

Az élő anyag szerkezeti egységei: víz, nukleinsavak, fehérjék

Agócs Gergely

2013. december 3. kedd 10:00 – 11:40

1. Mit értünk *élő anyag* alatt?

Az élő szervezetet felépítő anyagok. Az *anyag* azonban nem csupán valamilyen vegyi összetételt, hanem meghatározott előfordulási formát, azaz szerkezetet és környezetet is jelent.

2. Mit értünk szerkezet alatt?

elrendeződés, rend, rendszer, periodikus ismétlődés

molekula vs. makromolekula: a kis molekulák esetén a molekula egészét érintő hőmozgás figyelhető meg, míg makromolekulák (nagy molekulák) esetén csak a molekularészek szintjén figyelhető meg hőmozgás.

Konstitúció, konfiguráció, konformáció

Konstitúció: Az atomok kapcsolódási sorrendje egy molekulában. A konstitúció csak kémiai kötés felbontásával változtatható meg. Szemléltetésére a szerkezeti képletet használjuk.

Konfiguráció: Egy kiszemelt atomhoz kapcsolódó atomok egymáshoz képesti térbeli elhelyezkedése. A konfiguráció csak kémiai kötés felbontásával változtatható meg. Szemléltetésére különféle sztereokémiai modellek léteznek. (lásd még: Polarimetria gyakorlat) Szerves kémiai, biokémiai szempontból legtöbbször a szénatom, kisebbrészt (szubsztituált kvaterner ammónium-vegyületekben) a nitrogénatom körüli konfigurációnak van jelentősége.

Konformáció: A molekula atomjainak pillanatnyi térbeli elhelyezkedése. A konformáció kötések felszakadása nélkül változhat.

3. A "valóság" vs. "artists impression"

A molekuláris világot sokszor szemléltetjük megfoghatónak tűnő ábrákkal, modellekkel, azonban mindig szem előtt kell tartani, hogy a dolgok ezen a szinten nem láthatók, hagyományos úton nem érzékelhetők. Ha látunk egy ábrát, nem csak az a feladat, hogy megértsük, mit ábrázol, hanem az is, hogy milyen úton szereztük az információt, és azt hogyan alakítottuk át ábrázolhatóvá. Ennek érdekében törekszem a fontosabb kísérletes információkat feltüntetni.

4. A víz tulajdonságai és ezek jelentősége az élő szervezetben

A vízmolekula az oxigén hidrogénnel alkotott vegyülete. A földi élet minden valószínűség szerint a világtenger vizes közegében alakult ki, és ez a mai napig rajta hagyta nyomát valamennyi (köztük a szárazföldi) élőlényen. A biokémiai reakciók

vizes közegben játszódnak le, emiatt lényeges megismerni a víz fizikai és kémiai tulajdonságait és biológiai szerepét.

4.1. Egyetlen vízmolekula jellemzői

A vízmolekula egy oxigénből és a hozzá kapcsolódó két hidrogénből áll. A H-O-H-szög $104,5^\circ$ ezért a molekula "V"-alakú; az eltérést a lineáris 180° -tól a két nemkötő elektronpár okozza: a hidrogének és a nemkötő elektronpárok egy tetraéder csúcsain helyezhetők el. A szabályos tetraéderre jellemző 109° -os szögtől a nemkötő elektronpárok nagyobb térigénye okozza az eltérést.

Az O-H-kötéshossz 96 pm, ami összevetve az oxigén 152 pm-es van der Waals-sugarával azt jelenti, hogy a 120 pm sugarú hidrogén lényegében az oxigén elektronfelhőjébe van süllyedve (1. ábra, balra).

Az oxigén elektronegativitása 3,44, míg a hidrogéné csak 2,20, így az O-H-kötés dipólusos. Mivel a két O-H-kötés egymással nem 180° -os szöget zár be, a vízmolekula permanens dipólussal rendelkezik: az oxigén felőli fólus parciálisan negatív.

4.2. Vízmolekulák közötti kölcsönhatások

A víz kolligatív tulajdonságai számos anomáliát mutatnak, ami főleg a periódusos rendszerben hozzá közel elhelyezkedő nemfémek hidrogénnel alkotott vegyületeivel összevetve szembetűnő. Vessük össze például az olvadás- és forráspontokat:

metán: CH ₄ -182 °C -164 °C	ammónia: NH ₃ - 78 °C - 33 °C	víz: H ₂ O 0 °C + 100 °C	hidrogén-fluorid: HF - 84 °C + 19.5 °C
		kén-hidrogén: H ₂ S - 82 °C - 60 °C	

A jelenség magyarázata, hogy a víz hidrogénkötések kialakítására képes (szemben a kén-hidrogénnel), és molekulánként két-két kötésben tud protondonorként, illetve -akceptorként részt venni (szemben a periódus többi hidrogénvegyületével). Mindez erős intermolekuláris kohéziós kölcsönhatások kialakítását teszi lehetővé, ami növeli az olvadás- és forráspontot. A vízmolekulák közötti hidrogénkötés hossza (vagyis a hidrogén- és oxigénmag egyensúlyi távolsága) 177 pm, ami – figyelembe véve a 152 és 120 pm-es atomsugárértékeket – a két nemkovalensen kötött atom elektronfelhőjének nagymértékű átlapolását jelenti (1. ábra, jobbra).

A víz magas olvadás- és forráspontja miatt a szilárd, folyékony és gáz halmazállapotban is előfordul a természetben.

Jégben a víz kristályos formában, nagy távolságra kiterjedő rendezett szerkezetben fordul elő. A szerkezetet a hidrogénkötések tetraéderes elrendeződése határozza meg. A jégben a víz térkitöltés nem "szoros", idegen molekulák épülhetnek a jég szerkezetébe úgynevezett vízklatrátot képezve. A jég szerkezetét a periodikus rendezettség feltérképezésére alkalmas röntgen-krisztallográfiával ismerhettük meg.

Folyékony fázisban egyfelől mint megbomló tetraéderes kristály értelmezhető a víz szerkezete. Újabban azonban nagy hangsúly helyeződik a vízklaszterek, vagyis több vízmolekulából álló, többé-kevésbé stabil asszociátumok kutatására (2. ábra). Ezek megismerése jelenleg is élénk kutatási terület, például a kötési tulajdonságok feltérképezésére alkalmas infravörös-spektroszkópia segítségével.

A hidrogénkötések lehetséges száma (egy molekula 4 kötést létesít, tehát 2 kötés / molekula) nem azonos a hidrogénkötések tényleges átlagos számával (1,2 kötés / molekula 100 °C-on), ráadásul a kötések időben sem állandóak (10^{10} felszakadás / sec 0 °C-on).

A hidrogénkötések ideiglenes felszakadása mellett jelentős a víz autoprotolízise is, amely a vizes közegű sav-bázis-reakciók értelmezésének alapja.

4.3. Vízmolekulák kölcsönhatása más anyagokkal

A víz kardinális szerepét jelzi, hogy a többi anyag oldhatóságát elsősorban hozzá képest határozzuk meg: hidrofil és hidrofób anyagok.

A hidrofil anyagokkal a víz dipólusos (elektrosztatikus), illetve (megfelelő O vagy N pillératomok jelenlétében) hidrogénhidas kölcsönhatásba lép, mindez magyarázza a víz solvatációs képességeit, illetve a víz makromolekulák szerkezetében betöltött szerepét.

A hidrofób anyagok esetén nem a vízzel képzett kötésnek, hanem a határfelületen létrejövő nagyobb vízrendezettségnek van szerepe (entrópiikus hatás), ami az ilyen felületek csökkenésének kedvez (hidrofób kölcsönhatás, micellaképződés).

5. Nukleinsavak szerkezete

5.1. Nukleinsavak elsődleges szerkezete: konstitúció (és konfiguráció)

A nukleinsavak irányított heteropolimerek, melyek monomerjei a nukleotidok. Felírás módja: foszfát-5'-pentóz(bázis)-3' Meghatározása szekvenálással történik. (3. ábra)

5.2. Nukleinsavak másodlagos szerkezete: bázispárosodás (4. ábra)

DNS: antiparallel kettős hélix modell (B) (Watson és Crick, 1953, 5. ábra)

A-DNS: jobbmenetes spirál (C3'-endo): alacsony nedvességtartalom, homopurin, homopirimidin, (RNS-kettőshélix)

B-DNS: jobbmenetes spirál (C2'-endo): leggyakoribb

Z-DNS: balmenetes spirál: nagy sókoncentráció, bakteriális DNS

(6. ábra)

5.3. Nukleinsavak harmadlagos szerkezete: konformáció

Szuperhelicitás (7. ábra)

5.4. Nukleinsavak negyedleges szerkezete: pl. kromatin, riboszóma

6. Fehérjék

A fehérjék (proteinek) irányított heteropolimerek, melyek monomerjei a biogén aminosavak. Az aminosavak a fehérjékben peptidkötéssel kapcsolódnak egymáshoz.

6.1. Fehérjék elsődleges szerkezete: konstitúció (és konfiguráció)

A fehérjék elsődleges szerkezete alatt az aminosavak kapcsolódási sorrendjét értjük. Jelölése történhet egy- vagy hárombetűs kóddal. Ábrázolás esetén az amino vég balra, a karboxil-vég jobbra kerül. Az elnevezés ennek megfelelően az amino-végről (N terminális) indul. Pl. a Ser-Gly-Ala jelölés esetén a szerin aminocsoportja szabad, karboxilcsoportja pedig a glicin aminocsoportjával alkot peptidkötést stb.

Az sem volt sokáig egyértelmű, hogy a fehérjék makromolekulák vagy inkább kolloidális asszociátumok, többen hitetlenkedtek, hogy ekkor a molekulát stabilan egyben lehet tartani. A stabil, meghatározott molakulatömegű fehérjemolekulák létezését ultracentrifugálással és elektroforetikus vizsgálatokkal bizonyították (8. ábra). A konkrét aminosavsorrendet kémiai szekvenálással határozzák meg (elsőként az inzulint: Sanger 1951)

6.2. Fehérjék másodlagos szerkezete: intramolekuláris rövidtávú konformáció

A másodlagos szerkezetek a polipeptidlánc rövidtávú (legalább három aminosavegységre kiterjedő) rendezettségét jelentik, amit a polipeptidlánc gerincatomjai közötti hidrogénkötések stabilizálnak. Kiemelt jelentősége van a -N-C α -C-N- kötések diéder szögének (9. ábra). Ezek a szögek csak meghatározott értékeket vehetnek fel stabilan szterikus okból, amit a Ramachandran-függvény szemléltet (10. ábra). Főbb szerkezetek: parallel és antiparallel béta-redők, (jobb menetes) alfa-hélix ($i + 4 \rightarrow i$), béta-kanyar (11. ábra). Meghatározásuk röntgenkristallográfiával, CD-(cirkuláris dikroizmus-)spektroszkópiával történhet.

6.3. Fehérjék harmadlagos szerkezete: intramolekuláris hosszútávú konformáció

A harmadlagos szerkezet az egy polipeptidláncból álló fehérje teljes háromdimenziós térszerkezete, stabilizálásában a hidrofób kölcsönhatások jutnak főszerephez (13. ábra). Meghatározása röntgenkristallográfiával vagy NMR-technikával történik.

6.4. Fehérjék negyedleges szerkezete: intermolekuláris konformáció

Több polipeptidláncból (alegységből) álló fehérjék esetén értelmezzük, meghatározása a harmadlagos szerkezethez hasonló (14. ábra).

6.5. Fehérjeszerkezet kialakulása: folding

A folding természetesen és kísérletesen is végrehajtható. A fehérjeszerkezet számtalan lehetséges konformáció közül alakul ki (Levinthal paradoxon). A denaturált szerkezet egyfajta energia-felszínen halad a különféle konformációs állapotokon keresztül a natív formáig (12. ábra).

7. Befejezés

7.1. Honnan erednek a biomolekulák?

7.2. Biomolekuláris homokiralitás

8. Számítási feladat

Mennyivel emelkedik meg egy kocka alakú egykilogrammos víz "csepp" hőmérséklete, ha gömb formát vesz fel? $\gamma = 72 \text{ mJ/m}^2$, $c = 4180 \text{ J/(kg}\cdot\text{K)}$, $\rho = 1 \text{ g/cm}^3$.

Mekkora lenne a hőmérsékletváltozás egy 2 kg-os kocka gömbbé alakulása esetén? Hogyan lehetne függvényrel kifejezni a változást?