

Charakteristické vlastnosti cytoplazmatického dyneinu v jeho jednoduchém deterministickém modelu

Milada Krejčová¹, Josef Rosenberg²

1 Úvod

Dynein je třída molekulárních motorů, která má celou řadu využití v živých organismech. Jednotlivé varianty můžeme najít v neurálních axonech, v bičících, nebo uvnitř eukaryotických buněk, viz King (2012). Každá z těchto variant má různé vlastnosti. V tomto příspěvku se budeme zabývat posledním typem – tedy uvnitř eukaryotických buněk. Nazývá se cytoplazmatický dynein. I v rámci tohoto druhu dyneinu je velký rozptyl jeho vlastností podle toho, v jakém organismu se nachází, např. je velký rozdíl mezi cytoplazmatickým dyneinem z vepře a z turu (hovězí), viz Toba et al. (2006).

Cytoplazmatický dynein je dimer o hmotnosti 1,4 MDa a délce několika desítek nanometrů, proto podléhá Brownově pohybu. Úkolem dyneinu je transport různých nákladů podél mikrotubulu od buněčné membrány k Golgiho aparátu, viz King (2012). Může přenášet různé organely, které vyživují buňku, či např. viry, viz King (2012). Občas je možné, že náklad jeden dynein „neunes“. K překonání problému má dvě možnosti. První z nich je konfigurační transformace – takzvaný „catch-bond effect“. V této variantě dochází k nárůstu rychlosti pohybu a proto až vyšší odpor nákladu mu zabrání v pohybu, viz Johnson (2016). Druhou variantou je možnost kooperativní spolupráce s dalšími dyneiny, viz King (2012).

Hmotnost nákladu není jediným problémem, který cytoplazmatický dynein musí překonat. Proti němu může pracovat jiný molekulární motor – kinesin. Jeho úkolem je jít opačným směrem než dynein. Hrají spolu přetahovanou (*angl.* tug-of-war, viz Soppina et al. (2006))

2 Matematický model

Brownův pohyb, hrající klíčovou roli v modelu dyneinu, popisujeme pomocí termostatického oscilátoru (typu Hoover-Holian), viz Hoover a Hoover (2014).

$$\left\{ \begin{aligned} \frac{dq}{dt} &= p, & \frac{dp}{dt} &= -q - \zeta p - \xi p^3, & \frac{d\zeta}{dt} &= p^2 - 1, & \frac{d\xi}{dt} &= p^4 - 3p^2 \end{aligned} \right\} \quad (1)$$

kde q je pozice dyneinu na mikrotubulu s hybností p . Parametr ζ je druhý moment rychlosti a ξ čtvrtý. Proměnná t značí časovou proměnnou.

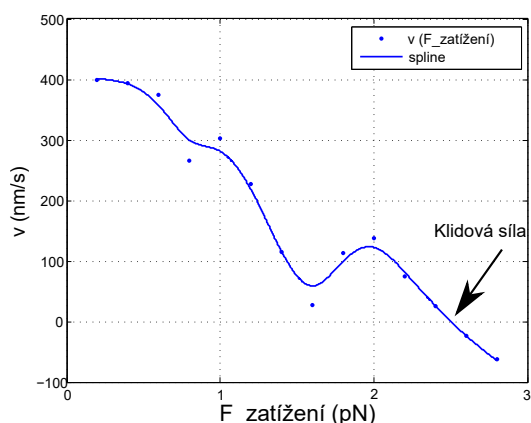
Vlastní model dyneinu je typu „ratchet“, viz např. Fall et al. (2002). Potenciál mikrotubulu je modelován periodickou nesymetrickou funkcí, jejíž minima odpovídají vazebným místům na mikrotubulu.

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

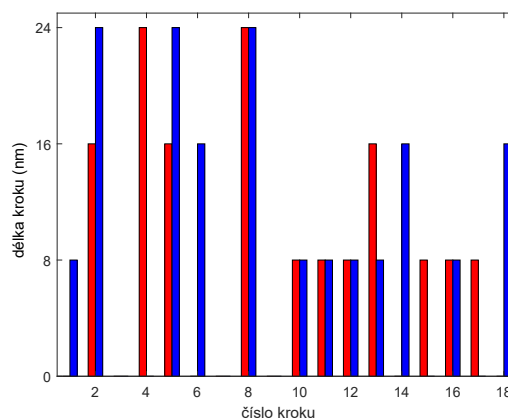
² Západočeská univerzita v Plzni, Fakulta aplikovaných věd, Katedra mechaniky, e-mail: rosen@kme.zcu.cz

3 Výsledky

Základními charakteristickými vlastnostmi jsou klidová síla (*angl.* stall force), rychlost a délka kroku. První dvě veličiny jsou zobrazeny na Obrázku 1, poslední na Obrázku 2. Jak je vidět na Obrázku 2, délka kroku jsou násobky 8, což je v souladu s literaturou, např. King (2012) či Toba et al. (2006). Tyto výsledky jsou se zahrnutým „catch-bond effectem“.



Obrázek 1: Závislost rychlosti na síle způsobené zatížením nákladem. Klidová síla je znázorněna šipkou.



Obrázek 2: Délka kroku jednotlivých součástí dimeru na mikrotubulu. Každá barva rozlišuje pohyb každé části – „nožičky“ dimeru dyneinu.

4 Závěr

V práci jsou představeny úvodní výsledky modelu popisující chování molekulárního motoru dyneinu. Tento model bude dále rozvíjen dále, např. přidáním vlivu ATP, či teploty.

Poděkování

Tato práce vznikla za podpory projektu Aplikace moderních technologií v medicíně a průmyslu reg. č.: CZ.02.1.010.00.017_0480007280 financovaného z EFRR.

Literatura

- Fall, C.P., Marland, E.S., Wagner, J.M., Tyson, J.J. (2002) *Computational Cell Biology*. New York, Springer.
- Hoover, W.G., Hoover, C.G. (2014) *Ergodicity of a Time – Reversibly Thermostated Harmonic Oscillation and the 2014 Ian Snook Prize*. Available from: <http://de.arxiv.org/abs/1408.0256v1> [Accessed 8th March 2018].
- Johnson, C. M. (2016) *Investigating the Slow Axonal Transport of Neurofilaments: A Precursor for Optimal Neuronal Signaling*. Ph.D. thesis. Ohio University.
- King, S. M. (2012) *Dyneins: Structure, Biology and Disease*. Academic Press.
- Soppina, V., Arpan Kumar Rai, A. K., Avin Jayesh Ramaiya, Pradeep Barak, and Roop Mallik
- Toba, S., Watanabe, T. M., Yamaguchi-Okimoto, L., Toyoshima, Y. Y., Higuchi, H. (2006) Overlapping hand-over-hand mechanism of single molecular motility of cytoplasmic dynein, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Volume 103, pp. 5741–5745.