

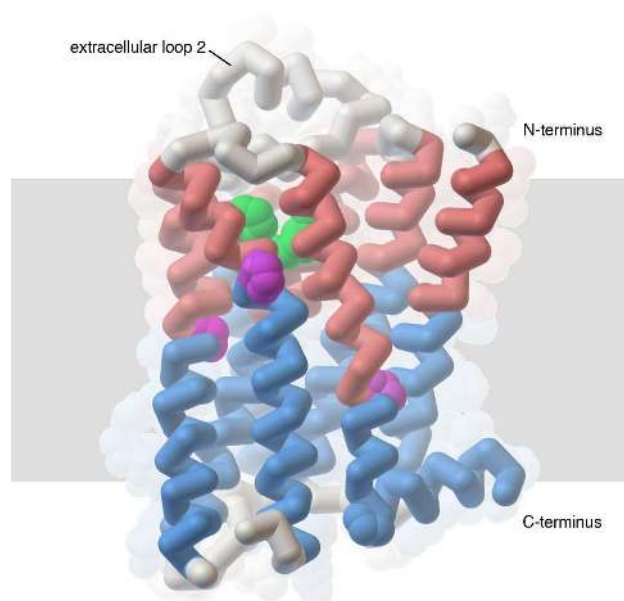
18.

Érzékelés és mozgás

1

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

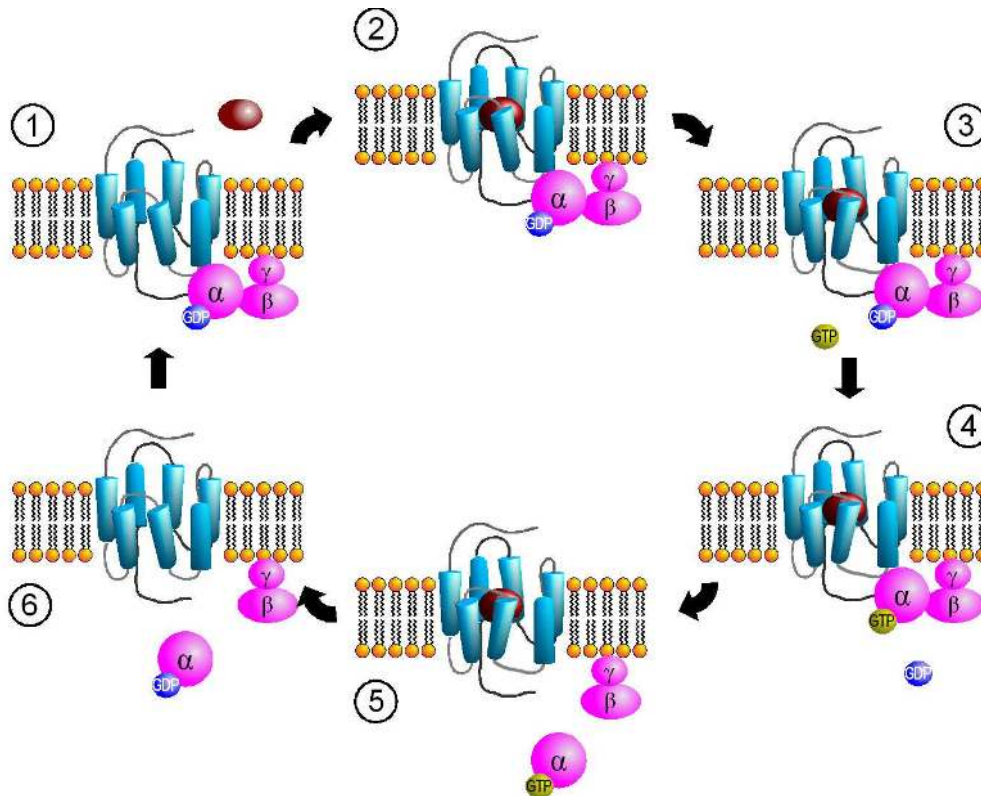
7TM receptorok



2

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

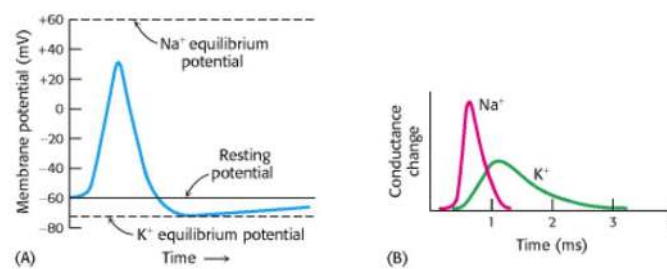
7TM receptorok GPCR ciklus



3

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

Ingerület = ioncsatornák megnyílása és bezáródása

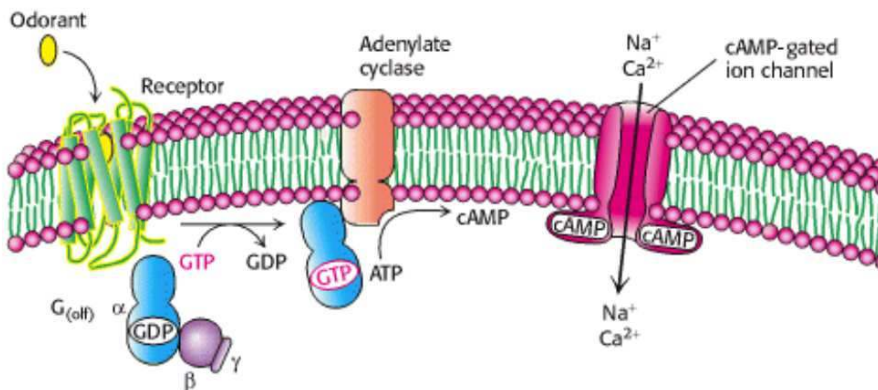


1. Kezdeti depolarizáció (valamilyen ioncsatorna nyitás)
2. Na⁺ csatornák megnyílnak
3. A depolarizáció tovább terjed
4. A Na⁺ csatornák bezárulnak, a K⁺ csatornák megnyílnak (polarizáció)
5. A Na⁺-K⁺ pumpa helyreállítja a kezdeti állapotot

4

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

A szagok érzékelése

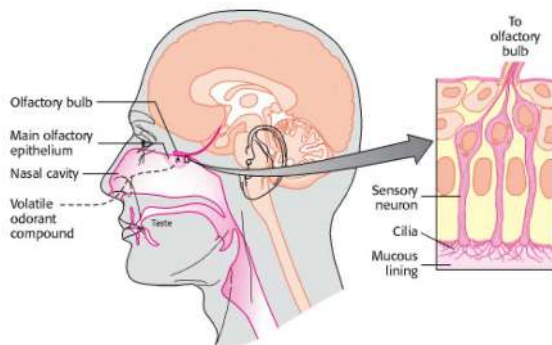


G_{olf} speciális
G-fehérje
szagláshoz

Figure 32.5. The Olfactory Signal-Transduction Cascade. The binding of odorant to the olfactory receptor activates a signaling pathway similar to those initiated in response to the binding of some hormones to their receptors (see [Section 15.1](#)). The final result is the opening of cAMP-gated ion channels and the initiation of an action potential.

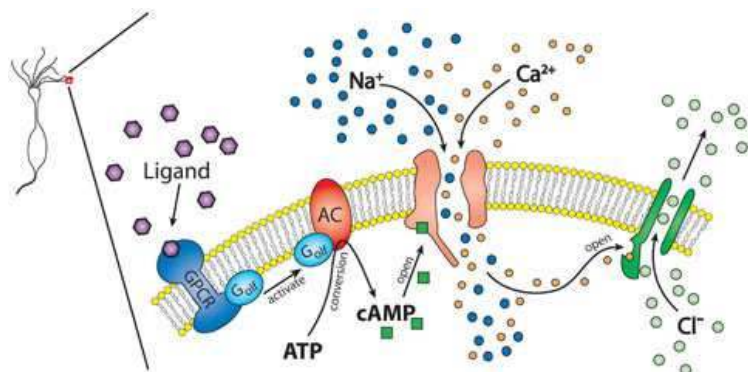
olfaction = szaglás

A szagok érzékelése

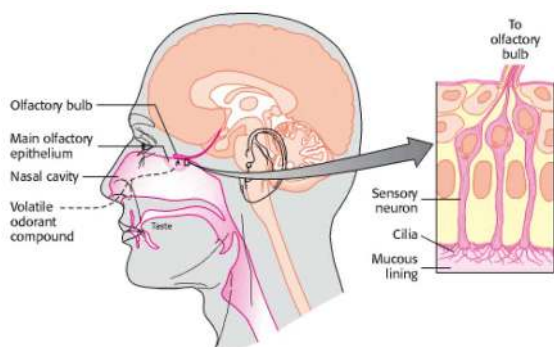


Szagló neuronok: csillók vannak a végén

Az egyes neuronokon más-más receptor van

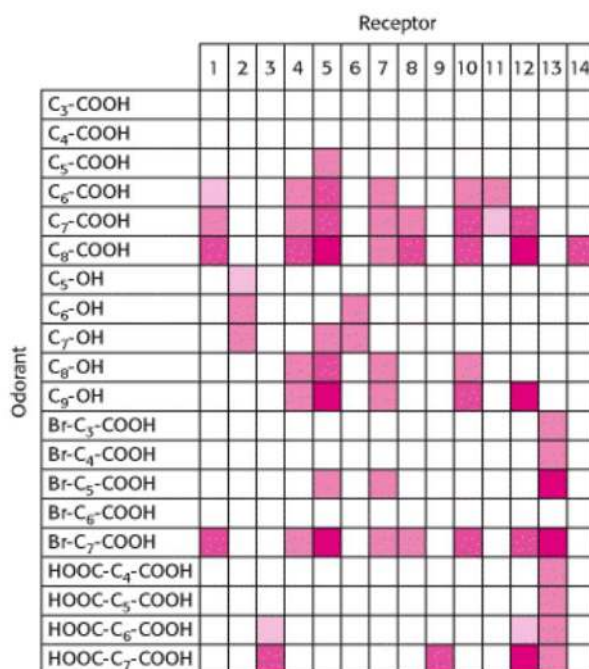


A szagok érzékelése – kombinatorikus felismerés



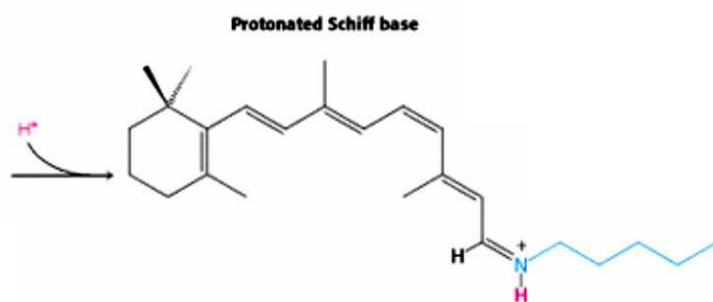
Az egyes illatanyagok a receptorok és az őket hordozó neuronok más-más mintázatát aktiválják, így nagyon sok anyagot meg lehet különböztetni.

Az aktiválás mértékében is van különbség.



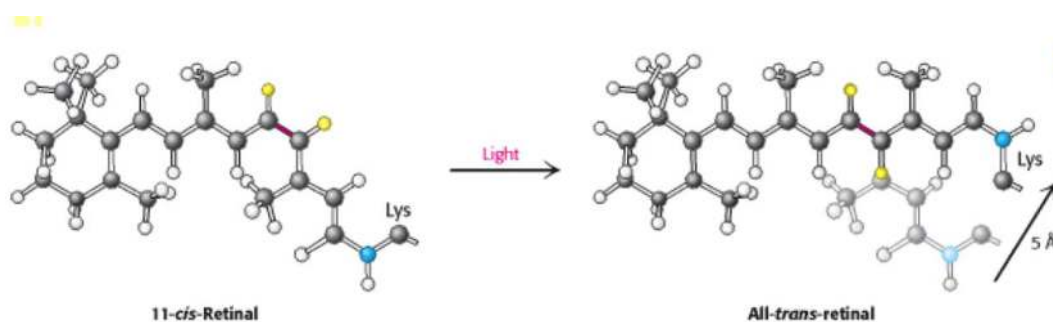
7

A látás



Ligandumkötés helyett:
retinal átalakulás
→ konformációváltozás

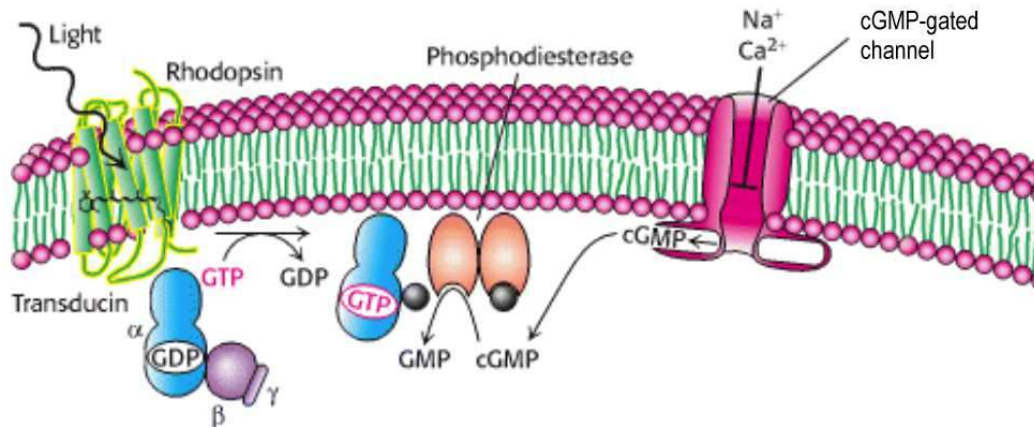
Retinal is linked to lysine 296 in opsin by a Schiff-base linkage.



8

A látás

Ligandumkötés helyett:
retinal átalakulás



Rodopszin: opszin (7TM fehérje) + cisz-retinal
Transzducin: speciális G-fehérje a látáshoz.

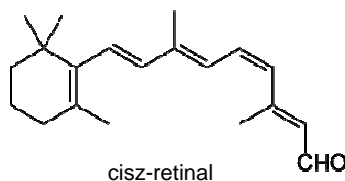
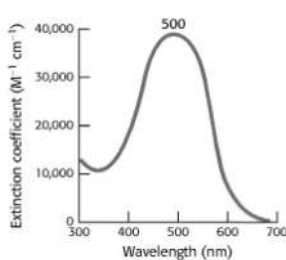
Az aktivált G-fehérje egy enzim (foszfodiészteráz) aktiválása révén az intracelluláris cGMP szintet csökkenti.

A cGMP szint csökkenése egy ioncsatorna bezáródását eredményezi (hiperpolarizáció), ami változást okoz a sejtek neurotranszmitter kibocsájtásban.

9

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

A látás



Pálcika (rod) sejtek - látás kevés fényben

A cisz-retinalt tartalmazó rodopszin abszorpciós maximuma ~500 nm.

Figure 32.21. Rhodopsin Absorption Spectrum.

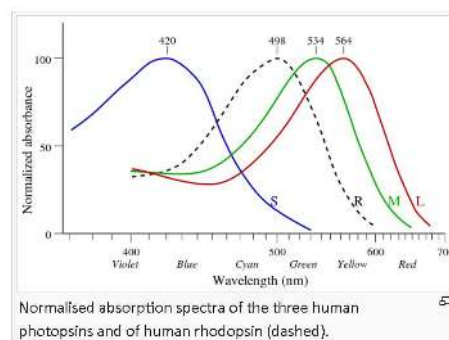
Színes látás (csak erős fényben) – **3 féle csapesejt (cone)** – RGB

red: abszorpciós maximum kb. 560 nm

green: abszorpciós maximum kb. 530 nm

blue: abszorpciós maximum kb. 460 nm

Madarak: 4, vagy 5 féle csapesejt

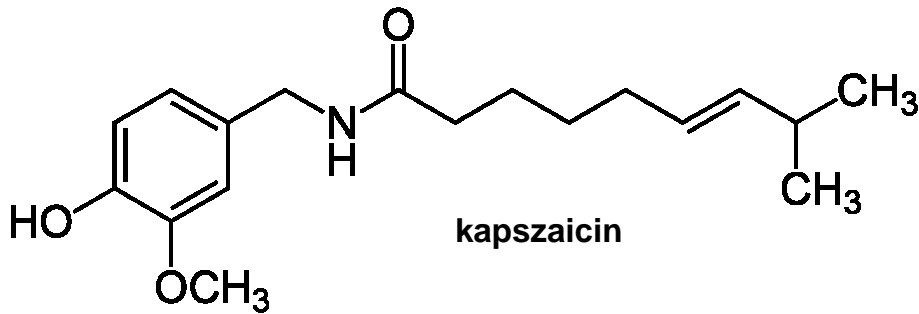


Normalised absorption spectra of the three human photopsins and of human rhodopsin (dashed).

10

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

A fájdalom és a hő érzékelése



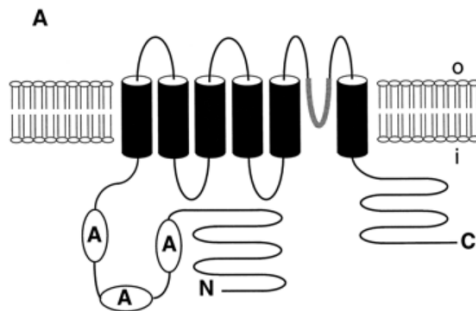
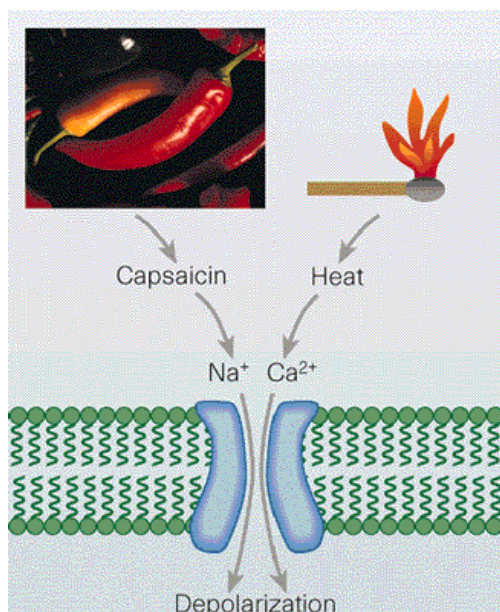
A kapszaicin miatt csíp a paprika.

A kapszaicin (capsaicin) receptor felelős a **fájdalom** és a **hő** érzékeléséért.

Más néven:
VR1 (vanilloid receptor 1)

11

A fájdalom és a hő érzékelése



articles

The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway

Michael J. Caterina¹, Mark A. Schumacher¹, Makoto Tominaga¹, Tobias A. Rosen¹, Jon D. Levine¹ & David Julius¹
¹Department of Cell Biology and Neuroscience, University of California, San Francisco, California 94143-0508, USA
 E-mail: julius@sfsc.ucsf.edu

Capsaicin, the main pungent ingredient in 'hot' chili peppers, elicits a sensation of burning pain by selectively activating sensory neurons that convey information about noxious stimuli to the central nervous system. We have used an expression cloning strategy based on calcium influx to isolate a functional cDNA encoding a capsaicin receptor from sensory neurons. This receptor is a non-selective cation channel that is structurally related to members of the TRP family of ion channels. The cloned capsaicin receptor is also activated by increases in temperature in the noxious range, suggesting that it functions as a transducer of painful thermal stimuli *in vivo*.

Csatorna nyitódást kiváltó stimulusok: **hő, sav, kapszaicin** – azonos válasz

12

ATPázok, GTPázok, NTPázok

nukleotid kötés / elengedés / hidrolízis



konformációváltozás - mozgás

13

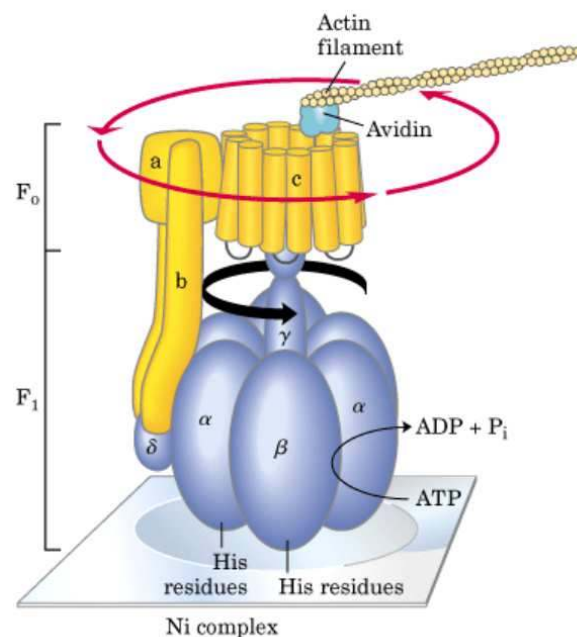
2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

Konformáció változások az ATPázok működése során

Korábbi példa: Az F_0F_1 ATP szintáz működés közben forog

A γ alegység és a c gyűrű forgásának megmutatása:

- Az $\alpha_3\beta_3$ hexamert egy polihisztidin „tag” segítségével rögzítették kötött Ni^{2+} ionokat tartalmazó lemezre.
- A „c” gyűrűre biotin és avidin segítségével fluoreszcensen jelölt aktin filamentumokat kötöttek ki.
- ATP hozzáadására (fordított reakció) az aktin küllő forogása fluoreszcens mikroszkópban látható volt.

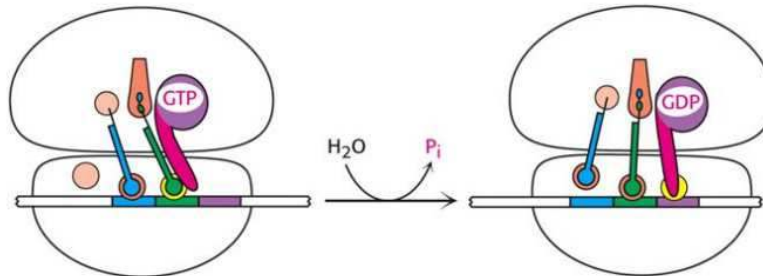


14

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

Konformáció változások az ATPázok működése során

Korábbi példák:



Az EF-G egy GTPáz (G-fehérje) – a transzláció során a továbbhaladásért (transzlokáció) felel.

15

Molekuláris motorfehérjék eukariótákban

miozinok – kb. 40-féle van az emberben

izommozgás, sejtmozgás

kinezinek - kb. 40-féle van az emberben

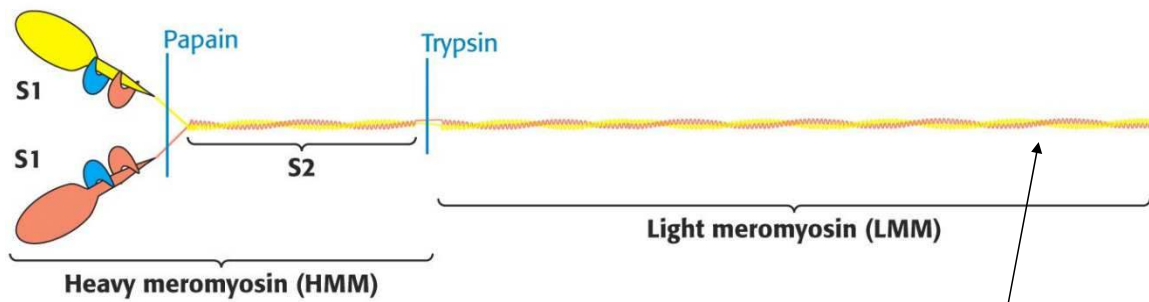
sejten belüli transzport

dineinek – kb. 10 féle van az emberben

csillók és ostorok mozgása eukariótákban

16

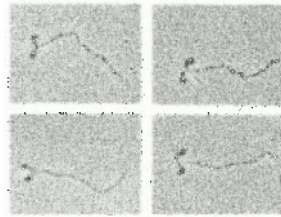
A miozin felépítése



heterohexamer:

2 db nehéz lánc

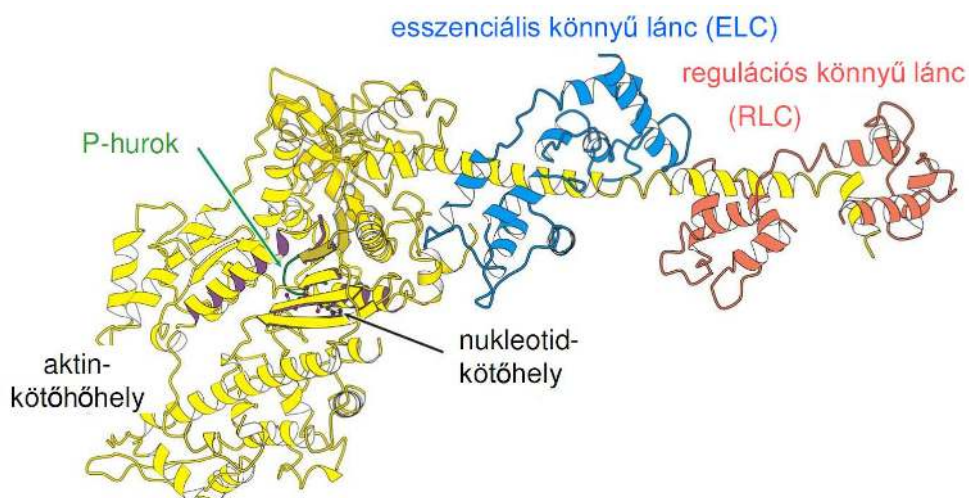
2 X 2 = 4 könnyű lánc



coiled-coil (kettős hélix)
filamentum

17

A miozin motor része – S1

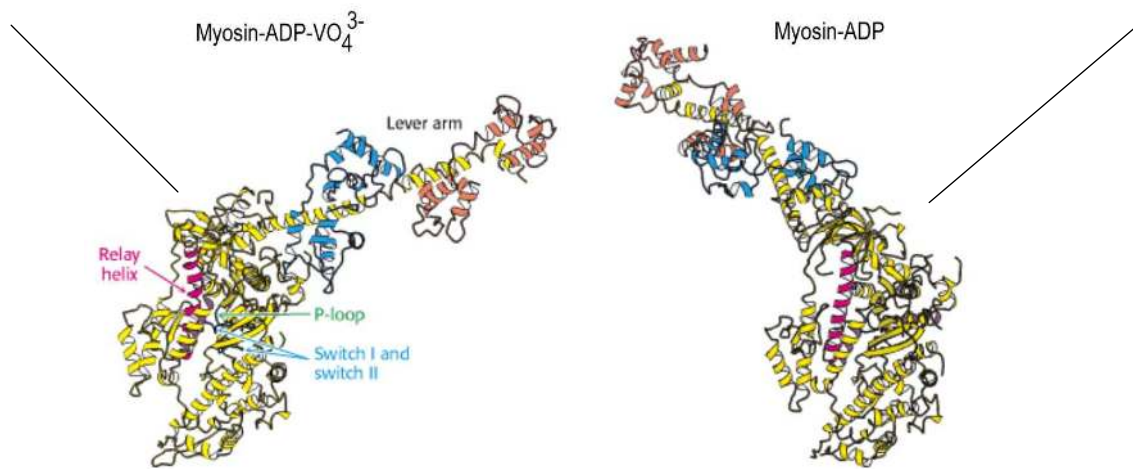


A **P-hurok NTPáz** családba tartozik.

A legtöbb eddig tanult ATPáz szintén ennek a családnak a tagja.

18

Konformációváltozás az ATP és ADP kötött forma között



A kapcsoló kar (lever arm) kb. 90 fokkal elfordul az eredeti helyzetéhez képest

ADP-VO₄³⁻ : stabil analóg az ATP, ill. az ADP+Pi helyett

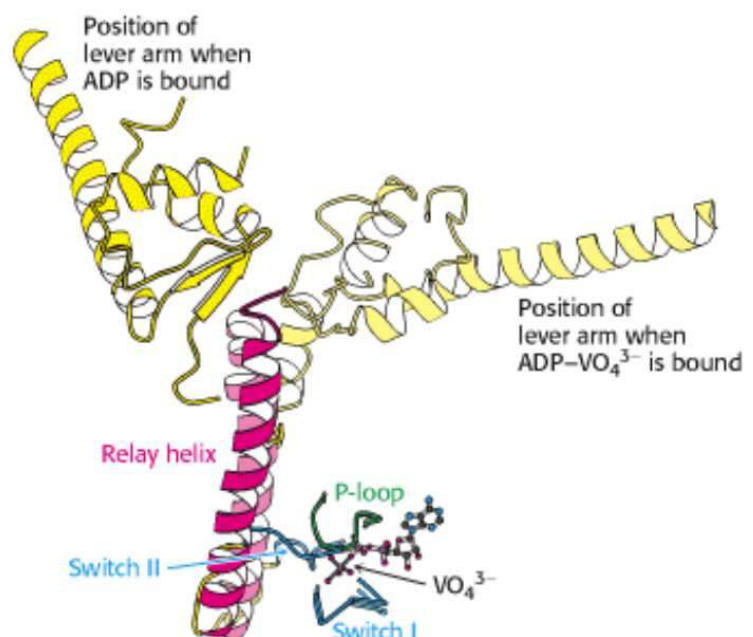
19

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

A konformációváltozás közelebbről relé hélix, P-loop, switch

hélix csavarodás:
kis mozgás

kapcsoló kar:
nagy elmozdulás

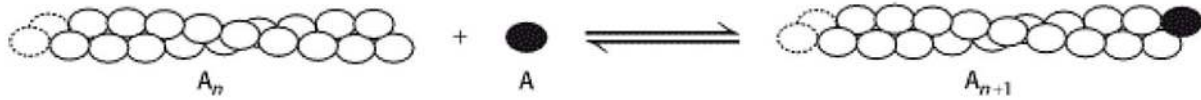


20

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

Az aktin polimerizációja

$$K_d = \frac{[A_n][A]}{[A_{n+1}]}$$



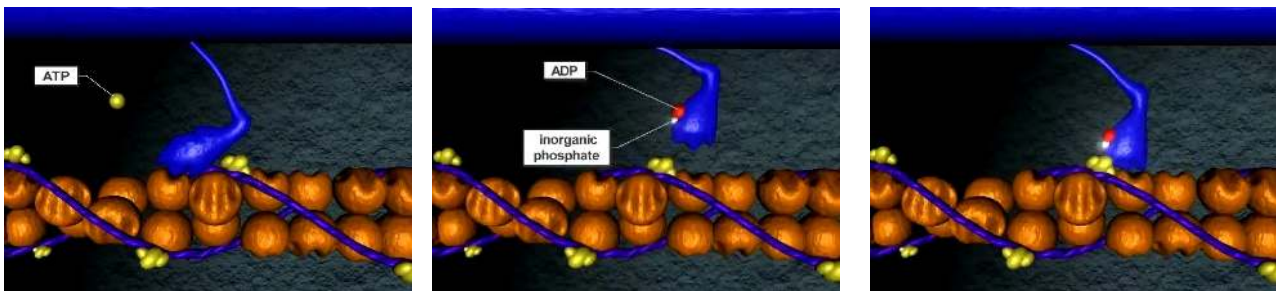
$$[A_n] \approx [A_{n+1}] \text{ and so } K_d = \frac{[A_n][A]}{[A_{n+1}]} \approx [A]$$

A K_d itt felfogható, mint kritikus koncentráció. Fölötte polimerizál az aktin.

ATP segíti a polimerizációt

21

Az miozin mozgása az aktin polimeren



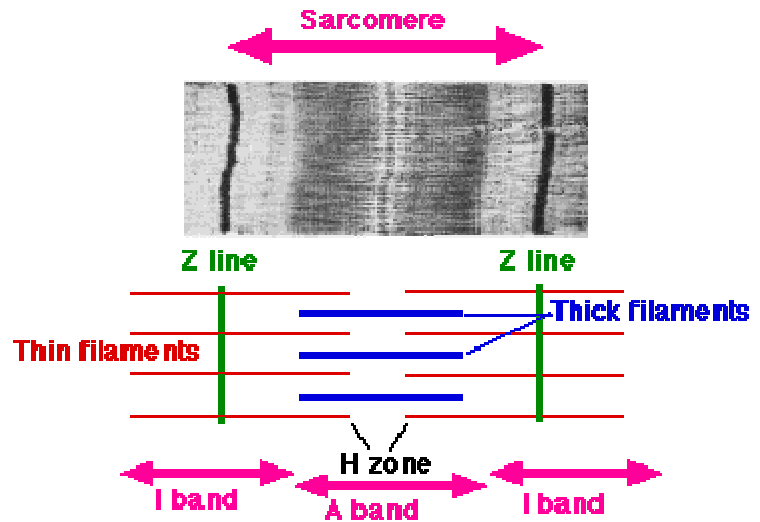
VIDEO

A csapást (power stroke) a foszfát (és az ADP) elengedése váltja ki.

22

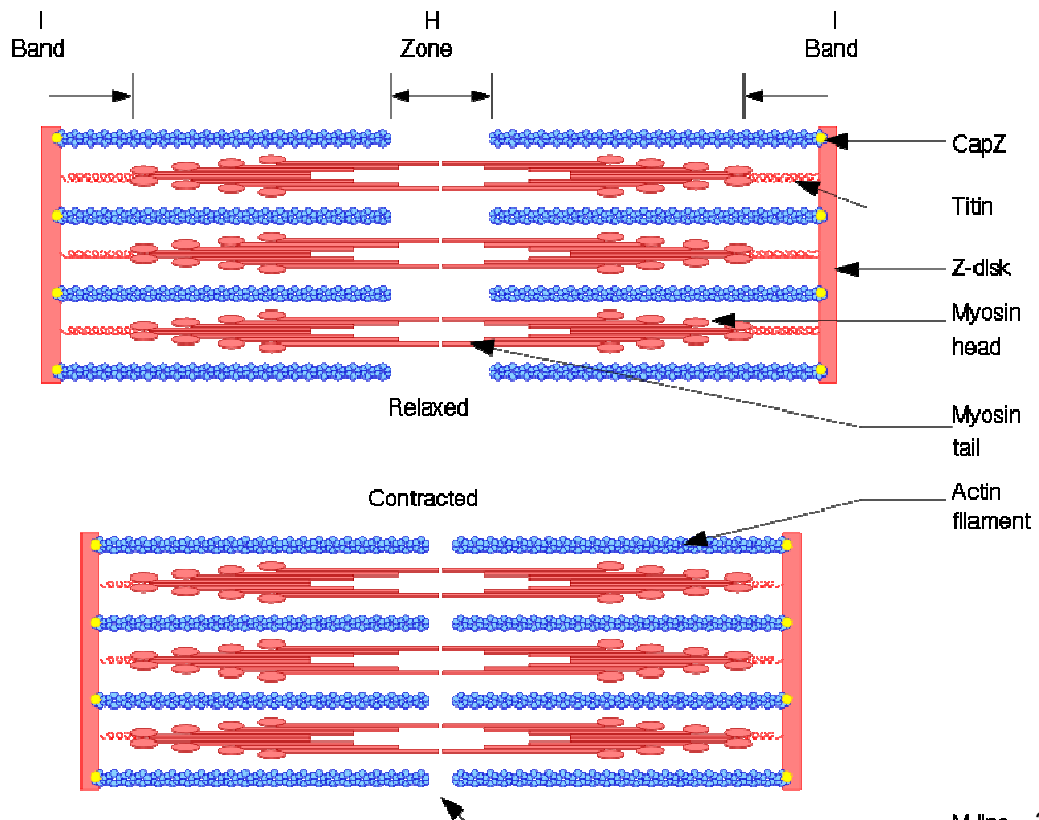
Az izom szarkomerek felépítése

A vastag filamentumok sok miozin százból álló kötegek:



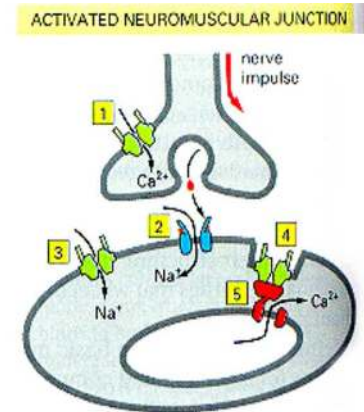
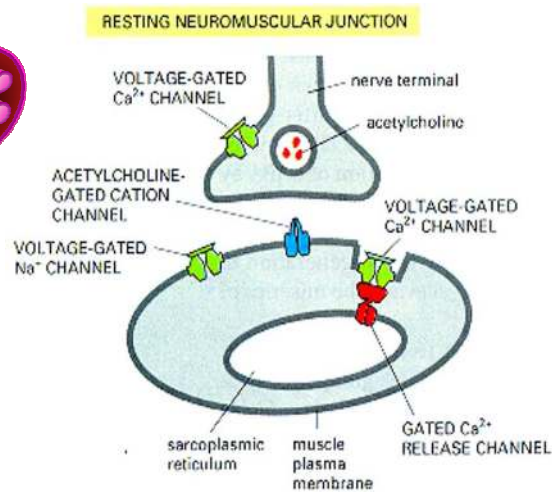
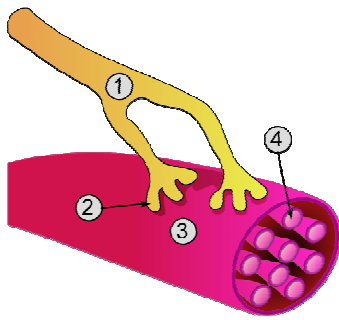
23

Az izom szarkomerek felépítése



M-line 24

A Ca²⁺ szignál



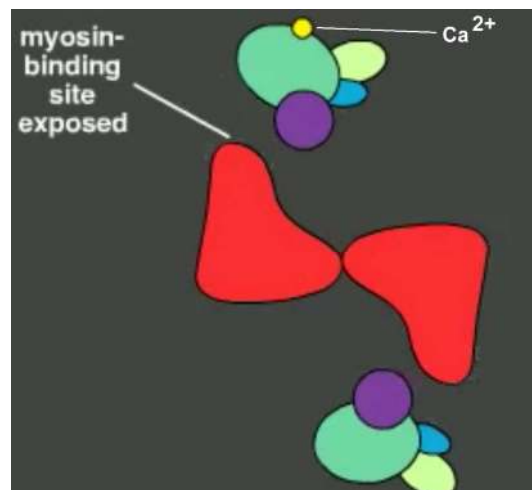
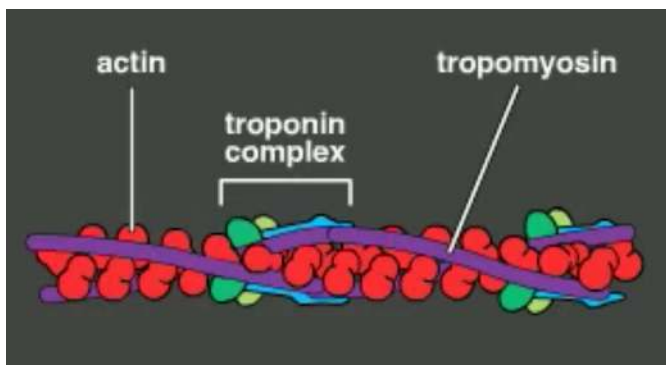
Izomsejten acetil-kolin receptor kinyílás

Na-csatornák nyílása (ingerület terjed)

Ca-csatornák nyitása → Ca²⁺ szignál → izom-összehúzódás

25

A Ca²⁺ szignál



VIDEO

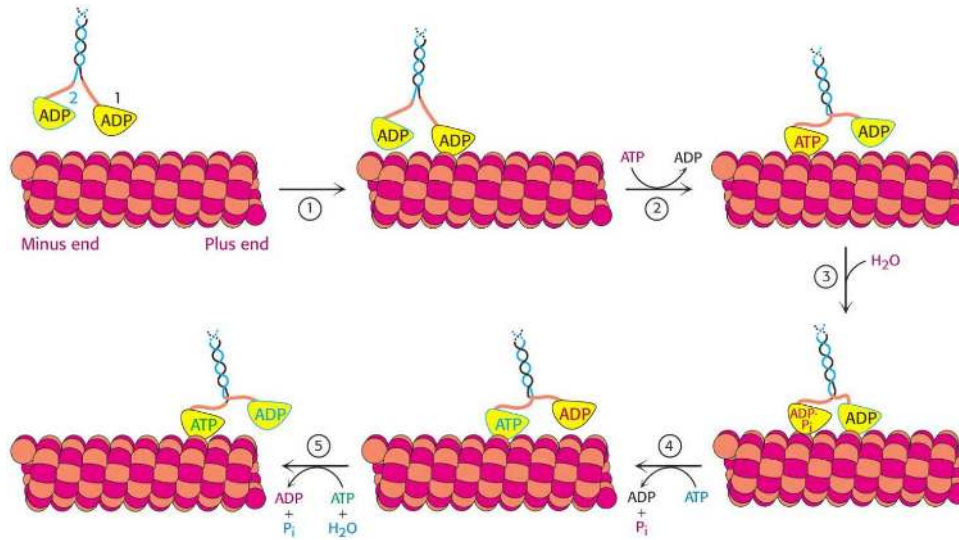
Az aktin filamentumokon **tropomiozin és a troponin** komplex található

Nyugalmi állapotban **ezek megakadályozzák a miozin kötődését** az aktinhoz

Ca²⁺ ionok ez a gátlást megszüntetik

26

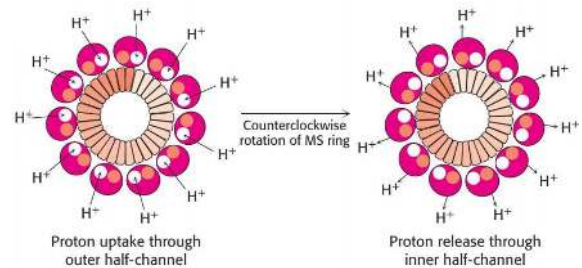
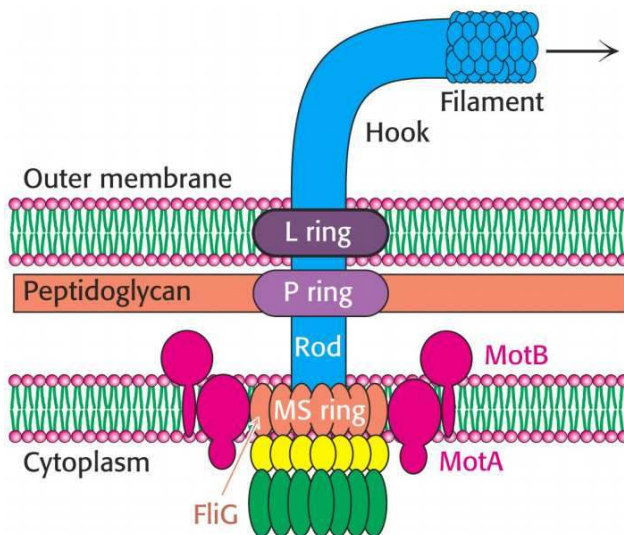
A kinezin lépegetése a mikrotubuluson



2 db VIDEO

27

A bakteriális flagellum működése



VIDEO

28

Amit tudni illik

Az érzékelés és mozgás témakörből

Fogalmak:

7TM receptorok, G-fehérje, cisz- és transz retinal, rodopszin, kapszaicin

P-hurok NTPáz, konformációváltozás = mozgás, miozin, aktin,
power stroke, szarkomer, vékony és vastag filamentum,

izom-összehúzódás Ca^{2+} szignál hatására

29

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

Kapcsolódó könyvfejezetek:

**J.M. Berg, J.L. Tymoczko, L. Stryer: Biochemistry 5th edition
W.H. Freeman and Co.**

32. Sensory Systems

33. Molecular motors

30

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

YouTube videók

Izomműködés (Muscle contraction)

<http://www.youtube.com/watch?v=gJ309LfHQ3M>

Ca²⁺ szignál (How a muscle contraction is signalled)

<http://www.youtube.com/watch?v=CepeYFvqmk4>

Kinezin (Kinesin)

<http://www.youtube.com/watch?v=7sRZy9PgPvg>

<http://www.youtube.com/watch?v=4TGDPotbJV4>

Flagellum

<http://www.youtube.com/watch?v=hq4qrCNE1sA&feature=related>