

Újsághír

Az Eagle Rock középiskola diákja nyerte el az első díjat az április 26-án megrendezett Idaho Falls középiskolai Tudományos Konferencián. Dolgozatával azt akarta bemutatni, mennyire ráhangolódtak az emberek a tudománnyal való handabandázásra és a környezet lerombolásától való félelemre. Elkészített egy felhívást a "dihidrogén monoxid" vegyület betiltására, és ezt követően megvizsgálta, mennyire tudja meggyőzni az embereket, hogy aláírásukkal támogassák.

A betiltás támogatására a következő okokat hozta fel:

1. a vegyület erőteljes izzadást és hányást képes okozni
2. a savas esők egyik fő komponense
3. gáznemű halmazállapotban égési sérüléseket okozhat
4. nagy mennyiségű belélegzése fulladást okoz
5. hozzájárul a természet eróziójához
6. erősen csökkenti az autók hatékonyságát
7. kimutatták rákos daganatokban.

A diák 50 embert kért fel a betiltást sürgető felhívás aláírására.

Negyvenhárom (43) aláírta.

Hat (6) azt mondta, még gondolkodik.

Egy (1) tudta mindössze, hogy a vízről van szó...

A VÍZ BIOFIZIKÁJA

Víz

- **Inspiráció** forrása (zene, festészet).
- Thales (Kr. e. 580): "...a víz minden dolgok forrása..."
- Henry Cavendish (1783): a víz H_2O .
- Egyedüli vegyület, amely a természetben mindhárom halmazállapotban előfordul (szilárd, folyadék, gáz).
- A föld felszínének 71 %-át borítja ("kék bolygó").
- Az élet számára nélkülözhetetlen:
98% - medúza
94% - három hónapos magzat
72% - újszülött
60% - felnőtt
- Átlagos napi szükséglet: 2.4 l.



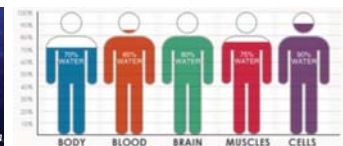
Georg Friedrich Händel (1685-1759): "Víz zene".

Georg Friedrich Händel (középen) és I. György (jobbra) a Temzén, 1717. július 17-én.

Hokusai (1760-1849): A nagy hullám (Kanagawa)

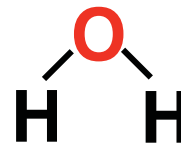


Az óceánok folyamatos áramlatai a Föld felületén (NASA).

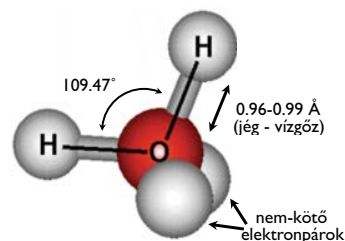


A vízmolekula szerkezete

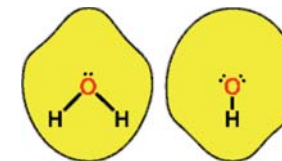
- Egyik legkisebb molekula
- Alig nagyobb, mint egy atom



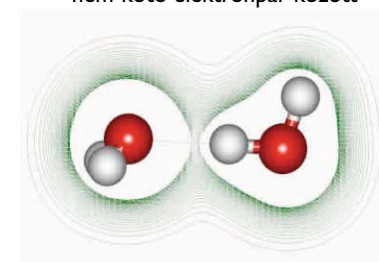
- Tetraéder szerkezet
- sp^3 hibridizáció
(N.B.: A hibridizáció az azonos főkvantumszámú, de különböző szimmetriájú állapotok kombinációja)



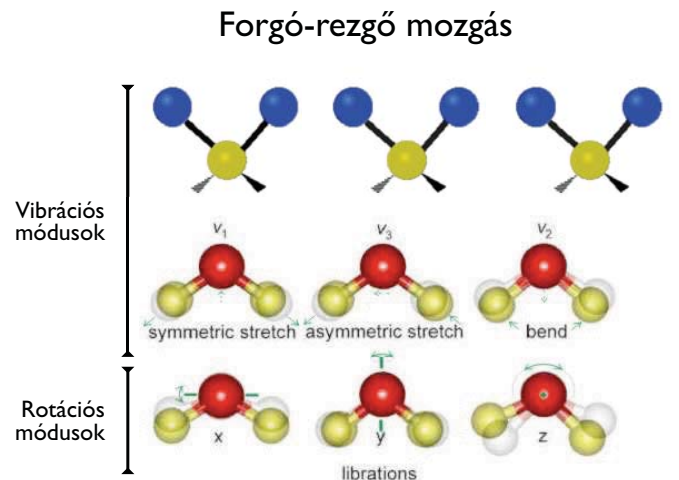
van der Waals sugár: $\sim 3.2 \text{ \AA}$
Nem gömb alakú molekula



Víz dimér: H-kötés a proton és nem-kötő elektronpár között



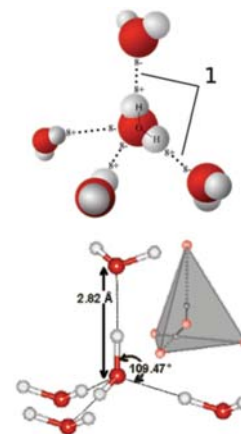
A vízmolekula dinamikája



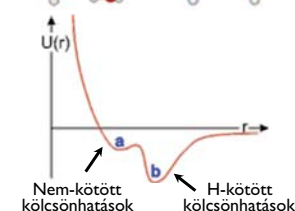
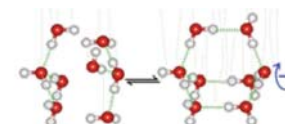
Abszorpció az infravörös, vörös tartományban → természetes vizek “kék” színe

A cseppfolyós víz szerkezete

Hidrogénkötések a vízmolekula környezetében: a víz pentamer kialakulása

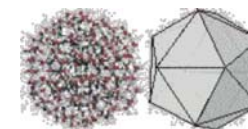


H-híd: kohézió + tasztítás
Cluster képződés: biciklo-oktamer



Klaszterekből hálózat: 280 molekulából ikozaéder szerkezet

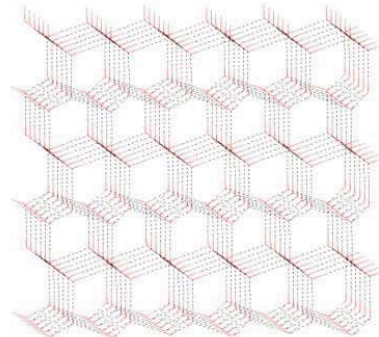
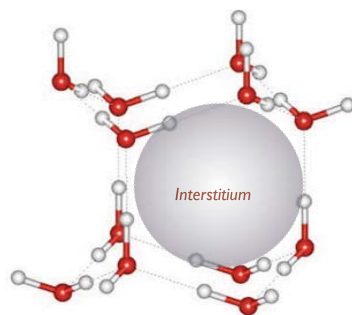
(ikozáéder: 20 azonos egyenlő oldalú háromszöggel határolt szabályos téridom)



Térbeli hálózatos szerkezet: magyarázhatja a víz anomális tulajdonságait

A jég szerkezete

- 9 módosulat
- Közöséges jég: hexagonális szerkezet
- Koordinációs szám: 4 (minden molekula 4 másikat koordinál)
- Interstitium: elférne benne egy vízmolekula

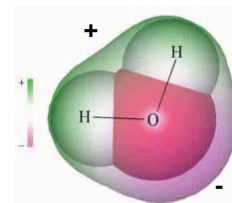
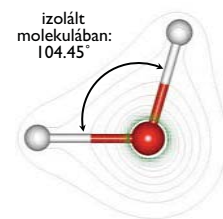


A víz fizikai tulajdonságai I.

Nagy állandó dipólmomentum

Jó oldószer

izolált molekulában: 104.45°

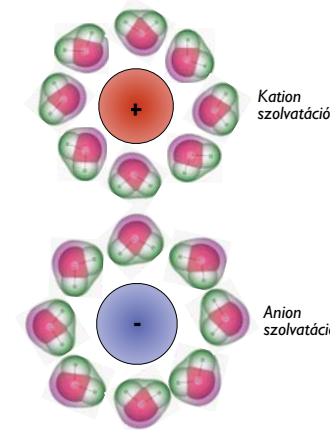


Vegyület	Dipól-momentum
Polietilén	2.25
Metanol	30
Etilénglikol	37
Glicerín	47
Víz	80
Titán-dioxid	86-173

A vízsugár kitérül Coulomb erők hatására



Prof. Zrínyi Miklós felvétele

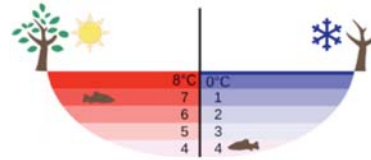
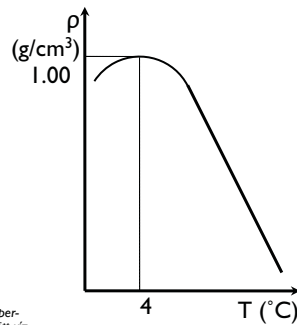


Mikrohullámú sütő: a víz dipólok forognak a periódusosan változó elektromágneses térben. A vízmolekulák többlet mozgási energiája hő formájában disszipálódik, felmelegítve a környezetet.

A víz fizikai tulajdonságai II.

Anomális sűrűség-hőmérséklet függvény

Hőmérséklet (°C)	Sűrűség (kg/m³)
+100	958.4
+80	971.8
+60	983.2
+40	992.2
+30	995.6502
+25	997.0479
+22	997.7735
+20	998.2071
+15	999.1026
+10	999.7026
+4	999.9720
0	999.8395
-10	998.117
-20	993.547
-30	983.854



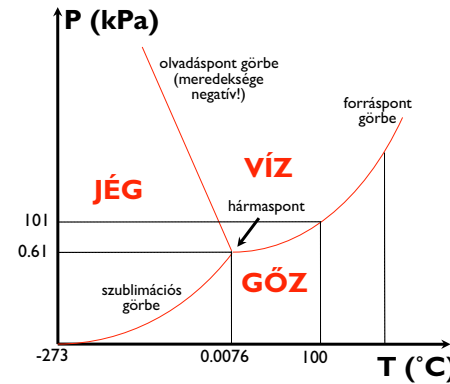
Következmények:

- A 4°C-os víz mindig a tó alján.
- Az élet fennmarad a befagyott tó alatt.
- Folyók áramlása fennmarad a jég alatt.

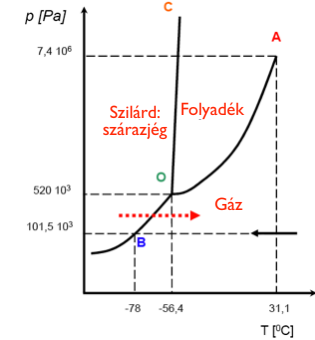
A víz fizikai tulajdonságai III.

Anomális fázisdiagram

- Fázisgörbe: két fázis egyensúlyban
- Fázisgörbék közötti terület: egyetlen fázis van jelen
- Metszéspont: hármaspont



Összehasonlításul: CO₂



A víz fizikai tulajdonságai IV.

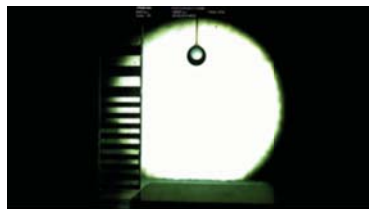
Nagy felületi feszültség

Felületi feszültség: a folyadék kontrakciós tendenciája; emiatt a csepp gömb alakot igyekszik felvenni.

A folyadék belsejében és felületén fellépő kohéziós erők közötti egyenlőtlenség.



Következmények *hidrofób* felületen



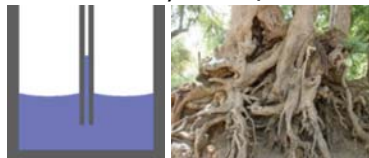
Szuperhidrofób felületen perzisztáló vízcsepp

Következmények *makroszkopikus* rendszerekben



Molnárrák

Következmények *hidrofil* felületen



Kapillaritás (model)

Kapillaritás a gyökérműködést elősegíti



"Jézus Krisztus gyík" (baziliszkusz)

Vegyület	Felületi feszültség (mN/m)
Etanol	24.4
Metanol	22.7
Aceton	23.7
Kloroform	27.1
Benzol	28.5
Víz	72.9

A víz meghökkentő tulajdonságai

Víz függőhíd ("Floatig water bridge")



N.B.:
Hidratáció!

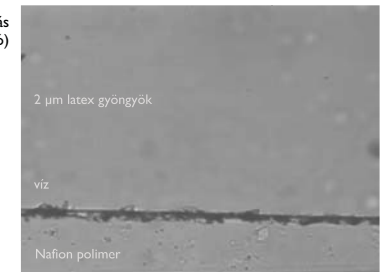
Vízmolekulák száma a sejtben	~1.6x10 ¹⁴
Vízmolekulák átlagos távolsága	~0.4 nm

Vibráló vízfelületen perzisztáló vízcseppek



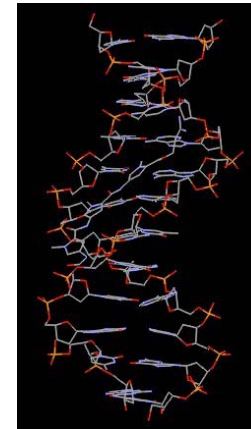
Pablo Cabrera et al, Mexico

Oldott anyag kizárás (exklúzió)

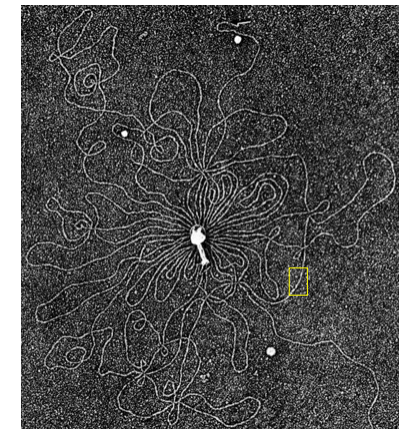


MAKROMOLEKULÁK BIOFIZIKÁJA

A biológiai makromolekulák **HATALMAS** molekulák

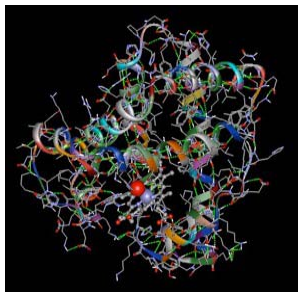


DNS dupla hélix

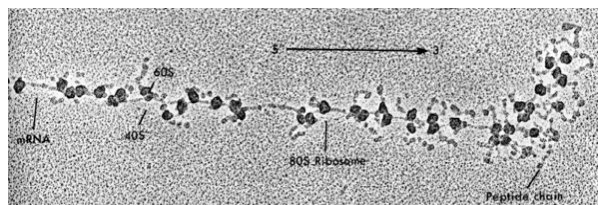


Bakteriófágból kiszabaduló DNS fonal

A biológiai makromolekulák **IZGALMAS** molekulák

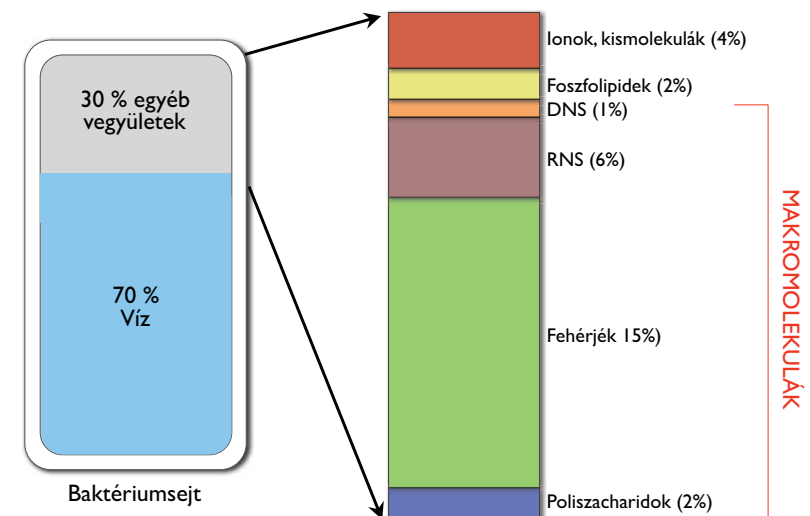


Hemoglobín alegység
tér szerkezeti modellje



Újonnan termelődő fehérje
(selyemfibroin)

A makromolekulák tömeg szerinti mennyisége a sejtben **NAGY**



Biológiai makromolekulák: biopolimérek

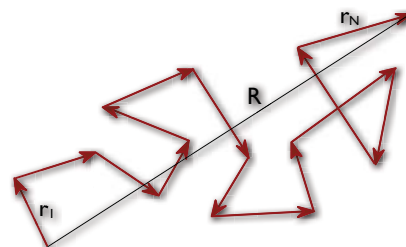
Polimérek:
Építőközből, monomerekből felépülő láncok

Monomerek száma: $N \gg 1$;
Típusosan, $N \sim 10^2 - 10^4$,
de DNS: $N \sim 10^9 - 10^{10}$

Biopolimer	Alegység	Kötés
Fehérje	Aminosav	Kovalens (peptidkötés)
Nukleinsav (RNS, DNS)	Nukleotid (CTUGA)	Kovalens (foszfodiészter)
Poliszacharid (pl. glikogén)	Cukor (pl. glukóz)	Kovalens (pl. α -glikozid)
Fehérjepolimer (pl. mikrotubulus)	Fehérje (pl. tubulin)	Másodlagos

A polimérek alakja a bolyongó mozgásra emlékeztet

Brown-mozgás -
“random walk”



“Négyzetgyök törvény”:

$$\langle R^2 \rangle = Nl^2 = Ll$$

R = vég-vég távolság
 N = elemi vektorok száma
 $l = |\vec{r}_i|$ = korrelációs hossz
 r_i = elemi vektor
 $Nl = L$ = kontúrhossz
 l összefüggésben van a hajlítómerevséggel.

Bolyongó (diffúzióvezérelt) mozgás esetén R = elmozdulás, N = elemi lépések száma, L = teljes megtett út, és l = átlagos szabad úthossz.

Biopolimérek rugalmassága

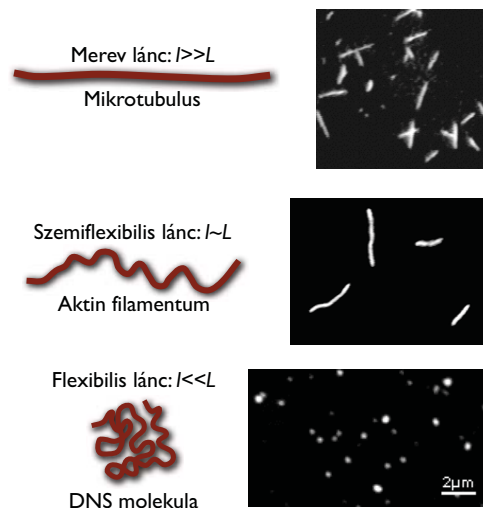
Entrópiikus (termikus) rugalmasság

Termikus gerjesztésre a polimerlánc random, ide-oda hajló fluktuációkat végez.

Nő a lánc konformációs entrópiája (elemi vektorok orientációs rendezetlensége).

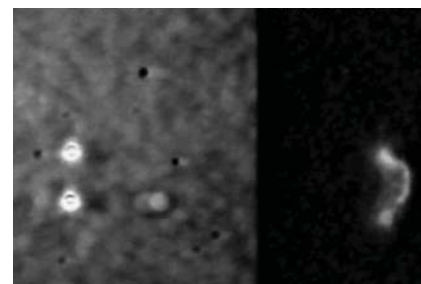
Az entrópiamaximumra törekvés miatt a polimerlánc rövidül (a vég-vég távolság kisebb, mint a kontúrhossz).

A perzisztenciahossz (l) és kontúrhossz (L) összefüggései biopolimérekben

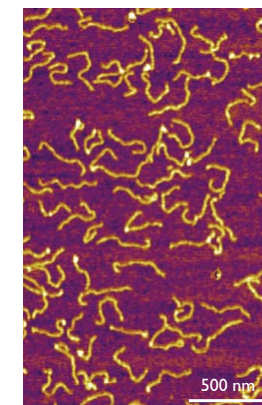


Biopolimer rugalmasság vizualizálása

Dinamikus körülmények:
dsDNS molekula megnyújtása
lézercsípesszel



Kvázi statikus körülmények:
dsDNS molekulák AFM képe

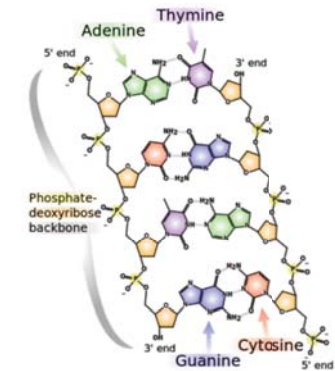


- Bár minden molekula elsődleges szerkezete (szekvenciája és hossza) azonos, alakjuk nem tökéletesen ugyanolyan.
- A molekulák alakja egy átlag körül ingadozik.
- A polimerlánc átlagos alakját az átlagos vég-vég távolsággal lehet jellemezni.
- Az átlagos vég-vég távolságot, adott kontúrhossz mellett, a polimerlánc hajlítási rugalmassága határozza meg.
- Az időbeli és térbeli átlagos alak megegyezik.

I. DNS: dezoxiribonukleinsav

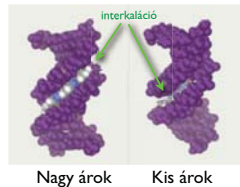
A biológiai raktármemória molekulája

Kémiai szerkezet



“Watson-Crick” bázispárosodás: H-hidakkal
Génszekvencia a molekuláris genetika
centrális problémaköre

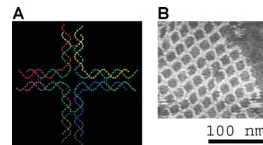
Térszerkezet: kettős hélix



Változatos DNS szerkezetek



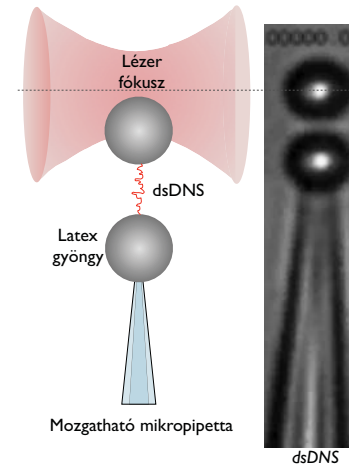
A-DNS, B-DNS, Z-DNS
Hidratáció, ionkörnyezet, kémiai módosítás (pl. metiláció), szuperhélix iránya függvényében



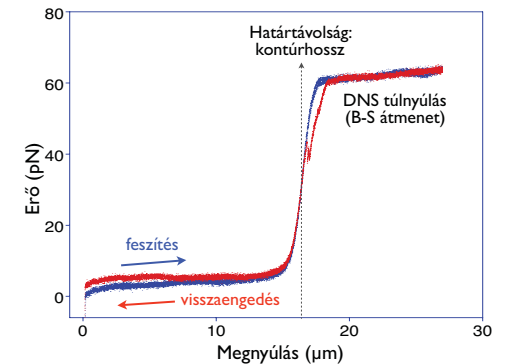
DNS nanostrukturák (origami)
Bázispárosodási rend és hierarchia függvényében

A DNS-molekula rugalmas!

Rugalmasságmérés:
lézercsipesszel

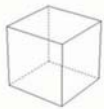
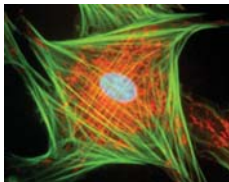


A dsDNS
rugalmasság-erőgörbéje



A dsDNS perzisztenciahossza ~50 nm
Benne ~65 pN-nál túlnyúlási átmenet

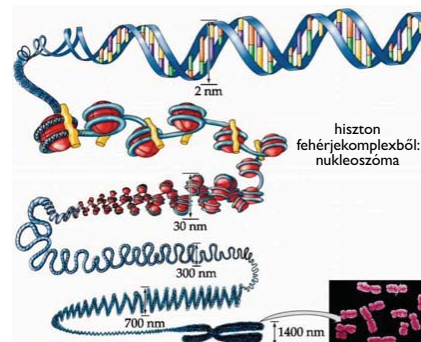
Mennyi DNS van a sejtben?



Egyszerűsített
sejtmmodell: kocka

Megoldás:
a DNS-t csomagolni kell!

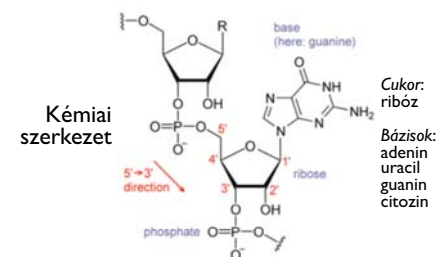
Kromoszóma kondenzáció



- Magas rendű DNS csomagolásban szerepet játszó fehérjék: kondenzinek
- DNS lánc: lineáris, bonyolult akadálypálya!

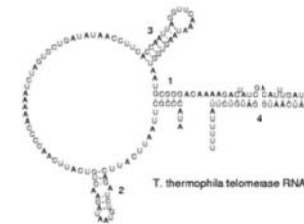
2. RNS: Ribonukleinsav

Funkció: információátvitel (transzkripció), szerkezeti elem (pl. riboszóma), szabályozás (génexpresszió ki-, bekapcsolása)



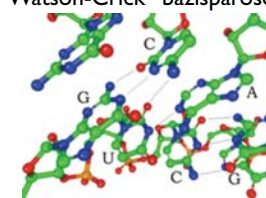
Kémiai
szerkezet

Cukor:
ribóz
Bázisok:
adenin
uracil
guanin
citozin

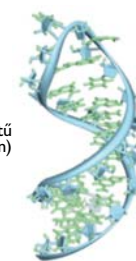


Másodlagos és
harmadlagos
szerkezetek

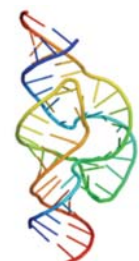
“Watson-Crick” bázispárosodás



RNS hajtű
(hairpin)

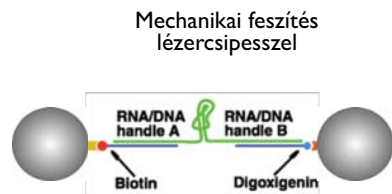


Komplex
szerkezet
(riboszim)

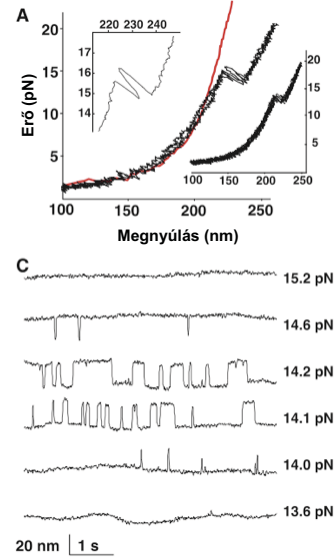


	Sejt: 20 μm oldalalú kocka	Analogia - Tanterem: 20 m oldalalú kocka
DNS vastagsága	2 nm	2 mm
Humán DNS teljes hossza	~2 m	~2000 km (!!!)
dsDNS perzisztenciahossza	~50 nm	~50 cm
dsDNS vég-vég távolsága (R)	~350 μm (!)	~350 m (!)
Teljesen kompakt DNS térfogata	~2 x 2 x 2 μm ³	~2 x 2 x 2 m ³ (= 8 m ³)

Az RNS szerkezet mechanikai erővel megbontható

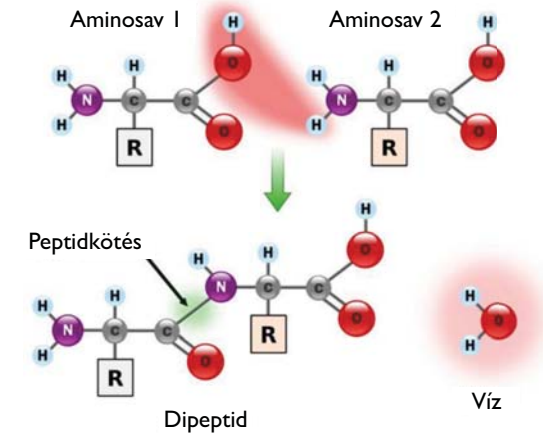


RNS hajtű mechanikai kitékerése: közel reverzibilis folyamat - az RNS hajtű gyorsan visszarendeződik



3. Fehérjék: peptid kötéssel egybekapcsolt biopolimérek

Funkció: az élet legfontosabb molekulái - rendkívül változatos funkciók: szerkezet, kémiai katalízis, energiaátalakítás, motorikus feladatok, stb.



A peptidkötés és kialakulása: víz felszabadulással járó kondenzációs reakció

Fehérjék szerkezete

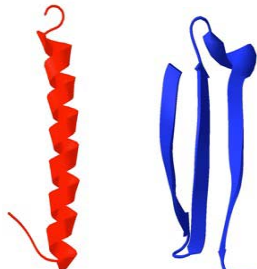
Elsődleges

Aminosav-sorrend

Meghatározza a térszerkezetet is

Másodlagos

α -hélix
 β -lemez
 β -kanyar (hajtű)

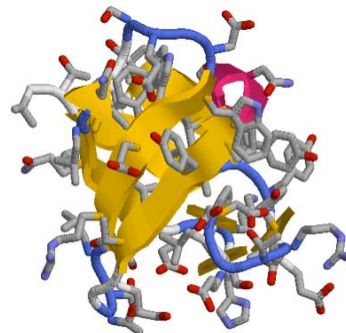


α -hélix:
• jobbmenetes
• 3.4 aminosav/emelkedés
• H-hidak

β -lemez:
• parallel v. antiparallel
• H-hidak távoli aminosavak között

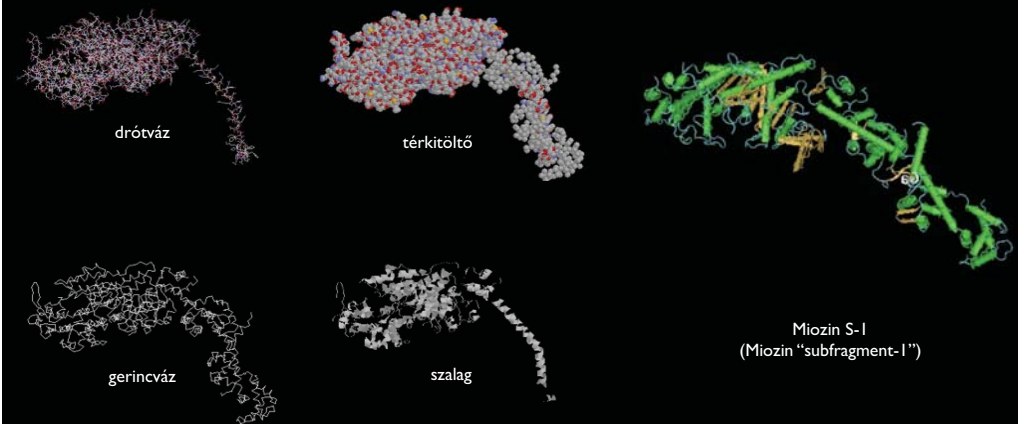
Harmadlagos

Egyláncú fehérje teljes térszerkezete



*Negyedleges szerkezet: önálló alegységek komplexbe kapcsolódása

Fehérjeszerkezet megjelenítése



Kémiai Nobel-díj 2013:



Martin Karplus



Michael Levitt




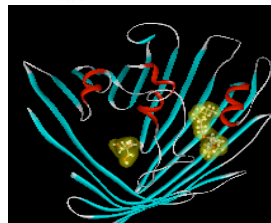
Arieh Warshel

Fehérjeszerkezetet összetartó kölcsönhatások

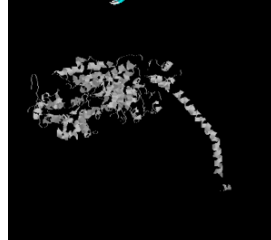
- Gyenge (másodlagos) kötések**
1. **Hidrogén híd:** megosztott proton a protondonor oldalláncok között.
 2. **Elektrosztatikus kölcsönhatás** (sókötés): ellentétesen töltött részek között.
 3. **van der Waals kötés:** lezárt elektronhéjak közötti gyenge kölcsönhatás.
 4. **Hidrofób-hidrofób kölcsönhatás:** hidrofób molekularészek között (molekula belsejében).
- Kovalens kötés**
5. **Diszulfid híd:** cisztein aminosavak között; egymástól távol levő láncokat kapcsol össze.

Fehérjeszerkezeti osztályok

1. Tiszta alfa  calmodulin

2. Tiszta béta  porin

(3. Alfa-béta)

4. Multidomén  miozin

Domén: fehérjegombolyodási "alegység"

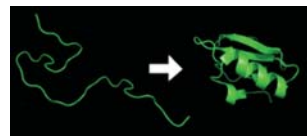
Bár ahány fehérje, annyi egyedi szekvencia, a térszerkezet alapján a fehérjék néhány fő osztályba sorolhatók!

Hogyan alakul ki a fehérje térszerkezete?



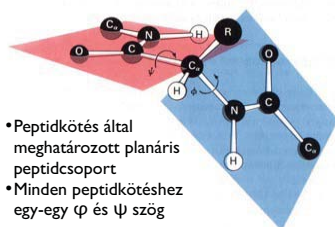
Christian Anfinsen (1916-1995)

Anfinsen: a fehérjék spontán gombolyodnak (az aminosav sorrend meghatározza a szerkezetet)



Kitekert állapot Natív szerkezet (N)
Legalacsonyabb energia

Levinthal-féle paradoxon (Cyrus Levinthal, 1969): Kipróbálja-e a fehérje az összes lehetséges konformációt?

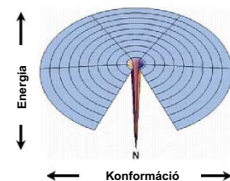


- Peptidkötés által meghatározott planáris peptidsoport
- Minden peptidkötéshez egy-egy φ és ψ szög

A lehetséges konformációk (szabadsági fokok) száma: i^n

i = az egyetlen φ vagy ψ szöghöz tartozó elméletileg lehetséges szögállások száma
 n = φ vagy ψ szögek összes száma

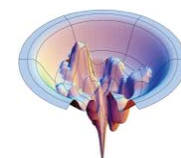
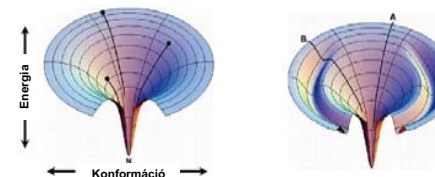
Pl.: 100 aminosavból álló peptidben a φ vagy ψ szögállások lehetséges száma legyen 2.
 $n=198$. Szabadsági fokok száma 2^{198} (!!!)



Mi a valószínűsége, hogy egy biliárdgolyó véletlenszerű mozgással beetalál a lyukba?

A fehérjegombolyodást a konformációs tér alakja vezérli

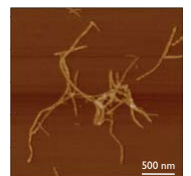
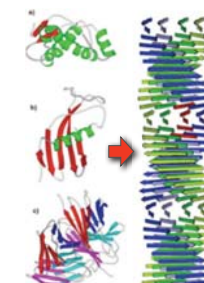
Konformációs tér: gombolyodási tölcser ("folding funnel")



- A fehérjék "lecsúsznak a tölcser oldalán"
- A tölcser alakja bonyolult lehet (az alak teljes meghatározása nehézkes)
- A fehérje elakadhat köztes konformációs állapotokban (pathologia!)
- Az élő sejt chaperon fehérjékkel segíti a gombolyodást

Pathológia

- Fehérjegombolyodási rendellenességek ("folding disease")
- Alzheimer-kór
- Parkinson-kór
- II. típusú diabetes
- Familiális amiloidotikus neuropátia



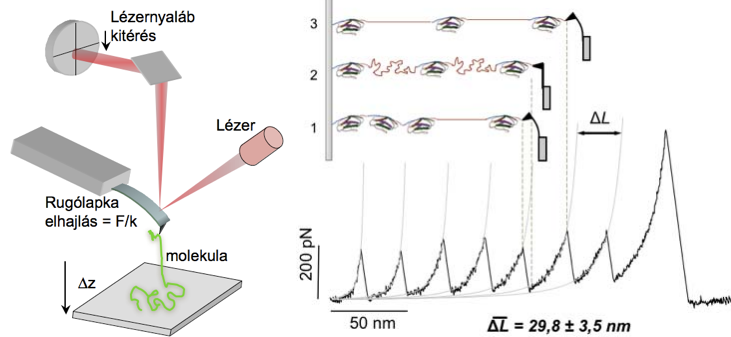
β -fibrillumok: oldhatatlan precipitátum kereszt- β szerkezet

Fehérjekitekerési módszerek

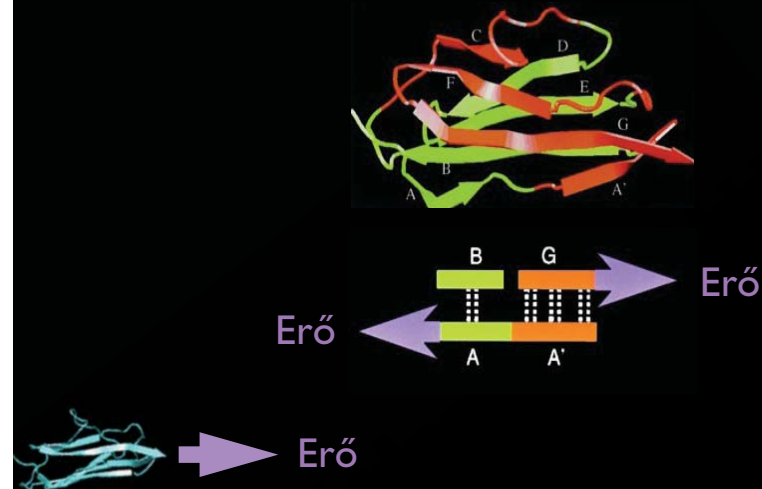
- Hő
- Kémiai ágens
- Mechanikai erő

Felszakítják a másodlagos kémiai kötéseket
Megbontják a másodlagos, harmadlagos szerkezetet

Egyetlen fehérjemolekula mechanikai kitekerése atomerőmikroszkóppal



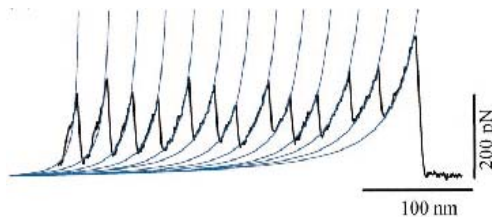
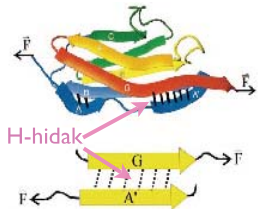
Mechanikai stabilitás szerkezeti alapja



A mechanikai stabilitás biológiai logikája

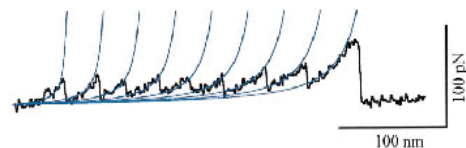
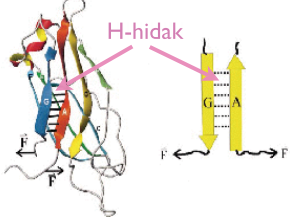
Szerkezetet összetartó H-hidak párhuzamos csatolása

Nagy kiterjedési erő



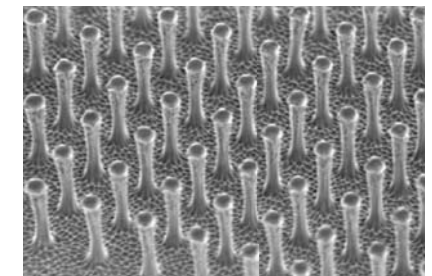
Szerkezetet összetartó H-hidak soros csatolása

Alacsony kiterjedési erő



Makroszkópikus mechanikai stabilitás

Effektív ragasztóanyag a párhuzamos csatolás elvén



Mesterséges gecko talp nanotechnológiával készítve

Gecko talp felületi tapadása:
Párhuzamosan csatolt Van der Waals kötések a serték és a felület között