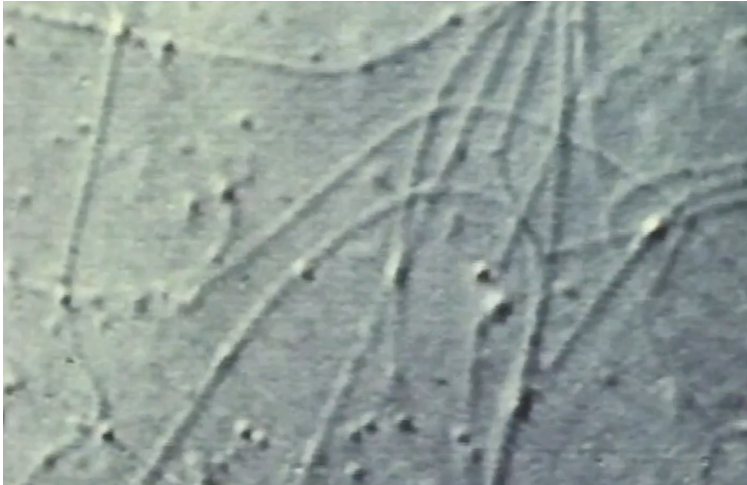


A biológiai mozgás molekuláris mechanizmusai

Mártonfalvi Zsolt

A biológiai mozgások

Molekuláris mozgás



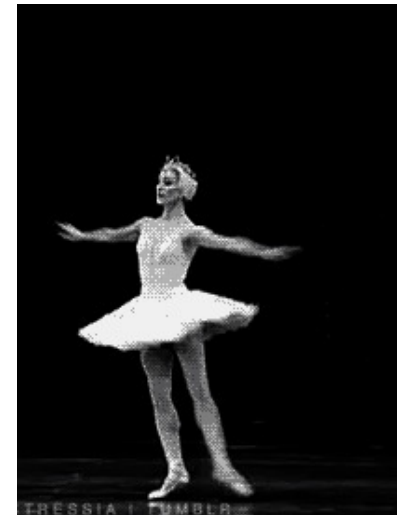
Axoplazma

Celluláris mozgás



Keratocita mozgása felületen

Szervezet mozgása

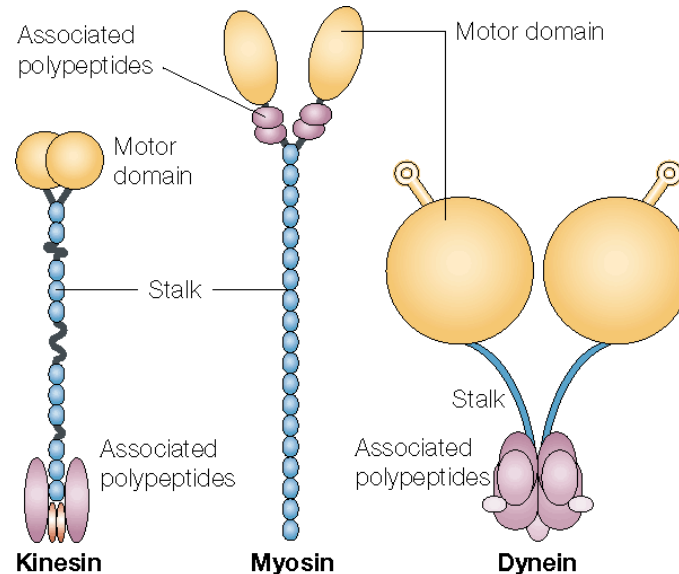


Motorfehérjék

Olyan mechanoenzimek, amelyek kémiai energiát alakítanak át mechanikai munkává.

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

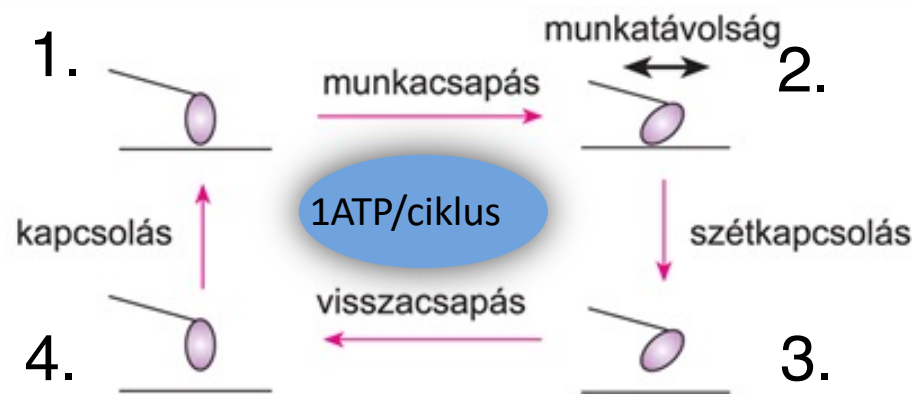
Motorfehérjék közös tulajdonságai



I. Szerkezeti homológia

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

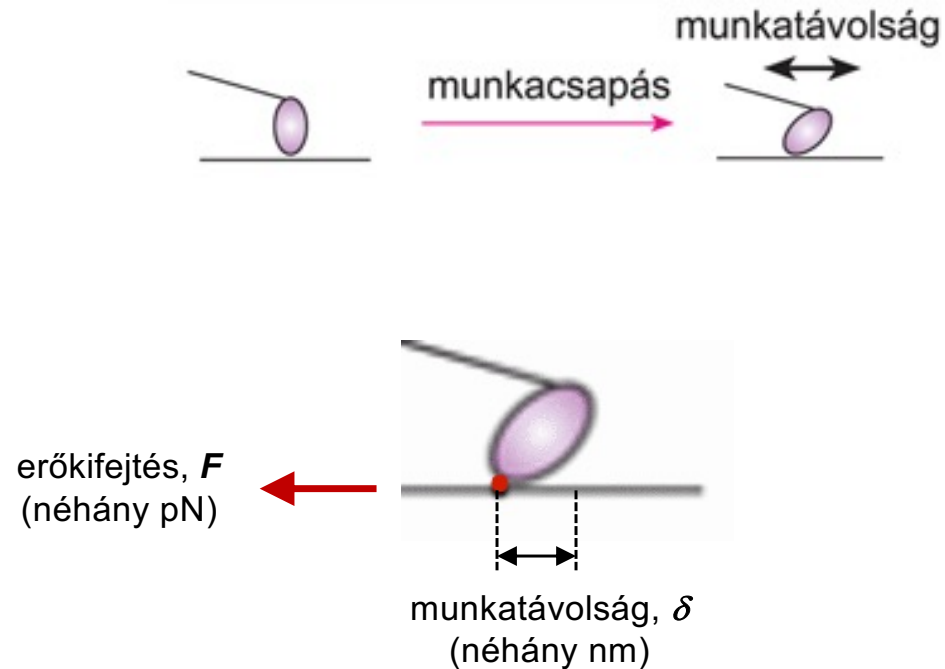
C-terminális kötőhely: a mozgatót képlethez kapcsolódik.



II. Ciklusos működés

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

Motorfehérjék erő kifejtése



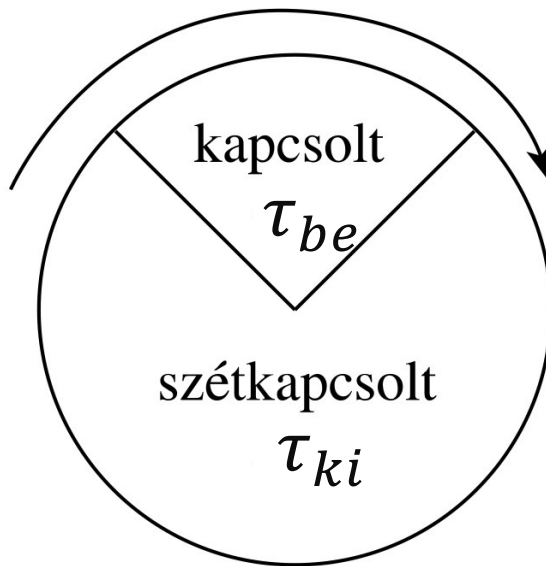
Egyetlen motorfehérje által végzett munka, W

$$W = F \cdot \delta$$

nagyságrend: 10^{-20} J (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: $r \sim 1$

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.

δ = munkatávolság

$v_{csapás}$ = csapássebesség

$k_{ATPáz}$ = ATPáz sebesség

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

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

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

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

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

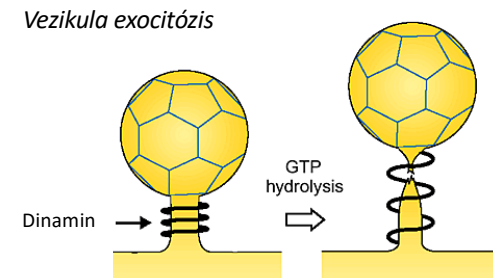
- A DNS fonál mentén haladnak és fejtenek ki erőt (*DNS- és RNS-polimerázok, vírus kapszid csomagoló motor*)

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*

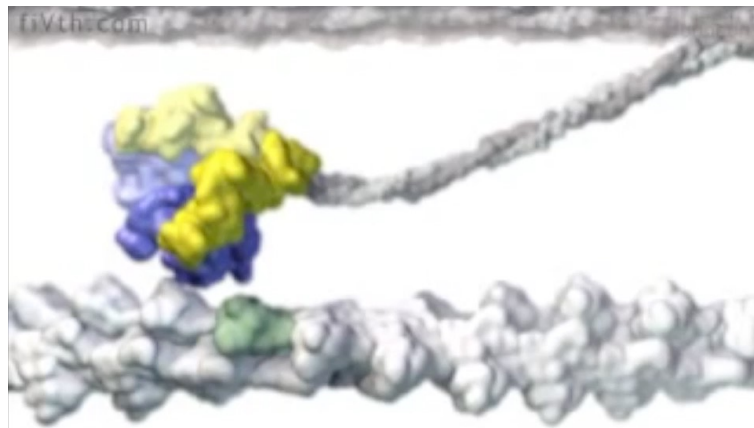


Citoszkeleton alapú motorok

Nem processzív motor

Vázizom miozin II.

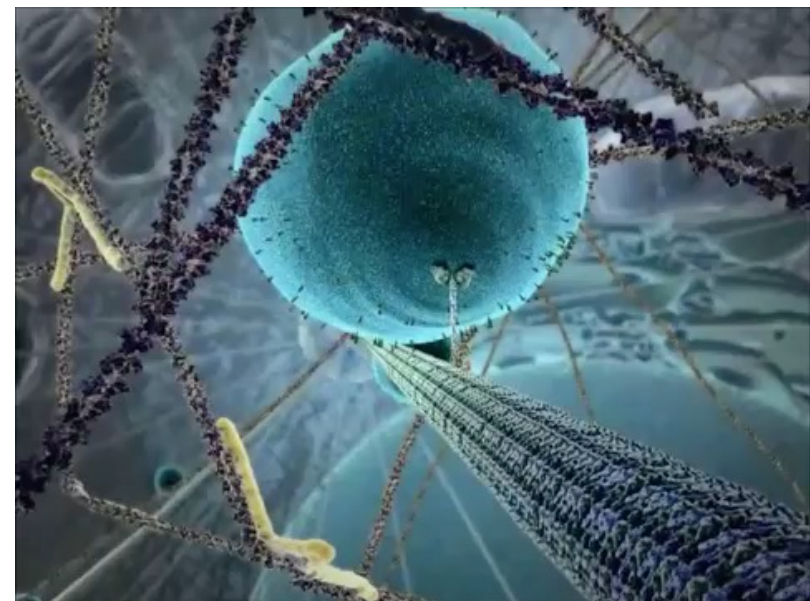
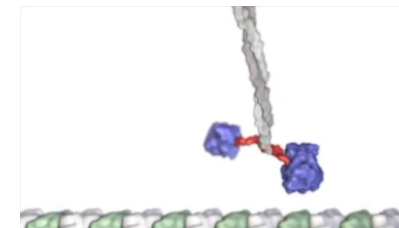
Aktin filamentum mentén mozog.



Processzív motor

Kinezin

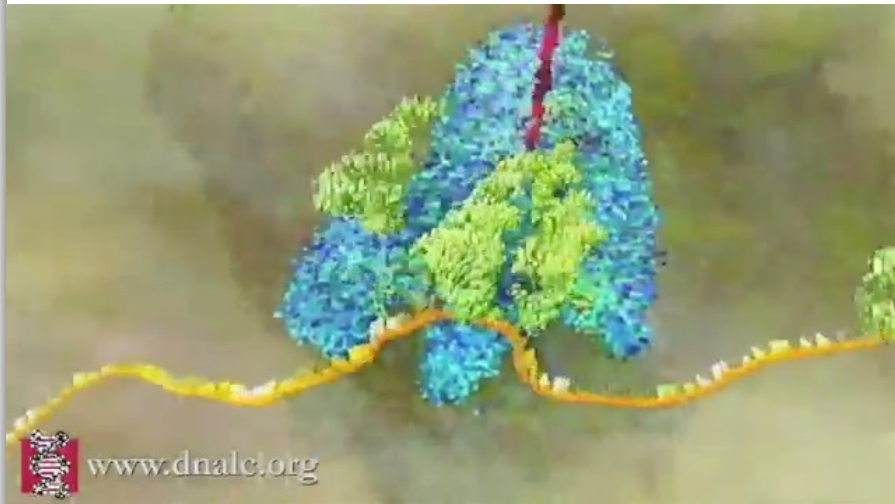
Mikrotubulus mentén mozog.



Nukleinsav alapú motorok

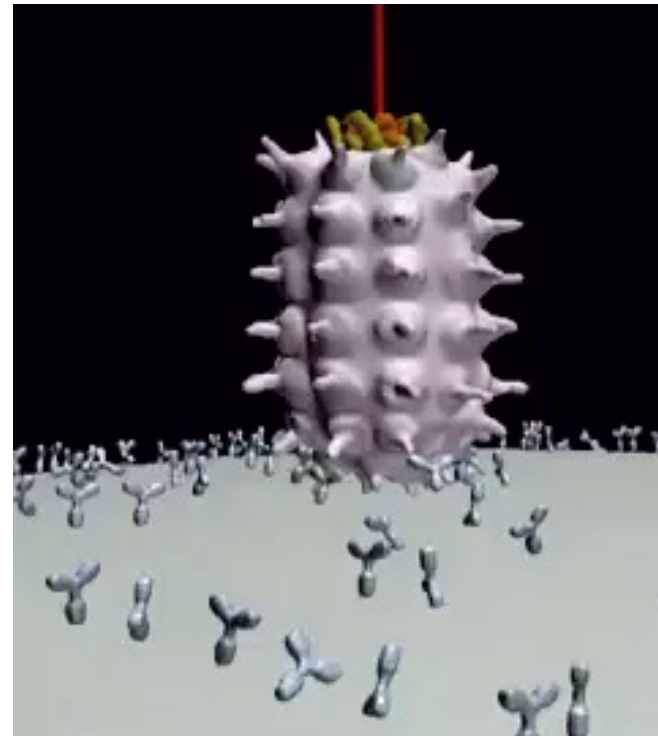
Riboszóma

mechanoenzim komplex



Virális portális motor

DNS „pakolás”

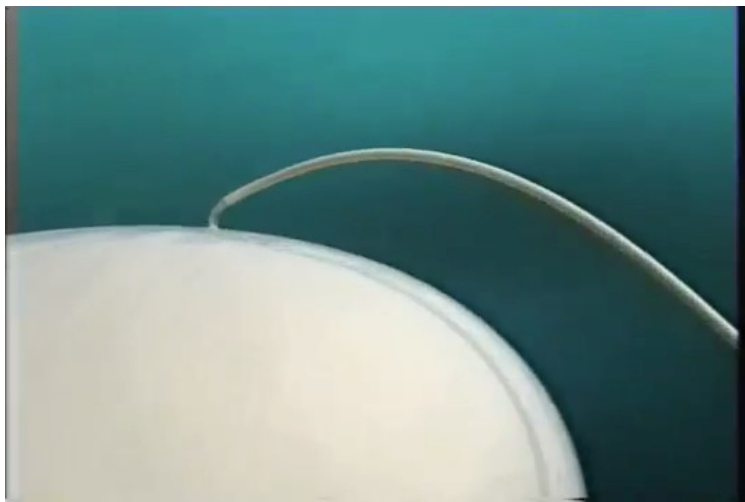
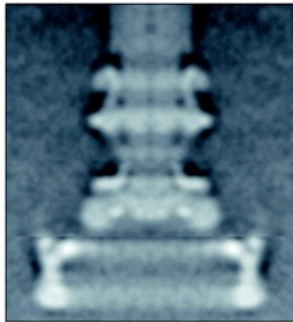


Rotációs motorok

hajtóerő: proton grádiens

Flagelláris motor

bakteriális mozgás



F_1F_o ATP szintetáz

reverzibilis működés



Az izomműködés biofizikája



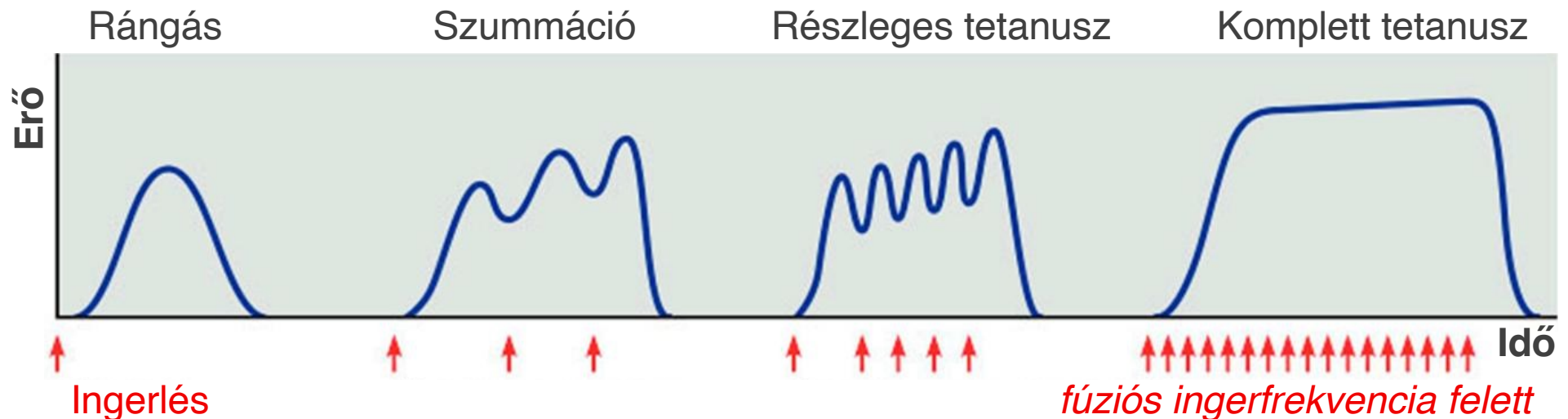
Machina Carnis

Mozgásra, mozgásra specializálódott sejt
illetve szövet.

Csak húzni képes, tolni nem!



Az izomműködés alapjelenségei I.



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

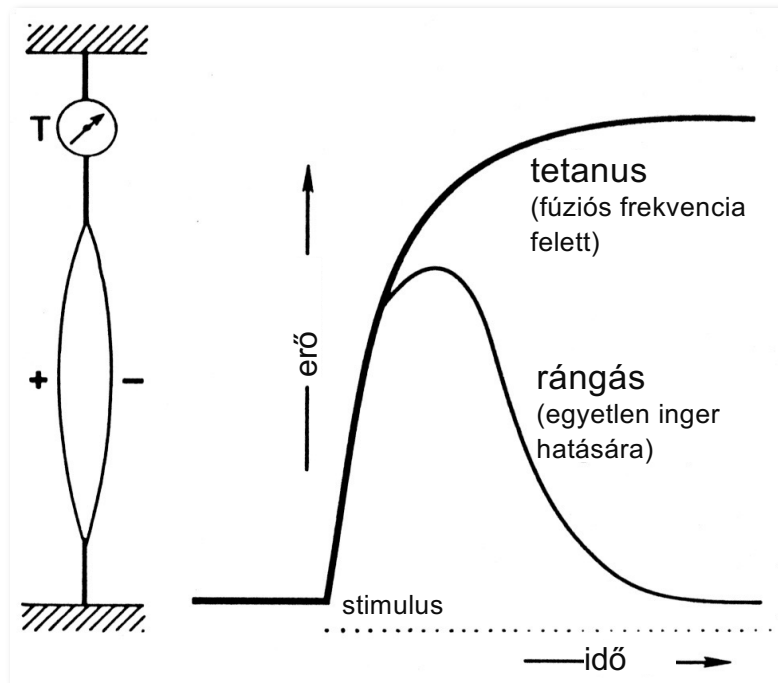
Egy ingersorozat fokozza az összehúzódási erőt, mert a következő inger még részlegesen kontrahált állapotban éri az izmot, így a rángások összeadódnak - **szummáció**.

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

Az izomműködés alapjelenségei II.

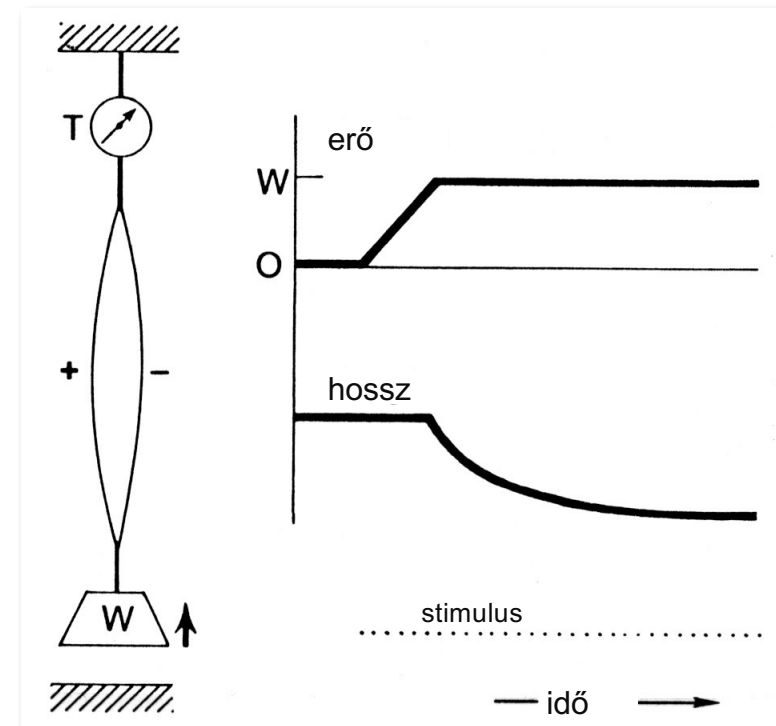
1. Izometriás kontrakció

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

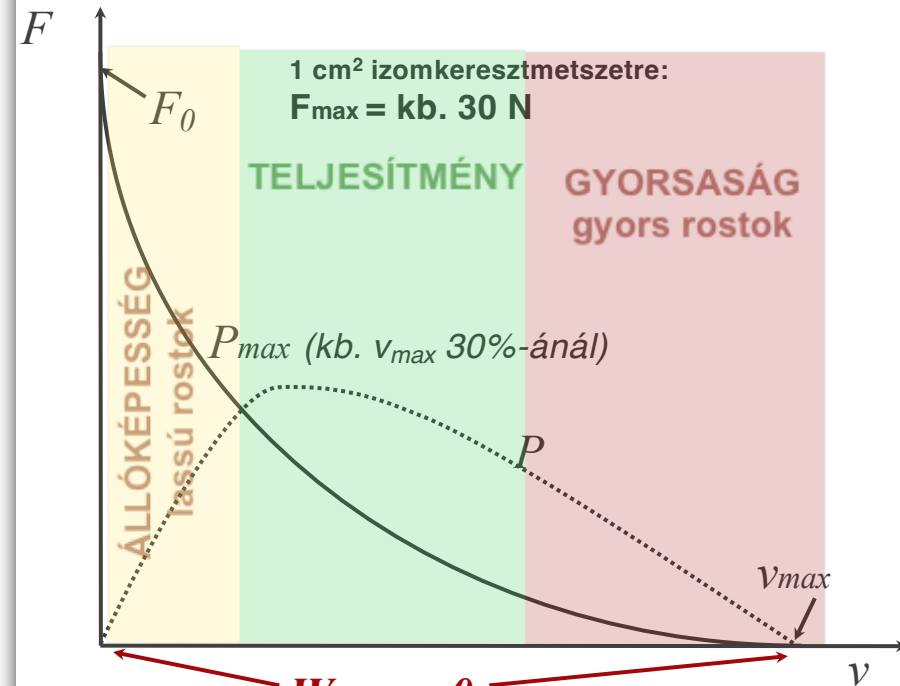
$$W = F \cdot s$$

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

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:

$$(F + a)(v + b) = (F_0 + a)b$$

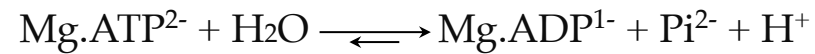
F : erő, v : rövidülési sebesség
 a és b : konstansok,
 F_0 : maximális izometriás erő

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

Az izomműködés energetikája

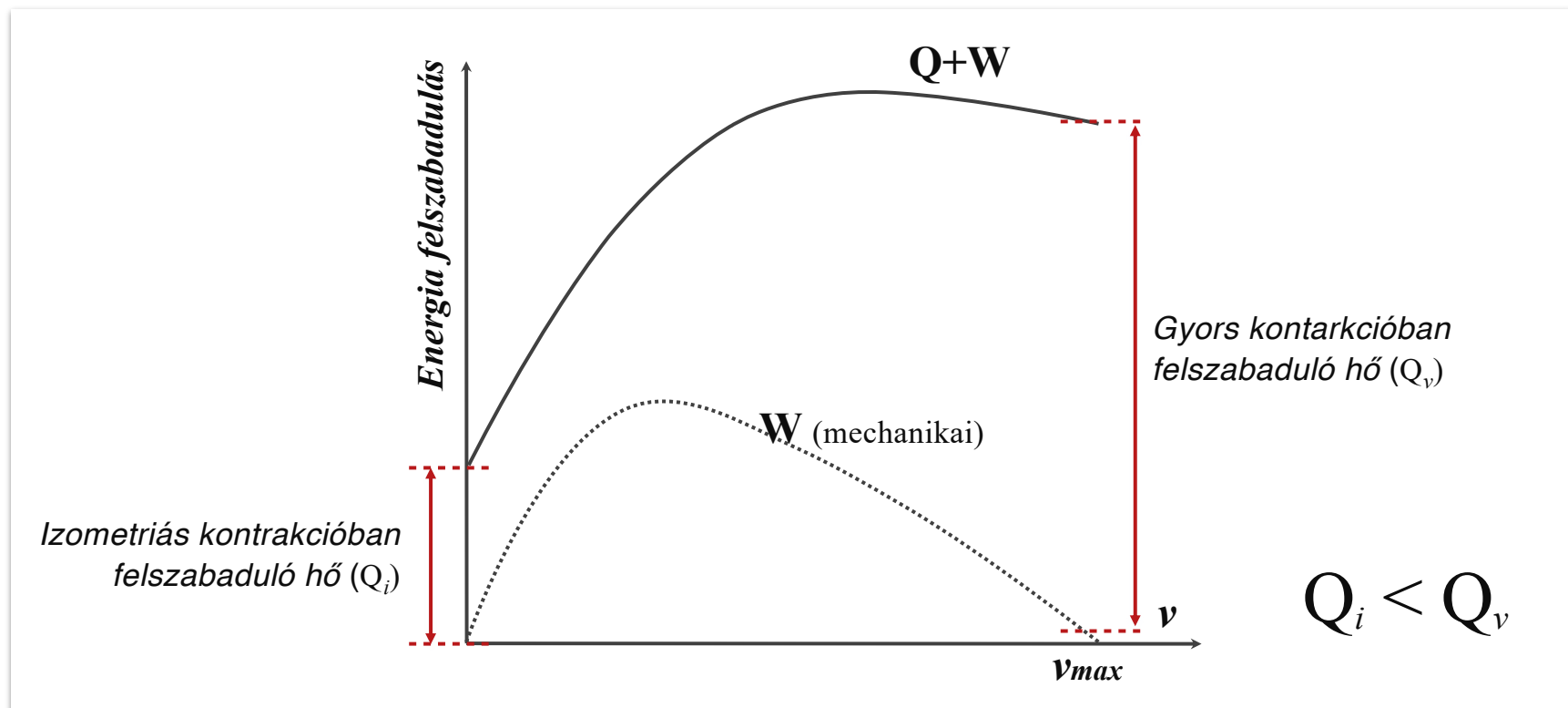
ATP hidrolízis, hőfelszabadulás

Energia forrása:



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

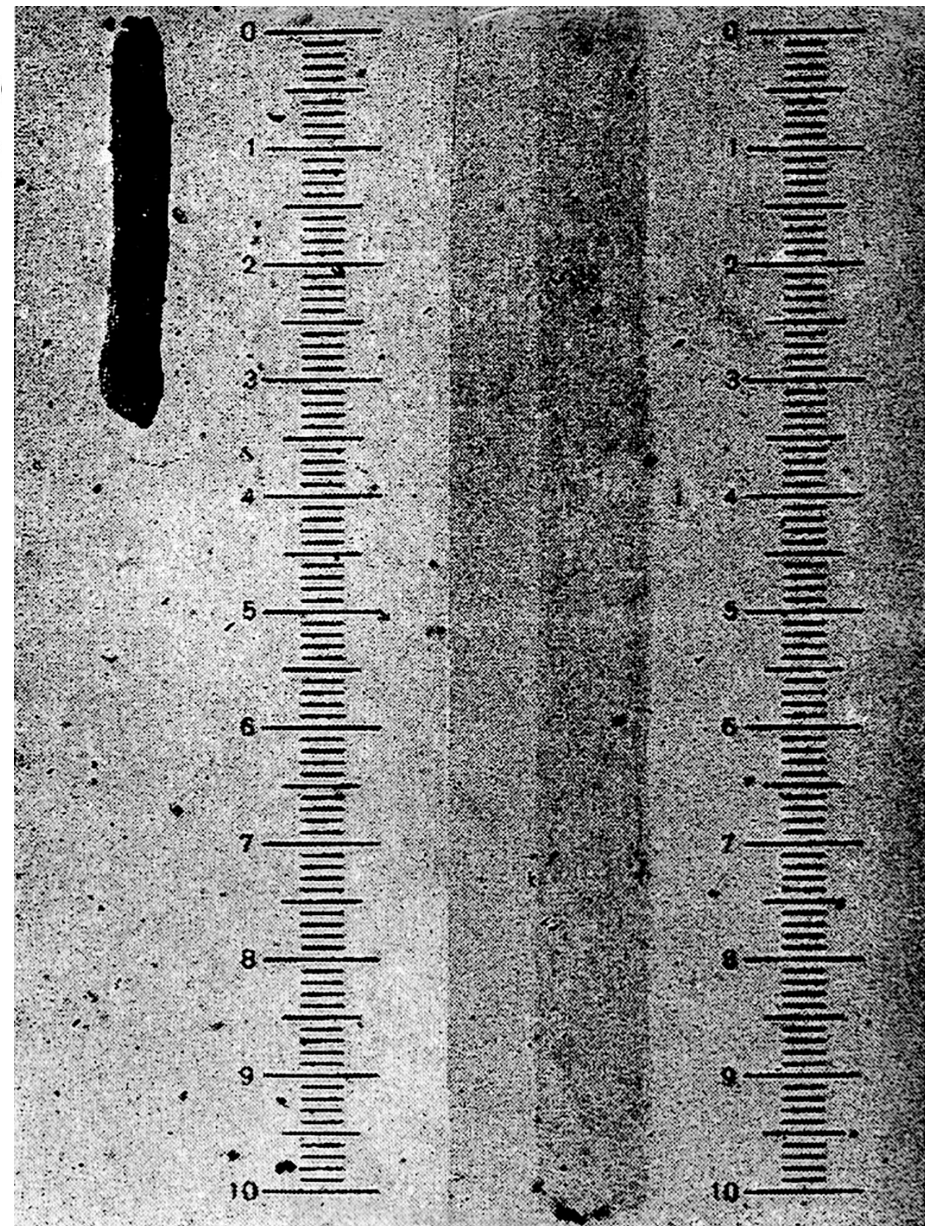
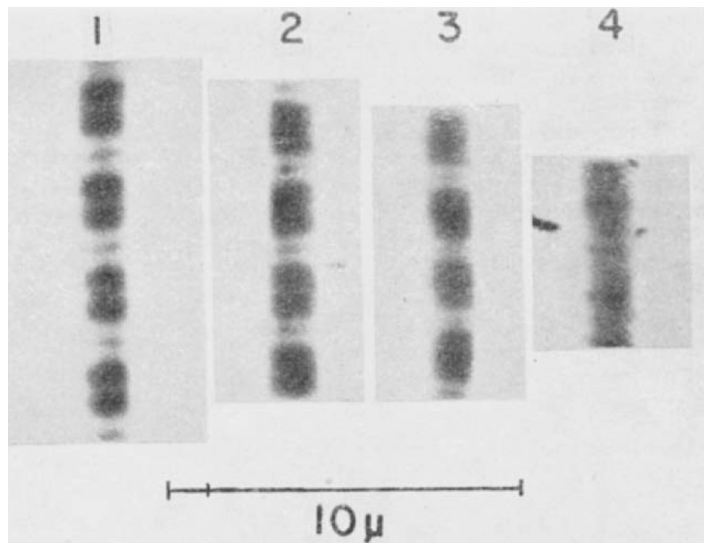
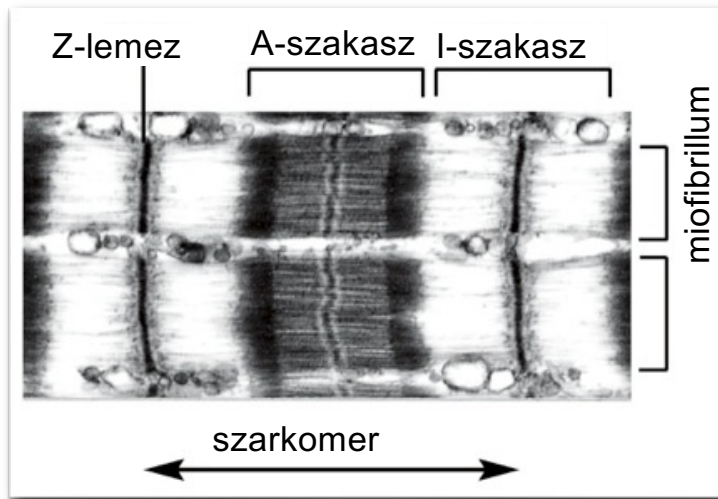
Az izom által felhasznált kémiai energia nagyobb része hővé alakul



Az izomösszehúzódás mechanizmusa

Fenomenológiai mechanizmus: csúszófilamentum modell

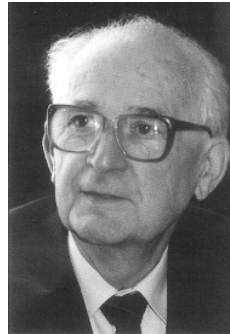
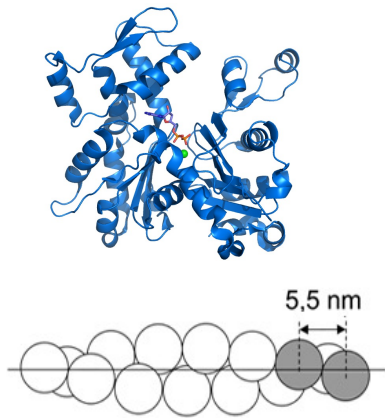
Szarkomer



Kontraktilis apparátus tagjai

Globuláris aktin (G-aktin)

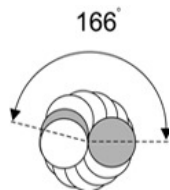
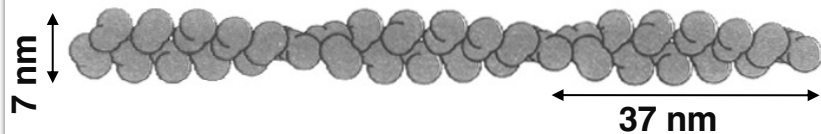
Az aktin filamentumot felépítő monomer egység



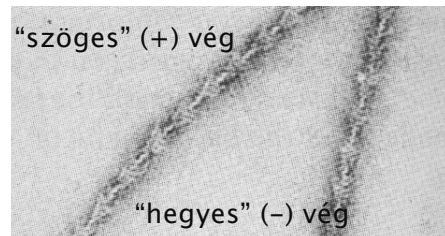
Straub F. Brúnó
az aktin felfedezője
(1941)

Aktin filamentum (F-aktin)

Citoszkeletális szemiflexibilis polimerlánc

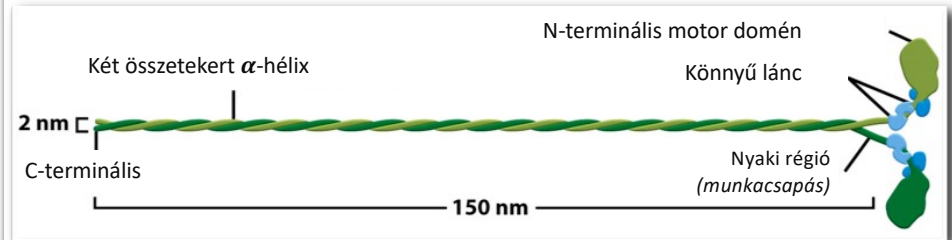


Szerkezeti polaritás



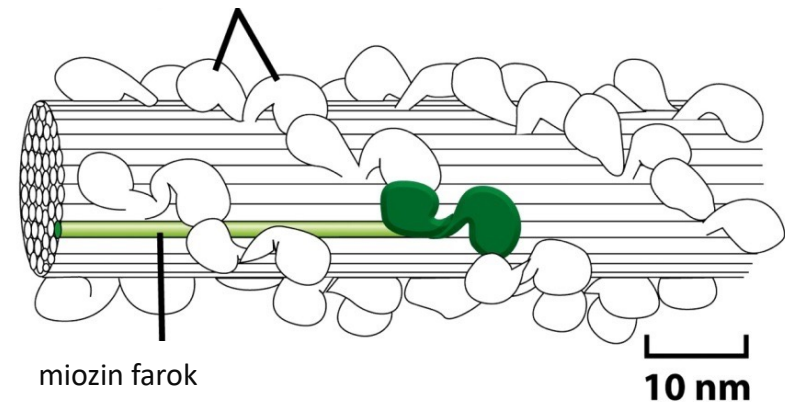
Miozin II

Nem-processzív, aktin alapú motorfehérje



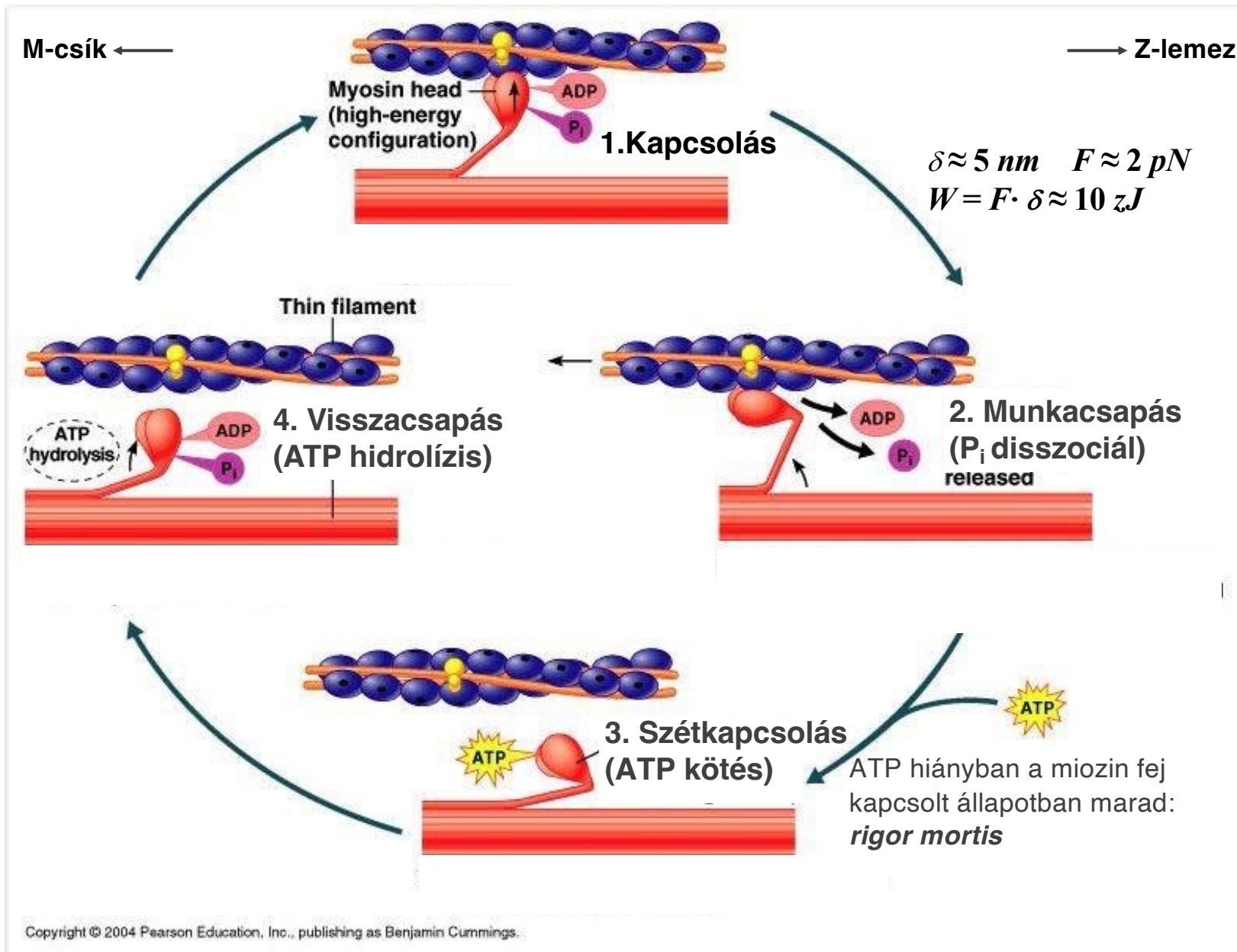
Vastag filamentum

miozin fejek (motor domének)



A miozin II motorfehérje munkaciklusa

Az izomösszehúzódnás molekuláris folyamata



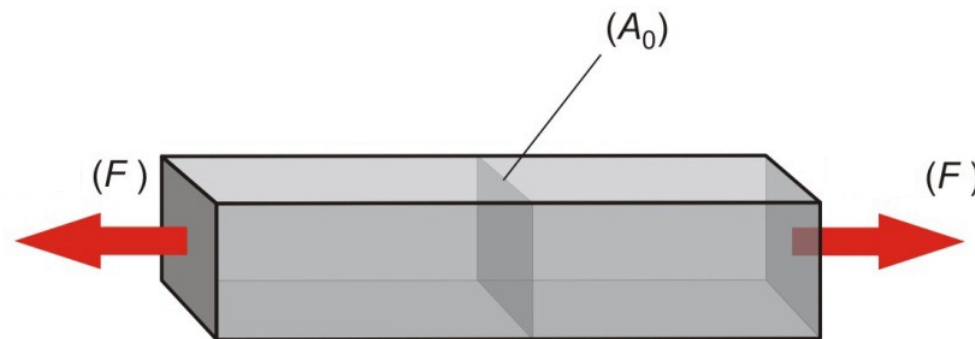
Biomechanika

Biomolekuláris és szöveti mechanika

A biomechanika fizikai alapjai

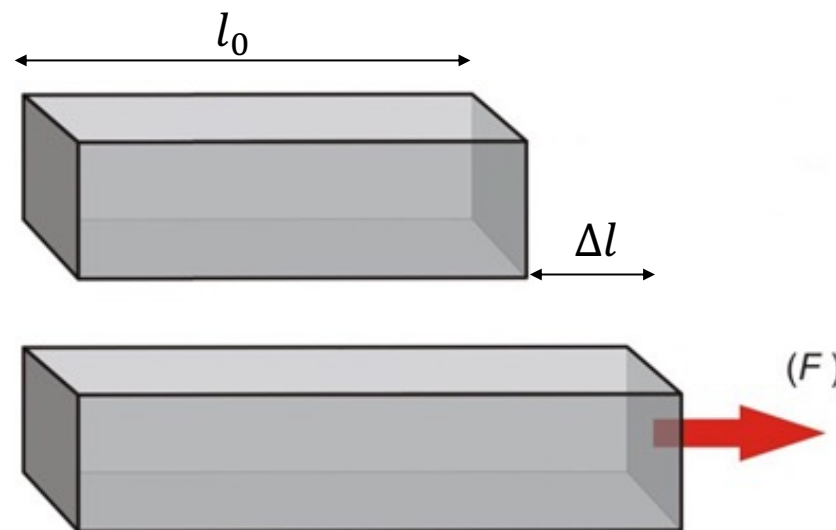
Feszültség (stressz)

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



Deformáció

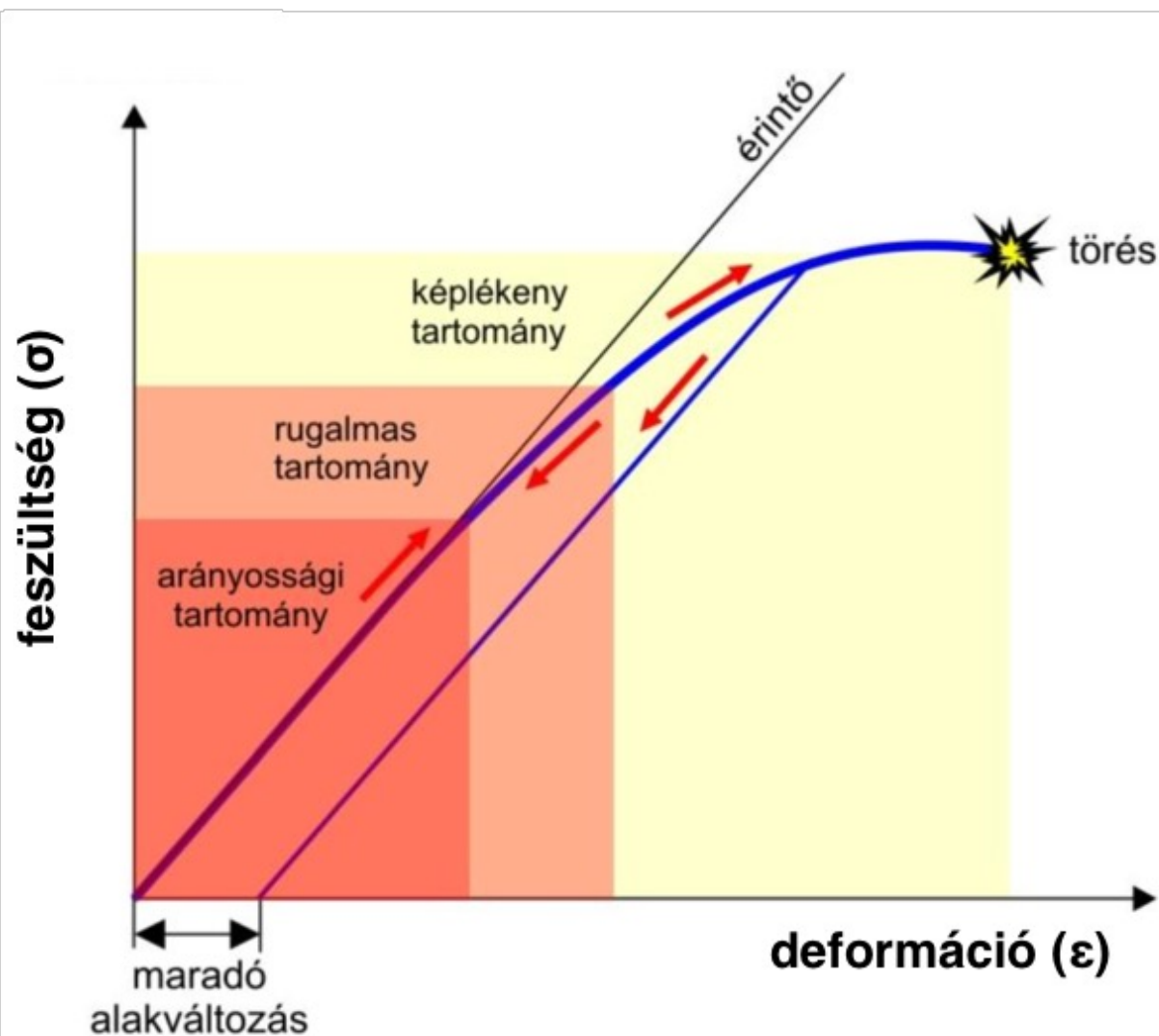
$$\varepsilon = \frac{\Delta l}{l_0} \quad \left[\frac{m}{m} \right] \text{ Dimenzió nélküli}$$



A deformáció arányos a mechanikai feszültséggel!

$$\sigma \sim \varepsilon$$

Feszültség – deformáció diagram



1. Rugalmas tartomány

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

Arányossági tartomány

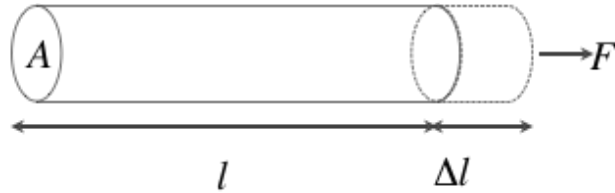
(rugalmas tartomány része)

A deformáció lineáris függvénye a feszültségnek. Hiszterézis nincs.

2. Képlékeny tartomány

Az irreverzibilis deformáció maradó alakváltozást okoz.

Hooke törvénye



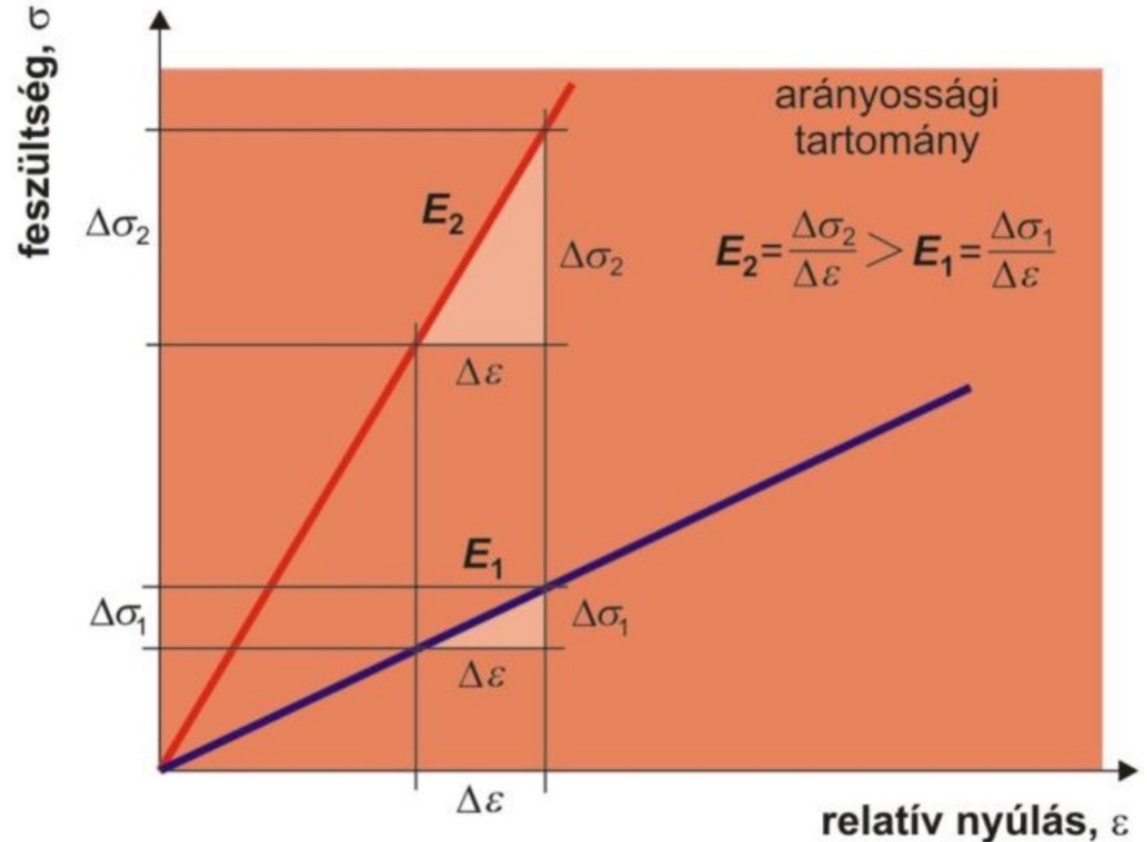
$$\sigma = E \cdot \varepsilon$$

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

Hooke tv.

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

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



Young modulus
(anyag merevsége)

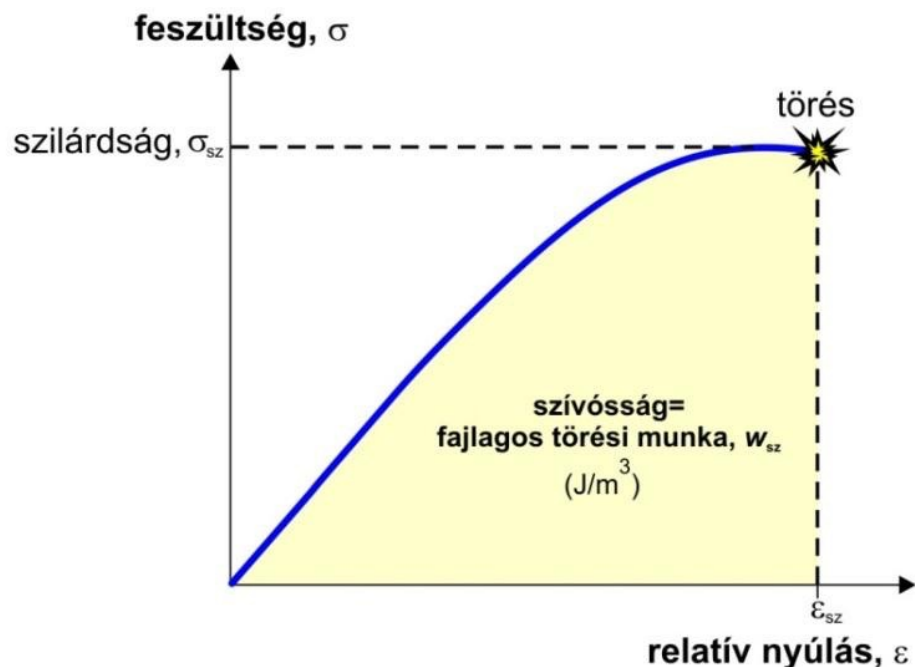
$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon} = \frac{F}{A_0} \cdot \frac{l_0}{\Delta l} \quad E = \left[\frac{N}{m^2} = Pa \right]$$

Rugóállandó
(test merevsége)

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

Szívósság

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

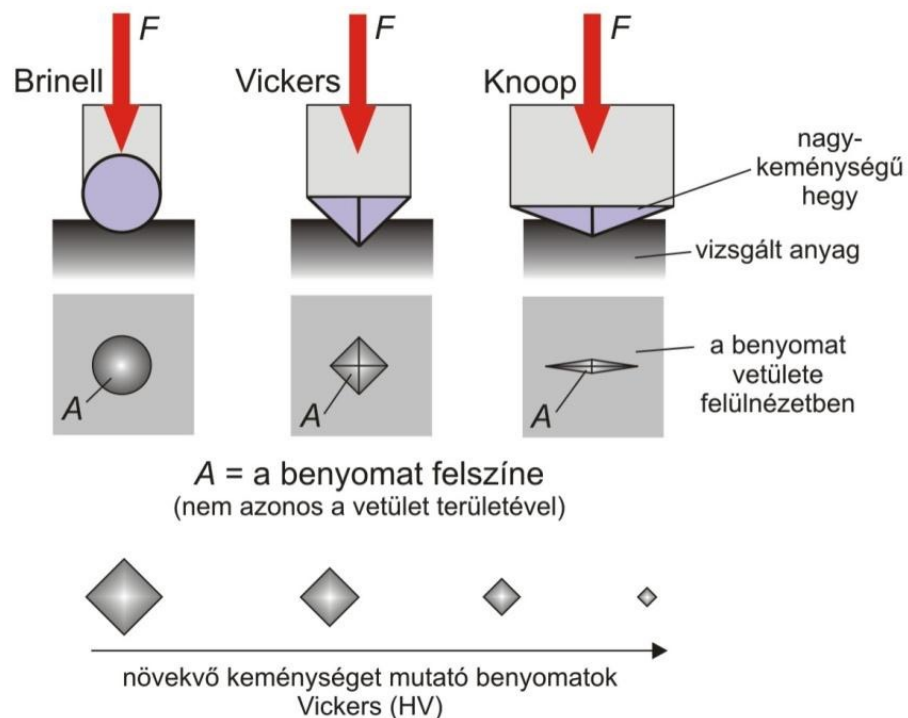


Szilárdság

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

Keményesség

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

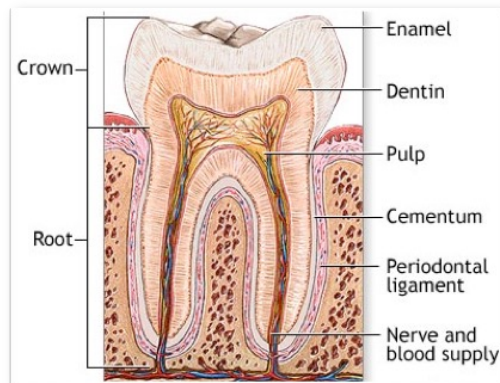


$$H = \frac{F}{A} = [Pa]$$

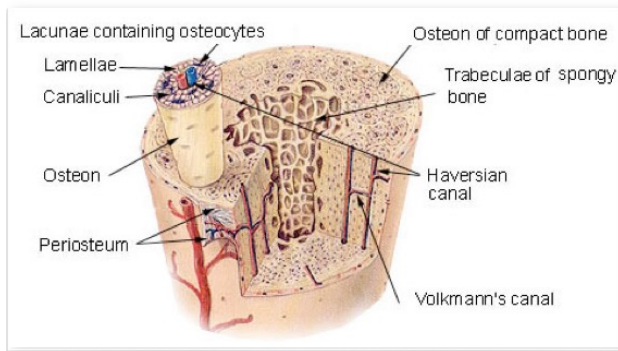
E: ~GPa

E: ~kPa

Fog



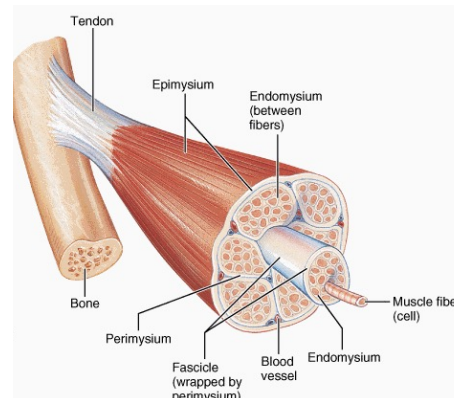
Csont



Fő alkotóelemek:
kollagén (szerves polimer),
hidroxilapatit (szervetlen ásvány)

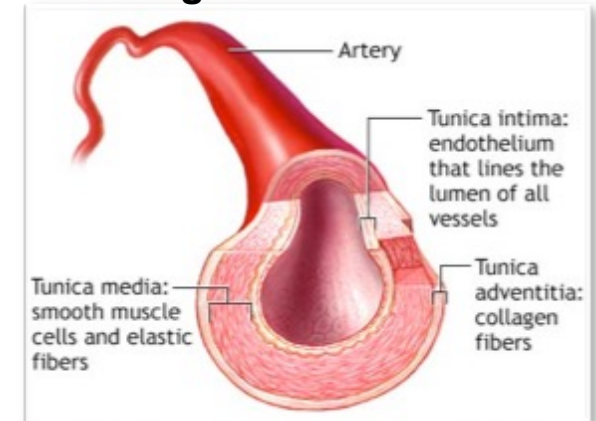
polimer: rugalmasság, szívósság
ásvány: merevség, keménység

Vázizom



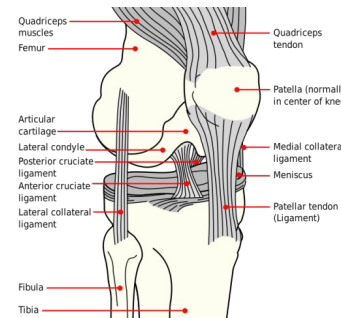
titin, dezmin, kollagén
(poilemerek)

Rugalmas artéria



kollagén, elasztin
(polimerek)

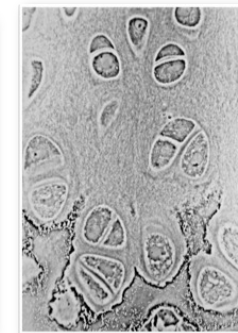
Szalag



Ín

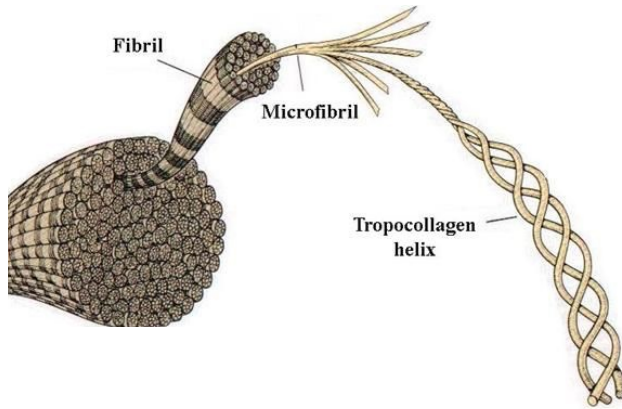


Porc



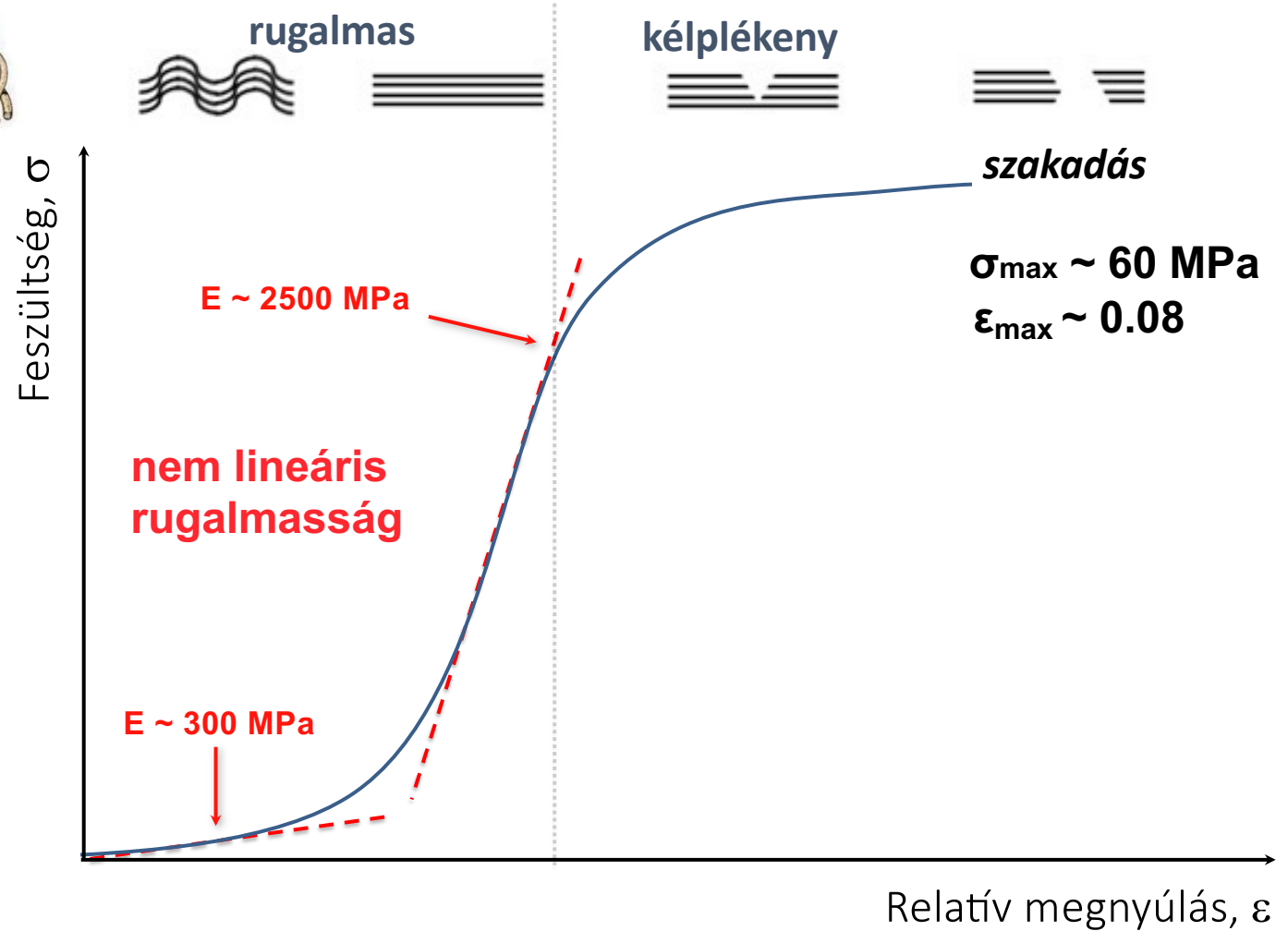
Kollagén, proteoglikánok (víz)

Kollagén



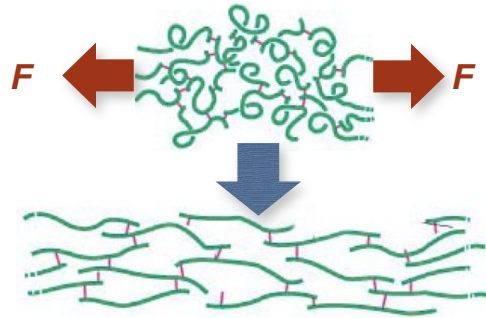
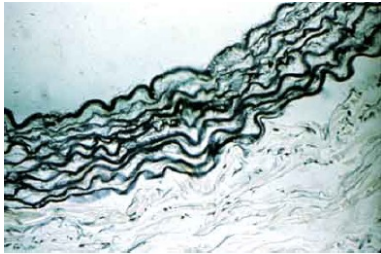
1400 aminosav/lánc
3 lánc (tripla helix)
Glicin (1/3)
Prolin (1/10)
Hidroxiprolin

Mechanikai stabilitásához
poszttranszlációs módosítás
szükséges:
Prolin hidroxiláz és C-vitamin!



Rugalmas artériák biomechanikája

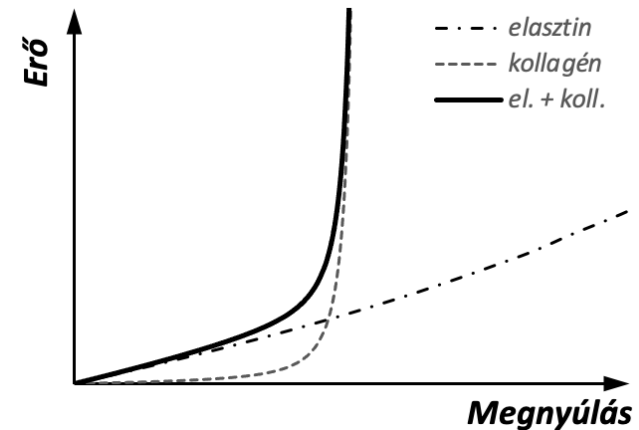
Elasztin – rugalmas fehérje háló



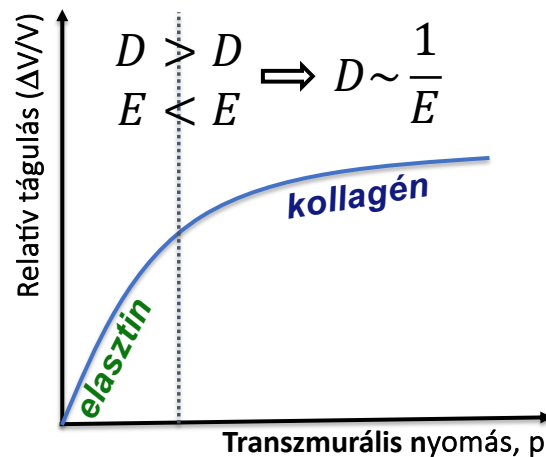
Kollagén és elasztin eltérő funkcióval bír

Kollagén: túlnyúlás elleni védelem

Elasztin: tágulékonyság



Aorta tágulása

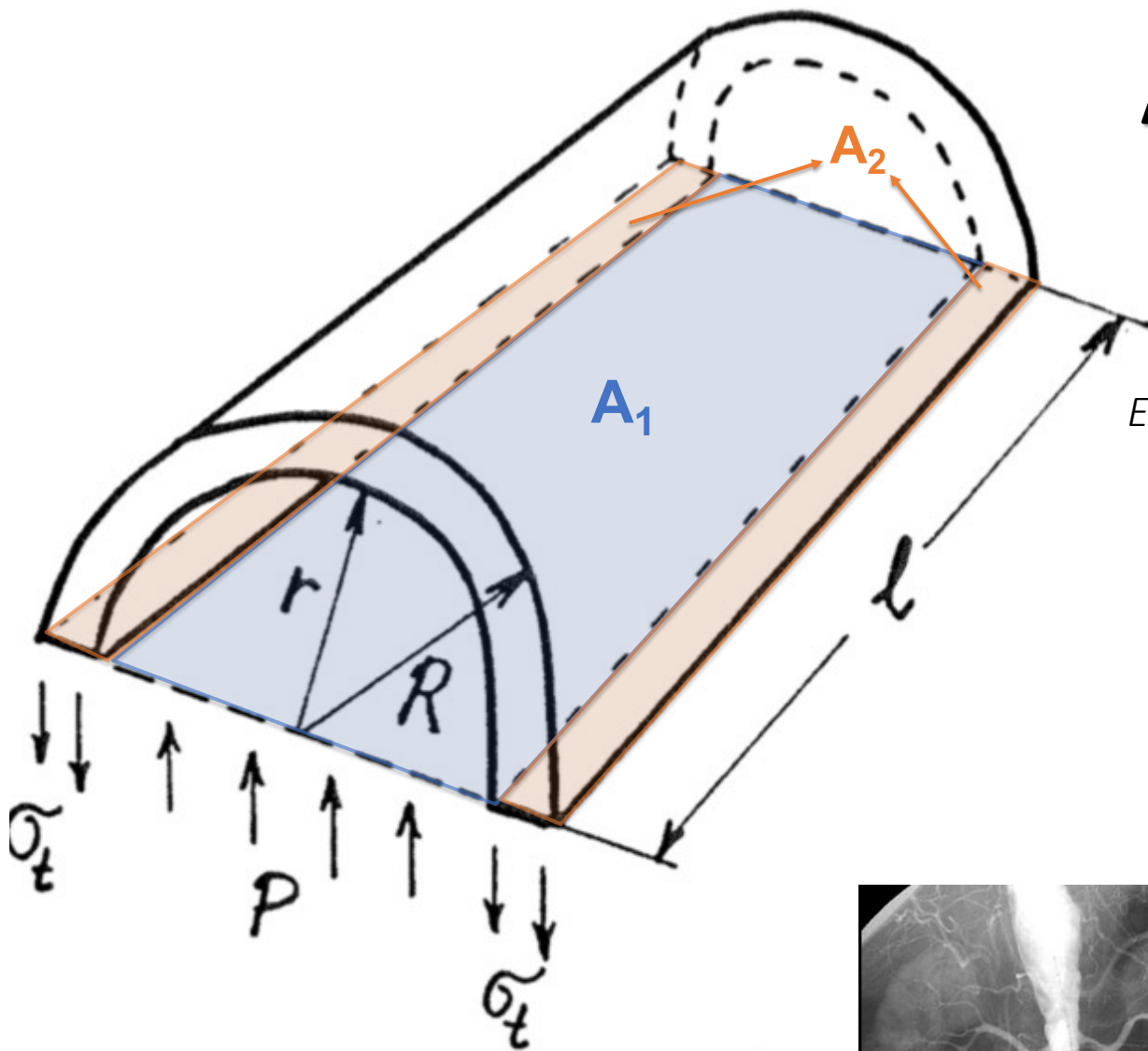


Disztenzibilitás

Az ér lumen térfogatának
változása egységnyi
nyomásváltozás hatására

$$D = \frac{\Delta V}{\Delta p \cdot V_0}$$

Az érfal tangenciális feszültsége



Egyensúly esetén a két felületre ható erők nagysága egyenlő:

$$F_{A_1} = F_{A_2}$$

$$p \cdot A_1 = \sigma_t \cdot A_2$$

$$p \cdot 2r \cdot l = \sigma_t \cdot 2(R - r) \cdot l$$

$$\sigma_t = \frac{r}{R-r} \cdot p$$

Laplace-Frank egyenlet

p : transzmurális nyomás

σ_t : tangenciális feszültség

r : ér belső átmérője

R : ér külső átmérője

$R-r$: ér falvastagsága



Jelentőség: Magas vérnyomás, aneurizma

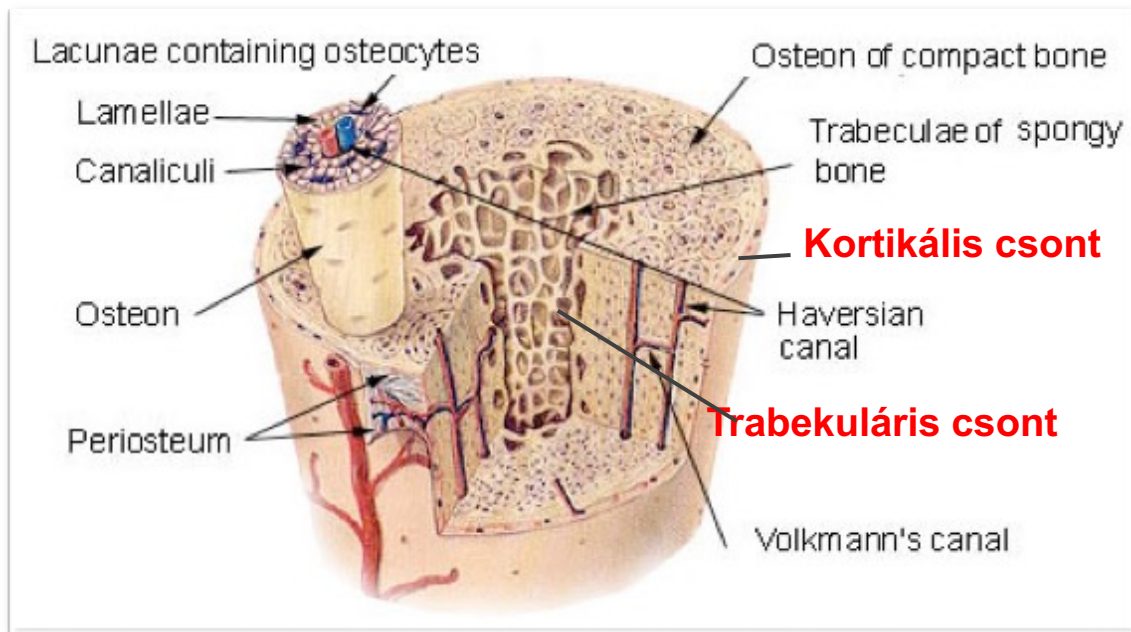
Csontszövet

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

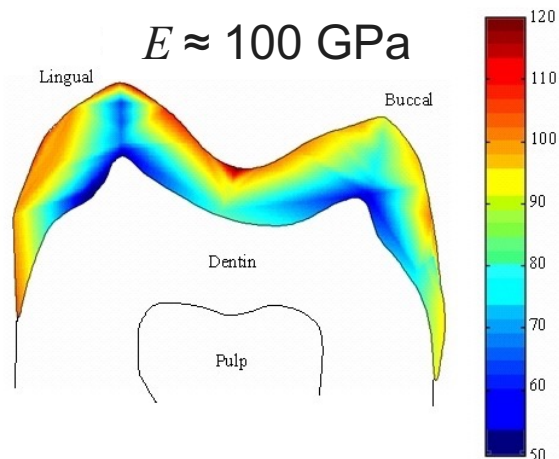
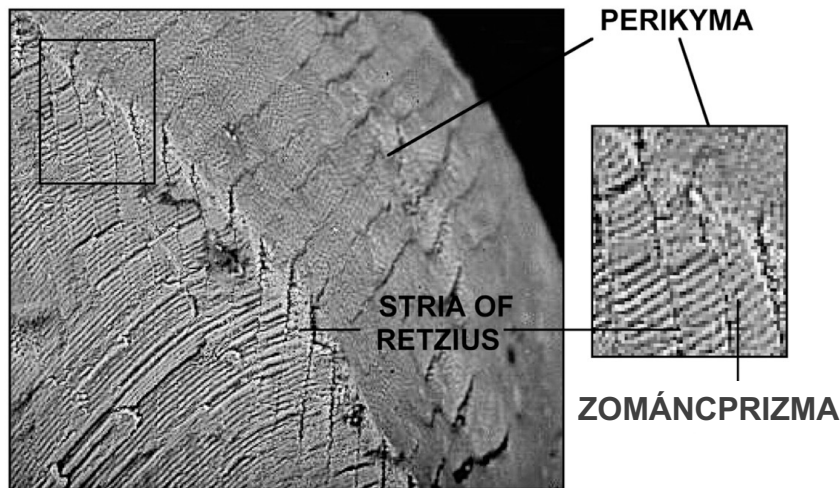
Szerves anyagától megfosztott (kiégetett) csont: törékeny



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

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

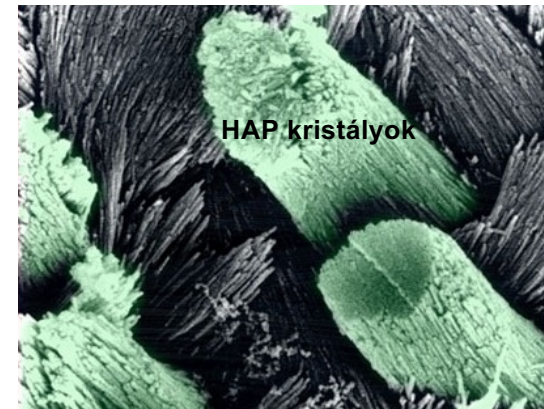
Fogzománc



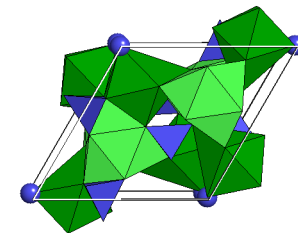
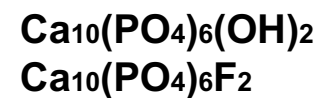
Szerkezeti
egység:
Zománcprizma
(nanokristályok)

Összetétel:
92%
Hidroxiapatit
(HAP)

Merev, kemény,
rideg

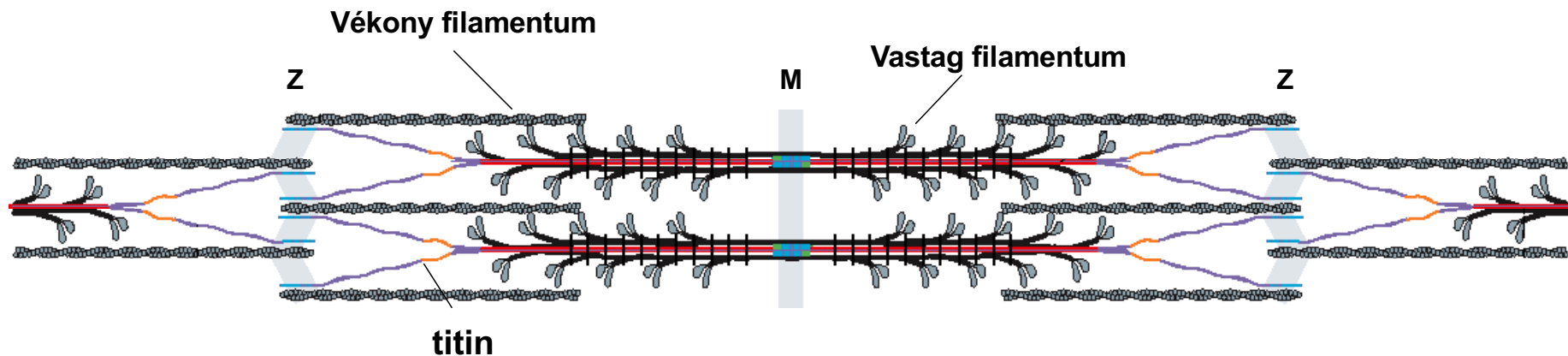
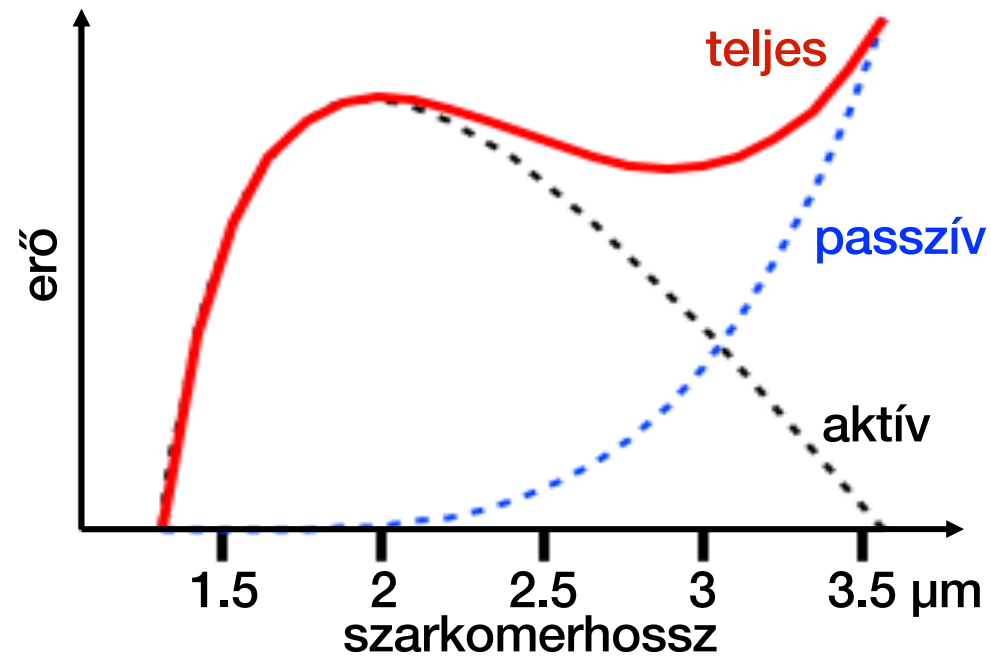


A legmerevebb anyag az
emberi szervezetben, de
törékeny!



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

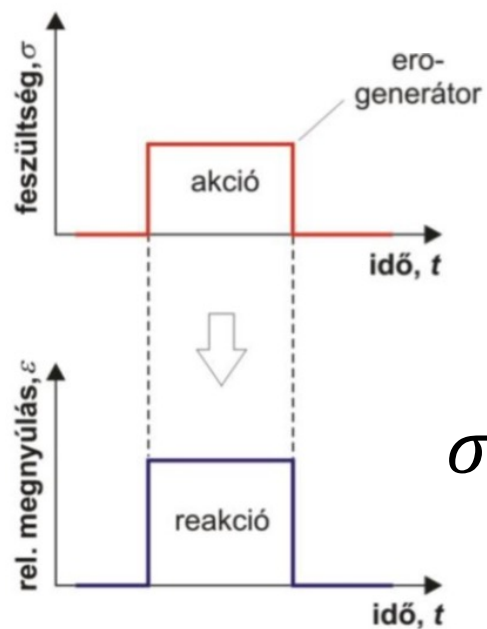
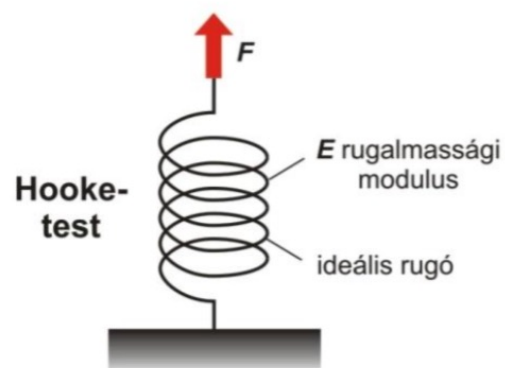
Titin: a szarkomer rugalmas filamentuma



Viszkoelaszticitás

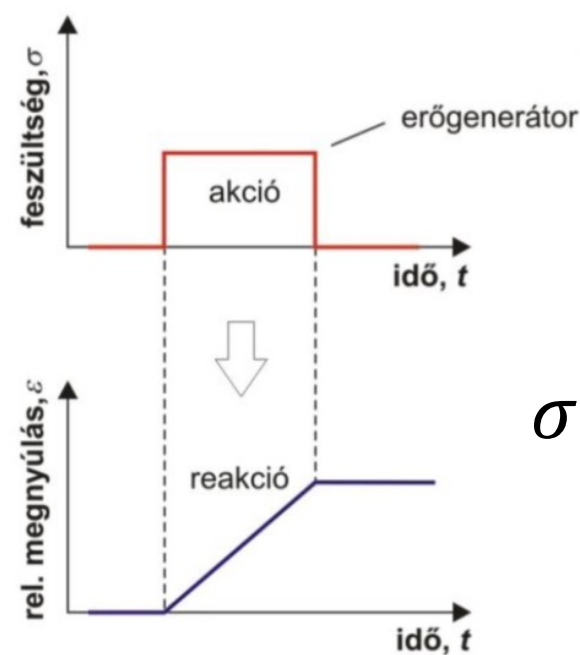
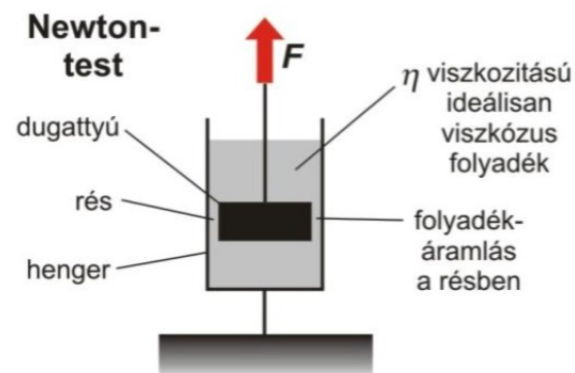
(mechanikai modell)

Rugalmas test



$$\sigma = E\varepsilon$$

Viszkózus test

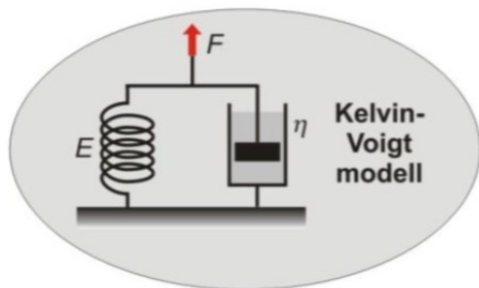


viszkozitás

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

Viszkoelaszticitás

(mechanikai modell)

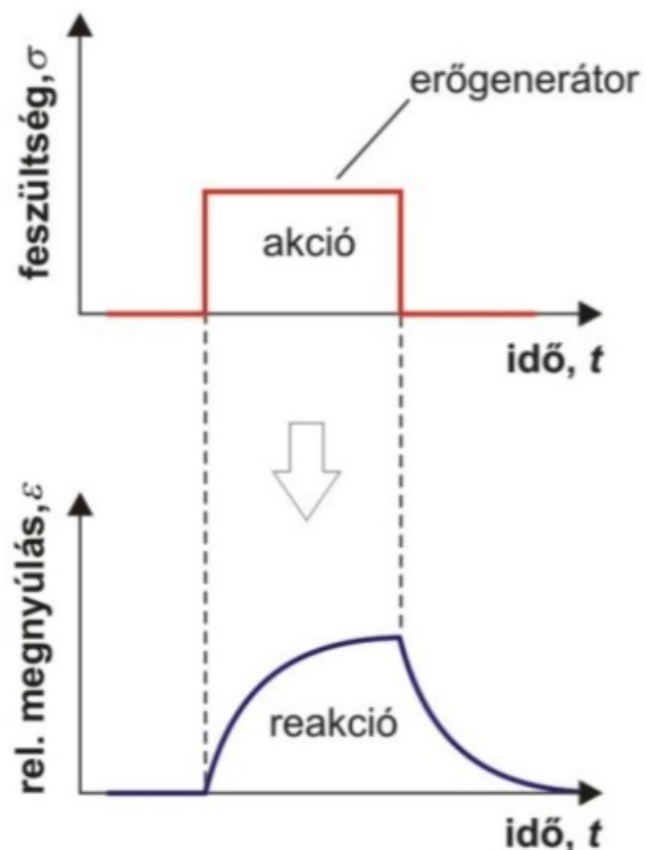


A viszkoelaszticitás a viszkózus és elasztikus viselkedés együttes megjelenését jelenti

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

Rugó: ideális rugalmas (Hooke) test

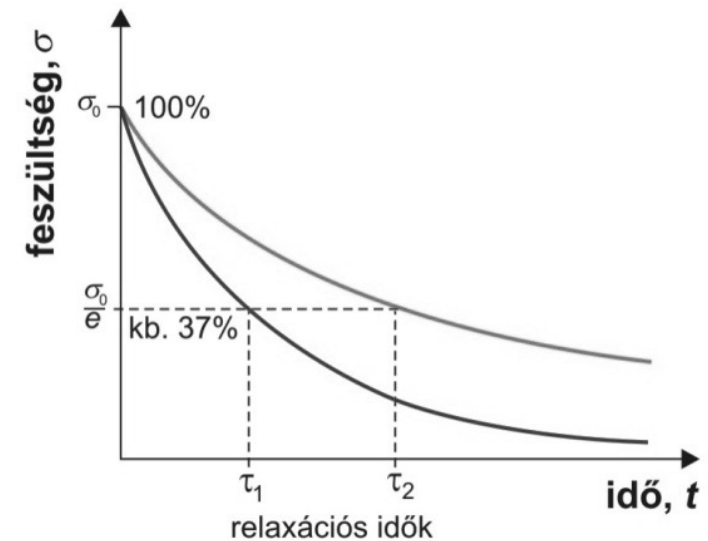
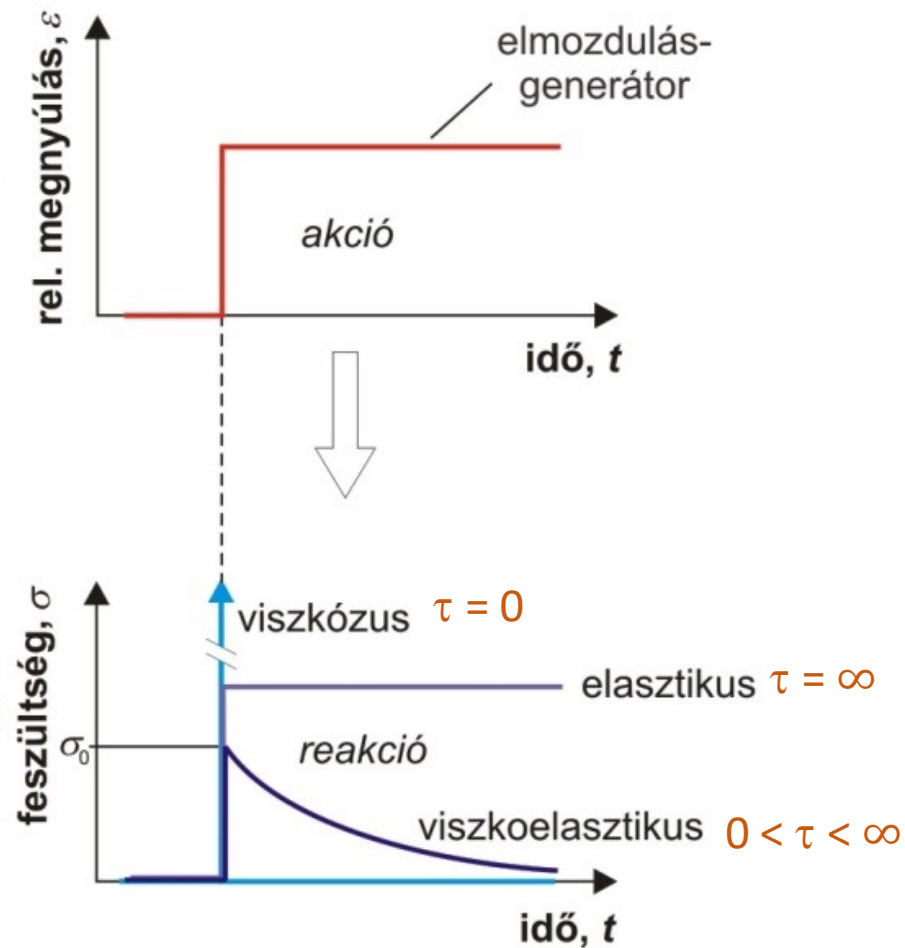
Dugattyú: ideális viszkózus (Newton) test



1. Nyújtáskor a rugó nem tud azonnal megnyúlni, a dugattyú nem engedi. A nyúló rugó lassítja 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.

Feszültség-relaxáció a viszkoelasztikus rendszerben

Állandó deformáció mellett a feszültség idővel csökken

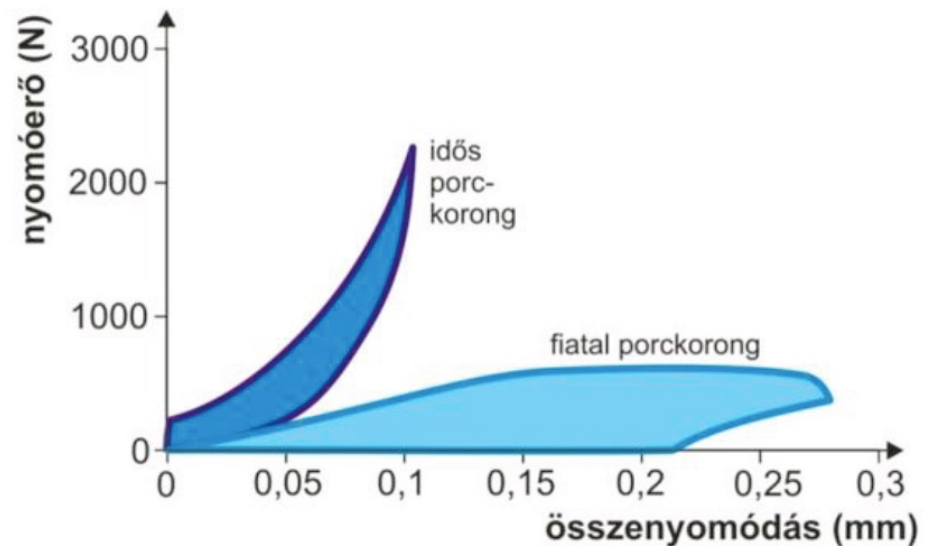
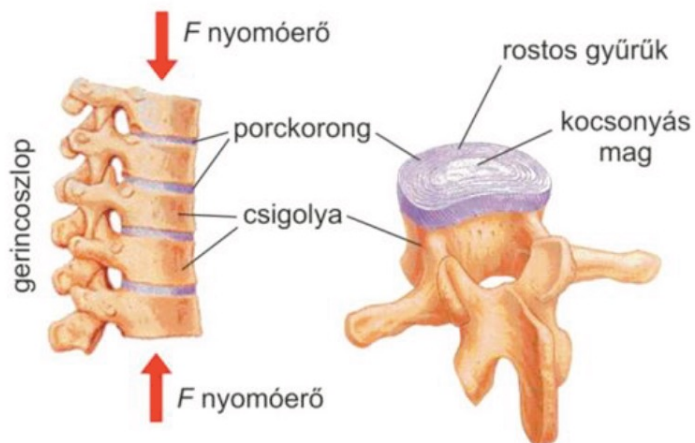
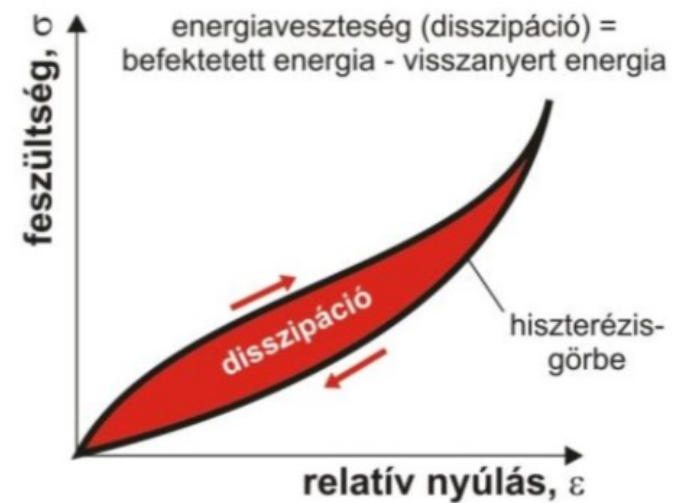
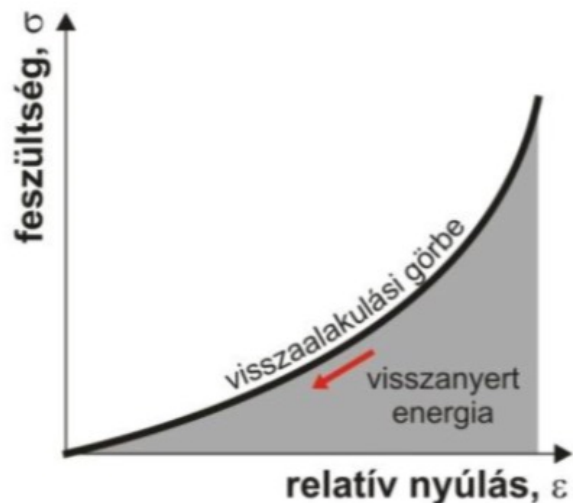
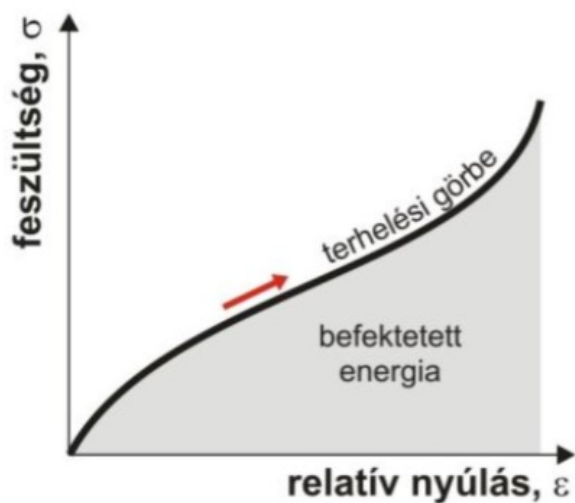


$$\sigma = \sigma_0 \cdot e^{-\frac{t}{\tau}}$$

Pl: Nyújtás

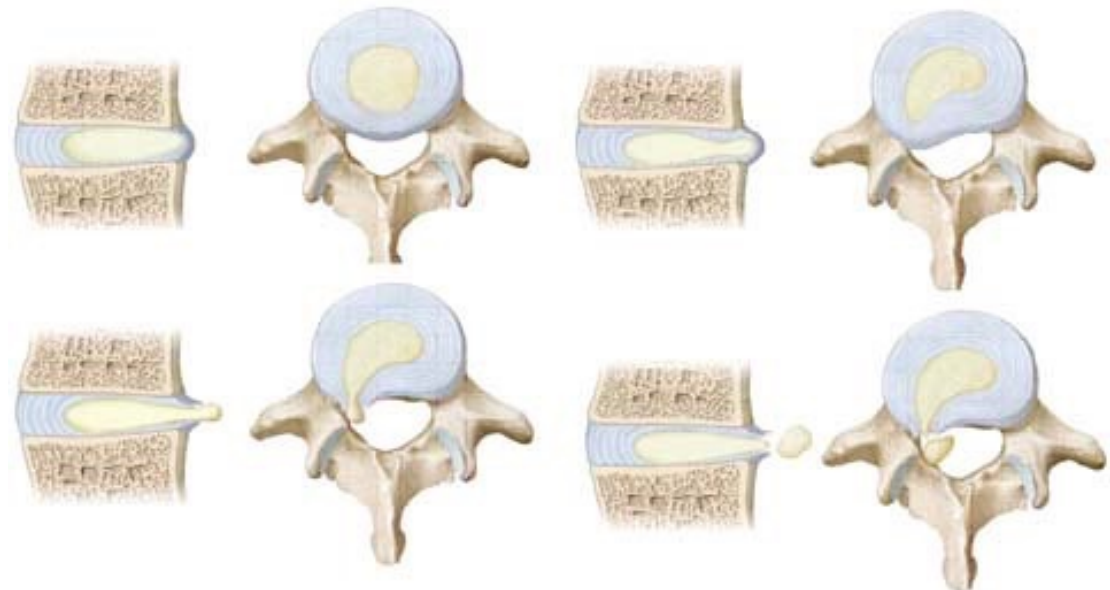
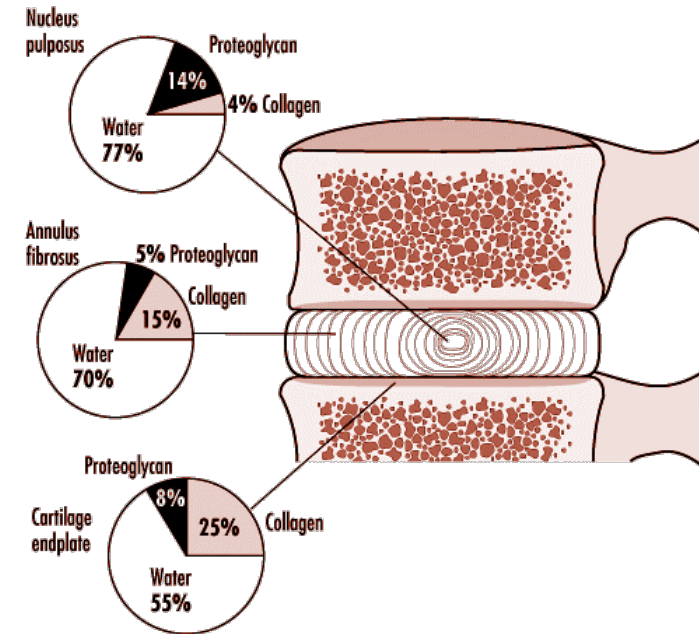
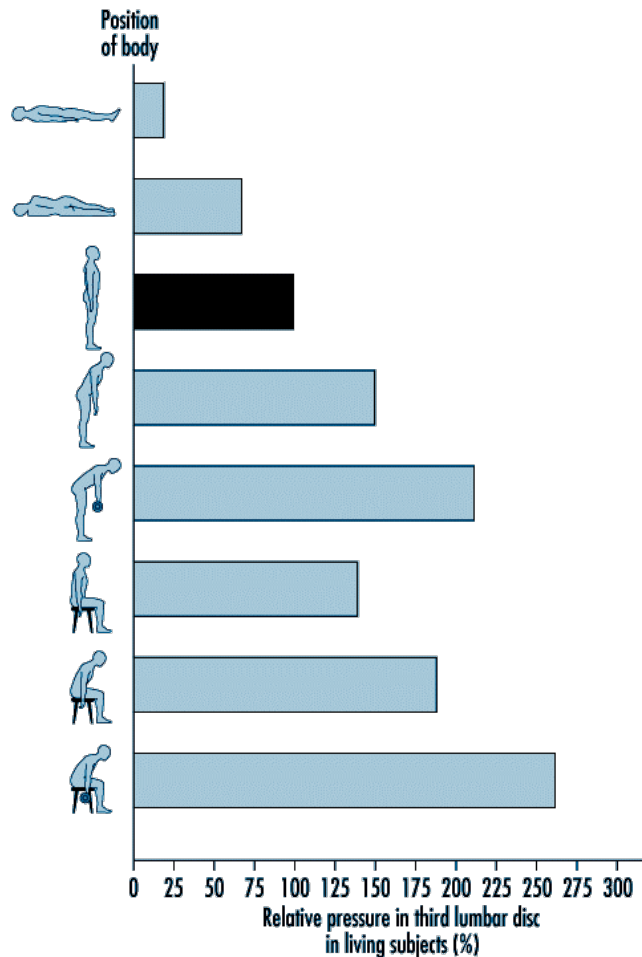


Energiavesztés a viszkoelasztikus rendszerben (histerézis)



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

L3 porckorongra ható feszültség különböző testhelyzetekben



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

Melyik szövettípusban terjed gyorsabban a hang?

Az egyes szövetek akusztikai tulajdonságait a merevségük is megszabja

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

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

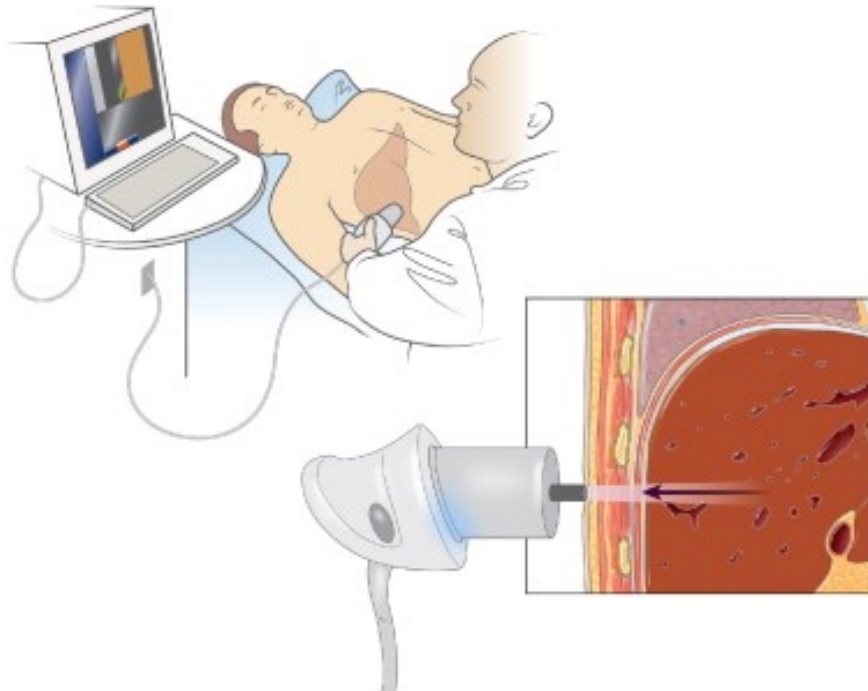
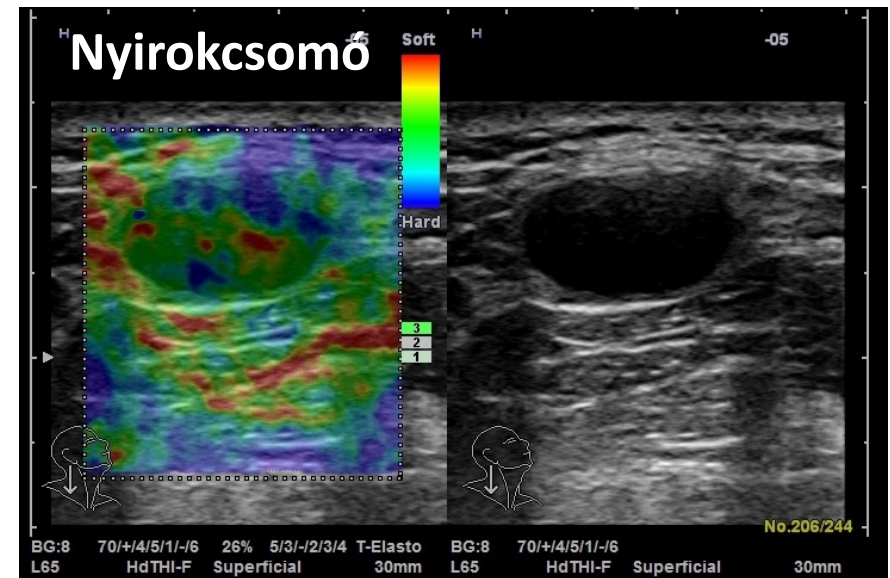
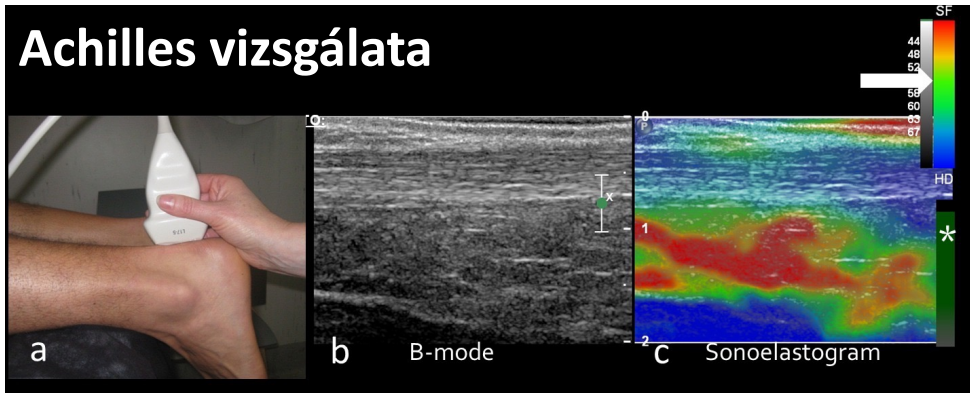
kompresszibilitás

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

térfogati deformáció
feszültség

Nagyobb Young-modulus, nagyobb hangsebesség

Diagnosztikai felhasználás: szonoelasztográfia



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