



M Ű E G Y E T E M 1 7 8 2

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

Biofizikai kémia

1. előadás

Gyarmati Benjámín

2019. október 09.

Féléves menetrend, követelmények

Zh: 10. hét 2019. november 11. hétfő, 17:00 terem: CHC14

Pót zh (valamelyik vagy mindkét témakörből): 2019. november 25.
hétfő, 17:00 terem: CHC14

Ponthatárok, egyéb tudnivalók:

http://oktatas.ch.bme.hu/oktatas/konyvek/fizkem/Fizikai%20kemia%20es%20kemiai%20anyagszerkezettan_MSc/2019_osz/FKKASZT_MS_C_vegyeszm_munkamenet%2020191002.pdf

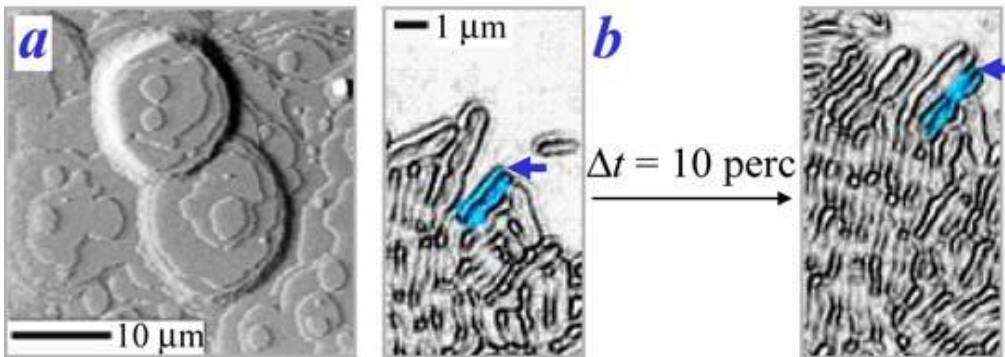
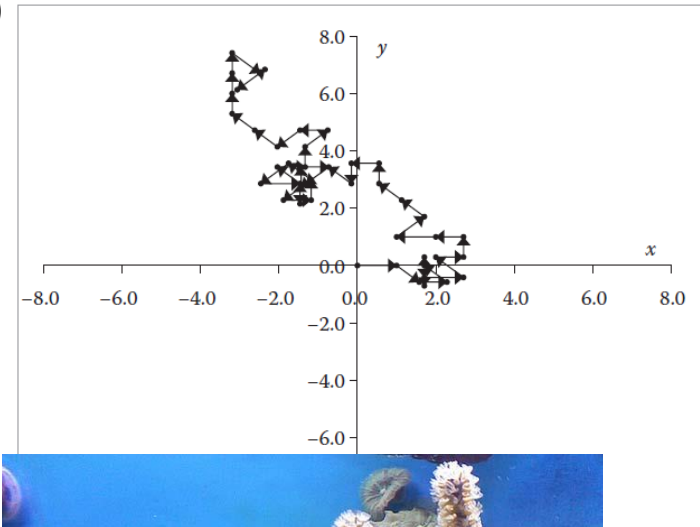
A biofizika tárgya

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

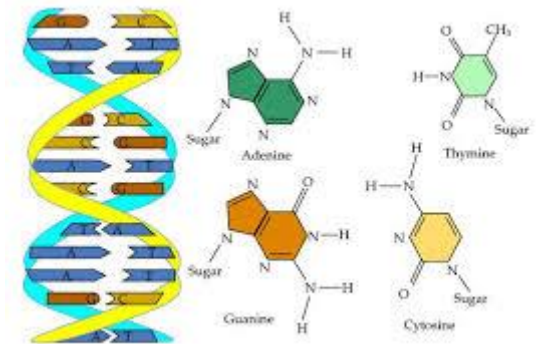
| Maxwell's Equations | Maxwell's Equations |
|--|---|
| Differential form | Integral form |
| $\nabla \cdot \vec{E} = \frac{\rho}{\epsilon_0}$ | $\oint \vec{E} \cdot d\vec{a} = \frac{Q_{enc}}{\epsilon_0}$ |
| $\nabla \times \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t}$ | $\oint \vec{E} \cdot d\vec{l}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



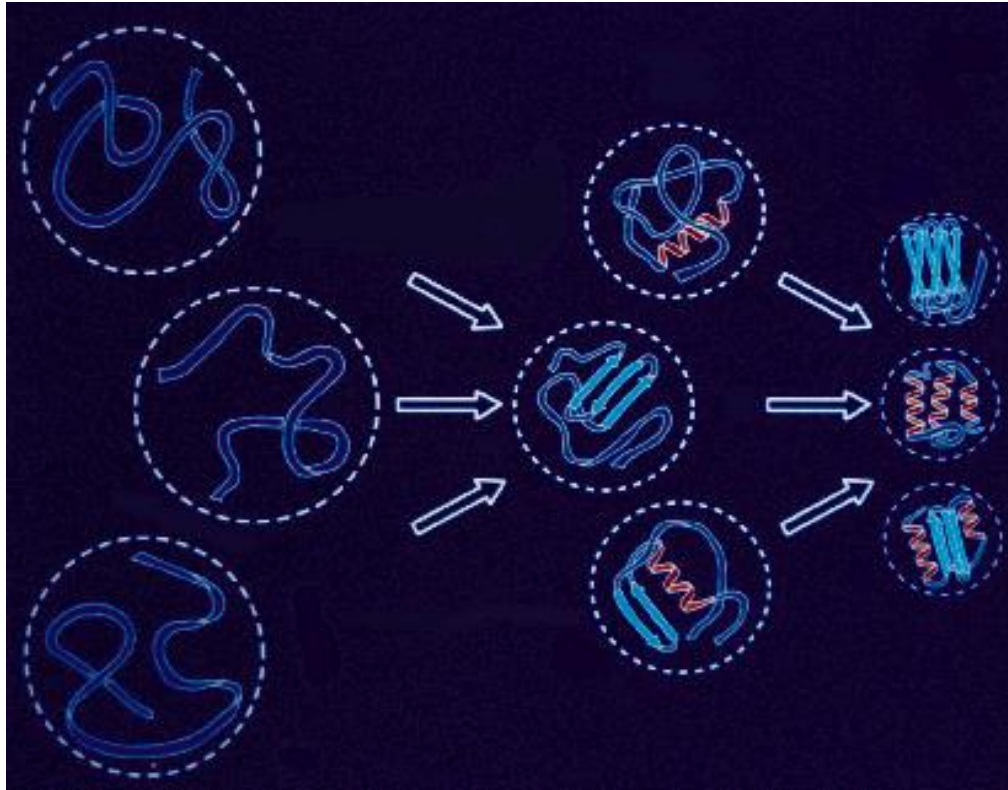
Watson, Crick (fizikus), Wilkins (fizikus), Franklin

Kendrew, Perutz: hemoglobin
térszerkezete (röntgenkristallográfia)

Neher, Sakmann: ioncsatornák működése
Lauterbur, Mansfield: MRI képalkotás



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

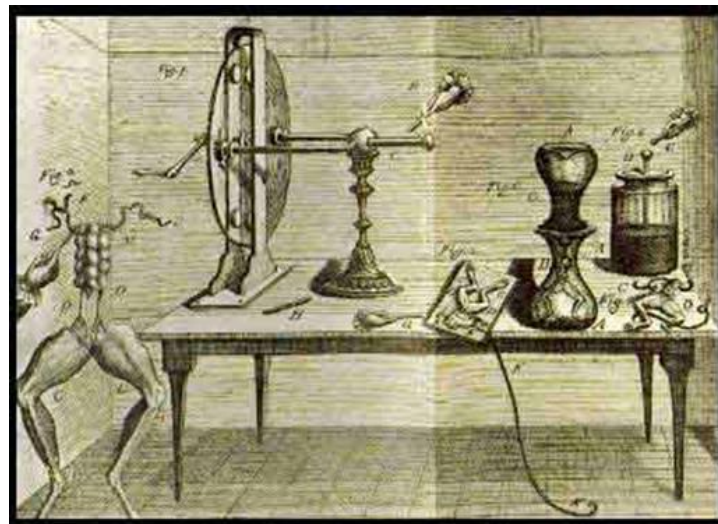
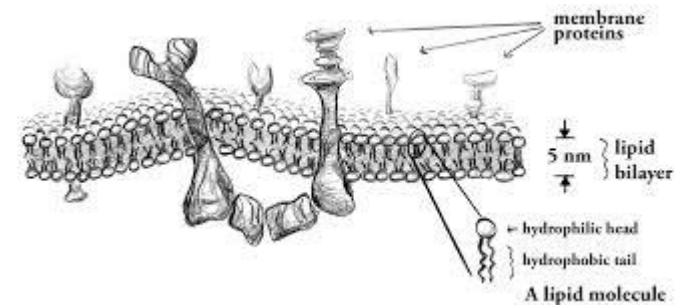
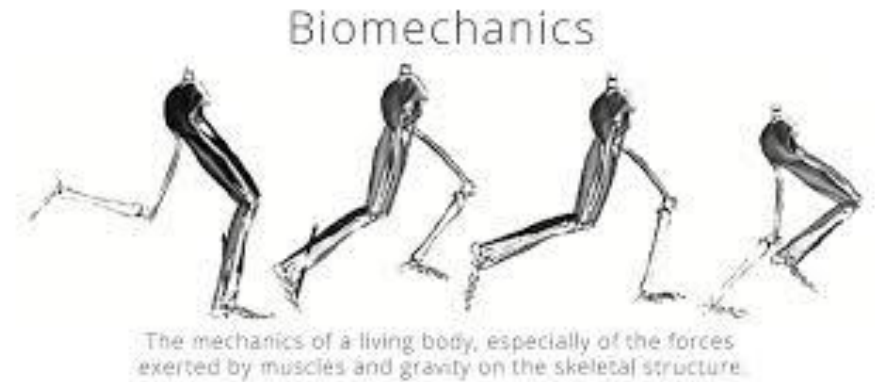
Membrán biofizika

Bioelektrokémia

Környezeti biofizika

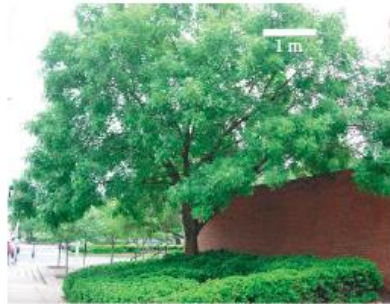
Elméleti biofizika

-
-
-

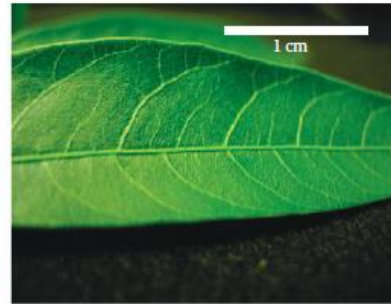


A biológiai rendszerek összetettsége - hierarchia

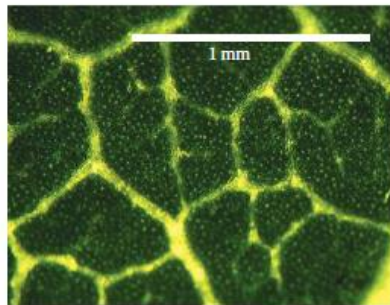
Minden méretskálán új tulajdonságok, melyek nem triviálisan következnek az előző méretskála tulajdonságaiból (kémia – kolloidika)



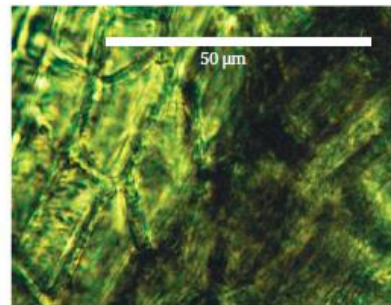
(a)



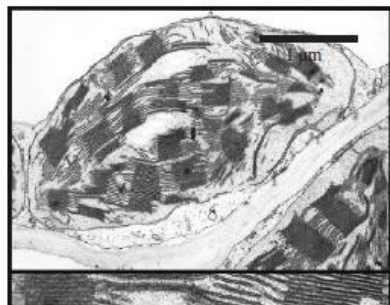
(b)



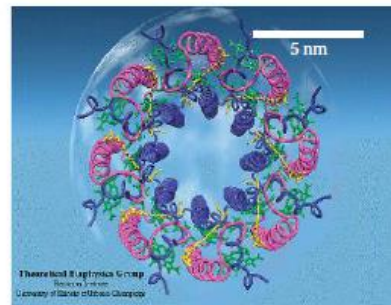
(c)



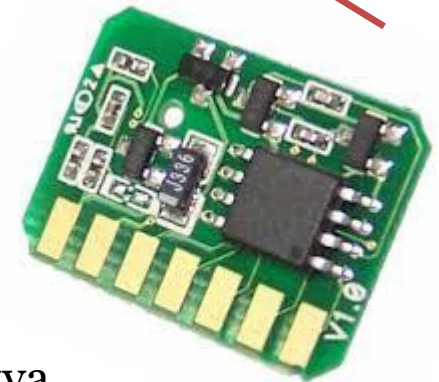
(d)



(e)

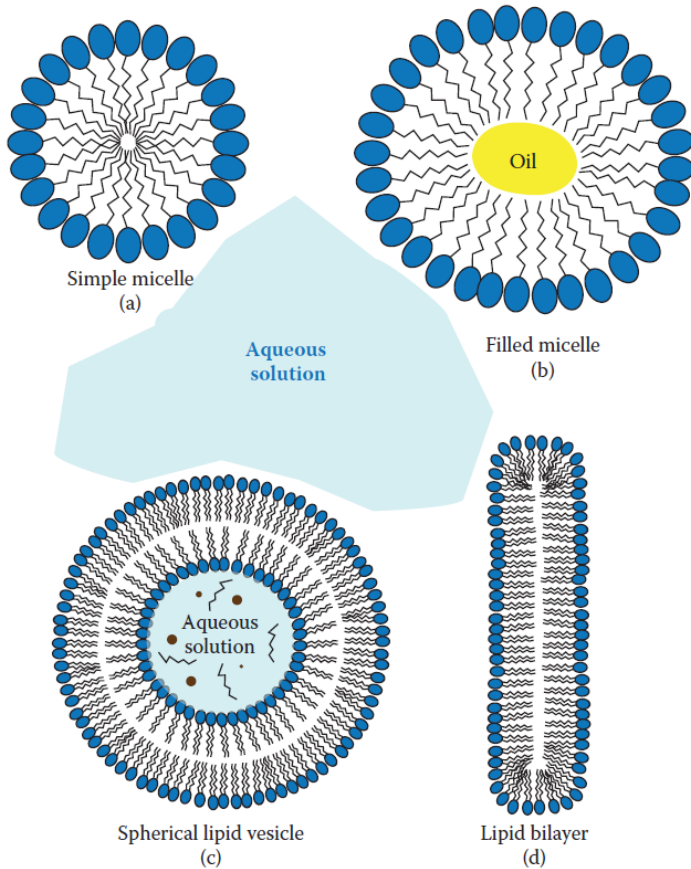


(f)



Sony robotkutya

A hierarchia alapjai - önszerveződés

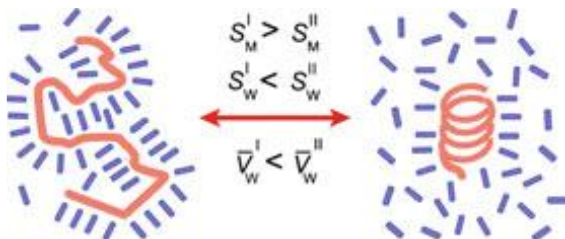


Spontán folyamat, termodinamikai hajtóerő
($p = \text{áll}$), a szabadentalpia csökkenése

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 |

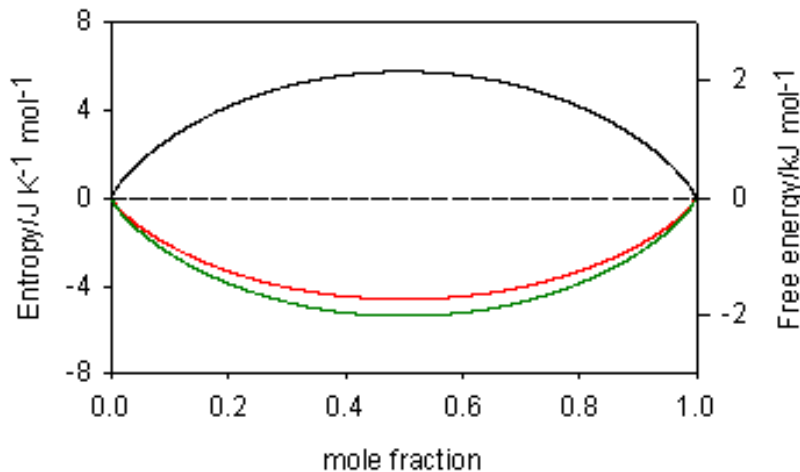
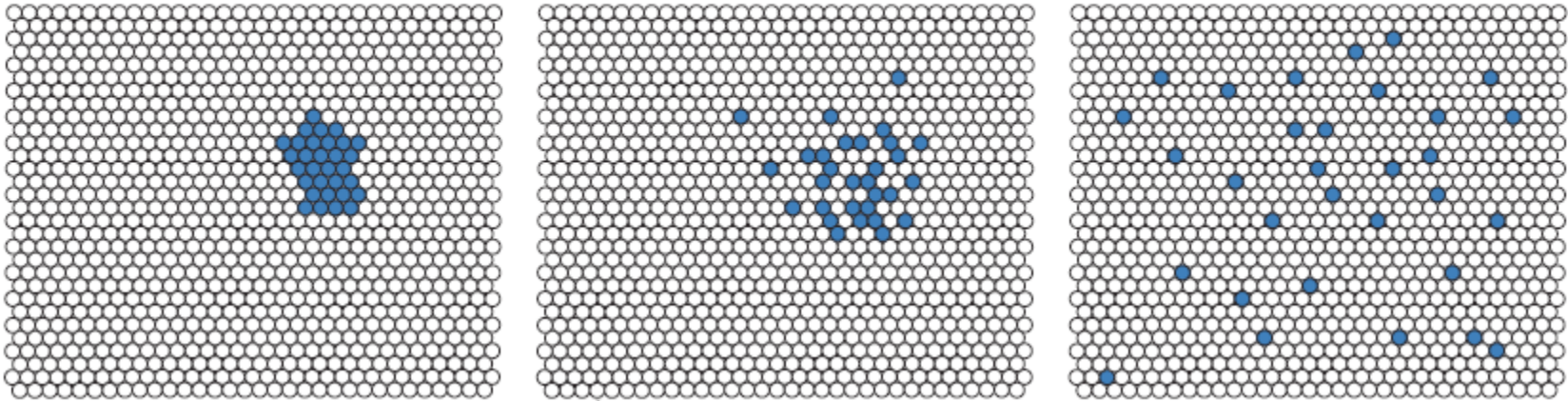
$\Delta G = \Delta H - T \Delta S$, ahol az entalpiatag nem
szükségszerűen negatív, az entrópiatag
viszont jelentős (vízmolekulák kiszorulása) →
termodinamikailag stabil kolloid



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)**

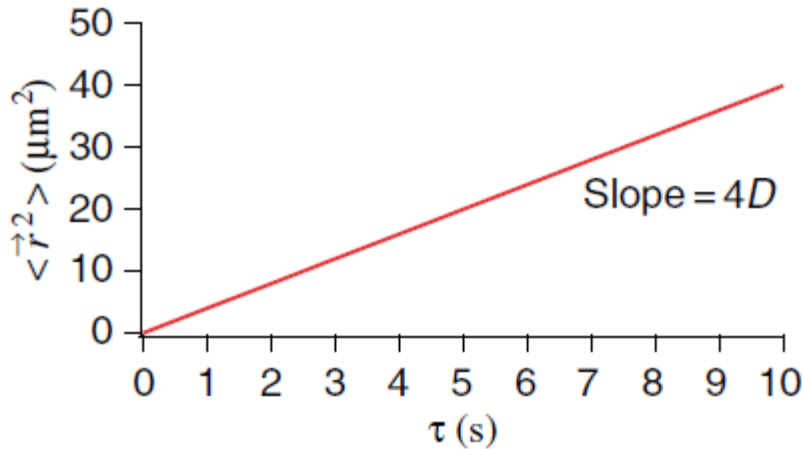
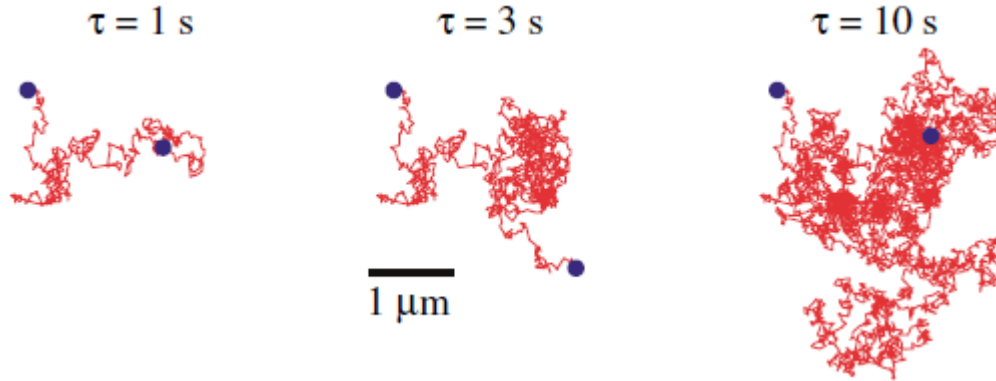
2 komponensre:

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

Szélőérték: 0,5-nél

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

Brown-mozgás, szabad diffúzió



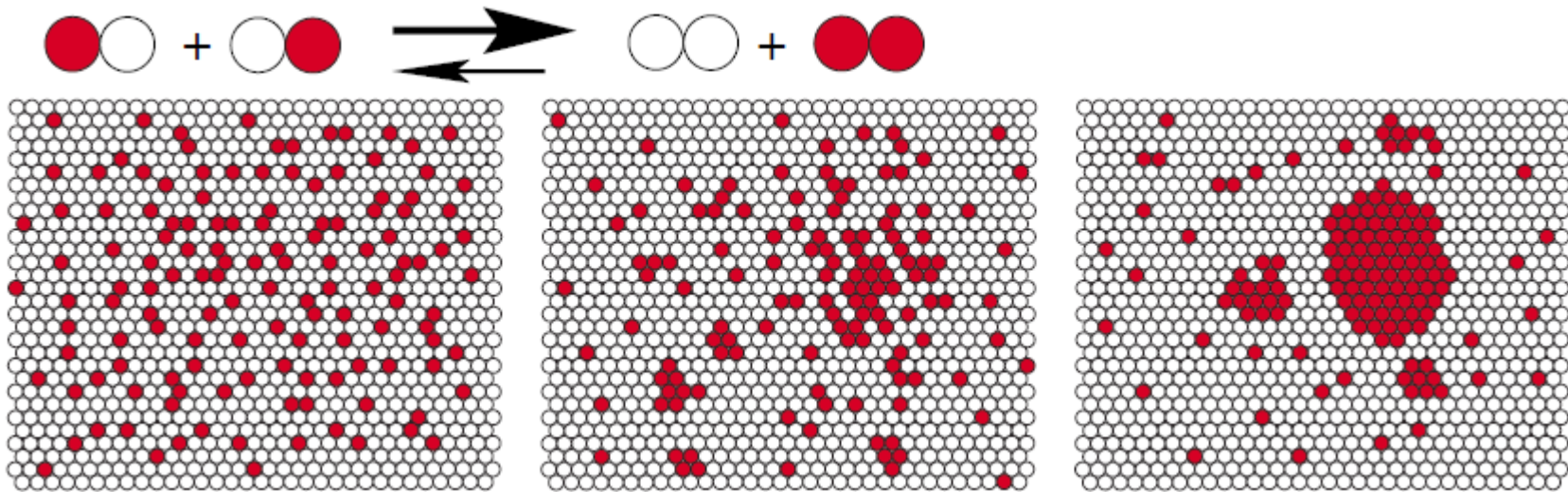
Megfelelő nyomkövetéssel
(fluoreszcens mikroszkóp) a
diffúziós tényező meghatározható

Einstein-Smoluchowski-egyenlet

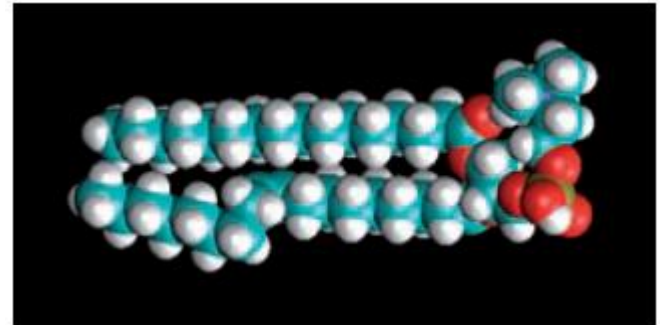
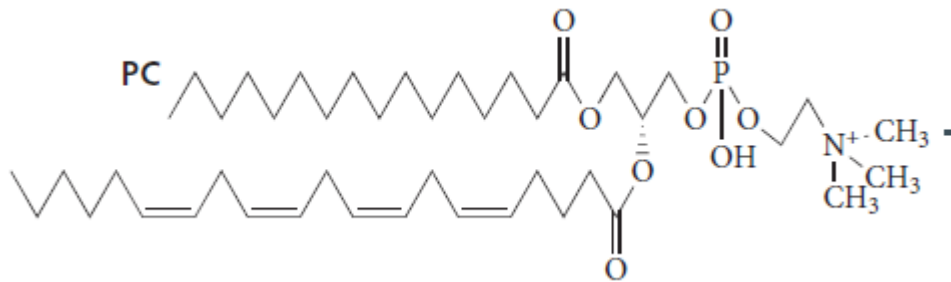
$$X = (2Dt)^{1/2}$$

Membránrendezettség kialakulása I

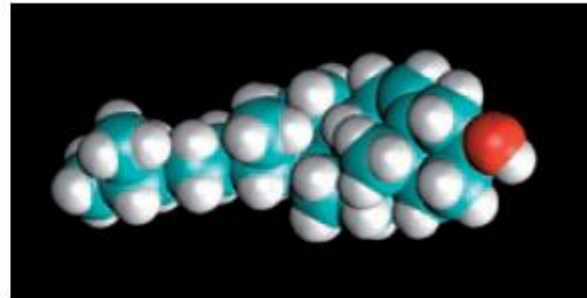
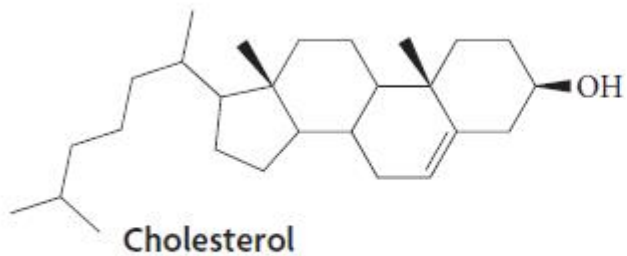
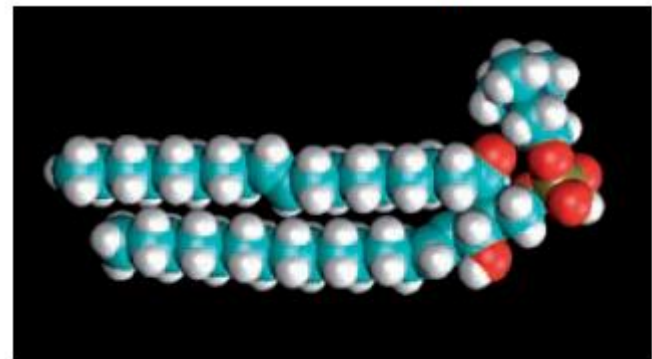
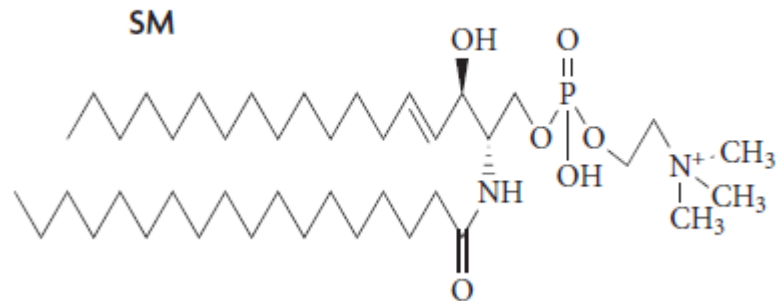
Kölcsönhatások, entrópiaeffektusok jelenléte esetén domének kialakulása



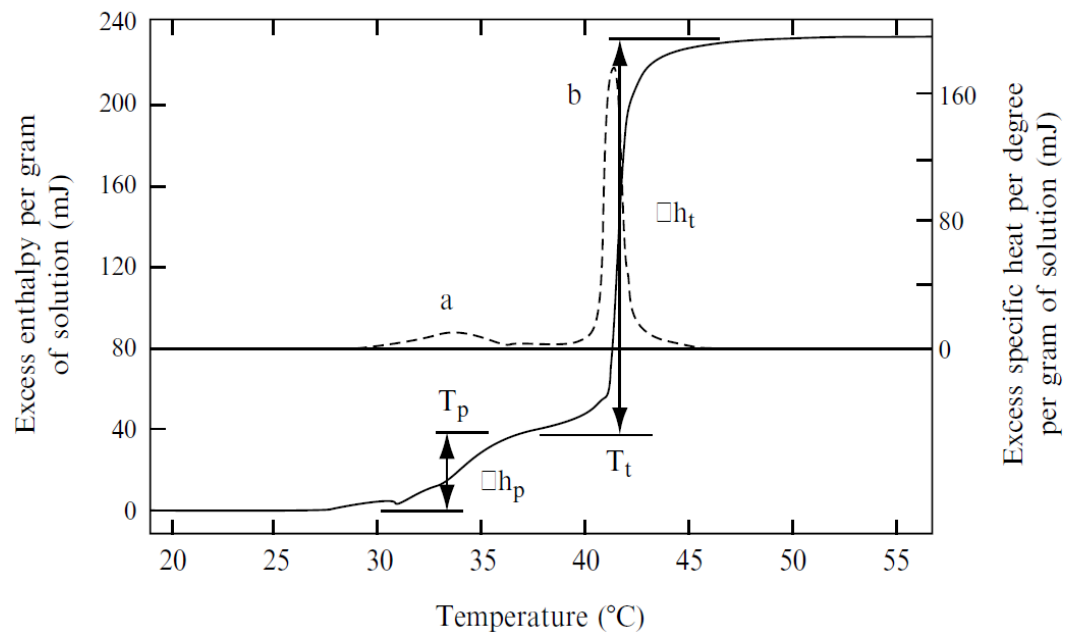
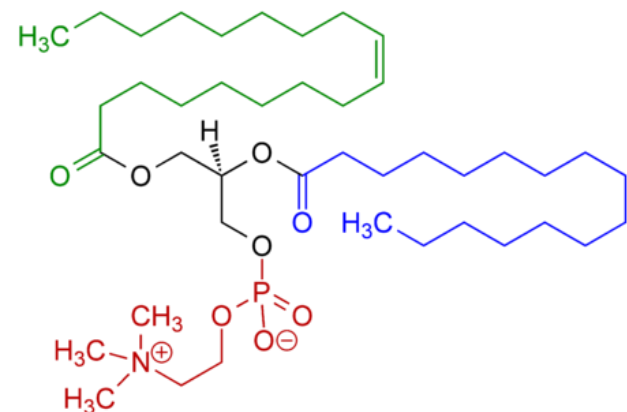
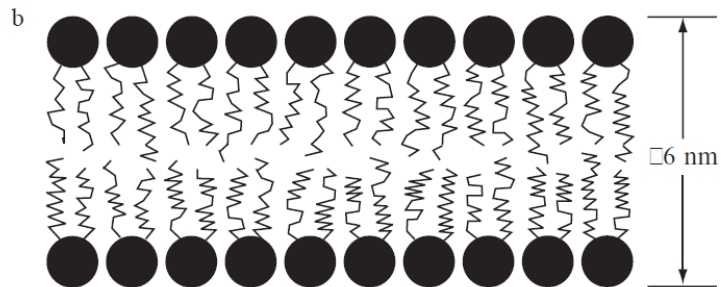
Membránképző lipidek



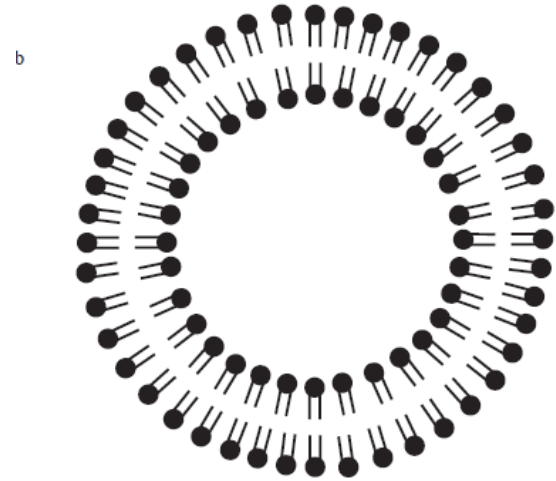
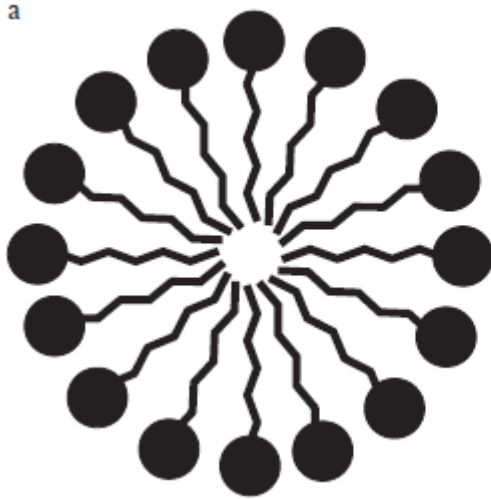
U



Lecitin membrán



Különböző önszerveződési lehetőségek



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

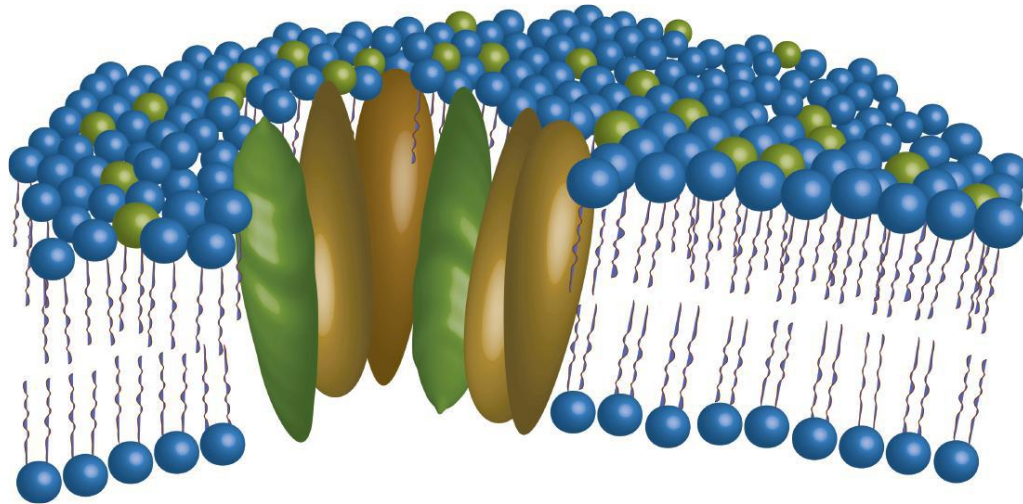
$$\mu_{\text{HC},\text{HC}}^0 - \mu_{\text{HC},w}^0 = RT \ln X_{\text{HC},w}$$

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

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

A micellaképződést alapvetően meghatározza a hidrofób lánc hossza

Realisztikus membrán modell I

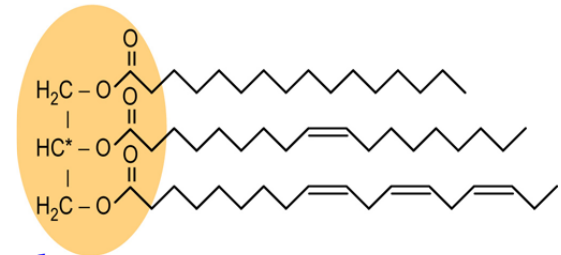
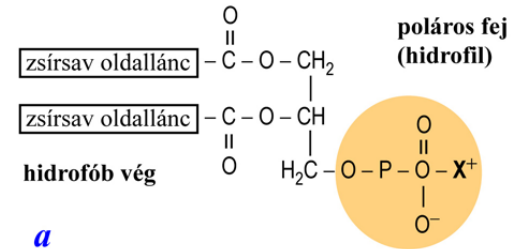
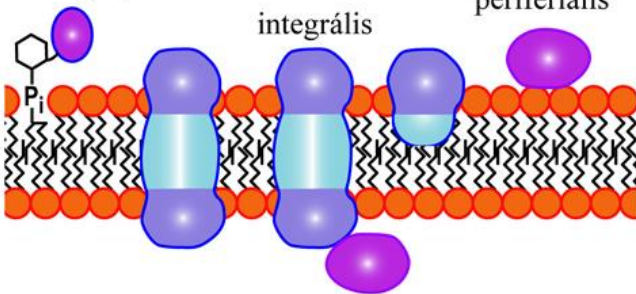


kihorganyzott

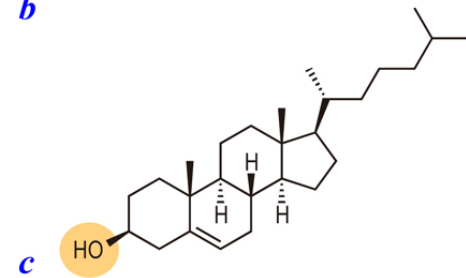
integrális

perifériális

10-20 nm



b

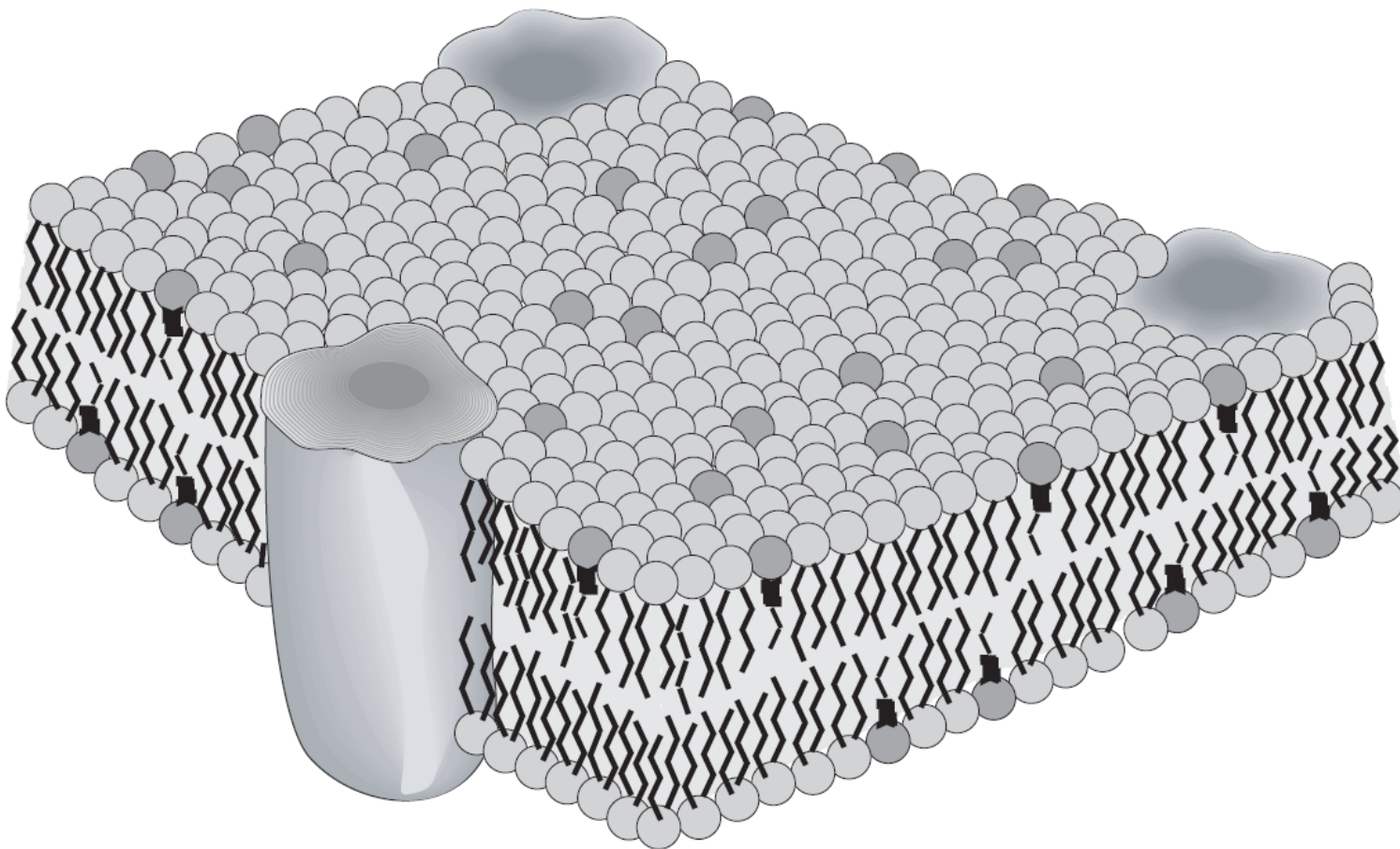


c

Fő összetevők: lipidek és fehérjék, spontán önszerveződés vizes közegben

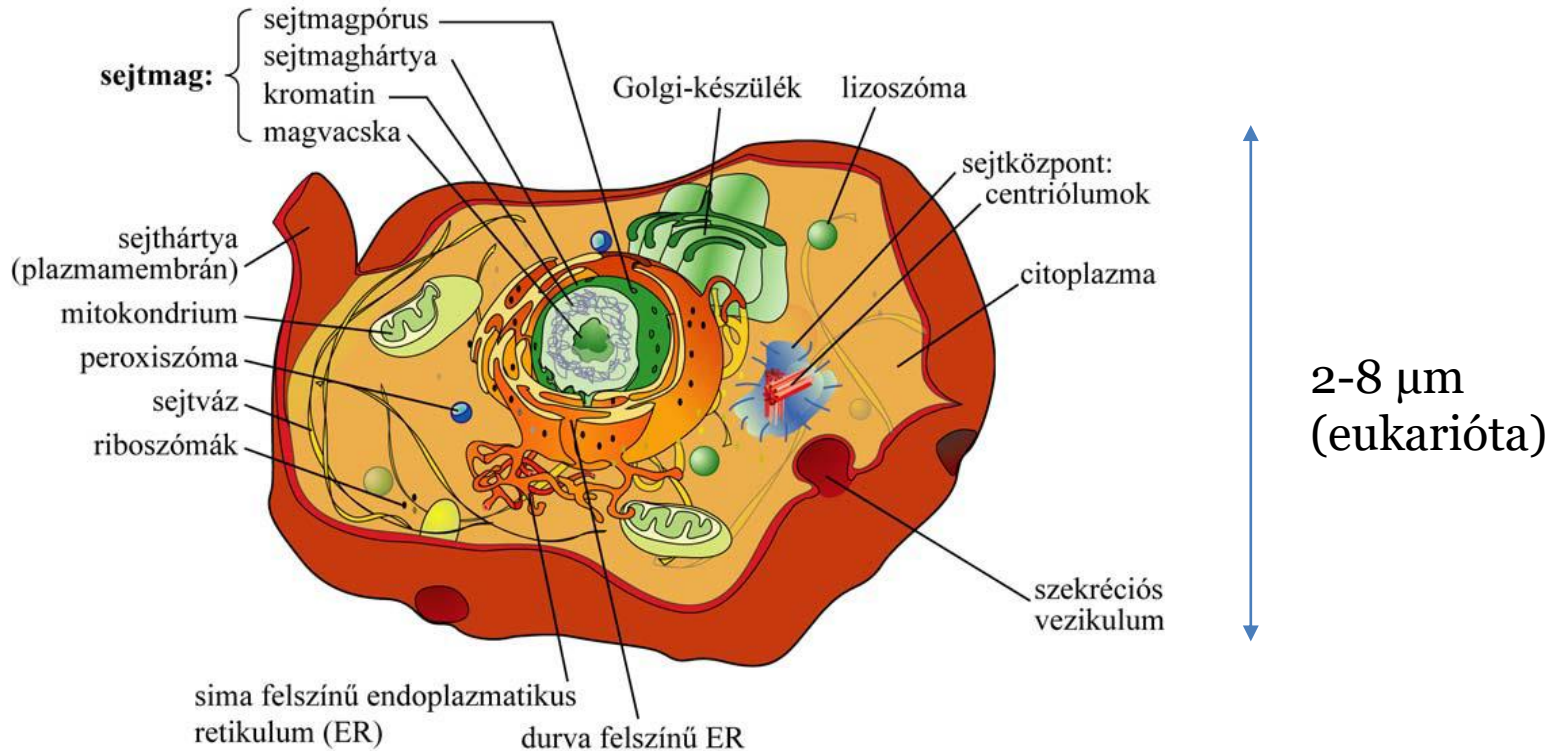
Foszfolipidek: poláris fejcsoport és hidrofób lánc

Realisztikus membrán modell II



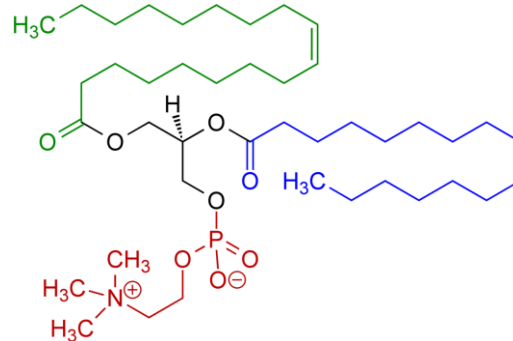
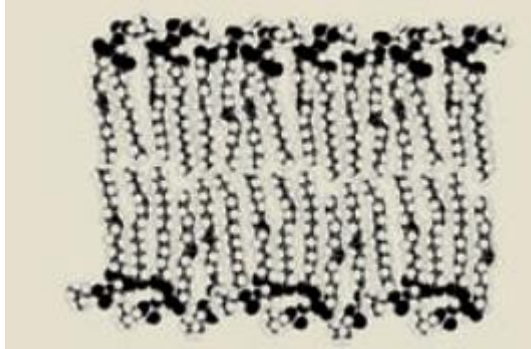
Különböző lánchosszúságú lipidek, kettőskötéseket tartalmazó lipidek, koleszterin molekulák, transzportcsatornák

Membránok → sejtek

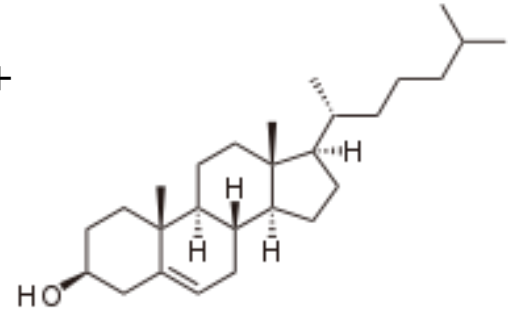


A sejtet sejtmembrán (10 nm) vastag veszi körül, a sejtmag körül is kettős membrán helyezkedik el, dinamikus rendszerek (nem csak az egyensúlyt vizsgáljuk!)

Lipid fázisok rendezettsége

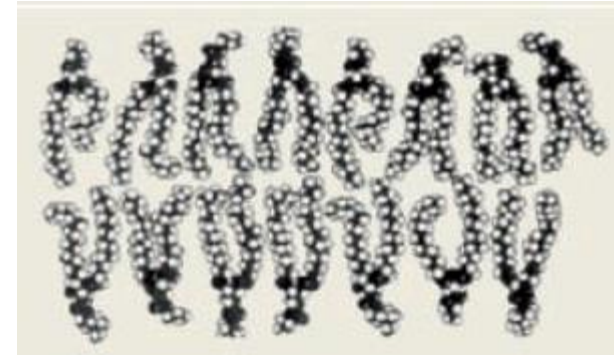
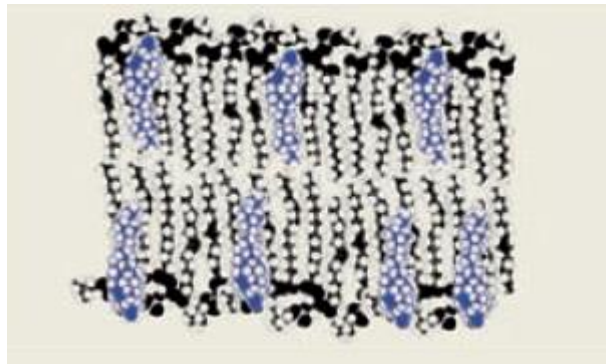


+



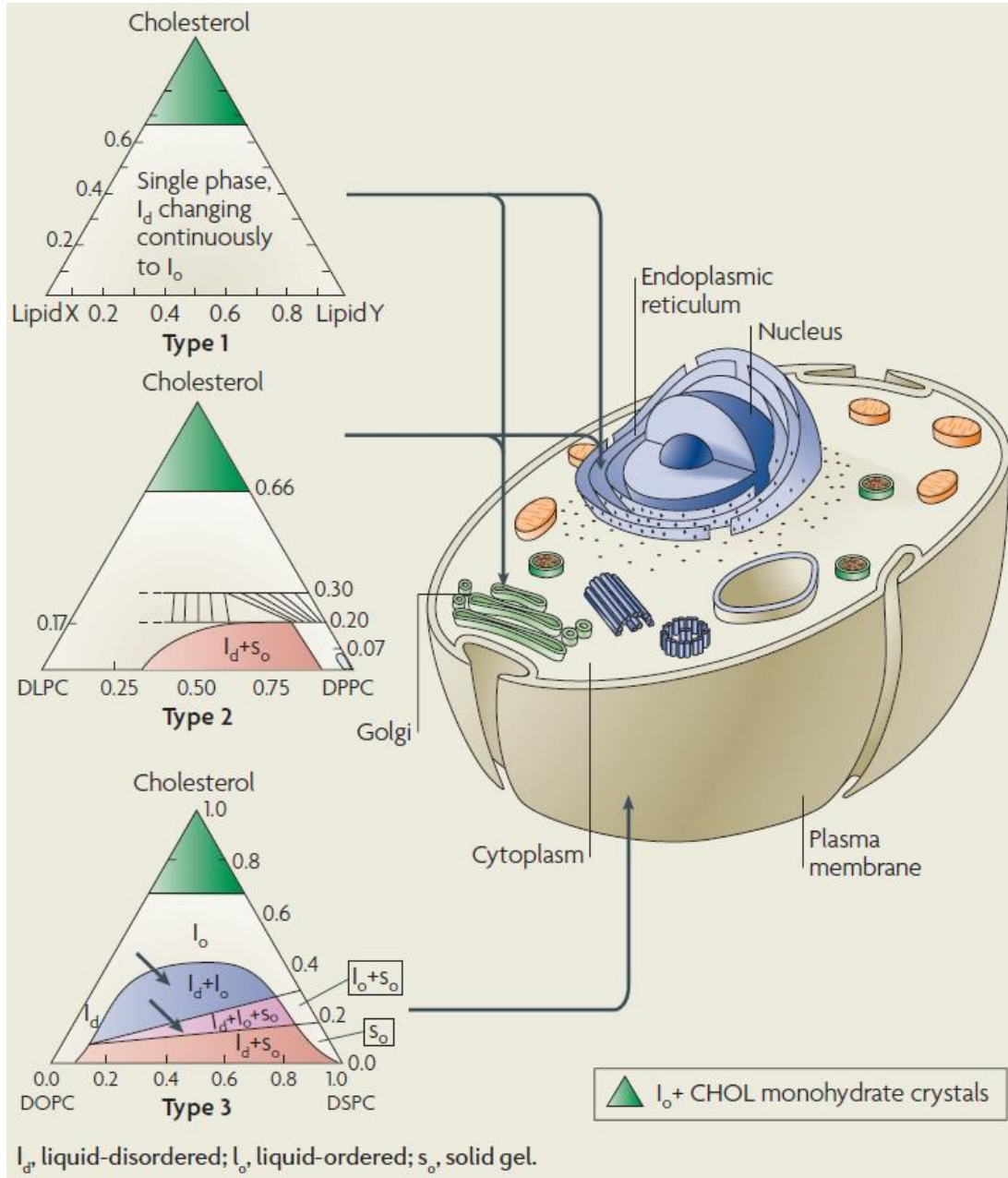
Telítetlen zsírsavak+koleszterin: nagy mobilitás, de rendezett és rendezetlen struktúra is kialakulhat

Telített lipid láncok, nagyfokú rendezettség, elasztikus viselkedés (idegrendszer), kis mobilitás



Modellmembránok: háromkomponensű rendszerek, telített és telítetlen foszfátidilkolin származékok+koleszterin

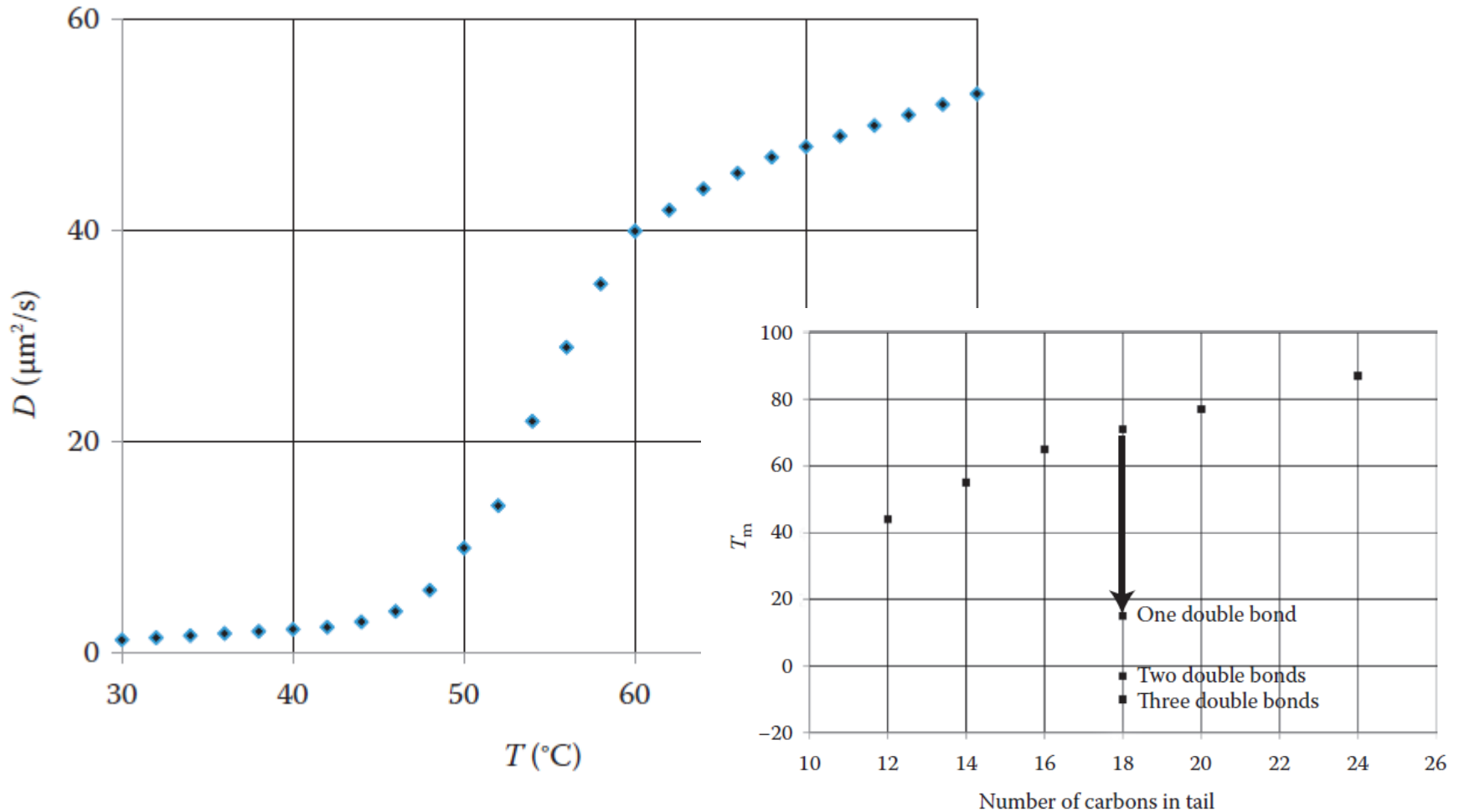
Lipid fázisok rendezettsége



Lipidösszetételtől függő fázisok, XRD és fluoreszcencia vizsgálatokkal fázisdiagramok határozhatóak meg

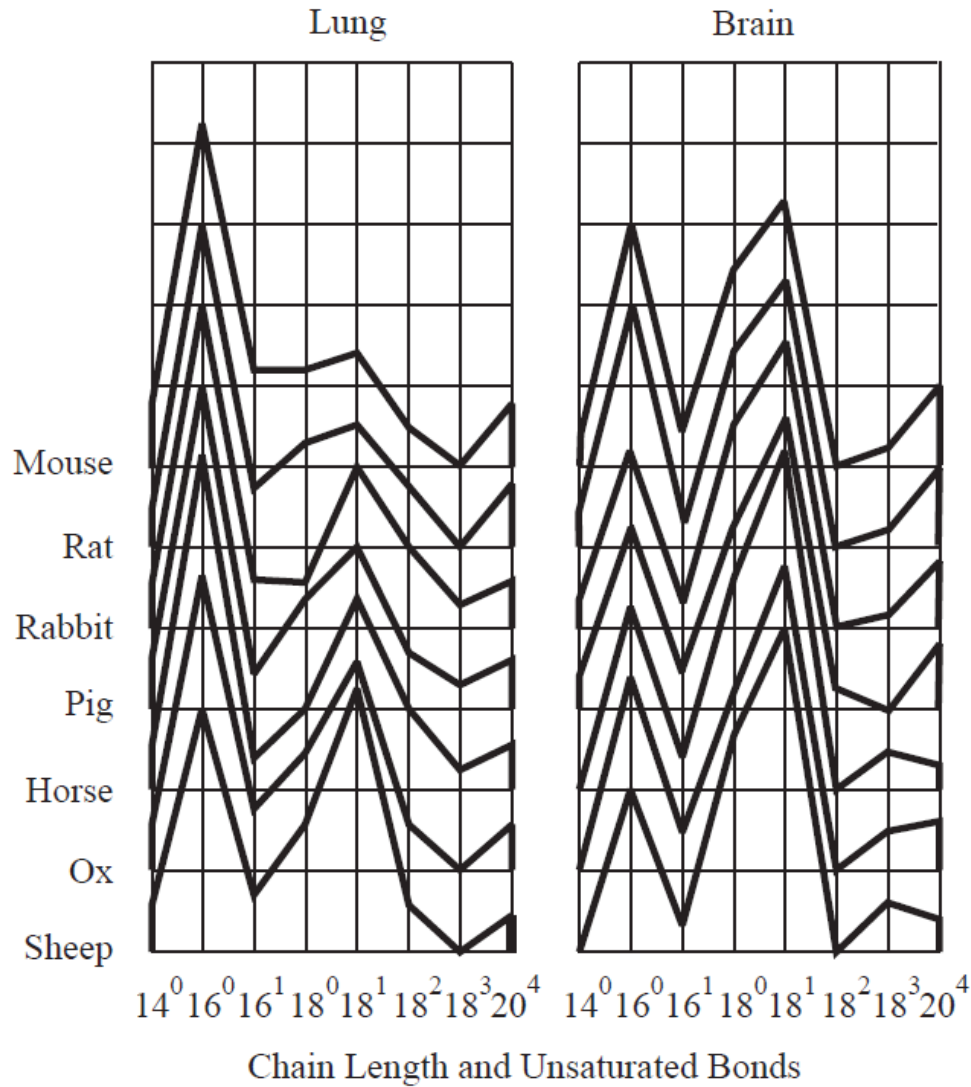
Egyfázisú és komplex, többfázisú tartományok is kialakulhatnak

Membránok fluiditása

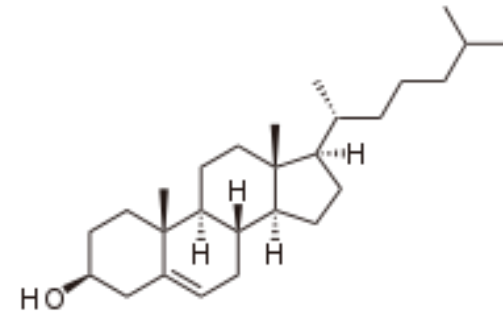


Nem határozott olvadáspont, a telítetlen lipidekből felépülő membránok szerkezete kevésbé rendezett, alacsonyabb hőmérsékleten válnak fluiddá (fluiditás: viszkozitás reciprok mennyiség, permeabilitással összefügg)

Membránok fluiditása

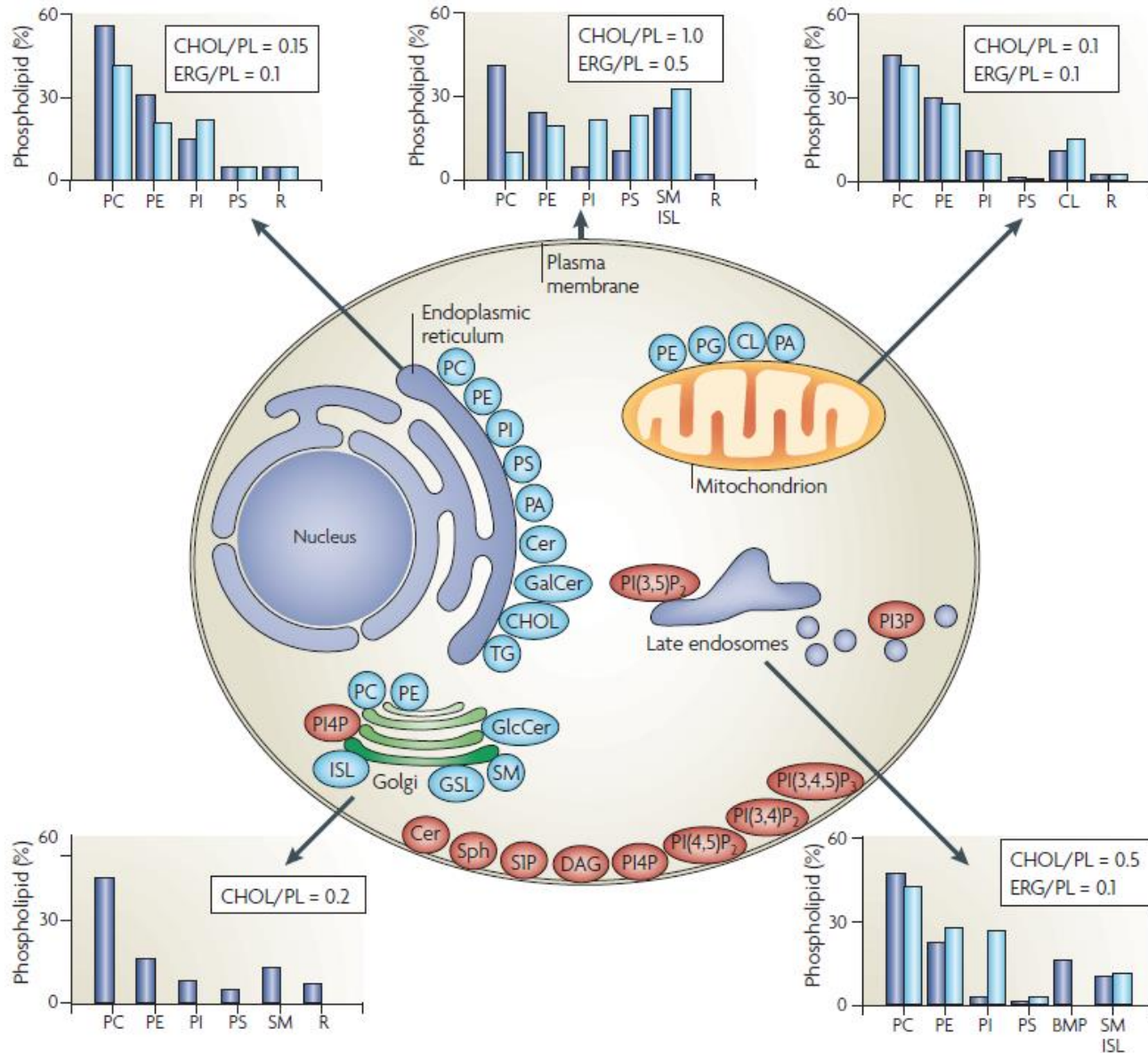


A fluiditást nem a hőmérséklettel szabályozza a szervezet, hanem az összetétellel (lipid összetétel, koleszterin)



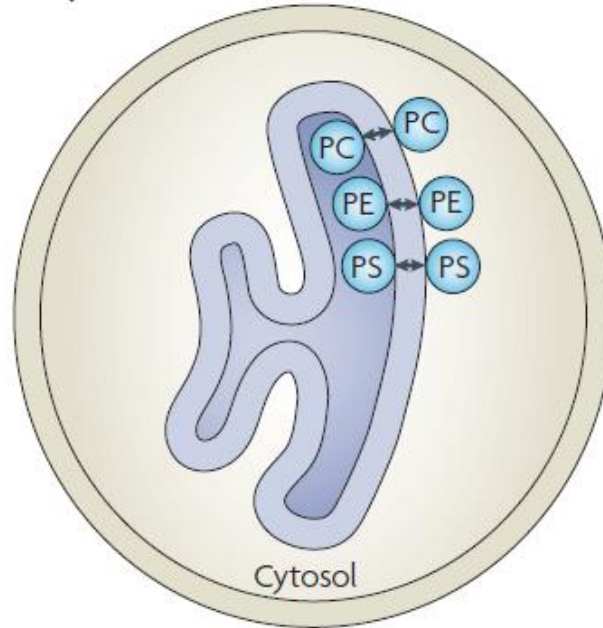
A koleszterin beépül a hidrofób láncok közé, a poláris csoportok távolságát, ezen keresztül a fluiditást szabályozza

Membránok lipidösszetétele

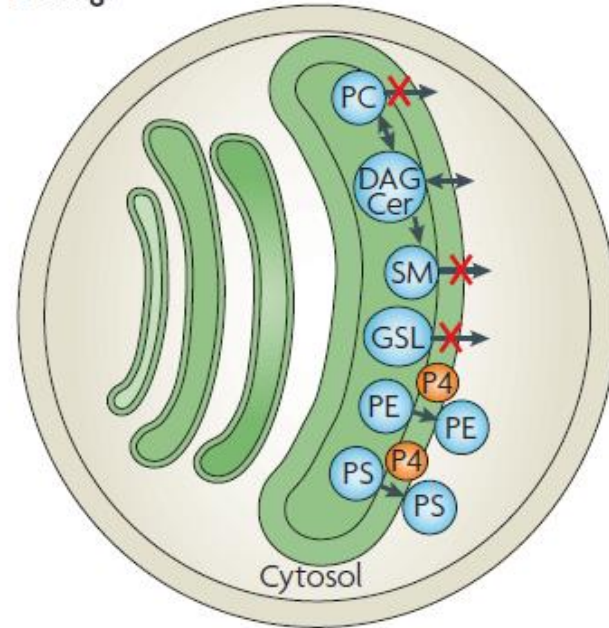


Lipidmegoszlás a membránok oldalain

a Endoplasmic reticulum



b Golgi

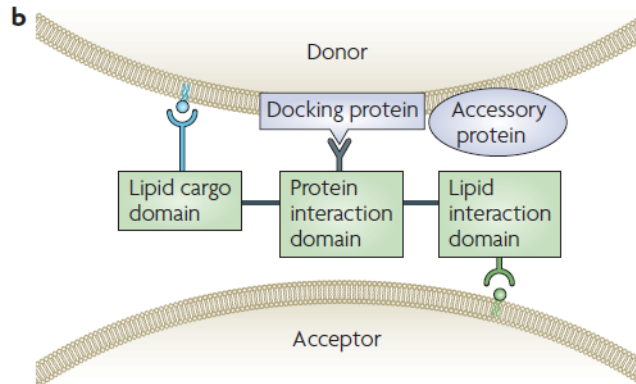
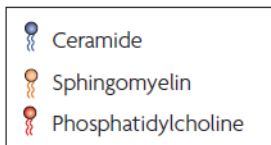
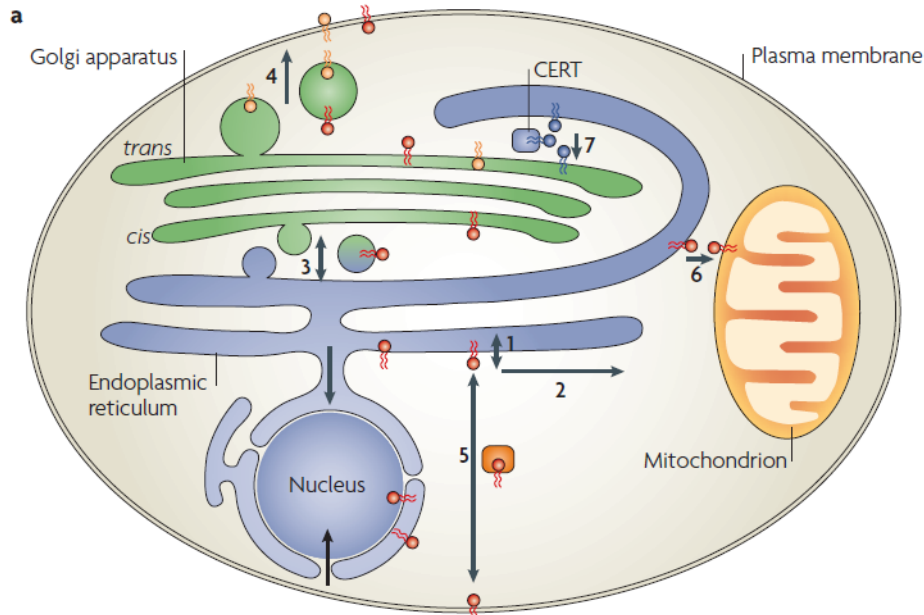


Az ER membránon szimmetrikus eloszlás, más membránokon tipikus asszimetria (citoszol és nem citoszol felőli oldalon)

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

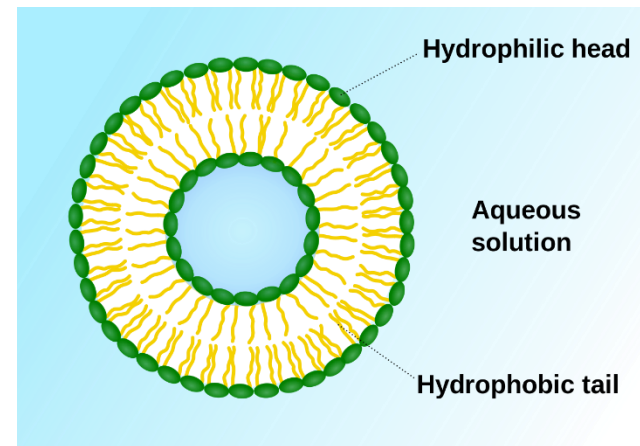
Az asszimmetrikus eloszlás szerepe: jelátvitel fagocitózis, véralvadás során, membrán görbület kialakítása stb.

Lipidtranszport



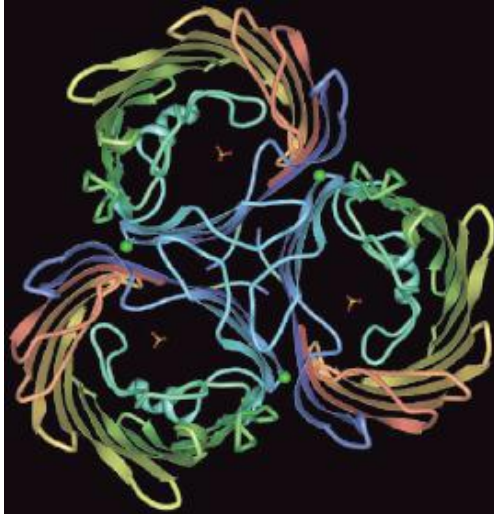
foszfatidilkolin: szabad transzport a membránokon keresztül (vezikuláris transzport)

Ceramid: fehérjesegített transzport

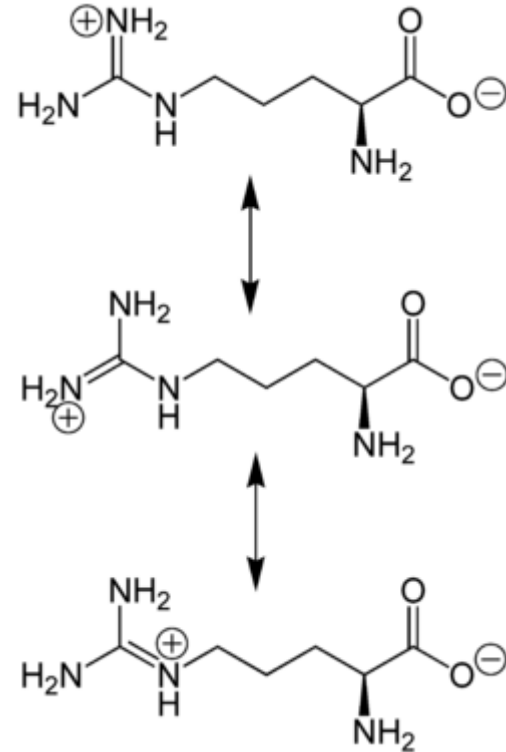


Membránok permeabilitása I

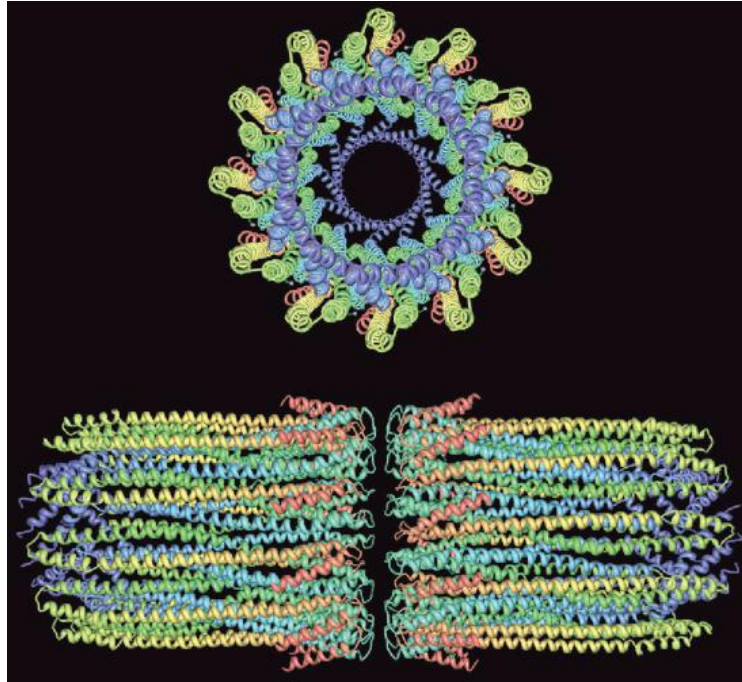
Membránok kettős szerepe: elválasztás, de ugyanakkor átjárhatóság bizonyos komponensekre és/vagy bizonyos időpillanatokban



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



Membránok permeabilitása II



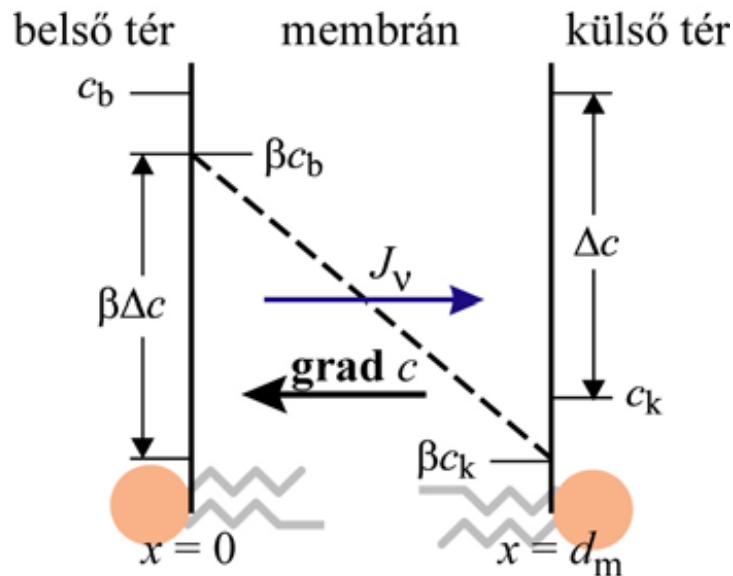
Cytolysin A (PFT – pore forming toxin)

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

Drasztikus szerkezeti átalakulás, 14 nm-es nagyságrendben

Transzportfolyamatok membránokon

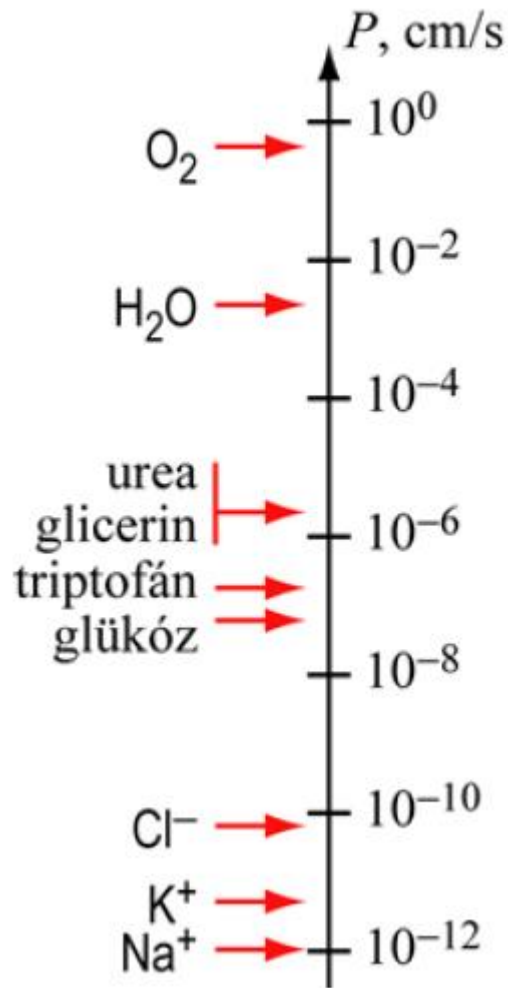
Passzív diffúzió: az adott részecske számára átjárható membránon keresztül a diffúzió koncentrációkülönbség (kémiai potenciál különbség) hatására játszódik le



A membrán határfelületén koncentrációszakadás alakul ki (megoszlási egyensúly)

$$\begin{aligned} J_v &= -D \frac{dc}{dx} \approx -\frac{D_m}{d_m} (c_{m,k} - c_{m,b}) \\ &= -P_m \Delta c_m = -P_m \beta \Delta c = -P \Delta c \end{aligned}$$

Kismolekulák passzív transzportja



Semleges molekulák (pl. oxigén) belátható időn belül átjutnak a membránon, de a nátrium ion csak mintegy 2 óra alatt → biológiai értelemben a nátrium ion számára passzív diffúzióval átjárhatatlan a membrán

$$t = d (\text{membrán}) / P$$

Na-ionra:

$$t = 6 \text{ nm} / (0,001 \text{ nm/s}) = 6000 \text{ s}$$