

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

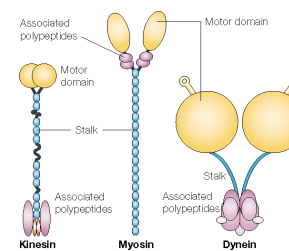


Motorfehérjék

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 hidrolízisból fedezik.

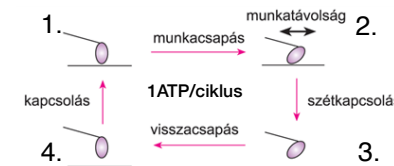
Motorfehérjék közös tulajdonságai



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)

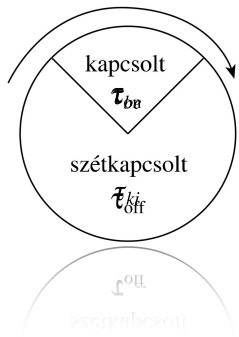
Egyetlen motorfehérje által végzett munka kiszámolható: $W = F \cdot \delta$

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

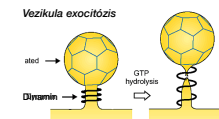
Motorfehérjék típusai

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

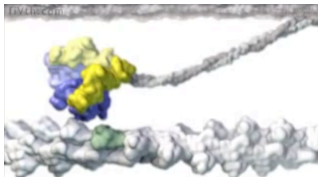
5. Mechanoenzim komplexek

- Riboszóma

Citoszkeleton alapú motorok

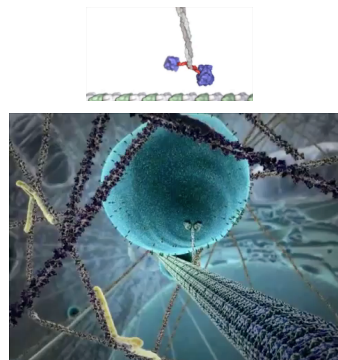
Nem processzív motor

Vázizom miozin II.
Aktin filamentum mentén mozog.



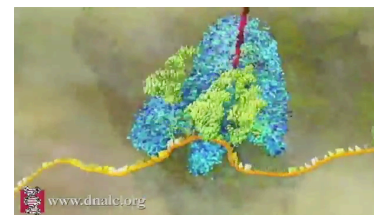
Processzív motor

Kinezin
Mikrotubulus mentén mozog.

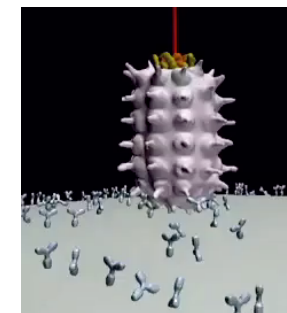


Nukleinsav alapú motorok

Riboszóma
mechanoenzim komplex



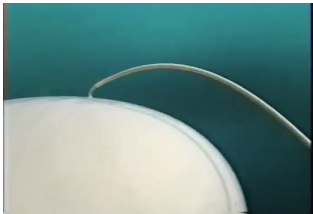
Virális portális motor
DNS „pakolás“



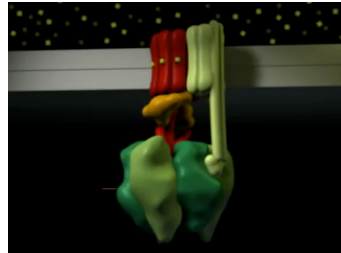
Rotációs motorok

hajtóerő: proton grádiens

Flagelláris motor
bakteriális mozgás



F_1F_0 ATP szintetáz
reverzibilis működés



Az izomműködés biofizikája

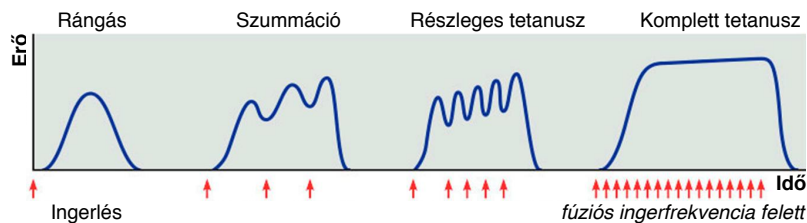
Mozgásra, mozgásra
specializálódott sejt illetve szövet.

Csak húzni képes, tolni nem!



Machina Carnis

Az izomműködés alapjelenségei I.



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

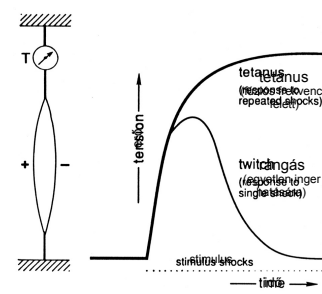
Egy ingersorozat fokozza az összehúzódási erőt, mert a következő inger még részlegesen kontrahált állapotban éri az izmot, így a rángások összeadódnak - **szummáció**.

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

Az izomműködés alapjelenségei II.

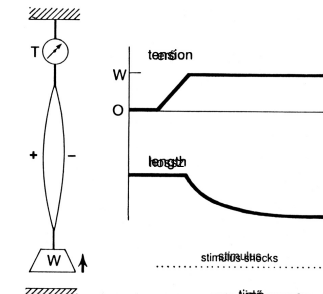
1. Izometriás kontrakció

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: **auxotoniás kontrakció** (rövidülés és erő kifejtés egyszerre)

Az izomműködés alapjelenségei III.

1. Munka és Teljesítmény

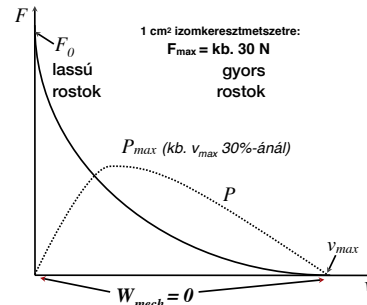
$$W = F \cdot s$$

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

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,

F₀: maximális izometriás erő

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

Az izomműködés energetikája

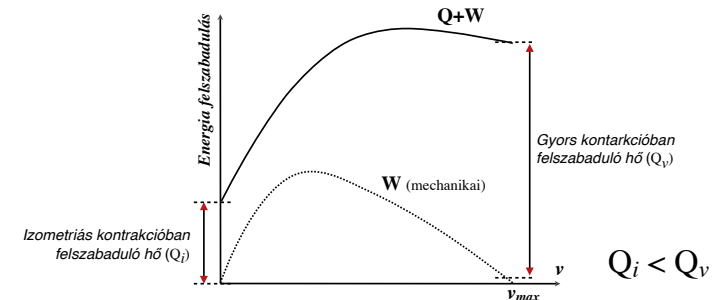
ATP hidrolízis, hőfelszabadulás

Energia forrása:



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

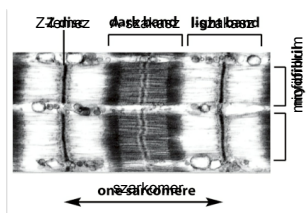
Az izom által felhasznált kémiai energia nagyobb része hővé alakul



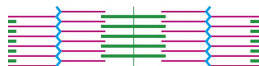
Az izomösszehúzódnás mechanizmusa

Fenomenológiai mechanizmus: csúszófilamentum modell

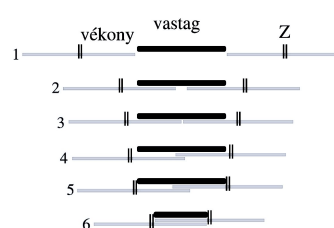
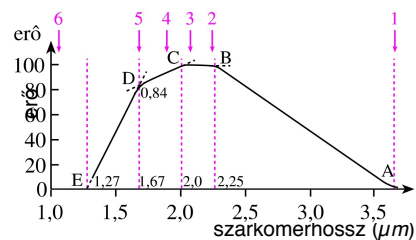
Szarkomer



Relaxált



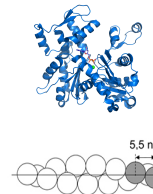
Kontrahált



Kontraktilis apparátus tagjai

Globuláris aktin (G-aktin)

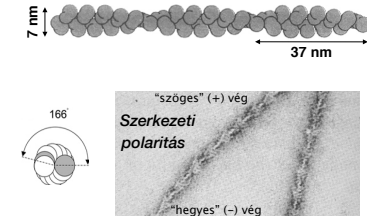
Az aktin filamentumot felépítő monomer egység



Straub F. Brúnó
az aktin felfedezője
(1941)

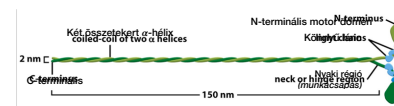
Aktin filamentum (F-aktin)

Citoszkeletális szemiflexibilis polimerlánc



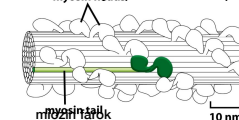
Miozin II

Nem-processzív, aktin alapú motorfehérje



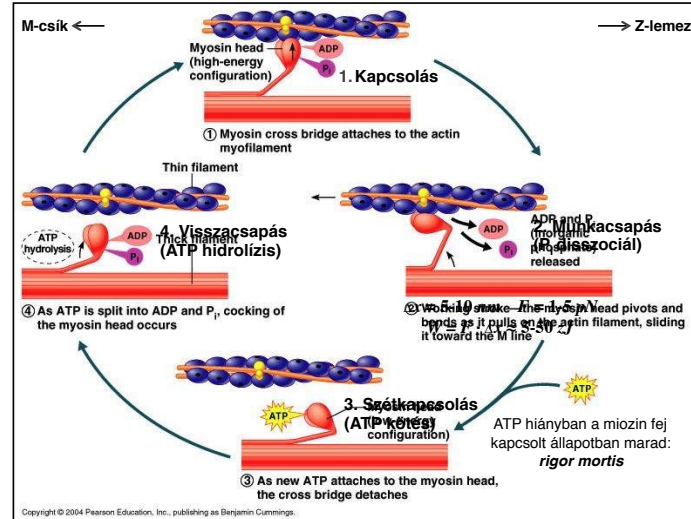
Vastag filamentum

miozin II (motor domének)

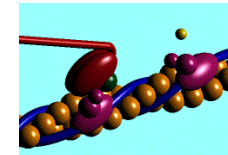
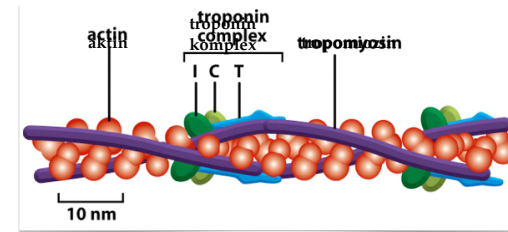


A miozin II motorfehérje munkaciklusa

Az izomösszehúzódás molekuláris folyamata (keresztkötés modell)



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.

