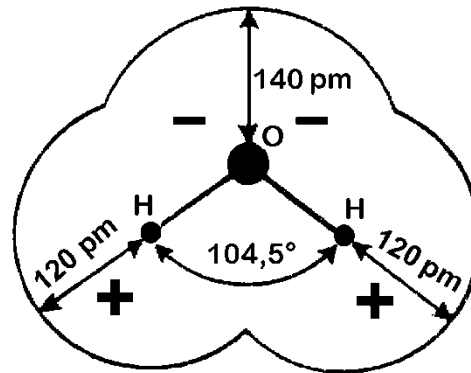
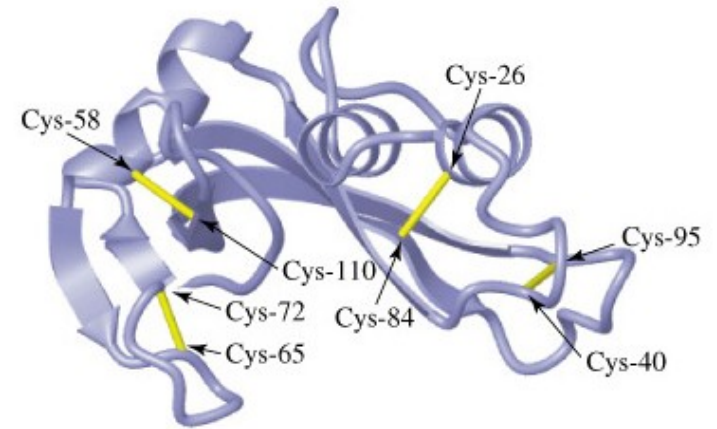
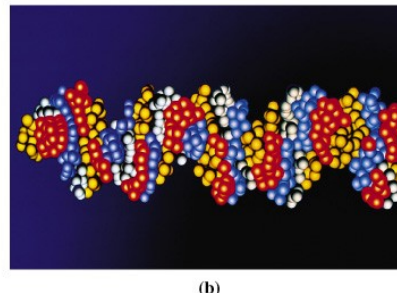
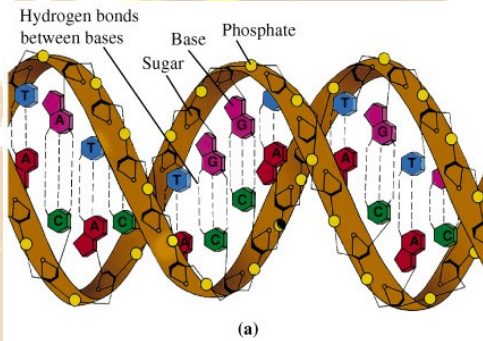


Přednášky z lékařské biofyziky

Biofyzikální ústav Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity, Brno



Struktura živé hmoty

Obsah přednášky

Voda

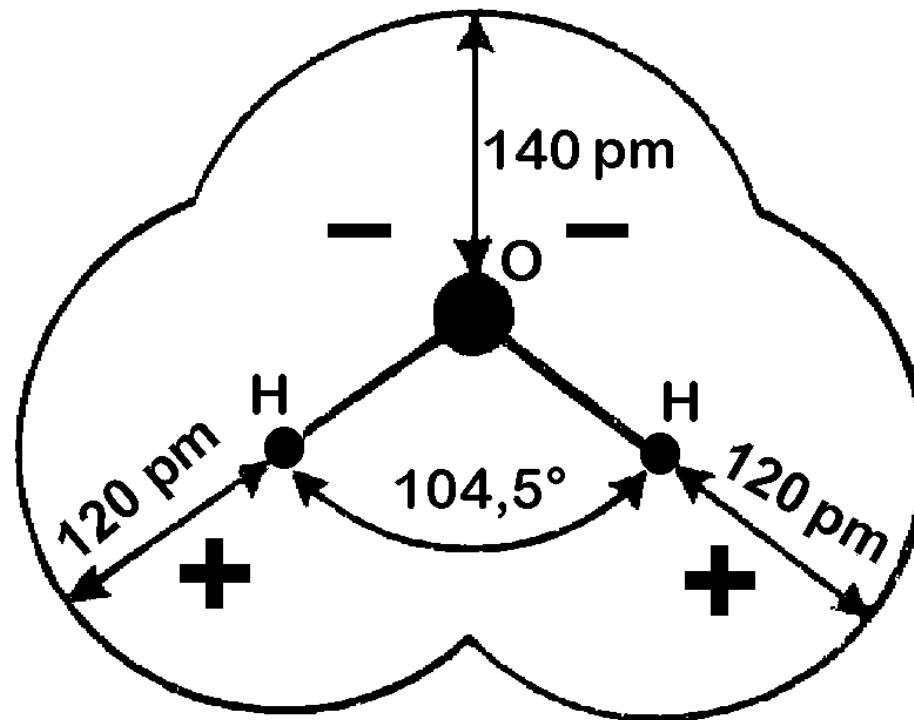
Vlastnosti koloidů

Struktura bílkovin

Struktura nukleových kyselin

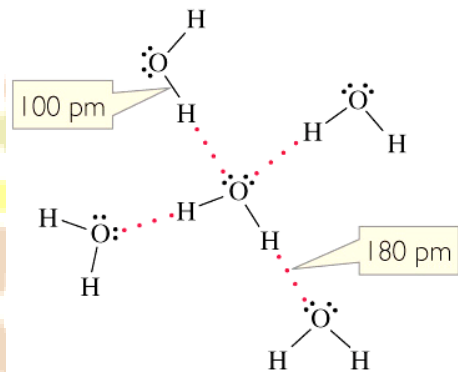
Tato přednáška se zabývá pouze vybranými složkami živé hmoty s význačnými biofyzikálními vlastnostmi. O významu dalších složek, např. elektrolytům je pojednáno podrobněji v přednášce věnované membránovým jevům. Další poučení je třeba hledat v učebnicích biologie a biochemie.

Voda

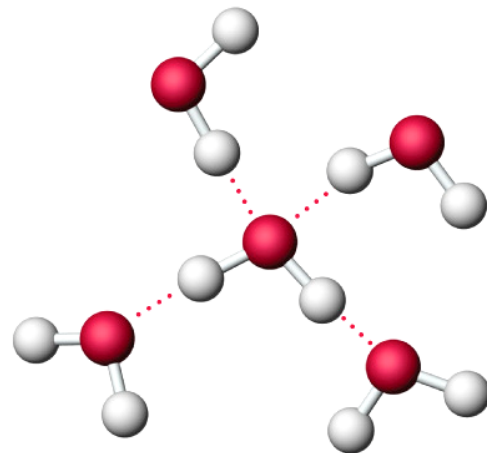


Molekuly vody jsou silně polární. Mezi kyslíkem a vodíkem sousedních molekul navíc vznikají **vodíkové vazby**. Spojují molekuly vody do shluků - klastrů.

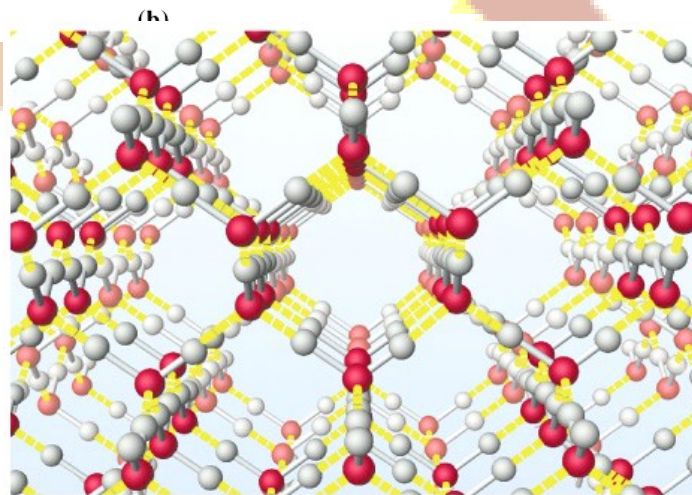
Vodíková vazba mezi molekulami vody



(a)



Kapalná voda



(a)



(b)

Led

Koloidy

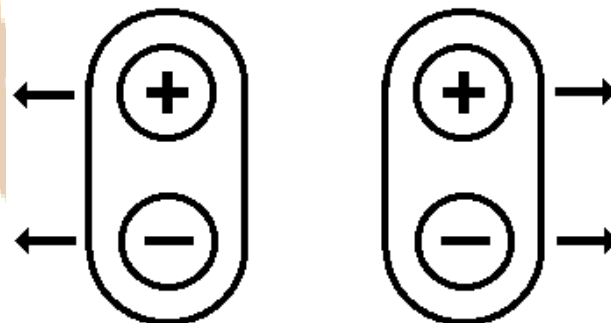
Koloidy, označované též jako nepravé roztoky, jsou tvořeny v rozpouštědle dispergovanými částicemi o velikosti 10 – 1000 nm.

Podle druhu vazebných sil můžeme rozlišit dva druhy koloidů:

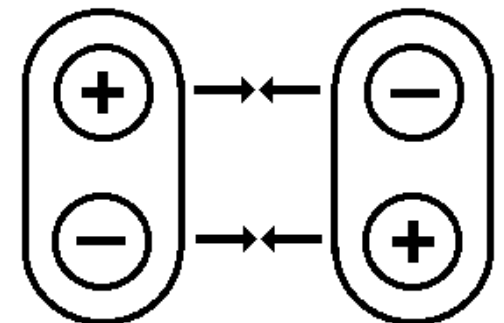
- Micelární (též asociativní, malé částice jsou spojeny do větších *van der Waalsovými vazbami*).
- Molekulární koloidy (částice jsou makromolekulami, jejichž podjednotky jsou spojeny *kovalentními vazbami*).

Slabé chemické vazby

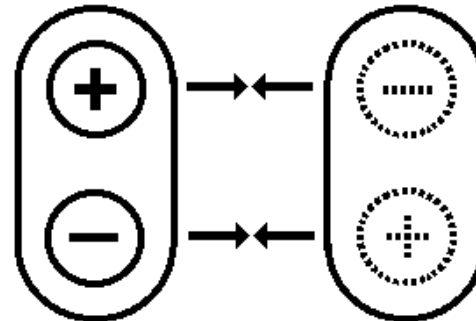
- Vodíková vazba
- Hydrofobní interakce
- van der Waalsovy vazby



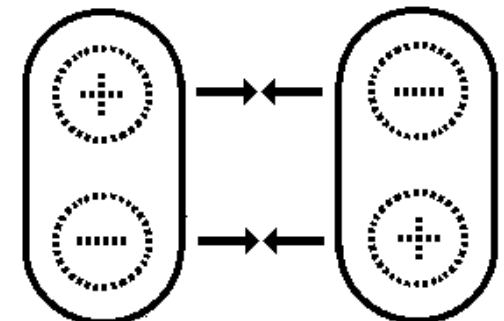
a) dipólové paralelní



b) dipólové antiparalelní



c) indukční



d) disperzní

Těž Londonovy síly, někdy nejsou považovány za van der Waalsovy vazby.
Terminologie v této oblasti kolísá.

Vlastnosti koloidů

Mechanické: pevnost, pružnost, viskozita – podmíněny kovalentními i slabými chemickými vazbami

Tyto vlastnosti závisejí na formě koloidu:

sol (tekutý) nebo **gel** (pevný). Tvorba gelu = gelatinizace

Optické:

- Rozptyl světla: Tyndallův jev (opalescence). Světlo se může na koloidních částicích rozptylovat. Stopa světelného paprsku procházejícího koloidem je zviditelněna světlem rozptýleným na koloidních částicích.
- Optická aktivita: Některé koloidy mohou stáčet rovinu procházejícího polarizovaného světla

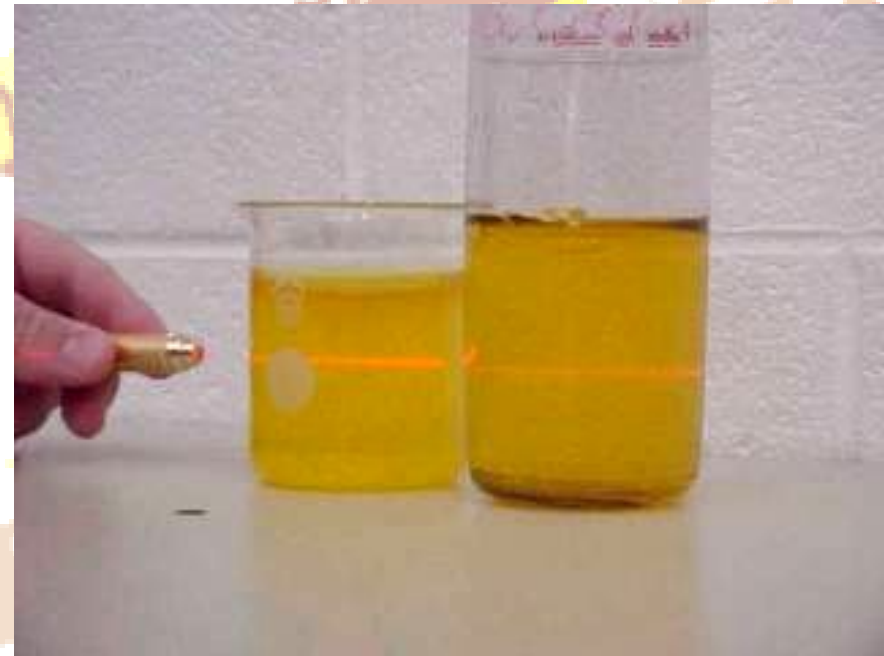
Elektrické: viz přednáška o přístrojových metodách v molekulární biofyzice

Tyndallův jev v micelárním a molekulárním koloиду



- V roztoku koloidního zlata

<http://mrsec.wisc.edu/edetc/cineplex/gold/>



- V roztoku želatiny (bílkovina)

<http://link.springer-ny.com/link/service/journals/00897/papers/0006002/620095mb.htm>

Druhy koloidů - biopolymerů

- Podle afinity biopolymeru k rozpouštědлу (vodě)
 - Lyofilní (hydrofilní) – tvoří stabilní roztoky
 - Lyofobní (hydrofobní) – tvoří nestabilní roztoky
- Podle tvaru biopolymeru (tvar je též ovlivňován rozpouštědlem!)
 - Lineární (fibrilární – DNA, myosin, syntetické polymery..... též skleroproteiny, většinou nerozpustné v čisté vodě)
 - Sférické (globulární – hemoglobin, glykogen ... též sféroproteiny, většinou rozpustné v čisté vodě)

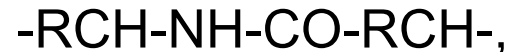
Chemické složení bílkovin

Podle výsledku hydrolýzy:

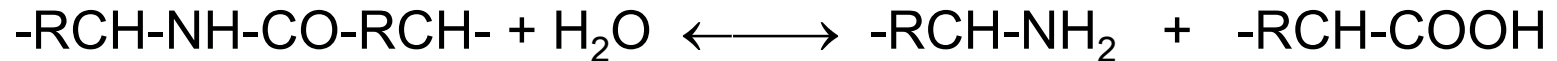
- **jednoduché (v hydrolyzátu jen aminokyseliny)**
- složené (v hydrolyzátu nejen aminokyseliny)
 - Nukleoproteiny
 - Hemoproteiny
 - Flavoproteiny
 - Metaloproteiny
 - Lipoproteiny
 -(viz biochemie)

Struktura bílkovin

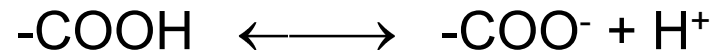
Strukturální jednotky bílkovin jsou aminokyseliny (AK), spojené **peptidovou vazbou**:



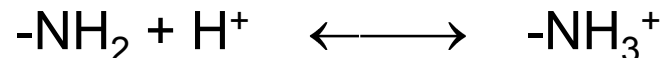
která může hydrolyzovat:



Karboxylové skupiny a aminoskupiny mohou **disociovat** nebo **protonizovat**. Např. kyselina glutamová a asparagová mají volnou karboxylovou skupinu:



AK lysin a arginin mají volnou aminoskupinu, která může protonizovat:



V bílkovinách nacházíme 20 různých AK, které rozdělujeme na AK s polárním a nepolárním postranním řetězcem.

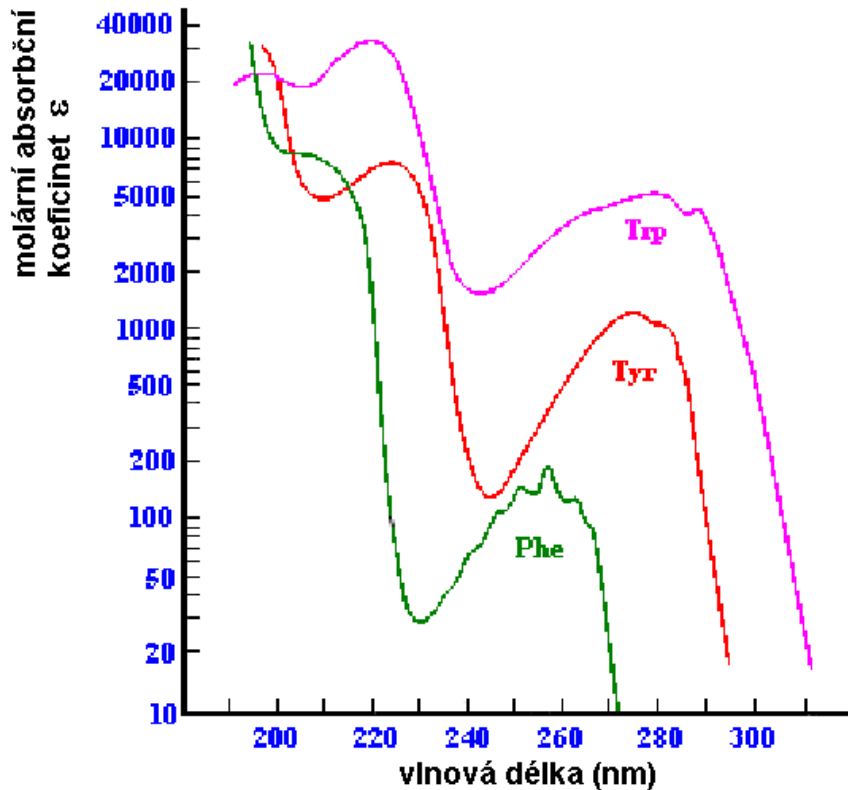
AK s aromatickým jádrem nebo heterocyklem (fenylalanin, tyrosin, tryptofan) silně **absorbují UV záření** kolem 280 nm.

AK cystein obsahuje sulfanylovou (sulfhydrylovou, thiolovou) skupinu -SH, která se oxiduje dehydrogenací a spojuje s dehydrogenovanou skupinou jiného cysteinového zbytku kovalentním **disulfidickým můstkem** (vazba -S-S-).

Struktura bílkovin

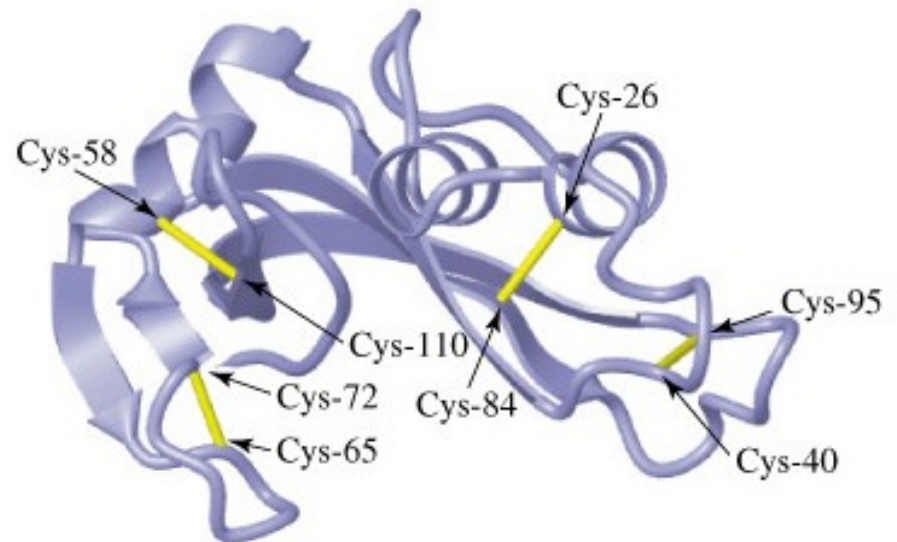
Disulfidické můstky stabilizují strukturu bílkoviny (hovězí ribonukleáza A)

• http://cwx.prenhall.com/horton/medialib/media_portfolio/text_images/FG04_28a-b.JPG



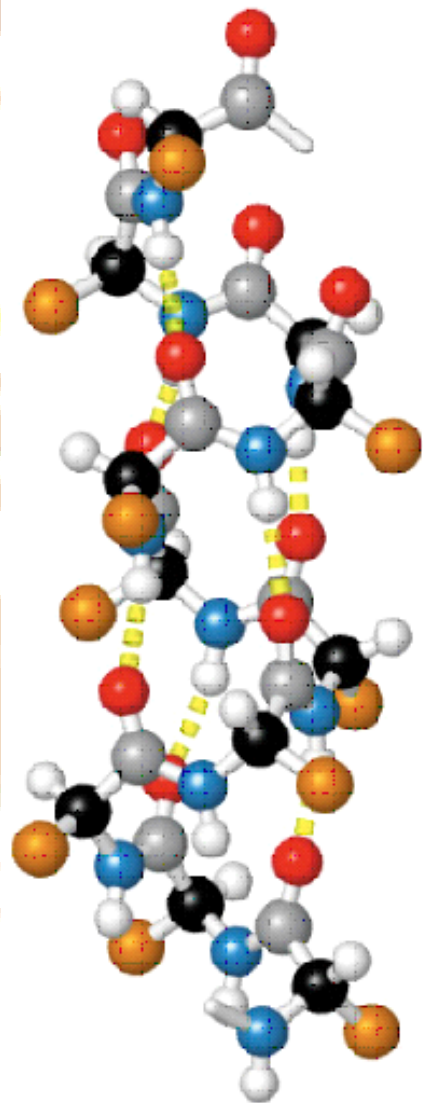
Absorpční spektrum volného fenylalaninu, tyrosinu a tryptofanu v UV oblast

• Podle: <http://www.fst.rdg.ac.uk/courses/fs460/lecture6/lecture6.htm>

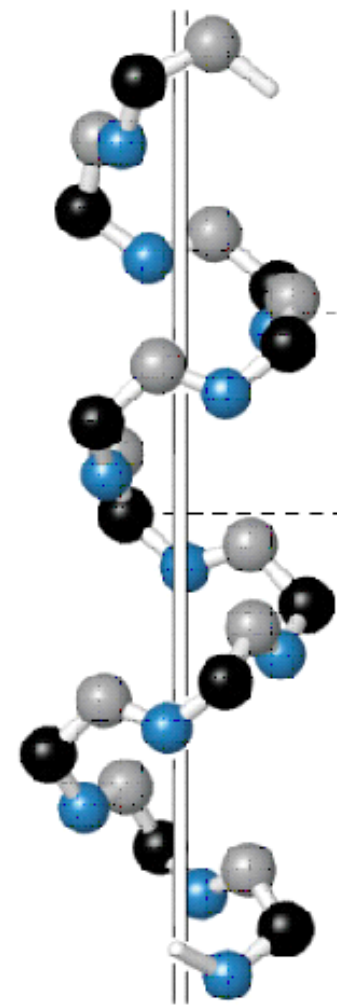


Struktura bílkovin

- **Primární** (sekvence kovalentně vázaných AK zbytků)
- **Sekundární** (vzájemné prostorové uspořádání sousedních článků polypeptidového řetězce – dána především vodíkovými vazbami)
 - α -šroubovice
 - β -struktura (skládaný list)
 - jiná
- **Terciární** (prostorové uspořádání polypeptidového řetězce jako celku – dána hydrofobními a vodíkovými vazbami, stabilizována -S-S- můstky)
- **Kvartérní** (způsob nekovalentního spojování jednotlivých polypeptidových řetězců – podjednotek - do vyšších celků)
 - Homogenní – všechny podjednotky jsou stejné
 - Heterogenní – podjednotky dvou nebo více druhů



pravotočivá α šroubovice

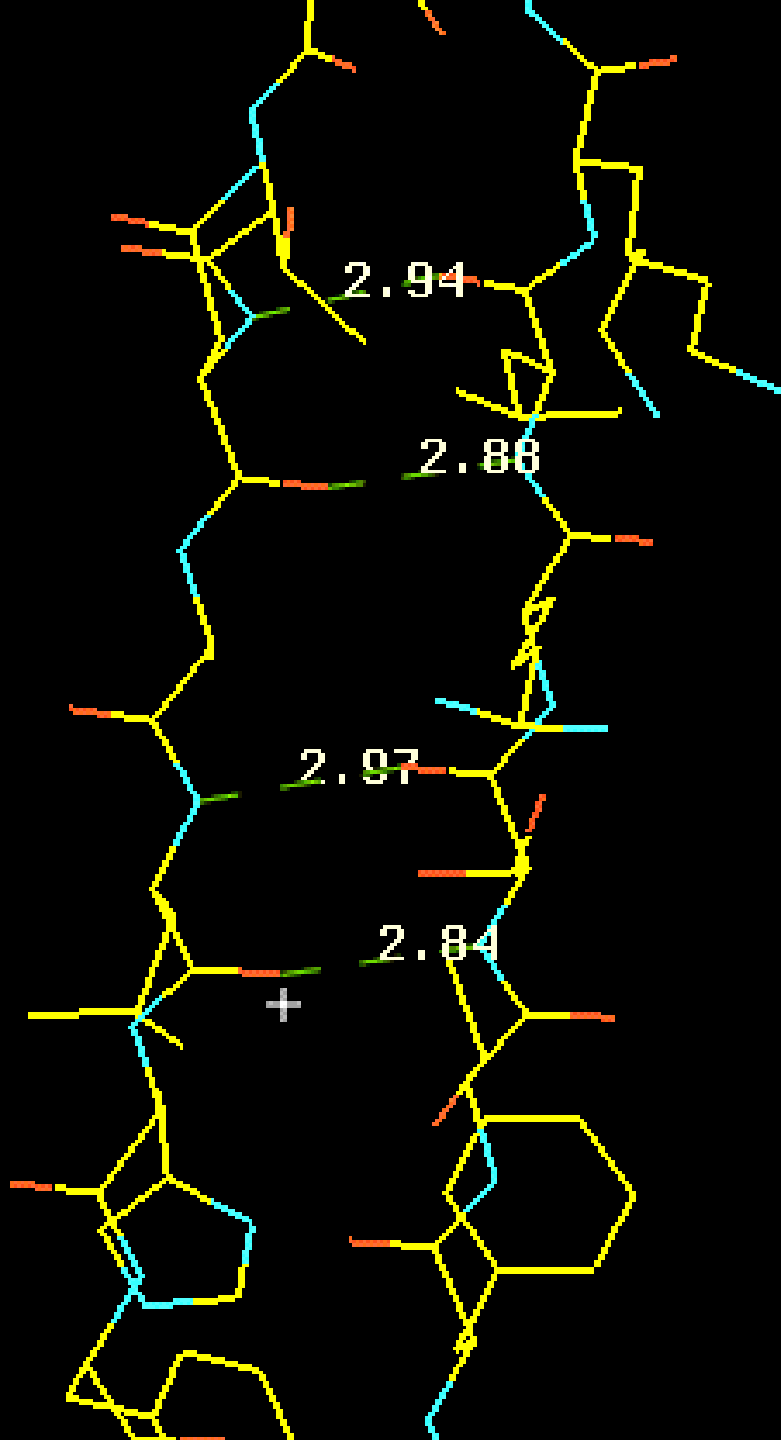


osa

délka závitů 0.54 nm

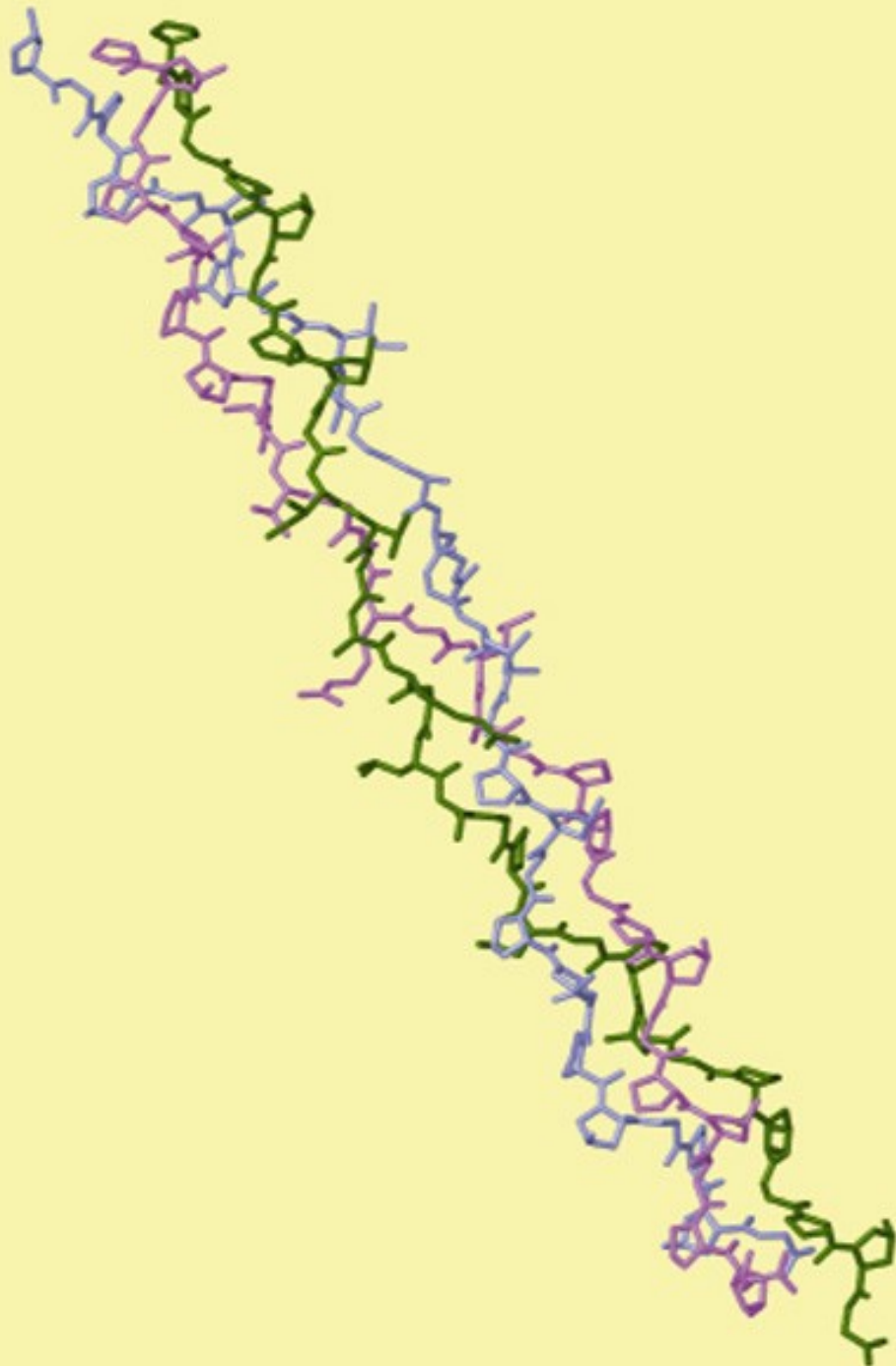
0.15 nm stoupání (krok na jeden aminokyselinový zbytek)

- α uhlík
- uhlík karbonylové skupiny
- vodík
- dusík
- kyslík
- vedlejší řetězec



β -struktura (skládáný list – antiparalelní model)

[http://www-
structure.llnl.gov/Xray/tutorial/prot
ein_structure.htm](http://www-structure.llnl.gov/Xray/tutorial/prot_ein_structure.htm)



Trojité šroubovice kolagenu

http://cwx.prenhall.com/horton/media_portfolio/text_images/FG04_34.JPG

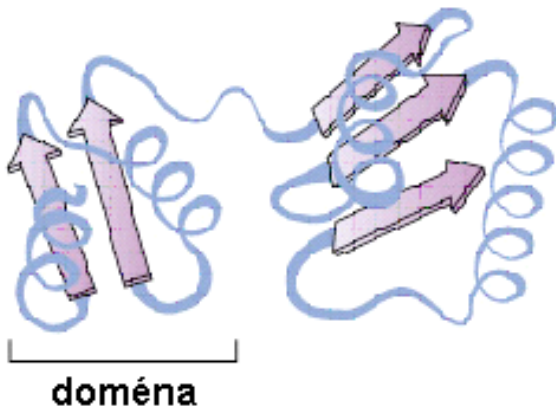
(a) primární struktura

–Ala–Glu–Val–Thr–Asp–Pro–Gly–

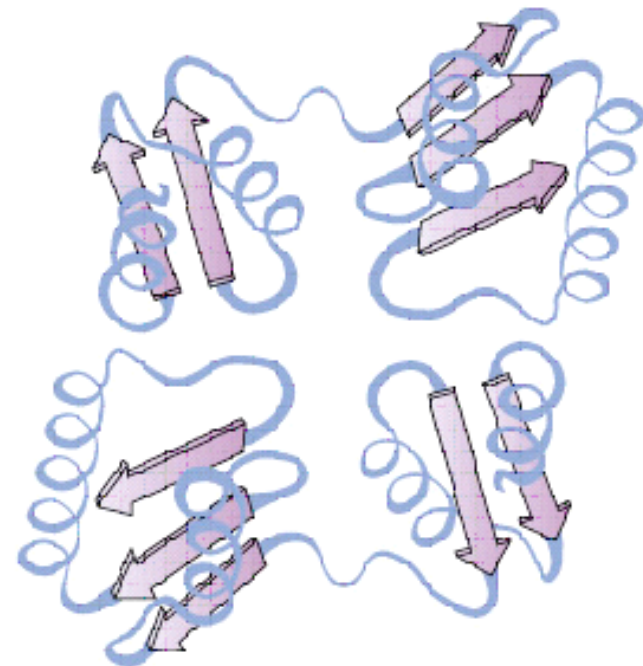
(b) sekundární struktura



(c) terciární struktura

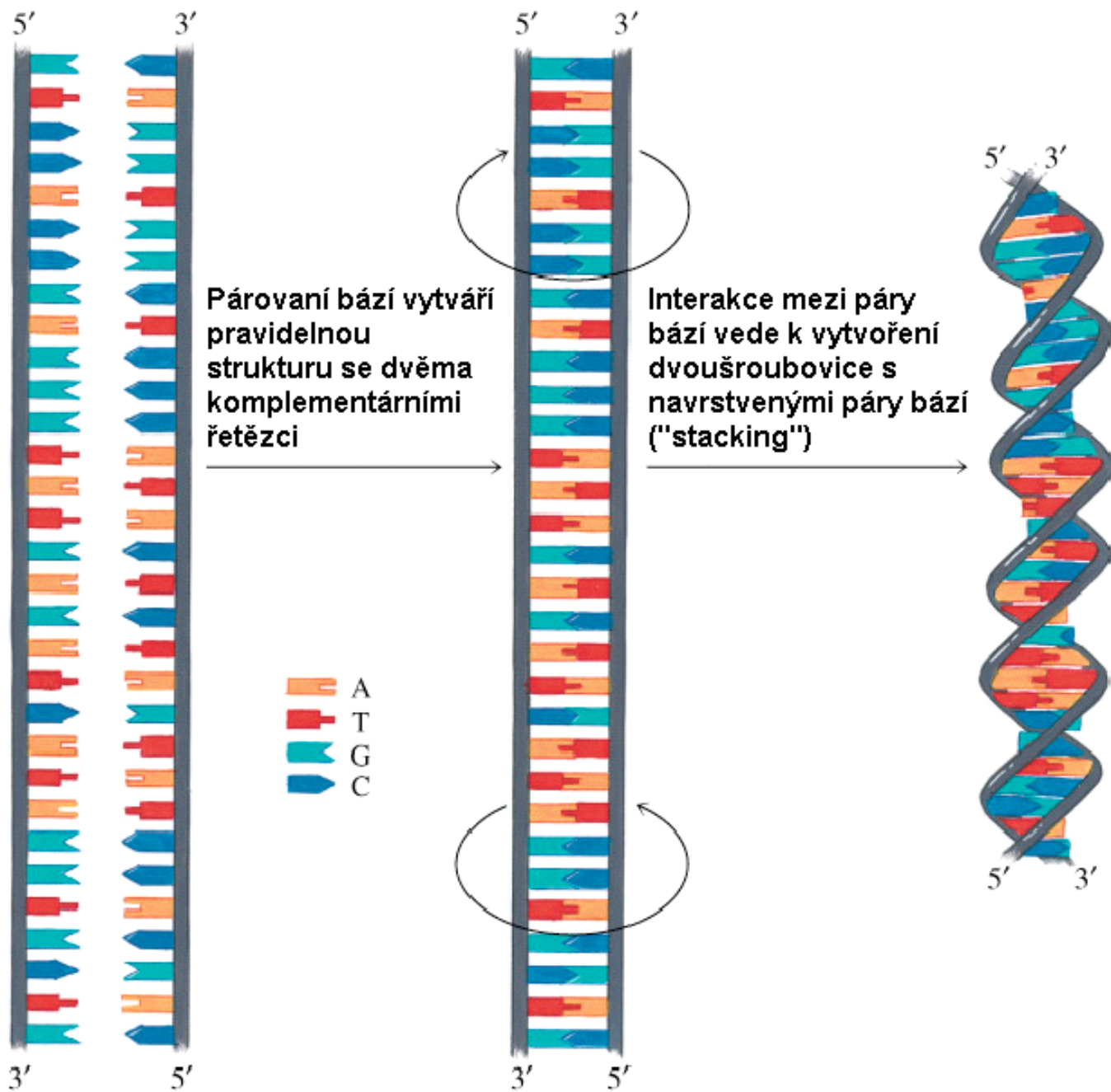


(d) kvartérní struktura



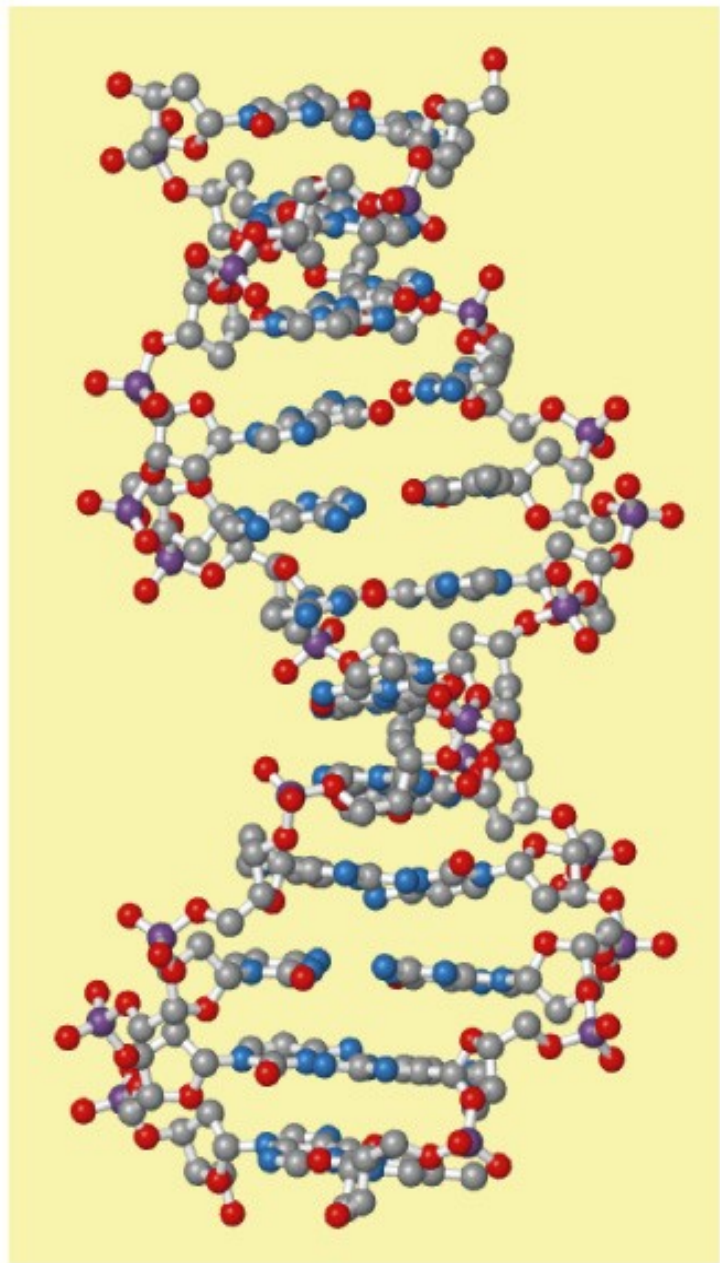
Struktura nukleových kyselin (NA)

- Mononukleotidy (strukturní podjednotky NA):
 - Pyrimidinové (C, U, T) nebo purinové (A, G) dusíkaté báze
 - Cukr (ribóza nebo deoxyribóza)
 - Zbytek kyseliny fosforečné
- **DNA:** až stovky tisíc podjednotek. M.h. $10^7 - 10^{12}$. Dva komplementární řetězce (vlákna) tvoří antiparalelní dvoušroubovici.
- **RNA: U místo T**
 - m-RNA (mediátorová, messenger)
 - t-RNA (transferová)
 - r-RNA (ribosomální)
 - (virová RNA, mikroRNA ?)

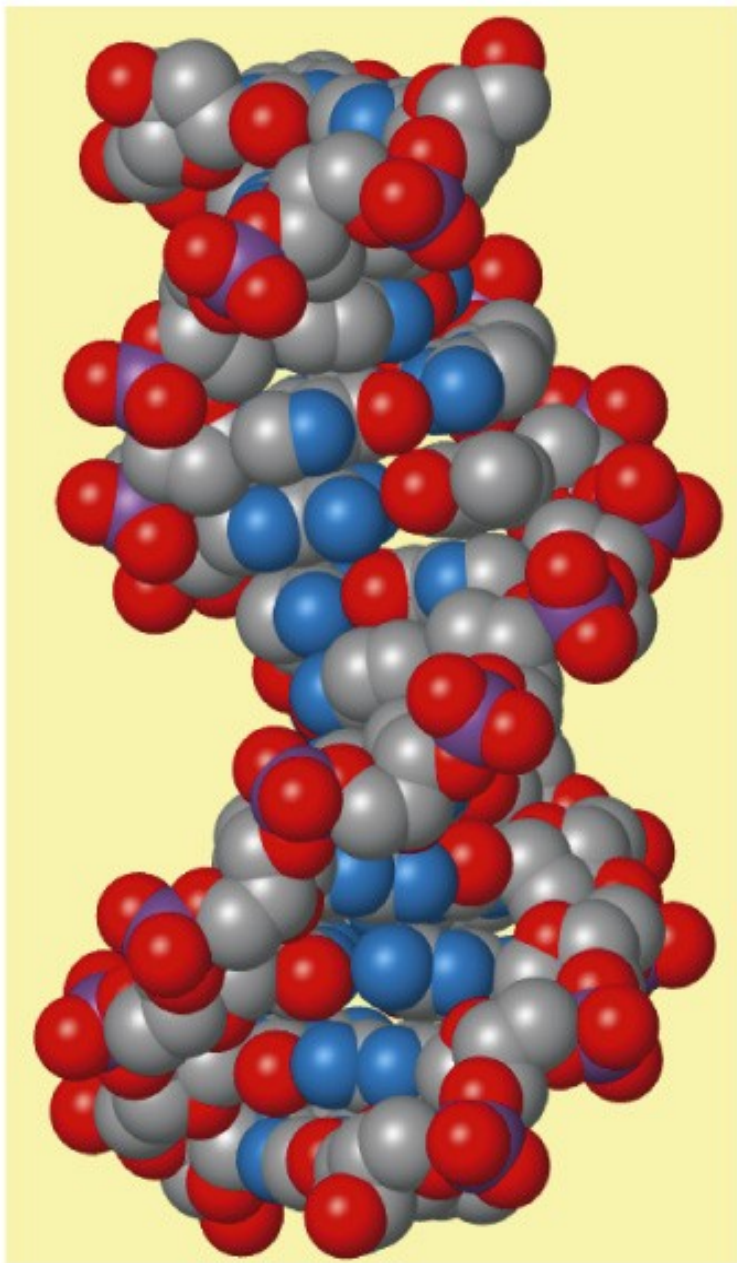


•http://cwx.prenhall.com/horton/media_portfolio/text_images/FG19_13_90035.JPG
G

(a)



(b)

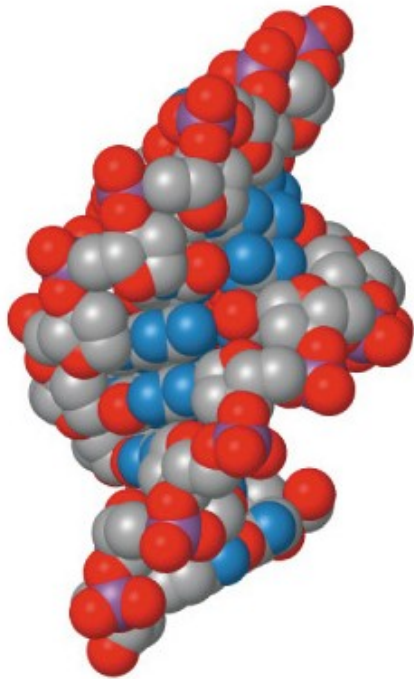


B-DNA

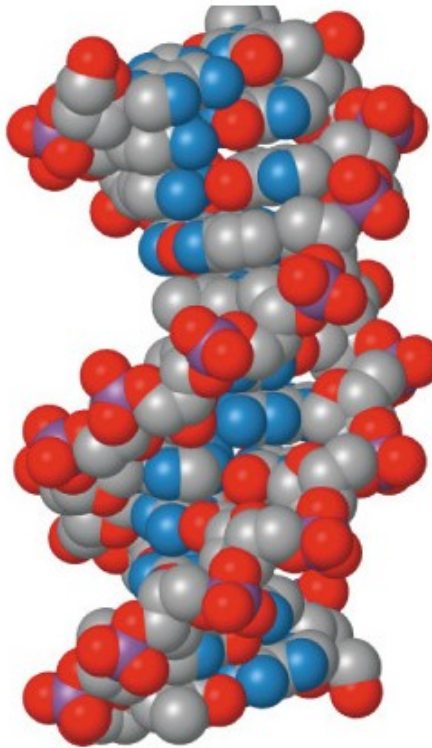
http://cwx.pre.nhall.com/horton/medialib/media_portfolio/text_images/FG19_15aC.JPG
G

A-DNA – dehydratovaná, **B-DNA** – běžně se vyskytuje za fyziologických podmínek, **Z-DNA** – v sekvencích bohatých na páry CG

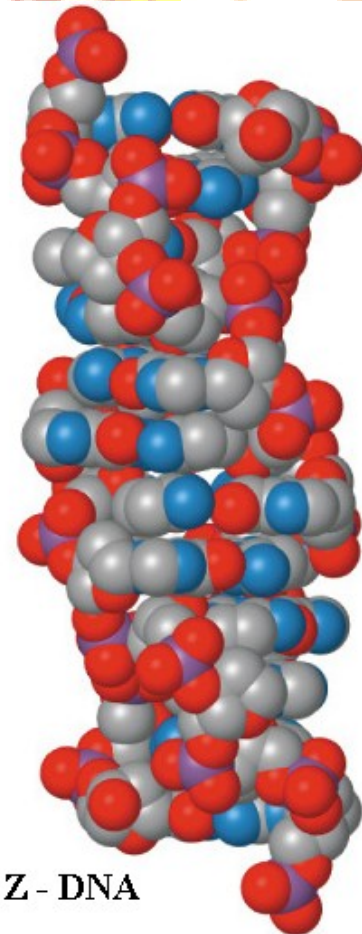
A - DNA



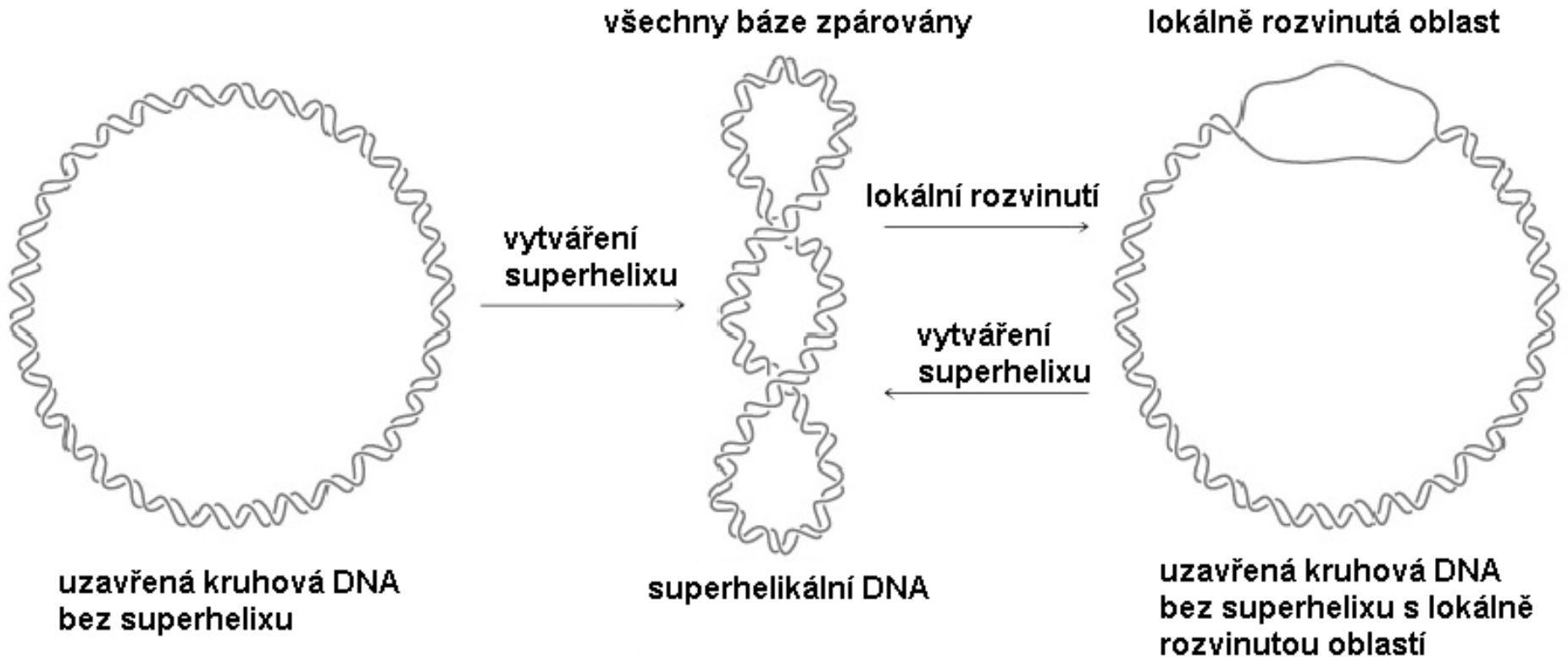
B - DNA



Z - DNA

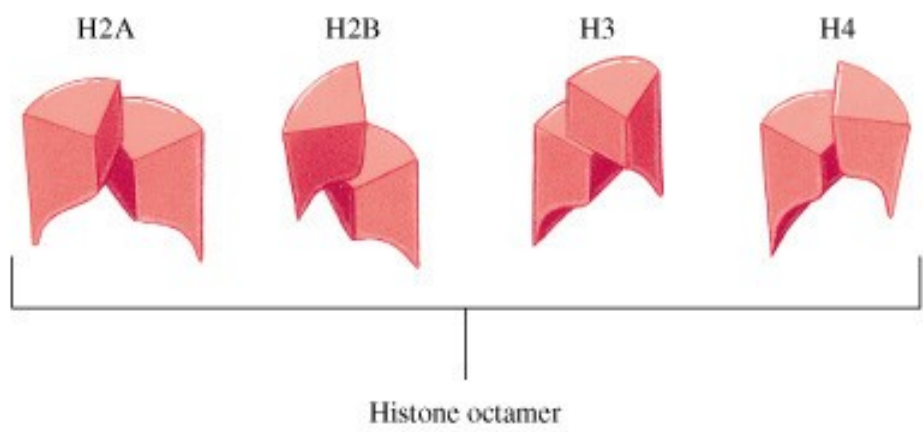


Nadšroubovicová (superhelikální) struktura kruhové DNA



•Podle http://cwx.prenhall.com/horton/medialib/media_portfolio/text_images/FG19_191C.JPG

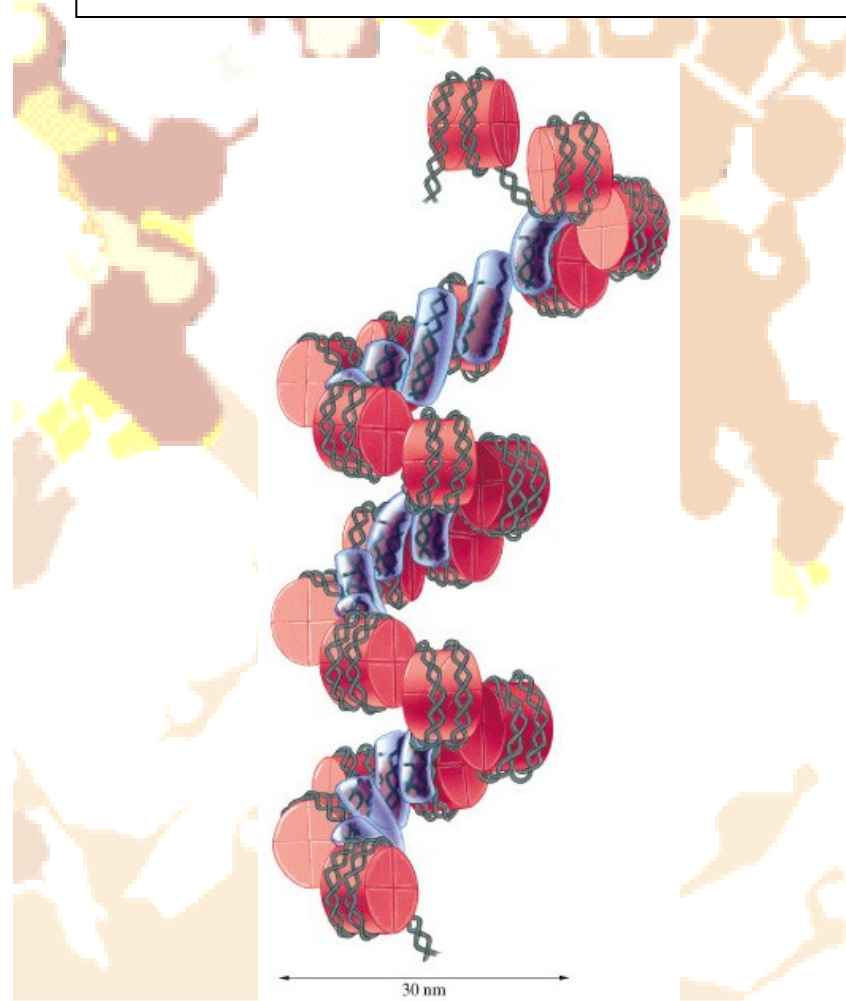
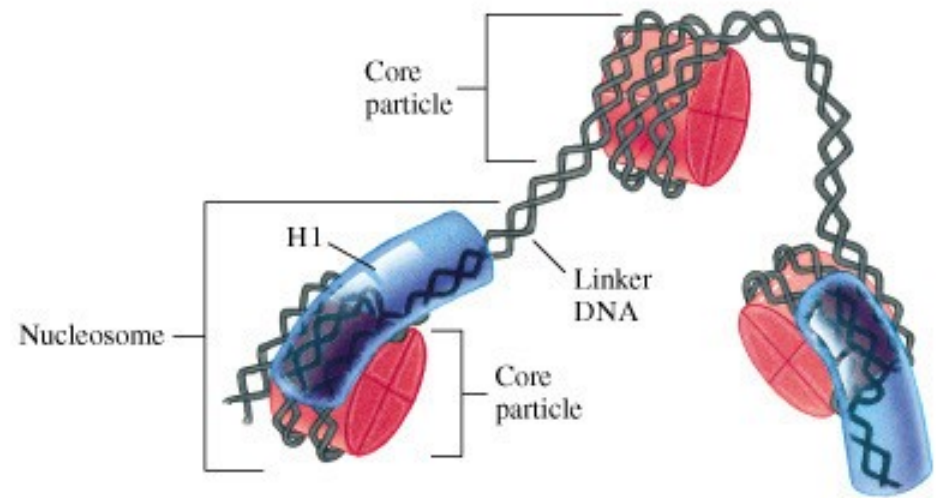
(a)

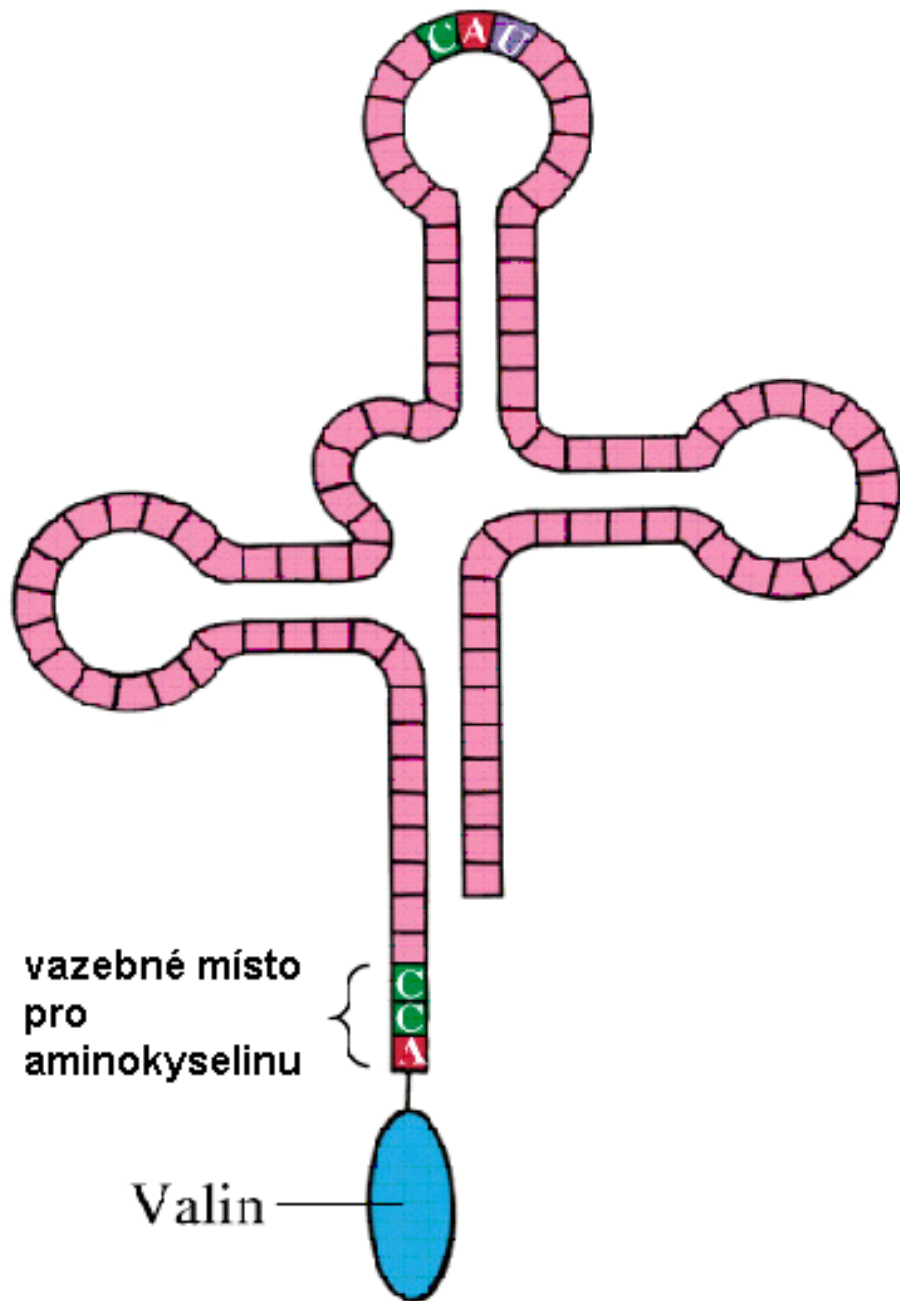


Struktura chromatinu

http://cw.x.prenhall.com/horton/medialib/media_portfolio/text_images/FG19_23_00742.JPG,
http://cw.x.prenhall.com/horton/medialib/media_portfolio/text_images/FG19_25_00744.JPG

(b)

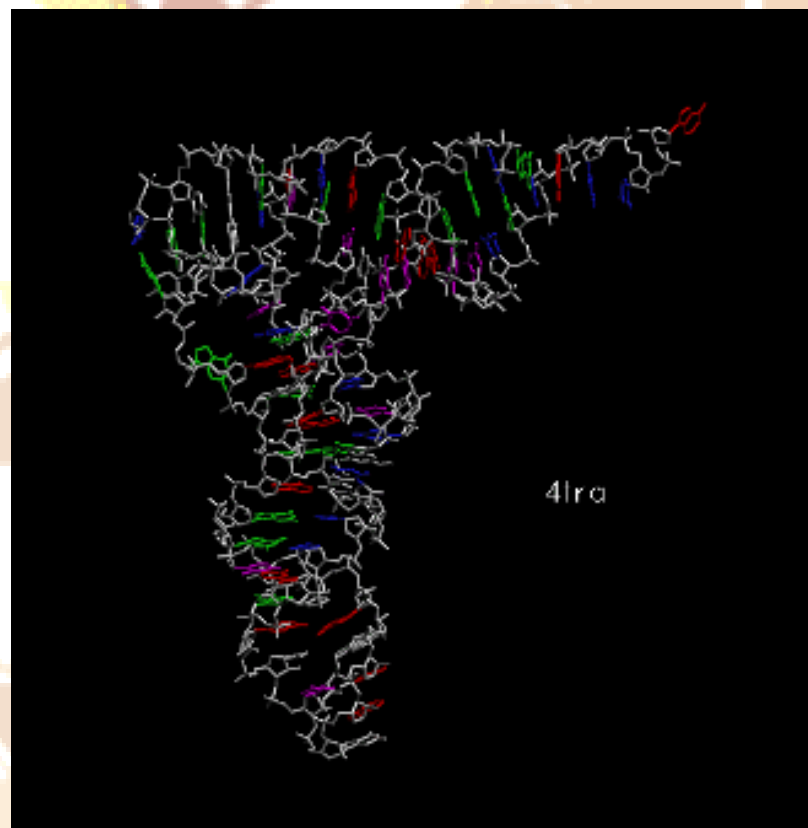




- Transferová RNA pro valin – schematicky

- t-RNA z kvasnic ↓

http://cwx.prenhall.com/bookbind/pubbooks/hillchem3/medialib/media_portfolio/text_images/CH23/FG23_14.JPG, <http://www.imb-jena.de/cgi-bin/ImgLib.pl?CODE=4tra>

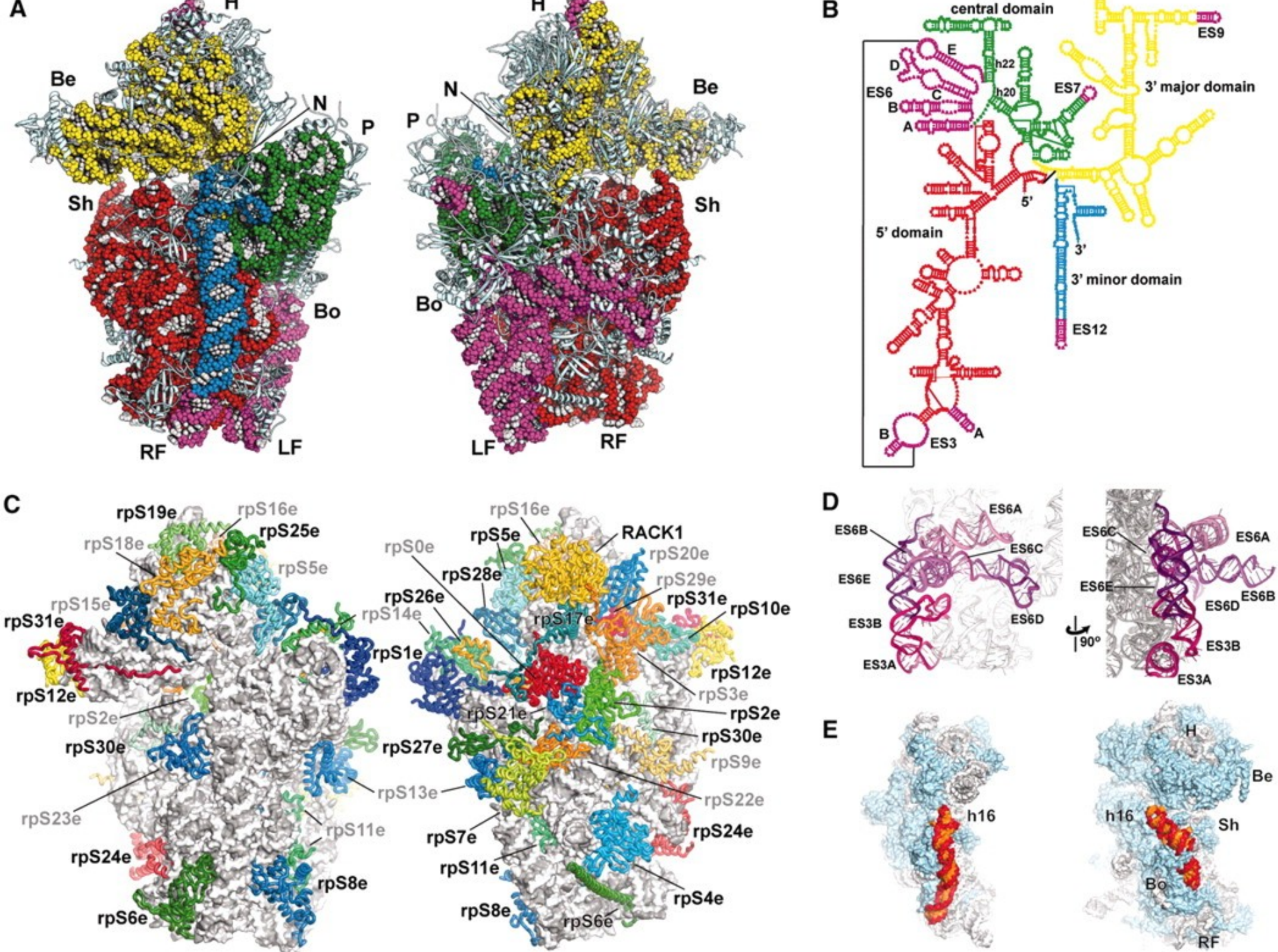


Ribosomální RNA

- Následující obrázek byl publikován v:
Science 11 February 2011: Vol. 331 no. 6018 pp. 730-736
Crystal Structure of the Eukaryotic 40S Ribosomal Subunit in Complex with Initiation Factor 1 (Julius Rabl, Marc Leibundgut, Sandro F. Ataide, Andrea Haag, Nenad Ban)

Popis pro případné zájemce:

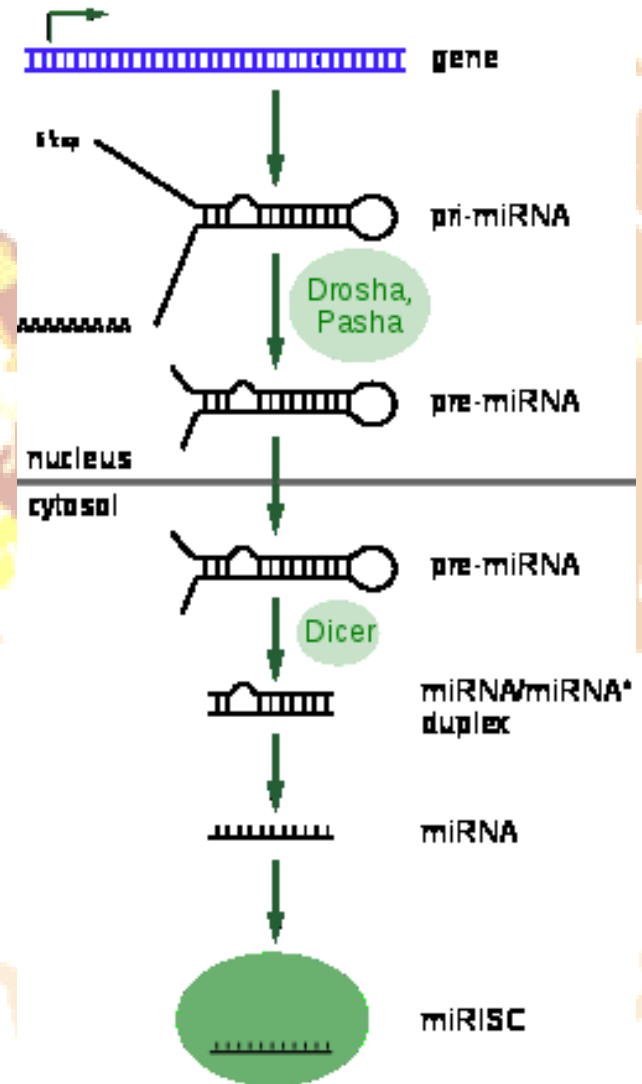
Architecture of the 40S. **(A)** Front and back views of the tertiary structure of the 40S showing the 18S rRNA as spheres and colored according to each domain (5' domain, red; central domain, green; 3' major domain, yellow; 3' minor domain, blue; ESs, magenta), and the proteins as gray cartoons (abbreviations: H, head; Be, beak; N, neck; P, platform; Sh, shoulder; Bo, body; RF, right foot; LF, left foot). **(B)** Secondary structure diagram of the *Tetrahymena thermophila* (a protist) 18S RNA ...showing the rRNA domains and the locations of the ESs. **(C)** Ribosomal proteins of the 40S are shown as cartoons in individual colors; rRNA is shown as gray surface. The 40S is shown as in (A). **(D)** View of the quaternary interactions between ES6 and ES3 at the back of the 40S. The RNA is displayed as a cartoon with the proteins omitted for clarity. ES6 helices are colored in a gradient from light to dark magenta and labeled from A to E... ES3 is highlighted in pink, and the rest of the 18S rRNA is colored in gray. **(E)** The position of helix h16 in bacterial 30S [left...] and in 40S.



MikroRNA (dle wikipedie)

Též **miRNA** neboli **microRNA** jsou jednovláknové řetězce nekódující RNA o délce 21-23 nukleotidů, které se podílejí na regulaci genové exprese. miRNA vznikají transkripcí z genů DNA, ale následně nedochází k jejich translaci v protein.

Po úpravách nukleázami Drosha a Pasha pre-miRNA vstupuje do cytoplazmy, kde interaguje s endonukleázou jménem **Dicer** za vzniku miRNA, jenž se váže do komplexu **RISC** (RNA-induced silencing complex). Právě RISC je schopen utlumovat expresi genů, jev známý jako **RNA interference**.



Konformační změny a denaturace biopolymerů

- Změny sekundární, terciární a kvartérní struktury biopolymerů označujeme jako **konformační změny**.
- Mohou být jak reverzibilní tak ireverzibilní.
- **nativní** stav biopolymeru = **funkční** stav biopolymeru. Jinak se biopolymer nachází v **denaturovaném** stavu.

Denaturační faktory

- **Fyzikální:**
 - Zvýšená teplota
 - Ionizující záření
 - Ultrazvuk
 -
- **Chemické:**
 - Změny pH
 - Změny v koncentraci elektrolytů
 - Těžké kovy
 - Denaturační činidla rozrušující vodíkové vazby - močovina
 -
- **Kombinace těchto faktorů: ionizující záření nebo ultrazvuk působí přímo a/nebo nepřímo (chemicky prostřednictvím volných radikálů)**

Autor:
Vojtěch Mornstein

Obsahová spolupráce:
Carmel J. Caruana, Viktor Brabec

Grafika:
Lucie Mornsteinová

Poslední revize: listopad 2018