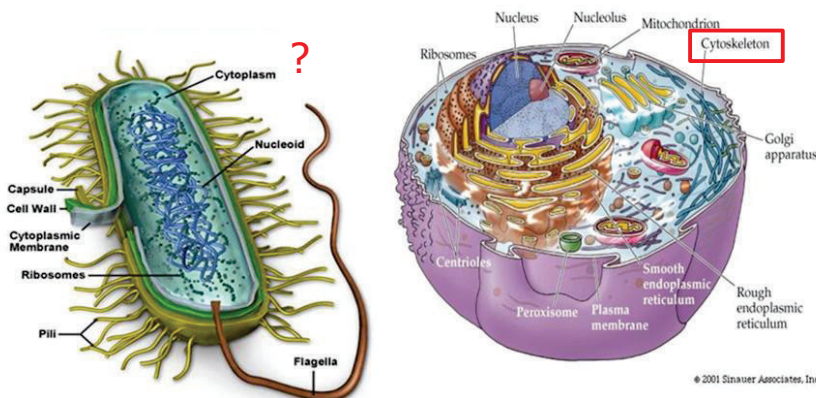
Substrat-  
dehnung

aktive  
Mikro-  
reologie  
passive



2

## Prokaryoten → Eukaryoten



prokaryotische Zellen: zu den eukaryotischen homologe Proteine

3

## Das Zytoskelett

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

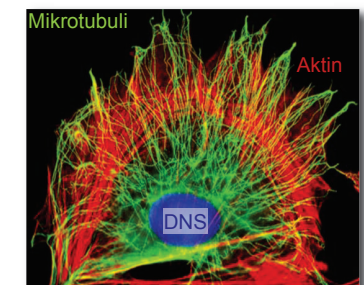
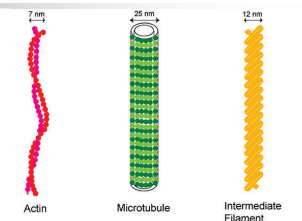
### Drei Klassen von Zytoskelettfilamenten:

- Aktinfilamente
- Intermediärfilamente
- Mikrotubuli

### Polymere: aus Monomer-Untereinheiten

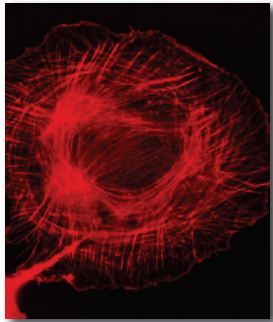
### Rolle:

- Bewegung, Formveränderung
- Zellteilung
- Intrazellulärer Transport

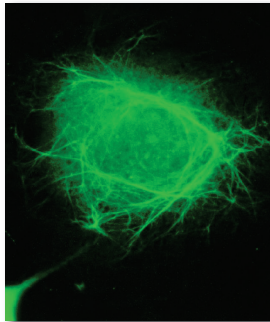


4

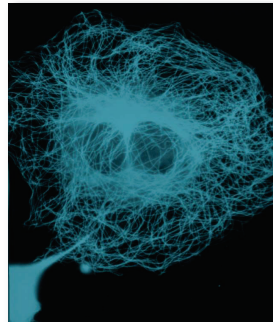
## Zytoskelettfilamente



Aktin  
(Rhodamin-Phalloidin)



Vimentin  
(anti-Vimentin)



Mikrotubuli  
(GFP-Tubulin)

5

## 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:

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

$D$

Abbiegung:

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

$D$

Torsion:

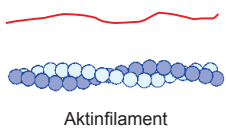
$$M = G \frac{r^4 \pi}{2l} \phi$$

$D$

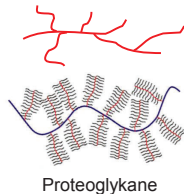
6

## Polymermechanik: Biopolymere

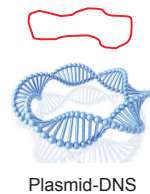
1. Linear



2. Zweigförmig

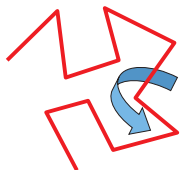


3. Zirkulär

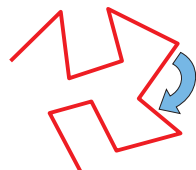


Elastizitätsmechanismen:

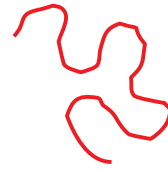
Rotation um den kovalenten Bindungen



reibungsfreie Beugung von Segmenten



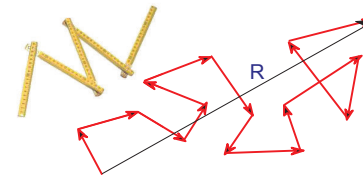
Deformation der Bindungen



7

## Polymermechanik: FJC, WLC

„Freely Jointed Chain“



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

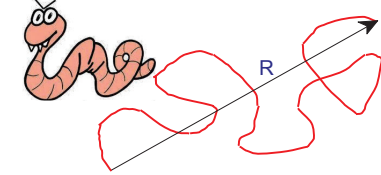
$l =$  Korrelationslänge

(durchschnittliche Länge der Elementarvektoren)

$Nl = L =$  Konturlänge

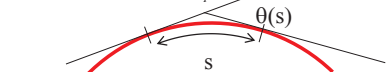
$R =$  Ende-Ende-Abstand

„Worm-Like Chain“



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

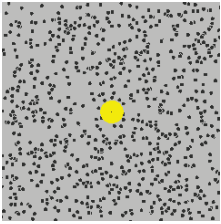
$$\langle \cos \theta(s) \rangle = \exp\left(-\frac{s}{l_p}\right)$$



- 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  $0^\circ$  und  $360^\circ$

8

## „Exkursion“: Brownsche Bewegung



$$\frac{1}{2} m \bar{v}^2 = \frac{3}{2} k_B T \quad (\text{für ideale Gase})$$

Die Moleküle des Wassertropfens permanent von allen Seiten gegen die größeren, sichtbaren Pollenteilchen (gelb) stoßen. Folge: Pollen macht unregelmäßig zuckende Bewegungen in dem Wassertropfen.

## „Exkursion“: Entropie

charakterisiert die Unordnung bzw. die thermodynamische Wahrscheinlichkeit



„thermische“ Anregung

Arbeit



9

## Polymermechanik: „thermische“ Elastizität

$$l_p = \frac{E\Theta}{k_B T} \quad \Theta = \text{Flächenträgheitsmoment}$$

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

**Spröde Kette**

$$l_p \gg L$$



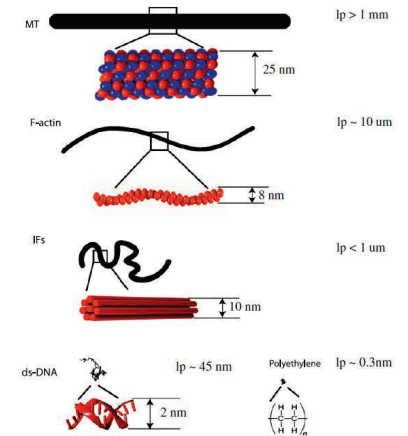
**Semiflexible Kette**

$$l_p \sim L$$



**Elastische Kette**

$$l_p \ll L$$

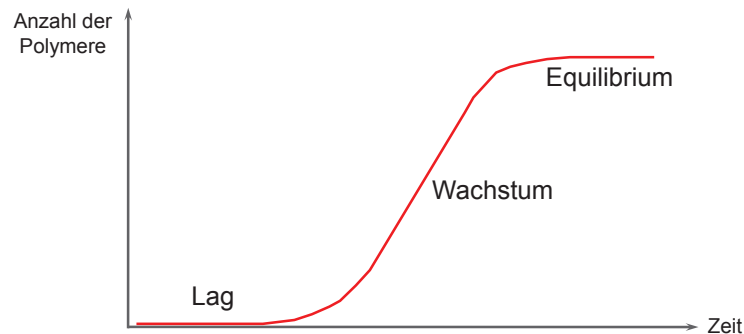


10

## Wie entstehen die Polymere?

### Die Phasen der Polymerisation:

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



11

## Polymerisationsgleichgewichte

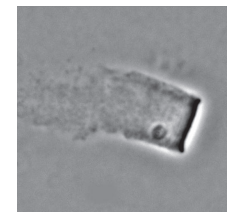
1. Wahres Equilibrium



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



3. „Treadmilling“:

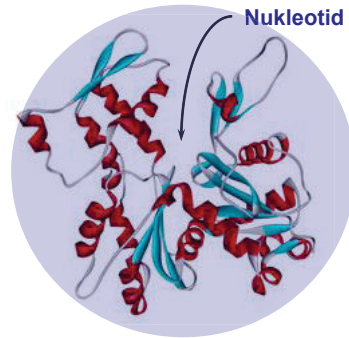


12



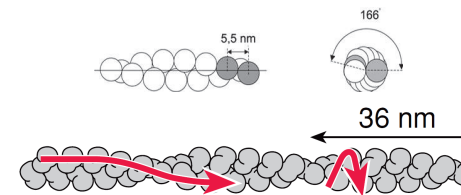
## Aktin Monomer (G-Aktin)

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



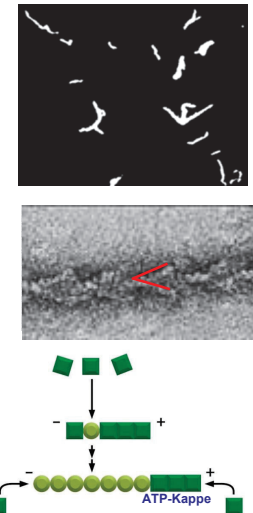
13

## Aktin Filament (F-Aktin)



### Struktur und Eigenschaften:

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

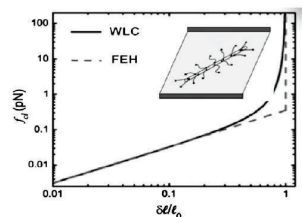
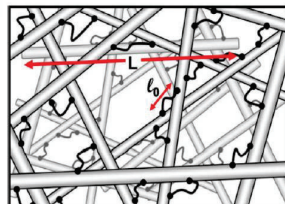
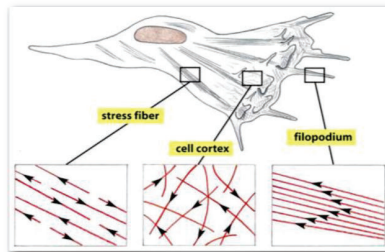


14

## Aktin Filament (F-Aktin)

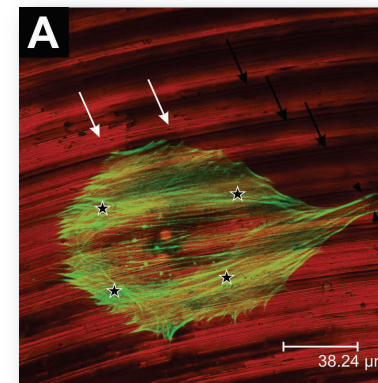
### Rolle:

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

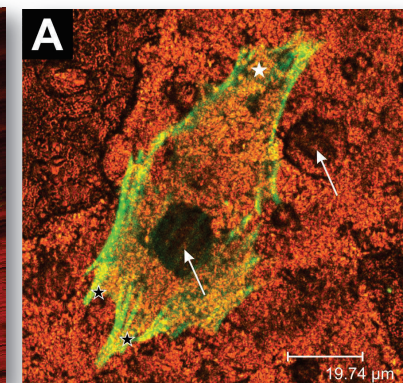


15

## Aktinnetz auf Ti Implantaten



Ti

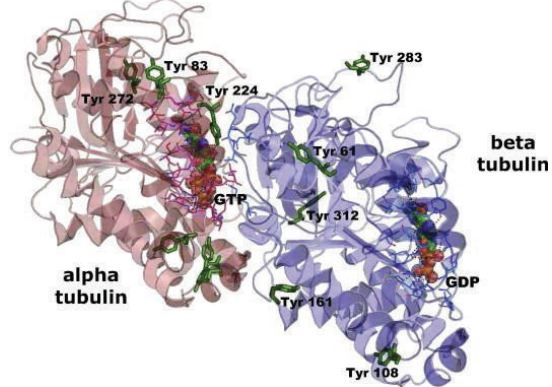


Ti Osseotite®

16

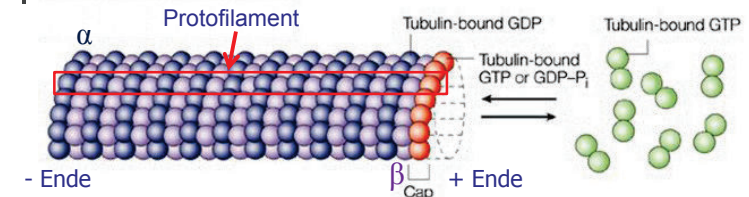
## Mikrotubuli

- **Untereinheit:** Tubulin
- 10-20% der Gesamteiweißgehalt von Nervengeweben
- $\alpha$ - und  $\beta$ -Tubulin
- 1 verbundenes **Guanosin Nukleotid** (GTP oder GDP)



17

## Das Mikrotubulus



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

18

## Intermediärfilamente

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

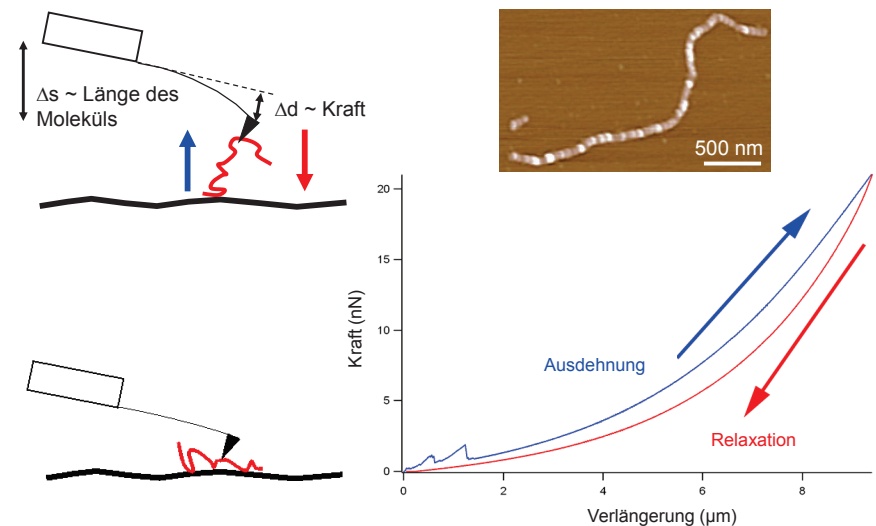
Epithelien	Keratine
Muskel	Desmin
Bindegewebe	Vimentin
Gliazellen	glial fibrillar acidic protein
Nervenzellen	Neurofilament

### Struktur eines Dimers:



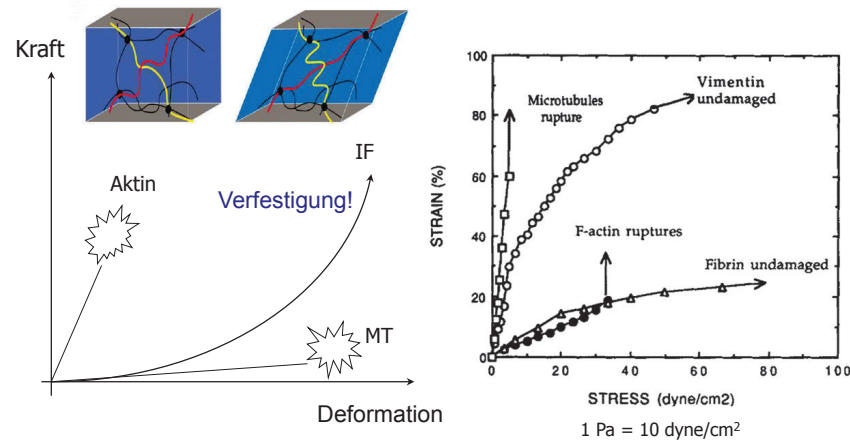
19

## Ausdehnung von Einzelmolekülen (Desmin)



20

## Vermutete Rolle der Intermediärfilamente : mechanische Stabilität

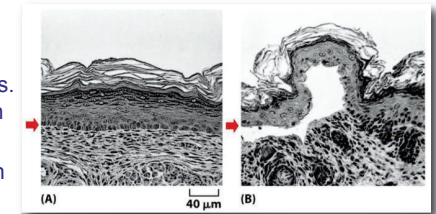


21

## Gewebespezifische Rolle der IF

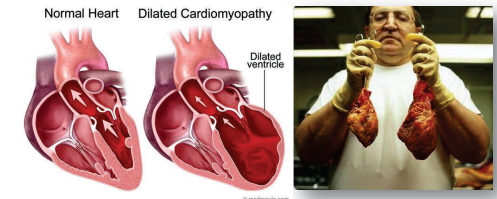
### In Epithelien:

- 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



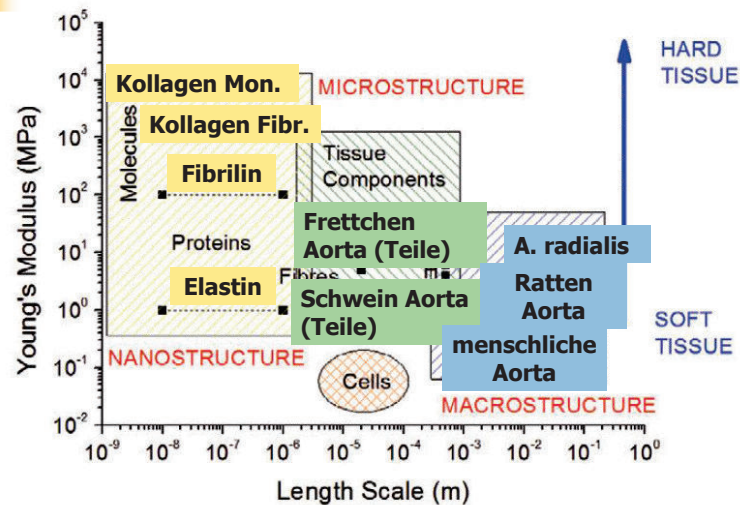
### Im Herzen:

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



22

## Die Elastizität der lebendigen Geweben



23