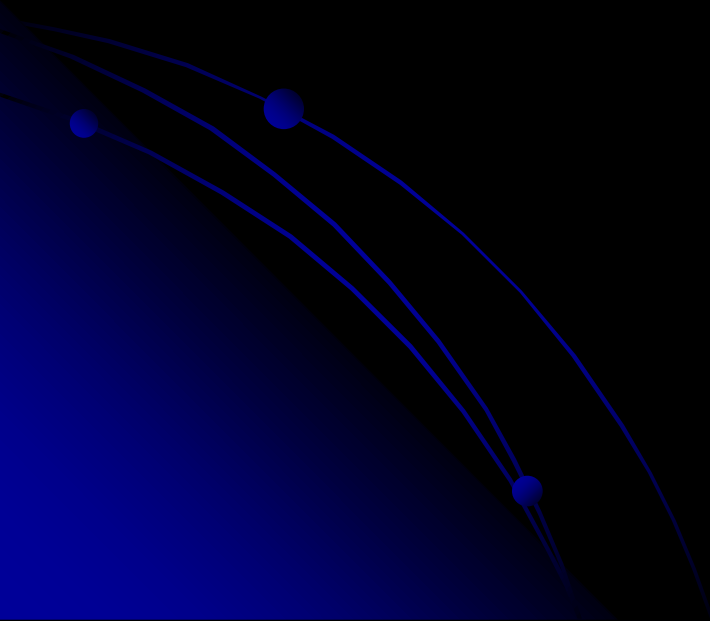
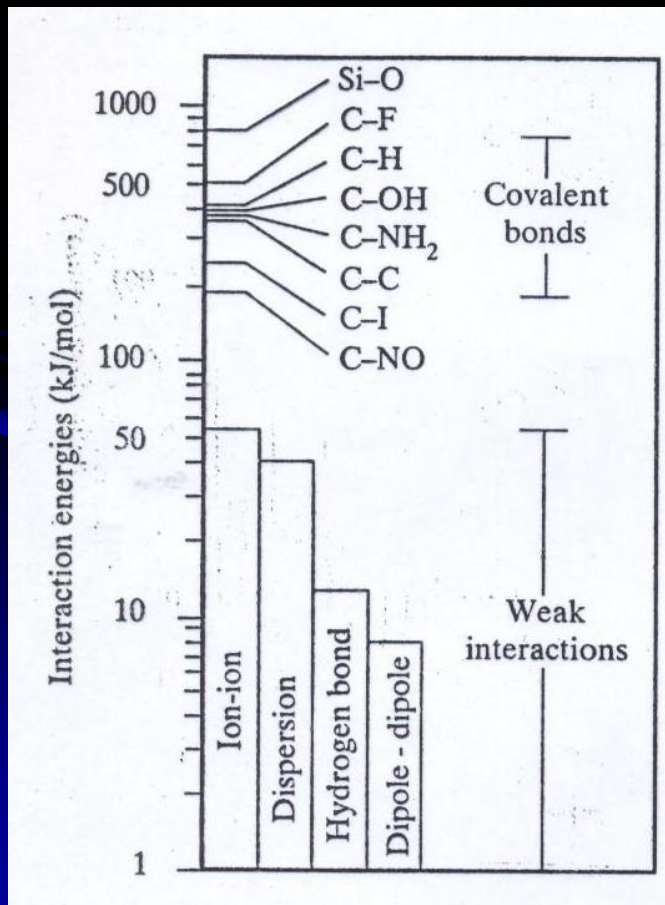


MOLEKULSKE INTERAKCIJE



MOLEKULSKE INTERAKCIJE KOD BIOMAKROMOLEKULA:

- KOVALENTNE – u pravilu invarijabilne u biofizičkim sustavima (izuzetak su neke enzimске reakcije i sl.)
- NEKOVALENTNE – ključne za konformaciju biomakromolekule, njenu fleksibilnost, funkcionalnost te dinamička svojstva.



- interakcije variraju od 200 – 800 kJ/mol (kovalentne) do slabih nekovalentnih (1 do 60 kJ/mol)

Bond type	Dissociation energy (kcal)
Covalent	400
Hydrogen bonds	12-16
Dipole-dipole	2.0 - 0.5
London (Van der Waals) Forces	<1

C–C veza:

- 1.54 Å
- ~ 350 kJ/mol

vodikova veza:

- 2.75 Å (1.7 Å)
- ~ 20-30 kJ/mol (H-F----H = 155 kJ/mol)

van der Waals interakcija:

- ~ 3 Å (zbroj vdw radijusa C-C)
- ~ 2-6 kJ/mol

Coulomb interakcija:

- ??? Å
- ??? kJ/mol

- važnost okoliša, objasni primjer Asp-Zn ili neke HIDROLAZE (katalitička trijada, oxyanion hole) ili pKa vode kad je na Zn kod karboanhidraze

- KOOPERATIVNOST (osobito izražena kod VDW, ali vidi se i na primjeru H-veza kod α -zavojnice)

ELEKTROSTATSKE INTERAKCIJE - MODELI

Type of Interaction	Distance Relationship
Charge-charge	$1/r$
Charge-dipole	$1/r^2$
Dipole-dipole	$1/r^3$
Charge-induced dipole	$1/r^4$
Dispersion	$1/r^6$

Type of Interaction	Equation ^a
Ion-ion	$E = \frac{Z_1 Z_2 e^2}{Dr}$
Ion-dipole	$E = \frac{Z_1 e \mu_2 \theta}{Dr^2}$
Dipole-dipole	$E = \frac{\mu_1 \mu_2 \theta'}{Dr^3} - \frac{3(\mu_1 r \theta'')(\mu_2 r \theta'')}{Dr^5}$
Ion-induced dipole	$E = \frac{Z_1 e^2 \alpha_2}{2D^2 r^4}$
Dispersion ^c	$E = \frac{3h\nu_0 \alpha^2}{4r^6}$

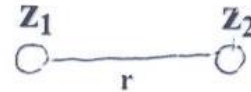
$$D = 4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0 \cdot \epsilon_r$$

ϵ_0 – dielektrična permitivnost vakuumu

ϵ_r – relativna dielektrična permitivnost medija (~ 80 za vodu)

ELEKTROSTATSKE INTERAKCIJE-MODELI

1. ion–ion interakcija:



$$E = \frac{z_1 \cdot z_2 \cdot e^2}{Dr}$$

z_1, z_2 – valentni naboj

e – naboj protona (ili elektrona)

D – dielektrična konstanta medija

$$D = 4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0 \cdot \epsilon_r$$

ϵ_0 – dielektrična permitivnost vakuumu ($8.854 \cdot 10^{-12} \text{ C}^2/(\text{J} \cdot \text{m})$)

ϵ_r – relativna dielektrična permitivnost medija (~ 80 za vodu na 20°C)

- što je medij polarniji to ima veću dielektričnu permitivnost

- prostorno ovisna (*distance dependance*) dielektrična konstanta

$$\varepsilon = \frac{\varepsilon_0 - \varepsilon_{con}}{r_{eff} - r_{con}} (r - r_{con}) + \varepsilon_{con}$$

r – udaljenost između dva naboja

r_{con} – “kontaktna” udaljenost dva naboja

r_{eff} - (dovoljno velika) udaljenost na kojoj medij poprima “makroskopske” karakteristike

ε_0 – permitivnost na (dovoljno velikoj) udaljenosti na kojoj medij poprima “makroskopske” karakteristike ($r=r_{eff}$)

ε_{con} – permitivnost na (dovoljno maloj) udaljenosti na kojoj možemo zanemariti broj molekula otapala među nabojima

- na jako malim udaljenostima zanemarujemo utjecaj otapala ($\varepsilon_r=1$), kako se r povećava permitivnost linearno raste do udaljenosti na kojoj možemo uzeti konstantnu (“makroskopsku”) vrijednost.

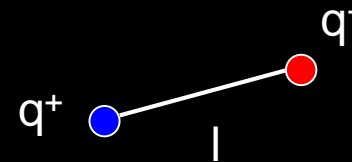
2. ion–dipol interakcija:

- dva razdvojena centra naboja u molekuli stvaraju dipol
- električni dipolni moment:

$$\mu = q \cdot l$$

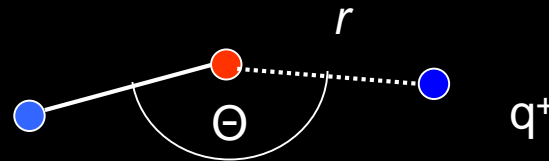
q -naboj, l -udaljenost težišta naboja

1 Debye = $3,324 \cdot 10^{-30} \text{ C}\cdot\text{m}$



- permanentni dipol (μ) – polarne molekule

$$E = q \cdot \mu \cdot \Theta / D \cdot r^2$$



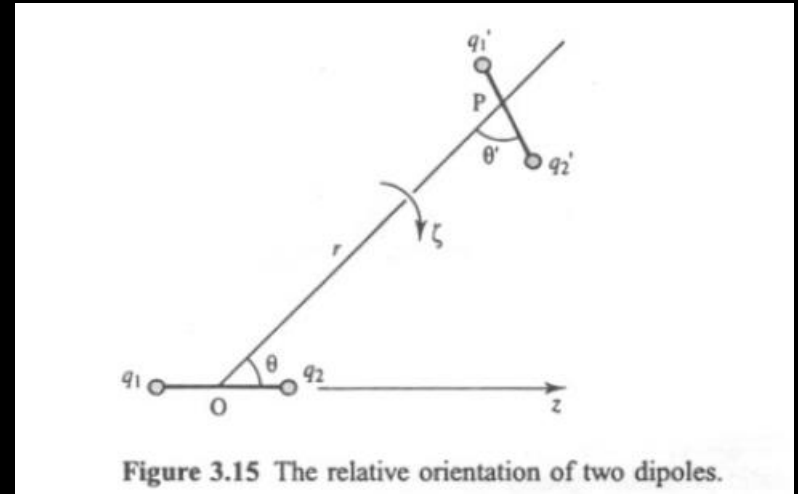
q – naboj, μ – dipol, r – udaljenost permanentnog naboja i kraja dipola,
 Θ – kut među njima

ELEKTRONEGATIVNOST

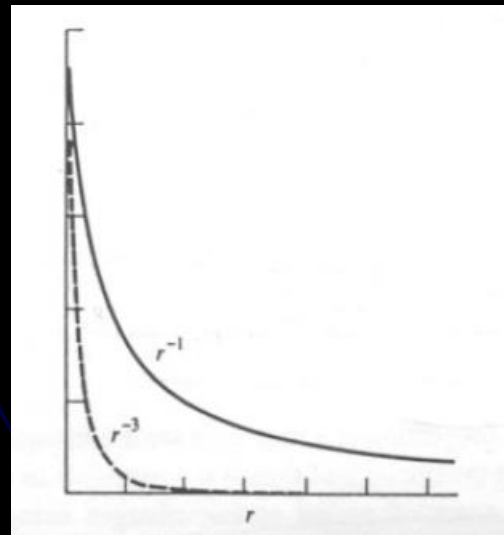
	Group																	
Period	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	H 2.1																	He 0
2	Li 0.98	Be 1.57											B 2.04	C 2.55	N 3.04	O 3.44	F 3.98	Ne 0
3	Na 0.93	Mg 1.31											Al 1.61	Si 1.9	P 2.19	S 2.58	Cl 3.16	Ar 0
4	K 0.82	Ca 1	Sc 1.36	Ti 1.54	V 1.63	Cr 1.66	Mn 1.55	Fe 1.83	Co 1.88	Ni 1.91	Cu 1.9	Zn 1.65	Ga 1.81	Ge 2.01	As 2.18	Se 2.55	Br 2.96	Kr 0
5	Rb 0.82	Sr 0.95	Y 1.22	Zr 1.33	Nb 1.6	Mo 2.16	Tc 1.9	Ru 2.2	Rh 2.28	Pd 2.2	Ag 1.93	Cd 1.69	In 1.78	Sn 1.96	Sb 2.05	Te 2.1	I 2.66	Xe 2.6
6	Cs 0.79	Ba 0.89	La 1.1	Hf 1.3	Ta 1.5	W 2.36	Re 1.9	Os 2.2	Ir 2.2	Pt 2.28	Au 2.54	Hg 2	Tl 2.04	Pb 2.33	Bi 2.02	Po 2	At 2.2	Rn 0
7	Fr 0.7	Ra 0.89	Ac 1.1	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Uun	Uuu	Uub						
	Lanthanides				Ce 1.12	Pr 1.13	Nd 1.14	Pm 1.13	Sm 1.17	Eu 1.2	Gd 1.2	Tb 1.1	Dy 1.22	Ho 1.23	Er 1.24	Tm 1.25	Yb 1.1	Lu 1.27
	Actinides				Th 1.3	Pa 1.5	U 1.38	Np 1.36	Pu 1.28	Am 1.3	Cm 1.3	Bk 1.3	Cf 1.3	Es 1.3	Fm 1.3	Md 1.3	No 1.3	Lr

3. dipol–dipol interakcija:

$$E = \frac{\mu_1 \mu_2 \cos \theta'}{Dr^3}$$



- dipol interakcije ovise o kutevima među dipolima (Θ)
- tri kuta su potrebna za opis dipol-dipol interakcije u otopini (u 3D prostoru), ako su u ravnini, onda je i samo jedan dovoljan



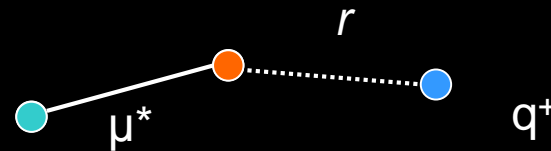
4. ion – inducirani dipol interakcija:

- inducirani dipol (μ^*) – nastaje kod nepolarnih molekula u prisutnosti vanjskog električnog polja (npr. prisutnosti permanentnog naboja)

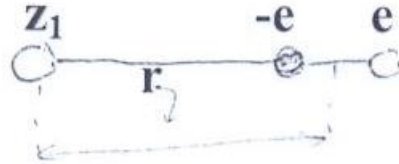
$$\mu^* = \alpha \cdot F$$

α – polarizibilnost molekule (veze)

F – jakost vanjskog električnog polja



4. ion – inducirani dipol interakcija:



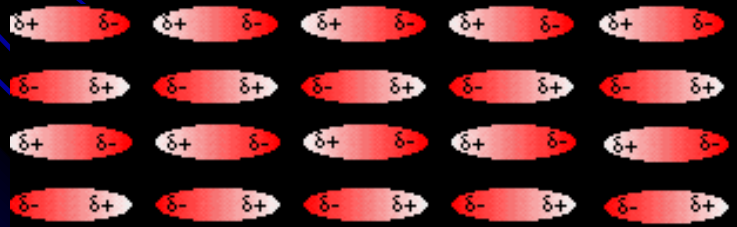
$$E = \frac{z_1 e^2 \alpha_2}{2D^2 r^4}$$

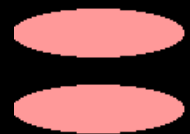
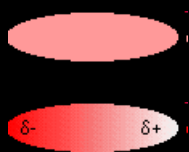
α - molekulska polarizabilnost – mjera deformacije elektronskog oblaka

5. inducirani dipol – inducirani dipol interakcija (Londonove disperzne sile):

$$E = \frac{3h\nu_0\alpha^2}{4r^6}$$

ν_0 – frekvencija fluktuacije naboja u molekuli





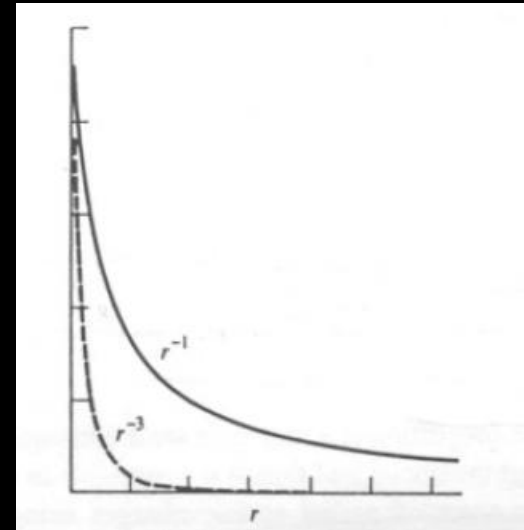
- ponekad ih zovu *nepolarne* ili *hidrofobne* interakcije

zaključak za elektrostatske interakcije:

okoliš- Elektrostatske interakcije značajno ovise o dielektričnoj konstanti medija (za vakuum 1, za vodu ~80, **u unutrašnjosti proteina 2 – 4**). Čim je relativna permeativnost (dielektrična konstanta) veća, to su elektrostatske interakcije slabije – **vrlo važno za stabilizaciju konformacije molekule te hidrofobni efekt**.

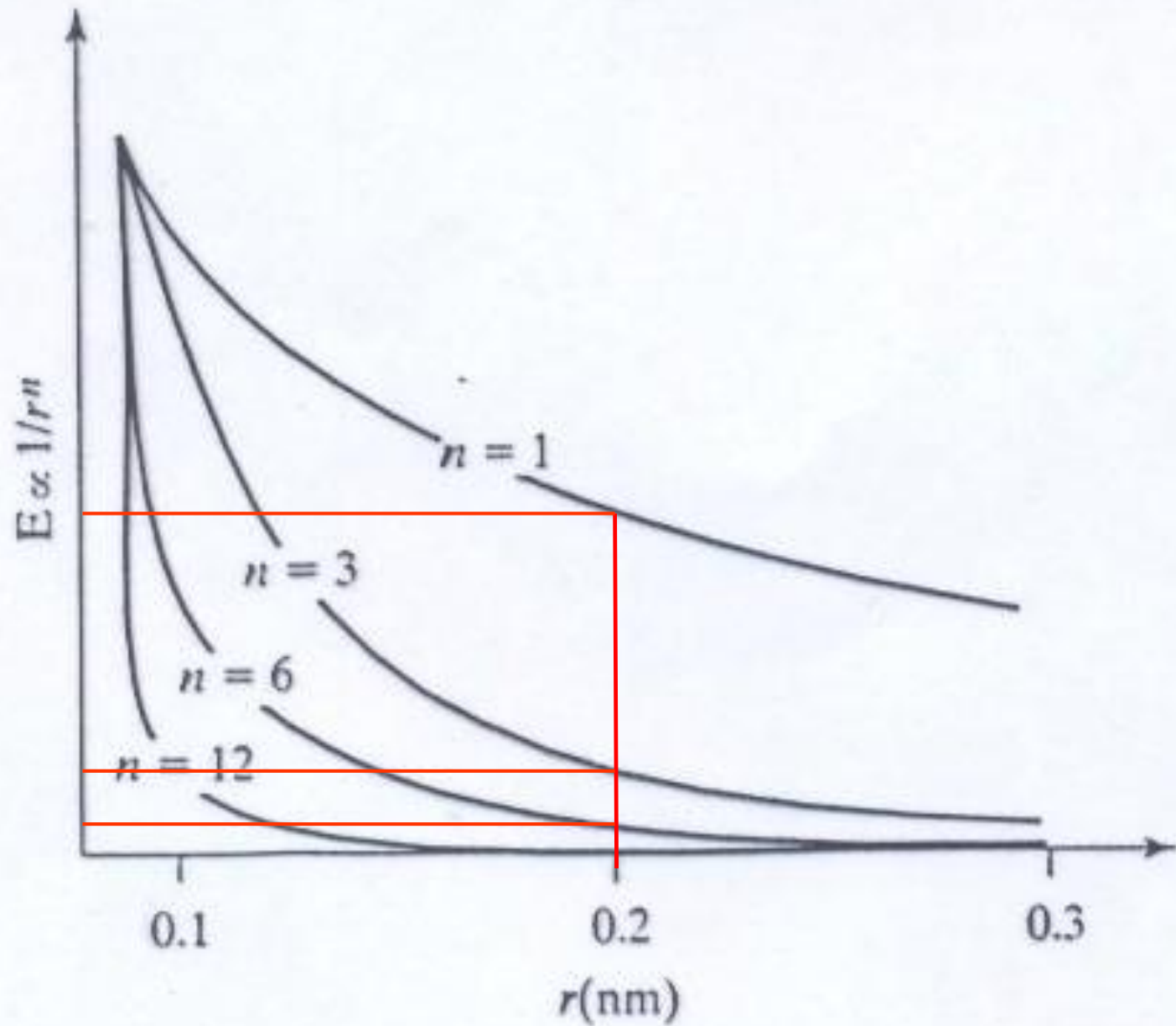
udaljenost - Elektrostatske interakcije “**naboj – naboj**” su interakcije dugog doseg, međutim elektrostatske interakcije između dipola, posebno između **induciranih dipola**, znatno brže **opadaju s udaljenošću**. Posljedica je da su **hidrofobne interakcije** (inducirani ili permanentni dipoli) “slabe” i jako ovisne o udaljenosti. **Međutim, svojom količinom kao i okruženjem u kojem se stvaraju, to nadoknađuju!**

Type of Interaction	Distance Relationship
Charge-charge	$1/r$
Charge-dipole	$1/r^2$
Dipole-dipole	$1/r^3$
Charge-induced dipole	$1/r^4$
Dispersion	$1/r^6$



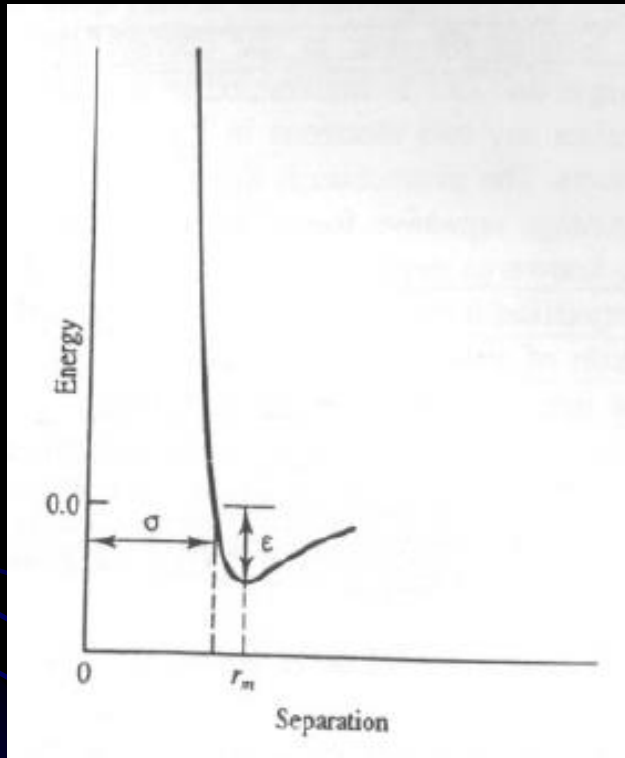
Type of Interaction	Equation ^a	Order of Magnitude ^b (kJ/mol)
Ion-ion	$E = \frac{Z_1 Z_2 e^2}{Dr}$	60 - 250
Ion-dipole	$E = \frac{Z_1 e \mu_2 \theta}{Dr^2}$	-8 to +8 15
Dipole-dipole	$E = \frac{\mu_1 \mu_2 \theta'}{Dr^3} - \frac{3(\mu_1 r \theta'')(\mu_2 r \theta''')}{Dr^5}$	-2 to +2 2
Ion-induced dipole	$E = \frac{Z_1 e^2 \alpha_2}{2D^2 r^4}$	0.2 0.3
Dispersion ^c	$E = \frac{3h\nu_0 \alpha^2}{4r^6}$	0 to 40 2

Type of Interaction	Distance Relationship
Charge-charge	$1/r$
Charge-dipole	$1/r^2$
Dipole-dipole	$1/r^3$
Charge-induced dipole	$1/r^4$
Dispersion	$1/r^6$



van der WAALSOVE INTERAKCIJE :

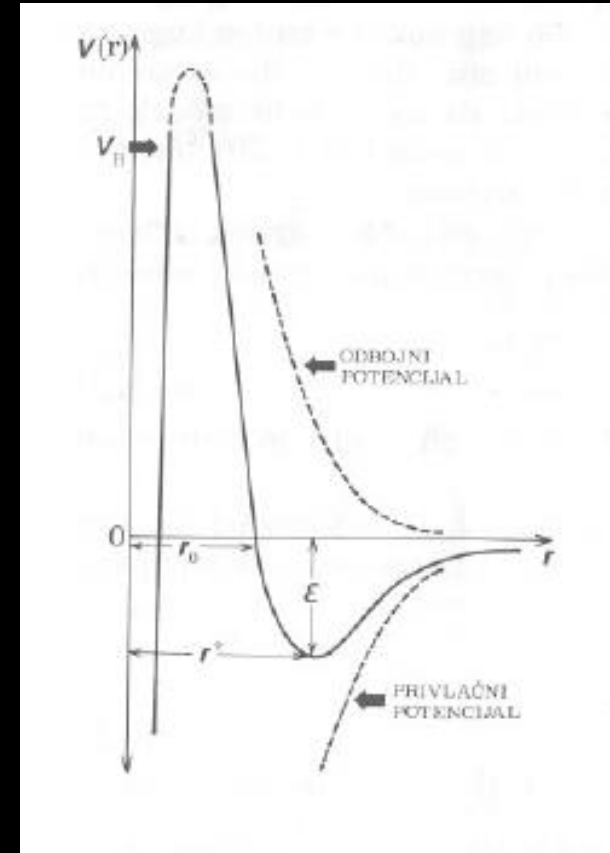
Lennard-Jonesov potencijal:



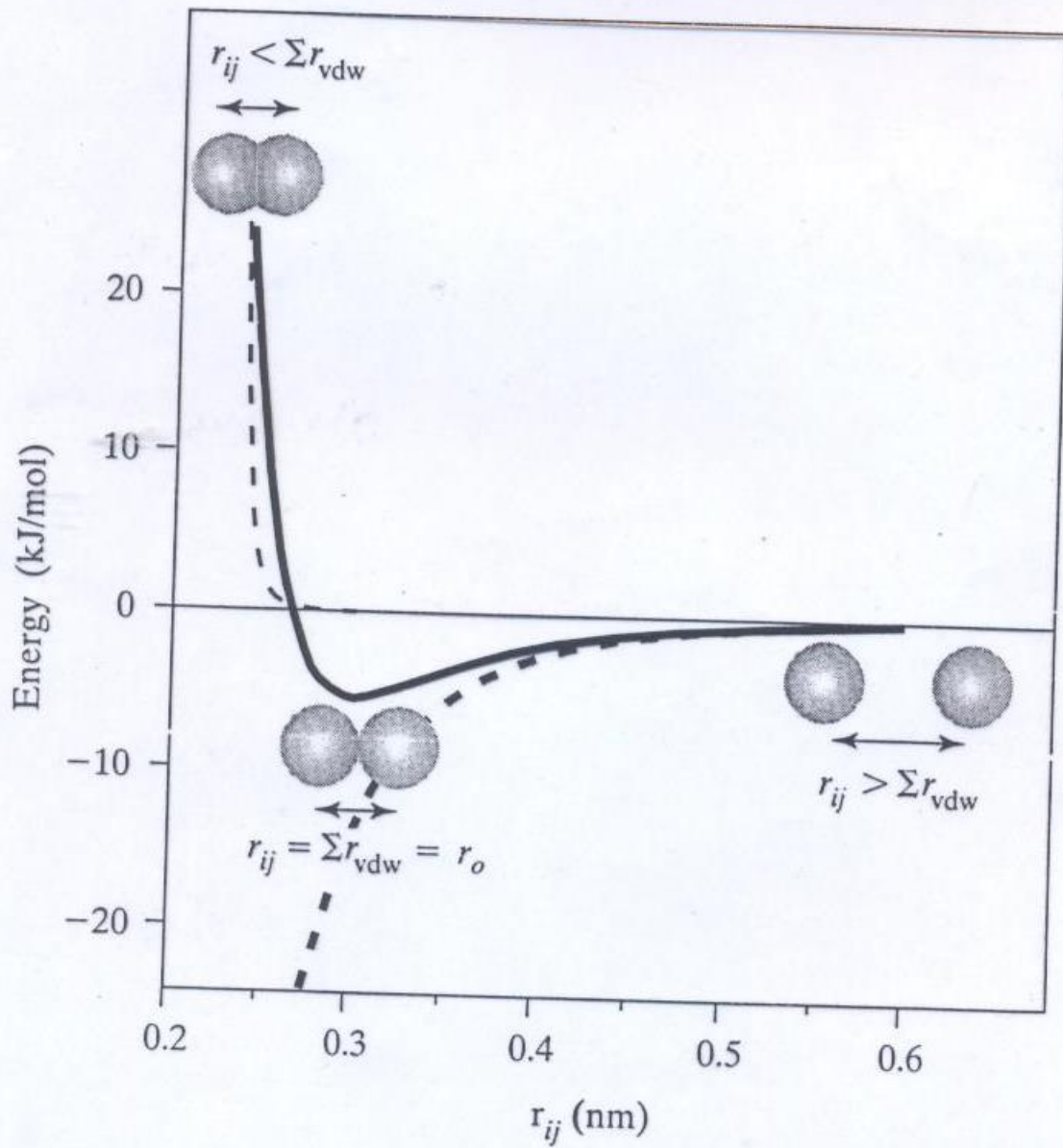
$$V(r) = \frac{A}{r^{12}} - \frac{C}{r^6}$$

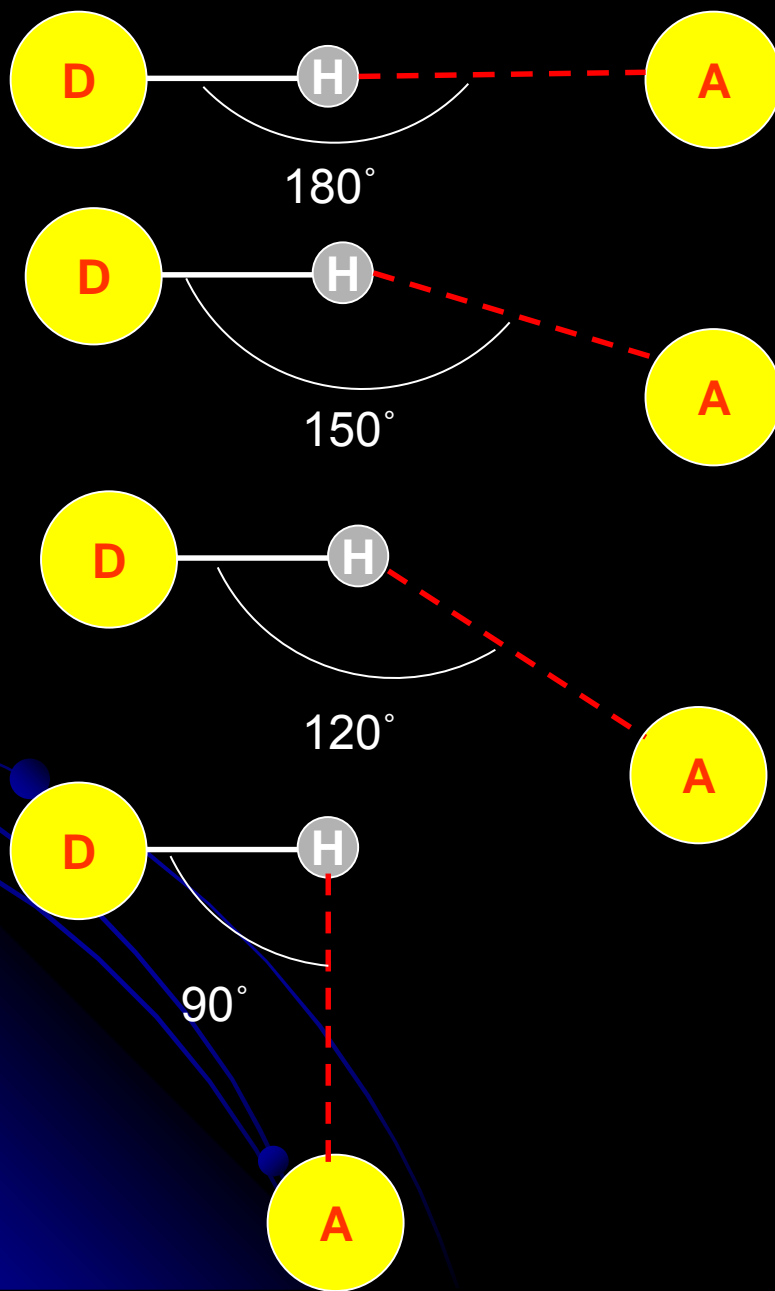
$$V(r) = \epsilon \left[\left(\frac{r_m}{r} \right)^{12} - 2 \left(\frac{r_m}{r} \right)^6 \right]$$

Buckinghamov potencijal:



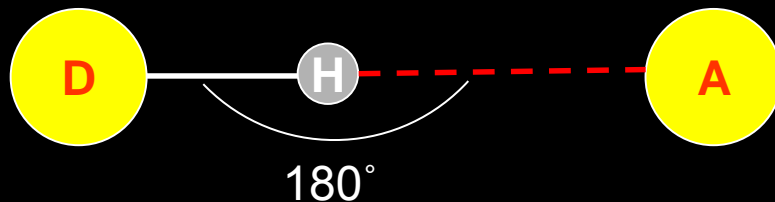
$$V_B(r) = A \exp(-Br) - C/r^6$$



VODIKOVE VEZE :

$$E = \left(\frac{C}{d^6} - \frac{D}{d^4} \right) \cdot \cos^4 \phi$$

VODIKOVE VEZE



- dipol-dipol interakcija

$$V_{dd} = \frac{\mu_1 \mu_2}{Dr^3} - \frac{3(\mu_1 r)(\mu_2 r)}{Dr^5}$$

oko 2 kJ/mol

- prosječna vodikova veza je oko 20 kJ/mol (5-30 kJ/mol , 4-48 kJ/mol , ... ovisi o autoru, teško je precizno povući granice)

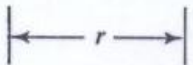
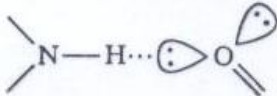
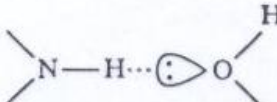
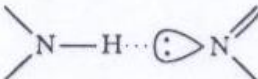
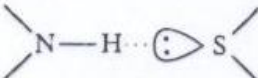
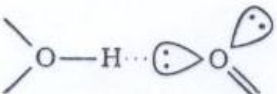
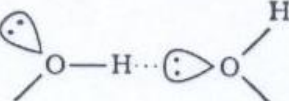
- udaljenost D-A je manja od zbroja van der Waalsovih radijusa A i D

$$0.26-0.30 \text{ nm} = \langle \Sigma r_{vdW} \rangle$$

- H-veza ima djelomično kovalentni karakter

VODIKOVE VEZE

TABLE 1.3 HYDROGEN-BOND DONORS AND ACCEPTORS IN MACROMOLECULES

Donor	Acceptor	r (nm)
		
		0.29
		0.29
		0.31
		0.37
		0.28
		0.28

van der Waals' radii

Element	radius (Å)
Hydrogen	1.20
Carbon	1.70
Nitrogen	1.55
Oxygen	1.52
Fluorine	1.47
Phosphorus	1.80
Sulfur	1.80
Chlorine	1.75
Copper	1.4

Van der Waals' radii taken from Bondi's compilation (1964).^[1] Values from other sources may differ significantly (see text)

3.07 Å

VODIKOVE VEZE

- H-veze su važne za stabilizaciju strukture biomakromolekule, osobito za stabilizaciju sekundarnih struktura

- vodikove veze znače **specifičnost**

- važnost i jačina H-veze ovisi o okolišu u kojem se stvara:

– parovi baza DNA

– u unutrašnjosti proteina (**katalitička trijada**)

– na površini proteina postoji kompeticija s molekulama vode (međutim i te vode imaju važnu ulogu te doprinose konformaciji proteina –

KRISTALNE VODE)

POISSON-BOLTZMANOVA JEDNADŽBA ZA RAČUNANJE ELEKTROSTATSKOG POTENCIJALA

$$V_e = \frac{Z_1 Z_2 e^2}{D r}$$

- Coulombov izraz

- problem **ZASIJENJENJA** zbog prisutnosti ostalih specija između Z_1 i Z_2

POISSON-BOLTZMANOVA JEDNADŽBA riješava problem zasjenjenja i omogućava računanje elektrostatskog potencijala u svakoj točki sustava.

$$\nabla D(r) \nabla V_e(r) - D(r) k^2 \sinh[V_e(r)] + \frac{4\pi Z e \rho(r)}{k_B T} = 0$$

∇ - gradient (vektorska derivacija u odnosu na vektor r)

$V_e(r)$ – elektrostatski potencijal ovisan o r

$D(r)$ – dielektrična konstanta ovisna o r

$\rho(r)$ – gustoća naboja

$$K = \frac{8\pi(Ze)^2 I}{D(r) k_B T}$$

I – ionska jakost, $I = \sum_{i=1}^N \frac{Z_i^2 C_i}{2}$

Rješavanje PB relacije:

a) Born model preko definiranja r

ion $D_1 \rightarrow D_2 \equiv$ upotreba $r \rightarrow$

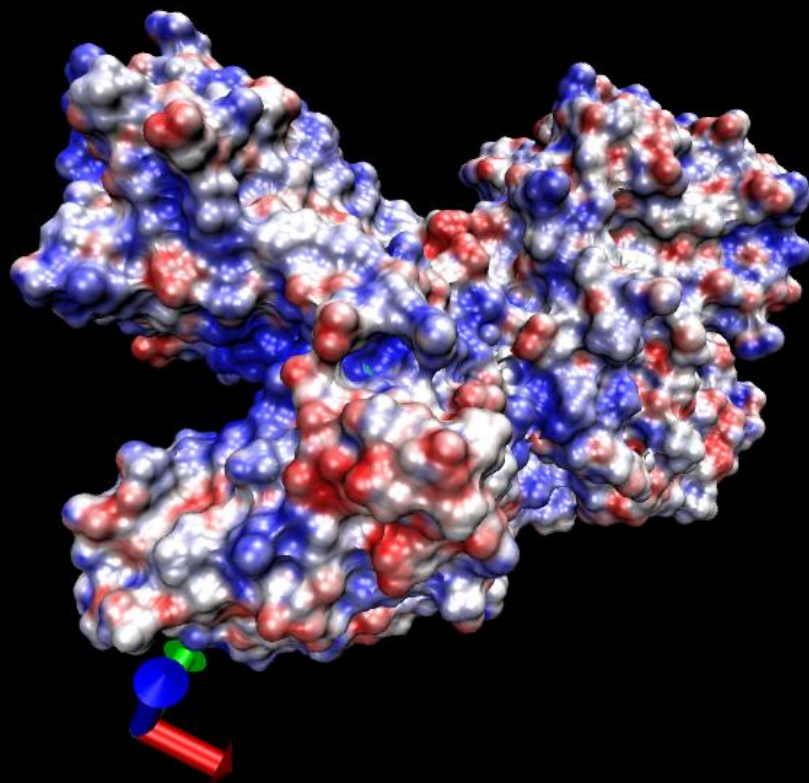
definiran kao volumen otapala ekskludiranog od iona

$$\Delta G^{\text{Born}} = \frac{(Z_1 e)^2}{2r} \left[\frac{1}{D_2} - \frac{1}{D_1} \right]$$

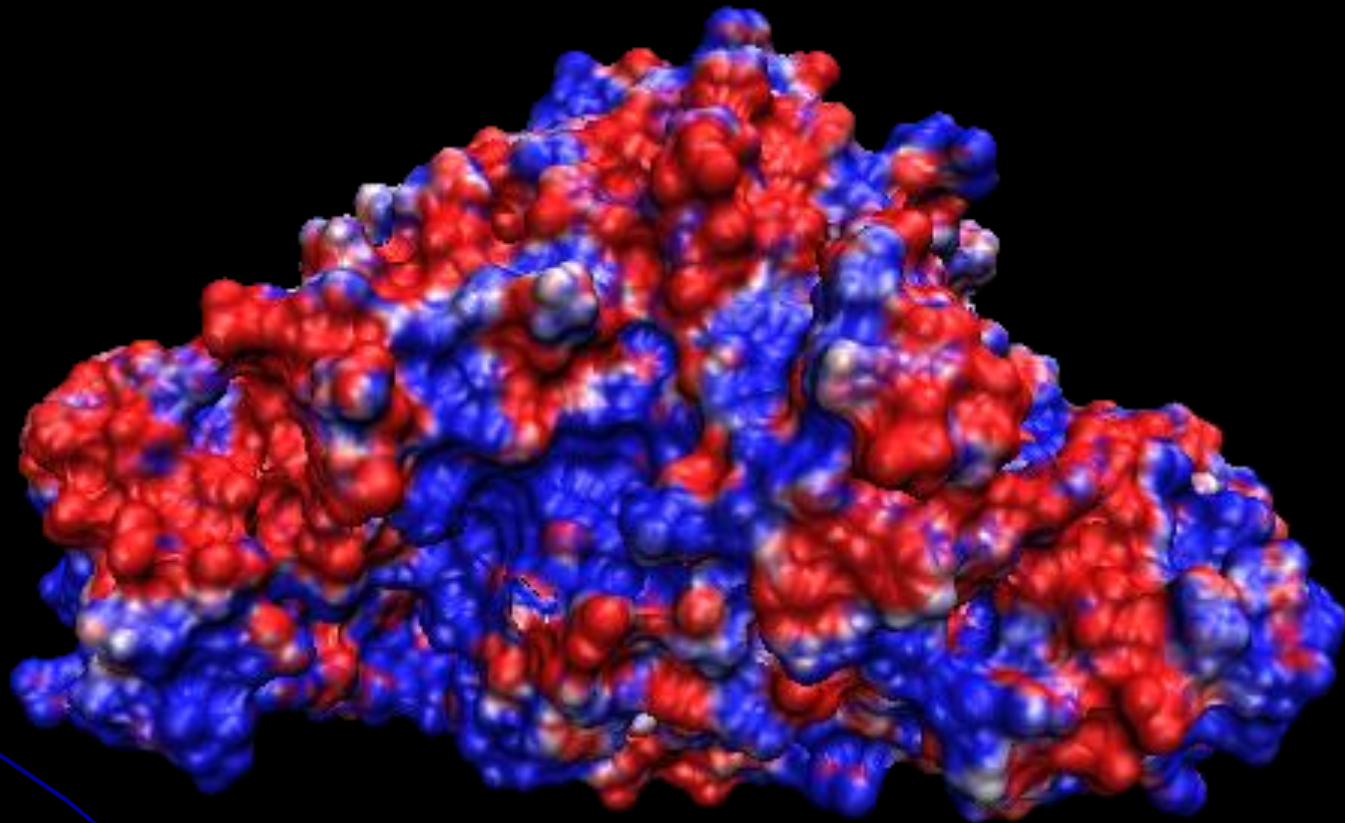
slično $E_S = \frac{q^2}{2rD}$

c) FDPB metoda (finite difference PB) – konačna razlika PB odnosa – ne traži pretpostavku r

- makromolekula i otapalo se mapiraju u 3D rešetku: u prostoru definirani parcijalni naboji, ionska jakost i D .

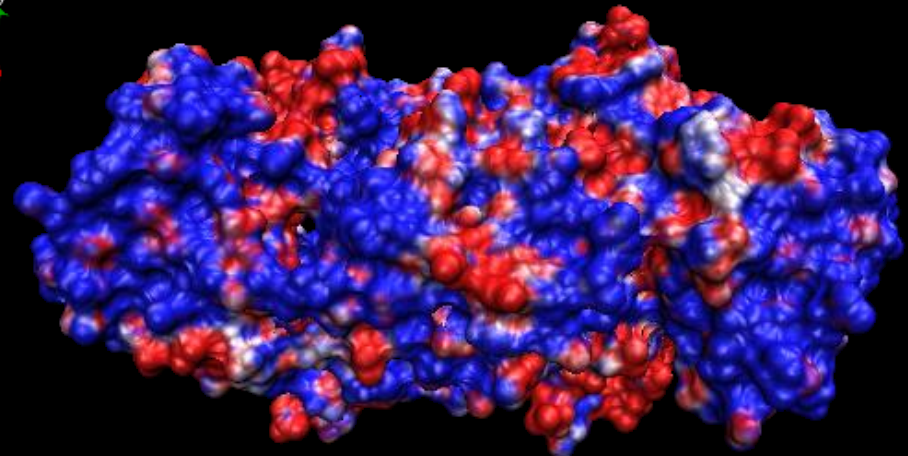
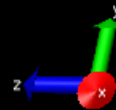
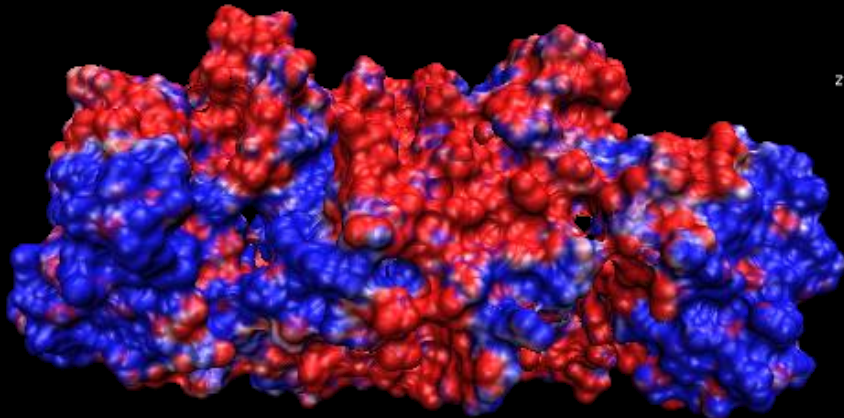
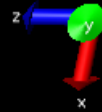
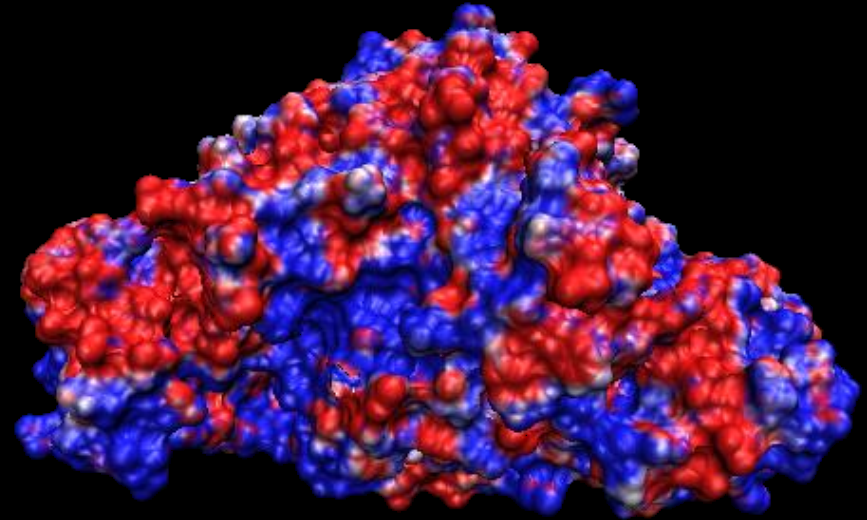
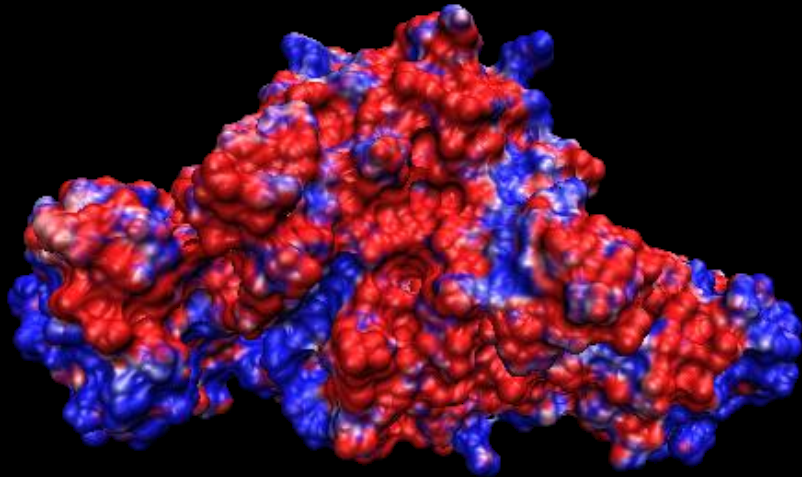


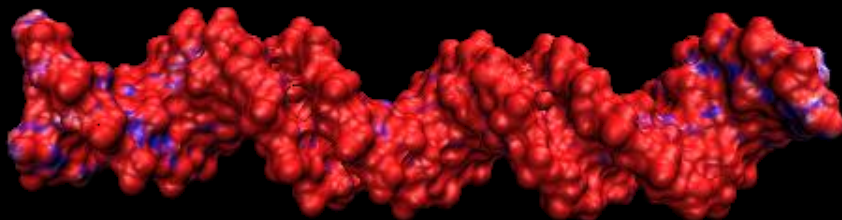
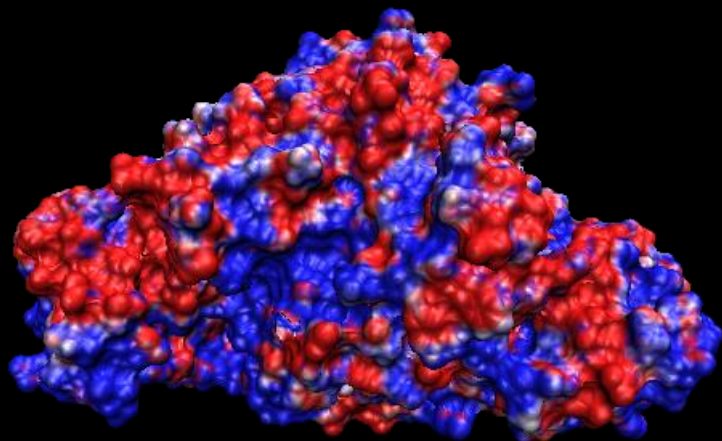
elektrostatski potencijal u rasponu od **-10 (crveno)** do **+10 (plavo)** na površini laktoferina u kompleksu s NAMI-III aduktom

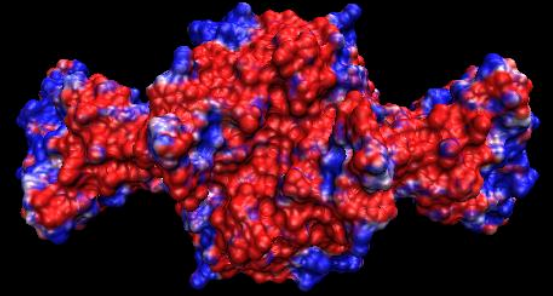


elektrostatski potencijal u rasponu od **-1 (crveno)** do **+1 (plavo)** na površini HpNikR transkripcijskog faktora

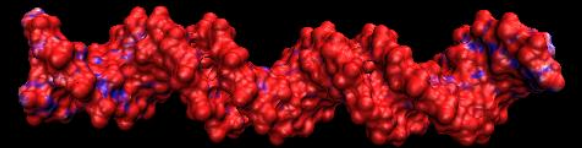
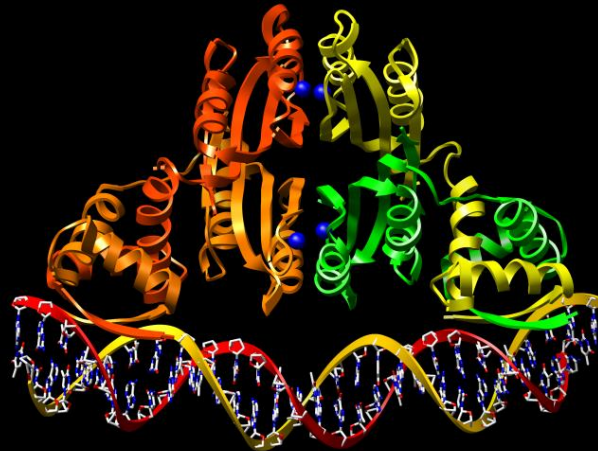
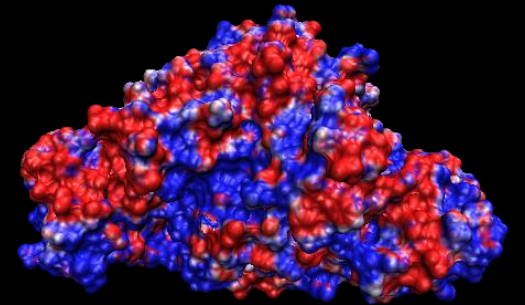
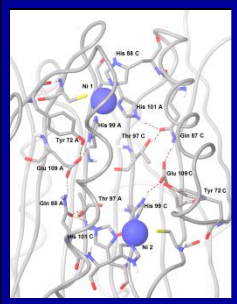
PRIMJER RAČUNANJA ELEKTROSTATSKOG POTENCIJALA POISSON-BOLTZMANOVOM JEDNADŽBOM





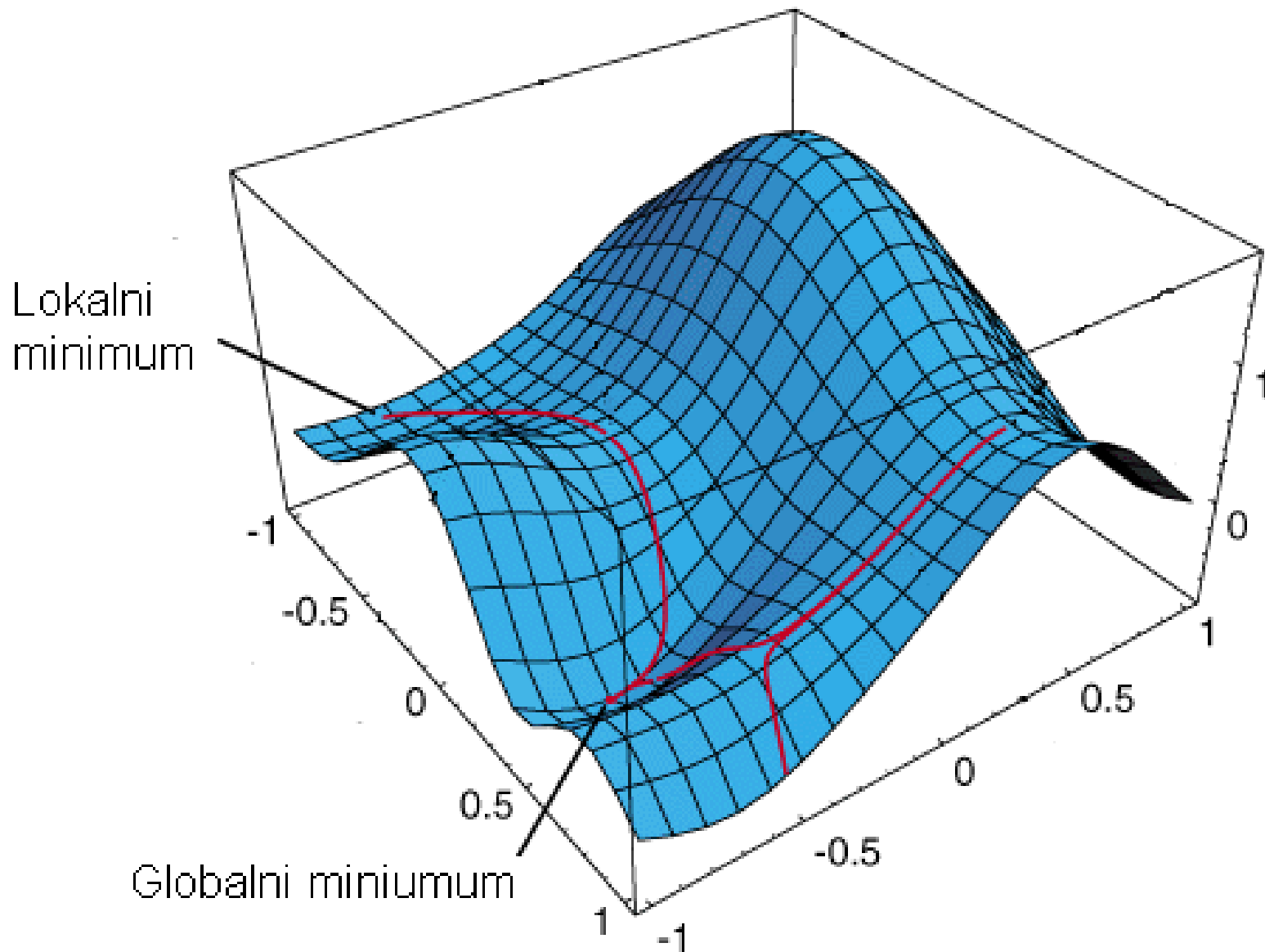


Ni(II)



UTJECAJ OKOLIŠA

- **jačina interakcija (pK_a)**
- struktura biomolekule (**konformacija**) je **funkcija okoliša** u kojoj se biomolekula nalazi !
- **globalni minimum** (energetski najpovoljnija struktura) ne mora biti ista u vakuumu, vodi ili nekom otapalu
- **primjer vezanja “globalnog minimuma” molekule u: a) vakuumu b) vodi c) veznom mjestu makromolekule**
- **voda** je najčešće okruženje u kojem se biomolekule nalaze (70 % stanice čini voda, ali treba uzeti u obzir da je citoplazma izrazito koncentrirana)
- **membrane**
- međupovršine interagirajućih molekula
- voda je dominantni okoliš, osim što je otapalo, ima i važnu ulogu u stabilizaciji strukture makromolekule (**kristalne vode**)



Ploha potencijalne energije molekule u 3D presjeku (prikazana je ovisnost energije o dvije interne koordinate)

voda

- zbog svoje molekularne strukture posjeduje jedinstvena svojstva:

1. ekspanzija na 0°C
2. kontrakcija na 4°C
3. visoko talište i vrelište
4. visoko toplinski kapacitet

Comparison of melting and boiling points for molecules of similar size

Compound	Melting point (K)	Boiling point (K)
H ₂ O	273	373
H ₂ S	190	211
$\text{CH}_3\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—OH}$	290	391
$\text{CH}_3\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—CH}_3$ H	178	330
CH ₃ CH ₂ OH	156	351
CH ₃ CH ₂ CH ₃	83	231
CH ₃ —O—CH ₃	135	249
CH ₃ NH ₂	181	267
CH ₃ CH ₃	101	185

SOURCE: Data from G. C. Pimentel and A. L. McClellan, *The Hydrogen Bond* (San Francisco: W. H. Freeman and Company, 1960), p. 36; and *Handbook of Chemistry and Physics*, 39th ed. (Cleveland, Ohio: Chemical Rubber Pub. Co., 1958).

- polarno otapalo s velikim potencijalom stvaranja INTER- i INTRA-molekulskih interakcija, zbog čega uvelike utječe na strukturu makromolekula

ANOMALIJA VODE

- gušće pakiranje H_2O nego u kristalu

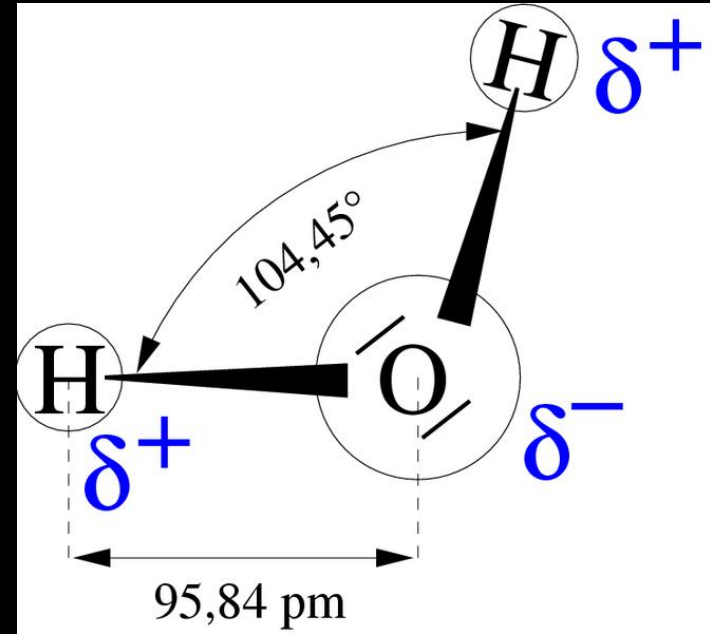
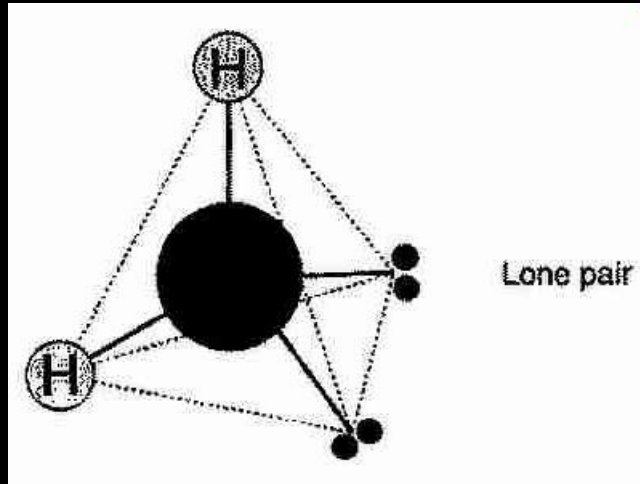
kvalitativna slika \rightarrow makroskopska svojstva H_2O

1. Kontrakcija na 0°C :
 - oslobađanje mol H_2O iz rešetki H veza
 - slobodne H_2O se gušće pakiraju
 - materija se steže (kruto - tekuće)

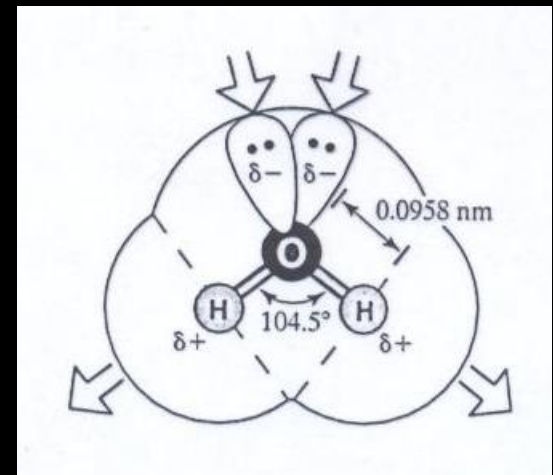
2. $t \uparrow$
 - termalna gibanja veća
 - tekućina se širi

$1 + 2 =$ najveća gustoća H_2O na 4°C

STRUKTURA MOLEKULE VODE :



- tetraedarska struktura
- kisik znatno elektronegativniji od vodika
- može sudjelovati u 2 H-veze kao donor i u 2 kao akceptor
- kvadripolni moment (aproksimira se dipolnim)



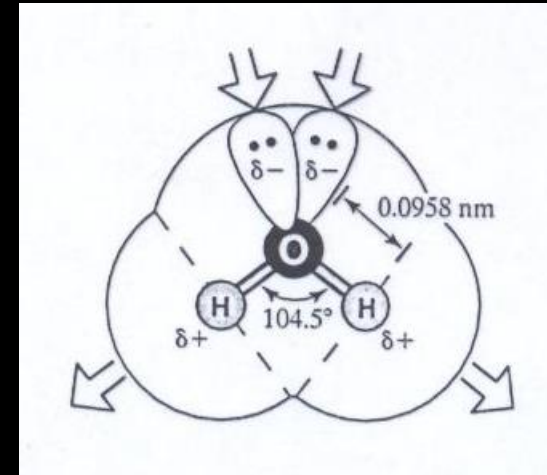
STRUKTURA VODE :

DIPOLNI MOMENT VODE:

1.85 D - izolirana molekula vode

2.6 D – otopina (cluster od minimalno 6 molekula vode)

3 D – led



Koliki bi po vašoj procijeni bio dipolni moment vode na 70 °C ?

- između ostalog, posljedica strukture molekule vode jest visoka električna permitivnost koja je ~80 veća od one u vakumu

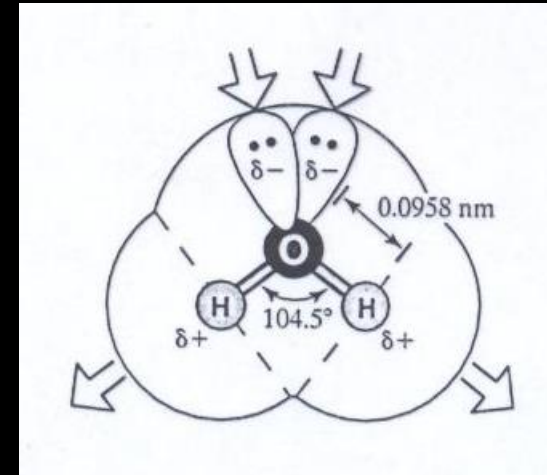
STRUKTURA VODE :

DIPOLNI MOMENT VODE:

1.85 D - izolirana molekula vode

2.6 D – otopina (cluster od minimalno 6 molekula vode)

3 D – led



-O-H veze su polarizirane i molekula vode ima dipolni (kvadripolni) moment. Za izoliranu molekulu vode on iznosi 1.86 Debye (**mikroskopsko svojstvo**), ali kumulativni dipolni moment vode kao sustava je 2.6 Debye (**makroskopsko svojstvo**), a led je 3 Debye (TERMALNO GIBANJE SMANJUJE UREĐENOST SUSTAVA PA TIME I DIPOLNI MOMENT!

Koliki bi po vašoj procijeni bio dipolni moment vode na 70 °C ?)

- između ostalog, posljedica strukture molekule vode jest visoka električna permitivnost koja je ~80 veća od one u vakumu

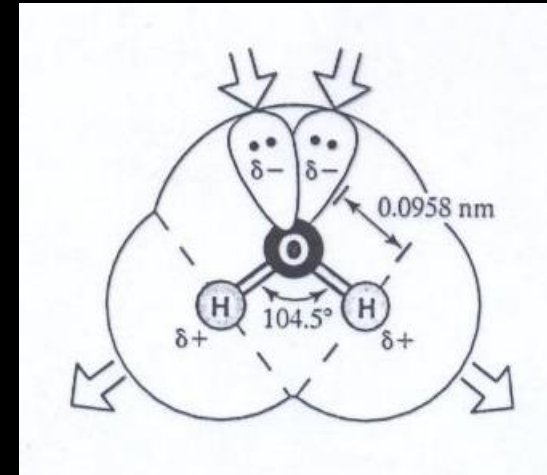
STRUKTURA VODE :

DIPOLNI MOMENT VODE:

1.85 D - izolirana molekula vode

2.6 D – otopina (cluster od minimalno 6 molekula vode)

3 D – led



-O-H veze su polarizirane i molekula vode ima dipolni (kvadripolni) moment. Za izoliranu molekulu vode on iznosi 1.86 Debye (**mikroskopsko svojstvo**), ali kumulativni dipolni moment vode kao sustava je 2.6 Debye (**makroskopsko svojstvo**), a led je 3 Debye (TERMALNO GIBANJE SMANJUJE UREĐENOST SUSTAVA PA TIME I DIPOLNI MOMENT!

Koliki bi po vašoj procijeni bio dipolni moment vode na 70 °C ?

- između ostalog, posljedica strukture molekule vode jest visoka električna permitivnost koja je ~80 veća od one u vakumu

relativna dielektrična permitivnost vode na 0 °C, 20 °C, 100 °C ?

88, 80, 55

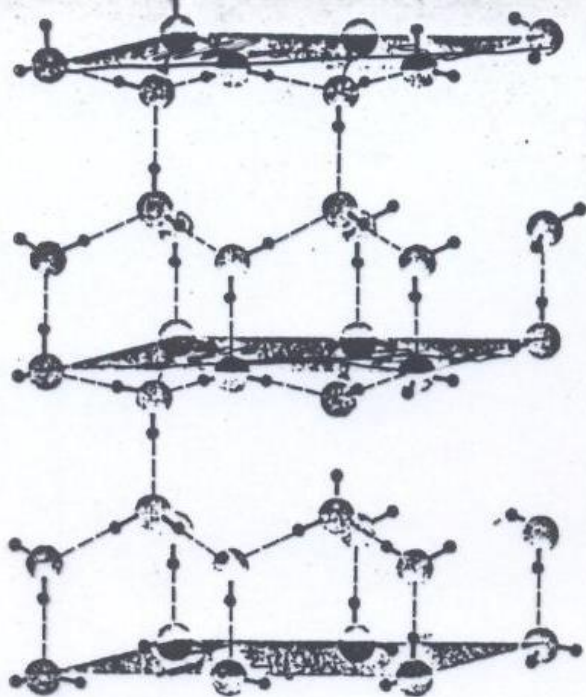


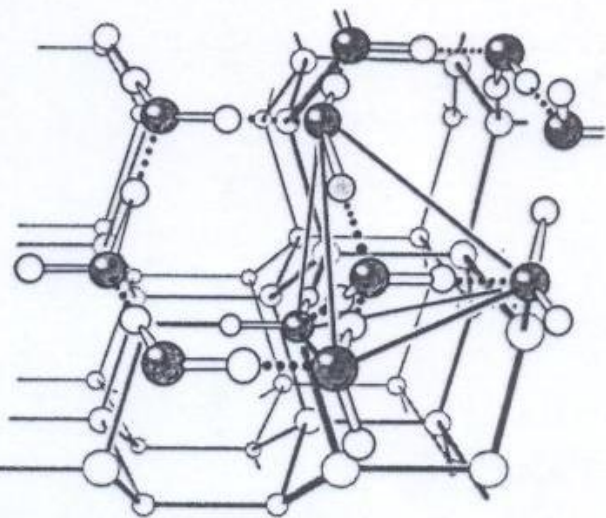
Figure 5-14

Diagrammatic model of crystalline water. Dashed lines indicate hydrogen bonds between water molecules. [After L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond*, 3d ed. (Ithaca, N.Y.: Cornell Univ. Press, 1960).]

Tetraedri uniformno
distribuirani u
heksagonskom sklopu



kristali leda (H₂O)



HEKSAGONALNA STRUKTURA LEDA

- u ledu dobivenom na atmosferskom tlaku i $T = 0 \text{ } ^\circ\text{C}$ (**led I**), položaji atoma vodika su neuređeni (teško ih je pripisati određenom atomu kisika)
- dobije se na $T < 0 \text{ } ^\circ\text{C}$ i $P > 20 \text{ kbar}$ dobije se **led VIII** u koje su atomi vodika pravilno **tetraedarski** raspoređeni
- postoje razne forme leda ovisno o uvjetima na kojima se dobije (npr. **led IX** ima pentagonalnu strukturu)

STRUKTURA TEKUĆE VODE

- struktura je donekle slična ledu I, ali postoji veća translacijska i rotacijska sloboda gibanja molekule vode
- zbog sličnih mreža H-veza u tekućoj vodi, istežanje O-H veze u tekućoj vodi puno je sličnije istežanju u ledu, nego istežanju u okolišu u kojem nema mogućnosti stvaranja H-veza

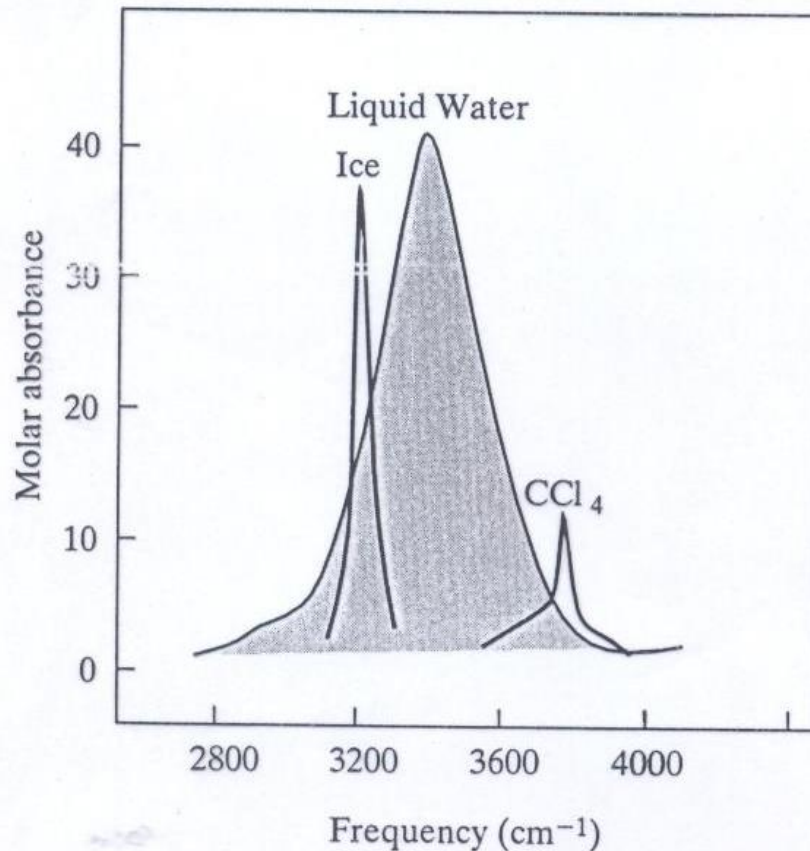
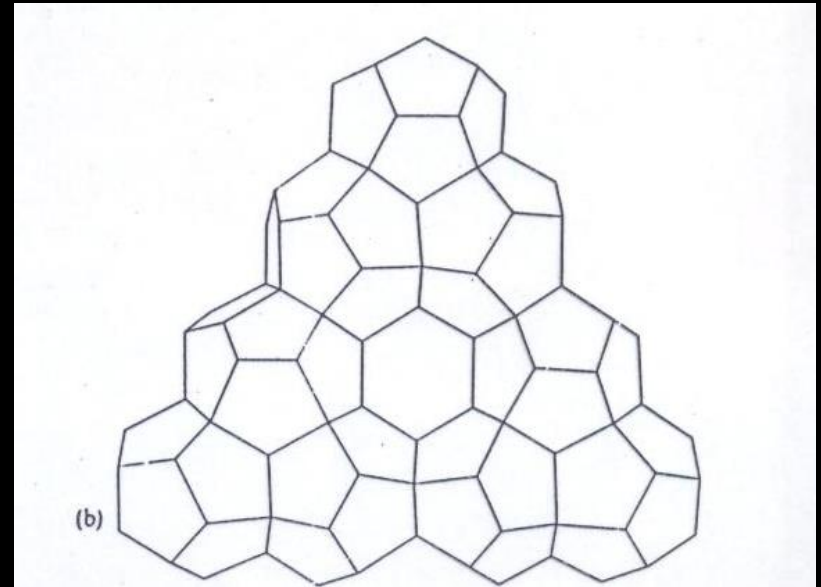
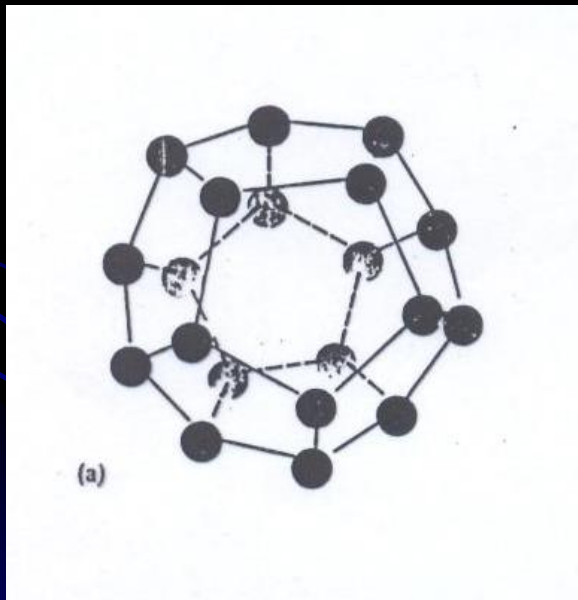


Figure 1.10 Vibrational frequency of O-H bond of H_2O in ice, in liquid water, and in CCl_4 . The vibration in CCl_4 is very similar to that of the bond in water vapor. [Adapted from C. Tanford (1980), *The Hydrophobic Effect: Formation of Micelles and Biological Membranes*, 2d ed., John Wiley & Sons, NY, p. 36.]

STRUKTURA TEKUĆE VODE

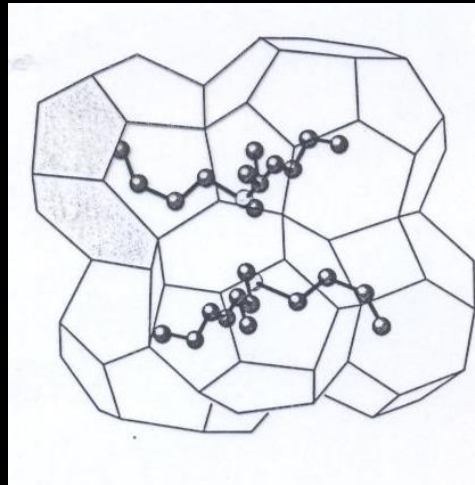
- u **otopini** molekule vode se udružuju u klustere raznih veličina u kojima nisu nužno zasićene sve H-veze (**ne stvara svaka molekula vode 4 veze**)
- **gušće pakiranje** no u **kristalu** (taljenjem leda oslobađaju se molekule vode iz rešetki H-veza, slobodne molekule se gušće pakiraju)



pentagonalni dodekaedri – a) molekule vode tvore pentagonalni dodekaedar koji zatvara šupljinu od $\sim 5\text{\AA}$ promjera b) cluster pentagonalnih dodekaedara

INTERAKCIJA VODE S MAKROMOLEKULOM:

1. interakcije s električki nabijenim skupinama
2. interakcija s polarnim, ali nenabijenim skupinama
3. interakcija s nenabijenim i nepolarnim (hidrofobnim skupinama)



-slično se otapa u sličnom

- u interakciji s **hidrofilnim** skupinama voda stvara heksagonalni sklop mreže (entropijski nepovoljno, ali manje nego pentagonalni sklop kod hidrofobnih), ali se to nadoknađuje izrazito povoljnim entalpijskim intrakcijama s vodom
- u interakciji s **hidrofobnim** skupinama stvara pentagonalni sklop (sličan strukturi leda IX) što daje zakrivljenu površinu oko hidrofobnog centra, poput međupovršine zrak-voda (**ENTROPIJSKI** još nepovoljnije), entalpijski doprinos interakcije s vodom nije dovoljan da se to nadoknadi te ne dolazi do otapanja

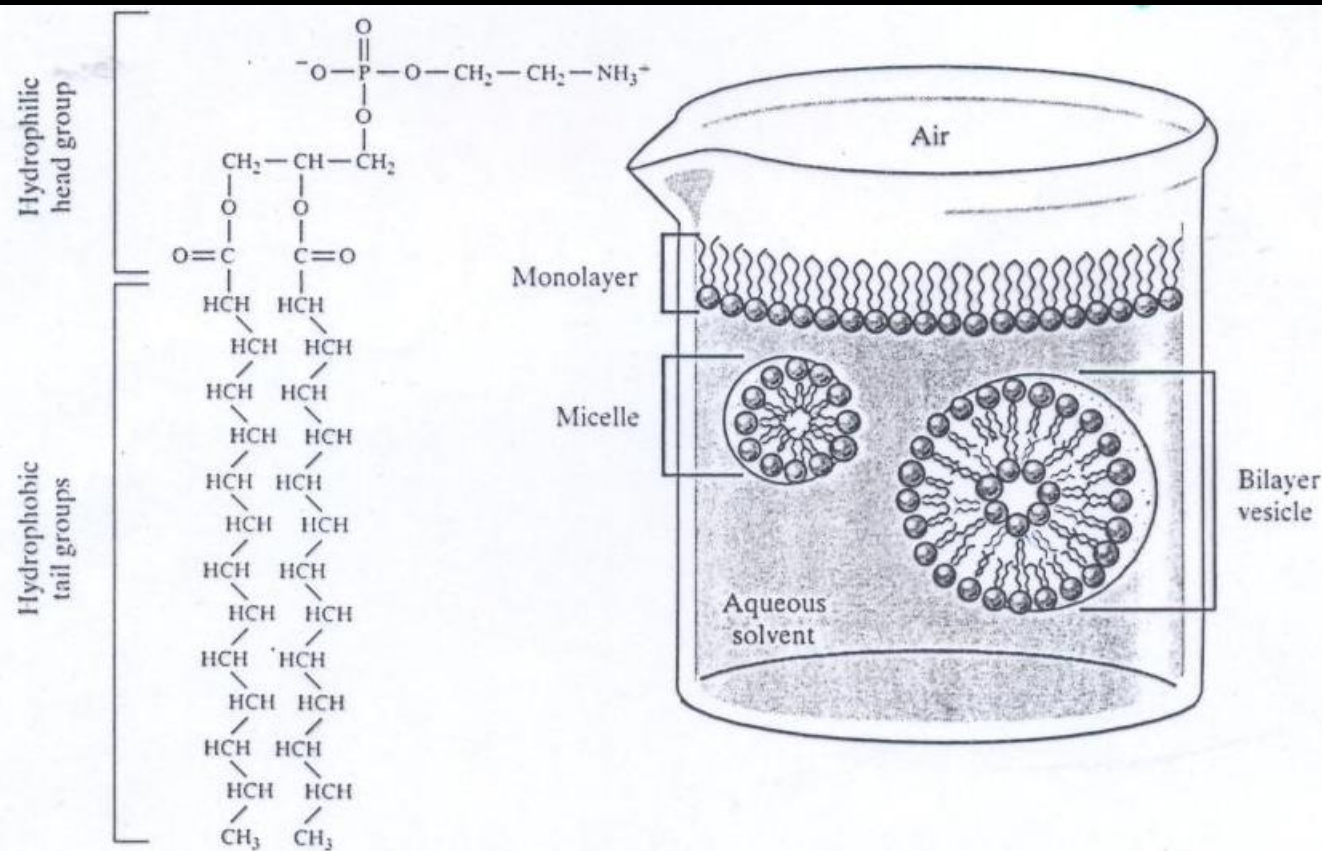
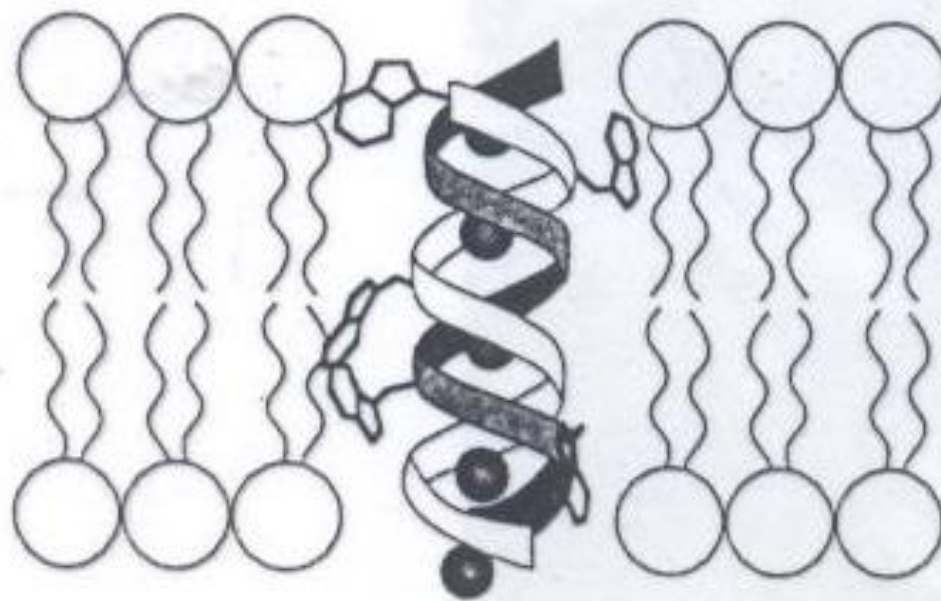


Figure 1.11 Structures formed by amphipathic molecules in water. An amphipathic molecule, such as phosphatidyl choline, has a head group that is hydrophilic and long hydrophobic tails. In water, these compounds form monolayers at the water-air interface, globular micelles, or bilayer vesicles. [Adapted from Mathews and van Holde (1996). *Biochemistry*, 2d ed., Benjamin-Cummings Publishing Co., Menlo Park, CA, p. 37.]

- interakcija s nenabijenim i nepolarnim (hidrofobnim skupinama) je nepovoljna
- proteini i nukleinske kiseline su amfipatske molekule te se ponašaju slično micelama – **HIDROFOBNI EFEKT**

NEVODENI OKOLIŠ



Gramicidin

HIDROFOBNI EFEKT:

- u vodenom okruženju dolazi do zatvaranja proteina u “kuglu” u čijoj su unutrašnjosti skupine koje mogu stvarati hidrofobne interakcije, a na površini hidrofилne skupine
- načelo “slično sa sličnim” te povećanje broja interakcija

HIDROFOBNI EFEKT:

-hidrofobna unutrašnjost proteina ima polarizibilnost poput nekog organskog otapala (npr. oktanol) što omogućava **jače hidrofobne interakcije (te iste interakcije u vodenom mediju bi bile vrlo slabe)**

-posljedica: gotovo da nema naboja u unutrašnjosti proteina što uzrokuje promijenu pKa amino kiselinskih ostataka:

Asp i Glu – viši pKa

Lys i Arg – niži pKa

- vrlo važno za funkciju biomakromolekula

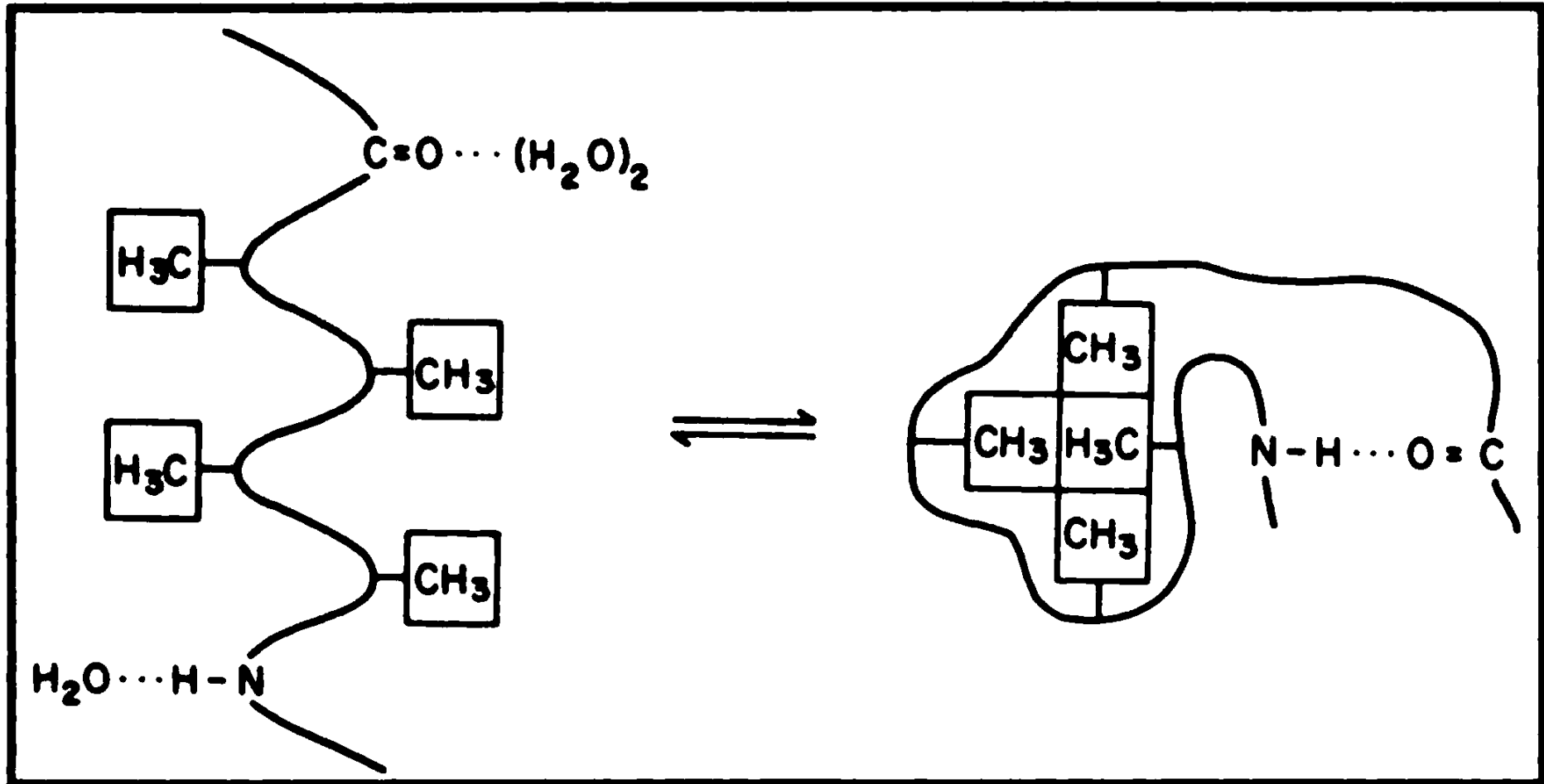
ASP u hidrofobnom okruženju će nastojati biti protoniran, imat će viši pKa

ASP koordiniran na Zn će vrlo rado deprotonirati PRIMJER

DEOKSIKARBOKSILAZE ILI još bolje KATALITIČKE TRIJADE), PRIMJER LYS

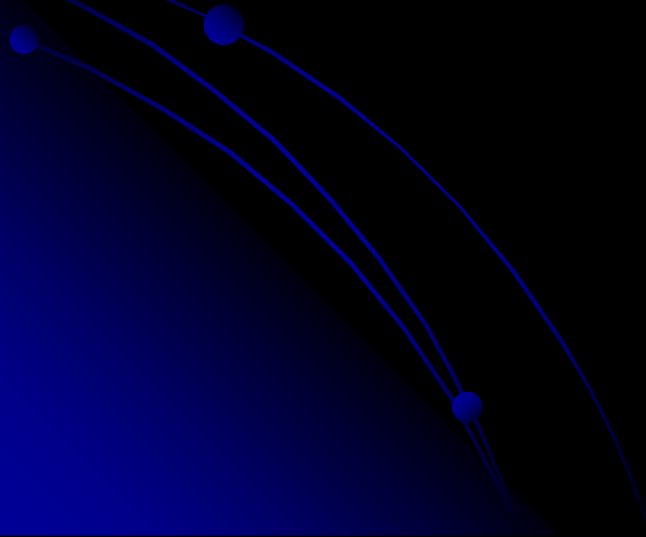
U VODI pKa=9.0, u hidrofobnom okruženju pKa≤1 te neće biti nabijen ukoliko

HIDROFOBNI EFEKT



VAŽNOST OKOLIŠA

-jačina interakcija jako ovisi o okolišu u kojem se ostvaruje
– elektrostatska interakcija u hidrofobnom okružju (dielektrična konst. vode i vakuuma) je puno “važnija”, jača no u hidrofilnom okružju – posljedica pKa neke skupine ovisi o okružju u kojem se skpina nalazi! (primjeri: ASP u hidrofobnom okružju će nastojati biti protoniran, imat će viši pKa ASP koordiniran na Zn će vrlo rado deprotonirati, PRIMJER DEOKSIKARBOKSILAZE, KATALITIČKA TRIJADA)



TEME ZA NASTAVNI SEMINAR:

TEME Za BRKR

(SVAKA 30-TAK MIN)

Osnovni pojmovi TERMODINAMIKE

1. PRVI ZAKON
2. DRUGI ZAKON

NEKOVALENTNE INTERAKCIJE

3. H-veze
4. vdw interakcije
5. Anomalija vode + strukture leda ili (npr. struktura vode ili H-veze)
6. ATP energetska valuta
7. Tema po izboru studentice, s time da je povezana s fizikalnom (bio)kemijom

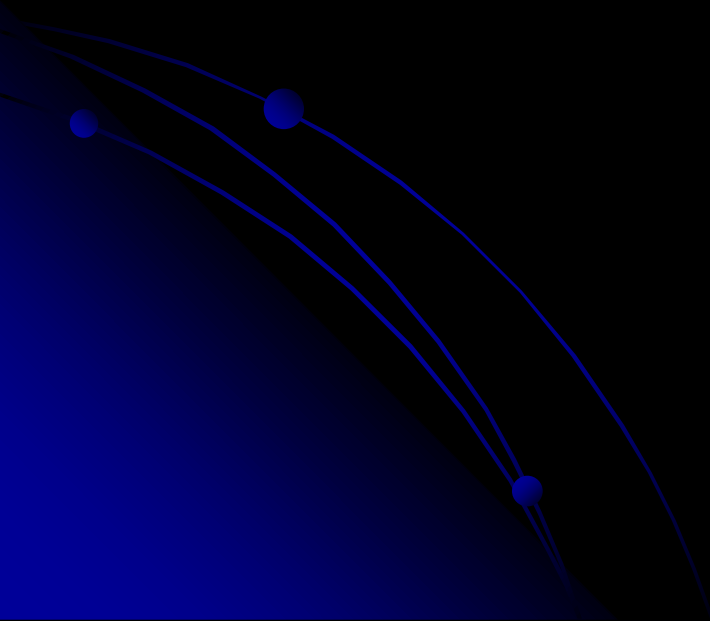
SLIJEDEĆI PUT RAČUNALNA UČIONICA – DOGOVORI TERMIN

PDB – PROTEIN DATA BANK:

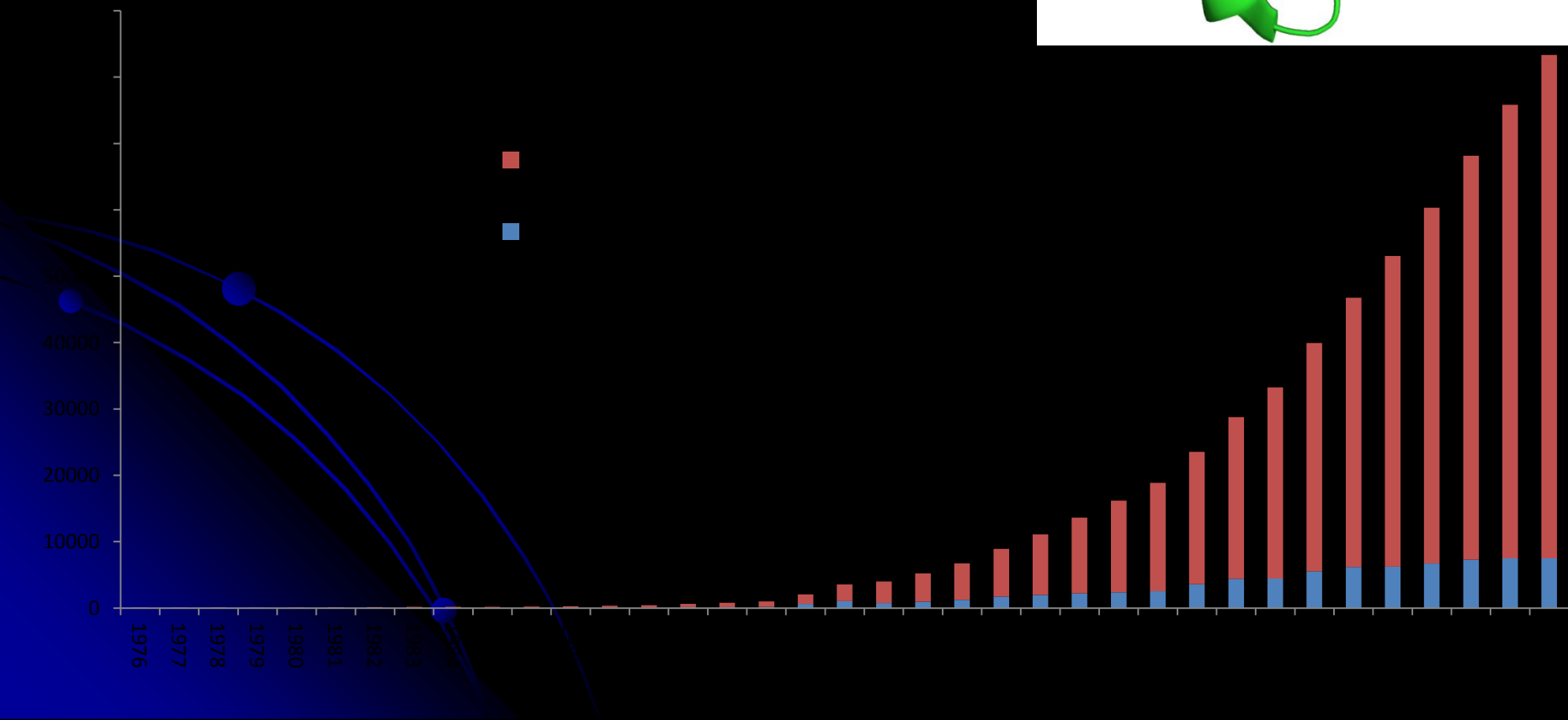
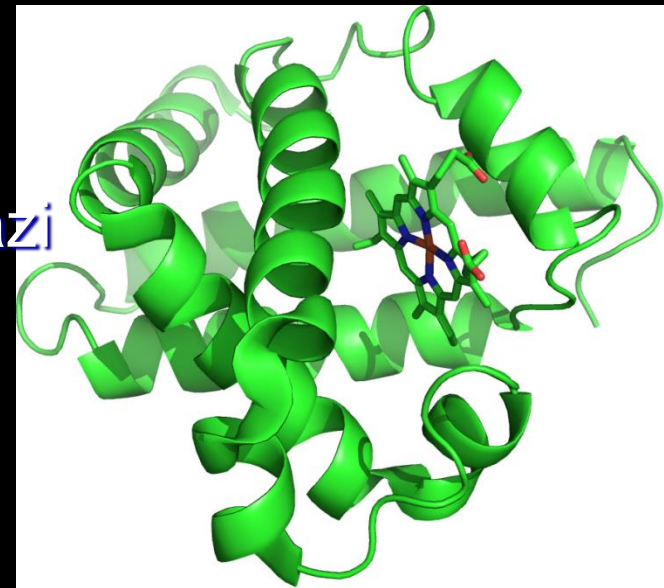
<http://www.pdb.org/pdb/home/home.do>

- struktura PDB filea, B-faktor,

-Rezolucija, pokaži im pdb, missing residues, zadaj zadaću (1. 1LFH; 2. 1ECP i 1K9S; 3. 1IVN), SS bonds, referenca, ...)



- Prva određena proteinska struktura - mioglobin 1958 g. (John Kendrew)
- 86 172 struktura deponirano u PDB bazi
- 75 807 dobivenih rendgenskom strukturnom analizom



- 34 % eksprimiranih i pročišćenih proteina kristalizira
- Membranski proteini
 - 30 % od ukupnog broja proteina sačinjavaju membranski proteini
 - Više od 60 % lijekova djeluje na membranske proteine
 - Zbog amfifilne prirode teško nastaju veliki kristali, riješeno oko 300 struktura

