

A biológiai mozgás molekuláris mechanizmusai

Mártonfalvi Zsolt

1

A biológiai mozgások

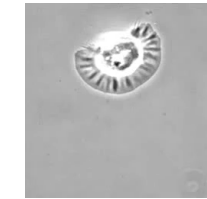
Molekuláris mozgás

Bacterial Flagellar Motor

Celluláris mozgás

「TERATO 夢成プロトニクナノマシンプロジェクト終了報告ビデオ」より

Bakteriális flagellum



Keratocita mozgása felületen

Szervezet mozgása



2

Motorfehérjék

Olyan mechanoenzimek, amelyek kémiai energiát alakítanak át mechanikai munkává.

1. Specifikusan kapcsolódnak valamilyen citoszkeletális filamentumhoz vagy biopolimerhez (pl. DNS).
2. A filamentum mentén elmozdulnak, illetve erőt fejtenek ki.
3. Eközben ATP-t hidrolizálnak.

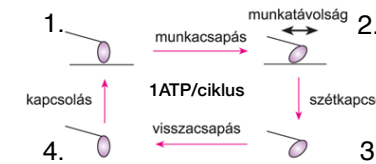
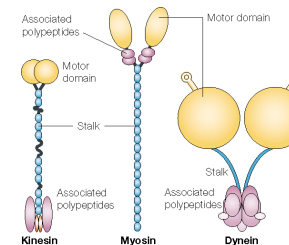
3

Motorfehérjék közös tulajdonságai

I. Szerkezeti homológia

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

C-terminális részen működést biztosító kötőhelyet találunk.



II. Ciklusos működés

1. Kapcsolás
2. Munkacsapás (húzás)
3. Szétkapcsolás (disszociáció)
4. Visszacsapás (relaxáció)

Egyetlen motorfehérje által végzett munka kiszámolható: $W = F \cdot \delta$

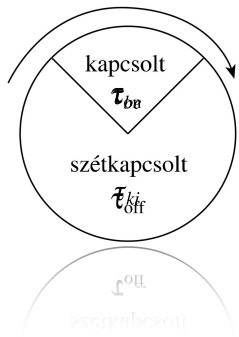
kifejtett erő (F): néhány pN
munkatávolság (δ): néhány nm

W : néhány μJ (zeptojoule = $10^{-21} J$)

4

Motorfehérjék munkaciklusa

ATP-hidrolízis-ciklus



Munkaciklus arány (r):

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

Processzív motor: r~1

Pl. kinezin, DNS-, RNS-polimeráz.
Munkaciklus nagy részében kapcsolt állapotban van.
Egymaga képes a terhet továbbítani.

Nem processzív motor: r~0

Pl. konvencionális miozin (vázizom: miozin II.) Munkaciklus nagy részében szétkapcsolt állapotban. Sokaság működik együtt.

$$v_{csapás} = \frac{\delta}{\tau_{be}}$$

$$\tau_{be} = \frac{\delta}{v_{csapás}}$$

$$r = \frac{\delta k_{ATPáz}}{v_{csapás}}$$

$$\tau_{teljes} = \frac{1}{k_{ATPáz}}$$

δ = munkatávolság

$v_{csapás}$ = csapássebesség

$k_{ATPáz}$ = ATPáz sebesség

5

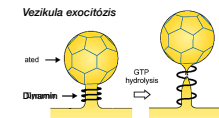
Motorfehérjék típusai

1. Aktin alapú

- Miozinok:** Az aktin filamentum mentén a plusz vég irányába mozognak. (lamellipodium formálás, izomkontrakció)

2. Mikrotubulus alapú

- Dineinek:** Ciliáris (flagelláris) és citoplazmáris dineinek. A mikrotubulus mentén a mínusz vég irányába mozognak. (axonális retrográd transzport)
- Kinezinok:** A mikrotubulus mentén a plusz vég irányába mozognak. (axonális anterográd transzport)
- Dinaminok:** Mikrotubulus-függő GTPáz aktivitás.



3. DNS alapú mechanoenzimek

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

4. Rotációs motorok

- Membránba ágyazva működnek, a membrán két oldalán kialakult proton grádiens a hajtóerejük. F1Fo-ATP szintetáz, bakteriális flagelláris motor

5. Mechanoenzim komplexek

- Riboszóma

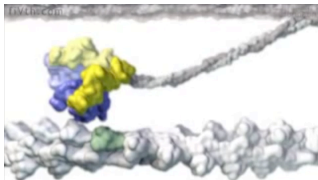
6

Citoszkeleton alapú motorok

Nem processzív motor

Vázizom miozin II.

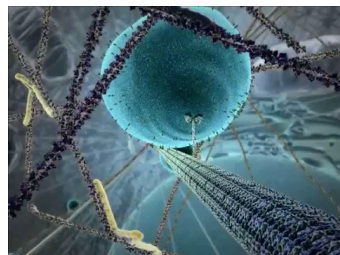
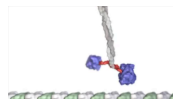
Aktin filamentum mentén mozog.



Processzív motor

Kinezin

Mikrotubulus mentén mozog.

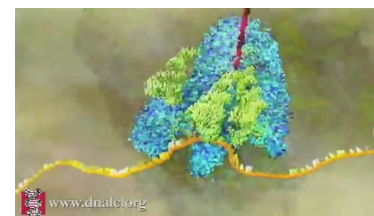


7

Nukleinsav alapú motorok

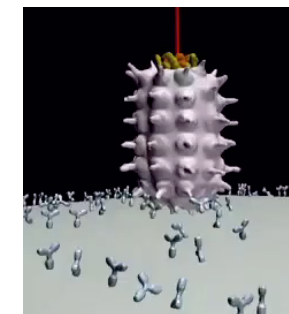
Riboszóma

mechanoenzim komplex



Virális portális motor

DNS „pakolás”

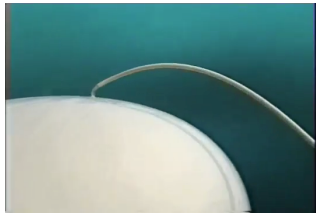


8

Rotációs motorok

hajtóerő: proton grádiens

Flagelláris motor
bakteriális mozgás



F_1F_0 ATP szintetáz
reverzibilis működés



9

Az izomműködés biofizikája

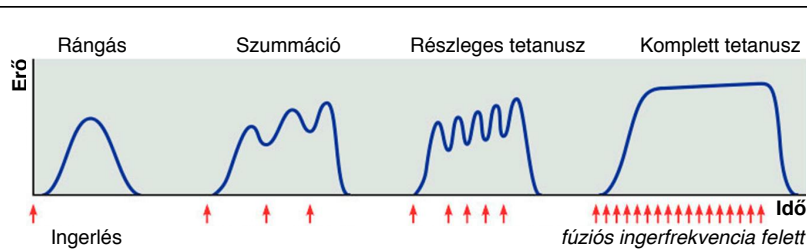
Mozgásra, mozgásra
specializálódott sejt illetve szövet.

Csak húzni képes, tolni nem!



10

Az izomműködés alapjelenségei I.



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

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

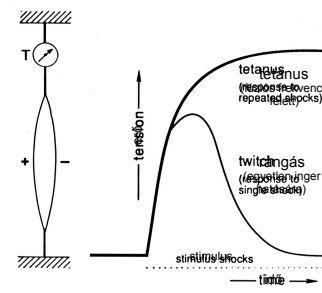
Fúziós frekvencia feletti ingersűrűség esetén a relaxáció gátolt, így az izom állandó tónusba kerül - **tetanusz**.

11

Az izomműködés alapjelenségei II.

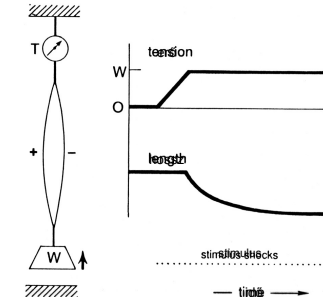
1. Izometriás kontrakció

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



2. Izotóniás kontrakció

A kifejtett erő állandó, miközben az izom rövidül.



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

12

Az izomműködés alapjelenségei III.

1. Munka és Teljesítmény

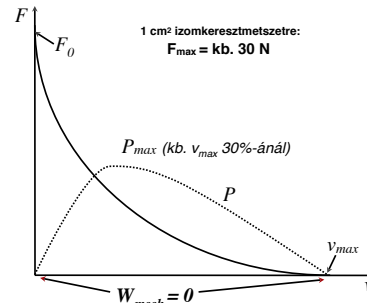
$$W = F \cdot s$$

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

Ha a rövidülési sebesség nulla, akkor az erő maximális értékű: maximális izometriás erő (F_0)

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

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

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

13

Az izomműködés energetikája

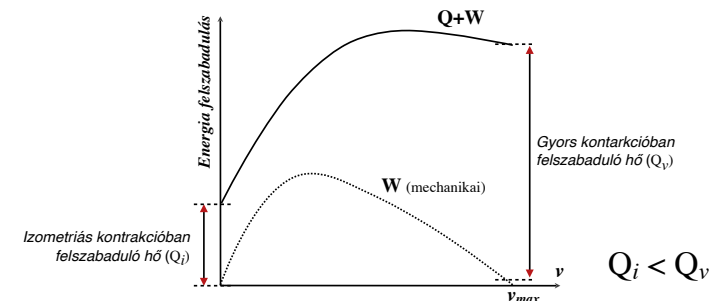
ATP hidrolízis, hőfelszabadulás

Energia forrása:



Fenn-féle effektus: A hőfelszabadulás megnő, ha az izom rövidülés közben végez munkát. A hőfelszabadulás mértéke nő a kontrakció sebességének növekedésével.

Az izom által felhasznált kémiai energia nagyobb része hővé alakul

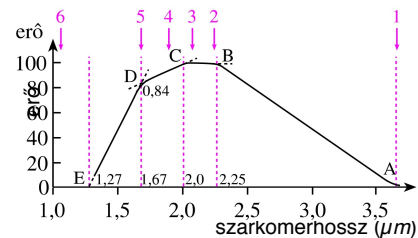
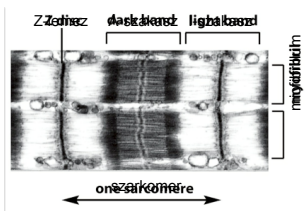


14

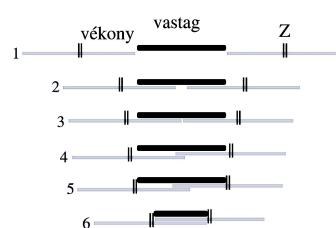
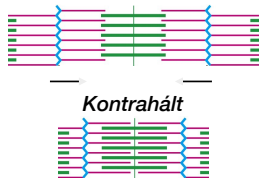
Az izomösszehúzódnak mechanizmusa

Fenomenológiai mechanizmus: csúszófilamentum modell

Szarkomer



Relaxált

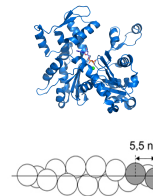


15

Kontraktilis apparátus tagjai

Globuláris aktin (G-aktin)

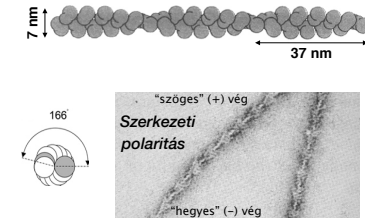
Az aktin filamentumot felépítő monomer egység



Straub F. Brúnó
az aktin felfedezője
(1941)

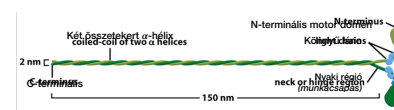
Aktin filamentum (F-aktin)

Citoszkeletális szemiflexibilis polimerlánc



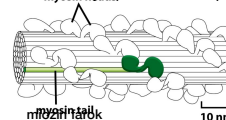
Miozin II

Nem-processzív, aktin alapú motorfehérje



Vastag filamentum

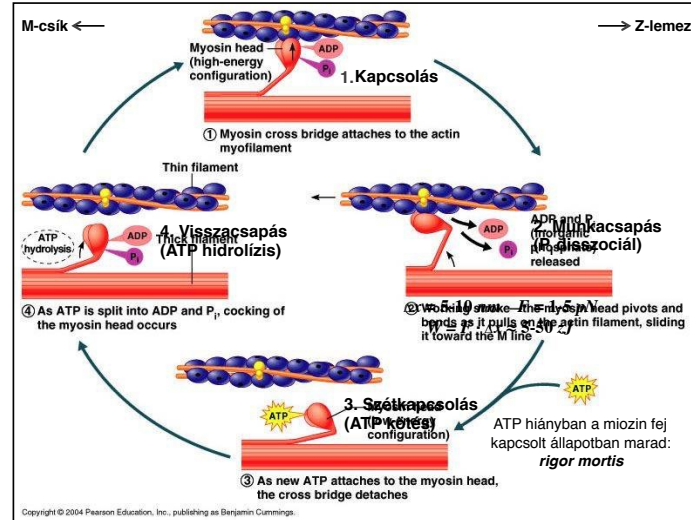
myosin II (motor domének)



16

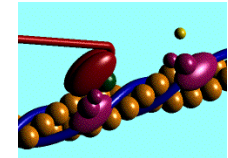
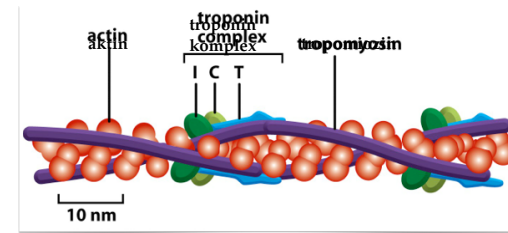
A miozin II motorfehérje munkaciklusa

Az izomösszehúzódás molekuláris folyamata



17

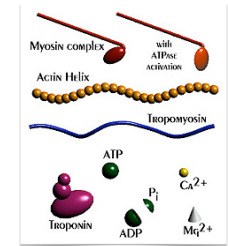
Az izomösszehúzódás szabályozása



http://www.sci.sdsu.edu/movies/actin_myosin_gif.html

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.



18

19