

# Lebende Systeme Physik des Cytoskeletts

Raphael Hornung

6. Juli 2011

# Übersicht

- 1 Funktion des Cytoskeletts
  - Mechanische Stabilität und Transport
  - Fortbewegung
  - Tarnung
  - Zellteilung

# Übersicht

- 1 Funktion des Cytoskeletts
  - Mechanische Stabilität und Transport
  - Fortbewegung
  - Tarnung
  - Zellteilung
- 2 Biologische Komponenten
  - Filamente
  - Motor-Proteine

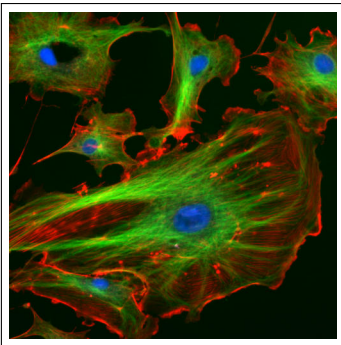
# Übersicht

- 1 Funktion des Cytoskeletts
  - Mechanische Stabilität und Transport
  - Fortbewegung
  - Tarnung
  - Zellteilung
- 2 Biologische Komponenten
  - Filamente
  - Motor-Proteine
- 3 Modellierung
  - Modell zur Kraftwirkung
  - Modell zu Filament-Strukuren



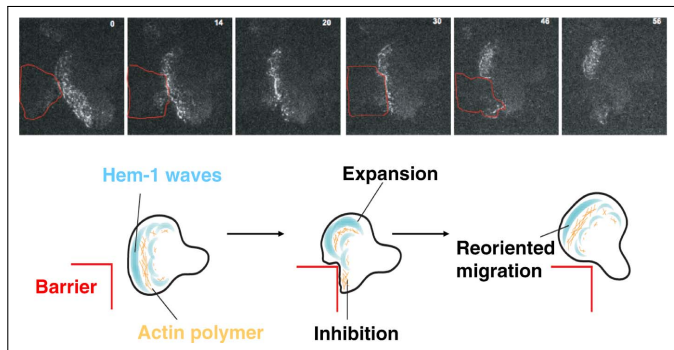
# Mechanische Stabilität und Transport

## ■ Das Cytoskelett:



- System aus Filamenten zwischen allen Organellen und Zellmembran
- intrazellulärer Transport, räumliche Organisation
- äußere Gestalt, Stabilität

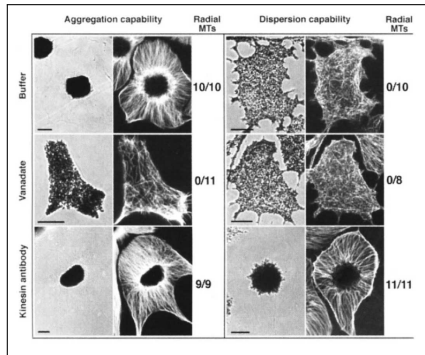
# Fortbewegung



- Filament-Wellen verformen Zellkörper  $\implies$  Bewegung
- Reaktion auf Berührung  $\implies$  primitiver Tastsinn
- Ausweichen von Hindernissen

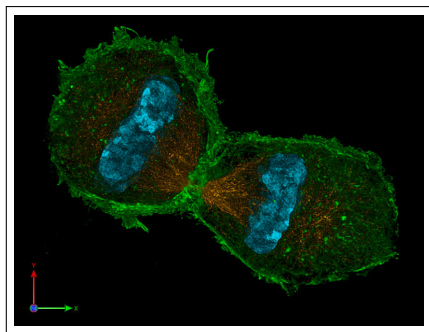
Videolink

# Farbgebung in Melanophoren



- Konzentration der Pigmente  $\implies$  Farbwirkung
- Wirbelförmige Strukturen, „Aster“

# Zellteilung



- Umverteilung der Zellorganellen
- Einschnürung der Zellmembran
- Abtrennen der beiden Zellen

Videolink

## 1 Funktion des Cytoskeletts

- Mechanische Stabilität und Transport
- Fortbewegung
- Tarnung
- Zellteilung

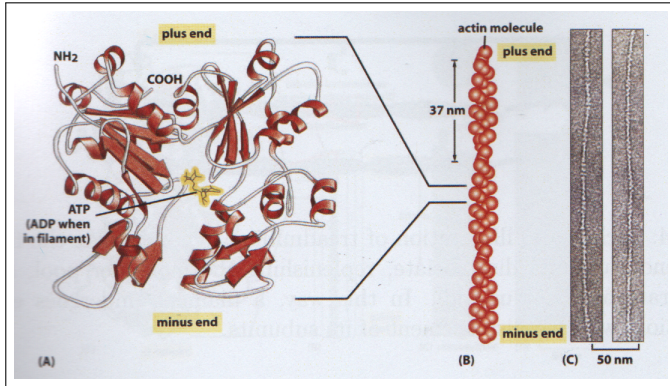
## 2 Biologische Komponenten

- Filamente
- Motor-Proteine

## 3 Modellierung

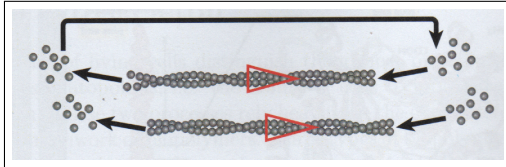
- Modell zur Kraftwirkung
- Modell zu Filament-Strukturen

# Filamente



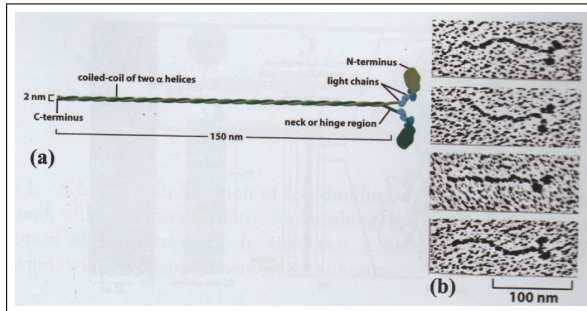
- Actin-Filamente bis  $7\text{nm}$  lang, Microtubuli bis zu  $2\text{mm}$
- „Plus“- und „Minus“-Enden  $\implies$  Orientierung

# „Treadmilling“



- verschiedene An- und Ablagerungsraten an den Enden
- effektives Wachstum

# Motor-Proteine



- Fortbewegung auf Filamenten
- Kräfte und Spannungen
- Verhalten abhängig von Filament-Orientierung



## 1 Funktion des Cytoskeletts

- Mechanische Stabilität und Transport
- Fortbewegung
- Tarnung
- Zellteilung

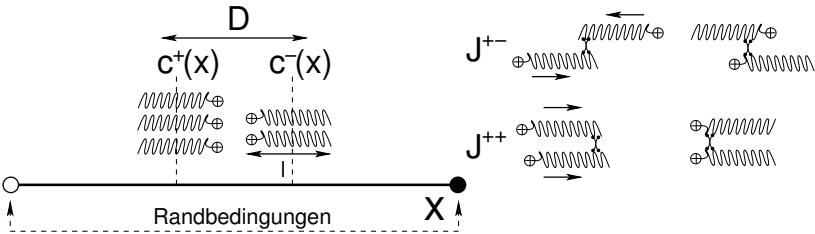
## 2 Biologische Komponenten

- Filamente
- Motor-Proteine

## 3 Modellierung

- Modell zur Kraftwirkung
- Modell zu Filament-Strukturen

# Einfaches Kraftmodell - Übersicht



# Mathematische Formulierung

## Grundgleichungen

$$\partial_t c^+ = D \partial_x^2 c^+ - \partial_x J^{++} - \partial_x J^{+-}$$

$$\partial_t c^- = D \partial_x^2 c^- - \partial_x J^{--} - \partial_x J^{-+}$$

# Mathematische Formulierung

## Grundgleichungen

$$\begin{aligned}\partial_t c^+ &= D \partial_x^2 c^+ - \partial_x J^{++} - \partial_x J^{+-} \\ \partial_t c^- &= D \partial_x^2 c^- - \partial_x J^{--} - \partial_x J^{-+}\end{aligned}$$

$$J^{+-}(x) = \int_{-l}^l d\xi j^{+-}(x, \xi)$$

$j^{+-}(x, \xi)$  = durchschnittlicher Strom von Plus-Filamenten bei  $x$ ,  
durch Interaktion mit Minus-Filamenten bei  $x + \xi$

# Relativgeschwindigkeiten

- Nur Wechselwirkungen zwischen zwei Filamenten
- $v^{+-}$  effektive Relativgeschwindigkeit

$$j^{+-}(x, \xi) = v^{+-}(\xi) c^+(x) c^-(x + \xi)$$

Analog für  $j^{-+}$ ,  $j^{++}$  usw...

# Symmetriebetrachtungen

Impulserhaltung und Inversionssymmetrie:

$$v^{\pm\pm}(\xi) = -v^{\pm\pm}(-\xi)$$

$$v^{+-}(\xi) = -v^{-+}(-\xi)$$

$$v^{++}(\xi) = -v^{--}(-\xi)$$

# Symmetriebetrachtungen

Impulserhaltung und Inversionssymmetrie:

$$v^{\pm\pm}(\xi) = -v^{\pm\pm}(-\xi)$$

$$v^{+-}(\xi) = -v^{-+}(-\xi)$$

$$v^{++}(\xi) = -v^{--}(-\xi)$$

Einfache Wahl:

$$v^{-+}(\xi) = -v^{+-}(\xi) = \beta$$

$$v^{++}(\xi) = v^{--}(\xi) = \alpha \cdot \text{sign}(\xi)$$

$\alpha, \beta$  konstant.

# Homogener stationärer Zustand

## Gesamtes Modell

$$\partial_t c^+ = D \partial_x^2 c^+ - \partial_x J^{++} - \partial_x J^{+-}$$

$$\partial_t c^- = D \partial_x^2 c^- - \partial_x J^{--} - \partial_x J^{-+}$$

$$J^{\pm\pm}(x) = \alpha \int_0^l d\xi [c^\pm(x+\xi) - c^\pm(x-\xi)] c^\pm(x)$$

$$J^{\pm\mp}(x) = \mp\beta \int_{-l}^l d\xi c^\mp(x+\xi) c^\pm(x)$$



# Homogener stationärer Zustand

## Gesamtes Modell

$$\partial_t c^+ = D \partial_x^2 c^+ - \partial_x J^{++} - \partial_x J^{+-}$$

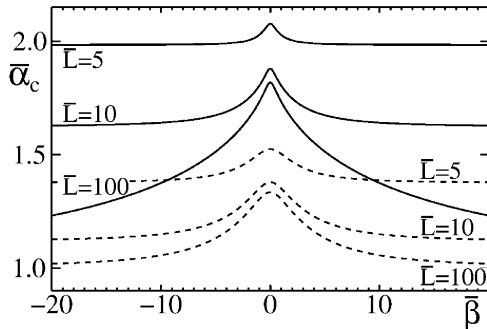
$$\partial_t c^- = D \partial_x^2 c^- - \partial_x J^{--} - \partial_x J^{-+}$$

$$J^{\pm\pm}(x) = \alpha \int_0^l d\xi [c^{\pm}(x+\xi) - c^{\pm}(x-\xi)] c^{\pm}(x)$$

$$J^{\pm\mp}(x) = \mp\beta \int_{-l}^l d\xi c^{\mp}(x+\xi) c^{\pm}(x)$$

- Homogener Zustand  $c^{\pm}(x) = c_0^{\pm}$  ist Fixpunkt!

# Lineare Stabilitätsanalyse



- Stabilität für  $\alpha < \alpha_c$
- $D \uparrow$  wirkt stabilisierend
- $c_0^+ - c_0^- =: \delta c \uparrow$  wirkt destabilisierend

# Linienspannung

- Kraft auf Filamentstück:

$$F_a^b = \int_a^b f dx$$

- $f(x)$ : Kraftdichte,  $[f] = \frac{N}{m}$

# Linienspannung

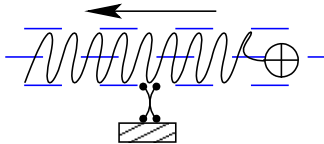
- Kraft auf Filamentstück:

$$F_a^b = \int_a^b f \, dx$$

- $f(x)$ : Kraftdichte,  $[f] = \frac{N}{m}$
- $\sigma(x)$ : Linienspannung,  $[\sigma] = N$

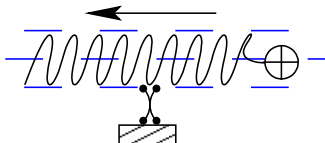
$$f = \frac{d\sigma}{dx}$$

# Spannungsprofil eines Filamentes

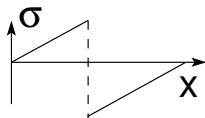


- Konstante Reibung im Medium
- Punkt-Kraft durch Motor-Wechselwirkung

# Spannungsprofil eines Filamentes

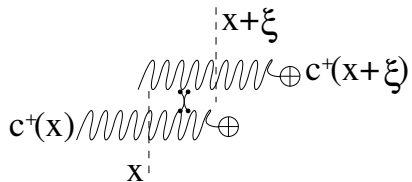


- Konstante Reibung im Medium
- Punkt-Kraft durch Motor-Wechselwirkung
- $\implies$  Lineares Spannungsprofil



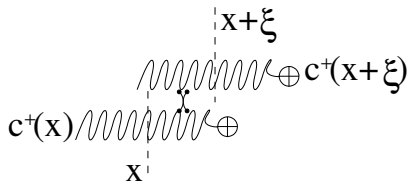
# Gemittelte Spannungen

- Integration über WW im Intervall  $\xi \in [-l, l]$
- Mittelung über  $x \in [-\frac{l}{2}, +\frac{l}{2}]$



# Gemittelte Spannungen

- Integration über WW im Intervall  $\xi \in [-l, l]$
- Mittelung über  $x \in [-\frac{l}{2}, +\frac{l}{2}]$



## Mittlere Spannung

$$\sigma^{\pm\pm}(y) = \bar{\eta}\alpha l \int_{y-\frac{l}{2}}^{y+\frac{l}{2}} dx \int_{-l}^l d\xi c^{\pm}(x+\xi)c^{\pm}(x)$$

$$\sigma^{\pm\mp}(y) = \mp\tilde{\eta}\beta l \int_{y-\frac{l}{2}}^{y+\frac{l}{2}} dx \int_0^l d\xi [c^{\mp}(\cdot)]_{x-\xi}^{x+\xi} c^{\pm}(x)$$



# Spannung eines homogenen Ringes

- Gesamtspannung:

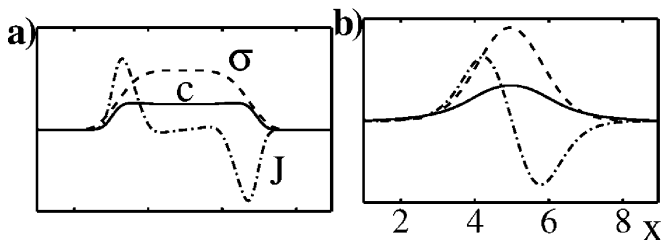
$$\sigma = \sum \sigma^i = 2\alpha\bar{\eta}l^3 \left( c_0^{+2} + c_0^{-2} \right) > 0 \Rightarrow \text{Kontraktion!}$$

# Spannung eines homogenen Ringes

- Gesamtspannung:

$$\sigma = \sum \sigma^i = 2\alpha\bar{\eta}l^3 \left( c_0^{+2} + c_0^{-2} \right) > 0 \Rightarrow \text{Kontraktion!}$$

- Für  $\alpha > \alpha_c$  Ring instabil  $\Rightarrow$  Bruch!



## 1 Funktion des Cytoskeletts

- Mechanische Stabilität und Transport
- Fortbewegung
- Tarnung
- Zellteilung

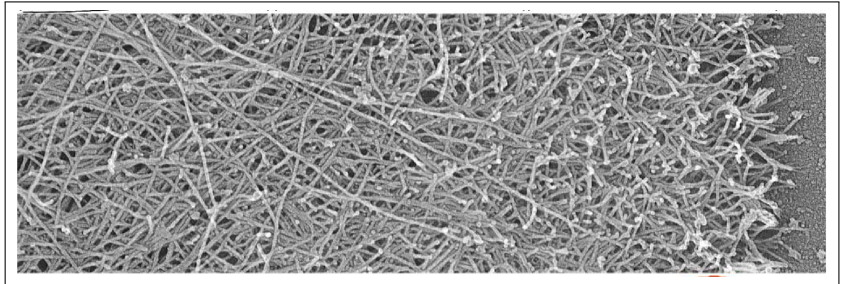
## 2 Biologische Komponenten

- Filamente
- Motor-Proteine

## 3 Modellierung

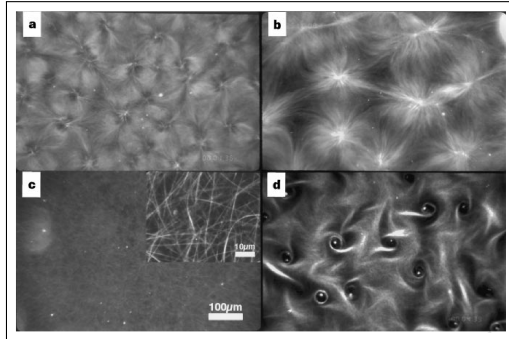
- Modell zur Kraftwirkung
- Modell zu Filament-Strukuren

# Beschreibung des Filament-Netzwerkes



- Agglomeration von Filamenten unterschiedlicher Länge und Orientierung
- Bewegung von Motoren entlang Filamenten

# Strukturbildung



- Polymerisation, WW durch Motor-Proteine  
⇒ Strukturbildung
- Wirbel, blütenförmige „Aster“, Ebene Wellen, Spiralwellen

# Modell zu Filament-Strukturen

- Makroskopische, rein phänomenologische Betrachtung
- Motordichte  $m(\vec{x}, t)$
- Orientierungsfeld  $\vec{T}(\vec{x}, t)$

# Modell zu Filament-Strukturen

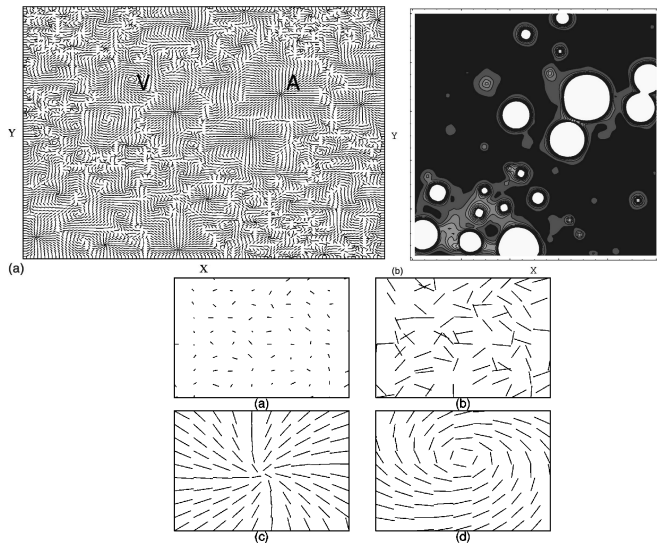
- Makroskopische, rein phänomenologische Betrachtung
- Motordichte  $m(\vec{x}, t)$
- Orientierungsfeld  $\vec{T}(\vec{x}, t)$

## Grundgleichungen

$$\frac{\partial m}{\partial t} = D\Delta m - A\nabla(m\vec{T})$$

$$\frac{\partial \vec{T}}{\partial t} = \alpha\vec{T} - \beta T^2\vec{T} + \gamma\nabla(m\nabla\vec{T})$$

# Resultate





Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!

# Quellen

- Ha Youn Lee, Mehran Kardar, *Macroscopic equations for pattern formation in mixtures of microtubules and molecular motors*
- K. Kruse, F. Jülicher, *Actively Contracting Bundles of Polar Filaments*
- Vladimir Rodionov, Gary Borisy, *Self-centring activity of Cytoplasm*
- F. J. Nédélec et al, *Self-organization of microtubules and motors*
- Orion D. Weiner et al, *An Actin-Based Wave Generator Organizes Cell Motility*
- Thomas D. Pollard, Gary G. Borisy, *Cellular Motility Driven by Assembly and Disassembly of Actin Filaments*