

A VÍZ BIOFIZIKÁJA

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.



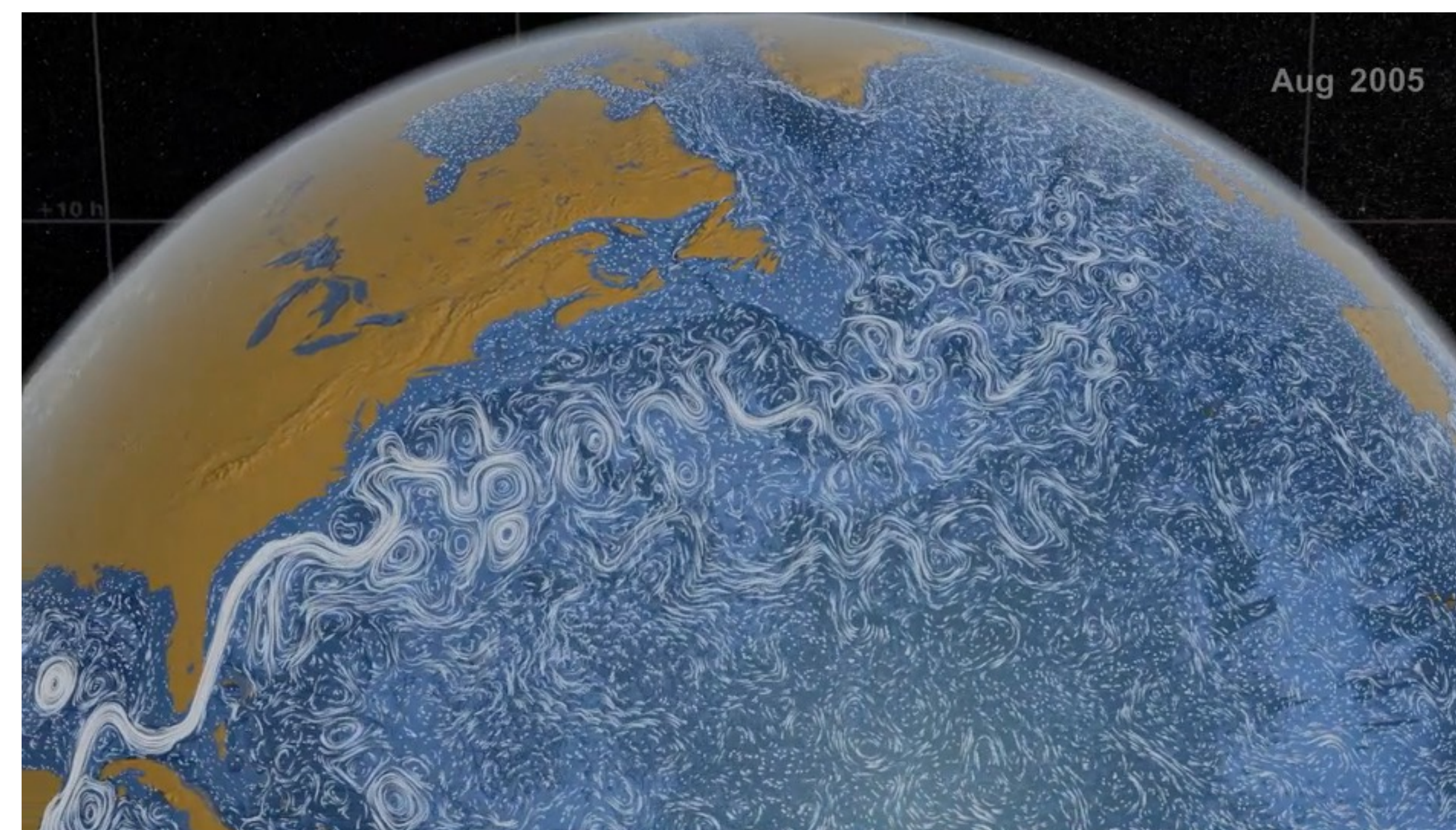
Georg Friedrich Händel (1685-1759): “Vízi zene”.



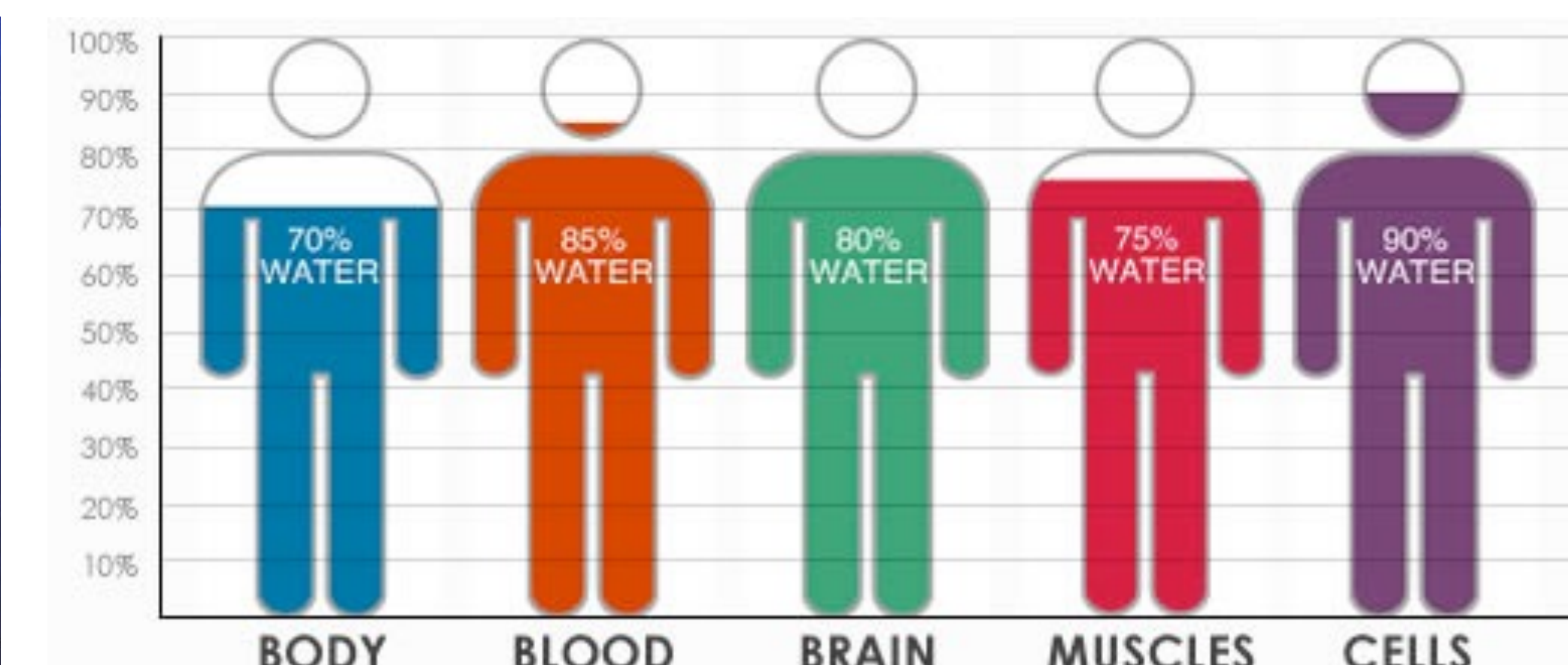
Georg Friedrich Händel (középen) és I. György (jobbra) a Temzén, 1717. július 17-én.



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

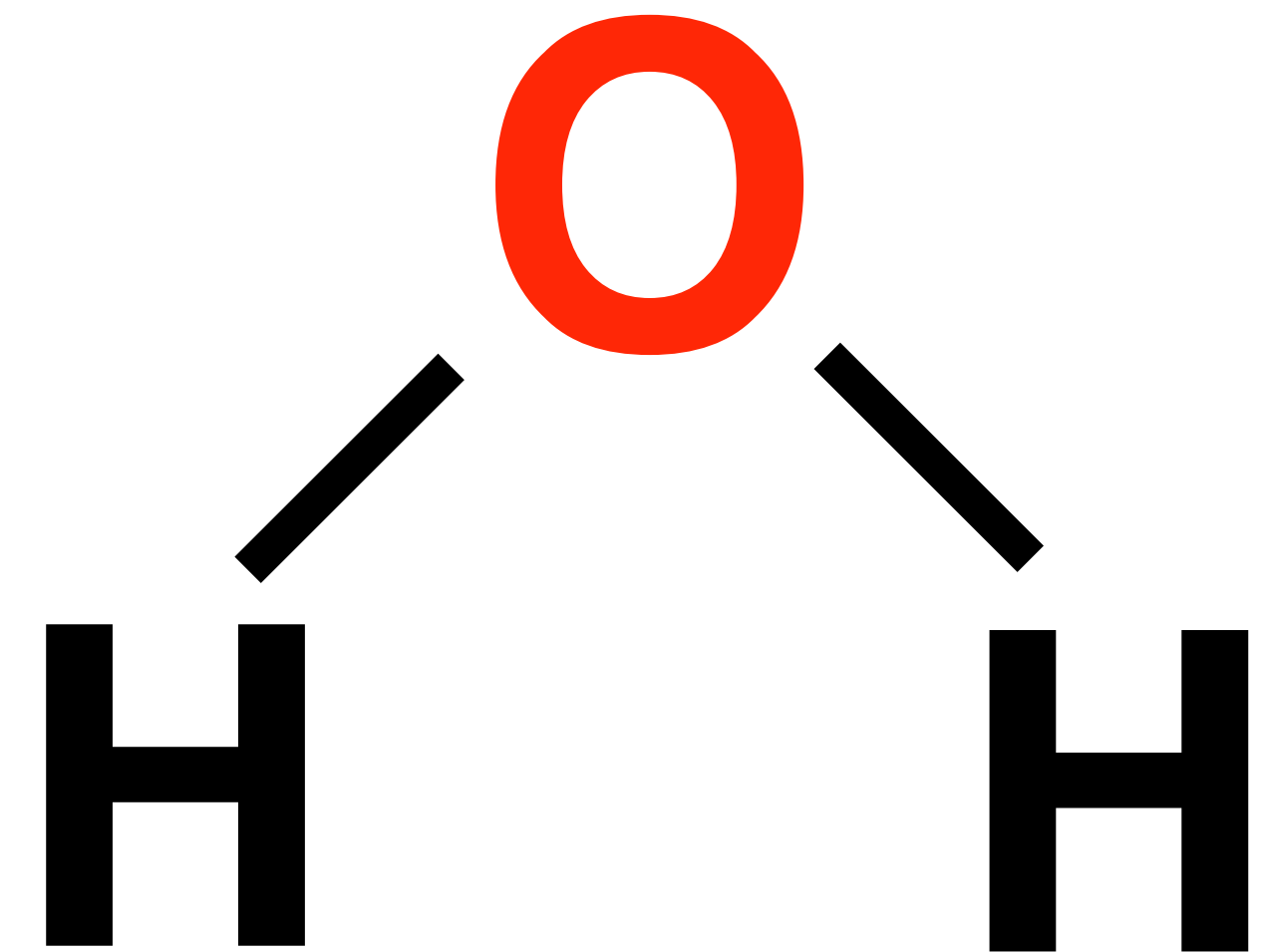


Az óceánok folyamatos áramlatai a Föld felületén (NASA).

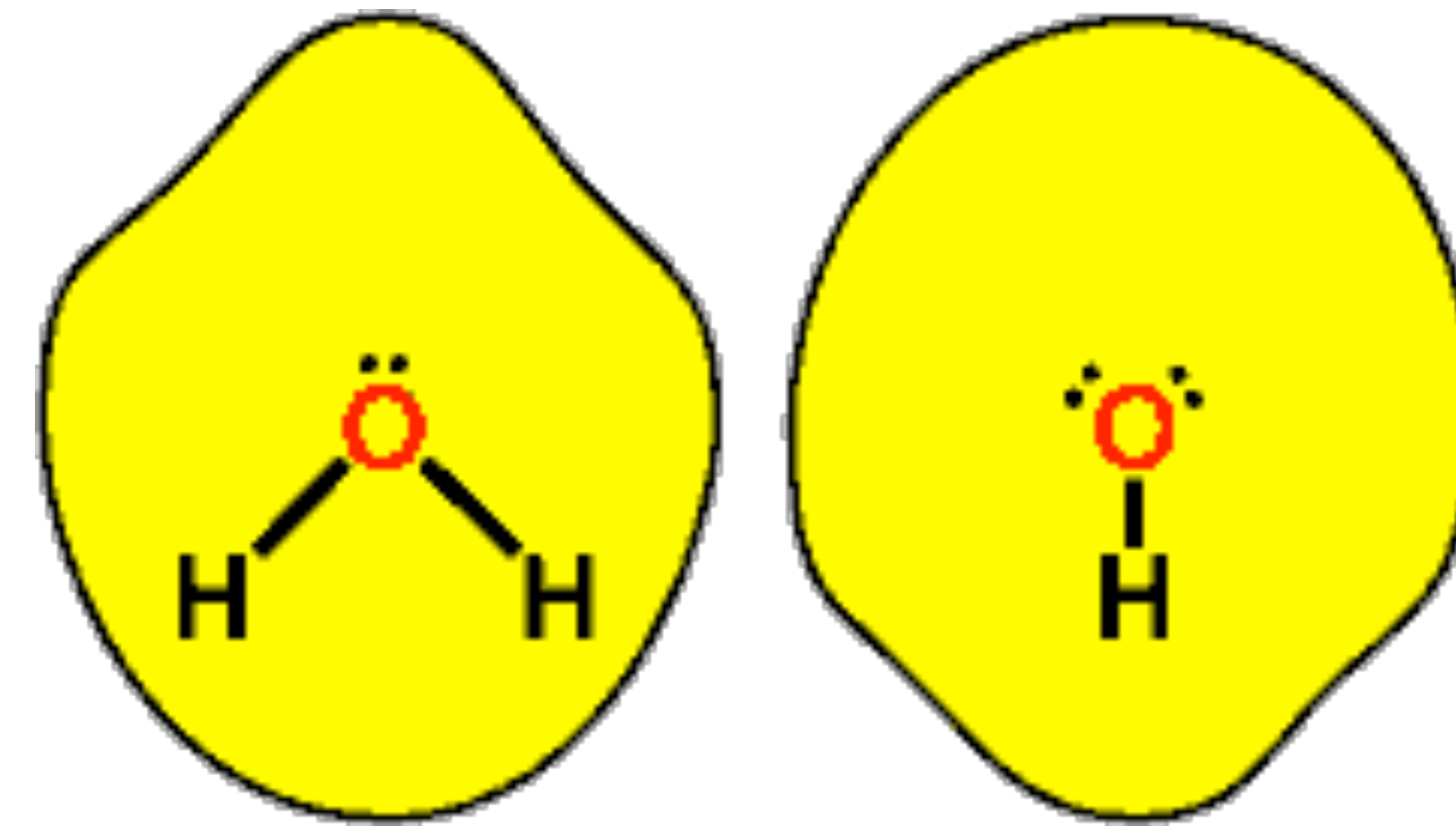


A vízmolekula szerkezete

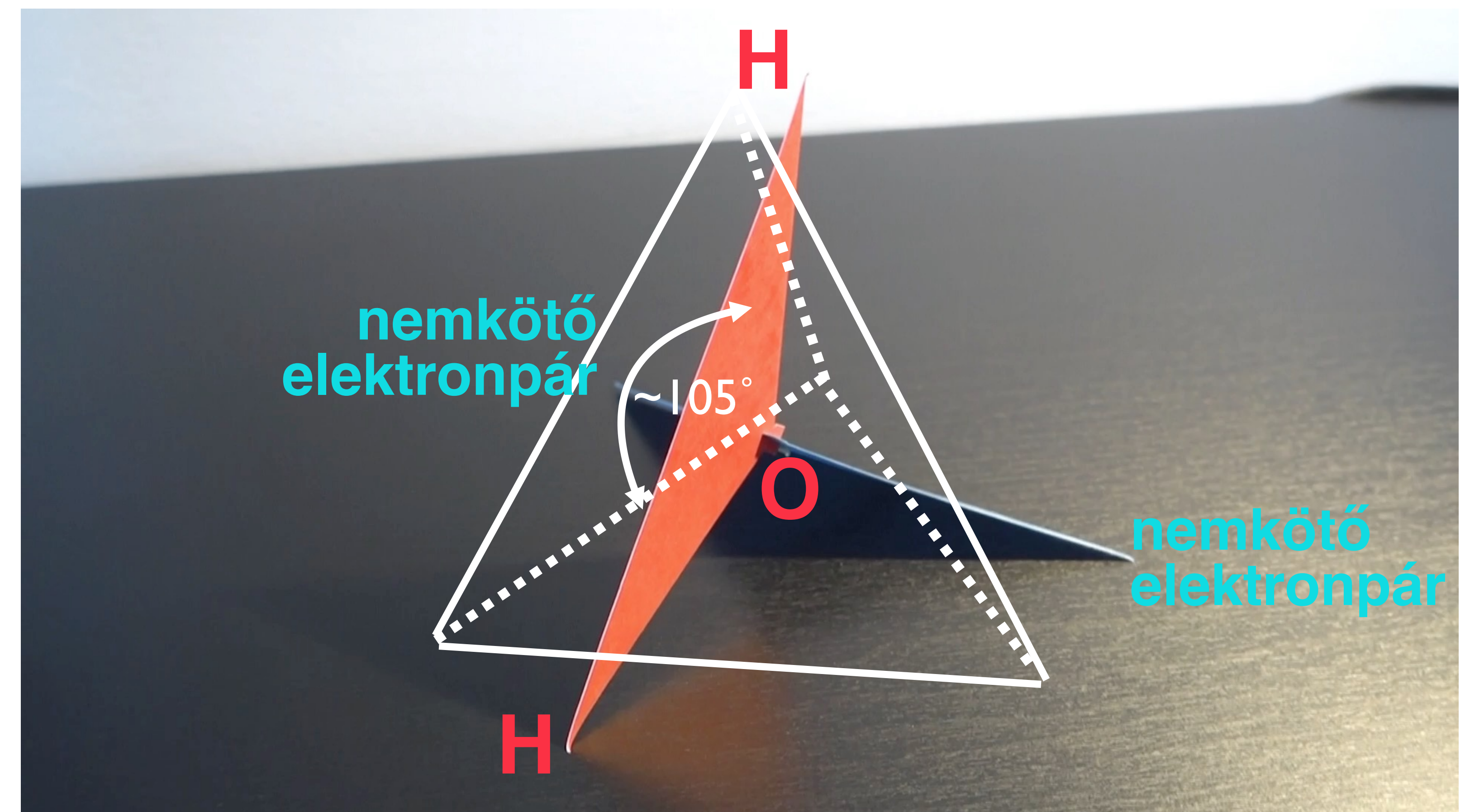
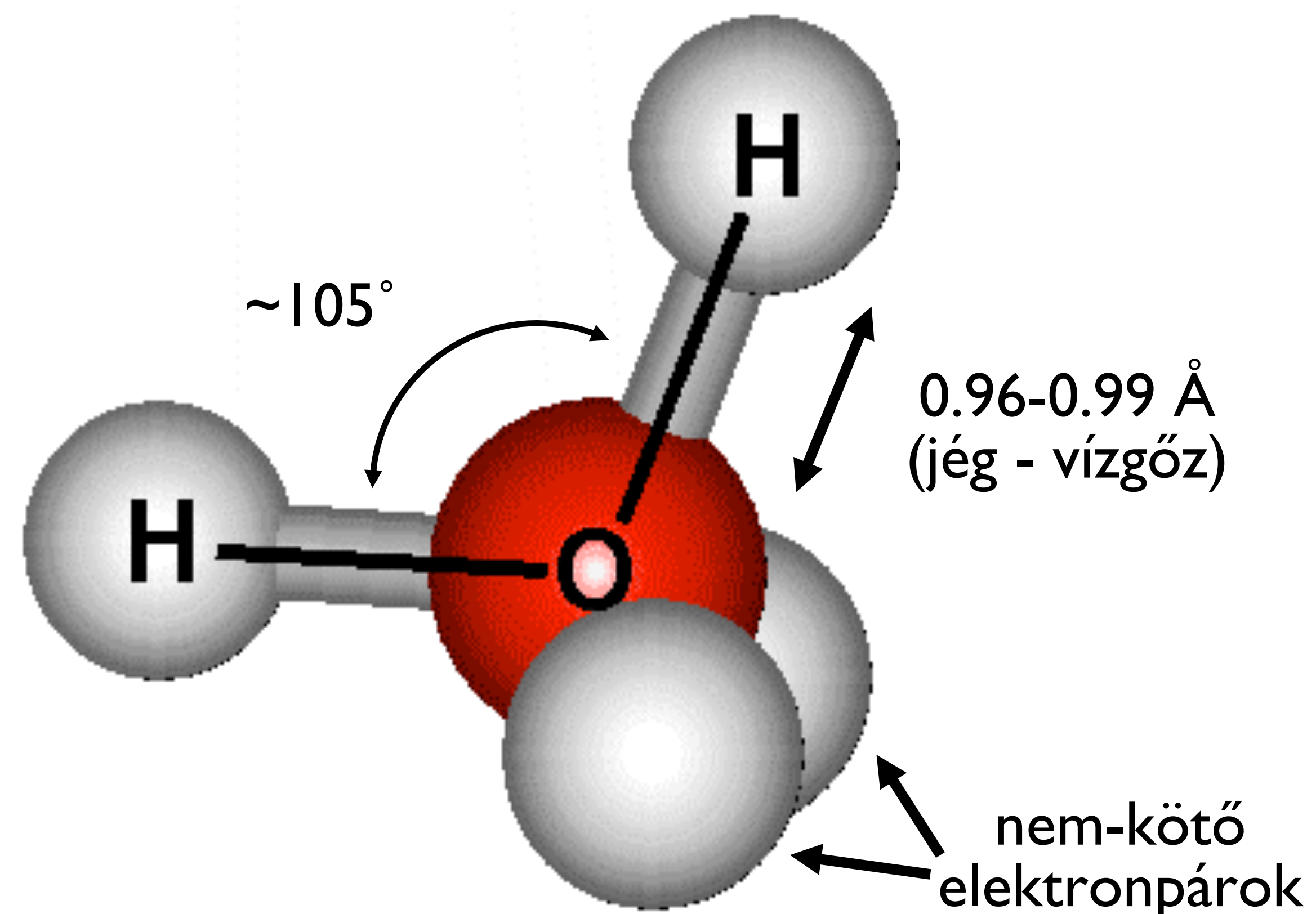
Egyik legkisebb molekula
Alig nagyobb, mint egy atom



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

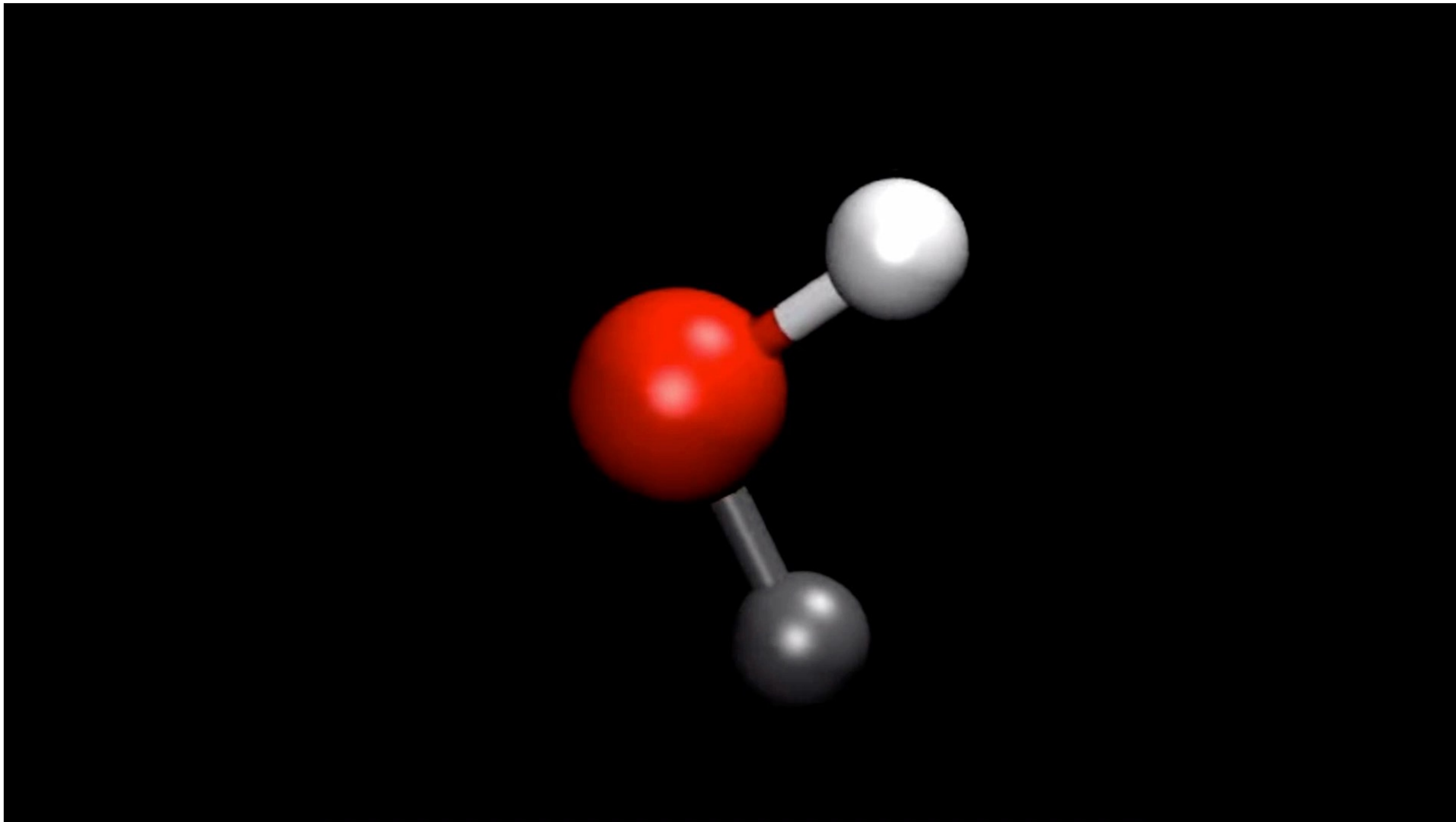


Tetraéder
szerkezet:



A vízmolekula dinamikája

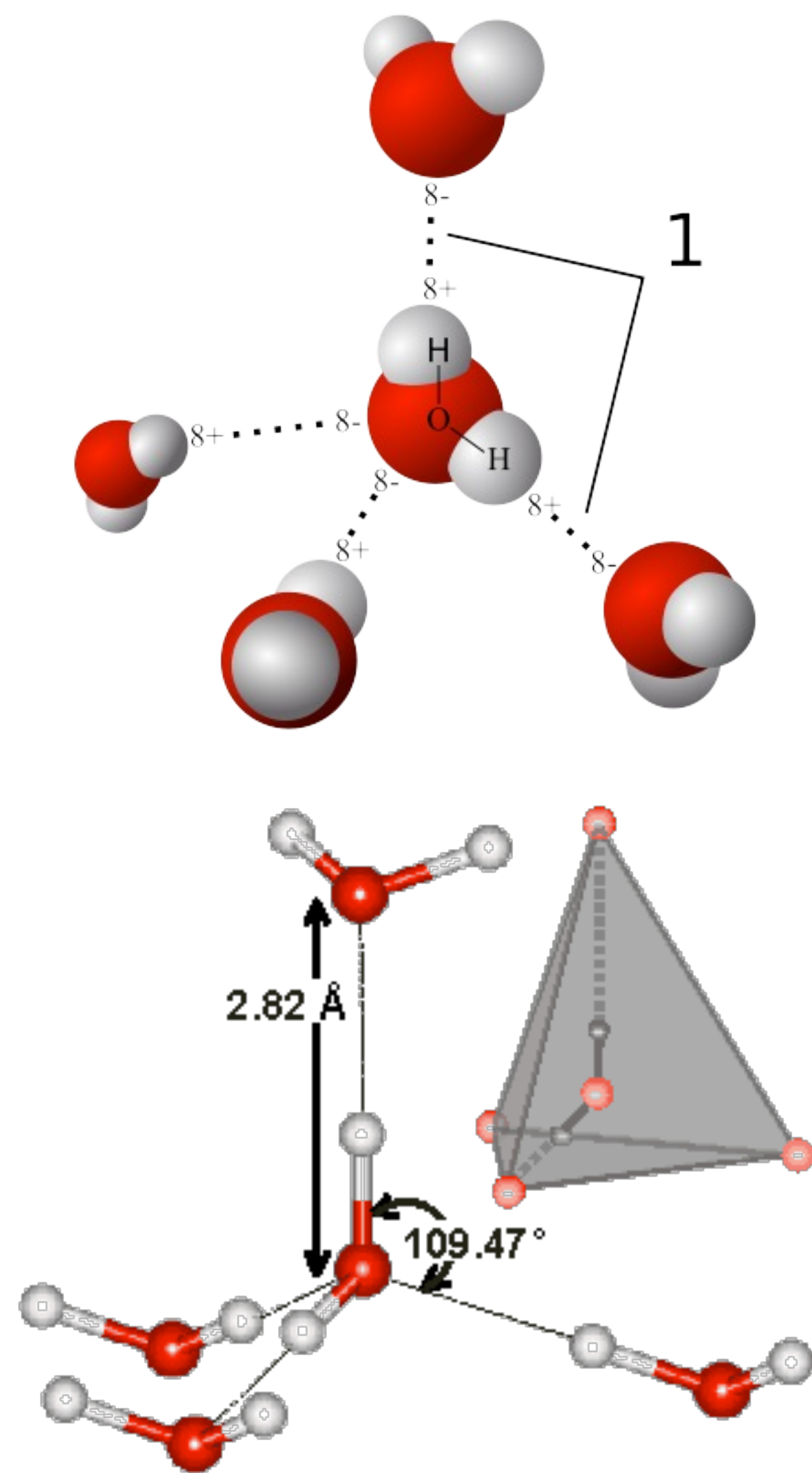
Forgó-rezgő mozgás



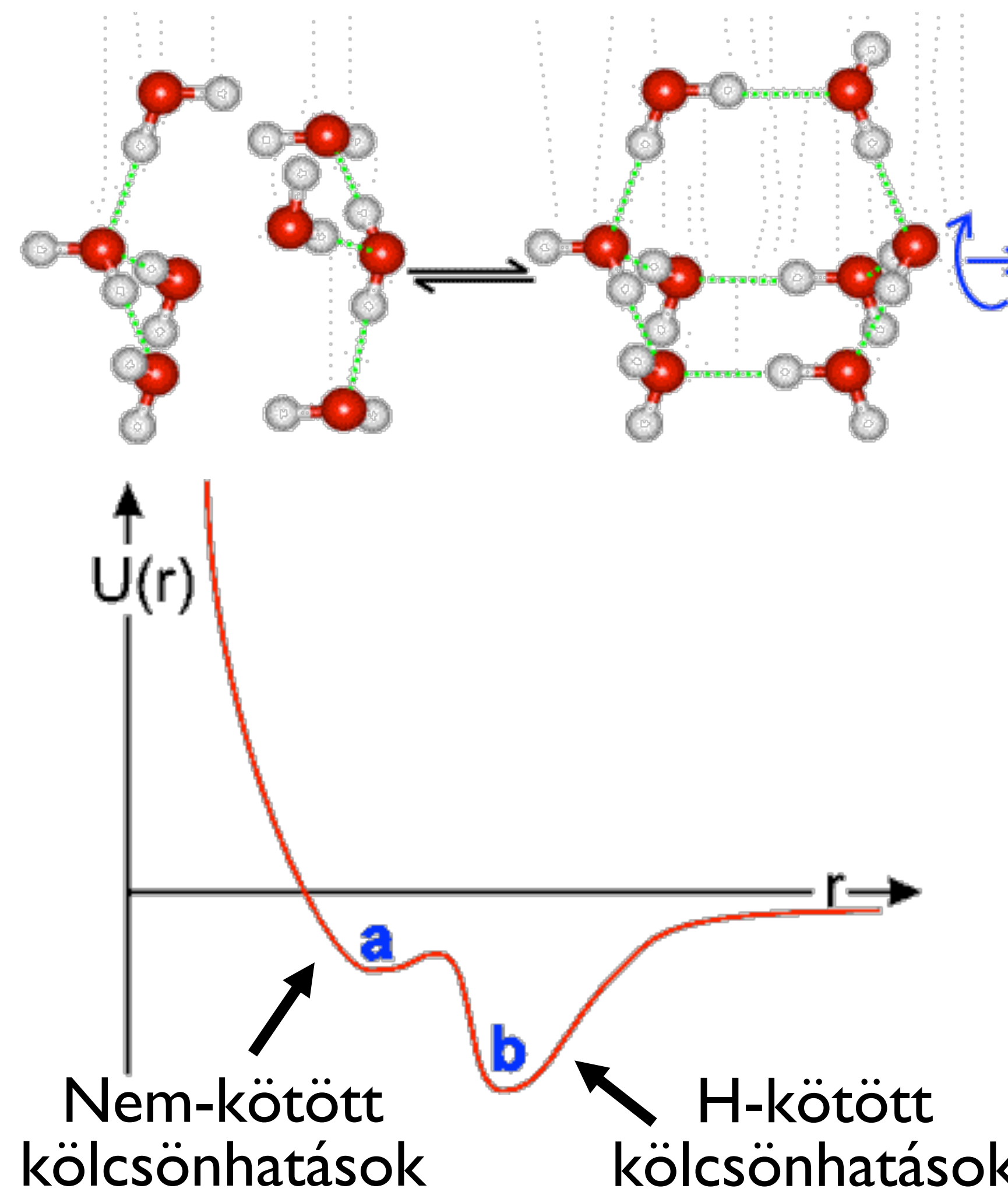
Abszorpció az infravörös, vörös tartományban →
természetes vizek “kék” színe

A cseppfolyós víz szerkezete

Hidrogénkötések a vízmolekula környezetében:
a víz pentamer kialakulása

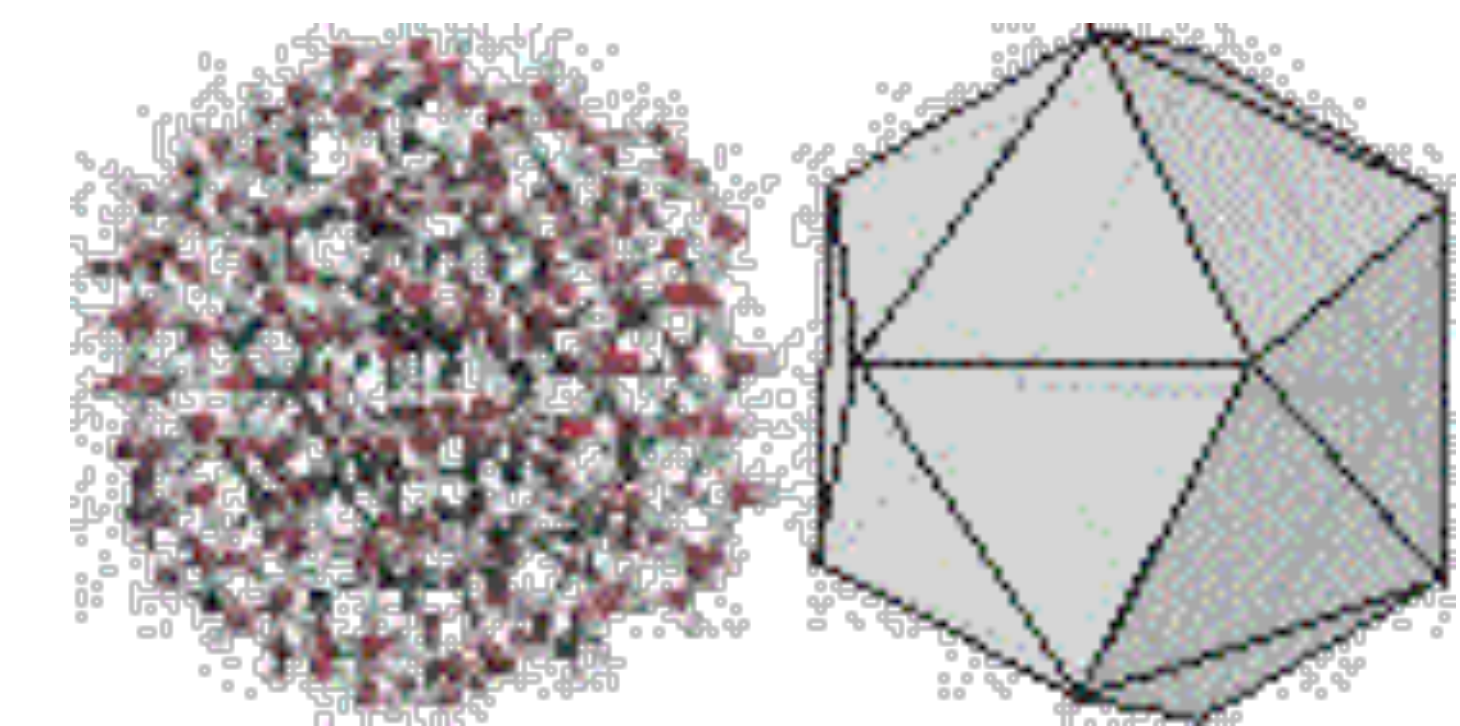


H-híd: kohézió + taszítás
Cluster képződés: biciklo-
oktamer



Klaszterekből hálózat:
280 molekulából
ikozaéder szerkezet

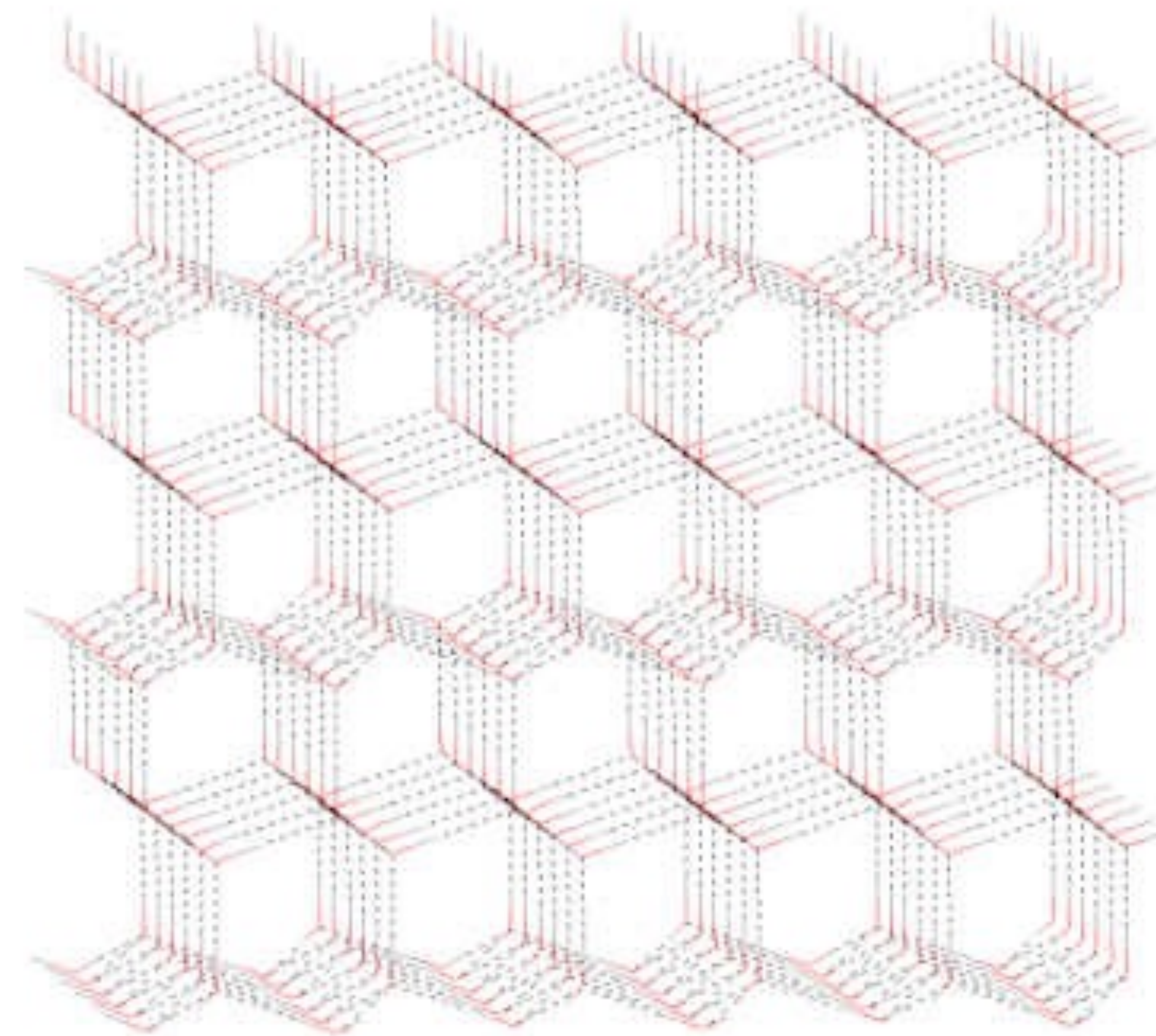
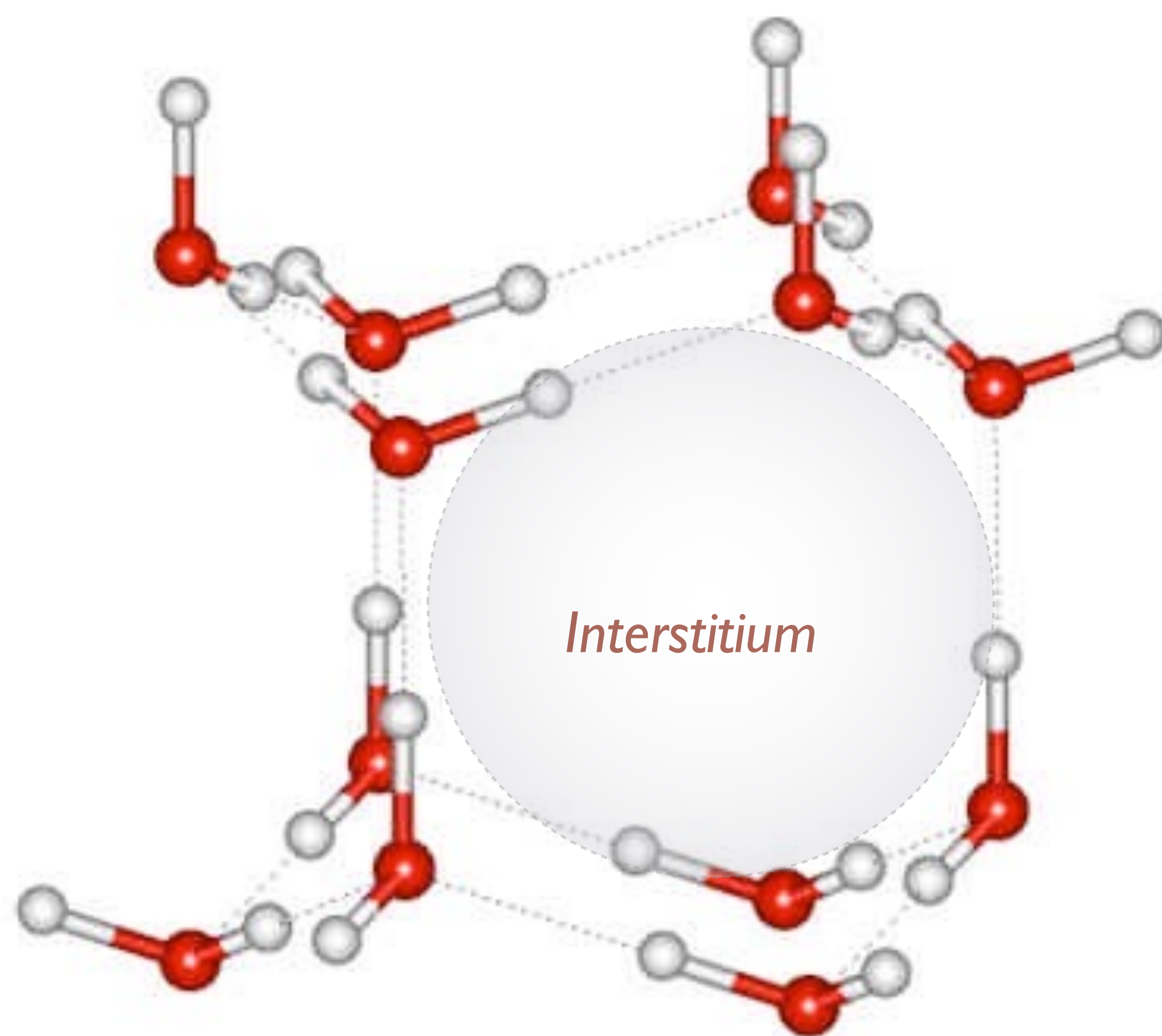
(ikozaéder: 20 azonos egyenlő oldalú
háromszöggel határolt szabályos téridom)



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



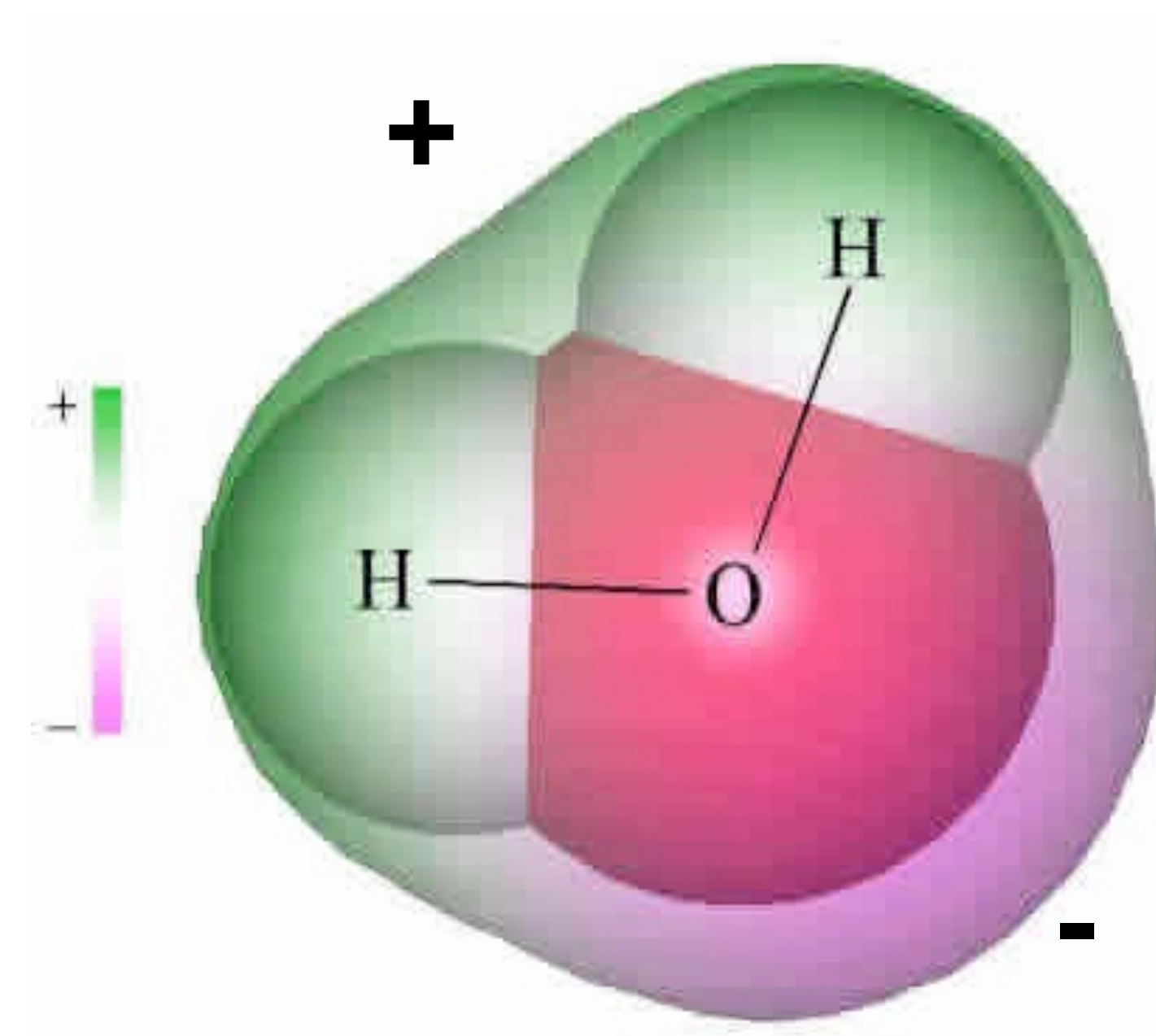
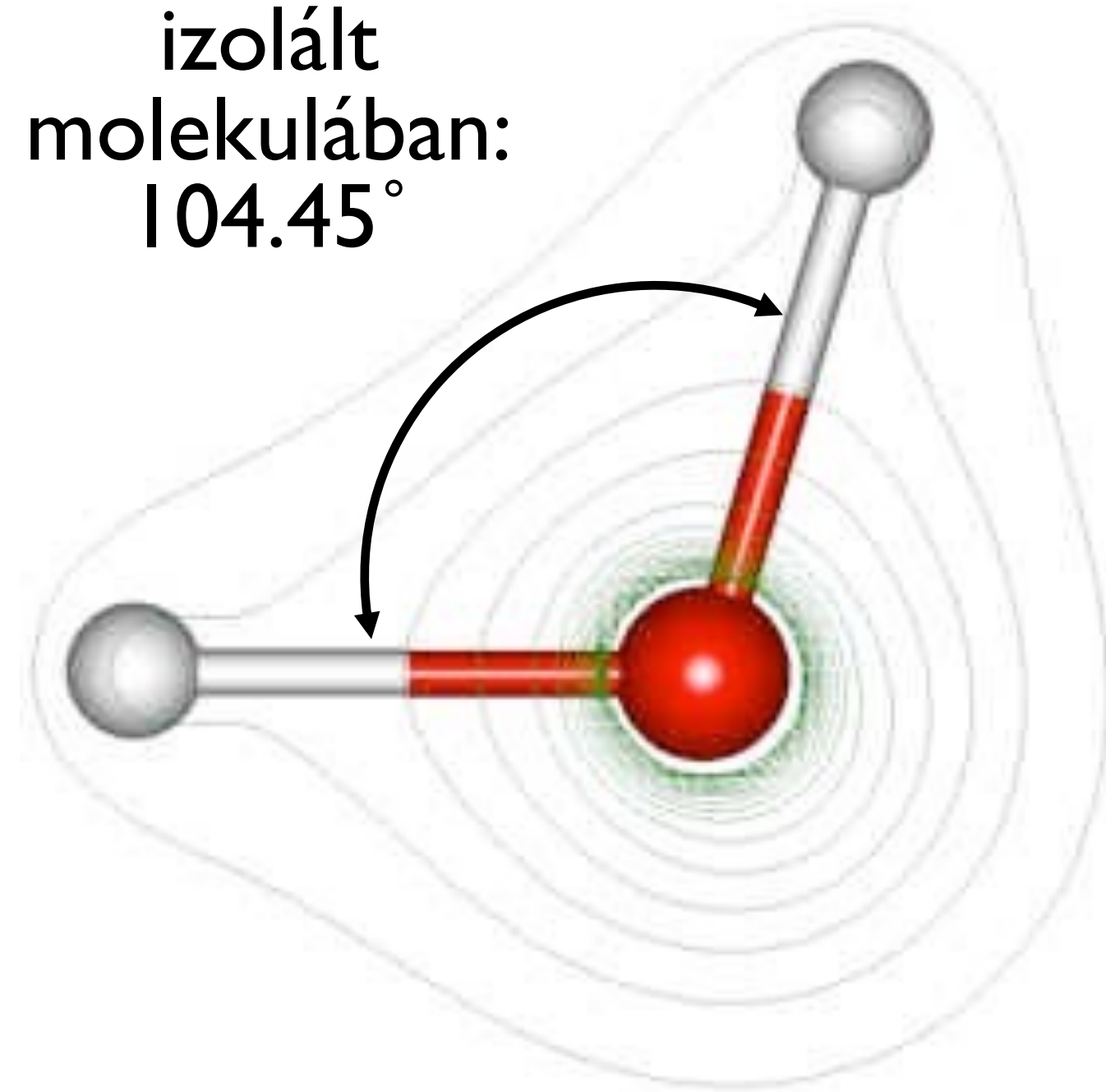
A víz fizikai tulajdonságai I.

Nagy állandó dipólmomentum



Jó oldószer

izolált
molekulában:
104.45°

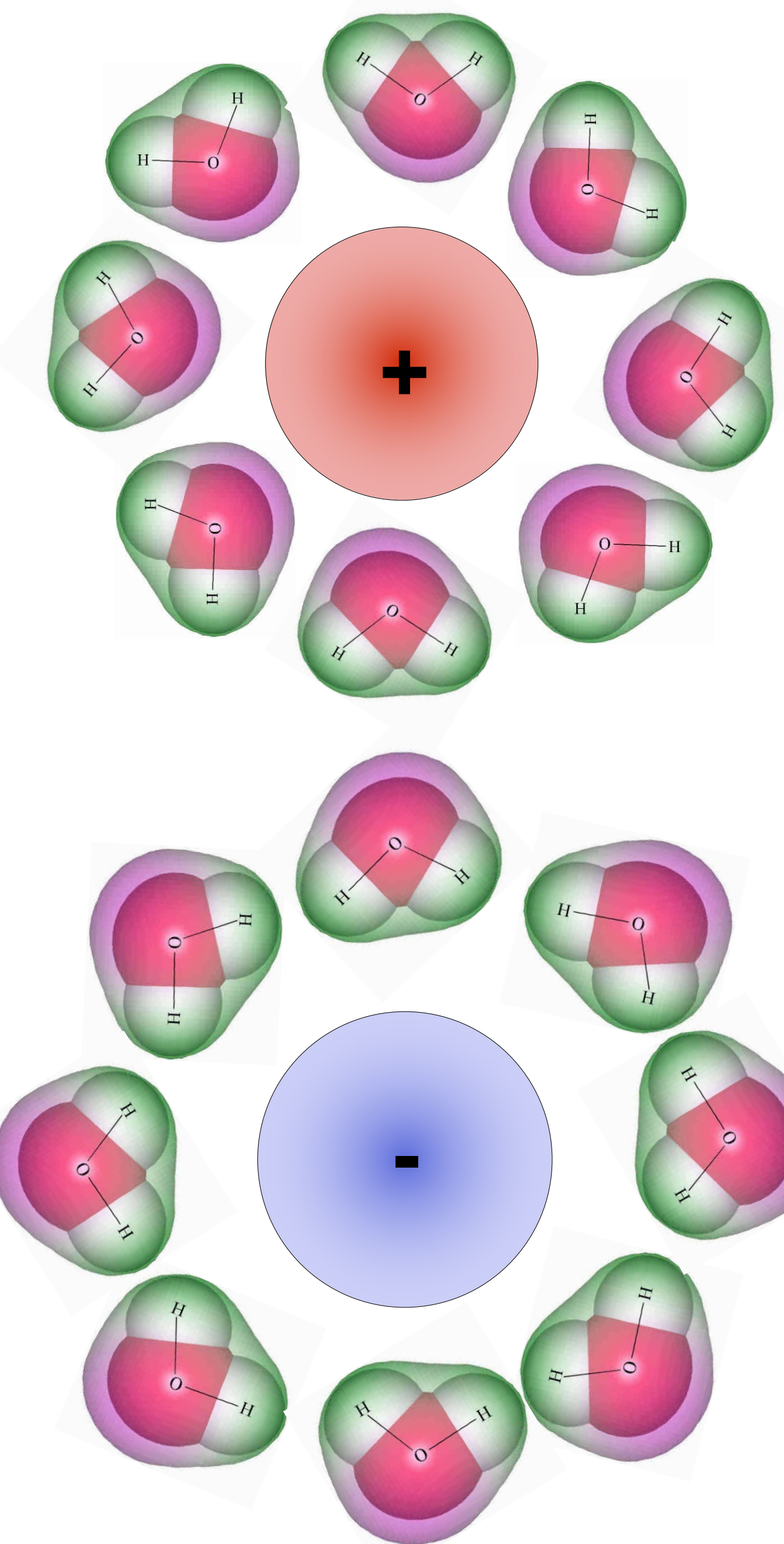


Vegyület	Dipól- momentum
Polietilén	2.25
Metanol	30
Etilénglikol	37
Glicerin	47
Víz	80
Titán-dioxid	86-173

A vízszugár kitérül
Coulomb erők hatására



Prof. Zrínyi Miklós felvétele



Kation
szolvatáció

Anion
szolvatáció

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

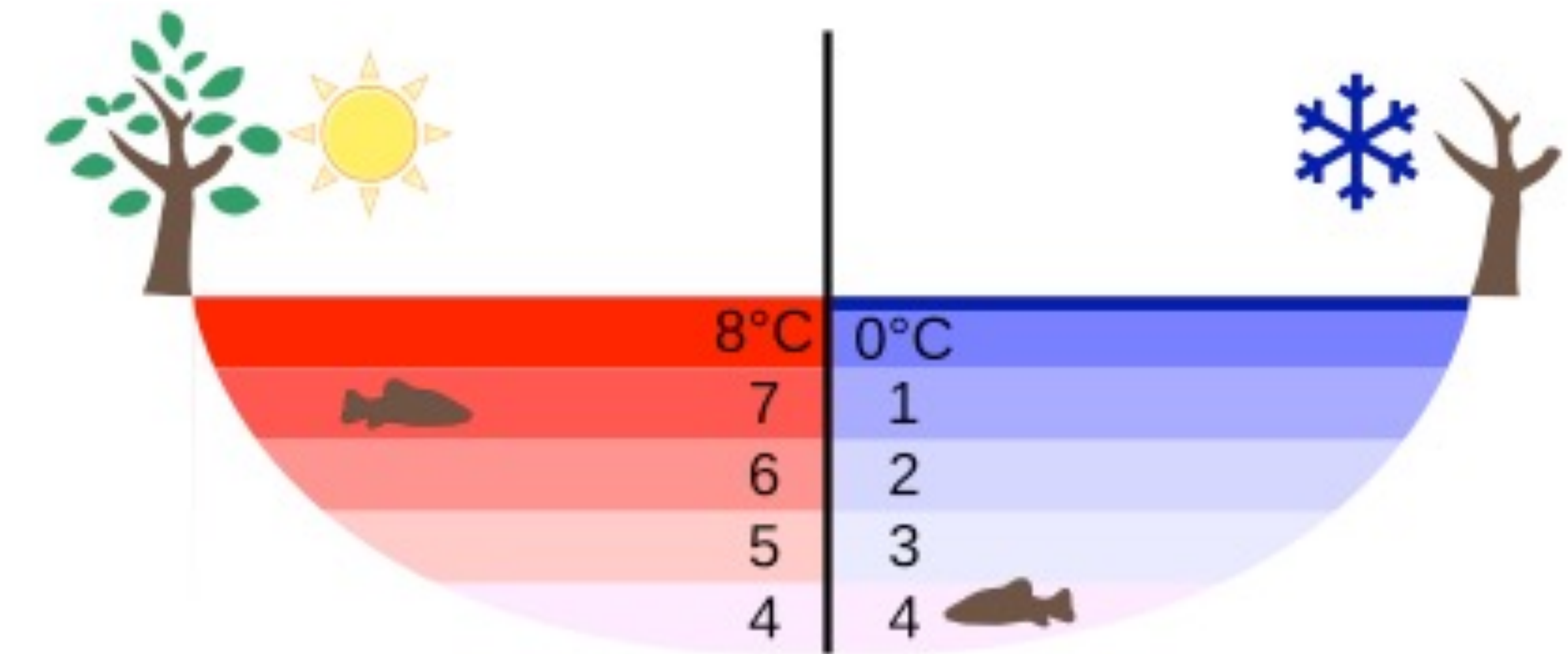
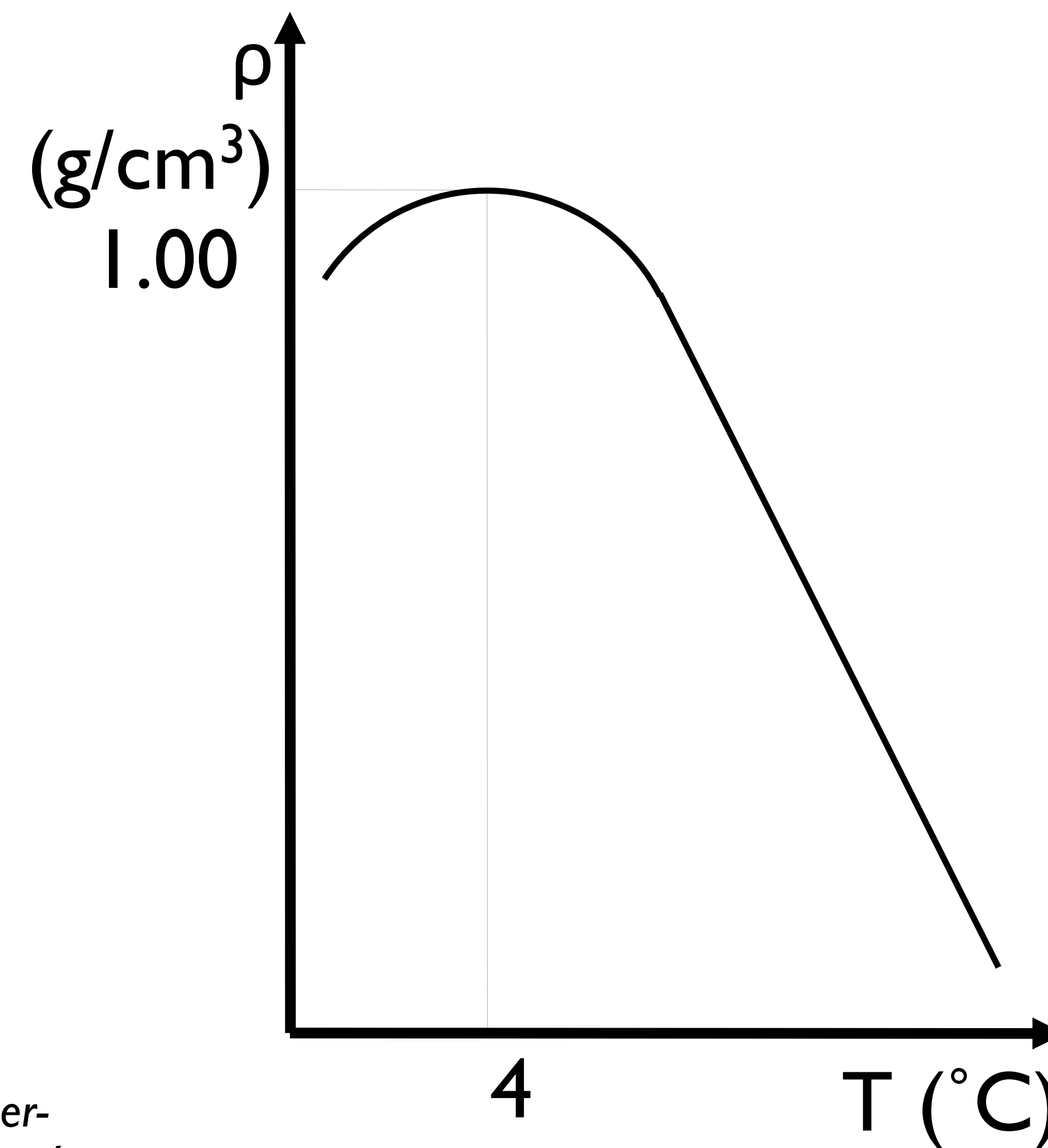
A víz fizikai tulajdonságai II.

Anomális sűrűség-hőmérséklet függvény

Hőmérséklet (°C) Sűrűség (kg/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

↑
Szuper-
hűtött víz
↓



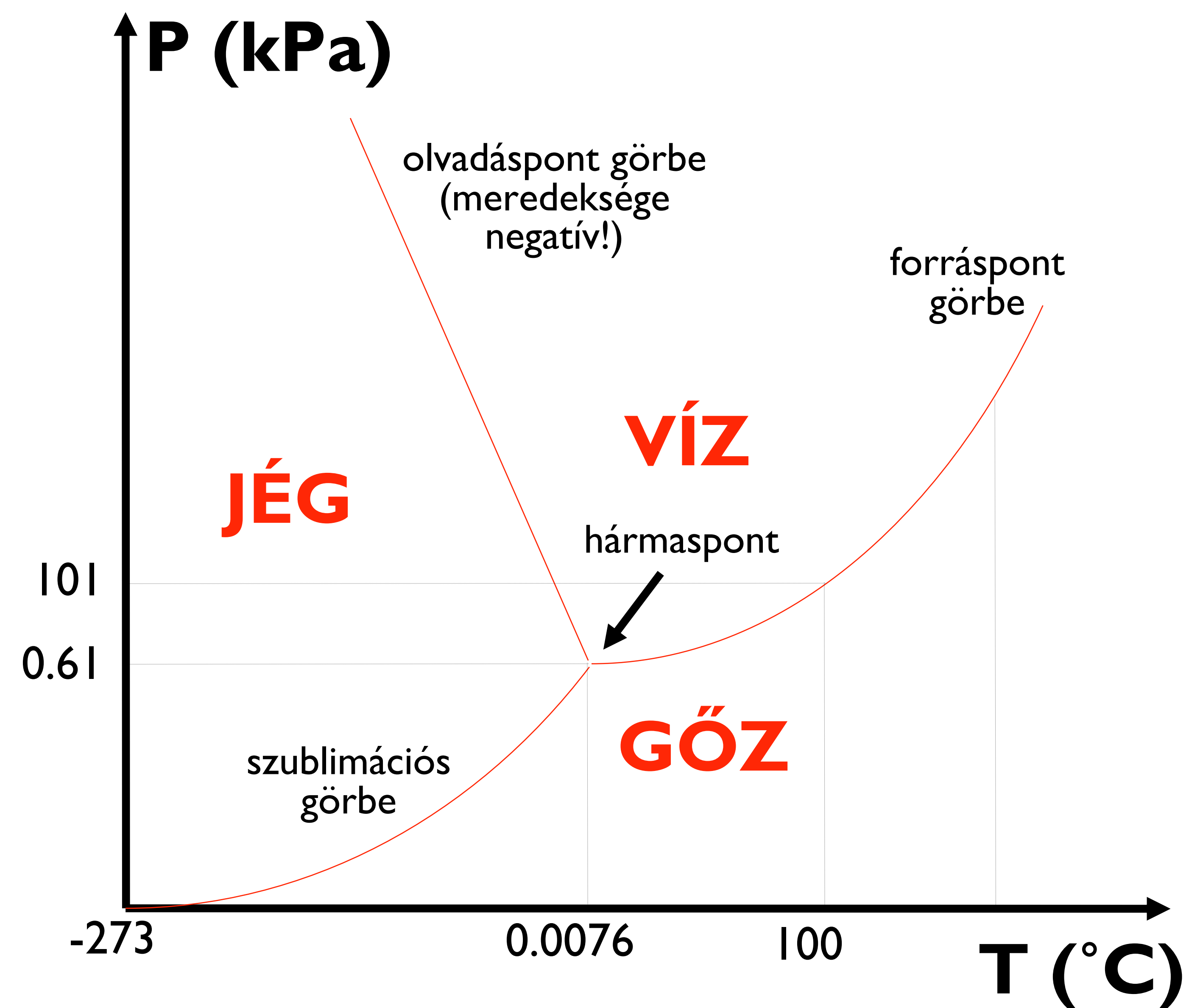
Következmények:

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

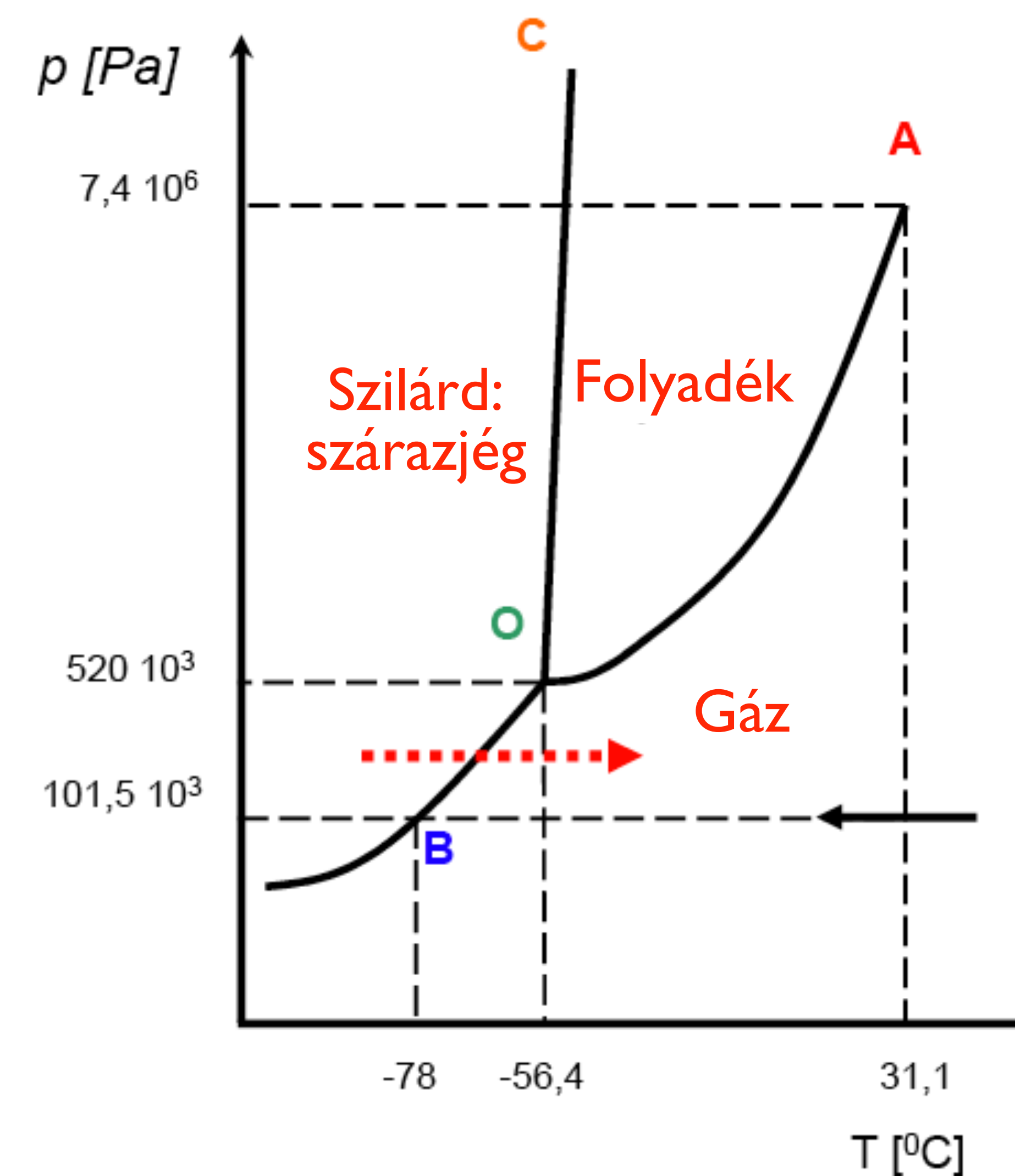
A víz fizikai tulajdonságai III.

Anomális fázisdiagram

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



Összehasonlításul: CO_2

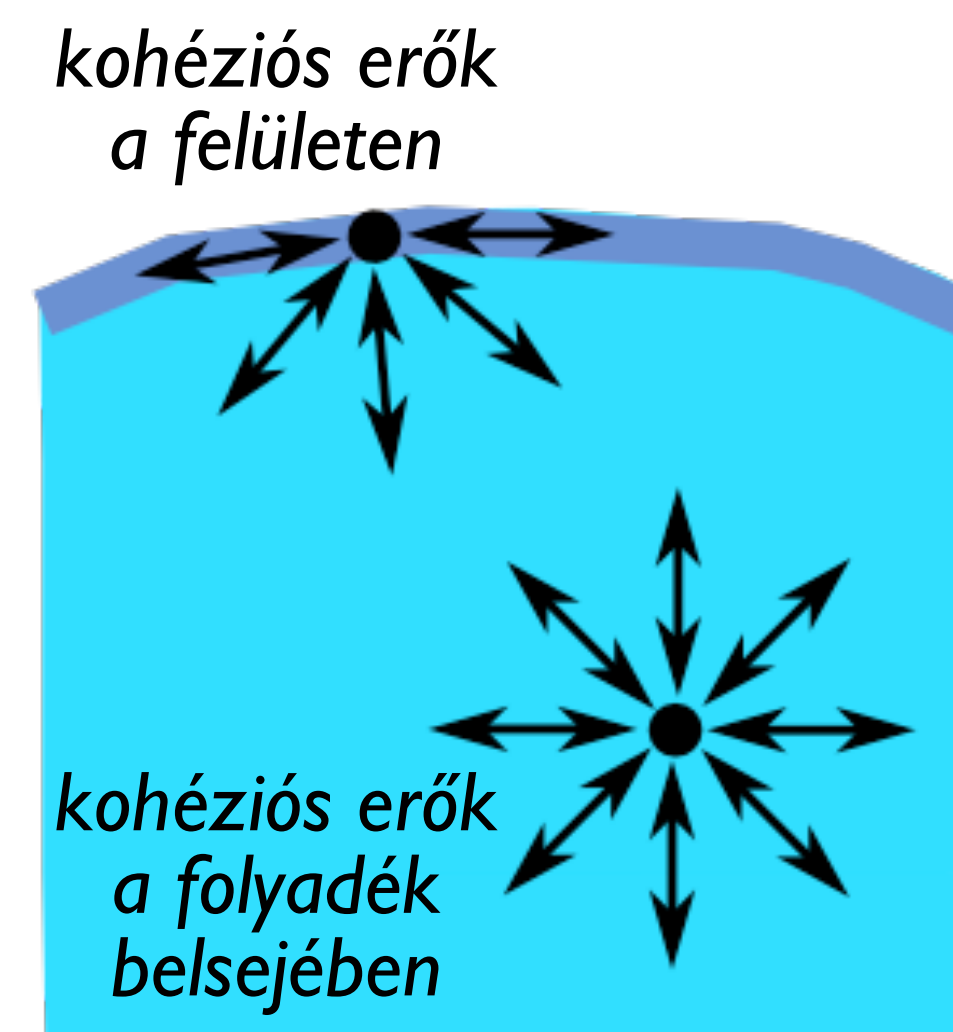


A víz fizikai tulajdonságai IV.

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.



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



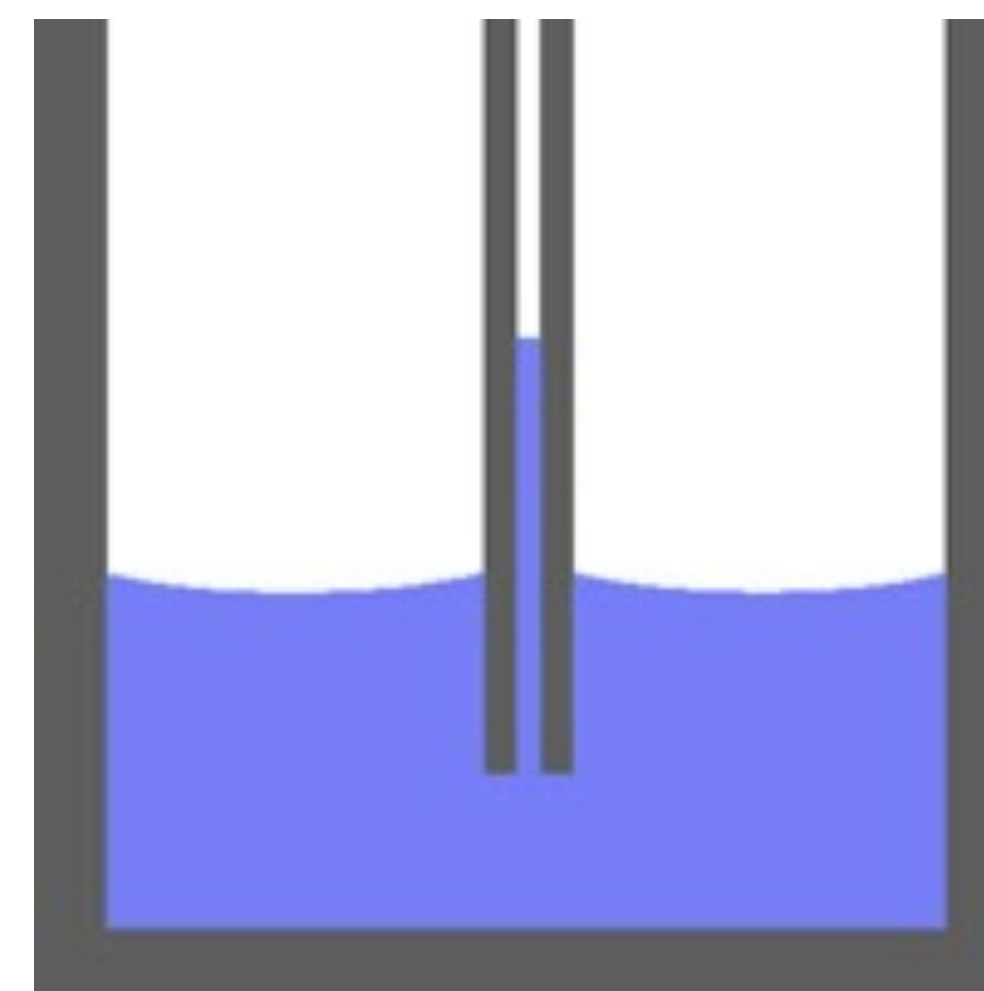
Szuperhidrofób felületen perzisztáló vízcsepp

Következmények **makroszkopikus** rendszerekben



Molnárkák

Következmények **hidrofil** felületen



Kapillaritás (model)



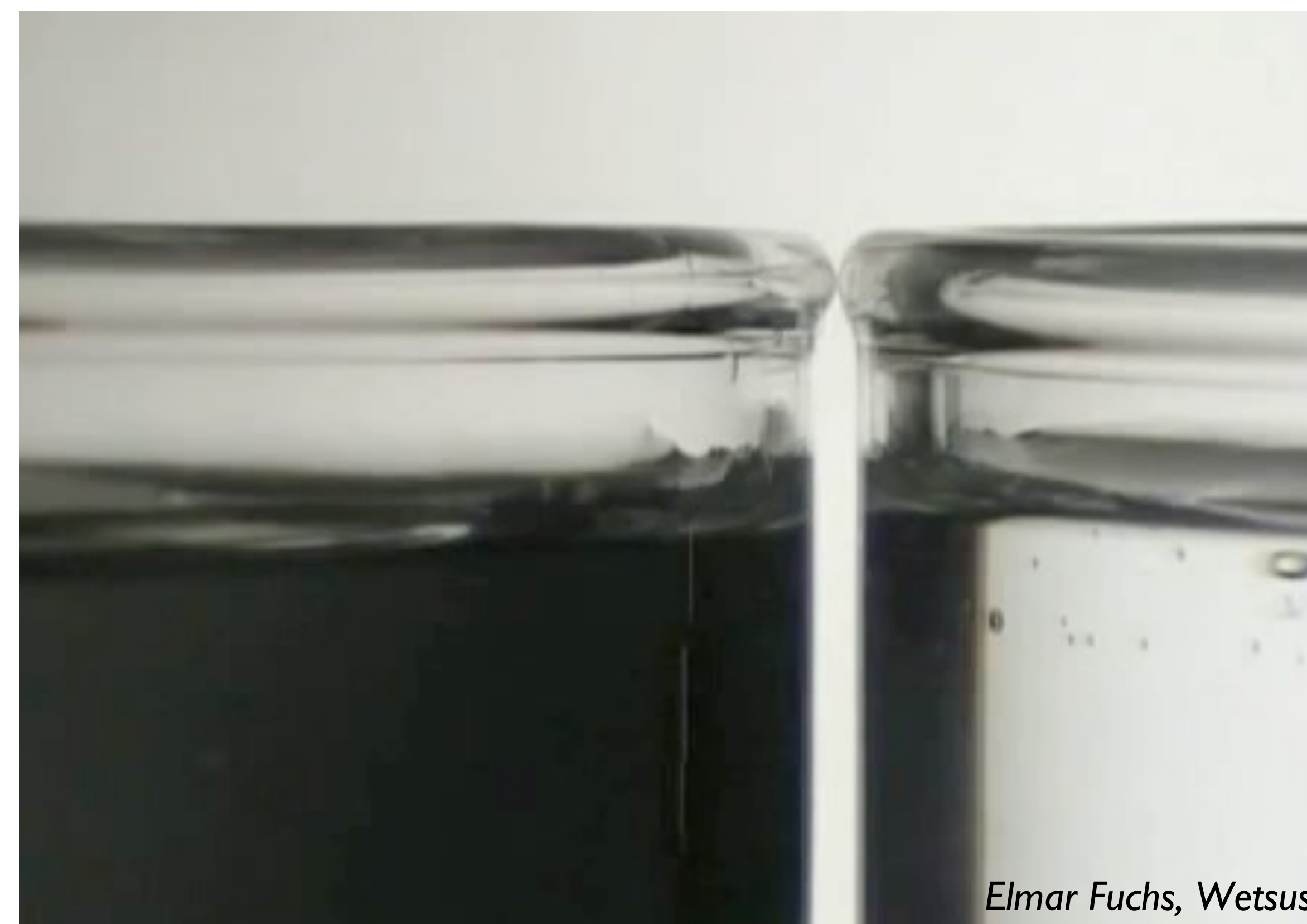
Kapillaritás a gyökérműködést elősegíti



“Jézus Krisztus gyík” (baziliszkusz)

A víz további érdekes tulajdonságai

Víz függőhíd (“Floatig water bridge”)



Vibráló vízfelületen perzisztáló vízcseppek

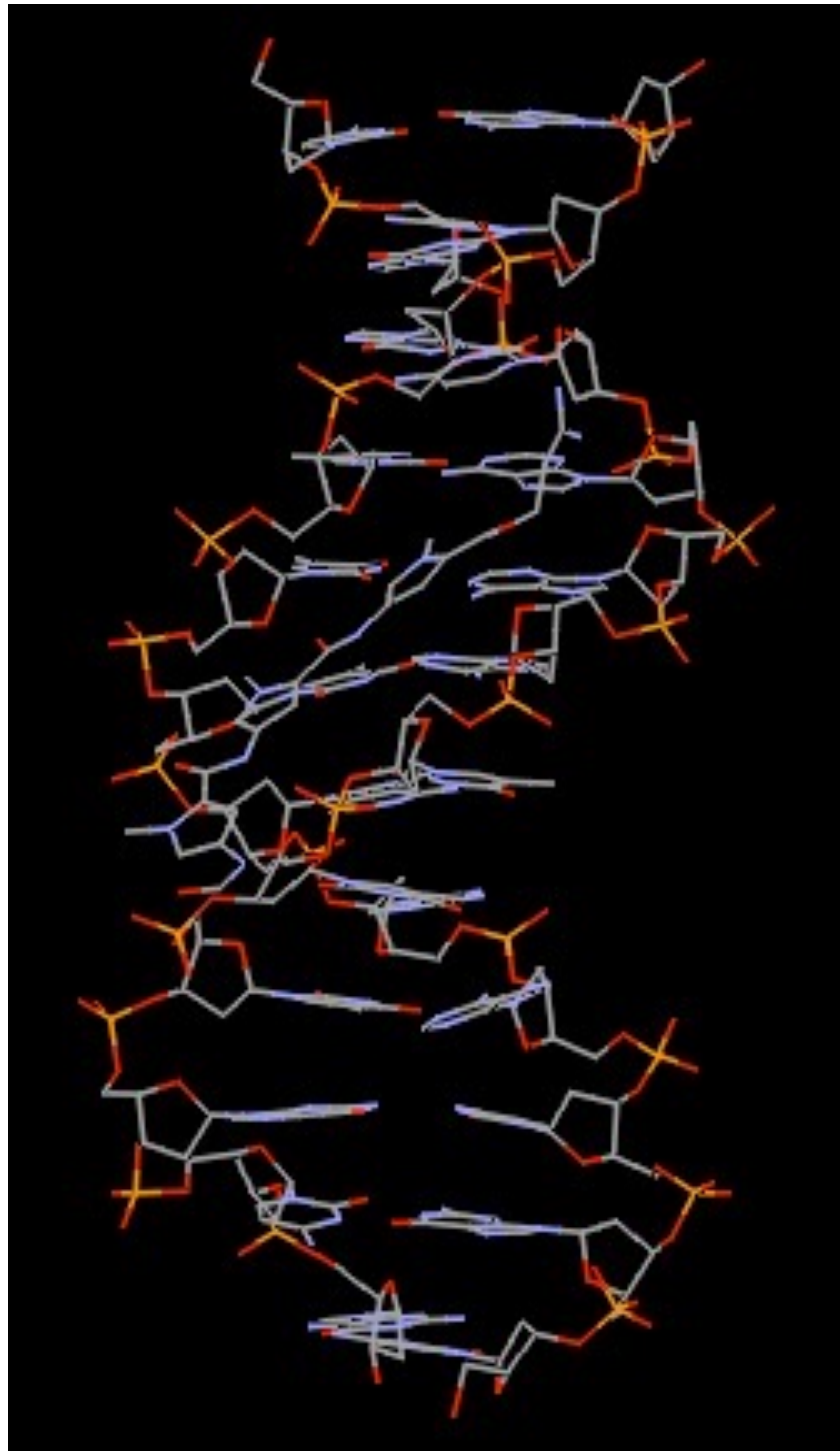


Vízmolekulák <i>száma</i> a sejtben	$\sim 1.6 \times 10^{14}$
Vízmolekulák átlagos <i>távolsága</i>	~ 0.4 nm

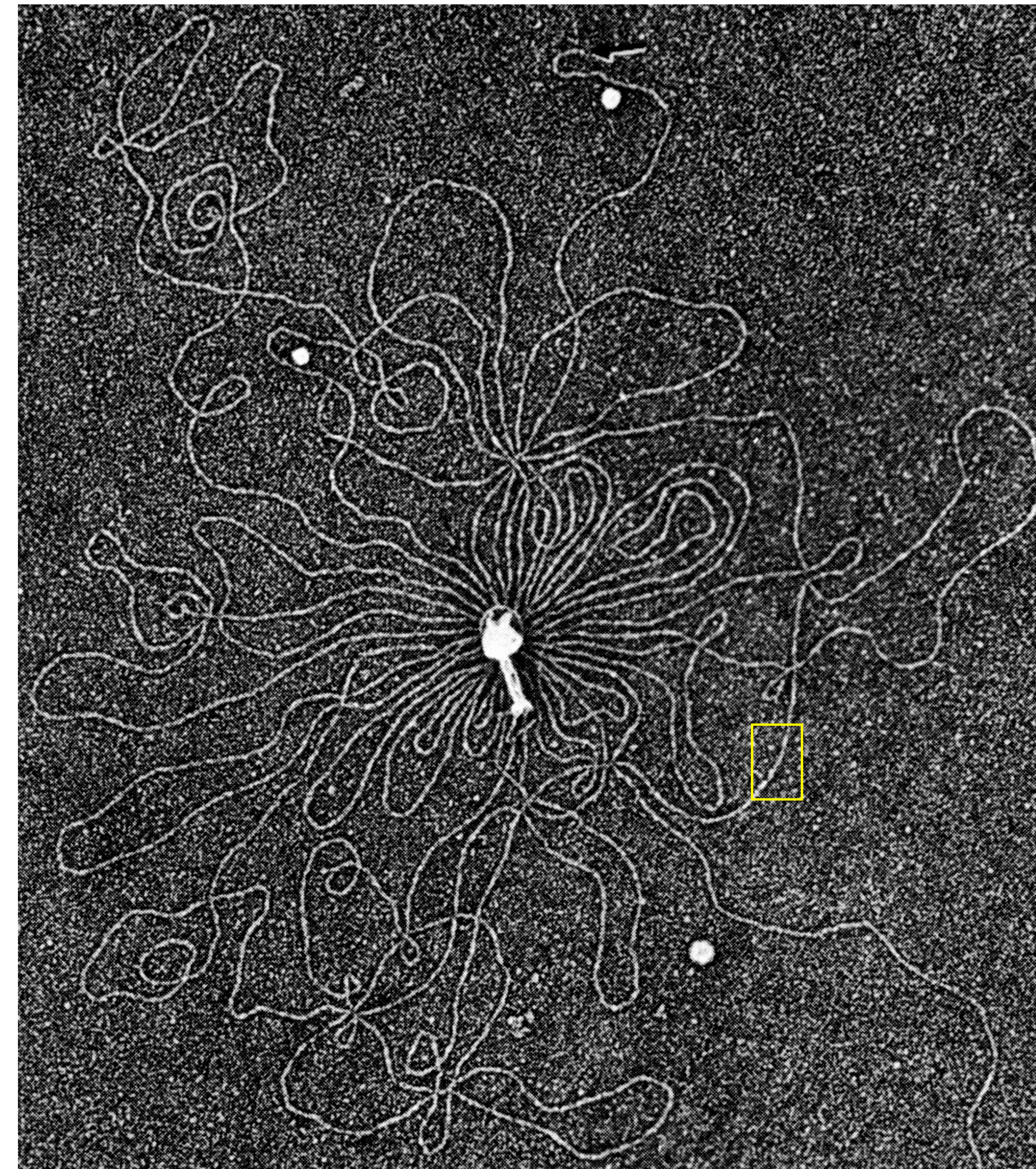
BIOLOGIAI MAKROMOLEKULÁK BIOFIZIKÁJA

KELLERMAYER MIKLÓS

A biológiai makromolekulák **HATALMAS** molekulák

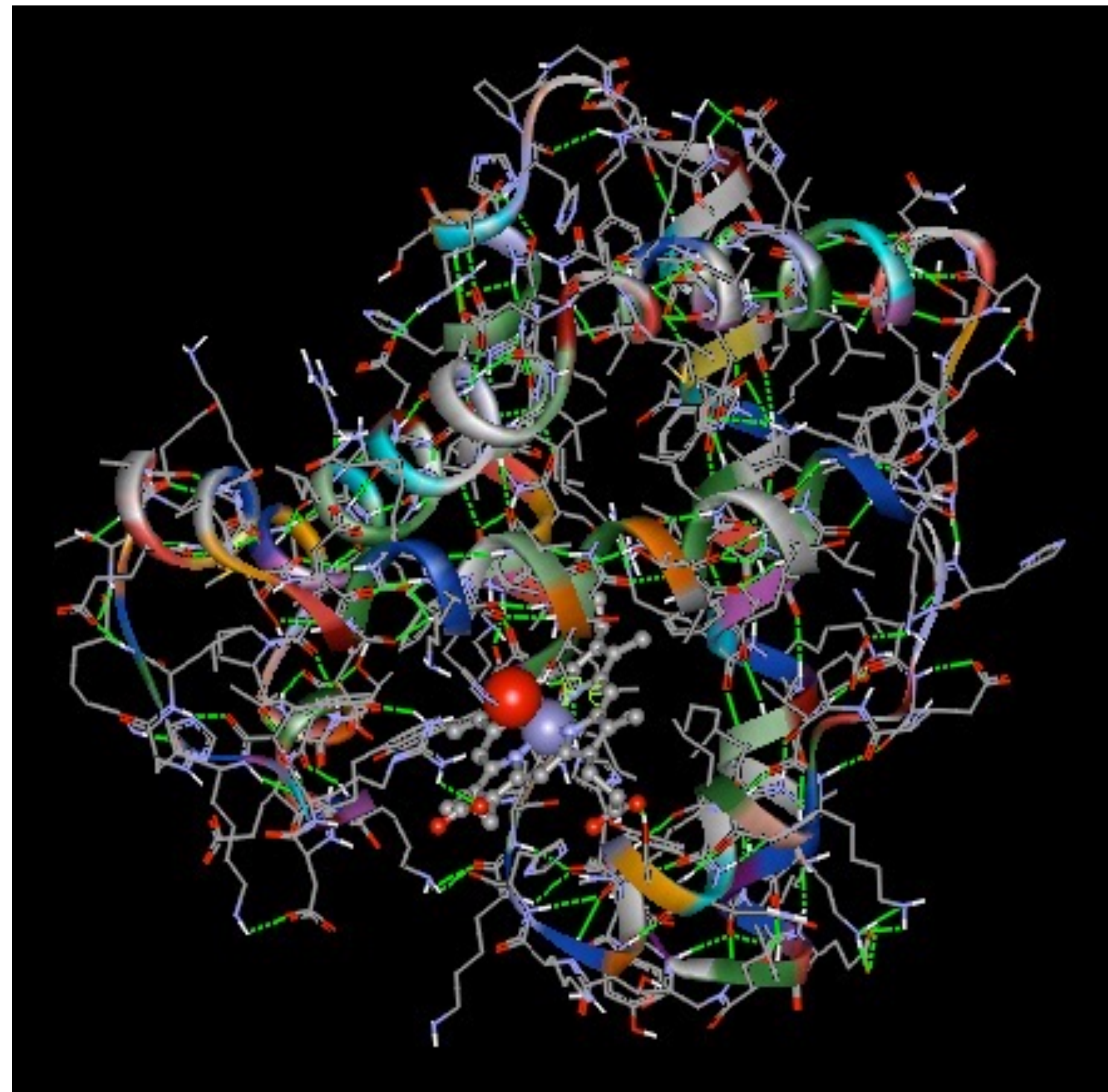


DNS dupla hélix

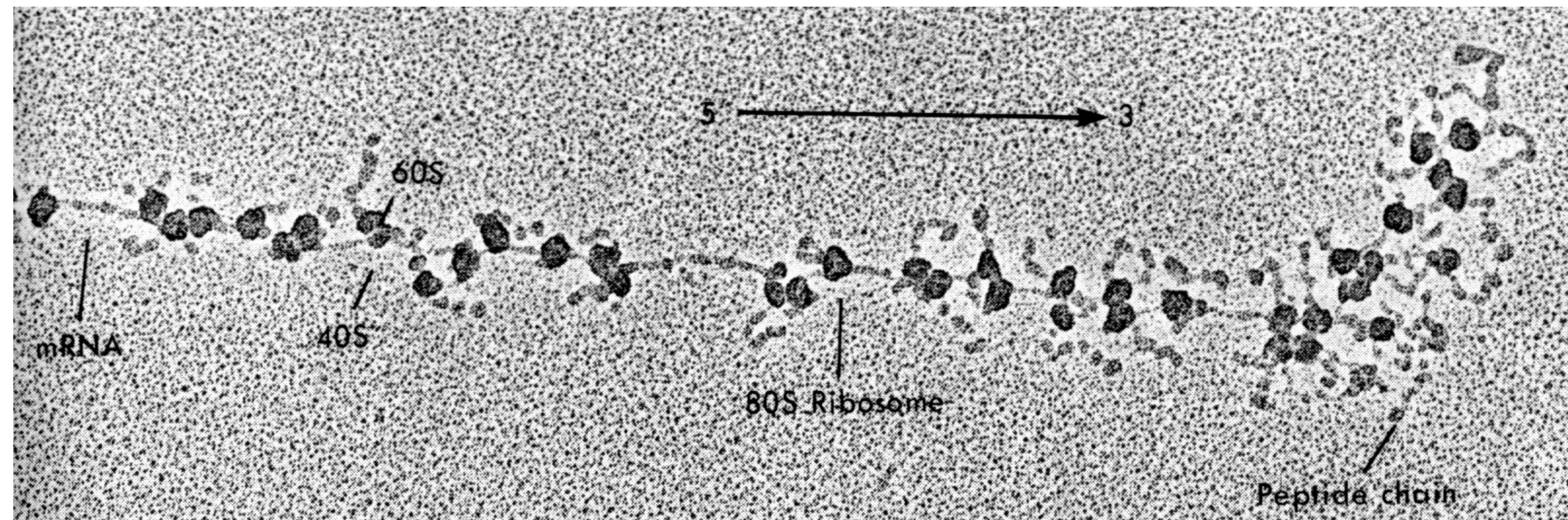


Bakteriofágból kiszabaduló DNS fonal

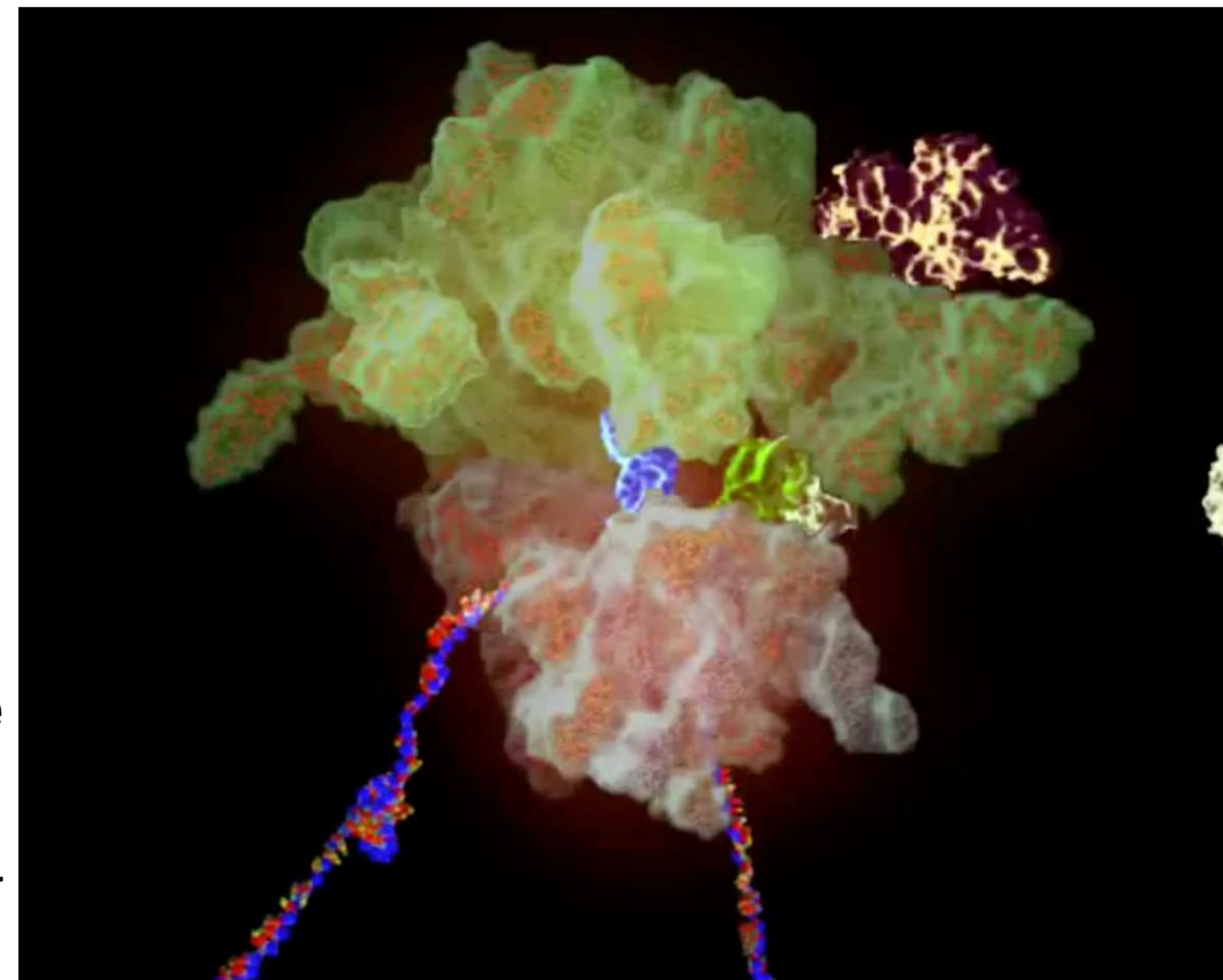
A biológiai makromolekulák **IZGALMAS** molekulák



Hemoglobin alegység
térszerkezeti modellje

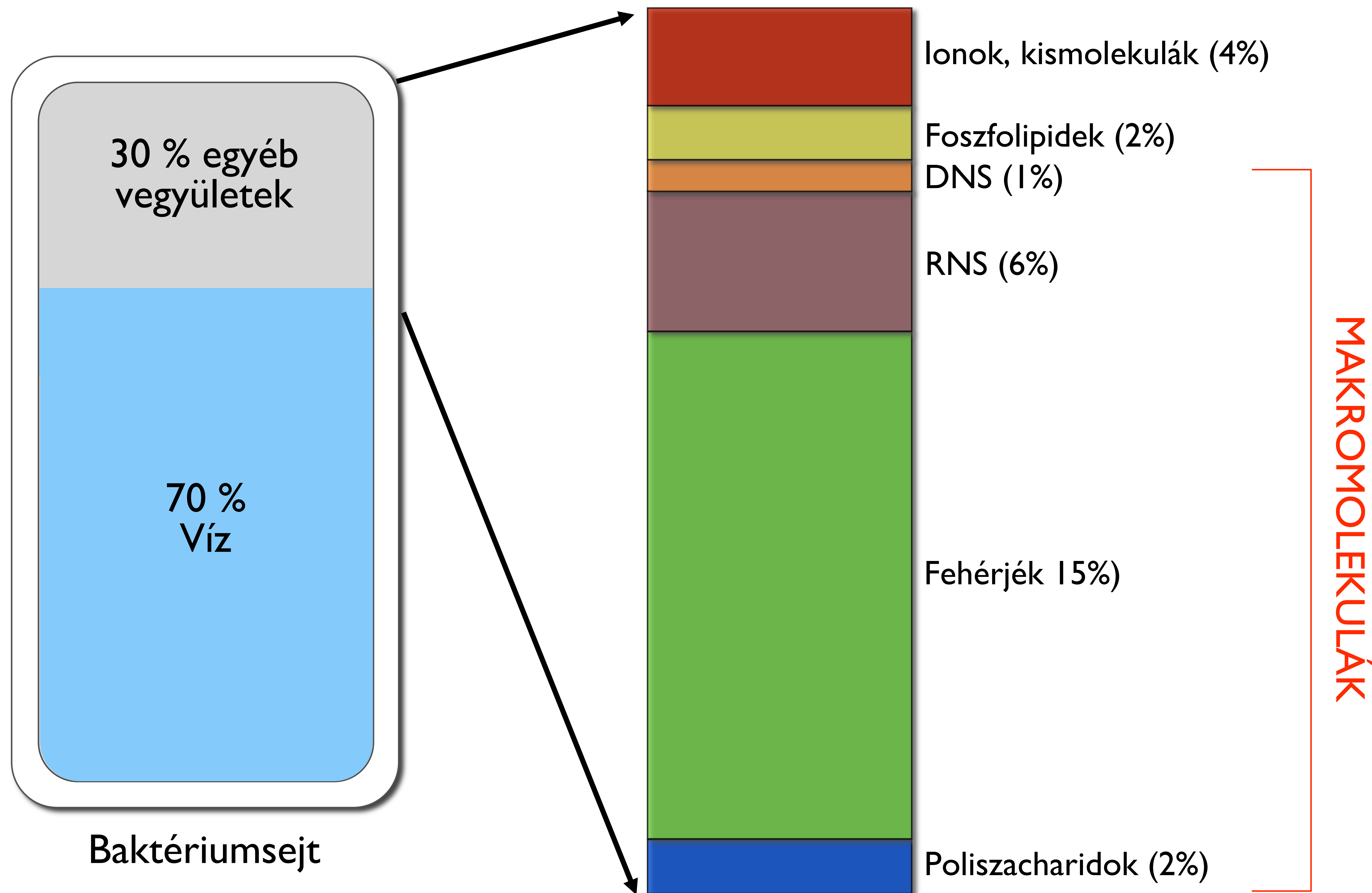


Újonnan termelődő fehérje (selyemfibroin)



Naszcsens fehérje
gombolyodási
folyamata
(riboszómán)

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



Biológiai makromolekulák: biopolimérek

Polimérek:

Építőkövekből, monomerekből felépülő láncok

Monomerek száma: $N \gg 1$;

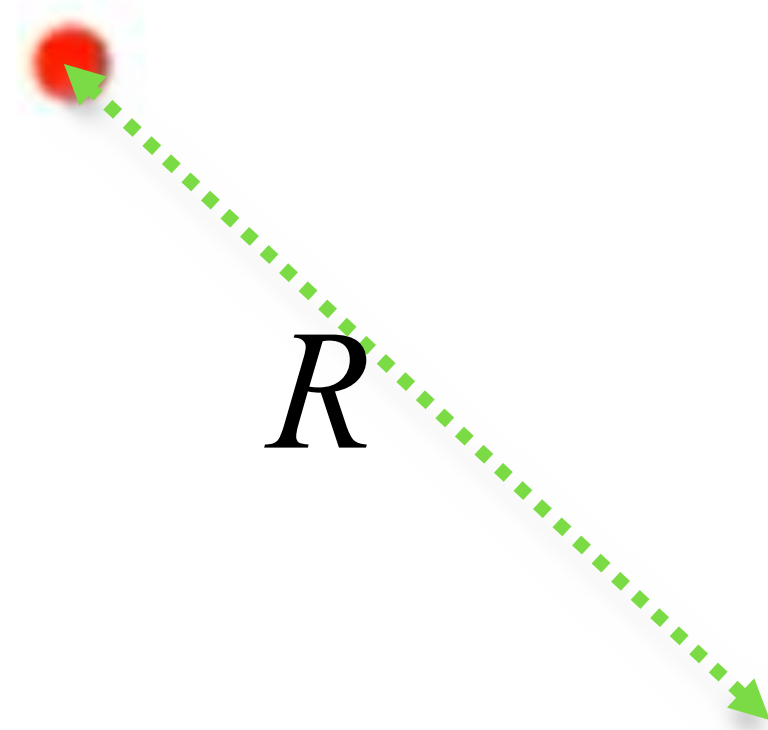
Típusosan, $N \sim 10^2 - 10^4$,

de DNS: $N \sim 10^9 - 10^{10}$

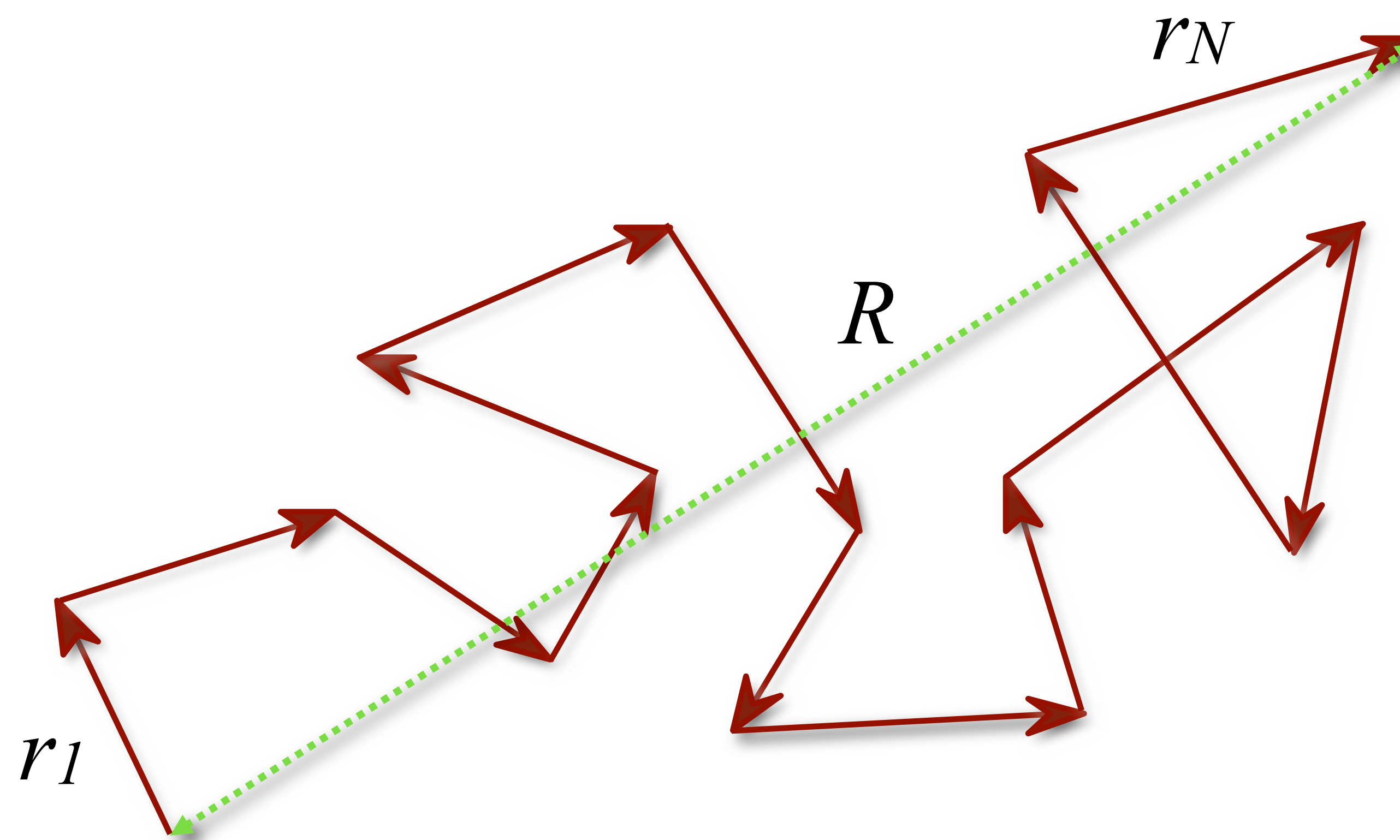
Biopolimer	Alegység	Kötés
Fehérje	Aminosav	Kovalens (peptidkötés)
Nukleinsav (RNS, DNS)	Nukleotid (CTUGA)	Kovalens (foszfodiészter)
Poliszacharid (pl. glikogén)	Cukor (pl. glükóz)	Kovalens (pl. α -glikozid)
Fehérjepolimer (pl. mikrotubulus)	Fehérje (pl. tubulin)	Másodlagos

A polimérek alakja a bolyongó mozgásra emlékeztet

Brown-mozgást végző részecske (“random walk”)



Polimerlánc alakja (“random chain”)



“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.

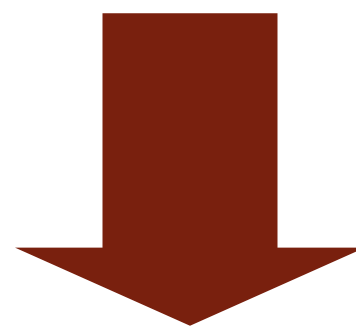
Biopolimérek rugalmassága

Entrópikus (termikus) rugalmasság

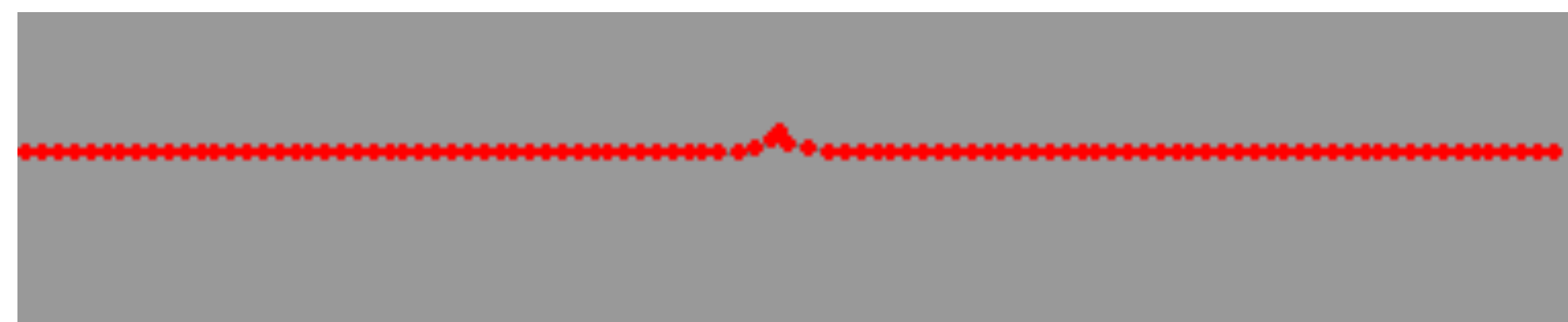
Termikus gerjesztésre a polimerlánc random, ide-oda hajló fluktuációkat végez.



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



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

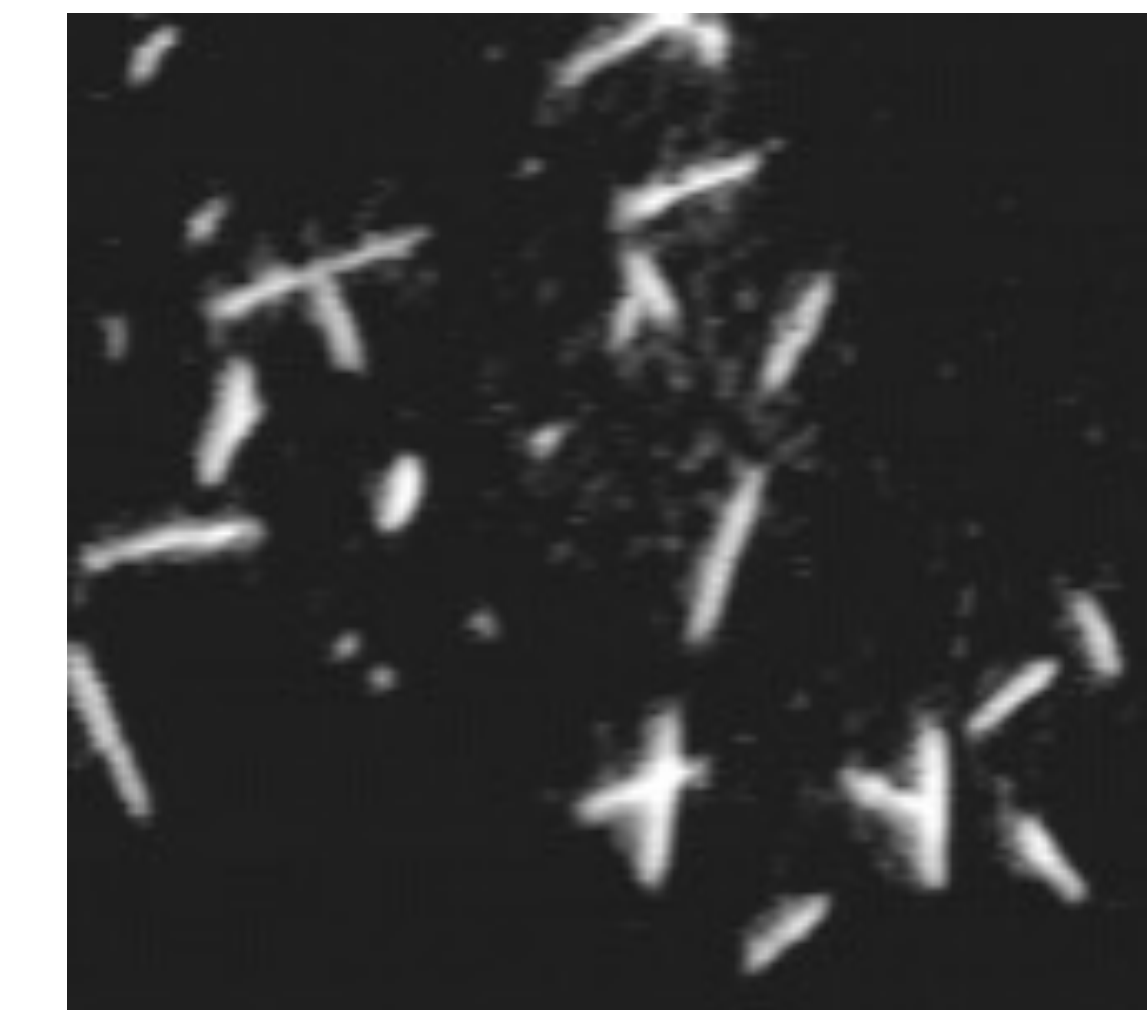


A perzisztenciahossz (l) és kontúrhossz (L) összefüggései biopolimérekben

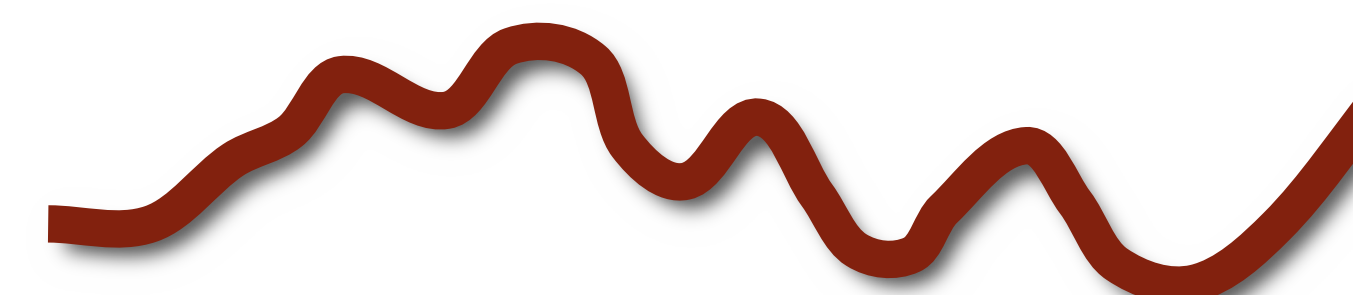
Merev lánc: $l \gg L$



Mikrotubulus



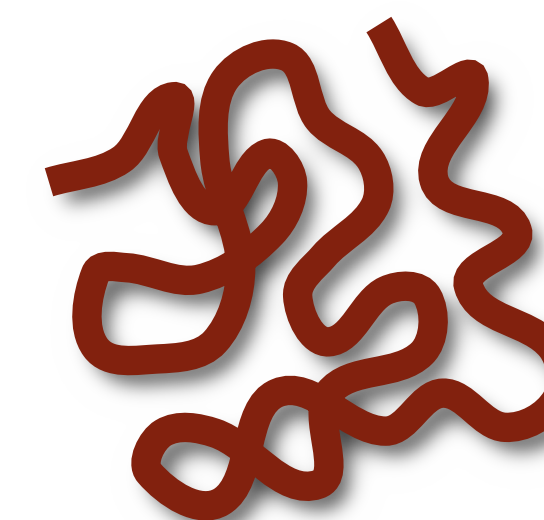
Szemiflexibilis lánc: $l \sim L$



Aktin filamentum



Flexibilis lánc: $l \ll L$



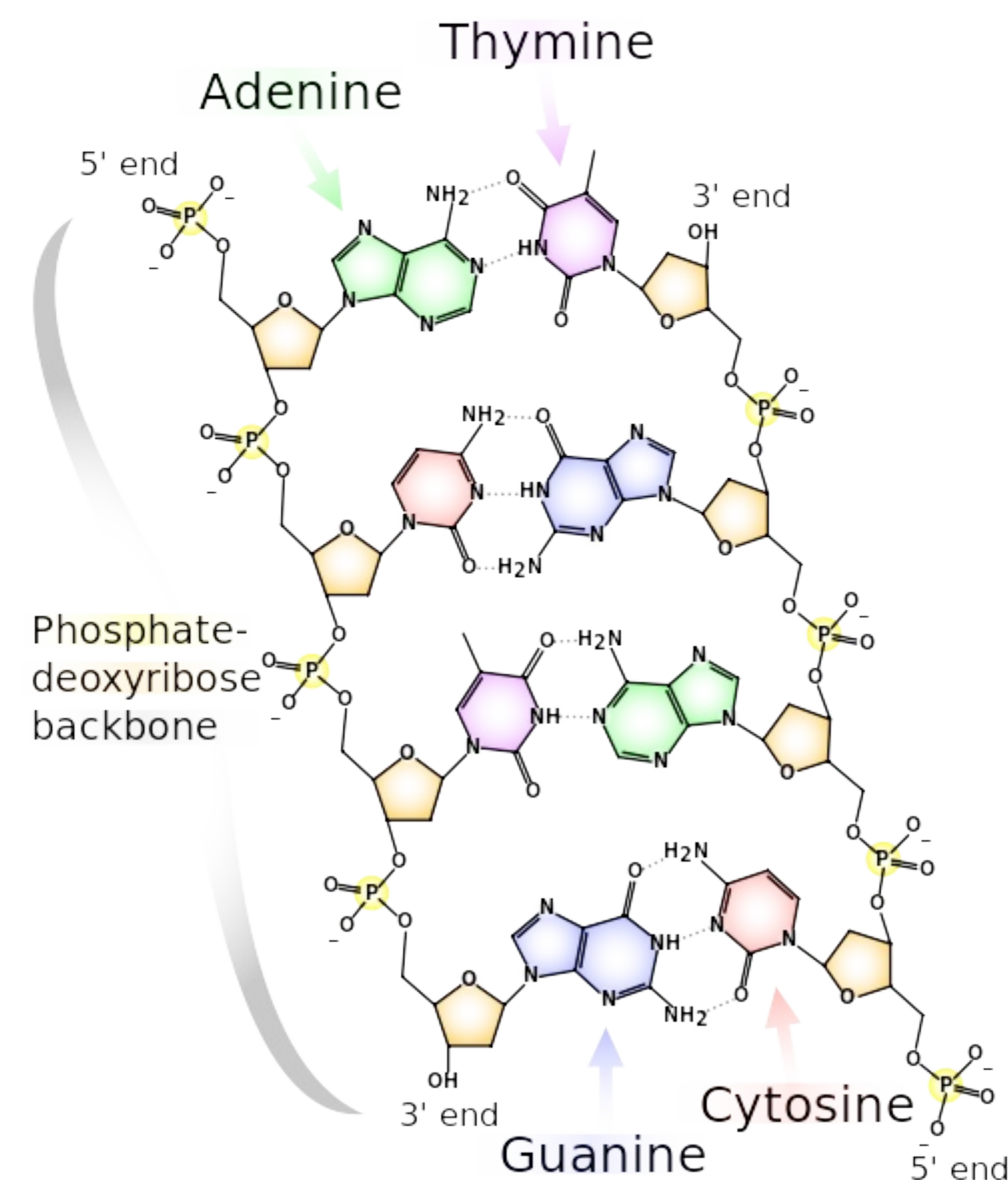
DNS molekula



I. DNS: dezoxiribonukleinsav

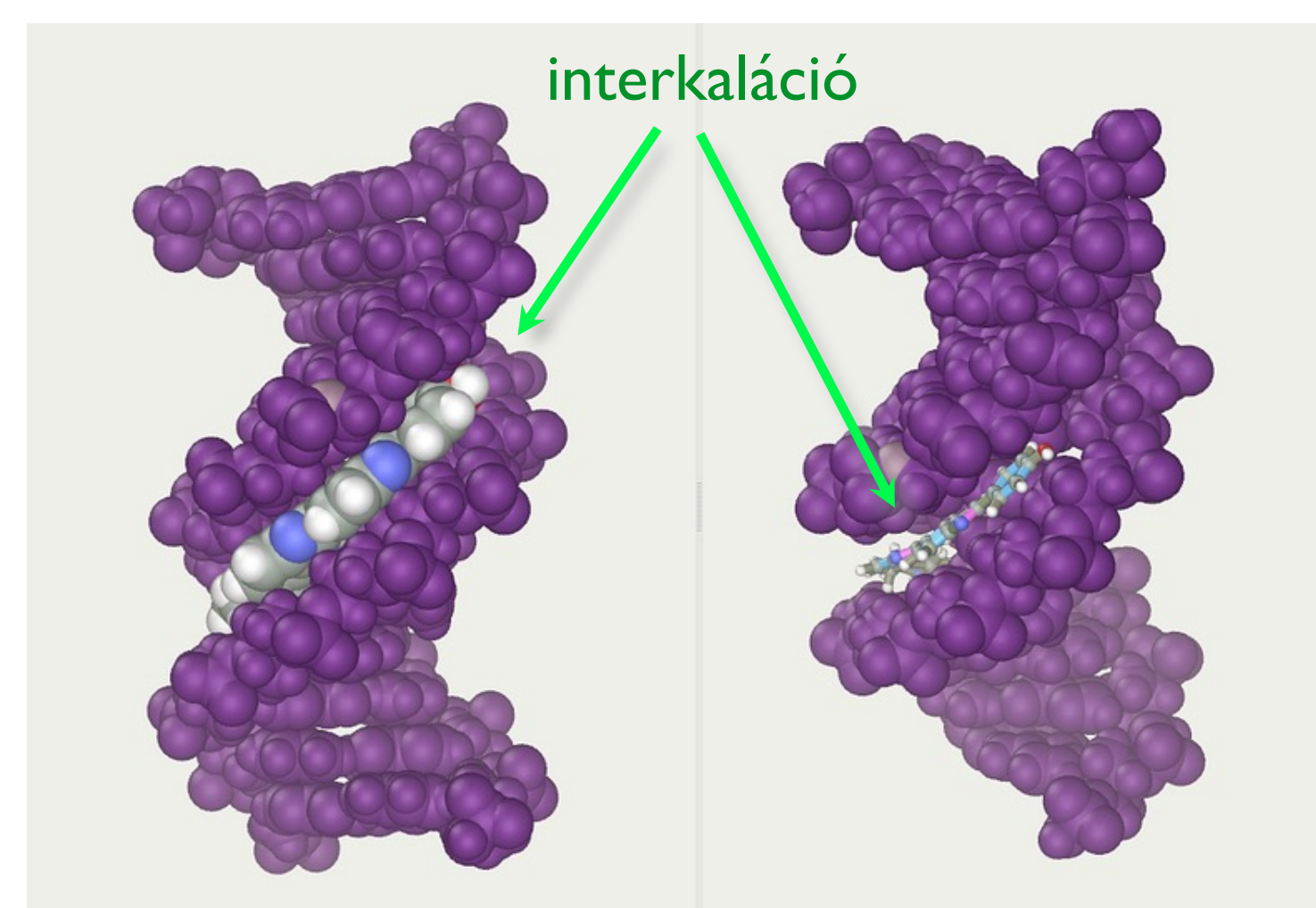
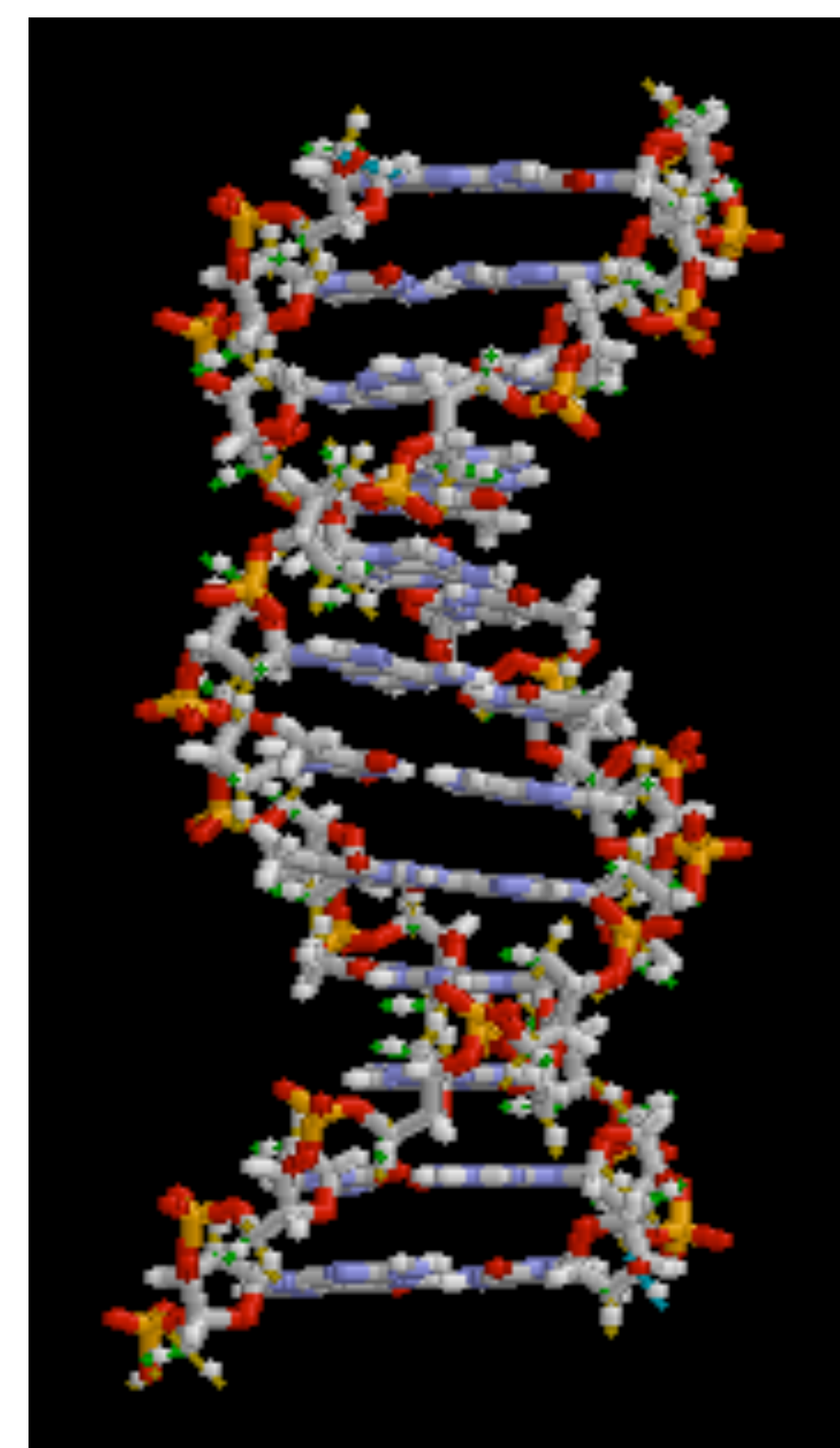
A biológiai raktármemória molekulája

Kémiai szerkezet



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

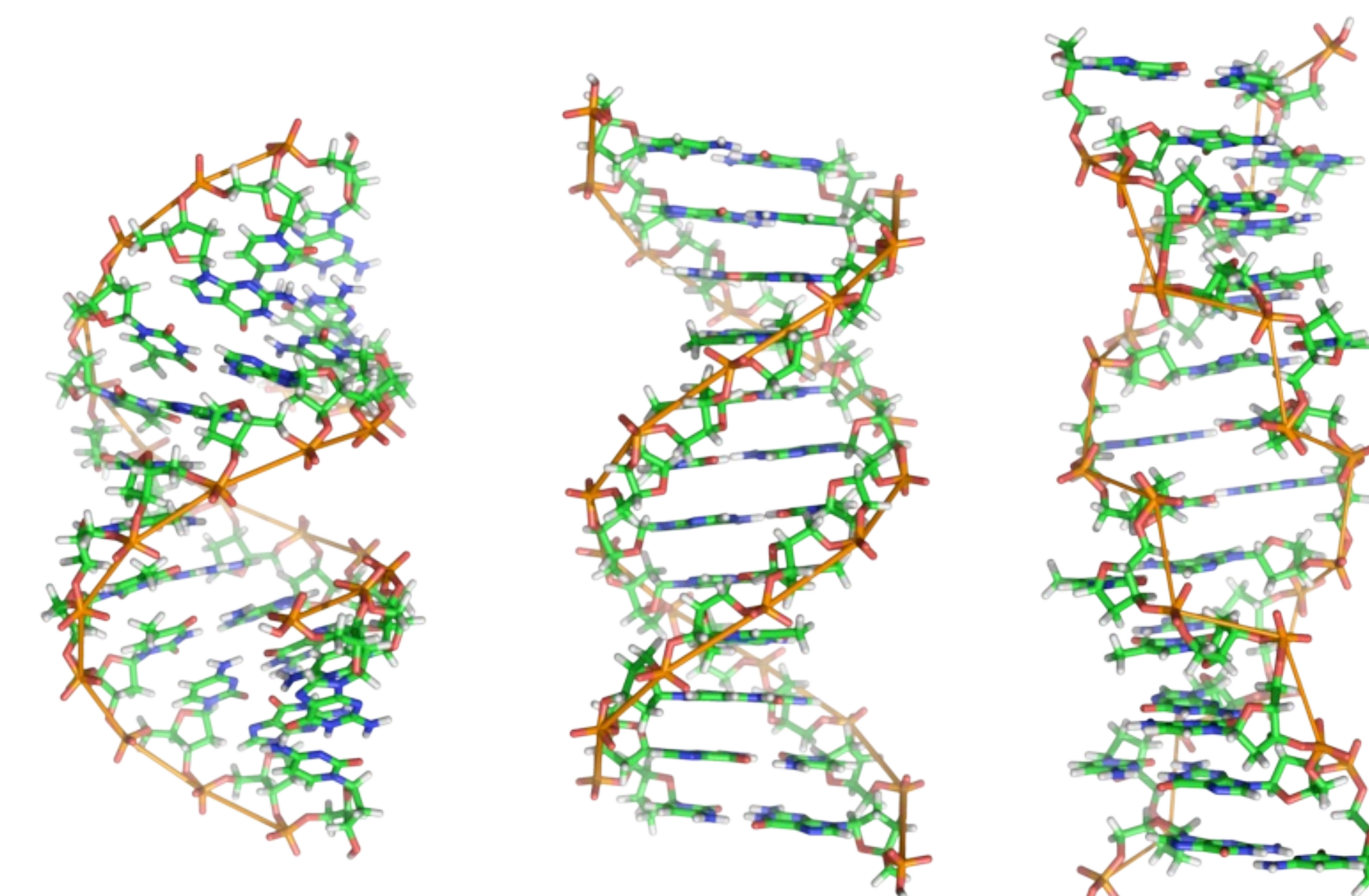
Térszerkezet: kettős hélix



Nagy árok

Kis árok

Változatos DNS szerkezetek

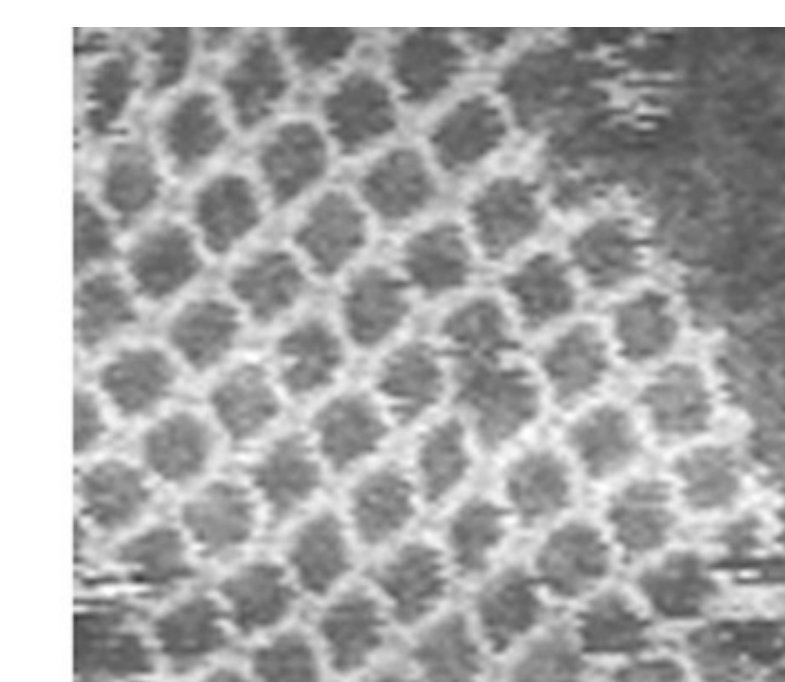
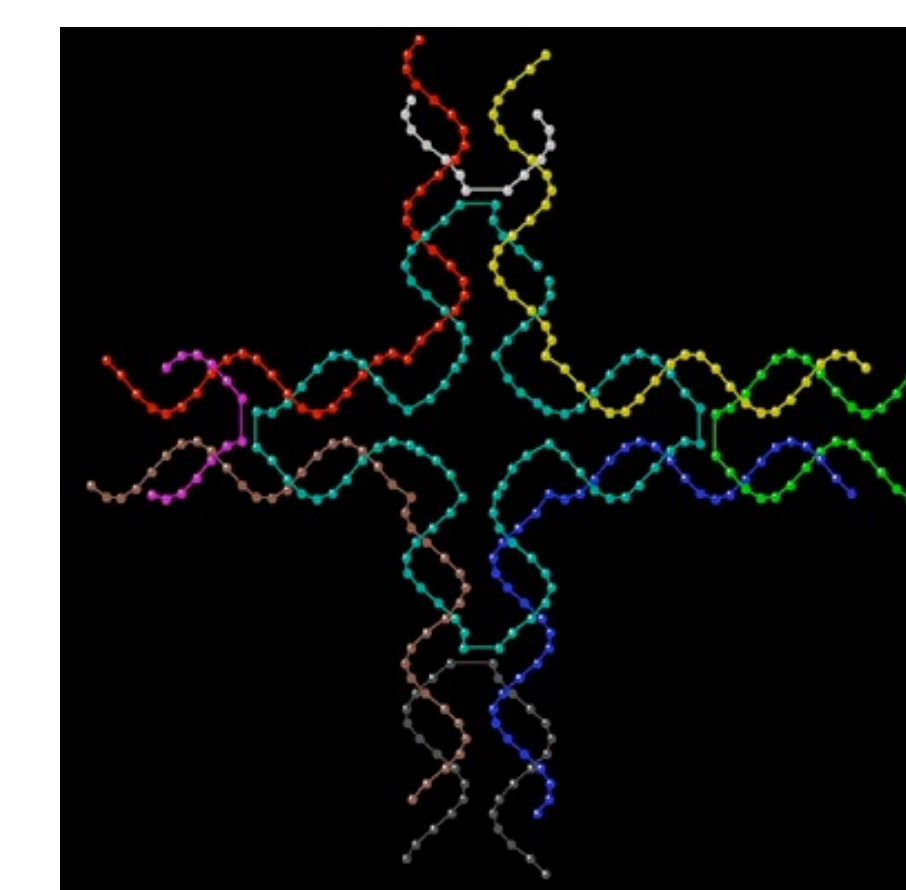


A-DNS

B-DNS

Z-DNS

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



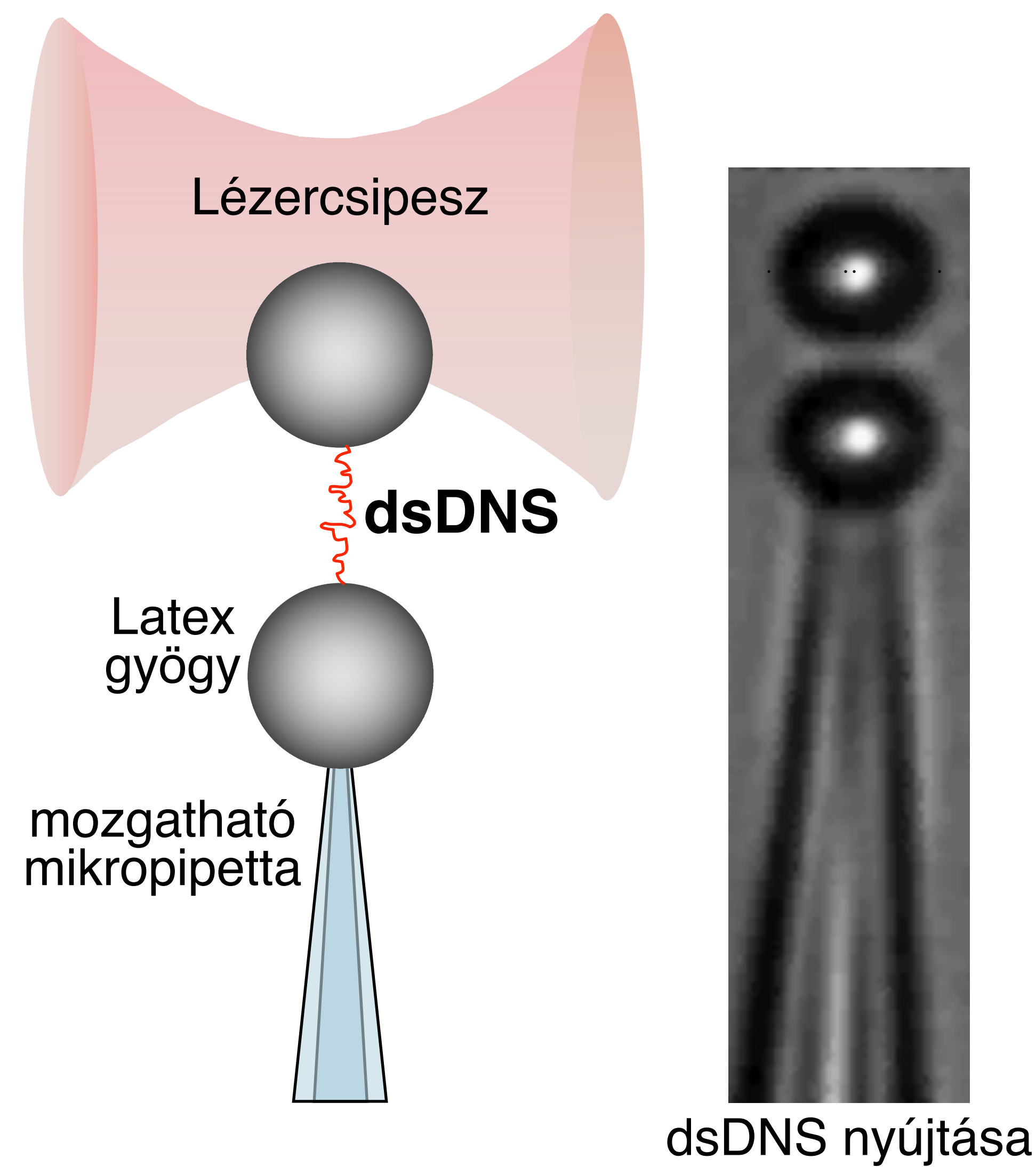
100 nm

DNS nanostrukturák (origami)

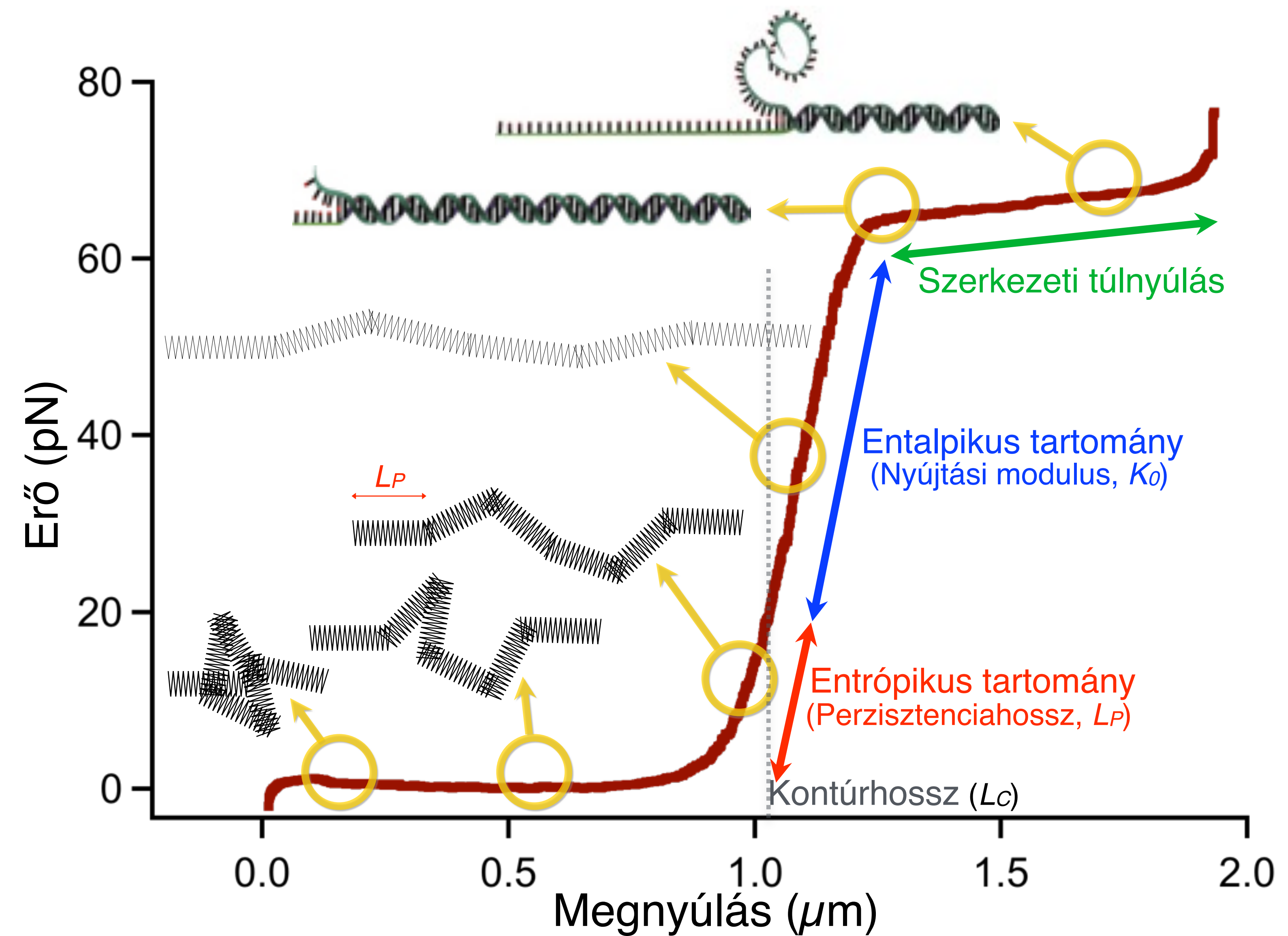
Bázispárosodási rend és hierarchia függvényében

A dsDNS molekula rugalmas!

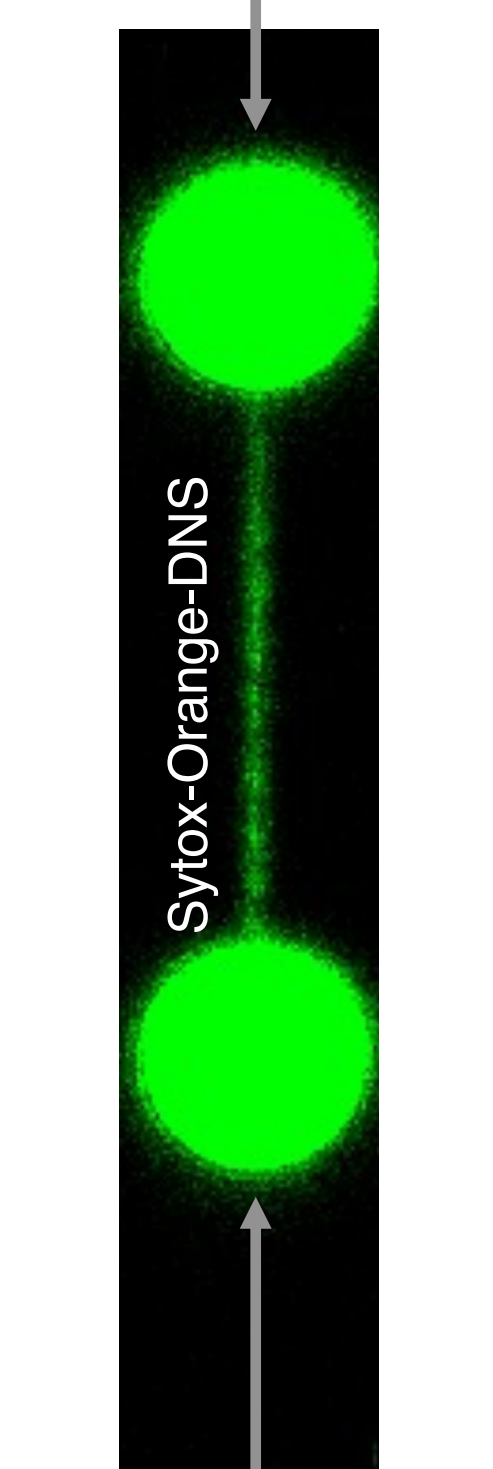
Rugalmasságmérés: lézercsipessel



A dsDNS rugalmas erőgörbéje



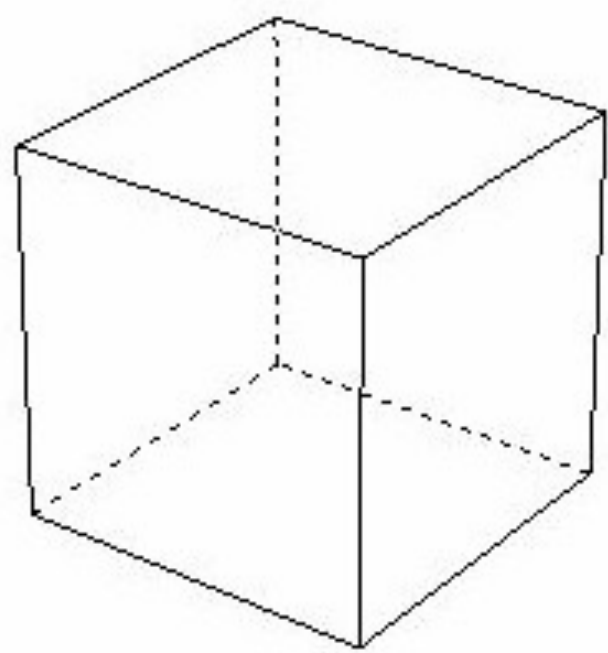
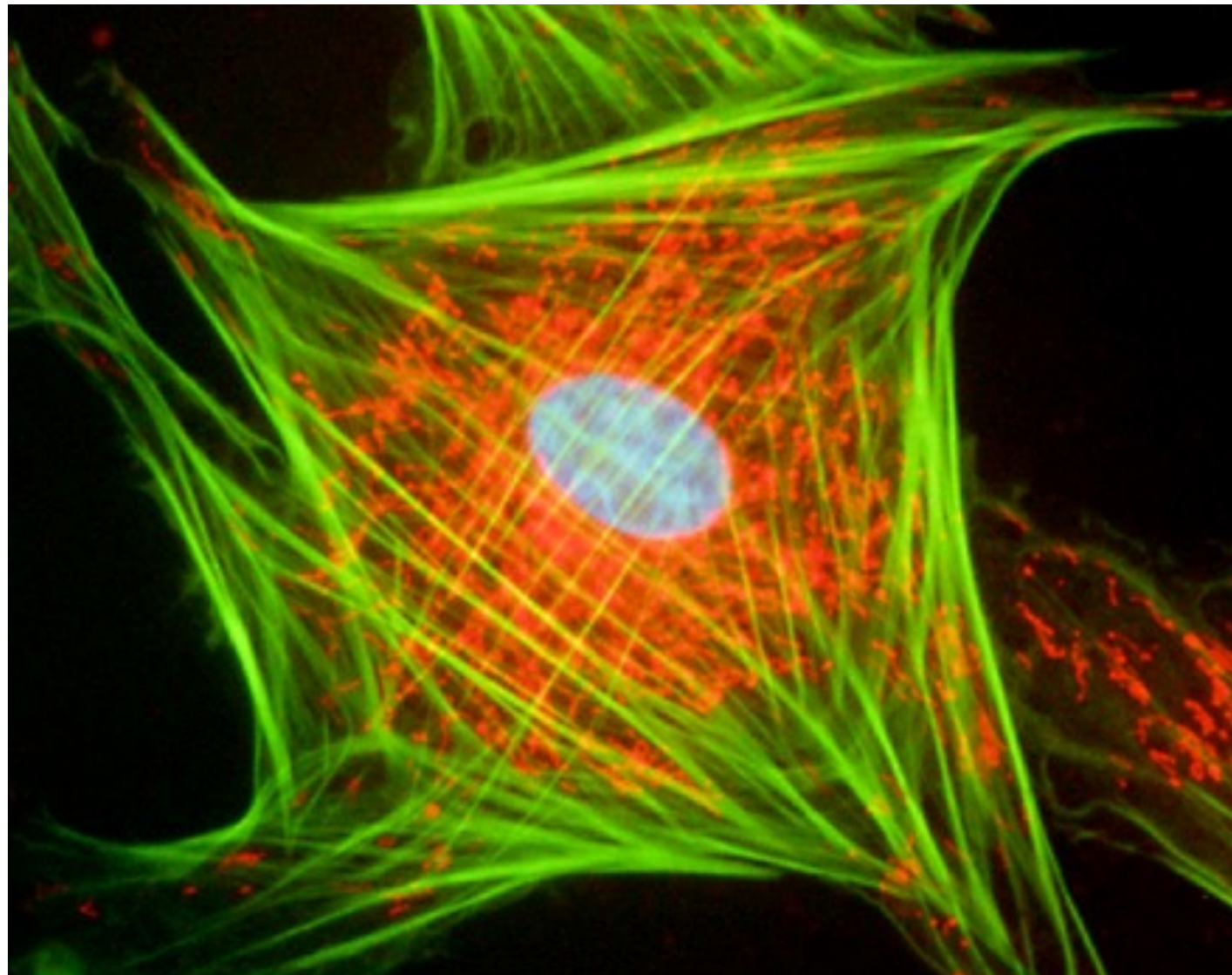
Lézer csipesz



Lézer csipesz



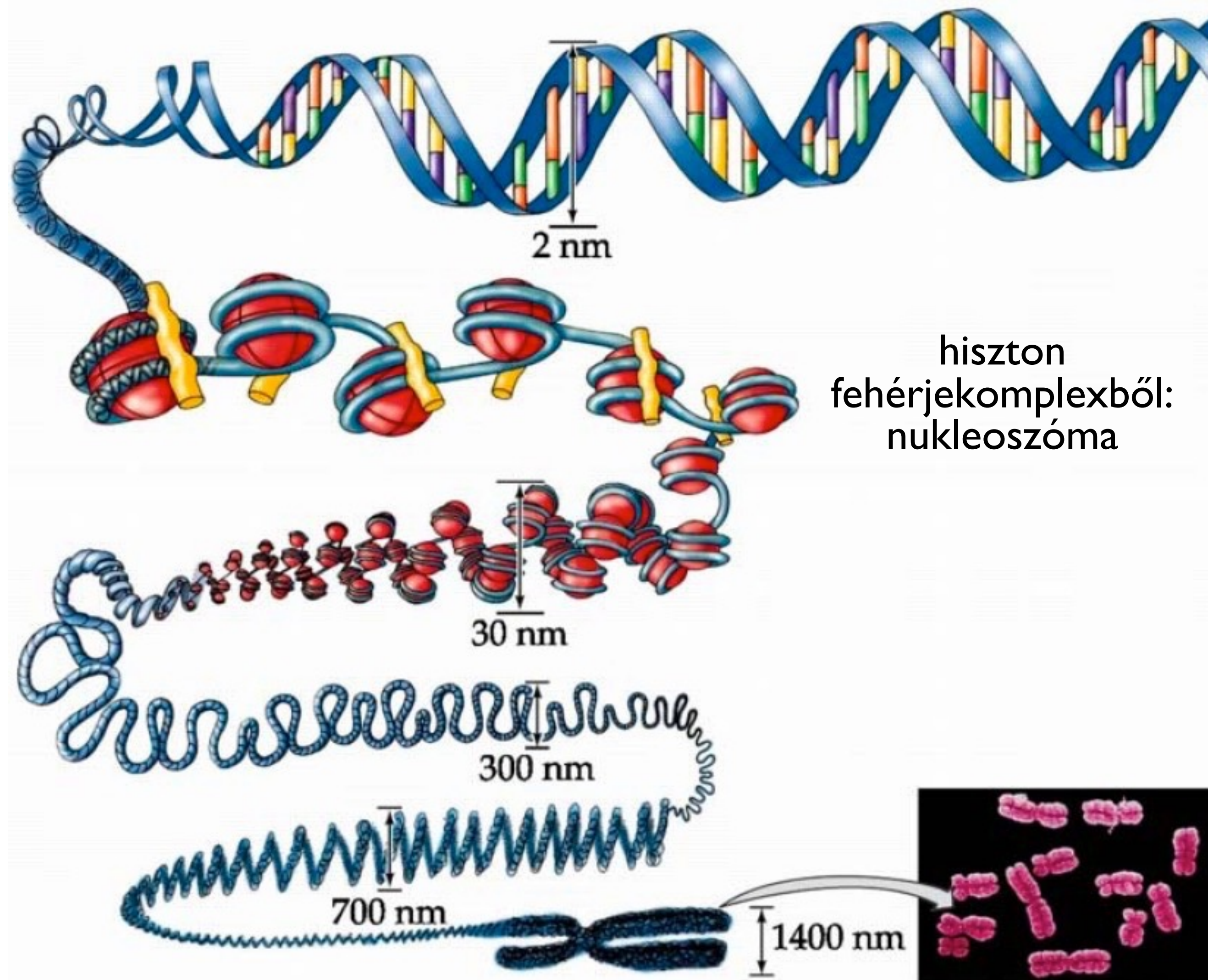
Mennyi DNS van a sejtben?



Egyszerűsített
sejtmodell: kocka

Megoldás:
a DNS-t csomagolni kell!

Kromoszóma kondenzáció

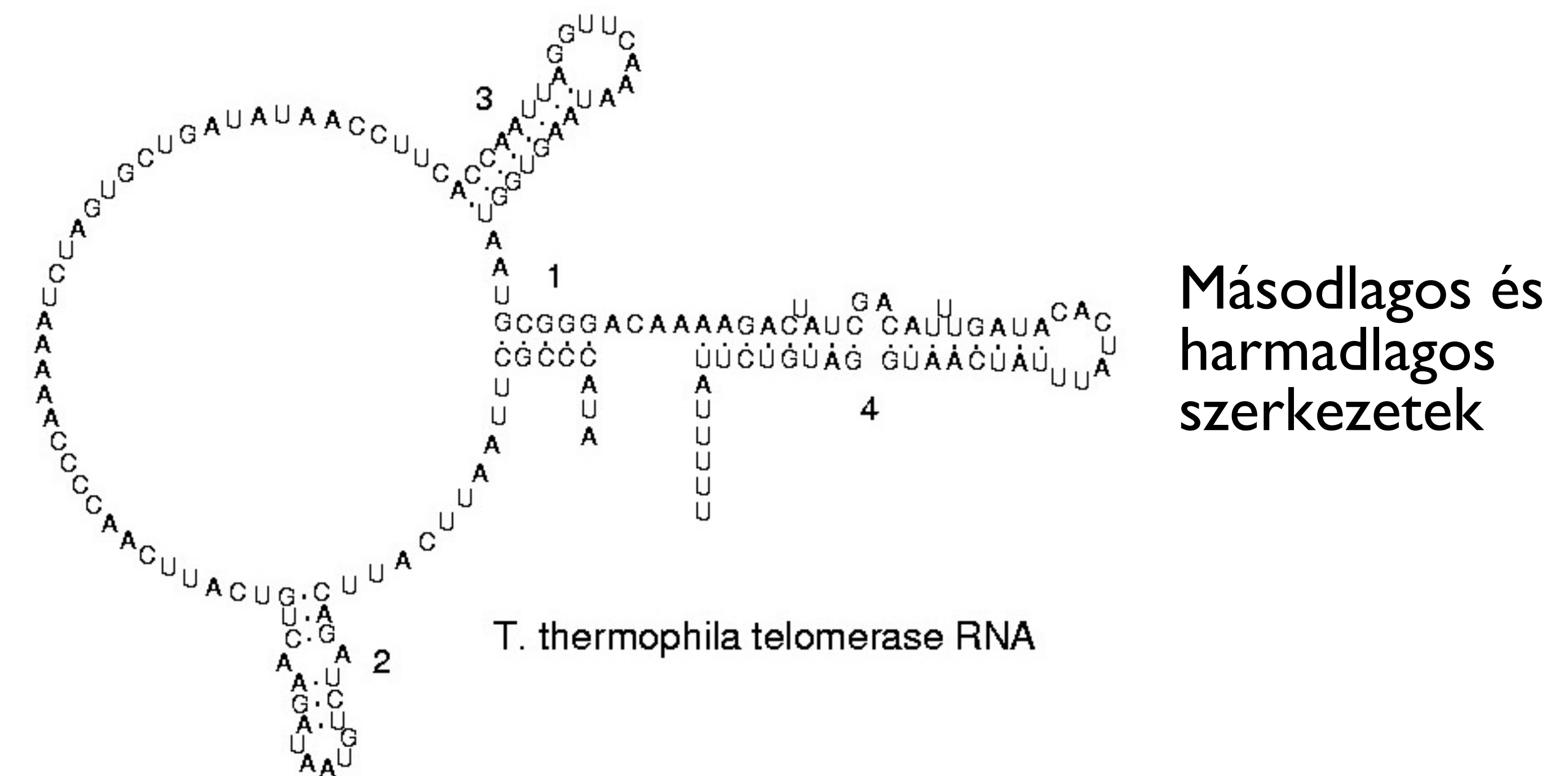
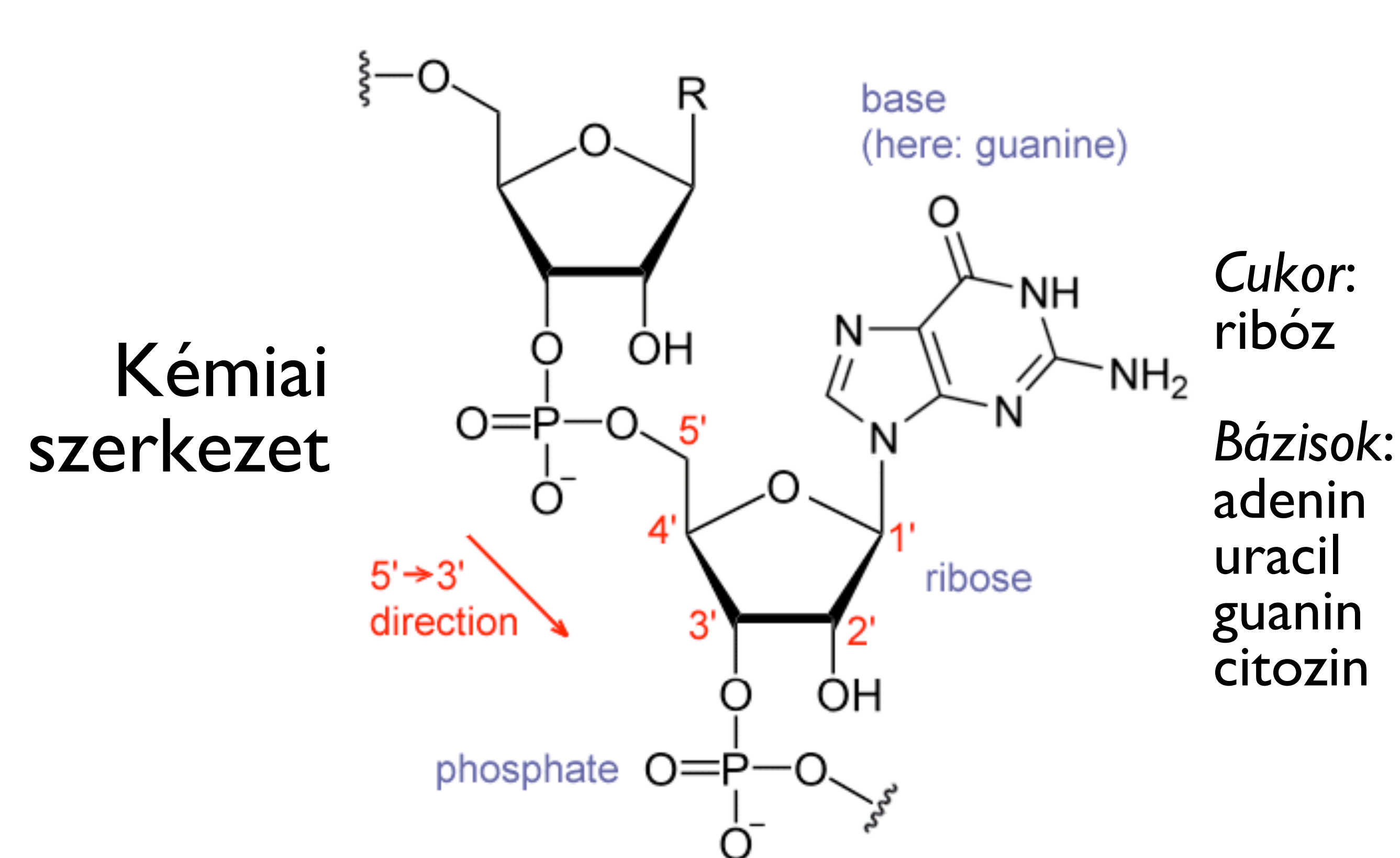


	Sejt: 20 μm oldalfalú kocka	Analógia - Tanterem: 20 m oldalfalú kocka
DNS vastagsága	2 nm	2 mm
Humán DNS teljes hossza	~ 2 m	~ 2000 km (!!!) (Mo kerülete ~ 2200 km)
dsDNS perzisztenciahossza	~ 50 nm	~ 50 cm
dsDNS vég-vég távolsága (R)	~ 350 μm (!)	~ 350 m (!)
Teljesen kompakt DNS térfogata	$\sim 2 \times 2 \times 2$ μm^3	$\sim 2 \times 2 \times 2$ m^3 (= 8 m^3)

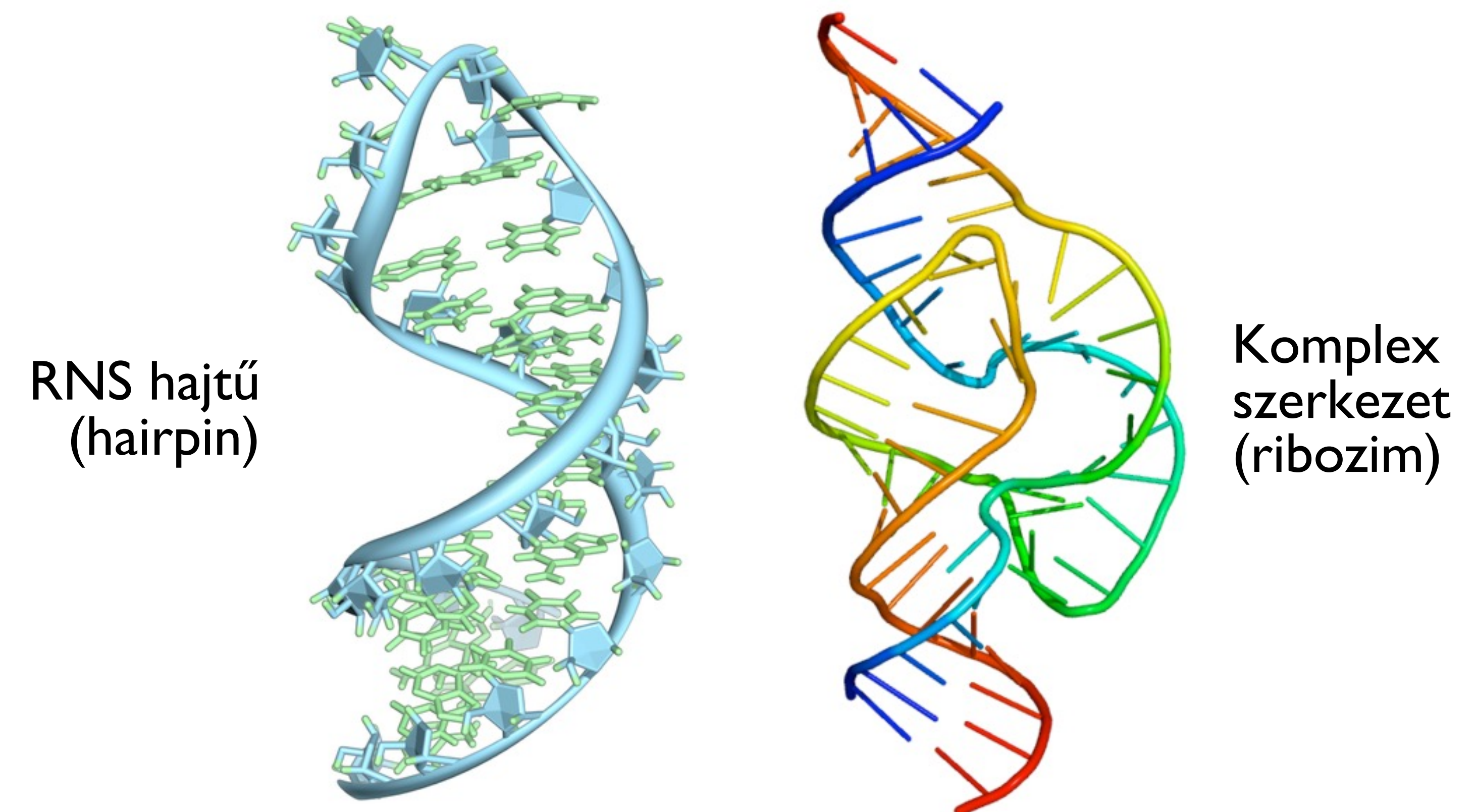
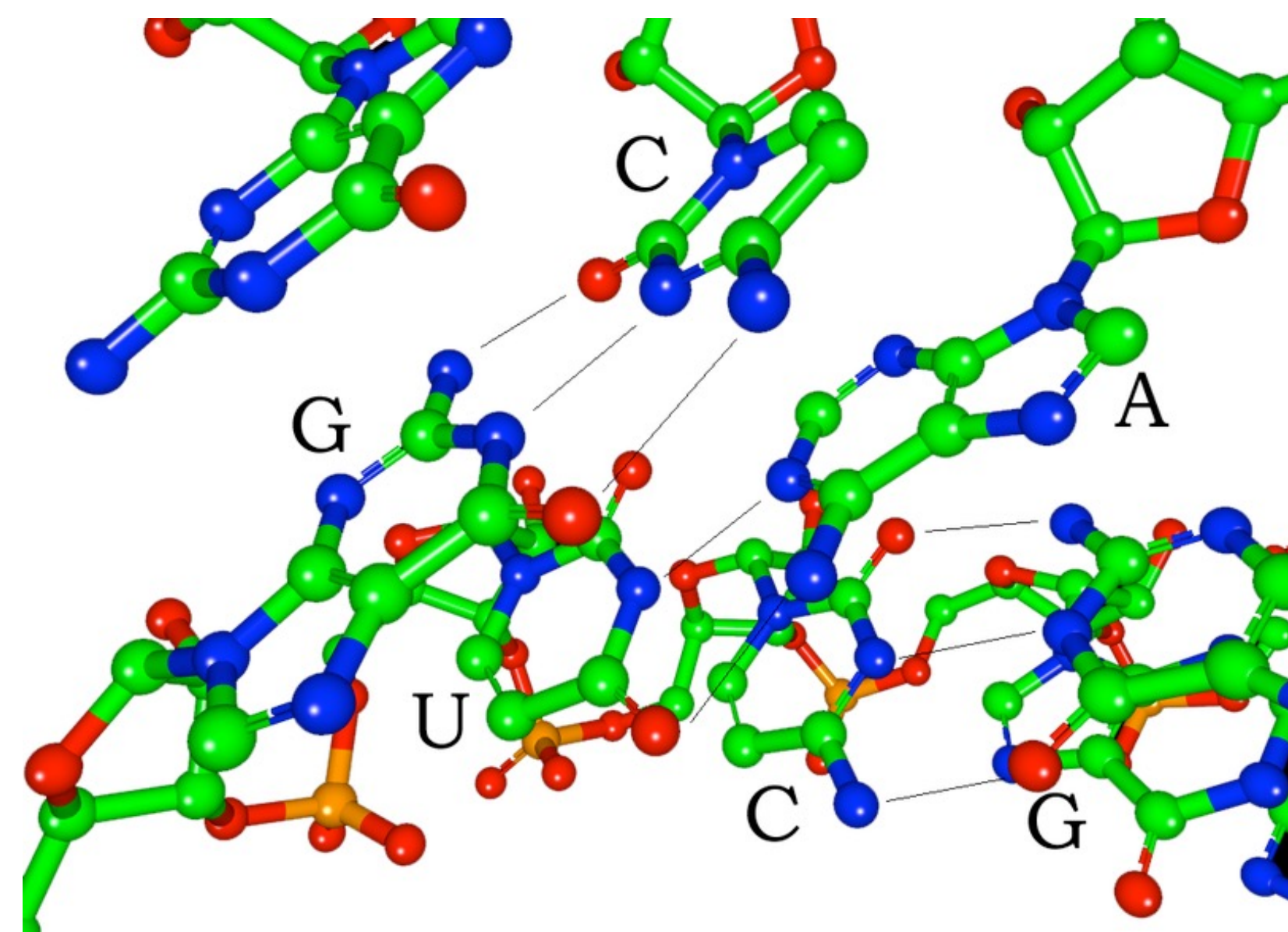
- Magas rendű DNS csomagolásban szerepet játszó fehérjék: kondenzinek
- DNS lánc: lineáris, bonyolult akadálypálya!

2. RNS: Ribonukleinsav

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

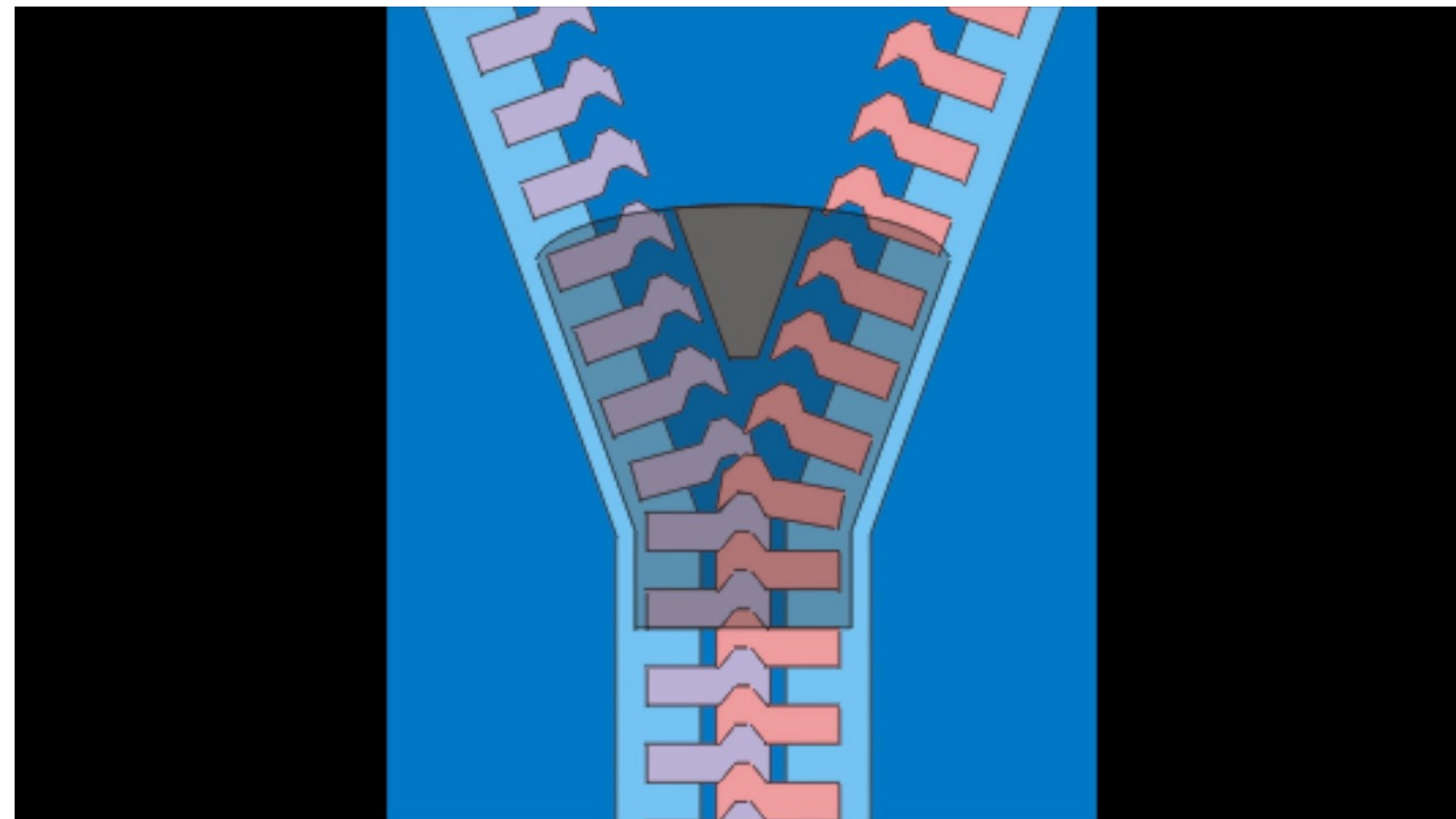
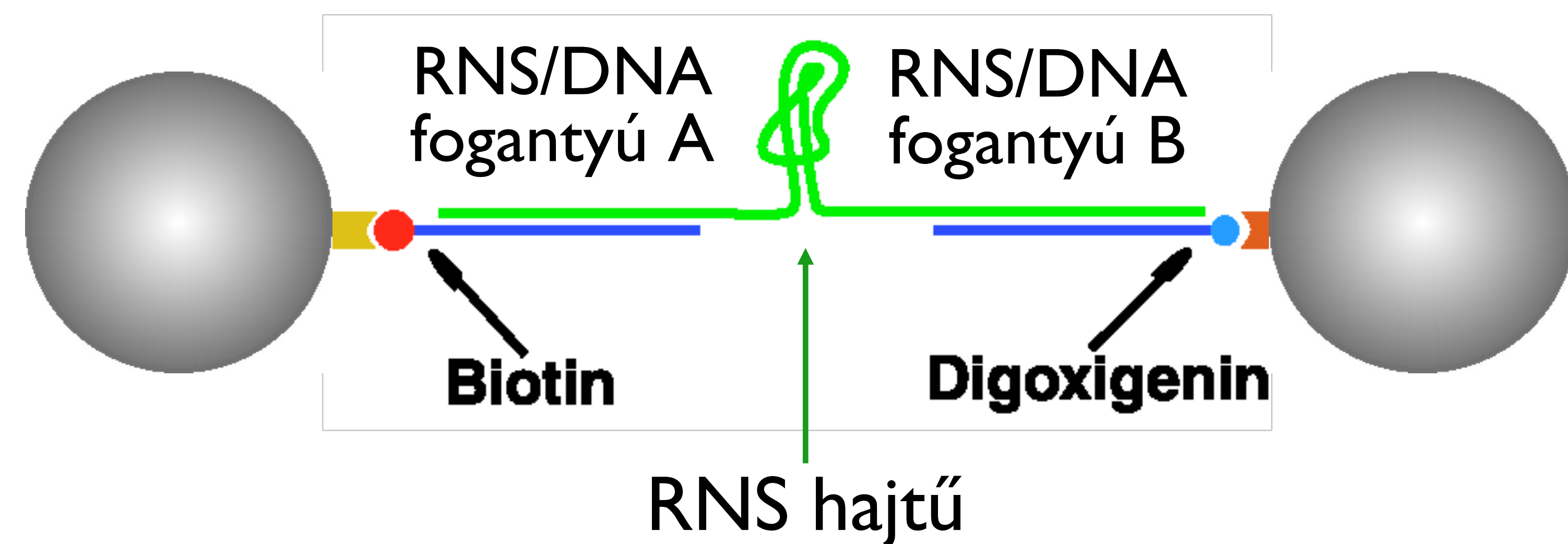


“Watson-Crick” bázispárosodás

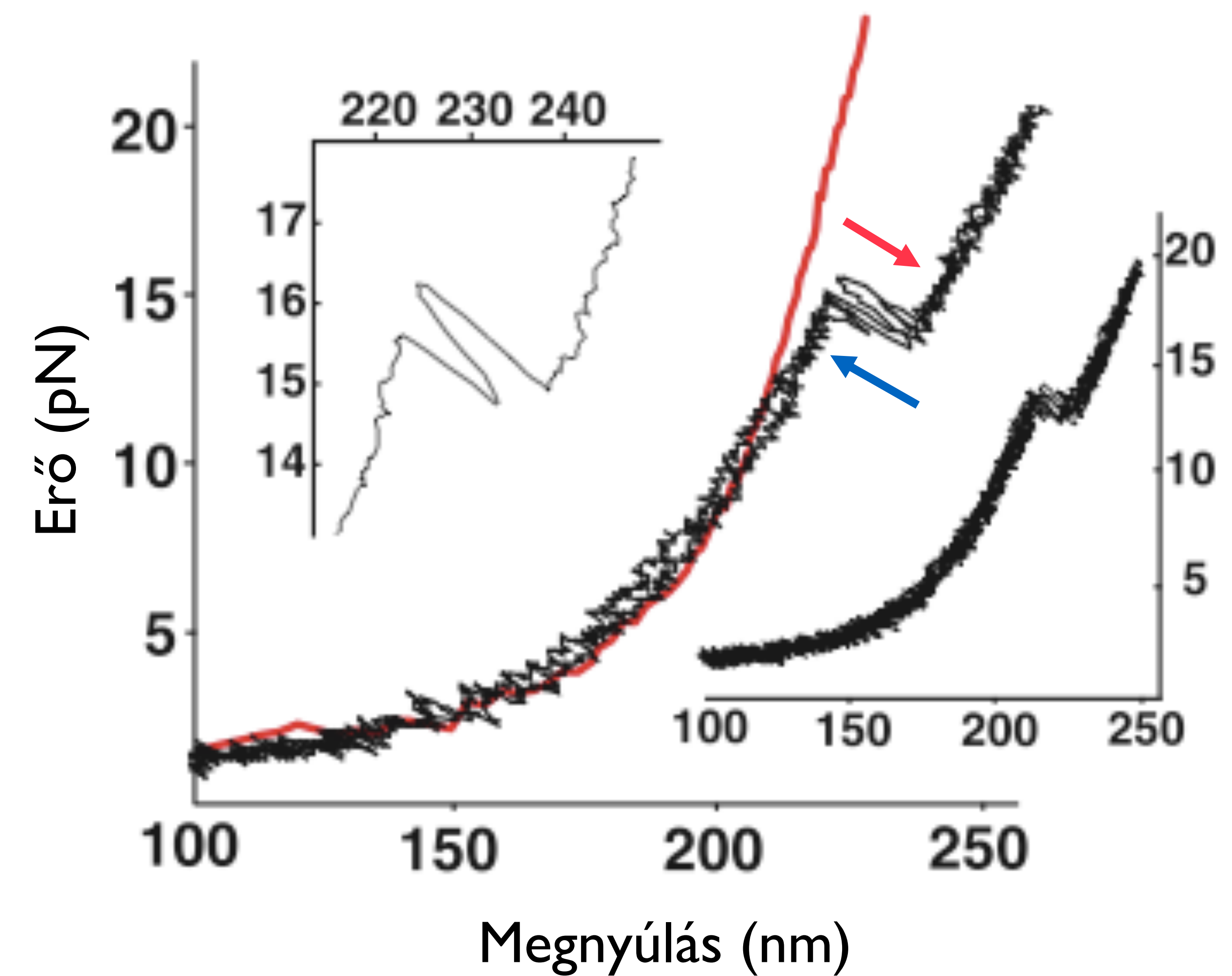


Az RNS szerkezet mechanikai erővel megbontható

Mechanikai feszítés lézercsipesszel

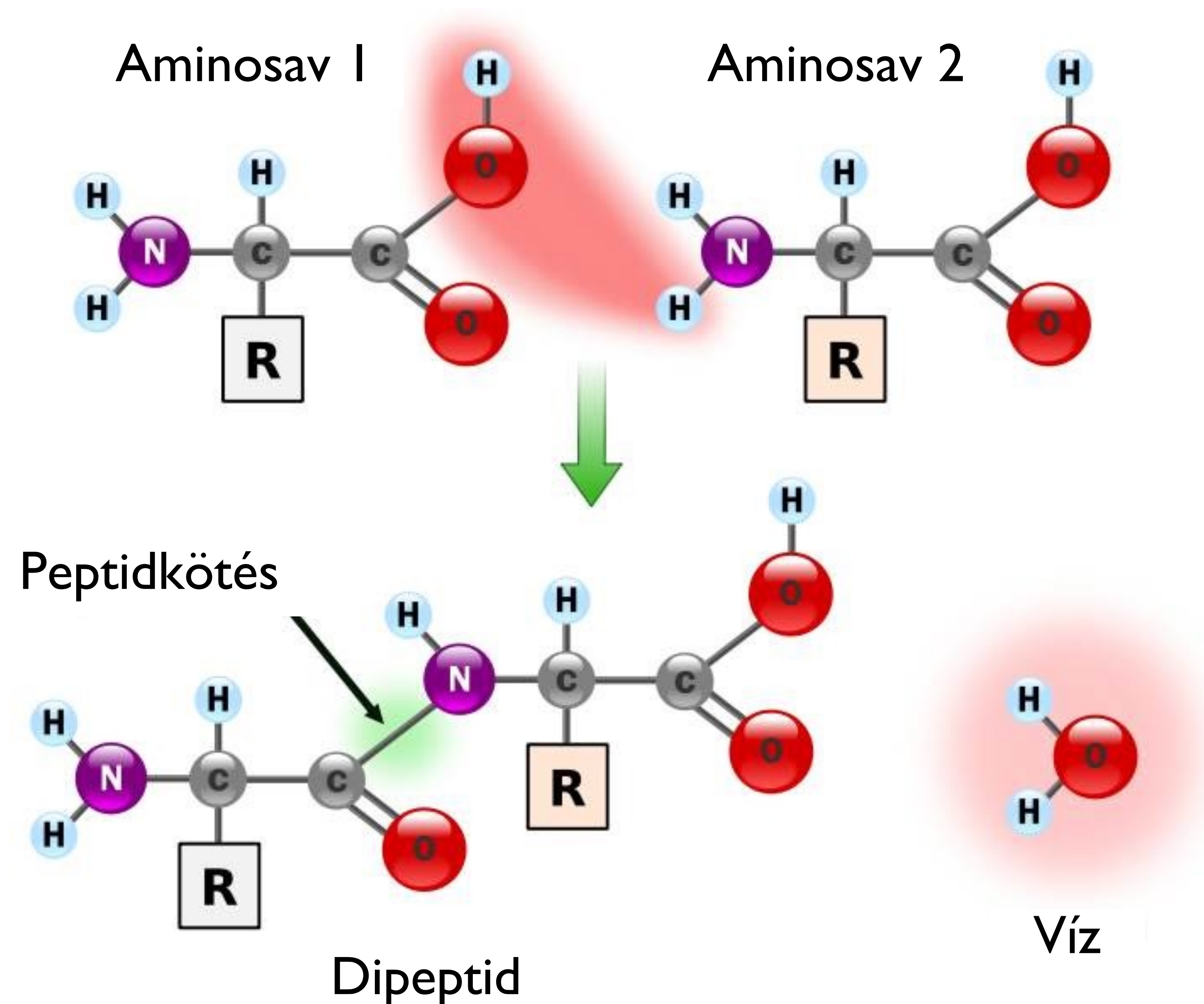


RNS hajtű mechanikai **kitekerése**:
közel reverzibilis folyamat - az RNS
hajtű gyorsan **visszarendeződik**



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

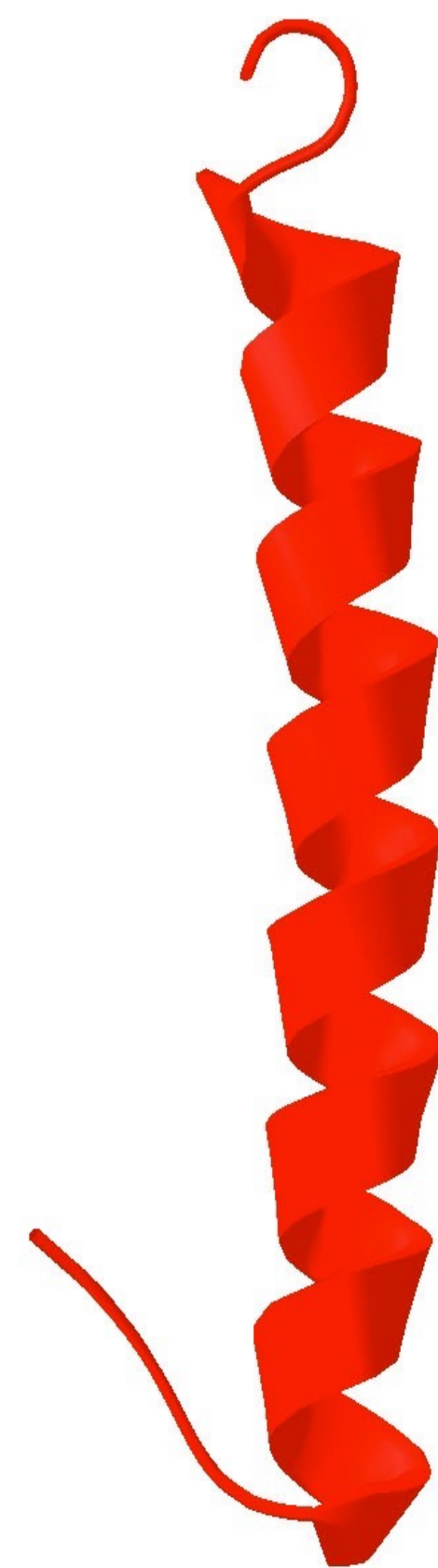
Elsődleges

Aminosav-sorrend

Meghatározza a térszerkezetet is

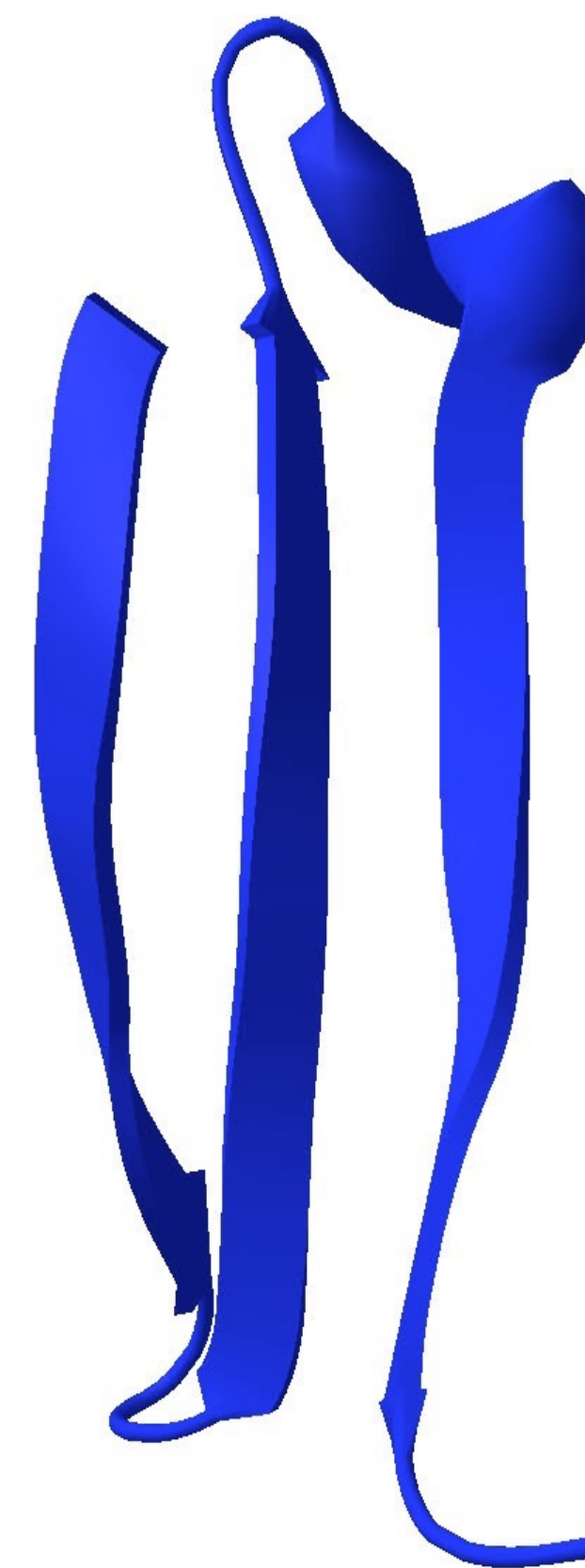
Másodlagos

α -hélix
 β -lemez
 β -kanyar (hajtű)



α -hélix:

- jobbmenetes
- 3.4 aminosav/emelkedés
- H-hidak

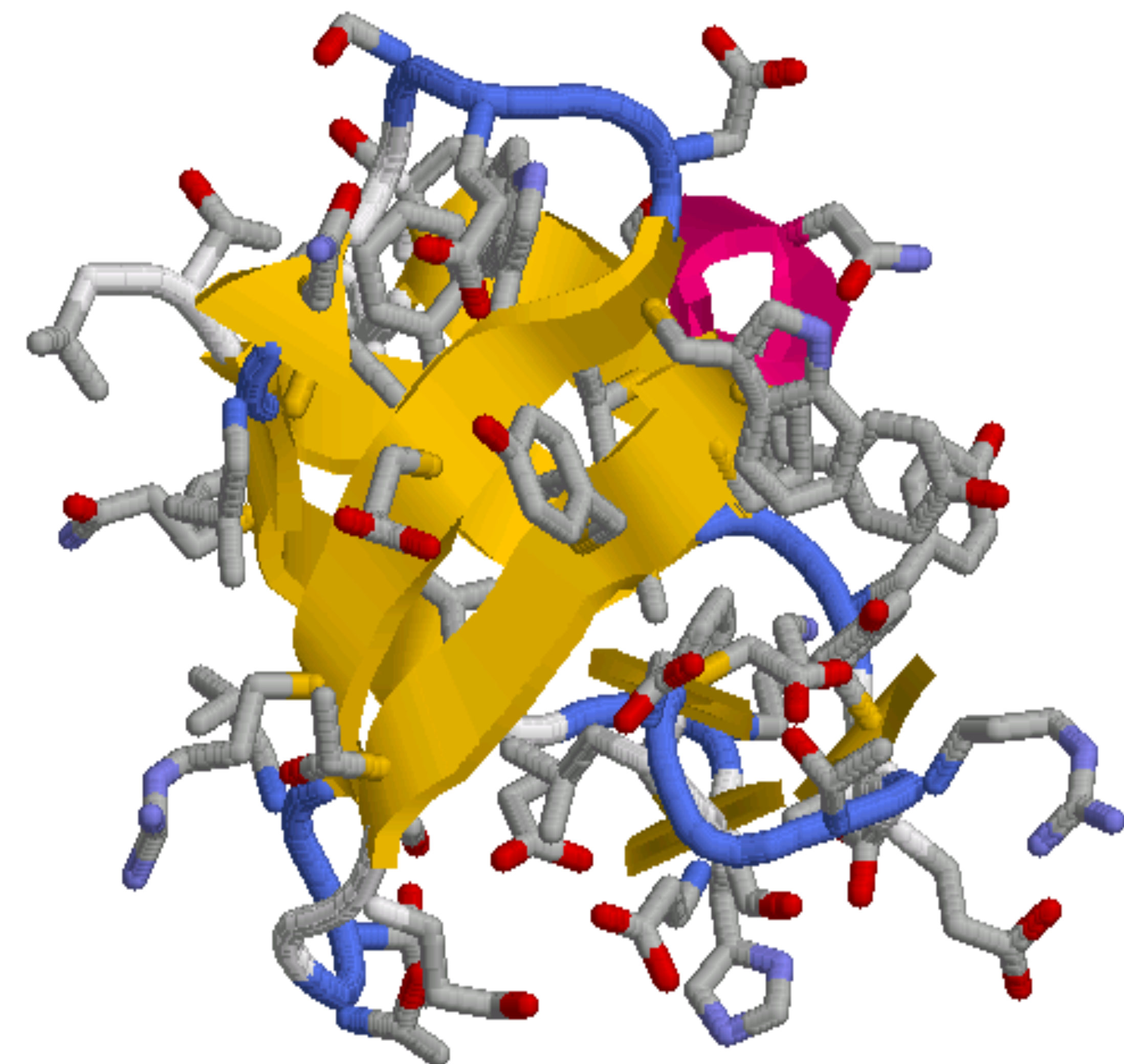


β -lemez:

- parallel v. antiparallel
- H-hidak távoli aminosavak között

Harmadlagos

Egyláncú fehérje teljes térszerkezete



*Negyedleges szerkezet: önálló alegységek komplexbe kapcsolódása

Fehérjeszerkezetet összetartó kölcsönhatások

-
- The diagram illustrates the hierarchy of protein interactions, categorized into two groups: weak interactions (Gyenge (másodlagos) kötések) and strong interactions (Kovalens kötés). The weak interactions group includes hydrogen bonds, electrostatic interactions, and van der Waals forces. The strong interaction group includes disulfide bridges. 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.

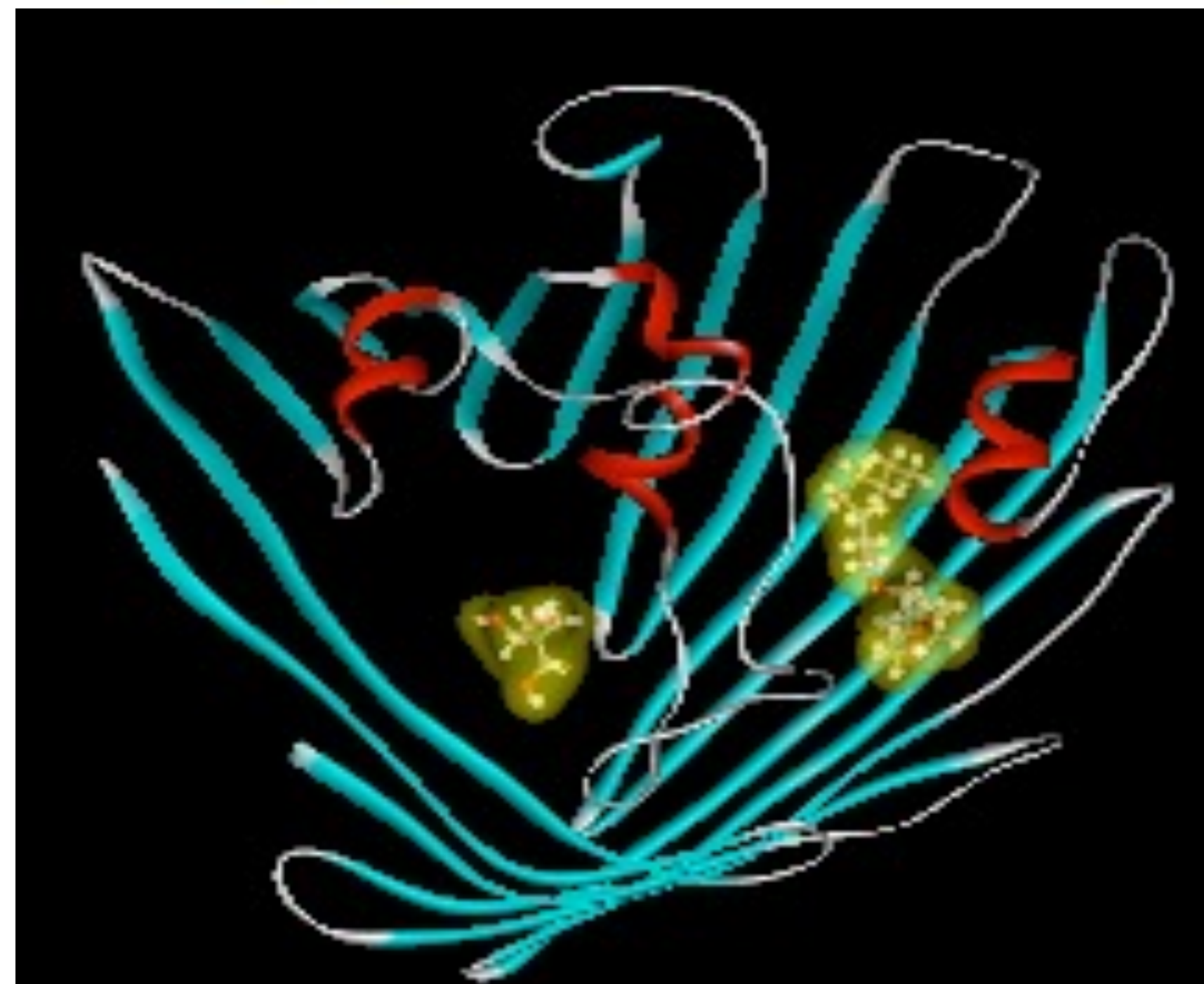
Fehérjeszerkezeti osztályok

1. Tiszta alfa



calmodulin

2. Tiszta béta



porin

(3. Alfa-béta)

4. Multidomén

Domén:
fehérjegombolyodási
“alegység”



miozin

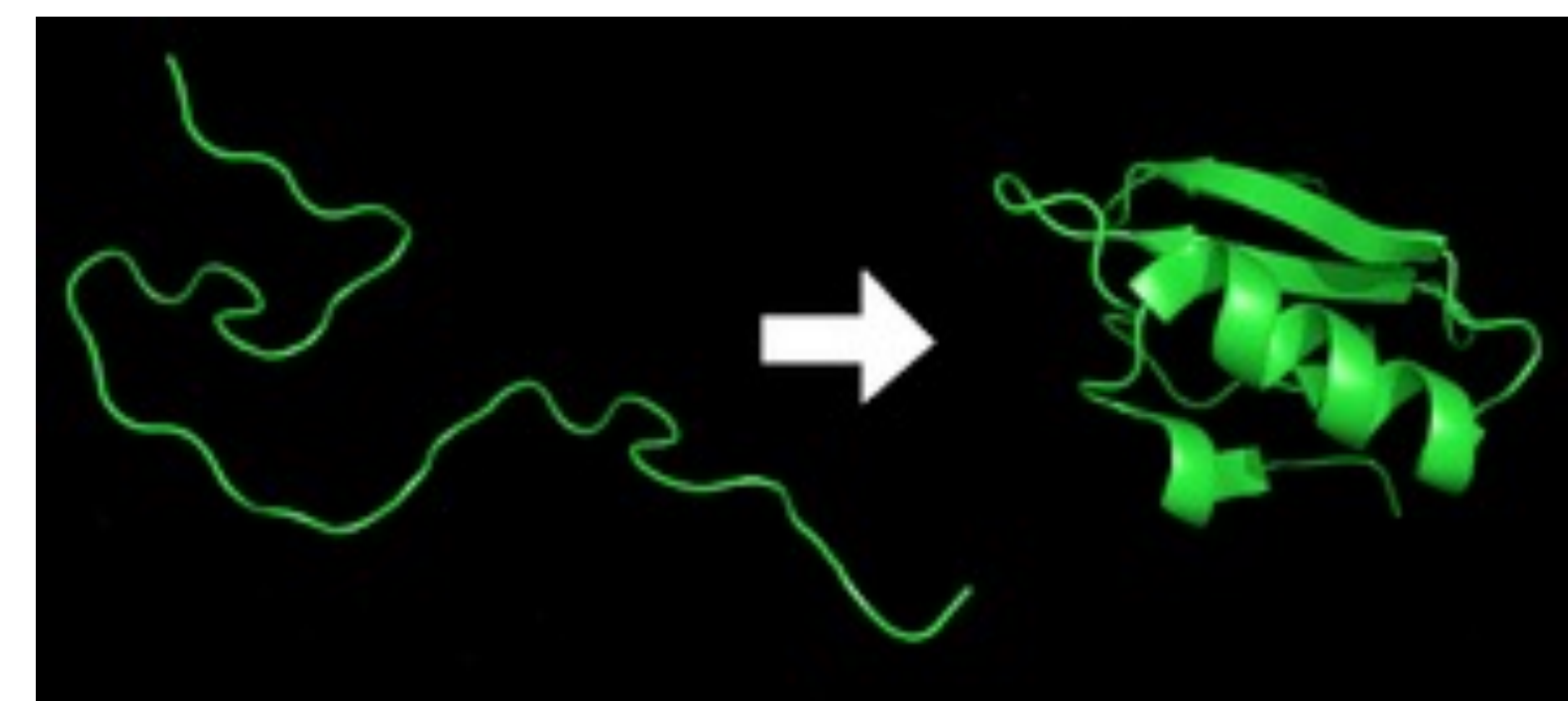
Bár ahány fehérje,
annyi egyedi
szekvencia, a
térszerkezet alapján a
fehérjék néhány fő
osztályba sorolhatók!

Hogyan alakul ki a fehérje térszerkezete?



Christian Anfinsen
(1916-1995)

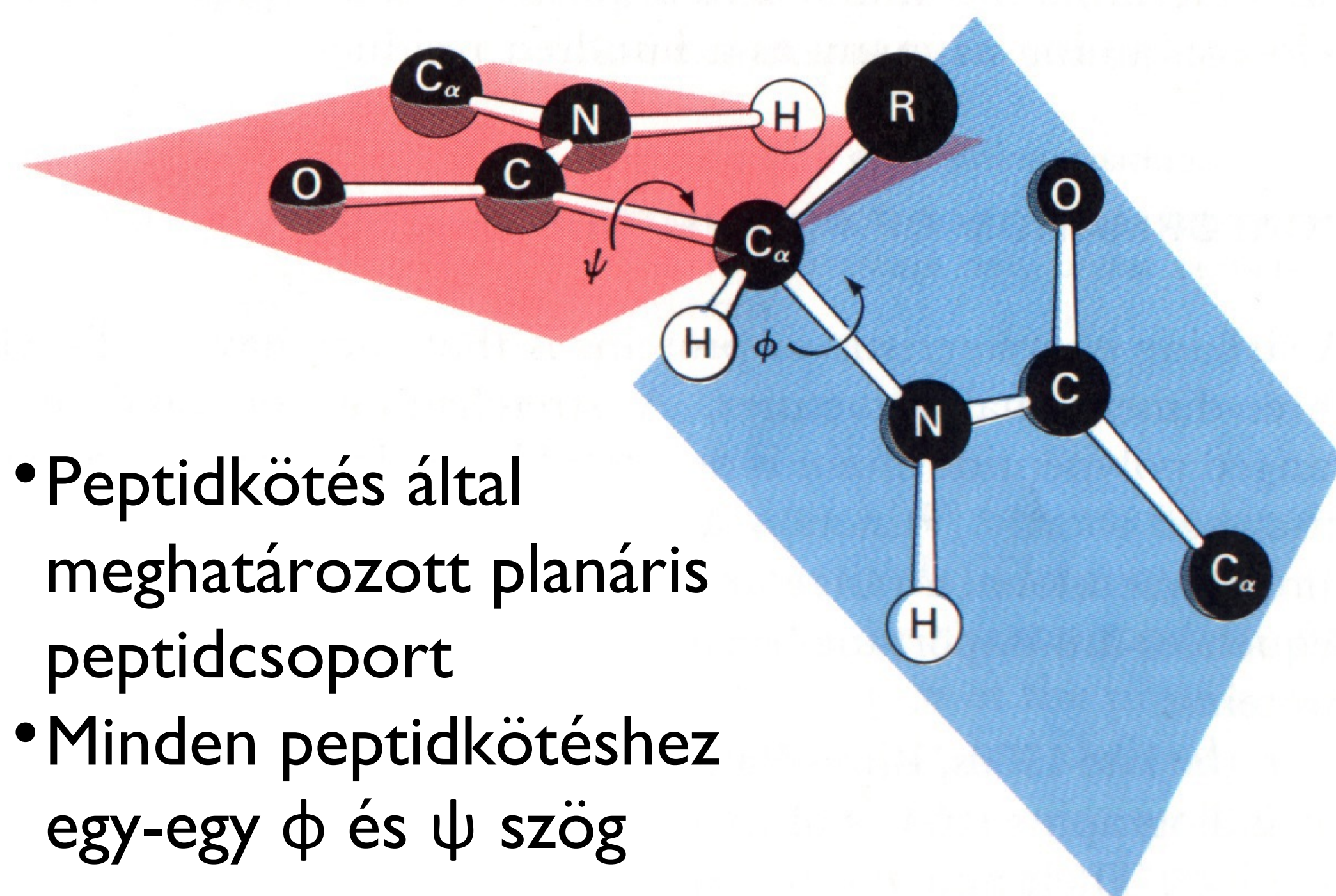
Anfinsen: a fehérjék spontán gombolyodnak (az aminosav sorrend meghatározza a szerkezetet)



Kitekert
állapot

Natív szerkezet (N)
Legalacsonyabb energia

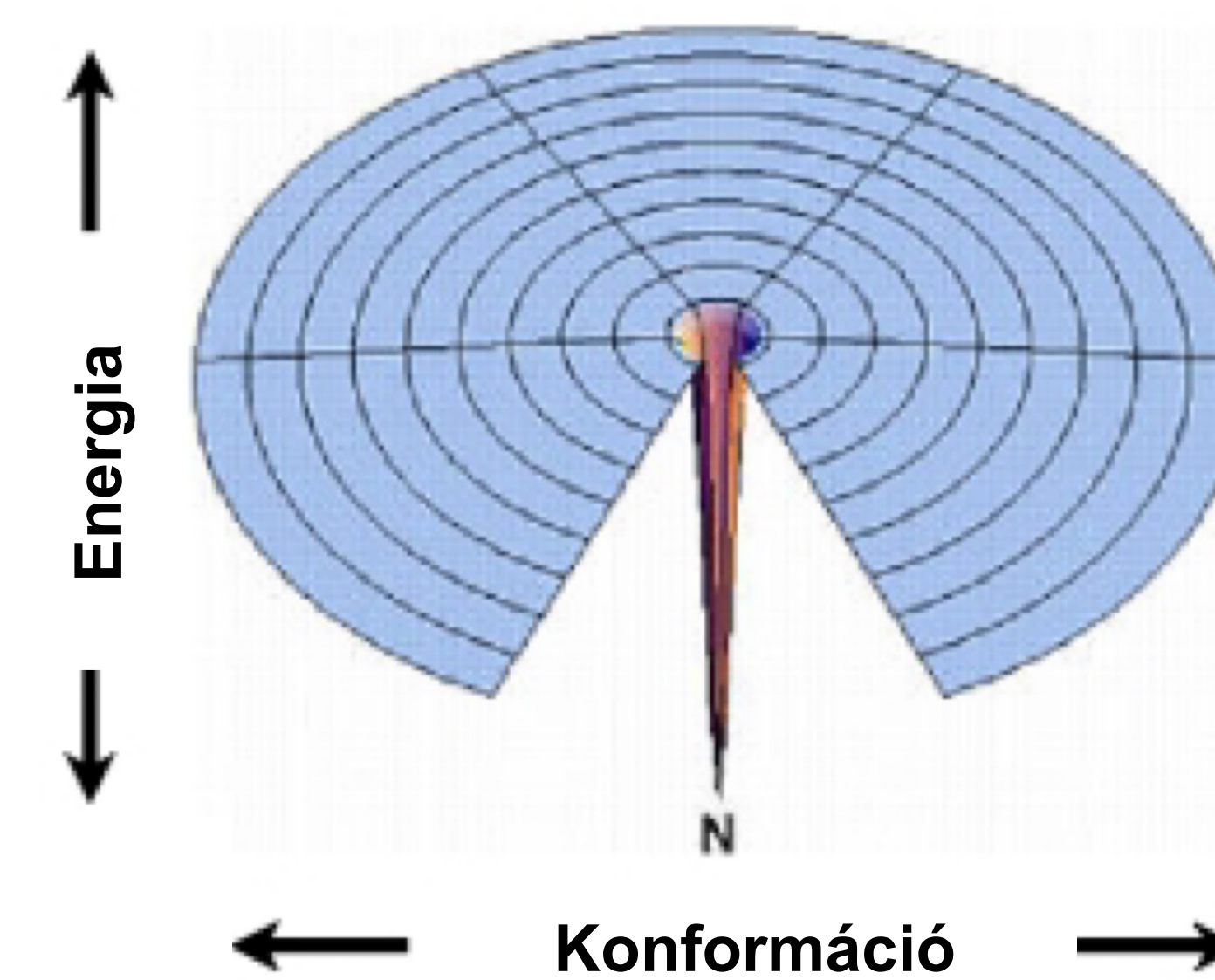
Levinthal-féle paradoxon (Cyrus Levinthal, 1969):
Kipróbálja-e a fehérje az összes lehetséges konformációt?



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

i = az egyetlen ϕ vagy ψ szöghöz tartozó elméletileg lehetséges szögállások száma
 n = ϕ vagy ψ szögek összes száma

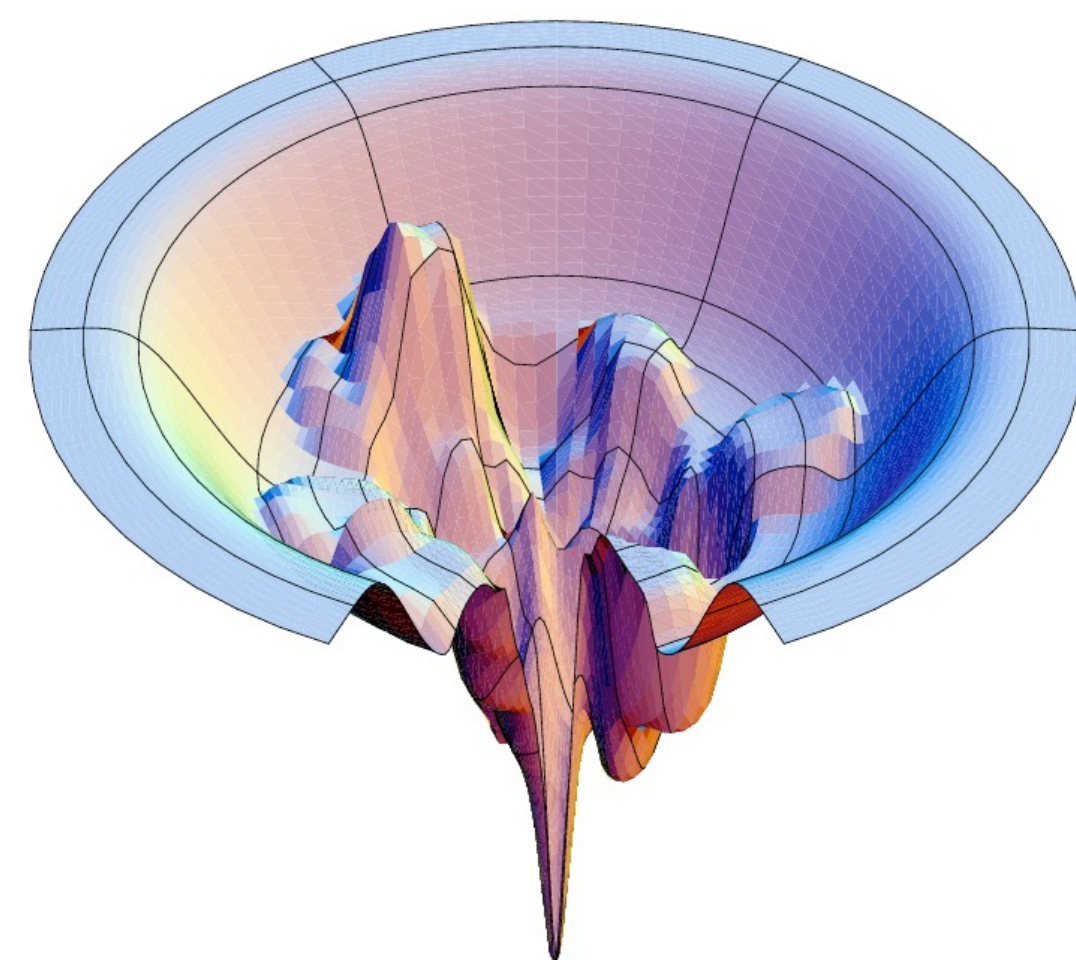
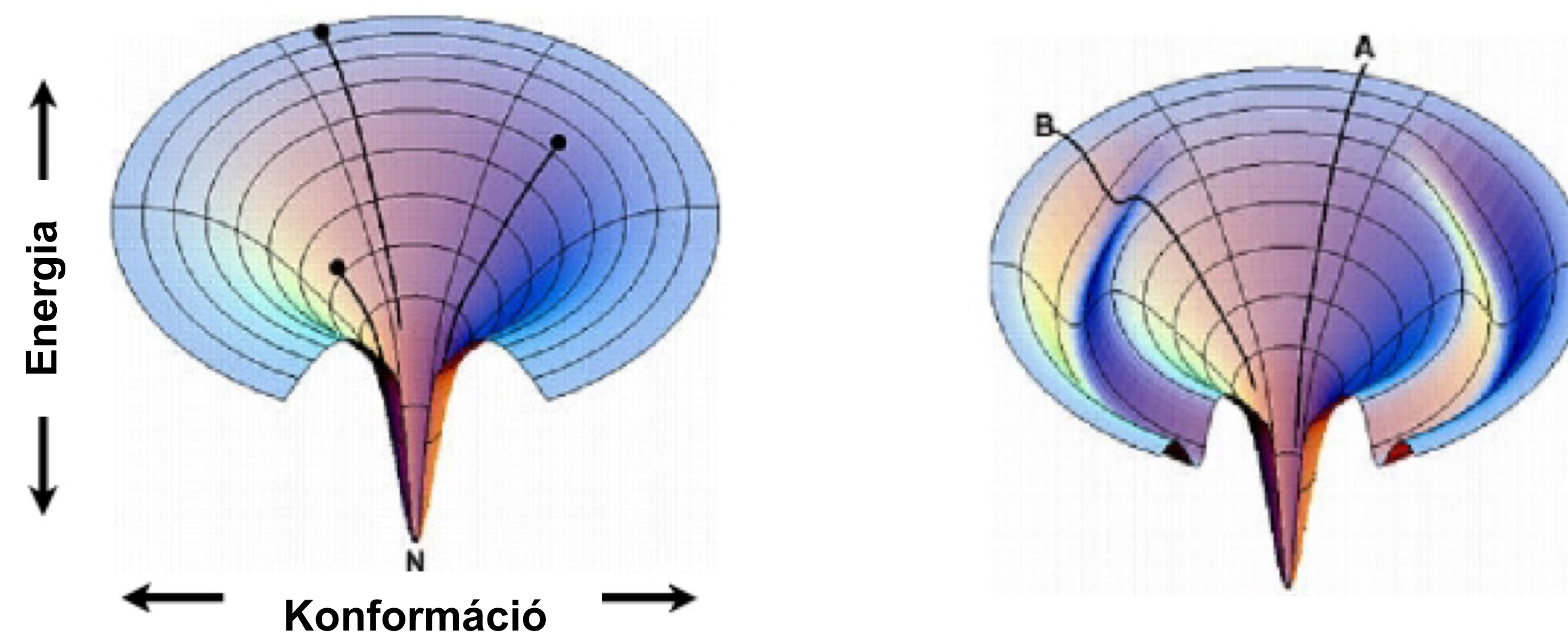
Pl.: 100 aminosavból álló peptidben a ϕ vagy ψ szögállások lehetséges száma legyen 2.
 $n=198$. Szabadsági fokok száma 2^{198} (!!!)



Mi a valószínűsége, hogy egy biliárdgolyó véletlenszerű mozgással beetalál a lyukba?

A fehérjegyombolyodást a konformációs tér alakja vezérli

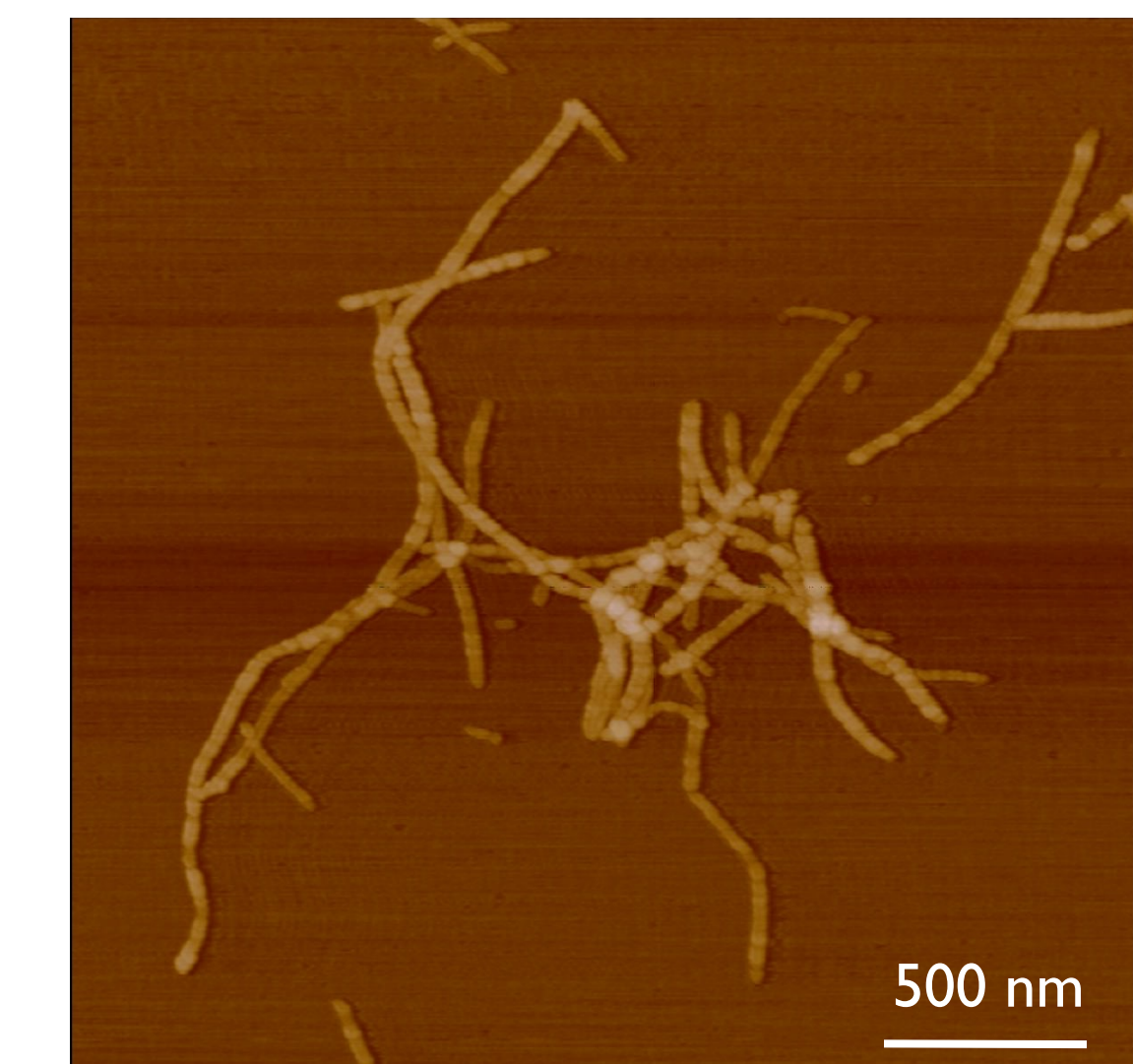
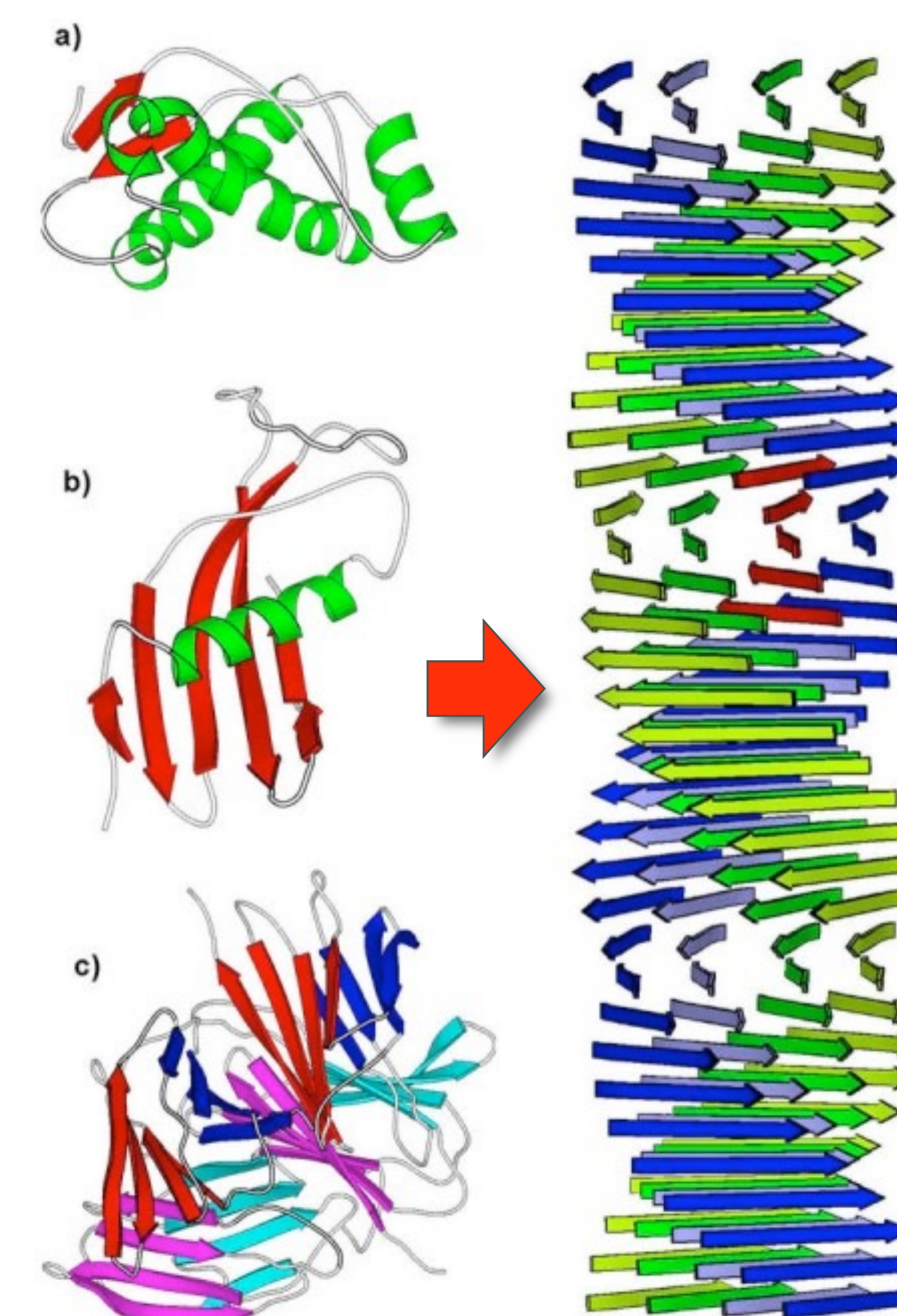
Konformációs tér: gombolyodási tölcsér (“folding funnel”)



- 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



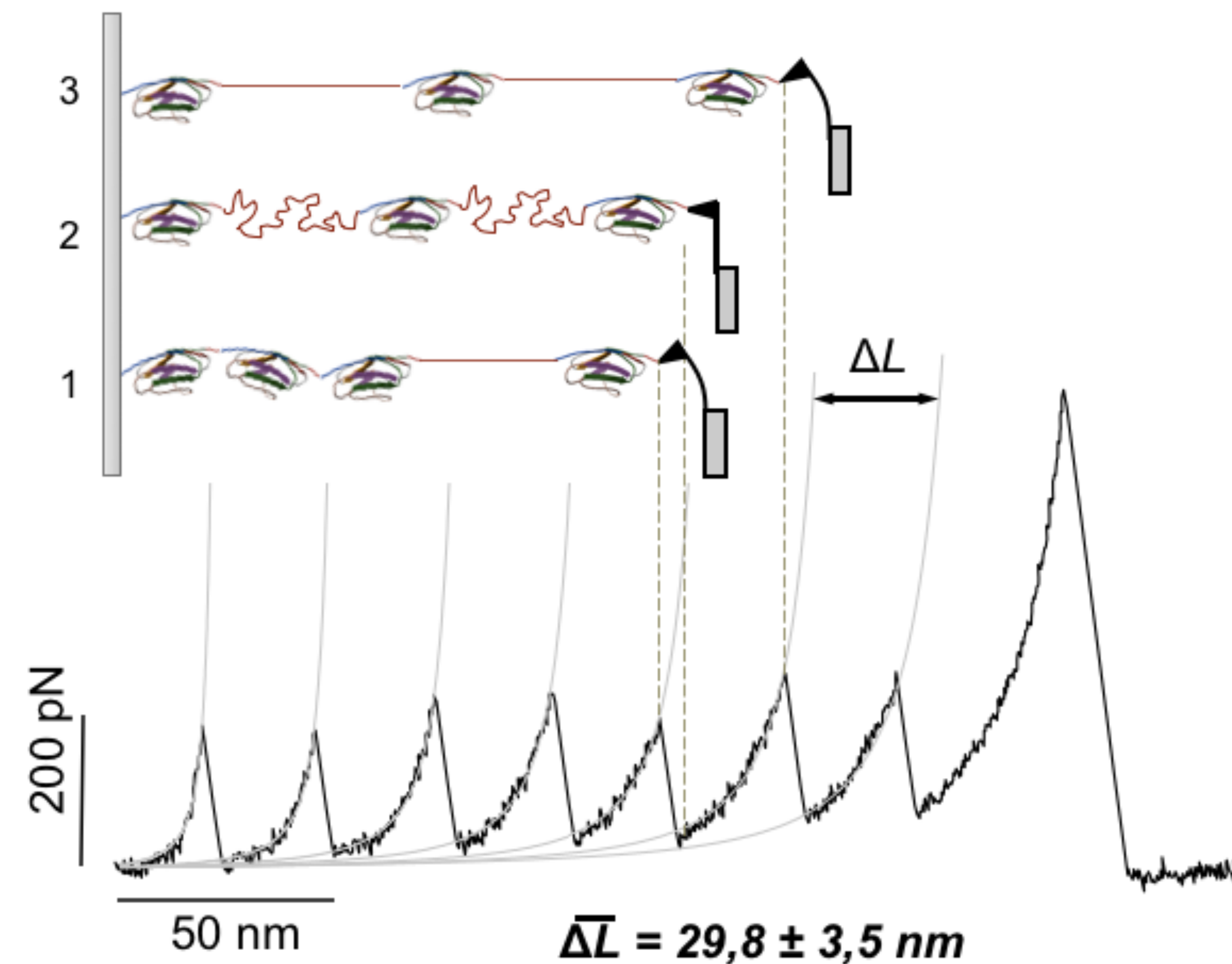
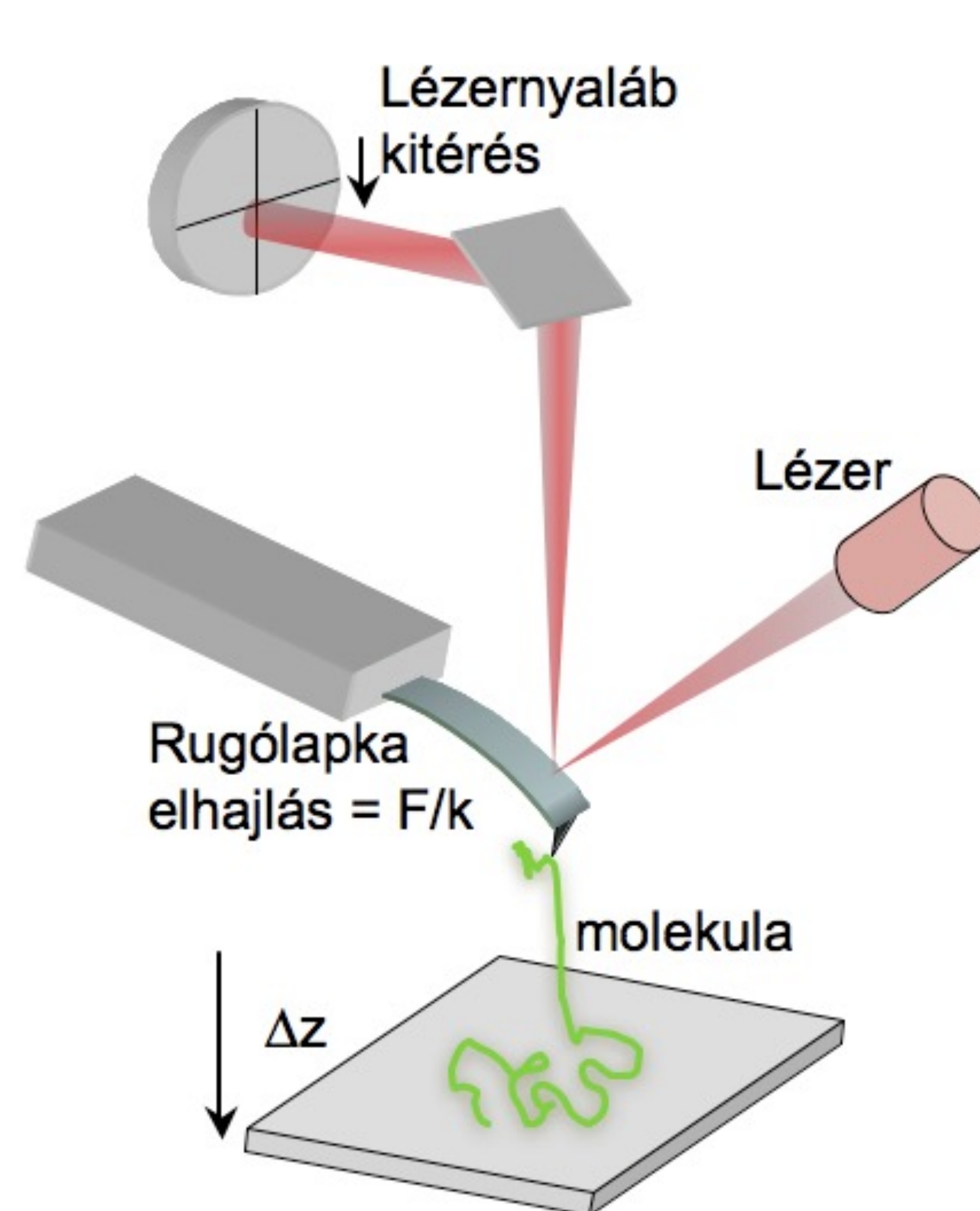
β -fibrillumok:
oldhatatlan precipitátum
kereszt- β szerkezet

Fehérjekitekerési módszerek

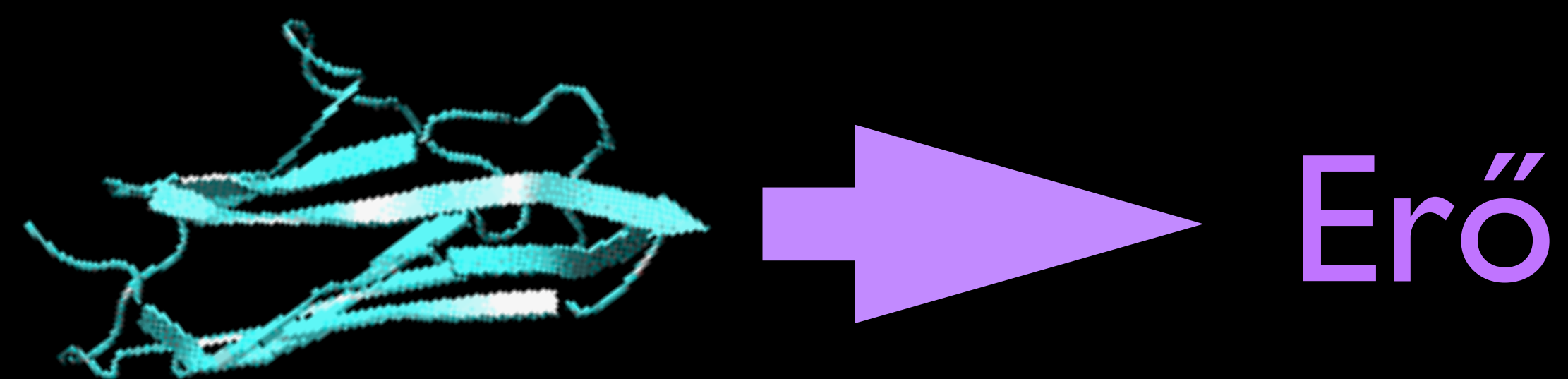
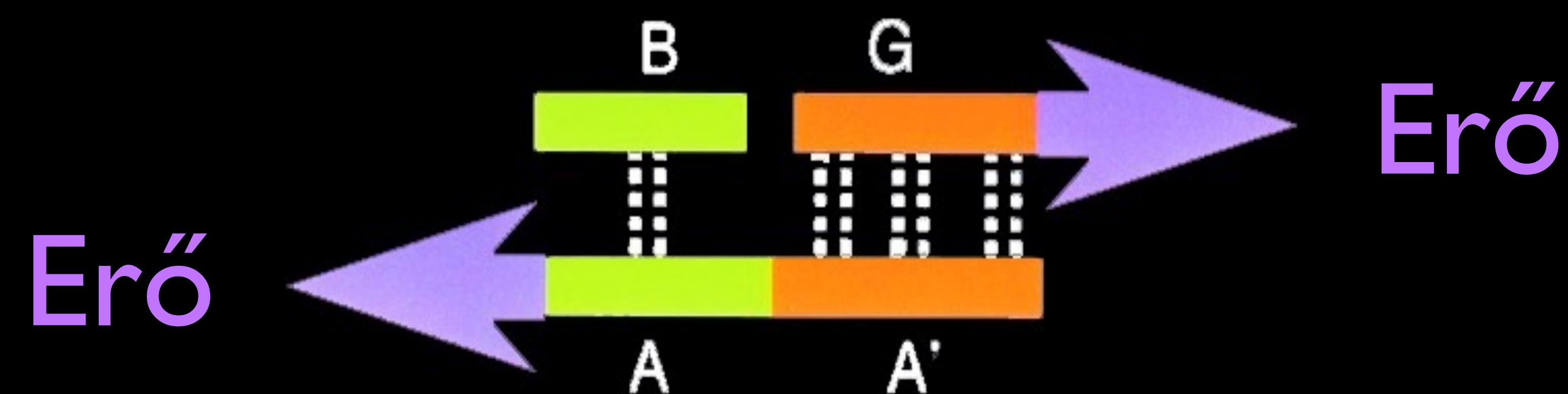
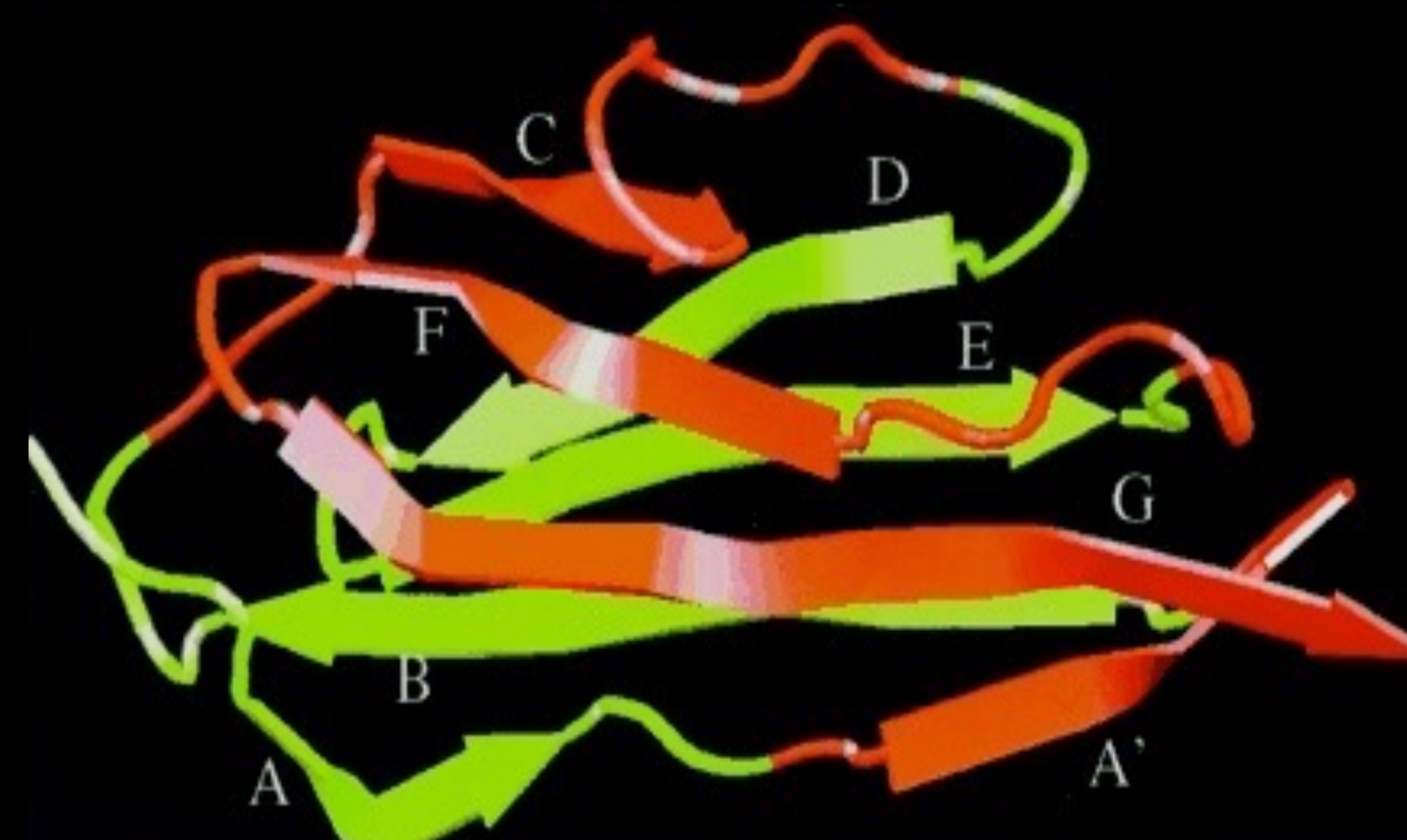
- Hő
- Kémiai ágens
- Mechanikai erő

Felszakítják a másodlagos kémiai kötéseket
Megbontják a másodlagos, harmadlagos szerkezetet

Egyetlen fehérjemolekula mechanikai kitekerése atomerőmikroszkóppal

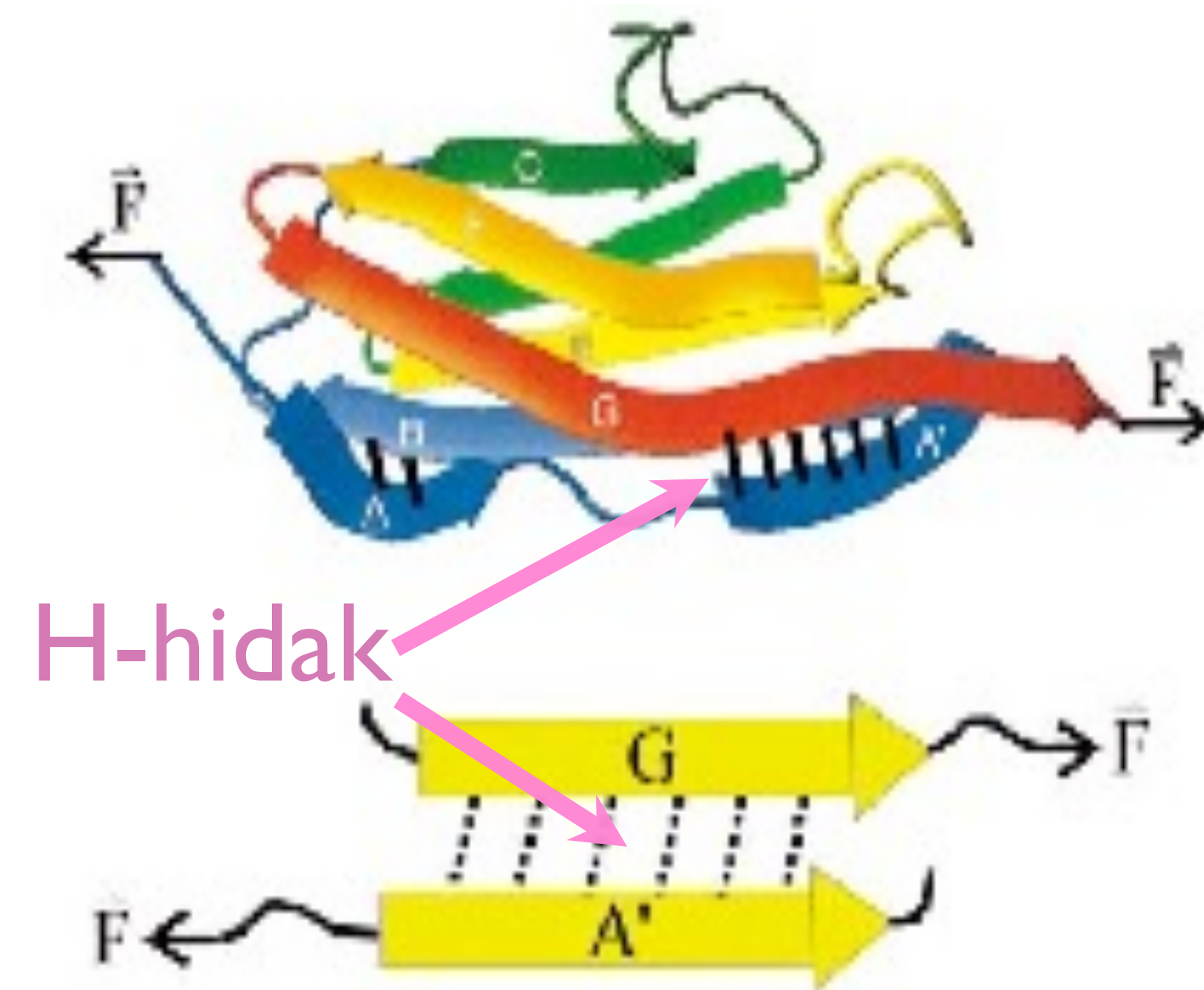


Mechanikai stabilitás szerkezeti alapja

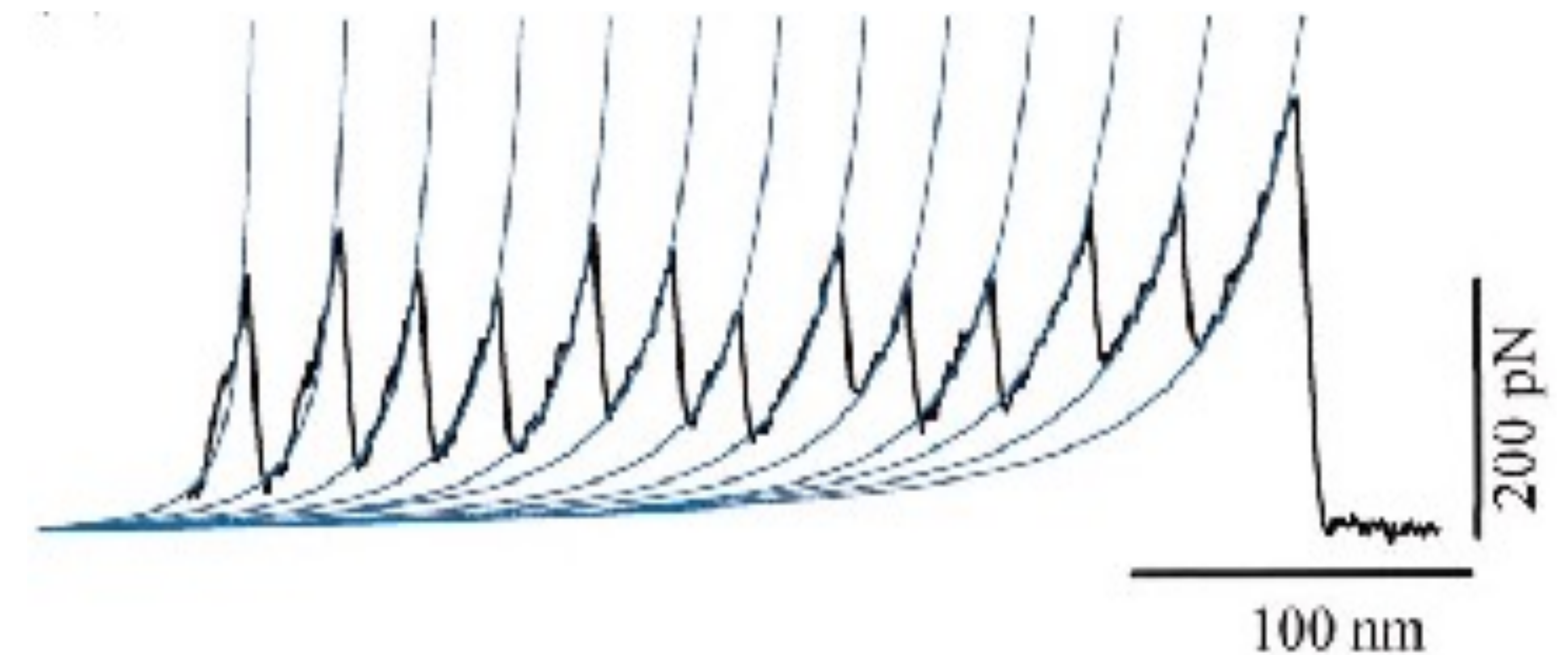


A mechanikai stabilitás biológiai logikája

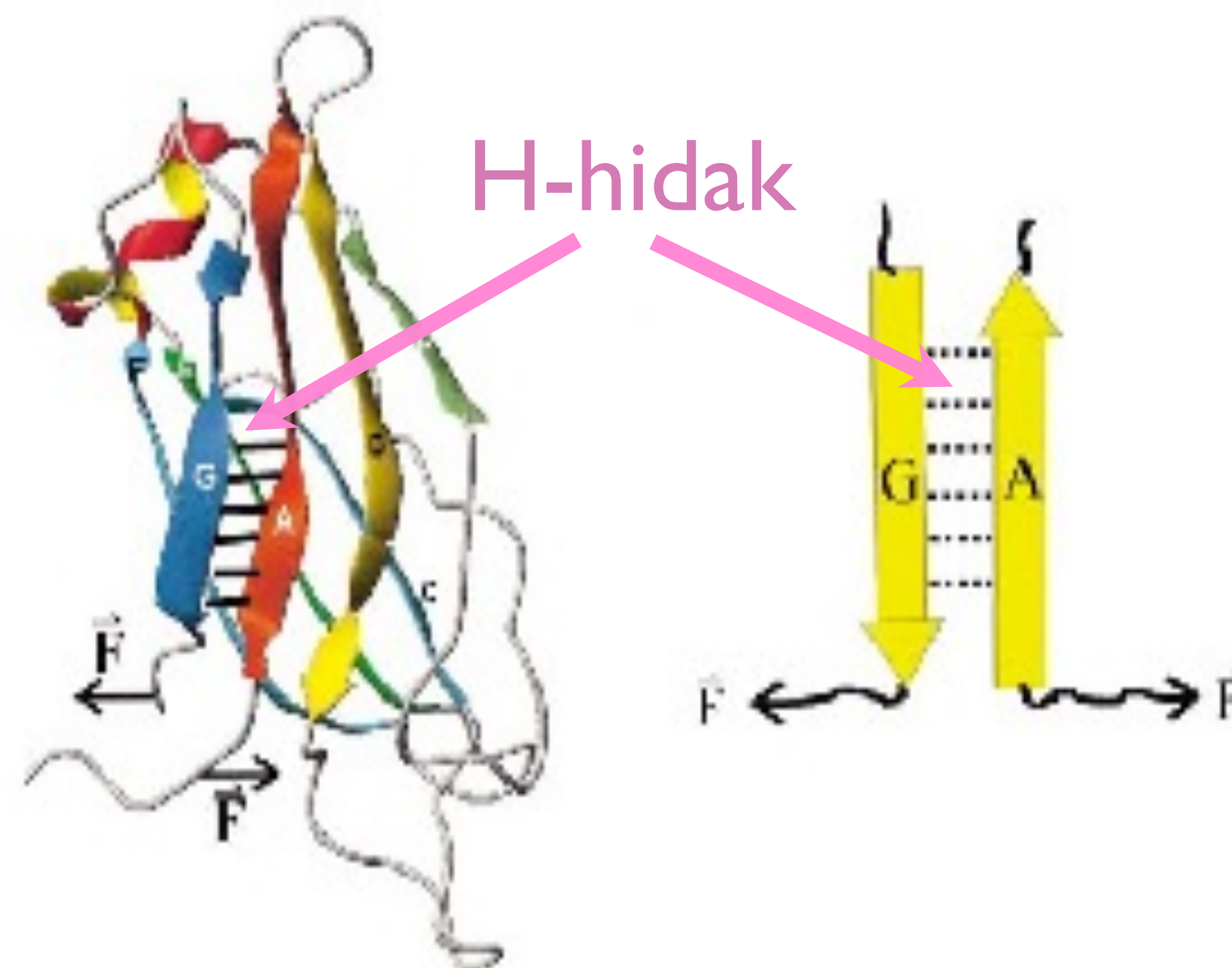
Szerkezetet összetartó H-hidak párhuzamos csatolása



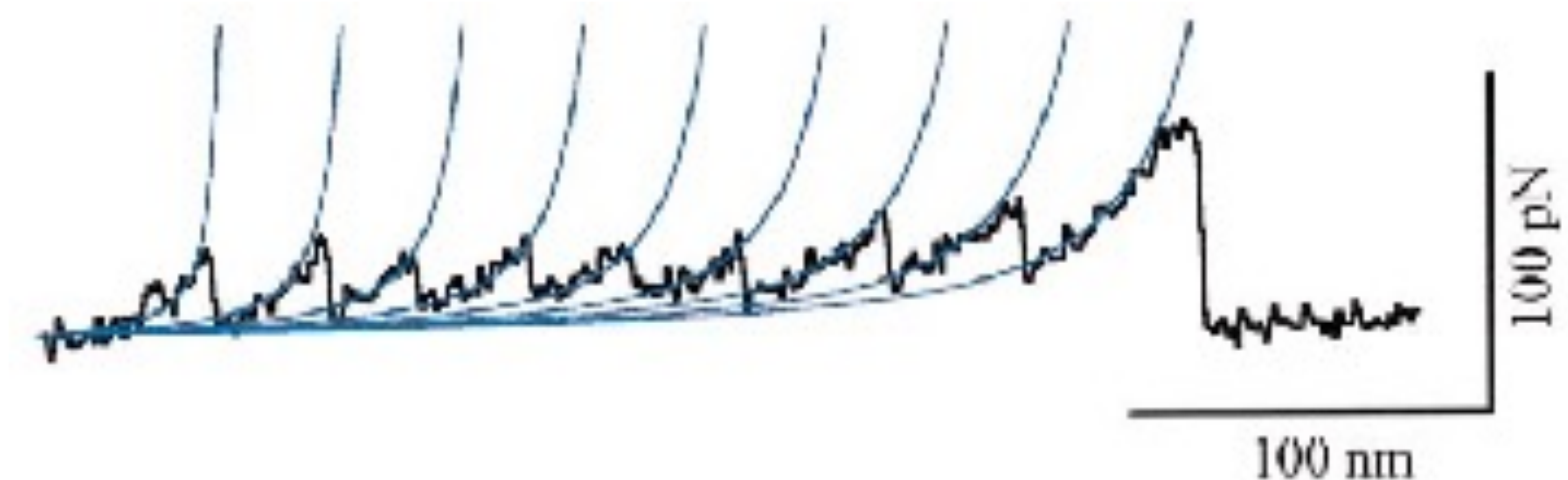
Nagy kitereredési erő



Szerkezetet összetartó H-hidak soros csatolása



Alacsony kitereredési erő

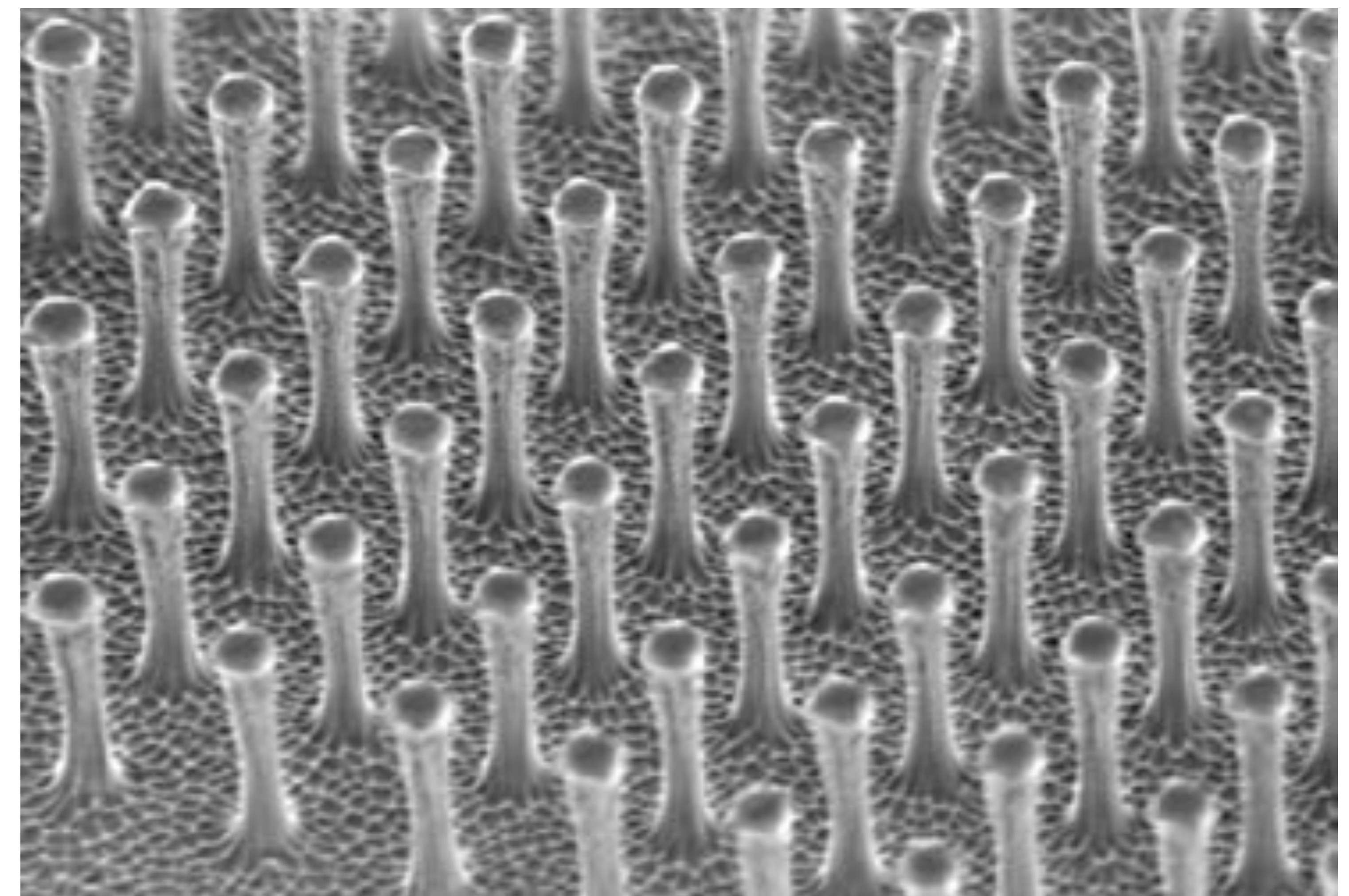


Makroszkópikus mechanikai stabilitás

Effektív ragasztóanyag a párhuzamos csatolás elvén



Mesterséges, nanotechnológiával készített gecko talp



Gecko talp felületi
tapadása:
Párhuzamosan csatolt
Van der Waals
kötések a serték és a
felület között

OMHV



<https://feedback.semmelweis.hu/feedback/pre-show-qr.php?type=feedback&qr=0ZK01C2TZKBI3CMD>