

M Ű E G Y E T E M 1 7 8 2

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem
Vegyésszmérnöki és Biomérnöki Kar
Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Biofizikai kémia

1. előadás

Gyarmati Benjámín

2019. október 18.

Féléves menetrend, követelmények

Írásbeli vizsga, melyhez az aláírás megszerzésének feltétele a laborrész teljesítése. További tudnivalók:

http://oktatas.ch.bme.hu/oktatas/konyvek/fizkem/Fizikai%20kemia_MSc_MuaSzal/2019%20osz/FK3_muaszal_menetrend%20es%20kovetelmenyek%2020190906.pdf

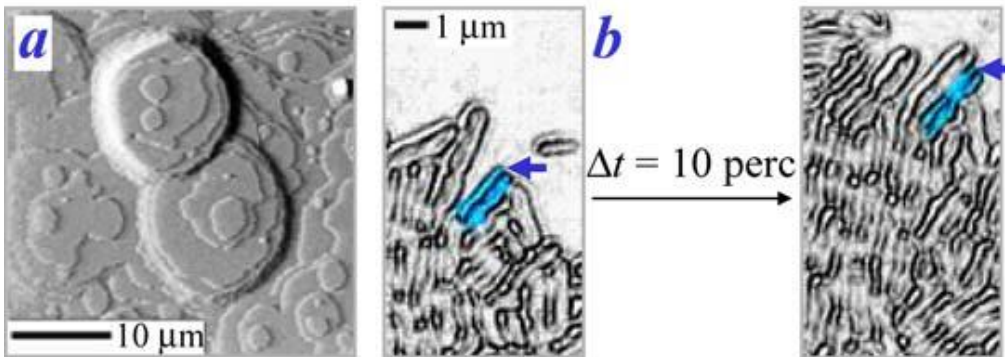
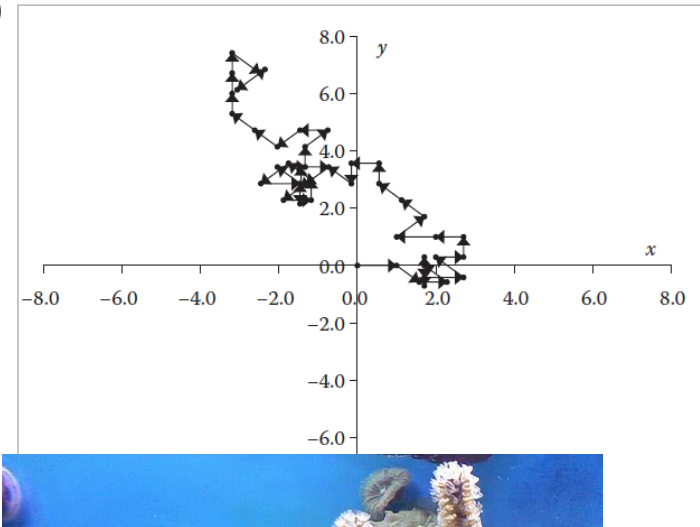
A biofizika tárgya

A **biofizika** tárgya: a fizikai tudományok eszközeinek, megközelítéseinek, ismereteinek alkalmazása az **élettudományok** problémáira

Pontosabban: interdiszciplináris problémák megoldása fizikai/mérnöki, kémiai, pszichológiai, matematikai/informatikai eszközökkel (nem molekuláris biológia, elsősorban nagyobb szerveződési egységekkel és kölcsönhatásokkal foglalkozik)

Élettudomány: az élettel foglalkozik – nehéz definiálni
Egyszerű definíció: „Living organisms move; nonliving things don't”

Az élet jellemzői: *szaporodás* (reprodukción), *növekedés* (*akkréción/szintézis*), *anyagcsere* (metabolizmus), *mozgás* (különböző szintjei), *válaszreakción* (a külvilág ingereire, ingerelhetőség, adaptáción).



Kristálynövekedés vs. Biológiai növekedés

Biofizika – a biológia, a biokémia és a molekuláris biológia mellett

A fizika, fizikai kémia érvényes a biológiai rendszerekre is (az 1900-as évek elején nem volt egyértelmű...), de: komplikált rendszerek, nehéz alkalmazni az egyszerű fizikai törvényeket biológiai rendszerekre

Maxwell's Equations	Maxwell's Equations
Differential form	Integral form
$\nabla \cdot \vec{E} = \frac{\rho}{\epsilon_0}$	$\oint \vec{E} \cdot d\vec{a} = \frac{Q_{enc}}{\epsilon_0}$
$\nabla \times \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t}$	$\oint \vec{E} \cdot d\vec{l} = -\int \frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \cdot d\vec{a}$
$\nabla \cdot \vec{B} = 0$	$\oint \vec{B} \cdot d\vec{a} = 0$
$\nabla \times \vec{B} = \mu_0 \vec{J} + \mu_0 \epsilon_0 \frac{\partial \vec{E}}{\partial t}$	$\oint \vec{B} \cdot d\vec{l} = \mu_0 I_{enc} + \mu_0 \epsilon_0 \int \frac{\partial \vec{E}}{\partial t} \cdot d\vec{a}$

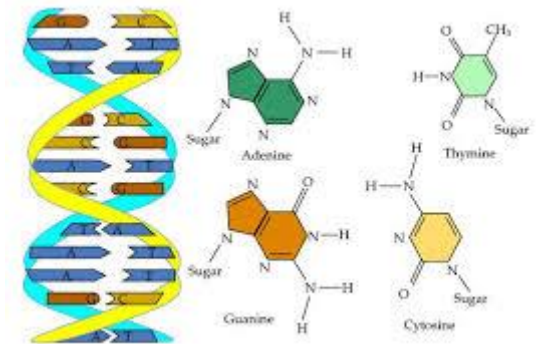


Watson, Crick (fizikus), Wilkins (fizikus), Franklin

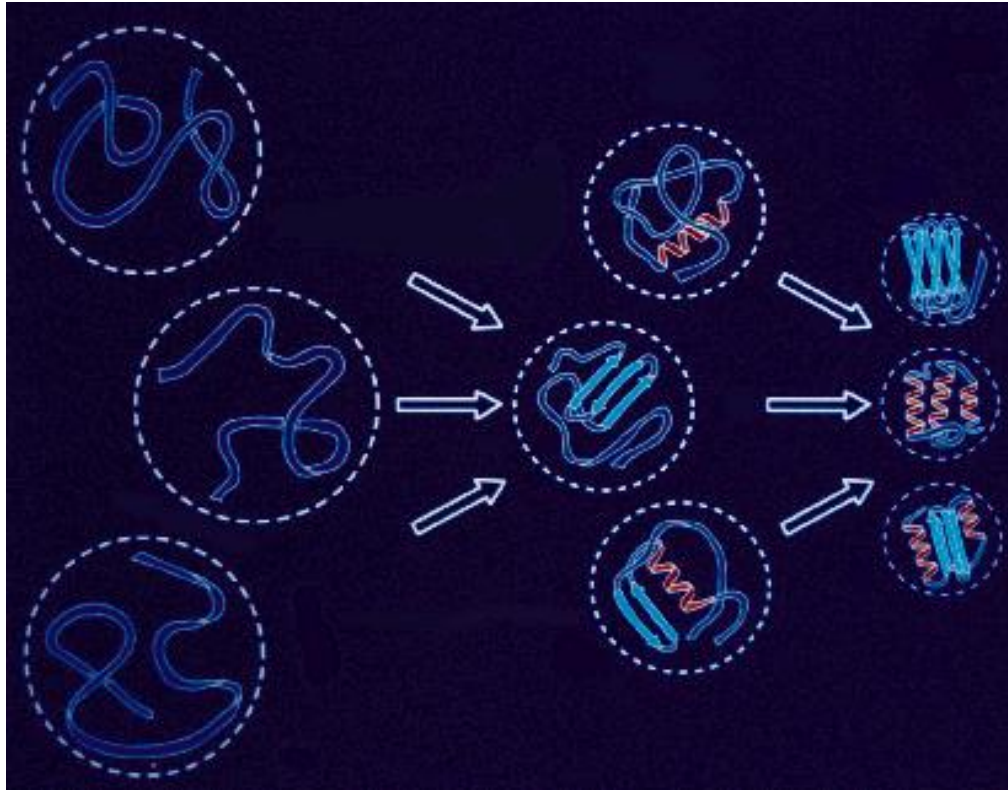
Kendrew, Perutz: hemoglobin
térszerkezete (röntgenkristallográfia)

Neher, Sakmann: ioncsatornák működése

Lauterbur, Mansfield: MRI képképzés



Biofizika: fehérjeszerkezet



Hogyan határozza meg a szerkezet a funkciót? Miért alakul ki a biológiai rendszerek rendezettsége, alakja és hogyan változik a körülmények hatására? Kölcsönhatások szerepe (fizikai – kémiai).

XRD, NMR, SPM, szimuláció stb.

A biofizika területei

Molekuláris biofizika

Biomechanika/reológia

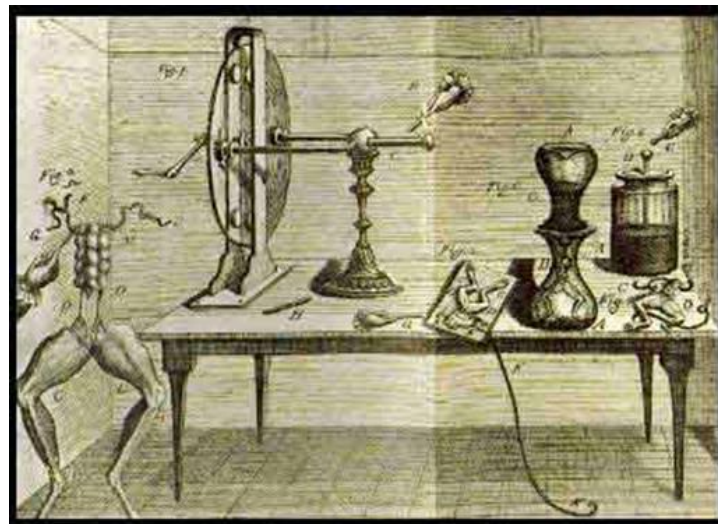
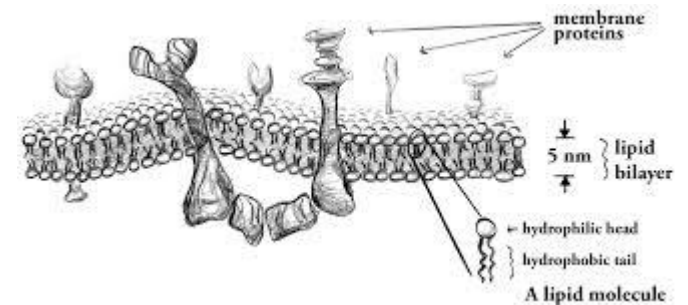
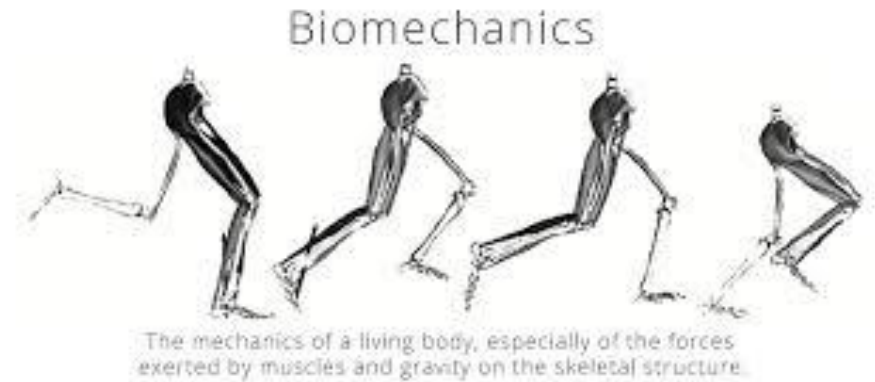
Membrán biofizika

Bioelektrokémia

Környezeti biofizika

Elméleti biofizika

-
-
-

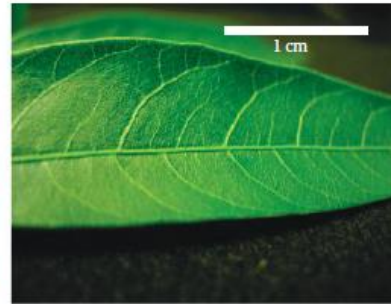


A biológiai rendszerek összetettsége - hierarchia

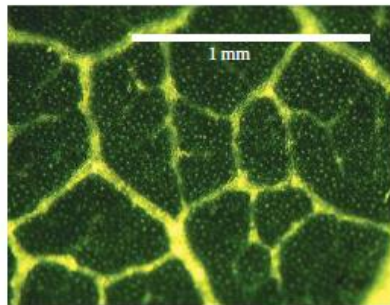
Minden méretskálán új tulajdonságok, melyek nem triviálisan következnek az előző méretskála tulajdonságaiból (kémia – kolloidika)



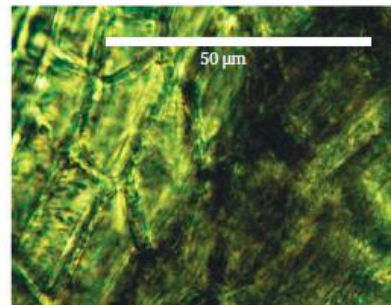
(a)



(b)



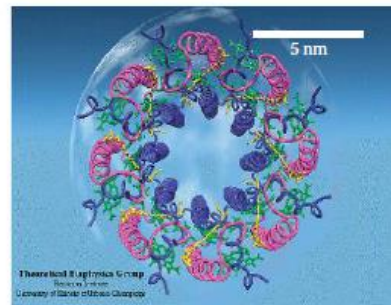
(c)



(d)



(e)

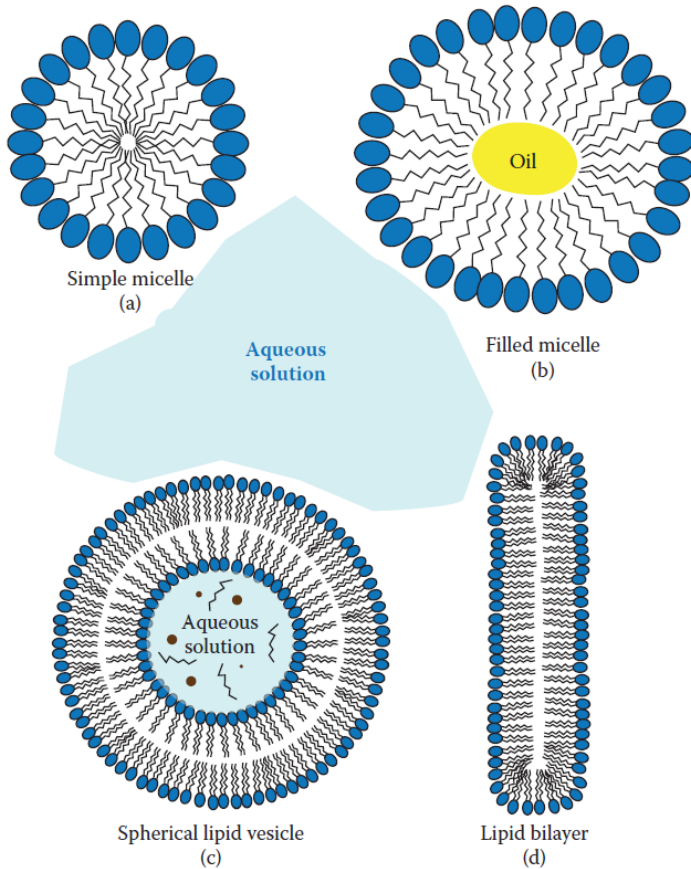


(f)



Sony robotkutya

A hierarchia alapjai - önszerveződés

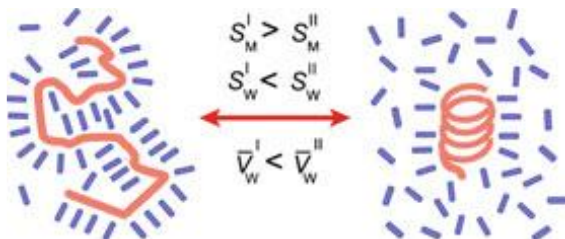


Spontán folyamat, termodinamikai hajtóerő (p = áll), a szabadentalpia csökkenése

Kölcsönhatás: víz-víz és víz-poláris fej jelentős, diszperziós elhanyagolható

Kötés	disszociációs energia (kJ/mol)
ionos	1100-20000
kovalens	130-1100
<u>H-híd</u>	4-50
dip-dip	2-8
diszperziós	<4

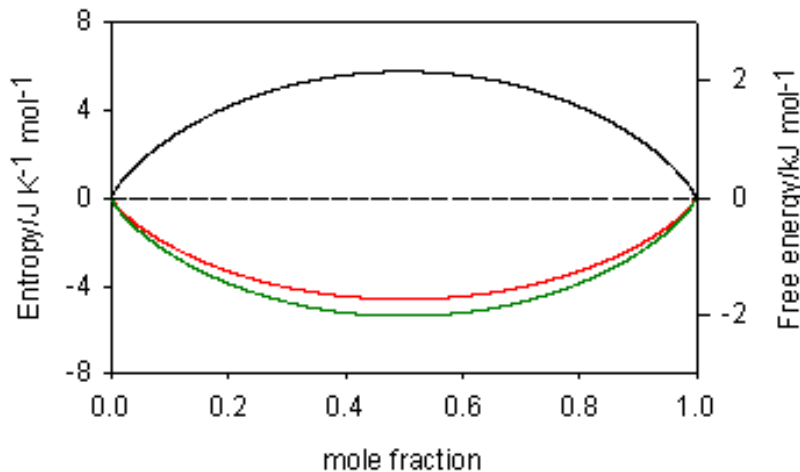
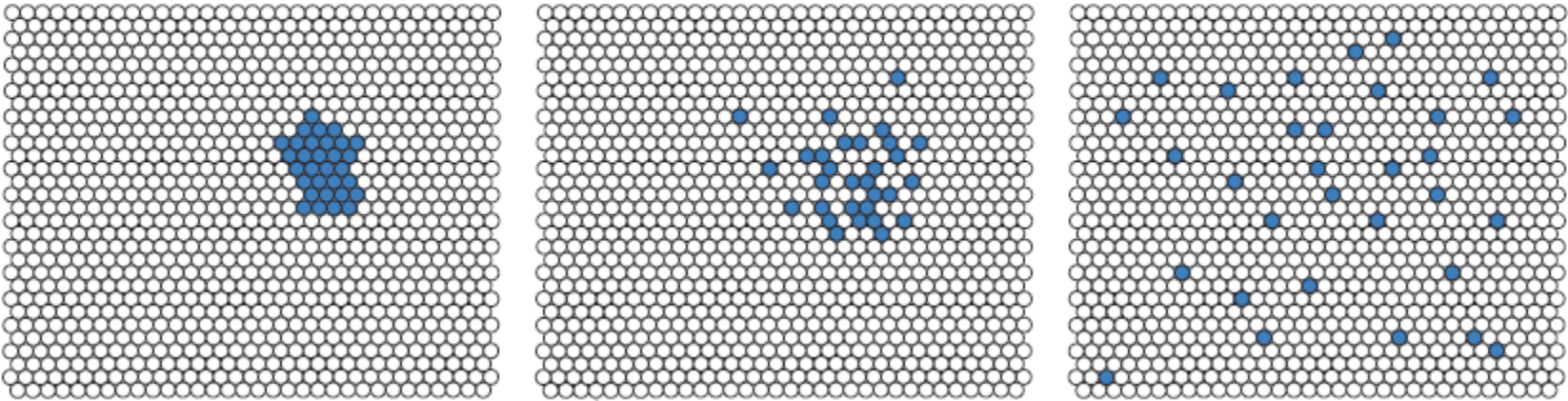
$\Delta G = \Delta H - T \Delta S$, ahol az entalpiatag nem szükségszerűen negatív, az entrópiatag viszont jelentős (vízmolekulák kiszorulása) → termodinamikailag stabil kolloid



Hélixképződés: entrópiatermelést a víz biztosítja $S = k_B \ln W$

Membránrendezettség kialakulása I

Kölcsönhatásmentes komponensek ($\Delta H=0$; $\Delta V=0$), entrópia a hajtóerő



$$\Delta S = -nR \sum x_i \ln x_i$$

$$\Delta G = nRT \sum x_i \ln x_i$$

— **s**
 — **G (300 K)**
 — **G (350 K)**

2 komponensre:

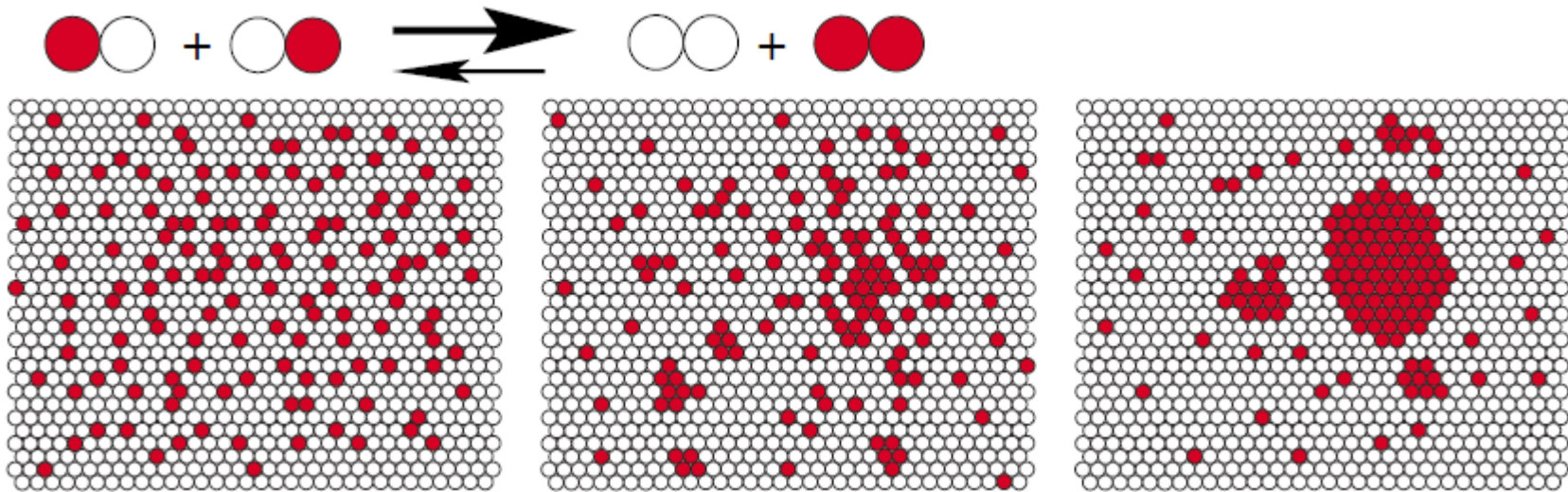
$$\Delta G = nRT (x_1 \ln x_1 + (1-x_1) \ln(1-x_1))$$

Szélőérték: 0,5-nél

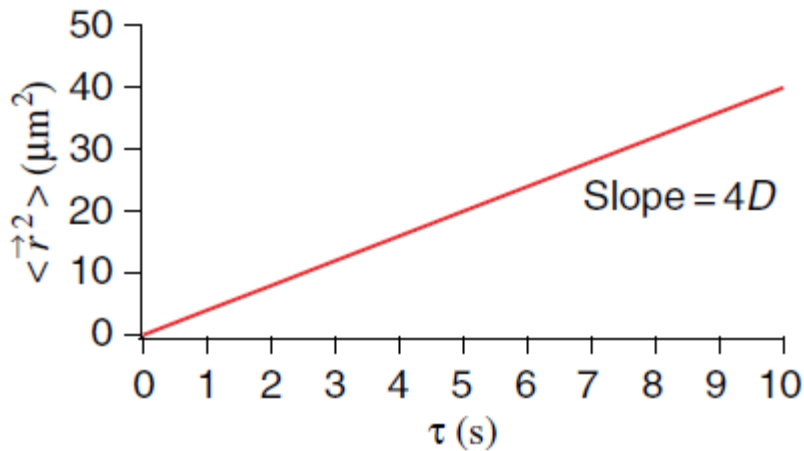
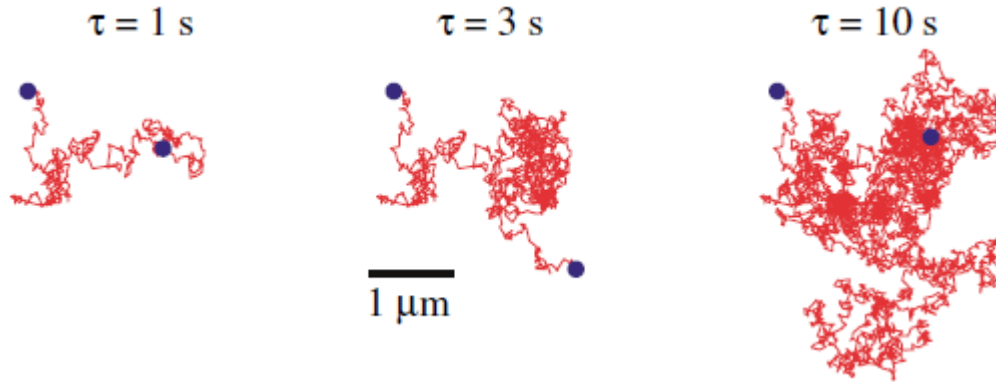
$\partial^2 \Delta G / \partial x_1^2 > 0$ a teljes tartományon

Membránrendezettség kialakulása I

Kölcsönhatások, entrópiaeffektusok jelenléte esetén domének kialakulása



Brown-mozgás, szabad diffúzió

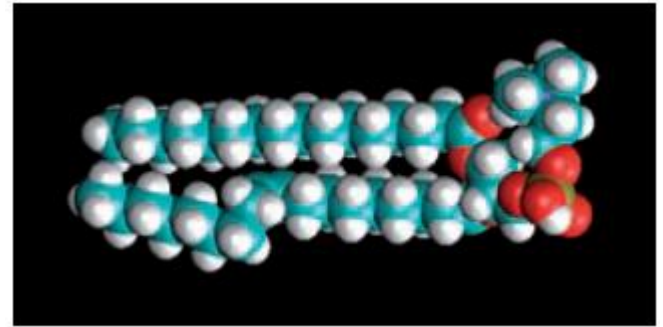
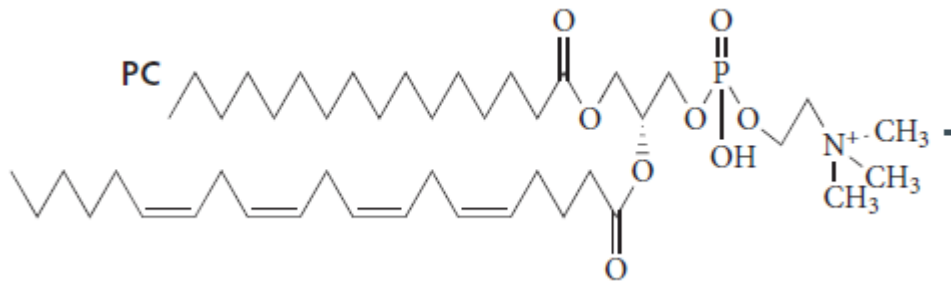


Megfelelő nyomkövetéssel
(fluoreszcens mikroszkóp) a
diffúziós tényező meghatározható

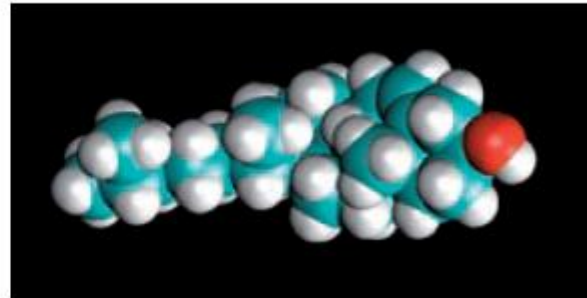
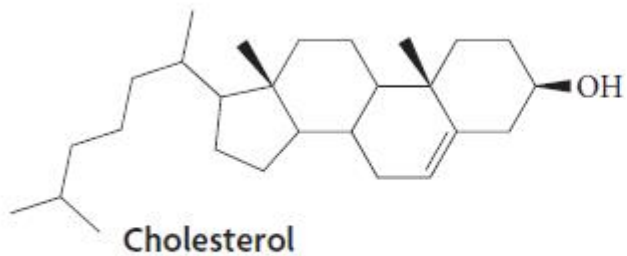
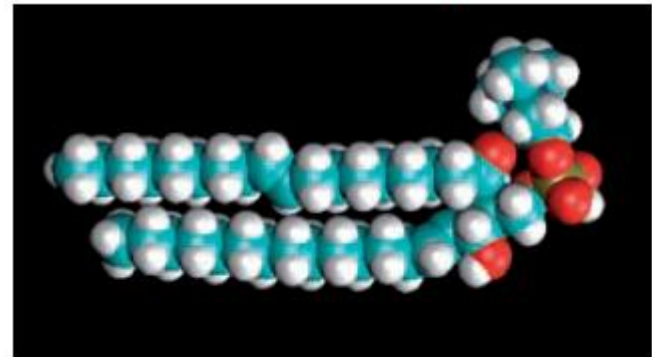
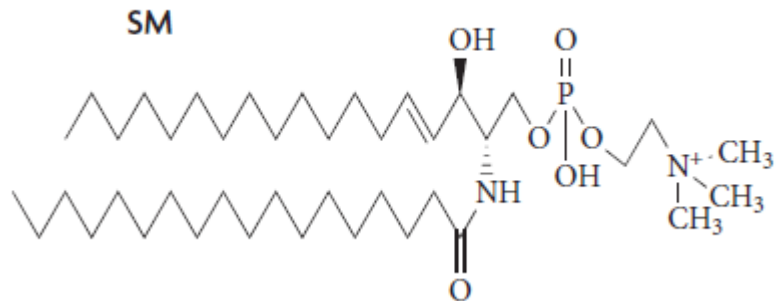
Einstein-Smoluchowski-egyenlet

$$X = (2Dt)^{1/2}$$

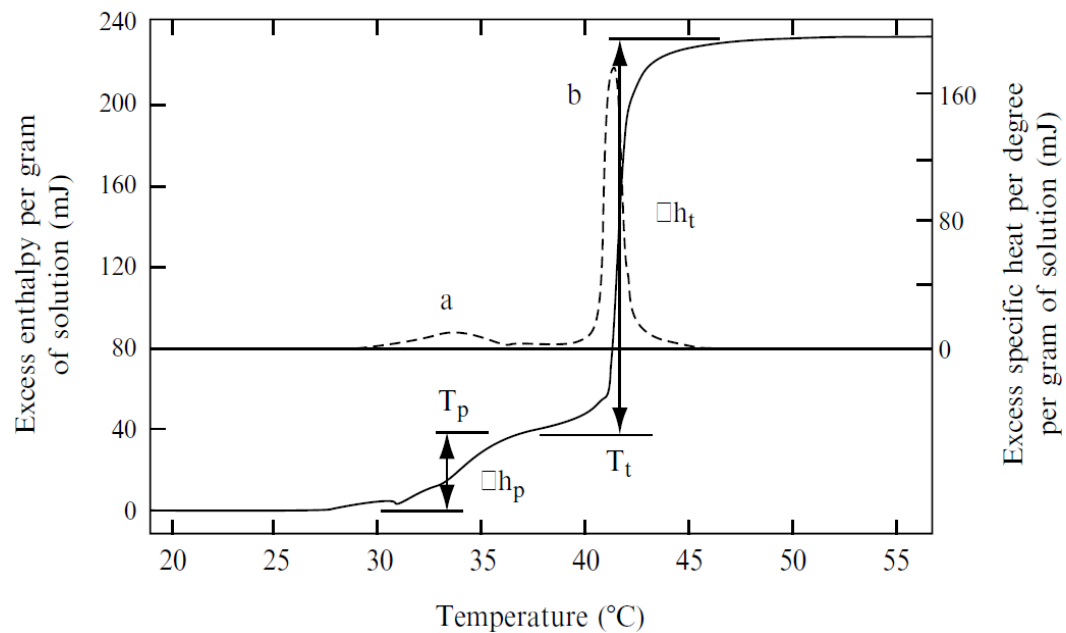
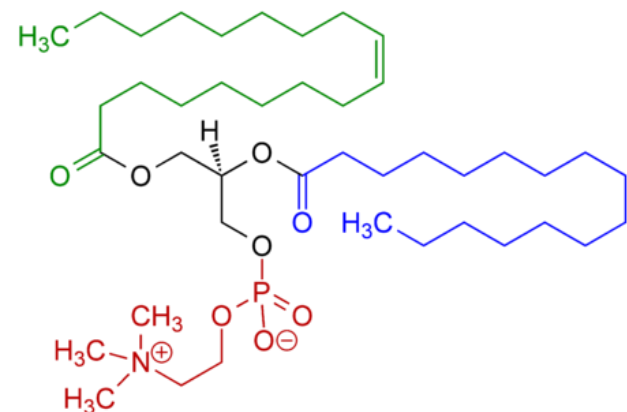
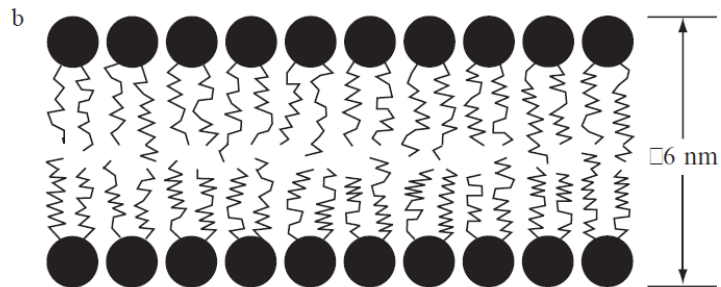
Membránképző lipidek



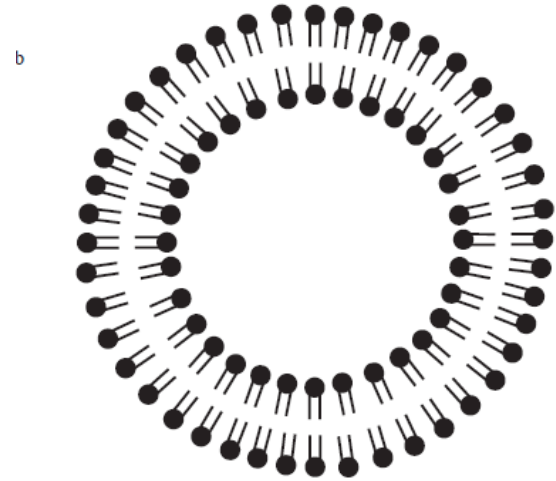
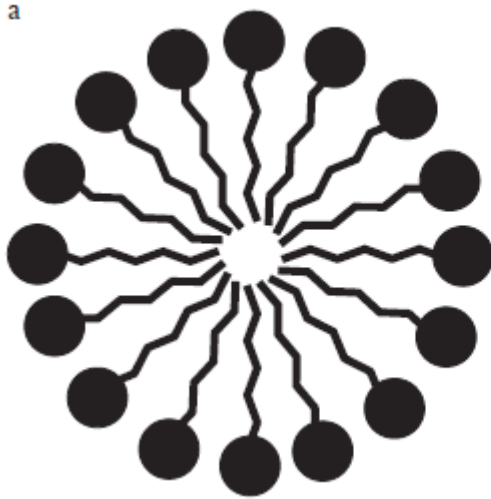
U



Lecitin membrán



Különböző önszerveződési lehetőségek



$$\mu_{\text{HC},w} = \mu_{\text{HC},w}^0 + RT \ln X_{\text{HC},w} + RT \ln f_{\text{HC},w}$$

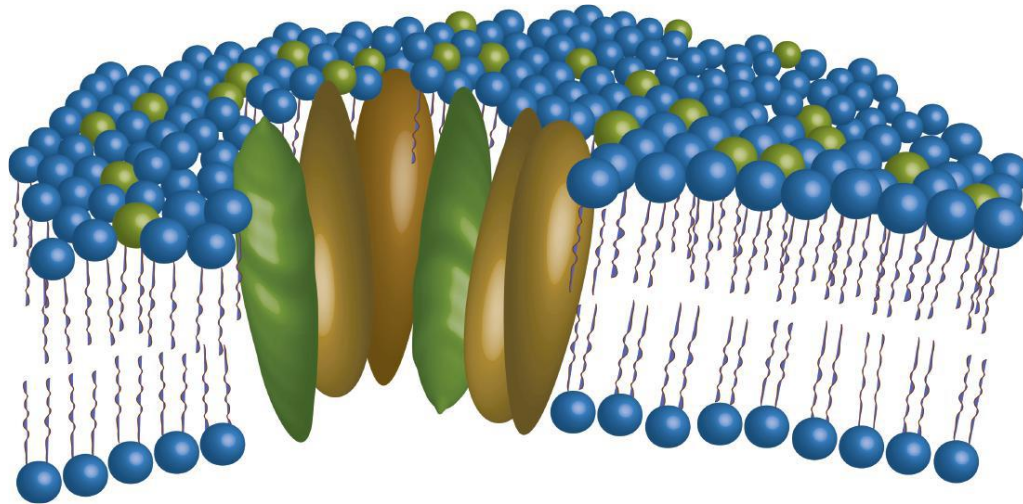
$$\mu_{\text{HC},\text{HC}}^0 - \mu_{\text{HC},w}^0 = RT \ln X_{\text{HC},w}$$

$$\mu_{\text{mic},m} = \mu_{\text{mic},m}^0 + \frac{RT}{m} \ln \left(\frac{X_m}{m} \right)$$

$$\ln X_{\text{HC},w} = -4.11 - 1.49n_C$$

A micellaképződést alapvetően meghatározza a hidrofób lánc hossza

Realisztikus membrán modell I

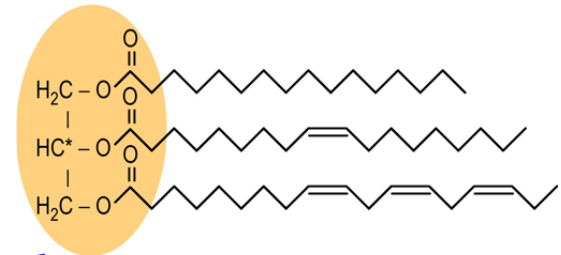
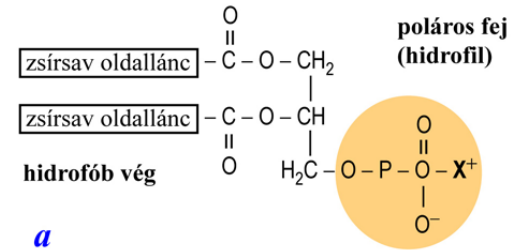
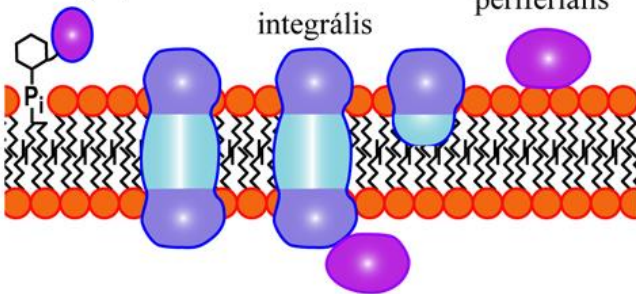


kihorganyzott

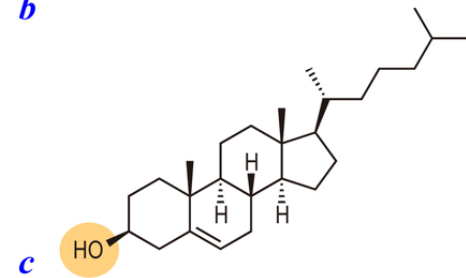
integrális

perifériális

10-20 nm



b

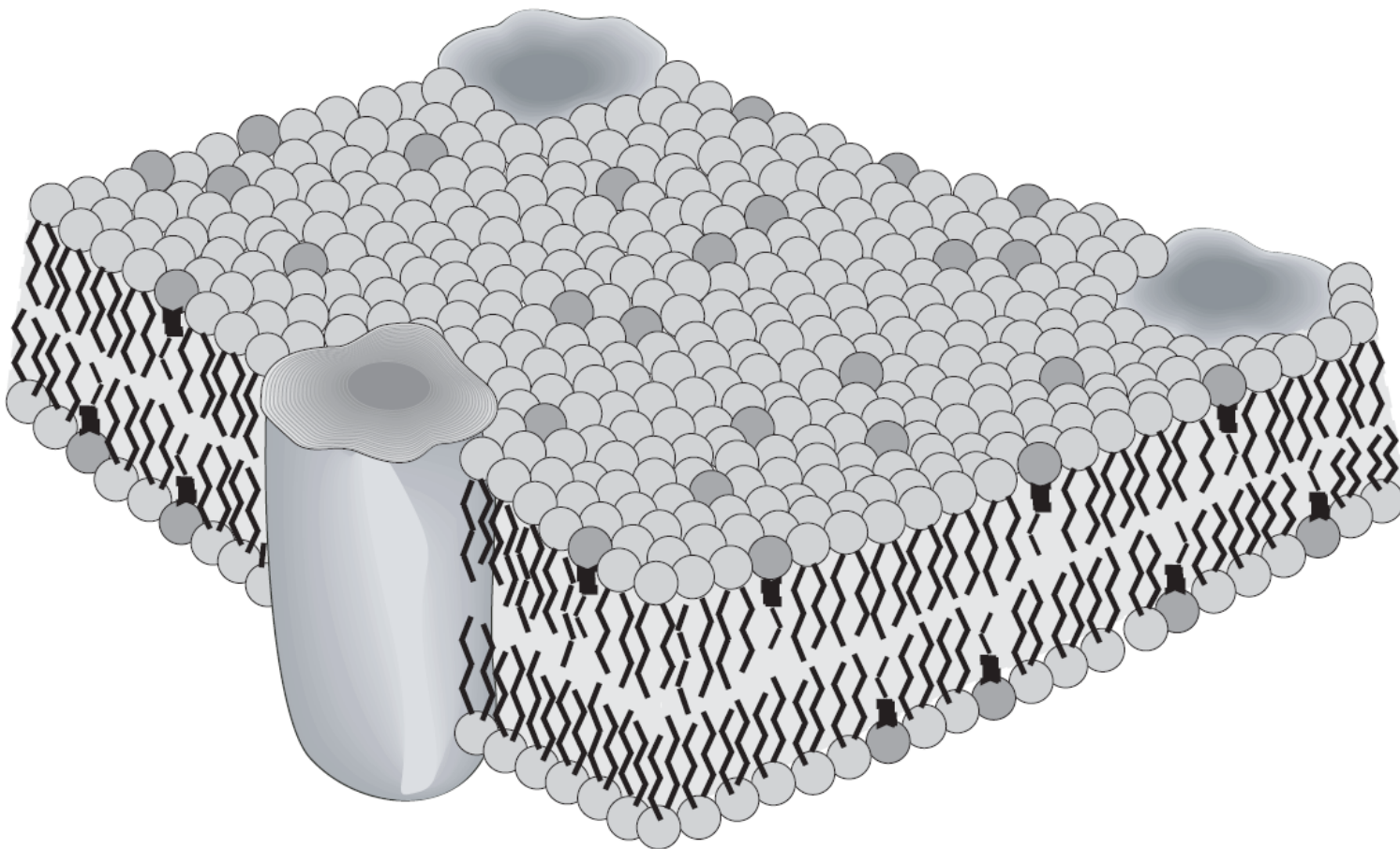


c

Fő összetevők: lipidek és fehérjék, spontán önszerveződés vizes közegben

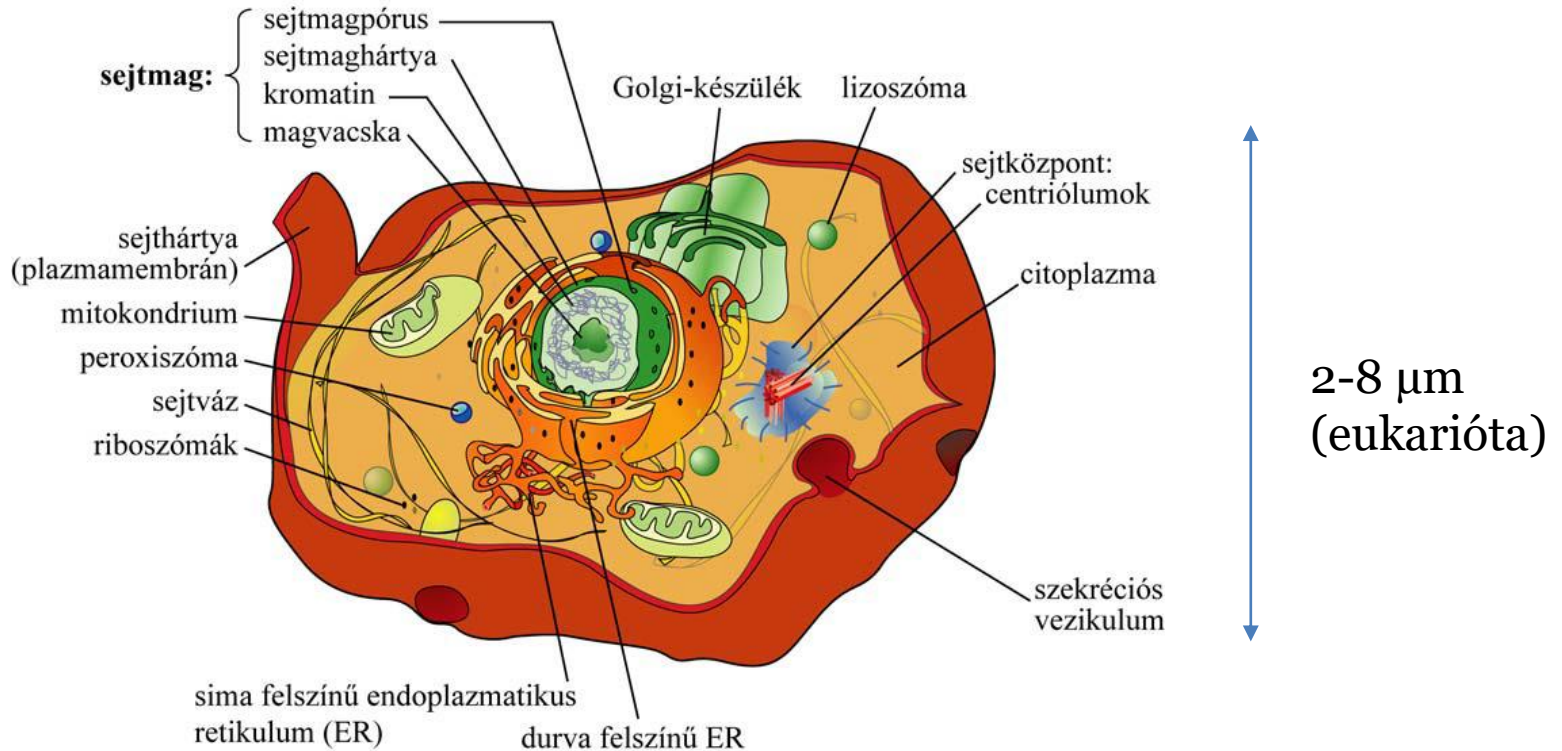
Foszfolipidek: poláris fejcsoport és hidrofób lánc

Realisztikus membrán modell II



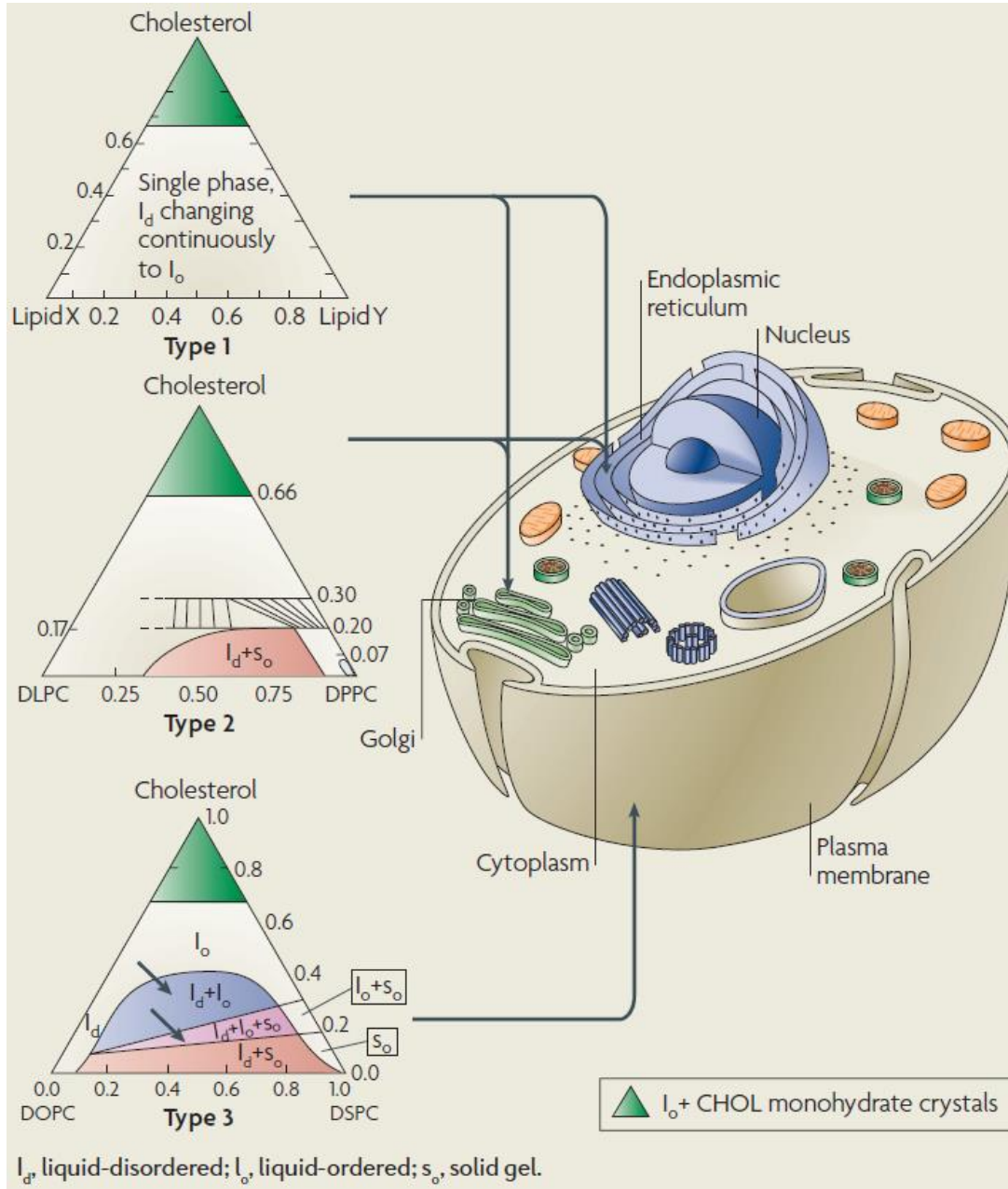
Különböző lánchosszúságú lipidek, kettőskötéseket tartalmazó lipidek, koleszterin molekulák, transzportcsatornák

Membránok → sejtek



A sejtet sejtmembrán (10 nm) vastag veszi körül, a sejtmag körül is kettős membrán helyezkedik el, dinamikus rendszerek (nem csak az egyensúlyt vizsgáljuk!)

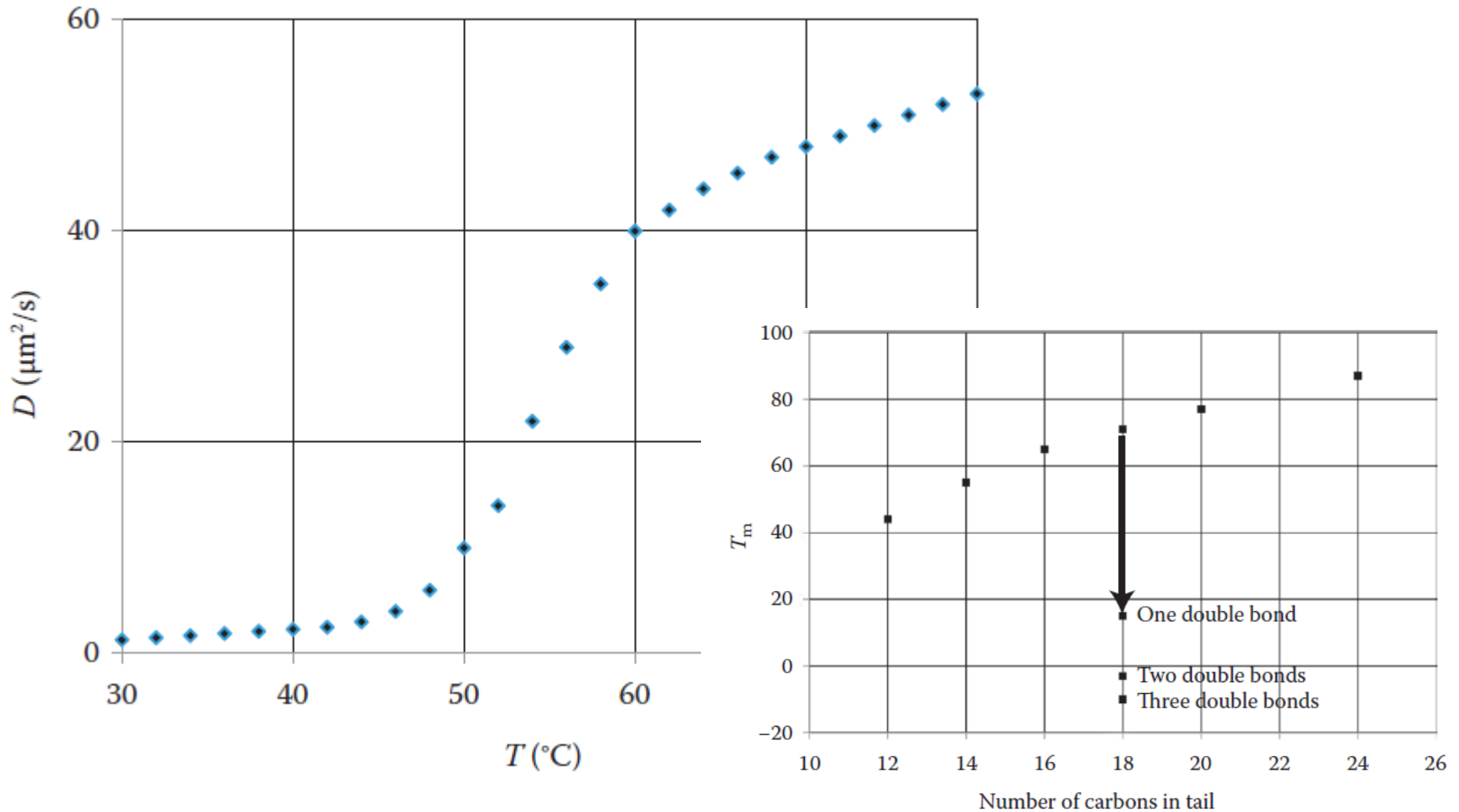
Lipid fázisok rendezettsége



Lipidösszetételtől függő fázisok, XRD és fluoreszcencia vizsgálatokkal fázisdiagramok határozhatóak meg

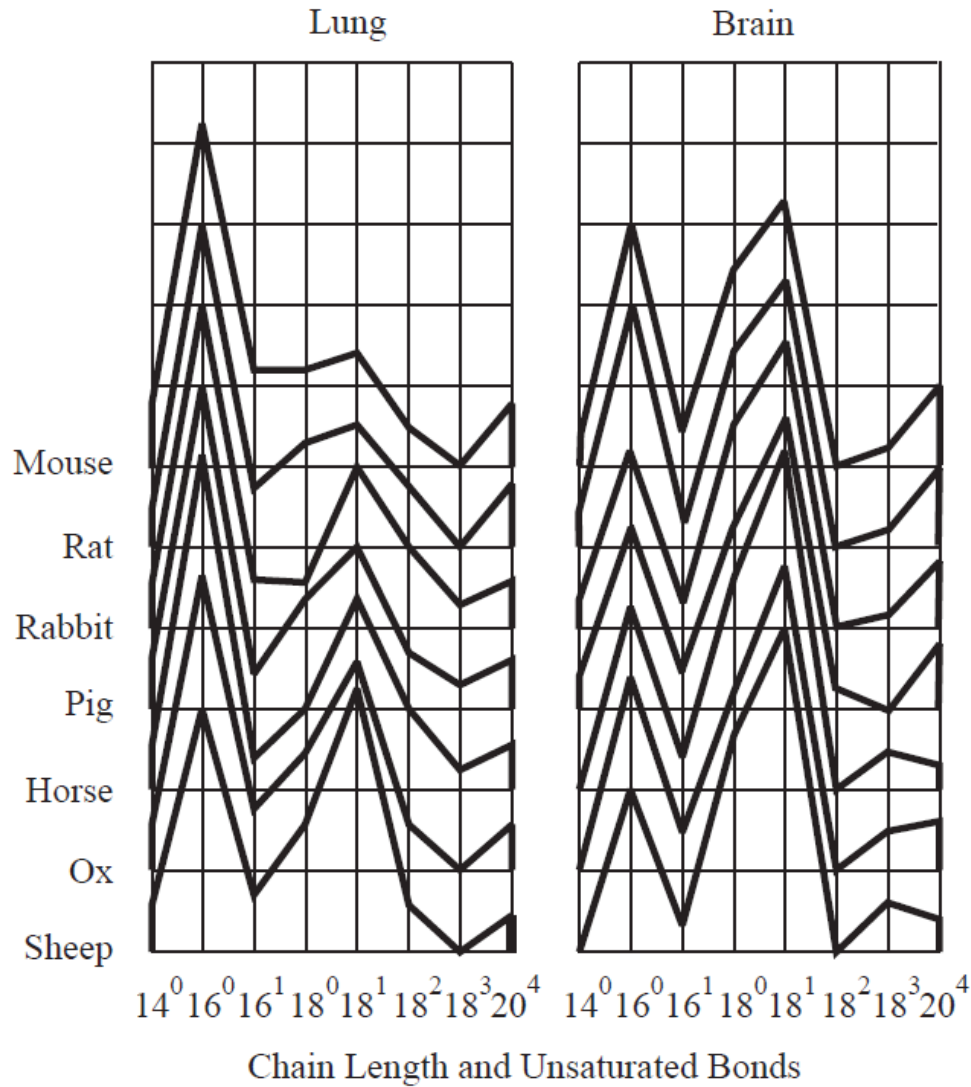
Egyfázisú és komplex, többfázisú tartományok is kialakulhatnak

Membránok fluiditása

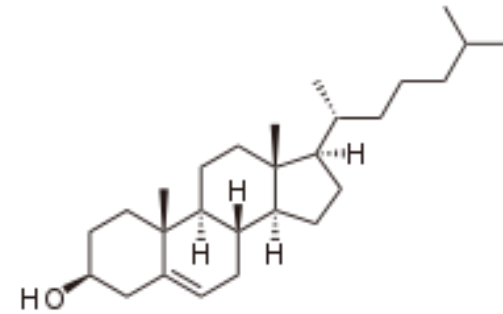


Nem határozott olvadáspont, a telítetlen lipidekből felépülő membránok szerkezete kevésbé rendezett, alacsonyabb hőmérsékleten válnak fluiddá (fluiditás: viszkozitás reciprok mennyiség, permeabilitással összefügg)

Membránok fluiditása

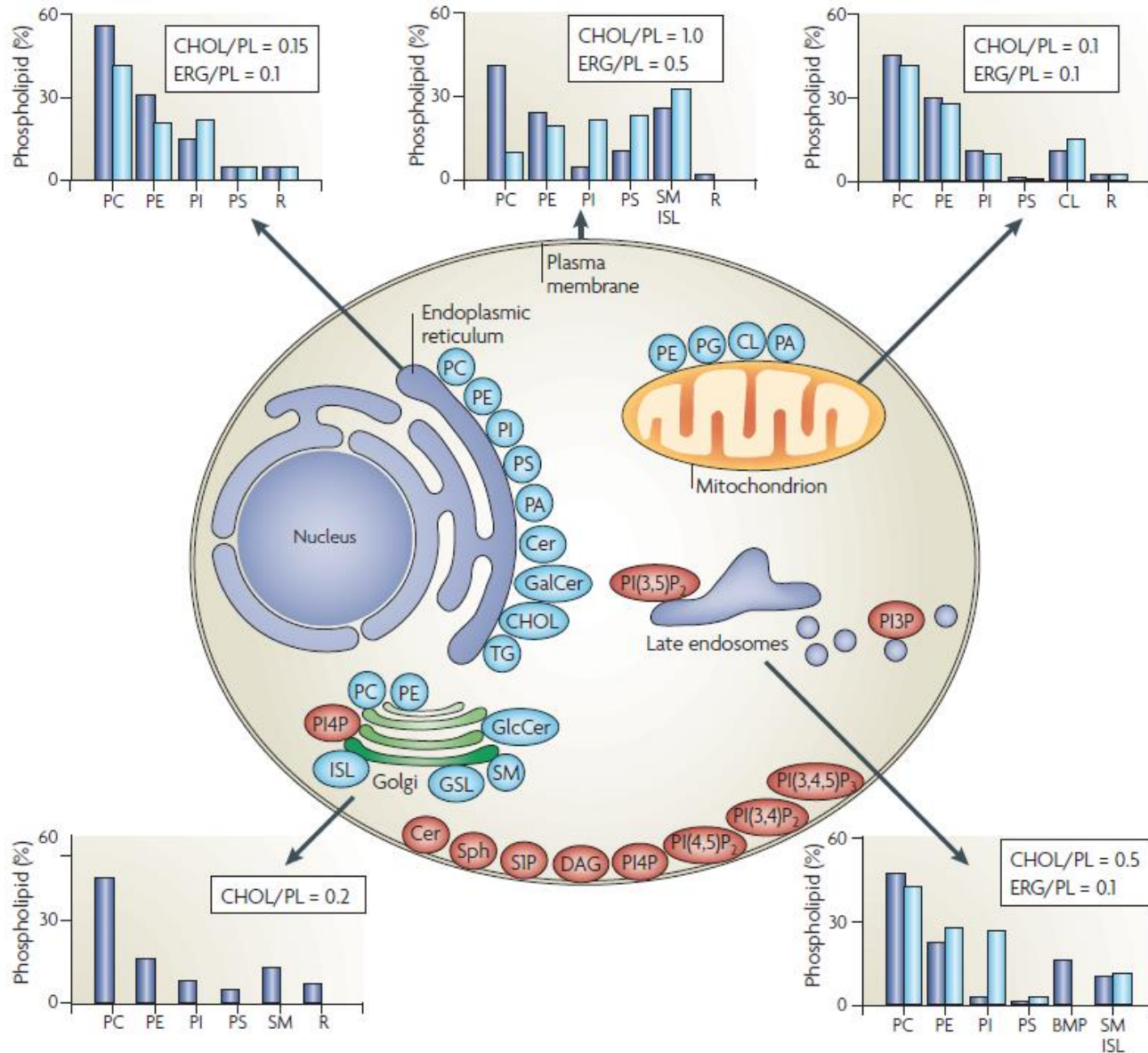


A fluiditást nem a hőmérséklettel szabályozza a szervezet, hanem az összetétellel (lipid összetétel, koleszterin)



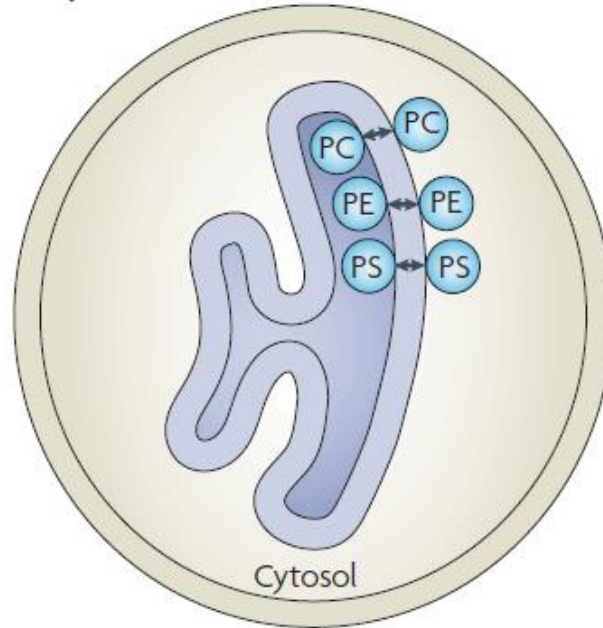
A koleszterin beépül a hidrofób láncok közé, a poláris csoportok távolságát, ezen keresztül a fluiditást szabályozza

Membránok lipidösszetétele

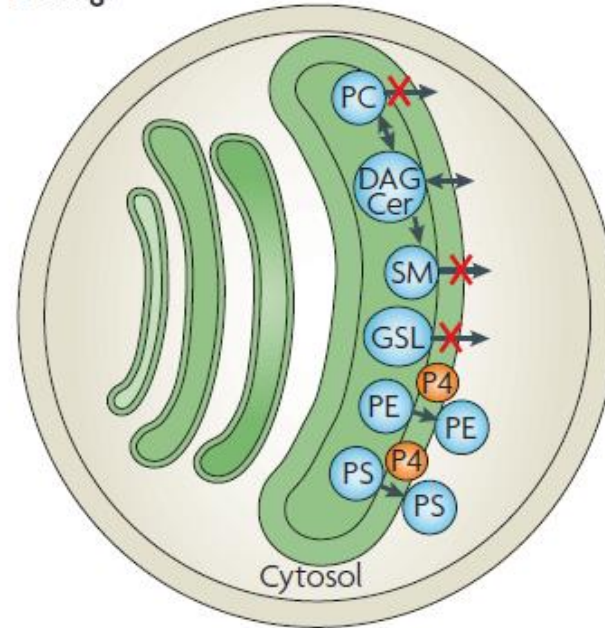


Lipidmegoszlás a membránok oldalain

a Endoplasmic reticulum



b Golgi

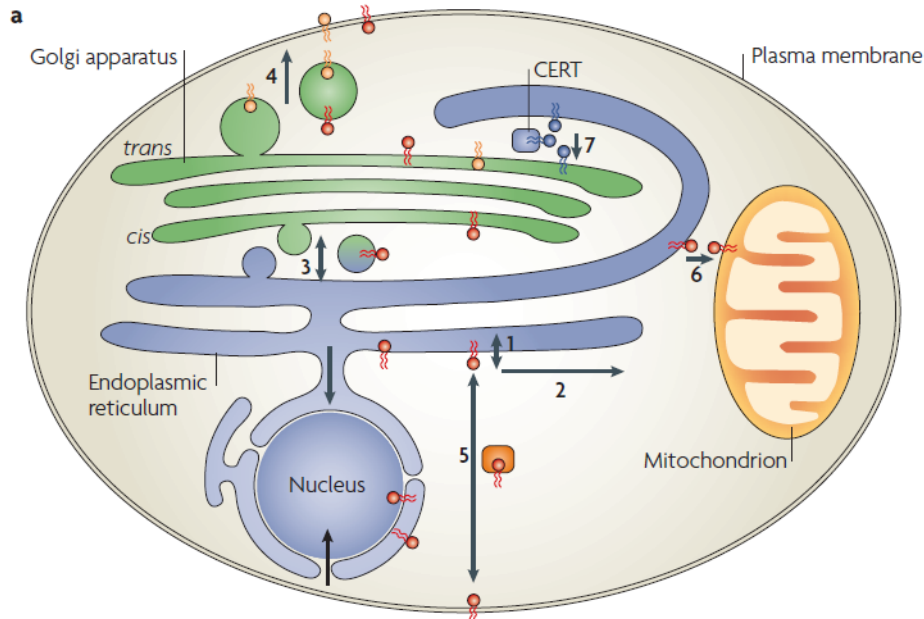


Az ER membránon szimmetrikus eloszlás, más membránokon tipikus asszimetria (citoszol és nem citoszol felőli oldalon)

- Lipidek transzportképessége
- Retenciós mechanizmusok
- Aktív transzporterek (P4 ATP)

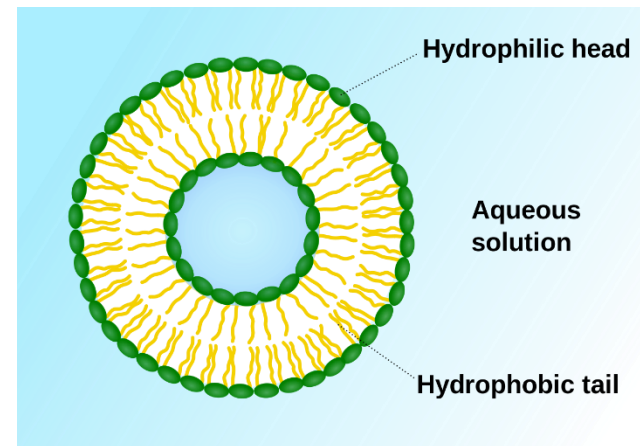
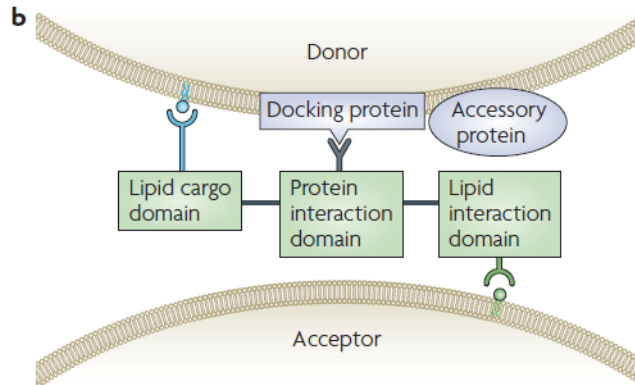
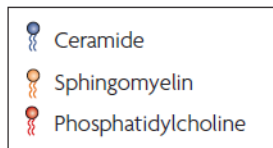
Az asszimmetrikus eloszlás szerepe: jelátvitel fagocitózis, véralvadás során, membrán görbület kialakítása stb.

Lipidtranszport



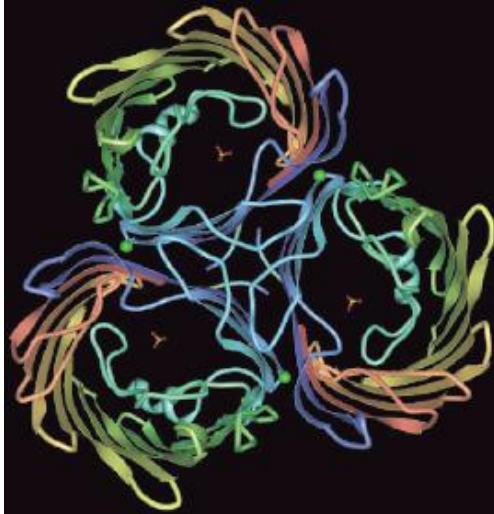
foszfatidilkolin: szabad transzport a membránokon keresztül (vezikuláris transzport)

Ceramid: fehérjesegített transzport

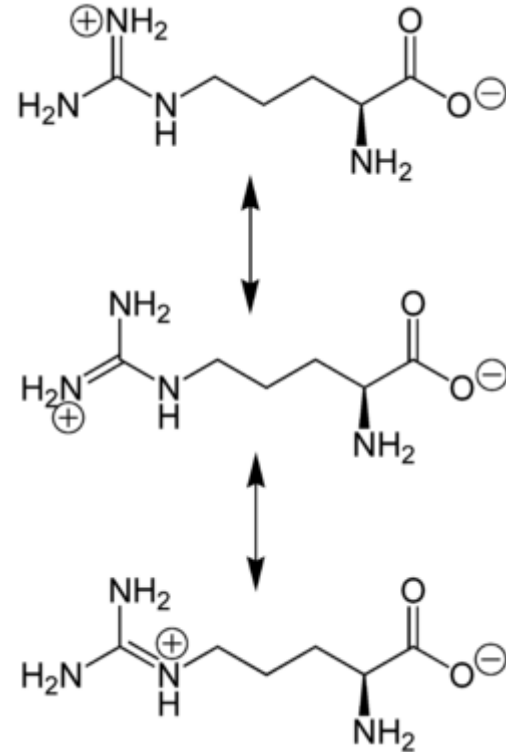


Membránok permeabilitása I

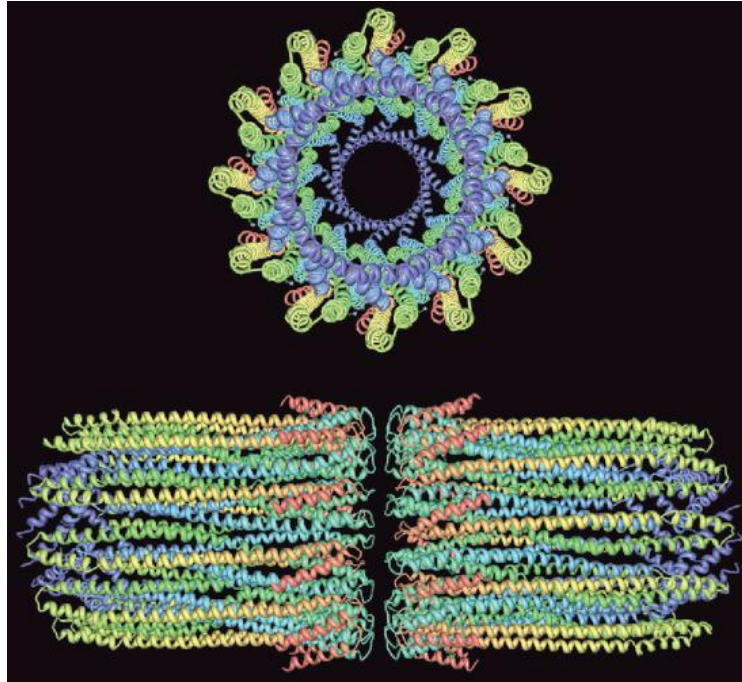
Membránok kettős szerepe: elválasztás, de ugyanakkor átjárhatóság bizonyos komponensekre és/vagy bizonyos időpillanatokban



Omp32 anion-szelektív fehérje (anion/kation szelektivitás 20), arginin szerkezeti egységekkel – pozitív elektromos potenciál (glutamin egység stabilizálja)



Membránok permeabilitása II



Cytolysin A (PFT – pore forming toxin)

Vízdoldható monomer – membrán komponens konverzió, átjárhatóvá teszi a membránt toxinok számára (diftéria, antrax), a membránszelektivitást lerontja

Drasztikus szerkezeti átalakulás, 14 nm-es nagyságrendben