

VÍZ, MAKROMOLEKULÁK

KELLERMAYER MIKLÓS

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.



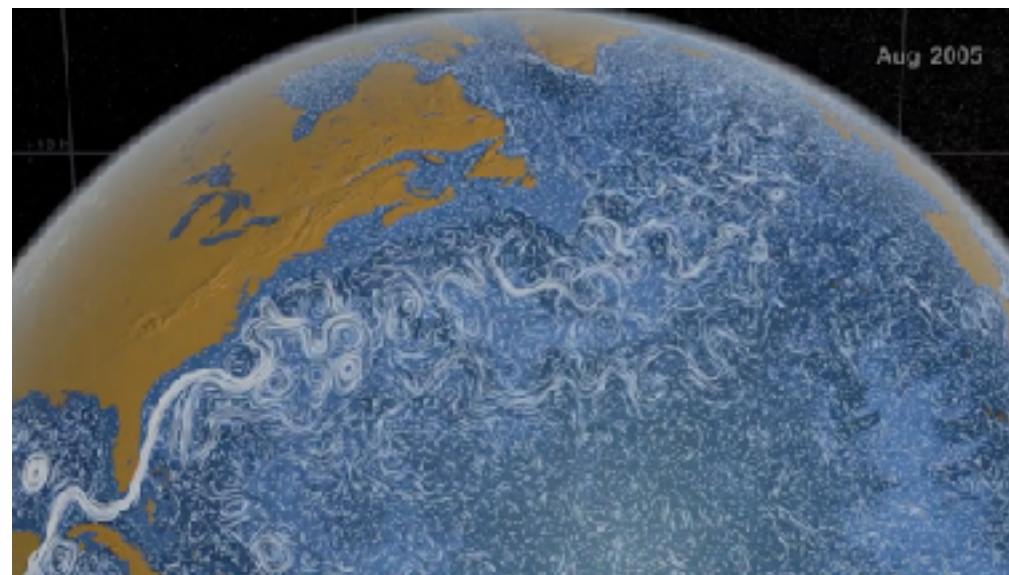
Georg Friedrich Händel (1685-1759): “Vízi zene”.



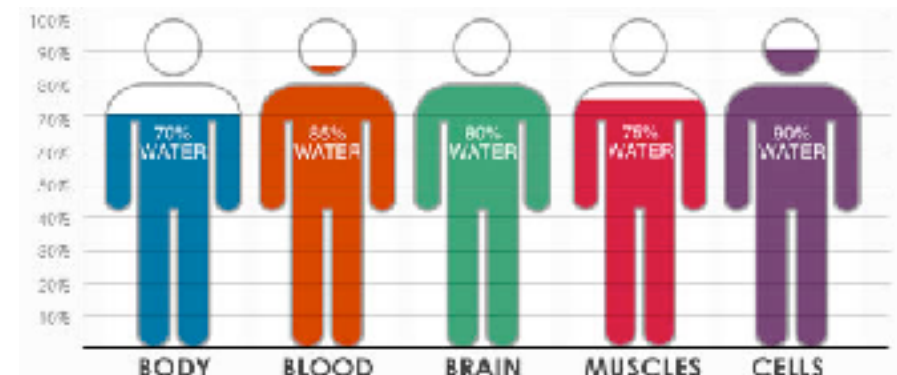
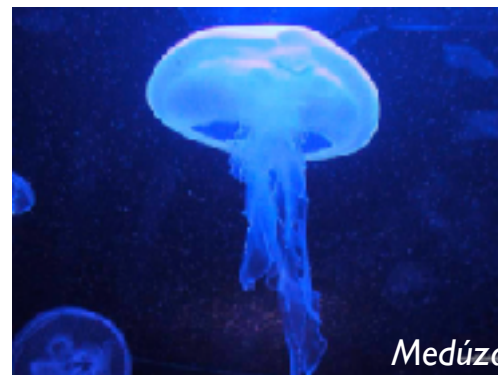
Georg Friedrich Händel (középen) és I. György (jobbra) a Temzén, 1717. július 17-én.



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

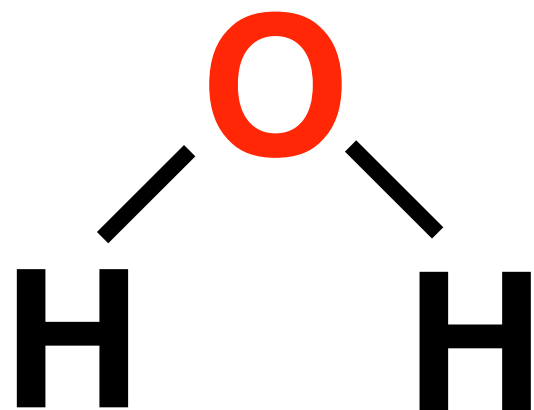


Az óceánok folyamatos áramlatai a Föld felületén (NASA).

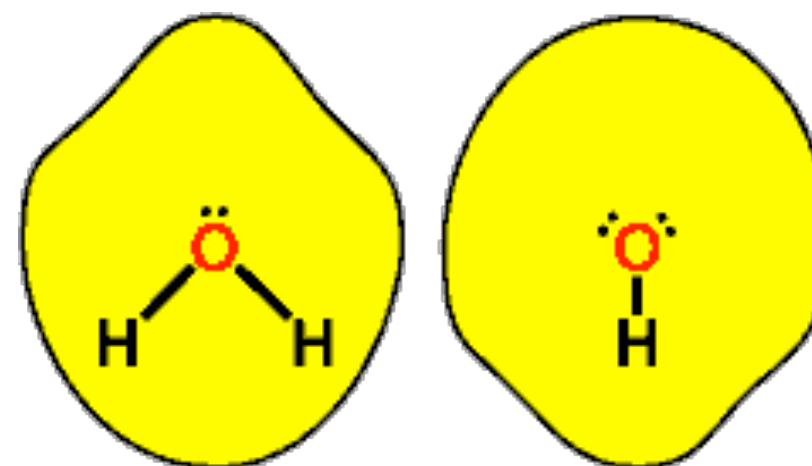


A vízmolekula szerkezete

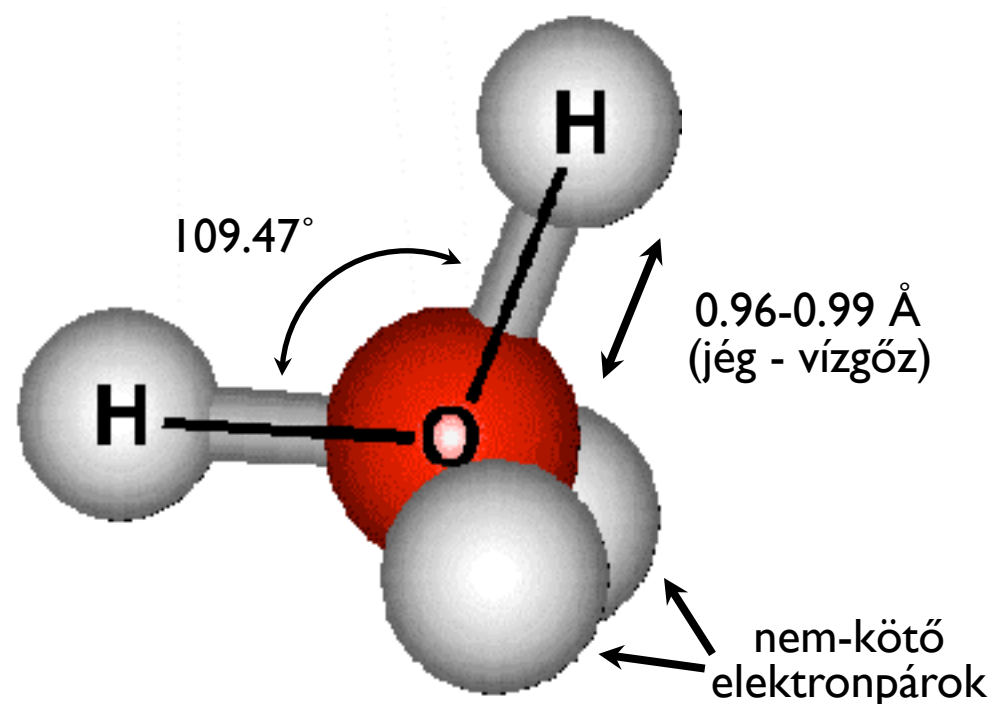
Egyik legkisebb molekula
Alig nagyobb, mint egy atom



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

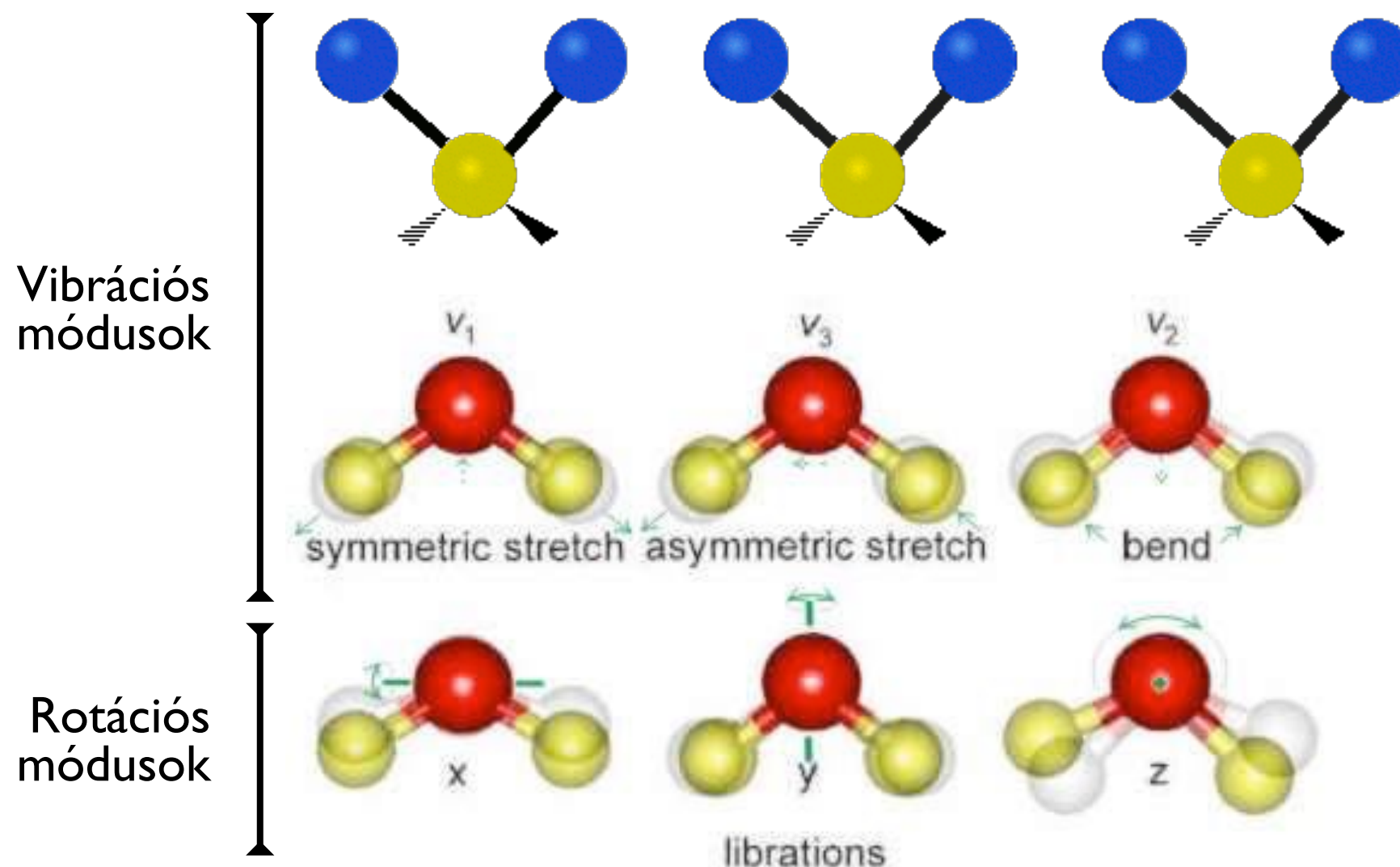


Tetraéder szerkezet:



A vízmolekula dinamikája

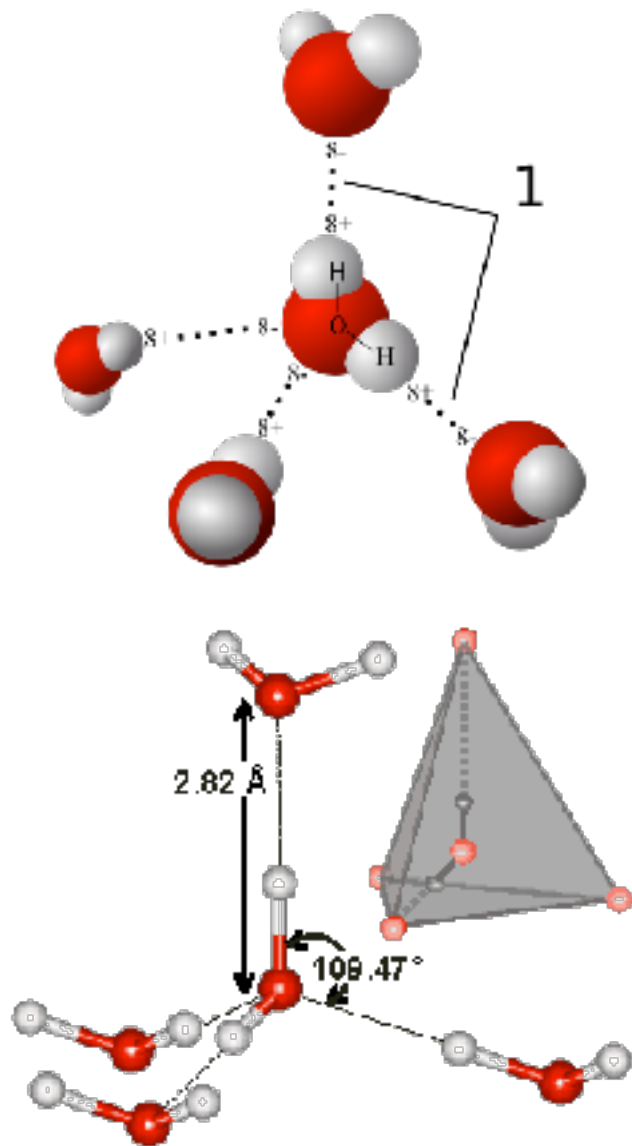
Forgó-rezgő mozgás



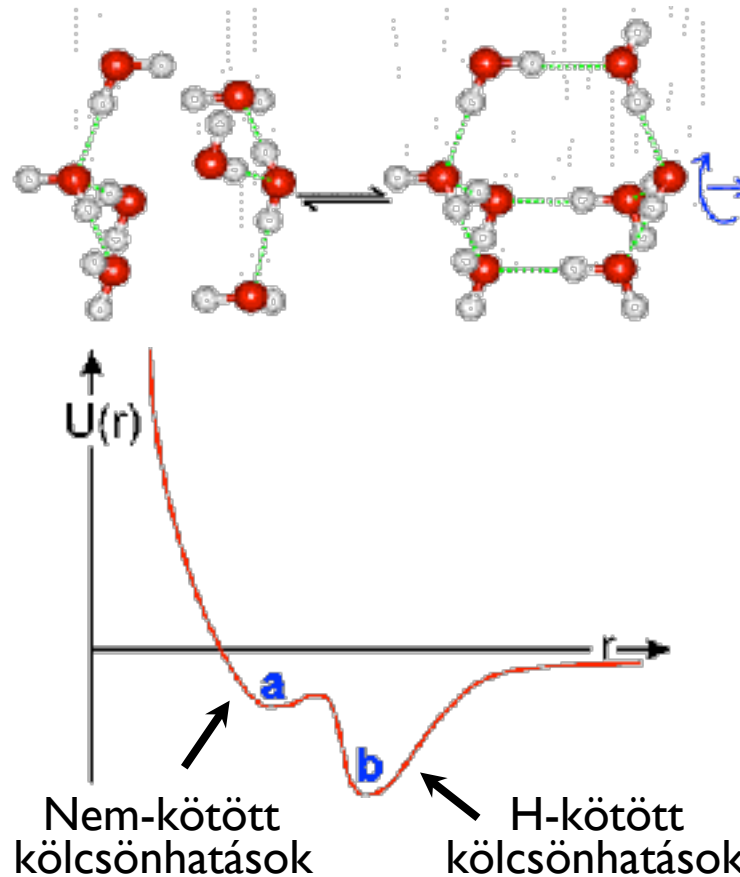
Abszorpció az infravörös, vörös tartományban →
természetes vizek “kék” színe

A cseppfolyós víz szerkezete

Hidrogénkötések a vízmolekula környezetében:
a víz pentamer kialakulása

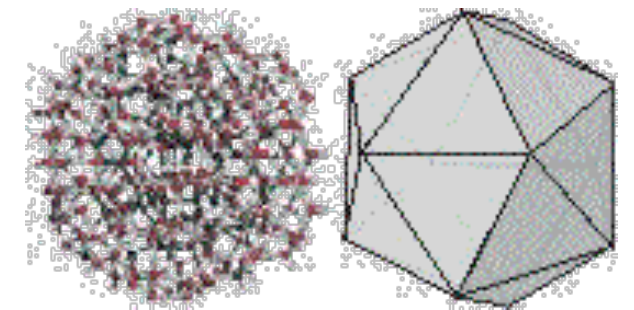


H-híd: kohézió + taszítás
Cluster képződés: biciklo-
oktamer



Klaszterekből hálózat:
280 molekulából
ikozaéder szerkezet

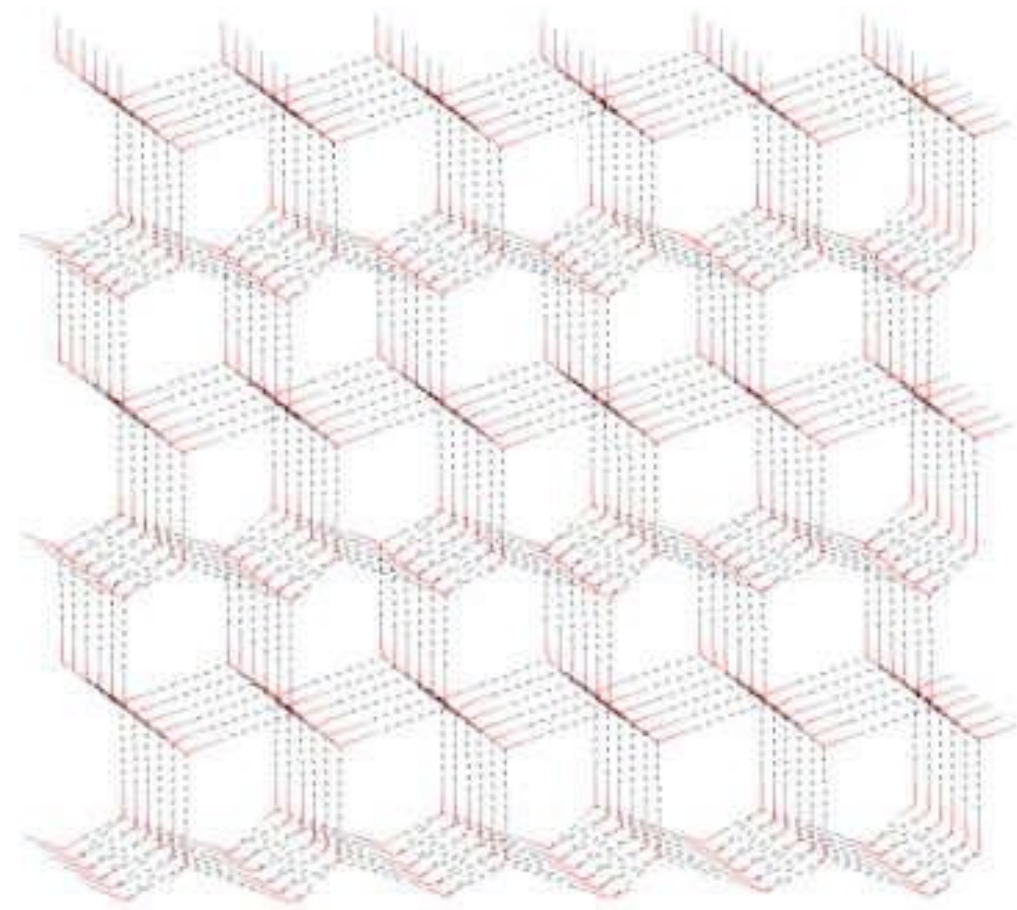
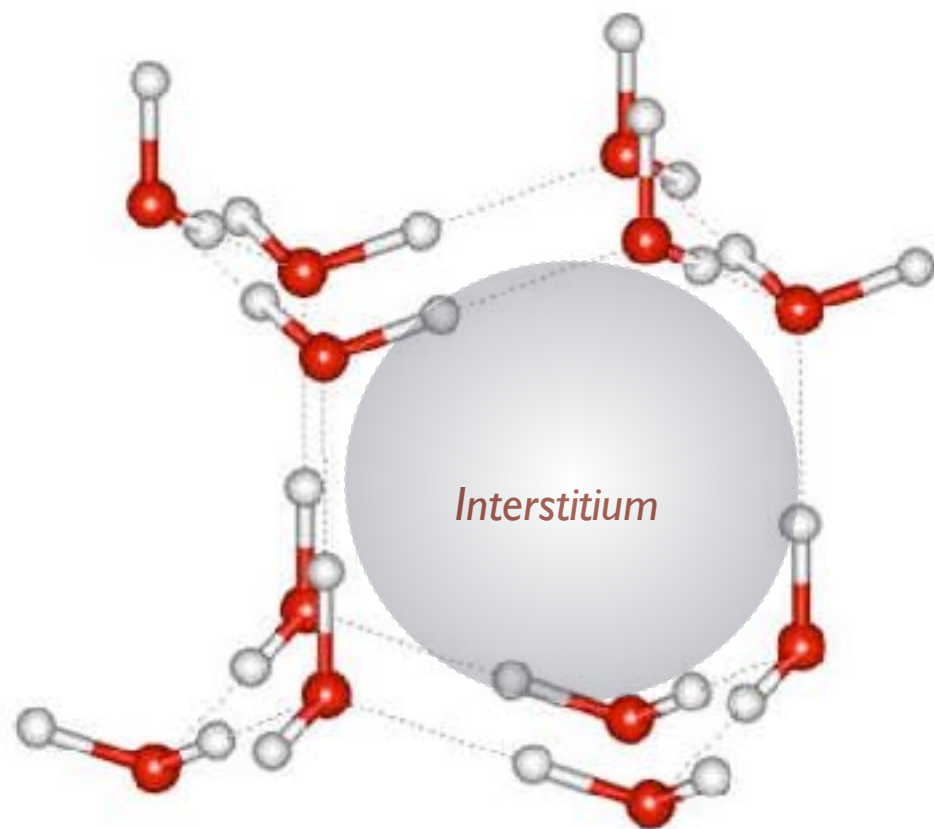
(ikozaéder: 20 azonos egyenlő oldalú
háromszöggel határolt szabályos téridom)



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

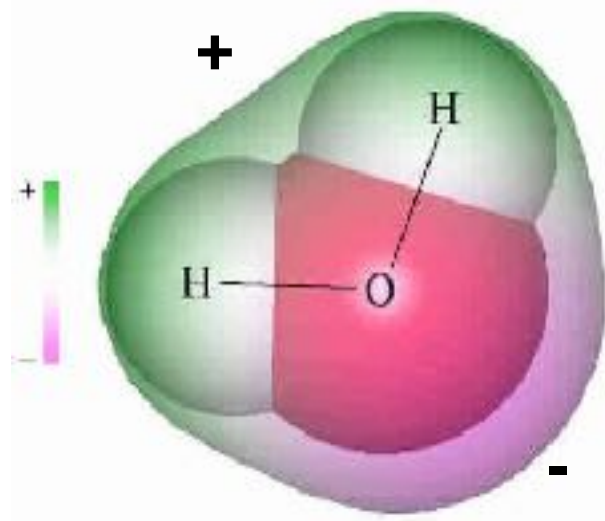
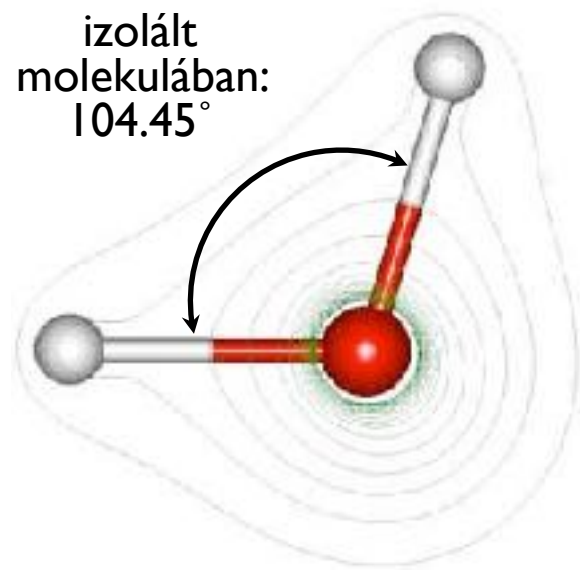


A víz fizikai tulajdonságai I.

Nagy állandó dipólmomentum



Jó oldószer

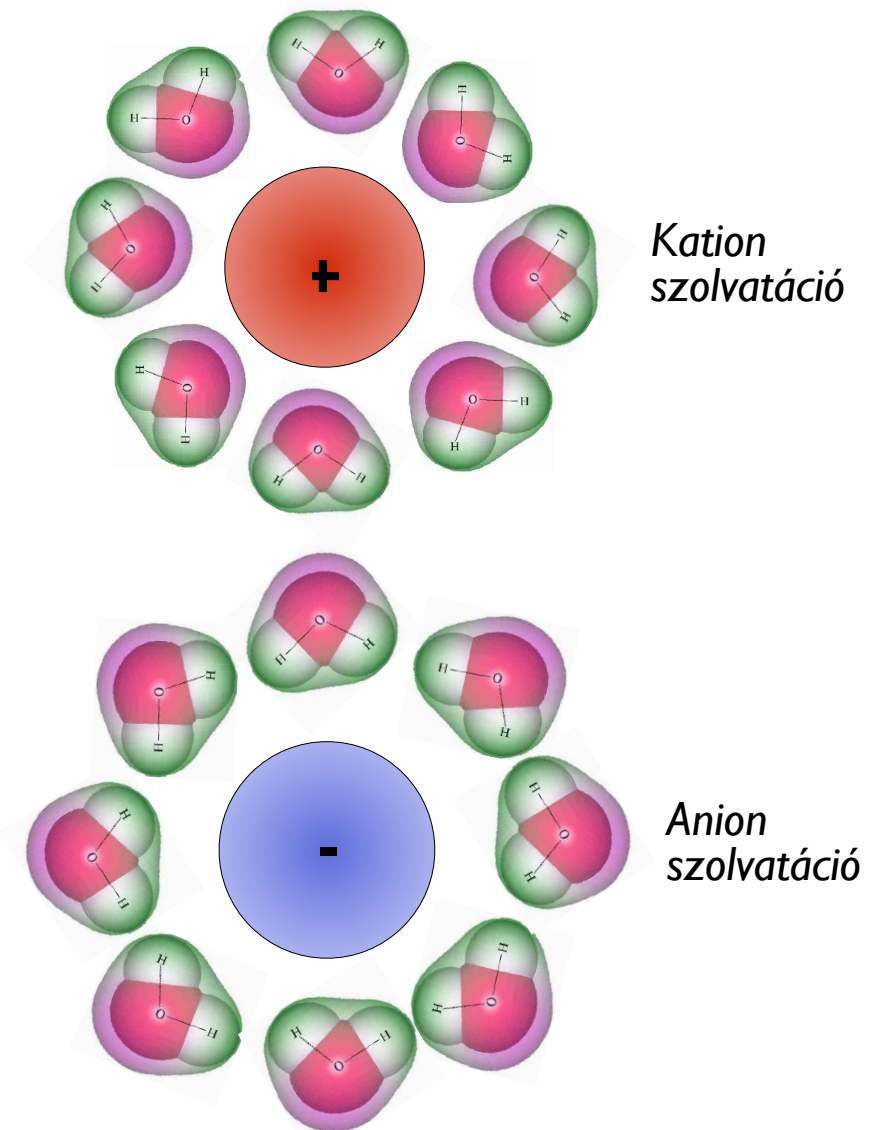


Vegyület	Dipól- momentum
Polietilén	2.25
Metanol	30
Etilénglikol	37
Glicerin	47
Víz	80
Titán-dioxid	86-173

A vízszugár kitérül
Coulomb erők hatására



Prof. Zrínyi Miklós felvétele



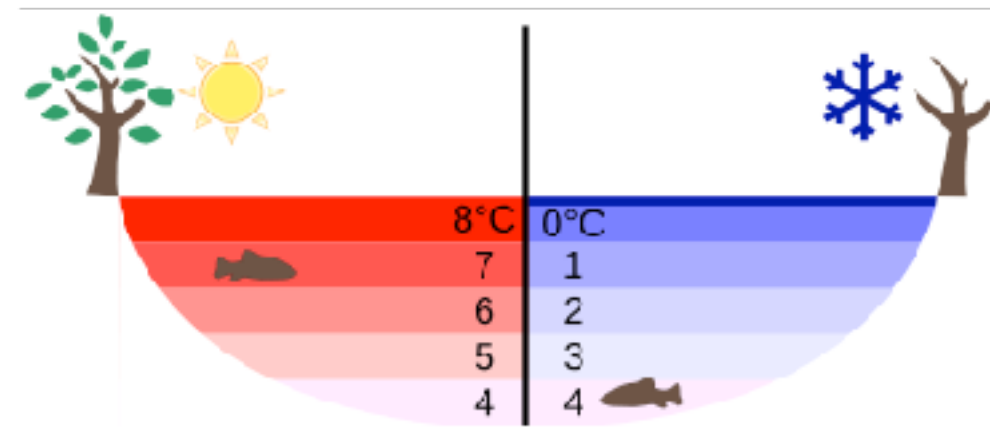
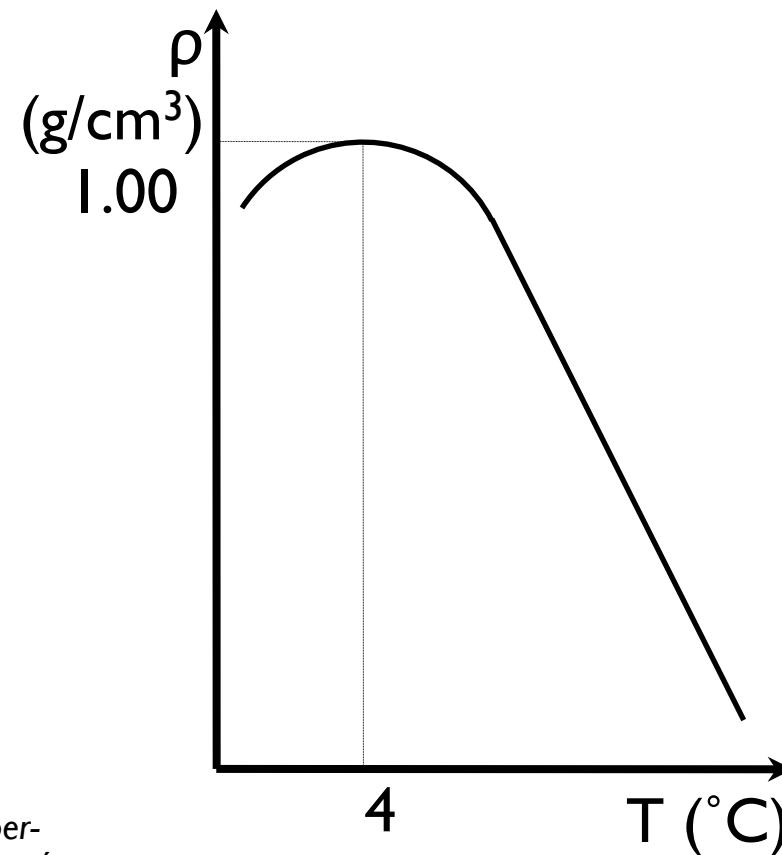
Mikrohullámú sütő: a víz dipólok forognak a periódusosan változó elektromágneses térben. A vízmolekulák többlet mozgási energiája hő formájában disszipálódik, felmelegítve a környezetet.

A víz fizikai tulajdonságai II.

Anomális sűrűség-hőmérséklet függvény

Hőmérséklet (°C)	Sűrűség (kg/m ³)
+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

Szuper-
hűtött víz



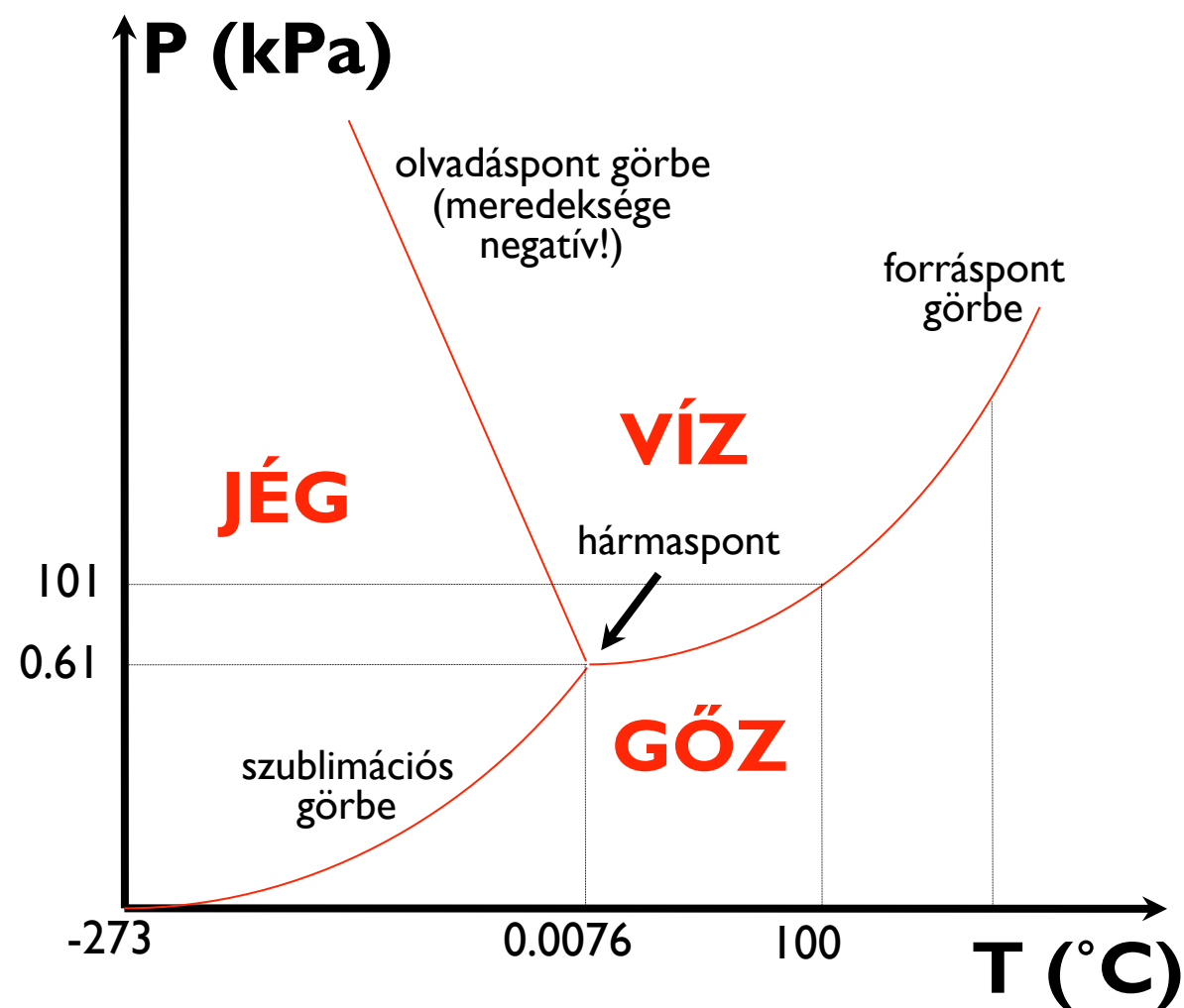
Következmények:

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

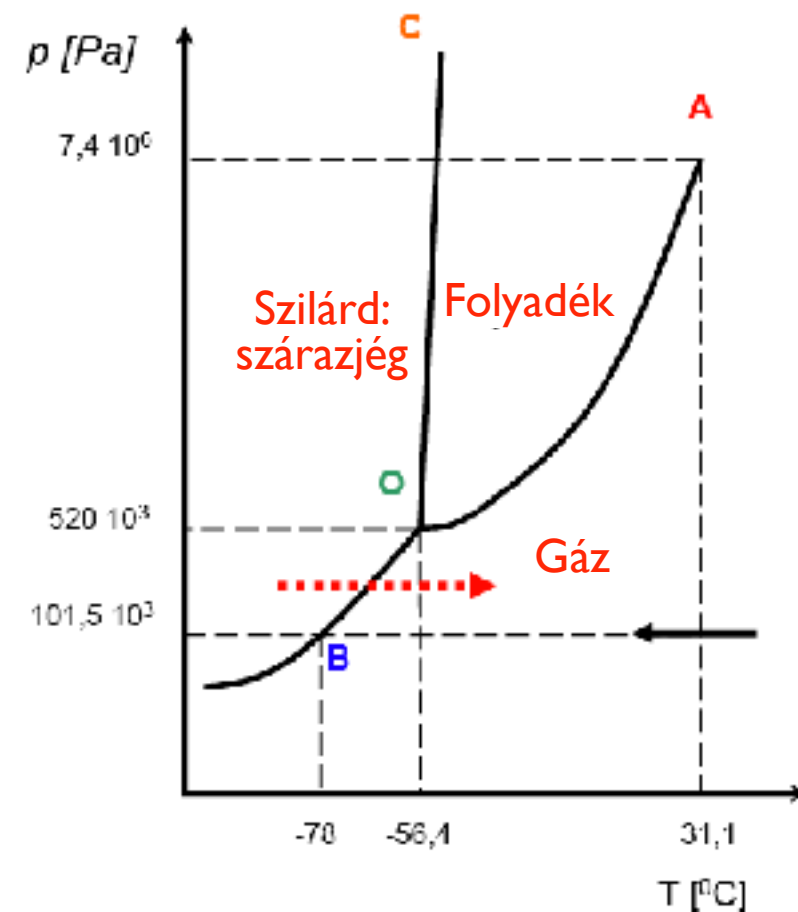
A víz fizikai tulajdonságai III.

Anomális fázisdiagram

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



Összehasonlításul: CO_2



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

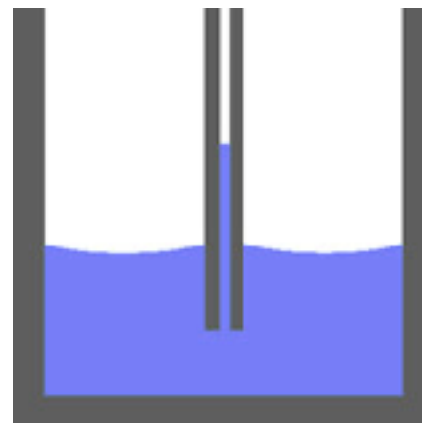
Következmények **makroszkopikus** rendszerekben



Molnárkák

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

Következmények **hidrofil** felületen



Kapillaritás (model)



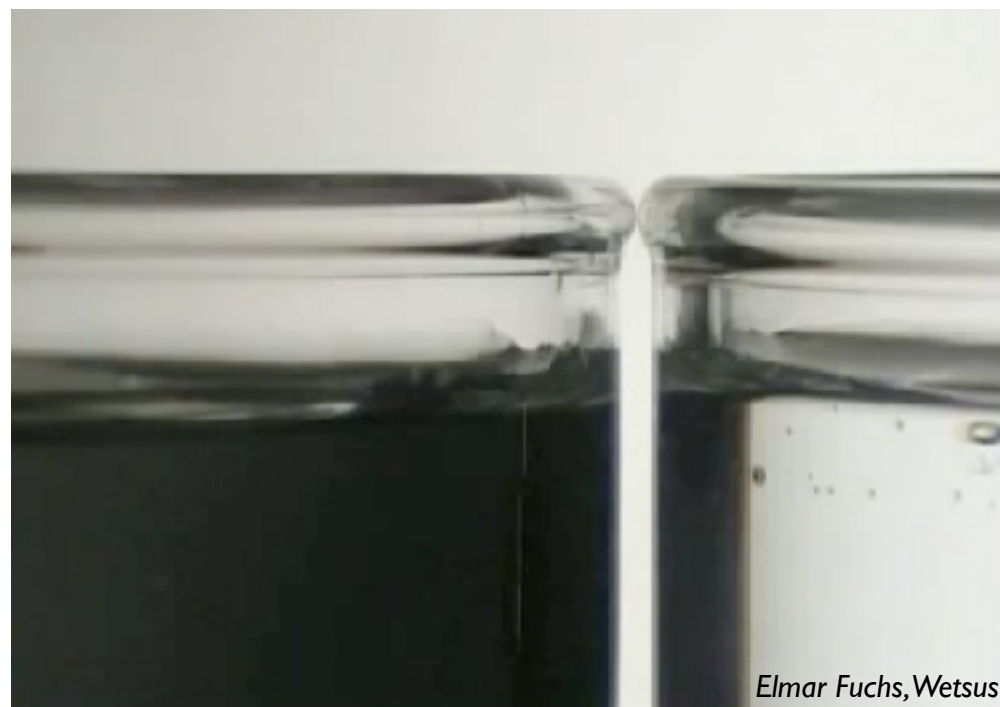
Kapillaritás a gyökérműködést elősegíti



“Jézus Krisztus gyík” (baziliszkusz)

A víz további érdekes tulajdonságai

Víz függőhíd (“Floatig water bridge”)

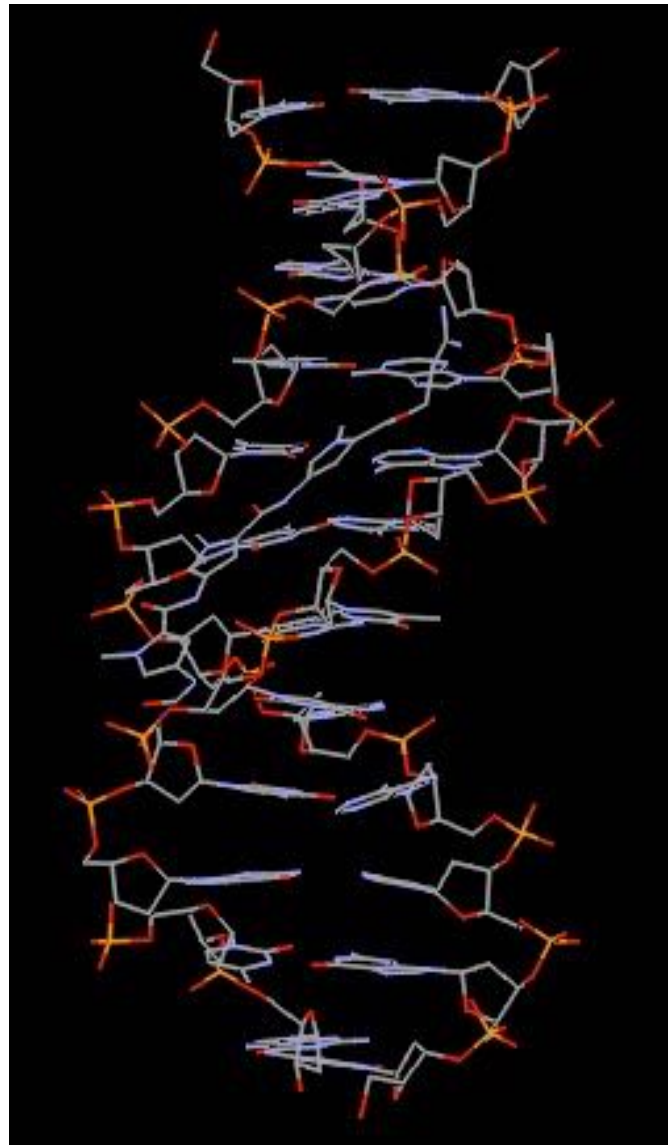


Vibráló vízfelületen perzisztáló vízcseppek

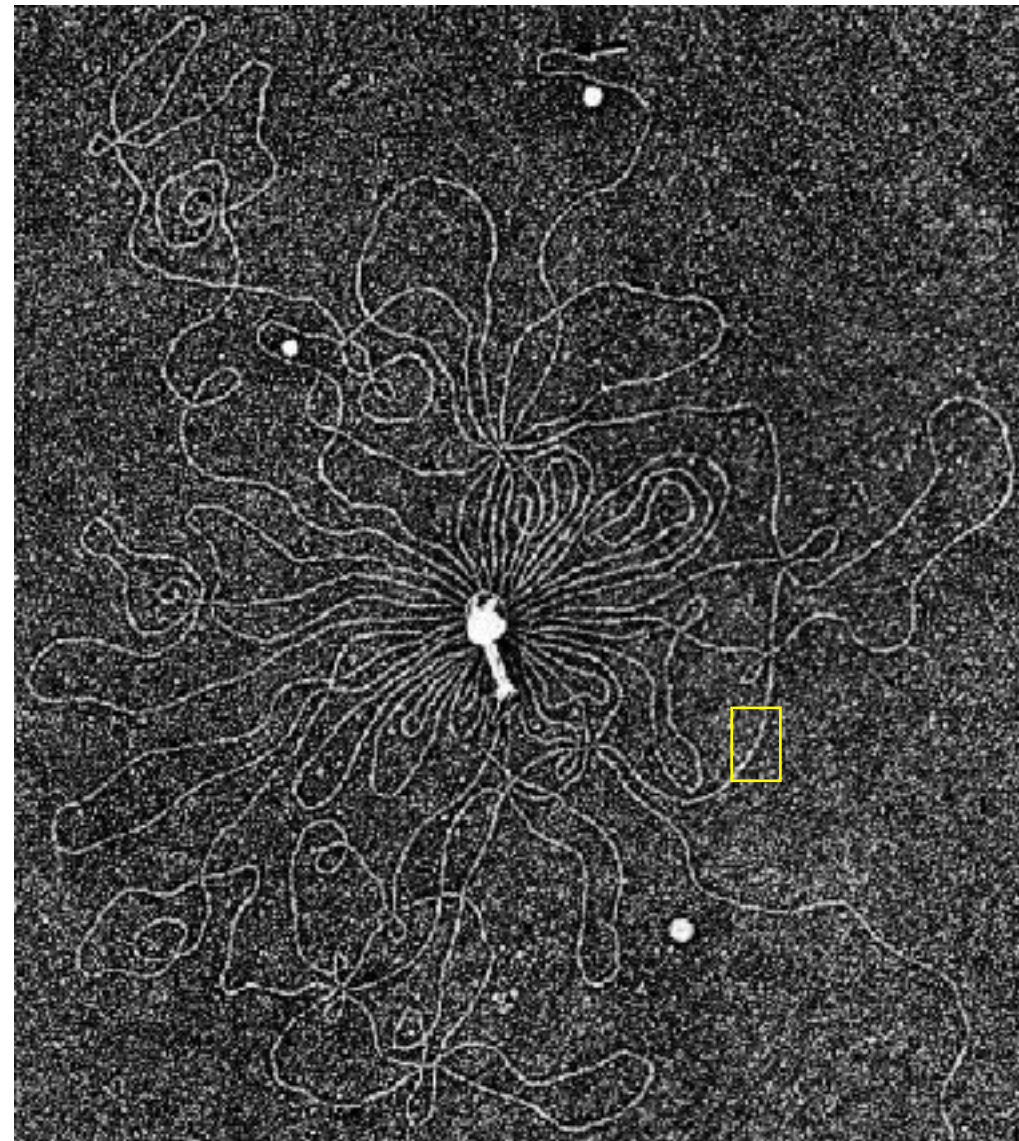


Vízmolekulák <i>száma</i> a sejtben	$\sim 1.6 \times 10^{14}$
Vízmolekulák átlagos <i>távolsága</i>	~ 0.4 nm

A biológiai makromolekulák **HATALMAS** molekulák

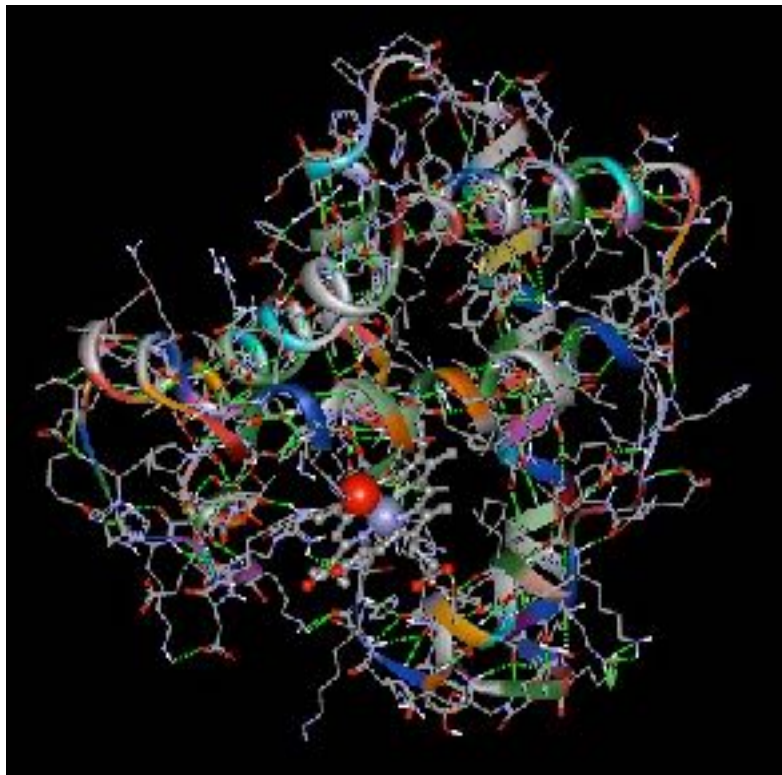


DNS dupla hélix

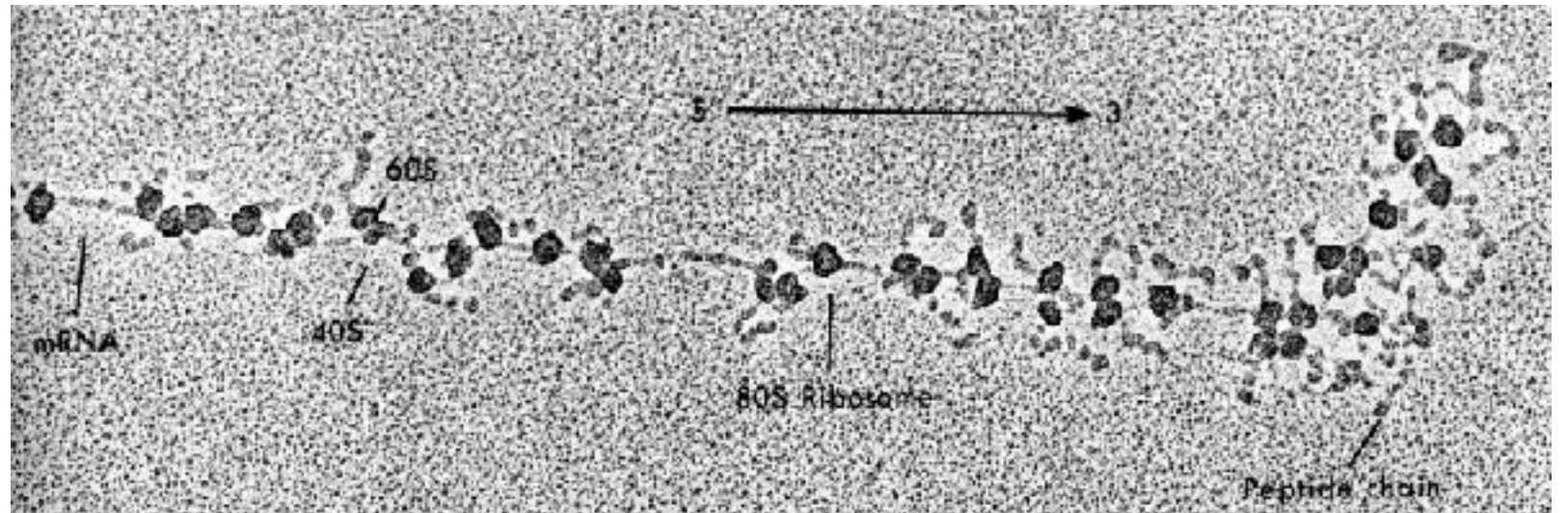


Bakteriofágból kiszabaduló DNS fonal

A biológiai makromolekulák **IZGALMAS** molekulák

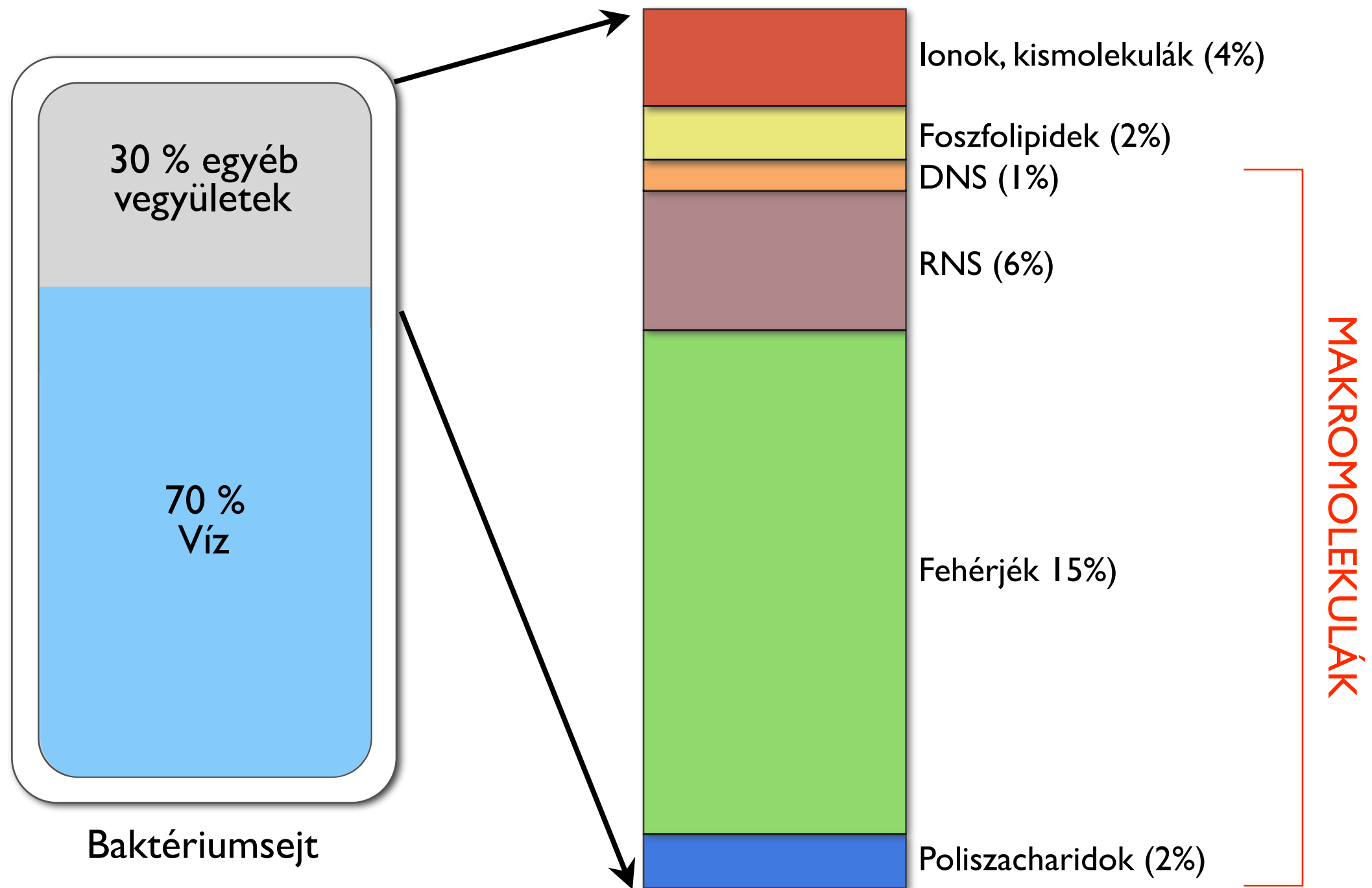


Hemoglobin alegység
térszerkezeti modellje



Újonnan termelődő fehérje
(selyemfibroin)

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



Biológiai makromolekulák: biopolimérek

Polimérek:

Építőkövekből, monomerekből felépülő láncok

Monomerek száma: $N \gg 1$;

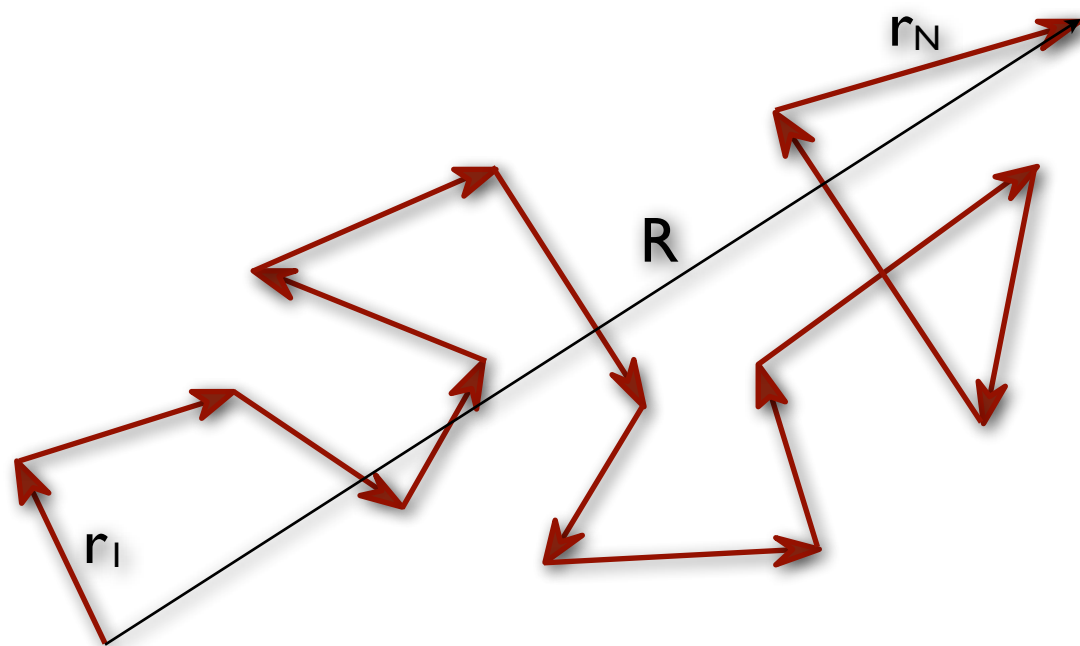
Típusosan, $N \sim 10^2 - 10^4$,

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

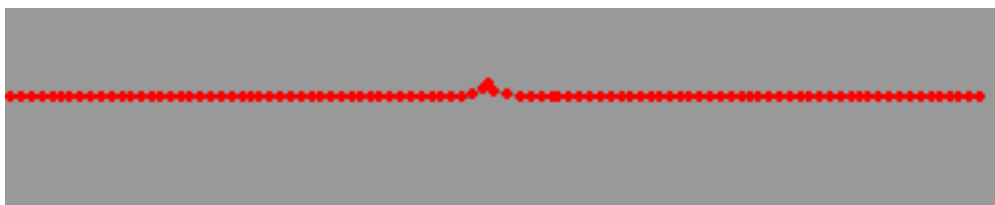
Termikus gerjesztésre a polimerlánc random, ide-oda hajló fluktuációkat végez.



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



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

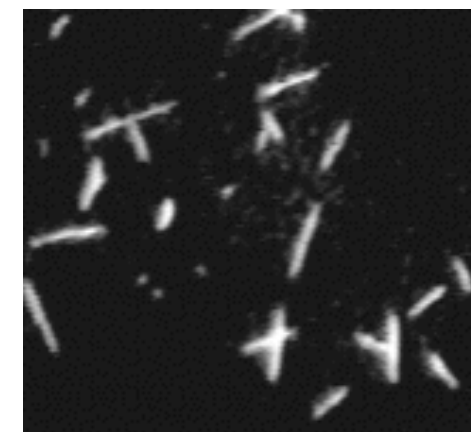


A perzisztenciahossz (l) és kontúrhossz (L) összefüggései biopolimérekben

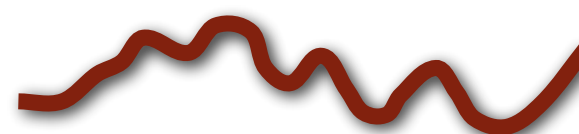
Merev lánc: $l \gg L$



Mikrotubulus



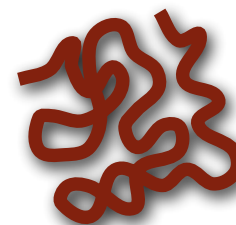
Szemiflexibilis lánc: $l \sim L$



Aktin filamentum



Flexibilis lánc: $l \ll L$



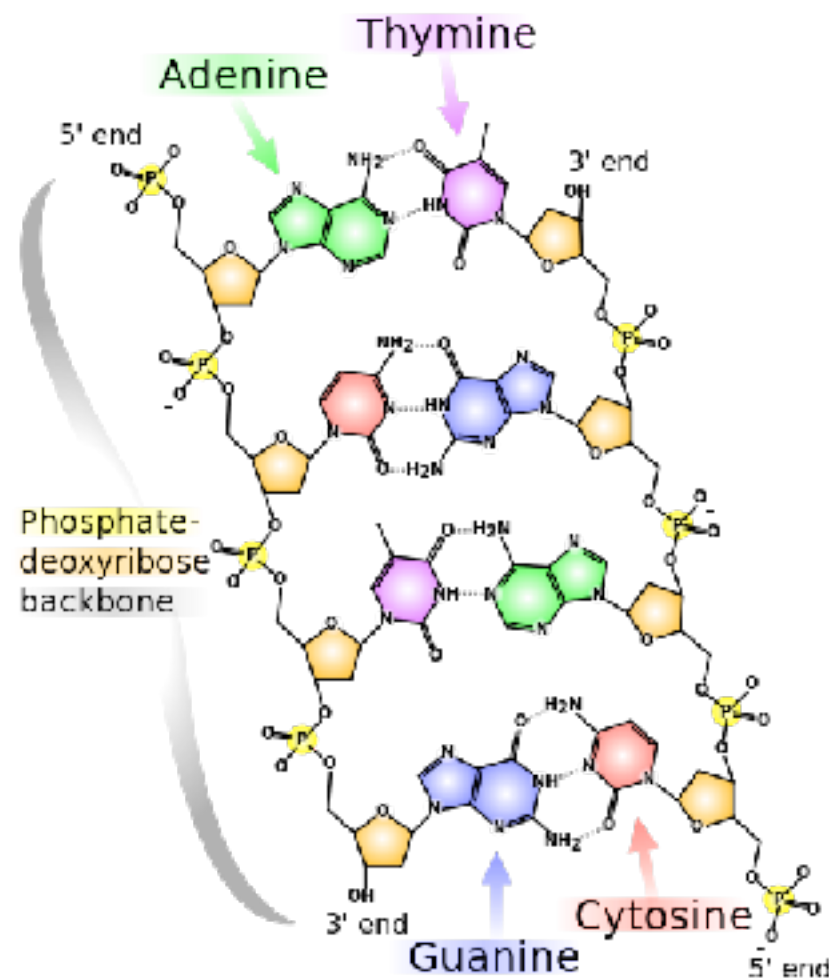
DNS molekula



I. DNS: dezoxiribonukleinsav

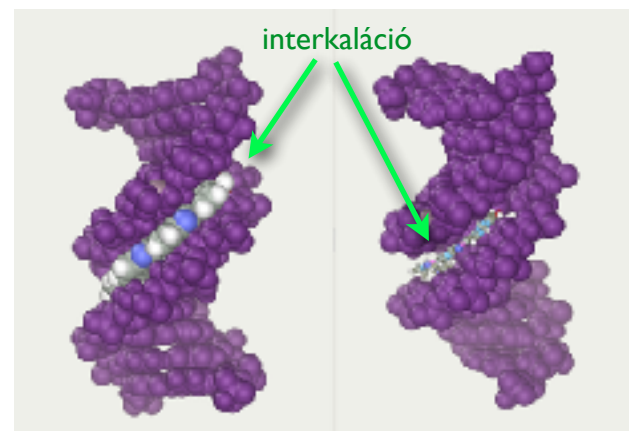
A biológiai raktármemória molekulája

Kémiai szerkezet



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

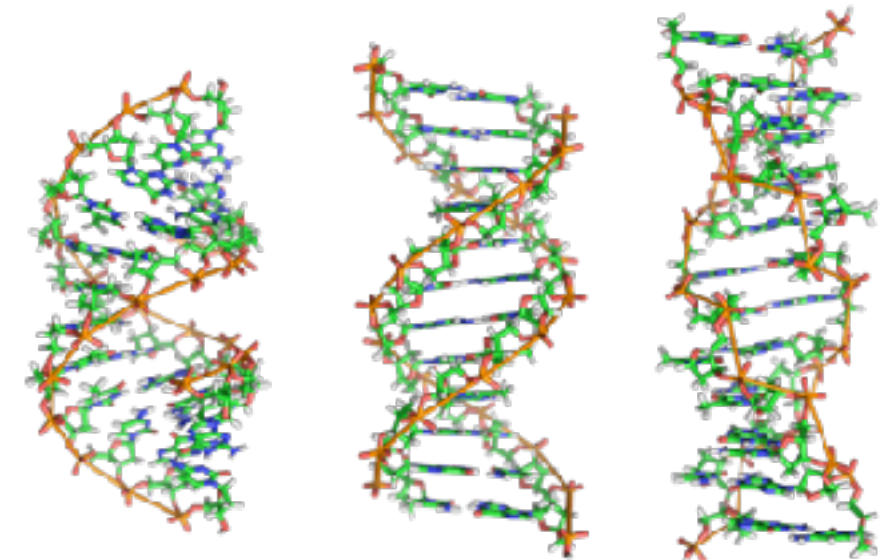
Térszerkezet: kettős hélix



Nagy árok

Kis árok

Változatos DNS szerkezetek

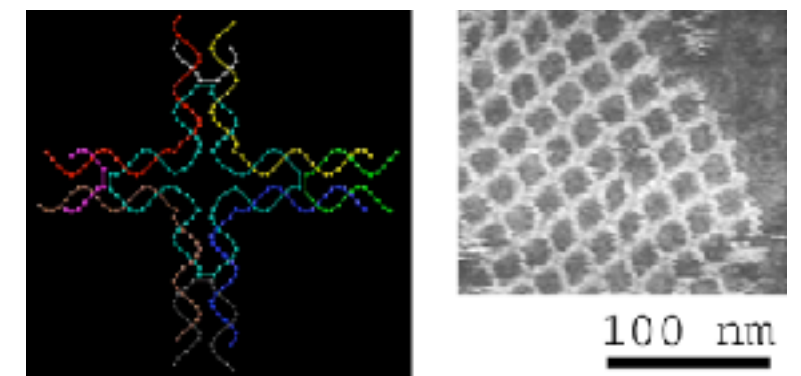


A-DNS

B-DNS

Z-DNS

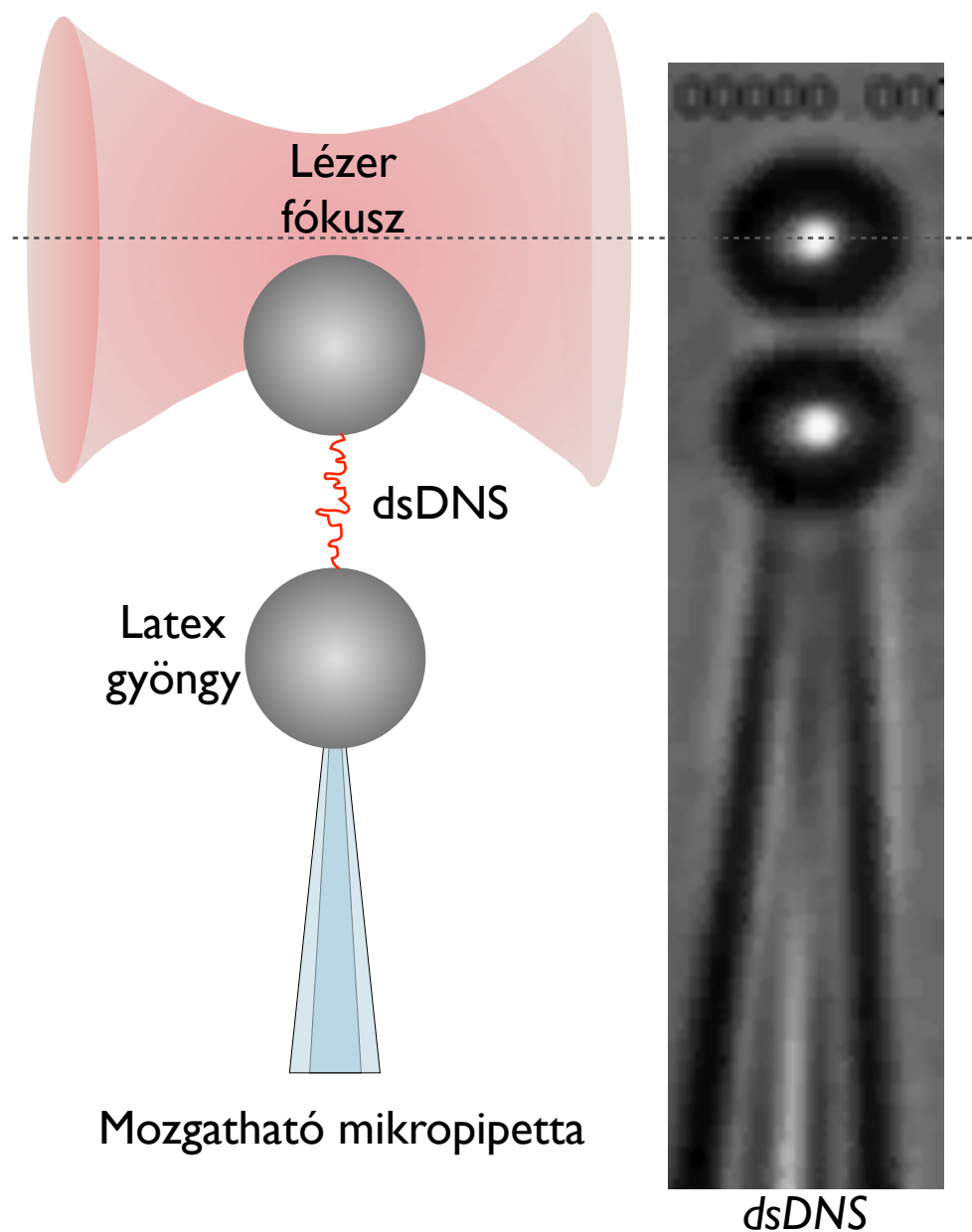
Hidratáció, ionkörnyezet, kémiai módosítás (pl. metiláció), szuperhélix iránya függvényében



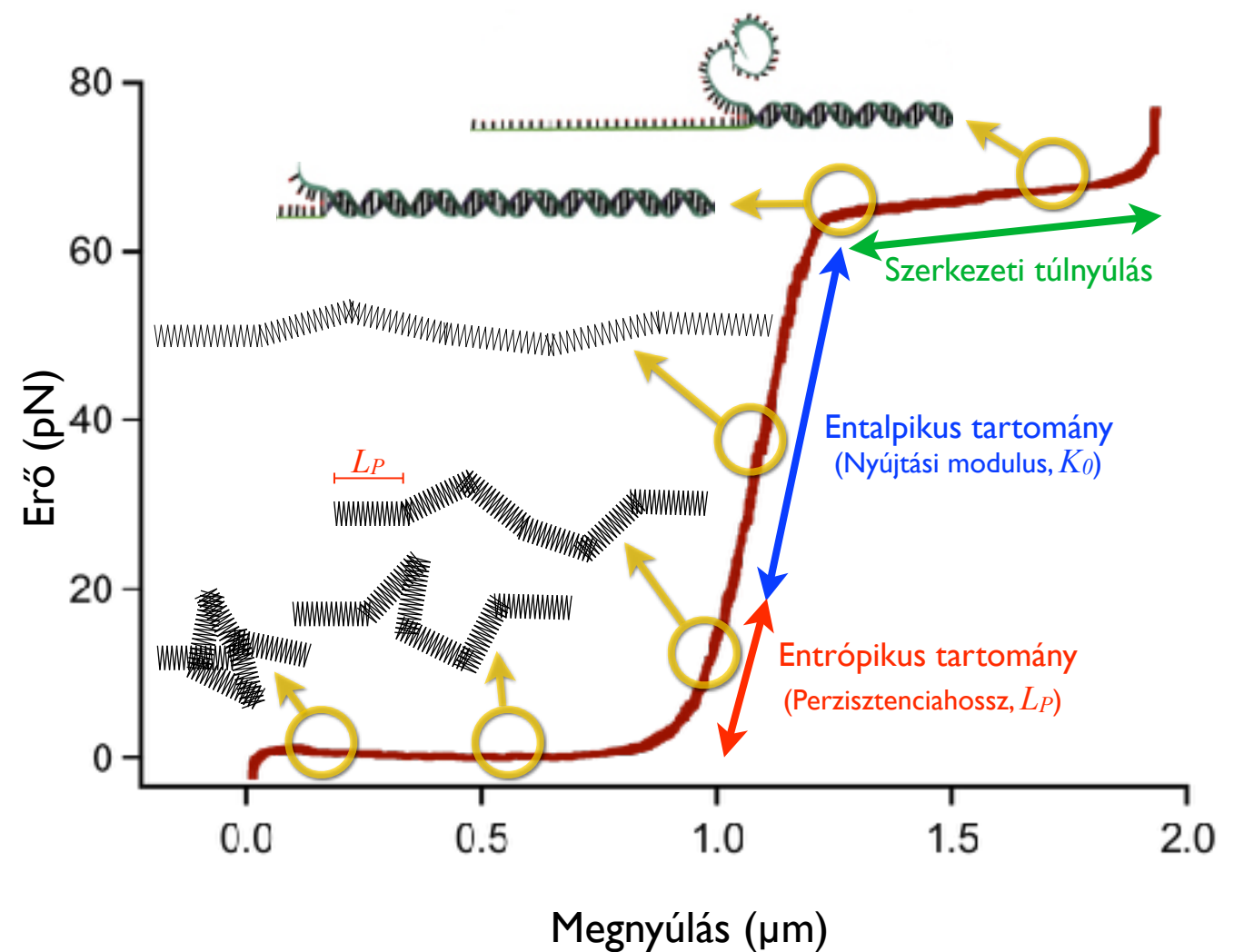
DNS nanostrukturák (origami)
Bázispárosodási rend és hierarchia függvényében

A DNS-molekula rugalmas!

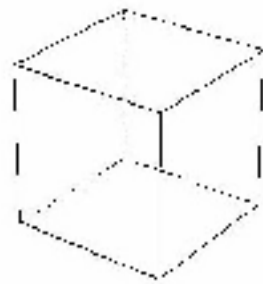
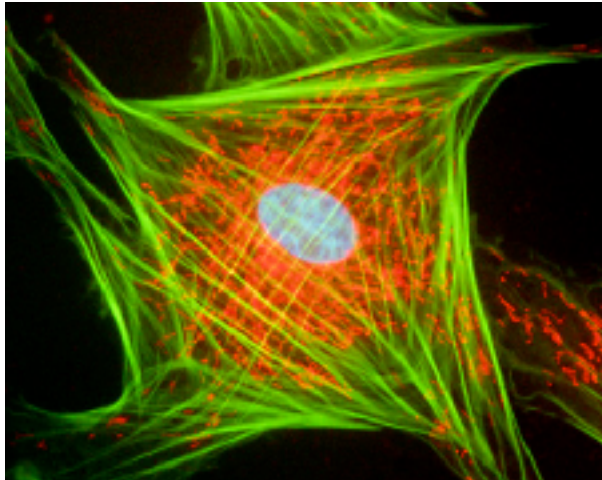
Rugalmisságmérés:
lézercsipesszel



A dsDNS
rugalmas erőgörbéje



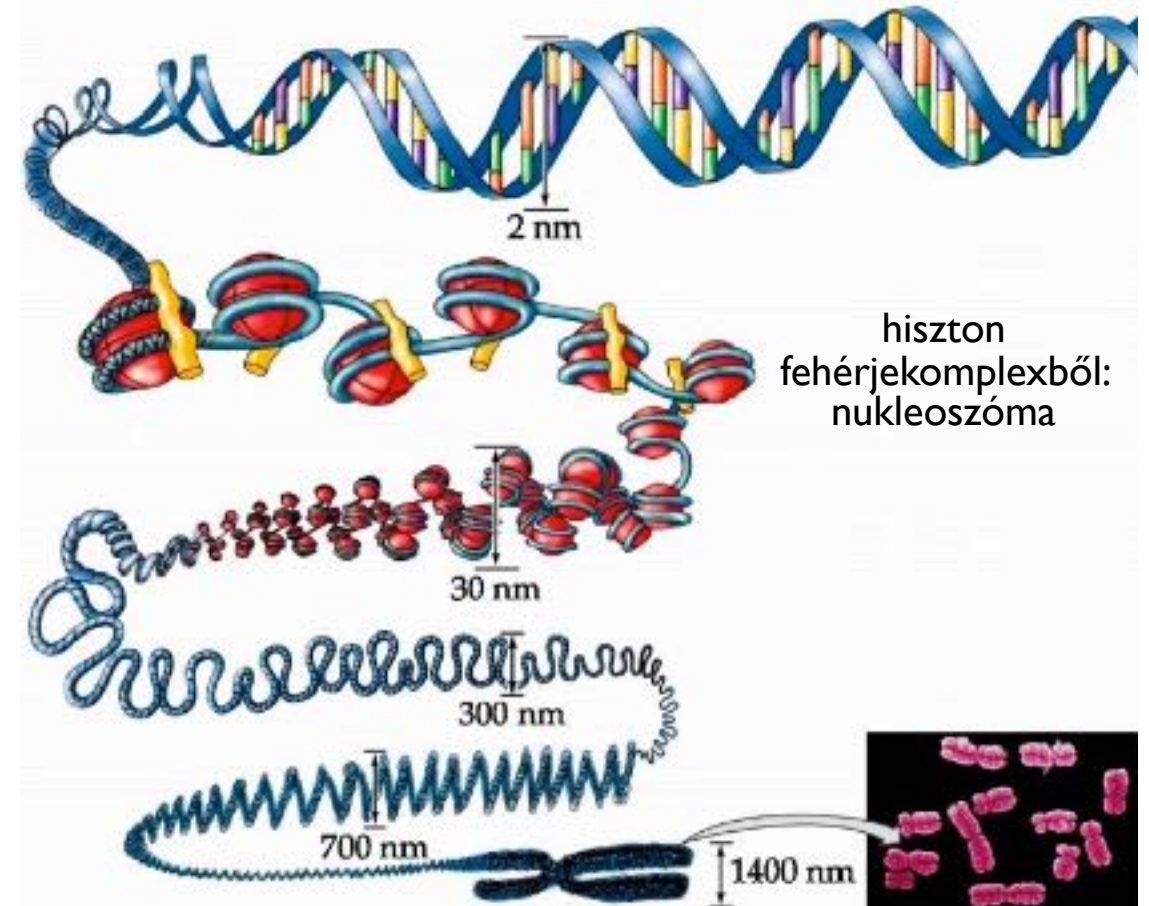
Mennyi DNS van a sejtben?



Egyszerűsített
sejtmodell: kocka

Megoldás:
a DNS-t csomagolni kell!

Kromoszóma kondenzáció



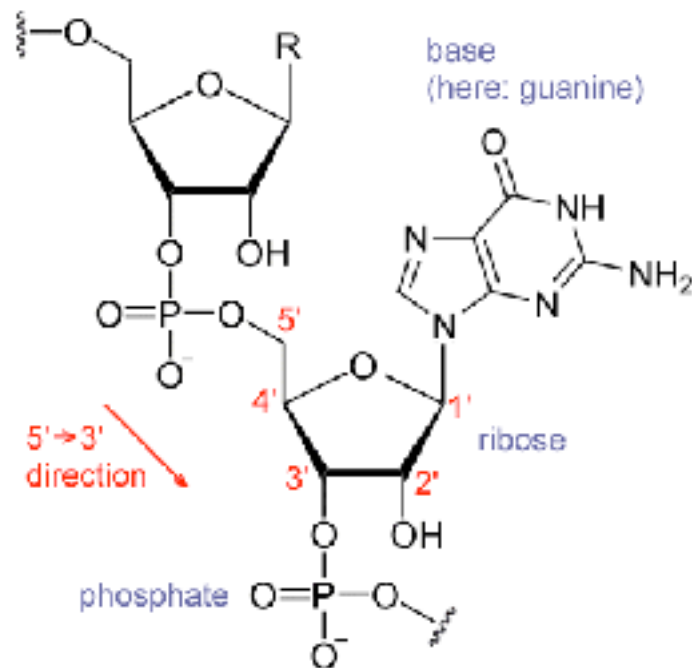
	Sejt: 20 μm oldalfalú kocka	Analógia - Tanterem: 20 m oldalfalú kocka
DNS vastagsága	2 nm	2 mm
Humán DNS teljes hossza	~ 2 m	~ 2000 km (!!!)
dsDNS perzisztenciahossza	~ 50 nm	~ 50 cm
dsDNS vég-vég távolsága (R)	~ 350 μm (!)	~ 350 m (!)
Teljesen kompakt DNS térfogata	$\sim 2 \times 2 \times 2$ μm^3	$\sim 2 \times 2 \times 2$ m^3 (= 8 m^3)

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

2. RNS: Ribonukleinsav

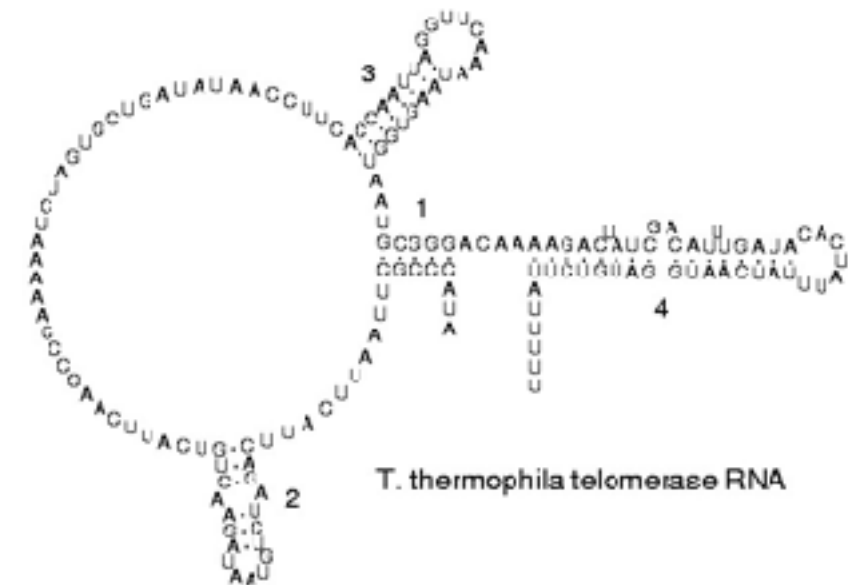
Funkció: információátvitel (transzkripció), szerkezeti elem (pl. riboszóma), szabályozás (génexpresszió ki-, bekapcsolása)

Kémiai
szerkezet



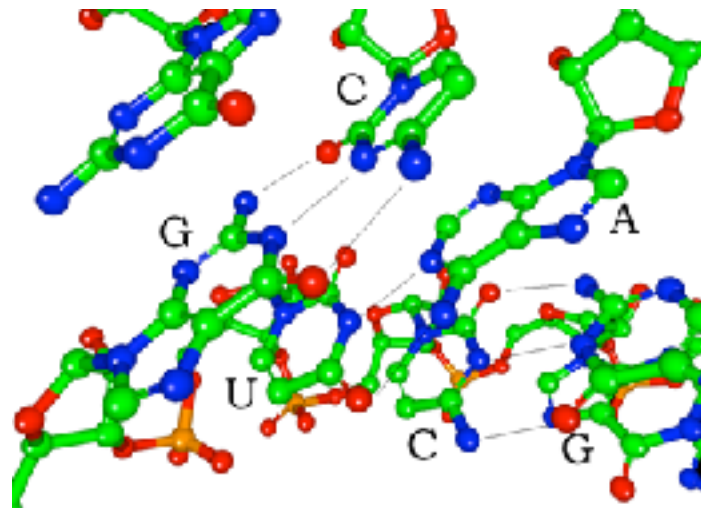
Cukor:
ribóz

Bázisok:
adenin
uracil
guanin
citozin

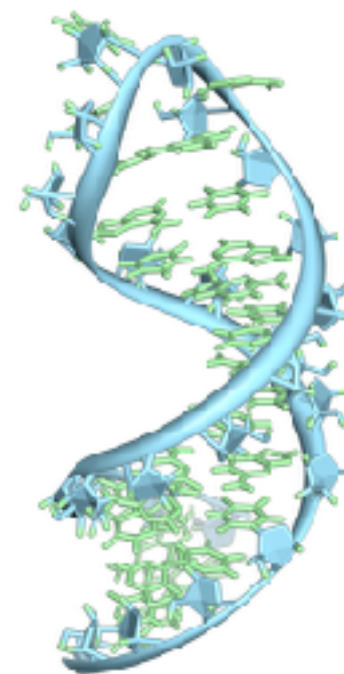


Másodlagos és
harmadlagos
szerkezetek

“Watson-Crick” bázispárosodás



RNS hajtű
(hairpin)

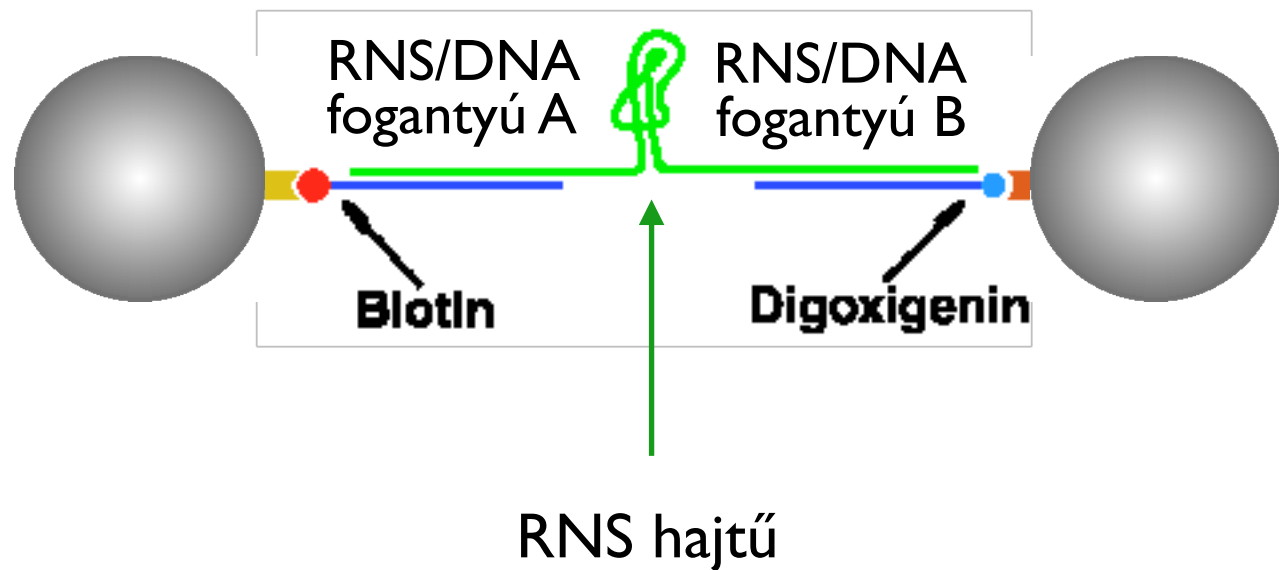


Komplex
szerkezet
(ribozim)

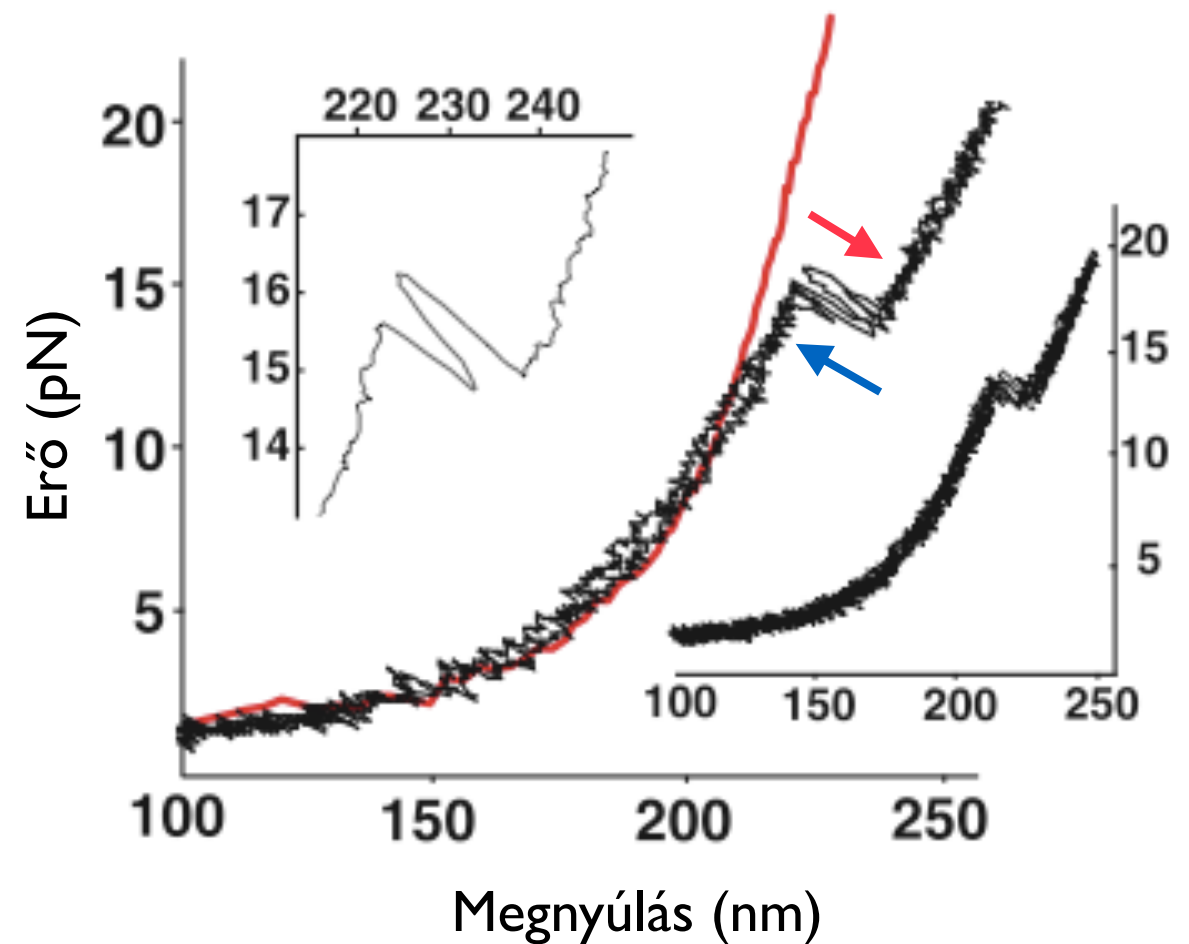


Az RNS szerkezet mechanikai erővel megbontható

Mechanikai feszítés lézercsipessel

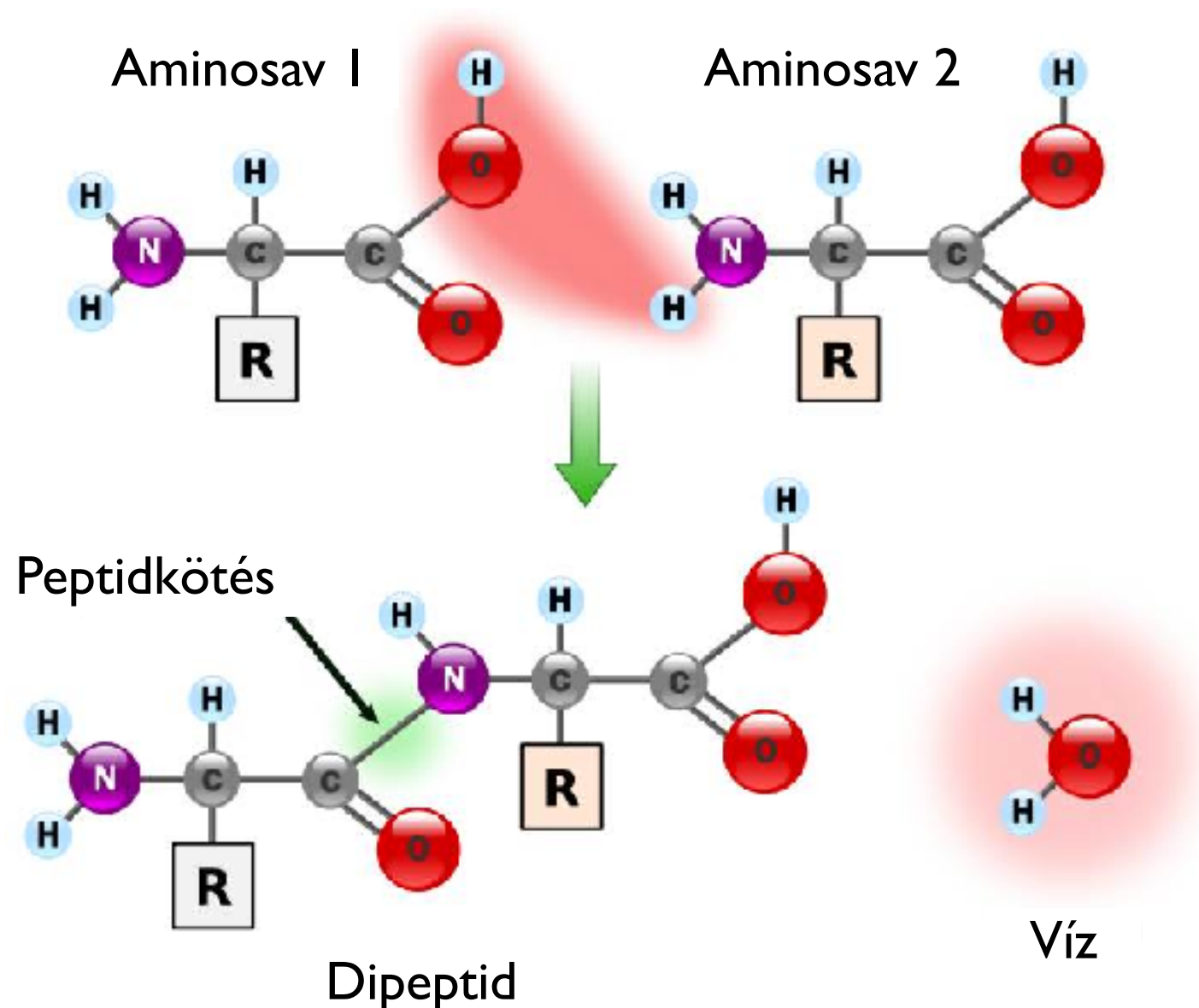


RNS hajtű mechanikai **kitekerése**:
közel reverzibilis folyamat - az RNS
hajtű gyorsan **visszarendeződik**



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

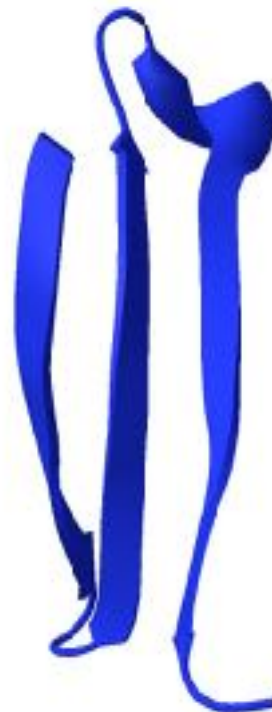
Meghatározza a
térszerkezetet is



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

Másodlagos

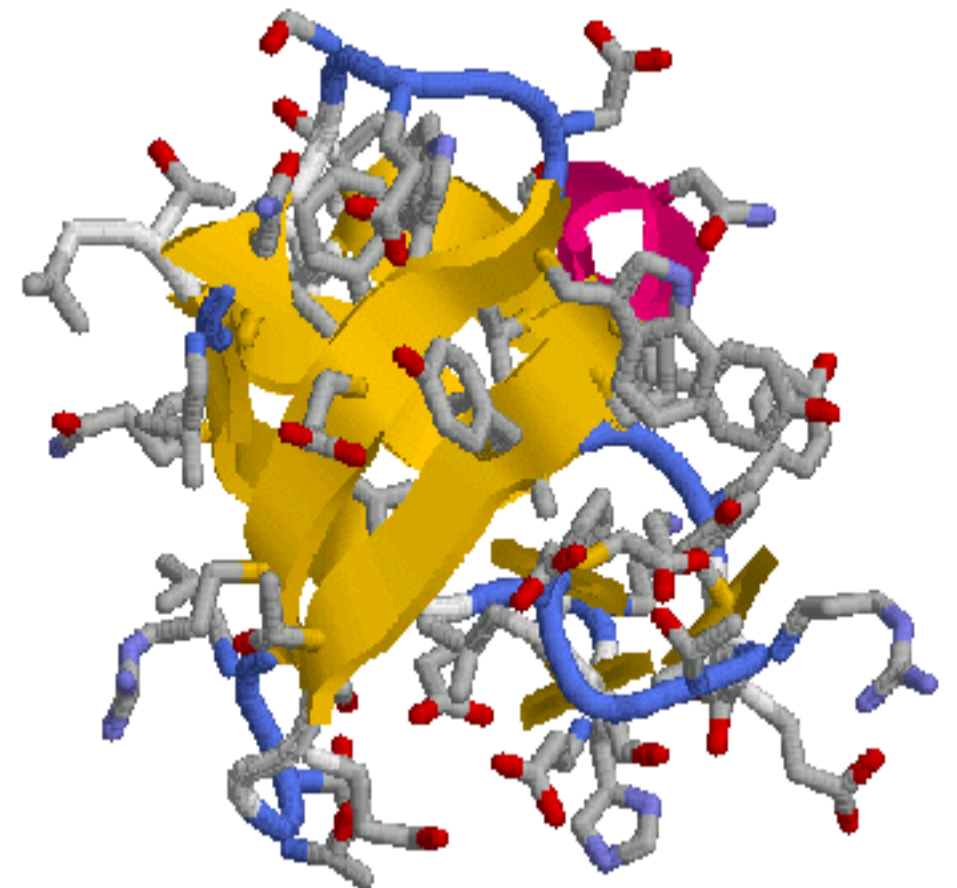
α -hélix
 β -lemez
 β -kanyar (hajtű)



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

Harmadlagos

Egyláncú fehérje
teljes térszerkezete



*Negyedleges szerkezet: önálló
alegységek komplexbe kapcsolódása

Fehérjeszerkezetet összetartó kölcsönhatások

-
- The diagram illustrates the hierarchy of protein interactions, categorized into two groups: weak interactions (Gyenge (másodlagos) kötések) and strong interactions (Kovalens kötés). A vertical double-headed arrow on the left indicates the increasing strength of the interactions from top to bottom.
- 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).
 - 5. **Diszulfid híd**: cisztein aminosavak között; egymástól távol levő láncokat kapcsol össze.

Fehérjeszerkezeti osztályok

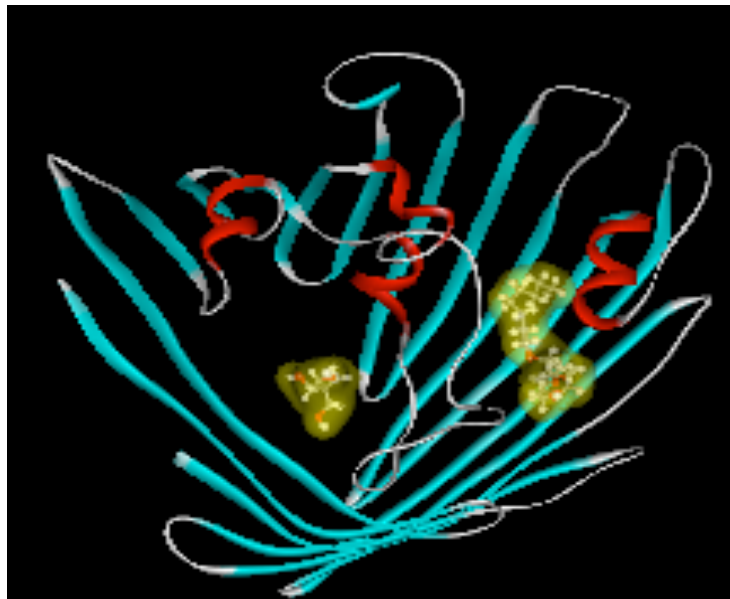
1. Tiszta alfa



calmodulin

2. Tiszta béta

(3. Alfa-béta)



porin

4. Multidomén

Domén:
fehérjegombolyodási
“alegység”



miozin

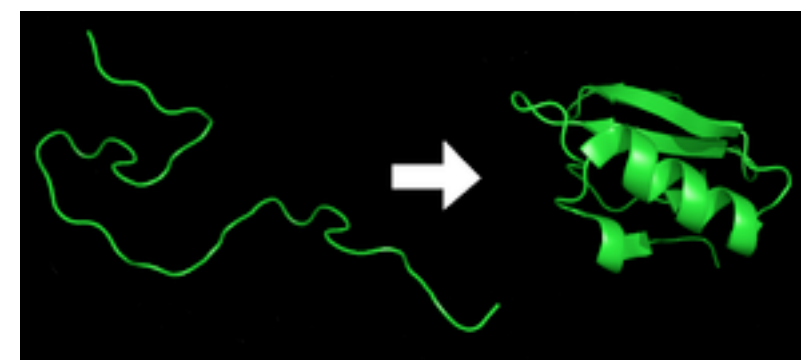
Bár ahány fehérje,
annyi egyedi
szekvencia, a
térszerkezet alapján a
fehérjék néhány fő
osztályba sorolhatók!

Hogyan alakul ki a fehérje térszerkezete?



Christian Anfinsen
(1916-1995)

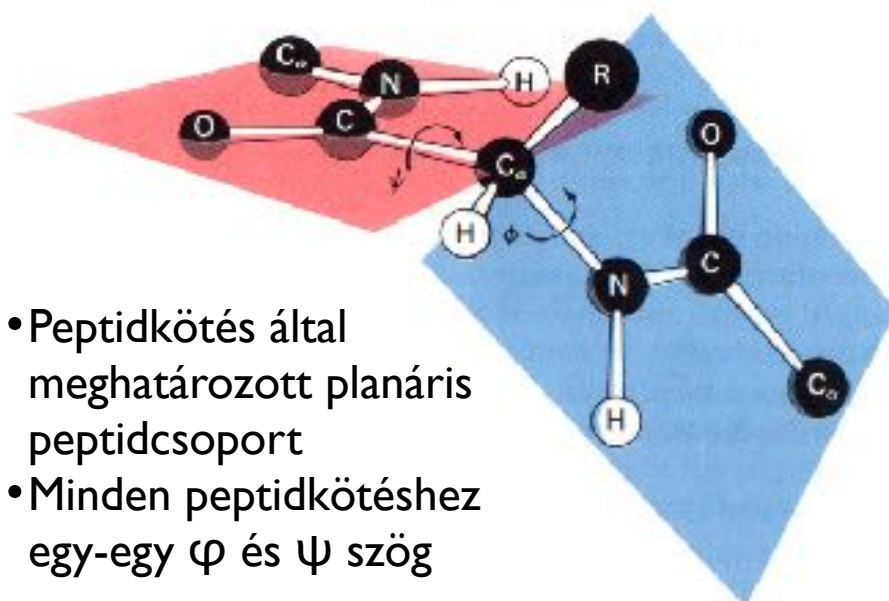
Anfinsen: a fehérjék spontán gombolyodnak (az aminosav sorrend meghatározza a szerkezetet)



Kitekert
állapot

Natív szerkezet (N)
Legalacsonyabb energia

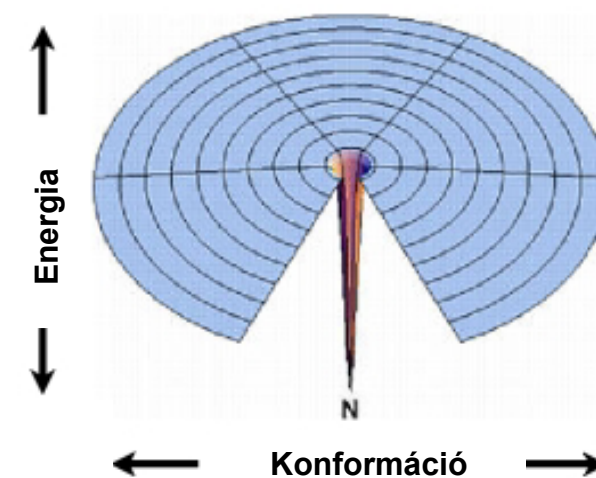
Levinthal-féle paradoxon (Cyrus Levinthal, 1969):
Kipróbálja-e a fehérje az összes lehetséges konformációt?



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

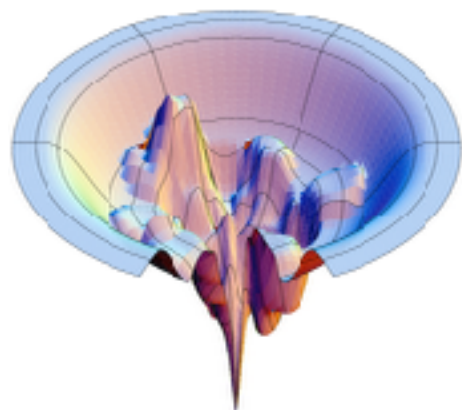
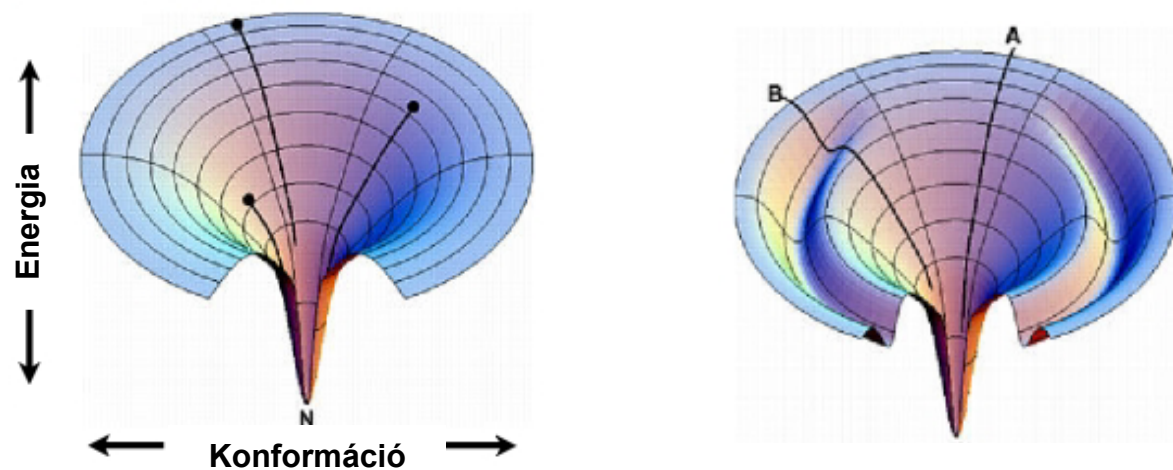
Pl.: 100 aminosavból álló peptidben a φ vagy ψ szögállások lehetséges száma legyen 2.
 $n = 198$. Szabadsági fokok száma 2^{198} (!!!)



Mi a valószínűsége, hogy egy biliárgolyó véletlenszerű mozgással beletalál a lyukba?

A fehérjegyombolyodást a konformációs tér alakja vezérli

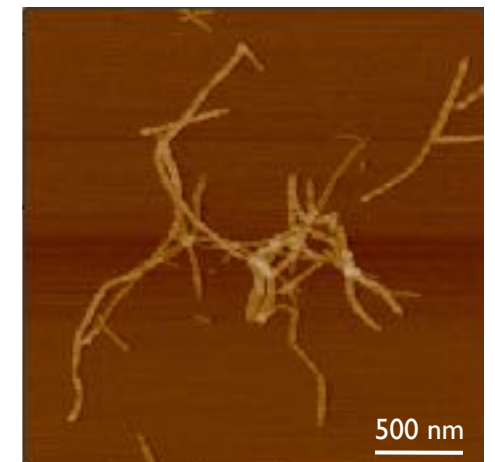
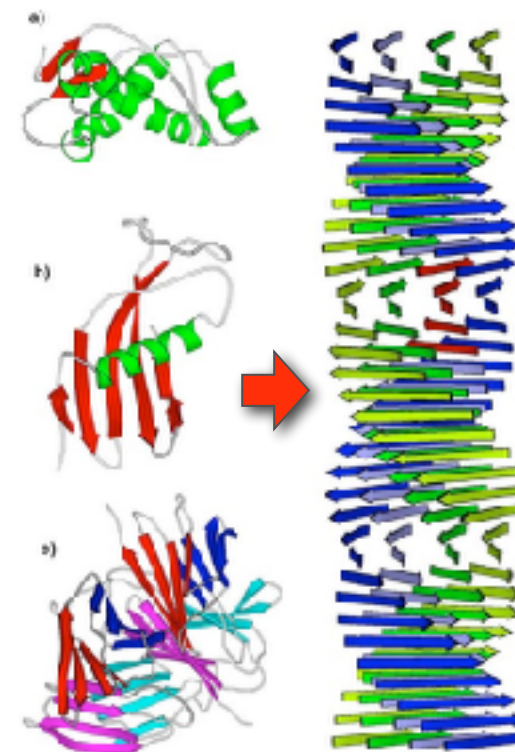
Konformációs tér: gombolyodási tölcsér (“folding funnel”)



- A fehérjék “lecsúsznak a tölcsér oldalán
- A tölcsér 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

- Fehérjegyombolyodási rendellenességek (“folding disease”)
- Alzheimer-kór
- Parkinson-kór
- II. típusú diabetes
- Familiális amiloidotikus neuropátia



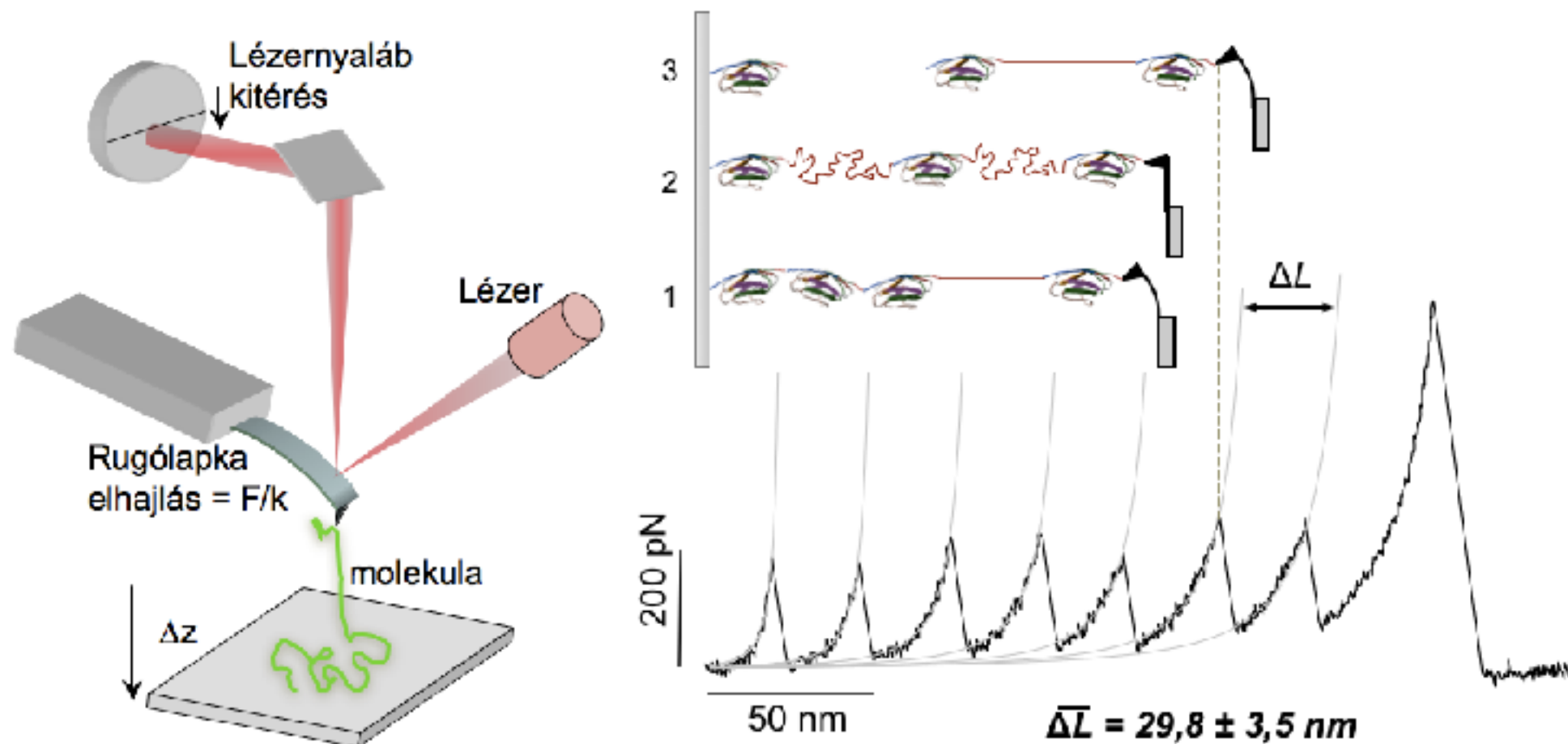
β -fibrillumok:
oldhatatlan precipitátum
kereszt- β szerkezet

Fehérjekitekerési módszerek

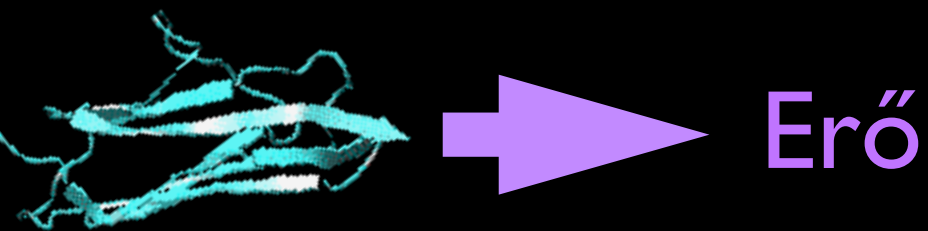
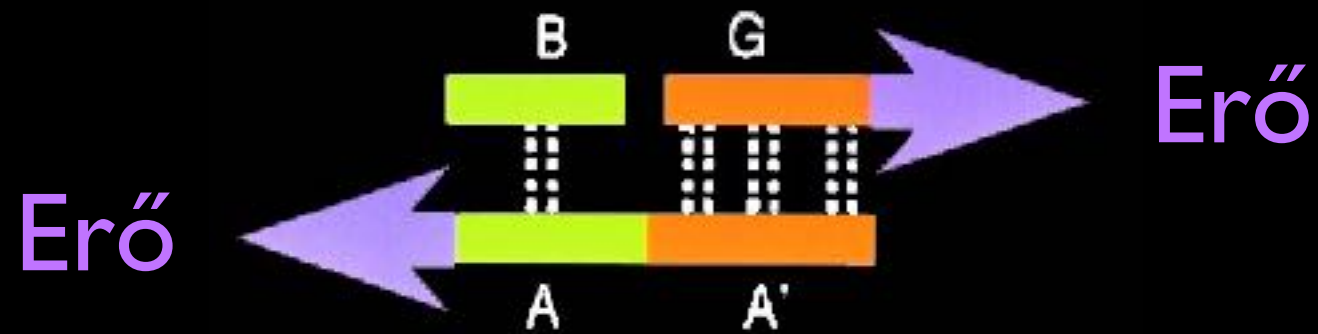
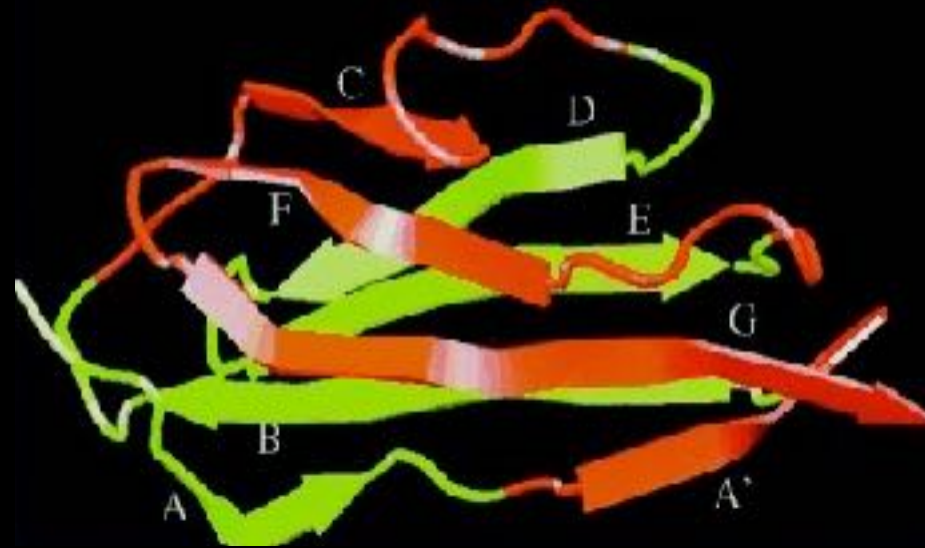
- Hő
- Kémiai ágens
- Mechanikai erő

Felszakítják a másodlagos kémiai kötéseket
Megbontják a másodlagos, harmadlagos szerkezetet

Egyetlen fehérjemolekula mechanikai kitekerése atomerőmikroszkóppal



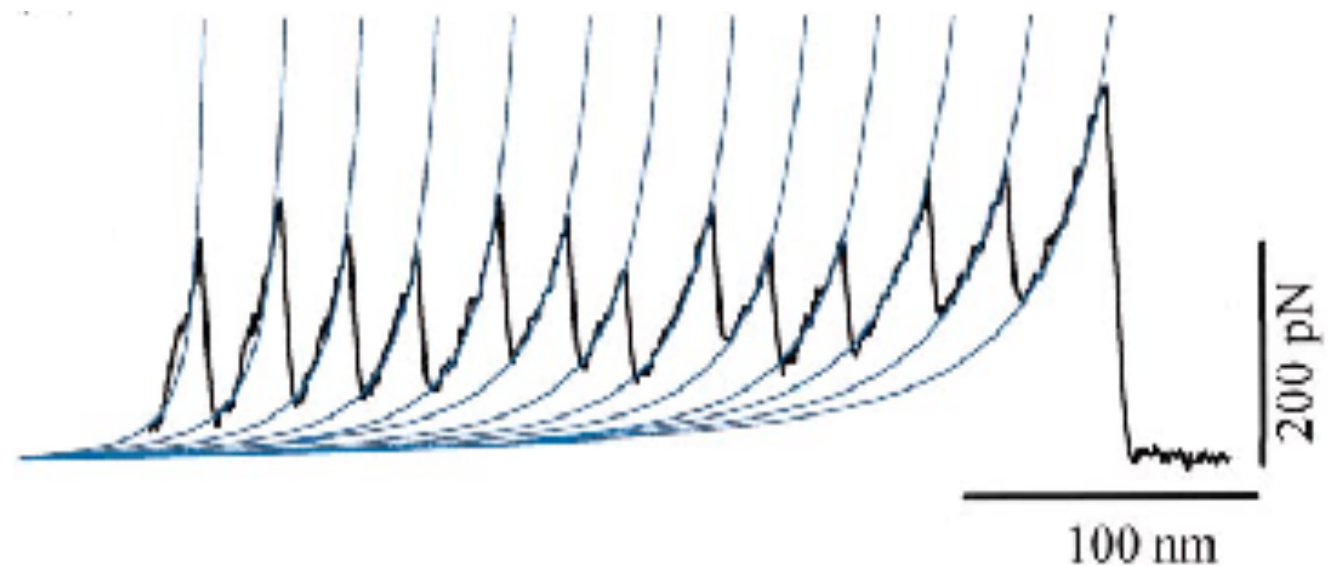
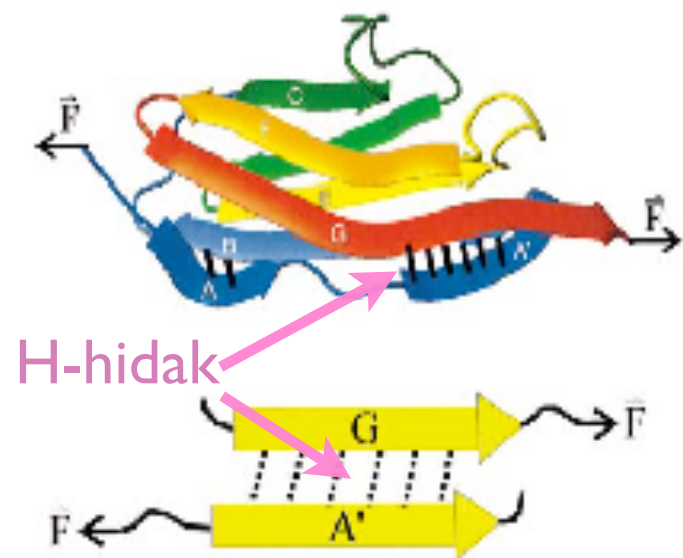
Mechanikai stabilitás szerkezeti alapja



A mechanikai stabilitás biológiai logikája

Szerkezetet összetartó H-hidak párhuzamos csatolása

Nagy kitereredési erő



Szerkezetet összetartó H-hidak soros csatolása

Alacsony kitereredési erő

