

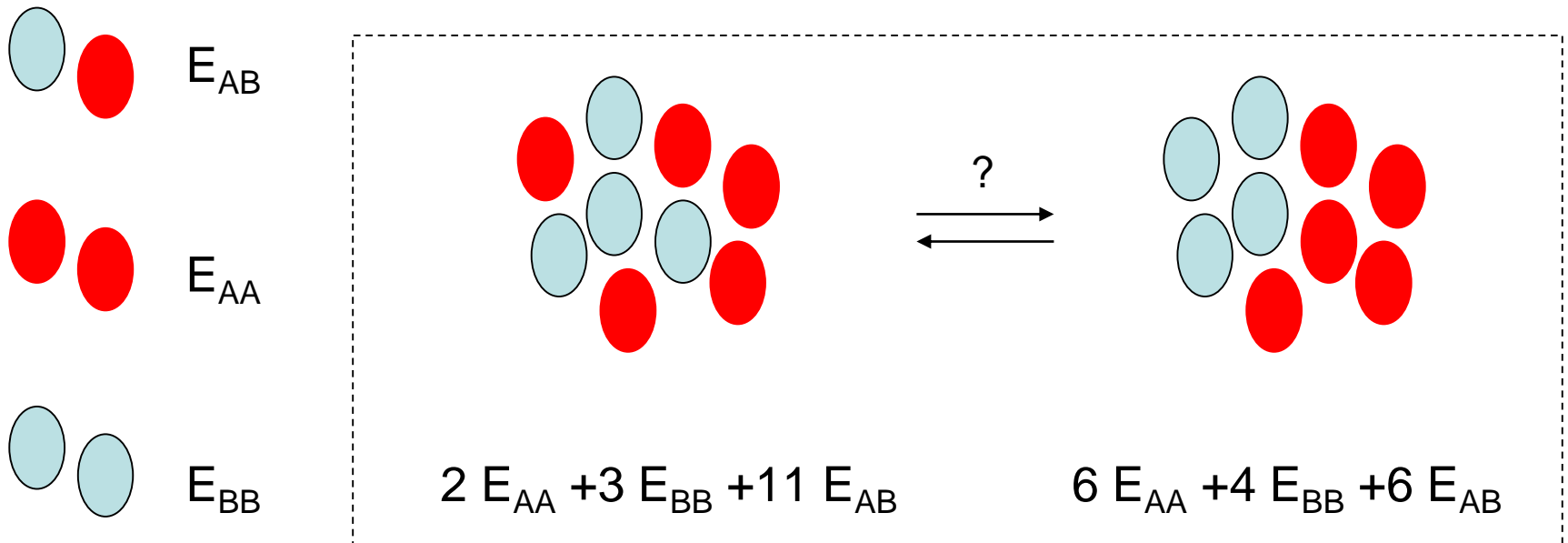
Samoorganizacija

An aerial photograph showing a large, winding, white, gel-like structure in the ocean. The structure is surrounded by blue water and numerous small red buoys. The structure appears to be a self-organizing gel of polysaccharides during a bloom.

samoorganizacija polisaharidnih
gelov ob cvetenju morja

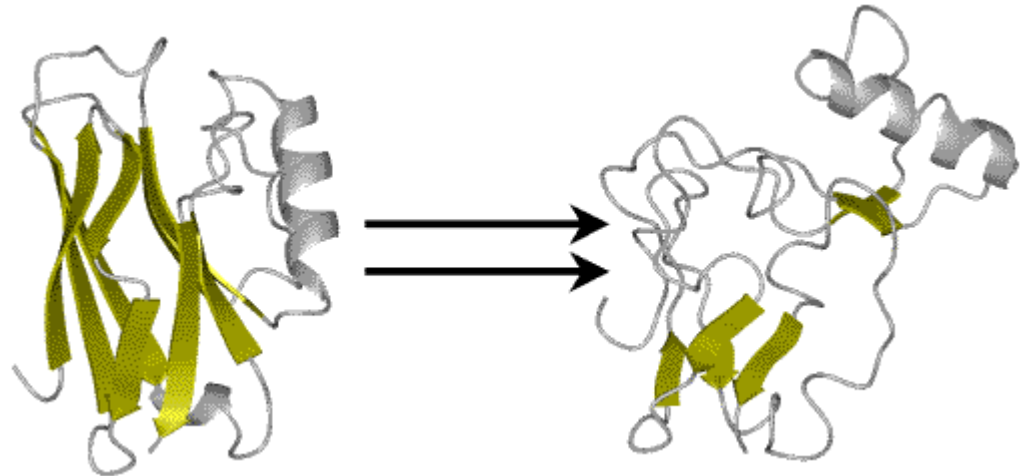
Ko je za množico posameznikov predrago

- Če je **privlak** (energija interakcije) med molekulama A in B manjši kot med molekulami A (ali med molekulami B), potem lahko ob dovolj nizki temperaturi molekule A (ter molekule B) agregirajo



Vpliv temperature

- Pri minimizaciji proste energije šteje tudi sprememba entropije zaradi prerazporejanja!
- Vpliv te se povečuje s temperaturo!
- Zato hočejo biti sistemi pri višji temperaturi bolj enakomerno porazdeljeni in imeti več enakovrednih možnosti za prerazporeditev!
- Zaradi istega vzroka pri višji temperaturi samoorganizirane strukture razpadajo !



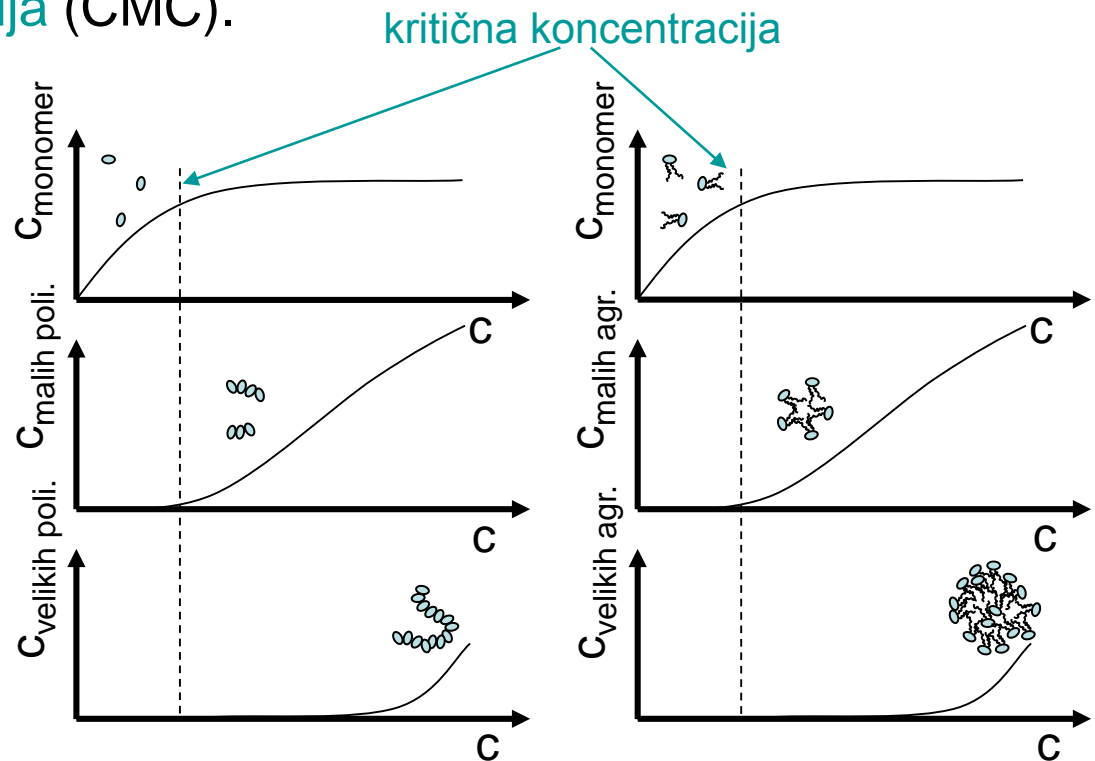
Kritična koncentracija agregatov

- Agregacija molekul se lahko začne šele pri neki kritični koncentraciji, ki jo npr. pri agregaciji lipofilnih molekul imenujemo **kritična micelarna koncentracija (CMC)**.

Pod CMC obstajajo večinoma proste molekule v raztopini!

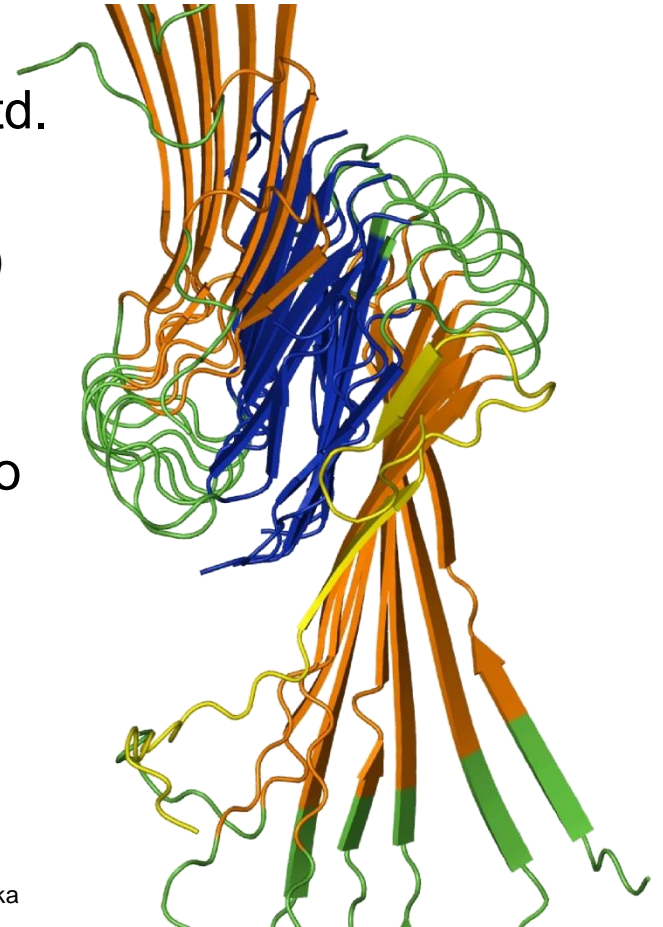
Nad CMC se začneje množiti agregati!

Visoko nad CMC se agregati močno povečujejo!



Polimerizacija proteinov – amiloidoze

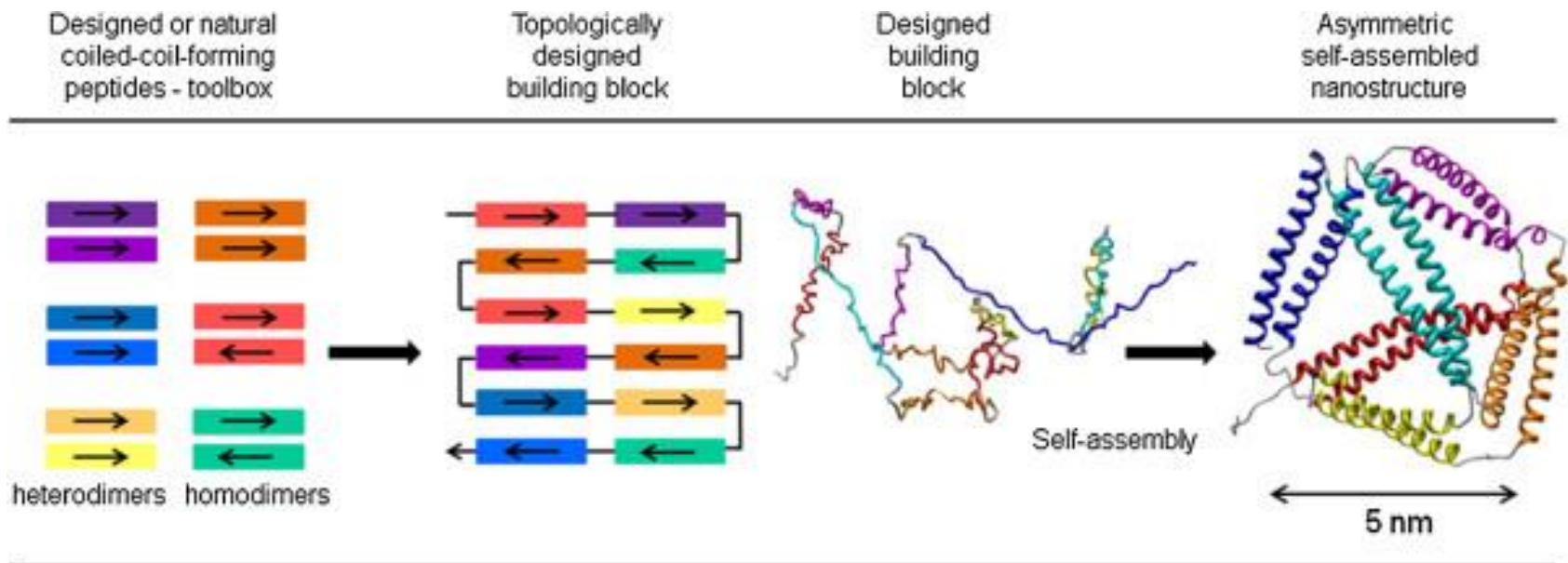
- Biološke molekule lahko agregirajo v verige, če zaradi **prestrukturiranja** spremenijo interakcijo z vodo (npr. obrnejo proti vodi hidrofobne aminokisline)
- Tipičen primer so amiloidni proteini, prioni itd.
- Lokalne strukture se spremenijo zaradi
 - genetskih sprememb (nov drugačen protein)
 - spremenjenega pH
 - vezave liganda
- Zaradi spremenjene strukture se spremenijo
 - energija interakcije z okolico
 - energije notranjih interakcij (npr. število vodikov vezi in nabojev)



1D+

Samoorganizacija proteinskega origamija

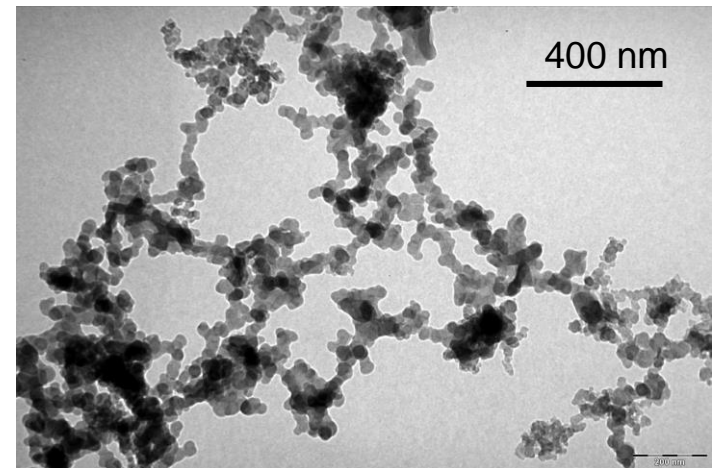
- Primer bionanotehnološkega projektiranja 12-segmentnega polipeptida, kjer struktura segmentov spodbuja tvorbo helix-helix antiparalelnih dimerov, ki se zato lahko zvijejo le v tetraeder



Gradišar et al.
J Nanobiotechnology. 2014; 12: 4.

Agregiranje nanodelcev

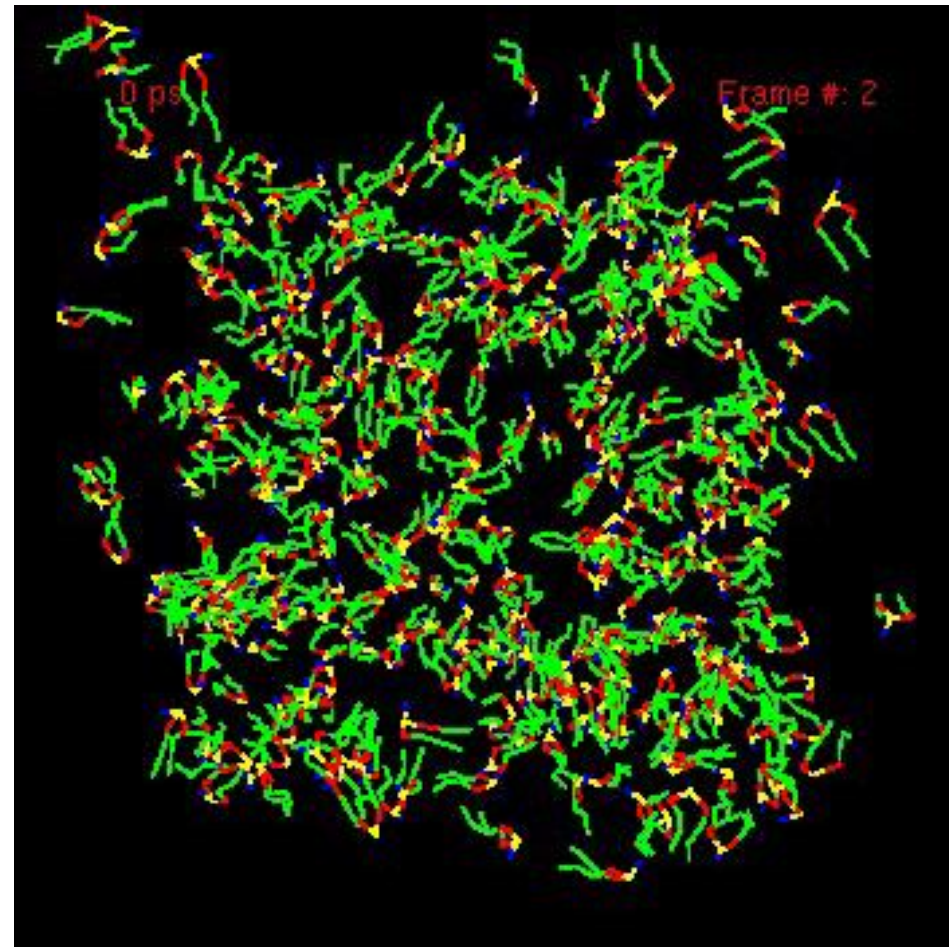
- Nanodelci agregirajo zaradi Van der Waalsovega privlaka, ki ne more biti nevtraliziran z
 - undulacijskimi odbojnimi silami kot pri membranskih vesiklih ali z
 - Coulombove odbojnimi interakcije zaradi nabojev med enako nabitimi delci
 - S spreminjanjem pH lahko protoniramo ali disociiramo elektronske defekte na površini nanodelcev in preko elektrostatskega odboja stabiliziramo disperzijo nanodelcev



Agregat nanodelcev iz urbanega okolja.
Falini, Department of Chemistry "G. Ciamician", University of Bologna

Izgradnja biomembran

- Ko amfifilne molekule zaradi termične difuzije trčijo skupaj, se ujamejo in tvorijo skupke, da bi minimizirale energijo pretrganih vodikovih vezi v vodi
- Skupki pravtako zaradi termične difuzije trkajo in se zlivajo v večje skupke
- Znotraj skupkov se amfifilne molekule prerazporejajo tako, da lipofilne repe skrijejo pred vodo

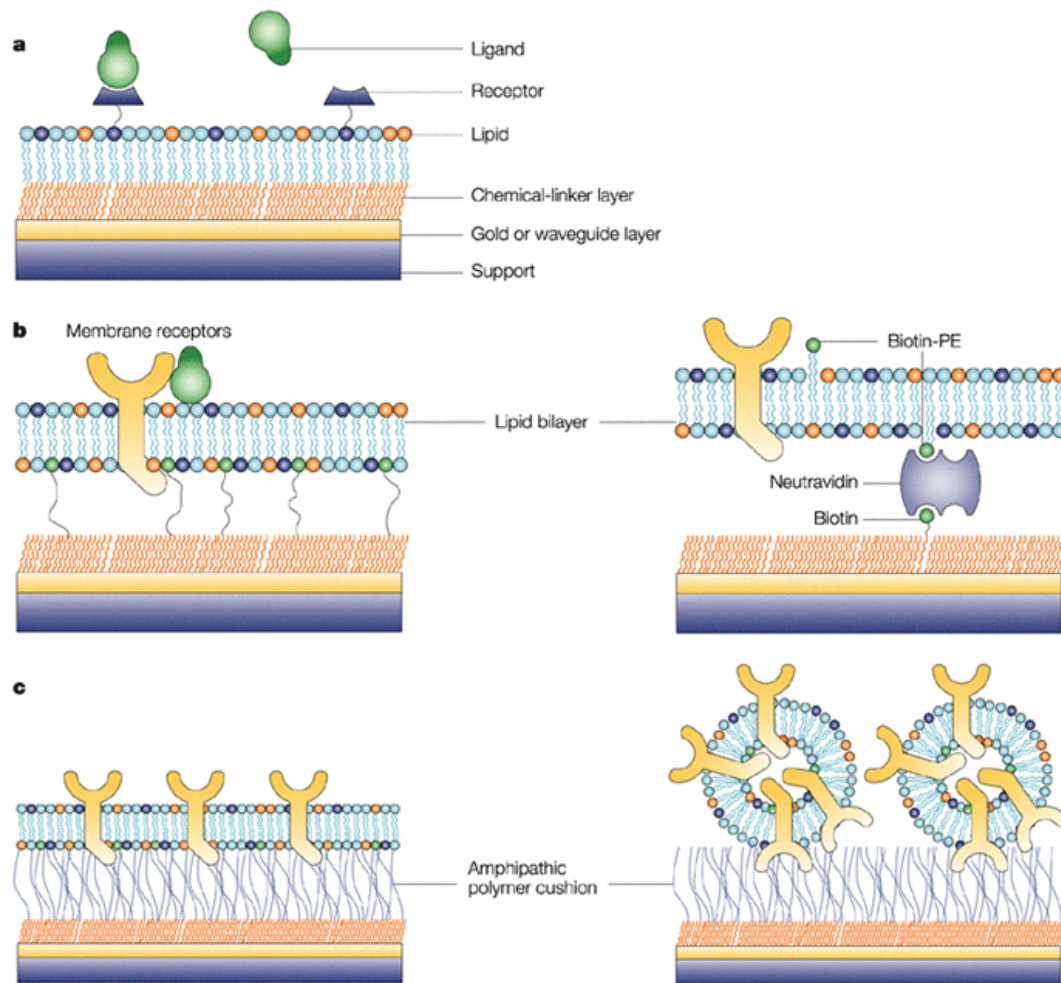


Samorganizirane plasti v bionanotehnologiji

biosenzorji za izredno občutljivo detekcijo

molekularni lovilci

molekularni ojačevalci

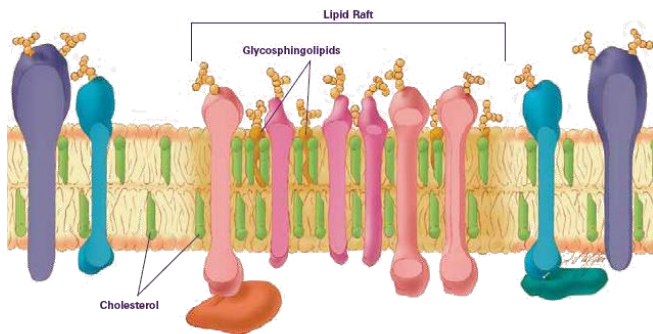


Membranske domene

- Različne vrste molekul znotraj membrane zahtevajo različne interakcije in različne konformacijske prostore (zbirka možnih konformacij posameznih molekul)
- Molekule tudi znotraj membrane torej agregirajo zaradi
 - Minimizacije energije (zaradi ugodnejšega privlaka med molekulami) ali
 - Maksimizacije entropije (zaradi zmanjšanja medsebojnega omejevanja konformacijskih prostorov med molekulami)

Rafti

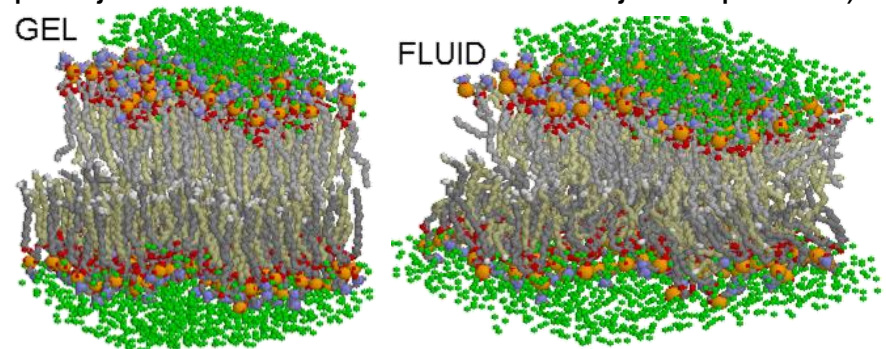
(ugodna vezava sfingolipidov in holesterola)



Janez Štrancar

Fluidne domene

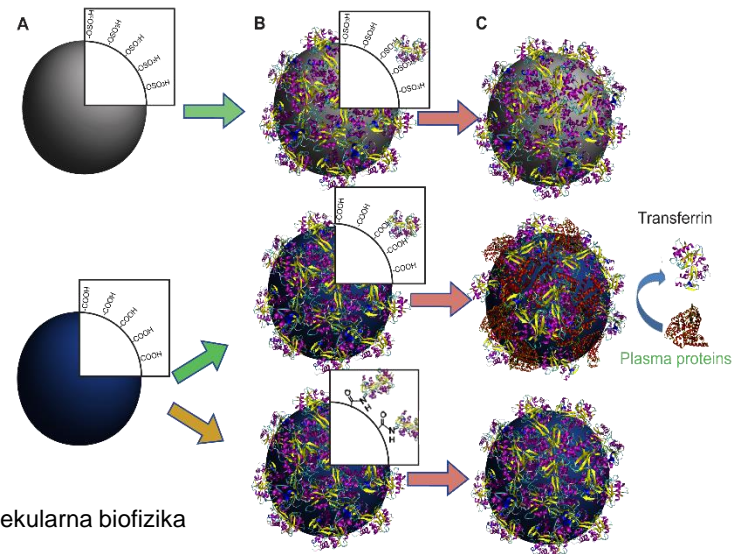
(grupiranje molekul z velikimi konformacijskimi prostori)



Laboratorijska biomedicina – Molekularna biofizika

Oplaščenje nanodelcev

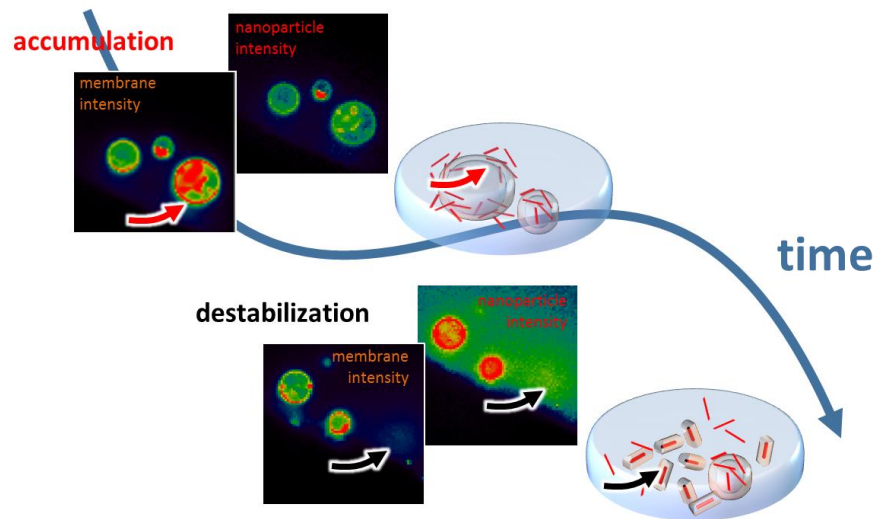
- Nanodelci v vodi radi agregirajo, torej ima njihova površina proti vodi previsoko prosto energijo
- V bioloških sistemih obstaja mnogo različnih molekul, ki lahko z (reverzibilno, torej šibko) vezavo zmanjšajo prosto energijo take površine
- Vezava (ponavadi) plazemskih proteinov poteka preko elektrostatskih, Van der Waalsovih, koordinacijskih interakcij ali H-vezi



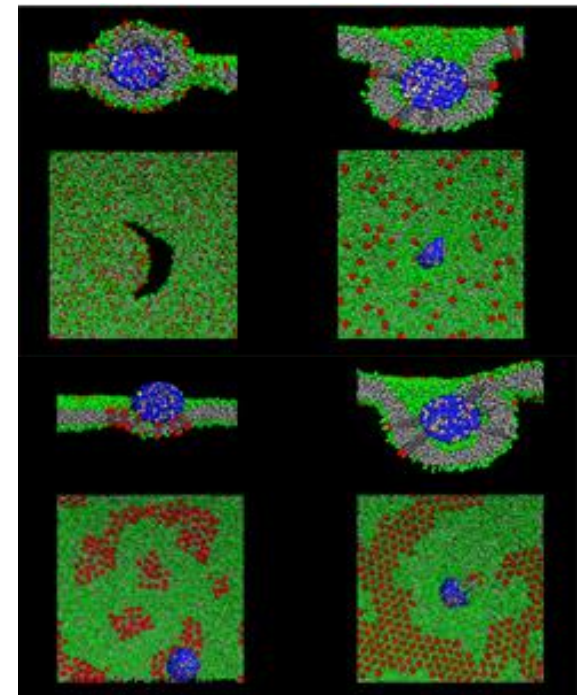
Pitek et al. (2012) Transferrin Coated Nanoparticles: Study of the Bionano Interface in Human Plasma. PLoS ONE 7(7): e40685.

Oplaščenje nanodelcev s prestrukturiranjem lipidne membrane

- Nanodelci lahko spreminjajo hidrofobno interakcijo, ki je odgovorna za nastanek lipidnih dvoslojev, zaradi česar se lahko membrana v stiku z nekaterimi nanodelci prestrukturira ali celo razgradi



Garvas, dokt.disertacija 2014



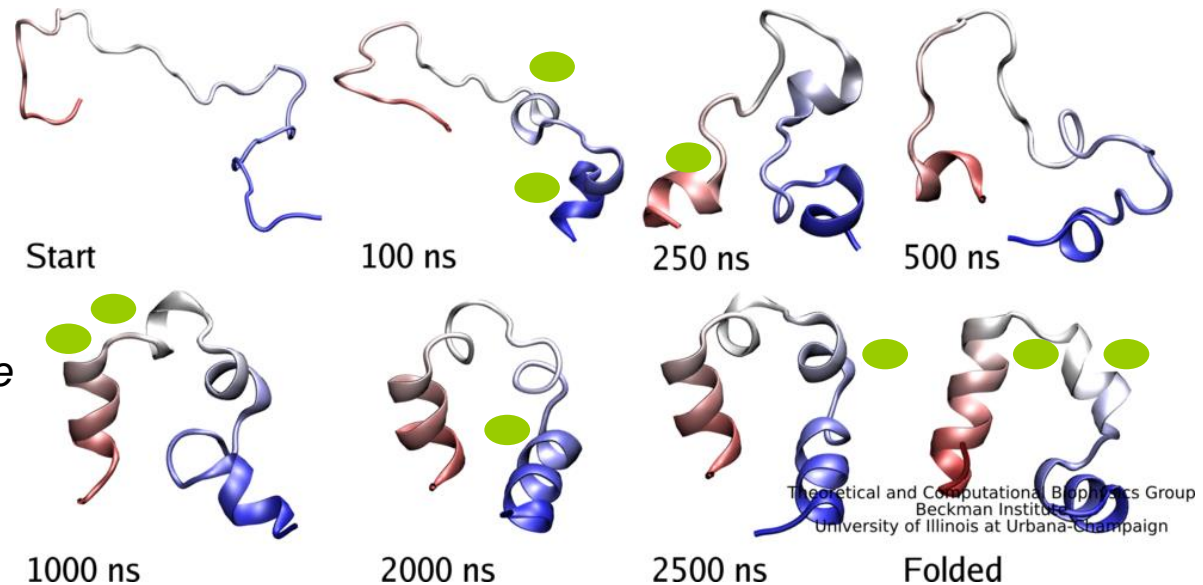
Zhang et al. Materials 2014, 7(5), 3855-3866

Strukturiranje proteinskih struktur

- Strukturiranje proteina poteka zaradi tvorjenja energijsko ugodnih vodikovih vezi ali drugih interakcij
 - znotraj sekundarnih struktur kot so vijačnice in listi in
 - med sekundarnimi strukturami
- Minimizacija energije v tem primeru zadošča tudi za minimizacijo proste enegije kljub minimizaciji entropije (konformacijskih prostorov)

primer zvitja proteina

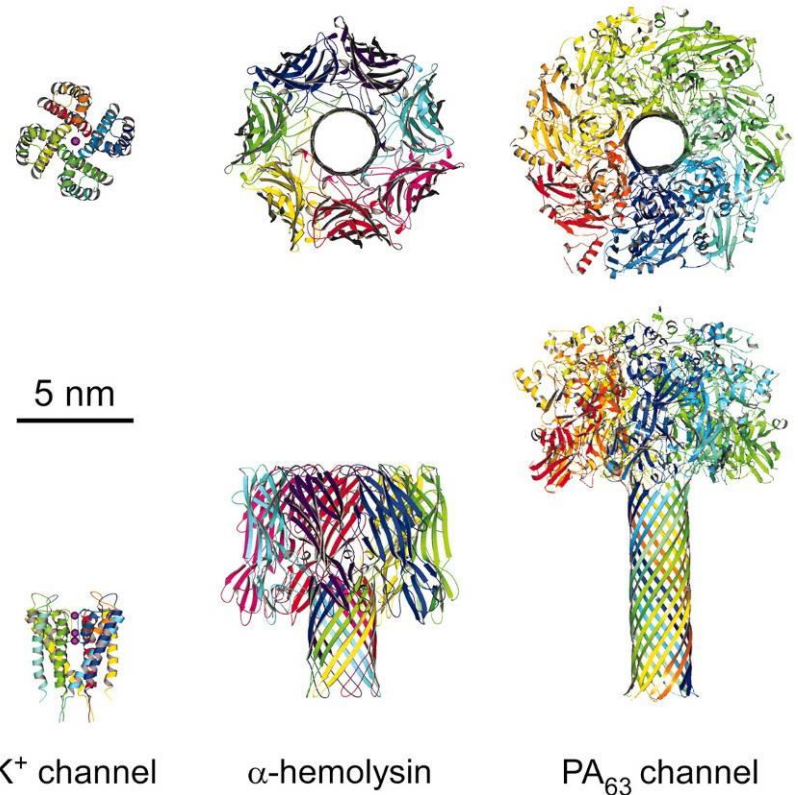
● *mesta minimizacije energije*



Theoretical and Computational Biophysics Group
Beckman Institute
University of Illinois at Urbana-Champaign

Strukturiranje proteinskih agregatov

- Proteinski superstrukture se sestavljajo zaradi
 - minimizacije interakcije med proteini
 - Van der Waalsovega privlaka med lipofilnimi beta sodčki in notranjostjo membrane (*membranski agregati, večinoma pore*)
 - skrivanja beta listov pred vodo (zaradi hidrofobne interakcije) (*vodni agregati*)



Sestavljanje virusnih ovojníc

- Virusne ovojníc se sestavljajo zaradi
 - minimizacije interakcije med proteini, ki gradijo ovojníc, in
 - Coulombove interakcije med negativno nabito RNA ter pozitivno nabitimi proteini, ki omogoča kondenzacijo RNA (ta bi bila sicer v raztopini raztegnjena)

Elektrostatski privlak med ovojníc in RNA, ki omogoča tako gosto pakiranje slednje, bi lahko “opisali” s tlakom 1000 bar





Metode strukturne biologije

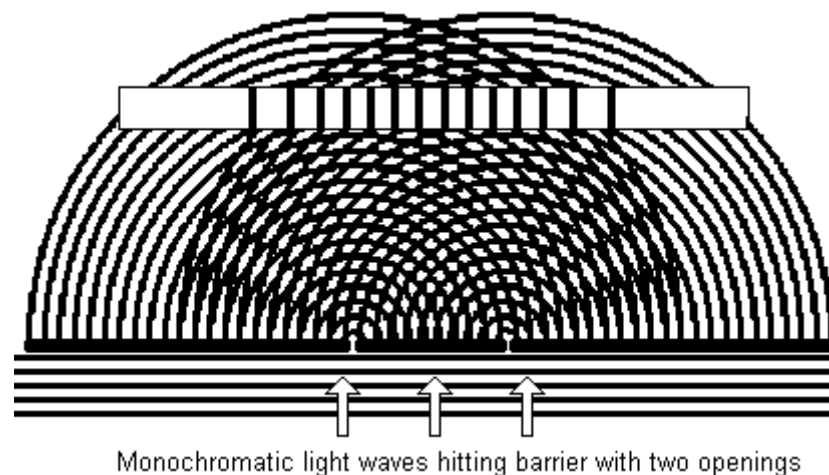
S sipanjem svetlobe iščemo vzorce v razdaljah in času

Sipanje svetlobe naredi nebo modro



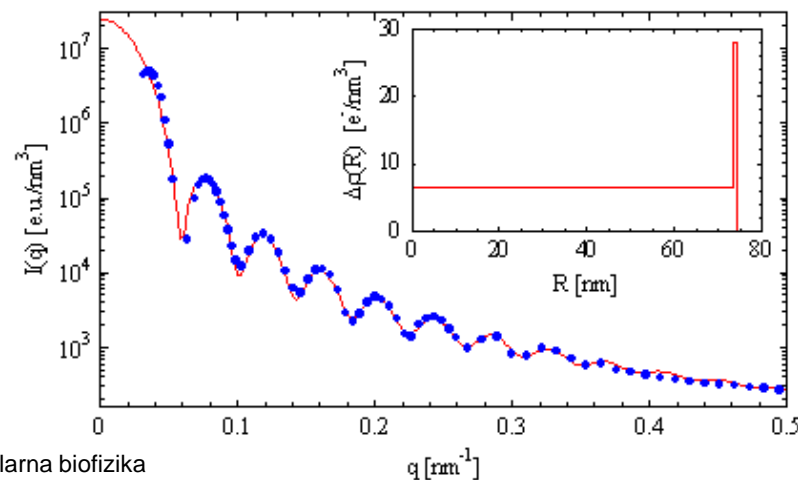
Ozko-kotno sipanje rentgenske svetlobe (SAXS)

- Valovanje se siplje na objektih (sipalcih), ki so podobno veliki kot je valovna dolžina tega valovanja.
- Pri sipanju na več objektih (sipalcih) se pojavi interferenčni vzorec, če so razdalje med temi objekti podobne.



- Kot ojačitev valovanja proti vpadnemu snopu je povezan z razdaljami med objekti (sipalci)

- Če hočemo gledati razdalje med molekulami, moramo imeti tudi valovno dolžino v področju od nekaj Å do nekaj nm (rentgenska svetloba)



Fotonska korelacijska spektroskopija (PCS)

- Valovanje se siplje na objektih (sikalcih), ki so podobno veliki kot je valovna dolžina tega valovanja.
- Ker večji objekti difundirajo počasneje kot manjši, slednji zastirajo valovanje manj časa. Intenziteta sipane svetlobe se torej pri manjših delcih s časom spreminja hitreje in bolj naključno kot pri večjih.
- Avtokorelacijska funkcija intenzitete torej pri manjših delcih hitreje pada s časom.

