

A biológiai mozgás molekuláris mechanizmusai

Mártonfalvi Zsolt

A biológiai mozgások

Molekuláris mozgás

Bacterial Flagellar Motor

TERATO 製造アロニニータナノマシンプロジェクト終了報告ビデオ」より

Bakteriális flagellum

Celluláris mozgás



Keratocita mozgása felületen

Szervezet mozgása

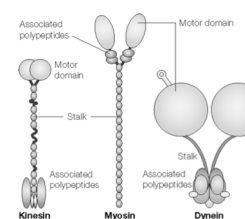


Motorfehérjék

Olyan mechanoenzimek, amelyek kémiai energiát alakítanak át mechanikai munkává.

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

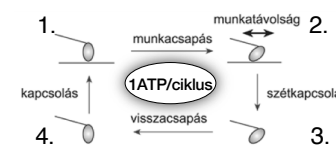
Motorfehérjék közös tulajdonságai



I. Szerkezeti homológia

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

$$W = F \cdot \delta$$

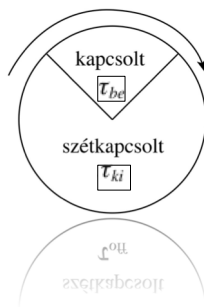
kifejtett erő (F): néhány pN

munkatávolság (δ): néhány nm

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

Motorfehérjék munkaciklusa

ATP-hidrolízis-ciklus



δ = munkatávolság
 $v_{csapás}$ = csapássebesség
 k_{ATP} = ATPáz sebesség

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.

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

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

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

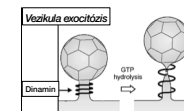
Motorfehérjék típusai

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

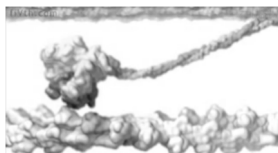
5. Mechanoenzim komplexek

- Riboszóma

Citoszkeleton alapú motorok

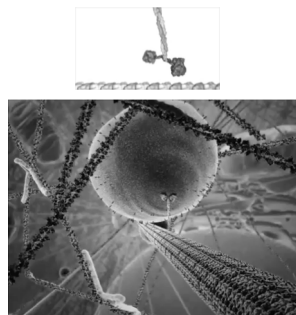
Nem processzív motor

Vázizom miozin II.
 Aktin filamentum mentén mozog.



Processzív motor

Kinezin
 Mikrotubulus mentén mozog.



Nukleinsav alapú motorok

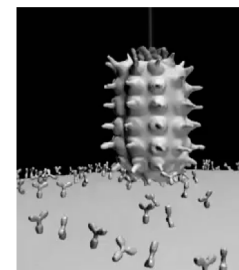
Riboszóma

mechanoenzim komplex



Virális portális motor

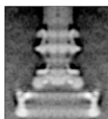
DNS „pakolás”



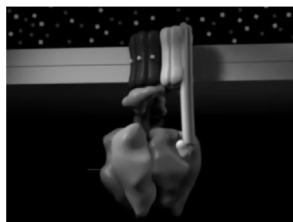
Rotációs motorok

hajtóerő: proton grádiens

Flagelláris motor
bakteriális mozgás



F_1F_0 ATP szintetáz
reverzibilis működés



Az izomműködés biofizikája

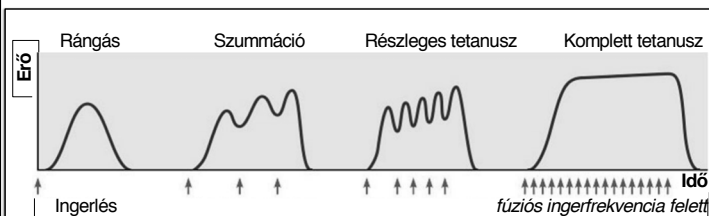


Machina Carnis

Mozgásra, mozgatóra
specializálódott sejt illetve szövet.

Csak húzni képes, tolni nem!

Az izomműködés alapjelenségei I.



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

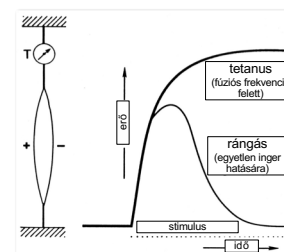
Egy ingersorozat fokozza az összehúzóási erőt, mert a következő inger még részlegesen kontrahált állapotban éri az izmot, így a rángások összeadódnak – **szummáció**.

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

Az izomműködés alapjelenségei II.

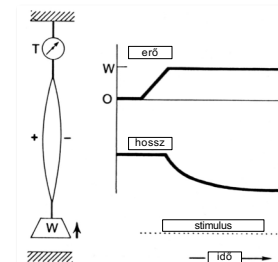
1. Izometriás kontrakció

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. Munka és Teljesítmény

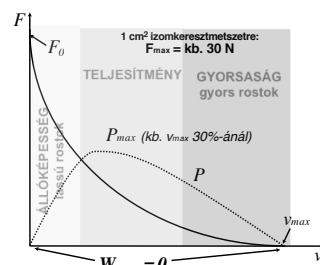
$$W = F \cdot s$$

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

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,

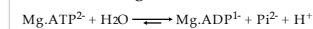
F_0 : maximális izometriás erő

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

Az izomműködés energetikája

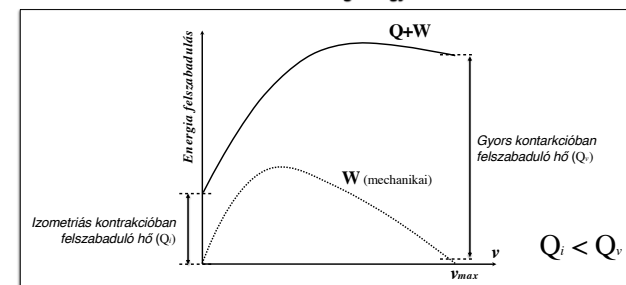
ATP hidrolízis, hőfelszabadulás

Energia forrása:



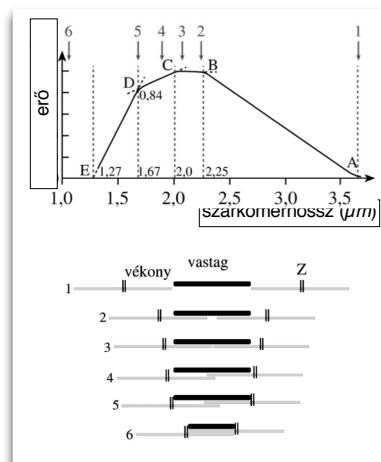
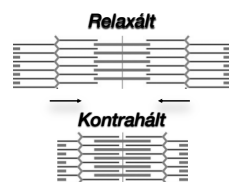
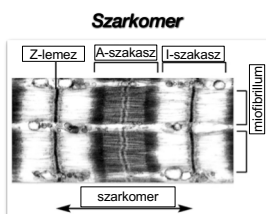
Fenn-féle effektus: A hőfelszabadulás megnő ha az izom rövidülés közben végez munkát. A hőfelszabadulás mértéke nő a kontrakció sebességének növekedésével.

Az izom által felhasznált kémiai energia nagyobb része hővé alakul



Az izomösszehúzódnak mechanizmusa

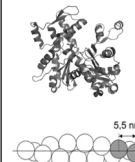
Fenomenológiai mechanizmus: csúszófilamentum modell



Kontraktilis apparátus tagjai

Globuláris aktin (G-aktin)

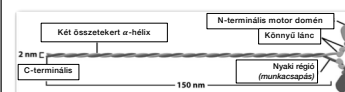
Az aktin filamentumot felépítő monomer egység



Straub F. Brúnó
az aktin felfedezője
(1941)

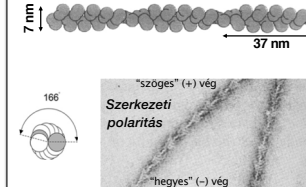
Miozin II

Nem-processzív, aktin alapú motorfehérje

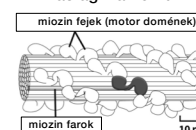


Aktin filamentum (F-aktin)

Citoszkeletális szemi-flexibilis polimerlánc

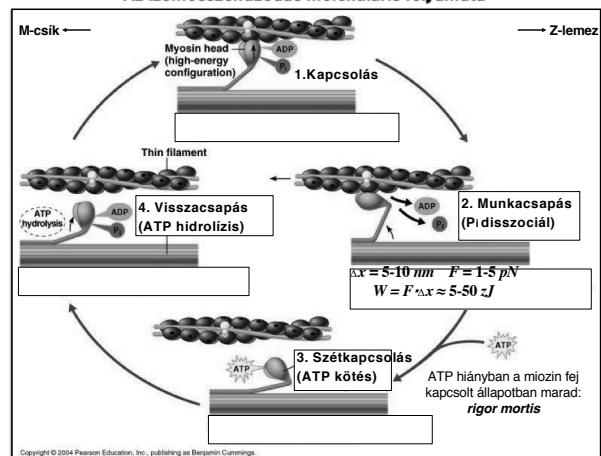


Vastag filamentum

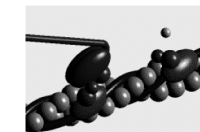
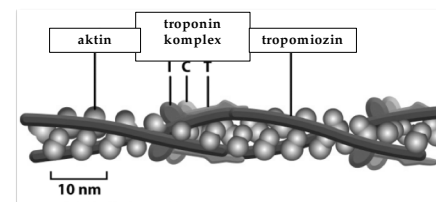


A miozin II motorfehérje munkaciklusa

Az izomösszehúzódás molekuláris folyamata



Az izomösszehúzódás szabályozása



http://www.sci.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.

