

# Medmolekulske interakcije

HELLO!

# Kako se lepijo površine med seboj?

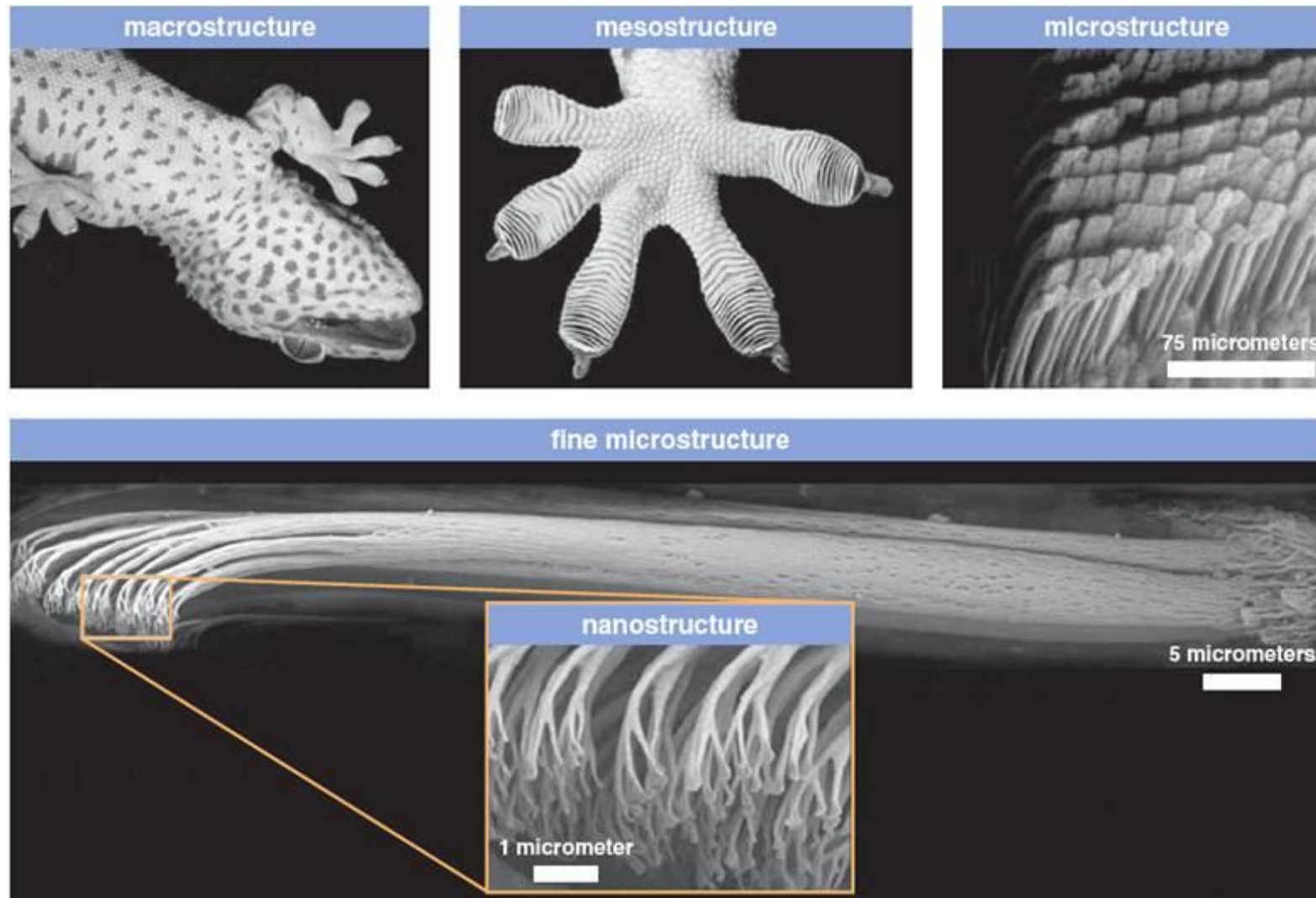
s povečanjem  
stične površine  
in izsesavanjem  
zraka



površina Post-it lepila

# Kako se lepijo površine med seboj?

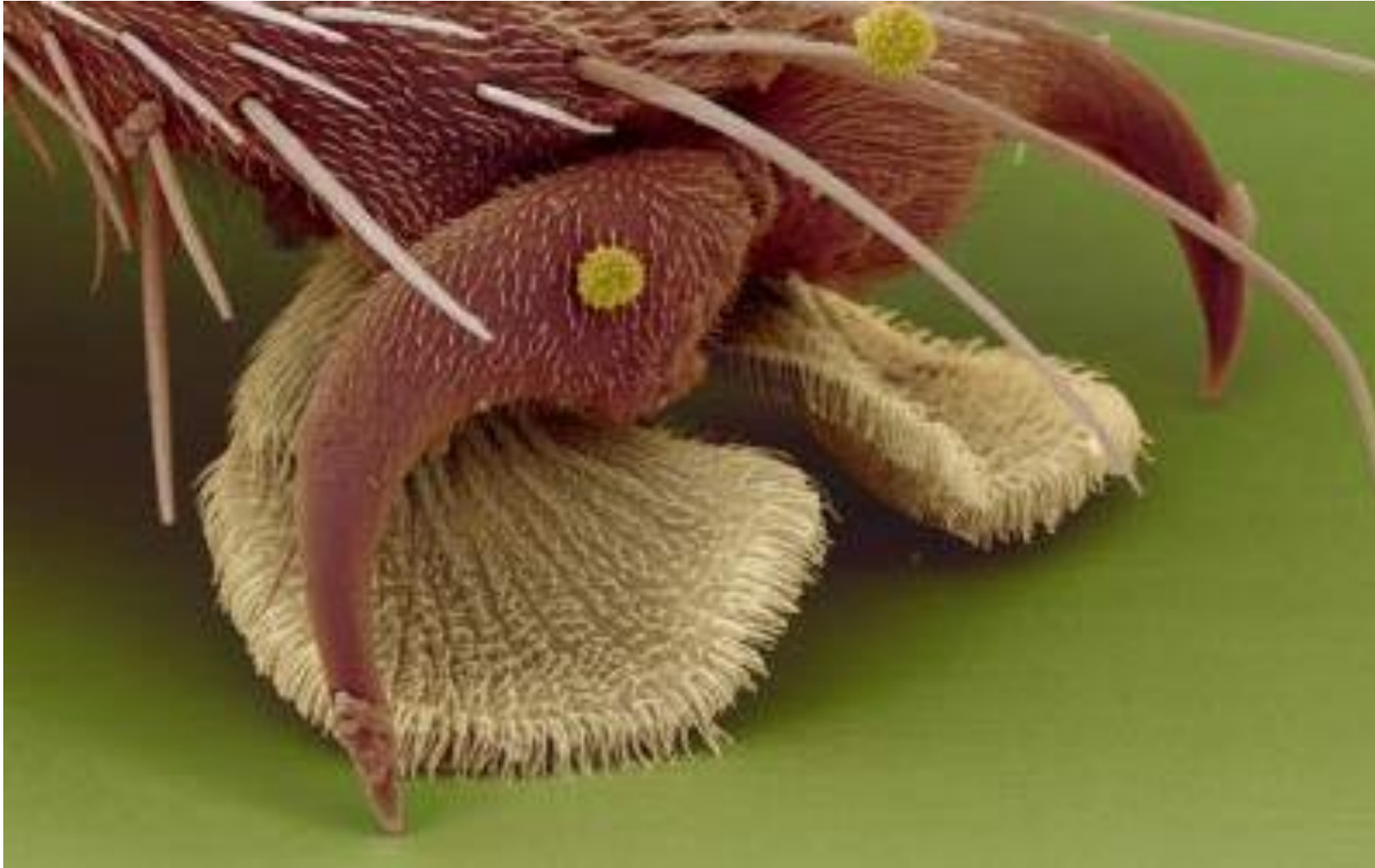
s povečanjem  
stične površine



okončina gecka

# Kako se lepijo površine med seboj?

preko izločanja  
smol, sladkorjev, ...

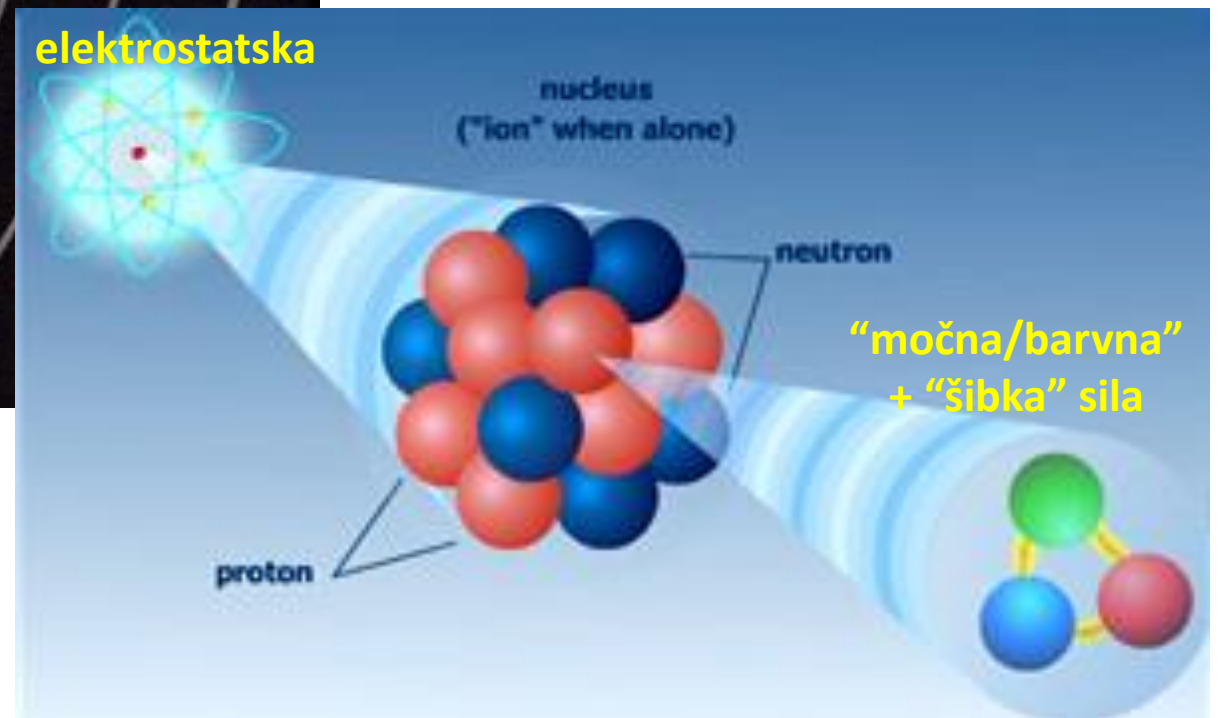
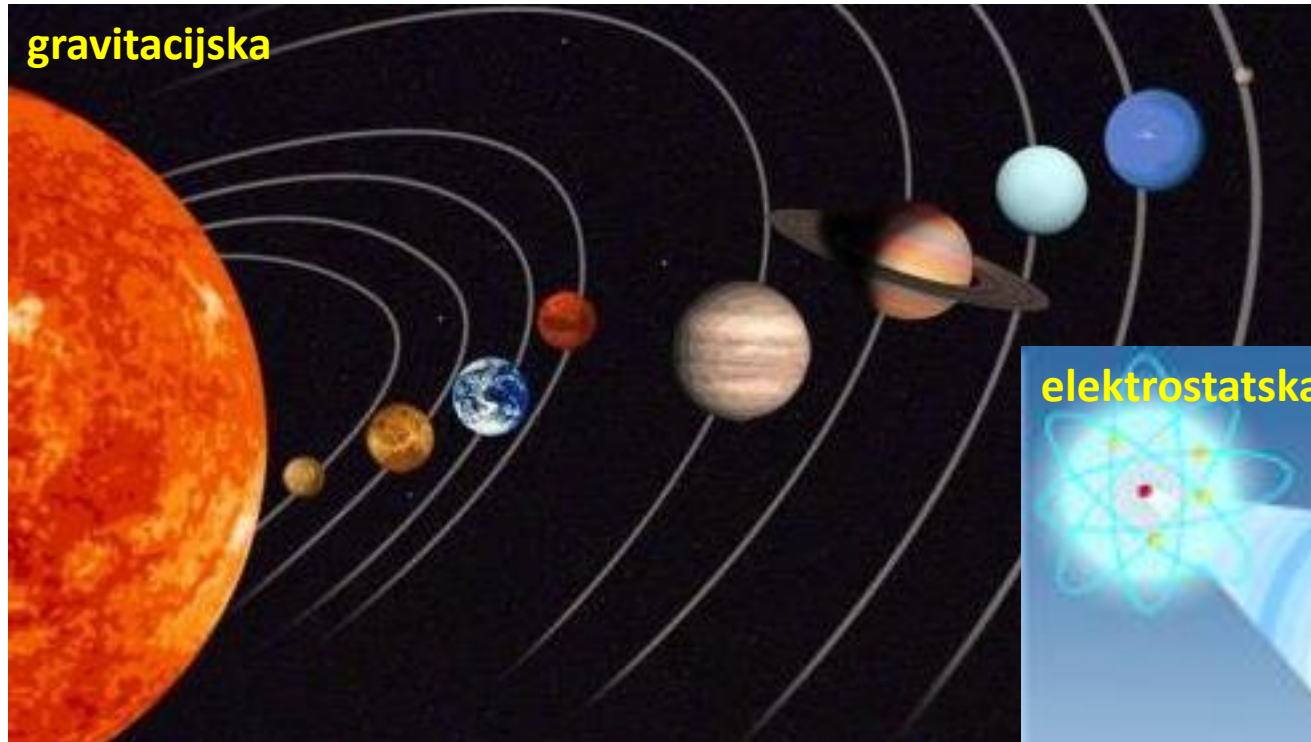


okončina muhe

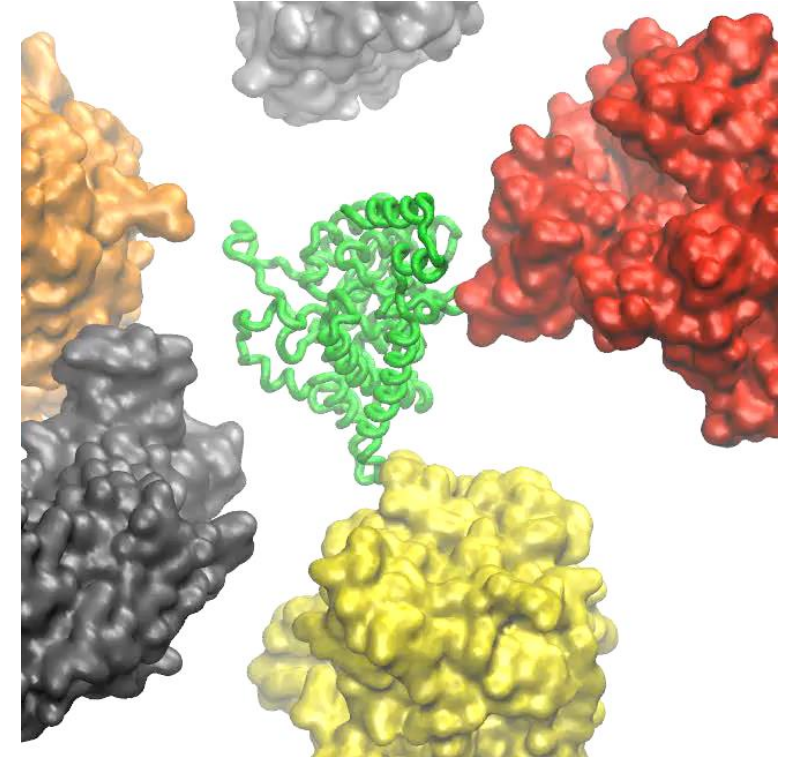
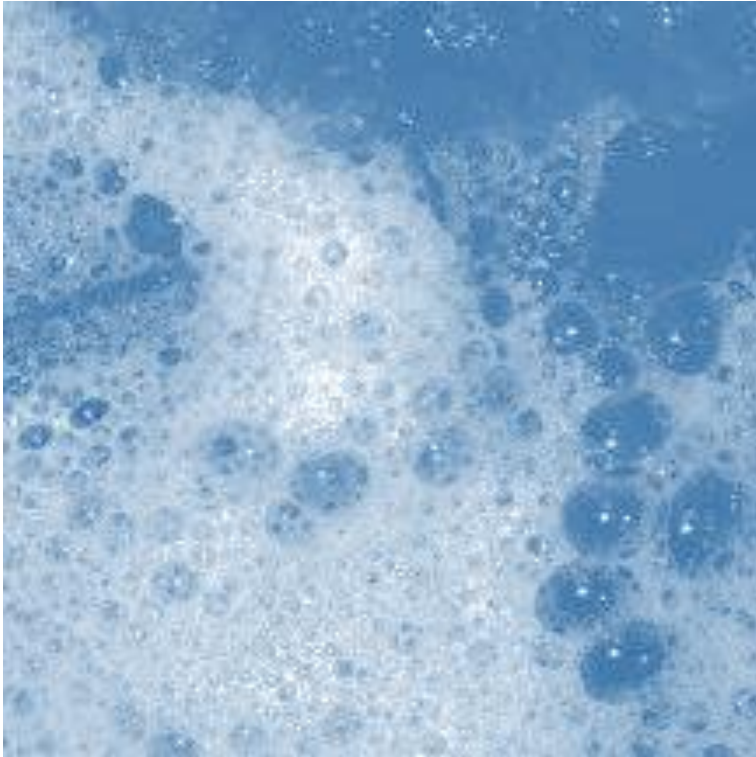


# Medmolekulske interakcije

# Osnovne sile



V molekularnem svetu prevladujejo interakcije na osnovi **elektrostatskih sil**.



# Elektroni: nosilci elektrostatskih interakcij

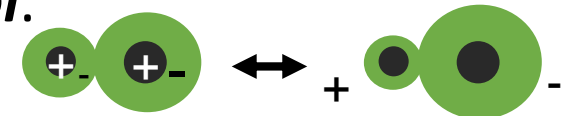
- **Elektroni** imajo **negativen naboj**.



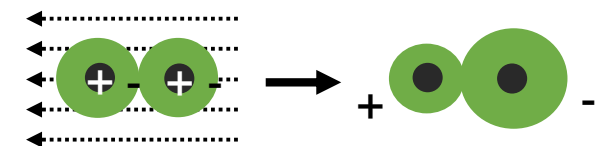
- So zelo lahki delci, zato so porazdeljeni okoli mnogo težjih jeder s pozitivnim nabojem. Elektroni tvorijo **elektronske oblake/orbitale**.



- V molekuli dveh različnih atomov prevzame eno jedro v povprečju več elektronov kot drugo („elektronegativnost“). Razmakneta se težišči negativnega in pozitivnega naboja, nastane **fiksen električni dipol**.



- Težišča nabojev se razmaknejo tudi pod vplivom zunanjih električnih polj. Tako nastanejo **inducirani električni dipoli**, njihova jakost je odvisna od polarizabilnosti molekule ( $\alpha$ ).

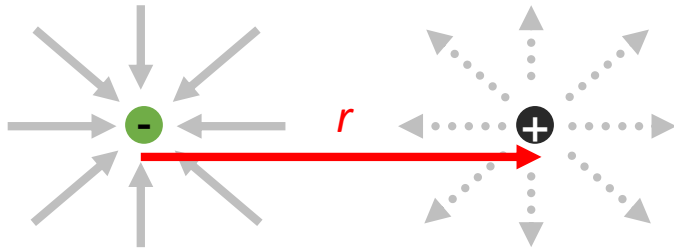




# Kako daleč sežejo elektrostatske interakcije?

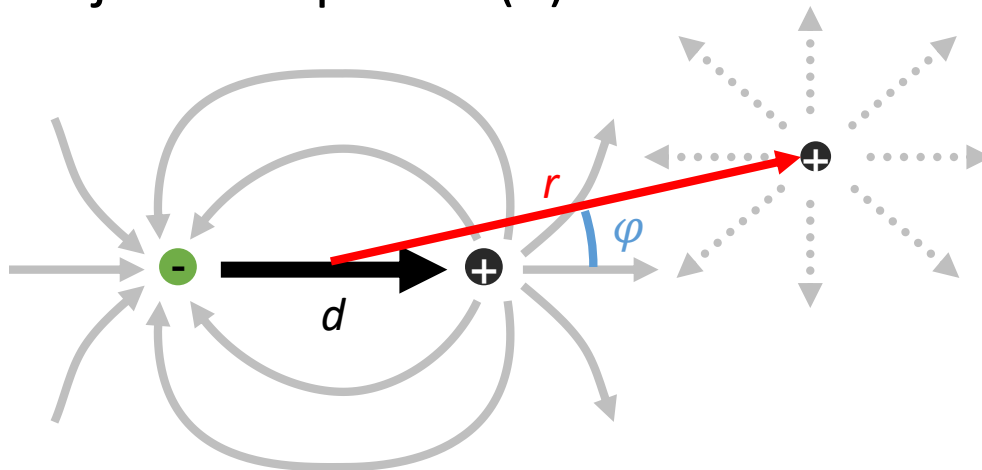
Privlačne ( $W < 0$ )  
ali  
odbojne ( $W > 0$ )!

- (Coulombova) interakcija med dvema naboje ( $e$ ):



$$W = \frac{e_1 e_2}{4\pi\epsilon\epsilon_0 r}$$

- med nabojem in dipolom ( $u$ ):



$$W = \frac{e_1 u_2}{4\pi\epsilon\epsilon_0 r^2} \cos(\varphi)$$

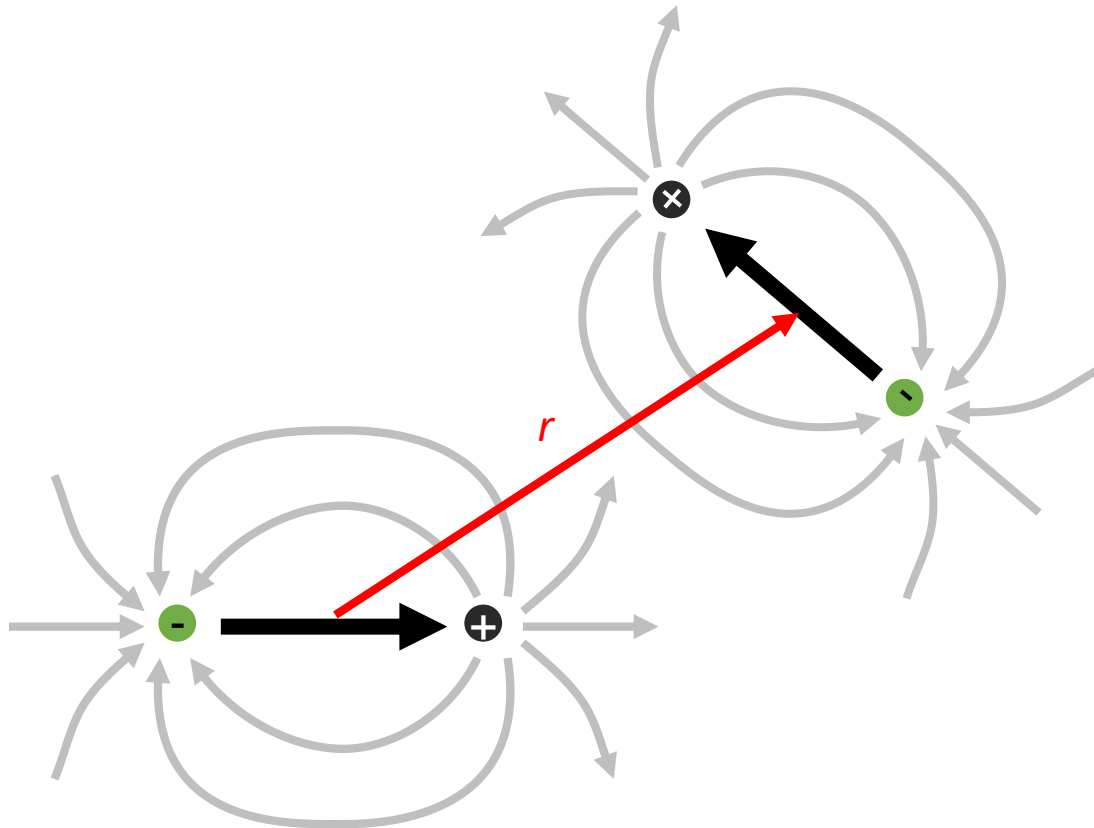
$$u_2 = e_2 d$$

$\epsilon_0$  ... influenčna konstanta ( $8,9 \cdot 10^{-12}$  As/Vm)  
 $\epsilon$  ... dielektričnost snovi

# Kako daleč sežejo elektrostatske interakcije?

Privlačne ( $W < 0$ )  
ali  
odbojne ( $W > 0$ )!

- med dvema fiksnima dipoloma:



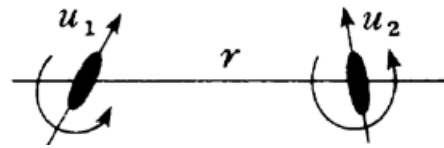
$$W \propto \frac{u_1 u_2}{r^3} \cos \dots$$

# Van der Waalsove interakcije

Vedno  
privlačne!

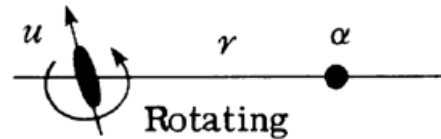
- Dipolne interakcije na osnovi polariziranih elektronskih oblakov

- Dva dipola



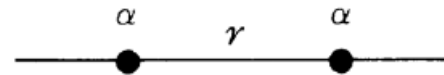
$$W \propto -\frac{u_1^2 u_2^2}{r^6 kT}$$

- Dipol + induciran dipol



$$W \propto -\frac{u_1^2 \alpha}{r^6}$$

- Dva inducirana dipola



$$W \propto -\frac{\alpha^2}{r^6}$$

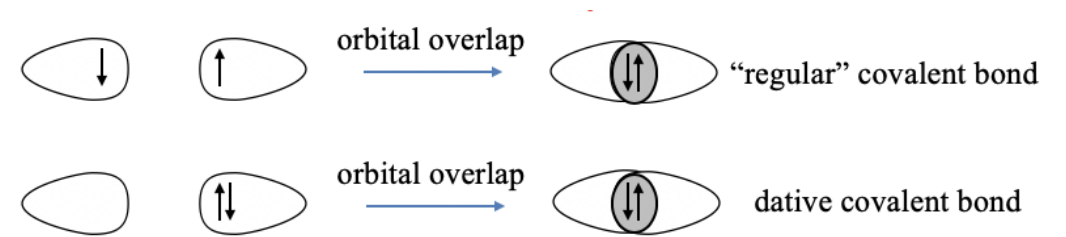
- Pri majhnih razdaljah vedno prisoten odboj!  
(izključitveno načelo: dva enaka delca ne moreta biti na istem mestu ob istem času)

$$W \propto +\frac{1}{r^{12}}$$

# Kvantno-mehanske interakcije

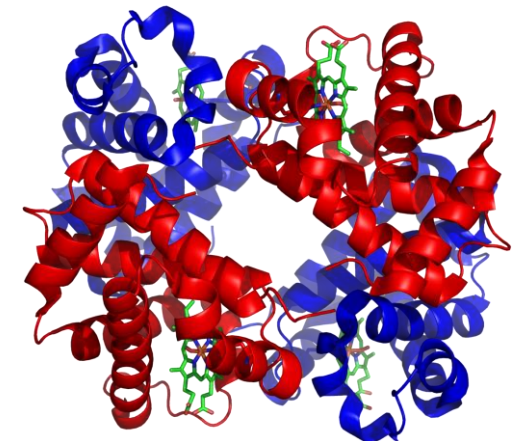
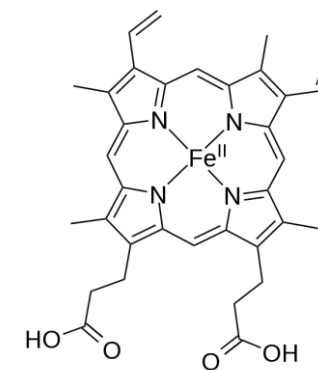
- ***Kovalentna in koordinativna vez***

- co-valence: atoma si delita elektronski par
- v vezni orbitali se nahajata dva elektrona z različnim spinom
- negativna elektrona vežeta pozitivni jedri



- kovalentna vez: vsak atom prispeva po en elektron
- koordinativna vez: en atom prispeva oba elektrona
  
- akceptorji koordinativne vezi pogosto prehodne kovine s prostimi *d* orbitalami

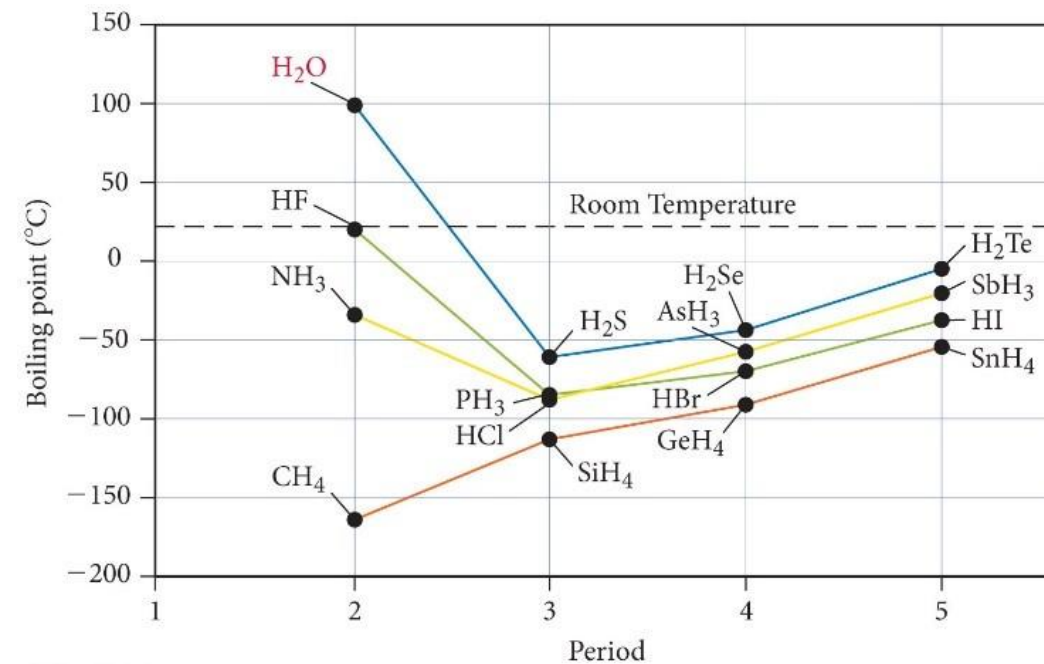
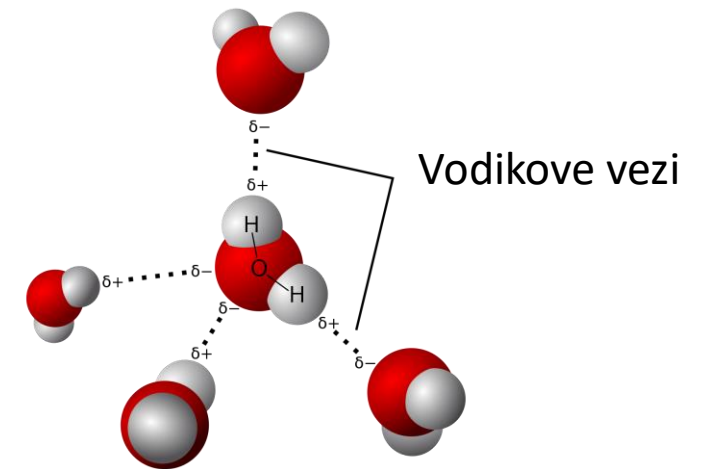
hemoglobin



# Kvantno-mehanske interakcije

- **Vodikova vez**

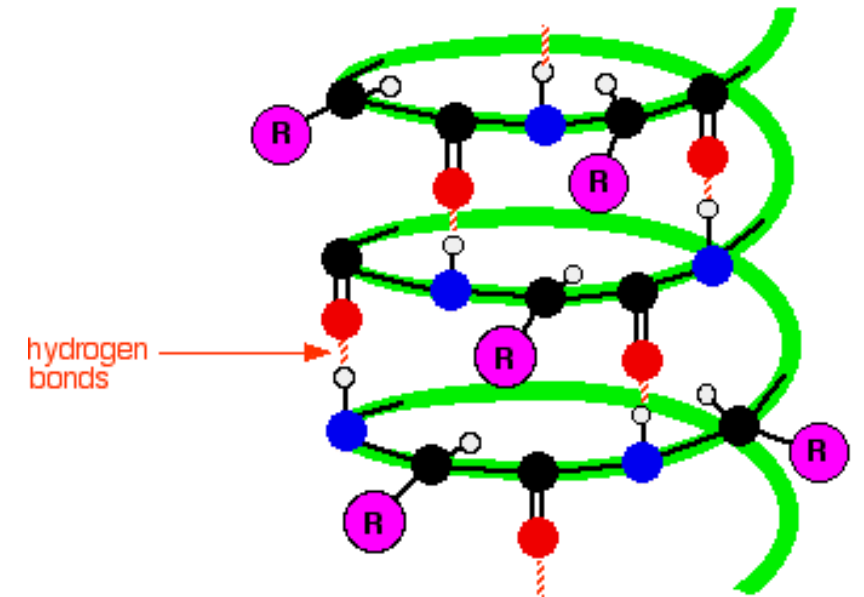
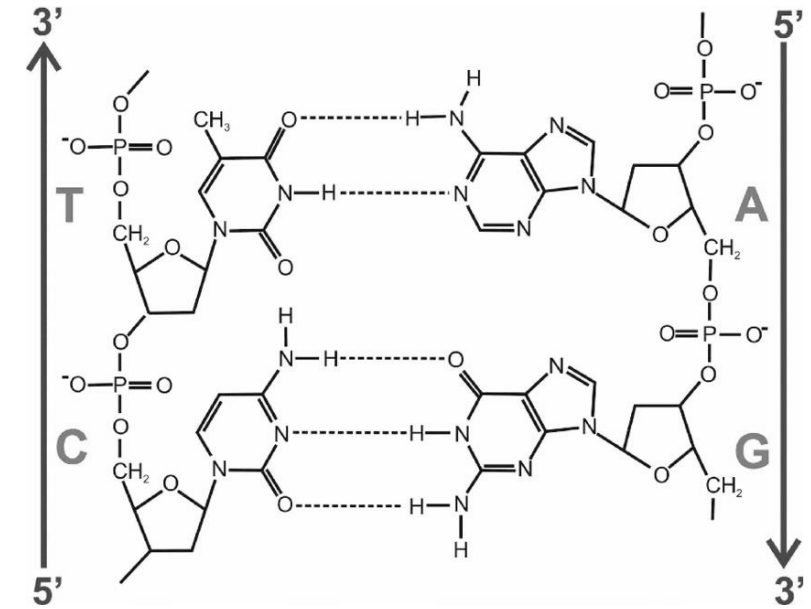
- pozitiven proton povezuje dva negativna elektronska para (vezni in nevezni)
- pogoji:
  - elektronegativnost donorja in akceptorja protona
  - kratke razdalje (0,2 nm)
  - tri jedra v ravni liniji (sicer odboj med el. oblaki)
- Zakaj  $T$  vrelišča  $H_2O$  najbolj odstopa od trenda?



# Kvantno-mehanske interakcije

- **Vodikova vez**

- pozitiven proton povezuje dva negativna elektronska para (vezni in nevezni)
- pogoji:
  - elektronegativnost donorja in akceptorja protona
  - kratke razdalje (0,2 nm)
  - tri jedra v ravni liniji (sicer odboj med el. oblaki)
- Ključno vpliva na strukturo vode, proteinov, DNA, polisaharidov ...



# Kako močne so posamezne vezi?

- V molekularnem svetu primerjamo energije interakcij s termično energijo ( $kT$ ) :

pri  $T = 310\text{ K}$  ( $37^\circ\text{C}$ ) je  $kT = 0.0267\text{ eV} \sim 1/40\text{ eV}$

<i>interakcija</i>	<i>energija*</i>		<i>razmerje proti <math>kT</math></i>
	<i>kJ/mol</i>	<i>eV</i>	<i><math>kT</math></i>
kovalentna	200–900	2–9	80–350
ionska	400–800	4–8	150–300
van der Waalsova	2– <b>velika</b>	0.02– <b>velika</b>	1– <b>veliko</b>
vodikova	5–25	0.05–0.25	2–10

$k$  ... Boltzmannova konstanta  
( $1,4 \cdot 10^{-23}\text{ J/K} = 8,6 \cdot 10^{-5}\text{ eV/K}$ )

\* pri tipični medatomske razdalji

# V: Doseg elektrostatskih interakcij

- Na kakšni razdalji med ionoma postane elektrostatska energija zanemarljiva?
- Primerjaj to razdaljo s povprečno razdaljo med ioni v fiziološki raztopini.



# Doseg elektrostatskih interakcij skrajša “senčenje”

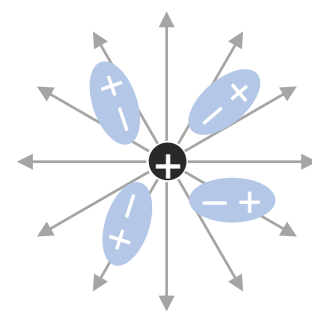
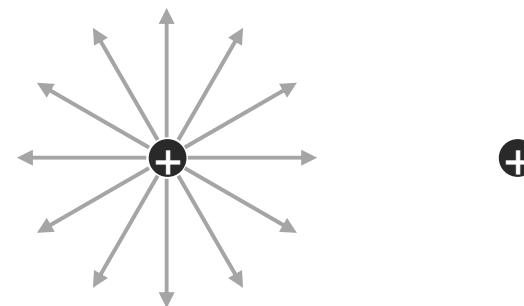
Učinek električnega polja, ki ga ustvarjajo električni naboji (ali dipoli), se lahko zmanjša zaradi nasprotnega električnega polja drugih molekul, ki se zaradi prvega delno uredijo:

- gibljivi dipoli v snovi (polarno topilo)

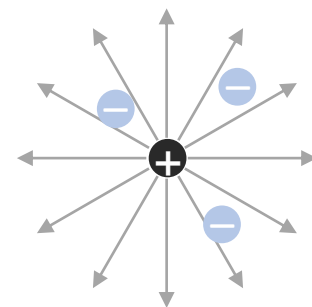
$\epsilon$  ... dielektričnost snovi  
(zrak: 1, organske snovi: 2–10, voda: 80)

- gibljivi naboji (ioni v raztopini)

$D$  ... Debyeova razdalja ( $1/\kappa$ )  
pri fizioloških pogojih ~0,7 nm



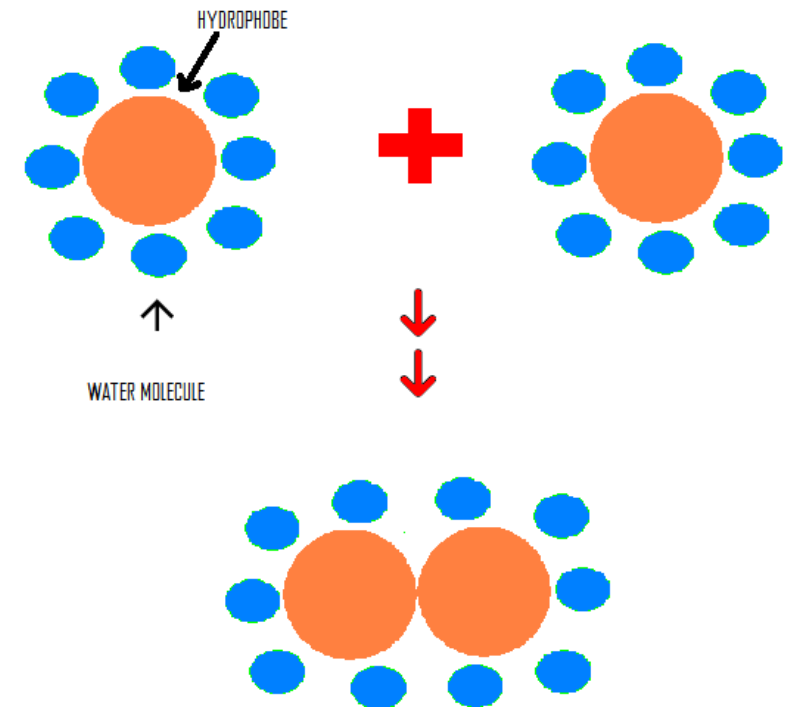
$$W = \frac{e_1 e_2}{4\pi\epsilon\epsilon_0 r}$$



$$W = \frac{e_1 e_2}{4\pi\epsilon\epsilon_0 r} e^{-r/D}$$

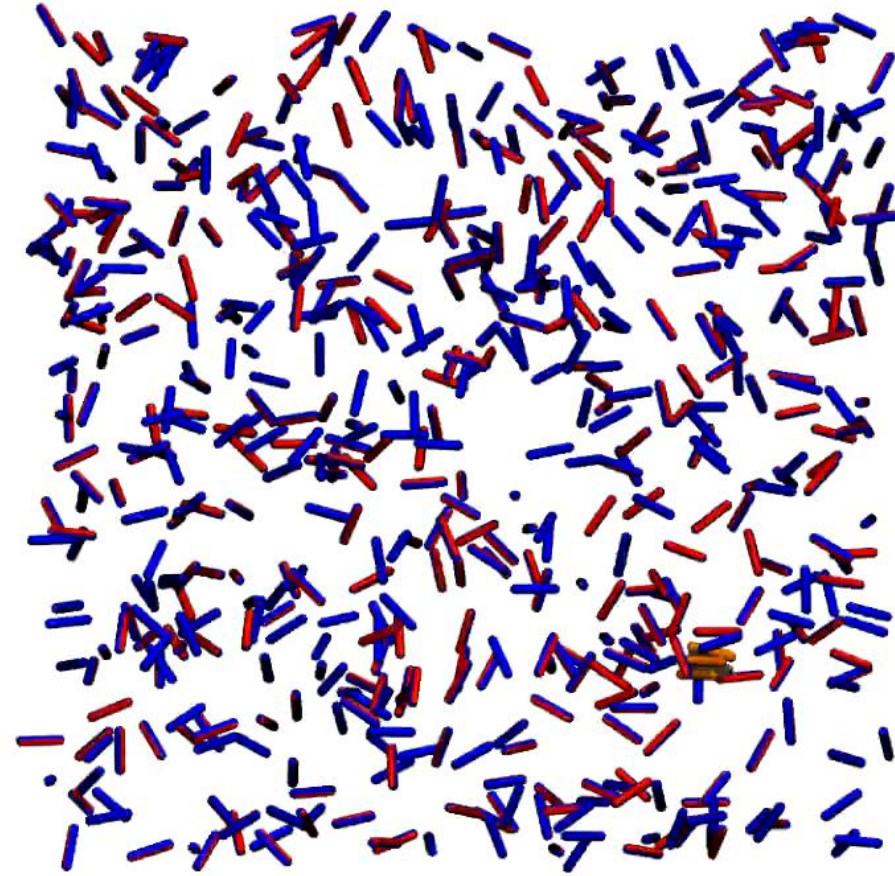
# Hidrofobna “interakcija”

- nekatere vrste molekul se ne mešajo z vodo (npr. nepolarne alkilne verige lipidov), ker z molekulami vode ne tvorijo dovolj močnih privlačnih interakcij (elektrostatskih ali H-vezi)
- pri raztapljanju takih molekul bi morala voda pretrgati svojo mrežo H-vezi, kar je energijsko (in entropijsko) neugodno ( $\sim 4 \text{ kT/nm}^2$ )
- molekule take snovi voda izrine skupaj, da zmanjša stično površino, npr.:
  - olje na vodi
  - lipidni dvosloj
  - zvijanje, porazdeljevanje in agregacija proteinov
  - agregacija nanodelcev ...



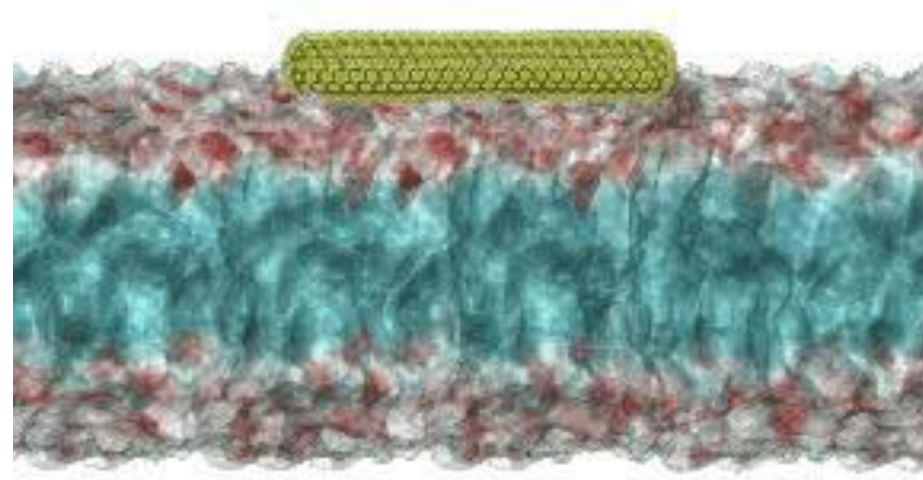
# Agregacija proteinov v fibrile

Množica  
patofizioloških problemov  
povezanih z agregacijo



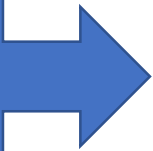
# Vdor ogljikove nanocevk v membrano

Množica  
novih nanomaterialov z  
nepredvidljivimi vplivi

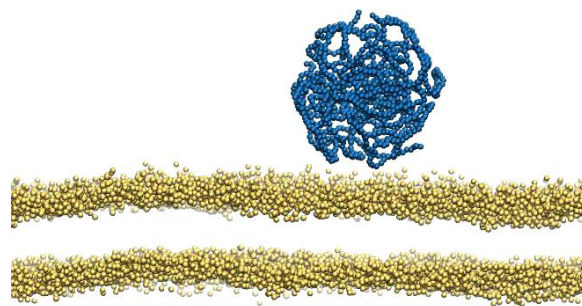


# “Raztapljanje” polimernega nanodelca v membrani

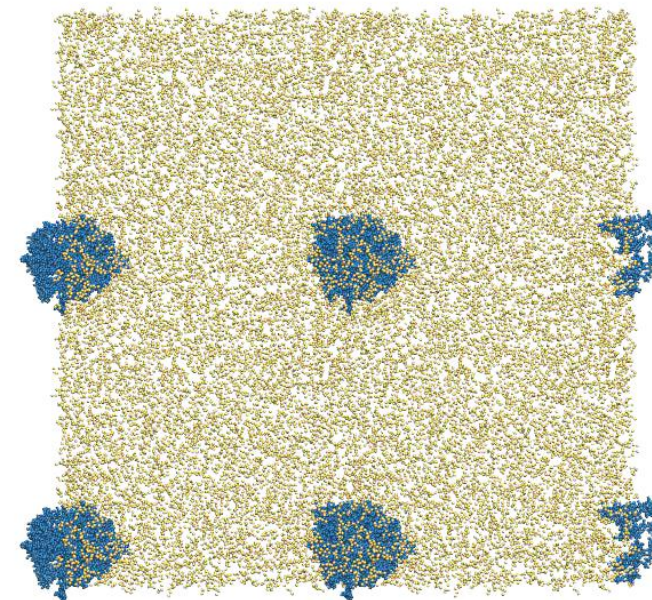
Degradacija polimernih odpadkov



čas: 1  $\mu$ s



čas: 10  $\mu$ s

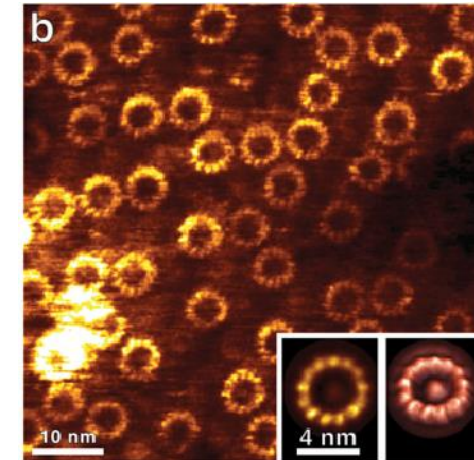
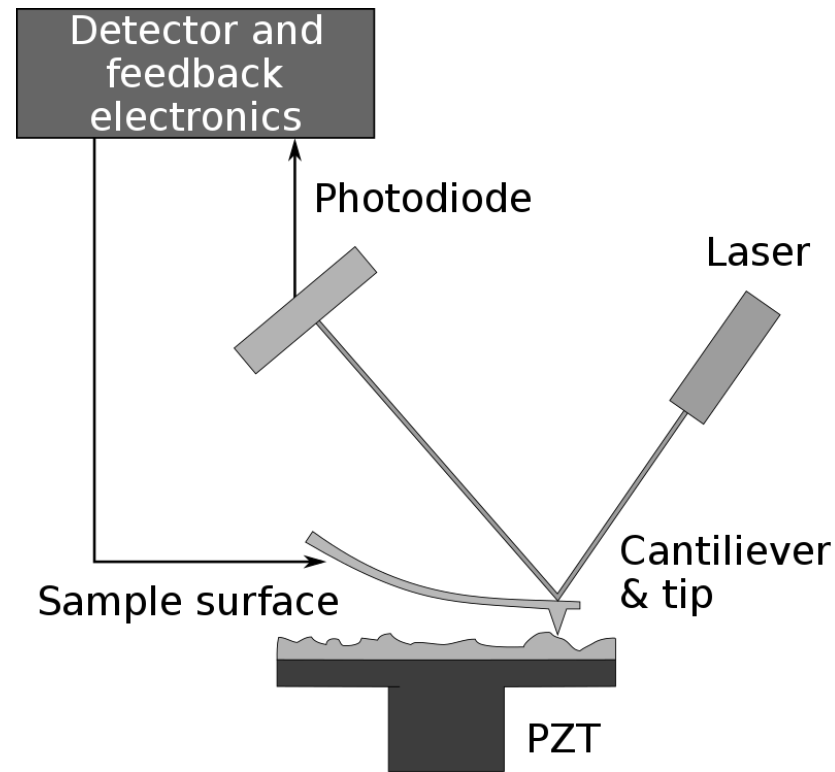




# Kako bi pomerili sile med molekulami?

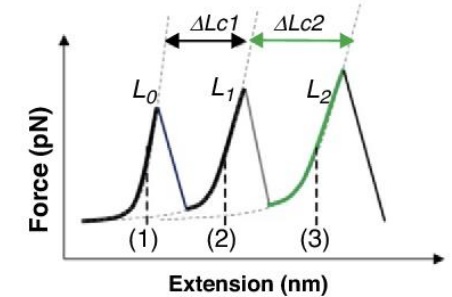
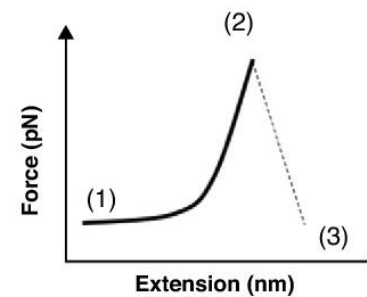
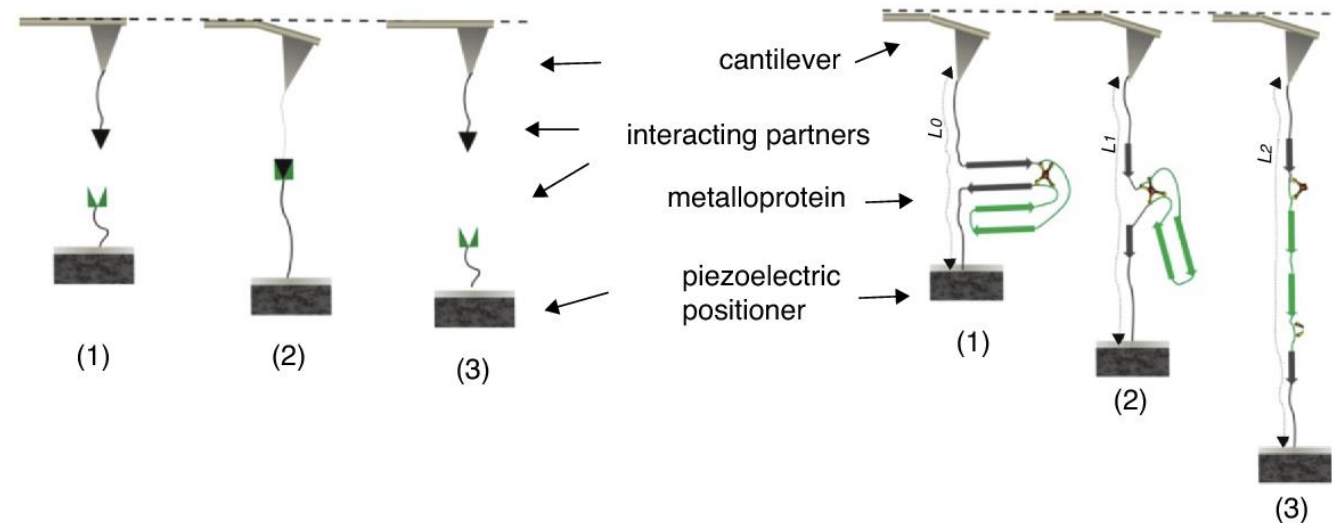
# Mikroskopija na atomsko silo (AFM) - slepi s paličico vidi

- konica tipala drsi po površini
- premike tipala spremljamo preko premikov laserskega žarka, odbitega od površine tipala
- za sliko potrebno vrstično skeniranje vzorca
- na ravni površini lahko doseže atomsko ločljivost



# Kakšne so sile vezi med proteini in v proteinih?

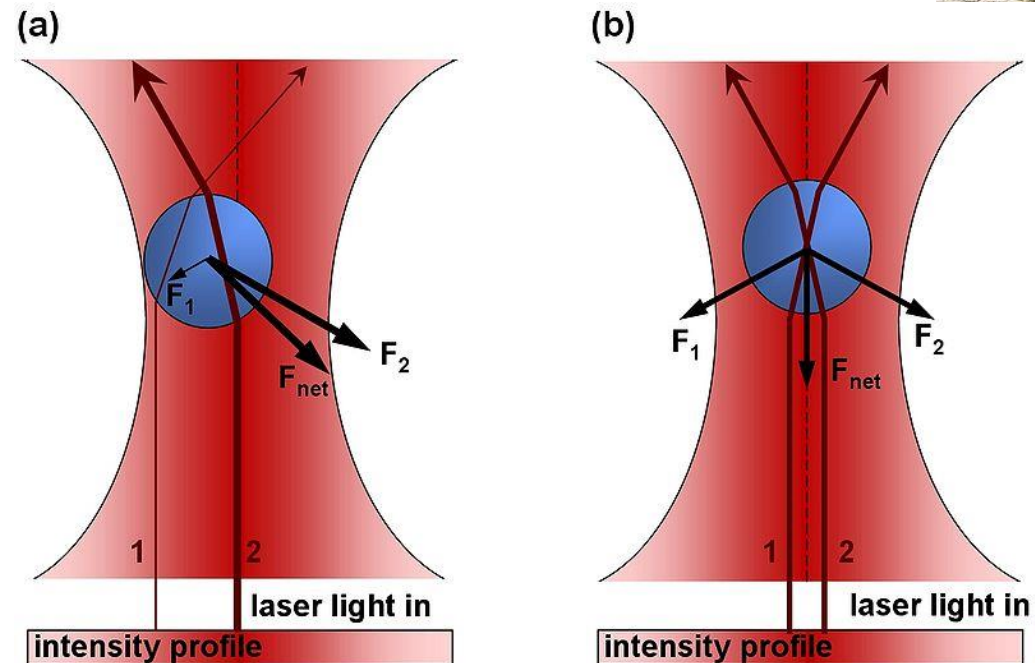
- na tipalo je vezan ligand ali en konec proteina (funkcionalizacija), drugi na podlago
- tipalo odmikamo in spremljamo potrebno silo ("force spectroscopy")
- zlomi v krivulji predstavljajo raztrganje vezi med oz. v molekuli; sile 1–100 pN, premiki 1–100 nm



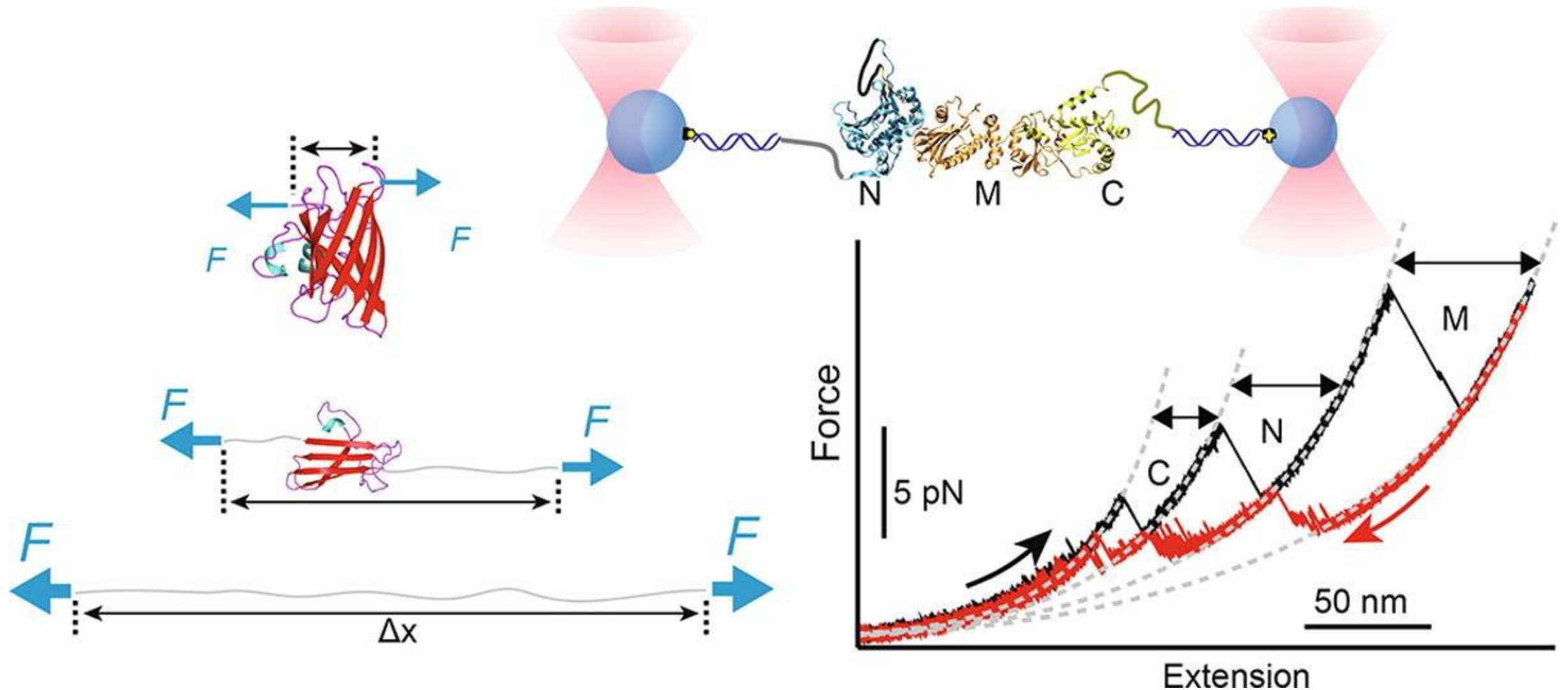


# Optična pinceta - slap nas ne pusti iz stržena

- če imajo delci različen lomni količnik kot okolica, se žarki pri prehodu skozi delec lomijo
- ker fotoni spremenijo smer (gibalno količino), delujejo na delec s silo v nasprotno smer
- delce vleče v gorišče žarka, kjer je tok fotonov največji
- omogoča sile do 100 pN, kar zadošča za premagovanje šibkih medmolekularnih vezi



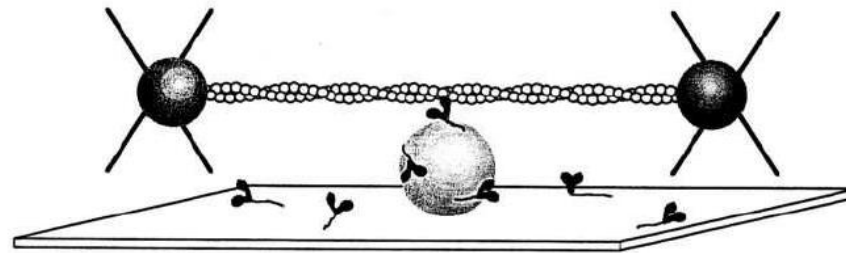
V: Kakšna je energija vezi, ki držijo strukturo proteina?



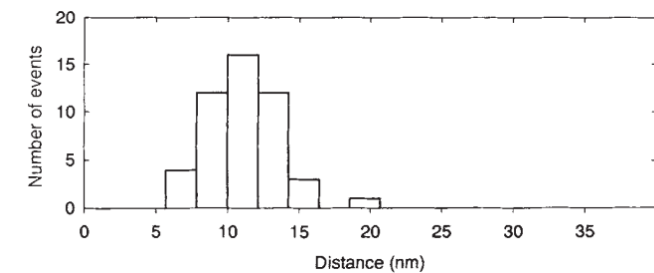
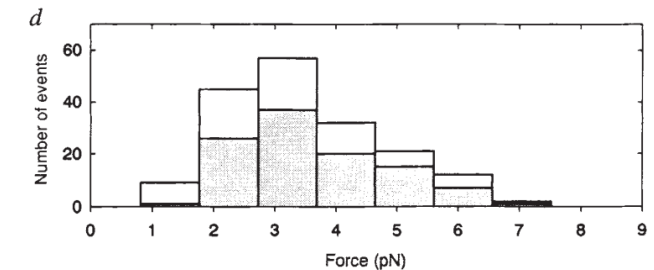
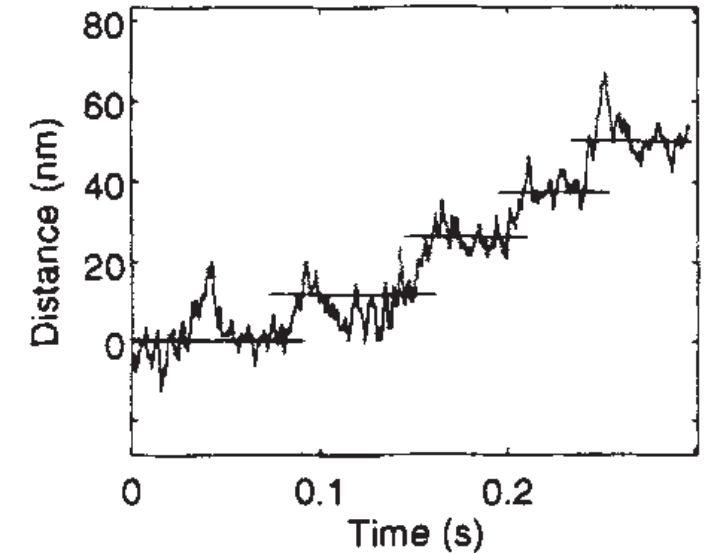
# Kako vlečejo molekularni motorji?

- z optično pinceto lahko spremljamo drobne premike kroglic v pasti zaradi korakov posameznih molekularnih motorjev vzdolž vlakna
- določanje dolžine korakov (10 nm) in vlečne sile motorja (3 pN)

miozin, aktin, ATP



- V: Primerjaj delo pri enem koraku z energijo hidrolize ATP (30 kJ/mol)



# Kako se celice pritrjujejo na podlago?

- monocit na žilnem endoteliju
- pritrditev z množico šibkih vezi preseže silo optične pincete

