

A biológiai mozgás molekuláris mechanizmusai

Mártonfalvi Zsolt

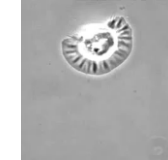
A biológiai mozgások

Molekuláris mozgás



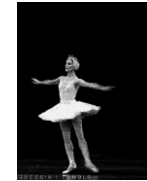
Axoplazma

Celluláris mozgás



Keratocita mozgása felületen

Szervezet mozgása

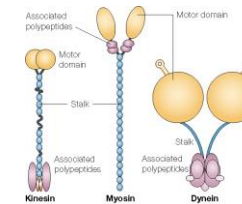


Motorfehérjék

Olyan mechanoenzimek, amelyek kémiai energiát alakítanak át mechanikai munkává.

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

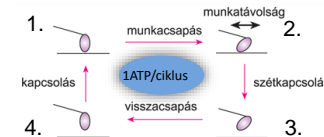
Motorfehérjék közös tulajdonságai



I. Szerkezeti homológia

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

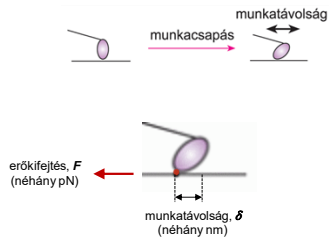
C-terminális kötőhely: a mozgatót képlethez kapcsolódik.



II. Ciklusos működés

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

Motorfehérjék erő kifejtése

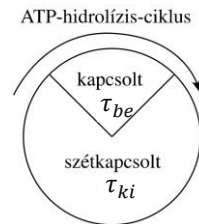


Egyetlen motorfehérje által végzett munka, W

$$W = F \cdot \delta$$

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

Motorfehérjék munkaciklusa



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.

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

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

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

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

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

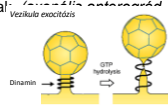
Motorfehérjék típusai

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

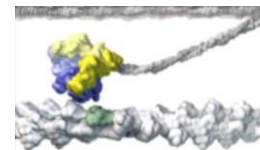
5. Mechanoenzim komplexek

- Riboszóma

Citoszkeleton alapú motorok

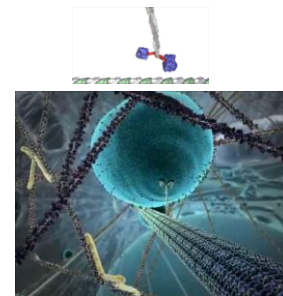
Nem processzív motor

Vázizom miozin II.
Aktin filamentum mentén mozog.

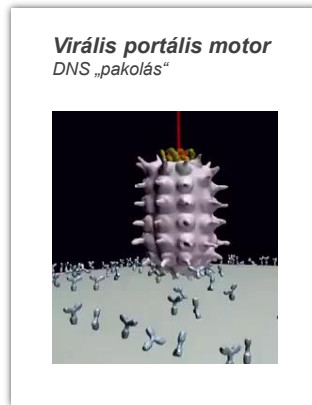
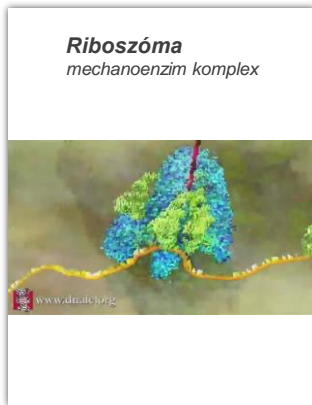


Processzív motor

Kinezin
Mikrotubulus mentén mozog.



Nukleinsav alapú motorok



Rotációs motorok

hajtóerő: proton grádiens



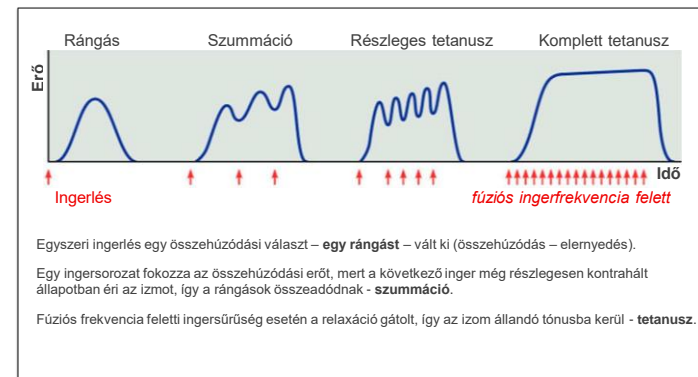
Az izomműködés biofizikája



Mozgásra, mozgásra specializálódott sejt illetve szövet.

Csak húzni képes, tolni nem!

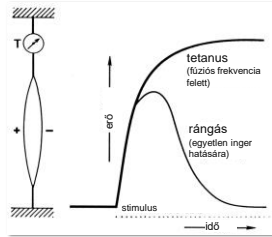
Az izomműködés alapjelenségei I.



Az izomműködés alapjelenségei II.

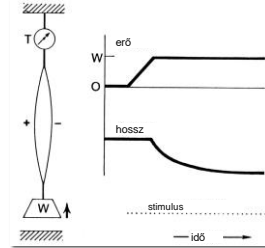
1. Izometriás kontrakció

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

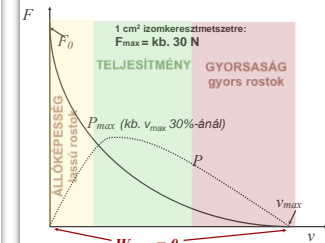
$$W = F \cdot s$$

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

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

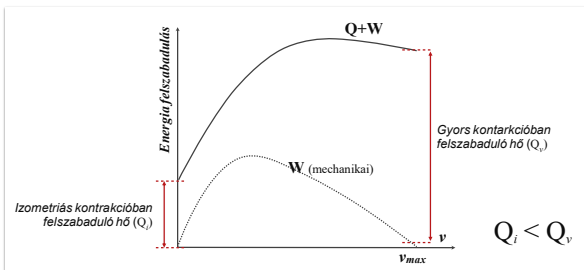
Energia forrása:



Fenn-féle effektus: A hőfelszabadulás megnő ha az izom rövidülés közben végez munkát.

A hőfelszabadulás mértéke nő a kontrakció sebességének növekedésével.

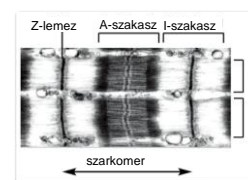
Az izom által felhasznált kémiai energia nagyobb része hővé alakul



Az izomösszehúzódnak mechanizmusa

Fenomenológiai mechanizmus: csúszófilamentum modell

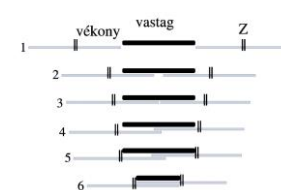
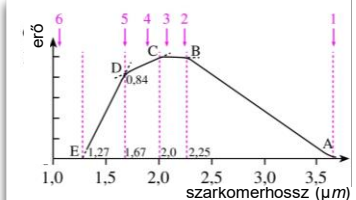
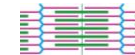
Szarkomer



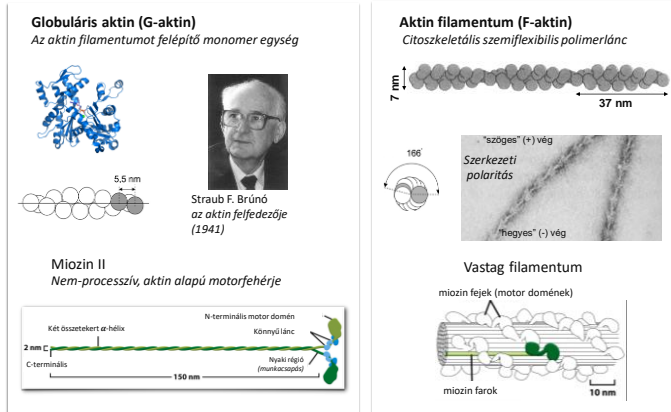
Relaxált



Kontrahált

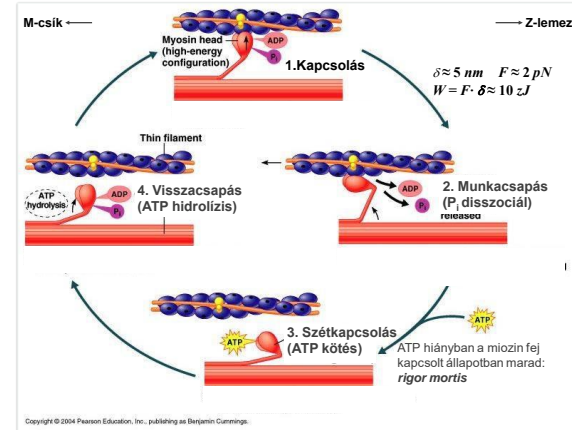


Kontraktilis apparátus tagjai



A miozin II motorfehérje munkaciklusa

Az izomösszehúzódás molekuláris folyamata

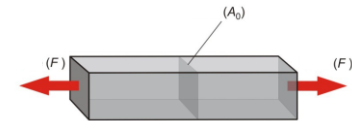


A biomechanika fizikai alapjai

Biomechanika Biomolekuláris és szöveti mechanika

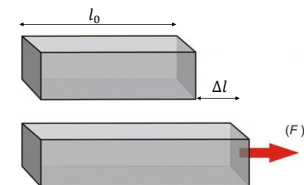
Feszültség (stressz)

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



Deformáció

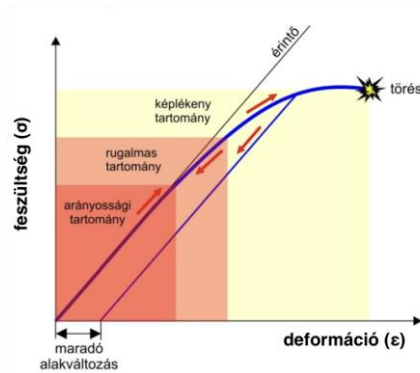
$$\varepsilon = \frac{\Delta l}{l_0} \quad \left[\frac{m}{m} \right] \text{ Dimenzió nélküli}$$



A deformáció arányos a mechanikai feszültséggel!

$$\sigma \sim \varepsilon$$

Feszültség – deformáció diagram



1. Rugalmas tartomány

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

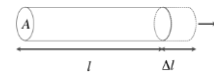
Arányossági tartomány (rugalmas tartomány része)

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.

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

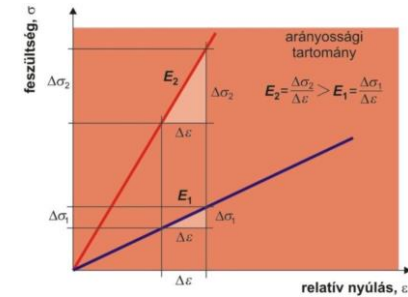
$$F = D \cdot \Delta l$$

Young modulus (anyag merevsége)

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

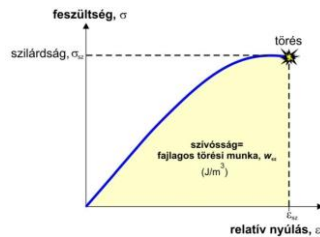
Rugóállandó (test merevsége)

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



Szívósság

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

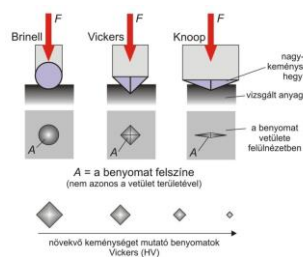


Szilárdság

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

Keményesség

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

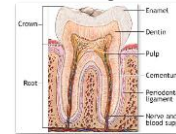


$$H = \frac{F}{A} = [Pa]$$

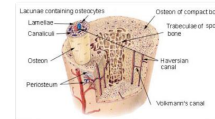
E: ~GPa

E: ~kPa

Fog



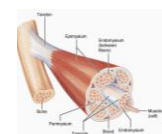
Csont



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

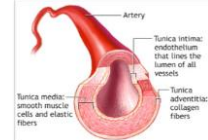
polimer: rugalmasság, szívósság
ásvány: merevség, keménység

Vázizom



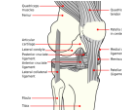
titin, dezmin, kollagén
(polimerek)

Rugalmas artéria



kollagén, elasztin
(polimerek)

Szalag



Ín



Porc



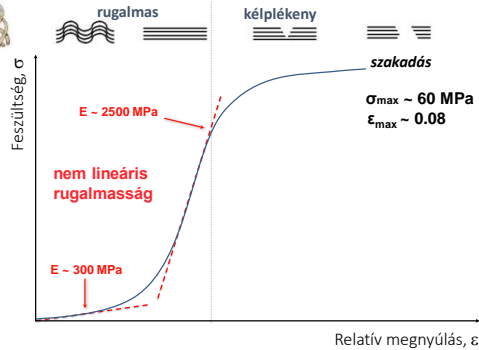
Kollagén, proteoglikánok (víz)



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

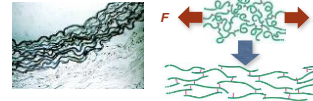
Mechanikai stabilitásához
poszttranszlációs módosítás
szükséges:
Prolin hidroxiáz és C-vitamin!

Kollagén



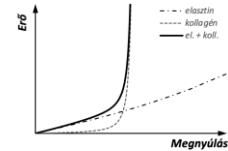
Rugalmas artériák biomechanikája

Elasztin – rugalmas fehérje háló

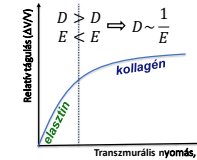


Kollagén és elasztin eltérő funkcióval bír

Kollagén: túlnyúlás elleni védelem
Elasztin: tágulékonyság



Aorta tágulása

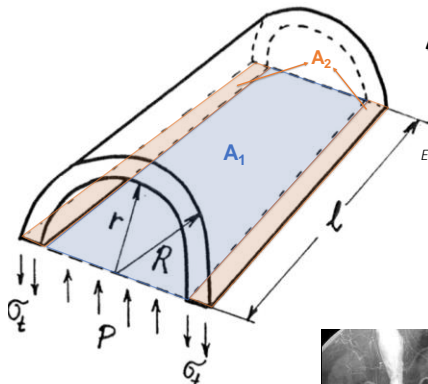


Disztenziibilitás

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



Jelentőség: Magas vérnyomás, aneurizma

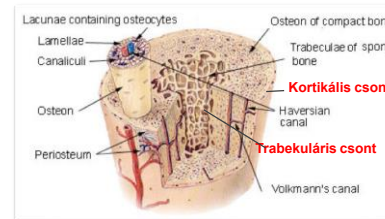
Csontszövet

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: 0,5-30 GPa

Dekalcifikált csont savas kezelés: rugalmas

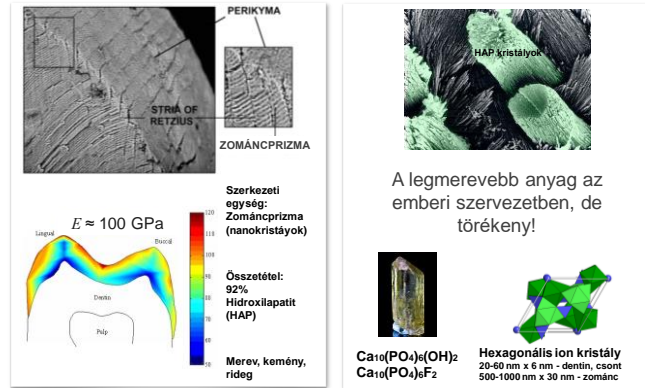
Szerves anyagától megfosztott (kiegített) csont: törékeny



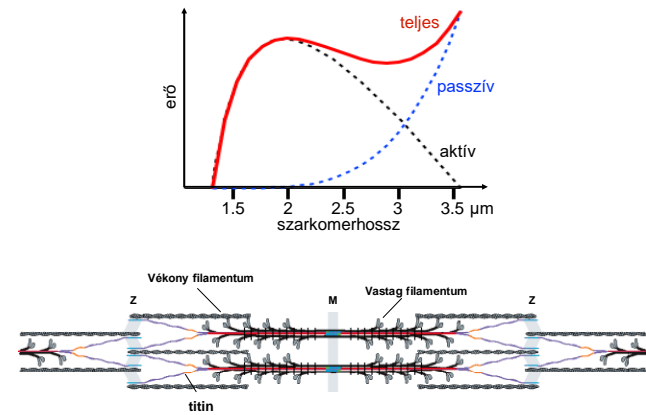
Szerves polimert (kollagén) és szervetlen ásványt (hidroxilapatit) tartalmazó kompozit anyag ami ötvözi az alkotóelemek tulajdonságait.

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

Fogzománc

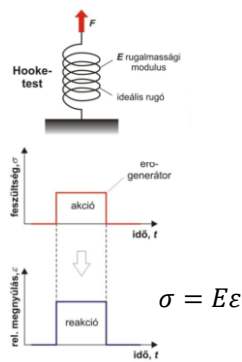


Titin: a szarkomer rugalmas filamentuma

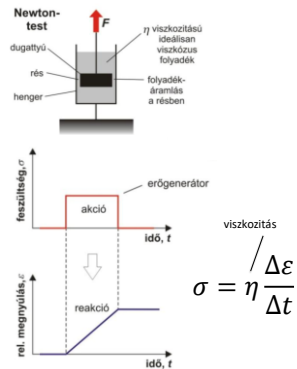


Viszkoelaszticitás (mechanikai modell)

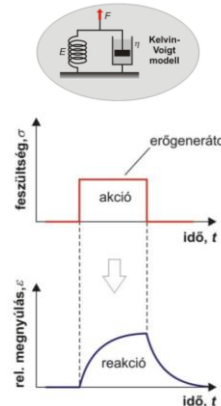
Rugalmas test



Viszkózus test



Viszkoelaszticitás (mechanikai modell)



A viszkoelaszticitás a viszkózus és elasztikus viselkedés együttes megjelenését jelenti

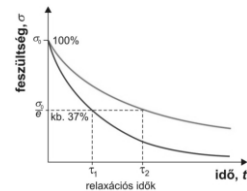
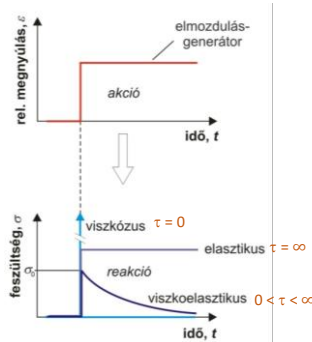
modell: párhuzamosan kapcsolt rugó és dugattyú (Kelvin-Voigt modell)

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 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

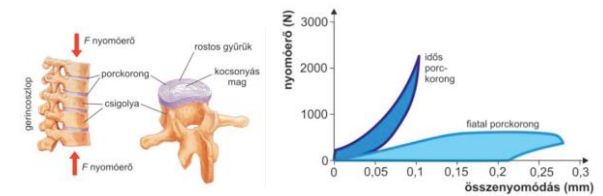
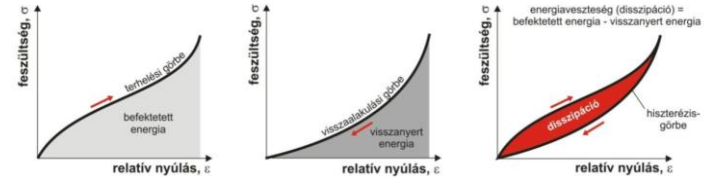


$$\sigma = \sigma_0 \cdot e^{-\frac{t}{\tau}}$$

Pl: Nyújtás

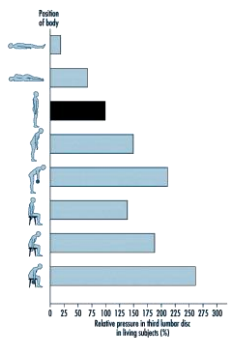


Energiavesztés a viszkoelasztikus rendszerben (hisztérezis)

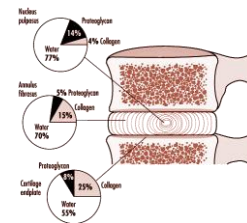


Péda: A porckorongot érő mechanikai feszültségnek következménye (*discus hernia*)

L3 porckorongra ható feszültség különböző testhelyzetekben



Source: Adapted from Nachemson 1972.



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

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

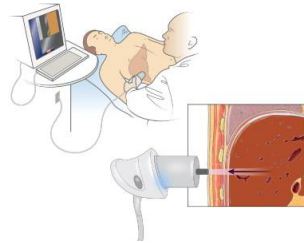
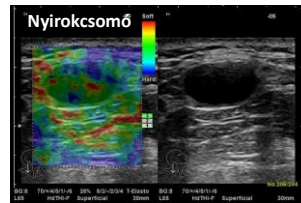
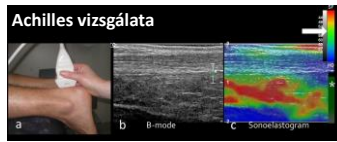
	E (GPa)	K (GPa ⁻¹)	c_{hang} (m/s)
Tömör csont	18	0.05	3600
Izomszövet	7×10^{-5}	0.38	1568

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

$\kappa = \frac{-\Delta V/V}{\Delta p}$ — térfogati deformáció
 — feszültség
 — kompresszibilitás

Nagyobb Young-modulus, nagyobb hangsebesség

Diagnosztikai felhasználás: szonoelasztográfia



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

Kérem készüljenek elő a QR kód beolvasására.

Visszajelzésüket kösznjük!