

A biológiai mozgás molekuláris mechanizmusai

Mártonfalvi Zsolt

A biológiai mozgás szintjei

Molekuláris mozgás

Bacterial Flagellar Motor

Sejt mozgása

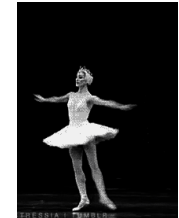
「ERATO 夢成プロトニックナノマシンプロジェクト終了報告ビデオ」より

Bacteriális flagellum



keratocita

Szervezet mozgása

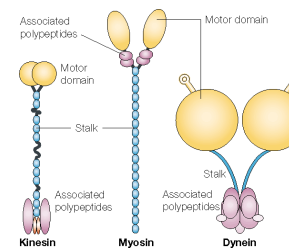


Motorfehérjék

Olyan mechanoenzimek, melyek képesek a kémiai energiát mechanikai munkává alakítani.

1. Specifikusan kötnek citoszeletáris filamentumokat vagy más biopolimereket (DNS).
2. A filamentum mentén elmozdulnak illetve erőt fejtenek ki.
3. A munkavégzéshez szükséges energiát nukleotid hidrolízisből fedezik.

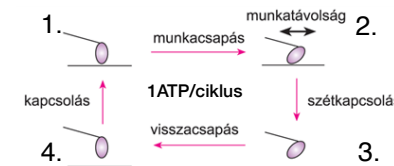
Motorfehérjék közös tulajdonságai



I. Szerkezeti homológia

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

C-terminális részen működést biztosító kötőhelyet találunk.



II. Ciklusos működés

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

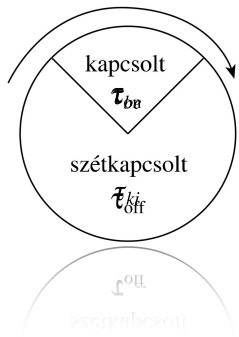
Egyetlen motorfehérje által végzett munka kiszámolható: $W = F \cdot \delta$

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

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

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.

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

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

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

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

δ = munkatávolság

$v_{csapás}$ = csapássebesség

$k_{ATPáz}$ = ATPáz sebesség

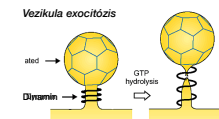
Motorfehérjék típusai

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 gradiens a hajtóerejük. F1Fo-ATP szintetáz, bakteriális flagelláris motor

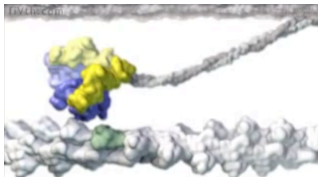
5. Mechanoenzim komplexek

- Riboszóma

Citoszkeleton alapú motorok

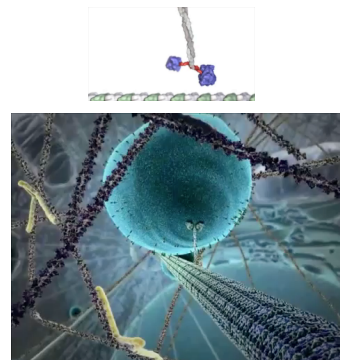
Nem processzív motor

Vázizom miozin II.
Aktin filamentum mentén mozog.



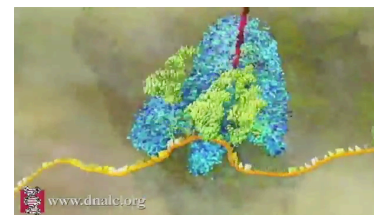
Processzív motor

Kinezin
Mikrotubulus mentén mozog.

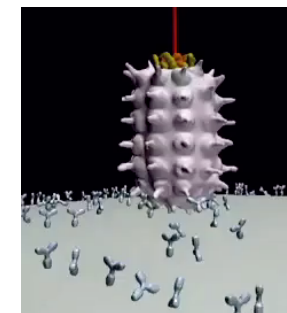


Nukleinsav alapú motorok

Riboszóma
mechanoenzim komplex



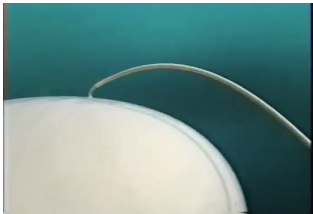
Virális portális motor
DNS „pakolás“



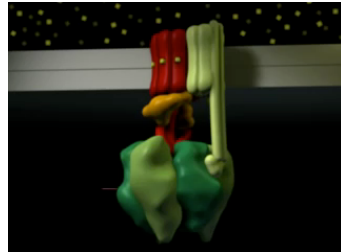
Rotációs motorok

hajtóerő: proton grádiens

Flagelláris motor
bakteriális mozgás



F_1F_0 ATP szintetáz
reverzibilis működés



Az izomműködés biofizikája

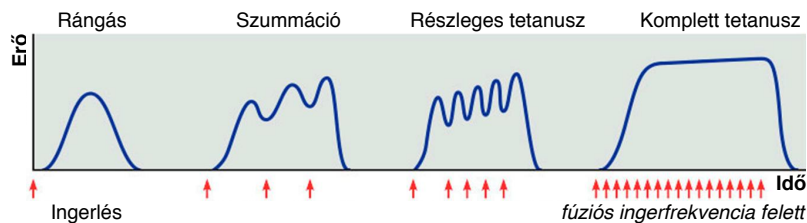
Mozgásra, mozgásra
specializálódott sejt illetve szövet.

Csak húzni képes, tolni nem!



Machina Carnis

Az izomműködés alapjelenségei I.



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

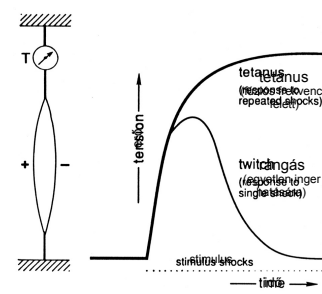
Egy ingersorozat fokozza az összehúzóási erőt, mert a következő inger még részlegesen kontrahált állapotban éri az izmot, így a rángások összeadódnak - **szummáció**.

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

Az izomműködés alapjelenségei II.

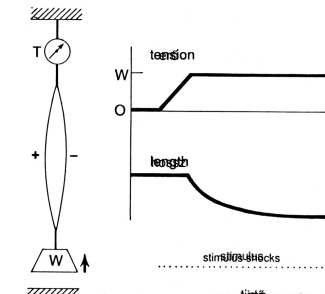
1. Izometriás kontrakció

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



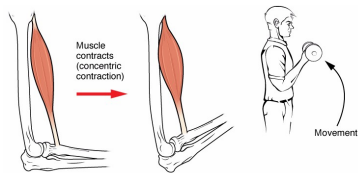
2. Izotóniás kontrakció

A kifejtett erő állandó, miközben az izom rövidül.



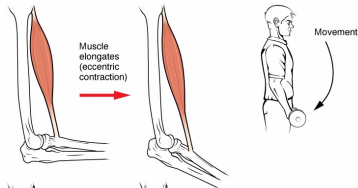
A kettő keveréke: auxotóniás kontrakció (rövidülés és erő kifejtés egyszerre)

Az izomműködés alapjelenségei III.



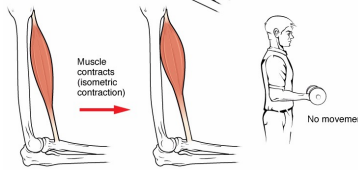
1. Koncentrikus izommunka

Az izom a munkavégzés során rövidül



2. Excentrikus izommunka

Az izom a munkavégzés során külső erő hatására nyúlik



3. Izometriás izommunka

Az izom hossza a munkavégzés során állandó

Az izomműködés alapjelenségei IV.

1. Munka és Teljesítmény

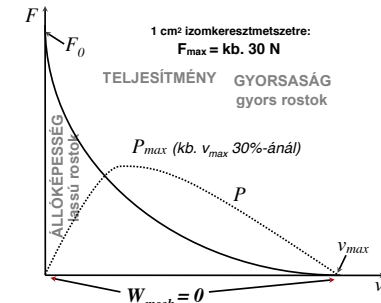
$$W = F \cdot s$$

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

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,

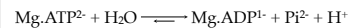
F_0 : maximális izometriás erő

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

Az izomműködés energetikája

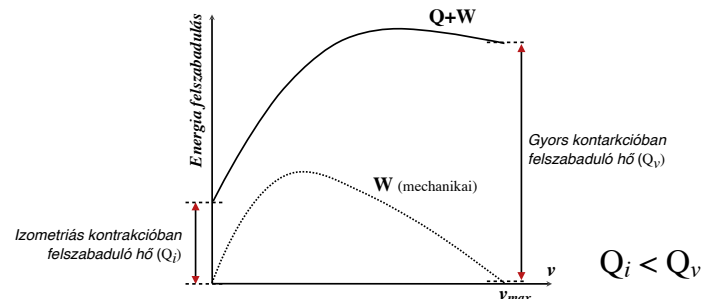
ATP hidrolízis, hőfelszabadulás

Energia forrása:



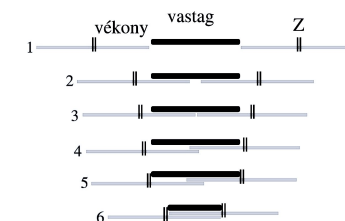
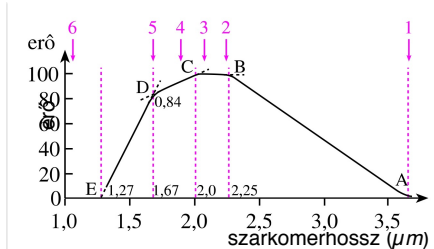
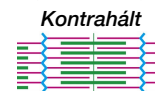
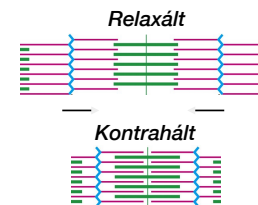
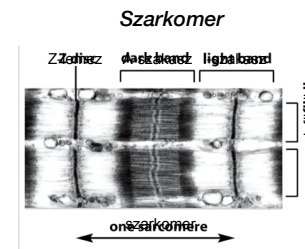
Fenn-féle effektus: A hőfelszabadulás megnő, ha az izom rövidülés közben végez munkát. A hőfelszabadulás mértéke nő a kontrakció sebességének növekedésével.

Az izom által felhasznált kémiai energia nagyobb része hővé alakul



Az izomösszehúzódnás mechanizmusa

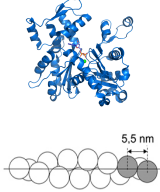
Fenomenológiai mechanizmus: csúszófilamentum modell



Kontraktilis apparátus tagjai

Globuláris aktin (G-aktin)

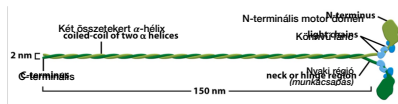
Az aktin filamentumot felépítő monomer egység



Straub F. Brúnó
az aktin felfedezője
(1941)

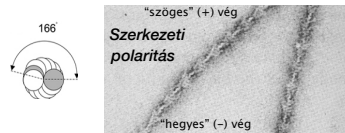
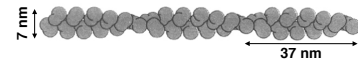
Miozin II

Nem-processzív, aktin alapú motorfehérje



Aktin filamentum (F-aktin)

Citoszkeletális szemiflexibilis polimerlánc



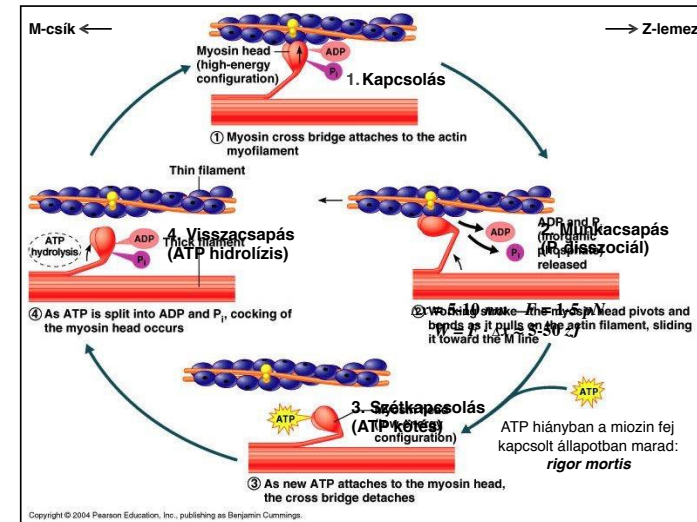
Vastag filamentum

miozin-fejek (motor domének)



A miozin II motorfehérje munkaciklusa

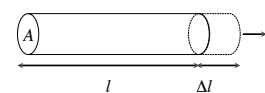
Az izomösszehúzódás molekuláris folyamata (keresztkötés modell)



Biomechanika Biomolekuláris és szöveti rugalmasság

Szöveti rugalmasság mechanikai alapjai

Hooke törvénye



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

$$\sigma = E \varepsilon$$

F = erő

A = keresztmetszeti felület

l = nyugalmi hossz

Δl = hosszváltozás

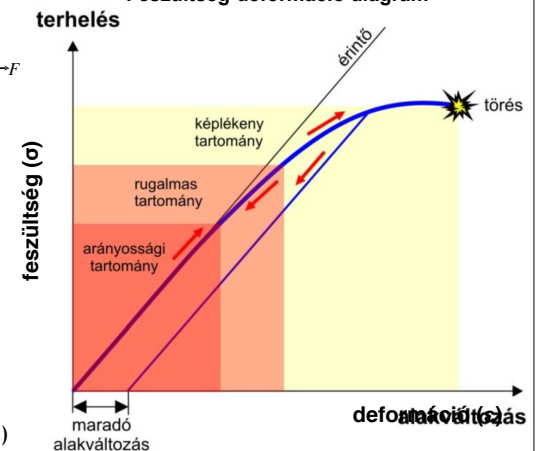
F/A = σ = feszültség (N/m² = Pa)

Δl/l = ε = deformáció (nincs m.e.)

E = σ / ε Young modulus (Pa)

(rugalmassági modulus - a név megtévesztő! inkább a merevséget jellemzi)

Feszültség-deformáció diagram



Visszatekintés: Mit tanultunk az ultrahang terjedéséről...?

Melyik szövettypusban terjed gyorsabban a hang?

Az egyes szövetek akusztikai tulajdonságait a deformálhatóságuk is megszabja.

	E (GPa)	K (GPa ⁻¹)	c_{hang} (m/s)
Tömör csont	18	0.05	3600
Izom	7×10^{-5}	0.38	1568

$$c_{hang} = \frac{1}{\sqrt{\rho \cdot \kappa}}$$

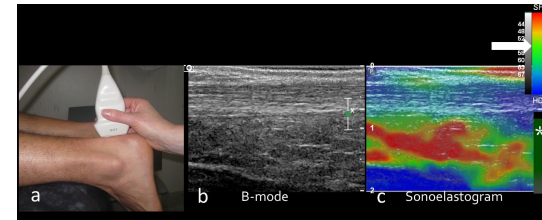
$$\kappa = \frac{-\Delta V/V}{\Delta p}$$

térfogati deformáció
feszültség

kompresszibilitás

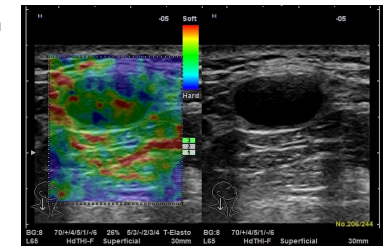
Kisebb kompresszibilitás, nagyobb hangsebesség

Diagnosztikai felhasználás: szonoelasztográfia

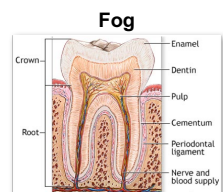


Achilles vizsgálata

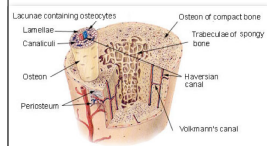
Nyirokcsomó vizsgálata



Kemény szövetek



Csont



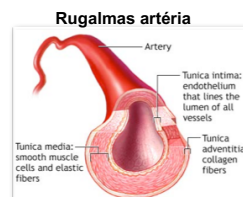
Fő alkotóelemek:
kollagén (szerves),
apatit (szervetlen)

Szerves anyag: ellenállás
Szervetlen anyag: keménység

Lágy szövetek

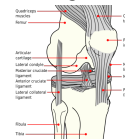


Passzív mechanika: titin, dezmin
Aktív mechanika: aktin, miozin



kollagén, elasztin

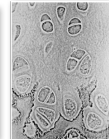
Szalag



Ín

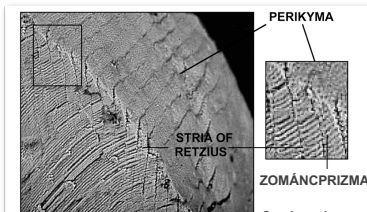


Porc

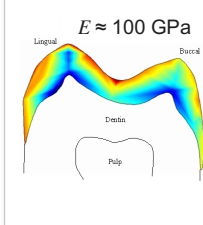


Kollagén, proteoglikánok (víz)

Fogzománc



Szerkezeti
egység:
Zománcprizma
(nanokristályok)



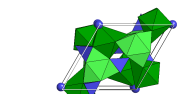
Merev, kemény,
ríg



A legmerevbb anyag az
emberi szervezetben, de
törékeny!

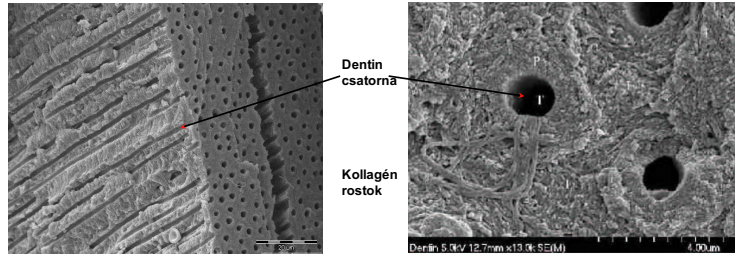


$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$



Hexagonális ion kristály
20-60 nm x 6 nm - dentin, csont
500-1000 nm x 30 nm - zománc

Dentin



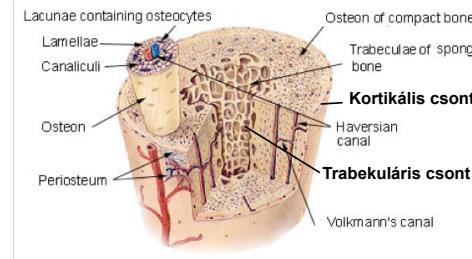
Összetétel: 35% szerves anyag(kollagén) + víz, 65% hidroxi-apatit

Szerkezet: A kollagén rostok által alkotott hálózatra ágyazva található a 20–60 nm hosszúságú, 6 nm vastagságú apatit nanokristályok

A két anyag együttesen adja a csontszövet és a dentin különlegesen jó mechanikai tulajdonságait, viszonylag nagy keménységét, nagy szilárdságát, szívósságát, ugyanakkor rugalmasságát. $E \approx 15 \text{ GPa}$

Csontszövet

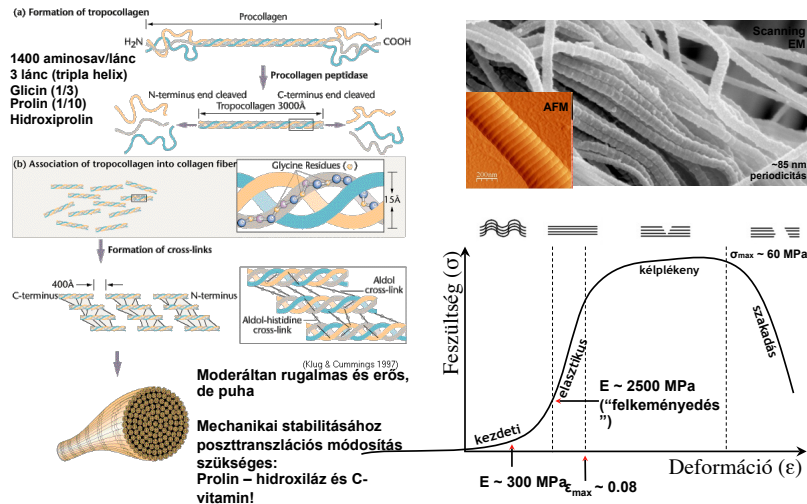
Az eltérő belső szerkezete miatt a csőves **csontok keresztmetszetén a Young modulus anizotróp módon oszlik el**. A tömörebb kortikális csontszövet nagyobb Young modulussal rendelkezik a trabekuláris csontszövethez képest.
Young-modulus: 5-20 GPa
Dekalcifikált csont savas kezelés: rugalmas
Szerves anyagától megfosztott (kiégetett) csont: törékeny



Számolási feladat:

A csőves csontok átlagos Young modulusa 18 GPa.
A maximális kompressziós feszültség amit még a törés előtt kibír, $1,6 \times 10^8 \text{ Pa}$.
Számoljuk ki a 46 cm hosszú femur maximális kompressziós deformációját amit még törés nélkül elvisel!

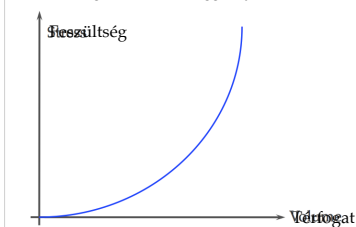
Kollagén



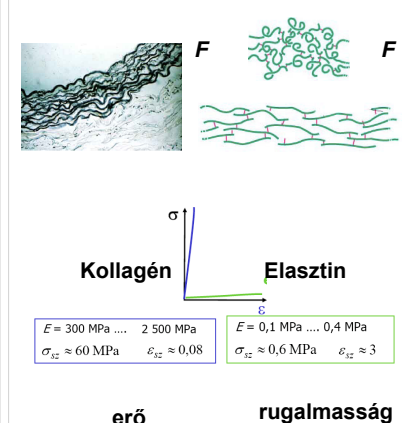
Rugalmas artériák biomechanikája

Nem lineáris rugalmasság

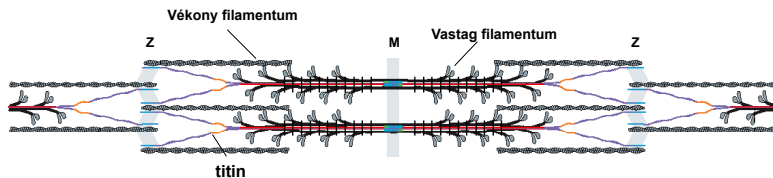
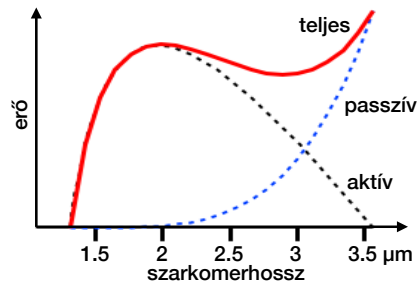
A feszültség nem lineáris függvénye a deformációnak



Rugalmassághoz köthető funkciók:
Rugalmas energia tárolása, nyomás impulzusok csillapítása, állandó áramlási sebesség fenntartása



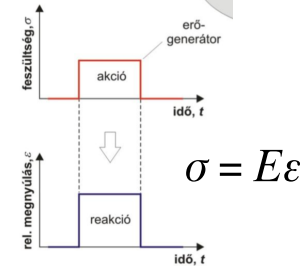
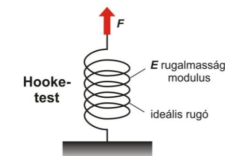
Titin: a szarkomer rugalmas filamentuma



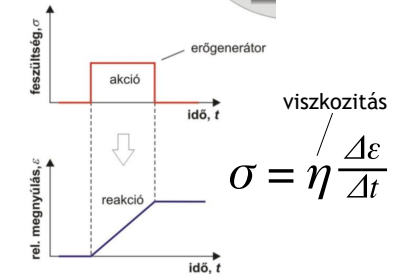
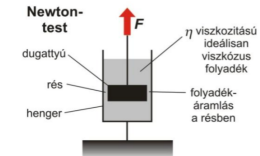
Viszkoelaszticitás

(mechanikai modell)

Rugalmas test

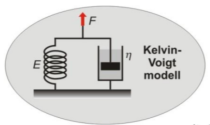


Viszkózus test



Viszkoelaszticitás

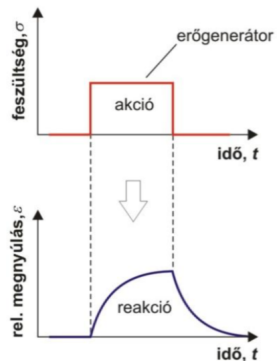
(mechanikai modell)



A viszkoelaszticitás a viszkózus és elasztikus viselkedés együttes megjelenését jelenti

modell: párhuzamosan kapcsolt rugó és dugattyú (Kelvin-Voigt modell)

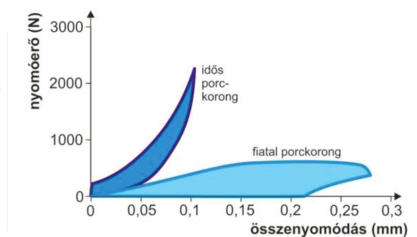
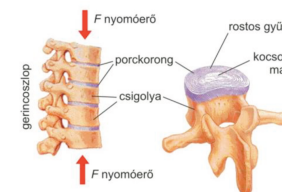
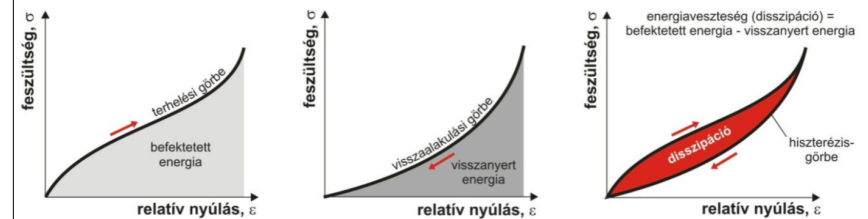
Rugó: ideális rugalmas (Hooke) test
Dugattyú: ideális viszkózus (Newton) test



1. Nyújtáskor a rugó nem tud azonnal megnyúlni, a dugattyú nem engedi. A nyúló rugó lassítja a dugattyú mozgását.
2. A nyúlás addig tart, amíg a rugóban növekvő feszültség ki nem egyenlíti az erőgenerátor által a rendszerre
3. A külső feszültség eltűnésekor a rugó igyekszik összehúzódni, de a lengéscsillapító megint csak fokozatosan, egyre lassabb tempóban engedi.

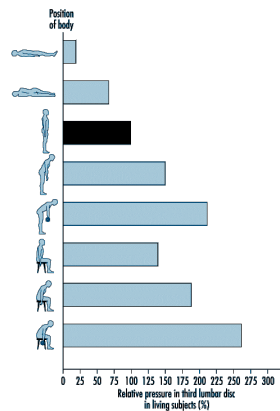
Energiavesztesség a viszkoelasztikus rendszerben

(hiszterézis)

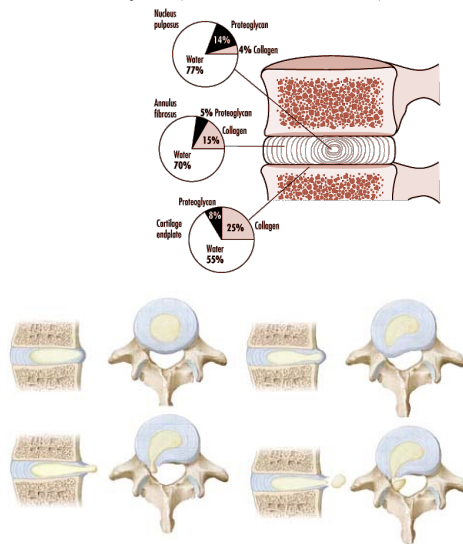


Péda I: A porckorongot érő mechanikai feszültségnek következménye (*discus hernia*)

L3 porckorongra ható feszültség különböző testhelyzetekben

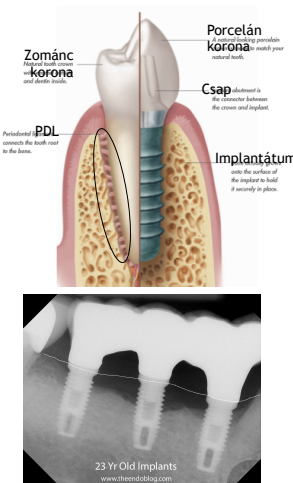


Source: Adapted from Nachemson 1992.



Péda II: Implantátum vagy fog?

A különbség a periodontális ligamentum!



PDL hiánya:

- A rágási erők érzékelése csökken
- A viszkoelasztikus csillapítás elvész rágáskor
- Egyes szenzoros funkciók elvesznek
- Az implantátum nem képes mozogni az állkapocsbán

Az implantátum direkt kontaktusban áll az állkapoccsal



Megnövekedett kompressziós feszültség (rágás)



Csontvesztés (0.2 mm / év)
Ínyvisszahúzódás

Implantátum ↔ Gyökérkezelés

Példák

A bicepsz elernyed állapotban 25 N erő hatására 3 cm-t nyúlik, míg maximális megfeszítés mellett ugyanekkora megnyúláshoz 500 N erő szükséges. Számolja ki a bicepsz Young modulusát elernyed és megfeszített állapotokra egyaránt. A számoláshoz az egyszerűség kedvéért feltételezzük, hogy a bicepsz egy 6 cm átmérőjű és 20 cm hosszú homogén henger. (59 kPa, 1.18 MPa)

Kollagén rostot nyújtunk 12 N erővel. A rost keresztmetszete 3 mm², a kollagén Young modulusa 500 Mpa. Hány százalékos a rost relatív megnyúlása? (0.8%)

Egy fogszabályozásban használt rugalmas szál hossza 6 cm, keresztmetszete 1 mm², Young modulusa 5 Mpa. A szálát 40%-al megnyújtjuk. Mekkora a visszatérítő erő és mennyi a szálban tárolt rugalmas energia? (2 N, 24 mJ)