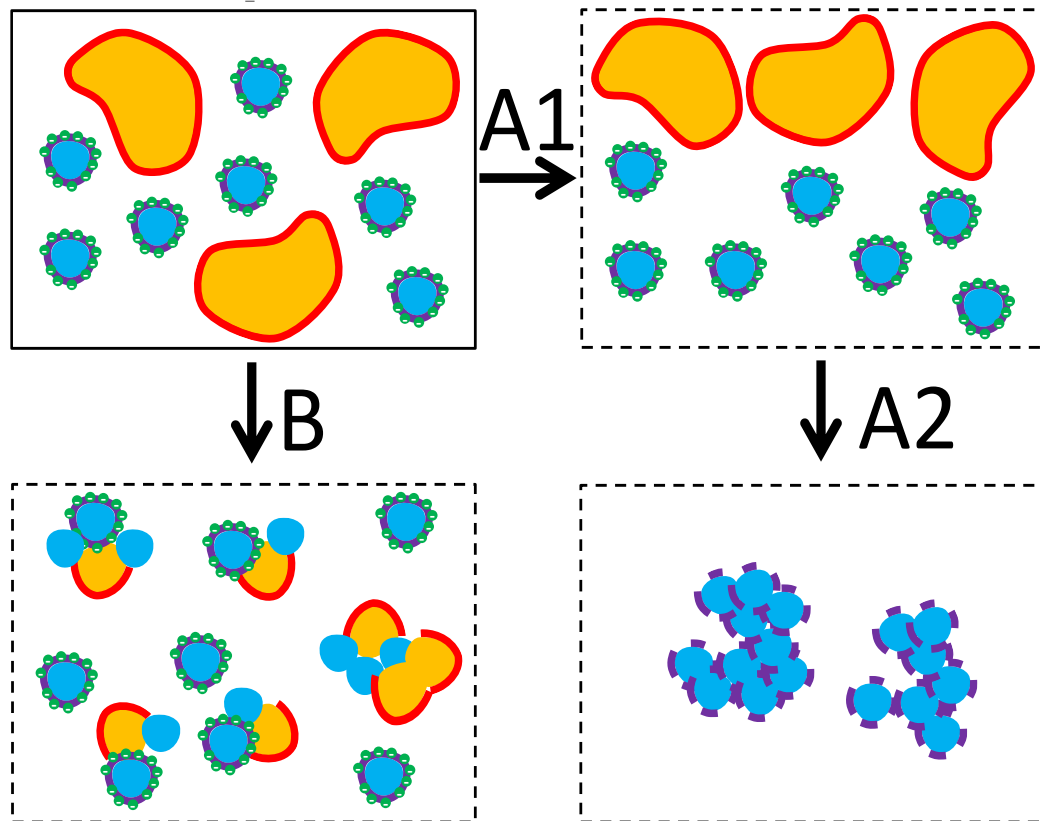


An aerial photograph of a coastline. A wide, light-colored sandy beach curves along the edge of a deep blue sea. The sea is filled with numerous small, dark-colored boats, likely fishing vessels, scattered across its surface. The sky is not visible, and the overall scene is captured from a high angle, showing the natural curvature of the shore.

# Samorganizacija

samorganizacija polisaharidnih gelov ob cvetenju morja

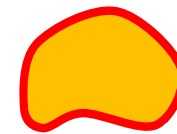
# Mleko kot disperzija



A1 - ločevanje smetane od posnetega mleka

A2 - mlečno-kislinska fermentacija

B - homogenizacija



Maščobna kapljica:

- Fosfolipidi (rdeče)
- Trigliceridi, holesterol estri (oranžno)



Majhna maščobna kapljica s defektnim fosfolipidnim plaščem



Kazeinska micela:

- Nabit in polaren  $\kappa$ -kazeinski plašč (zeleno in vijolično)
- Nepolarna sredica iz  $\alpha$  in  $\beta$  kazeina ter Ca in  $\text{PO}_4$  (modro)

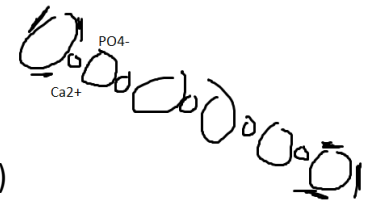


Kazeinska micela z denaturiranim in delno razgrajenim  $\kappa$ -kazeinskim plaščem



Natrijevi ioni

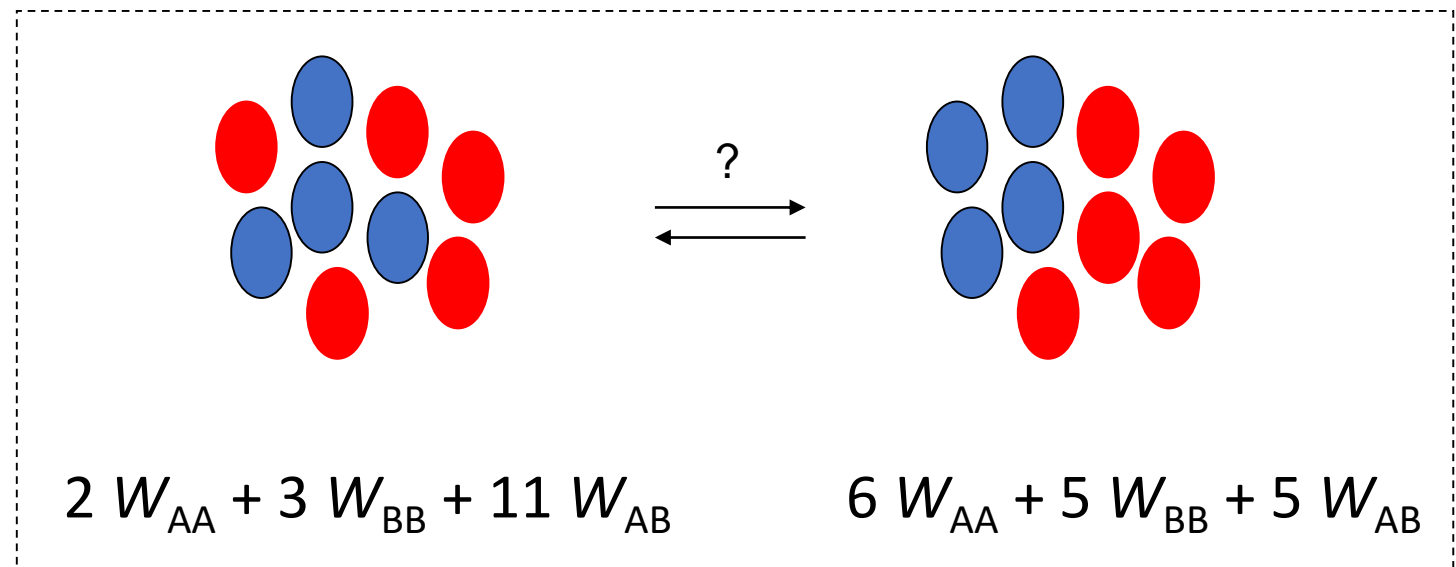
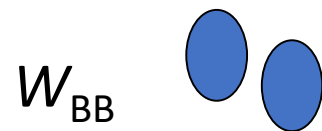
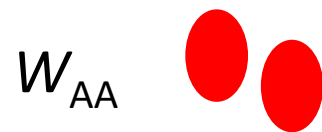
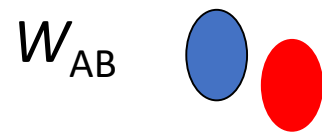
Kazeinske micelle se povežejo prek ionskih mostov



# Urediti ali ne urediti?

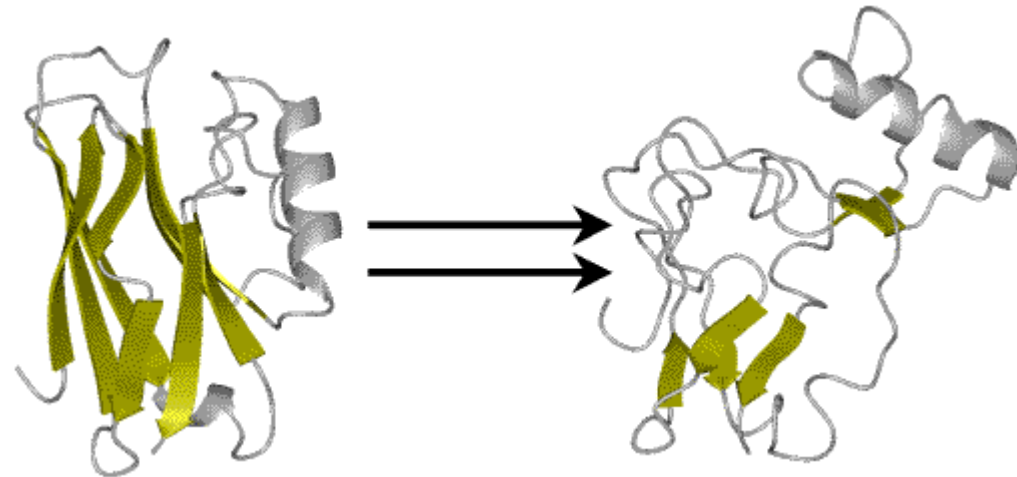
Če je **privlak** (energija privlačne interakcije,  $W$ ) med molekulama A in B manjši kot med molekulami A (ali med molekulami B), lahko ob dovolj nizki temperaturi molekule A (ter molekule B) agregirajo:

$$2 |W_{AB}| < |W_{AA} + W_{BB}|$$



# Vpliv temperature

- Pri minimizaciji proste energije šteje tudi sprememba entropije zaradi prerazporejanja
- Vpliv entropije se povečuje s temperaturo, zato hočejo biti molekule/delci pri višji temperaturi bolj enakomerno porazdeljeni in imeti več enakovrednih možnosti za prerazporeditev!
- Zato pri višji temperaturi samoorganizirane strukture razpadajo!



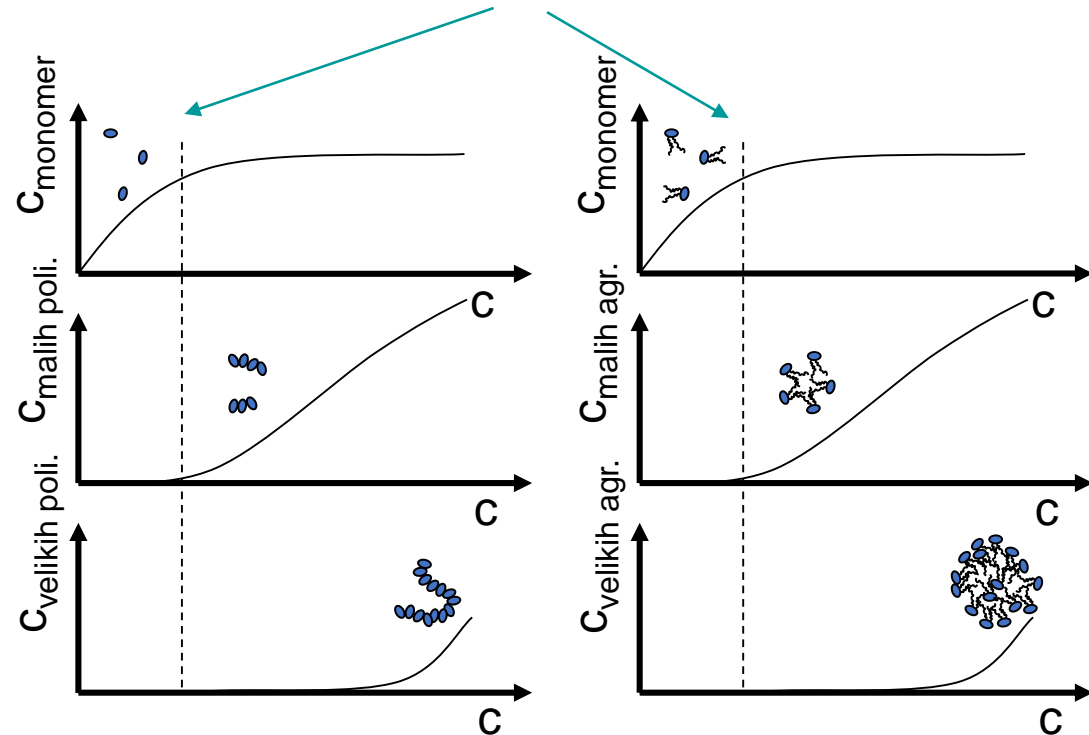
# Kritična koncentracija agregatov

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

Pod CMC so molekule v raztopini večinoma proste

Nad CMC se začnejo množiti agregati

Visoko nad CMC se agregati močno povečujejo



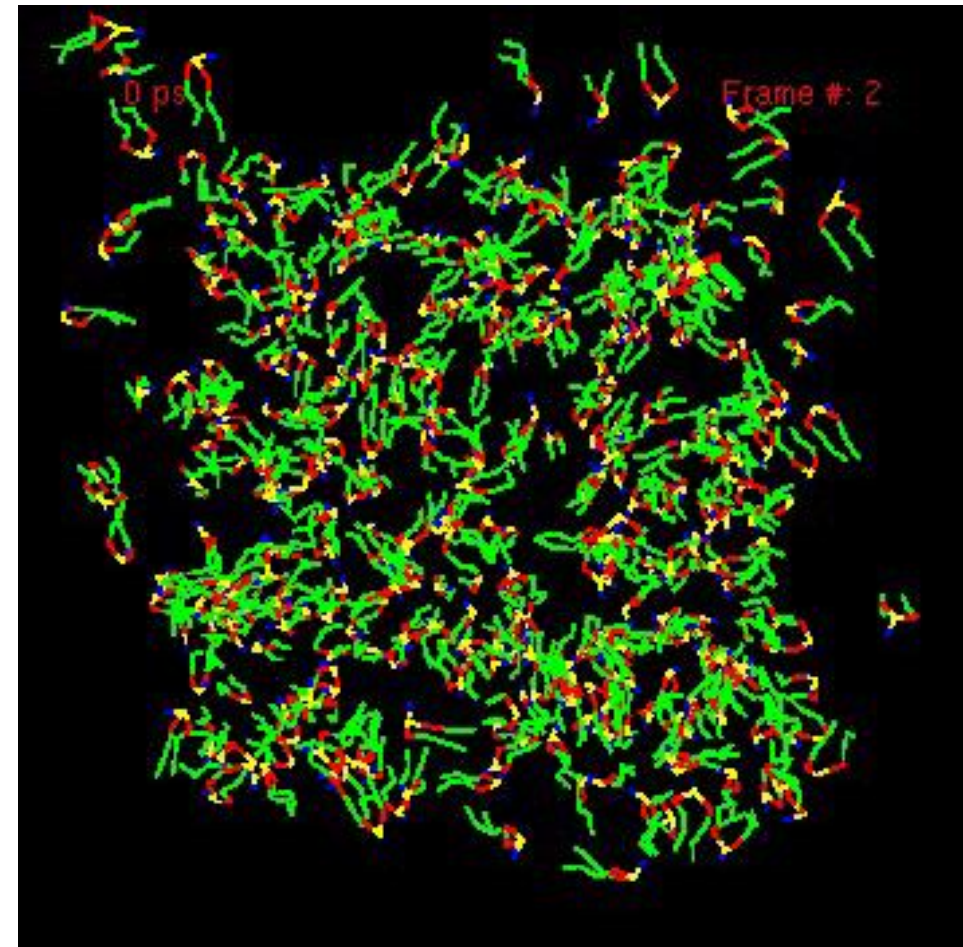
- Višanje koncentracije ima podoben vpliv kot ohlajanje!



# Samorganizacija v celici

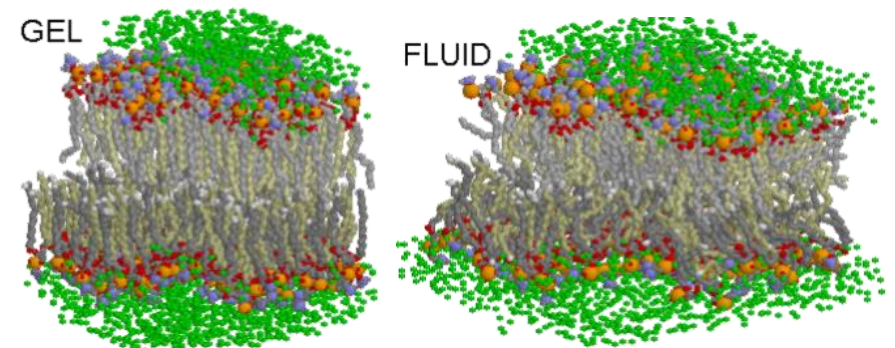
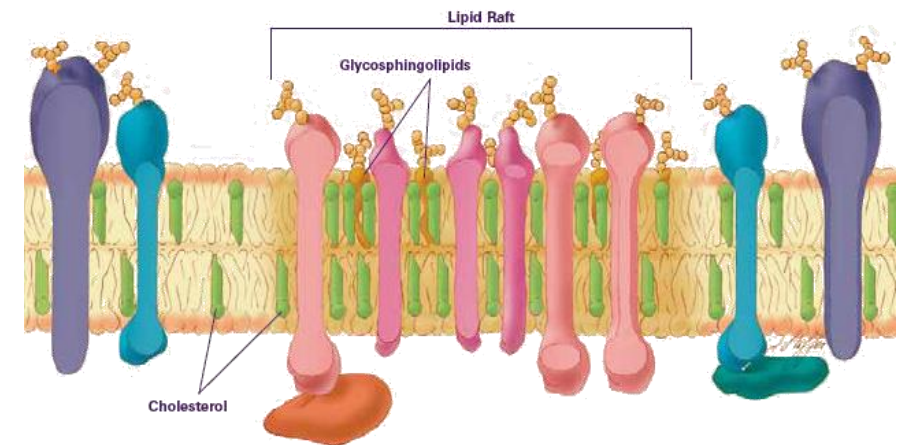
# Biomembrane: izgradnja

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



# Biomembrane: domene

- Različne vrste molekul znotraj membrane agregirajo zaradi različnih interakcij in konformacijskih prostorov (zbirka možnih konformacij posameznih molekul)
- Urejeni „rafti“: nižanje energije
  - VdW privlak med nasičenimi maščobnimi kislinami
  - H-vezi med steroli in sfingolipidi
- Fluidne domene: višanje entropije
  - nenasičene verige zavzamejo velik konformacijski prostor

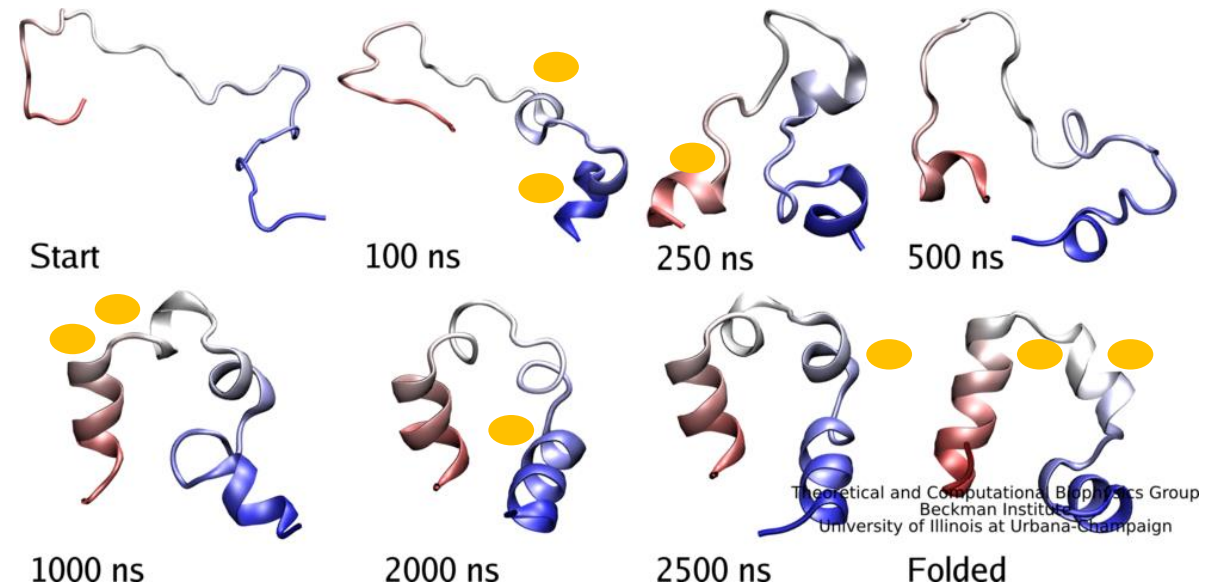


# Proteini: zvijanje

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

*primer zvitja proteina*

*mesta minimizacije energije* ●



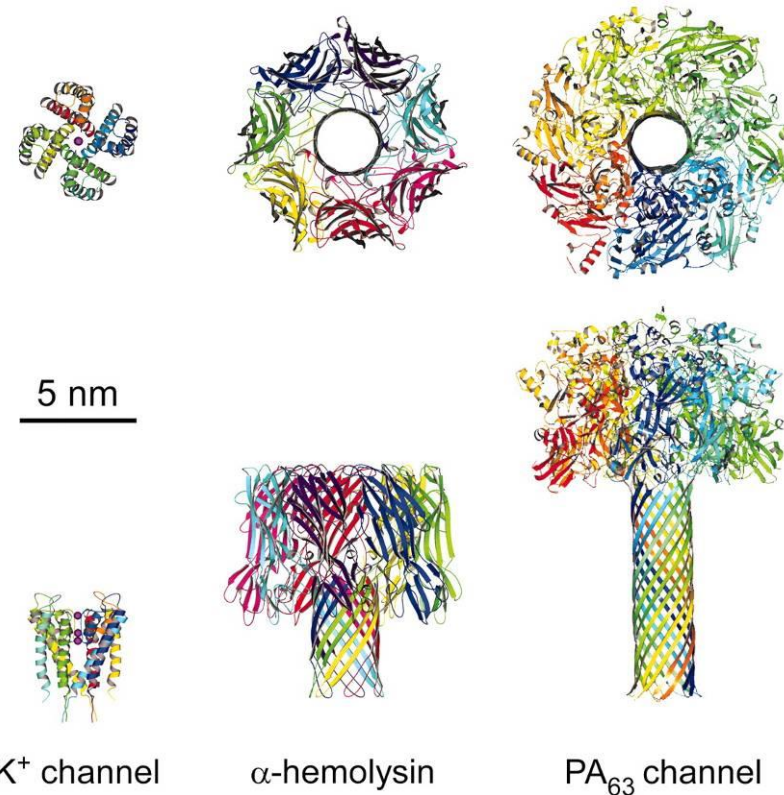
Theoretical and Computational Biophysics Group  
Beckman Institute  
University of Illinois at Urbana-Champaign

# Proteini: sestavljanje agregatov

- Proteinske super-strukture se sestavljajo zaradi

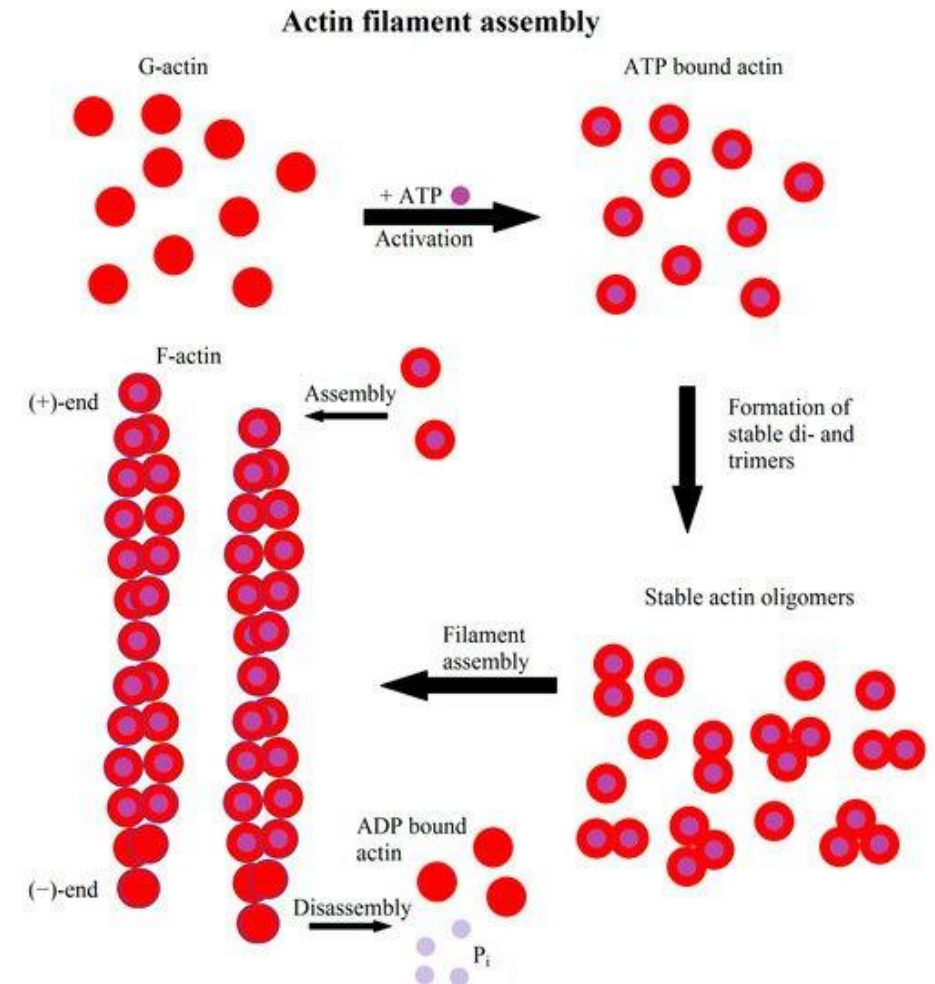
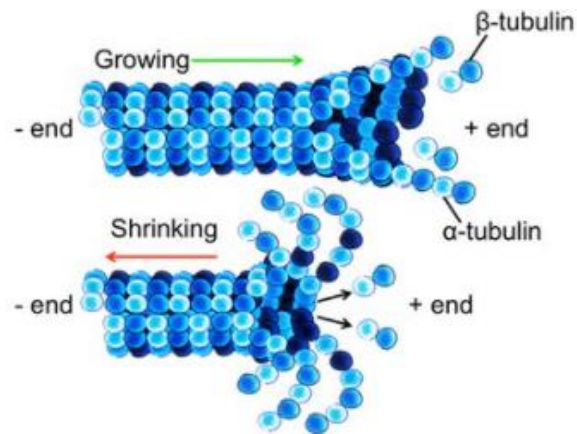
- Van der Waalsovega privlaka med lipofilnimi beta sodčki in notranjostjo membrane (*membranski agregati, večinoma pore*)

- skrivanja beta listov pred vodo (zaradi hidrofobne interakcije)



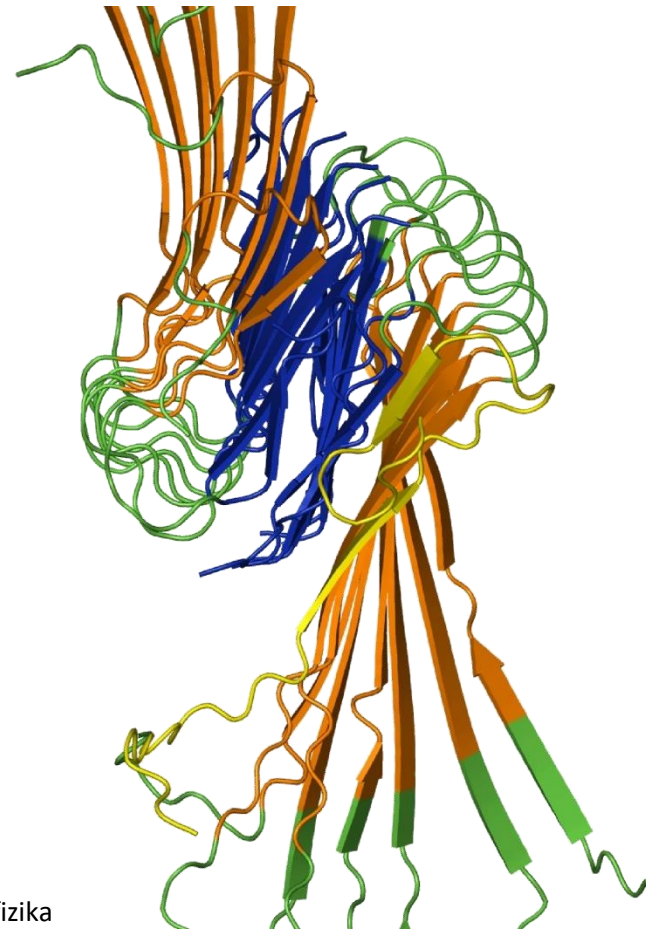
# Proteini: polimerizacija citoskeleta

- Aktinska vlakna in mikrotubuli se sestavijo iz monomerov s šibkimi interakcijami
- Prepletanje verig poveča število vezi med monomeri, kar prepreči spontano lomljenje vlaken (omogoči rast dolgih vlaken)



# Proteini: polimerizacija amiloidoz

- Proteini lahko agregirajo v verige, če zaradi **prestrukturiranja** spremenijo interakcijo z vodo (npr. obrnejo proti vodi hidrofobne aminokisliline)
- 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 vodikovih vezi in nabojev)



# Proteini in RNA: sestavljanje virusnih ovojnic

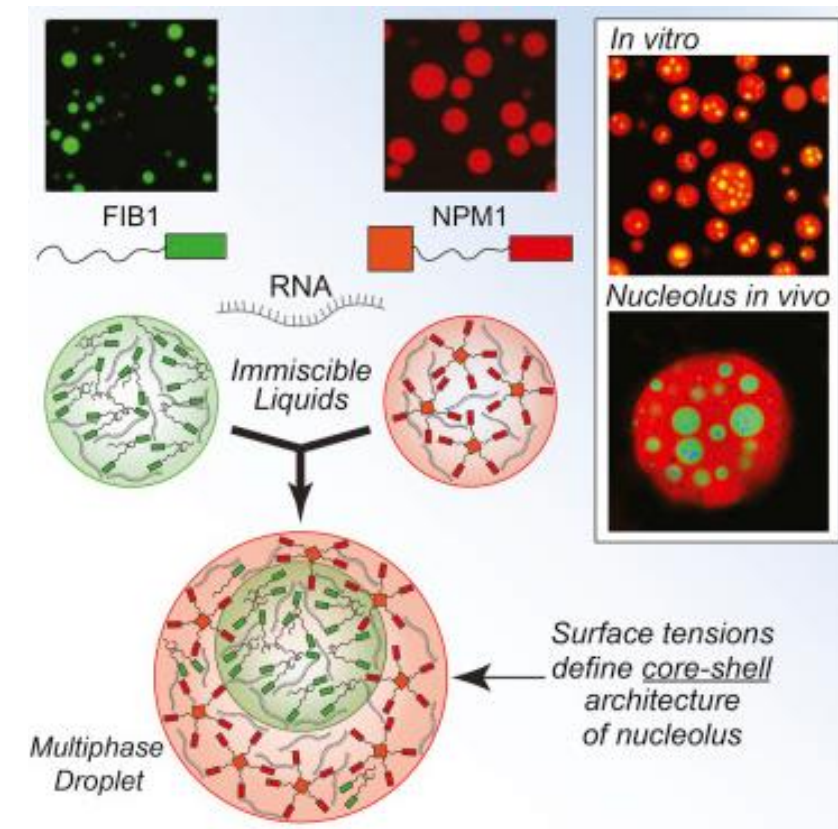
- Virusne ovojnice se sestavljajo zaradi
  - minimizacije interakcije med proteini, ki gradijo ovojnice, in
  - elektrostatske interakcije med negativno nabito RNA ter pozitivno nabitimi proteini, ki omogoča kondenzacijo RNA (ta bi bila sicer v raztopini razpotegnjena po veliko večjem prostoru)

Elektrostatski privlak med ovojnico in RNA, ki omogoča tako gosto pakiranje slednje, bi lahko "opisali" s tlakom 1000 bar



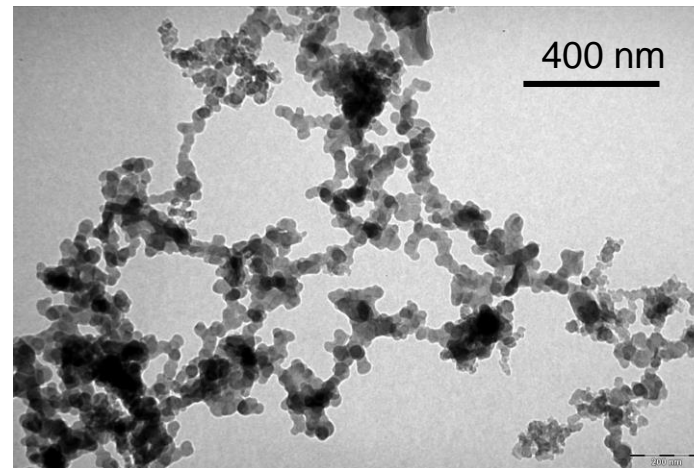
# Proteini in RNA: fazna separacija v celici

- Mešanica olja in vode tvori dve fazi
- Podobno lahko polimeri (intrinzično neurejeni proteini, RNA) agregirajo v “organele brez membrane”
  - granule
  - jedrca
  - ...
- Mešanice več različnih kompleksnih molekul lahko tvorijo več kot dve fazi hkrati!



# Nanodelci: agregacija

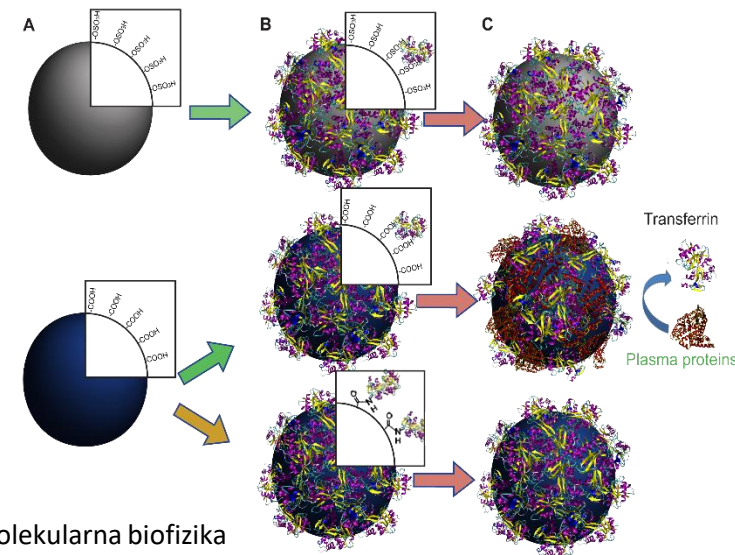
- Nanodelci agregirajo zaradi Van der Waalsovega privlaka, ki ne more biti nevtraliziran z
  - undulacijskimi odbojnimi silami kot pri membranskih vesiklih ali z
  - Coulombovimi odbojnimi interakcije zaradi nabojev med enako nabitimi delci
- S spreminjanjem pH lahko protoniramo ali disociiramo elektronske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



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

# Nanodelci: oplaščenje s proteini

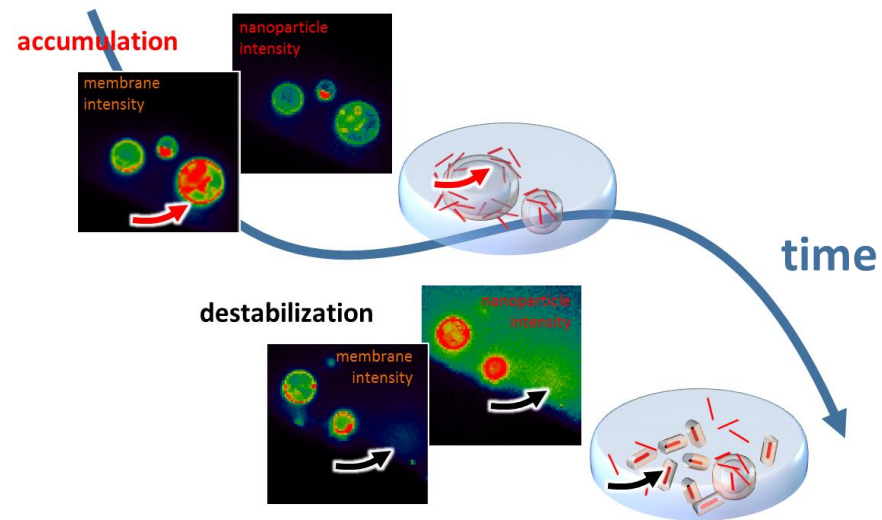
- Nanodelci v vodi radi agregirajo, torej ima njihova površina proti vodi previsoko prosto energijo
- V bioloških sistemih obstaja mnogo različnih molekul, ki lahko z (reverzibilno, torej šibko) vezavo zmanjšajo prosto energijo take površine
- Vezava (ponavadi) plazemskih proteinov poteka preko elektrostatskih,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



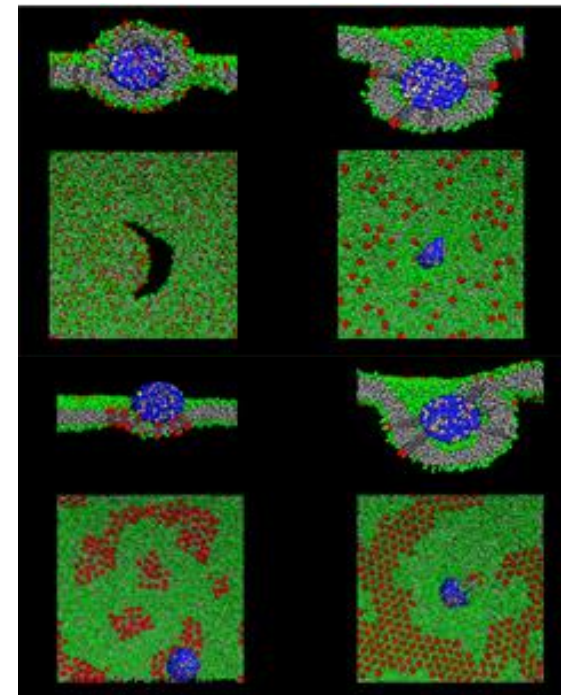
Pitek et al. (2012) Transferrin Coated Nanoparticles: Study of the Bionano Interface in Human Plasma. PLoS ONE 7(7): e40685.

# Nanodelci: oplaščenje z lipidno membrano

- 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



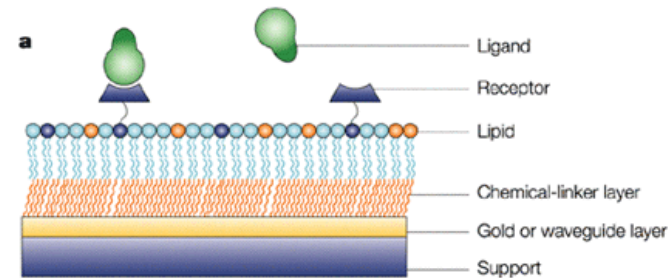
Garvas, dokt.disertacija 2014



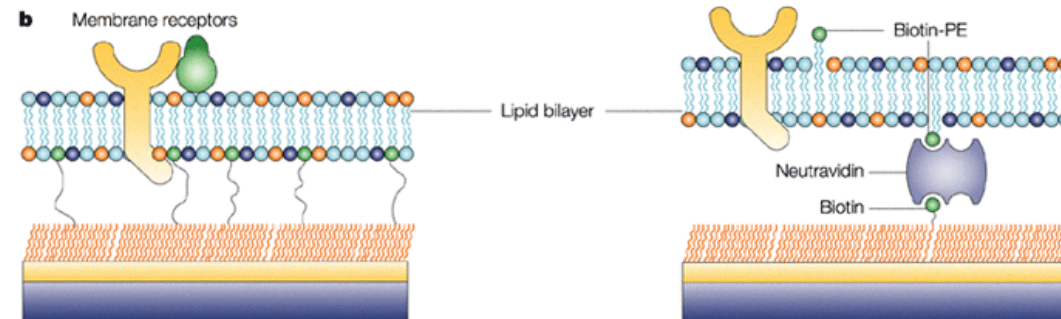
Zhang et al. Materials 2014, 7(5), 3855-3866

# Bionanotehnologija: samoorganizirane plasti

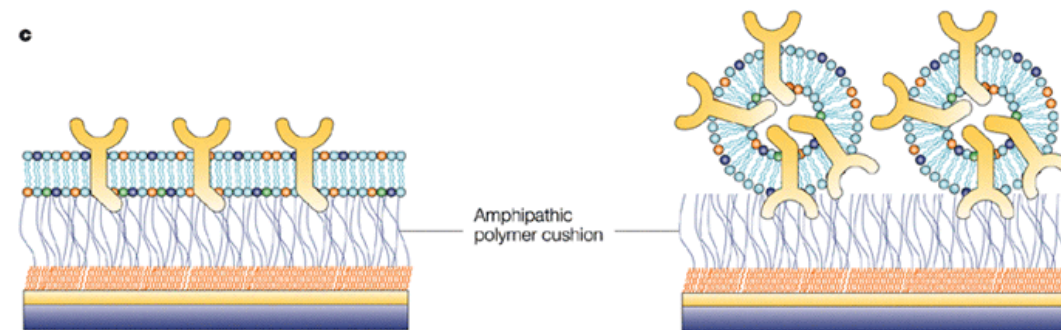
biosenzorji za izredno občutljivo detekcijo



molekularni lovilci

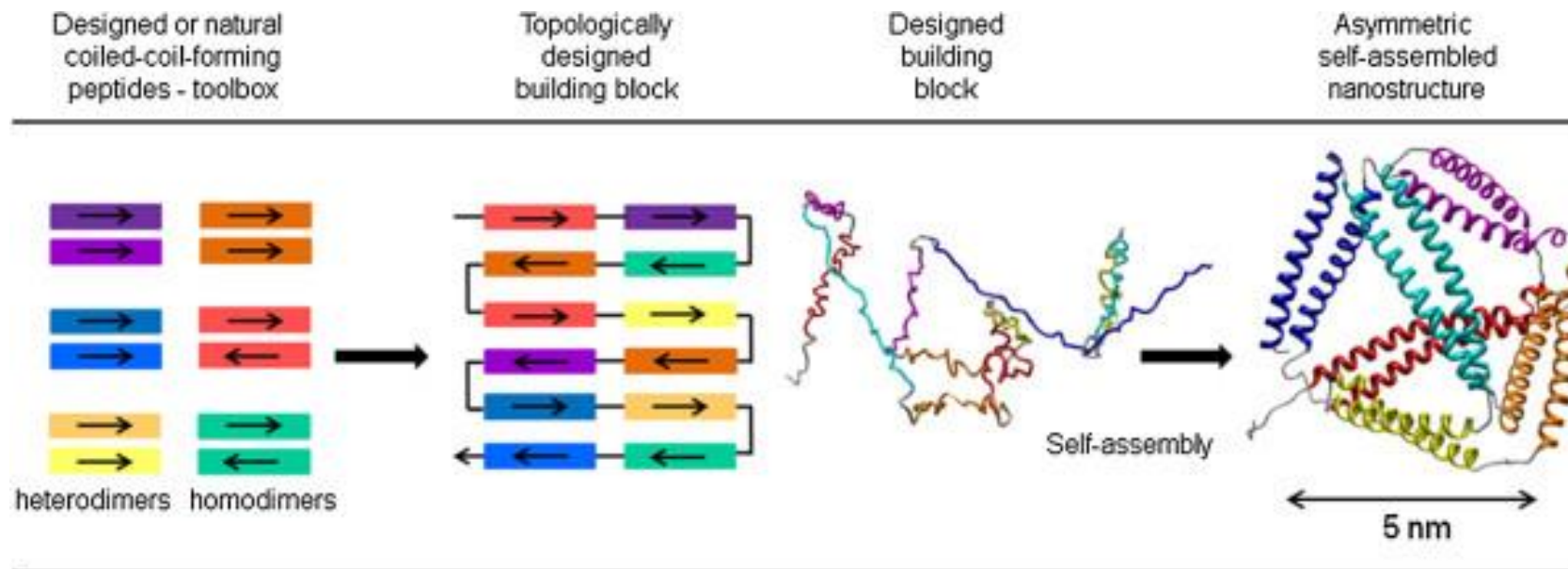


molekularni ojačevalci



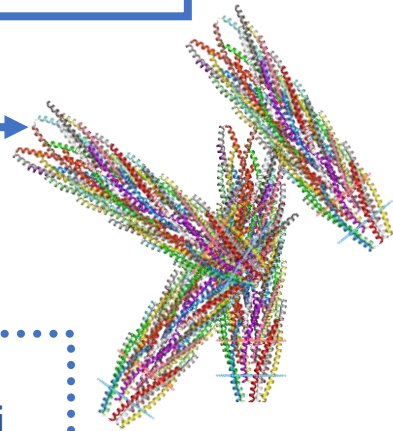
# Bionanotehnologija: proteinski origami

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

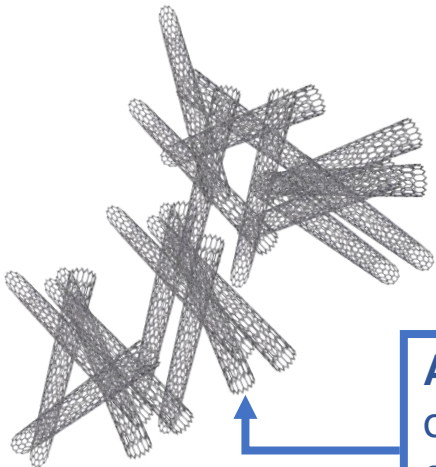


Gradišar et al.  
J Nanobiotechnology. 2014; 12: 4.

**Proteinski agregati:**  
Proteini v virusnih plaščih ali pri amiloidozah

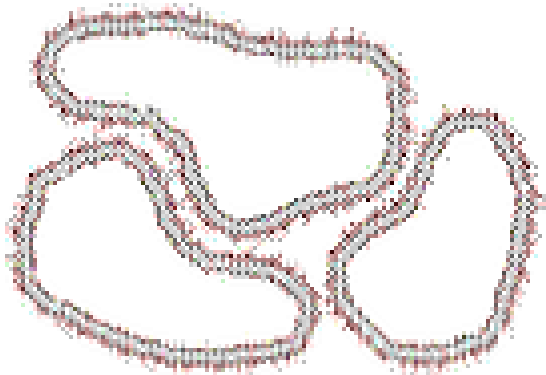


**Pufer:**  
fosfatni in nitratni anioni,  
kalijevi in natrijevi kationi

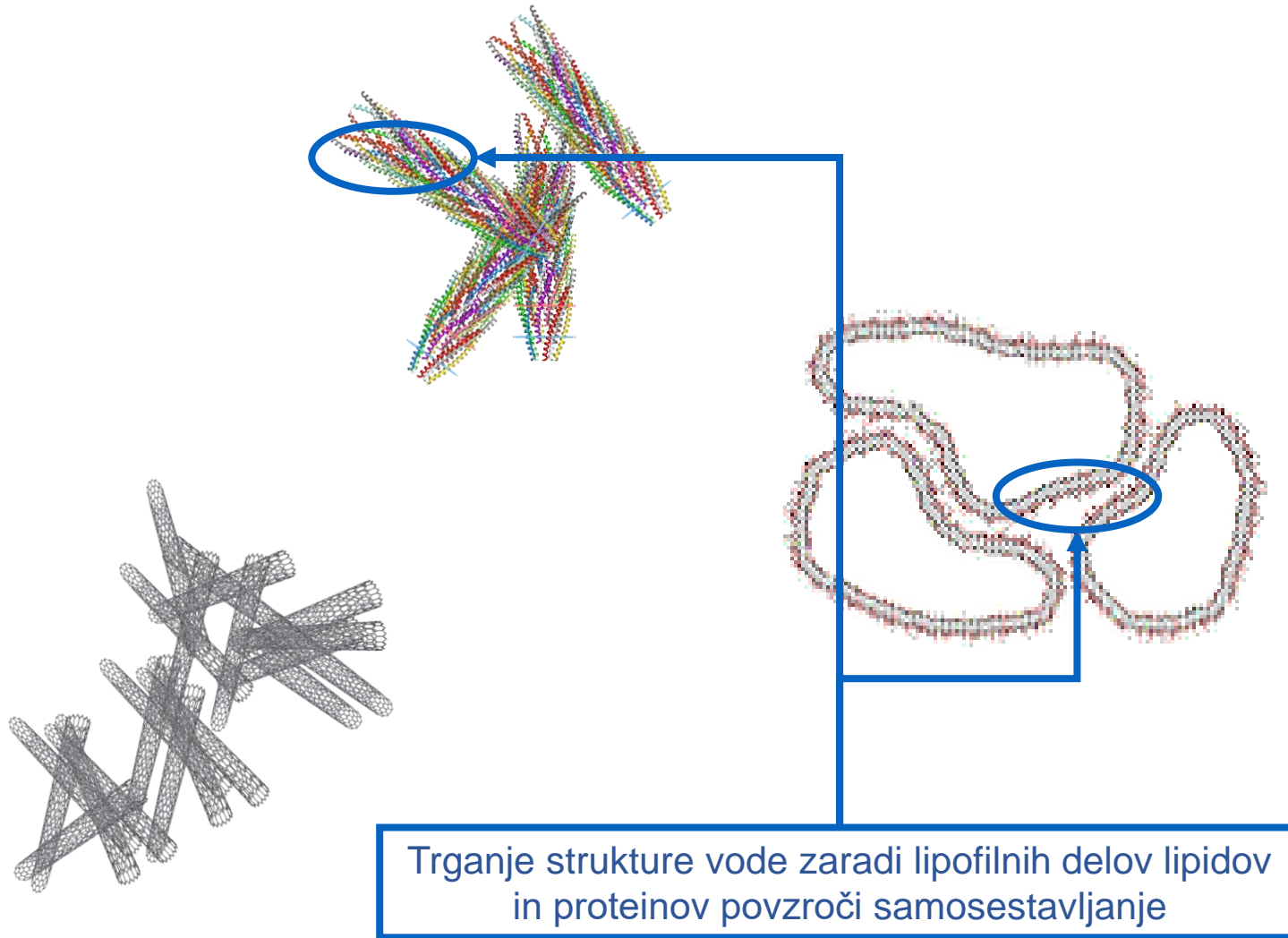


**Agregati nanodelcev:**  
ogljikovi, titanatni,...  
disociirane hidroksilne  
skupine na površini

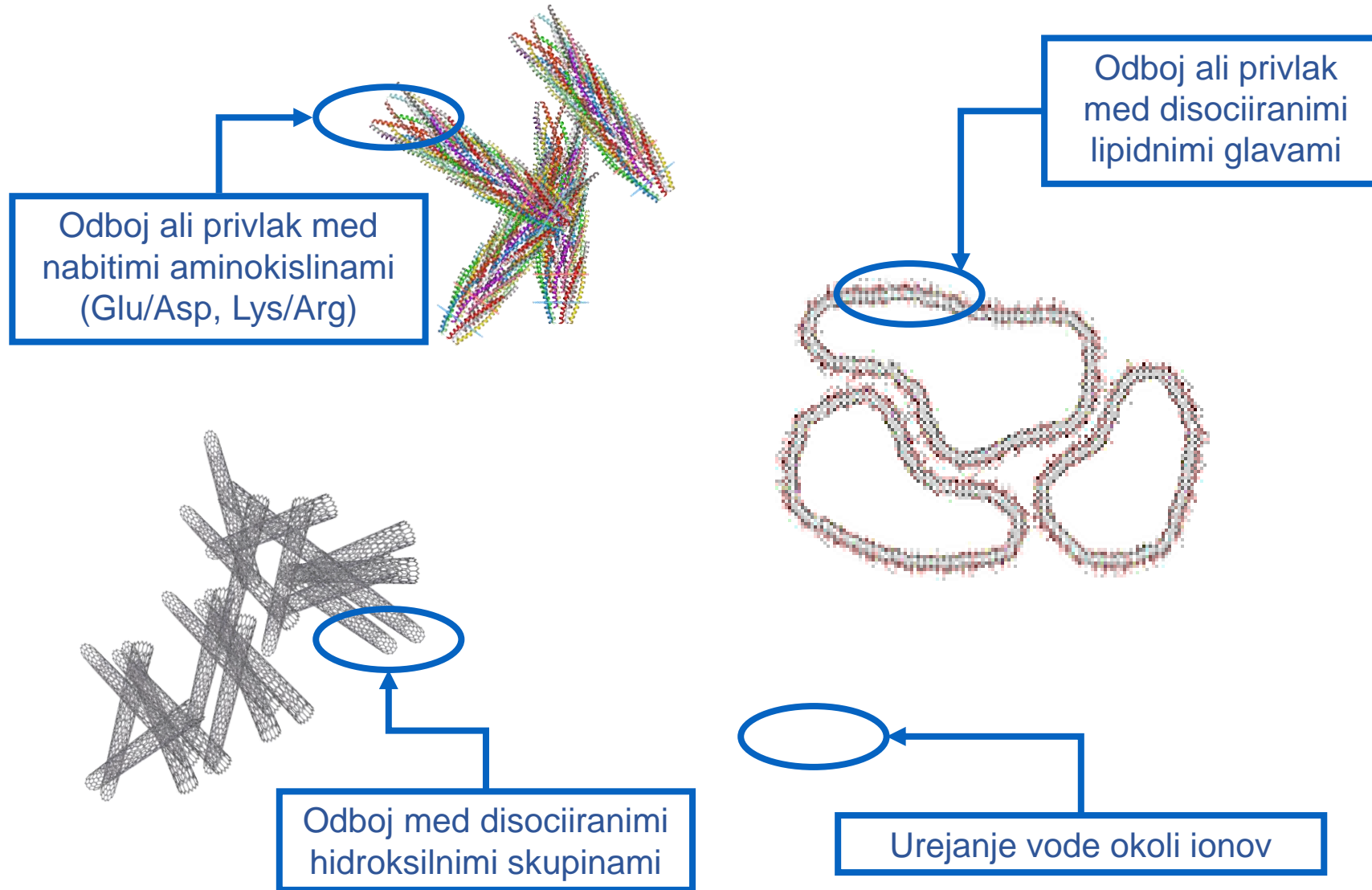
**Skupki lipidnih vesiklov:**  
Zwitterionski fosfolipidi,  
disociirani fosfolipidi,  
disociirani glikosfingolipidi



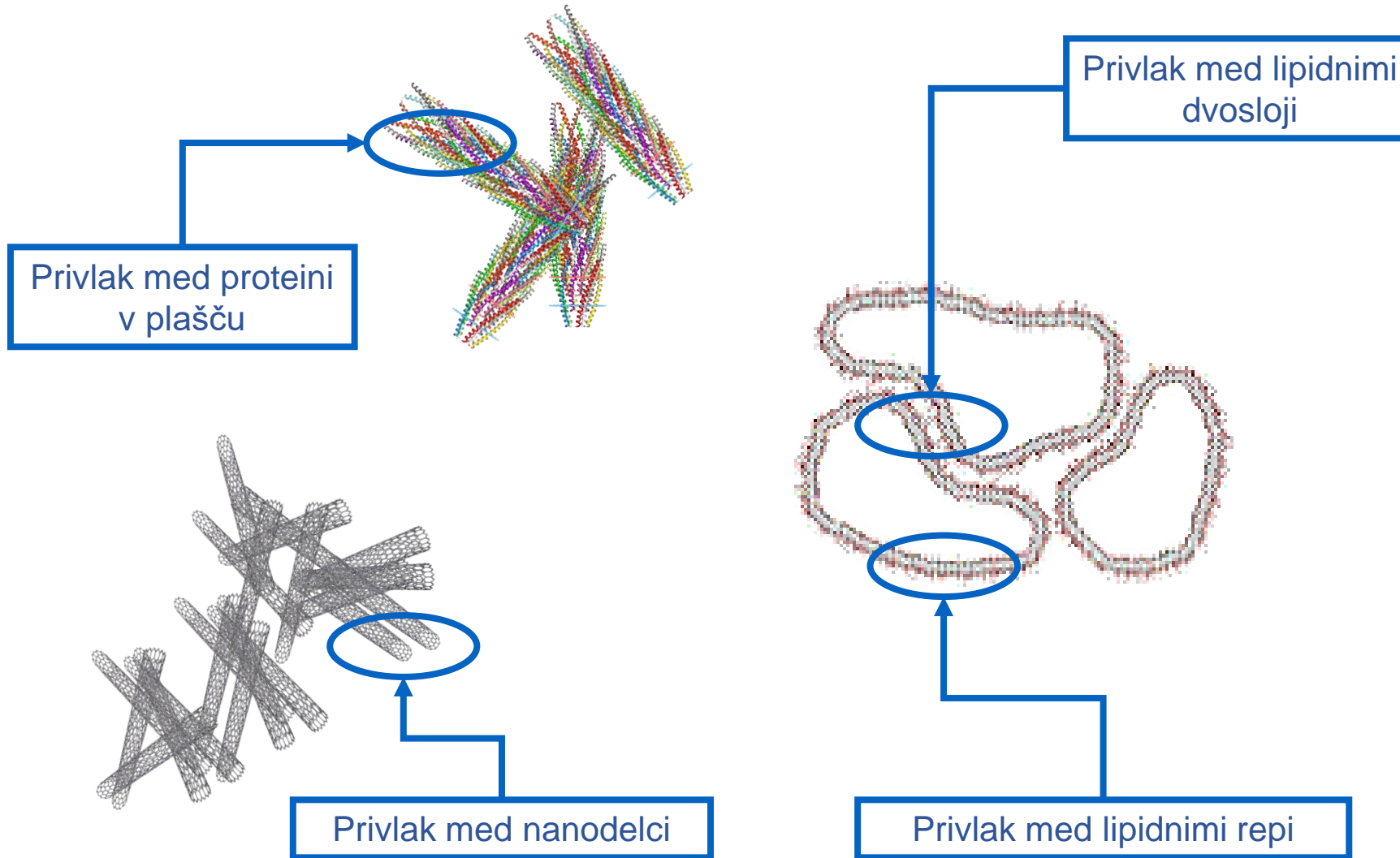
# Hidrofobna “interakcija” sestavi



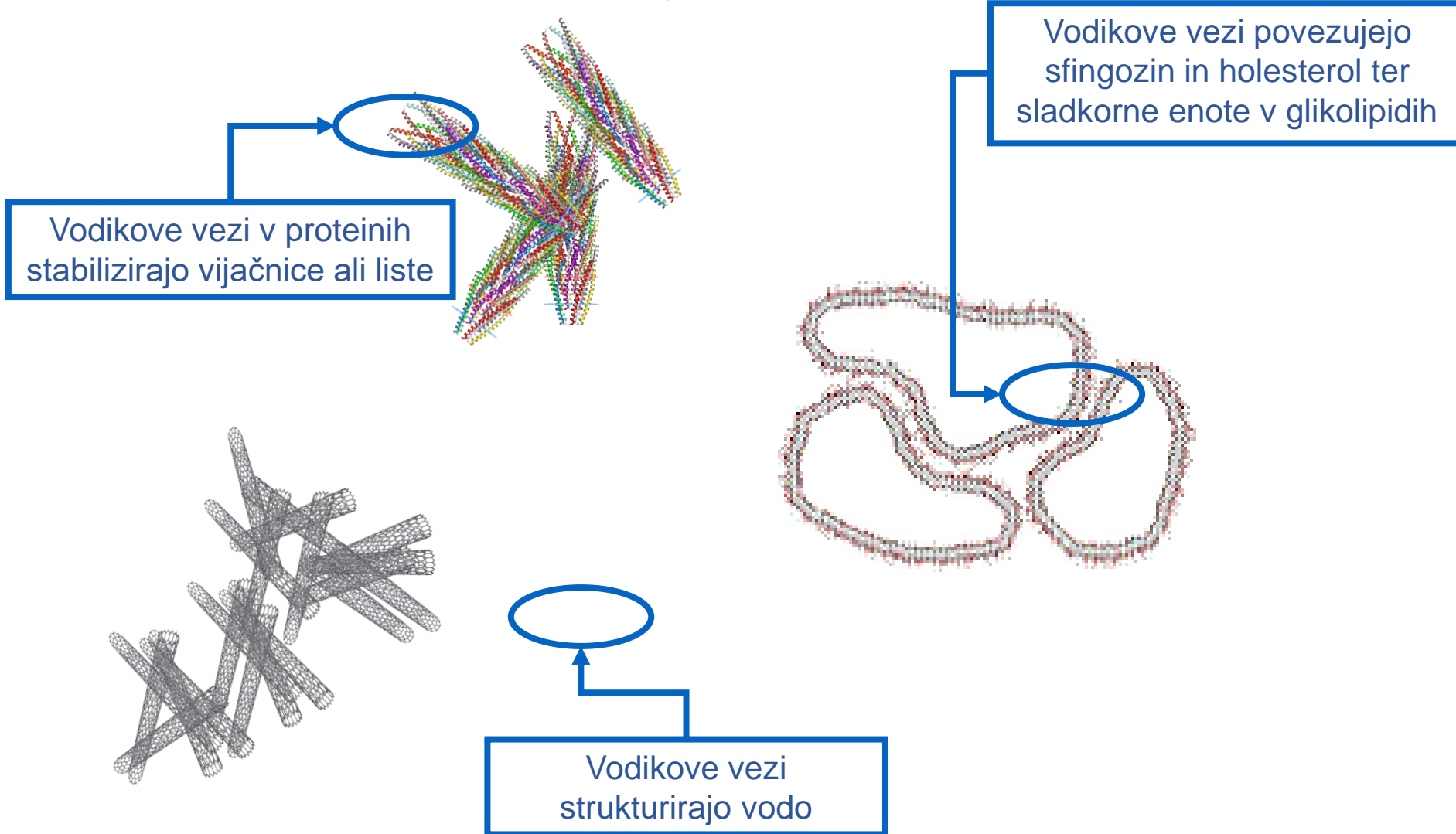
# Ionske in dipolne interakcije prestrukturirajo



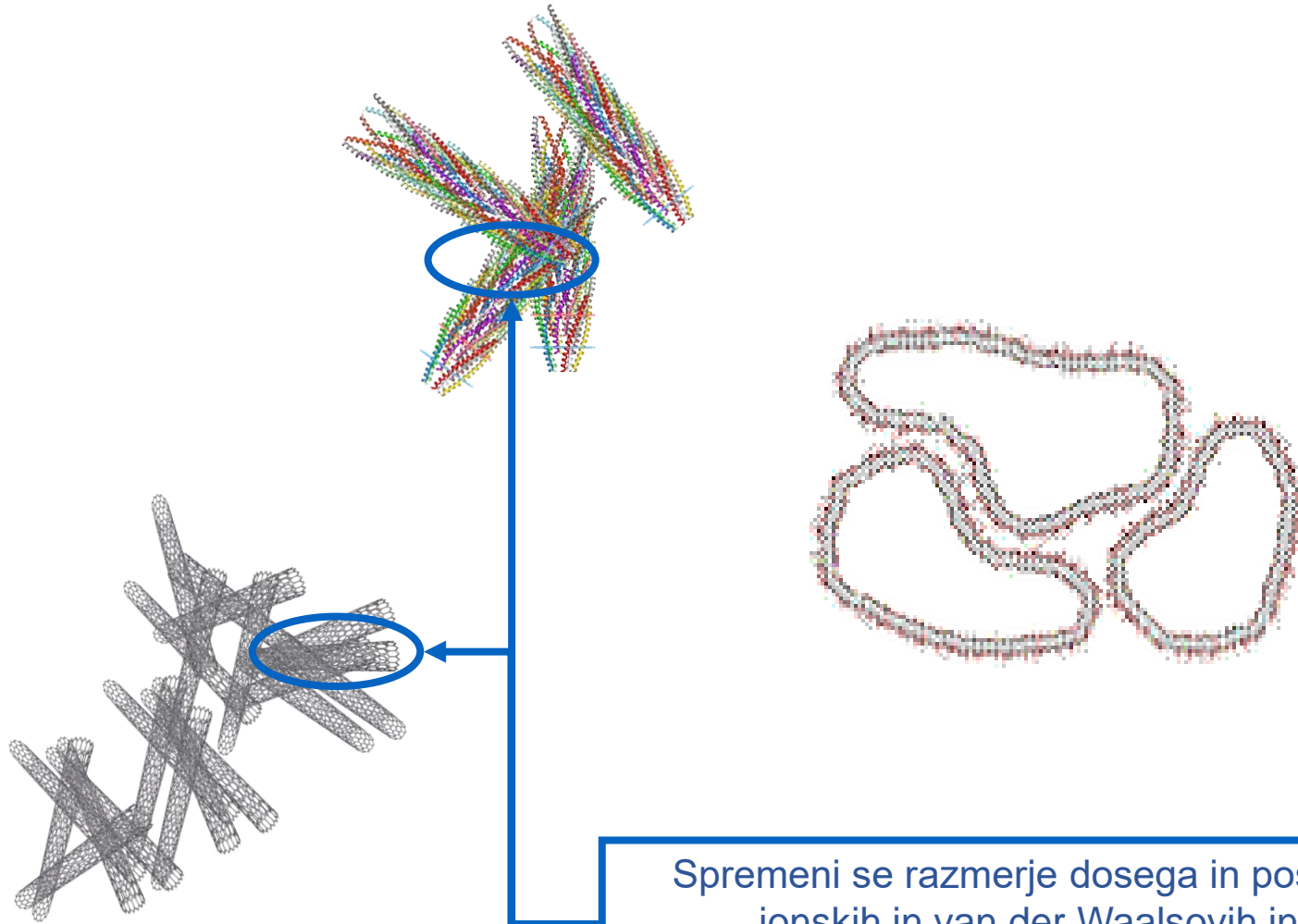
# Van der Waalsove interakcije agregirajo



# Vodikove vezi stabilizirajo



# Ioni v raztopini senčijo interakcije dolgega dosega



Spremeni se razmerje dosega in posredno moči  
ionskih in van der Waalsovih interakcij  
- agregati lahko razpadejo ali pa še hitreje nastajajo

# Fluktuacijske sile razmikajo

