

Základy molekulární biofyziky



Lukáš Trantírek

Kontaktní informace

Lukáš Trantírek, PhD

Central European Institute of Technology

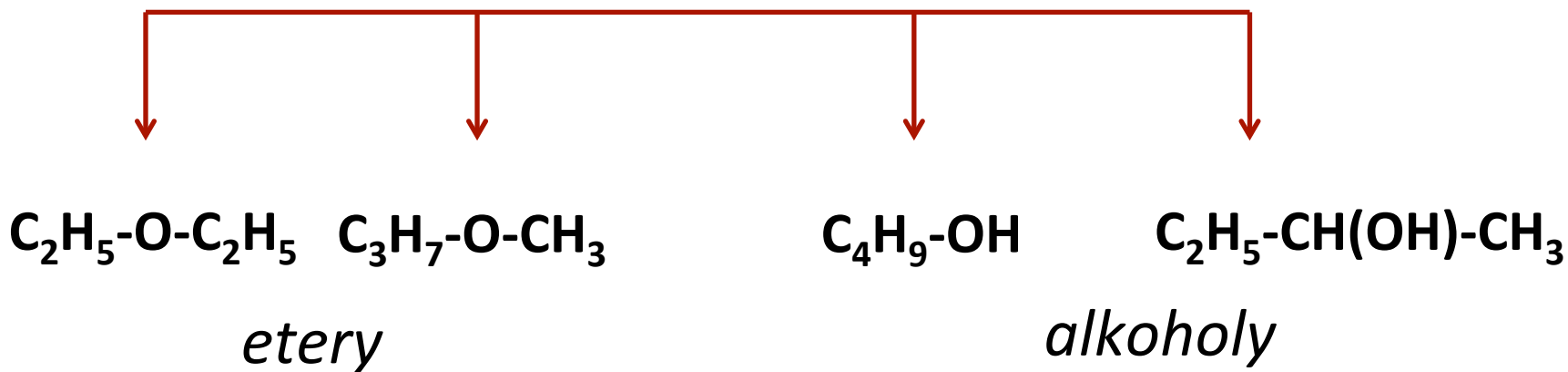
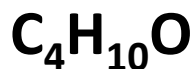
lukas.trantirek@ceitec.muni.cz



Část 1:
Popis molekulárních struktur

Od chemického složení k chemické konstituci

Chemické složení látek popisujeme prostřednictvím **sumárního vzorce**

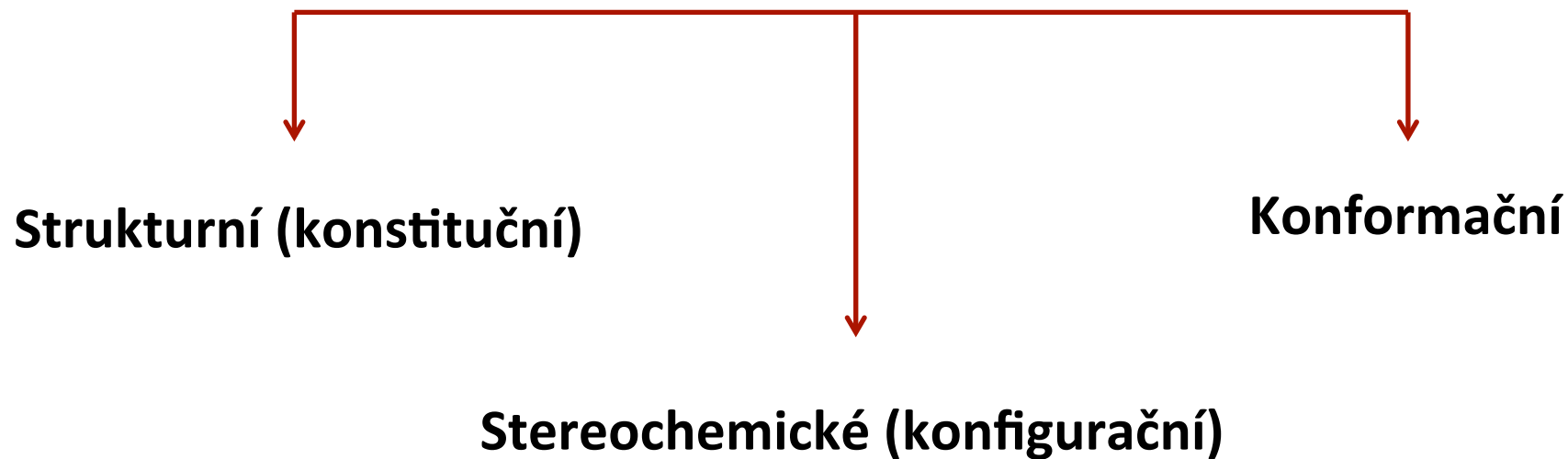


Nespecifický popis neboť jeden sumární vzorec může odpovídat mnoha rozdílných chemických sloučenin.

Izomerie

Izomery – dvě nebo více molekul mající stejné počty atomů stejného druhu, ale rozdílné prostorové uspořádání.

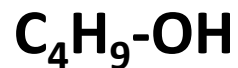
Izomery



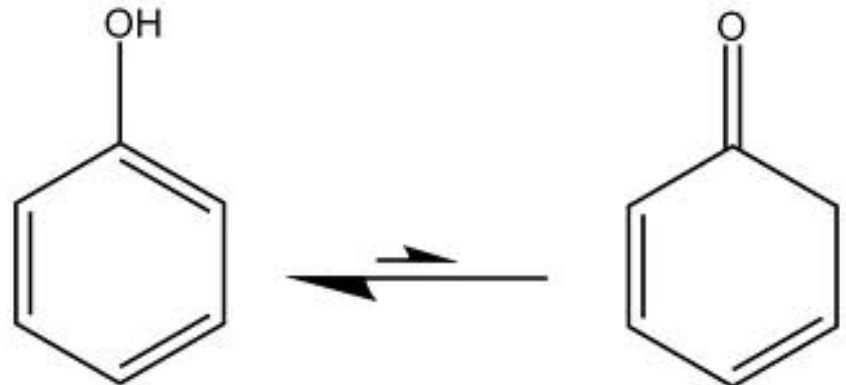
Konstituční izomerie

Konstituční izomery – dvě nebo více molekul mající stejné počty atomů stejného druhu, ale atomy jsou vázány v jiném pořadí.

Polohové konstituční izomery



Tautomery – konstituční izomery, které mohou přecházet jeden ve druhý s překonáním malé energetické bariéry



Stereoizomerie

Stereoizomery – molekuly se stejným pořadím atomů a vazeb, lišící se však konfigurací.

Stereoizomery



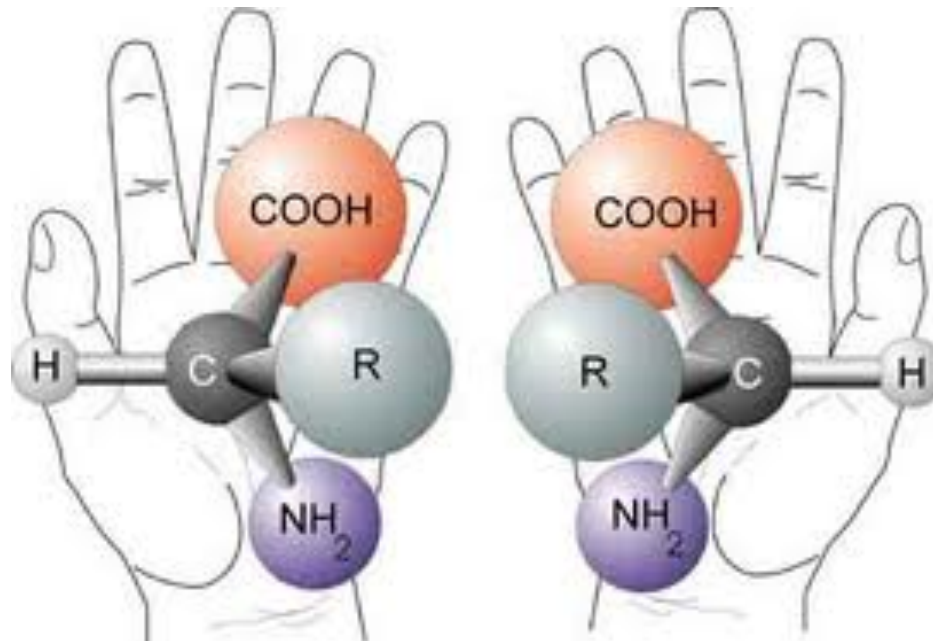
Enantiomery

Diastereomery

Konfigurace – stálé vzájemné prostorové uspořádání atomů v molekule.

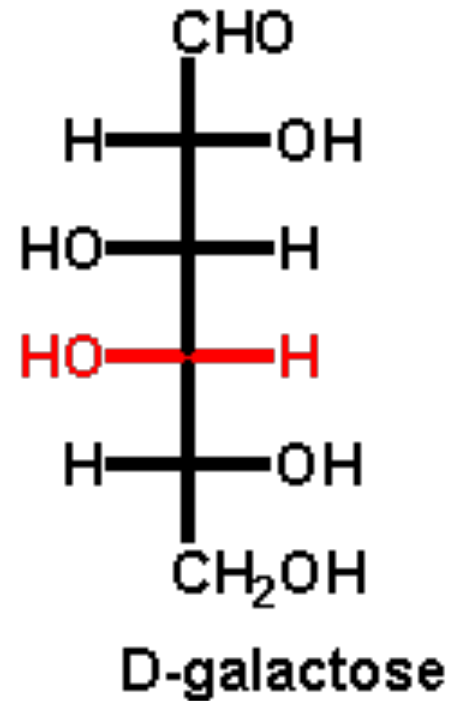
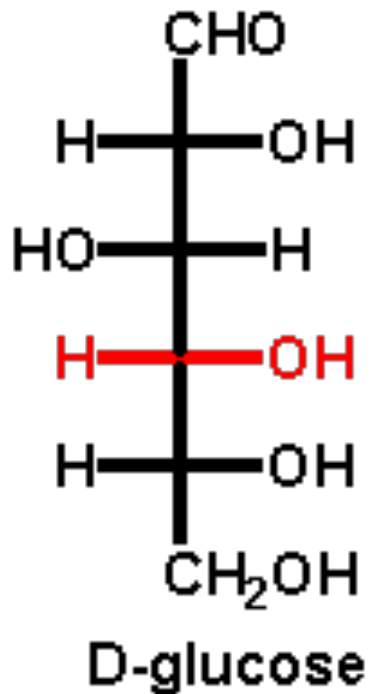
Enantiomerie (Enantiomorfie)

Enantiomery—dvě molekuly mající k sobě stejný vztah jako předmět a jeho zrcadlový obraz, který s ním není ztotožnitelný (nekryje se s ním).



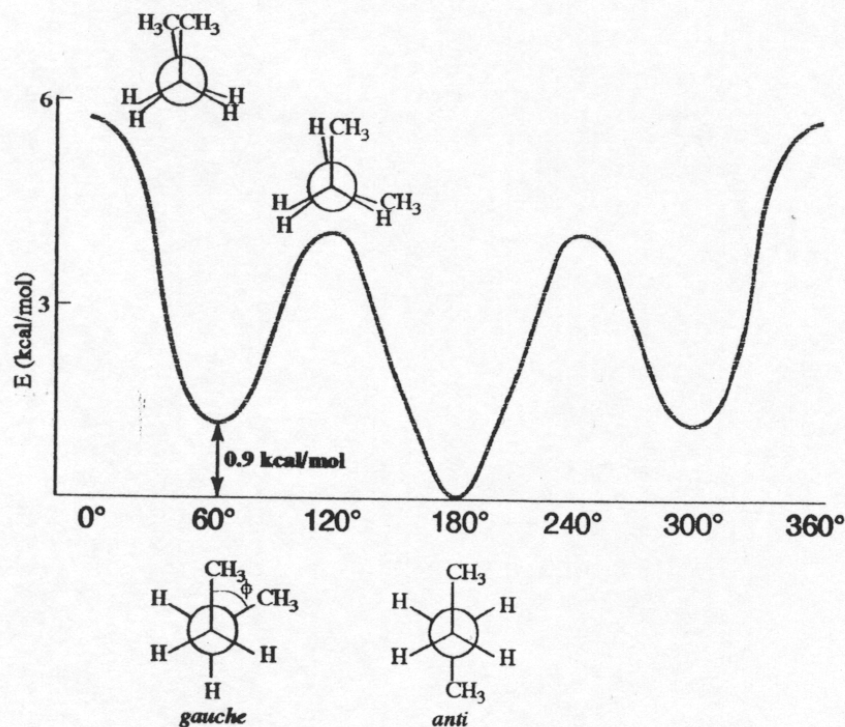
Diastereomerie (diastereoizomery)

Diastereomery – stereoizomery, které nejsou enantiomery.

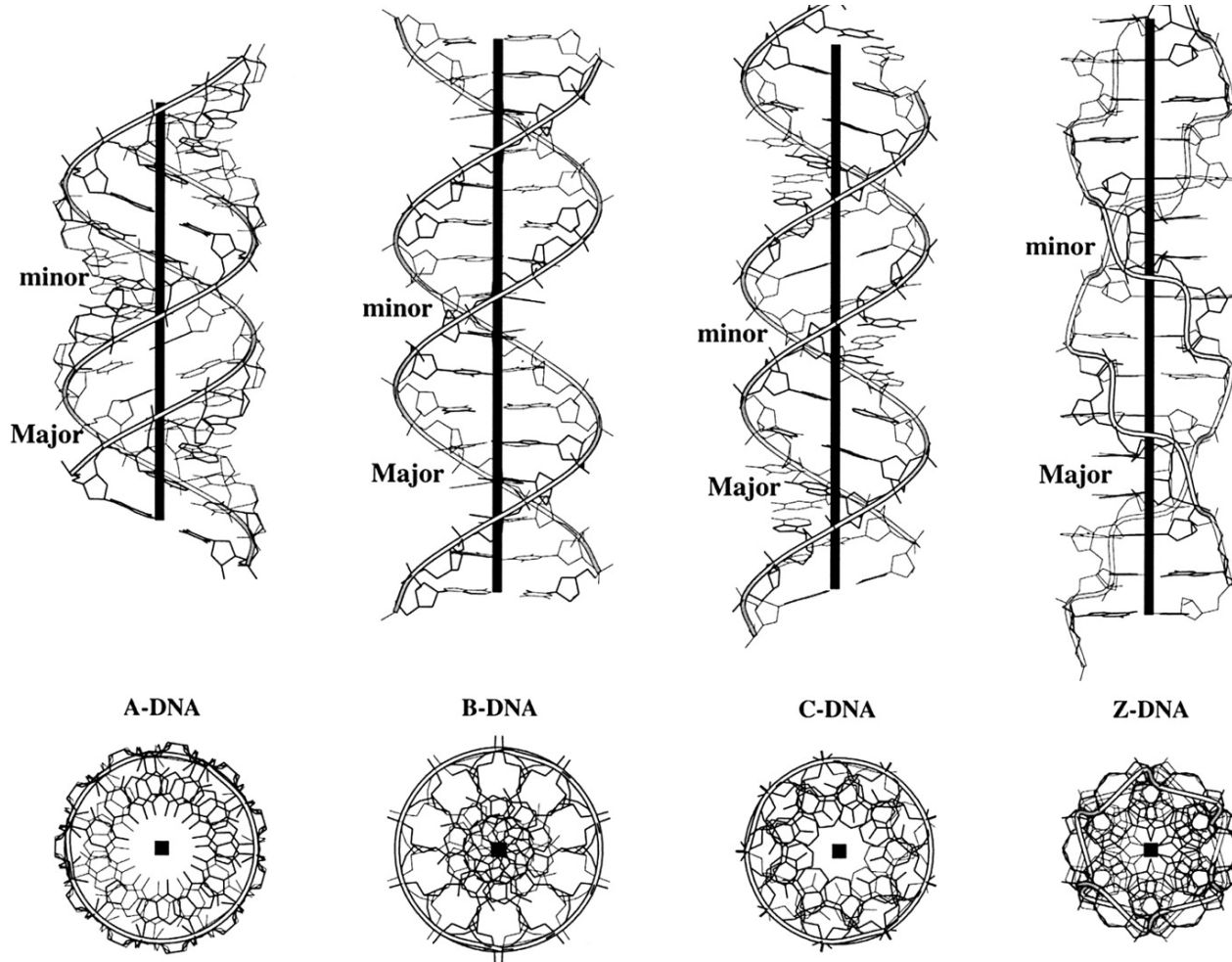


Konformační izomery (rotamery)

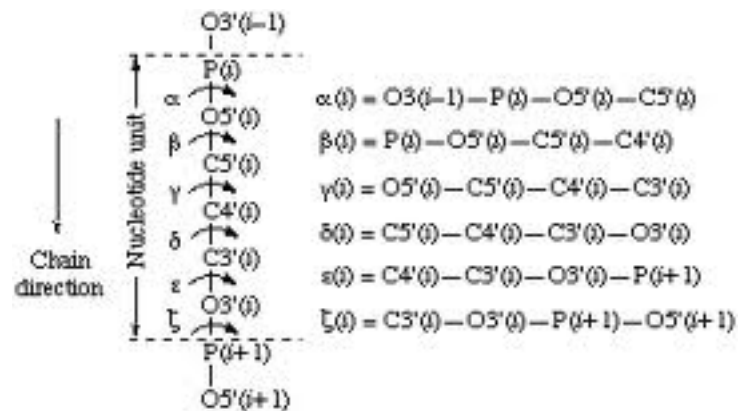
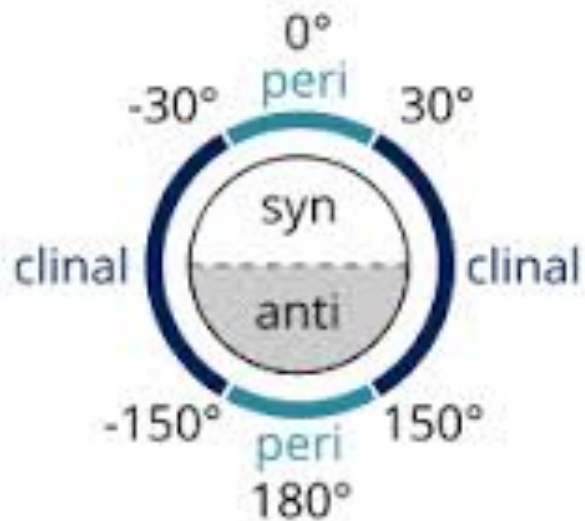
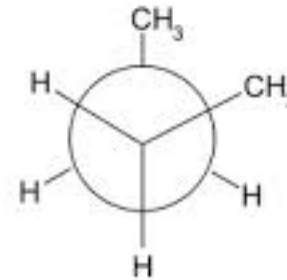
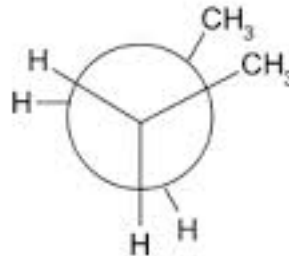
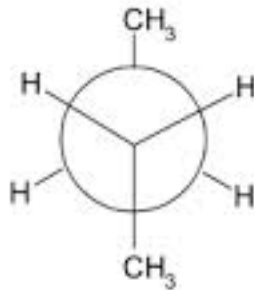
Konformery—molekuly se stejným pořadím atomů a vazeb, které lze převést jednu na druhou rotací kolem jednoduché vazby (to jednoduché je s malým otazníkem)



Konformační izomery (rotamery)

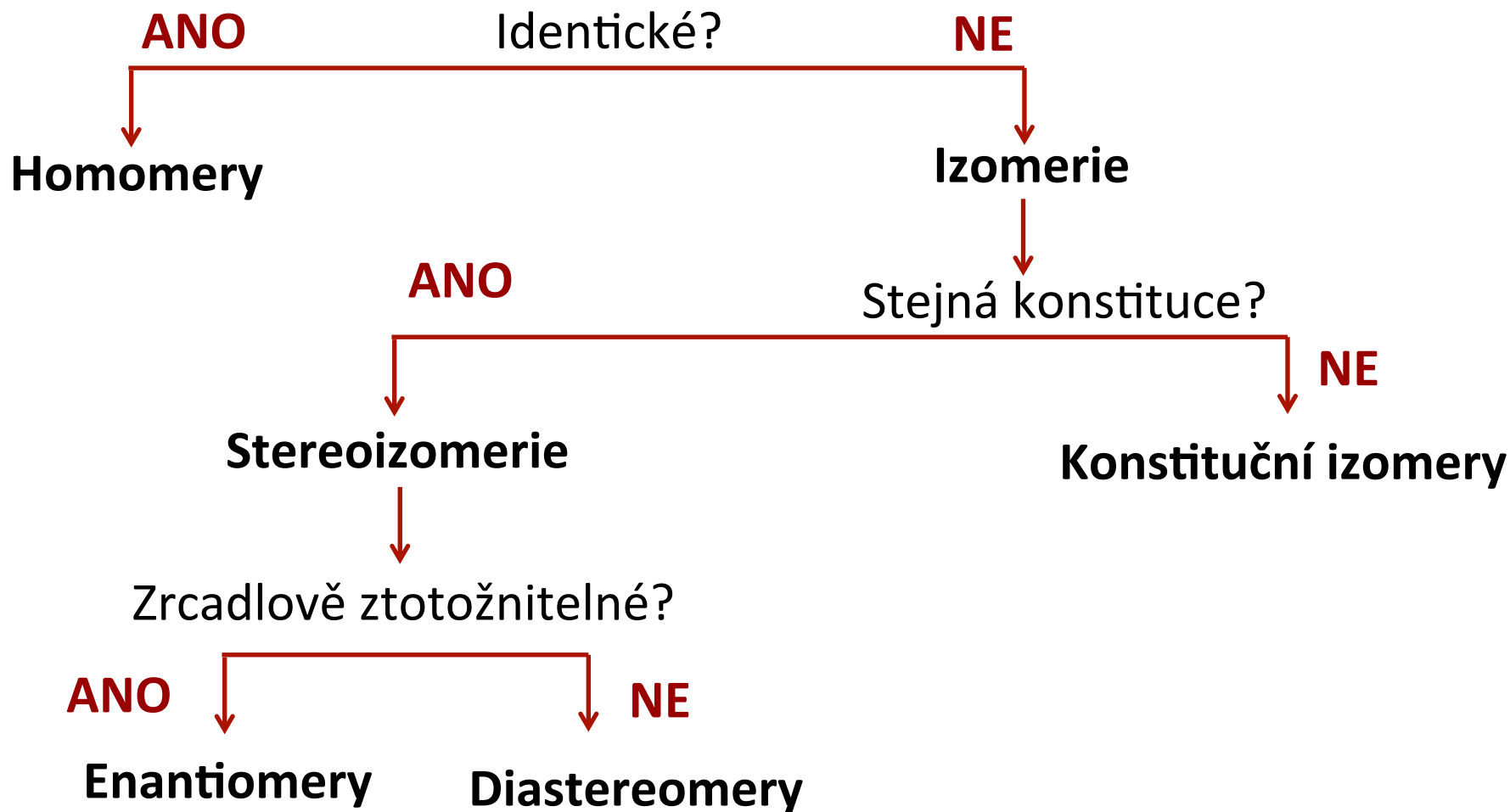


Klyne-Prelogova nomenklatura

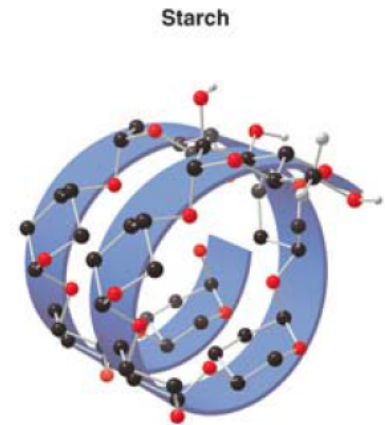
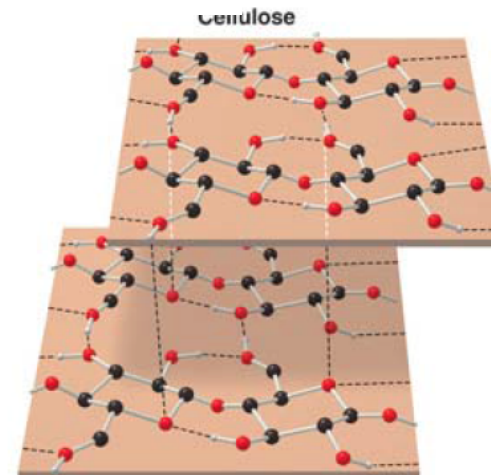
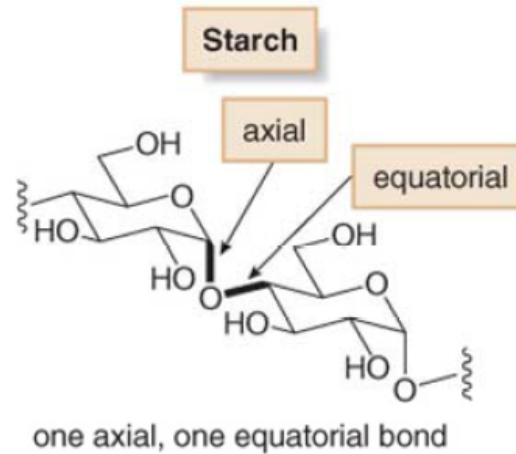
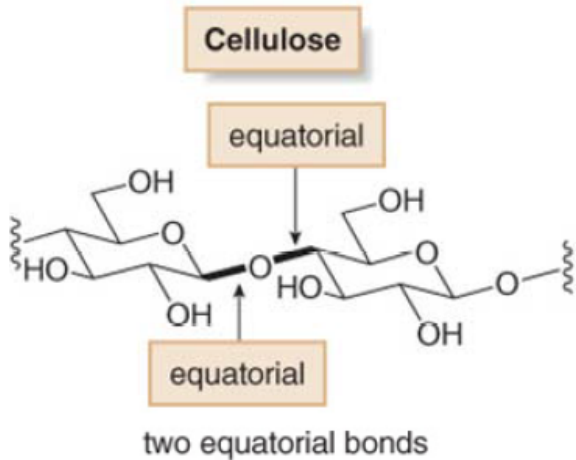


Klasifikace SSSV - přehled

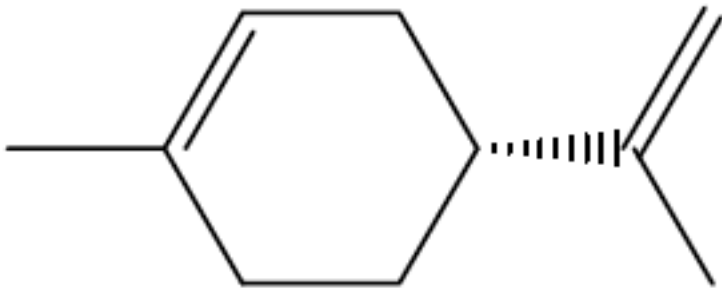
SSSV – struktury stejného sumárního vzorce



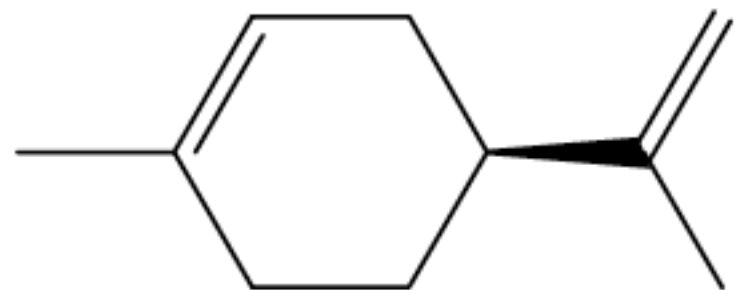
Je stereoizomerie chemicky významná?



Je stereoizomerie chemicky významná?



(R)-limonene
Orange smell



(S)-limonene
Lemon smell

Klasifikace dle obsahu energie

Stejný obsah energie (*Homomery, Enantiomery*)

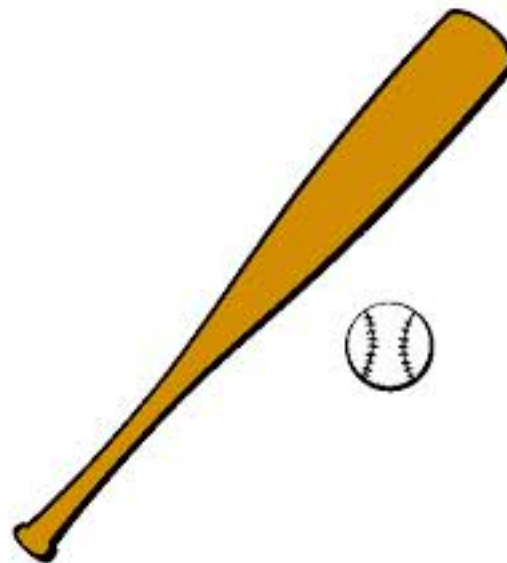
- **identické fyzikálně chemické vlastnosti** jako bod tání, bod varu, rozpustnost, spektrální vlastnosti, ... (jsou ale výjimky)

Rozdílný obsah energie (*Konstituční izomery, Diastereomery*)

- **rozdílné fyzikálně chemické vlastnosti** (otázkou je zda jsou detegovatelné)

Chiralita a pomalý přechod k symetrii

Chirální je molekula – mající zrcadlový obraz, který se s ní nekryje. Každý z dvojice enantiomerů je chirální.



Interakce enantiomerů jako chirálních objektů jsou vůči achirálním objektům energeticky nerozlišitelné.

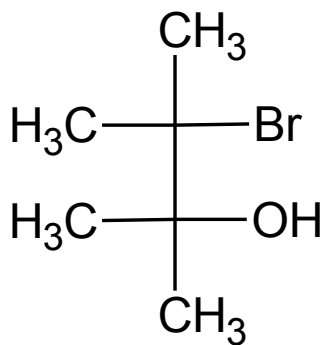
Chiralita a pomalý přechod k symetrii

... nicméně enantiomery lze rozlišit prostřednictvím chirálních fyzikálních objektů a polí

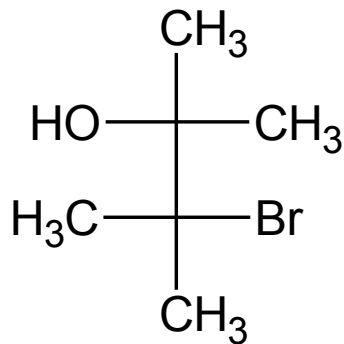


Stereochemie - tréning

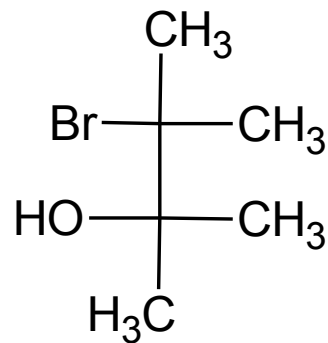
Které molekuly jsou chirální? Jsou uvedené molekuly izomerní, pokud ano jaký je jejich vzájemný vztah ?



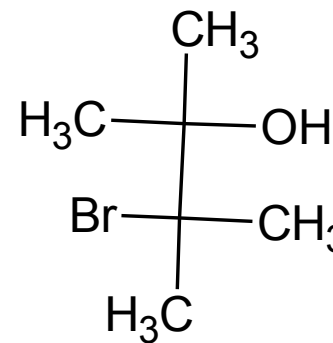
A



B



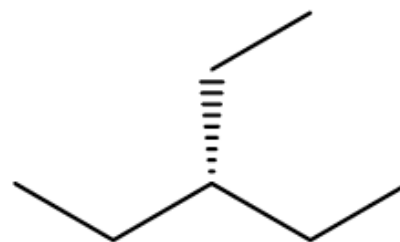
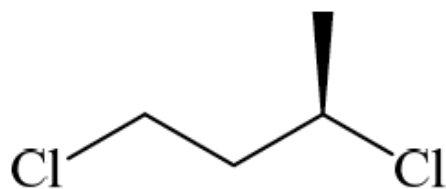
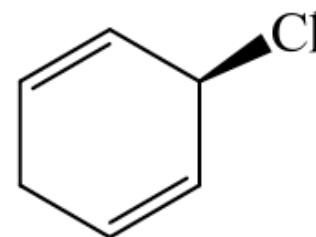
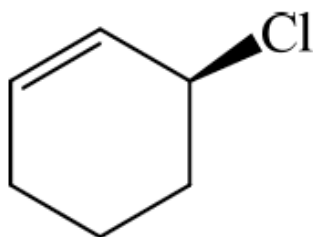
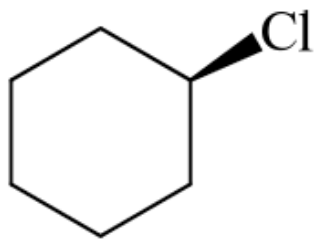
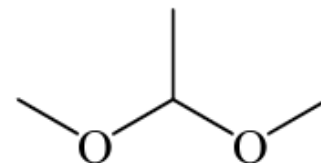
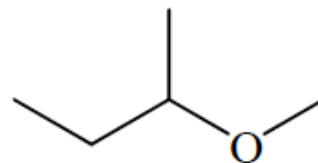
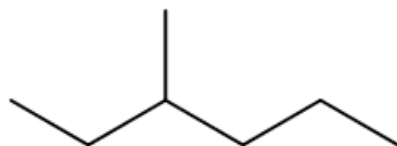
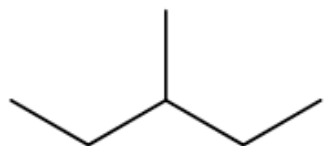
C



D

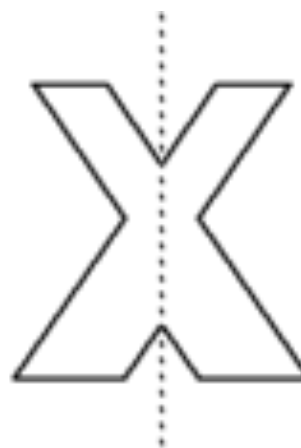
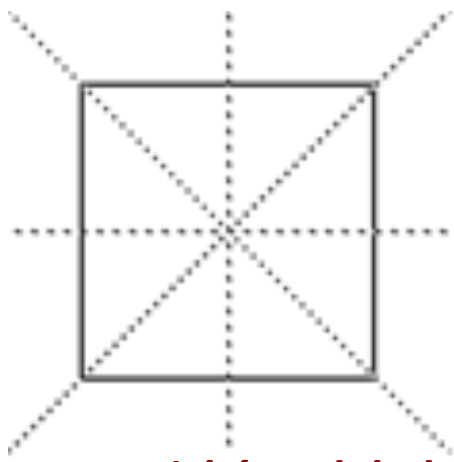
Stereochemie - tréning

Které molekuly jsou chirální?

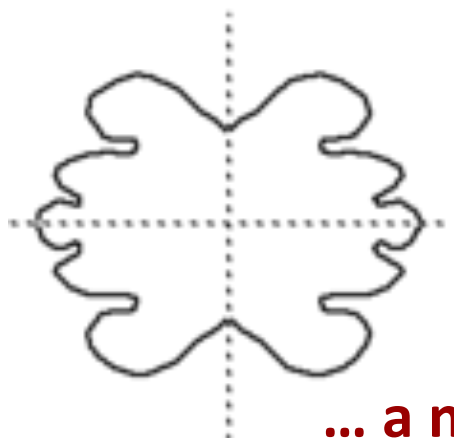


Charakteristiky samostatných struktur: symetrie

Některé molekuly symetrické jsou



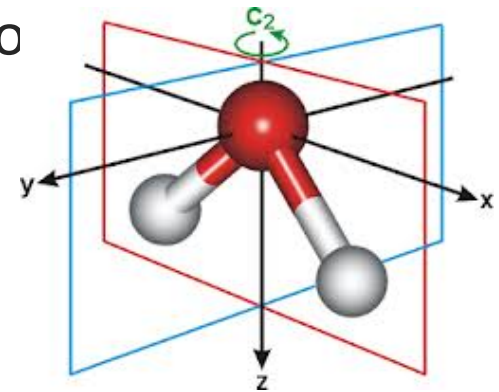
... a symetrické molekuly mohou být různě symetrické



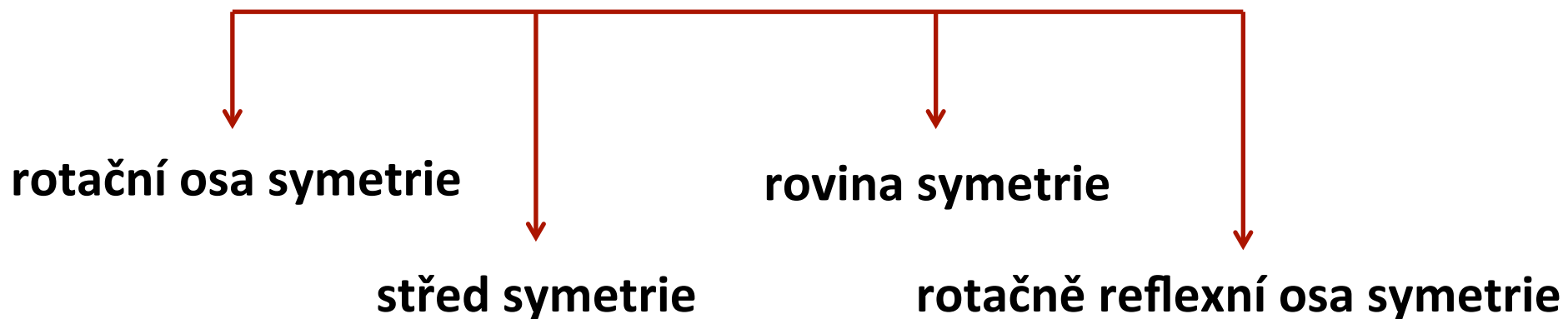
... a některé molekuly symetrické nejsou

Operace a prvky symetrie

Operace symetrie—manipulace s molekulou, která molekulu převádí do libovolné ekvivalentní polo

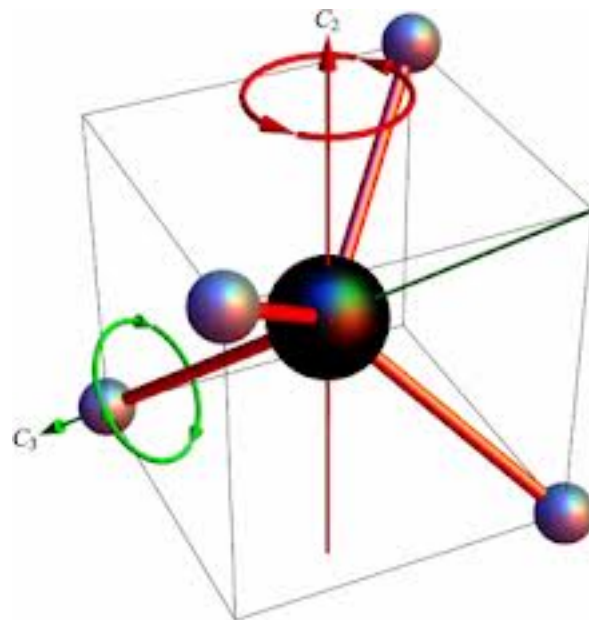
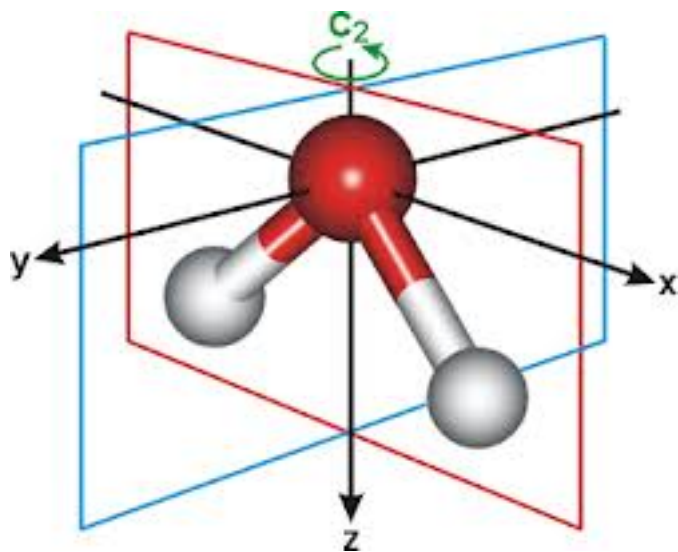


Prvky symetrie—myšlené čáry, body nebo roviny symetrie nebo jejich kombinace, které umožňují operace symetrie.



Rotační osa symetrie

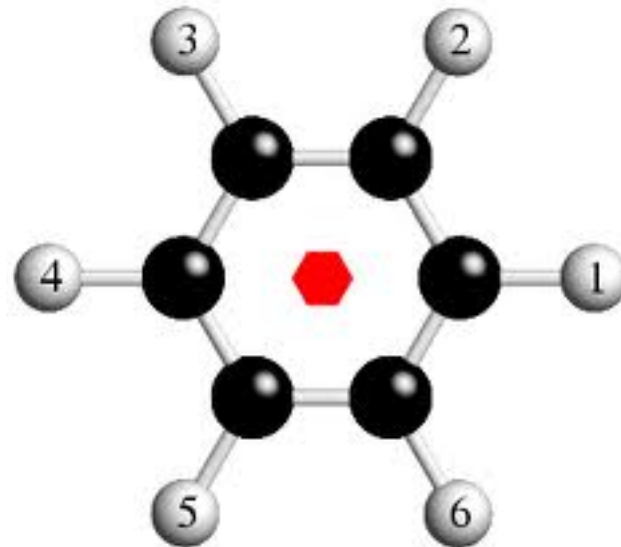
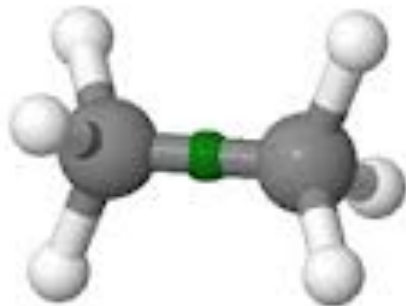
Rotační osa symetrie (C_p) - Pomyslná osa procházející těžištěm molekuly. Rotace o určitý úhel kolem ní vede k poloze, která se kryje s původní.



Čestnost rotační osy – Index p v symbolu C_p je roven $360^\circ/\Theta$, kde Θ je nejmenší úhel rotace vedoucí k nerozlišitelné poloze (ve stupních)

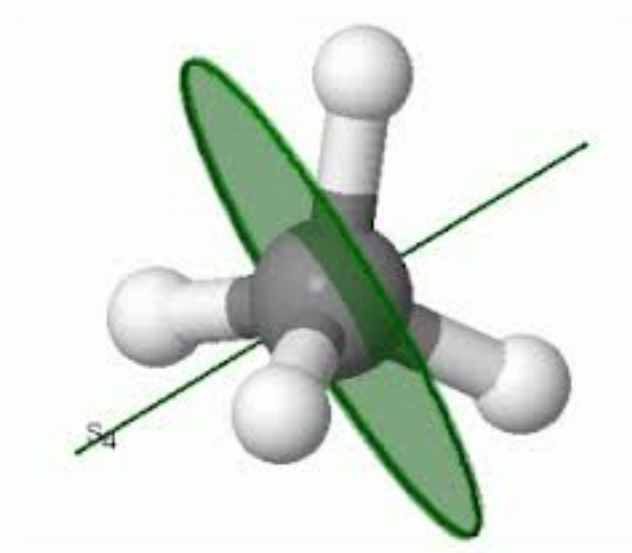
Střed symetrie

Střed symetrie(*i*) – bod ve středu molekuly pro který platí, že zrcadlový obraz každého atomu leží na přímce spojující daný atom se středem symetrie, ve stejné vzdálenosti od středu symetrie jako původní atom, ale na opačné straně.



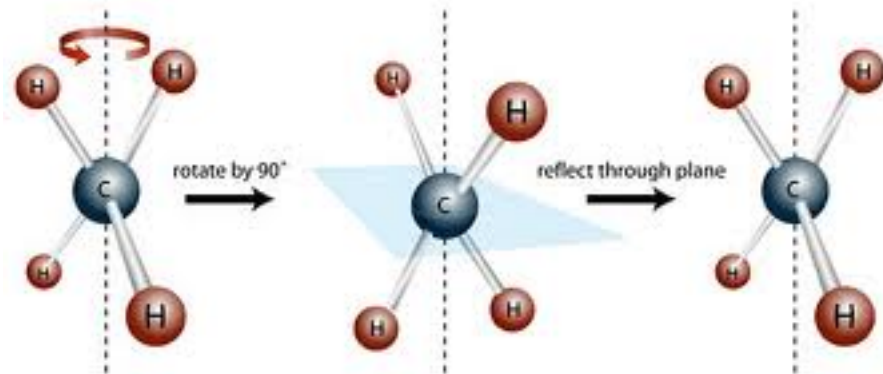
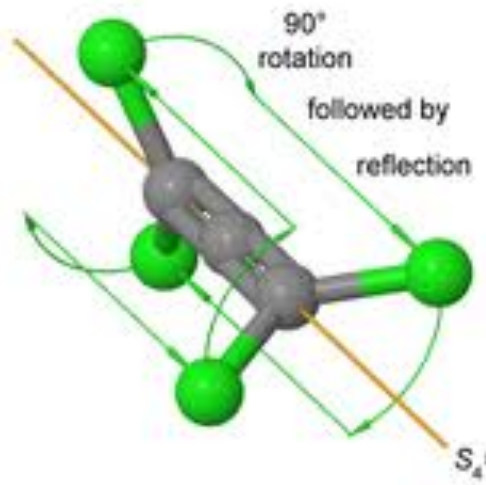
Rovina symetrie (souměrnosti)

Rovina symetrie (σ) – rovina půlí molekulu takovým způsobem, že se zrcadlový obraz každého atomu na ležícího na jedné straně kryje s ekvivalentním atomem na druhé straně roviny. .



Rotačně reflexní osa symetrie

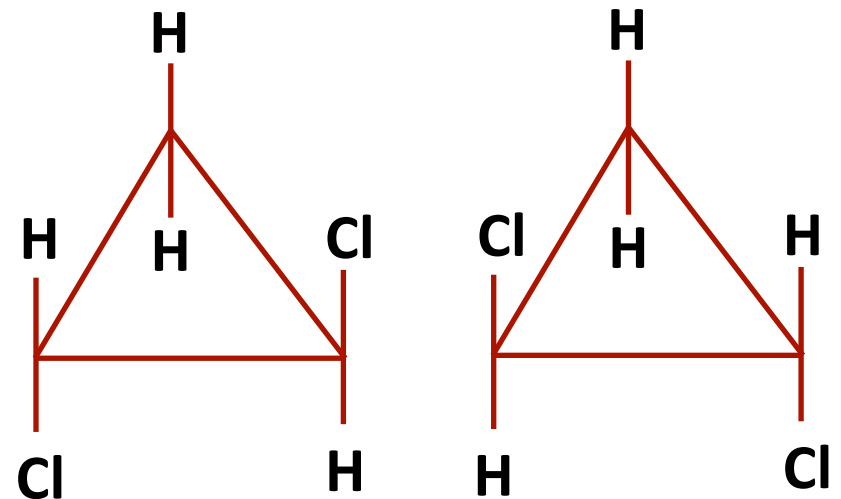
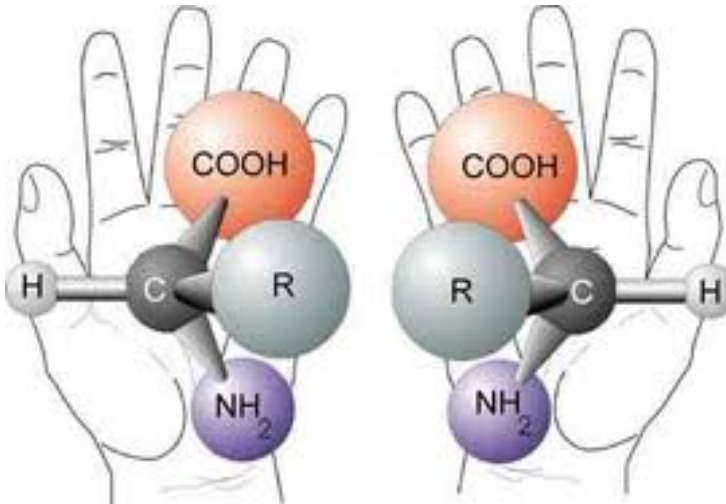
Jestliže molekulou otočíme o úhel Θ kolem pomyslené osy procházející jejím těžištěm, po provedené rotaci molekulu zrcadlíme v rovině kolmé k této ose a výsledkem je poloha nerozlišitelná od původní pak má molekula **rotačně reflexní osu symetrie**.



Asymetrie & Dissymetrie

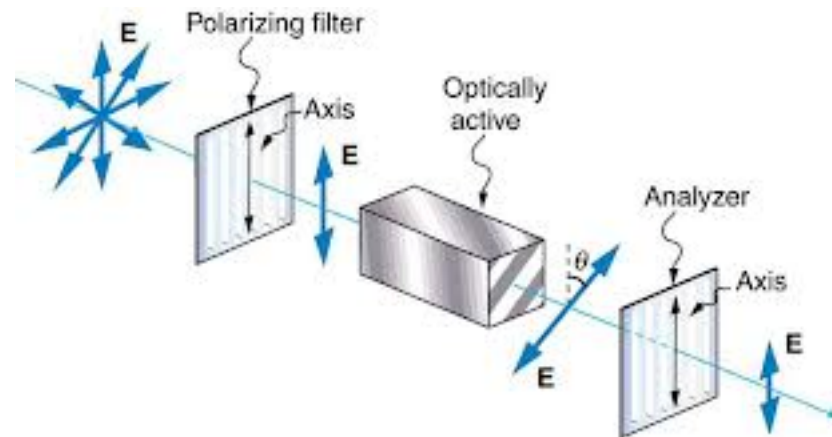
Asymetrická molekula – molekula, která nemá žádný prvek symetrie kromě nekonečného počtu os C_1 (které má ovšem každá molekula)

Dissymetrická molekula – molekula, která se nekryje se svým zrcadlovým obrazem (jako jediný prvek symetrie mají jednu nebo více rotačních os libovolné četnosti).



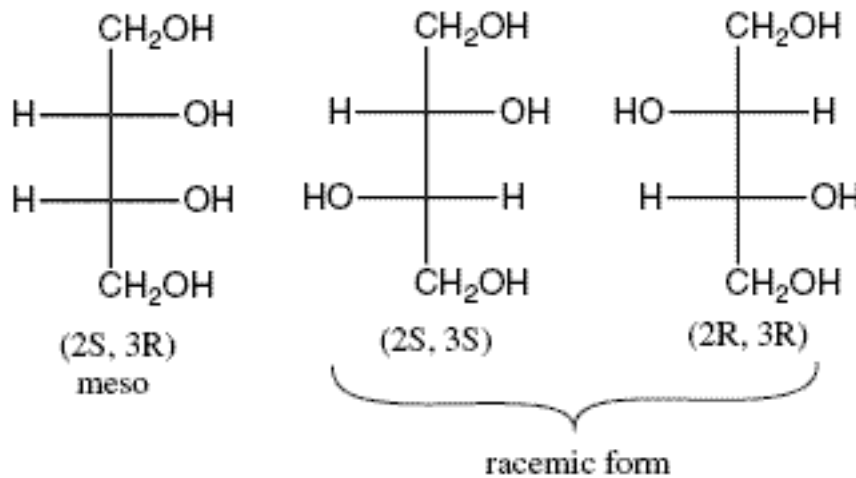
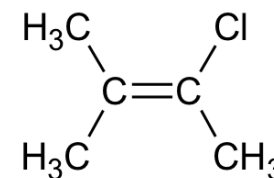
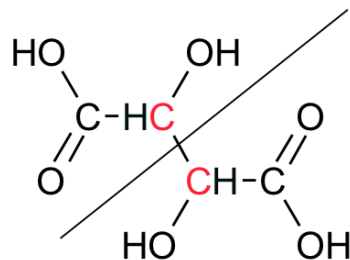
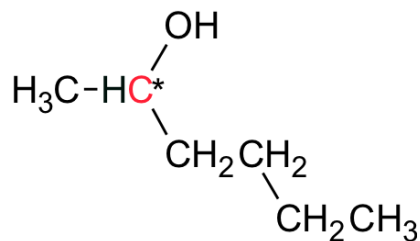
Vztah mezi symetrií a fyzikálními projevy molekul (*viz navazující přednášky*)

Asymetrické/dissymetrické molekuly vykazují optickou aktivitu (stáčí rovinu rovinně polarizovaného světla) zatímco **molekuly mající rotačně reflexní osu symetrie** nevykazují optickou aktivitu.



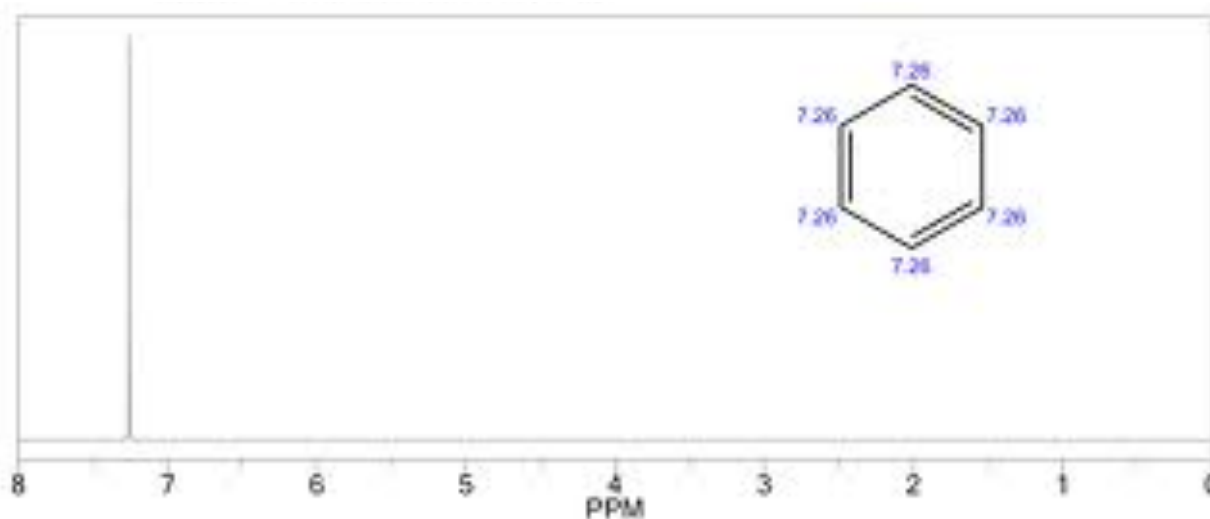
Vztah mezi symetrií a fyzikálními projevy molekul (*viz navazující přednášky*)

Která z uvedených molekul bude mít optickou aktivitu? (Která je dissymetrická, resp. asymetrická?)

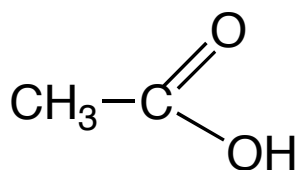


Symetrie a spektrální projevy

Atomy molekul jež jsou vzájemně **zaměnitelné jakokoliv operací symetrie** jsou nerozlišitelné ve spektrech (dávají jeden jediný signál) např. NMR.

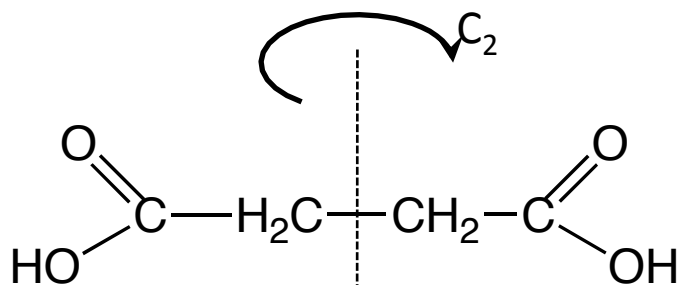


Symetrie molekul vs. pravděpodobnost chemických reakcí



$pK_a=4.75$

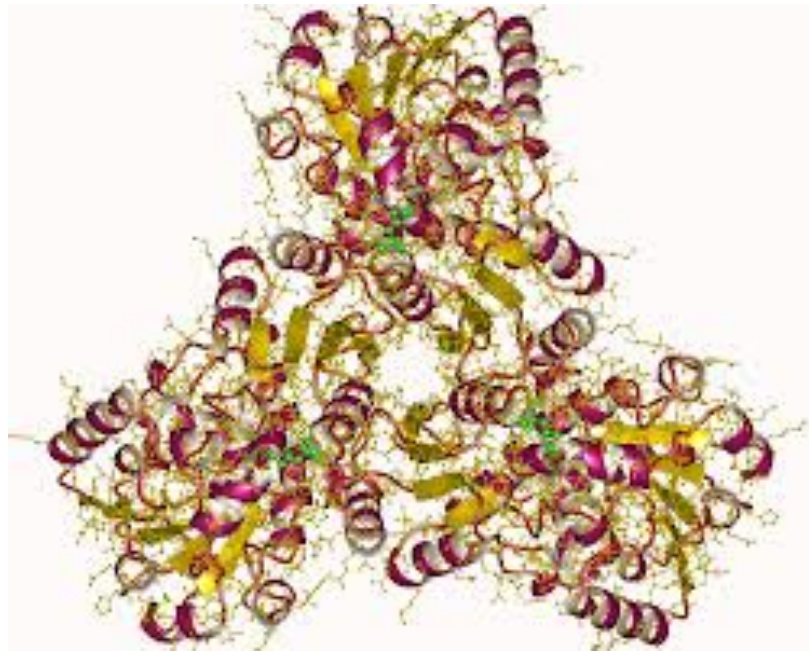
>



$pK_a=4.2$

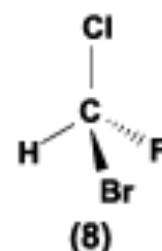
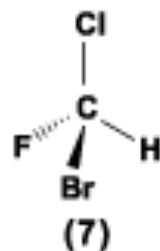
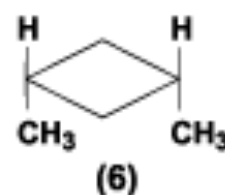
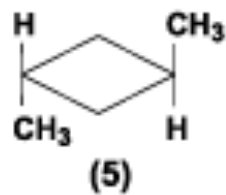
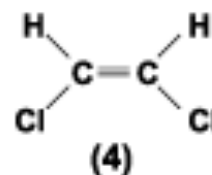
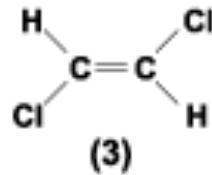
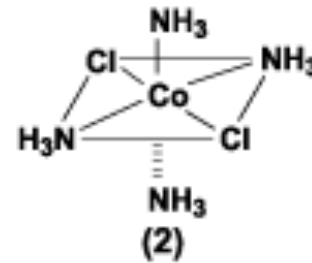
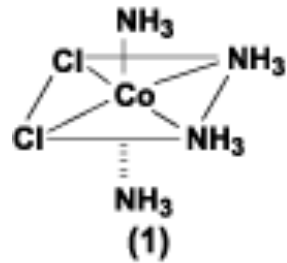
Symetrie a evoluce

Symetrie jako evoluční faktor – tvorba oligomerů (zbýšení účinnosti reakcí a redukce genetického kódu)



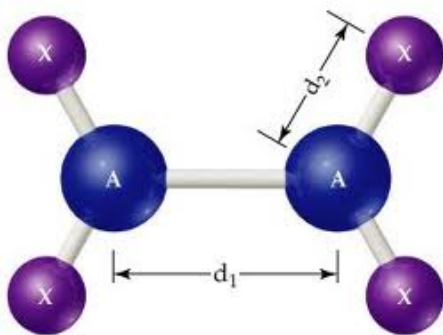
The maximum entropy of any system corresponds to indistinguishability (total loss of information), to perfect symmetry or highest symmetry, and to the highest simplicity.

Symetrie - trening

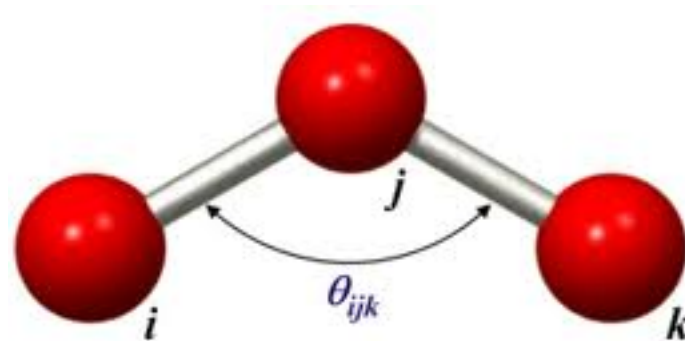


Základní strukturní pojmy

Vazebná délka

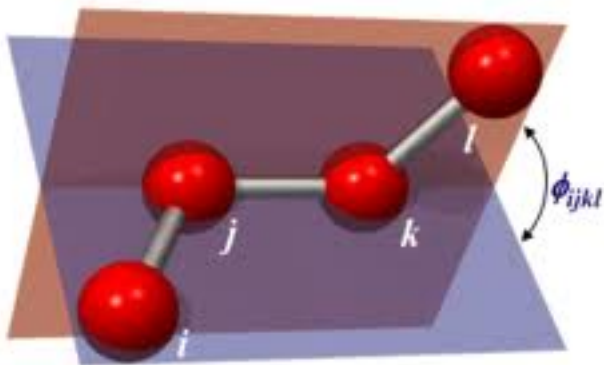


Vazebný úhel

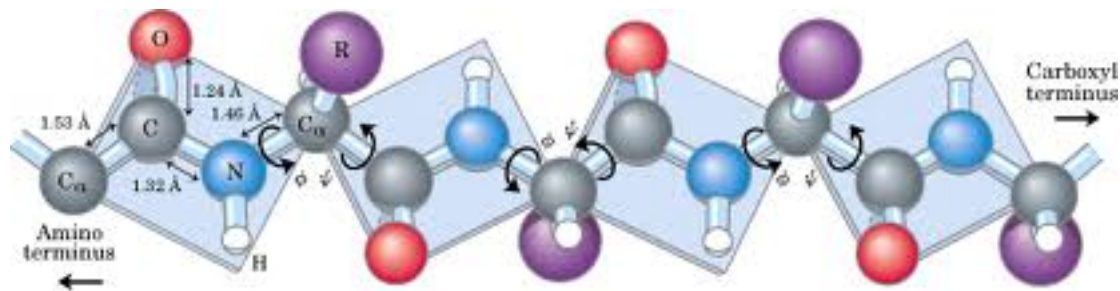
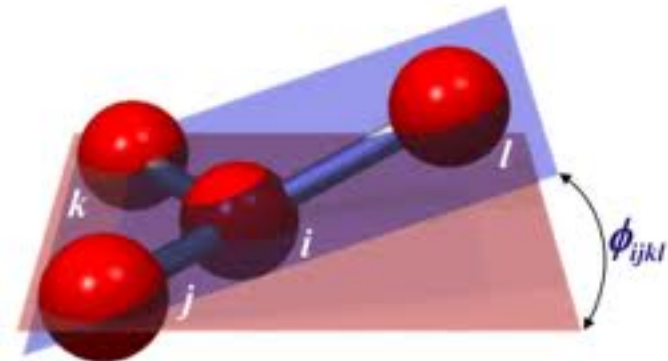


Základní strukturní pojmy

Torzní (dihedrání) úhel

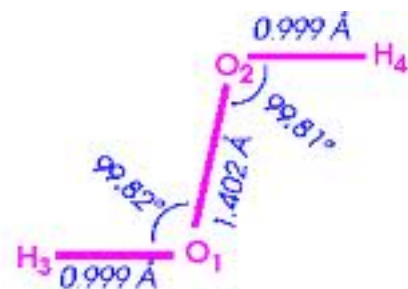


Improper diheadrál



Interní souřadnice

Z-matice



1	O1						
2	O2	1.402				O1	
3	H3	0.999	99.82			O1	O2
4	H4	0.999	99.81	-180.0		O2	O1 H3

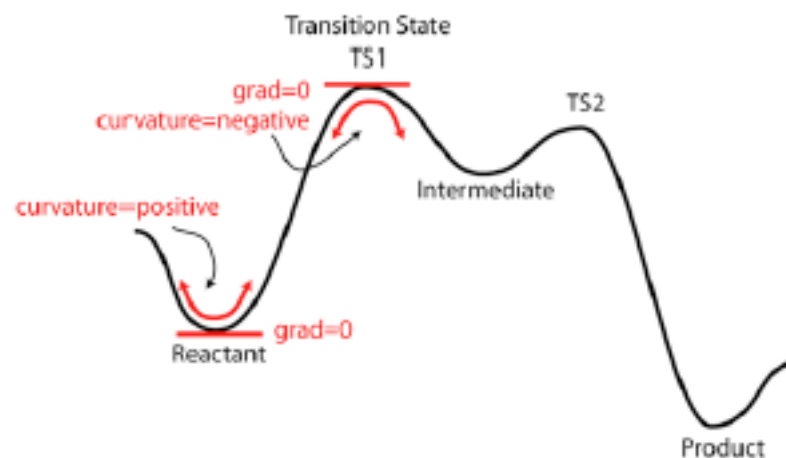
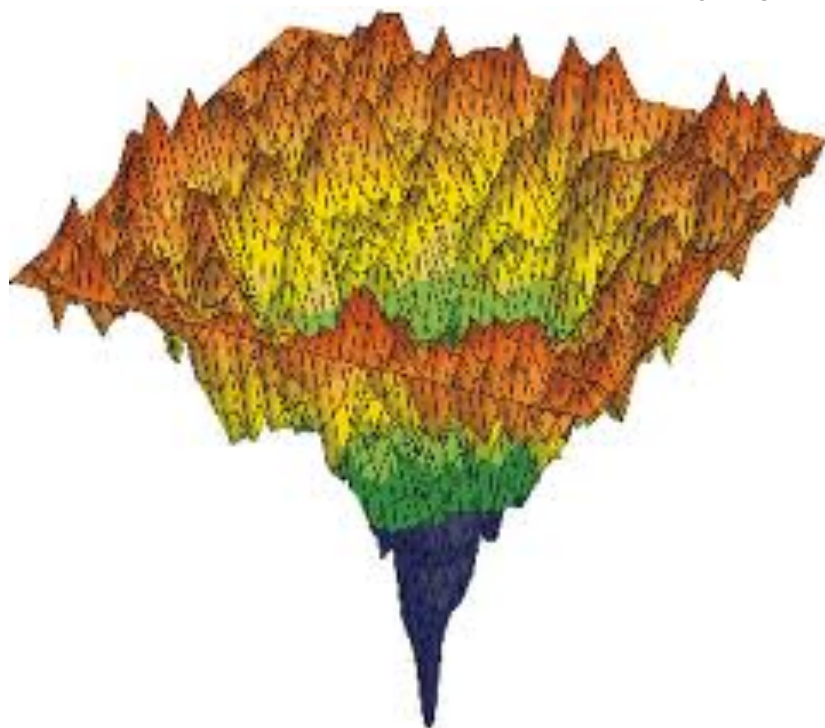
Kartézské souřadnice

Atomic Coordinates: PDB Format

		Amino Acid		Chain name	Sequence Number	-----Coordinates-----			
	Element					X	Y	Z	(etc.)
ATOM	1	N	ASP L	1	1	4.060	7.307	5.186	...
ATOM	2	CA	ASP L	1	1	4.042	7.776	6.553	...
ATOM	3	C	ASP L	1	1	2.668	8.426	6.644	...
ATOM	4	O	ASP L	1	1	1.987	8.438	5.606	...
ATOM	5	CB	ASP L	1	1	5.090	8.827	6.797	...
ATOM	6	CG	ASP L	1	1	6.338	8.761	5.929	...
ATOM	7	OD1	ASP L	1	1	6.576	9.758	5.241	...
ATOM	8	OD2	ASP L	1	1	7.065	7.759	5.948	...

Element position within amino acid

Potential Energy Surface (plocha potenciální energie) - Závislosti potenciální energie systému na atomových souřadnicích ($3N$ resp. $3N-6$ souřadnic). Základní pojem v konformační analýze.

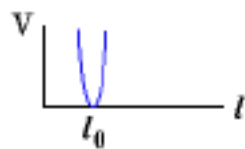
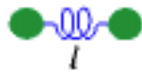


Vyjádření potenciální energie

$$E = f(\mathbf{R}) = E_b + E_a + E_t + E_c + E_{vdw}$$

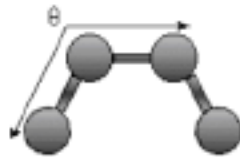
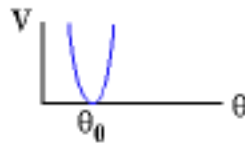
Vyjádření potenciální energie

Bonds



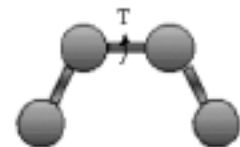
$$E_b = \frac{k_r}{2} (r - r_0)^2$$

Angles



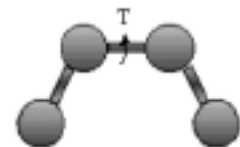
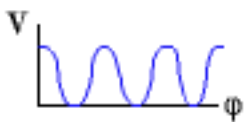
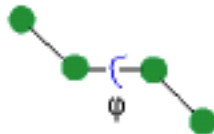
$$E_a = \frac{k_\theta}{2} (\theta - \theta_0)^2$$

Improper
Dihedrals



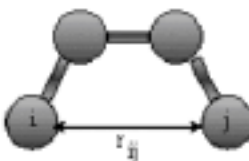
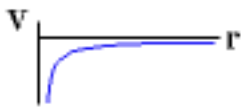
$$E_t = \frac{k_\theta}{2} (1 + \cos(n\phi - \phi_0))$$

Torsions



$$E_c = \frac{1}{4\pi\epsilon_0\epsilon_r} \frac{q_i q_j}{r_{ij}}$$

Electrostatics



$$E_{vdw} = -2\epsilon_{ij} \left(\frac{r_{ij}^*}{r_{ij}} \right)^6 + \epsilon_{ij} \left(\frac{r_{ij}^*}{r_{ij}} \right)^{12}$$

van der Waals

