

Studentská Vědecká Konference 2011

POHYBOVÁ ROVNICE PROTEINOVÉHO STROJE

Václav ČIBERA¹

1 ÚVOD

Fyziologickou funkcí hladkého svalstva je regulace rozličných mechanismů v tělech živočichů. Regulace je dosažena kontraktilní a relaxační schopností základních stavebních jednotek tkáně hladkého svalstva - buněk hladkých svalů. V závislosti na řízené kontraktilní činnosti buněk hladkých svalů je docíleno např. regulace krevního tlaku v krevním řečišti, peristaltika trávicího ústrojí atd. Tuto tkáň můžeme dále nalézt v močovém měchýři, v pohlavních orgánech, v děloze, plicích a dalších životně důležitých orgánech. Většina výše uvedených orgánů trpí různými civilizačními chorobami. Jmenujme například vysoký krevní tlak či astma. Cílem tohoto příspěvku je rozvinout možnosti identifikace patologických jevů hladkého svalstva pomocí matematických modelů.

2 KONTRAKTILNÍ MECHANISMUS

Elementárním kontraktilním mechanismem svalových buněk je komplex dvou druhů proteinových vláken: myosinového myofilamenta a aktinových myofilament (cca 1:12). Myosin je molekulární motor. Je hnací jednotkou celého mechanismu. K pohybu dochází díky konformační změně myosinových hlavic, které se mohou nacházet v konfiguracích M , M_p , AM_p , AM . Aktinová myofilamenta tvoří především místa pro spojení s myosinovými hlavicemi. Dále přichytávají celý komplex k buňce. V analogii se stroji, se kterými se běžně setkáváme, můžeme celý mechanismus nazvat proteinovým strojem, který je poháněn myosinmotorem. Pohybovou rovnici proteinového stroje lze vyjádřit ve tvaru :

$$\frac{d}{dt} l = -l_{\Delta} \cdot N \cdot \left(\frac{d}{dt} AM_p + \frac{d}{dt} AM \right), \text{ kde} \quad (1)$$

l je délka proteinového stroje, l_{Δ} je délkový interval o který se komplex zkrátí při navázání každé myosinové hlavice na aktinové vlákno. N je počet hlavic na myosinovém vlákně. Průběh rovnice (1) závisí na impulzech z vegetativního nervového systému, fyzikálních impulzech a chemické aktivitě v okolí buněk. To je zachyceno následující soustavou:

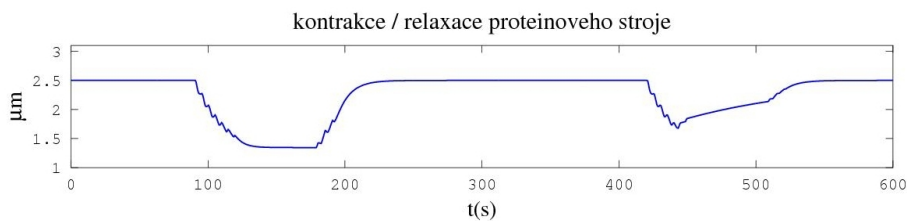
$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} M &= -k_1 \cdot \mathcal{H}([Ca^{2+}] - [Ca^{2+}]_{akce}) \cdot (1 - \mathcal{H}(F_{fosf})) \cdot M + k_2 \cdot M_p + \\ &+ (k_7 + k_8 \cdot (1 - \mathcal{H}([Ca^{2+}] - [Ca^{2+}]_{akce}))) \cdot AM \\ \frac{d}{dt} AM &= k_1 \cdot \mathcal{H}([Ca^{2+}] - [Ca^{2+}]_{akce}) \cdot (1 - \mathcal{H}(F_{fosf})) \cdot M + (-k_2 - k_3) \cdot M_p + k_4 \cdot AM_p \\ \frac{d}{dt} AM_p &= k_3 \cdot M_p + (-k_4 - k_5) \cdot AM_p + k_6 \cdot \mathcal{H}([Ca^{2+}] - [Ca^{2+}]_{akce}) \cdot (1 - \mathcal{H}(F_{fosf})) \cdot AM \\ \frac{d}{dt} AM &= k_5 \cdot AM_p - \left\{ k_6 \cdot \mathcal{H}([Ca^{2+}] - [Ca^{2+}]_{akce}) \cdot (1 - \mathcal{H}(F_{fosf})) + k_7 + \right. \\ &\left. + k_8 \cdot (1 - \mathcal{H}([Ca^{2+}] - [Ca^{2+}]_{akce})) \right\} \cdot AM \\ \frac{d}{dt} [Ca^{2+}] &= J_{MSIC}^{Ca^{2+}} \cdot \mathcal{H}(F_{mmHg} - F_{mmHg,0}) + J_{VOIC}^{Ca^{2+}} \cdot \mathcal{H}(U - U_0) - J_{ATPase}^{Ca^{2+}} \cdot \mathcal{H}([Ca^{2+}] - [Ca^{2+}]_0) \\ U &= \frac{R \cdot T}{F} \ln \frac{P_{Na}[Na^+]_{out} + P_K[K^+]_{out} + P_{Cl}[Cl]_{in} + Pr^-}{P_{Na}[Na^+]_{in} + P_K[K^+]_{in} + P_{Cl}[Cl]_{out}}, \text{ kde} \end{aligned}$$

¹ Václav Čibera, student navazujícího studijního programu Aplikované vědy a informatika, obor Mechanika, specializace Aplikovaná mechanika, e-mail: vacibera@students.zcu.cz

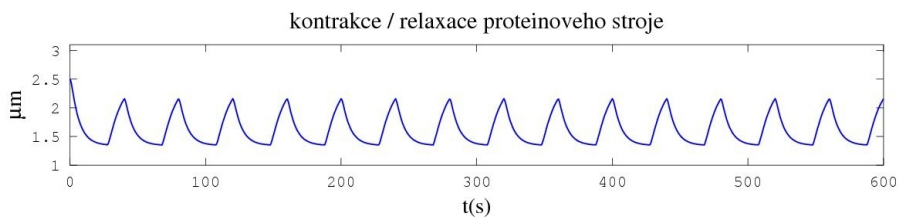
k_i jsou rychlostní konstanty přechodů mezi jednotlivými konfiguracemi myosinových hlav. $[Ca^{2+}]$ je koncentrace vápníkových iontů v cytosole. \mathcal{H} je Heavisideova funkce. Fosfatázovou aktivitu na myosinových vláknech představuje F_{fosf} . $J_{MSJC}^{Ca^{2+}}$ je tok Ca^{2+} iontovými kanály ovládanými mechanickým napětím. $J_{VOIC}^{Ca^{2+}}$ je tok Ca^{2+} iontovými kanály ovládanými elektrickým napětím. $J_{ATPase}^{Ca^{2+}}$ je počet přenášených Ca^{2+} vápenatou pumpou. F_{mmHg} je zatížení buňky vnějšími silami. U je elektrické napětí na buněčné membráně. R je univerzální plynová konstanta. T je absolutní teplota. P_{xy} je propustnost buněčné membrány pro patřičný iont. $[xy]_{in/out}$ jsou koncentrace iontů v okolí buněčné membrány. Pr^- představuje vliv proteinů vázaných v cytosole na elektrické napětí na buněčné membráně. Soustava algebro-diferenciálních rovnic popisuje **mechano-elektro-chemické** děje v buňce hladkého svalstva. Soustava je buzena třemi funkcemi (signály) $F_{mmHg}(t)$, $P_{Na}(t)$, $F_{fosf}(t)$, které závisí na konkrétních dějích probíhajících v orgánech.

3 ZÁVĚR

Výše uvedená soustava umožňuje namodelovat průběh kontrakce/relaxace elementárního kontraktilního mechanismu buňky hladkého svalstva. Při sestavování matematického modelu bylo dbáno na to, aby popisoval co nejpřesněji reálné děje. Dalším zdokonalením může sloužit jako podpůrný nástroj pro experimentální pokusy např. ve farmakologii, fyziologii nebo medicíně. Níže je uvedena simulace kontrakce/relaxace cévy, která je zatížena náhlým vnějším zatížením. V čase $t = 440$ s je kontrakce potlačena fosfatázou. Na druhém obrázku je simulace kontrakce/relaxace v buňce útrobního svalstva, konkrétně žaludku, - peristaltické vlnění. Zajímavé je pozorovat kontraktilní aktivitu s porovnáním průběhů ostatních veličin. Více o modelu a odkazy na použitou lit. viz [Čibera (2011)].



Kontrakce/relaxace proteinového stroje v buňce cévy.



Kontrakce/relaxace proteinového stroje v buňce útrobního hladkého svalstva.

Poděkování: Práce byla podpořena grantem: SGS-2010-077 Podpora biomechaniky na FAV

REFERENCE

- Ganong, W.F., 2005 *Přehled lékařské fyziologie, dvacáté vydání*. české vydání; ISBN 80-7262-311-7
- Alberts, B., a kol., 1998 *Základy buněčné biologie - úvod do molekulární biologie buňky*. Espero Publishing Ústí n. L.; ISBN 80-902906-2-0
- Čibera², V., 2011. *Využití nerovnovážné termodynamiky při popisu růstu a přetvoření hladkého svalstva*, diplomová práce, ZČU FAV

²publikace bude vydána během května 2011