

## Přechody mezi stavy myosinového molekulárního motoru

Milada Krejčová<sup>1</sup>

### 1 Úvod

Molekulární motory generují práci pro pohyb v živých organismech. Ten je však rozličné povahy. Může se jednat o pohyb organel uvnitř buněk, kdy dochází k transportu organel, nebo třeba k pohybu, který je vidět i na makroskopické úrovni v podobě svalové kontrakce, viz Lodish (2016). Svalová kontrakce je způsobena pohybem dvou typů svalových vláken vůči sobě. První z nich je myosinové (tlusté) vlákno. Druhé vlákno je aktinové (tenké), které slouží pro zachytávání hlaviček myosinu. Tento záchyt se dá připodobnit přichycení kotvy (hlavičky) na dno moře (aktin). Stejně jako v moři, přichycení ovlivňuje velké množství vnějších vlivů. V moři správný záchyt může ovlivnit reliéf dna, či mořské proudy. V komplexu aktin–myosin se jedná o různé ionty. Hladkost aktinu ovlivňuje přítomnost vápníkových iontů  $\text{Ca}^{2+}$ . Mořské proudy mají ekvivalent v tomto přirovnání ve vodním roztoku uvnitř buněk, kde je velké množství dalších rozpuštěných látek. Rychlost navázání a opětovného uvolnění je dána koncentrací molekul adenosine trifosfátu (ATP), která se po dodání energie myosinu přemění na molekulu adenosine difosfátu (ADP). Impuls pro změnu polohy (konfigurace) je dán změnou koncentrace hořčíkových iontů  $\text{Mg}^{2+}$ . To odpovídá pokynu kapitána lodi k manipulaci s kotvou.

### 2 Matematický popis systému

Při matematickém popisu systému je nutné vzít do úvahy nejen, že systém se pohybuje ve vodním roztoku, ale i to, že se jedná o částice ve velikosti v řádu nanometrů. V těchto rozměrech již hraje velkou roli Brownův pohyb částic, tedy náhodný chaotický pohyb.

Jednou z možností, jak takový pohyb popsat, je pomocí statistiky. V tomto přístupu se uvažuje celý soubor klonů daného myosinu a jejich možný pohyb. To je možné matematicky vyjádřit pomocí soustavy Fokker-Planckových rovnic, kde každá rovnice popisuje jeden stav myosinové hlavičky  $\rho_i$ , vyjádřený ovšem jen jako hustotu pravděpodobnosti výskytu.

Zde je pohyb myosinu vyjádřen pomocí 3 diskretních stavů, tj.  $i = 1, 2, 3$ , a přechodů mezi nimi, vyjádřených pomocí parametrů  $k$ . Tyto stavy se označují jako nenavázaný (kotva je v lodi), slabě navázaný (kotva dosedla na dno) a po kontrakci (kotva se zasekla o kámen a drží loď na místě), viz Erdmann a Schwarz (2012). Všechny tyto přechody však nenastávají se stejnou rychlostí a není dovolen přechod z nenavázaného stavu rovnou do stavu po kontrakci. Fokker-Planckova rovnice se dá zapsat jako

$$\frac{\partial \rho_i}{\partial t} = D \frac{\partial^2 \rho_i}{\partial x^2} + D \frac{\partial}{\partial x} \left[ \frac{1}{k_B T} (V_i(x) + F_{Load}) \rho_i \right] + \sum_{j=1}^N k_{ij} \rho_j - \sum_{j=1}^N k_{ji} \rho_i. \quad (1)$$

Zde  $D$  je difúzní koeficient popisující Brownův pohyb hlavičky. Parametr  $V$  popisuje potenciál v buňce (dán iontovou koncentrací), který ovlivňuje polohu myosinové hlavičky vůči

<sup>1</sup> student doktorského studijního programu Aplikované vědy a informatika, obor Mechanika, e-mail: mkrejcov@ntis.zcu.cz

aktinovému vláknu  $x$ .  $F_{Load}$  značí zatížení vnějšími silami.

Tato parciální diferenciální rovnice je dále převedena pomocí WPE algoritmu (Wang (2003)) na obyčejnou diferenciální rovnici v podobě

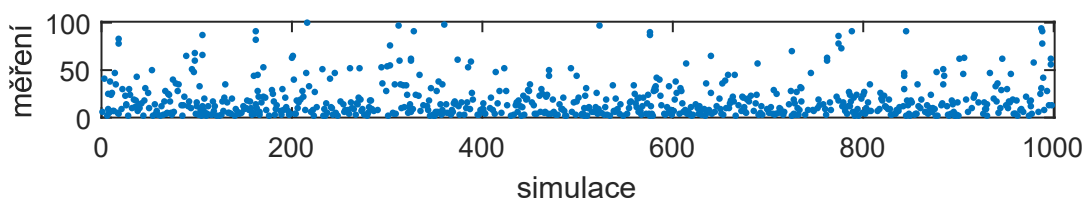
$$\frac{dp_i^l}{dt} = F_i^{l-1/2} p_i^{l-1} - (B_i^{l-1/2} + F_i^{l+1/2}) p_i^l + B_i^{l+1/2} p_i^{l+1}, \quad (2)$$

kde  $F$  a  $B$  značí dopředný, případně zpětný tok na ose  $x$ , která je rozdělena na uzly označené  $l$ . Pravděpodobnost  $p$  je dána z hustoty pravděpodobnosti jako  $p \approx \rho \Delta x$ , kde  $\Delta x$  je vzdálenost dvou sousedních uzlů v ekvidistanční síti.

### 3 Poloha myosinové hlavičky a přechod mezi stavy

Protože Fokker-Planckova rovnice poskytuje pouze hustotu pravděpodobnosti polohy, je možné zjistit pomocí generátoru náhodných čísel přesnou polohu – provést simulované měření. Na základě tohoto měření lze zjistit rychlost přechodu mezi jednotlivými stavy. Ta nemusí odpovídat rychlostní konstantě, díky již zmiňovanému generátoru náhodných čísel.

Bylo provedeno 1000 různých simulací a v každé bylo provedeno 100 měření, vždy po  $5 \cdot 10^{-7}$  s. Pro všech 1000 simulací bylo nastaveno, že pravděpodobnost každého stavu je na počátku  $1/3$ . Pro další měření v dané simulaci se použije změřená poloha jako nová počáteční podmínka. Díky možnosti přechodu mezi stavy (parametr  $k$ ) dostaneme již při prvním měření, že nejpreferovanějším stavem je stav č. 1 – nenavázaný. Tento poměr je 362:342:296. Při 50. měření se tento poměr změní již na 970:14:16. Tato nerovnováha pokračuje až ke 100. měření poměrem 993:6:1. Čím vyšší je však číslo měření, je menší šance přeskočení, viz obr. 1.



**Obrázek 1:** Přechody mezi stavy pro jednotlivá měření. Jednotlivé body znázorňují přechod bez ohledu na to, mezi jakými stavy se stal.

### 4 Závěr

Byl prezentován princip myosinu na analogii v podobě lodní kotvy. Dále byly zkoumány přechody myosinové hlavičky mezi jednotlivými stavy na základě numerického měření.

#### Poděkování

Příspěvek byl podpořen grantovými projekty SGS-2016-038 a SGS-2016-059.

#### Literatura

- Lodish, H. et al. (2016) *Molecular Cell Biology*. New York, W. H. Freeman and Company.
- Wang, H., Peskin, C. S., Elston, T. C. (2003) A Robust Numerical Algorithm for Studying Biomolecular Transport Processes. *J. theor. Biol.*, Volume 221, pp. 491—511.
- Erdmann, T., Schwarz, U. S. (2012) Stochastic Force Generation by Small Ensembles of Myosin II Motors. *PRL*, Volume 108, pp. 188101-1–188101-5.