

VÍZ, MAKROMOLEKULÁK

KELLERMAYER MIKLÓS

- *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.

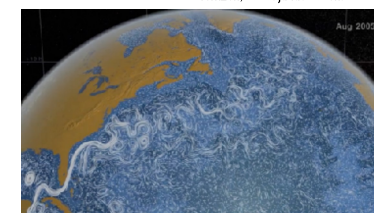
Víz



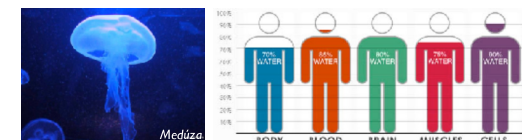
George Friedrich Handel (1685-1759): "Víz zene".

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

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

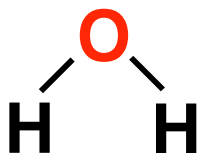


Az óceánok folyamatos áramlatai a Föld felületén (NASA).

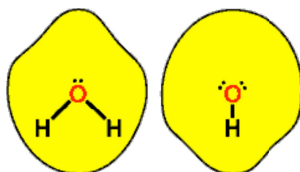


A vízmolekula szerkezete

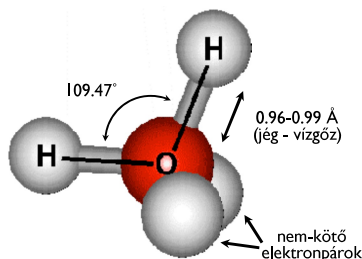
Egyik legkisebb molekula
Alig nagyobb, mint egy atom



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

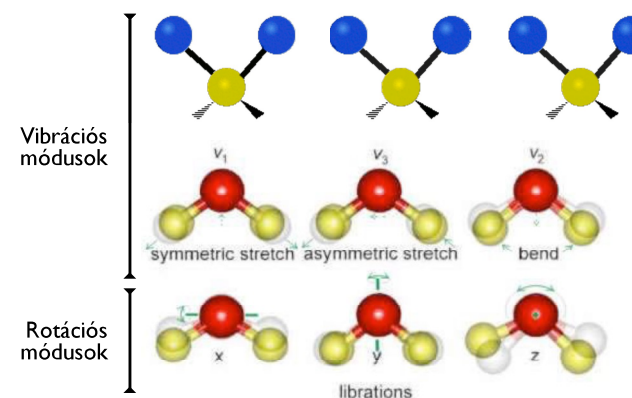


Tetraéder szerkezet:



A vízmolekula dinamikája

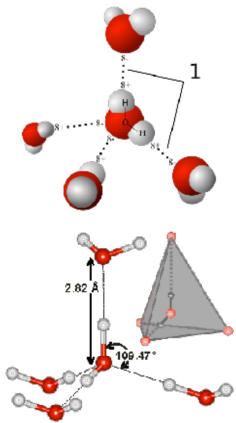
Forgó-rezgő mozgás



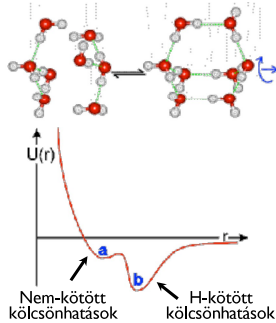
Abszorpció az infravörös, vörös tartományban →
természetes vizek "kék" színe

A cseppfolyós víz szerkezete

Hidrogénkötések a vízmolekula környezetében: a víz pentamer kialakulása

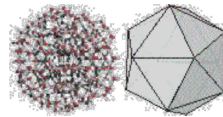


H-híd: kohézió + taszítás
Cluster képződés: biciklo-oktamer



Klaszterekből hálózat:
280 molekulából
ikozáéder szerkezet

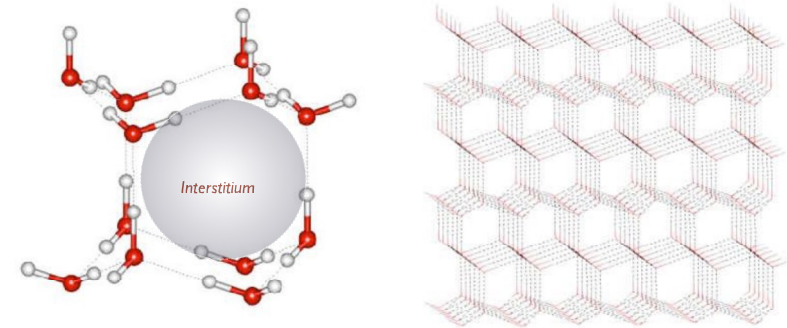
(ikozáéder: 20 azonos egyenlő oldali háromszöggel határolt szabályos téridom)



Térbeli hálózatos szerkezet:
magyarázhatja a víz anomális tulajdonságait

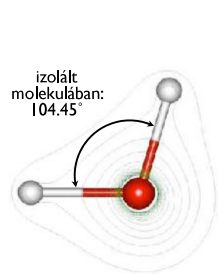
A jég szerkezete

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



A víz fizikai tulajdonságai I.

Nagy állandó dipólmomentum → Jó oldószer

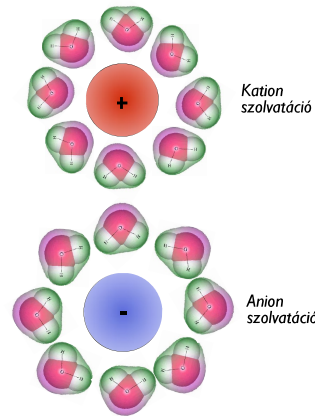


Vegyület	Dipól-momentum
Polietilén	2.25
Metanol	30
Etilénglikol	37
Glicerín	47
Víz	80
Titán-dioxid	86-173

A vízszög kitérül
Coulomb erők hatására



Prof. Zrínyi Miklós felvétele

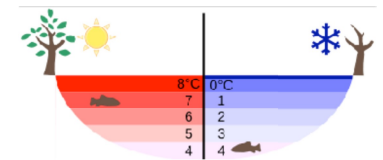
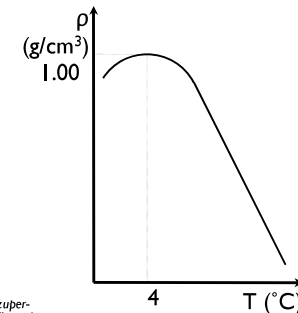


Mikrohullámú sütő: a víz dipólók forognak a periódusosan változó elektromágneses térben. A vízmolekulák többlet mozgási energiája hő formájában disszipálódik, felmelegítve a környezetet.

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



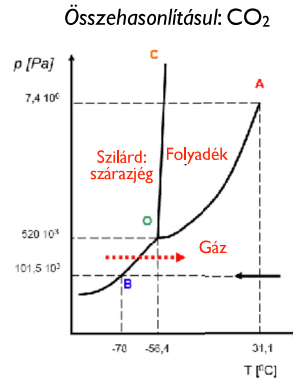
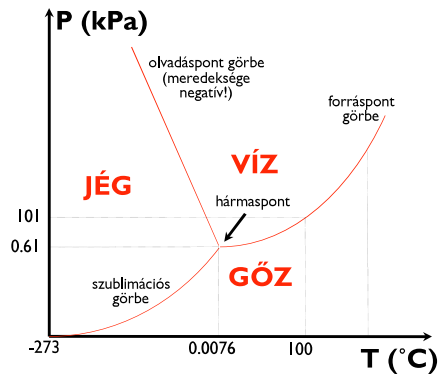
Következmények:

- 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.

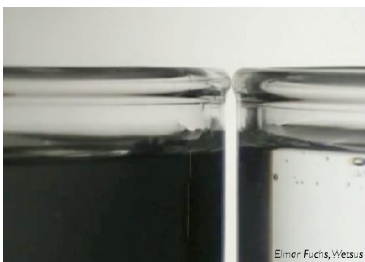
Anomális fázisdiagram

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

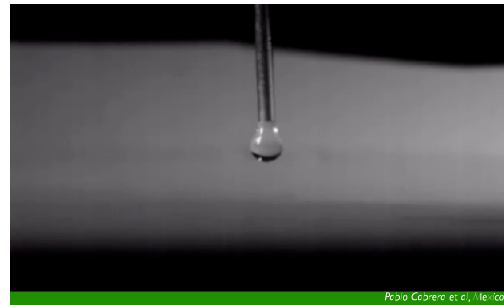


A víz további érdekes tulajdonságai

Víz függőhíd ("Floatig water bridge")



Vibráló vízfelületen perzisztáló vízcseppek



Vízmolekulák száma a sejtben	$\sim 1.6 \times 10^{14}$
Vízmolekulák átlagos távolsága	~ 0.4 nm

A víz fizikai tulajdonságai IV.

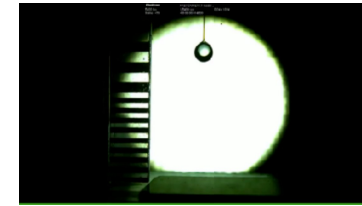
Nagy felületi feszültség

Felületi feszültség: a folyadék kontrakciós tendenciája; emiatt a csepp gömb alakot igyekszik felvenni. A folyadék belsejében és felületén fellépő kohéziós erők közötti egyenlőtlenség.



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

Következmények **hidrofób** felületen



Következmények **hidrofil** felületen



Kapillaritás a gyökérműködést elősegíti

Következmények **makroszkopikus** rendszerekben

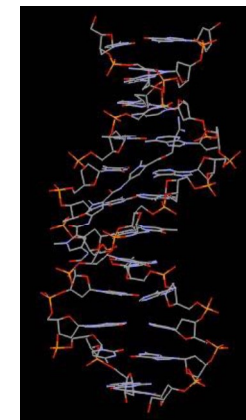


Molnárkák

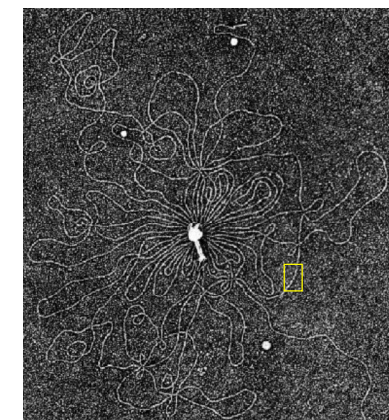


"Jézus Krisztus gyík" (baziliszkusz)

A biológiai makromolekulák HATALMAS molekulák

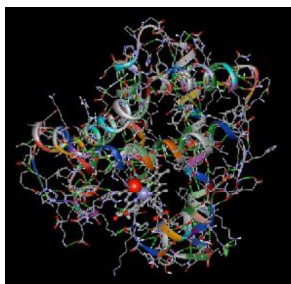


DNS dupla hélix

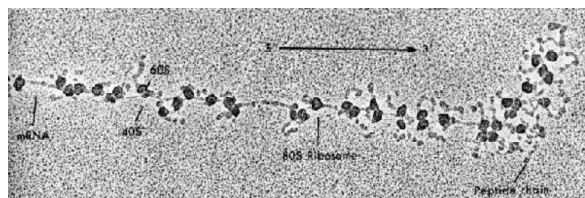


Bakteriófágból kiszabaduló DNS fonal

A biológiai makromolekulák IZGALMAS molekulák

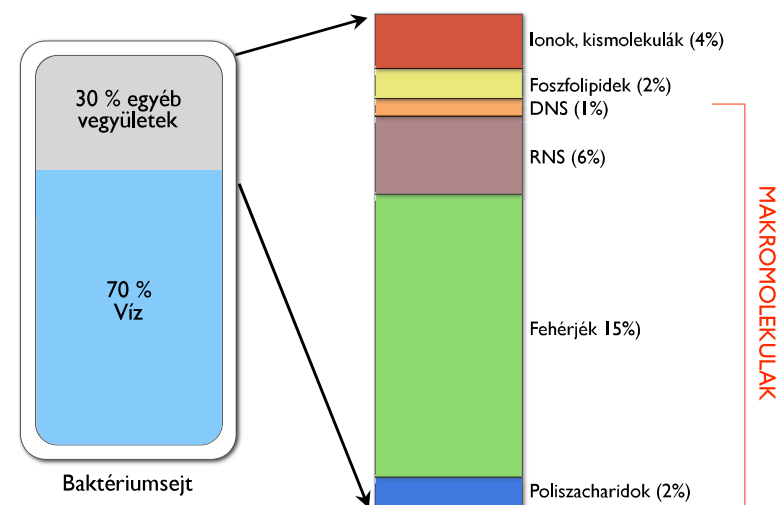


Hemoglobin alegység
térszerkezeti modellje



Újonnan termelődő fehérje
(selyemfibroin)

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



Biológiai makromolekulák: biopolimérek

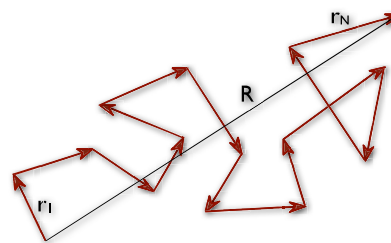
Polimérek:
Építőközből, monomerekből felépülő láncok

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.

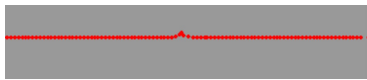
Biopolimérek rugalmassága

Entrópikus (termikus) rugalmasság

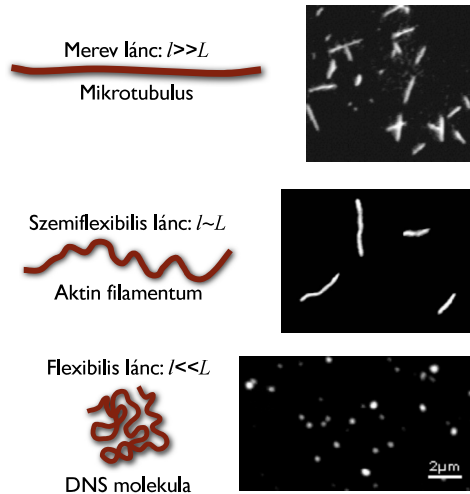
Termikus gerjesztésre a polimerlánc random, ide-oda hajló fluktuációkat végez.

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

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

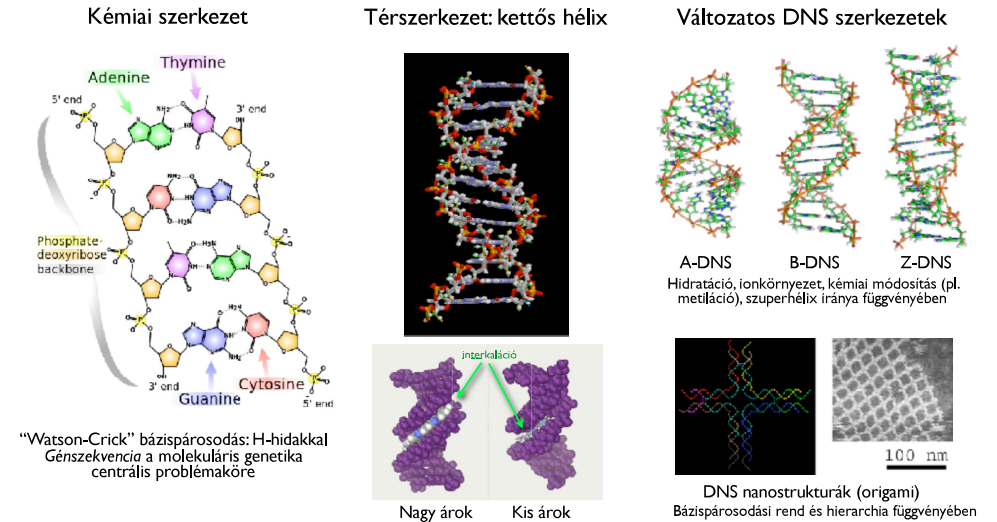


A perzisztenciahossz (l) és kontúrhossz (L) összefüggései biopolimerekben



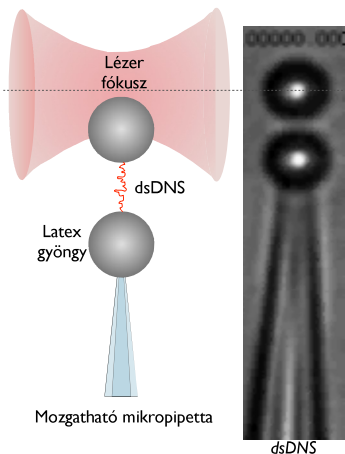
I. DNS: dezoxiribonukleinsav

A biológiai raktármemória molekulája

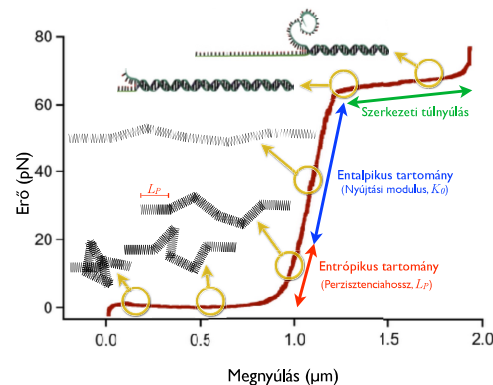


A DNS-molekula rugalmas!

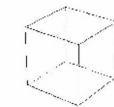
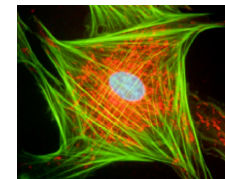
Rugalmasságmérés: lézercsipeszel



A dsDNS rugalmas erőgörbéje



Mennyi DNS van a sejtben?

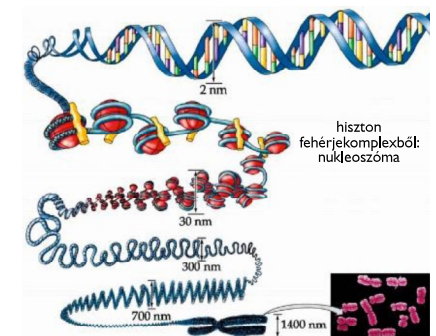


Egyszerűsített sejtmodell: kocka

	Sejt: 20 μm oldalalú kocka	Analógia - 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 (l)	~350 μm (!)	~350 m (!)
Teljesen kompakt DNS térfogata	~2 × 2 × 2 μm ³	~2 × 2 × 2 m ³ (= 8 m ³)

Megoldás: a DNS-t csomagolni kell!

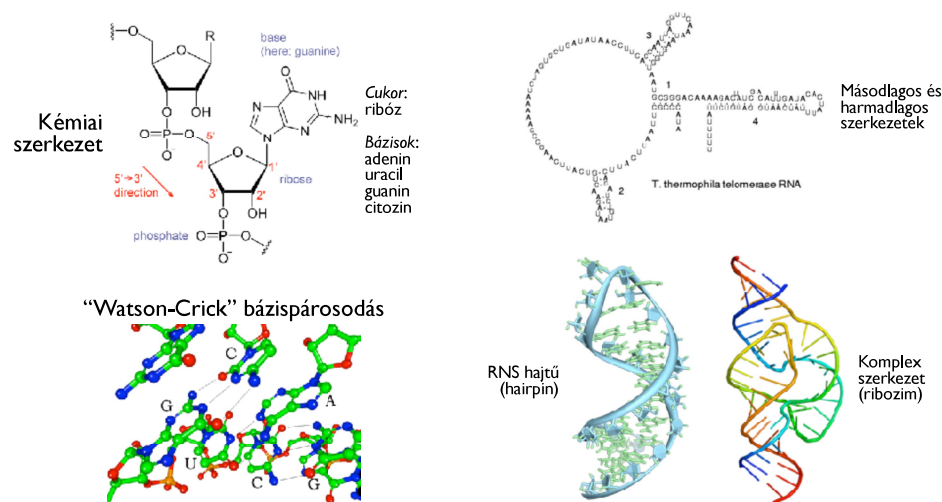
Kromoszóma kondenzáció



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

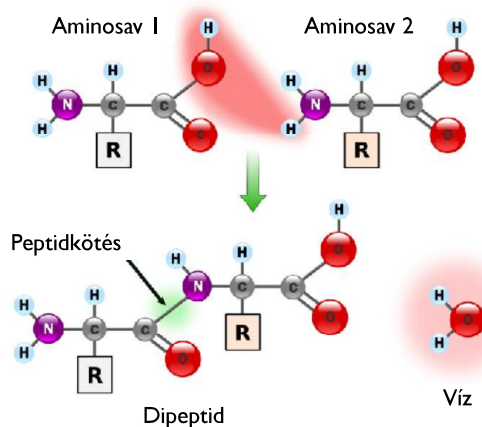
2. RNS: Ribonukleinsav

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



3. Fehérjék: peptid kötéssel egybekapcsolt biopolimérek

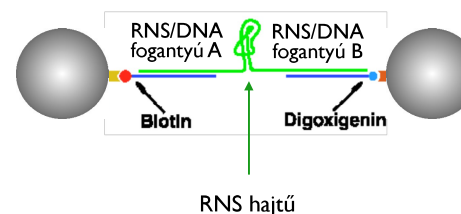
Funkció: az élet legfontosabb molekulái - rendkívül változatos funkciók: szerkezet, kémiai katalízis, energiaátalakítás, motorikus feladatok, stb.



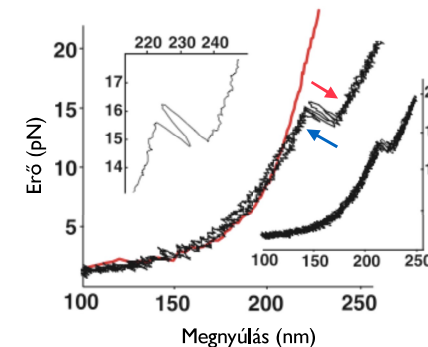
A peptidkötés és kialakulása: víz felszabadulással járó kondenzációs reakció

Az RNS szerkezet mechanikai erővel megbontható

Mechanikai feszítés lézercsippel



RNS hajtű mechanikai **kitekerése**: közel reverzibilis folyamat - az RNS hajtű gyorsan **visszarendeződik**



Fehérjék szerkezete

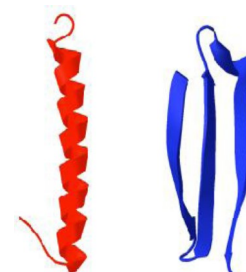
Elsődleges

Aminosav-sorrend

Meghatározza a térszerkezetet is

Másodlagos

α-hélix
β-lemez
β-kanyar (hajtű)

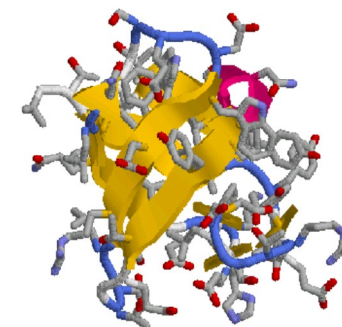


α-hélix:
• jobbmenetes
• 3.4 aminosav/emelkedés
• H-hidak

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

Harmadlagos

Egyláncú fehérje teljes térszerkezete



*Negyedleges szerkezet: önálló alegységek komplexbe kapcsolódása

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.
- Kovalens kötés**
4. **Hidrofób-hidrofób kölcsönhatás:** hidrofób molekularészek között (molekula belsejében).
 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"

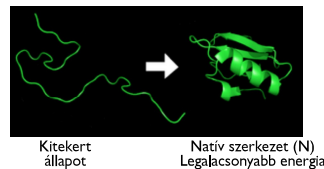
Bár ahány fehérje, annyi egyedi szekvencia, a térszerkezet alapján a fehérjék néhány fő osztályba sorolhatók!

Hogyan alakul ki a fehérje térszerkezete?

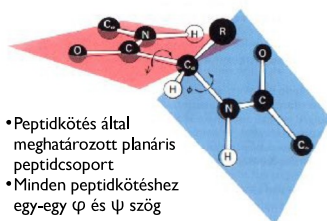


Christian Anfinsen (1916-1995)

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



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



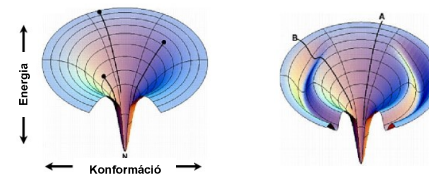
A lehetséges konformációk (szabadsági fokok) száma: i^n

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} (!!!)



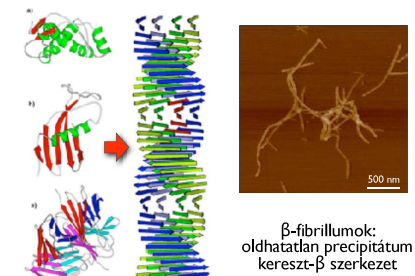
Konformációs tér: gombolyodási tölcser ("folding funnel")



- 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 (dajka-) fehérjékkel segíti a gombolyodást

Pathológia

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

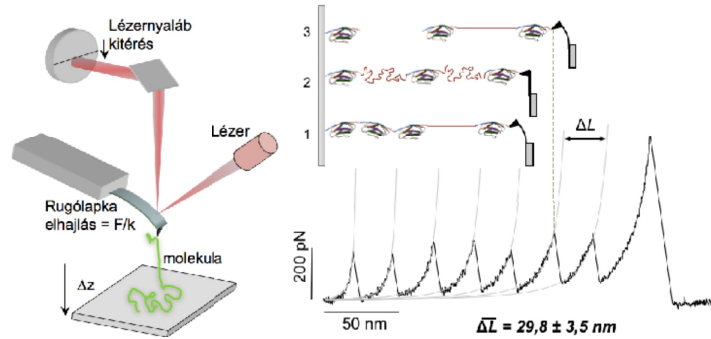


Fehérjekitekerési módszerek

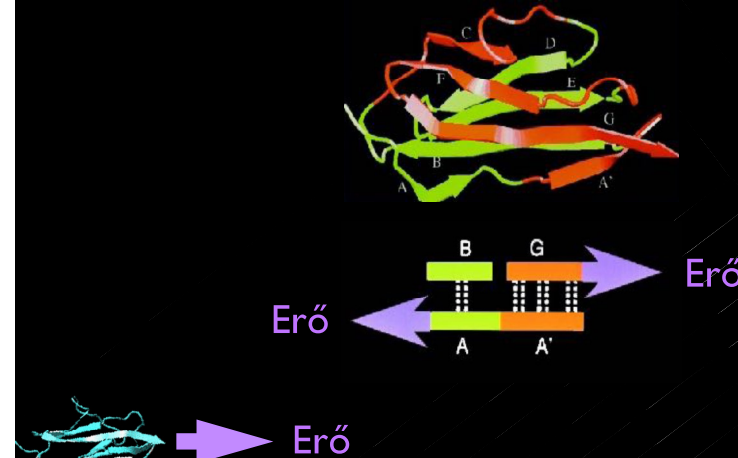
- Hő
- Kémiai ágens
- Mechanikai erő

Felszakítják a másodlagos kémiai kötések
Megbontják a másodlagos, harmadlagos szerkezetet

Egyetlen fehérjemolekula mechanikai kitekerése atomerőmikroszkóppal

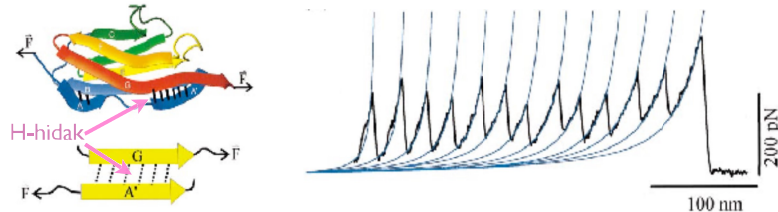


Mechanikai stabilitás szerkezeti alapja



A mechanikai stabilitás biológiai logikája

Szerkezetet összetartó H-hidak párhuzamos csatolása Nagy kiterjedési erő



Szerkezetet összetartó H-hidak soros csatolása Alacsony kiterjedési erő

