

# BIOMOLEKULÁRIS SZERKEZETI DINAMIKA

KELLERMAYER MIKLÓS

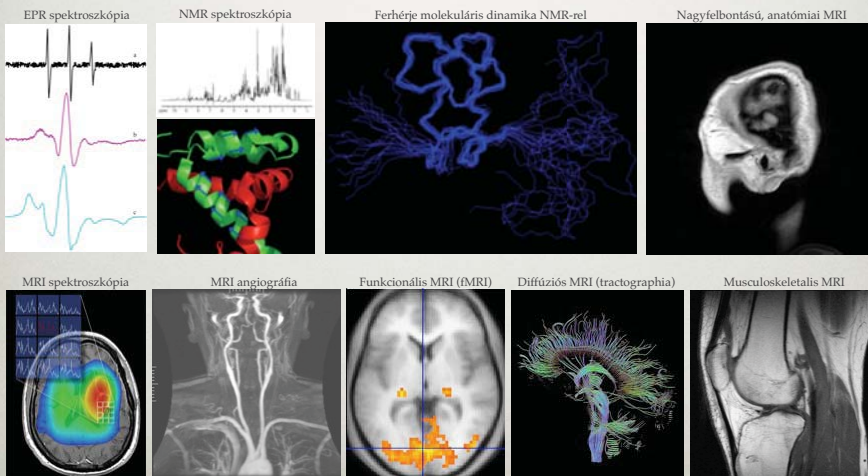
## KÍSÉRLETEK, MÉRÉSEK CÉLJA

- Biomolekuláris **szerkezet** és
- **működés** pontosabb megismerése (folyamatok, állapotok, átmenetek, kölcsönhatások, stb.)

## “RÁDIÓSPEKTROSKÓPIÁK”:

FORRADALMASÍTOTTÁK A FIZIKÁT, KÉMIÁT, BIOLÓGIÁT ÉS ORVOSTUDOMÁNYT

- Elektronspin rezonancia (ESR, elektron paramágneses rezonancia - EPR)
- Mágneses magrezonancia (NMR, MRI)



## ATOMI, MOLEKULÁRIS RENDSZEREK ELEMÍ MÁGNESKÉNT VISELKEDHETNEK

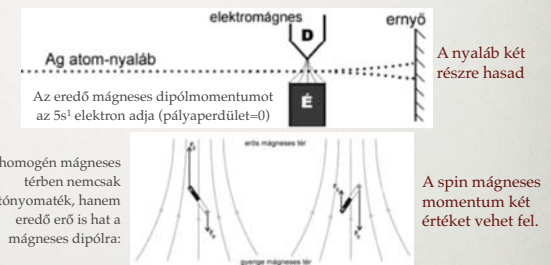
### Stern-Gerlach kísérlet (1922)



Otto Stern  
(1888-1969)



Walther Gerlach  
(1889-1979)



### Mágneses magrezonancia (“nuclear magnetic resonance”, NMR) Nobel-díj, 1952



Isidor Rabi  
(1898-1988)



Felix Bloch  
(1905-1983)

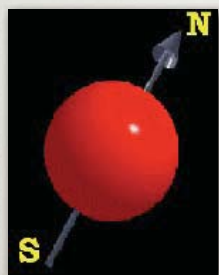


Edward Mills Purcell  
(1912-1997)

Mágneses rezonancia: Mágneses térbe helyezett minta általi, rezonancia-abszorpció jellegű elektromágneses energia elnyelés.

## EREDŐ SPINNEL RENDELKEZŐ RENDSZEREK: ELEMI MÁGNESEK

- Elemi részecskék (p, n, e) saját *spin*nel rendelkeznek.
- Az elemi részecskék száma és bizonyos rendező elvek (pl. Pauli-elv) szerint a rendszerben *eredő spin* léphet fel.
- Atommag: páratlan tömegszám - feles magspin ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$ ); páros tömegszám, páratlan rendszám - magspin egész; páros tömegszám és rendszám - magspin zérus.
- Elektron: eredő elektronspin stabil párosítatlan elektront tartalmazó rendszerekben (pl. szabad gyökök).
- Töltés és eredő spin miatt *mágneses momentum* lép fel.



Pörrgettyűmodell

Mágneses momentum:

$$M_N = \gamma_N L$$

$\gamma_N$  = atommag giromágneses hányadosa (mágneses momentum és perdület aránya)

$L$  = magspin ( $L = \sqrt{l(l+1)}\hbar$ ), ahol  $l$  = eredő spinkvantumszám.

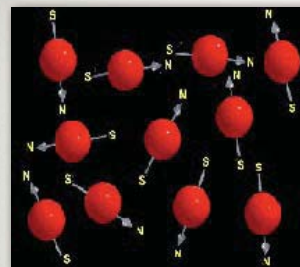
Elektronspin mágneses momentuma:

$$M_e = -g\mu_B \sqrt{S(S+1)}$$

$g$  = elektron  $g$ -faktora (a mágneses momentum és giromágneses hányados kapcsolatát leíró dimenzió nélküli arányszám)

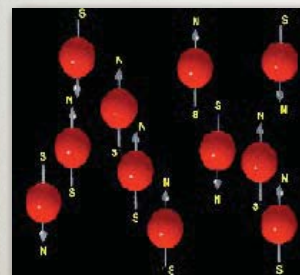
$\mu_B$  = Bohr magneton (az elektron mágneses dipólmomentumának egysége)

$S$  = spinkvantumszám



**Mágneses tér hiányában:**  
elemi mágnesek orientációja random

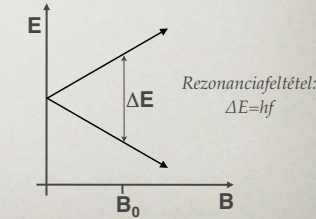
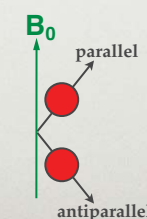
*Paramágnesség:* külső mágneses tér hatására fellépő mágnesezettség (mágneses dipólok orientációja).



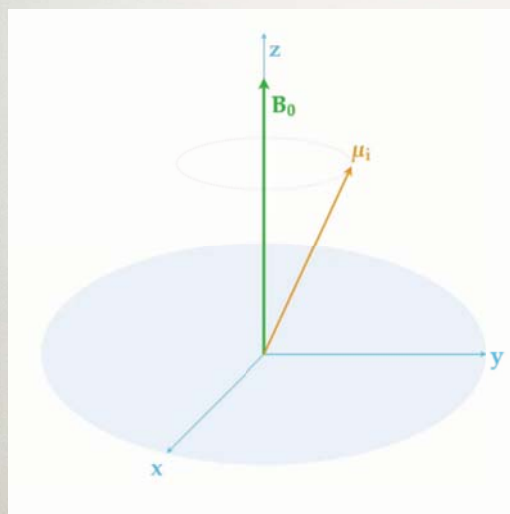
**Mágneses térben:**

elemi mágnesek orientálódnak

energiaszintek felhasadnak



## PRECESSZIÓ



Pörrgettyűmodell szerint -  
Precessziós vagy  
Larmor frekvencia:

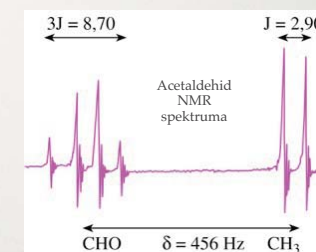
$$\omega_0 = \gamma B_0$$

Rezonanciafeltétel:

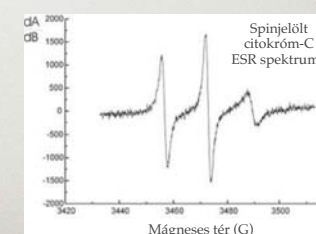
$$\Delta E = \frac{h\omega_0}{2\pi}$$

## NMR ÉS EPR SPEKTROSKÓPIA

- NMR spektrum: elnyelt elektromágneses sugárzás intenzitása frekvencia függvényében.
- "NMR-vonal" görbe alatti területe az abszorbeáló atommagok számával arányos.
- Elektronfelhő (i.e., annak szerkezete) befolyásolja a lokális mágneses teret: frekvenciafeltétel elhangolódik ("kémiai eltolódás"). Kémiai szerkezetmeghatározás lehetősége.

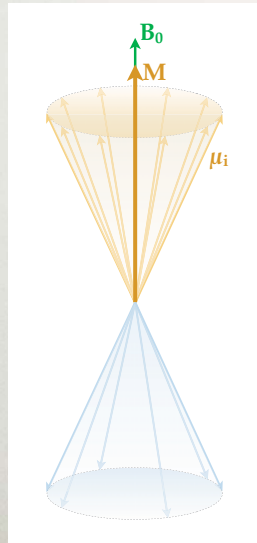


- EPR spektrum: elnyelt elektromágneses sugárzás intenzitása a mágneses tér függvényében.
- NMR-énél alacsonyabb mágneses tér, de nagyobb elektromágneses sugárzási frekvenciák (mikrohullám).
- Spin-jelölés: stabil párosítatlan elektront tartalmazó vegyülettel való jelölés.
- Mozgási (rotációs) sebességek mérése a  $10^{-4}$  -  $10^{-2}$  s időtartományban.





## MAKROSKÓPOS MÁGNESEZETTSÉG KÜLÖNBÖZŐ ENERGIASZINTEKEN SPINTÖBBLET MIATT



$B_0$  = mágneses tér  
 $M$  = makroszkópos mágneszettség

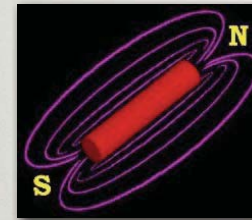
**Alacsony energia állapot**  
proton esetében parallel

**Magas energia állapot**  
proton esetében antiparallel

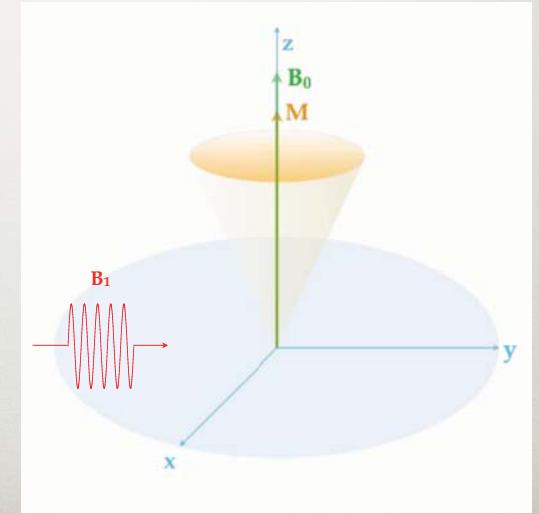
## GERJESZTÉS

### RÁDIÓFREKVENCIAÁS ELEKTROMÁGNESES SUGÁRZÁSSAL

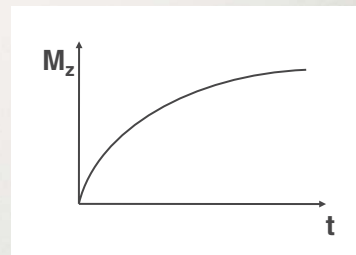
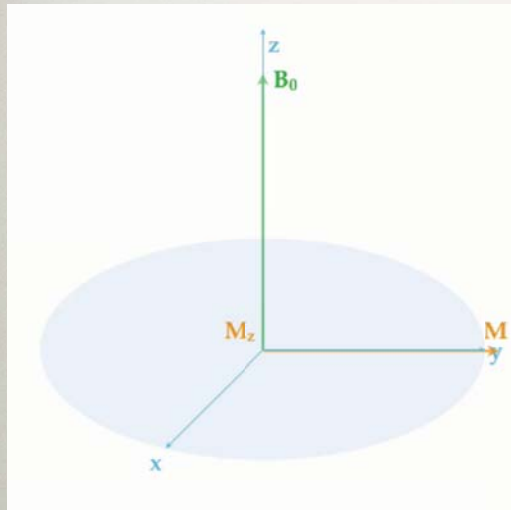
Rezonancia feltétel: Larmor frekvencia



$B_0$  = mágneses tér  
 $M$  = makroszkópos mágneszettség  
 $B_1$  = besugárzott rádiófrekvenciás elektromágneses tér

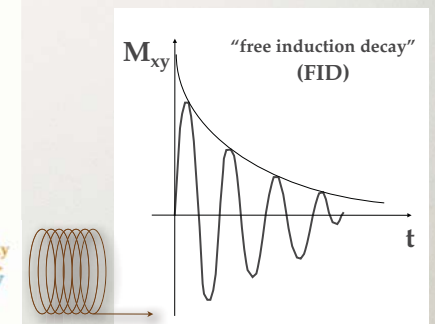
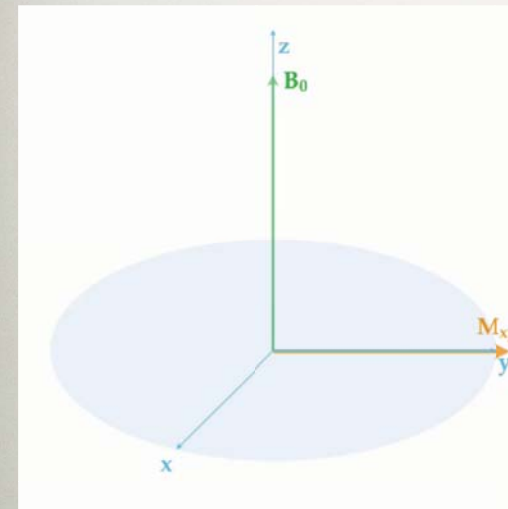


## SPIN-RÁCS RELAXÁCIÓ T1 VAGY LONGITUDINÁLIS RELAXÁCIÓ



**T1 relaxációs idő:**  
elemi mágnes (proton) és  
környezete közötti kölcsönhatásra utal

## SPIN-SPIN RELAXÁCIÓ T2 VAGY TRANZVERZÁLIS RELAXÁCIÓ



**T2 relaxációs idő:**  
elemi mágnesek (protonok)  
közötti kölcsönhatásra utal

# MRI: NON-INVÁZÍV “TOMOGRÁFIÁS” MÓDSZER



## MRI:

AZ EMBERI TEST MAKROSKÓPOS  
MÁGNESEZETTSÉGÉT HOZZA LÉTRE



Raymond V. Damadian  
(1936-)

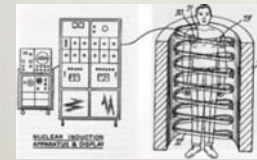
Nobel-díj (2003)



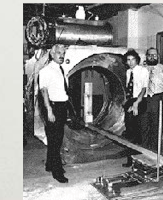
Paul C. Lauterbur  
(1929-)



Peter Mansfield  
(1933-)

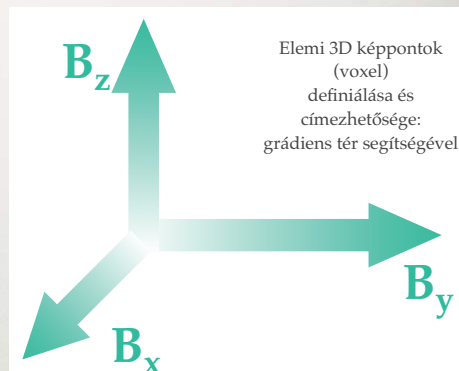
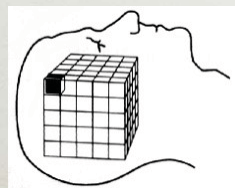
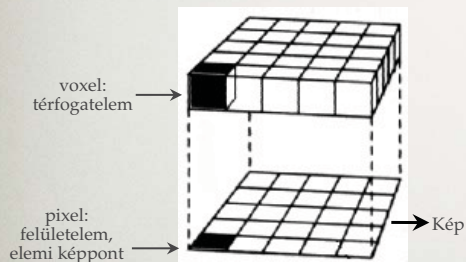


Ábra Damadian szabványügyi bejelentéséből

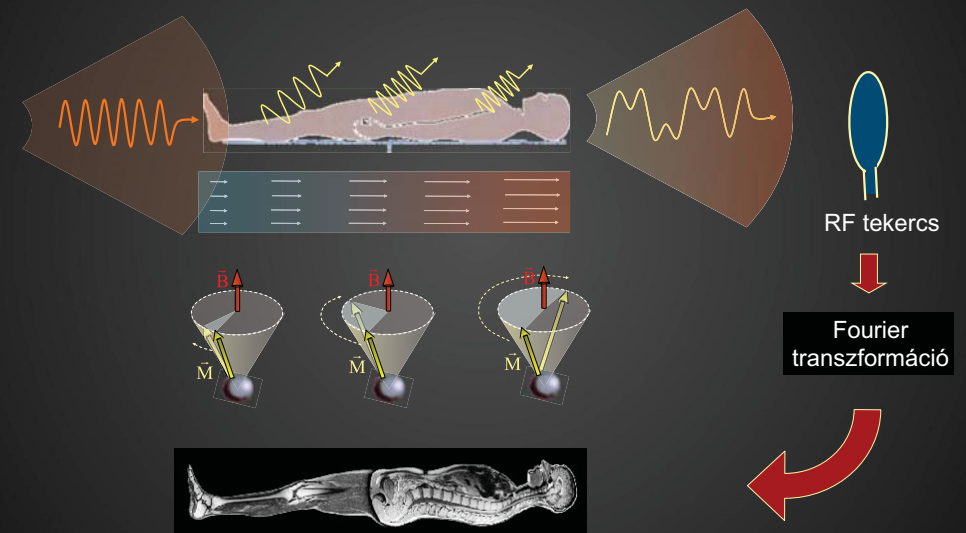


“indomitable”: “a rettenthetetlen”

## MRI KÉPALKOTÁS I: TÉRBELI FELBONTÁS

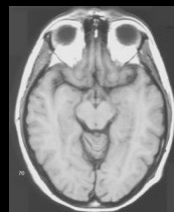
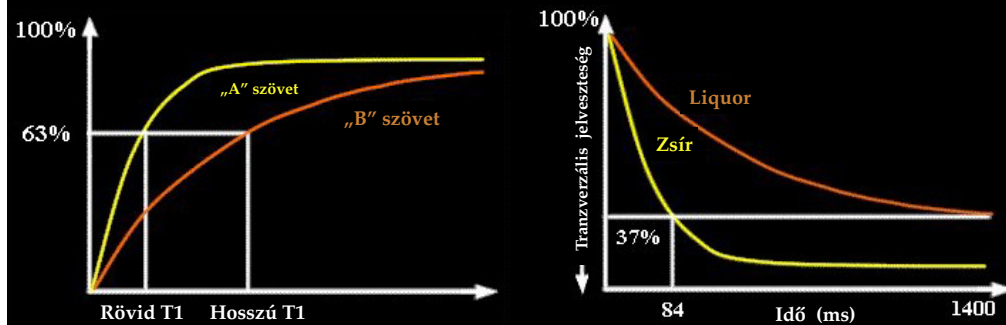


## NMR JEL TÉRBELI KÓDOLÁSA: A PRECESSZIÓ FREKVENCIAVÁLTOZÁSÁRA ÉPÜL

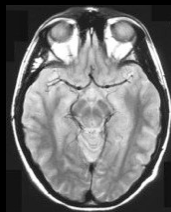


# MRI KÉPALKOTÁS II:

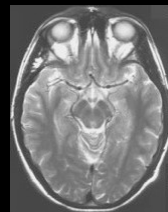
SZÍNFELBONTÁS (KONTRASZT) RELAXÁCIÓS IDŐK ALAPJÁN



T1-súlyozás

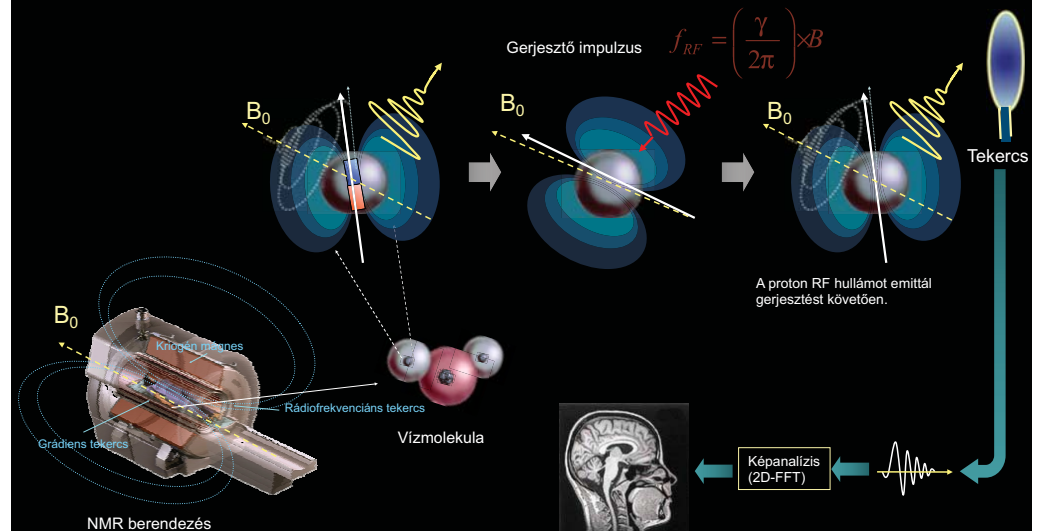


protonsűrűség-súlyozás



T2-súlyozás

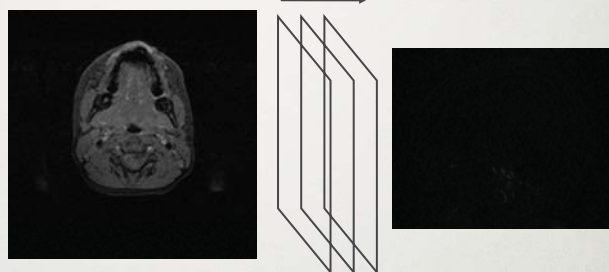
# MRI ÖSSZEFOGLALÁS



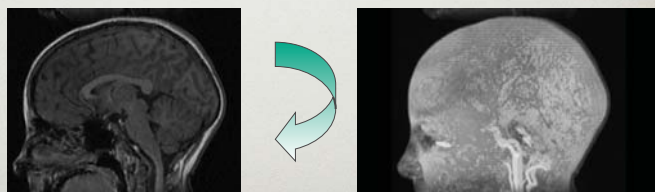
## MRI:

KÉPI INFORMÁCIÓ MANIPULÁLÁSA I

Újrászeletelés  
merőleges síkban

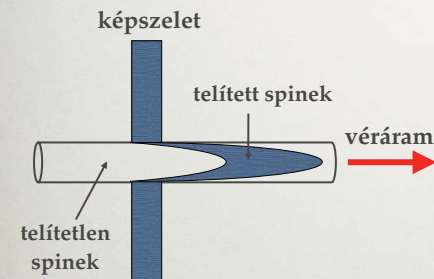


Térbeli projekció  
(„volume rendering”)



## MRI:

NON-INVAZÍV ANGIOGRÁFIA





## MRI MOZGÓKÉP

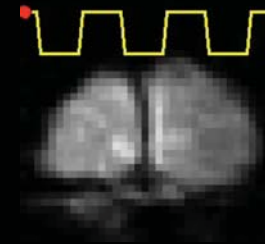
NAGY IDŐFELBONTÁSÚ FELVÉTELEK ALAPJÁN



Aortabillentyű nyílása-záródása

## FUNKCIONÁLIS MRI (FMRI)

ÉLETTANI FOLYAMATTAL SZINKRON FELVETT  
NAGY IDŐFELBONTÁSÚ KÉPSOROZAT



Villogó fény hatása a látókéregre

## SZUPERPONÁLT MRI ÉS PET KÉPSOROZAT



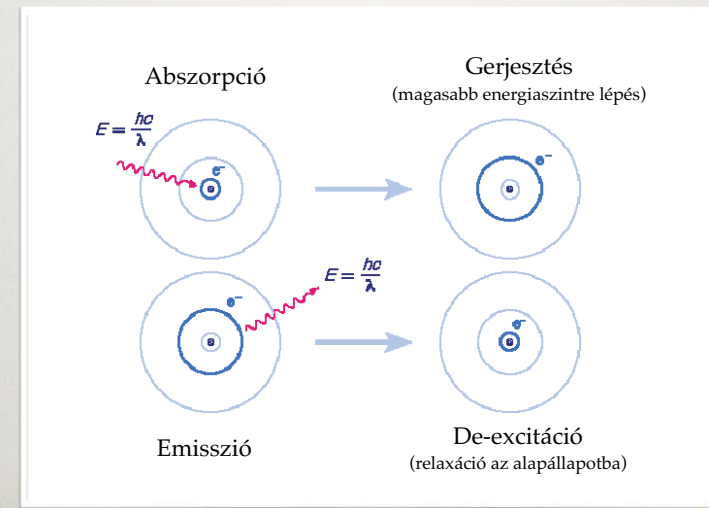
PET aktivitás: szemmozgatás során  
Térbeli rekonstrukció

## FÜGGELÉK: FRET

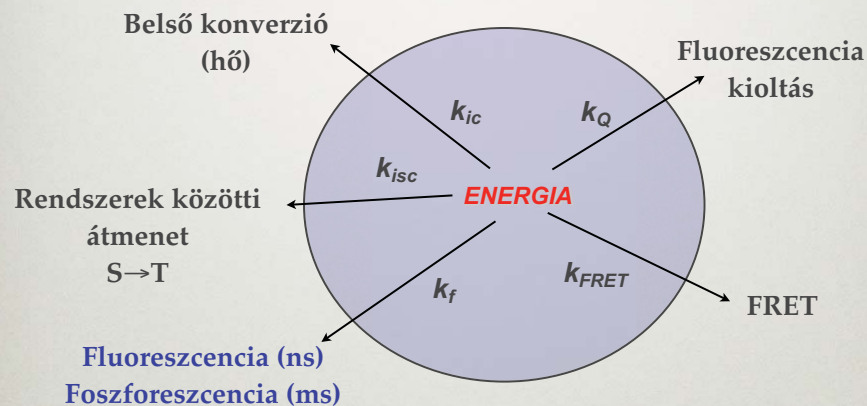
# LUMINESZCENCIA

- Gerjesztett állapotból fényemisszióval járó relaxáció
- A hőmérsékleti sugárzáson felül kibocsátott sugárzás
- “Hideg fény”
- Fluoreszcencia és foszforeszcencia

# A LUMINESZCENCIA LÉPÉSEI



# GERJESZTÉS SORÁN ELNYELT ENERGIA SORSA



Sugárzásos v. nem sugárzásos átmenetek!

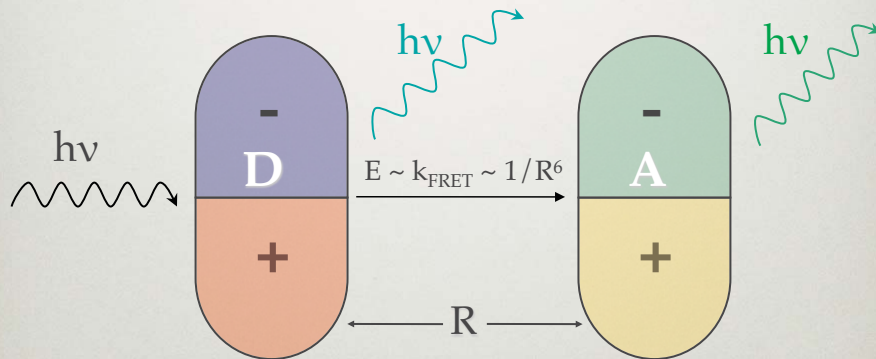
# FLUORESZCENCIA REZONANCIA ENERGIA TRANSZFER

Általánosan:

- A gerjesztett állapotban lévő molekula (*donor*), valamint egy megfelelő spektroszkópiás követelményeket kielégítő molekula (*akceptor*) között *dipól-dipól* kölcsönhatás révén, *sugárzás nélküli* energiaátadás formájában jön létre.
- Fluoreszcencia Rezonancia Energia Transzfer (FRET): ha az energiatranszfer szereplői fluorofórok.

# FRET

- A gerjesztett donor relaxációjához hozzájárul az akceptor molekula emissziója!

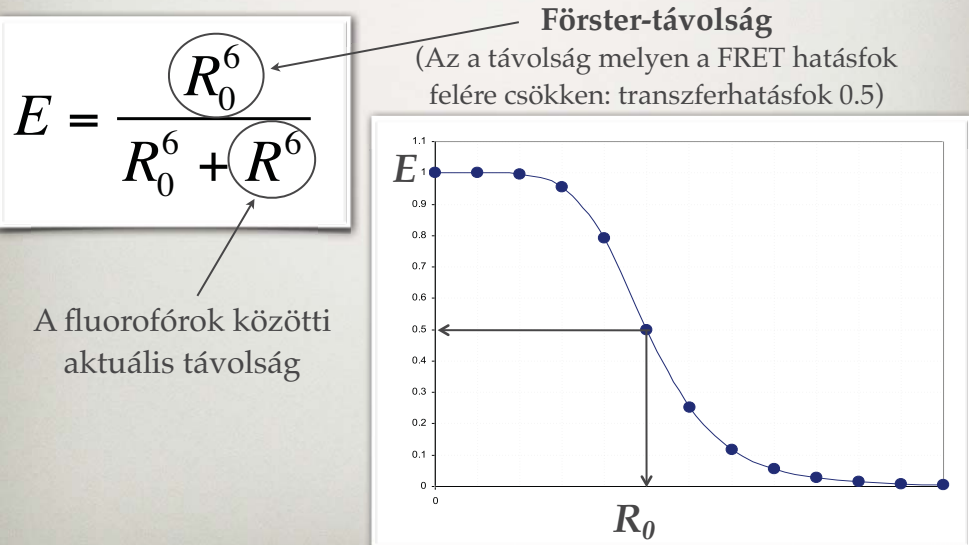


# A FRET FELTÉTELEI

- Fluoreszcens donor és akceptor molekula.
- A donor és akceptor molekula közötti távolság ( $R$ ) 2-10 nm!
- Átfedés a **donor** emissziós spektruma és az **akceptor** abszorpciós spektruma között.



# A FRET TÁVOLSÁGFÜGGÉSE



# A FRET ALKALMAZÁSA

- Molekuláris mérőszalag:** távolságmérés a nm-es ( $10^{-9}\text{m}$ ) tartományban.
- Nagyon érzékeny!
- Alkalmazás:**
  - Molekulák közötti *kölcsönhatások* tanulmányozása.
  - Molekulákon belüli *szerkezeti* változások tanulmányozása.