

Skład osobowy zespołu:

mgr inż. Dariusz Czapiewski – doktorant

mgr inż. Anna Kuffel – doktorantka

dr hab. inż. Jan Zielkiewicz

Pracujemy w pokoju 219 w budynku Chemii A.

Badania naukowe

Tematyka badawcza naszej grupy obejmuje szeroko rozumiane efekty związane z [solvatacją](#) związków biologicznie czynnych oraz związane z tym próby zrozumienia, w jaki sposób efekty solwacyjne mogą wpływać na aktywność biologiczną tych związków. Przedmiotem naszego szczególnego zainteresowania są następujące zagadnienia

1. hydratacja małych molekuł z grupy tzw. [osmolitów](#), takich jak mocznik, tetrametylomocznik lub *N*-tlenek trimetyloaminy.
2. hydratacja prostych polipetydów na bazie glicyny, alaniny oraz seryny, występujących w różnych konformacjach oddających podstawowe typy drugorzędowych struktur białkowych.
3. hydratacja wybranych białek, pełniących istotne funkcje w komórkach żywych:
 - a) przedstawiciela grupy tzw. motorów molekularnych, [kinezyiny](#) ludzkiej
 - b) jednego z białek przeciwdziałających zamarzaniu płynów komórkowych, określanym angielskim skrótem [AFP](#) (antifreeze protein)

Badania nasze prowadzone są na układach modelowych, przy wykorzystaniu metod [symulacji komputerowych](#). Obliczenia nasze wykonujemy zarówno w Centrum Obliczeniowym TASK, jak i na będących w naszej dyspozycji specjalizowanych maszynach.

Nasze publikacje za okres ostatnich 3 lat

1. Kuffel, A.; Zielkiewicz, J. „*The hydrogen bond network structure within the hydration shell around simple osmolytes: urea, tetramethylurea and trimethylamine-N-oxide, investigated using both a fixed charge and a polarizable water model*”
J. Chem. Phys. **2010**, 133, 035102.
2. Czapiewski, D.; Zielkiewicz, J. „*Structural properties of hydration shell around various conformations of simple polypeptides*”
J. Phys. Chem. B **2010**, 114, 4536-4550.
3. Panuszko, A.; Bruździak, P.; Zielkiewicz, J.; Wyrzykowski, D.; Stangret, J. „*The effect of urea and trimethylamine-N-oxide on the properties of water and the secondary structure of hen egg white lysosyme*”
J. Phys. Chem. B **2009**, 113, 14797-14809.
4. Kuffel A.; Zielkiewicz J. „*Structural and dynamic properties of water within the solvation layer around various conformations of the glycine-based polypeptide*”
J. Phys. Chem. B **2008**, 112, 15505-15512.
5. Zielkiewicz J. „*Two-Particle Entropy and Structural Ordering in Liquid Water*”
J. Phys. Chem. B **2008**, 112, 7810-7815.
6. Zielkiewicz J. „*Entropy of water calculated from harmonic approximation: estimation of the accuracy of method*”
J. Chem. Phys. **2008**, 128, 196101.
7. Panuszko A.; Gojlo E.; Zielkiewicz J.; Śmiechowski M.; Krakowiak J.; Stangret J. „*Hydration of Simple Amides. FTIR Spectra and Theoretical Studies*”
J. Phys. Chem. B **2008**, 112, 2483-2493.
8. Zielkiewicz J. „*Excess volumes of mixing in (N,N-Dimethylacetamide + methanol + water) and (N,N-Dimethylacetamide + ethanol + water) at the temperature 313.15 K*”
J. Chem. Thermodynamics **2008**, 40, 431-436.

Solvatacją (w roztworach wodnych mówimy o hydratacji) nazywamy sumę efektów wynikających z oddziaływań pomiędzy rozpuszczalnikiem a substancją rozpuszczoną. Oddziaływania te są zawsze obecne, również w odniesieniu do roztworów substancji o charakterze hydrofobowym i w istotny sposób wpływają na zachowanie się substancji rozpuszczonej. Efektownym przykładem, ilustrującym wpływ wody jako rozpuszczalnika na zachowanie się biomolekuł, jest porównanie trwałości helisy polialaninowej w roztworze wodnym i w próżni: w roztworze wodnym, w temperaturze pokojowej, struktura α -helisy jest zachowana jedynie w około 50%, zaś przy podniesieniu temperatury do 70°C zanika ona niemal całkowicie. Z drugiej strony, ta sama polialanina w nieobecności wody jako rozpuszczalnika (w fazie gazowej) występuje w postaci α -helisy, która jest trwała aż do temperatury 450°C (Kohtani, M.; Jones, T. C.; Schneider, J. E.; Jarrold, M. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**,126,7420). Wiadomo jest również, że skłonność do tworzenia przez białka poszczególnych struktur, zarówno drugo- jak i trzeciorzędowych, zależy od rodzaju rozpuszczalnika (Prabhu, N.; Sharp, K. *Chem. Rev.* **2006**, 106, 1616; Ball, P. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 74; Sorin, E. J.; Rhee, Y. M.; Shirts, M. R.; Pande, V. S. *J. Mol. Biol.* **2006**, 356, 248). Przykłady te pokazują, jak wielką rolę odgrywa zjawisko hydratacji w preferowaniu różnych form strukturalnych cząsteczki białka i jak w konsekwencji efekty hydratacyjne mogą wpływać na przebieg procesów biochemicznych. Nasze prace koncentrują się na próbach zrozumienia, w jaki sposób zmiany w strukturze i dynamice wody w warstwie solwatacyjnej mogą wpływać na zachowanie się biomolekuł w roztworze wodnym.

[powrót](#)

Osmolity są to substancje o stosunkowo niedużej masie cząsteczkowej, których obecność w roztworze wywiera istotny wpływ na strukturę (drugo- i trzeciorzędową) rozpuszczonego białka. Najogólniej rzecz ujmując, można je podzielić na dwie klasy: denaturanty, czyli substancje pod wpływem których struktura białka ulega deformacji w stopniu często wykluczającym jego aktywność biologiczną oraz substancje o działaniu ochronnym („chemical chaperone”). Klasycznym przykładem związku należącego do pierwszej klasy jest mocznik. Równie klasycznym przedstawicielem drugiej klasy związków jest *N*-tlenek trimetyloaminy (TMAO) – jego obecność w roztworze w pewien sposób chroni strukturę białka, przeciwdziałając niekorzystnym zmianom, mogących zachodzić pod wpływem np. podwyższonej temperatury lub obecności denaturantów. Jakkolwiek wciąż nie ma jasności co do mechanizmu działania tych związków, to jednak dość rozpowszechniony jest pogląd, wedle którego jedną z możliwości jest ich pośrednie oddziaływanie

z białkiem, dokonujące się poprzez modyfikacje struktury otaczającej wody. Zmiany w strukturze wody wpływają z kolei na trwałość struktury samego białka (efekty [solwatacyjne](#)), powodując jej wzmocnienie lub – w przypadku denaturatów – częściowy rozkład.

[powrót](#)

Kinezyiny są białkami zaliczanymi do grupy tzw. motorów molekularnych: rolą ich jest zamiana energii chemicznej (najczęściej uzyskiwanej w procesie hydrolizy ATP) na pracę mechaniczną. Inni przedstawiciele tej grupy to miozyny (występujące głównie w mięśniach) oraz dyneiny. Kinezyiny poruszają się po wyspecjalizowanych szlakach białkowych, tzw. mikrotubulach. [Mechanizm ruchu](#) badanej przez nas kinezyiny konwencjonalnej został dość dobrze opisany, choć wciąż nie wszystkie jego szczegóły są w pełni zrozumiałe. W komórkach żywych kinezyiny wykorzystywane są do transportu zarówno substratów, jak i produktów metabolizmu komórkowego, odkryte zaś zostały w tkance nerwowej; służą tam one m.in. do transportu związków chemicznych wzdłuż aksonu. W naszej pracy usiłujemy ocenić wpływ, jaki efekty [solwatacyjne](#) mogą wywierać na sprawność pracy całego motoru.

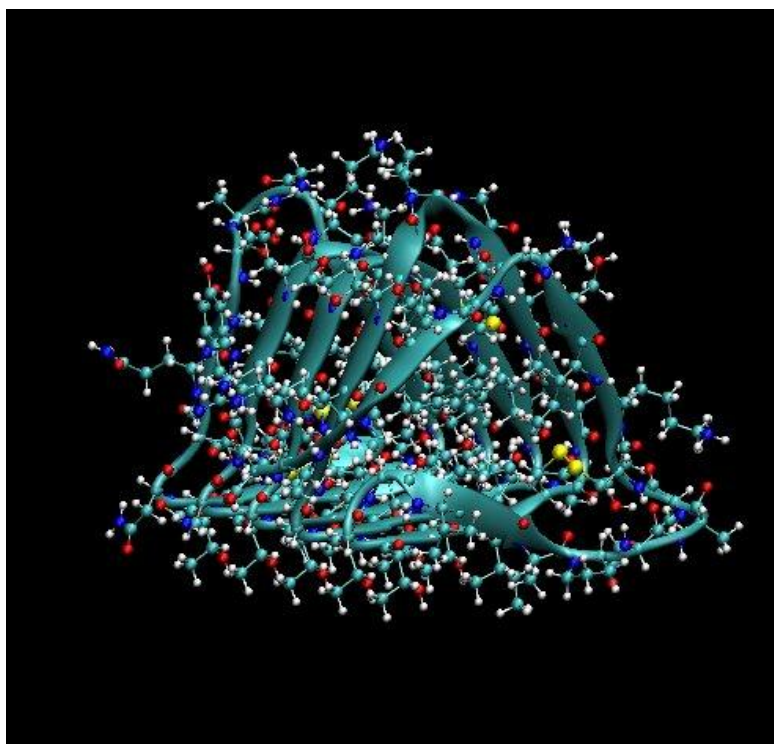
[powrót](#)

AFP są specyficzną grupą białek, mających zdolność zapobiegania krzepnięciu płynów komórkowych gdy temperatura otoczenia spadnie poniżej ich normalnej temperatury krzepnięcia. Najpowszechniej akceptowana teoria, wyjaśniająca ich działanie na poziomie molekularnym, zakłada adsorpcję białka do powierzchni powstającego kryształka lodu. Powoduje to zahamowanie wzrostu kryształka na jego płaszczyznach bocznych, podczas gdy wzrost poprzez narastanie krawędzi jest z natury rzeczy hamowany faktem małego promienia krzywizny w tych obszarach (efekt Kelvina). Rzecz można, że istniejące kryształki lodu zostają w pewien sposób „otorbione” przez cząsteczki białka AFP. Ponieważ powstawanie nowych kryształków jest bardzo powolne w nieobecności zarodków wzrostu (jest to powtórnie manifestacja efektu Kelvina), gdy zaś już powstaną zostają one natychmiast „otorbione” cząsteczkami białka – więc tym samym otrzymujemy sprawny mechanizm przeciwdziałający procesowi zamarzania całego chronionego płynu.

Pomimo stosunkowo dobrze zdefiniowanej roli tych białek, ich cząsteczki tworzą grupę dość niejednorodną pod względem strukturalnym. Wynika to z faktu, że ten sam cel – a jest nim

osiągnięcie wysokiego powinowactwa cząsteczki białka do powierzchni narastającego kryształka lodu – można osiągnąć niejednokrotnie na różne sposoby. Do naszych badań wybraliśmy białko pochodzące od owada *Choristoneura fumiferana* (jest to owad żyjący w lasach świerkowych na terenie Stanów Zjednoczonych i Kanady; stąd brak jest polskiej jego nazwy). Białko to charakteryzuje się specyficznym, pryzmatycznym kształtem cząsteczki (patrz poniższa ilustracja), przy czym struktura tej cząsteczki jest bardzo ściśle dopasowana do pełnionej przez białko funkcji (Liou, Y.-C.; Tocilj, A.; Davies, P. L.; Jia, Z. *Nature* **2000**, 406, 322-324; Pertaya, N.; Marshall, C. B.; Celik, Y.; Davies, P. L.; Braslavsky, I. *Biophys. J.* **2008**, 95, 333-341, Marshall, C. B.; Daley, M. E.; Sykes, B. D.; Davies, P. L. *Biochemistry* **2004**, 43, 11637-11646). Jedna ze ścian pryzmatu jest swą budową przystosowana do wiązania się z powierzchnią lodu, zaś struktura otaczającej wody jest modyfikowana w kierunku wyższego stopnia jej uporządkowania. Pozostałe powierzchnie – te skierowane w stronę roztworu – modyfikują z kolei strukturę otaczającej wody tak, aby utrudnić jej zamarzanie (Nutt, D. R.; Smith, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 13066-13073). Jest to interesujący przykład na to, jak białko zdolne jest kontrolować swoją otoczkę solwatacyjną, zmieniając właściwości otaczającej wody dla osiągnięcia maksymalnej sprawności swej funkcjonalności biologicznej. Nasze prace koncentrują się na szczegółowym badaniu właściwości wody w warstwie hydratacyjnej białka i powiązaniu tych właściwości z mechanizmem jego aktywności biologicznej.

Poniższy rysunek (otrzymany z programu VMD) obrazuje kształt cząsteczki tego białka.



[powrót](#)

Klasyczne symulacje komputerowe, wykorzystujące metody dynamiki molekularnej, są niezwykle efektywnym narzędziem badawczym, pozwalającym na uchwycenie wielu szczegółów niedostępnych dla bardzo nawet wyrafinowanych technik eksperymentalnych. Istotnym ograniczeniem tej metody jest praktyczna niemożność badania procesów, podczas których zachodzi reakcja chemiczna; trudno też jest opisać np. zachowanie się wody wokół małych, silnie naładowanych jonów. Niemniej jednak, w wielu przypadkach, metody dynamiki molekularnej są niezastąpionym narzędziem i trudno jest obecnie wyobrazić sobie badanie zjawiska solwatacji, w tym także analizę właściwości fizycznych wody hydratacyjnej, bez ich wykorzystania. W naszej pracy wykorzystujemy profesjonalne programy, takie jak GROMOS96 czy Amber10, pozwalające na symulację nawet bardzo dużych układów biochemicznych (zawierających do miliona atomów). Oprócz tego dysponujemy szeregiem specjalizowanych programów, przeznaczonych do szczegółowej analizy otrzymanych rezultatów.

[powrót](#)

Aktualny stan wiedzy o mechanizmie ruchu kinezy.

Kinezy jest zdolnym do wykonywania uporządkowanego ruchu białkiem motorycznym, poruszającym się po specyficznym „trakcie” – tzw. mikrotubuli – będącym polimeryczną strukturą białkową w kształcie rury, utworzoną z dwóch rodzajów podjednostek: tubuliny α i tubuliny β . Najistotniejszym elementem kinezy, z punktu widzenia jej funkcjonalności, jest domena motoryczna. Tak zwana kinezy konwencjonalna wyposażona jest w dwie identyczne domeny motoryczne. Każda z głów charakteryzuje się aktywnością katalityczną ATPazy. Właśnie proces hydrolizy ATP zachodzący w głowach umożliwia uporządkowany i ściśle ukierunkowany ruch całej domeny motorycznej białka. Pomimo ogromu włożonej przez licznych badaczy pracy, wciąż nie ma pełnej jasności co do mechanizmu odpowiedzialnego za wysoce uporządkowany („procesywny”) ruch cząsteczki. Daje się ponadto dostrzec pewien rys wspólny tych prac: bardzo wiele dotychczasowych prób wyjaśnienia mechanizmu działania motorów molekularnych cechuje się swoistym, rzec by można „mechanistycznym”, sposobem opisu zjawiska. Polega on na tym, że cząsteczkę białka rozważa się jako system dźwigni, zapadek, zatrasków i temu podobnych elementów, które precyzyjnie współdziałając, umożliwiają w efekcie ściśle ukierunkowany ruch całej molekuly. Modele takie mogą dodatkowo uwzględniać zmiany konformacyjne zachodzące w podłożu (mikrotubuli lub włóknie aktynowym), po którym wędruje głowica motoryczna, a także wpływ zewnętrznego w stosunku do tej głowicy pola elektrycznego, pochodzącego od posiadających moment dipolowy cząsteczek tegoż podłoża.

Działanie motorów molekularnych – w tym także kinezy – jest w ostatnich latach przedmiotem bardzo wielu prac, zarówno doświadczalnych (w tym także imponujących swą finezją i zaawansowaniem technicznym eksperymentów z wykorzystaniem *jednej* tylko cząsteczki motoru), jak i symulacji komputerowych oraz różnorodnych w swej naturze dociekań teoretycznych. Dostępna jest obszerna literatura dotycząca tej tematyki i cytowane prace¹⁻⁷ należy uznać za jedynie przykładowe. Już krótki rzut oka na tytuły czasopism, w których te prace są drukowane (a są wśród nich tak renomowane jak *Nature* i *Science*, nie wspominając już o prestiżowych periodykach specjalistycznych), każe domyślać się, jak bardzo problem ten jest ważny i aktualny, lecz także jak trudnym jest on przy tym przedmiotem badań.

Domena motoryczna kinezy składa się, jak wspomniano, z dwóch identycznych głowic motorycznych, których precyzyjne współdziałanie umożliwia wydajną pracę całego motoru. Powszechnie akceptowany mechanizm działania postuluje naprzemienny ruch obu głowic, odbywający się wedle zasady, którą po polsku najlepiej chyba określić jako „krok za krokiem” (ang. „hand over hand”) – kinezy przemieszcza się w taki sposób, w jaki porusza się kroczący człowiek. Dlatego też kluczem do zrozumienia funkcjonowania tej zadziwiającej maszyny jest wyjaśnienie

zarówno zsynchronizowanego współdziałania obu podjednostek, jak i ich oddziaływania z podłożem. Współdziałanie zaś wymaga wymiany informacji pomiędzy podjednostkami lub, inaczej to określając, istnienia swoistego sprzężenia, pozwalającego na ścisłą koordynację procesów zachodzących w obu głowach. Podczas wykonywania kroku jedna z poruszających się głów „stoi” na mikrotubuli, zaś w tym czasie druga dokonuje kroku do przodu, poszukując miejsca na postawienie stopy. Aż do momentu, gdy poruszająca się głowa nie znajdzie swojego miejsca na mikrotubuli i nie zakotwiczy się w nowym położeniu, ta stojąca musi pozostawać mocno „przyklejona” do podłoża. Jednak gdy ten moment już nastąpi, głowica dotychczas stojąca twardo i pewnie na mikrotubuli powinna móc teraz łagodnie się oderwać, aby w wyniku zamiany ról dokonać kolejnego kroku naprzód. Innymi słowy, głowa związana z podłożem znajduje się podczas ruchu partnerki w swoście „zamrożonym” stanie przejściowym, z którego może zostać wytrącona dopiero w momencie, gdy partnerka ta w pełni zakończy przypadającą na nią część pracy.

Już dawno Rice *et al.*⁸ opisali główną zmianę strukturalną, zachodzącą podczas pracy motoru, polegającą na wiązaniu się elementu strukturalnego zwanego szyjką łącznikową do powierzchni domeny katalitycznej pod wpływem przyłączania ATP. Wiadomo także, że stojąca na mikrotubuli głowa nie zawiera związanego nukleotydu lub zawiera związaną (w centrum aktywnym enzymu) cząsteczkę ATP; zapewnia to silne wiązanie głowicy z podłożem (jej „przyklejenie”). W momencie hydrolizy ATP do ADP i fosforanu (oraz następującego po tym uwolnienia fosforanu), siła wiązania głowicy z podłożem gwałtownie maleje. Pozwala to na jej oderwanie i rozpoczęcie wykonywania kolejnego kroku. Ogólnie rzecz ujmując, proponowanych jest parę sposobów wzajemnej koordynacji pracy głów, które zapewniają utrzymanie cykli enzymatycznych w obu domenach katalitycznych we właściwych fazach. Może to odbywać się poprzez bezpośrednie oddziaływanie obu głów; poprzez napięcie generowane pomiędzy głowami i przenoszone przez rozciągnięte sznyki łącznikowe; poprzez konformację sznyka czy też pośrednio poprzez mikrotubulę. Należy tu jednak silnie podkreślić, że sposoby te bynajmniej nie wykluczają się nawzajem. Można powiedzieć nawet mocniej: mając do dyspozycji kilka możliwości, przyroda często wykorzystuje równocześnie więcej niż tylko jedną z nich. Nie można więc wykluczyć, że tak jest również w tym przypadku.

Zgodnie z sugestią Alonso *et al.*⁹, głowa „stojąca” na powierzchni mikrotubuli jest na pewnym etapie pozbawiona związanego nukleotydu, a druga zawiera ADP, przy czym jej połączenie się z kolejnym miejscem na trakcie jest w jakiś sposób uniemożliwione aż do chwili przyłączenia ATP do głowy stojącej, za co mogą odpowiadać efekty steryczne lub allosteryczne. Nowsza praca¹⁰ w części poddaje ten mechanizm dyskusji i wysuwa hipotezę dotyczącą konformacji sznyka łącznikowej jako czynnika wpływającego na uwalnianie lub blokowanie uwalniania ADP przez głowę poszukującą miejsca wiązania na mikrotubuli.

Dobrym kandydatem do przenoszenia informacji pomiędzy głowami może być także podłoże, jako że konformacja tubuliny zmienia się pod wpływem wiązania kinezyiny¹¹.

Inny sposób oddziaływania może odbywać się z udziałem swoistych naprężeń konformacyjnych obecnych we współdziałających głowach. Występowanie tych naprężeń zależy od tego, w jakim etapie cyklu znajduje się układ i za pośrednictwem swoistego „ciągła” przenoszą się one pomiędzy obu głowami. Najbardziej naturalnym kandydatem do roli takiego „ciągła” jest sznyk łącznikowy. Naprężenie przekazywane za pośrednictwem „ciągła” powodowałoby stosowną zmianę konformacyjną w centrum aktywnym, utrudniającą wiązanie i hydrolizę ATP, dopóki druga głowa nie odłączy się od mikrotubuli¹², a co za tym idzie prowadziłyby do realizacji kolejnego etapu cyklu w ściśle wybranym momencie. Ponadto powstające naprężenie mogłoby przyspieszać odłączenie się tylnej głowy od mikrotubuli, jak proponują Yildiz *et al.*¹³ Postulują oni, że czynnikiem umożliwiającym procesywnie poruszanie się jest właśnie naprężenie powstałe dzięki krótkiej długości sznyków łącznikowych obu głów kinezyiny. Niedawno opublikowana praca Gudyosha i Blocka¹⁴ dotyczy doświadczeń dokonywanych z użyciem jednej tylko molekuly białka motorycznego. Choć w kilku laboratoriach na świecie takie eksperymenty są już rutyną, to jednak w cytowanej pracy autorzy wzniesli się na wyżyny finezji, podłączając dynamometr do jednej tylko z obu współpracujących głów cząsteczki kinezyiny. W rezultacie starannie zaplanowanego i przeprowadzonego eksperymentu wykazali, że jeżeli obie głowy stoją na mikrotubuli, wówczas ta znajdująca się z tyłu musi zawierać sznyk łącznikowy w pozycji związanej z domeną katalityczną (czyli zawiera ATP, ewentualnie ADP i fosforan), zaś ta z przodu musi mieć uwolnioną szyjkę (albo zawiera ADP, albo też nie zawiera żadnego nukleotydu). Innej sytuacji zapobiega według autorów pojawienie się niekorzystnych naprężeń pomiędzy głowami.

Łącznie prace te pozwalają na nakreślenie pewnego całościowego obrazu motoryki białka. Ogólnie, mechanizm ruchu kinezyiny przedstawia się^{15,16} następująco:

1. Obie głowy swobodnie unoszącej się kinezyiny zawierają związany ADP i w takim stanie poszukują one miejsca wiązania na powierzchni mikrotubuli. Po znalezieniu tego miejsca następuje wiązanie się z nim jednej z głów. Efektem jest szybka utrata ADP przez związaną głowę, a to skutkuje wzrostem siły wiązania do powierzchni mikrotubuli.
2. W pustę (po uwolnieniu ADP) miejsce przyłącza się teraz ATP; powoduje to zmiany konformacyjne w głowicy, które umożliwiają „dokowanie” sznyka łącznikowej do powierzchni głowicy. Należy pamiętać, że wciąż mamy do czynienia z silnym wiązaniem głowicy do podłoża i warto tu może zacytować dane liczbowe. Otóż Yildiz *et al.*¹³ podają, że siła potrzebna do oderwania od podłoża głowicy zawierającej ATP wynosi około 9 pN, podczas gdy oderwanie głowy zawierającej ADP wymaga siły znacznie mniejszej, o

wartości jedynie około (1÷2) pN. Daje to pojęcie o różnicy mocy wiązania w obu stanach.

3. W tym czasie druga z głów (wciąż zawierająca ADP) poszukuje dyfuzyjnie następnego miejsca wiązania na powierzchni mikrotubuli i następnie łączy się z nim (ale nie wcześniej, niż pierwsza przyłączy ATP). Ruch dyfuzyjny nie jest bynajmniej przypadkowy, ale ukierunkowany zachodzącym równocześnie w pierwszej głowie procesem dokowania szyjki łącznikowej.

4. Związanie drugiej głowy prowadzi do uwolnienia z niej ADP. Zmiana konformacyjna w tej głowie towarzysząca uwolnieniu ADP powoduje jej silniejsze związanie z podłożem (tak jak w punkcie 1.), co w efekcie prowadzi do powstania naprężenia w szyjkach łącznikowych, łączących obie związane z powierzchnią mikrotubuli głowy. Naprężenie to może mieć dwojaki skutek: zapobieganie przedwczesnemu przyłączeniu ATP w opróżnione właśnie miejsce w drugiej głowie lub przyspieszenie oddysocjowania od mikrotubuli pierwszej głowy po przeprowadzeniu przez nią hydrolizy ATP.

5. Teraz głowa pierwsza, znajdująca się obecnie z tyłu – po otrzymaniu sygnału w postaci naprężenia – przeprowadza hydrolizę zawartego w niej ATP do ADP i uwalnia fosforan. Tym samym powstają warunki do oderwania się tej głowy od podłoża. Jednocześnie powoduje to zmniejszenie siły wiązania szyjki łącznikowej do powierzchni głowy, a tym samym zmniejszenie jej naprężenia. W efekcie umożliwia to przyłączenie ATP do głowy prowadzącej i wejście w kolejny cykl przemian (powrót do punktu 2.)

Przedstawione dotychczas fakty uprawniają do przypisania szyjce łącznikowej znaczącej roli w mechanizmie ruchu. Co więcej, wygląda też na to, że to właśnie szyjka – a ściślej struktura β -kartki tworzona przez fragment szyjki i krótki odcinek zlokalizowany na N-końcu domeny motorycznej kinezyzny – może być źródłem siły kierującej ruchem głowy. Sugerowane jest to w niedawno opublikowanej pracy Hwanga, Langa i Karplusa¹⁷, którzy dokonali pomiarów (w układzie modelowym, wykorzystując metody dynamiki molekularnej) siły wytwarzanej przy udziale dokującej się struktury β -kartki.

Nie wyklucza to oczywiście korzystania z innych możliwych źródeł siły napędowej motoru; jednym z tych źródeł mogą być oddziaływania elektrostatyczne. Zgodnie z oryginalnym modelem proponowanym przez Ciudad *et al.*⁷, za pojawienie się siły kierującej ruchem głowy w kierunku „do przodu” może być odpowiedzialne (przynajmniej w części) pole elektryczne, którego źródłem jest sama mikrotubula – poszczególne cząsteczki obu tubulin posiadają momenty dipolowe, które sumując się tworzą stałe pole elektrostatyczne wokół traktu. Pole to następnie oddziałuje ze zmieniającym się w trakcie hydrolizy ATP całkowitym ładunkiem kompleksu (kinezyzna + nukleotyd), ukierunkowując w pożądany sposób ruch cząsteczki.

Cytowana literatura

1. T. Yanagida; M. Ueda; T. Murata; S. Esaki; Y. Ishii; *BioSystems*. **88**,228,(2007).
2. L. C. Kapitein; E. J. G. Peterman; B. H. Kwok; J. H. Kim; T. M. Kapoor; C. F. Schmidt, *Nature* **435**,114,(2005).
3. M. Kikkawa *Trends in Cell Biology*. **18**,128,(2008).
4. A. Yildiz; M. Tomishige; R. D. Vale; P. R. Selvin *Science*. **303**,676,(2004).
5. N. F. Endres; C. Yoshioka; R. A. Milligan; R. D. Vale *Nature*. **439**,875,(2006).
6. S. M. Block *Biophys. J.* **92**,2986,(2007).
7. A. Ciudad; J. M. Sancho; G. P. Tsironis *J. Biol. Phys.* **32**,455,(2006).
8. S. Rice; A. W. Lin; D. Safer; C. L. Hart; N. Naber; B. O. Carragher; S. M. Cain; E. Pechatnikova; E. M. Wilson-Kubalek; M. Whittaker *et al. Nature* **402**,778,(1999).
9. M. C. Alonso; D. R. Drummond; S. Kain; J. Hoeng; L. Amos; R. A. Cross *Science* **316**,120,(2007).
10. T. Mori; R. D. Vale; M. Tomishige *Nature* **450**,750,(2007).
11. A. Krebs; K. N. Goldie; A. Hoenger *J. Mol. Biol.* **335**,139,(2004).
12. S. S. Rosenfeld; P. M. Fordyce; G. M. Jefferson; P. H. King; S. M. Block *J. Biol. Chem.* **278**,18550,(2003).
13. A. Yildiz; M. Tomishige; A. Gennerich; R. D. Vale *Cell* **134**,1030,(2008).
14. N. R. Guydosh; S. M. Block *Nature* **461**,125,(2009).
15. R. D. Vale; R. A. Milligan *Science* **288**,88,(2000).
16. S. Lakämper; E. Meyhöfer *Biophys. J.* **89**,3223,(2005).
17. W. Hwang; M. J. Lang; M. Karplus *Structure* **16**,62,(2008).

[powrót](#)