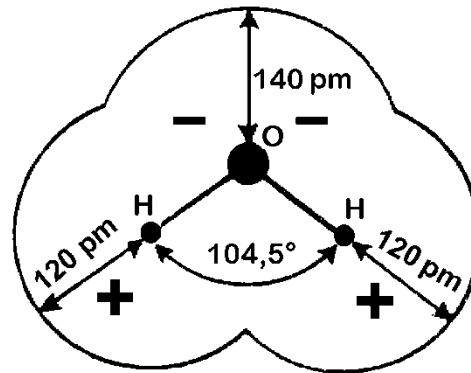
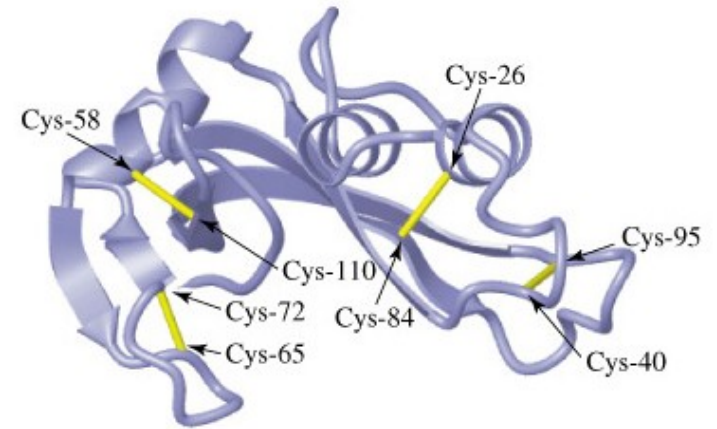
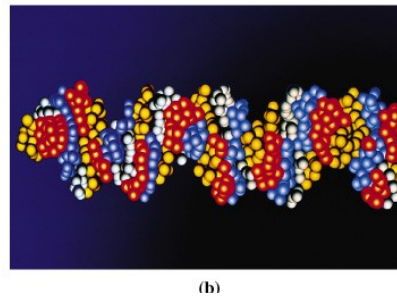
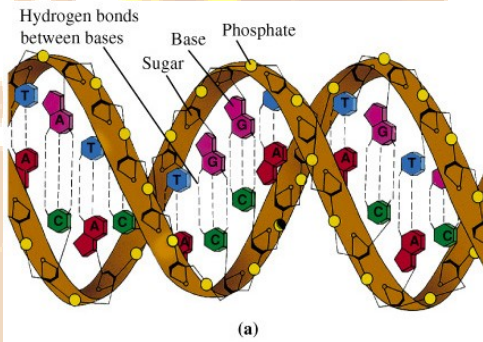


# Přednášky z lékařské biofyziky

Biofyzikální ústav Lékařské fakulty  
Masarykovy univerzity, Brno



## Struktura živé hmoty

# Obsah přednášky

Voda

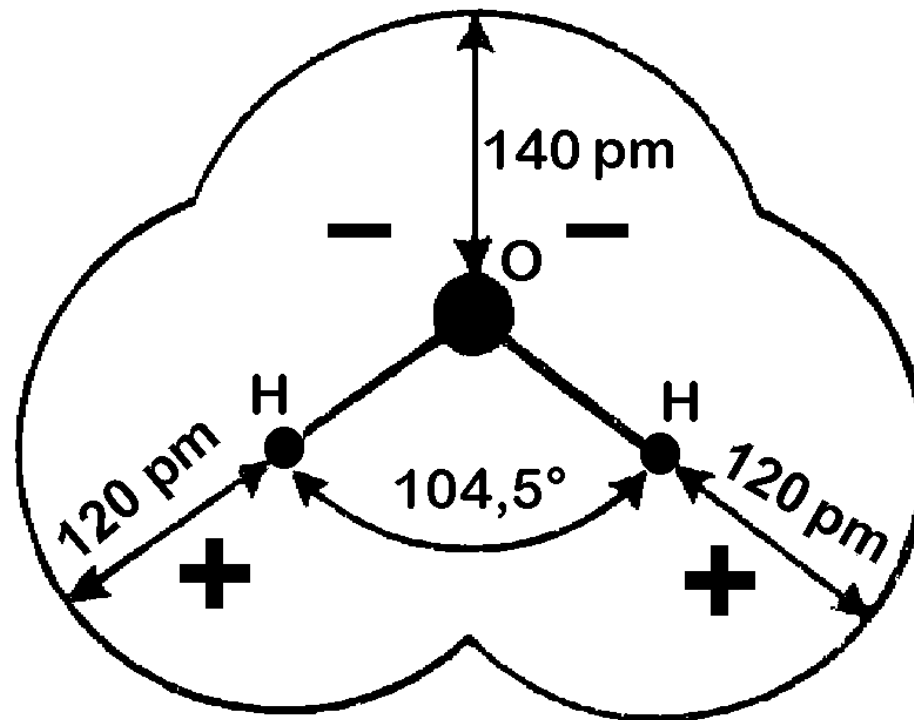
Vlastnosti koloidů

Struktura bílkovin

Struktura nukleových kyselin

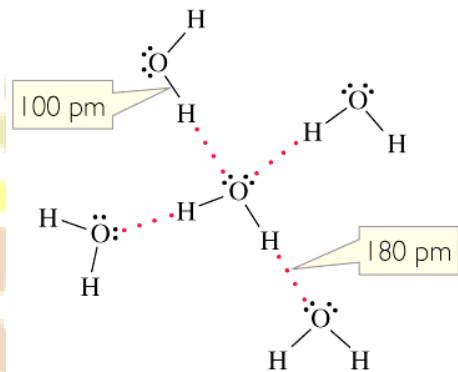
Tato přednáška se zabývá pouze vybranými složkami živé hmoty s význačnými biofyzikálními vlastnostmi. O významu dalších složek, např. elektrolytům je pojednáno podrobněji v přednášce věnované membránovým jevům. Další poučení je třeba hledat v učebnicích biologie a biochemie.

# Voda

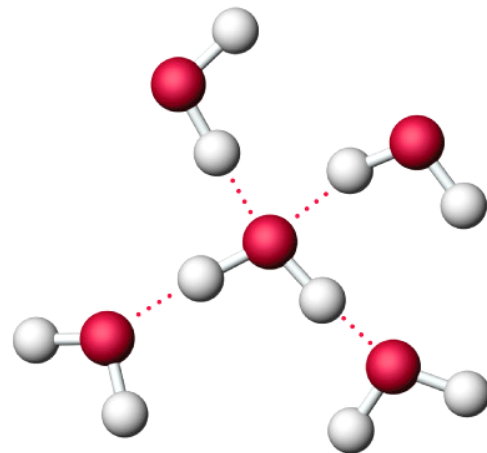


Molekuly vody jsou silně polární. Mezi kyslíkem a vodíkem sousedních molekul navíc vznikají **vodíkové vazby**. Spojují molekuly vody do shluků - klastrů.

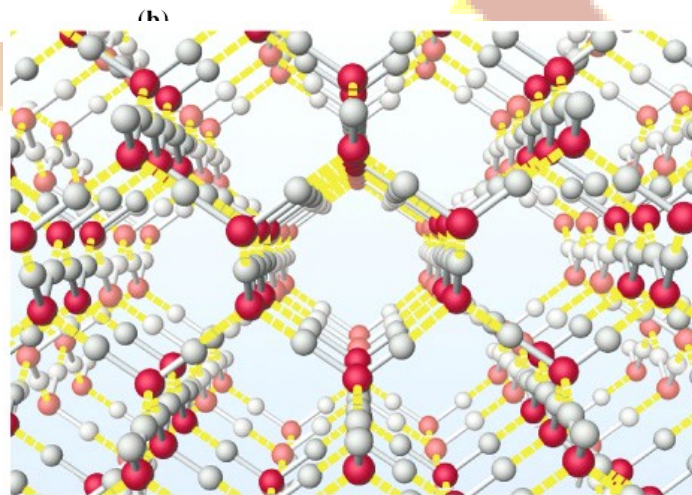
# Vodíková vazba mezi molekulami vody



(a)



Kapalná voda



(a)



(b)

Led

# Koloidy

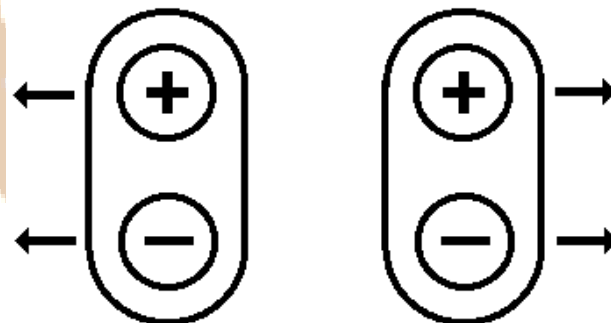
Koloidy, označované též jako nepravé roztoky, jsou tvořeny v rozpouštědle dispergovanými částicemi o velikosti 10 – 1000 nm.

Podle druhu vazebných sil můžeme rozlišit dva druhy koloidů:

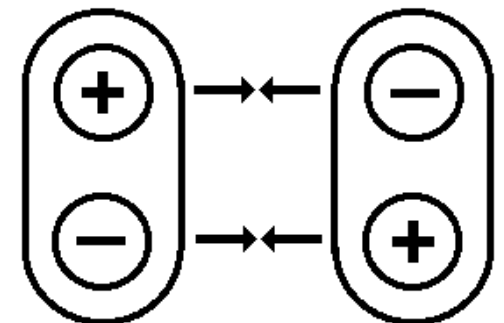
- Micelární (též asociativní, malé částice jsou spojeny do větších *van der Waalsovými vazbami*).
- Molekulární koloidy (částice jsou makromolekulami, jejichž podjednotky jsou spojeny *kovalentními vazbami*).

# Slabé chemické vazby

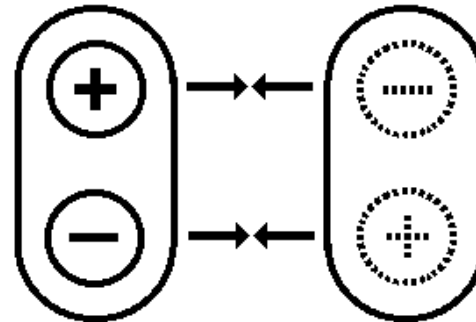
- Vodíková vazba
- Hydrofobní interakce
- van der Waalsovy vazby



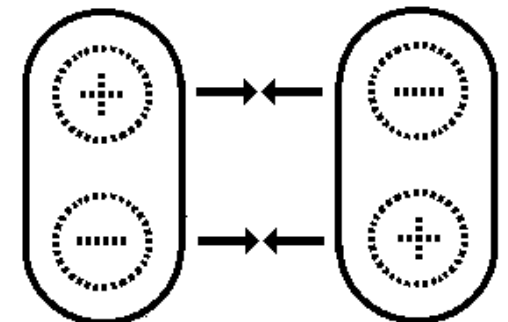
a) dipólové paralelní



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

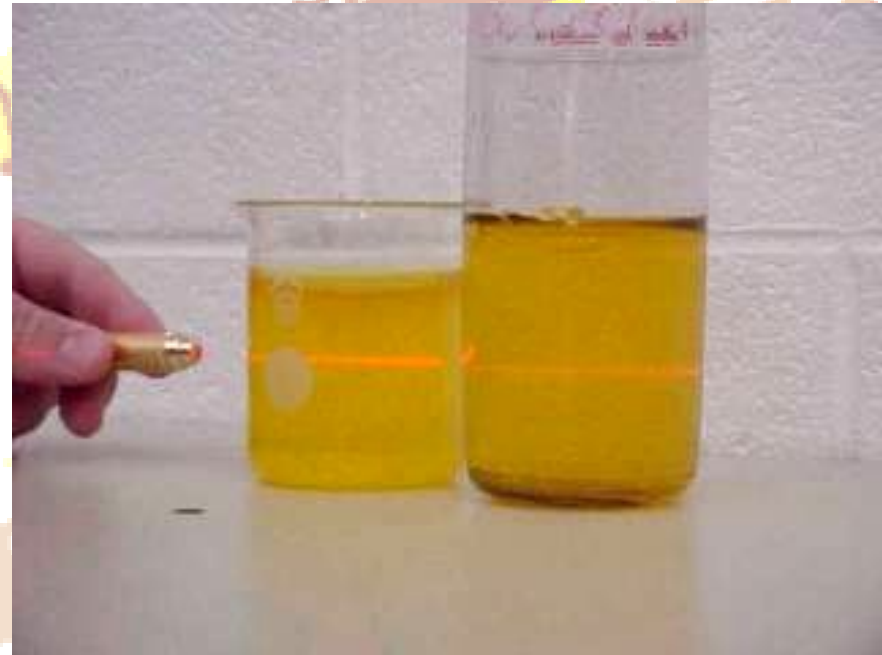
**Elektrické:** viz přednáška o přístrojových metodách v molekulární biofyzice

# 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)

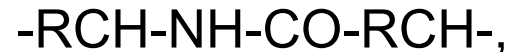
# Chemické složení bílkovin

Podle výsledku hydrolýzy:

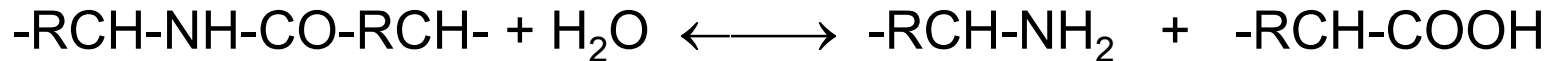
- **jednoduché (v hydrolyzátu jen aminokyseliny)**
- složené (v hydrolyzátu nejen aminokyseliny)
  - Nukleoproteiny
  - Hemoproteiny
  - Flavoproteiny
  - Metaloproteiny
  - Lipoproteiny
  - .....(viz biochemie)

# Struktura bílkovin

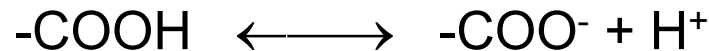
Strukturální jednotky bílkovin jsou aminokyseliny (AK), spojené **peptidovou vazbou**:



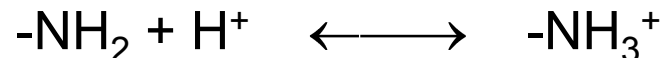
která může hydrolyzovat:



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.

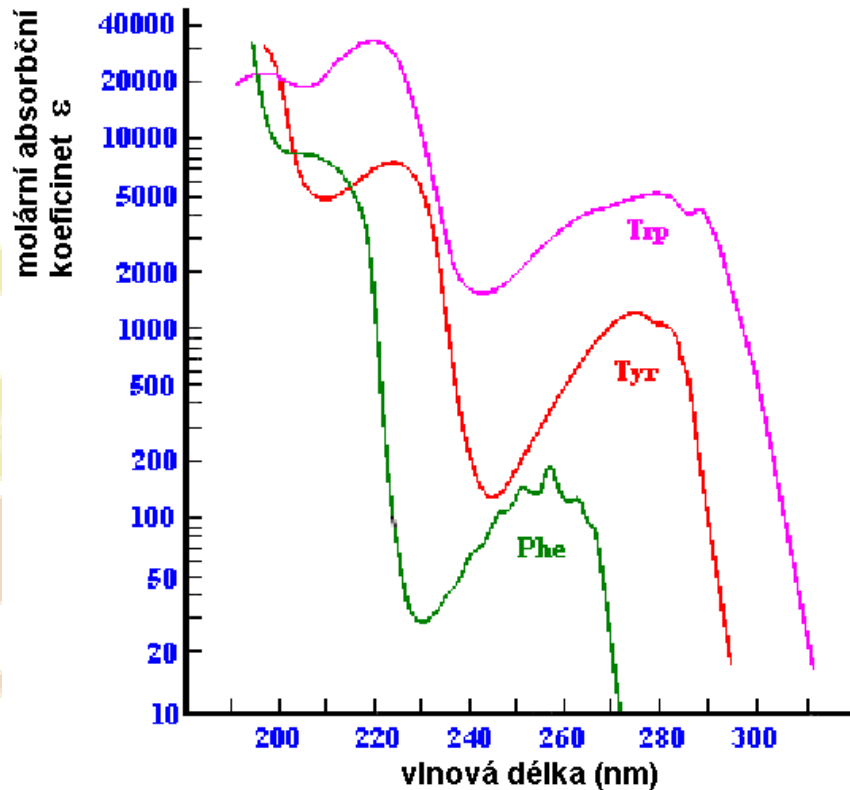
AK s aromatickým jádrem nebo heterocyklem (fenylalanin, tyrosin, tryptofan) silně **absorbují UV záření** kolem 280 nm.

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

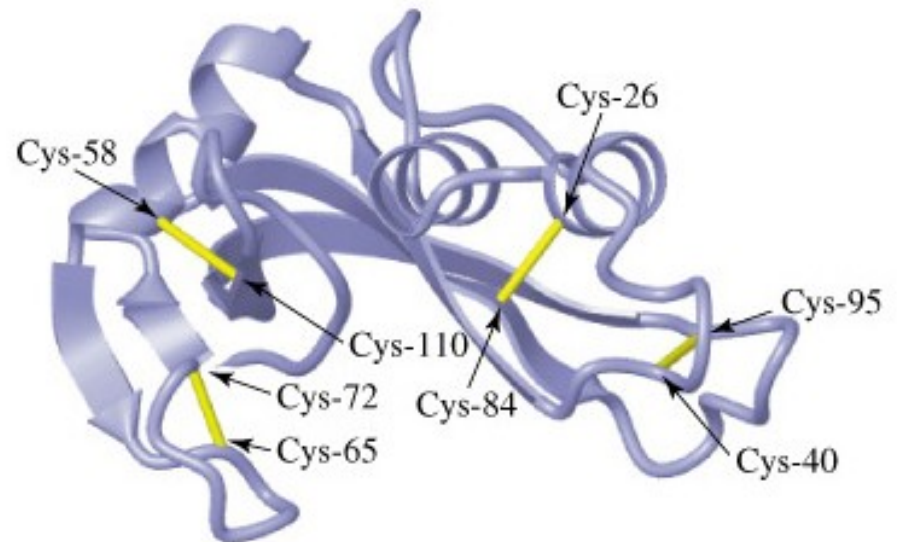
Disulfidické můstky stabilizují strukturu bílkoviny (hovězí ribonukleáza A)

• [http://cwx.prenhall.com/horton/medialib/media\\_portfolio/text\\_images/FG04\\_28a-b.JPG](http://cwx.prenhall.com/horton/medialib/media_portfolio/text_images/FG04_28a-b.JPG)



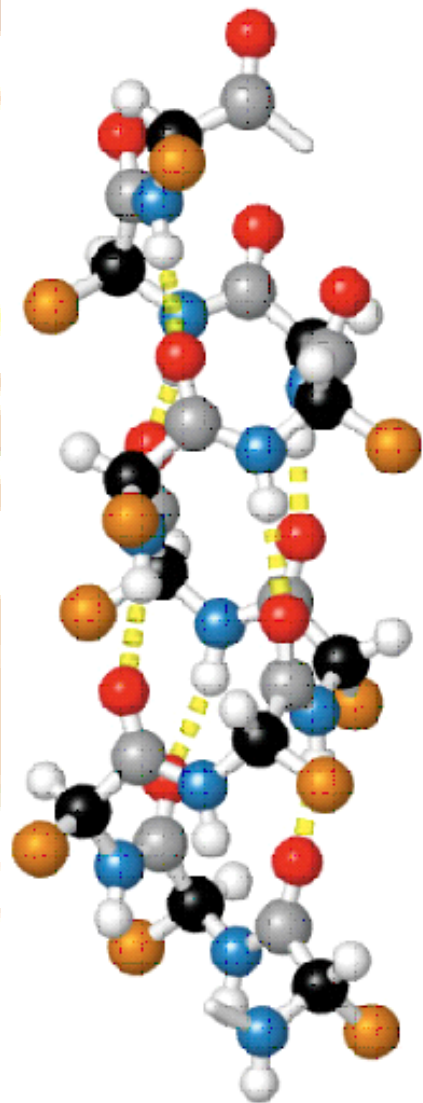
Absorpční spektrum volného fenylalaninu, tyrosinu a tryptofanu v UV oblast

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

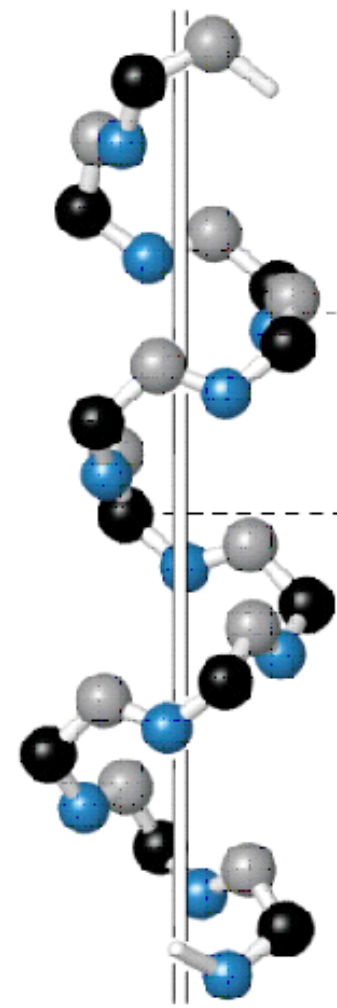


# Struktura bílkovin

- **Primární** (sekvence kovalentně vázaných AK zbytků)
- **Sekundární** (vzájemné prostorové uspořádání sousedních článků polypeptidového řetězce – dána především vodíkovými vazbami)
  - $\alpha$ -šroubovice
  - $\beta$ -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  $\alpha$  šroubovice

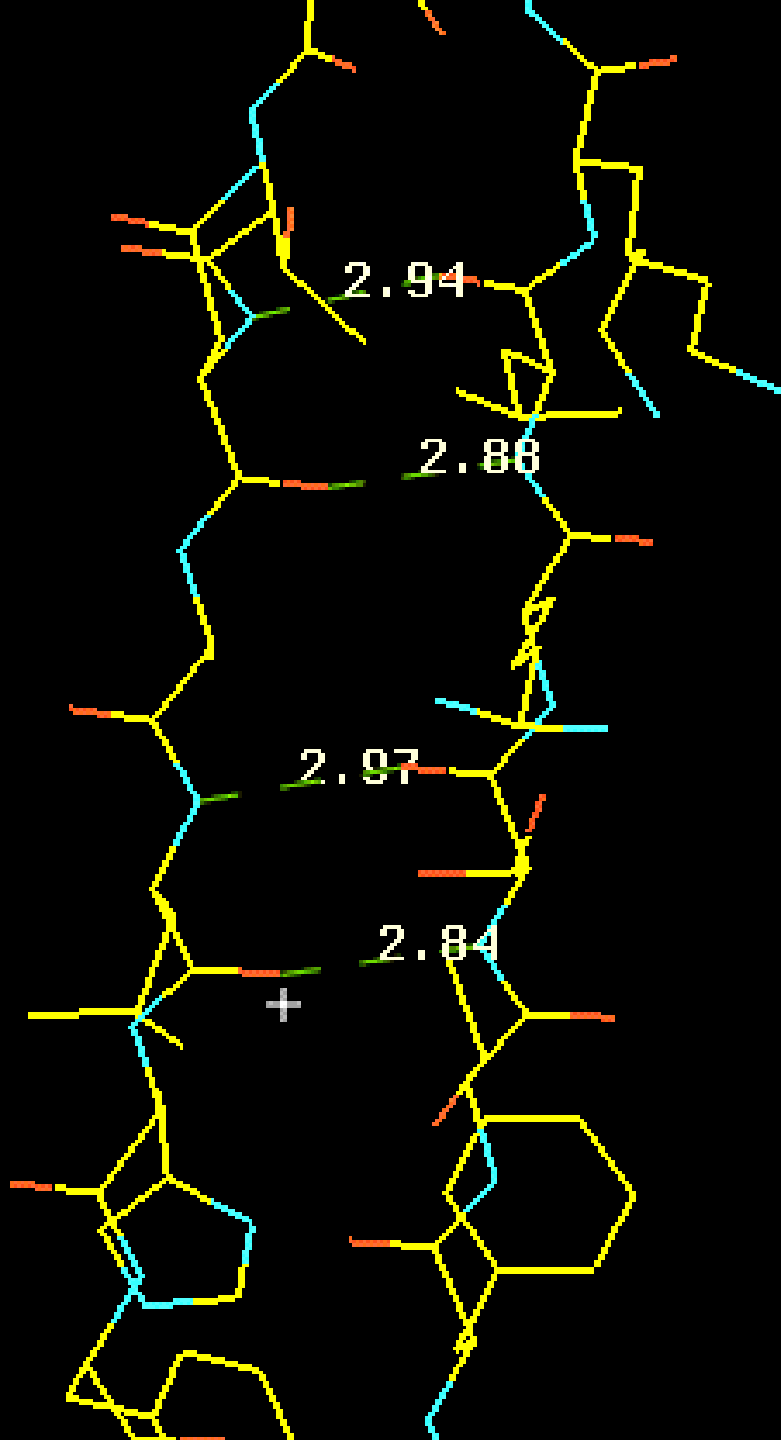


osa

délka závitů 0.54 nm

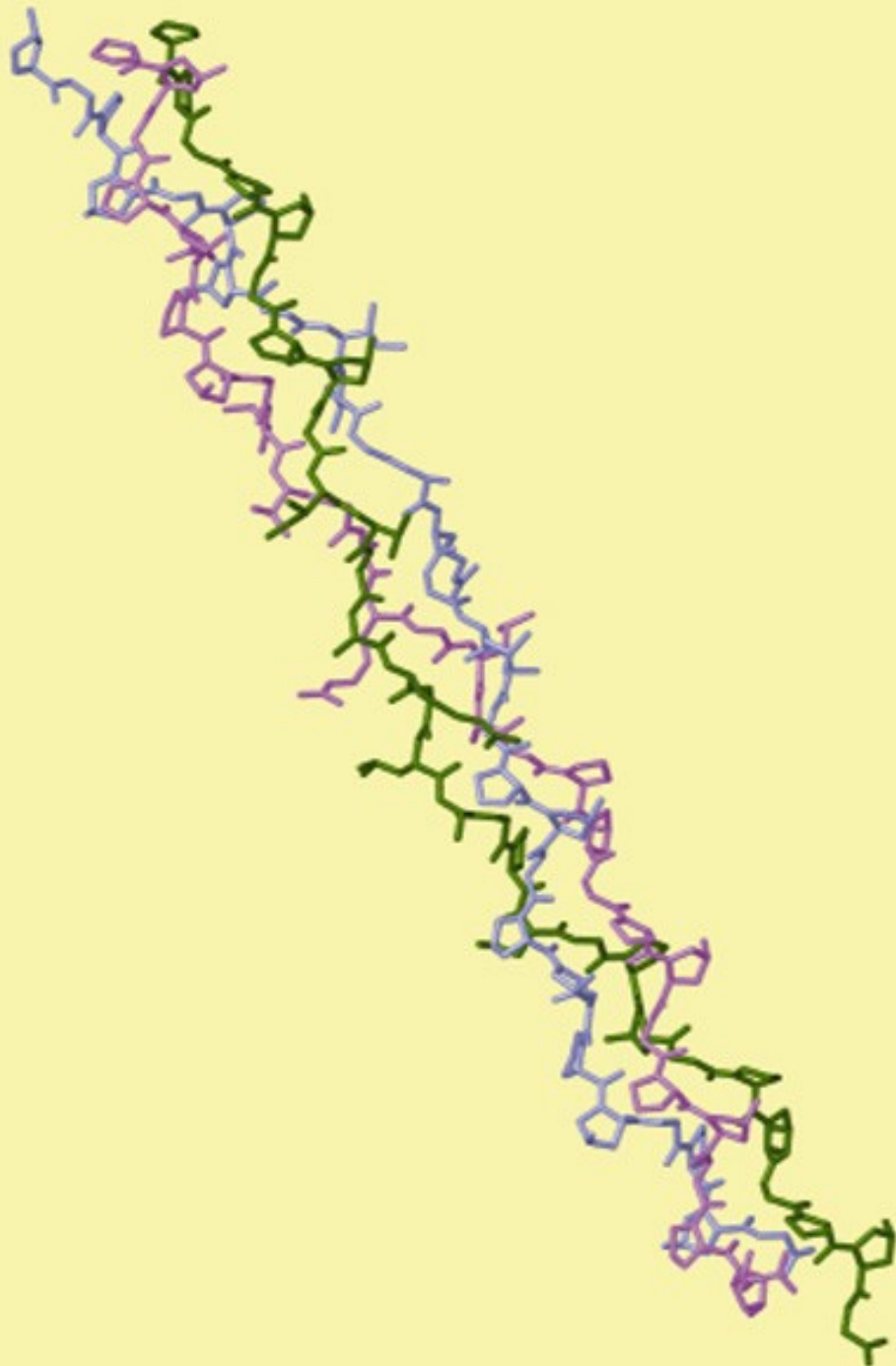
0.15 nm stoupání (krok na jeden aminokyselinový zbytek)

- $\alpha$  uhlík
- uhlík karbonylové skupiny
- vodík
- dusík
- kyslík
- vedlejší řetězec



# $\beta$ -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](http://cwx.prenhall.com/horton/media_portfolio/text_images/FG04_34.JPG)



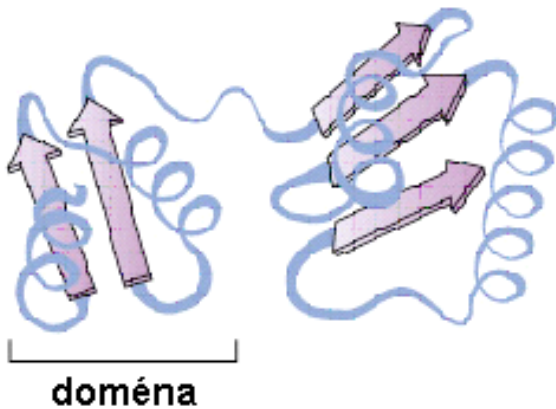
**(a) primární struktura**

–Ala–Glu–Val–Thr–Asp–Pro–Gly–

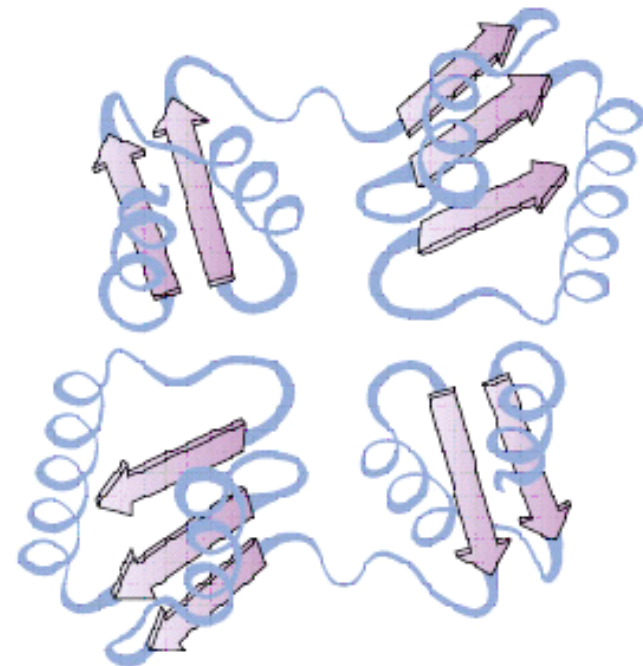
**(b) sekundární struktura**



**(c) terciární struktura**

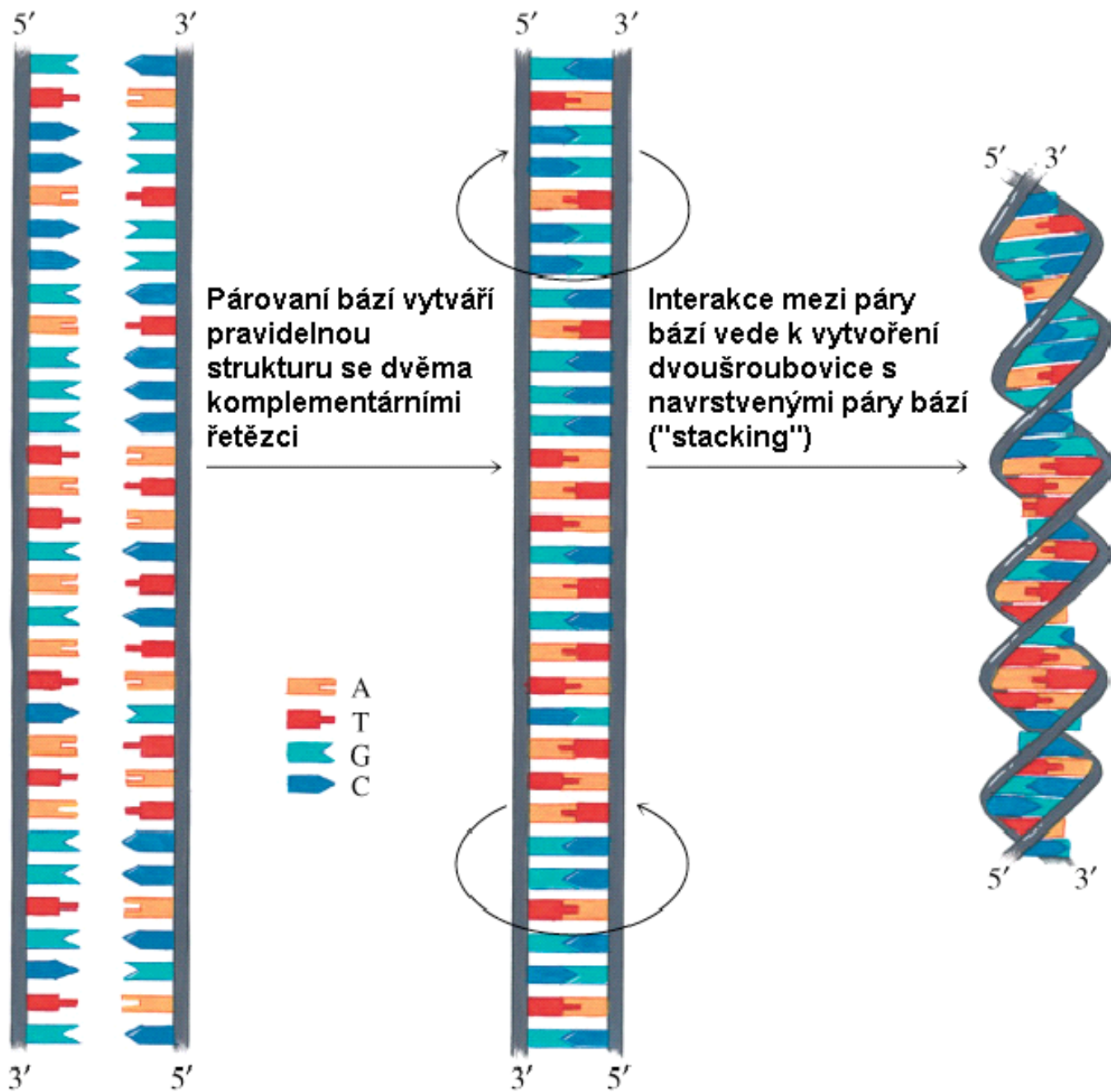


**(d) kvartérní struktura**



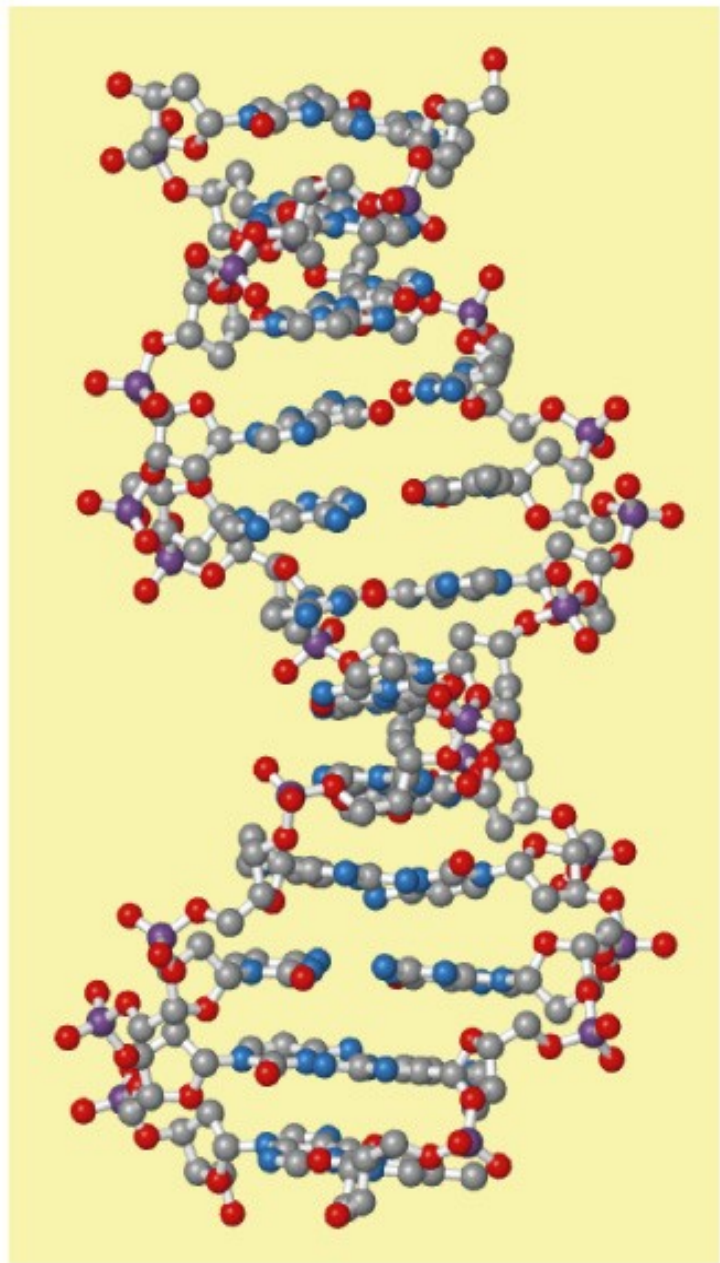
# Struktura nukleových kyselin (NA)

- 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 ..... ?)

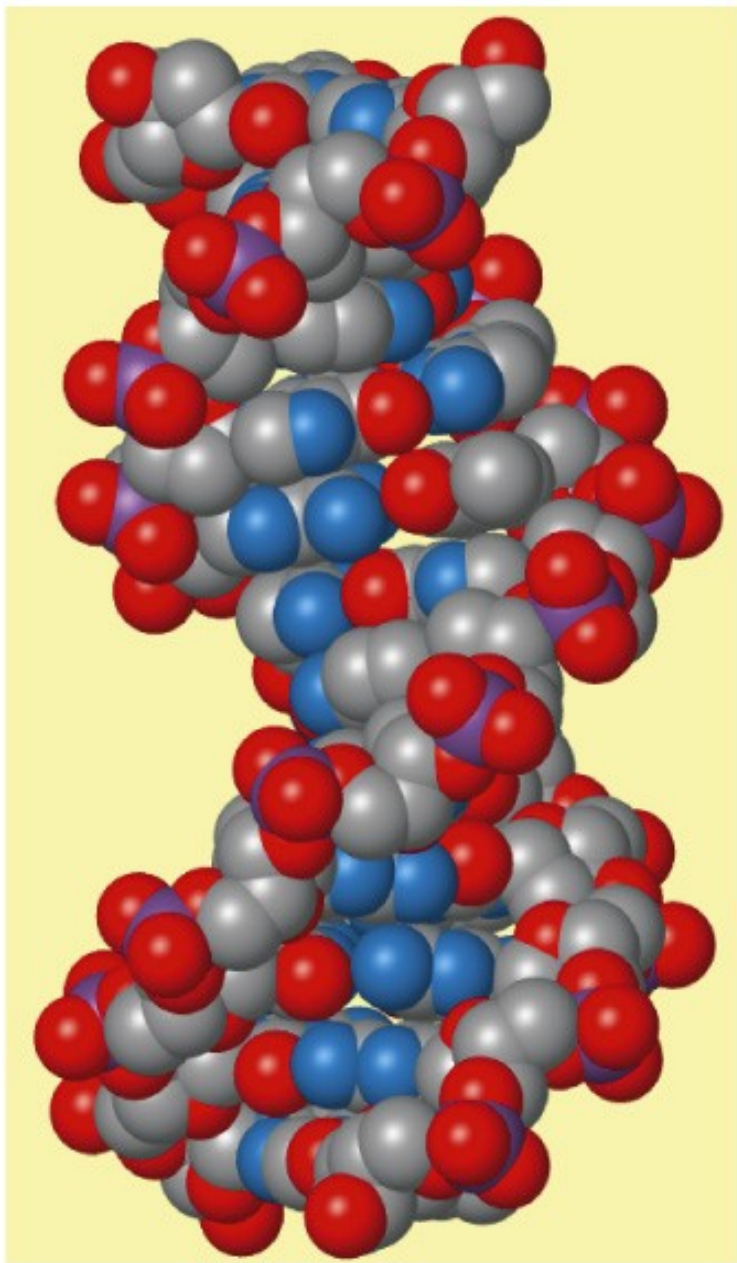


•[http://cwx.prenhall.com/horton/media\\_portfolio/text\\_images/FG19\\_13\\_90035.JPG](http://cwx.prenhall.com/horton/media_portfolio/text_images/FG19_13_90035.JPG)  
G

(a)



(b)

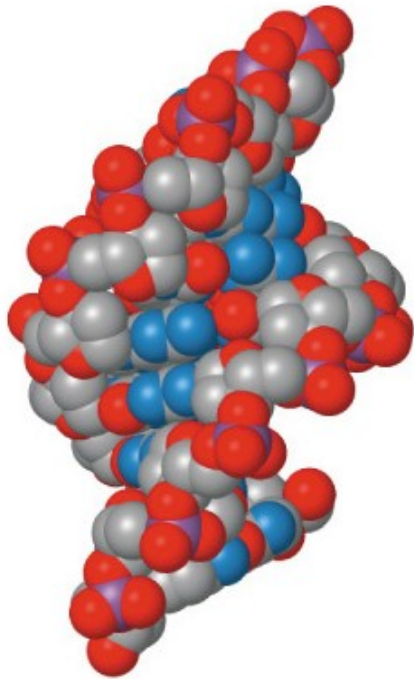


## B-DNA

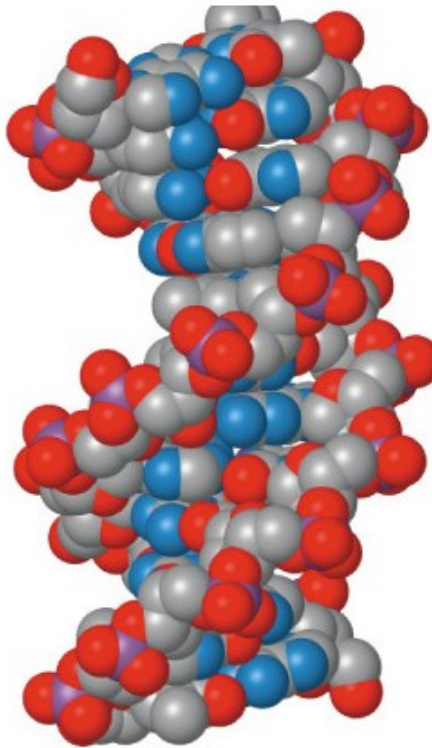
[http://cwx.pre.nhall.com/horton/medialib/media\\_portfolio/text\\_images/FG19\\_15aC.JPG](http://cwx.pre.nhall.com/horton/medialib/media_portfolio/text_images/FG19_15aC.JPG)  
G

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

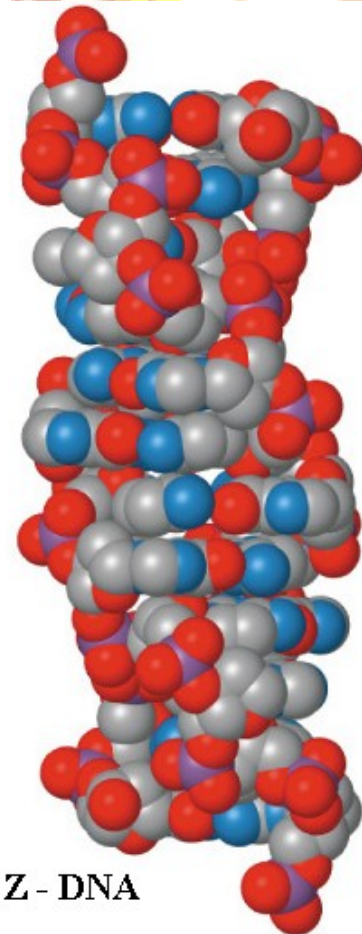
A - DNA



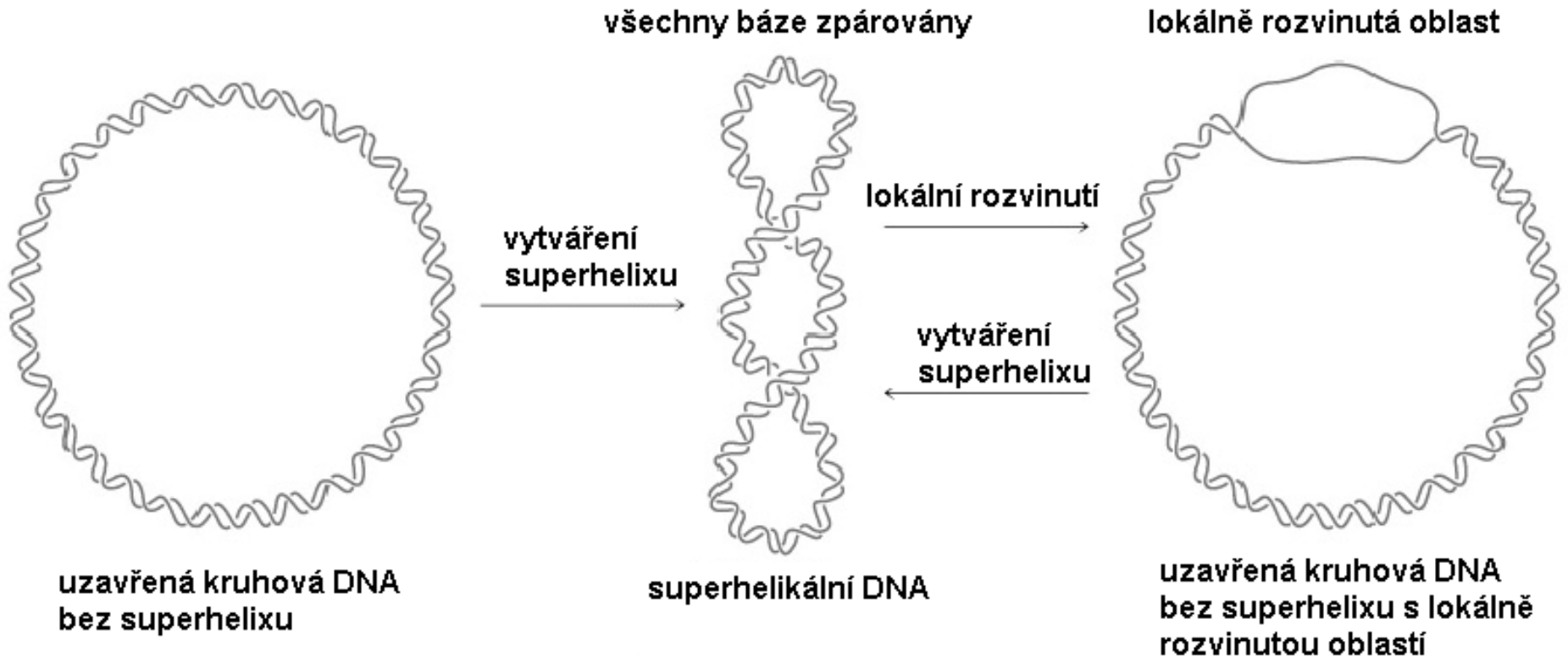
B - DNA



Z - DNA

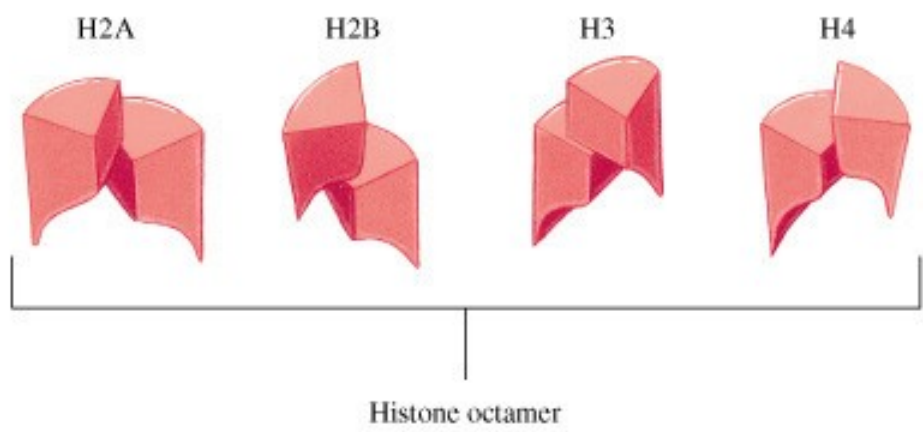


# Nadšroubovicová (superhelikální) struktura kruhové DNA



•Podle [http://cwx.prenhall.com/horton/medialib/media\\_portfolio/text\\_images/FG19\\_191C.JPG](http://cwx.prenhall.com/horton/medialib/media_portfolio/text_images/FG19_191C.JPG)

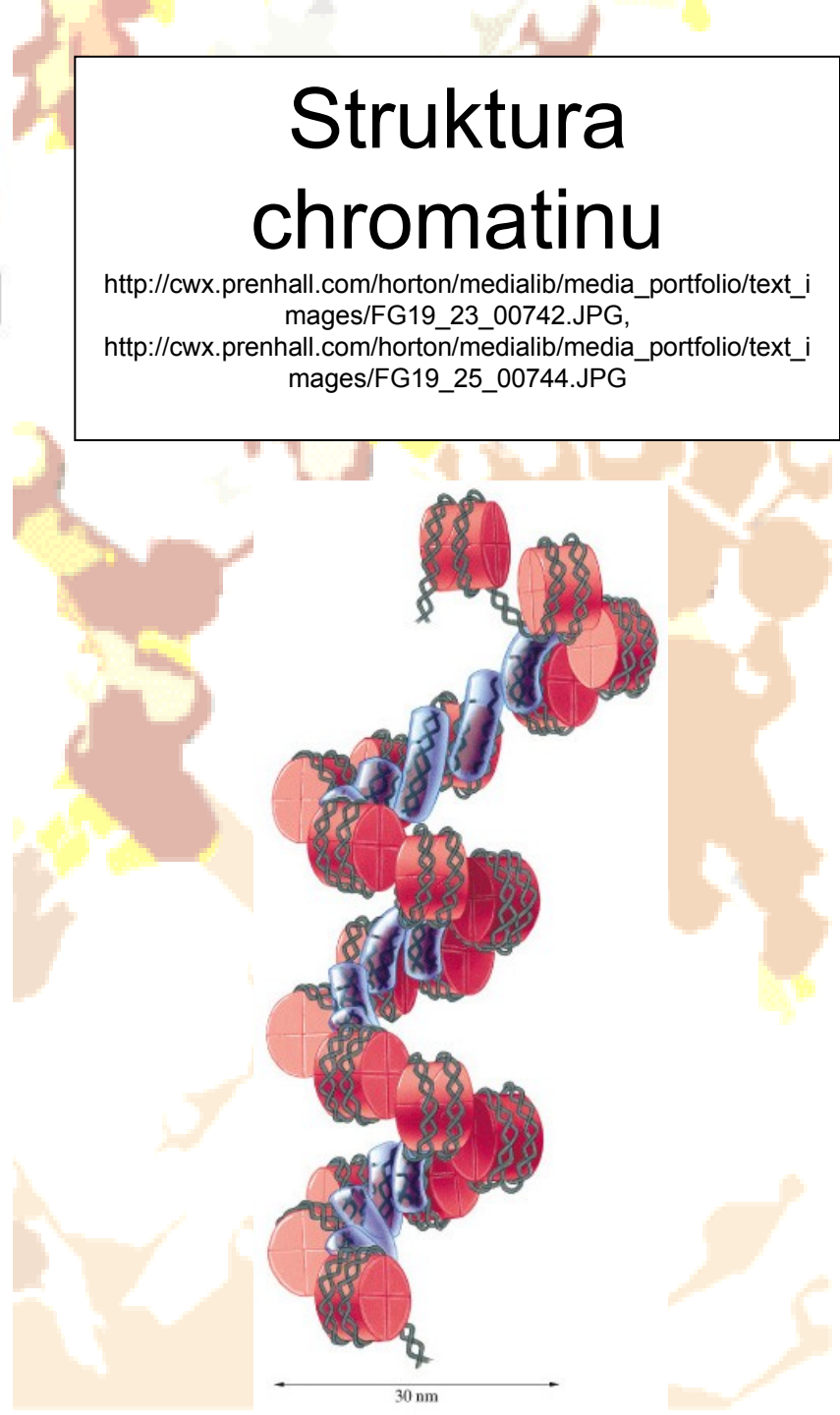
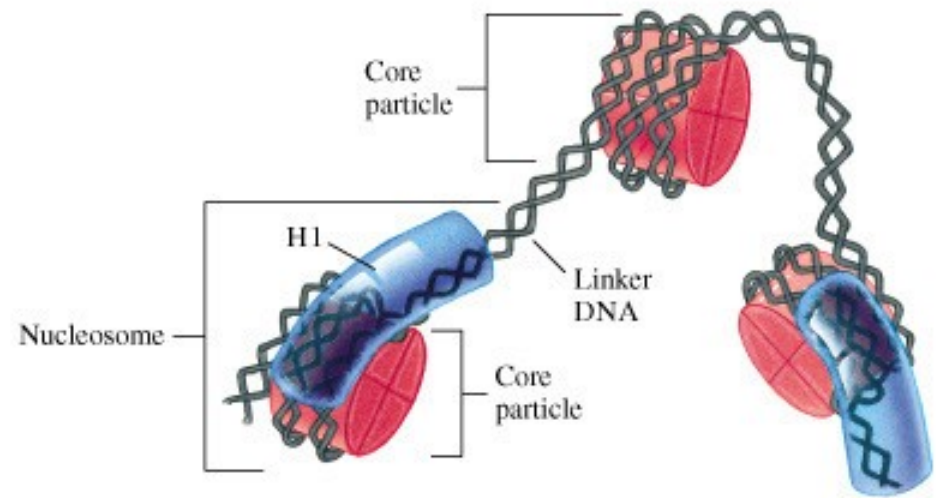
(a)



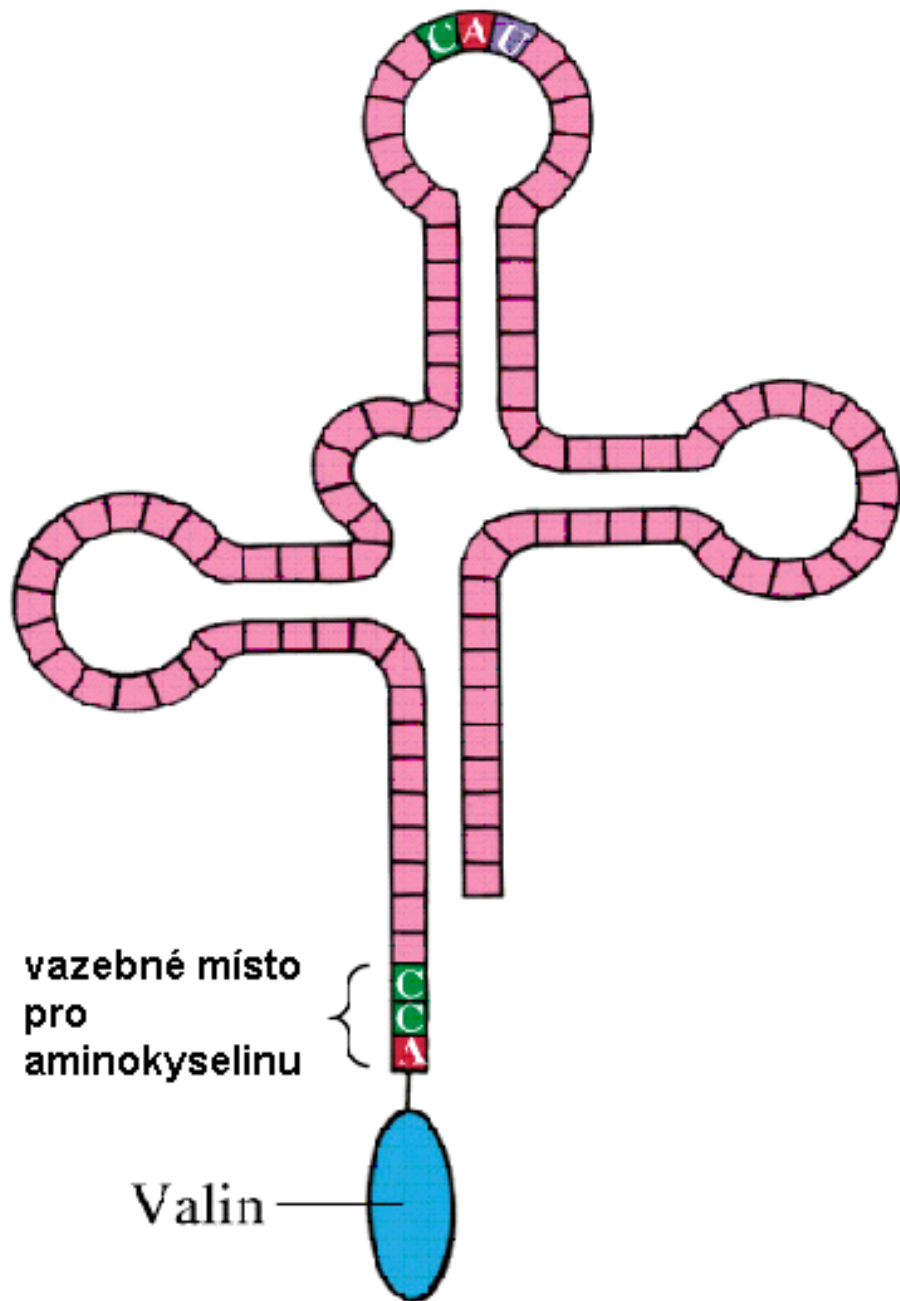
# Struktura chromatinu

[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_23_00742.JPG),  
[http://cw.x.prenhall.com/horton/medialib/media\\_portfolio/text\\_images/FG19\\_25\\_00744.JPG](http://cw.x.prenhall.com/horton/medialib/media_portfolio/text_images/FG19_25_00744.JPG)

(b)



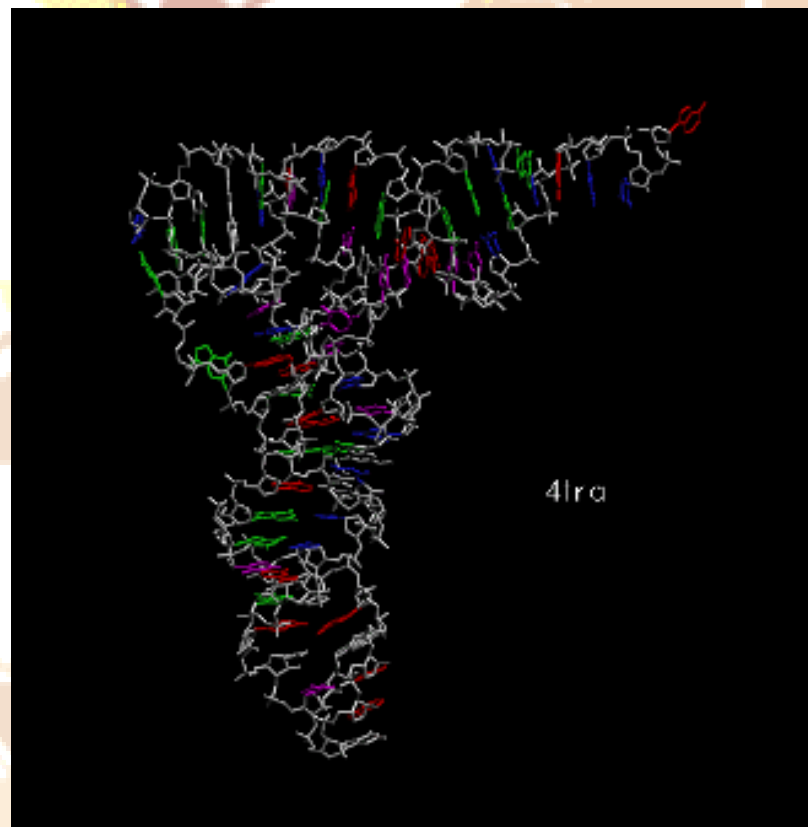
30 nm



- 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://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>



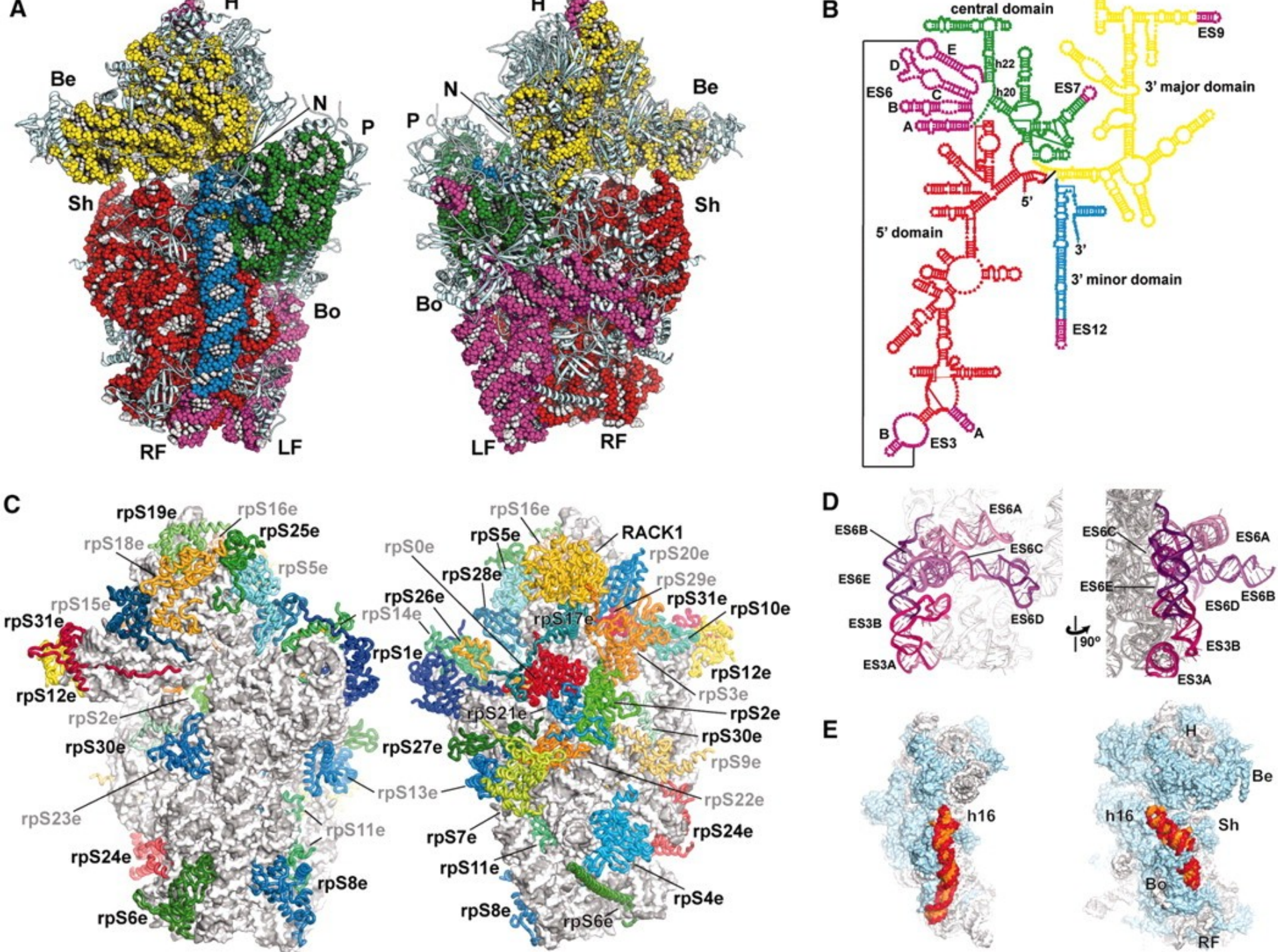


# Ribosomální RNA

- 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:

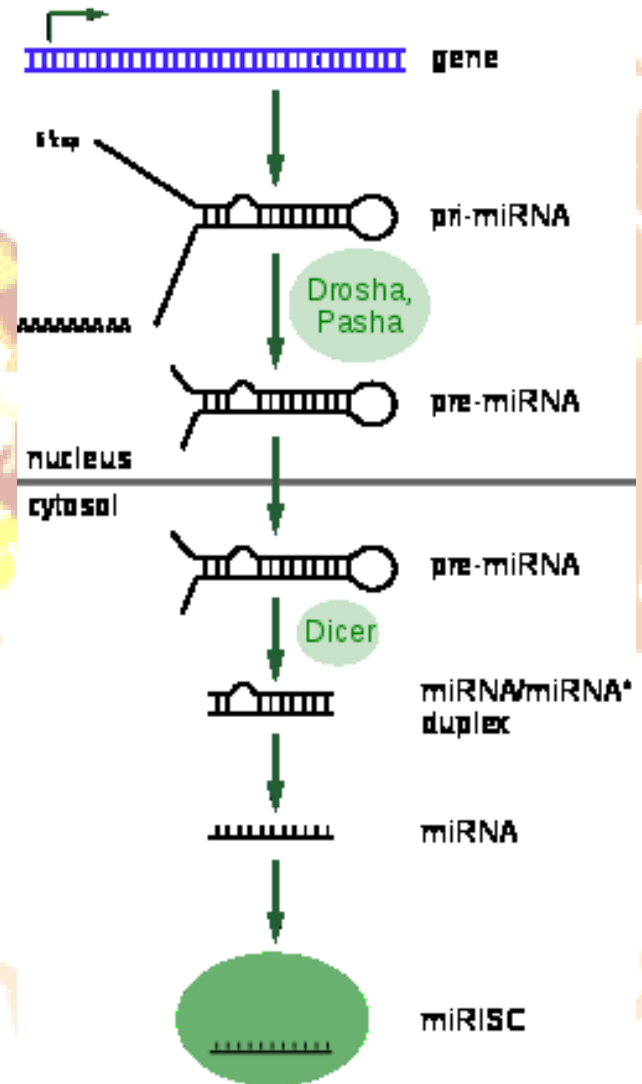
Architecture of the 40S. **(A)** Front and back views of the tertiary structure of the 40S showing the 18S rRNA as spheres and colored according to each domain (5' domain, red; central domain, green; 3' major domain, yellow; 3' minor domain, blue; ESs, magenta), and the proteins as gray cartoons (abbreviations: 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