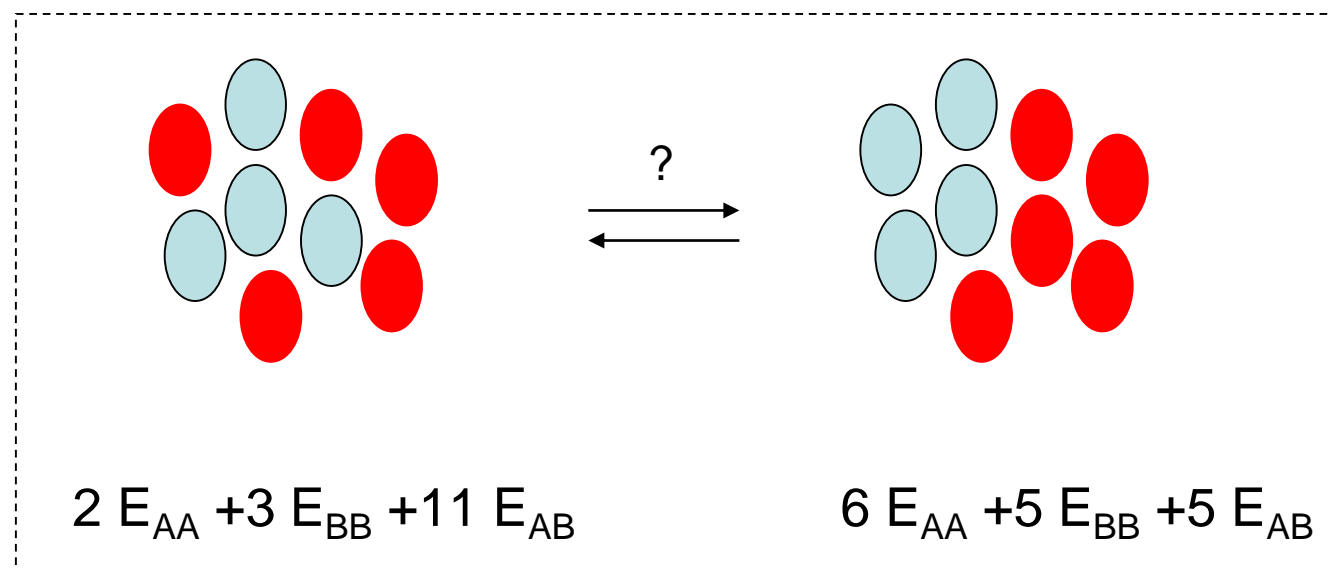
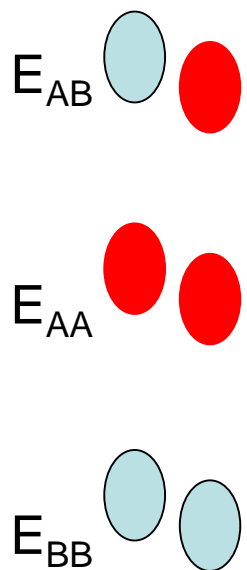


# Samoorganizacija

samoorganizacija polisaharidnih  
gelov ob cvetenju morja

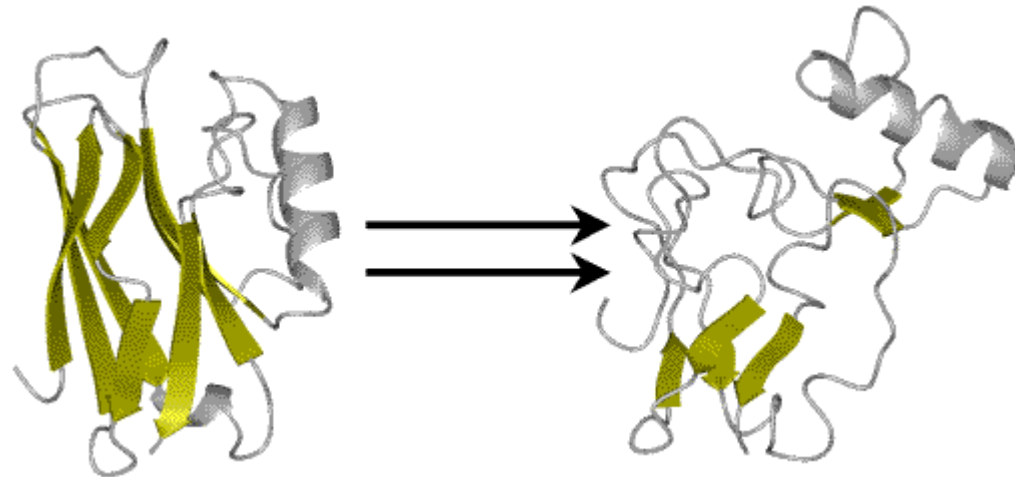
# Ko je za množico posameznikov predrago

- 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 !



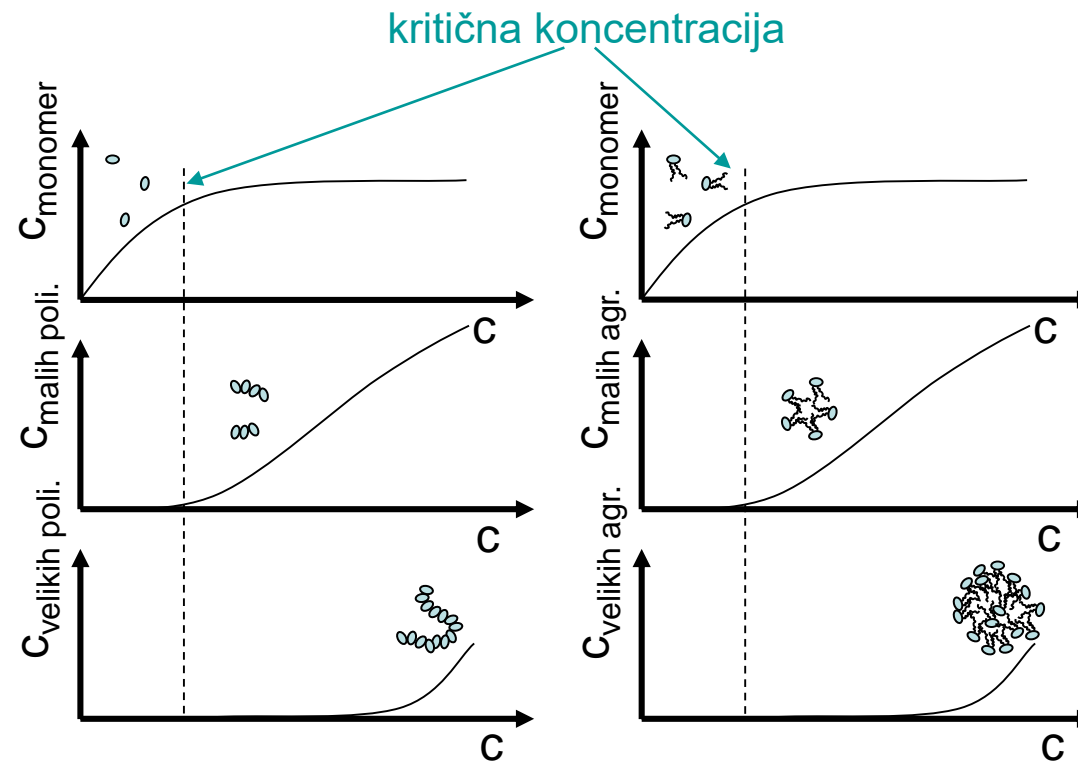
# Kritična koncentracija agregatov

- 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  
množit agregati!

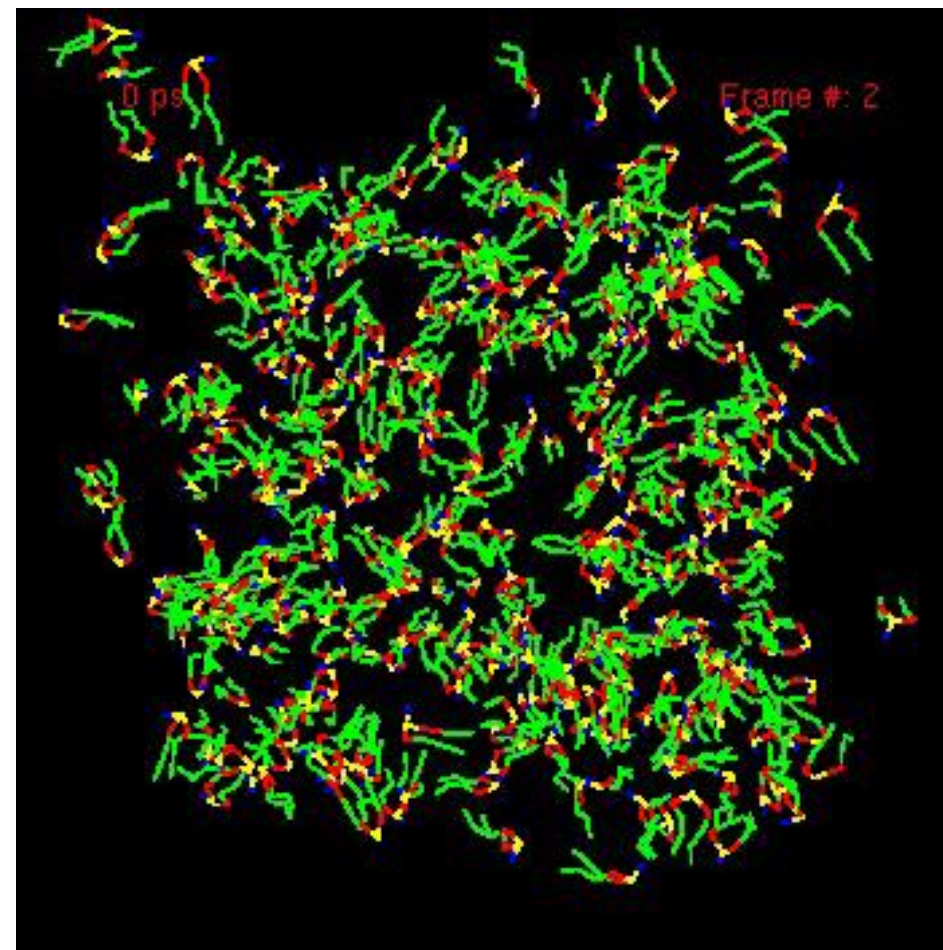
Visoko nad CMC se  
agregati močno  
povečujejo!





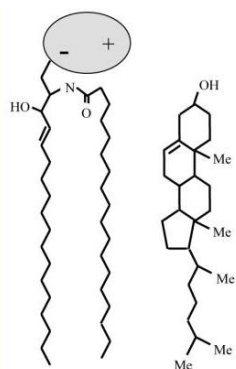
# Izgradnja biomembran

- 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



# Membranske domene

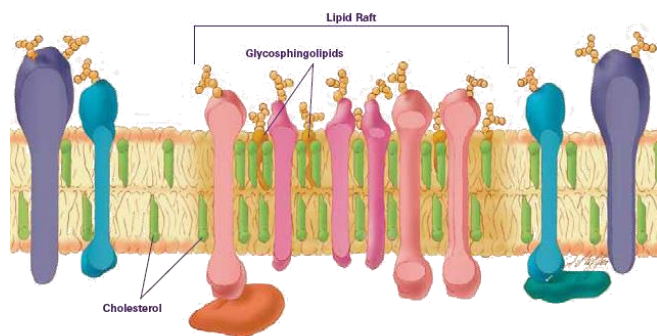
- Različne vrste molekul znotraj membrane zahtevajo različne interakcije in različne konformacijske prostore (zbirka možnih konformacij posameznih molekul)
- Molekule tudi znotraj membrane torej agregirajo zaradi
  - Minimizacije energije (zaradi ugodnejšega privlaka med molekulami) ali
  - Maksimizacije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



18:0 SM CHOLESTEROL

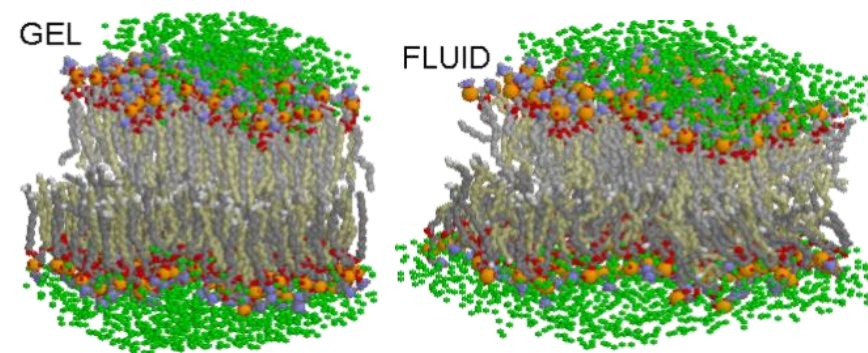
## Rafti

(ugodna vezava sfingolipidov in holesterola)



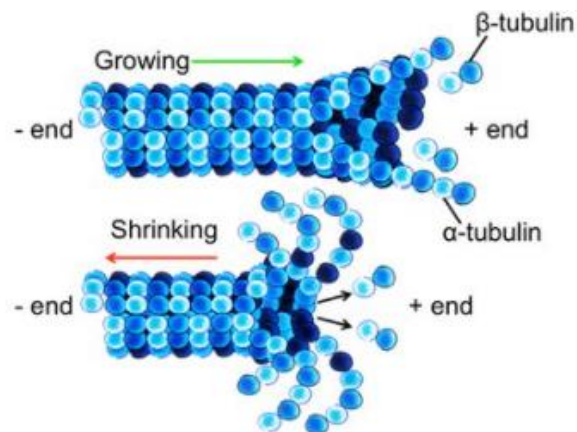
## Fluidne domene

(grupiranje molekul z velikimi konformacijskimi prostori)

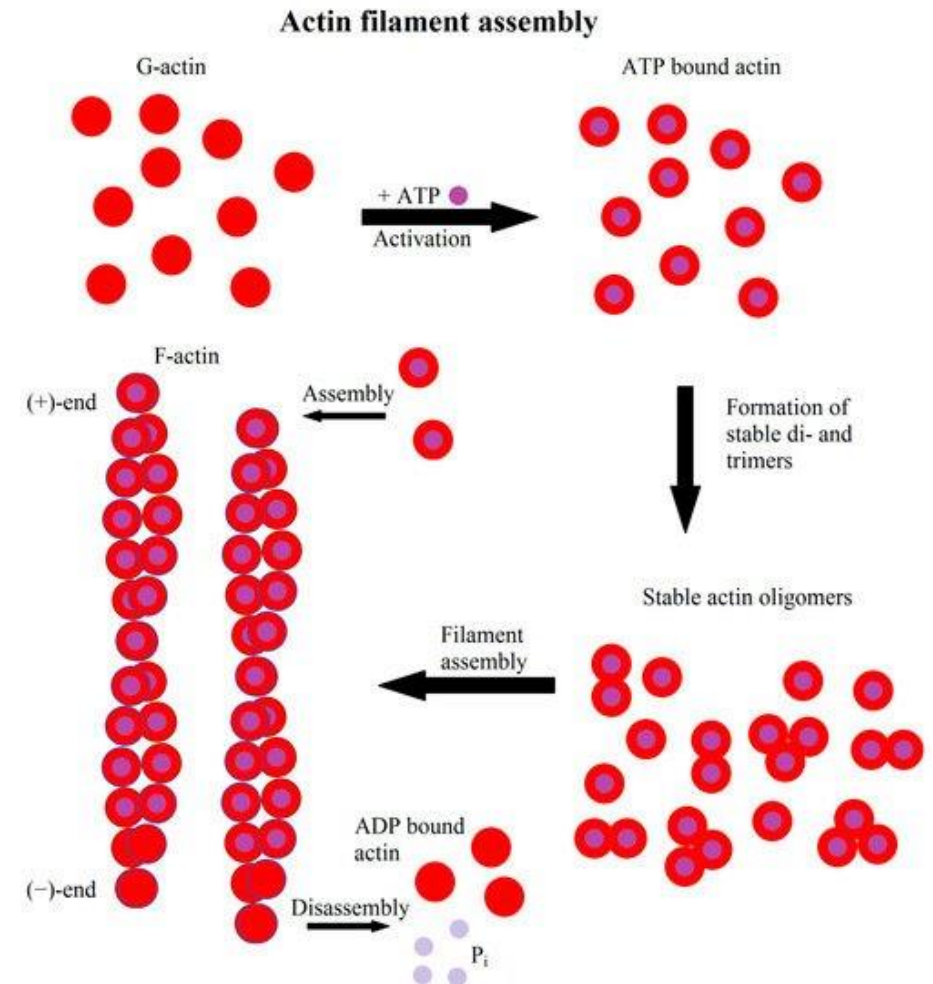


# Polimerizacija proteinov – citoskelet

- Aktinska vlakna in mikrotubuli se sestavijo iz monomerov
- Prepletanje verig poveča število vezi med monomeri, kar prepreči spontano lomljenje vlaken



Mostowi *PLOS Path* 2014



## Polimerizacija proteinov – amiloidoze

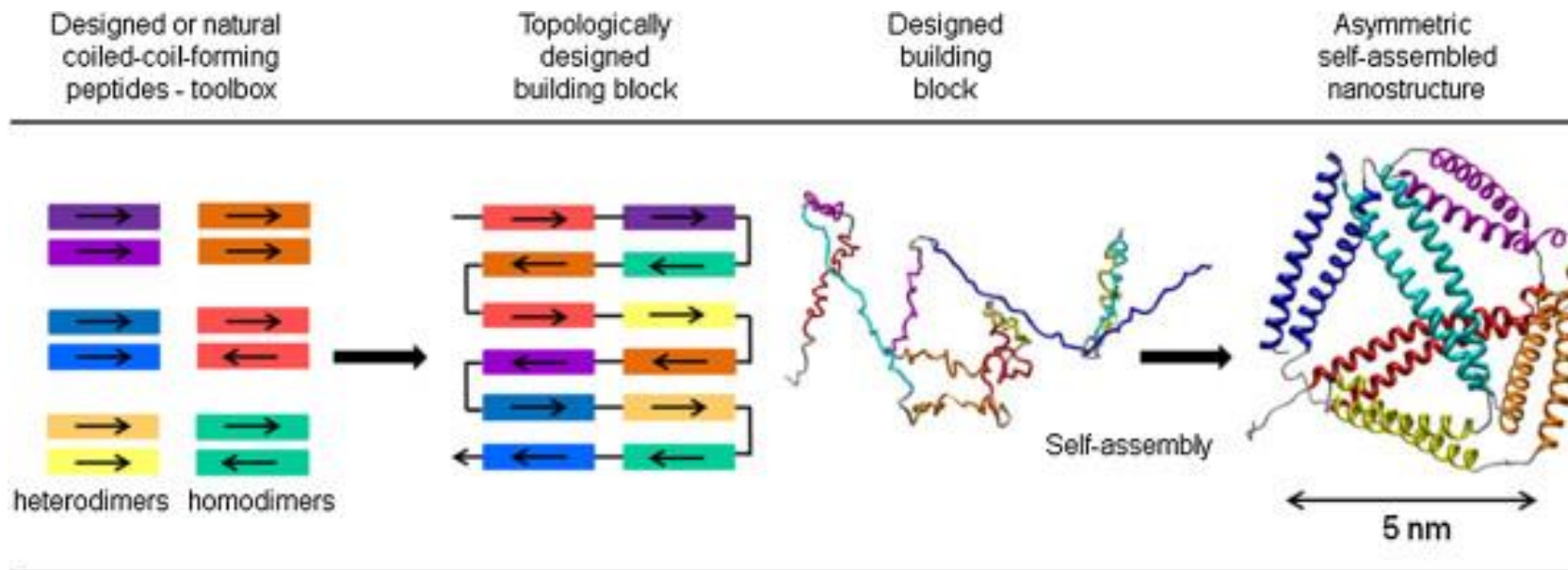
- Biološke molekule lahko agregirajo v verige, če zaradi **prestrukturiranja** spremenijo interakcijo z vodo (npr. obrnejo proti vodi hidrofozne aminokisline)
- Tipičen primer so amiloidni proteini, prioni itd.
- Lokalne strukture se spremenijo zaradi
  - genetskih sprememb (nov drugačen protein)
  -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





# Samoorganizacija proteinskega origamija

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



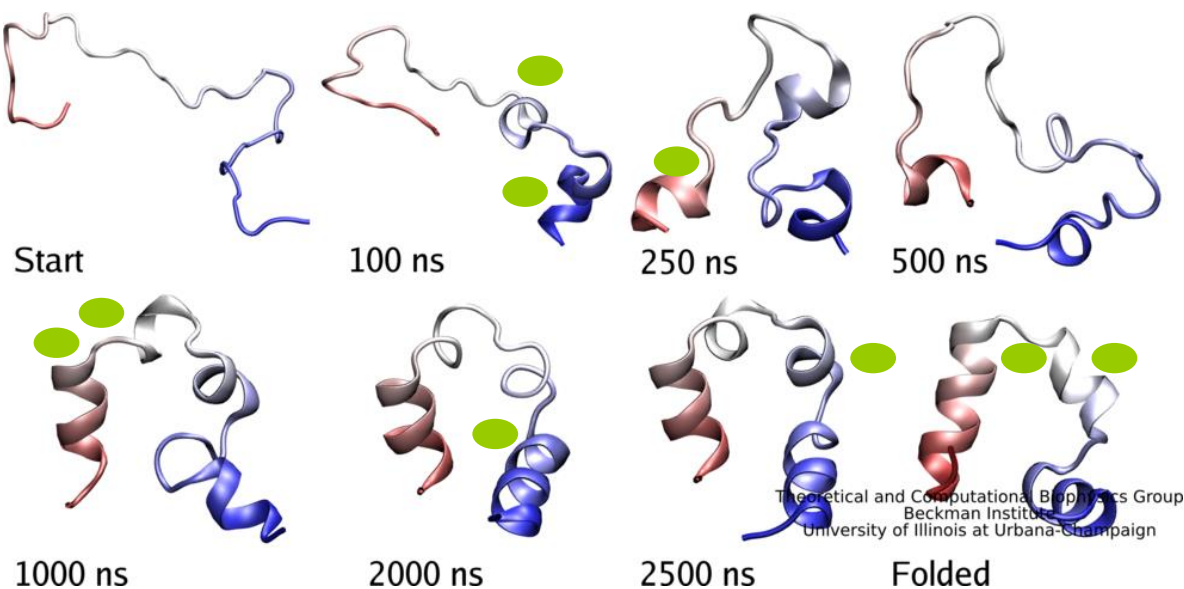
Gradišar et al.  
J Nanobiotechnology. 2014; 12: 4.

# Strukturiranje proteinskih struktur

- 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 minimizaciji entropije (konformacijskih prostorov)

*primer zvitja proteina*

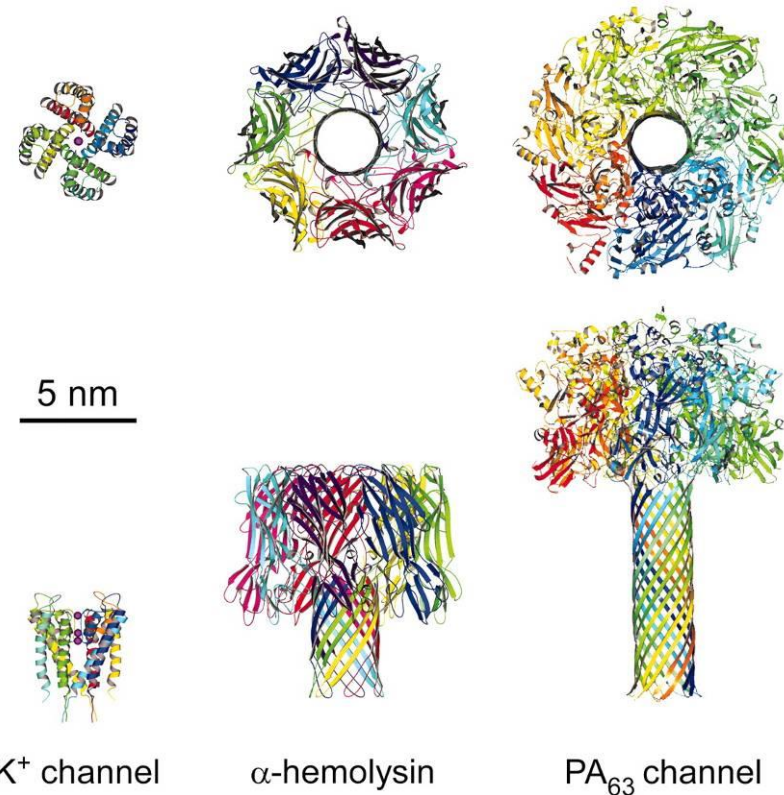
*mesta minimizacije energije*



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

# Strukturiranje proteinskih agregatov

- Proteinske super-strukture 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 ovojnic

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

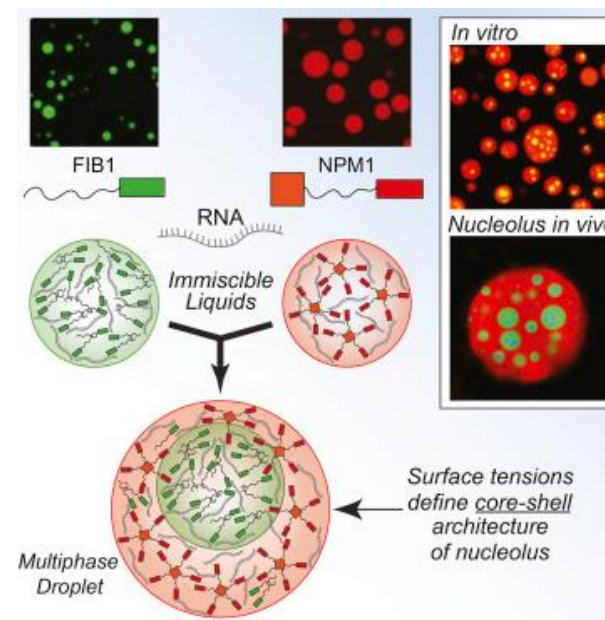
Elektrostatski privlak med ovojnico in RNA, ki omogoča tako gosto pakiranje slednje, bi lahko “opisali” s tlakom 1000 bar



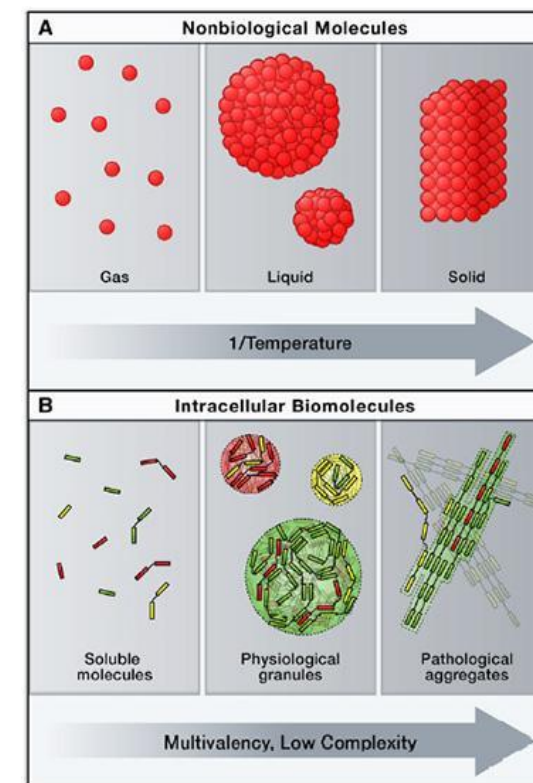


# Fazna separacija tekočin

- Tekočine lahko tvorijo več kot dve fazi hkrati (voda + olje)
- Tudi proteini so lahko v različnih „fazah“
- Polimeri (intrinzično neurejeni proteini, RNA) radi agregirajo  
→ „organeli“ brez membrane
  - Granule
  - Jedrca ...
 → Sodelujejo pri regulaciji ekspresije genov



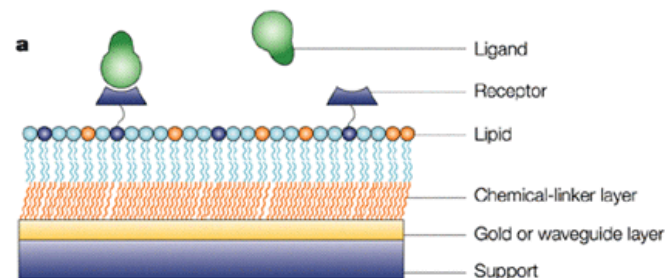
Feric *Cell* 2016



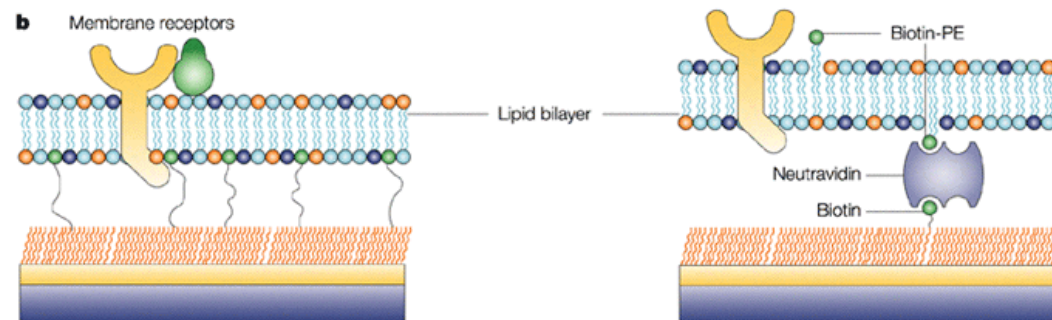
Weber *Cell* 2012

# Samoorganizirane plasti v bionanotehnologiji

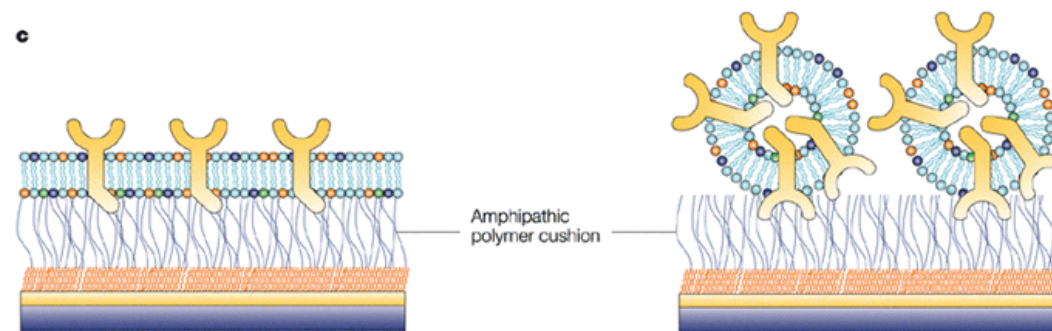
biosenzorji za izredno občutljivo detekcijo



molekularni lovilci

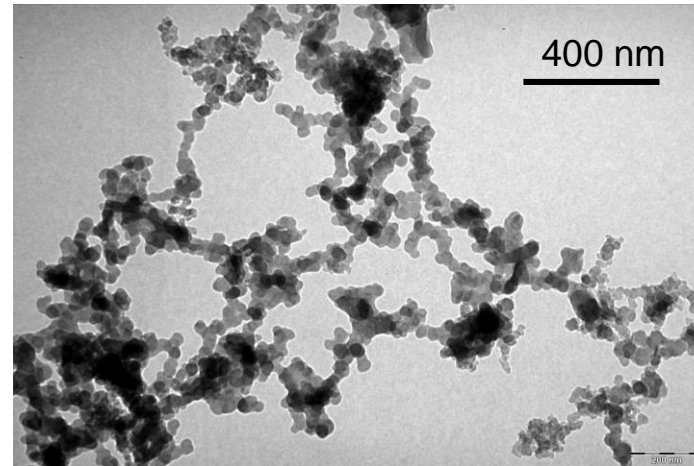


molekularni ojačevalci



## Agregiranje nanodelcev

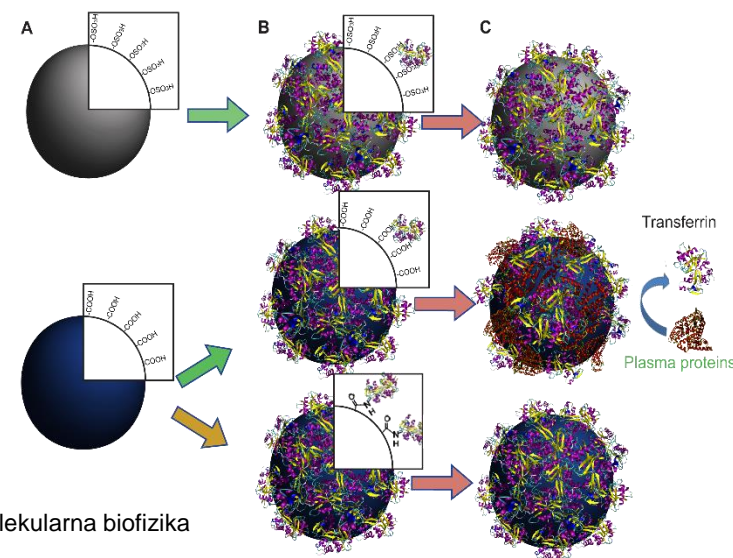
- Nanodelci agregirajo zaradi Van der Waalsovega privlaka, ki ne more biti nevtraliziran z
  - undulacijskimi odbojnimi silami kot pri membranskih vesiklih ali z
  - Coulombove odbojnimi interakcije zaradi nabojev med enako nabitimi delci
  - S spreminjanjem pH lahko protoniramo ali disociiramo elektronske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

# 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

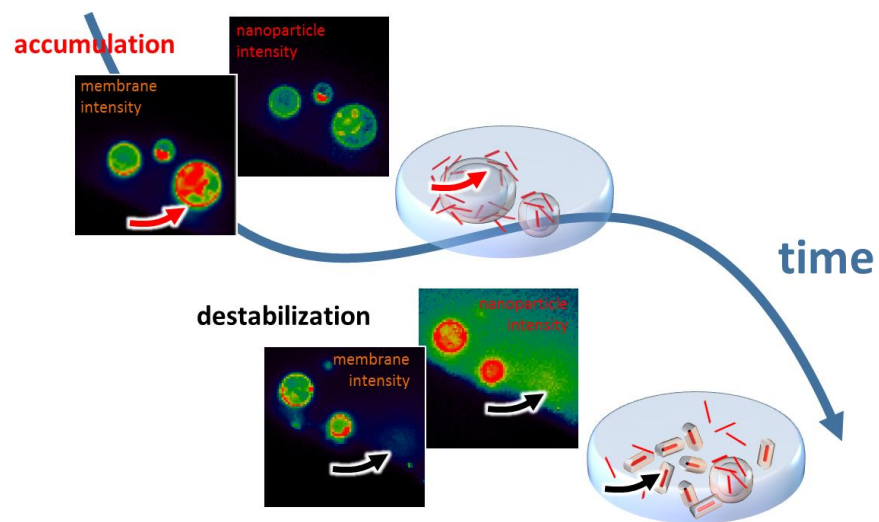


Pitek et al. (2012) Transferrin Coated Nanoparticles: Study of the Bionano Interface in Human Plasma. PLoS ONE 7(7): e40685.

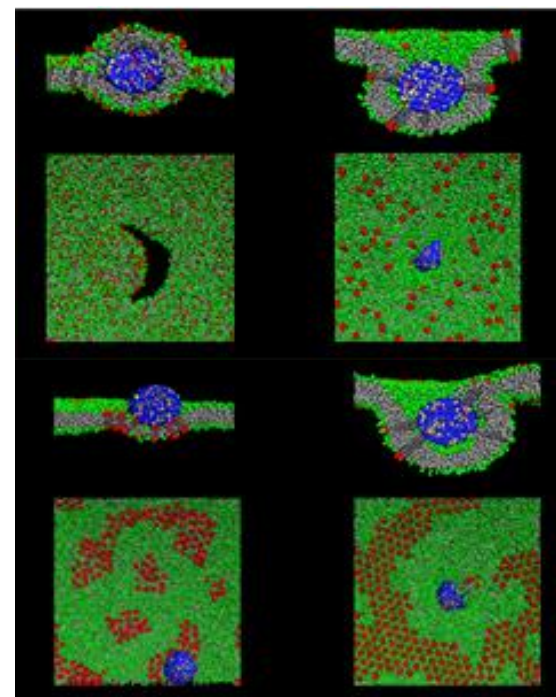


# Oplaščenje nanodelcev s prestrukturiranjem lipidne membrane

- Nanodelci lahko spreminjajo hidrofoбно 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