

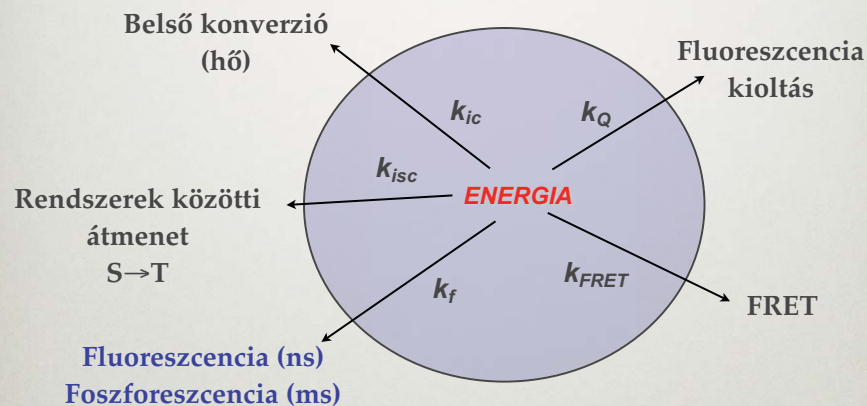
BIOMOLEKULÁRIS SZERKEZETI DINAMIKA

KELLERMAYER MIKLÓS

KÍSÉRLETEK, MÉRÉSEK CÉLJA

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

GERJESZTÉS SORÁN ELNYELT ENERGIA SORSA



Sugárzásos és nem sugárzásos átmenetek!

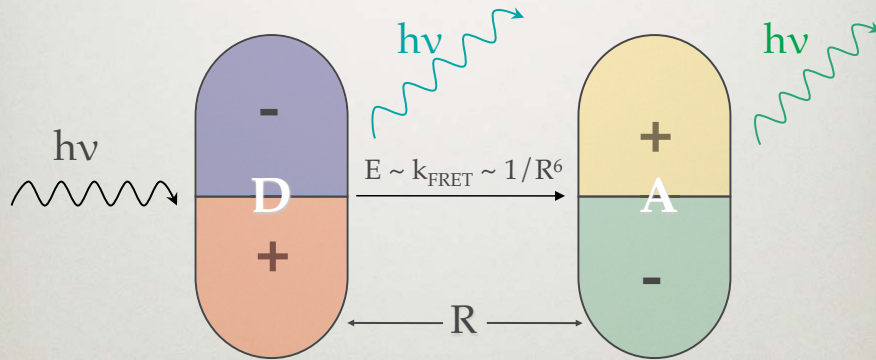
FLUORESZCENCIA REZONANCIA ENERGIA TRANSZFER

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.

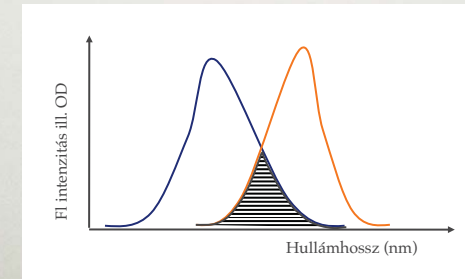
FRET

- A gerjesztett donor (D) relaxációjához hozzájárul az akceptor (A) 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.

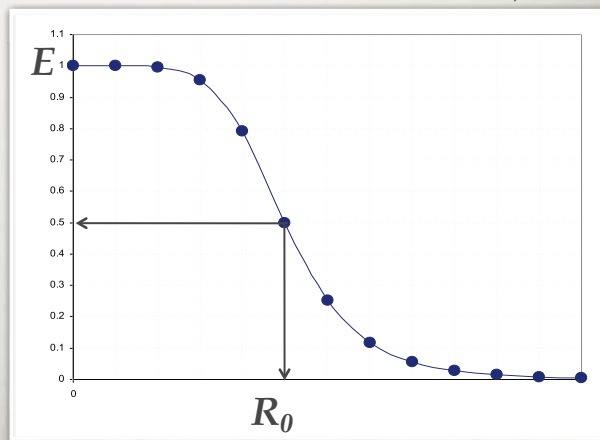


A FRET TÁVOLSÁGFÜGGÉSE

$$E = \frac{R_0^6}{R_0^6 + R^6}$$

A fluorofórok közötti aktuális távolság

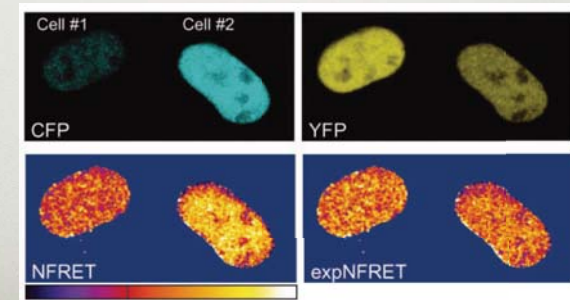
Förster-távolság
(Az a távolság melyen a FRET hatásfok felére csökken: transzferhatásfok 0.5)



A FRET ALKALMAZÁSA

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

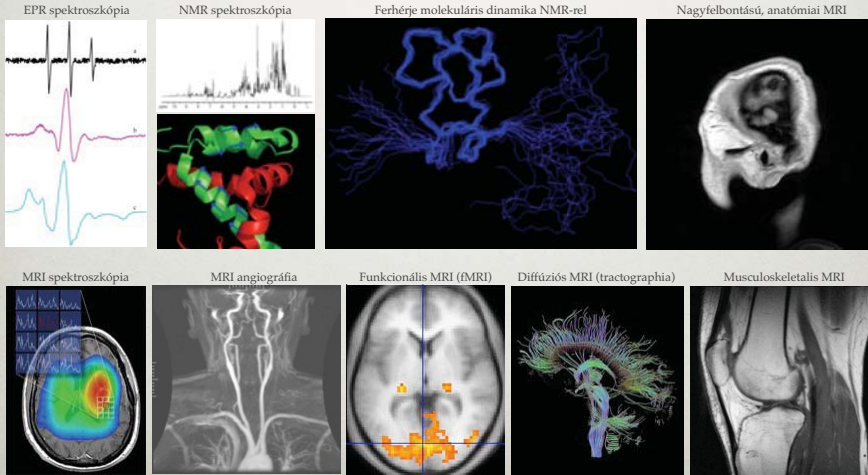
FRET microscopy



“RÁDIÓSPEKTROSKÓPIÁK”:

FORRADALMASÍTOTTÁK A FIZIKÁT, KÉMIÁT, BIOLÓGIÁT ÉS ORVOSTUDOMÁNYT

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



ATOMI, MOLEKULÁRIS RENDSZEREK ELEMİ MÁGNESKÉNT VISELKEDHETNEK

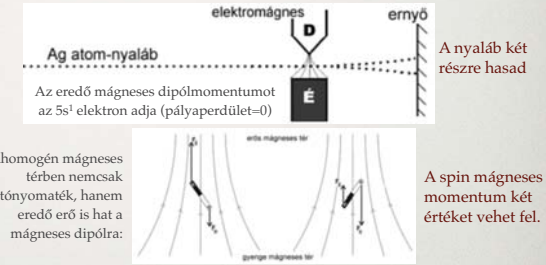
Stern-Gerlach kísérlet (1922)



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)

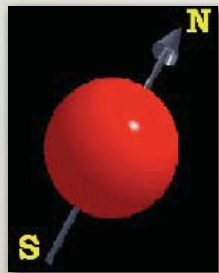


Edward Mills Purcell
(1912-1997)

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

EREDŐ SPINNEL RENDELKEZŐ RENDSZEREK: ELEMİ MÁGNESEK

- Elemi részecskék (p, n, e) saját *spin*nel rendelkeznek.
- Az elemi részecskék száma és bizonyos rendező elvek (pl. Pauli-elv) miatt a rendszerben *eredő spin* léphet fel.
- Atommag: páratlan tömegszám - feles magspin (¹H, ¹³C, ¹⁵N, ¹⁹F, ³¹P); 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.



Pörgettyűmodell

Magmágneses momentum:

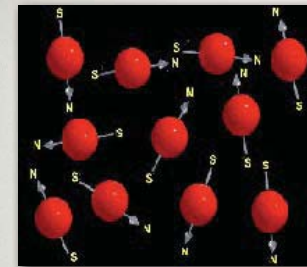
$$M_N = \gamma_N L$$

γ_N = atommag giromágneses hányadosa (mágneses momentum és perdület aránya)
 L = magspin ($L = \sqrt{l(l+1)}\hbar$), ahol l = eredő spinkvantumszám.

Elektronspin mágneses momentuma:

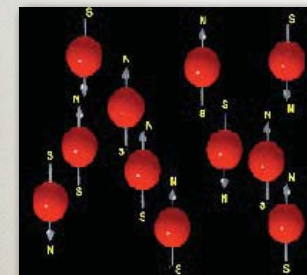
$$M_e = -g\mu_B \sqrt{S(S+1)}$$

g = elektron g-faktora (a mágneses momentum és giromágneses hányados kapcsolatát leíró dimenzió nélküli arányszám)
 μ_B = Bohr magneton (az elektron mágneses dipólmomentumának egysége)
 S = spinkvantumszám



Mágneses tér hiányában:
elemi mágnesek orientációja random

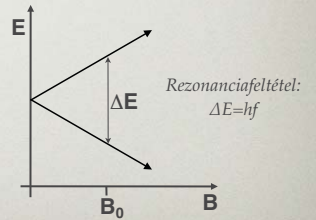
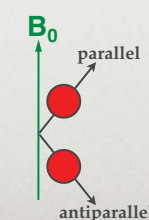
Paramágnesség: külső mágneses tér hatására fellépő mágneszettség (mágneses dipólok orientációja).



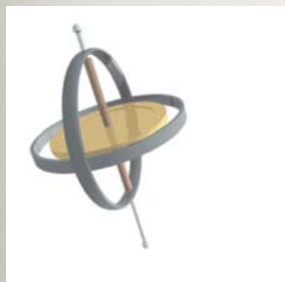
Mágneses térben:

elemi mágnesek orientálódnak

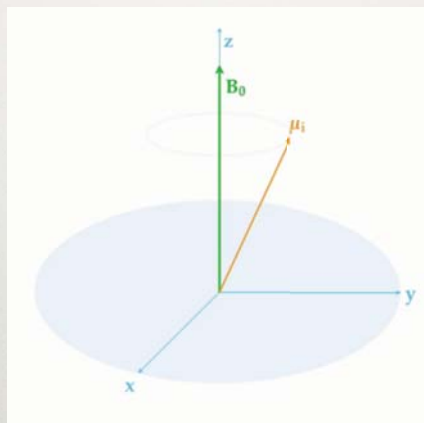
energiaszintek felhasadnak



PRECESSZIÓ



Pörgettyű, giroszkóp



Klasszikus ("pörgettyű")
modell szerint -
Precessziós vagy
Larmor frekvencia:

$$\omega_0 = \gamma B_0$$

$$f_{\text{Larmor}} = \frac{\gamma}{2\pi} B_0$$

Rezonanciafeltétel:

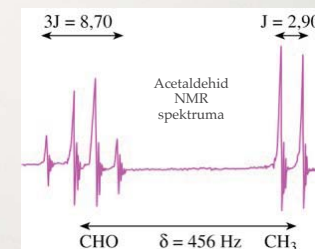
$$\Delta E = \frac{h\omega_0}{2\pi}$$



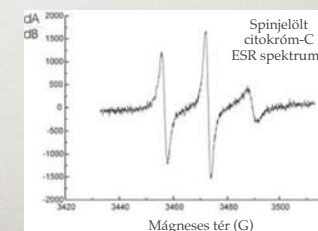
Felix Bloch, 1946

NMR ÉS EPR SPEKTROSKÓPIA

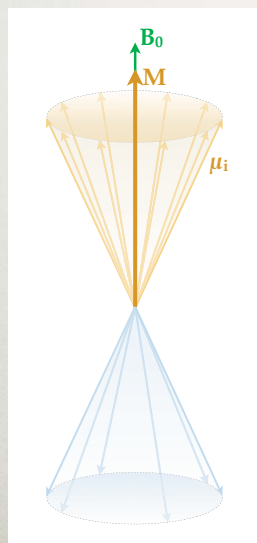
- NMR spektrum: elnyelt elektromágneses sugárzás intenzitása frekvencia függvényében.
- "NMR-vonal" görbe alatti területe az abszorbeáló atommagok számával arányos.
- Elektronfelhő (i.e., annak szerkezete) befolyásolja a lokális mágneses teret: frekvenciafeltétel elhangolódik ("kémiai eltolódás"). Kémiai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



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



MAKROSKÓPOS MÁGNESEZETTSÉG KÜLÖNBÖZŐ ENERGIASZINTEKEN SPINTÖBBLET MIATT



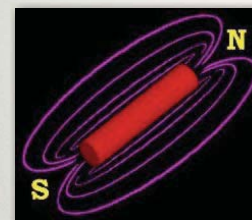
B_0 = mágneses tér
 M = makroszkópos mágnesezettség

Alacsony energia állapot
proton esetében parallel

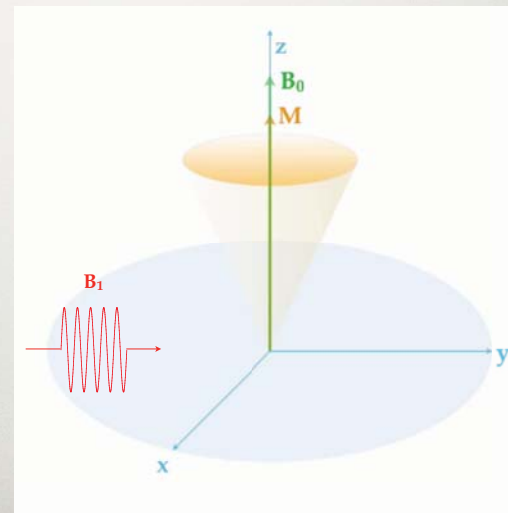
Magas energia állapot
proton esetében antiparallel

GERJESZTÉS RÁDIÓFREKVENCIÁS ELEKTROMÁGNESES SUGÁRZÁSSAL

Rezonancia feltétel: Larmor frekvencia

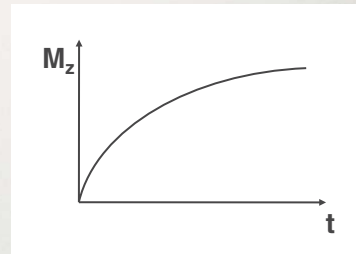
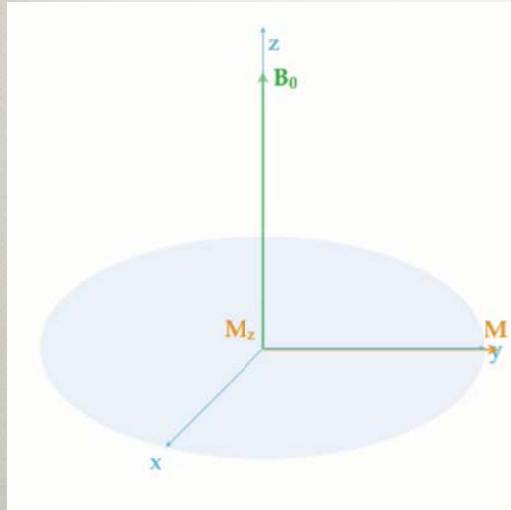


B_0 = mágneses tér
 M = makroszkópos mágnesezettség
 B_1 = besugárzott rádiófrekvenciás elektromágneses tér



SPIN-RÁCS RELAXÁCIÓ

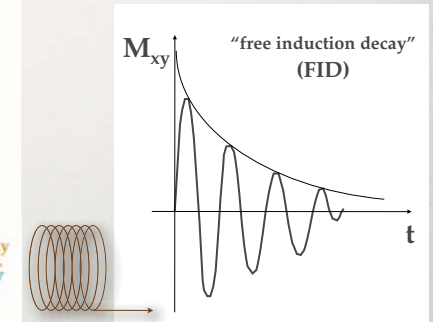
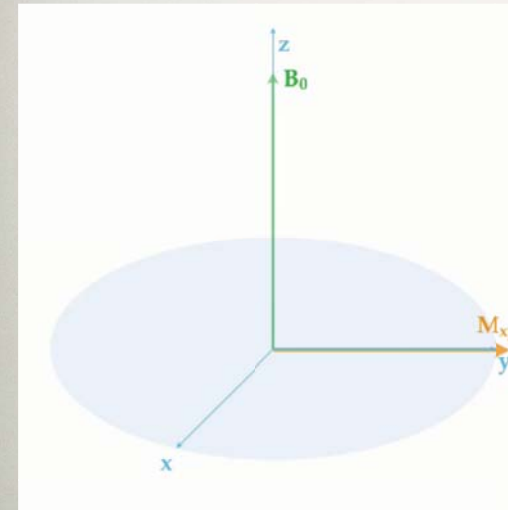
T1 VAGY LONGITUDINÁLIS RELAXÁCIÓ



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

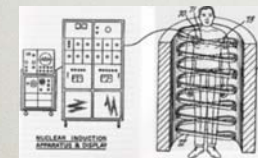


Raymond V. Damadian
(1936-)

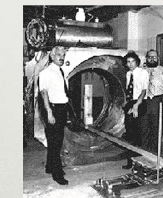
Nobel-díj (2003)



Paul C. Lauterbur
(1929-)



Ábra Damadian szabványügyi bejelentéséből

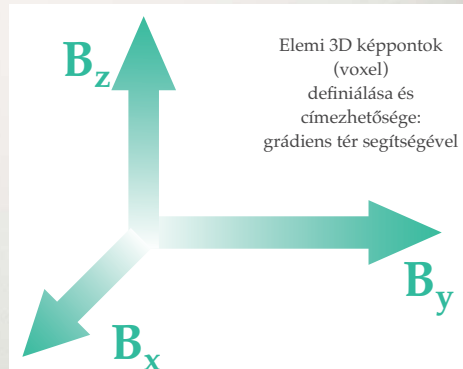
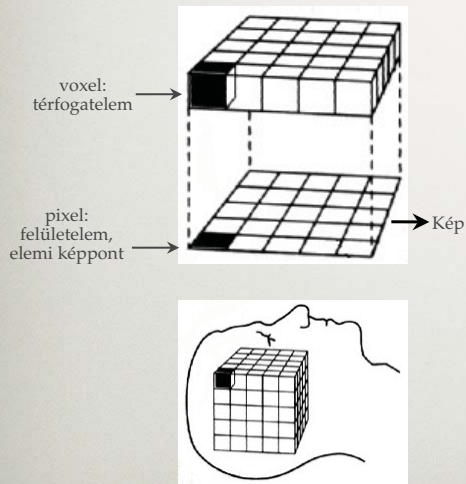


“indomitable”: “a rettenthetetlen”

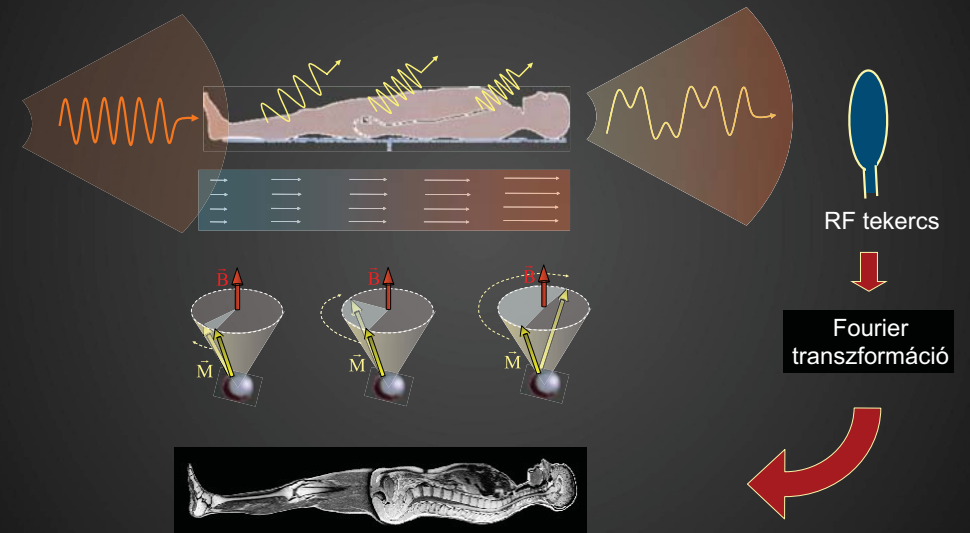


Peter Mansfield
(1933-)

MRI KÉPALKOTÁS I: TÉRBELI FELBONTÁS

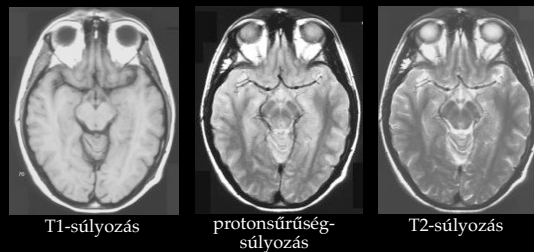
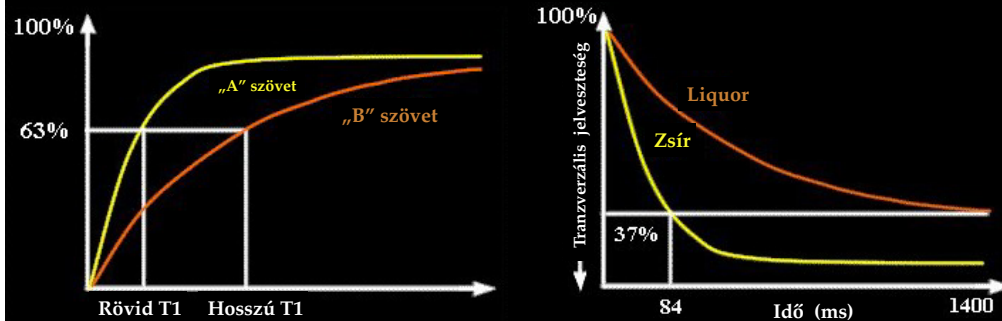


NMR JEL TÉRBELI KÓDOLÁSA: A PRECESSZIÓ FREKVENCIAVÁLTOZÁSÁRA ÉPÜL

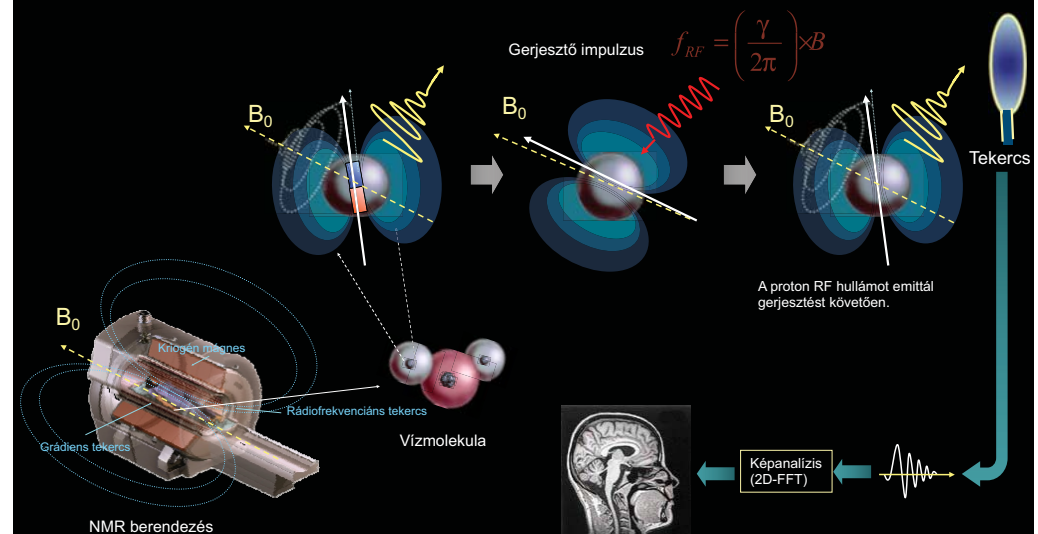


MRI KÉPALKOTÁS II: SZÍNFELBONTÁS (KONTRASZT) RELAXÁCIÓS IDŐK ALAPJÁN

SZÍNFELBONTÁS (KONTRASZT) RELAXÁCIÓS IDŐK ALAPJÁN

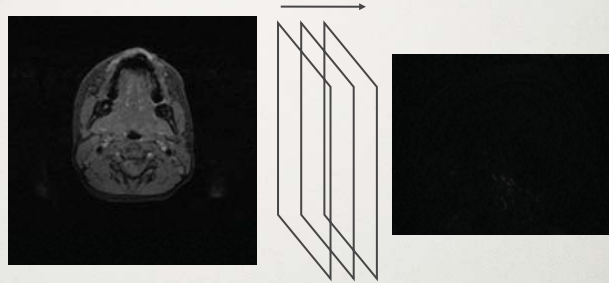


MRI ÖSSZEFOGLALÁS

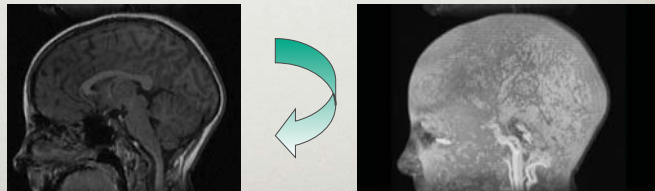


MRI: KÉPI INFORMÁCIÓ MANIPULÁLÁSA I

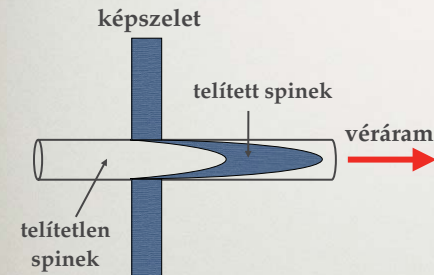
Újraszeletelés
merőleges síkban



Térbeli projekció
(„volume rendering”)



MRI: NON-INVAZÍV ANGIOGRÁFIA

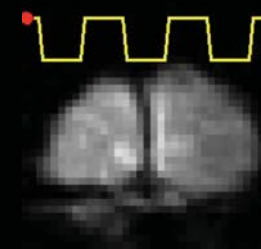


MRI MOZGÓKÉP NAGY IDŐFELBONTÁSÚ FELVÉTELEK ALAPJÁN



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