



Warszawa, 4 listopada 2015

Ministerstwo Głupich Kroków? W każdej twojej komórce!

Kinezyzna jest tym wewnątrz komórek ssaków, czym w naszych państwach są ciężarówki i lokomotywy: główną siłą napędową transportu wytworzonych dóbr. Nie ma kół, lecz „nóżki” – dwa ruchome fragmenty, którymi kroczy po włóknach cytoszkieletu. Najnowsze badania ujawniają mechanizm tego „chodu” i bez żadnych wątpliwości pozwalają stwierdzić: kinezyzna jest śmieszna.

Kto nie zna skeczu Monty Pythona z Johnem Cleese w głównej roli urzędnika wykonującego dziwaczne kroki w Ministerstwie Głupich Kroków? Już same ruchy aktorów budziły śmiech, tak były absurdalnie. Jest więc pewną ironią, że kuriozalne kroki okazują się powszechne – i to w każdym z nas. Badania nad transportem wewnątrzkomórkowym, przeprowadzone przez Instytut Chemii Fizycznej PAN (IChF PAN) w Warszawie we współpracy z Technische Universität Dresden, wyjaśniają mechanizm ruchu kinezyzny, białka odpowiadającego za transport dużych cząsteczek wewnątrz komórek ssaków. Dość nieoczekiwanie, z badań wyłynął dodatkowy wniosek: w Ministerstwie Głupich Kroków kinezyzna miałaby szanse na fotel ministra.

Transport wewnątrzkomórkowy zachodzi wzdłuż włókien cytoszkieletu, struktury wykształcanej przez komórki eukariotyczne (posiadające jądro komórkowe). Włókna tworzące sieć – mikrotubule – są zbudowane ze skręconych spiralnie w długie rurki polimerów białka tubuliny. Ponieważ każda „cegiełka” polimeru, czyli monomer, składa się z pary alfa-tubulina i beta-tubulina, wzdłuż mikrotubuli domeny alfa i beta są ułożone naprzemiennie, jak czarno-białe pola wzdłuż długości zwiniętej w rulon szachownicy.

Mikrotubule to drogi, po których poruszają się wewnątrzkomórkowe ciągniki: cząsteczki kinezyzny. Transport jest możliwy, bo jedna część kinezyzny jest wyposażona we fragmenty chętnie wiążące się do innych, nawet bardzo dużych cząsteczek, podczas gdy druga część, napędowa, składa się z elastycznego łącznika, tzw. linkera, spinającego dwie „nóżki”, czyli ruchome domeny zdolne do „stapania” po „polach szachowych” mikrotubuli. Nóżki są przy tym tak duże, że kinezyzna może stąpać tylko po co drugim monomerze (a więc po polach tego samego koloru).

„Kinezyzna chodzi po mikrotubuli. Lecz jak? Aby zrozumieć problem wystarczy zdać sobie sprawę, że kinezyzna nie wędruje po mikrotubuli jak człowiek po chodniku. Jej ruchy bardziej przypominają to, co robi alpinista wspinający się bez zabezpieczenia po pionowej ścianie: jeden błąd – i można odpaść”, pyta prof. dr hab. Robert Hołyst (IChF PAN) i kontynuuje: „Skąd kinezyzna wie, że może uwolnić jedną nogę bez ryzyka oderwania się od mikrotubuli? Przecież to nie zwierzę wyposażone w oczy i mózg, a prosta cząsteczka! Skąd tak naprawdę bierze energię do postawienia kroku?”

W literaturze naukowej zaprezentowano dotychczas kilka opisów mechanizmu odpowiedzialnego za ruch kinezy, lecz żaden nie został jednoznacznie potwierdzony eksperymentalnie. W doświadczeniach obserwowano co prawda przewidywane teoretycznie spowolnienie ruchu kinezy, ale tylko wtedy, gdy ta transportowała bardzo duży ładunek – i tylko wtedy, gdy za pomocą długich polimerów zwiększono lepkość jej otoczenia tysiące razy ponad lepkość wody.

„To, co dotychczas testowano, można obrazowo porównać do sprawdzania, jak prędkość tira z ładunkiem zmniejsza się wraz z prędkością wiatru, pod który jedzie. My chcieliśmy postąpić inaczej. Interesował nas sam mechanizm napędowy. Odczepiliśmy więc ładunek i... nasypaliśmy piachu do silnika”, mówi dr Krzysztof Sozański (IChF PAN).

Zgodnie z teorią rozwijaną od kilku lat przez badaczy z IChF PAN, lepkość odczuwana przez cząsteczki zależy m.in. innymi od rozmiarów przeszkód w ich otoczeniu. Sytuacja przypomina tę, z jaką mamy do czynienia w zatłoczonym autobusie: człowiek ma problemy, by precyzyjnie się do wyjścia, ale w tym samym środowisku mucha lata zupełnie swobodnie. Przeszkody (ludzie) są bowiem dla niej zbyt duże, by sprawiać kłopot, ona je po prostu omija. Było więc jasne, że skoro polimery używane przez innych badaczy do spowalniania kinezy miały znaczne rozmiary, zwiększały lepkość odczuwaną nie przez samą kinezynę, a przez jej duży ładunek.

Doświadczenia, w których do zwiększenia lepkości otoczenia kinezy użyto niewielkich cząsteczek mogących zderzać się bezpośrednio z jej nóżkami, przeprowadzono w laboratoriach prof. Stefana Dieza w B CUBE Center for Molecular Bioengineering w Technische Universität Dresden. Pozbawiona ładunku kinezy zwalniała już przy lepkości otoczenia pięciokrotnie przewyższającej lepkość wody. Dysponując metodą kontrolowania ruchu kinezy, naukowcy z IChF PAN wykonali kolejne eksperymenty, które dostarczyły danych potwierdzających poprawność jednej ze znanych wcześniej propozycji mechanizmu ruchu kinezy.

Jak więc kinezy chodzi po mikrotubulach? Cykl ruchu zaczyna się, gdy jedna nóżka kinezy jest przyczepiona do mikrotubuli, a druga, z dołączonym ADP (produktem hydrolizy cząsteczek ATP), pozostaje swobodna. W takiej konfiguracji uwolniona nóżka, oddziałując z otoczeniem, wykonuje przypadkowe ruchy (Browna). Ich zasięg jest jednak niewielki, nie wystarcza na dotarcie nad kolejną domenę na mikrotubuli i kinezy tkwi w miejscu. Wszystko się zmienia, gdy do przyczepionej nóżki dołączy cząsteczka ATP. Kinezy staje się bardziej elastyczna i ruchy swobodnej nóżki mają większy zasięg. Miotając się na wszystkie strony, nóżka czasami naciąga kinezynę tak bardzo, że może sięgnąć kolejnej domeny na mikrotubuli. Wtedy opada i wiąże się z podłożem, uwalniając ADP, po czym zamiera do momentu, gdy dojdzie do hydrolizy ATP przy nóżce z tyłu. ATP przekształca się w ADP uwalniając energię, która odrywa nóżkę – i cykl się zapętla.

„Zatem ATP, główne źródło energii w komórkach, wcale nie jest źródłem energii ruchu kinezy!” stwierdza dr Sozański i wyjaśnia: „Hydroliza ATP jedynie uwalnia nóżkę. Ta przemieszcza się chaotycznie, wskutek przypadkowych interakcji z otoczeniem, aż do momentu, gdy trafi nad kolejne pole szachowe na mikrotubuli. Tak naprawdę to otoczenie napędza kroki kinezy!”.

Czas dyfuzyjnego ruchu nóżki kinezy to ok. 2 ms, podczas gdy czas przyłączenia/odłączenia ATP to ok. 10 ms. Umiejętnie podnosząc lepkość, naukowcy z IChF PAN wydłużyli pierwszy czas do ok. 10 ms i w efekcie zniszczyli synchronizację między obu procesami. Kinezy zamarała.

Badania nad ruchem kinezy, sfinansowane m.in. z grantu MAESTRO Narodowego Centrum Nauki, mają istotne znaczenie dla biologów, ale także dla inżynierów i chemików zajmujących się silnikami molekularnymi. Kinezy jest bowiem pod względem budowy bardzo podobna do miozyny, białka, w którym dzięki energii uwolnionej z ATP dochodzi do zmiany budowy cząsteczki i wygenerowania siły (to właśnie ten mechanizm odpowiada za kurczenie się naszych mięśni). Tymczasem ruch kinezy ma zupełnie inną naturę: jego źródłem jest zjawisko dyfuzji nóżek.

„Tak różne źródła ruchu u tak podobnych cząsteczek powinny skłaniać do ostrożności projektantów silników molekularnych. Skłaniać do ostrożności – ale i inspirować”, podsumowuje prof. Hołyst.

Instytut Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk (<http://www.ichf.edu.pl/>) został powołany w 1955 roku jako jeden z pierwszych instytutów chemicznych PAN. Profil naukowy Instytutu jest silnie powiązany z najnowszymi światowymi kierunkami rozwoju chemii fizycznej i fizyki chemicznej. Badania naukowe są prowadzone w dziewięciu zakładach naukowych. Działający w ramach Instytutu Zakład Doświadczalny CHEMIPAN wdraża, produkuje i komercjalizuje specjalistyczne związki chemiczne do zastosowań m.in. w rolnictwie i farmacji. Instytut publikuje około 200 oryginalnych prac badawczych rocznie.

KONTAKT:

prof. dr hab. **Robert Hołyst**
Instytut Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie
tel. +48 22 3433123
email: holyst@ichf.edu.pl

dr **Krzysztof Sozański**
Instytut Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie
tel. +48 22 3433127
email: ksozanski@ichf.edu.pl

PUBLIKACJE NAUKOWE:

„Small Crowders Slow Down Kinesin-1 Stepping by Hinderer Motor Domain Diffusion”; K. Sozański, F. Ruhnaw, A. Wiśniewska, M. Tabaka, S. Diez, R. Hołyst; Physical Review Letters (in press), 2015.

POWIĄZANE STRONY WWW:

<http://www.ichf.edu.pl/>
Strona Instytutu Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk.

<http://www.ichf.edu.pl/press/>
Serwis prasowy Instytutu Chemii Fizycznej PAN.

MATERIAŁY GRAFICZNE:

ICHF151104b_fot01s.jpg

HR: http://ichf.edu.pl/press/2015/11/ICHF151104b_fot01.jpg

Chemiczne Ministerstwo Głupich Kroków. Kinezyna kroczy po mikrotubuli, ponieważ jej swobodna „nóżka” porusza się chaotycznie wskutek interakcji z otoczeniem i niekiedy trafia nad „płytkę chodnikową”, do której może przylgnąć. Chód kinezyny ofiarnie prezentuje dr Krzysztof Sozański z Instytutu Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie. (Źródło: IChF PAN, Grzegorz Krzyżewski)