

# 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.

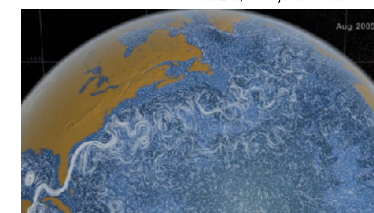
## Víz



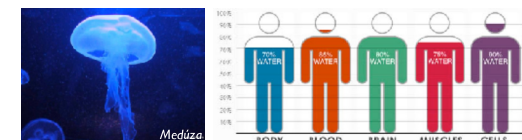
George Friedrich Handel (1685-1759): "Víz zene".

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

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

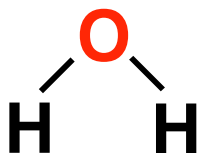


Az óceánok folyamatos áramlatai a Föld felületén (NASA).

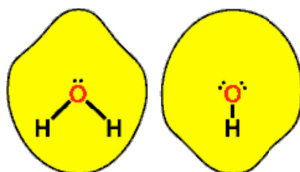


## A vízmolekula szerkezete

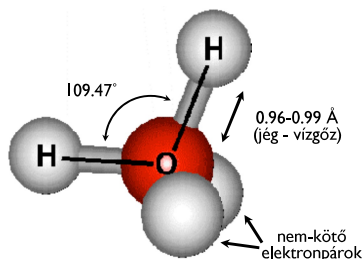
Egyik legkisebb molekula  
Alig nagyobb, mint egy atom



van der Waals sugár: ~ 3.2 Å  
Nem gömb alakú molekula

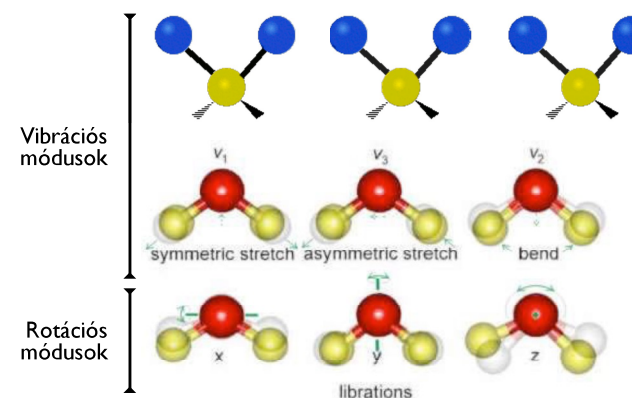


Tetraéder szerkezet:



## A vízmolekula dinamikája

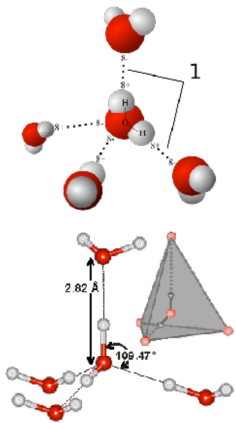
Forgó-rezgő mozgás



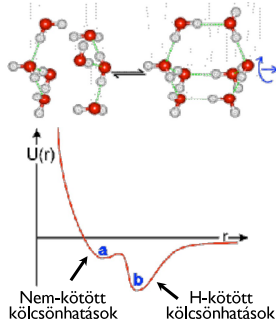
Abszorpció az infravörös, vörös tartományban →  
természetes vizek "kék" színe

# A cseppfolyós víz szerkezete

Hidrogénkötések a vízmolekula környezetében: a víz pentamer kialakulása

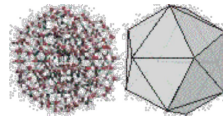


H-híd: kohézió + taszítás  
Cluster képződés: biciklo-oktamer



Klaszterekből hálózat:  
280 molekulából  
ikosaéder szerkezet

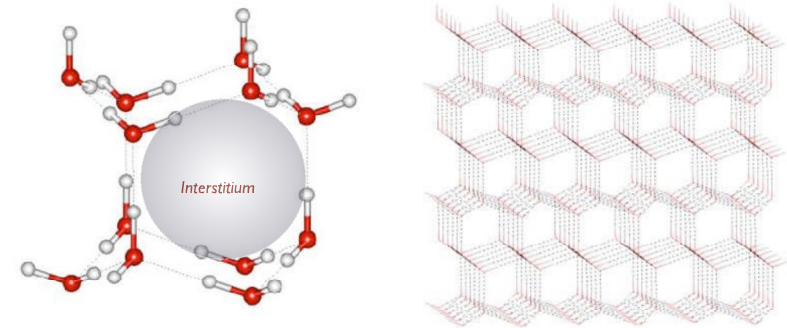
(ikosaéder: 20 azonos egyenlő oldali háromszöggel határolt szabályos téridom)



Térbeli hálózatos szerkezet:  
magyarázhatja a víz anomális tulajdonságait

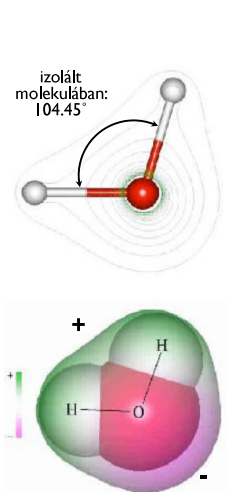
# A jég szerkezete

- 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

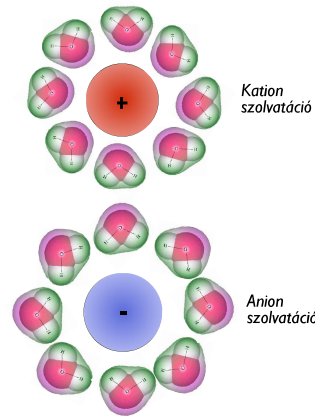


Vegyület	Dipól-momentum
Polietilén	2.25
Metanol	30
Etilénglikol	37
Glicerín	47
<b>Víz</b>	<b>80</b>
Titán-dioxid	86-173

A vízszög kitérül  
Coulomb erők hatására



Prof. Zrínyi Miklós felvétele

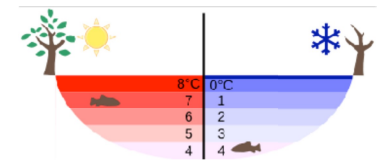
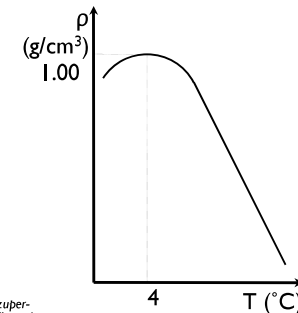


Mikrohullámú sütő: a víz dipólók forognak a periódusosan változó elektromágneses térben. A vízmolekulák többlet mozgási energiája hő formájában disszipálódik, felmelegítve a környezetet.

# 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	<b>999.9720</b>
0	999.8395
-10	998.117
-20	993.547
-30	983.854



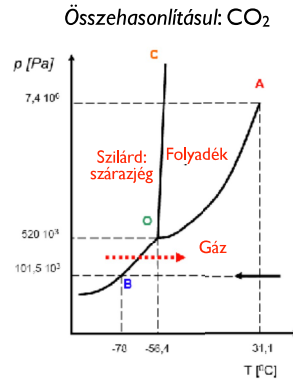
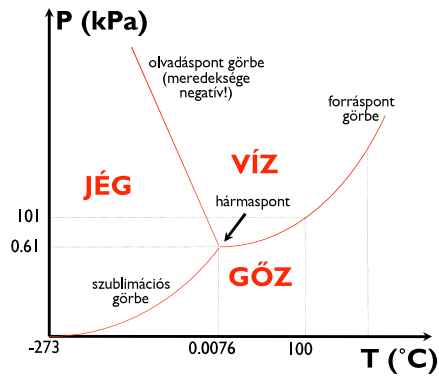
Következmények:

- 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.

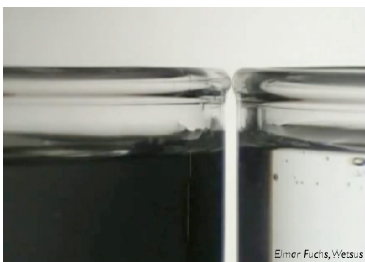
## Anomális fázisdiagram

- 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	$\sim 0.4$ nm

# A víz fizikai tulajdonságai IV.

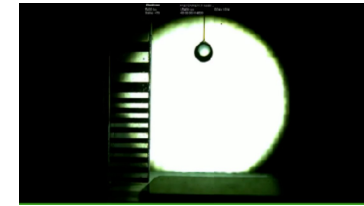
## Nagy felületi feszültség

**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



Szuperhidrofób felületen perzisztáló vízcsepp

Következmények **makroszkopikus** rendszerekben



Molnárkák

Következmények **hidrofil** felületen



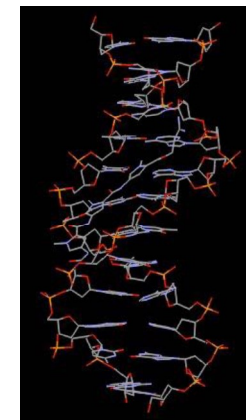
Kapillaritás (model)

Kapillaritás a gyökérműködést elősegíti

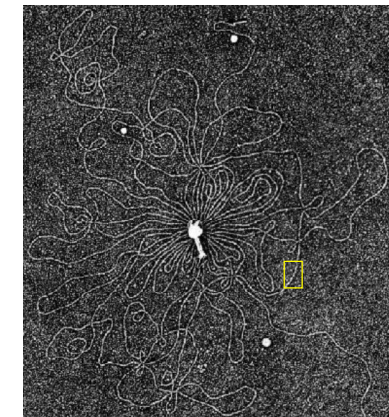


"Jézus Krisztus gyík" (baziliszkusz)

## A biológiai makromolekulák **HATALMAS** molekulák



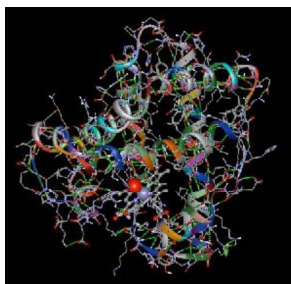
DNS dupla hélix



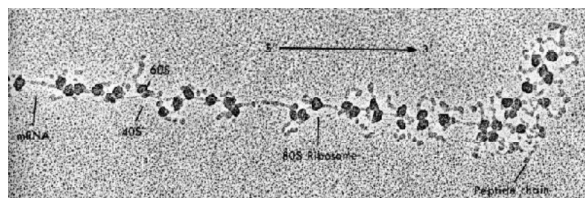
Bakteriófágból kiszabaduló DNS fonál



# A biológiai makromolekulák IZGALMAS molekulák

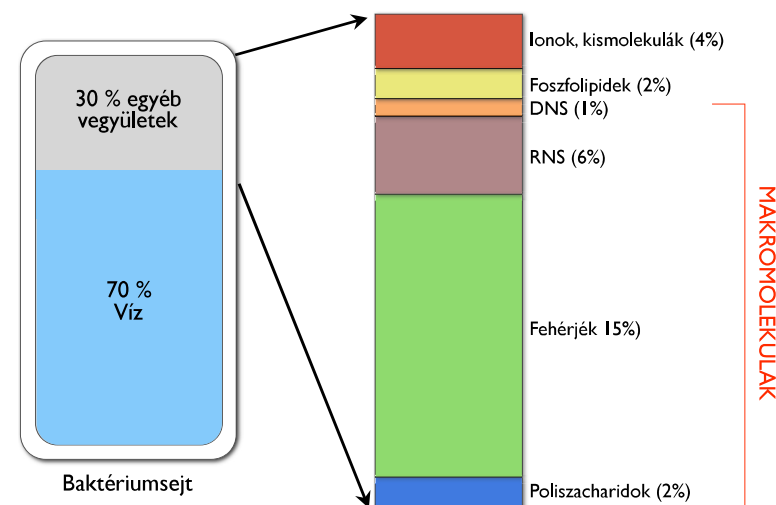


Hemoglobin alegység  
térszerkezeti modellje



Újonnan termelődő fehérje  
(selyemfibroin)

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



# Biológiai makromolekulák: biopolimérek

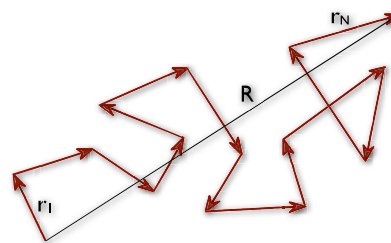
Polimérek:  
Építőközből, monomerekből felépülő láncok

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. $\alpha$ -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.

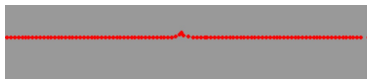
# Biopolimérek rugalmassága

## Entrópikus (termikus) rugalmasság

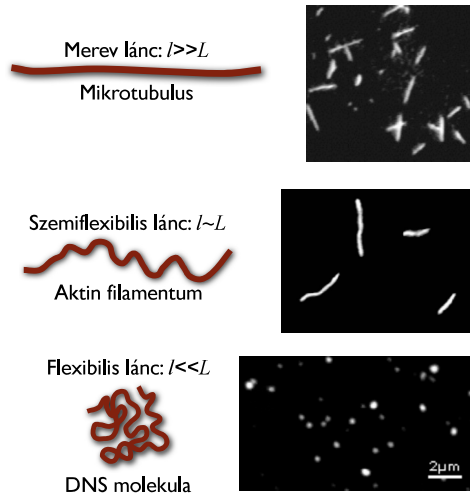
Termikus gerjesztésre a polimerlánc random, ide-oda hajló fluktuációkat végez.

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

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

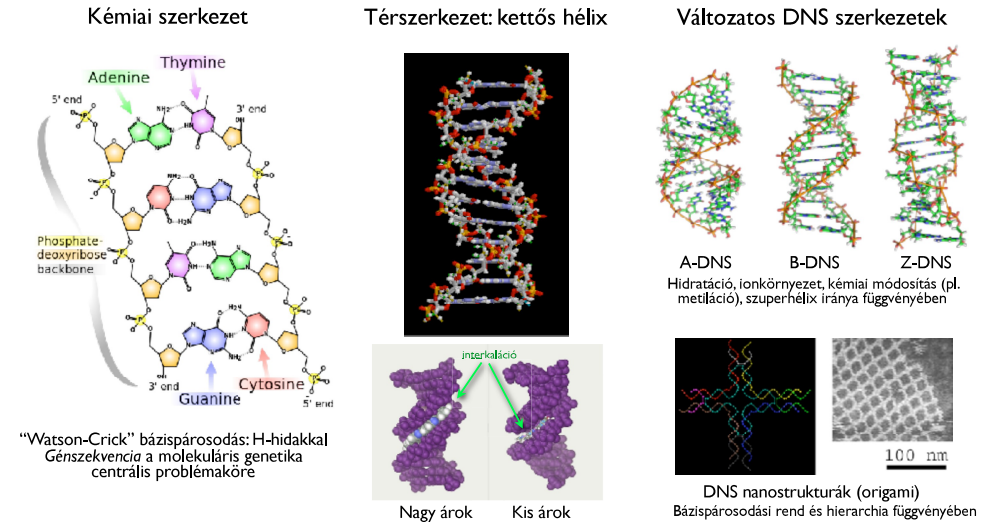


## A perzisztenciahossz ( $l$ ) és kontúrhossz ( $L$ ) összefüggései biopolimerekben



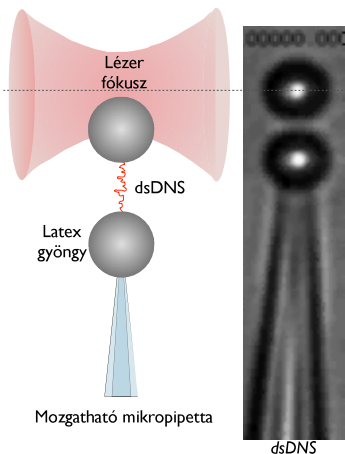
# I. DNS: dezoxiribonukleinsav

## A biológiai raktármemória molekulája

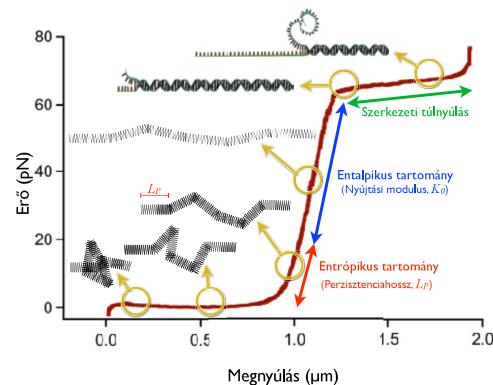


# A DNS-molekula rugalmas!

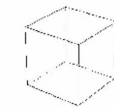
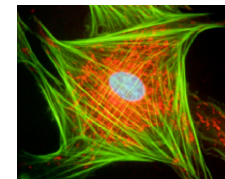
## Rugalmasságmérés: lézercsipeszel



## A dsDNS rugalmas erőgörbéje



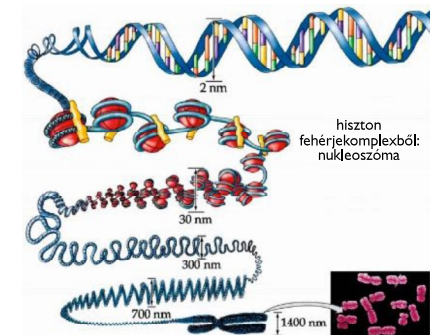
# Mennyi DNS van a sejtben?



Egyszerűsített sejtmodell: kocka

**Megoldás:**  
a DNS-t csomagolni kell!

## Kromoszóma kondenzáció

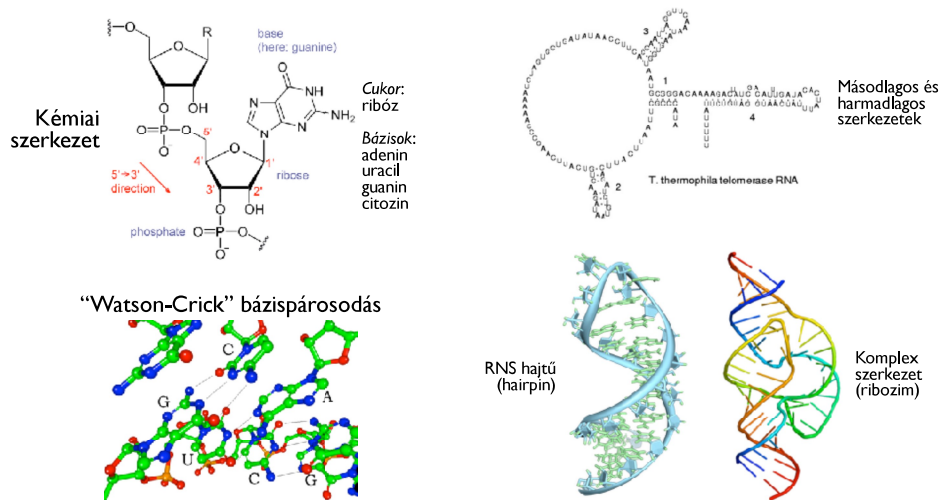


- Magas rendű DNS csomagolásban szerepet játszó fehérjék: kondenzinek
- DNS lánc: lineáris, bonyolult akadálypálya!

	<b>Sejt:</b> 20 μm oldalalú kocka	<b>Analógia - Tanterem:</b> 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 ( $l_c$ )	~350 μm (!)	~350 m (!)
Teljesen kompakt DNS térfogata	~2 × 2 × 2 μm <sup>3</sup>	~2 × 2 × 2 m <sup>3</sup> (= 8 m <sup>3</sup> )

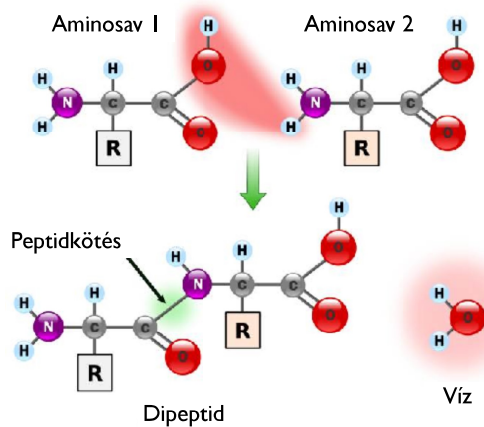
## 2. RNS: Ribonukleinsav

**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.

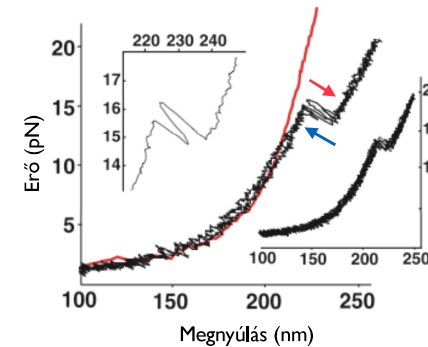
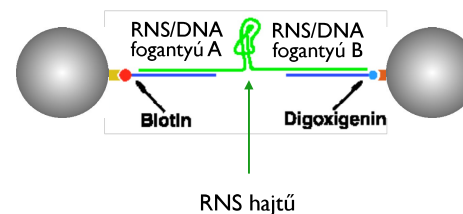


A peptidkötés és kialakulása: víz felszabadulással járó kondenzációs reakció

# Az RNS szerkezet mechanikai erővel megbontható

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

## Mechanikai feszítés lézercsipessel



# Fehérjék szerkezete

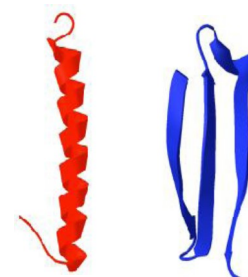
## Elsődleges

## Aminosav- sorrend

Meghatározza a térszerkezetet is

## Másodlagos

α-hélix  
β-lemez  
β-kanyar (hajtű)

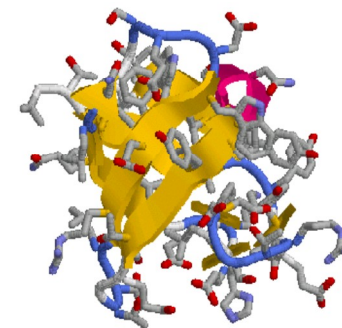


- $\alpha$ -hélix:
- jobbmenetes
- 3.4 aminosav  
emelkedés
- H-hidak

- $\beta$ -lemez:
  - parallel v. antiparallel
  - H-hidak távoli aminosavak között

Harmadlagos

## Egyláncú fehérje teljes térszerkezete

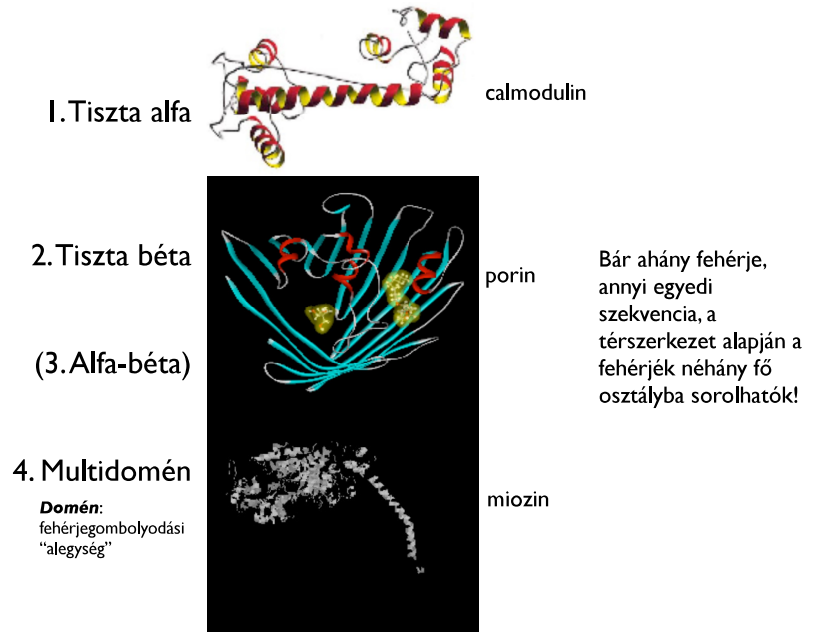


\*Negyedleges szerkezet: önálló  
alegységek komplexbe kapcsolódása

# 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

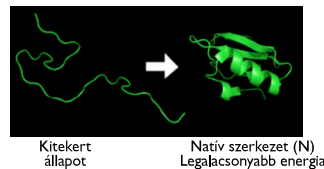


## Hogyan alakul ki a fehérje térszerkezete?

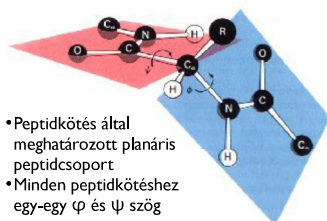


Christian Anfinsen (1916-1995)

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



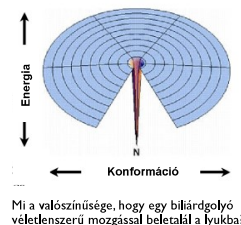
**Levinthal-féle paradoxon** (Cyrus Levinthal, 1969): Kipróbálja-e a fehérje az összes lehetséges konformációt?



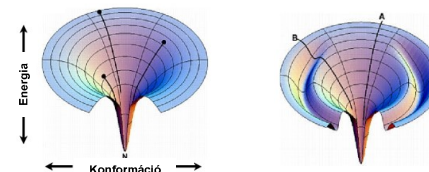
A lehetséges konformációk (szabadsági fokok) száma:  $i^n$

$i$  = az egyetlen  $\phi$  vagy  $\psi$  szöghöz tartozó elméletileg lehetséges szögállások száma  
 $n$  =  $\phi$  vagy  $\psi$  szögek összes száma

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



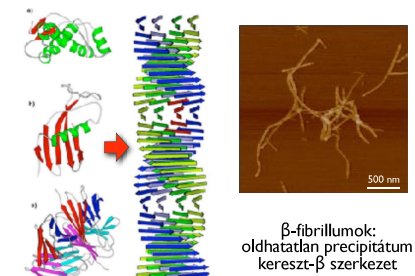
Konformációs tér: gombolyodási tölcser ("folding funnel")



- 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



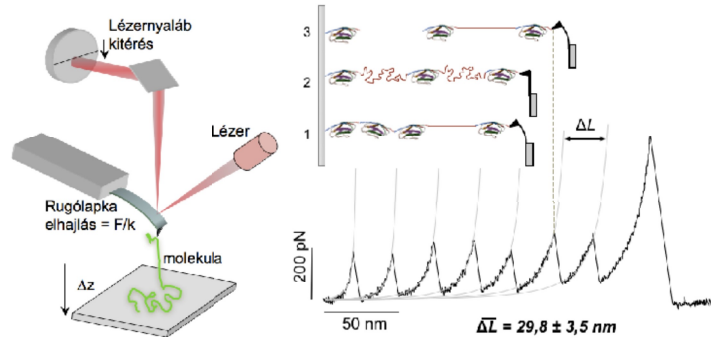


# Fehérjekitekerési módszerek

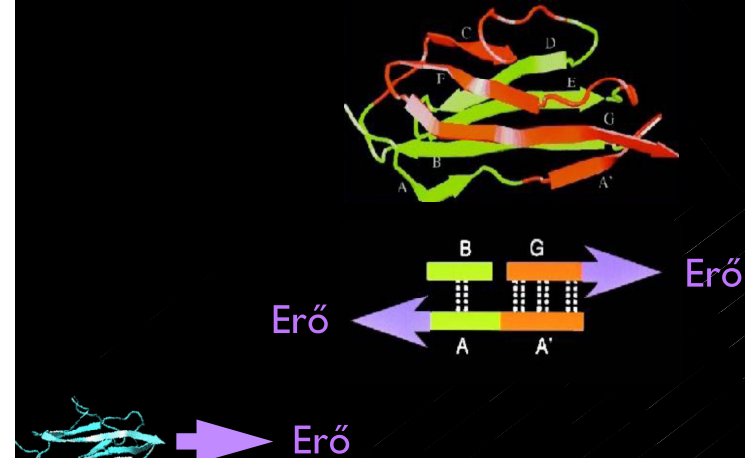
- Hő
- Kémiai ágens
- Mechanikai erő

Felszakítják a másodlagos kémiai kötések  
Megbontják a másodlagos, harmadlagos szerkezetet

Egyetlen fehérjemolekula mechanikai kitekerése atomerőmikroszkóppal

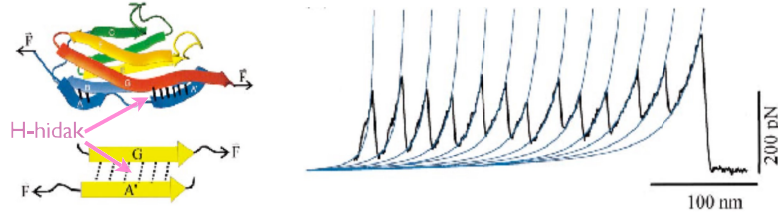


## Mechanikai stabilitás szerkezeti alapja



## A mechanikai stabilitás biológiai logikája

Szerkezetet összetartó H-hidak párhuzamos csatolása Nagy kiterjedési erő



Szerkezetet összetartó H-hidak soros csatolása Alacsony kiterjedési erő

