

Sveučilište u Zagrebu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Kemijski odsjek
Poslijediplomski sveučilišni studij kemije
Smjer: Biokemija

BIOMOLEKULSKA STAKLA

KEMIJSKI SEMINAR I

Ena Dražić

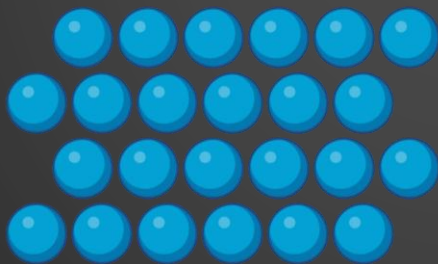
Mentorica: izv. prof. dr. sc. Daniela Kalafatović

Voditeljica smjera: prof. dr. sc. Ita Gruić Sovulj

DEFINICIJA STAKLA

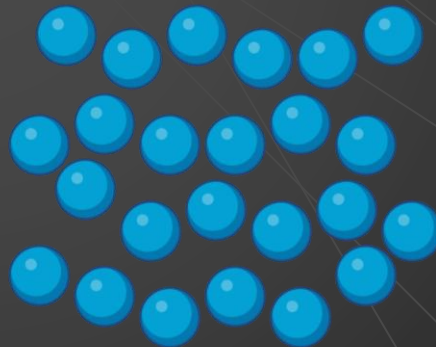
- **amorfne čvrste tvari** nastale brzim hlađenjem rastaljene mase → **sprječavanje kristalizacije**
- **tehnika naglog hlađenja** (engl. *quenching*)
- temperatura staklenog prijelaza (T_g)
- stakla **nisu u termodinamičkoj ravnoteži**, već su **kinteički stabilna**
- pri brzom hlađenju molekule ne mogu dovoljno brzo reorganizirati → **amorfna stuktura**

KRISTALNA STRUKTURA



Uređenost dugog dosega

AMORFNA STRUKTURA



Uređenost srednjeg i kratkog dosega

TRADICIONALNA STAKLA

- **široka primjena stakla** u građevini, optici i elektronici
- tradicionalna stakla – anorganskog podrijetla (SiO_2)
- nedostaci:
 - potrebne vrlo visoke temperature,
 - velika potrošnja energije,
 - fragilnost (nisu otporna na lokalne udarce i savijanja),
 - biološka nekompatibilnost



BIOMOLEKULSKA STAKLA

- alternativne gradivne jedinice
- sklonost samoorganizaciji
- laka funkcionalizacija
- specifična fizikalno-kemijska svojstva

SCIENCE ADVANCES | RESEARCH ARTICLE

BIOPHYSICS

Biomolecular glass with amino acid and peptide nanoarchitectonics

Ruirui Xing^{1,2}, Chengqian Yuan¹, Wei Fan¹, Xiaokang Ren^{1,2}, Xuehai Yan^{1,2,3*}

Glass is ubiquitous in life and widely used in various fields. However, there is an urgent need to develop biodegradable and biorecyclable glasses that have a minimal environmental footprint toward a sustainable society and a circular materials economy. Here, we report a family of eco-friendly glasses of biological origin fabricated using biologically derived amino acids or peptides through the classic heating-quenching procedure. Amino acids and peptides with chemical modification at their ends are found able to form a supercooled liquid before decomposition and eventually glass upon quenching. These developed glasses exhibit excellent glass-forming ability and optical characteristics and are amenable to three-dimensional-printed additive manufacturing and mold casting. Crucially, the glasses show biocompatibility, biodegradability, and biorecyclability beyond the currently used commercial glasses and plastic materials.

Article

A self-healing m

transparent

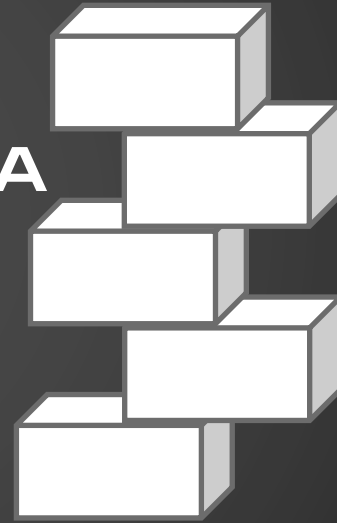
AMINOKISELINE
I
PEPTIDI

Accepted
Published online
Check for updates

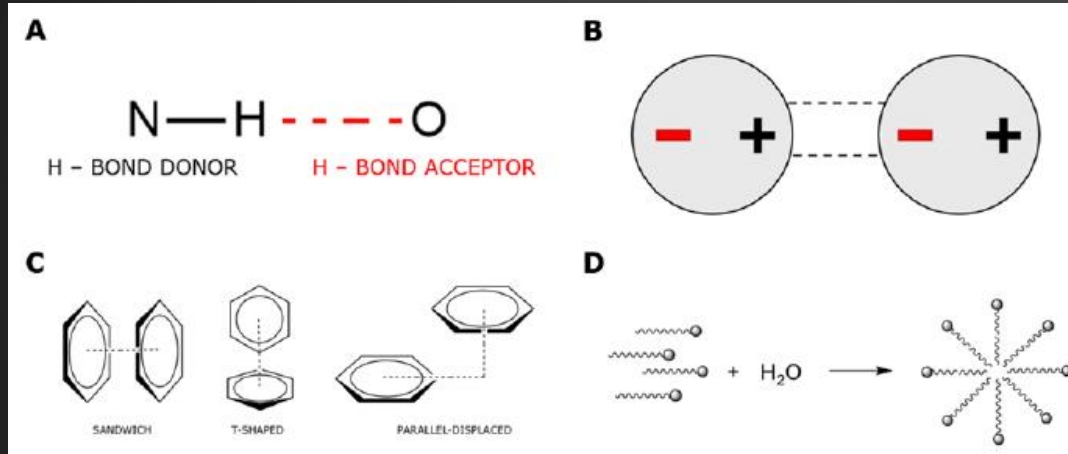
like mechanical
ification, preventing
is fundamental
l, chemical and
omental
compromising its
ramolecular
the short aromatic
al water".
: It is highly
over, the
nt in a wide
characteristics is
acids,
various
applications in science and engineering.

SAMORGANIZACIJA PEPTIDA I AMINOKISELINA

Proces spontanog stvaranja organiziranih supramolekularnih struktura iz jednostavnih gradivnih blokova putem intermolekularnih nekovalentnih interakcija.



NEKOVALENTNE INTERAKCIJE



A) vodikova veza, (B) elektrostatska interakcija, (C) π - π slaganje, (D) hidrofobni efekt

ULOGA VODE

- omogućuje vodikove veze
- dinamičnost stabilizira amorfno stanje

UVJETI ZA NASTANAK STAKLA

Interakcije moraju biti:

- ✓ stabilizirajuće
- ✓ neperiodične

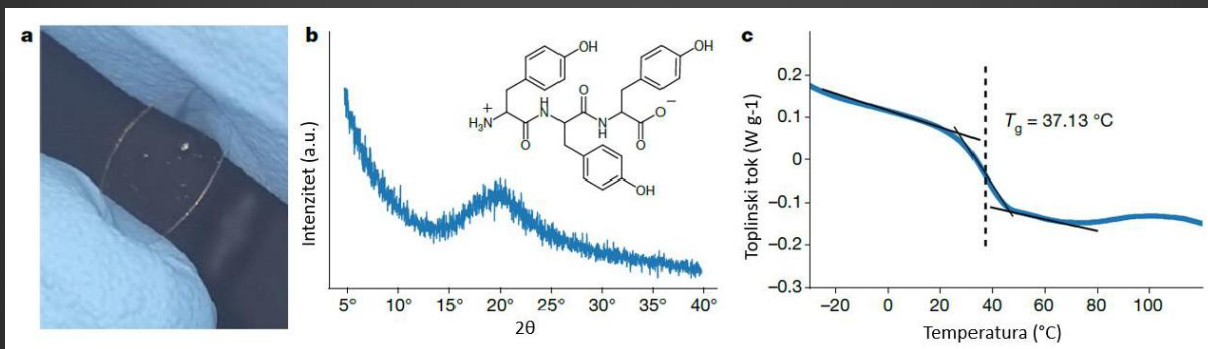
Potrebno je spriječiti:

- X kristalizaciju
- X uređenost dugog dosega

PRIMJER Tyr-Tyr-Tyr (YYY) PEPTIDA

- kratki peptidi s aromatskim aminokiselinama
- strukturno odličan izbor za samoorganizaciju
- skloni kristalizaciji

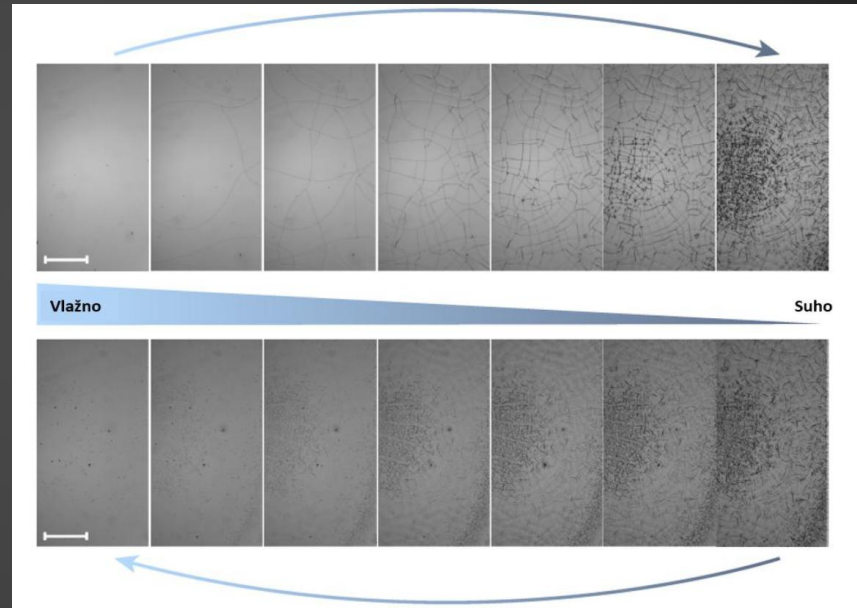
ALI... tijekom isparavanja vode dolazi do spontane formacije stakla



Slika 1. (a) makroskopski prikaz YYY stakla, (b) rendgenska difrakcija praha osušenog YYY stakla, (c) diferencijalna skenirajuća kalorimetrija s temperaturom staklenog prijelaza T_g koja iznosi 37.13 °C .

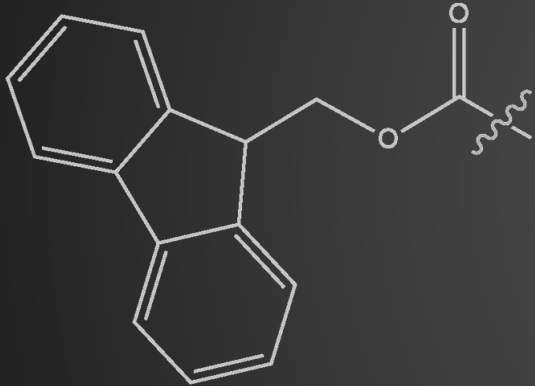
SAMOOPNAVLJANJE PEPTIDNOG STAKLA

- dehidracija → pucanje
- rehidracija → potpuni oporavak
- mehanizam: reorganizacija dinamičnih vodikovih veza

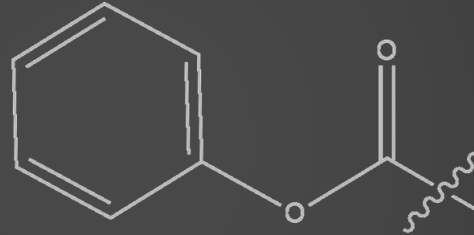


Slika 2. Pucanje i samoobnavljanje YYY stakla u suhim i vlažnim uvjetima.

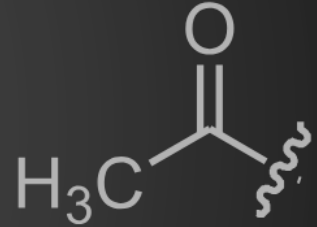
MØDIFIKACIJE PEPTIDA I AMINØKISELINA



9-fluorenilmetiloksikarbonil (Fmoc-)



benziloksikarbonil (Cbz-)

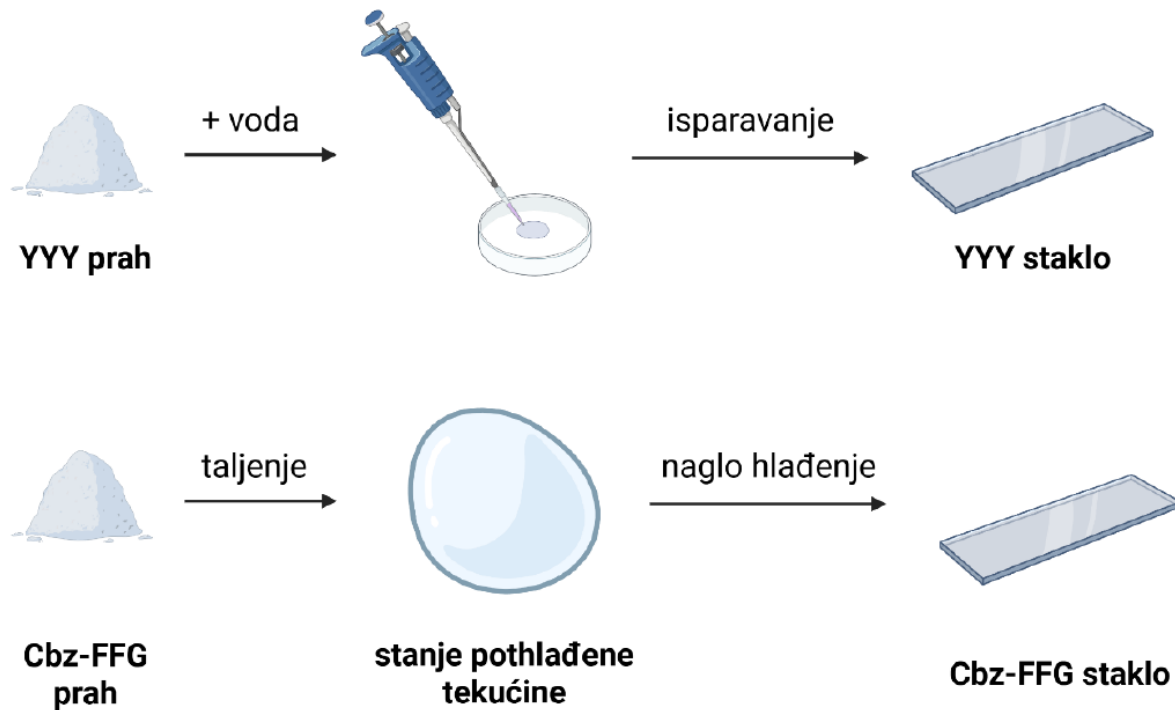


acetil (Ac-)

SAMORGANIZACIJA MODIFICIRANIH PEPTIDA I AMINOKISELINA

- Ac-Phe (**Ac-F**) i Cbz-Phe-Phe-Gly (**Cbz-FFG**)
- **Metoda pripreme:**
 - taljenje
 - formiranje pothlađene tekućine
 - naglo hlađenje → sprječavanje kristalizacije
- nastanak stakla potvrđen je rendgenskom difrakcijom i diferencijalnom skenirajućom kalorimetrijom ($T_g = 58\text{ °C}$)
- visoka razina prozirnosti i homogena amorfna struktura ~ tradicionalna stakla
- pogodna za 3D ispis te lijevanje u kalupe

USPOREDBA METODA PRIPREME BIOMOLEKULSKIH STAKALA



BIORAZGRADIVOST BIOMOLEKULSKIH STAKALA

- ekološki prihvatljivi materijali
- enzimaska razgradnja u biološkim sustavima
- kompatibilnost s biološkim sustavima



**IN VITRO I IN VIVO
TESTIRANJA**

Testirani sustavi: Ac-F, Cbz-FFG, Cbz-FFG s enkapsuliranim ciklosporinom A

REZULTATI TESTOVA

IN VITRO

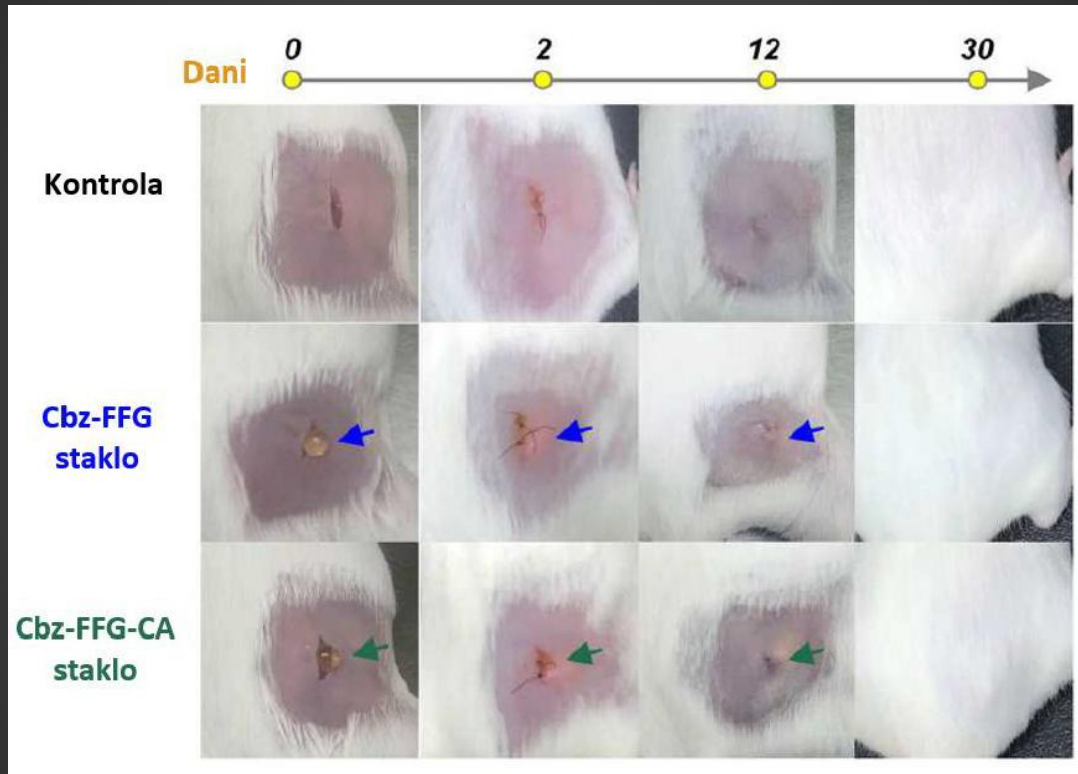
- proteinaza K
- **Ac-F** → potpuna razgradnja unutar 1 tjedna
- **Cbz-FFG** → potpuna razgradnja nakon 5 mjeseci

IN VIVO

- na miševima
- 2. dan** → značajno omekšanje
- 12. dan** → potpuna razgradnja i apsorpcija
- 30. dan** → potpuni oporavak kože i dlake

! Strukturne modifikacije (Ac- i Cbz-) poboljšavaju stabilnost, ali ne sprječavaju biorazgradnju.

! Dodavanje CA rezultiralo je ubrzanom degradacijom, smanjenom upalnom reakcijom te poboljšanom imunološkom tolerancijom.



Slika 3. Degradacija dva tipa stakala (Cbz-FFG i Cbz-FFG-CA) *in vivo* tijekom 30 dana.

ZAKLJUČAK

- peptidna stakla predstavljaju **perspektivnu klasu biomaterijala**
- adhezivnost i samoobnavljanje → proširenje potencijalnih grana primjene
- peptidna priroda → biokompatibilnost i biorazgradivost

Svojstvo	Anorganska stakla	Biomolekulska stakla
Otpornost na temperaturu	vrlo visoka	ovisi o sekvenci
Mehanička otpornost	krhka, sklona pucanju	podesiva intermolekularnim interakcijama
Potrošnja energije	vrlo visoka	blagi uvjeti
Samoobnavljanje	nema	moгуće
Amorfna stabilnost	visoka	visoka uz kontrolu sekvence
Biokompatibilnost	niska	visoka
Funkcionalizacija	ograničena	jednostavna (sekvencijska modifikacija)
Potencijal primjene	industrija	biomedicina, napredni materijali



**HVALA NA
POZORNOSTI!**