

A biológiai mozgás molekuláris mechanizmusai

Mártonfalvi Zsolt

1

A biológiai mozgások

Molekuláris mozgás



Axoplazma

Celluláris mozgás



Keratocita mozgása felületen

Szervezet mozgása



2

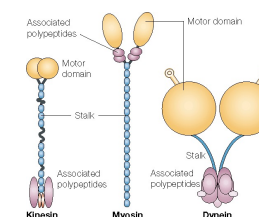
Motorfehérjék

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.

3

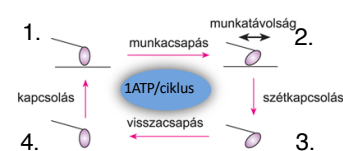
Motorfehérjék közös tulajdonságai



I. Szerkezeti homológia

N-terminális globuláris fej: ez a **motor domén** (ATPáz), ami specifikusan köt a megfelelő citoskeletális polimerhez.

C-terminális kötőhely: a mozgatót képlethez kapcsolódik.

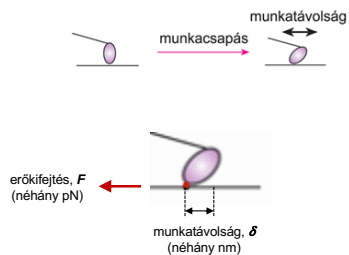


II. Ciklusos működés

1. Kapcsolódás
2. Munkacsapás (húzás)
3. Szétkapcsolás
4. Visszacsapás

4

Motorfehérjék erőkifejtése



Egyetlen motorfehérje által végzett munka, W

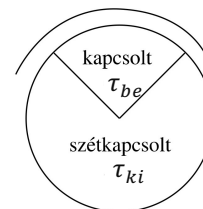
$$W = F \cdot \delta$$

nagyságrend: 10^{-20} J (zeptojoule = 10^{-21} J)

5

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 van. Egymaga képes a terhet továbbítani.

Nem processzív motor: $r \sim 0$

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

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

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

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

6

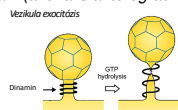
Motorfehérjék típusai

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 mechoenzimek

- 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. Mechoenzim komplexek

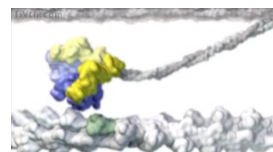
- Riboszóma

7

Citoszkeleton alapú motorok

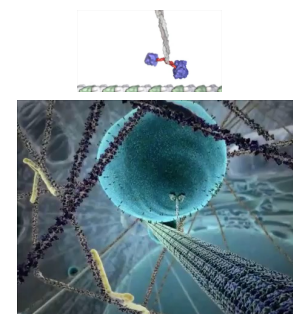
Nem processzív motor

Vázizom miozin II.
Aktin filamentum mentén mozog.



Processzív motor

Kinezin
Mikrotubulus mentén mozog.



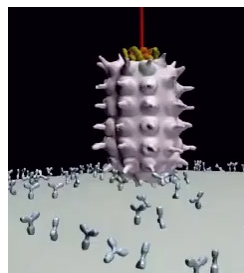
8

Nukleinsav alapú motorok

Riboszóma
mechanoenzim komplex



Virális portális motor
DNS „pakolás“

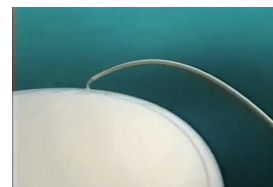
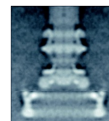


9

Rotációs motorok

hajtóerő: proton grádiens

Flagelláris motor
bakteriális mozgás



F_1F_0 ATP szintetáz
reverzibilis működés



10

Az izomműködés biofizikája



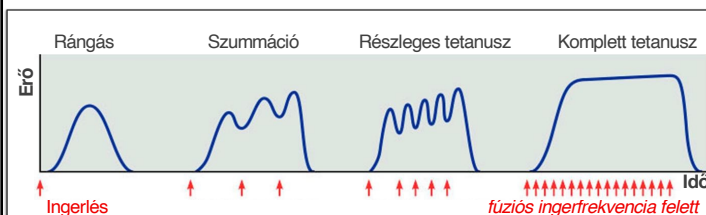
Machina Carnis

Mozgásra, mozgásra specializálódott sejt
illetve szövet.

Csak húzni képes, tolni nem!

11

Az izomműködés alapjelenségei I.



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

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

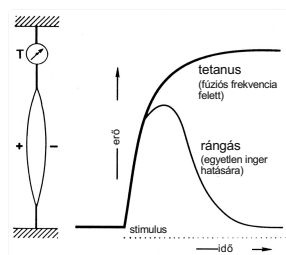
Fúziós frekvencia feletti ingersűrűség esetén a relaxáció gátolt, így az izom állandó tónusba kerül – **tetanusz**.

12

Az izomműködés alapjelenségei II.

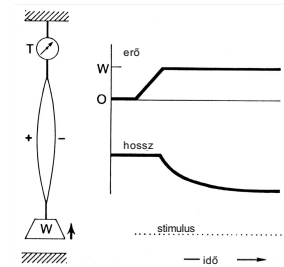
1. Izometriás kontrakció

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)

13

Az izomműködés alapjelenségei III.

1. Munka és Teljesítmény

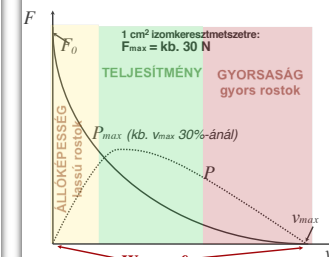
$$W = F \cdot s$$

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

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

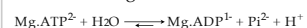
$$v_{\max} = \frac{bF_0}{a}$$

14

Az izomműködés energetikája

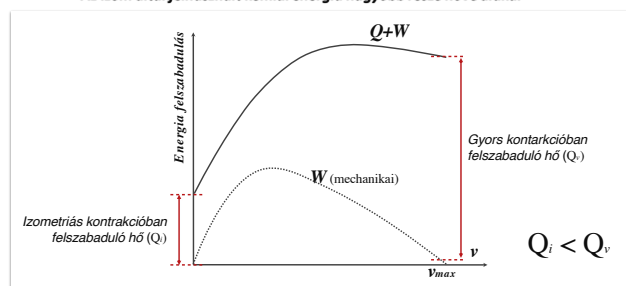
ATP hidrolízis, hőfelszabadulás

Energia forrása:



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

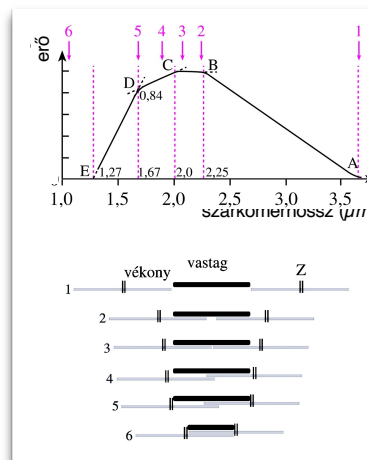
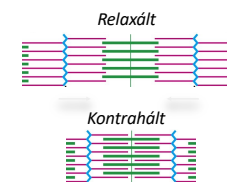
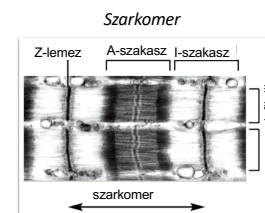
Az izom által felhasznált kémiai energia nagyobb része hővé alakul



15

Az izomösszehúzó mechanizmusa

Fenomenológiai mechanizmus: csúszófilamentum modell

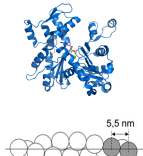


16

Kontraktilis apparátus tagjai

Globuláris aktin (G-aktin)

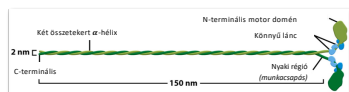
Az aktin filamentumot felépítő monomer egység



Straub F. Brúnó
az aktin felfedezője
(1941)

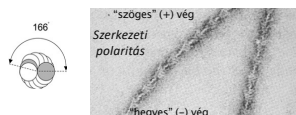
Miozin II

Nem-processzív, aktin alapú motorfehérje



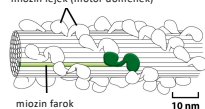
Aktin filamentum (F-aktin)

Citoszkeletális szemiflexibilis polimerlánc



Vastag filamentum

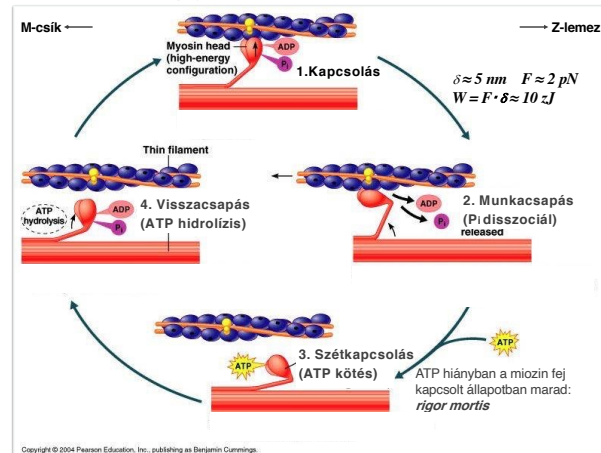
miozin fejek (motor domének)



17

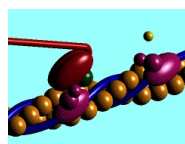
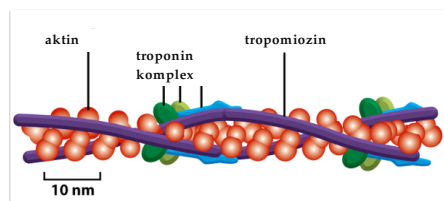
A miozin II motorfehérje munkaciklusa

Az izomösszehúzás molekuláris folyamata



18

Az izomösszehúzás szabályozása

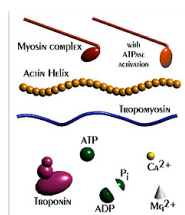


http://www.sci.sdsu.edu/movies/actin_myosin_glt.html

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.



19

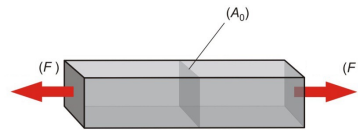
Biomechanika
Biomolekuláris és szöveti mechanika

20

A biomechanika fizikai alapjai

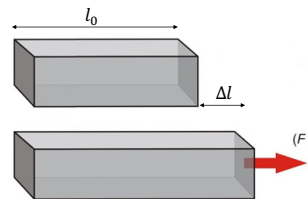
Feszültség (stressz)

$$\sigma = \frac{F}{A_0} \quad \left[\frac{N}{m^2} = Pa \right]$$



Deformáció

$$\varepsilon = \frac{\Delta l}{l_0} \quad \left[\frac{m}{m} \right] \text{ Dimenzió nélküli}$$

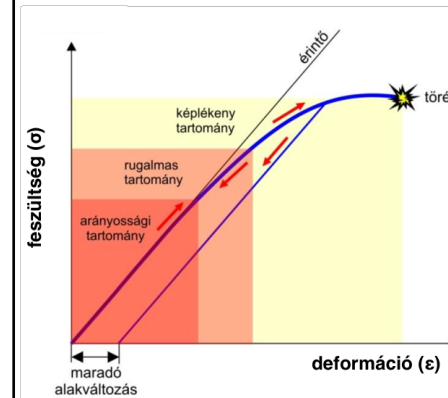


A deformáció arányos a mechanikai feszültséggel!

$$\sigma \sim \varepsilon$$

21

Feszültség – deformáció diagram



1. Rugalmas tartomány

A reverzibilis deformáció tartománya. Nincs maradó alakváltozás de hiszterézis jelentkezhet.

Arányossági tartomány

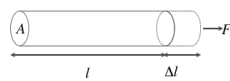
(*rugalmas tartomány része*)
A deformáció lineáris függvénye a feszültségnek. Hiszterézis nincs.

2. Képlékeny tartomány

Az irreverzibilis deformáció maradó alakváltozást okoz.

22

Hooke törvénye



$$\sigma = E \cdot \varepsilon$$

$$\frac{F}{A_0} = E \cdot \frac{\Delta l}{l_0} \quad \text{Hooke tv.}$$

$$F = \frac{E \cdot A_0}{l_0} \cdot \Delta l$$

$$F = D \cdot \Delta l$$

Young modulus

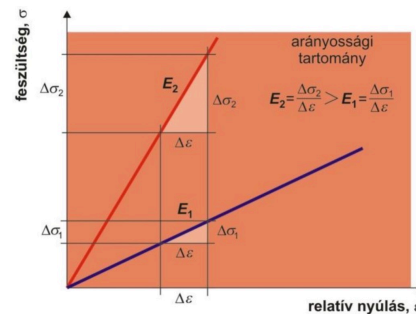
(anyag merevsége)

$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon} = \frac{F}{A_0} \cdot \frac{l_0}{\Delta l} \quad E = \left[\frac{N}{m^2} = Pa \right]$$

Rugóállandó

(test merevsége)

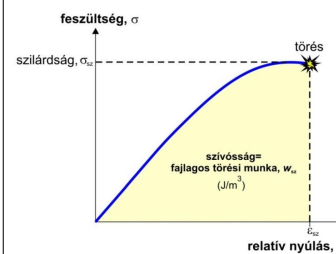
$$D = \frac{F}{\Delta l} \quad D = \left[\frac{N}{m} \right]$$



23

Szívósság

vagy **fajlagos törési munka (w_{sz})**: a törésig történő deformáció közben az anyag egységnyi térfogatán végzett munka.

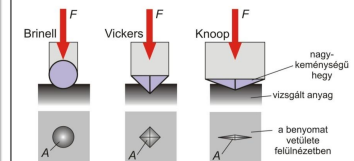


Szilárdság

σ_{sz} : a szakadáshoz, töréshez tartozó feszültségérték, mértékegysége Pa.
Lehet szakít-, nyomó-, hajlít-, stb...

Keményedés

mennyire áll ellen adott anyag a képlékeny alakváltozásnak egy másik, keményebb anyaggal való mechanikai kölcsönhatás során.

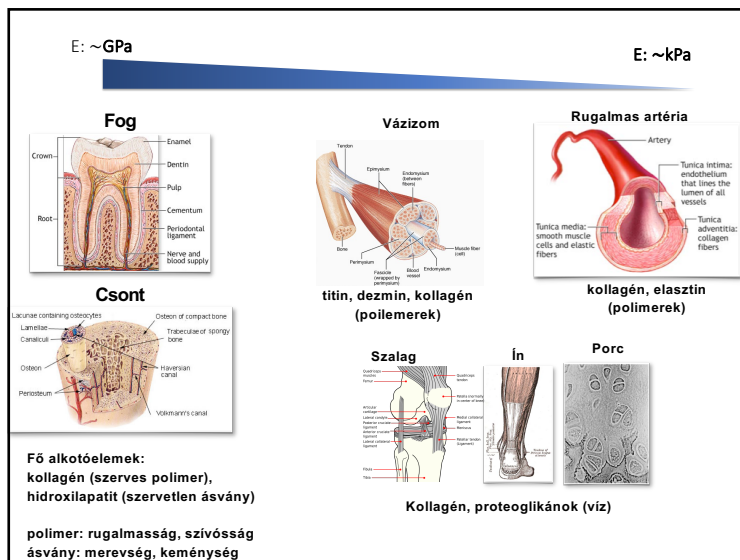


A = a bemetszés felülete (nem azonos a vetület területével)

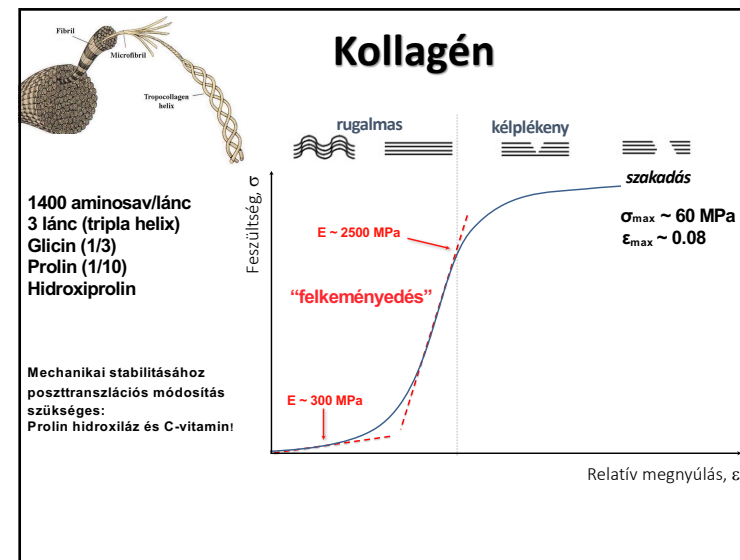
növekvő keménységgel mutató bemetszések Vickers (HV)

$$H = \frac{F}{A} = [Pa]$$

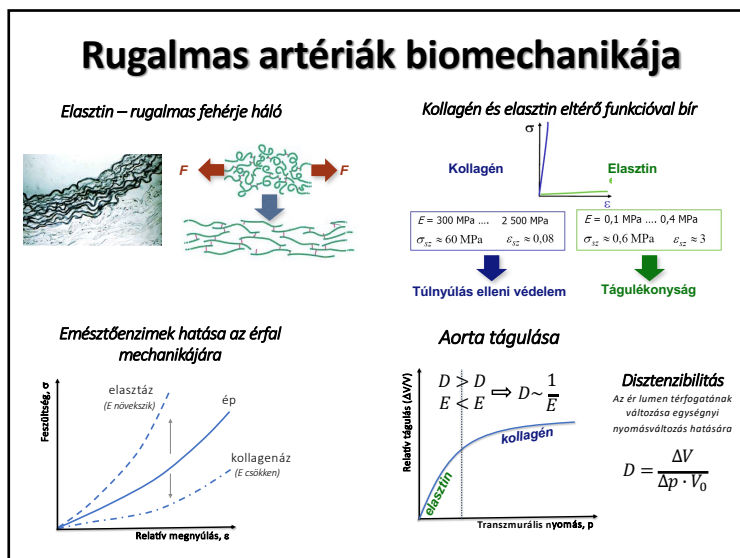
24



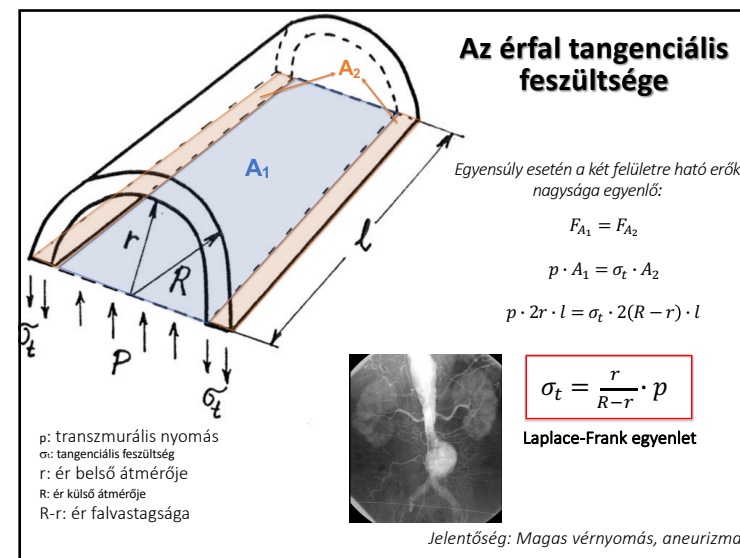
25



26



27



28

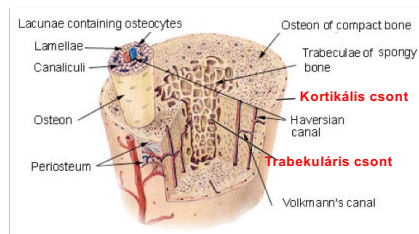
Csontszövet

Az eltérő belső szerkezete miatt a csöves **csontok keresztmetszetén a Young modulus anizotróp módon oszlik el**. A tömörebb kortikális csontszövet nagyobb Young modulussal rendelkezik a trabekuláris csontszövethez képest.

Young-modulus: 0,5-30 GPa

Dekalcifikált csont savas kezelés: rugalmas

Szerves anyagától megfosztott (kiegyezett) csont: törékeny

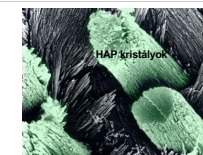
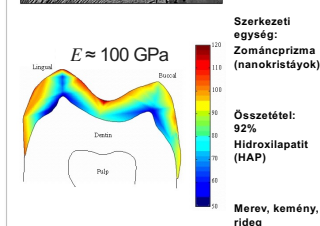
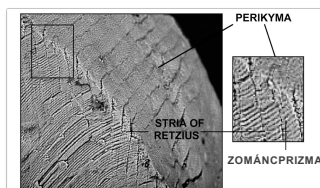


Szerves polimert (kollagén) és szervetlen ásványt (hidroxilapatit) tartalmazó kompozit anyag ami ötvözi az alkotóelemek tulajdonságait.

Merev, kemény és szilárd, ugyanakor szívós és kismértékben rugalmas.

29

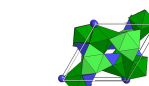
Fogzománc



A legmerevebb anyag az emberi szervezetben, de törékeny!



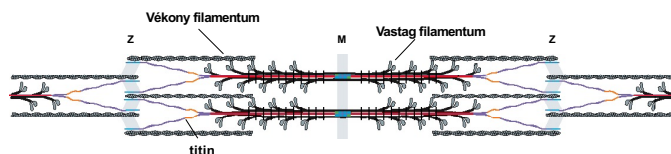
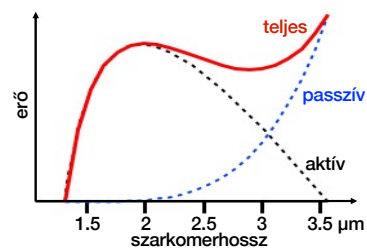
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$



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

30

Titin: a szarkomer rugalmas filamentuma

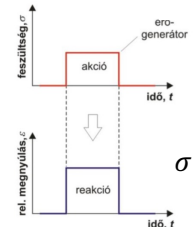
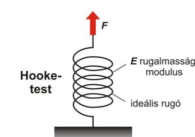


31

Viszkoelaszticitás

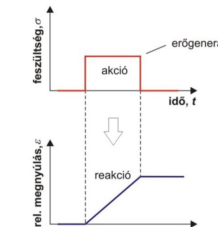
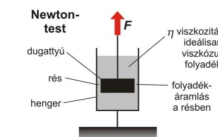
(mechanikai modell)

Rugalmas test



$$\sigma = E \varepsilon$$

Viszkózus test

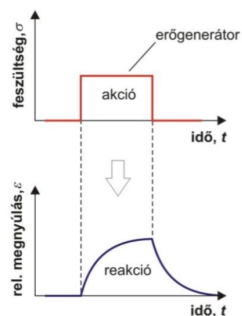
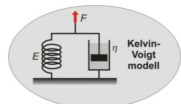


$$\sigma = \eta \frac{\Delta \varepsilon}{\Delta t}$$

32

Viszkoelaszticitás

(mechanikai modell)



A viszkoelaszticitás a viszkozus és elasztikus viselkedés együttes megjelenését jelenti
modell: párhuzamosan kapcsolt rugó és dugattyú (Kelvin-Voigt modell)

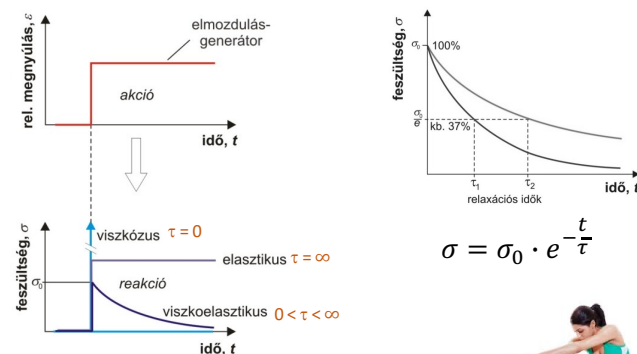
Rugó: ideális rugalmas (Hooke) test
Dugattyú: ideális viszkozus (Newton) test

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

33

Feszültség-relaxáció a viszkoelasztikus rendszerben

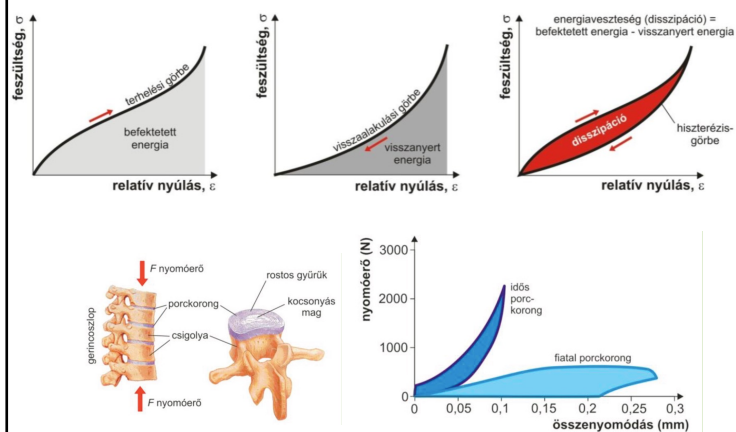
Állandó deformáció mellett a feszültség idővel csökken



Pl: Nyújtás

34

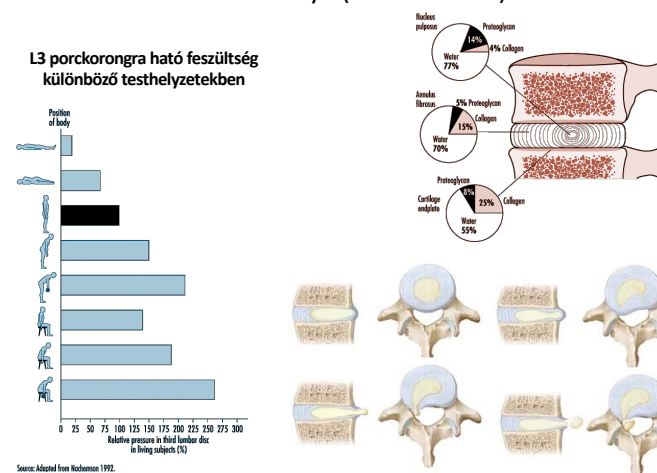
Energiavesztés a viszkoelasztikus rendszerben (hiszterézis)



35

Példa: A porckorongot érő mechanikai feszültségnek következménye (discus hernia)

L3 porckorongra ható feszültség különböző testhelyzetekben



36

Visszatekintés: Mit tanultunk az ultrahang terjedéséről....?

Melyik szövet típusban terjed gyorsabban a hang?
Az egyes szövetek akusztikai tulajdonságait a merevségük is megszabja

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

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

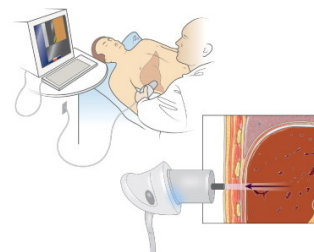
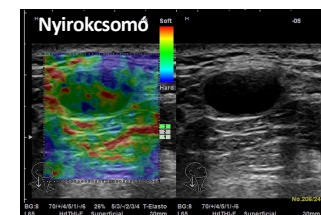
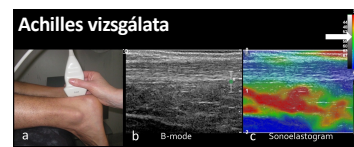
$K = \frac{-\Delta V/V}{\Delta p}$

kompresszibilitás térfogati deformáció feszültség

Nagyobb Young-modulus, nagyobb hangsebesség

37

Diagnosztikai felhasználás: szonoelasztográfia



Tranziens elasztográfia
(máj merevségének mérése
impulzus – echo elv alapján)

38