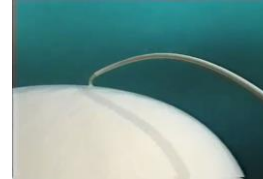


A biológiai mozgás molekuláris mechanizmusai.

Mártonfalvi Zsolt

A biológiai mozgások

Molekuláris mozgás



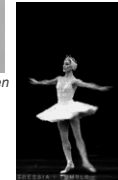
Bakteriális flagellum

Celluláris mozgás



Keratocita mozgása felületen

Szervezet mozgása



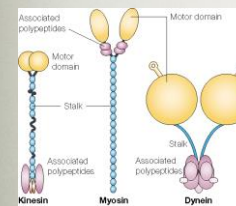
Motorfehérjék

Olyan mechanoenzimek, amelyek kémiai energiát alakítanak mechanikai munkává.

- specifikusan kapcsolódnak valamilyen citoskeletális filamentumhoz vagy biopolimerhez (pl. DNS)
- a filamentum mentén elmozdulnak, illetve erőt fejtenek ki
- eközben ATP-t használnak.

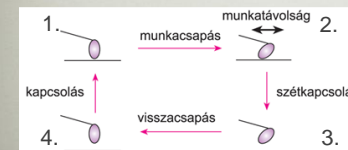
Motorfehérjék közös tulajdonságai

Szerkezeti homológia



N-terminális részen globuláris fejet találunk: ez a motor domén (ATPáz), ami specifikusan köt a megfelelő citoskeletáris polimerhez.

C-terminális részen működést biztosító kötőhelyet találunk.

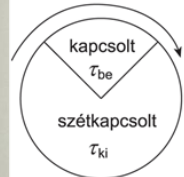


Ciklusos működés:

- Kapcsolás
- Munkacsapás (húzás)
- Szétkapcsolás (disszociáció)
- Visszacsapás (relaxáció)

Motorfehérjék munkaciklusa

ATP-hidrolízis-ciklus



Munkaciklus arány (r):

$$r = \frac{\tau_{be}}{\tau_{be} + \tau_{ki}} = \frac{\tau_{be}}{\tau_{teljes}}$$

Processzív motor: $r \sim 1$

Pl. kinezin, DNS-, RNS-polimeráz.

Munkaciklus nagy részében kapcsolt állapotban.

Egymaga képes a terhet továbbbítni.

Nem processzív motor: $r \sim 0$

Pl. konvencionális miozin (vázizom: miozin II.)

Munkaciklus nagy részében szétkapcsolt állapotban.

Sokaság működik együtt.

Egyetlen motorfehérje által kifejtett erő: néhány pN

Motorfehérjék típusai

1. Aktin alapú

Miozinok: Az aktin filamentum mentén a plusz vég irányába mozognak.

2. Mikrotubulus alapú

a. Dineinek: Ciliáris (flagelláris) és citoplazmáris dineinek. A mikrotubulus mentén a mínusz vég irányába mozognak.

b. Kinezinok: A mikrotubulus mentén a plusz vég irányába mozognak.

c. Dinaminok: Mikrotubulus-függő GTPáz aktivitás.

3. DNS alapú mechanoenzimek

DNS- és RNS-polimerázok, vírus kapszid csomagoló motor, kondenzinek. A DNS fonal mentén haladnak és fejtenek ki erőt

4. Rotációs motorok

F1Fo-ATP szintetáz

Bakteriális flagelláris motor

5. Mechanoenzim komplexek

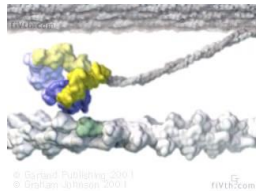
Riboszóma

Citoszkeleton alapú motorok

Nem processzív motor

Vázizom miozin II.

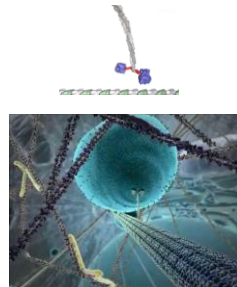
Aktin filamentum mentén mozog.



Processzív motor

Kinezin

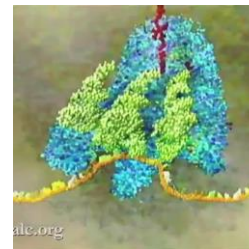
Mikrotubulus mentén mozog.



Nukleinsav alapú motorok

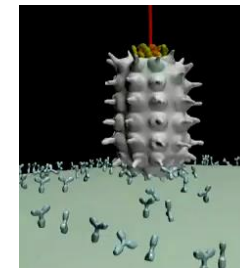
Riboszóma

mechanoenzim komplex



Vírus portális motor

DNS „pakolás”



Rotációs motorok

hajtóerő: proton grádiens

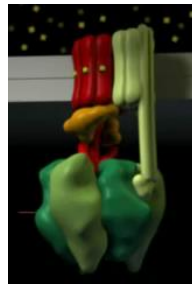
Flagelláris motor bakteriális mozgás



Bacterial Flagellar Motor

TERATO 株式会社プロトニックス/マシンテクノロジー/株式会社/より

F_1F_0 ATP szintetáz Reverzibilis működés

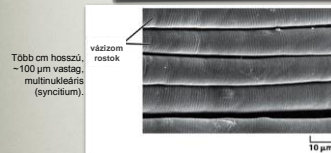
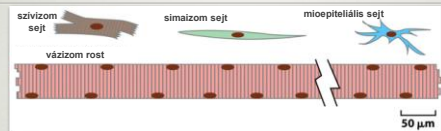


Az izomműködés biofizikája

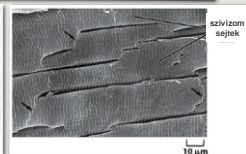
Mozgásra, mozgásra
specializálódott sejt illetve szövet.

Csak húzni képes, tolni nem (...).

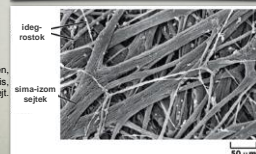
Izomtípusok



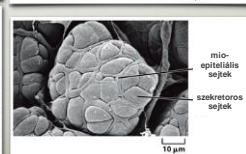
Több cm hosszú,
~100 μm vastag,
multinukleáris
(syncitium).



Szívben,
mononukleáris
sejt.
Funkcionális
syncitium.
Autonom
működés.

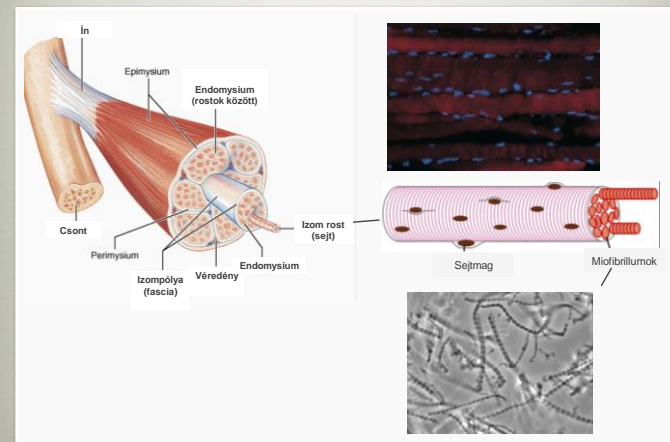


Zsigerekben,
mononukleáris,
orsó alakú sejt

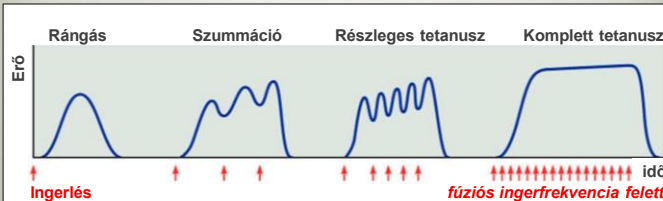


Epitális sejt,
szöveti
kontrakcióért
felelős (iris,
míngyexcretio).

Harántcsíkolt izom



Az Izomműködés alapjelenségei I.



Egyszeri ingerlés egy összehúzódási választ – **egy rángást** – vált ki (összehúzódás – elernyedés).

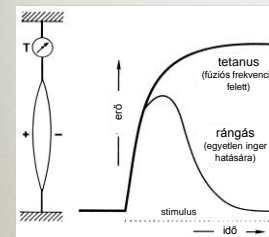
Egy ingersorozat fokozza az összehúzódási erőt, mert a következő inger még részlegesen kontrahált állapotban éri az izmot, így a rángások összeadódnak – **szummáció**.

Fúziós frekvencia feletti ingersűrűség esetén a relaxáció gátolt, így az izom állandó tónusba kerül – **tetanusz**.

Az Izomműködés alapjelenségei II.

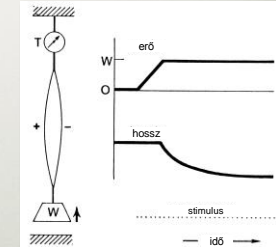
1. Izometriás kontrakció

Az izom nem rövidül (vagy nem képes rövidülni), de kifejtett erő növekszik.



2. Izotóniás kontrakció

A kifejtett erő állandó, miközben az izom rövidül.



A kettő keveréke: **auxotóniás kontrakció** (rövidülés és erő kifejtés egyszerre)

Az Izomműködés alapjelenségei III.

1. Munka, Teljesítmény

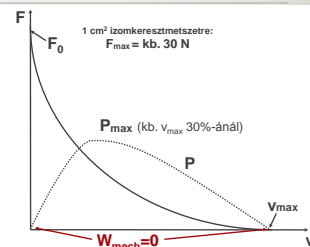
$$W = F \cdot s$$

Ha $v=0$, akkor $F=\text{maximum}$
maximális izometriás erő (F_0)

Ha $v=\text{maximum}$, akkor $F=0$

$$P = \frac{W}{t} = \frac{F \cdot s}{t} = F \cdot v$$

2. Erő-sebesség összefüggés



Hill egyenlet:

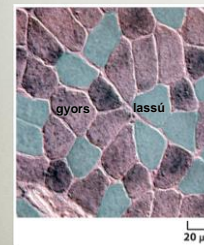
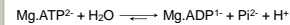
$$(F + a)(v + b) = (F_0 + a)b$$

F : erő, v : rövidülési sebesség
 a és b : konstansok,
 F_0 : maximális izometriás erő

$$v_{\max} = \frac{bF_0}{a}$$

Az izom energetikája I.

Energia forrása:



I-es típusú rostok

- * sok mitokondrium
- * ATP képzés sejtligázéssal
- * lassú fáradás
- * mioglobinban gazdag: "vörös izom"
- * kis átmérőjű, lassú idegrostok aktiválják
- * lassú izomrost
- * testtartó izmokban dominálnak

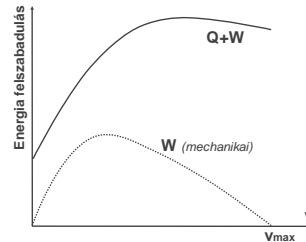
II-es típusú rostok

- * kevés mitokondrium
- * glikogénben gazdag
- * ATP képzés glikolízissal
- * gyors fáradás a felszaporodó laktát miatt
- * mioglobinban szegény: "fehér izom"
- * nagy átmérőjű, gyors neuronok aktiválják
- * gyors izomrost
- * gyors működésű izmokban dominálnak

Az izom energetikája II.

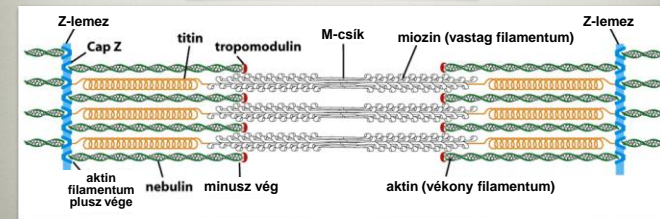
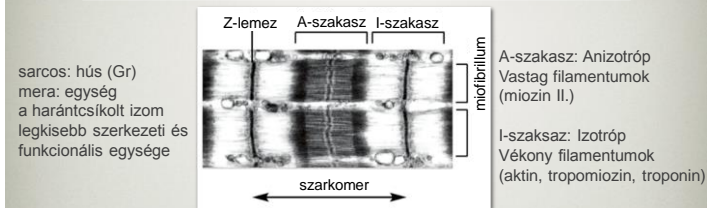
Az izom által felhasznált kémiai energia nagyobb része hővé alakul

Fenn-féle effektus: A hőfelszabadulás megnő ha az izom mechanikai munkát végez. A hőfelszabadulás gyorsul a kontrakció sebességének növekedésével.



A szarkomer

az izom funkcionális egysége



Az izomösszehúzódnás mechanizmusai

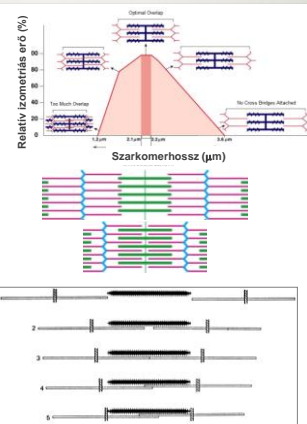
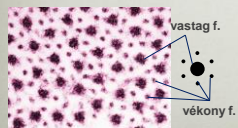
Fenomenológiai mechanizmus:

A csúszó filamentum modell



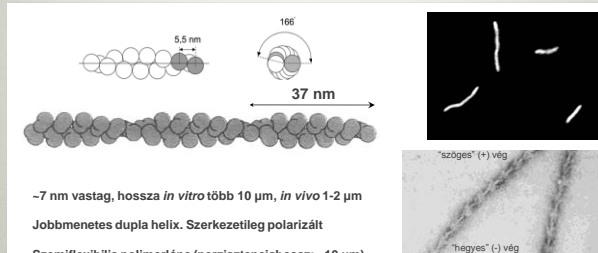
Andrew F. Huxley, Jean Hanson, Hugh E. Huxley

Szarkomer keresztmetszet



Az izomösszehúzódnás molekuláris mechanizmusai

Az aktin filamentum



~7 nm vastag, hossza *in vitro* több 10 μm, *in vivo* 1-2 μm

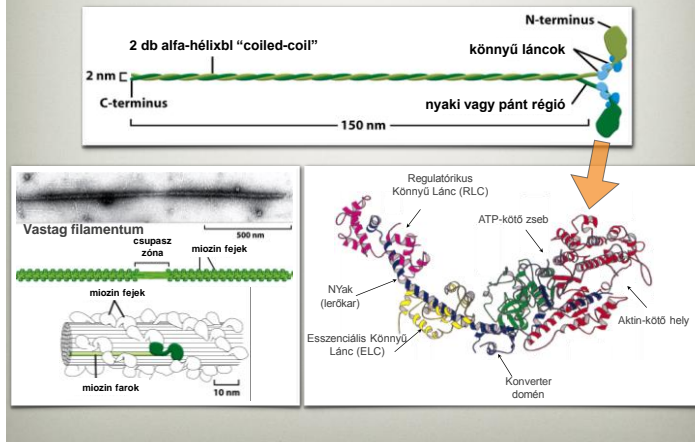
Jobbmenetes dupla helix. Szerkezetileg polarizált

Szemiflexibilis polimerlánc (perzisztenciához: ~10 μm)

Szakítószilárdság: kb. 120 pN (N.B.: izometriás körülmények között akár 150 pN erő is hathat a filamentumra)

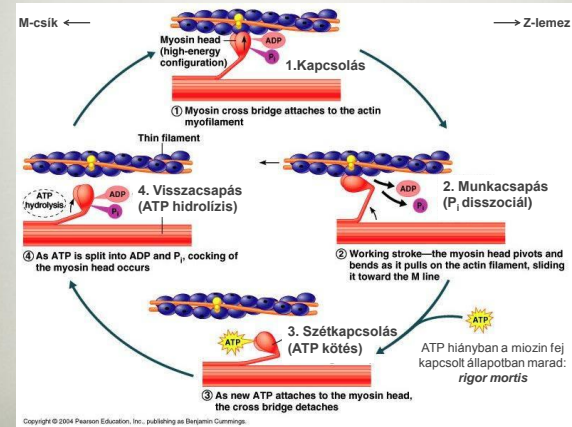
Aktin filamentumok száma az izomban: $2 \times 10^{11}/\text{cm}^2$ -izomkeresztmetszet

A miozin II

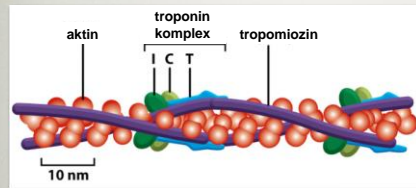


A miozin II munkaciklusa

„cross-bridge” ciklus

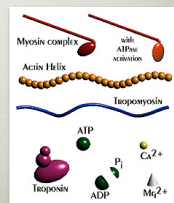
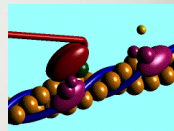


Kontrakciószabályozás a harántcsíkolt izomban

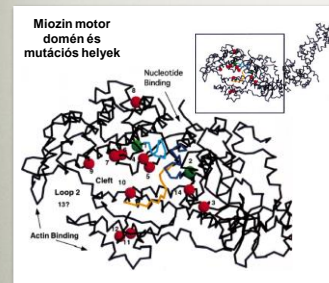


Tropomiozin: Blokkolja a miozin-kötő helyeket az aktin filamentumon.

Troponin komplex: 3 alegység, (C, T, I)
Troponin C szabad Ca^{2+} -ot köt, majd a tropomiozin konformációs változását okozza, így a miozin-kötő helyek felszabadulnak.



Miozin mutáció - patológia



Arg403Gln pontmutáció: hipertófiás kardiomiopátia