

Technická univerzita v Liberci

FAKULTA PEDAGOGICKÁ

Katedra: chemie
Studijní program: 2. stupeň
Kombinace: chemie - matematika

Počítačová simulace biokompatibility uhlíkových materiálů
Computer simulation of carbon materials biocompatibility
Simulation sur ordinateur de la biocompatibilité des matériaux carbonés

Diplomová práce: 06-FP-KCH- 003

Autor:

Svatava MATĚJKOVÁ

Adresa:

U věžových domů 2946/1
434 01, Most

Podpis:

Vedoucí práce: Ing. Jan Grégr

Konzultant:

Počet

stran	slov	obrázků	tabulek	pramenů	příloh
47	6201	27	10	11	4

Prohlášení

Byla jsem seznámena s tím, že na mou diplomovou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, zejména § 60 – školní dílo.

Beru na vědomí, že Technická univerzita v Liberci (TUL) nezasahuje do mých autorských práv užitím mé diplomové práce pro vnitřní potřebu TUL.

Užiji-li diplomovou práci nebo poskytnu-li licenci k jejímu využití, jsem si vědom povinnosti informovat o této skutečnosti TUL; v tomto případě má TUL právo ode mne požadovat úhradu nákladů, které vynaložila na vytvoření díla, až do jejich skutečné výše.

Diplomovou práci jsem vypracovala samostatně s použitím uvedené literatury a na základě konzultací s vedoucím diplomové práce a konzultantem.

V Liberci dne: 11. 5. 2006

Svatava Matějková

Počítačová simulace biokompatibility uhlíkových materiálů

ANOTACE

Tato diplomová práce se zabývá počítačovou simulací biokompatibility uhlíkových materiálů vzhledem k jednoduchým biomolekulám. Při simulacích bylo použito šestnáct typů biomolekul.

Molekuly byly vymodelovány pomocí software ChemSketch 8.0, biokompatibilita byla simulována pomocí software Chem3D Ultra 8.0. Pro měření vzdáleností molekul a grafenové plochy byl použit software ViewerLite.

Computer Simulation of the Biocompatibility of Carbon Materials

ANNOTACION

This graduate thesis is about a computer simulation of the biocompatibility of carbon materials, concerning the research of simple molecules which include the study of sixteen types of molecules.

ChemSketch 8.0 software was used for the molecule simulation. Chem3D Ultra 8.0 software for the biocompatibility and thirdly the ViewerLite software was used for measuring the distance between the molecules and the grafen area.

Simulation sur ordinateur de la biocompatibilité des matériaux carbonés

RESUMÉ

Ce mémoire de maitrise traite de la simulation sur ordinateur de la biocompatibilité des matériaux carbonés eu égard aux biomolécules simples. Ont été utilisés 16 types de biomolécules pendant les simulations.

Les molécules ont été modélisées a l'aide du logiciel ChemSketch 8.0, la biocompatibilité a été simulée a l'aide du logiciel Chem3DUltra 8.0. Le logiciel Viewerlite a été utilisé pour mesurer les distances entre les molécules et la surface de graphite.

1	ÚVOD	2
2	TEORETICKÁ ČÁST	4
2.1	STRUKTURA ORGANICKÝCH SLOUČENIN	4
2.1.1	<i>Sacharidy</i>	8
2.1.2	<i>Lipidy</i>	9
2.1.3	<i>Proteiny</i>	10
2.2	VAN DER WAALSOVY SÍLY	11
2.2.1	<i>Disperzní síly</i>	12
2.2.2	<i>Interakce dipól – dipól</i>	15
2.2.3	<i>Vodíkové můstky</i>	15
2.3	UHLÍKOVÉ MATERIÁLY	17
2.3.1	<i>Výjimečný materiál</i>	17
2.3.2	<i>Grafit</i>	18
2.3.3	<i>Biokompatibilita</i>	19
2.4	SOFTWARE	20
2.4.1	<i>ACD/ChemSketch</i>	20
2.4.2	<i>Chem3D Ultra 8.0</i>	21
2.4.3	<i>ViewerLite 5.0</i>	23
2.5	METODA MĚŘENÍ VZDÁLENOSTI GRAFENOVÉ PLOCHY A MOLEKULY	24
3	EXPERIMENTÁLÍ ČÁST	26
3.1	MODELOVÁNÍ MOLEKUL	26
3.2	OPTIMALIZACE ENERGIE	28
3.3	MĚŘENÍ VZDÁLENOSTI MOLEKULY A GRAFENOVÉ PLOCHY	35
4	ZÁVĚR	44
5	POUŽITÁ LITERATURA	46
6	SEZNAM PŘÍLOH	47

1 ÚVOD

Teoretické studium chemických problémů bylo po dlouhou dobu výsadou několika málo špičkových světových pracovišť – těch, kde bylo k dispozici potřebné počítačové a programové vybavení. Proces zpřístupňování metod počítačové chemie širší chemické veřejnosti byl a je ovlivňován řadou tendencí a vlivů. Za půl století počítačová chemie dospěla od výpočtů malých konjugovaných molekul k modelování a vizualizaci biomakromolekul či výpočty vlastností molekul. [9]

K vysvětlení interakcí materiálů s biologickými molekulami, tedy k zjištění, zda materiál je nebo není biokompatibilní s biologickými molekulami, může v prvním zjednodušeném případě sloužit počítačová simulace vzájemného chování molekul. Ta je schopna nabídnout zjištění existence přitažlivých, respektive odpudivých sil mezi materiálem a lidskou tkání. Uhlíkové kompozity tvoří nadějnou skupinu materiálů pro biologické a medicínální využití. Při využití těchto materiálů se setkáváme s různými problémy, které je nutné řešit dříve, než dojde k přímému uplatnění materiálů v živých organizmech.

V teoretické části se diplomová práce zabývá základními vlastnostmi organických sloučenin se zaměřením na jednoduché sacharidy, lipidy a proteiny a možnostmi interakcí mezi jednotlivými molekulami. Pro tuto práci jsem využila čtyři molekuly sacharidů (glukosa, fruktosa, sacharosa, laktosa), tři molekuly lipidů (arachidonát, oleát, linolát) a sedm molekul proteinů (DGEA, IKVAV, KQAGDV, KRSR, REDV, RGD, YIGSR). Teoretická část dále popisuje software použitý k modelování molekul, software ke zjištění interakční energie a k měření vzdáleností mezi grafenovou plochou a molekulami. Pro zjištění existence jak přitažlivých, tak odpudivých sil mezi molekulami není vždy potřeba nákladný a komplikovaný software. Diplomová

práce je vypracována pomocí freewaru ChemSketch 8.0 nebo volně stažitelných demoverzí softwaru Chem3D Ultra 803trial a ChemViewerLite.

Cílem mé diplomové práce není jen pomocí počítačové simulace na základě molekulové mechaniky zjistit interakční energie mezi jednoduchými „biomolekulami“ a grafenovými plochami a funkčními skupinami na grafitu, ale také ukázat použitelnost těchto softwarů v učitelské praxi.

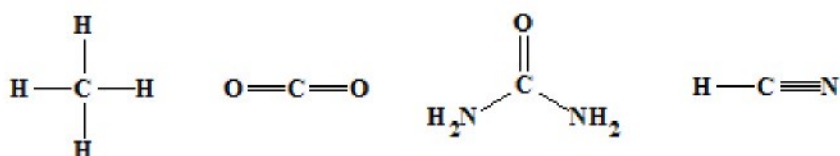
2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Struktura organických sloučenin

Chemická strukturní teorie je souhrn obecných poznatků o vzájemných vztazích atomů a vazeb v molekulách a o vlivu těchto vztahů na vlastnosti organických sloučenin.

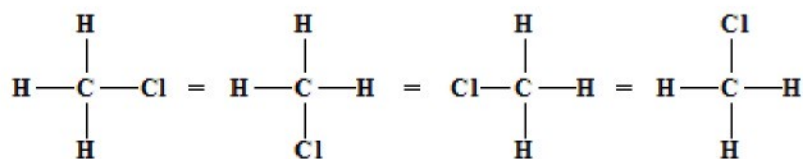
Klíčové poznatky a představy lze stručně shrnout do šesti bodů:

- I. Uhlík je v organických sloučeninách čtyřvazný. To znamená, že se může spojovat se čtyřmi jednovaznými, dvěma dvojitými, jednou dvojitou a dvěma jednovaznými nebo jednou trojitou a jednou jednovaznou skupinou atomů.



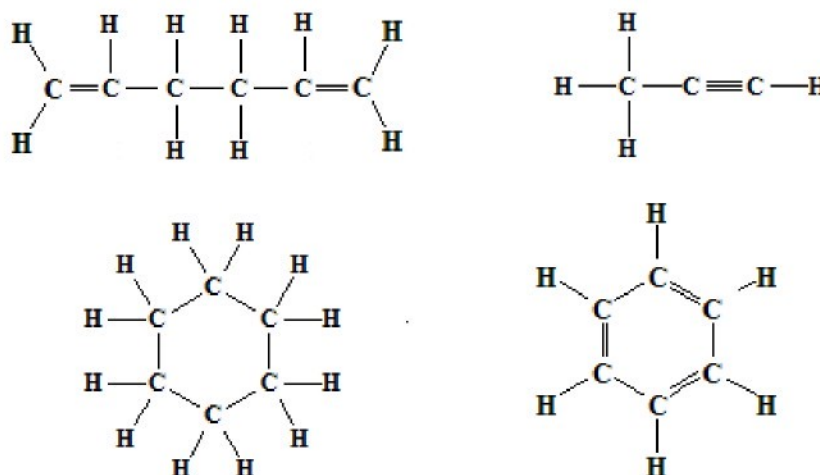
obr. 1: Možnosti násobných vazeb uhlíku.

- II. Všechny čtyři vazby uhlíku jsou rovnocenné v tom smyslu, že nezáleží na tom, na které ze čtyř vazeb uhlíku taková skupina atomů či atom je.



obr. 2: Rovnocennost vazeb uhlíku..

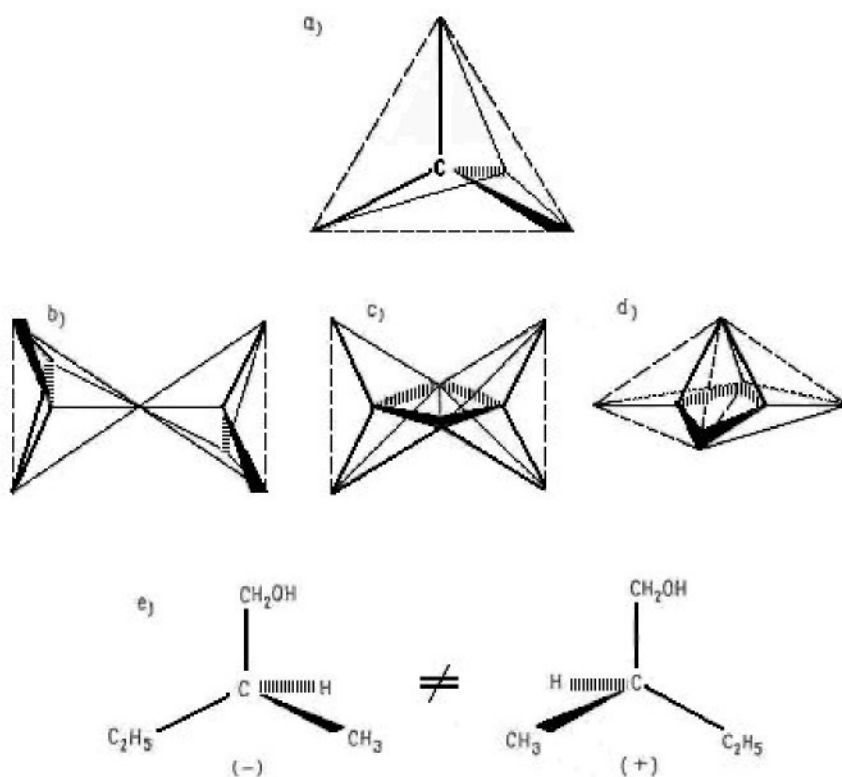
- III. Uhlíkové atomy mají schopnost řetězit se, tj. vázat se navzájem jednoduchými, dvojnými anebo trojnými vazbami a vytvářet otevřené i kruhové řetězce.



obr. 3: Schopnost uhlíku řetězit se.

- IV. Jednoduché vazby vycházejí z uhlíku a směřují jakoby do rohů pravidelného čtyřstěnu, jehož střed je středem uhlíkového atomu. Vazby spolu svírají úhel $109^{\circ}28'$. Tím je dána geometrie vazeb a plyne z toho i tzv. chiralita molekul.[1] Chiralita je prostorově-geometrická vlastnost molekuly nebo jiného objektu; chirální objekt není totožný se svým zrcadlovým obrazem, nemá střed ani rovinu symetrie, může však mít osu symetrie. Vztah objektu a jeho obrazu je stejný jako vztah pravé a levé ruky (z řeckého *cheir* = ruka). Chirální molekuly jsou opticky aktivní; jejich roztoky stáčí rovinu lineárně polarizovaného světla.[4] Jednoduché vazby mezi uhlíky představuje spojení tetraedrů ve vrcholech, dvojně vazby představuje spojení tetraedrů ve hraně a trojně spojení dvou tetraedrů stranami. Chirální, tj. ve stejném vzájemném vztahu jako pravá ruka k levé, jsou pak izomerní

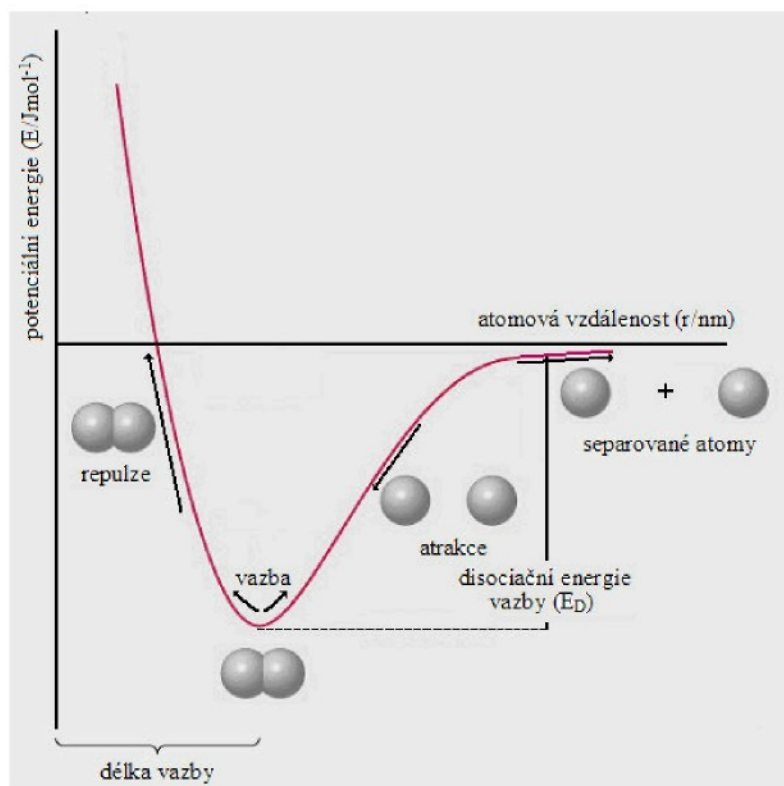
sloučeniny s tzv. asymetrickým uhlíkem, který na svých vazbách nese čtyři rozdílné atomy nebo skupiny atomů.



obr. 4: Geometrie uhlíkových vazeb a chiralita; a – tetraedrické uspořádání jednoduchých vazeb uhlíku, b – jednoduchá vazba C – C vzniklá spojením tetraedrů ve vrcholu, c – dvojná vazba C=C vzniklá spojením tetraedrů v hraně, d – trojná vazba C≡C vzniklá spojením stran tetraedrů, e – chiralita způsobená asymetrickým uhlíkem; opticky aktivní isoamylalkohol.

V. Podstatou chemických vazeb v organických sloučeninách je kovalence, sdílení valenčních elektronů vedoucí k dosažení energeticky nejvýhodnější elektronové konfigurace inertních plynů u atomů takto spojených. Ke sdílení elektronů a ke vzniku jednoduché vazby, označované jako vazby σ , dochází při maximálním překryvu orbitalů dvou valenčních elektronů s opačným spinem. Za těchto podmínek

dojde k rezonanci jejich vln a vznikají dvě nová vlnění s rozdílnou frekvencí, odlišnou i od frekvence původního vlnění. Energeticky chudší vlnění vede k vazbě mezi atomy, při níž se ustavuje rovnováha mezi přitažlivými silami, danými energetickým ziskem, a odpudivými silami souhlasně nabitých jader. Fyzikálním výrazem tohoto stavu je délka, pevnost (síla) a prostorová orientace vazby. Ke vzniku vazby σ , zvané někdy dativní nebo koordinačně kovalentní vazba, může dojít i při sdílení volného elektronového páru, který nese jeden atom, tzv. donor, s atomem zvaným akceptor, který má neúplně obsazenou valenční sféru.



obr. 5: Vznik vazby σ mezi atomy. Závislost vazebné energie na vzdálenosti mezi atomy.

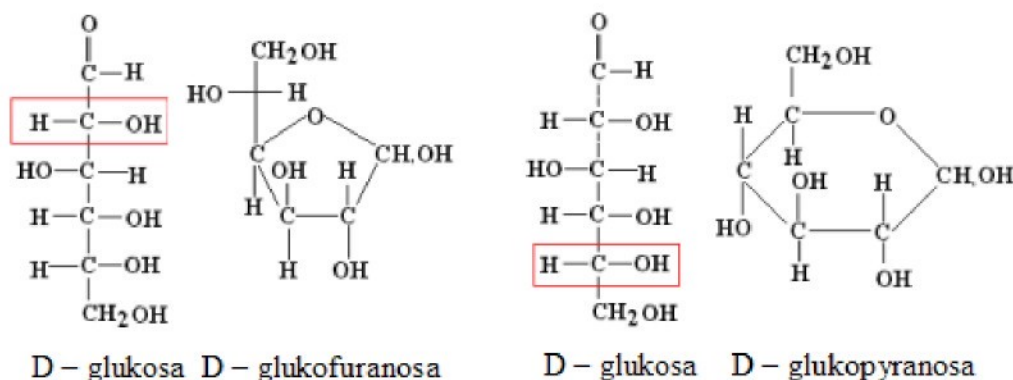
VI. Chemické vlastnosti vazeb v organických molekulách se od sebe liší nejen v závislosti na druhu spojených atomů, ale i v závislosti na elektromagnetických polích, která vytvářejí okolní vazby a atomy a v závislosti na prostorovém uspořádání a na vlivech daných prostředím, reagujícími částicemi apod.[1]

2.1.1 Sacharidy

Cukry neboli sacharidy jsou vedle tuků a bílkovin nejdůležitějšími složkami organismů. Tvoří se z oxidu uhličitého a vody účinkem slunečního záření v přítomnosti biokatalyzátoru chlorofylu v listech zelených rostlin složitými chemickými ději označovanými souborně jako fotosyntéza. Mezi cukry se zařazují polyhydroxylaldehydy a polyhydroxyketony nebo látky, které je hydrolýzou poskytují, a jejich názvy se vytvářejí podle skupiny přítomné v molekule.

Sacharidy dělíme na monosacharidy, oligosacharidy a polysacharidy. Monosacharidy a oligosacharidy jsou rozpustné ve vodě, sladké a nazývají se cukry.

Monosacharidy s aldehydickou funkcí mají název aldosa, sloučeniny s ketonickou funkcí se nazývají ketosa. Ty se dále podle počtu uhlíkových atomů na triosa (C_3), tetrosa (C_4), pentosa (C_5), hexosa (C_6), heptosa (C_7) atd. Nejdůležitější jsou pentosa a hexosa. Názvy cukrů jsou vesměs triviální a dosud se jich běžně používá. Při zkoumání vlastností monosacharidů se ukázalo, že chování monosacharidů lze lépe vystihnout strukturami cyklickými. K jejich vzniku dochází adicí některé z hydroxylových skupin na skupinu aldehydovou nebo ketonovou, přičemž vzniká poloacetal s pěti nebo šestičlenným kruhem, označovaným podle podobnosti s heterocyklem furanem furanosa nebo s heterocyklem pyranem pyranosa. Většina monosacharidů existuje ve formě pyranos. [2]



obr. 6: Cyklické formy monosacharidu glukosy.

Oligosacharidy se odvozují spojením dvou až deseti týchž nebo různých monosacharidových jednotek glykosidovými vazbami. Podle počtu těchto jednotek se nazývají di-, tri-, tetra- , penta- až dekasacharidy. Kyselou hydrolýzou se z nich opět uvolňují monosacharidy. Nejdůležitějšími oligosacharidy jsou disacharidy.

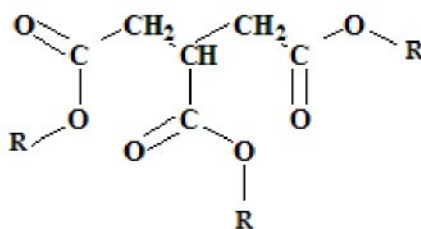
Polysacharidy mají podobnou strukturu jako oligosacharidy s tím rozdílem, že počet monosacharidových zbytků v jejich molekulách dosahuje mnoha set či tisíc. Jsou to tedy vesměs makromolekulární látky. Jsou zásobními nebo stavebními látkami rostlinných i živočišných organismů a některé z nich mají i zvláštní biologické funkce.

2.1.2 Lipidy

Lipidy jsou deriváty vyšších mastných kyselin a alifatických nebo alicyklických hydroxy- nebo aminosloučenin. Jejich společným znakem je hydrofóbnost. Tato vlastnost, projevující se mimo jiné nerozpustností lipidů ve vodě, je způsobena přítomností velkých uhlovodíkových zbytků v jejich molekulách. Lipidy jsou ve všech buňkách a jsou jak vydatnou zásobárnou energie, tak i stavebními látkami buněčných membrán.

Z chemického hlediska nejsou lipidy jednotné. Jednu z největších skupin tvoří acylglyceroly, neboli estery glycerolu a mastných kyselin. Jsou to

pevné (tuky) nebo kapalné (oleje) látky. Tuky i oleje mohou být rostlinného i živočišného původu. Acylglyceroly s třemi acylovými skupinami se nazývají triacylglyceroly. Pokud jsou v molekule glycerolu esterifikovány jen dvě hydroxylové skupiny, jde o diacylglyceroly, jestliže jen jedna, jsou to monoacylglyceroly. [2]



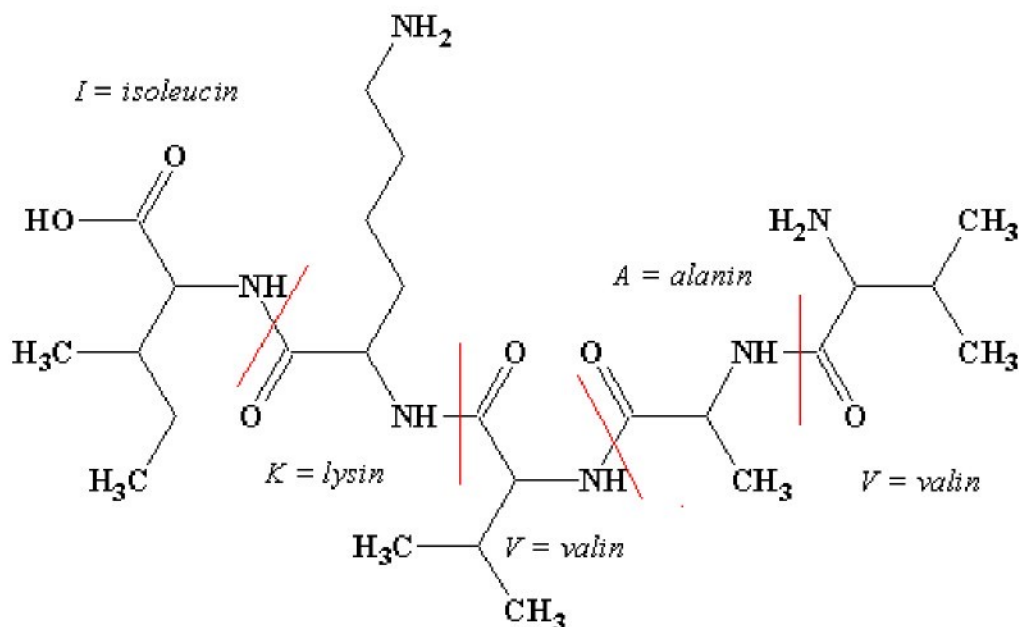
obr. 7: Obecná struktura lipidů.

2.1.3 Proteiny

Podstatná část buněk všech organismů je tvořena bílkovinami neboli proteiny, které mají v buňce strukturní i pracovní funkci. Podle složení dělíme proteiny na jednoduché, tvořené zbytky aminokyselin, a složené (konjugované), obsahující v molekule navíc nebílkovinnou složku.

Základními stavebními jednotkami bílkovin jsou aminokyseliny. Běžně se v bílkovinách vyskytuje dvacet tzv. proteinogenních aminokyselin. Všechny mají aminoskupinu v poloze α - vůči karboxylu. [2]

Reakcí dvou aminokyselin, při níž reaguje α -aminoskupina jedné aminokyseliny s α -karboxylovou skupinou druhé, vzniká peptid. Vazba, kterou jsou spojeny zbytky aminokyselin, se nazývá peptidová. Spojením zbytků tří aminokyselin vzniká tripeptid, spojením čtyř zbytků tetrapeptid, spojením zbytků mnoha molekul aminokyselin do lineárního řetězce vzniká polypeptid. Řetězce složené z více než sta aminokyselinových zbytků se již obvykle nazývají bílkoviny neboli proteiny.



obr. 8: Peptid IKVAV = isoleucin + lysin + valin + alanin + valin. Peptidická vazba je vyznačena červeně.

Přestože se v bílkovinách běžně vyskytuje jen dvacet různých aminokyselin, je počet jejich variací v molekule obrovský. Vlastnosti každé bílkoviny jsou určeny pořadím aminokyselin v polypeptidovém řetězci – primární strukturou. [2]

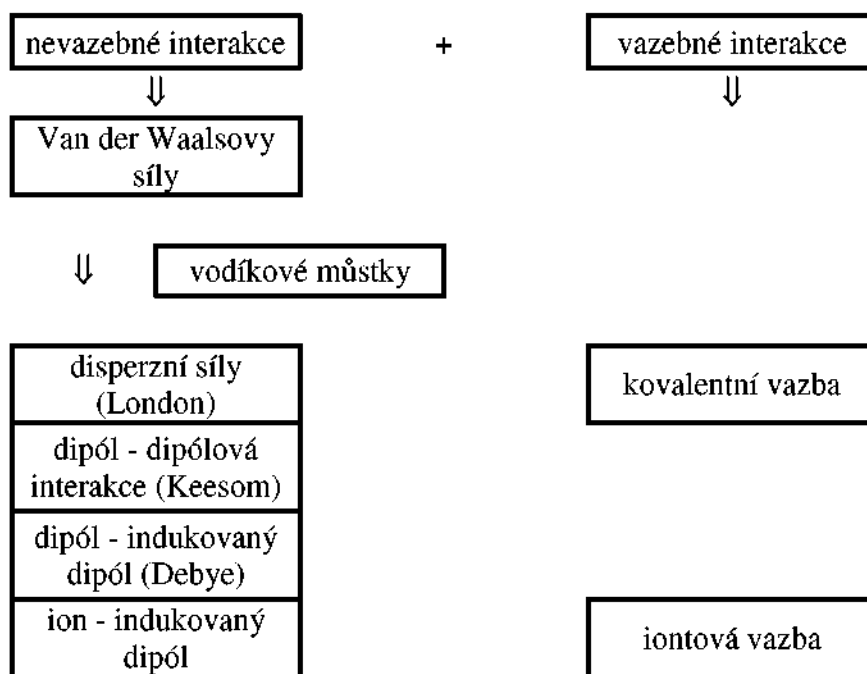
2.2 Van der Waalsovy síly

Přitažlivé síly, které drží atomy v molekule (např. kovalentní vazba) se nazývají intramolekulární síly. Síly mezi dvěma sousedními molekulami nazýváme intermolekulární (mezimolekulové) přitažlivé síly.

Van der Waalsovými silami se rozumějí všechny nevazebné interakce, plynoucí ze vzájemného ovlivňování elektromagnetických polí vytvářených atomy a vazbami. Elektrodynamika polí vytvářená atomy a vazbami v molekule vede ke kontinuálnímu vytváření a pohybu slabých dipólů uvnitř pole. Různé typy nevazebných interakcí byly objeveny různými vědci

a v rozdílných dobách. Např. disperzní síly byly objeveny Londonem v roce 1930; interakce dipól – dipól Keesomem v roce 1912.

Mezimolekulové síly jsou příčinou existence četných pevných látek a kapalin složených z malých několikaatomových molekul.

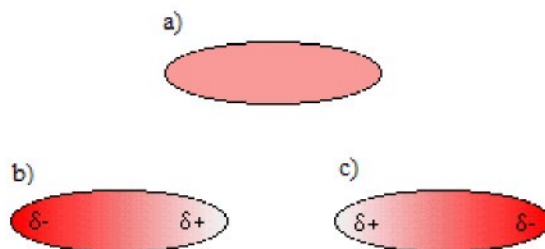


tab. 1: Rozdělení mezimolekulárních sil

2.2.1 Disperzní síly

V symetrické molekule, jako je molekula vodíku H_2 , nevznikají žádné elektronové disproporce vedoucí ke vzniku záporné a kladné části molekuly. Oválný diagram (obr. 9a) reprezentuje malou souměrnou molekulu vodíku H_2 . Barevné stínění ukazuje, že zde nedochází k žádnému posunu elektronů, a tudíž ani ke vzniku dipólu. Elektrony jsou ale pohyblivé a v jakémkoliv okamžiku se mohou ocitnout na jednom konci molekuly, a vytvořit tak částečný (parciální) náboj δ^- . Druhý konec molekuly bude přechodně o elektrony ochuzen, a tím získá částečný (parciální) náboj δ^+ (obr. 9b).

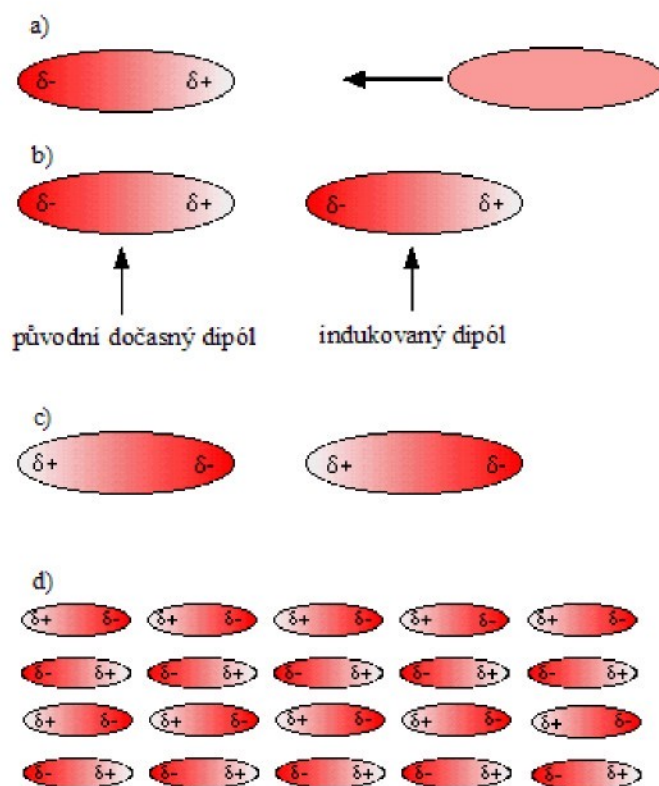
Běžným jevem je přesun elektronů z jedné části molekuly do druhé. Tak dojde k obrácení polaritity molekuly (obr. 9c).



obr. 9

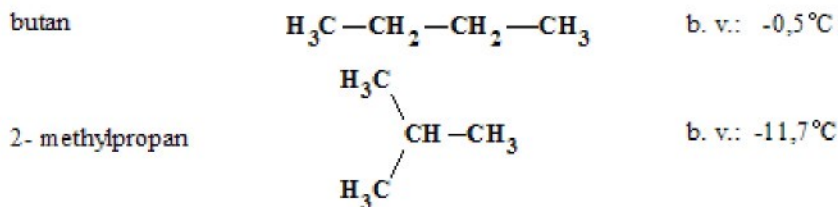
Tento neustálý pohyb elektronů způsobuje vznik rychlé změny dipólů v molekule. Když se molekula s dočasnou polaritou přiblíží k nepochopitelné molekule (obr. 10a), v nepochopitelné molekule se indukují dipóly. Ten bude orientován takovým způsobem, že konec s kladným parciálním nábojem bude přitahován ke konci molekuly s parciálním nábojem záporným (obr. 10b). Následně může u nich znovu dojít k převrácení polaritity (obr. 10c). Tento děj samozřejmě neprobíhá pouze mezi dvěma molekulami. Změna dipólu nastává i v případě výskytu obrovského množství molekul (obr. 10d).

Celá mříž molekul může být držena dohromady v pevné látce díky van der Waalovým disperzním silám (obr. 10d). Avšak v jiném časovém okamžiku bychom zachytili diagram zcela odlišného uspořádání elektronů, protože elektrony se neustále pohybují. Pohyb elektronů probíhá vždy synchronizovaně.



obr. 10

Disperzní síly mezi molekulami jsou mnohem slabší než kovalentní vazby uvnitř molekuly. Není možné přiřadit jim přesnou hodnotu, protože velikost sil se mění v závislosti na velikosti a tvaru molekul. Větší molekuly mají více elektronů a tím větší schopnost ovlivňovat ostatní molekuly. Dlouhé subtilní molekuly mohou vytvořit větší dočasný dipól než krátké objemné molekuly obsahující stejný počet elektronů. Dlouhé molekuly tak mohou ležet blízko sebe. Čím blíže molekuly jsou, tím efektivněji tyto síly působí. Například molekuly uhlovodíků butanu a 2-methylpropanu. Obě molekuly mají molekulární vzorec C_4H_{10} , ale jejich atomy jsou uspořádány rozdílně (obr. 11). V butanu jsou atomy uhlíku uspořádány v jediný řetězec, ale 2-methylpropan má řetězec kratší, neboť se větví.



obr. 11: Struktura butanu a 2-methylpropanu.

Z tohoto důvodu má butan vyšší bod varu, protože vytvořené disperzní síly jsou větší. Jeho molekuly jsou delší, a mohou tak ležet blíže u sebe než kratší, objemnější molekuly 2-methylpropanu.

2.2.2 Interakce dipól – dipól

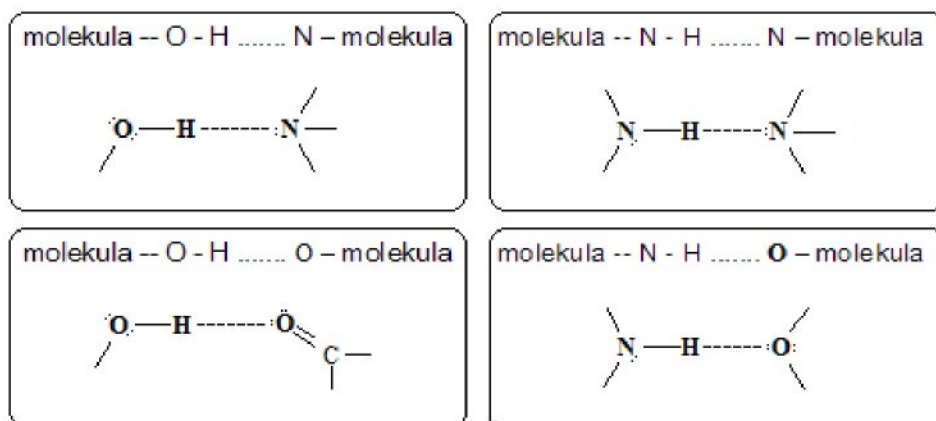
Molekula typu HCl má trvalý dipól, protože chlór je elektronegovnější než vodík. Tyto trvalé vestavěné dipóly nutí molekuly, aby přitahovaly ostatní molekuly snadněji než při pouhém působení disperzních sil. Důležité je ale uvědomit si, že disperzní síly jsou přítomny permanentně. Interakce dipól – dipól je může doprovázet, její existence však není bezpodmínečná. Molekuly s trvalým dipólem mají vyšší body varu.[1, 2, 5]

2.2.3 Vodíkové můstky

Hraničním případem dipólových interakcí jsou vodíkové vazby mezi vodíkovým atomem v jedné molekule a elektronegovnými atomy fluoru, kyslíku anebo dusíku v druhé molekule.

Protože má atom vodíku pouze jeden elektron, dojde při vytvoření vazby tohoto atomu k elektronegovnému prvku ke značnému odhalení atomového jádra. Vzniklý parciální kladný náboj na atomu vodíku může poutat nevazebné elektronové páry okolních atomů (v případě intramolekulární vodíkové vazby jde o elektronové páry stejné molekuly).

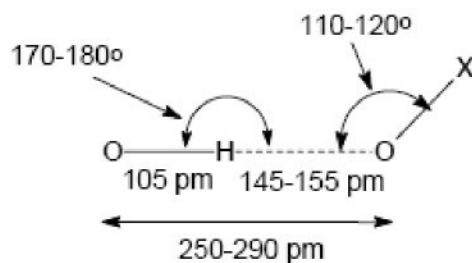
Vznik vodíkové vazby je možný pouze u velmi elektronegativních prvků, jako jsou fluor, kyslík a dusík. Jedině tyto tři prvky jsou schopné v dostatečné míře odčerpat elektronovou hustotu od atomu vodíku.



obr. 12: Příklady vodíkových můstků

Vodíkové můstky tedy nejsou chemické vazby. Jde jen o slabé interakce, proto je při normálních teplotách jeden osamocený vodíkový můstek zcela nestabilní. V biologických molekulách má význam zejména pro orientaci molekul při jejich prostorovém uspořádání a může molekuly významněji stabilizovat pouze v případě, že se v molekule vyskytuje velké množství vodíkových můstků.[6]

Pevnost vodíkové vazby je vymezena silou dipólových interakcí. Její disociační energie se pohybuje kolem $20 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ (nejslabší vodíkové vazby mají energii $1 - 2 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, nejsilnější dosahují energii okolo $40 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$). To je tedy přibližně desetkrát méně než je hodnota energie průměrných (kovalentních) vazeb v organických molekulách. Délka vodíkového můstku závisí na energii vazby, teplotě a tlaku. Typická délka vodíkové vazby ve vodě je $1,97 \text{ \AA}$ (což je $0,197 \text{ nm}$).



obr. 13: Délka vazeb a velikost vazebných úhlů při vzniku vodíkového můstku

Vodíková vazba způsobuje zvětšení mezimolekulárních přitažlivých sil, což silně ovlivní fyzikálně-chemické vlastnosti systému (teplotu varu a tání, hustotu, viskozitu, atd.). Díky vodíkové vazbě má voda teplotu varu 100°C , zatímco sulfan H_2S (který vodíkové vazby nevytváří) vře při -86°C . [1, 2, 6]

2.3 Uhlíkové materiály

2.3.1 Výjimečný materiál

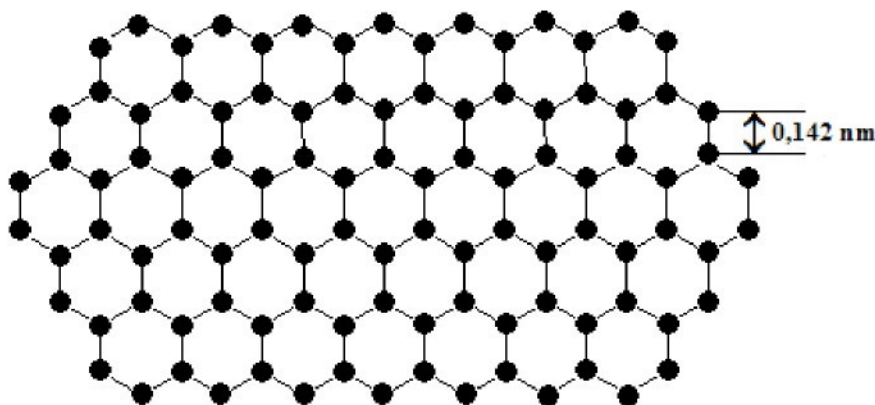
Jedinečné vlastnosti uhlíkových materiálů jsou příčinou jejich nenahraditelnosti, neboť žádný jiný materiál neodolává teplotám nad 2000°C , aniž by se jeho mechanické vlastnosti nezhoršovaly. V případě uhlíku dochází naopak až do teplot nad 2500°C ke zlepšení mechanické odolnosti.

Uhlík zahrnuje vlastnosti ostatních materiálů – někdy až paradoxně – je vodič jako kovy, ale může být izolátorem jako keramika. Propustný jako keramika, může být jindy nepropustný jako skla. Ačkoliv má mazací vlastnosti, může být mechanicky odolnější než kovy, může lépe odolávat teplotnímu šoku než keramika. Sám umožňuje výrobu kompozitních materiálů (zesílení uhlíkové matrice uhlíkovými vlákny) a může být užíván, podobně jako textilie, ve formě tkaniny. Může být vyráběn ve tvaru bloků o jednotkové hmotnosti několika tun i jako ohebné pásy o tloušťce několika desetin milimetru, nebo jako vlákno o průměru několika mikrometrů.

Jeho vlastnosti lze modifikovat v souvislosti s širokým rozsahem podmínek výroby, což nám umožňuje přizpůsobit materiál specifickým požadavkům v daném oboru použití. Uhlíkové materiály jsou používány prakticky ve všech průmyslových odvětvích a pro mnohá z nich jsou zcela nezbytnými. Je zároveň biomateriálem užívaným v medicíně.

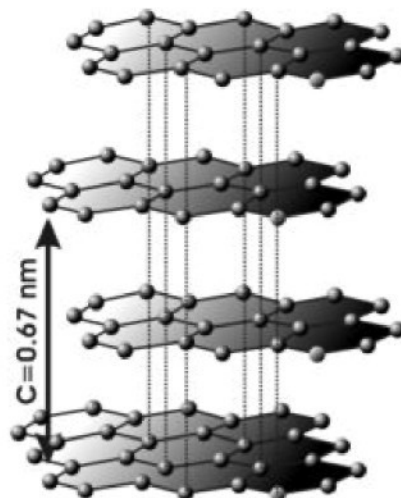
2.3.2 Grafit

V dokonalém grafitu jsou atomy uhlíku uspořádány v paralelních rovinách. V této rovině vytvářejí atomy síť s opakujícím se hexagonálním motivem (obr. 14). Tento šestiúhelník, jehož strana měří 0,142 nm, je kostrou aromatické molekuly benzenu. Každá rovina tak vytváří dvourozměrnou obrovskou molekulu, v níž jsou atomy uhlíku pospojovány mezi sebou kovalentními vazbami. Vazba mezi atomy uhlíku, umístěnými v paralelních rovinách, je mnohem slabší (van der Waalsovy síly). Vzdálenost mezi dvěma rovinami je také vyšší: 0,335 nm.



obr. 14: Grafenová vrstva

V krystalu grafitu je tedy uhlík pevně vázán se třemi nejbližšími atomy, ležícími v téže ploše, zatímco vazba se čtvrtým atomem, ležícím v paralelní ploše, je mnohem slabší.



obr. 15: Hexagonální grafit

2.3.3 Biokompatibilita

Kompozity uhlík – uhlík představují neobyčejně pestré materiály, umožňující jejich přizpůsobení požadavkům na využití. Vlastnosti budou záviset na zvolených podmínkách výroby, na použitém prekurzoru, na rozložení a hustotě substrátu vláken.

Kompozity uhlík – uhlík jsou vynikajícím biomateriálem, vzhledem k tomu, že uhlík je součástí molekulární stavby lidského těla. Jsou odolnější než kosti a jejich výhodou ve srovnání s kovy je to, že nenarušují růst kostní tkáně mladého člověka. V kardiovaskulární chirurgii je jejich biokompatibilita ještě důležitější a nezpůsobuje žádnou negativní komplexní interakci s krví, jako je tomu v případě použití kovů.

Chování uhlíkového materiálu přesahuje samotnou chemickou biokompatibilitu. Skutečně se spojuje s tkáněmi. V kostních protézách a v náhradě vazů je postupně jeho porozita vyplněna kostní nebo vazovou tkání. Ve svalových protézách se na povrchu vytváří nová tkáň, která je identická s původním endotelem.

Použití uhlíkových materiálů v lékařství je tedy významné a pravděpodobně se bude dále rozšiřovat:

- jako kostní protézy: rameno, koleno, kyčel, vnitřní ucho, destičky pro osteosyntézu, zubní implantáty apod.,
- jako svalové protézy: srdeční chlopně, umělé srdce (desetitisíce srdečních chlopní potažených uhlíkem byly již implantovány),
- v mimotělních zařízeních zajišťujících proudění krve (umělé ledviny a plíce apod.). [3]

2.4 Software

2.4.1 ACD/ChemSketch

Kanadská firma ACD – Labs poskytuje zdarma program ChemSketch pro kreslení, úpravu a zobrazení chemických vzorců. Na internetové adrese této

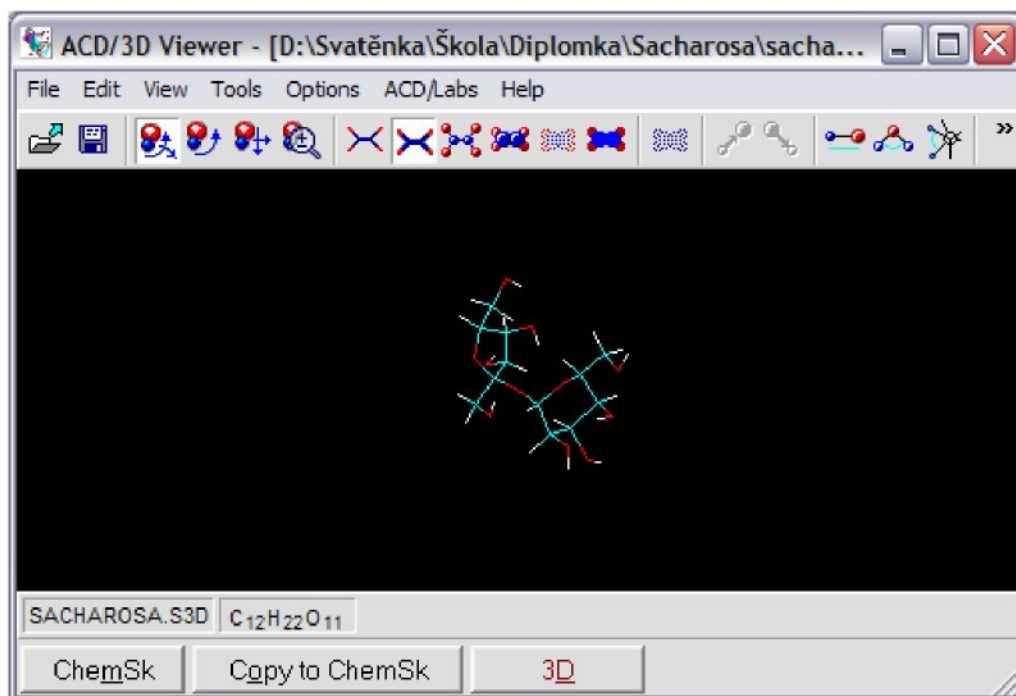
firmy www.acdlabs.com je možné základní program stáhnout a používat i bez připojení k internetu.



Program umožňuje kreslení strukturních vzorců, reakčních schémat a nákrešů aparatur, obsahuje řadu tzv. templátů (předem připravených struktur, schémat atp.), které

zahrnují běžné strukturní elementy (aromatické kruhy, cukry, steroidy, aminokyseliny, bicykly, atp.), orbitaly, elementární mřížky, laboratorní soupravy, chemické piktogramy, Newmanovské projekce, polycykly, polygony, fullereny, vitamíny a další. Uživatel může vytvářet i vlastní templáty, které potom může přidat do knihovny standardních templátů. Mezi velmi povedené vlastnosti patří pojmenování strukturního vzorce podle IUPAC norem a korektní očíslování struktury. Další užitečnou funkcí je výpočet řady

fyzikálně-chemických vlastností molekuly. Program se používá ve dvou módech Structure a Draw, kde druhý mód umožňuje práci podobnou prostředí jednoduššího grafického editoru, což dále zkvalitňuje práci s produktem. Program navíc umožňuje pracovat s 3D modely, neboť je přímo napojen na další program 3D Viewer (obr. 16). Tento produkt umožňuje manipulovat s 3D modely molekul, volit různé metody zobrazení (stick, ball-and-stick, spheres, disks), vykreslovat van der Waalsovy atomové poloměry, měřit délky vazeb, vazebné úhly a torzní úhly. Dále umožňuje optimalizovat strukturu pomocí CHARMM silového pole (molekulovou mechanikou). Pěknou prezentační vlastností je automatická rotace a samozřejmě nechybí rozhraní pro jiné programy, umožňující optimalizaci geometrie. [7]



obr. 16: Uživatelské prostředí programu ACD/3D Viewer

2.4.2 Chem3D Ultra 8.0

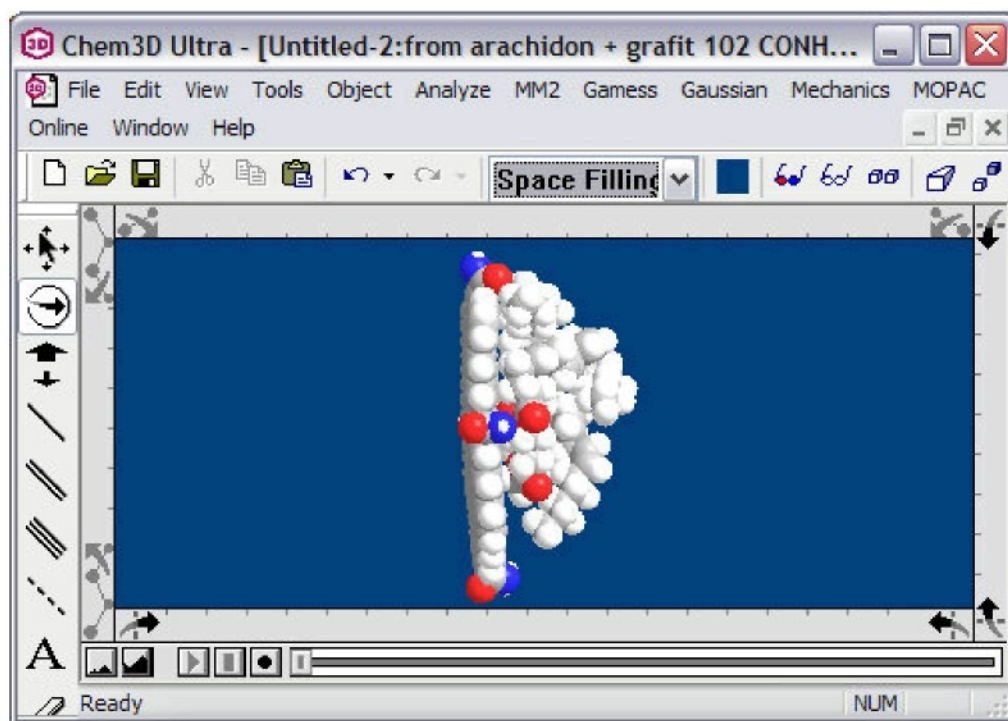
Chem3D je aplikace, umožňující modelování molekul (struktury je možné importovat i z jiného volně dostupného softwaru), vizualizaci molekul ve

3D, vizualizaci orbitalů, elektrostatických potenciálů a nábojových hustot. Kombinuje efektivní tvoření, analyzování a výpočetní nástroje s jednoduchým



uživatelským prostředím (obr. 17). Chem3D poskytuje výpočetní nástroje založené na molekulární mechanice pro optimalizování modelů, hledání prostorové uspořádání, molekulovou

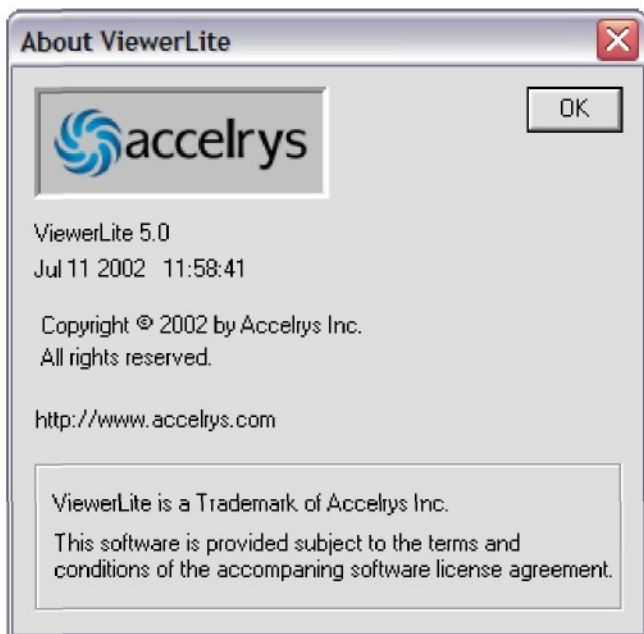
dynamiku a vypočítávání jednobodové energie pro molekuly. Tento program je jako legální software zakoupen na katedře chemie pedagogické fakulty, ale částečně je program volně ke stažení na stránkách www.cambridgesoft.com a předpokládá se, že během několika měsíců bude volně stažitelná jeho plná verze. [11]



obr. 17: Uživatelské prostředí programu Chem3D Ultra

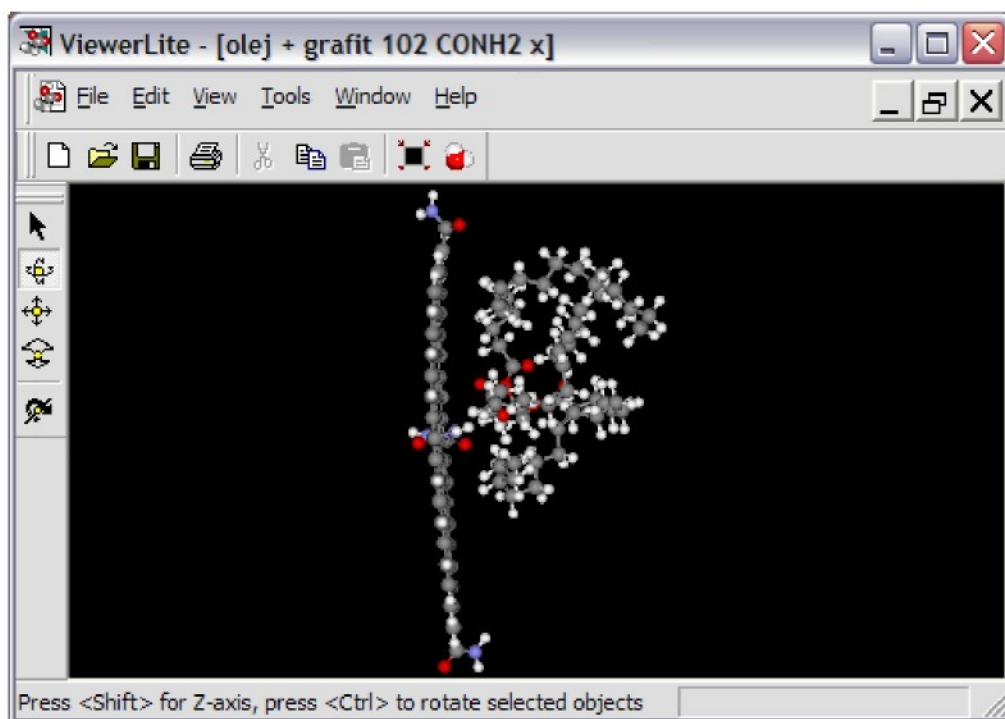
2.4.3 ViewerLite 5.0

Oproti balíku ACD/ChemSketch umožňuje ViewerLite 5.0 názornější zobrazení anorganických materiálů, krystalických struktur, bílkovin a nukleových kyselin včetně jejich povrchu s projekcí fyzikálních vlastností;



propracovanější je také rendering (orthografická nebo perspektivní projekce; čtyřstupňová volba kvality výstupu; přidání hloubky; volba barvy zdroje světla včetně jeho polohy) i stereo zobrazení (binokulární 3D pohled s prostorovým vjemem). K dispozici je také skriptovací jazyk usnadňující rutinní zobrazování. Struktury lze samozřejmě otáčet, zvětšovat/zmenšovat, analyzovat, popisovat. V modelu můžeme zobrazit nebo skrýt implicitní vodíky i vodíkové můstky Oproti komerční verzi verze Lite neumožňuje modifikaci strukturních jednotek a optimalizaci energie. Budeme-li ovšem používat tento program pouze jako zobrazovací modul již optimalizovaných struktur, ať už z databank nebo z ACD/ChemSketch, toto omezení nám mnoho starostí nepřinese (obr. 18). [8]

propracovanější je také rendering (orthografická nebo perspektivní projekce; čtyřstupňová volba kvality výstupu; přidání hloubky; volba barvy zdroje světla včetně jeho polohy) i stereo zobrazení (binokulární 3D pohled s prostorovým vjemem). K dispozici je také skriptovací jazyk



obr. 18: Uživatelské prostředí programu VieweLite

2.5 Metoda měření vzdálenosti grafenové plochy a molekuly

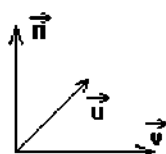
V dalším textu se omezíme pouze na popis daného tématu bez využití definic, matematických vět a jejich důkazů.

Pomocí analytické geometrie jsme schopni spočítat vzdálenost jakýchkoliv dvou podprostrů. V tomto případě se jedná o vzdálenost dvou bodů a o vzdálenost roviny a bodu.

Vzdálenost dvou bodů v podstatě definujeme jako délku nejkratší možné úsečky, kterou je možno tyto dva body spojit. Nechť bod $A = [a_1, a_2, a_3]$ a bod $B = [b_1, b_2, b_3]$, pak vzdálenost těchto bodů je možno vypočítat pomocí vzorce:

$$d = \sqrt{(a_1 - b_1)^2 + (a_2 - b_2)^2 + (a_3 - b_3)^2} .$$

Každými třemi různými body A, B, C, které neleží na jedné přímce, prochází právě jedna rovina ρ . Orientované úsečky **AB**, **AC** jsou umístěním dvou nenulových vektorů **u**, **v** rovině ρ .



obr. 19: Vektory v prostoru.

Toto značení odpovídá koeficientům obecné rovnice roviny. Vektor **n** kolmý na vektory **u**, **v** nazveme normálovým vektorem roviny ρ (obr. 19). Každá rovina se dá analyticky vyjádřit rovnicí ve tvaru:

$$ax + by + cz + d = 0,$$

kde a, b, c, d jsou reálné konstanty, přičemž alespoň jedno z čísel a, b, c je různé od nuly. Této rovnici se říká obecná rovnice roviny. Koeficienty a, b, c jsou zároveň souřadnice normálového vektoru **n** tak, že **n** = (a, b, c)

Vzdálenost $d(A, \rho)$ bodu A od roviny ρ je rovna vzdálenosti bodu $A[x_0, y_0, z_0]$ od paty P kolmice k vedené z bodu A k rovině ρ . Analyticky ji lze vyjádřit pomocí vzorce:

$$d = \frac{|a \cdot (A - P)|}{\|a\|}$$

resp.

$$d = \frac{|ax_0 + by_0 + cz_0 + d|}{\sqrt{a^2 + b^2 + c^2}}. \quad [10]$$

3 EXPERIMENTÁLÍ ČÁST

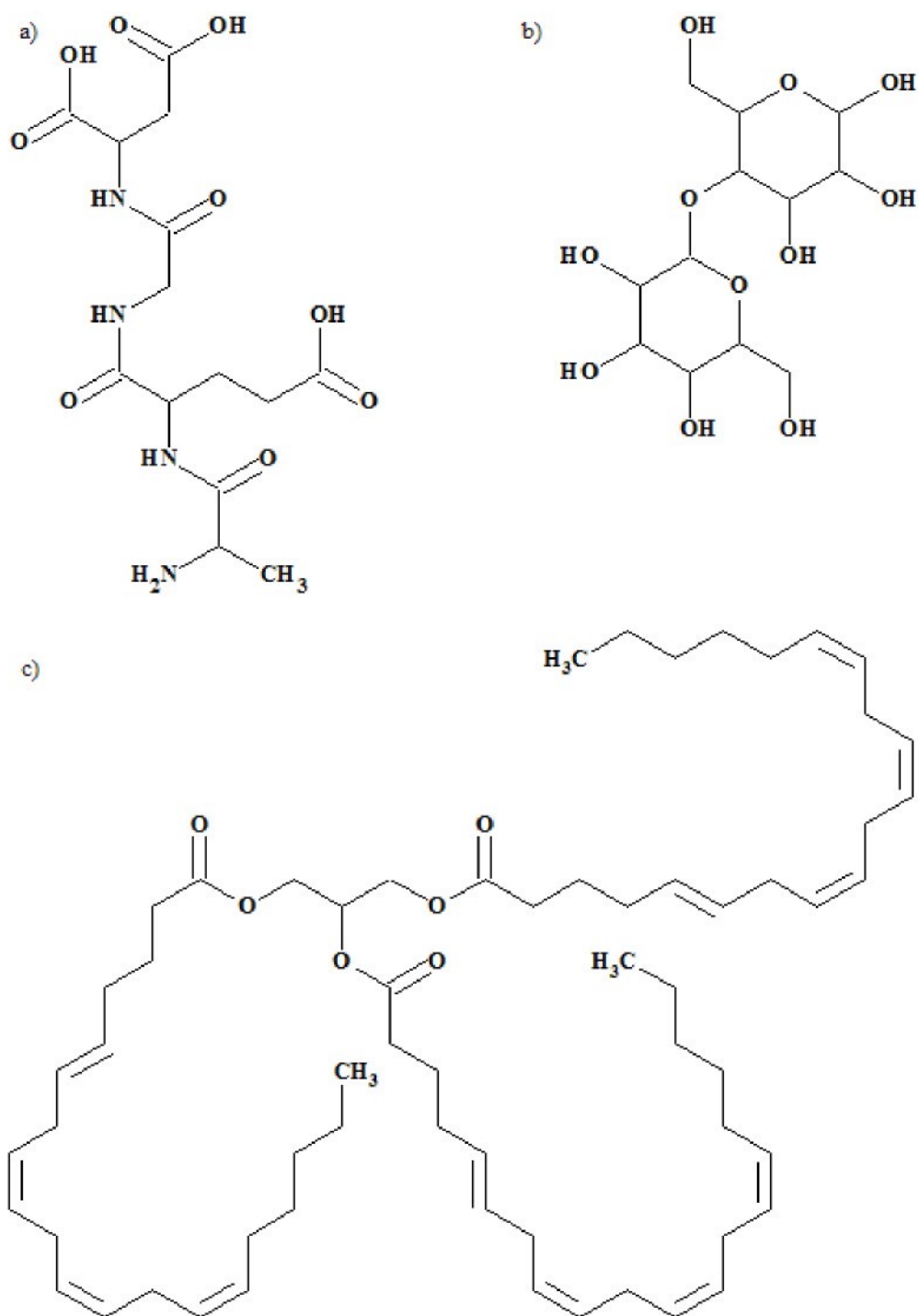
K dispozici je poměrně rozsáhlé spektrum programových prostředků pro modelování a obecně pro práci s molekulami. [9]

V této diplomové práci byly veškeré molekuly vymodelovány pomocí softwaru ACD/Labs 8.00 Release. Product version: 8.17, Build: 04 May 2005, energie byla minimalizovaná pomocí softwaru Chem3D[®] Ultra, Molecular Modeling and Analysis, version 8.0.3. a souřadnice molekul v souřadné soustavě byly zjištěny pomocí softwaru ViewerLire 5.0 firmy Accelrys, 11 July 2002.

3.1 Modelování molekul

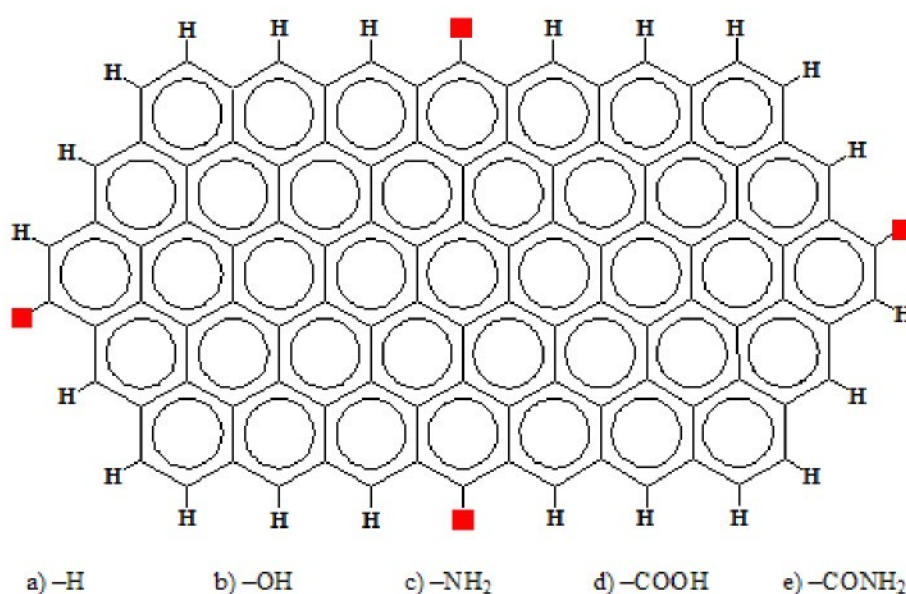
ChemSketch je schopný pracovat s velkým množstvím atomů. Jediné omezení je v aplikaci Chem3D Viewer, ta je schopná vizualizovat pouze kolem dvou set atomů. Tento nedostatek kompenzuje program Chem3D Ultra, ve kterém lze vizualizovat molekuly i o něco větší. V programu ChemSketch byla proto vždy složena dvojice grafit s molekulou a ta byla potom vizualizována v Chem3D Ultra.

K simulaci bylo potřeba nejdříve vytvořit molekuly jednoduchých sacharidů (fruktosa, glukosa, sacharosa, laktosa), tuků (oleát, linolát, arachidonát) a bílkovin (DGEA, IKVAV, KQAGDV, KRSR, REDV, RGD, YIGSR). Struktura molekul byla zkontrolována pomocí publikovaných dat.



obr. 20: Příklad modelovaných molekul v programu ChemSketch; a) DGEA,
b) laktosa, c) arachidonát

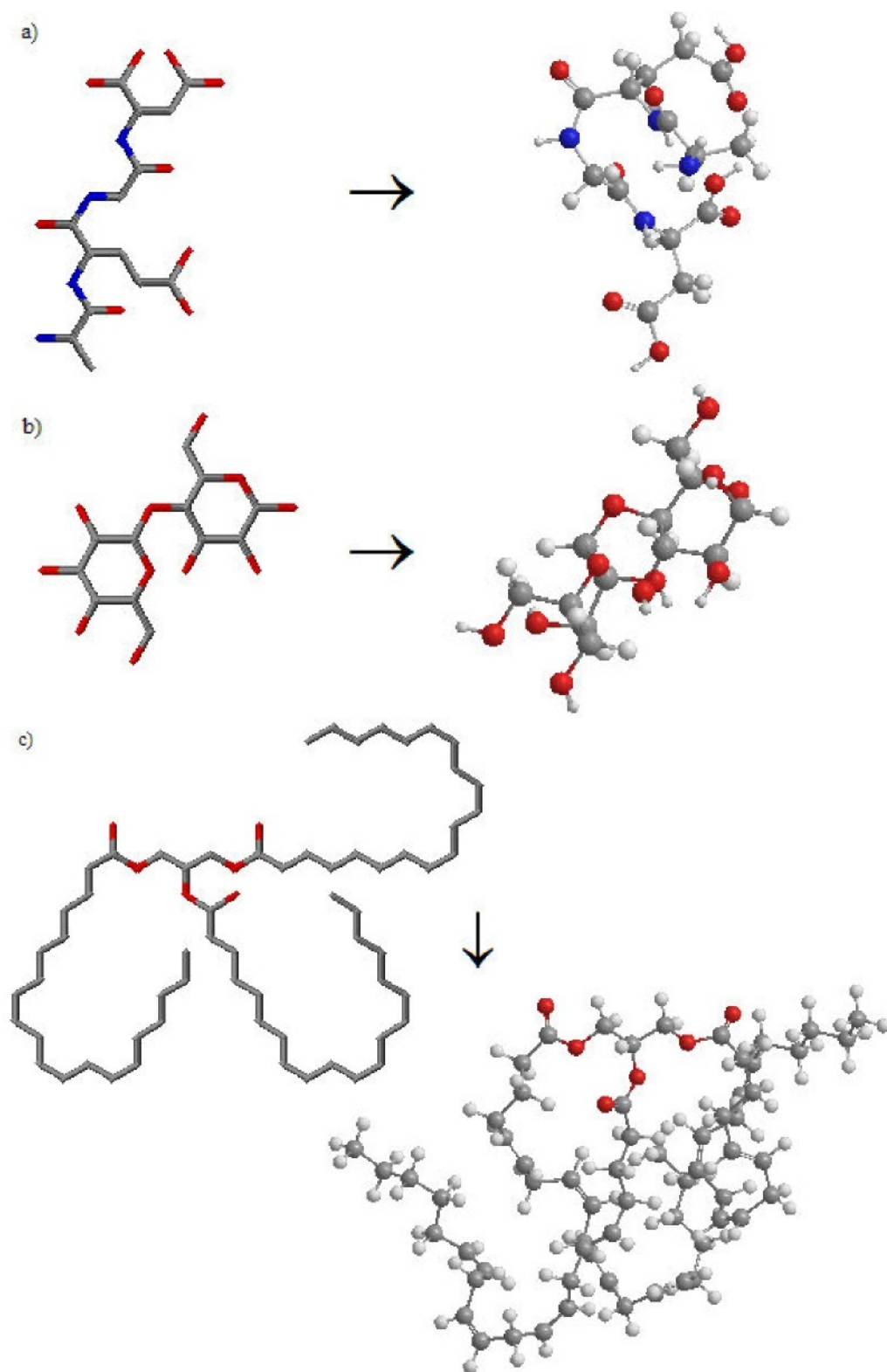
Dále bylo potřeba vymodelovat grafenovou plochu jednak samostatně a jednak s funkčními skupinami a to hydroxylovou (-OH), aminovou (-NH₂), karboxylovou (-COOH) a amidovou (-CONH₂). Tyto molekuly byly vymodelovány pomocí funkce Table of Radical v programu ChemSketch. Zde jsou benzenová jádra předdefinována, a proto je stačilo pouze poskládat vedle sebe, zajistit u všech šestiúhelníků aromaticitu a poté přidat žádané funkční skupiny. Grafenová plocha používaná v mé diplomové práci je tvořená sto dvěma uhlíky (obr. 21).



obr. 21: Grafenová plocha s červeně označenými místy k navázání vodíku nebo funkčních skupin.

3.2 Optimalizace energie

Vymodelované molekuly samozřejmě nemají správnou prostorovou strukturu, proto jsem je přenesla do programu Chem3D Ultra. Tento program optimalizoval sterickou energii molekul, tedy uspořádal atomy v molekule do nejvýhodnějších energetických pozic (obr. 22 a, b, c).



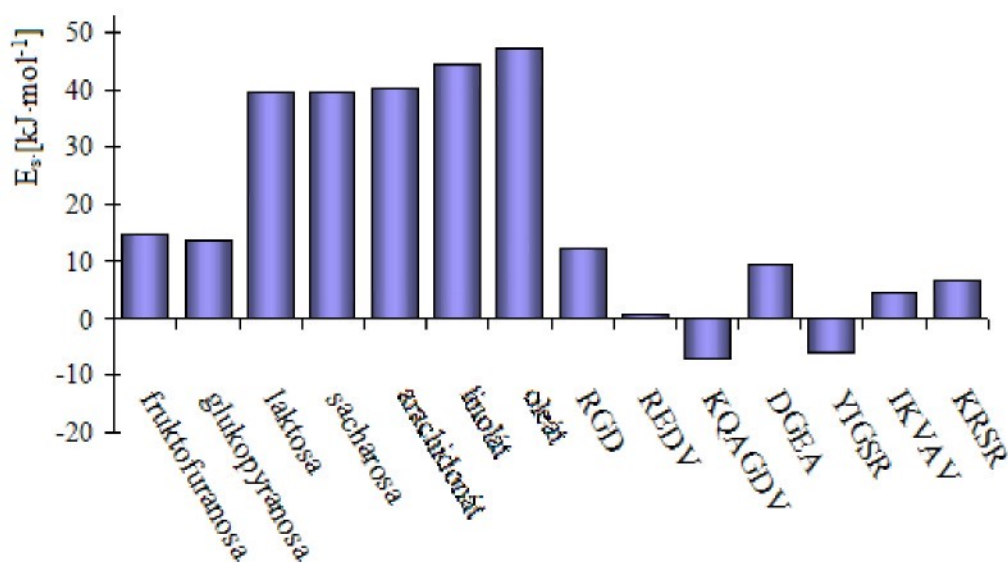
obr. 22: Optimalizované molekuly; a) DGEA, b) laktosa, c) arachidonát

Molekuly jsou seřazené podle typu, nejprve sacharidy, dále tuky a naposledy peptidy (viz tab. 2).

MOLEKULA	STERICKÁ ENERGIE	MOLEKULA	STERICKÁ ENERGIE
fruktofuransa	14.75	RGD	12.37
glukopyranosa	13.52	REDV	0.35
laktosa	39.49	KQAGDV	-7.38
sacharosa	39.43	DGEA	9.43
arachidonát	40.21	YIGSR	-5.97
linolát	44.28	IKVAV	4.55
oleát	47.28	KRSR	6.58

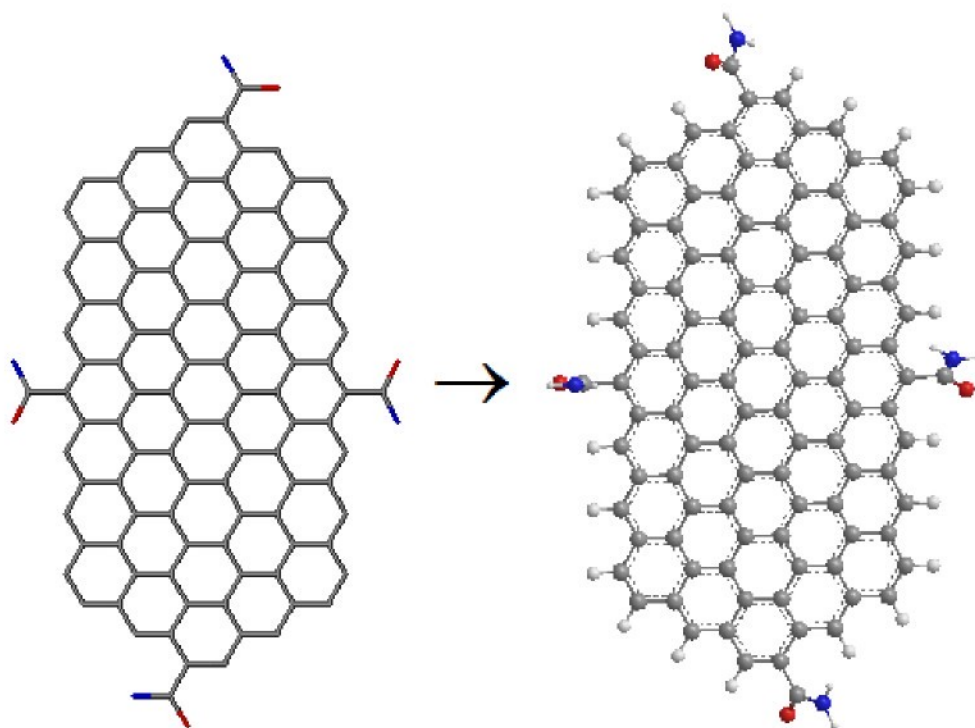
tab. 2: Odečtené hodnoty sterické energie použitých molekul v $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Je zajímavé, že u podobných molekul byla změřena i podobná sterická energie. U disacharidů laktosy a sacharosy je rozdíl obou sterických energií pouze $0,05 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. I u dalších skupin molekul lze najít podobnost. Sterické energie byly přibližně stejné u dvojice monosacharidů (fruktosa a glukosa), trojice tuků a také u všech peptidů.



graf 1: Sterické energie použitých molekul

Stejný postup jsem použila také pro molekuly grafitu. Molekuly grafitu se podle předpokladu nijak nezdeformovaly, zůstaly rovné. Pouze funkční skupiny se přizpůsobily nejmenší možné sterické energii molekuly.

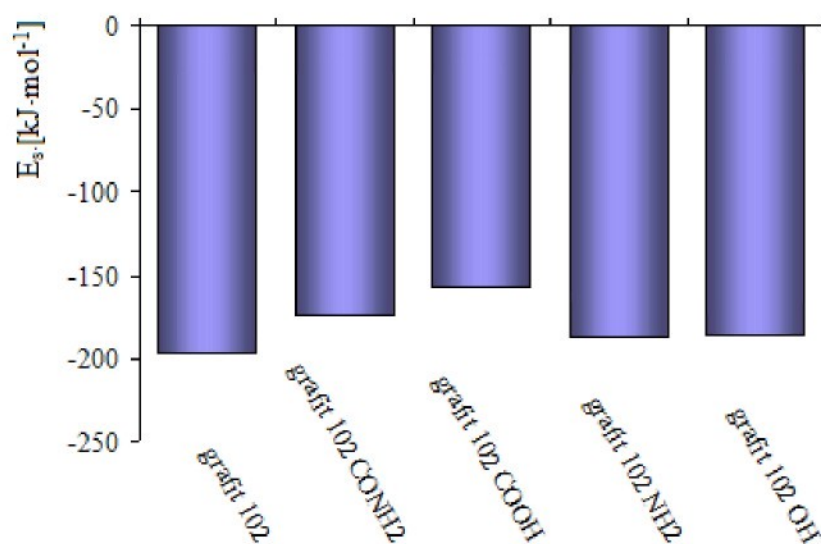


obr. 23: Molekula grafitu s amidovou skupinou před a po optimalizaci.

MOLEKULA	STERICKÁ ENERGIE
grafit 102	-197.13
grafit 102 CONH ₂	-174.26
grafit 102 COOH	-156.45
grafit 102 NH ₂	-187.29
grafit 102 OH	-186.04

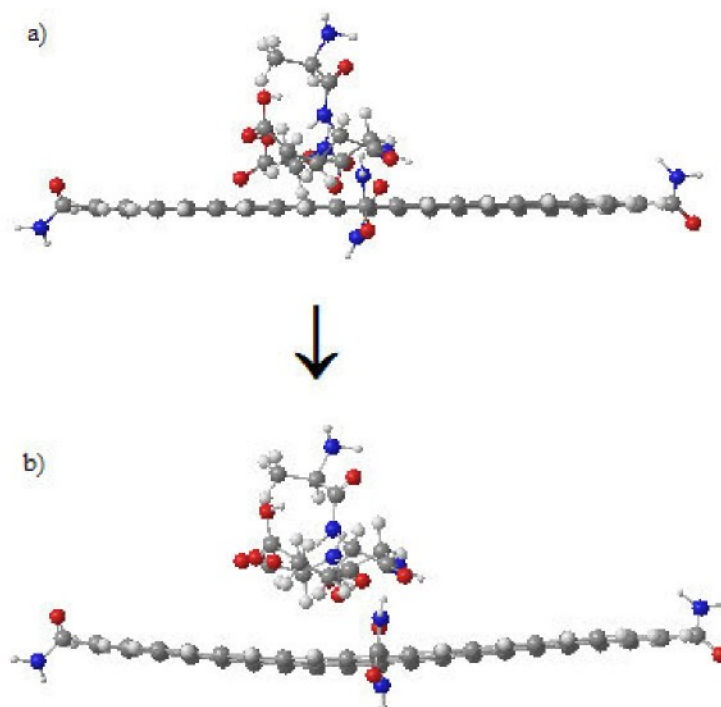
tab. 3: Odečtené hodnoty sterické energie použitých grafenových ploch v $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Sterické energie grafenových ploch se pohybuje v intervalu od $-197,13$ do $-156,45 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Tyto sterické energie se, podobně jako u výše zmíněných biomolekul, také příliš neliší. Domnívám se, že tento jev je daný strukturní podobností daných molekul.



graf 2: Sterická energie grafitu

Po vymodelování a zoptimalizování energie samostatných molekul byl další úkol „přiložit“ tyto molekuly k molekulám grafitu a opět zjistit sterickou energii soustavy dvou molekul. K „přiložení“ molekuly ke grafitové desce jsem opět použila program ChemSketch a dvojici molekul jsem přesunula do programu Chem3D. V tomto programu jsem opět provedla optimalizaci.



obr. 24: Příklad interakce mezi molekulou tetrapeptidu DGEA a grafenovou plochou s amidovou funkční skupinou; a – molekula tetrapeptidu DGEA před optimalizováním, b-molekula tetrapeptidu DGEA po optimalizaci

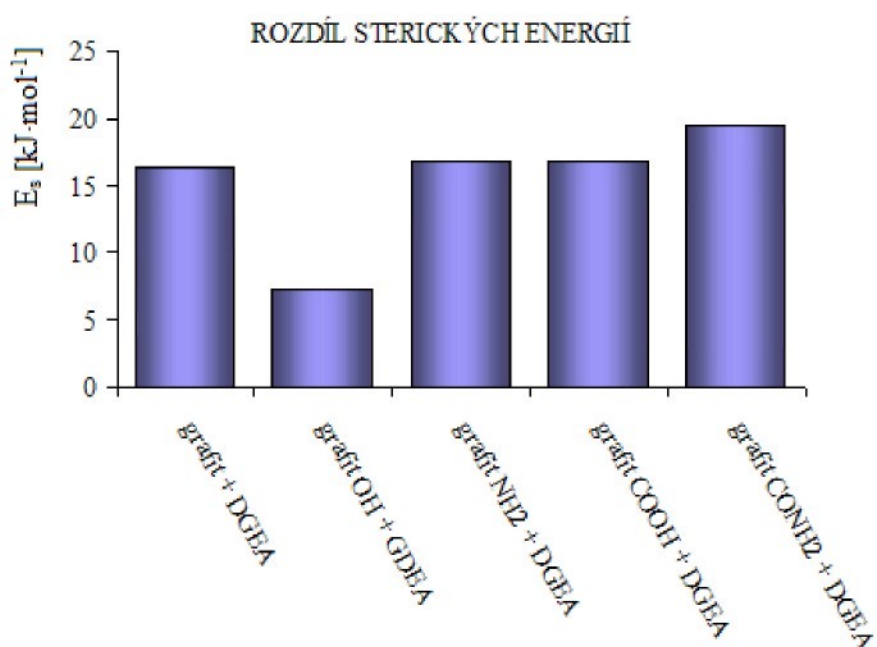
Molekula tetrapeptidu DGEA (obr. 24) se posunula směrem od grafenové plochy. Oddálení bylo pravděpodobné, protože všechny molekuly jsem se snažila co nejvíce přiblížit ke grafenové ploše. Interakcí se mírně zdeformovala grafenová plocha. To může být způsobeno tím, že molekula je malá a příliš „tlačí“ pouze na jednu část grafitu.

Z rozdílu součtu energií vstupujících molekul a jejich optimalizované soustavy byly určeny možné interakční energie (tab. 4).

DGEA + GRAFIT	PŘEDPOKLÁDANÁ ENERGIE J	ENERGIE PO INTERAKCI	ROZDÍL
grafit 102	-134.67	-150.94	16.27
grafit 102 OH	-186.04	-193.36	7.32
grafit 102 NH ₂	-177.87	-194.69	16.82
grafit 102 COOH	-147.02	-163.90	16.88
grafit 102 CONH ₂	-164.83	-184.27	19.44

tab. 4: Energie dvojice DGEA + grafit udávaná v $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Největší rozdíl vznikl u interakce peptidu DGEA s grafenovou plochou s amidovou funkční skupinou. Z toho plyne, že nejpravděpodobněji dojde k interakci právě mezi těmito dvěma molekulami.



graf 3: Rozdíl předpokládaných a programem vypočítaných sterických energií interakce peptidu DGEA s grafitovou plochou s různými funkčními skupinami.

U ostatních molekul dochází k největšímu rozdílu energií u interakcí s grafenovou plochou opatřenou i jinými funkčními skupinami (příloha 1).

3.3 Měření vzdálenosti molekuly a grafenové plochy

Je zřejmé, že různé molekuly jsou ovlivňovány různými mezimolekulovými interakcemi. Tyto mezimolekulové interakce kromě jiného ovlivňují i vzájemnou vzdálenost molekul.

Program ViewerLite očísluje všechny atomy vložených molekul a zároveň je umístí do souřadného systému. Tím jednotlivým atomům těchto molekul přiřadí souřadnice v trojrozměrném prostoru, tedy x , y , z . Ovšem vzdálenost jednotlivých atomů nebo dokonce vzdálenost dvou molekul vypočítat neumí. Pro tento úkol bylo nutno hledat řešení v jiném oboru a to matematice.

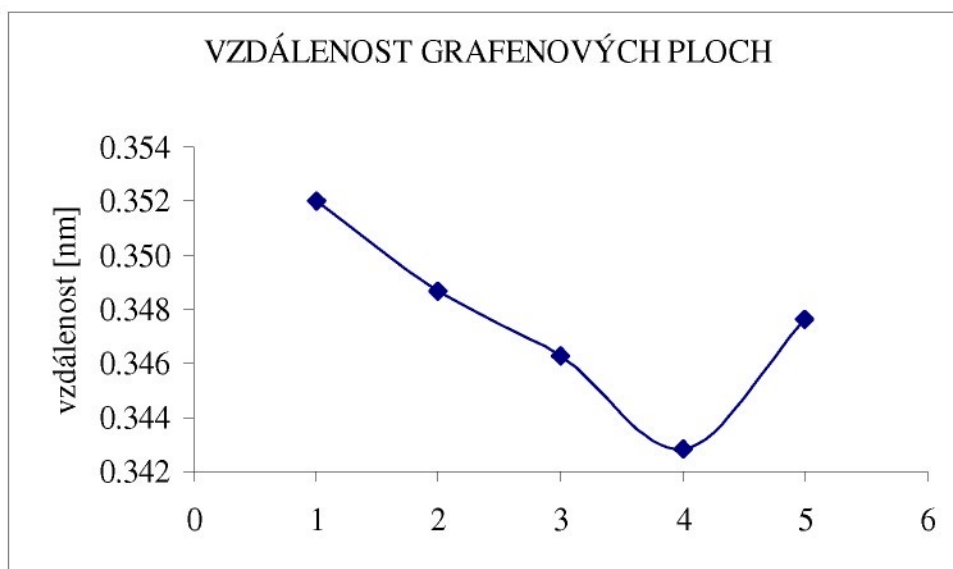
Matematický obor zabývající se vyjadřováním geometrických útvarů a vztahů mezi nimi pomocí algebraických metod vektorové algebry a metody souřadnic se nazývá analytická geometrie. [10] Právě tuto část matematiky jsem se snažila využít pro výpočet vzdálenosti atomu od grafenové plochy. Atom lze chápat jako bod a grafenovou plochu jako rovinu. Vzdálenost molekul jsem tedy řešila jako vzdálenost bodu od roviny. Tento předpoklad se mírně zkomplikoval faktem, že grafenová plocha se po interakci s jinou molekulou pokaždé mírně zdeformovala. Nemohla jsem ji tedy již považovat celou za rovinu, a bylo tedy nutno vybrat odpovídající části této roviny – šestiúhelníky, jimiž je grafenová plocha tvořena.

Nejprve jsem zjistila vzdálenost dvou grafenových ploch se stejnými funkčními skupinami.

GRAFENOVÉ PLOCHY	VZDÁLENOST [nm]
GRAFIT	0.352
GRAFIT OH	0.349
GRAFIT NH ₂	0.346
GRAFIT COOH	0.343
GRAFIT CONH ₂	0.348

tab. 5: Vzdálenost dvou grafitových ploch se stejnými funkčními skupinami

Vzdálenosti grafenových ploch se pohybují v intervalu od 0,343 nm do 0,352 nm. Největší vzdálenost byla naměřena mezi plochami grafitu bez funkčních skupin. Tato vzdálenost odpovídá publikovaným vzdálenostem dvou grafitových desek (obr. 15).



graf 4: Vzdálenost grafenových ploch

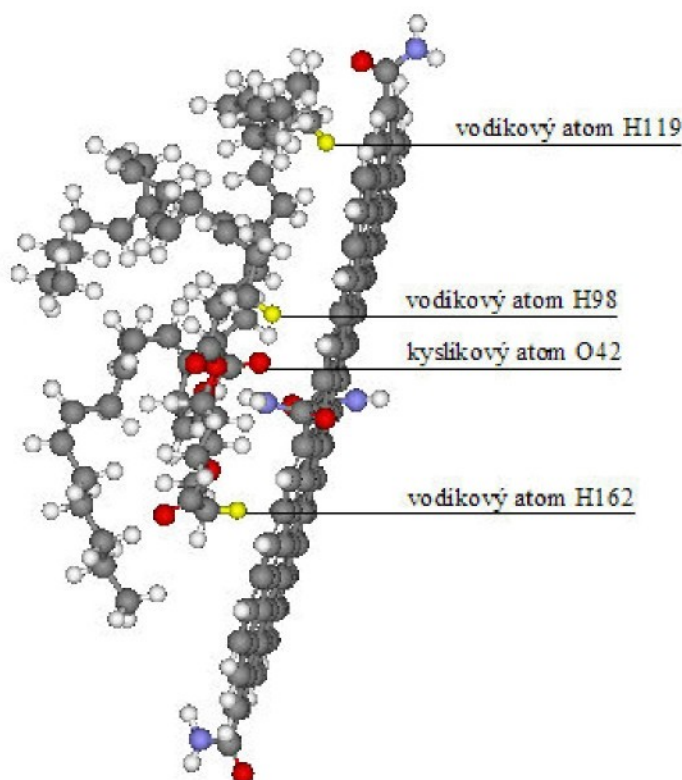
Příklad výpočtu vzdálenosti molekuly tuku arachidonátu a grafenové plochy s amidovou skupinou.

- I. Nejprve jsem našla atomy, které jsou nejbližší u grafenové plochy. V případě arachidonátu to byly atomy vodíků H98, H119 a H162 (obr. 25). Souřadnice vybraných vodíkových atomů jsou zaznamenány v tabulce 5. Protože všechny molekuly kromě uhlíku a vodíku obsahují i atomy kyslíku a některé i dusíku, rozhodla jsem se pro sledování změny vzdálenosti použít i jiné atomy než pouze vodík. Nebylo to možné ve všech případech, protože struktura některých molekul to neumožňovala. Molekula arachidonátu tuto možnost přímo nabízí.

H98	[-2,92; 2,79; 4,18]
H119	[-5,52; 9,41; -2,92]
H162	[-2,93; -4,51; -0,53]
O42	[-2,70; 0,90; 1,70]

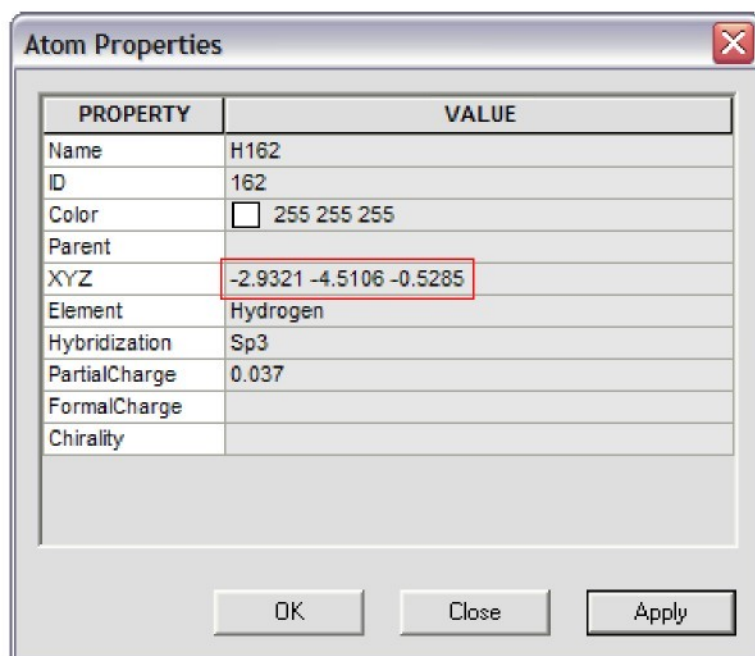
tab. 6: Souřadnice kyslíkového a vodíkových atomů

Atomy vodíků jsou vybrány tak, aby od sebe byly v dostatečné vzdálenosti a tak se z nich dala lépe a přesněji vypočítat průměrná vzdálenost molekuly. Atom kyslíku leží přibližně uprostřed obou molekul.



obr. 25: Molekula arachidonátu na grafenové ploše s amidovou skupinou

Program ViewerLite hledá souřadnice s přesností na čtyři desetinná místa. Průměrné vzdálenosti jsou počítány s tímto počtem desetinných míst, pouze tato ukázka je celá zaokrouhlená na dvě desetinná místa pro lepší orientaci.



obr. 26

Tabulka softwaru ViewerLite ukazující souřadnice vodíkového atomu H162

Dále bylo potřeba najít souřadnice takového uhlíkového šestiúhelníku, který by ležel kolmo pod každým z vybraných vodíků.

H98	H119
C244 [-5,46; 3,36; 3,54]	C200 [-5,52; 9,41; -2,92]
C246 [-5,39; 0,91; 3,58]	C171 [-5,48; 6,98; -2,89]
C261 [-5,28; 2,19; 5,67]	C199 [-5,41; 8,24; -0,77]
H162	O42
C211 [-5,30; -4,03; -0,66]	C246 [-5,50; 2,12; 1,42]
C213 [-5,31; -2,79; 1,46]	C226 [-5,39; 0,91; 3,58]
C232 [-5,25; 1,53; 3,60]	C228 [-5,46; 3,36; 3,54]

tab. 7: Souřadnice vybraných uhlíkových šestiúhelníků grafitu

- II. U každého šestiúhelníku jsem našla tři atomy. Tím je jednoznačně dána rovina, ve které šestiúhelník leží. Nejprve bylo pomocí bodů potřeba najít vektory roviny **u** a **v**.

$$\mathbf{v} = C224 - C264, \text{ tj. } \mathbf{v} = (-0,12; -1,29; -2,10)$$

$$\mathbf{u} = C224 - C261, \text{ tj. } \mathbf{u} = (-0,18; 1,17; -2,13)$$

Dále jsem pomocí těchto vektorů kartézským součinem zjistila normálový vektor roviny $\mathbf{n} = (a, b, c)$. Nechť $\mathbf{v} = [v_1, v_2, v_3]$ a $\mathbf{u} = [u_1, u_2, u_3]$.

Potom $\mathbf{n} = \mathbf{v} \times \mathbf{u} = [v_2u_3 - v_3u_2, v_3u_1 - v_1u_3, v_1u_2 - v_2u_1]$.

$$\mathbf{n} = (-5,18; -0,13; 0,37)$$

Z obecné rovnice roviny nyní známe koeficienty a, b, c. Platí tedy:

$$-5,18x - 0,13y + 0,37z + d = 0$$

Pro přesné určení roviny je nutné určit koeficient d. Ten získáme tak, že do výše uvedené rovnice dosadíme za x, y a z souřadnice bodu, který v rovině leží (např. C261). Platí tedy:

$$-5,18 \cdot -5,28 - 0,13 \cdot 2,19 + 0,37 \cdot 5,68 + d = 0$$

$$d = -29,14$$

Obecná rovnice této konkrétní roviny pod vodíkovým atomem H98 je:

$$-5,18x - 0,13y + 0,37z - 29,14 = 0$$

III. Nyní máme všechny proměnné a můžeme dosadit do vzorce pro výpočet vzdálenosti bodu od roviny:

$$d = \frac{|ax_0 + by_0 + cz_0 + d|}{\sqrt{a^2 + b^2 + c^2}}.$$

Za proměnné a , b , c , d dosadíme hodnoty koeficientů z obecné rovnice a za x_0 , y_0 , z_0 souřadnice bodu jehož vzdálenost hledáme (v tomto případě souřadnice atomu H98). Tedy platí:

$$d = 2,47 \text{ Å (tj. } 0,247 \text{ nm)}$$

Vzdálenost musí samozřejmě vyjít vždy kladná, proto je v čitateli absolutní hodnota, jmenovatele většího než nula zajišťuje odmocnina.

Software ViewerLite pracuje s hlavní jednotkou 1 Å, což není jednotka SI, proto je potřeba nakonec všechny vypočítané údaje převést na nanometry.

$$1 \text{ Å} = 0,1 \text{ nm}$$

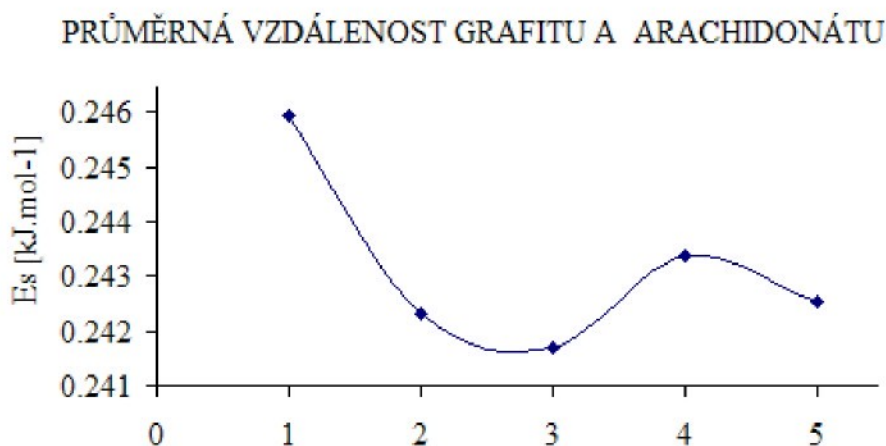
Veškeré výpočty jsou prováděny v aplikaci MS Excel (viz. soubor tabulky).

Tímto způsobem jsem vypočítala vzdálenosti všech molekul od všech typů používaných grafenových ploch (příloha 3).

ARACHIDONÁT	PRŮMĚR [nm]
GRAFIT	0.246
GRAFIT OH	0.242
GRAFIT NH ₂	0.241
GRAFIT COOH	0.243
GRAFIT CONH ₂	0.243

tab. 8: Průměrné vzdálenosti molekuly arachidonátu od grafenových ploch

Vzdálenost molekuly arachidonátu se mění v intervalu od 0,241 nm do 0,246 nm. Nejblíže se molekula dostala ke grafitu s aminovou funkční skupinou.



graf 5: Vzdálenost molekuly arachidonátu od grafitu (hodnoty nejsou zaokrouhlené na tři desetinná místa)

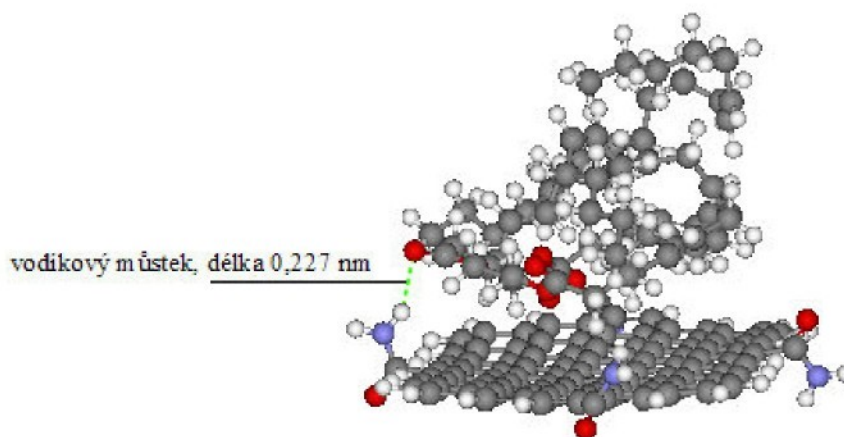
Další užitečnou a názornou funkcí, kterou lze najít v programu ViewerLite je hledání vodíkové vazby, protože ta může ovlivnit vzdálenost molekuly.

Nejprve jsem si vytipovala atomy a skupiny atomů, kde by mohl vodíkový můstek vzniknout. Potom jsem pomocí analytické geometrie spočítala vzdálenost těchto dvou atomů.

ARACHIDON	VZDÁLENOST [nm]
GRAFIT	0,486
GRAFIT OH	0,453
GRAFIT NH ₂	0,487
GRAFIT COOH	0,582
GRAFIT CONH ₂	0,227

tab. 9: Vzdálenost atomu kyslíku, který náleží molekule arachidonátu a vodíkem na funkční skupině grafenové plochy

Evidentně je nejmenší vzdálenost mezi kyslíkem arachidonátu a vodíkem amidové skupiny (0,227 nm).



obrázek 27: Grafické znázornění vodíkového můstku v programu ViewerLite u arachidonátu

Toto zjištění potvrdil i program ViewerLite (obr. 27). Další vodíkové můstky byly zjištěny u interakce linolátu s amidovou skupinou a tetrapeptidu DGEA s amidovou a karboxylovou skupinou na grafenové ploše.

INTERAKCE	DÉLKA VODÍKOVÉHO MŮSTKU [nm]
ARACHIDONÁT + CONH ₂	0.227
LINOLÁT + CONH ₂	0.213
DGEA + COOH	0.227
DGEA + COONH ₂	0.211

tab. 10: Vzniklé vodíkové můstky ověřené programem ViewerLite.

Domnívám se, že vodíkové vazby by mohly vzniknout i u jiných molekul. Odhadovaná vzdálenost molekul od grafenové plochy tomu nasvědčuje, ale molekuly jsou často posunuty na střed grafitu a tím je vznik

vodíkové vazby znemožněn. Délka zjištěných vodíkových můstků odpovídá publikovaným informacím.

4 ZÁVĚR

Diplomová práce je zaměřená na zjišťování možností interakcí jednoduchých biomolekul a grafenové plochy. K tomu byly použity volně stažitelné softwary ChemSketch 8.0, Chem3D Ultra a ViewerLite 5.0.

V teoretické části se nejprve věnuji základům organické chemie, mezimolekulovým silám, dále využitelnosti uhlíkových materiálů, popisu použitého softwaru a nakonec použité matematické metodě pro zjišťování vzdálenosti molekul.

Experimentální část se skládá z modelování molekul v programu ChemSketch, optimalizace energie v programu Chem3D Ultra a měření vzdáleností molekul pomocí softwaru ViewerLite.

Nejprve jsem zjistila sterické energie všech molekul samostatně. Z rozdílu součtu energií vstupujících molekul a jejich optimalizované soustavy jsem určila možné interakční energie. Největší rozdíl sterických energií se nejčastěji objevuje u grafitu s amidovou funkční skupinou, a to u molekuly arachidonátu. Naopak nejmenší rozdíl sterických energií byl zjištěn u molekuly tetrapeptidu DGEA.

Nejmenší vzdálenost molekul a grafenové plochy byla průměrně naměřená u grafitu bez funkčních skupin. Nejblíže jakékoliv grafenové ploše byla vždy molekula tripeptidu RGD.

V některých případech bylo možno pomocí programu ViewerLite potvrdit možný vznik vodíkové vazby mezi molekulou a funkčními skupinami na grafitu. Toto nastalo ve čtyřech případech s amidovou skupinou a v jednom se skupinou karboxylovou.

Touto diplomovou prací bych ráda ukázala možnost využití volně stažitelného softwaru nejen pro vytváření struktur sloučenin a jejich vizualizaci ve 3D, ale také pro zjišťování fyzikálních veličin a simulování chování

molekul. Je důležité uvědomit si, že v učitelské praxi je taková pomoc nedocenitelná.

5 POUŽITÁ LITERATURA

- [1] Červinka, O. – Dědek, V. – Ferles, M.: Organická chemie. Praha, SNTL 1980.
- [2] Vacík, J. a kol.: Přehled středoškolské chemie. Praha, SPN 1990.
- [3] Legendre, A.: Uhlíkové materiály, překlad Jan Jehlička. Praha, Informatorium 2001.
- [4] www.vscht.cz/eds/knihy/uid_es-002/motor/main.obsah.html
- [5] www.chemguide.co.uk/atoms/bonding/
- [6] biologie.upol.cz/metody/Slovník/
- [7] fch.upol.cz/studium/dalsi/publikovani_cz.htm
- [8] http://www.fp.vslib.cz/kch/ms/chi/vizualizace_free.htm
- [9] Janderka, P.: Molekulové modelování a teoretická chemie na PC. Chem. Listy 94, 2000, s. 28 – 38.
- [10] Polák, J.: Přehled středoškolské matematiky. Praha, Prometheus 2005.
- [11] Chem3D Ultra – About Chem3D Ultra

6 SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1: Rozdíl interakčních energií

Příloha 2: Interakce grafenových ploch

Příloha 3: Interakční energie

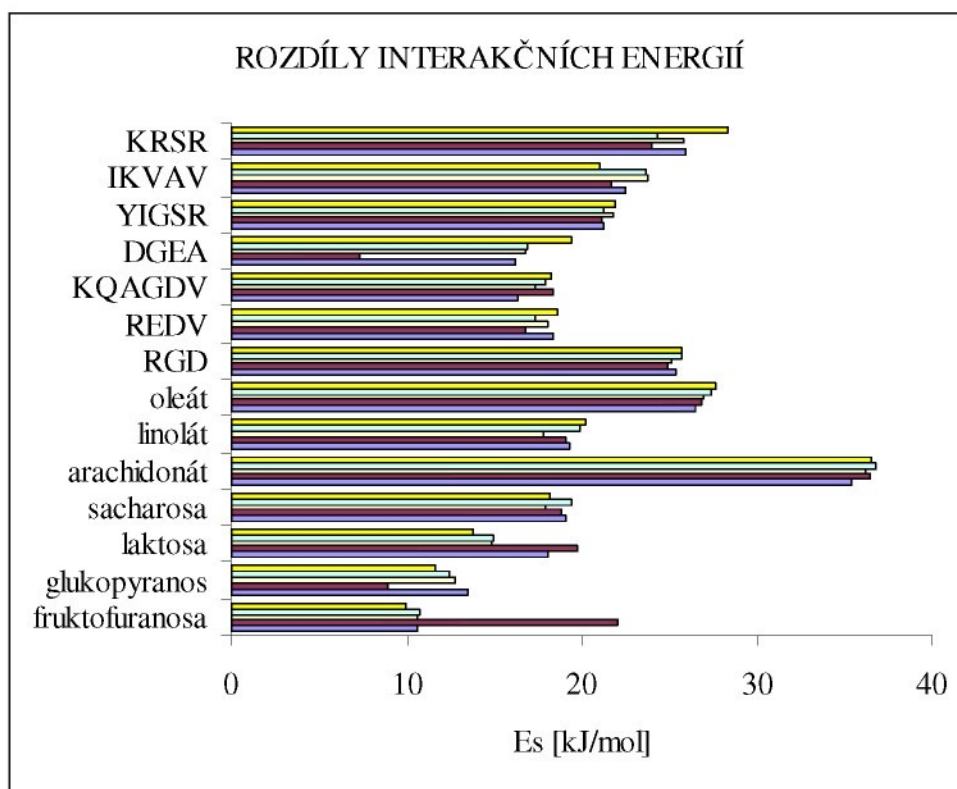
Příloha 4: Vodíkové můstky

Příloha 1: Rozdíl interakčních energií

Fialově jsou označeny buňky z největším rozdílem sterické energie pro danou molekulu.

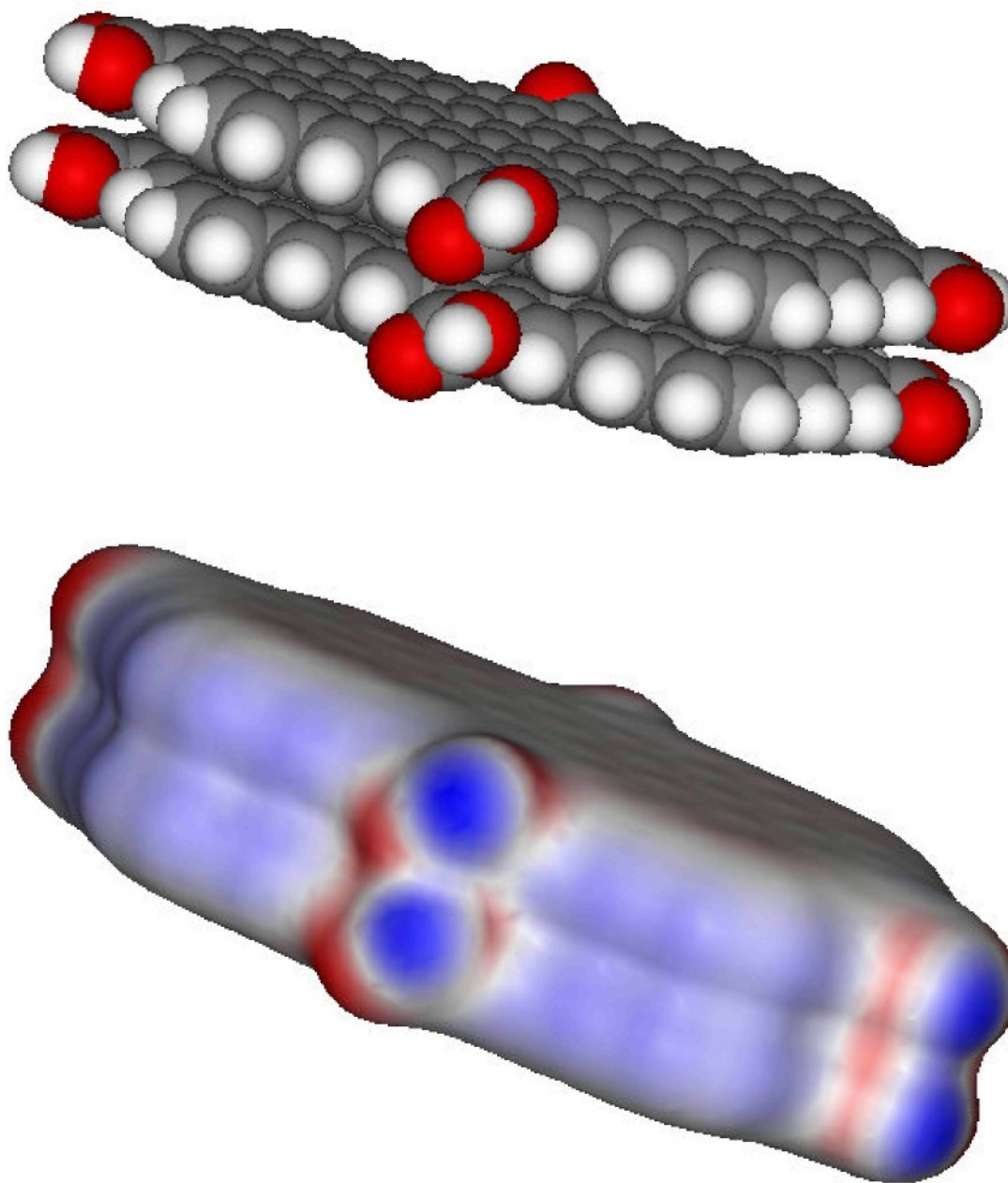
MOLEKULY	GRAFIT	GRAFIT OH	GRAFIT NH ₂	GRAFIT COOH	GRAFIT CONH ₂
fruktofuranosa	10.65	22.07	10.61	10.70	9.93
glukopyranosa	13.52	8.88	12.85	12.45	11.70
laktosa	18.08	19.80	14.91	14.95	13.87
sacharosa	19.08	18.80	17.97	19.37	18.22
arachidonát	35.38	36.43	36.24	36.85	36.54
linolát	19.28	19.12	17.80	19.94	20.22
oleát	26.48	26.81	26.97	27.43	27.69
RGD	25.34	24.89	25.14	25.72	25.72
REDV	18.36	16.81	18.10	17.43	18.68
KQAGDV	16.29	18.39	17.42	17.99	18.25
DGEA	16.27	7.32	16.82	16.88	19.44
YIGSR	21.31	21.15	21.79	21.28	21.92
IKVAV	22.55	21.70	23.82	23.69	21.06
KRSR	25.90	23.95	25.81	24.31	28.37

tab. 1: Interakční energie byly určeny z rozdílu součtu energií vstupujících molekul a jejich optimalizované soustavy.



graf 1: Interakční energie byly určeny z rozdílu součtu energií vstupujících molekul a jejich optimalizované soustavy.

Příloha 2: Grafenová plocha



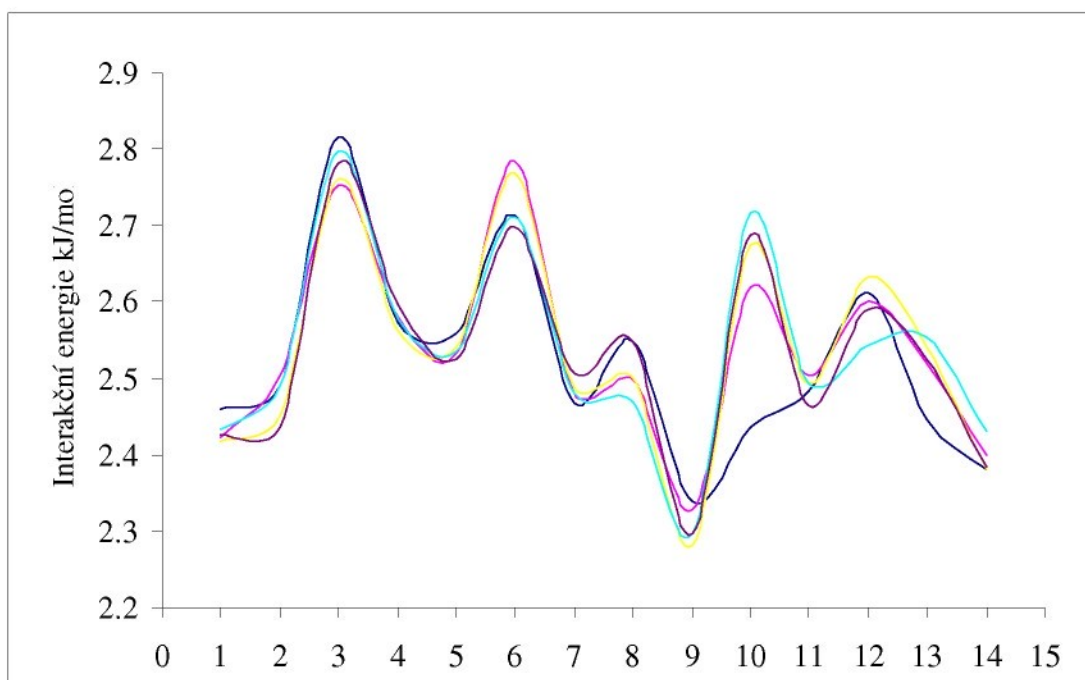
obr. 1: Dvě grafenové plochy s karboxylovou skupinou

Příloha 3: Interakční energie

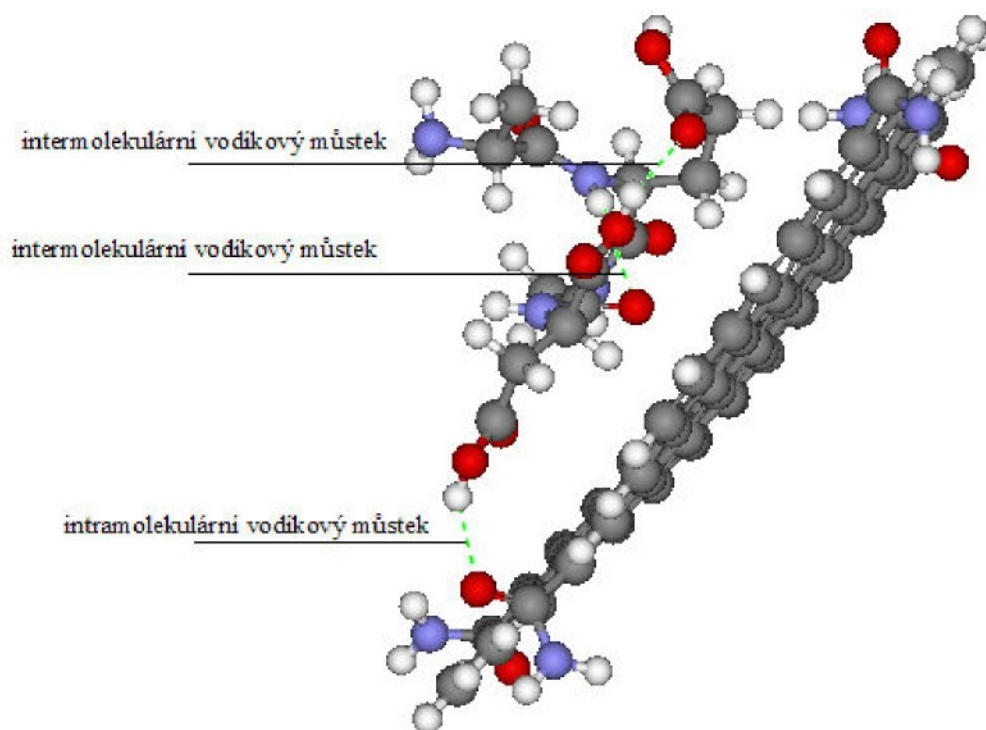
Fialově jsou označeny buňky s největší interakční energií

	GRAFIT	GRAFIT OH	GRAFIT NH2	GRAFIT COOH	GRAFIT CONH2
ARACHIDONÁT	2.4594	2.4232	2.4171	2.4337	2.4254
LINOLÁT	2.4916	2.5037	2.4508	2.4911	2.4370
OLEÁT	2.8155	2.7520	2.7613	2.7977	2.7813
DGEA	2.5726	2.5793	2.5613	2.5781	2.5962
IKVAV	2.5594	2.5343	2.5408	2.5353	2.5244
KQAGDV	2.7149	2.7840	2.7680	2.7116	2.6978
KRSR	2.4664	2.4797	2.4888	2.4817	2.5080
REDV	2.5483	2.4980	2.5008	2.4693	2.5479
RGD	2.3385	2.3288	2.2823	2.2981	2.2981
YIGSR	2.4357	2.6201	2.6756	2.7173	2.6874
FRUKTOFURANOSA	2.4829	2.5035	2.4933	2.4932	2.4655
GLUKOPYRANOSA	2.6112	2.6017	2.6337	2.5438	2.5902
LAKOTSA	2.4462	2.5201	2.5404	2.5548	2.5253
SACHAROSA	2.3816	2.3999	2.3816	2.4299	2.3841
průměr	2.5231	2.5377	2.5354	2.5382	2.5335

tab. 2: Rozdíl součtu energií vstupujících molekul a jejich optimalizované soustavy

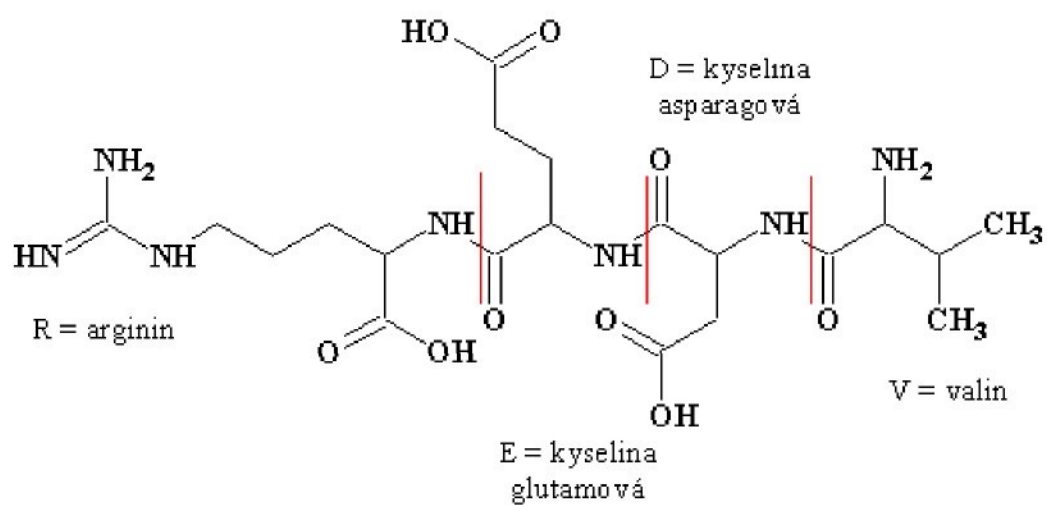


graf 2: Rozdíl součtu energií vstupujících molekul a jejich optimalizované soustavy

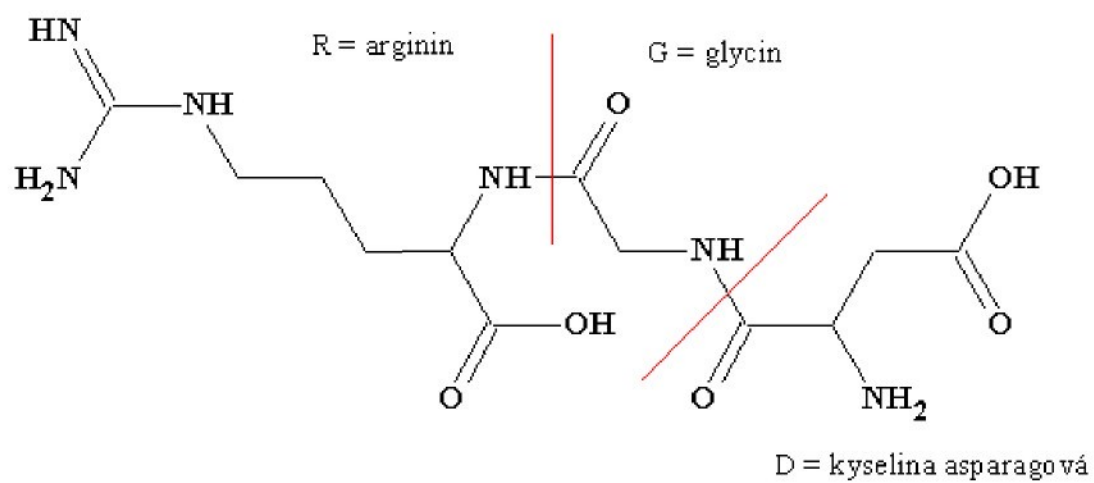
Příloha 4: Vodíkové můstky

obr. 2: Intramolekulární vodíkové můstky mezi grafenovou plochou a tetrapeptidem DGEA, intermolekulární vodíkové můstky v molekule tetrapeptidu DGEA

REDV = arginin + kyselina glutamová + kyselina asparagová + valin



RGD = arginin + glycin + kyselina asparagová



YIGSR = tyrosin + isoleucin + glycin + serin + arginin

