

- **Биофизика** - наука о физико-химических явлениях в живых системах, находящихся в неразрывной связи с окружающей средой
- *Биофизика – наука, изучающая физические и физико-химические процессы, которые протекают в биологических системах на разных уровнях организации и являются основой физиологических процессов.*
- **Объект Биофизики** – живая система (часть клетки, клетка, отдельный орган, целый организм)

Биофизические исследования

начинаются с физической постановки задачи,
относящейся к живой природе, и
должны формулироваться исходя из
общих законов физики и атомно-молекулярного
строения вещества

Основные признаки живой материи

- Питание
- Дыхание
- Раздражимость
- Подвижность
- Выделение
- Размножение
- Рост. Объекты неживой природы растут за счет присоединения вещества к наружной поверхности, а живые организмы – изнутри за счет питательных веществ которые организм получает в процессе питания.

Живой организм – это открытая, саморегулирующаяся, самовоспроизводящая и развивающаяся неоднородная система, важнейшими функциональными веществами которой являются биологические полимеры – белки и нуклеиновые кислоты.

Задачи биофизики:

- Раскрытие общих закономерностей поведения открытых неравновесных систем. Теоретическое обоснование термодинамических основ жизни.
- Научное объяснение явлений индивидуального и эволюционного развития, саморегуляции и самовоспроизведения.
- Выяснение связей между строением и функциональными свойствами биополимеров и других биологически активных веществ.
- Создание и теоретическое обоснование физико-химических методов исследования биообъектов.
- Физическое объяснение всего комплекса функциональных явлений (генерация и распределение нервного импульса, мышечное сокращение, рецепция, и др.)

Разделы биофизики:

- **Молекулярная биофизика** изучает строение и физико-химические свойства, биофизику молекул.
- **Биофизика клетки** изучает особенности строения и функционирования клеточных и тканевых систем.
- **Биофизика органов** исследует молекулярные механизмы рецепции, процессы преобразования энергии внешних воздействий в специфические реакции нервных клеток и механизмов кодирования информации в органах чувств.
- **Биофизика сложных систем** изучает кинетику биопроцессов, поведение во времени разнообразных процессов присущих живой материи и термодинамику биосистем.

Молекулярная биофизика – часть биологической физики, основными объектами изучения которой являются биологические полимеры – белки, нуклеиновые кислоты и их компоненты.

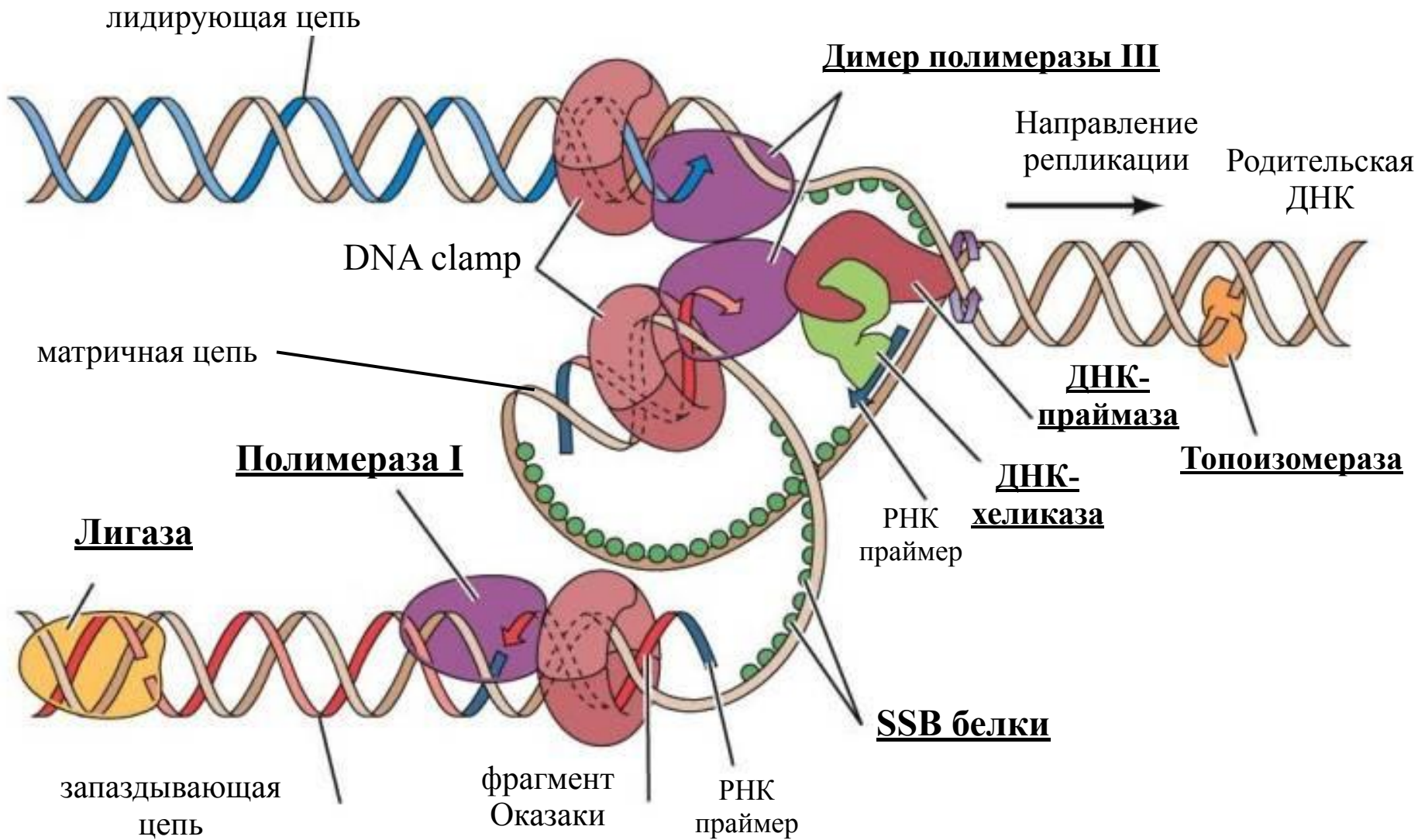
Методами современной физики молекулярная биофизика исследует физические свойства этих соединений:

- 1) структура биологических полимеров;
- 2) условия стабильности их пространственной структуры;
- 3) природа сил, ответственных и за устойчивость биополимеров, и определяющих их конформационную подвижность
- 4) условия, в которых существуют стабильные формы и происходят структурные изменения биополимеров.

**Изучение взаимодействия биополимеров друг с другом, с малыми молекулами и ионами:
хранение и передача наследственной информации, синтез и распад биополимеров, процессы обмена на всех уровнях организации**

Репликация ДНК

<http://www.nature.com/encode/>



Для осуществления всех перечисленных процессов необходимо

- создание определенных, биологически функциональных или нативных структур биополимеров,
- устойчивость нативных структур биополимеров в определенных диапазонах внешних условий: температура, концентрации ионов, состав растворителя и уровень влажности, наличие малых биологически активных молекул, различных воздействий – УФ-облучение, радиация, сверхвысокие частоты и т.д.
- реализация кинетики и динамики конформационных переходов биомакромолекул при изменении внешних условий или для осуществления межмолекулярных взаимодействий

Все эти вопросы являются
предметами молекулярной биофизики.

Нильс Бор
«Свет и
жизнь»



«Мы вынуждены принять, что собственно биологические закономерности представляют собой законы природы, дополнительные к тем, которые пригодны для объяснения свойств неодушевленных тел».

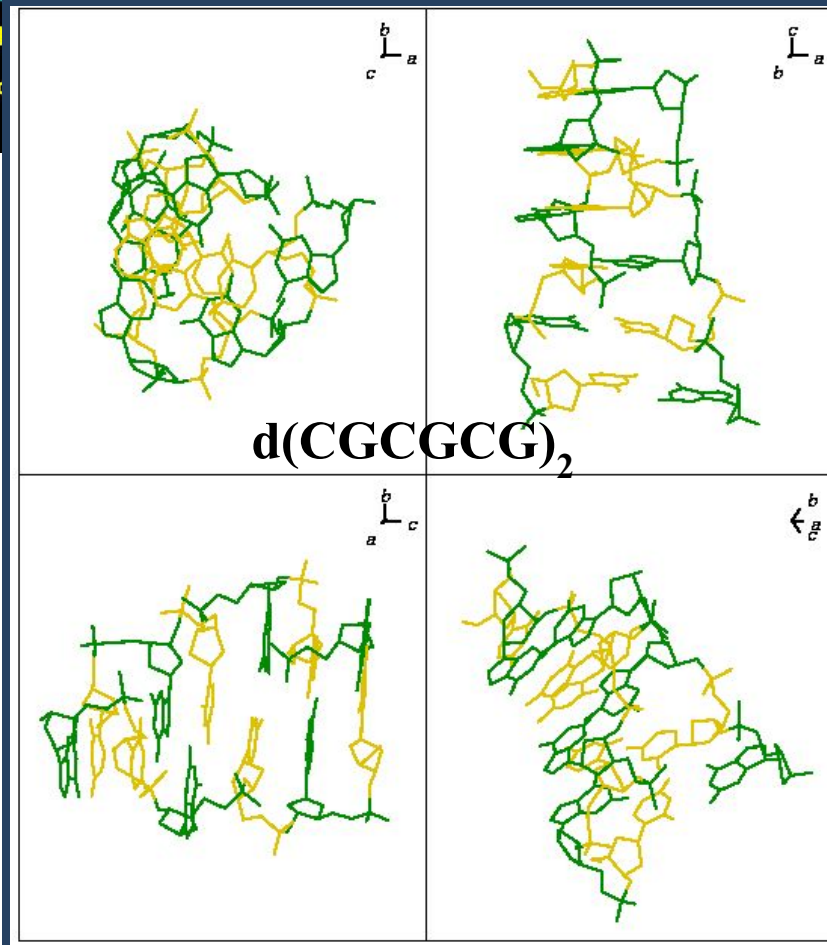
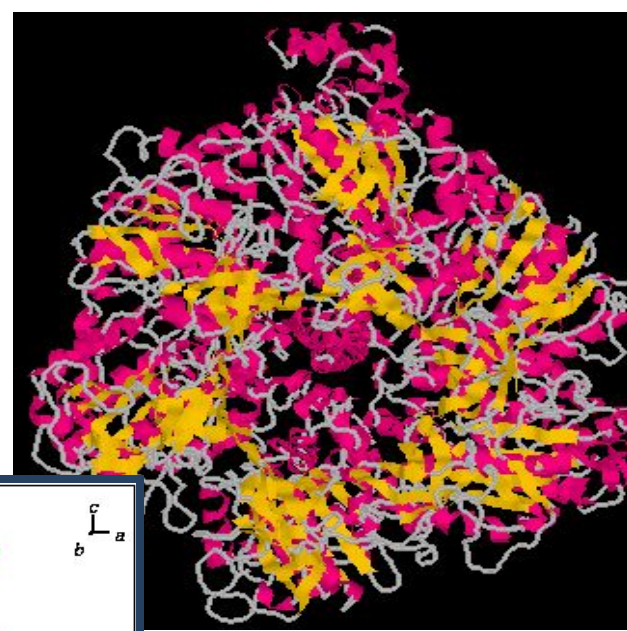
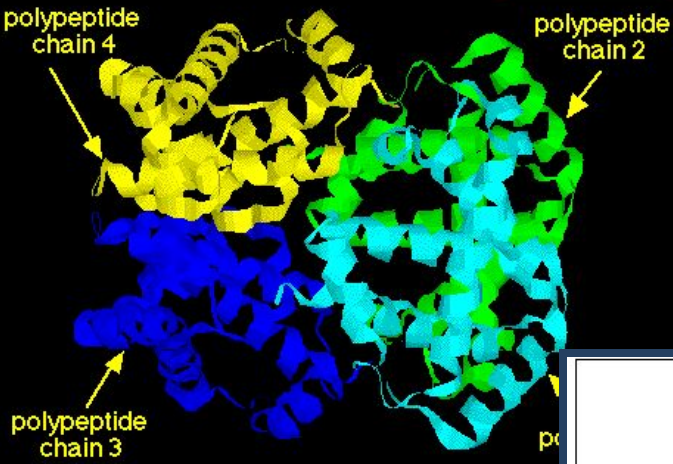
Эрвин Шредингер
«Что такое жизнь?
Физический аспект живой клетки»



4° Structure. Hemoglobin.

Ribbon model

View
space-filling
model



Молекулярная физика

Основные задачи:

1. Определение строения вещества на атомном и молекулярном уровнях
2. Исследование равновесных систем
3. Изучение кинетических и динамических свойств молекулярных систем

Молекулярная биофизика

Основные задачи:

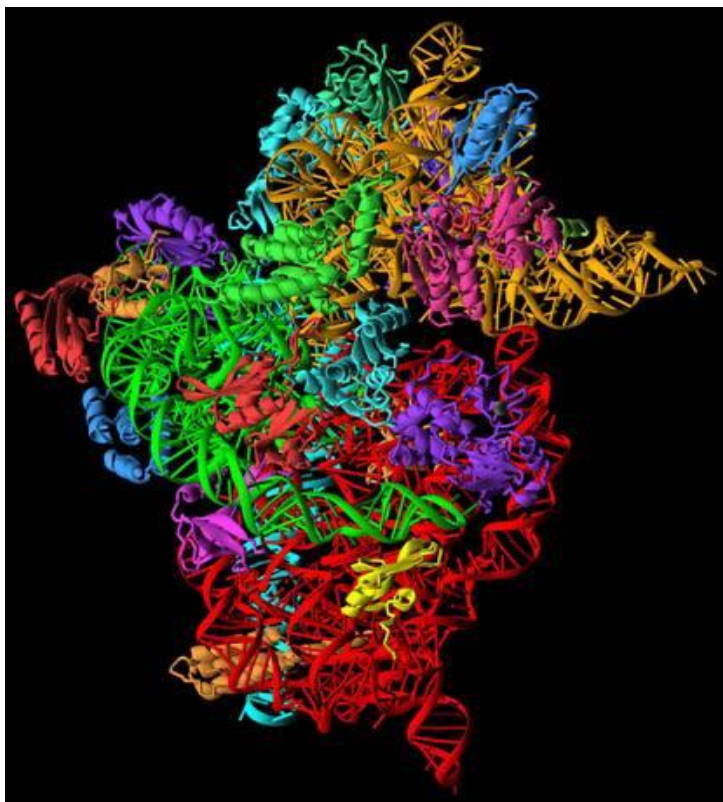
1. Определение структуры биополимеров
2. Природа сил, определяющих устойчивость биополимеров
3. Конформационная подвижность биополимеров
4. Условия существования стабильных форм и конформационных переходов биополимеров

Проблемы, относящиеся к компетенции физики:

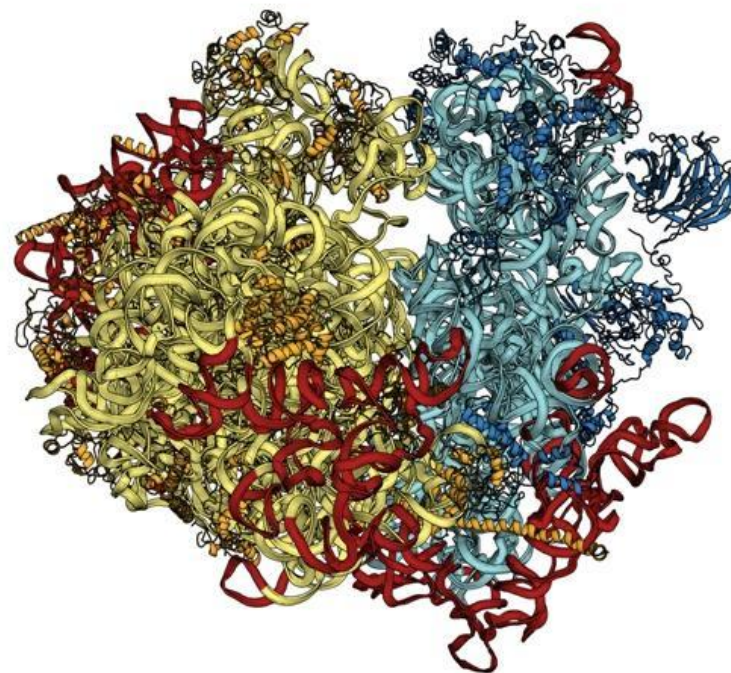
Структура биополимеров, общие принципы и уровни структурной организации.

Стабильность структуры, энергетический вклад различных взаимодействий, тепловые переходы.

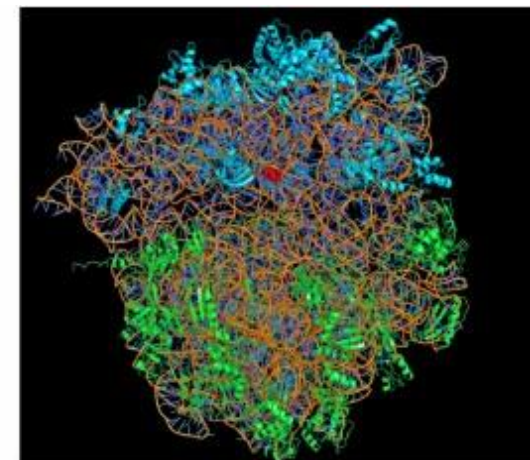
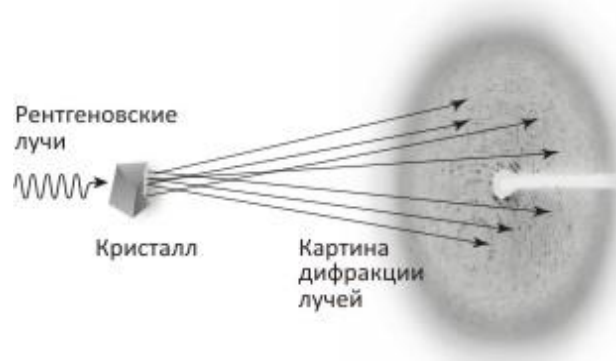
Природа конформационной подвижности и динамика биополимеров.



Детальная структура малой (30S) субъединицы рибосомы бактерии *Thermus thermophilus*



Структура рибосомы дрожжевой клетки: малая субъединица - синий, большая субъединица— желтый; рибосомальные РНК – красный.



Термодинамика – это раздел физики, который занимается описанием – качественным и количественным – процессов превращения различных видов энергии.

Система - это совокупность материальных объектов, ограниченных каким-либо образом от окружающей среды.

Изолированные системы.

Закрытые системы.

Открытые системы.

Энергия ($U, E, F, G, \Delta U, dU, \Delta E, dE, \Delta F, dF, \Delta G, dG$) – количественная мера определенного вида движения материи при ее превращении из одного вида в другой. Энергия всегда определяет способность системы совершать работу.

Количество теплоты ($Q, \Delta Q, dQ$) – мера передачи энергии в процессе теплообмена

Единицы измерения энергии:

Джоуль – равен работе, совершаемой при перемещении точки приложения силы в 1 н на 1 м.

калория – количество тепла, необходимое для нагревания 1 г воды на 1°С,

1 кал=4,18 Дж

Работа (A , ΔA , dA) – мера превращения энергии из одной формы в другую. Численно работа равна энергии, превращенной из одной формы в другую в процессе совершения работы.

<u>Виды энергии</u>	<u>Виды работы</u>
Тепловая	Механическая
Механическая	Осмотическая
Химическая	Химическая
Электрическая	Электрическая
Излучение	Высвечивание

Тепловая энергия – сумма кинетической энергии теплового, хаотического движения атомов и молекул вещества.

Показатель теплового движения частиц – температура.

Средняя кинетическая энергия $E = 3/2 kT$,
 k – постоянная Больцмана («тепловой квант»),
 $k = 1,380 \cdot 10^{-16}$ эрг/град или $3,31 \times 10^{-24}$
кал/град.

Механическая энергия – форма энергии, характеризующая движения макротел и способность совершать механическую работу по перемещению макротел.

подразделяется на:

кинетическую, определяемую скоростью движения тел,
потенциальную, определяемую расположением макротел друг относительно друга.

Химическая энергия – энергия взаимодействия атомов в молекулах. Всякая химическая энергия – это суммарная энергия движения электронов по атомным или молекулярным орбитам.

Электрическая энергия – энергия взаимодействия электрически заряженных частиц, вызывающая движение этих частиц в электрическом поле.

Первый закон термодинамики:

Первый закон термодинамики является количественным выражением **закона сохранения энергии**

Закон сохранения энергии:

Энергия не исчезает и не возникает, а только переходит из одной формы в другую в эквивалентных количествах.

Первый закон термодинамики

Общая сумма энергии материальной системы остается постоянной величиной независимо от изменений, происходящих в системе.

Изменение в системе возможно только в результате обмена энергией с окружающей (внешней) средой.

Внутренняя энергия ($U, \Delta U, dU$) – это общая сумма всех видов энергии в данной системе (тепловой, механической, химической, электрической).

Внутренняя энергия является функцией состояния системы и для данного состояния имеет определенное значение:

ΔU есть разность двух значений внутренней энергии, соответствующих конечному и начальному состояниям системы:

$$\Delta U = U_2 - U_1$$

Первый закон термодинамики:

**Изменение внутренней энергии системы ΔU
равно алгебраической сумме тепла,
переданного в процессе ΔQ ,
и совершенной работе ΔA**

$$\Delta U = \Delta Q + \Delta A$$

или

**Теплота ΔQ , поглощенная системой из внешней
среды, идет на увеличение внутренней энергии
системы ΔU и совершение работы ΔA**

$$\Delta Q = \Delta U + \Delta A$$

**В общем случае ΔA включает работу против сил внешнего
давления $p\Delta V$ и работу ΔA , сопровождающую химические
превращения ΔQ и ΔA – функции процессов**

Полное теплосодержание системы –

энтальпия (H, ΔH, dH)

– мера изменения теплоты системы,

соответствует теплообмену при постоянном давлении **p**:

$$\Delta H = \Delta U + p\Delta V$$

В биохимических процессах при постоянных p и V (объем)

$$\Delta H = \Delta U,$$

H и U – функции состояния системы.

Энтальпия измеряется в калориях:

1 кал нагревает 1 г воды на 1°С

или

1 кДж нагревает 1 г воды на 0,24°С

**Формулировка
первого закона термодинамики для живых систем**

Все виды работы, совершаемые в живом организме, совершаются за счет энергии АТФ. АТФ – это универсальный источник энергии:



Все виды работ в организме совершаются за счет эквивалентного количества энергии, выделяющейся при окислении питательных веществ.

Прямая калориметрия - непосредственное измерение количества тепла, выделенного организмом

Непрямая калориметрия - не прямое определение теплообразования в организме по его газообмену

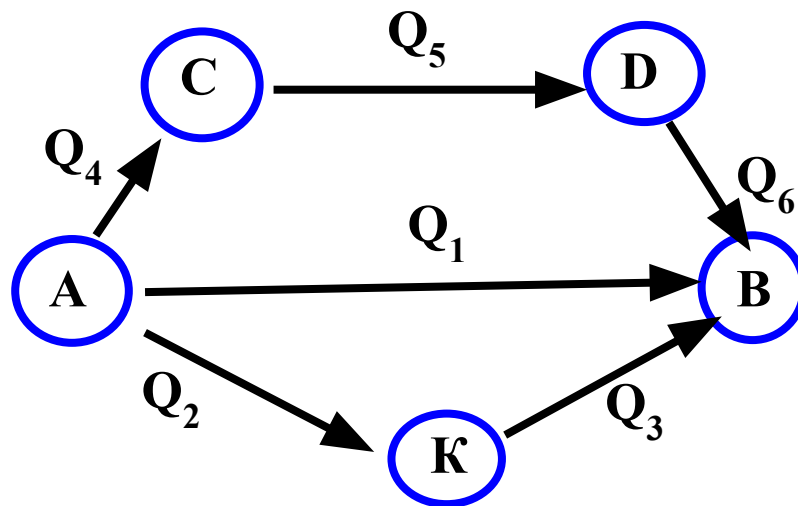
Энергетический баланс человека в сутки

Приход	(ккал)	Расход	(ккал)
Питательные вещества		Выделенная через кожу	
56,8 г белков -	237	теплота -	1374
140 г жиров -	1307	Выдыхаемые газы -	43
79,9 г углеводов -	335	Кал и моча -	23
		Испарение через дыхание -	181
		Испарение через кожу -	227
		Поправки -	11
Всего	1879	Всего.....	1859

Таким образом, живой организм не является источником новой энергии и первый закон термодинамики полностью применим к живым организмам

При химических превращениях следствием
первого закона термодинамики является
закон Гесса:

**Тепловой эффект химического процесса, проходящего ряд
промежуточных стадий, не зависит от пути превращения,
а определяется лишь начальным и конечным состояниями
химической системы**



$$Q_1 = Q_2 + Q_3 = Q_4 + Q_5 + Q_6$$

A – исходные продукты, B – конечные продукты,
K, C, D – промежуточные продукты;
Q₁, Q₂, Q₃, Q₄, Q₅, Q₆ – тепловые эффекты отдельных стадий

Первый закон термодинамики

Общая сумма энергии материальной системы остается постоянной величиной независимо от изменений, происходящих в системе.

Изменение в системе возможно только в результате обмена энергией с окружающей (внешней) средой.

или:

Изменение внутренней энергии системы равно алгебраической сумме тепла, переданного в процессе, и совершенной работе

$$\Delta U = \Delta Q + \Delta A$$

Первый закон термодинамики:

- определяет количественные соотношения между различными формами энергии, которые принимают участие в определенном процессе;
- показывает, что различные виды энергии могут превращаться друг в друга в эквивалентных количествах;
- ничего не говорит о направлении, в котором происходит превращение энергии в системе - в каком направлении будет развиваться тот или иной процесс.

Свободная энергия, энтропия

Термодинамическое равновесие

Обратимый процесс

Необратимый процесс

Свободная энергия ***G*** – это способность системы совершать работу

Свободная энергия определяется как

$$***G = U + p\Delta V - TS***$$

U + pV = H - энтальпия системы

Градиент, связь между градиентом и свободной энергией.

Градиент Γ какого-либо параметра представляет собой отношение разности его значений в двух точках ΔI к расстоянию Δx между ними:

$$\Gamma = \Delta I / \Delta x$$

Любая термодинамическая система может совершать работу только тогда, когда в ней есть какие-либо градиенты.

Величина свободной энергии G системы определяется величиной градиента:

$$G = R T \ln I_1 / I_2$$

где R – универсальная газовая постоянная, $R = k \times N_A = 8,31$ Дж/(моль·К), T – температура, I_1 , I_2 - значения параметра, определяющего градиент.

Второй закон термодинамики

устанавливает критерий, отражающий одностороннюю направленность необратимых (неравновесных) процессов независимо от их конкретной природы.

Заключается в том, что все процессы превращения энергии протекают с рассеиванием части энергии в виде тепла.

состояние системы может быть описано особой функцией – энтропией S .

Энтропия определяет какие процессы возможны в данных условиях и до какого предела они могут идти.

Изменение энтропии ΔS определяется как отношение суммарного значения поглощенных системой теплоты к температуре системы

$$Q/T: \Delta S \geq \Delta Q/T$$

где Q – поглощенная системой теплота, T – температура.

Для изолированной системы, т.е. системы, не обменивающейся теплом с внешней средой

$$\Delta Q = 0$$

и уравнение принимает вид:

$$\Delta S \geq 0$$

Формулировка
второго закона термодинамики:

Любой самопроизвольный процесс в изолированной системе приводит к уменьшению свободной энергии, если процесс необратим (неравновесен);
если процесс обратим (равновесен), то свободная энергия системы постоянна и минимальна:

$$\Delta G \leq 0$$

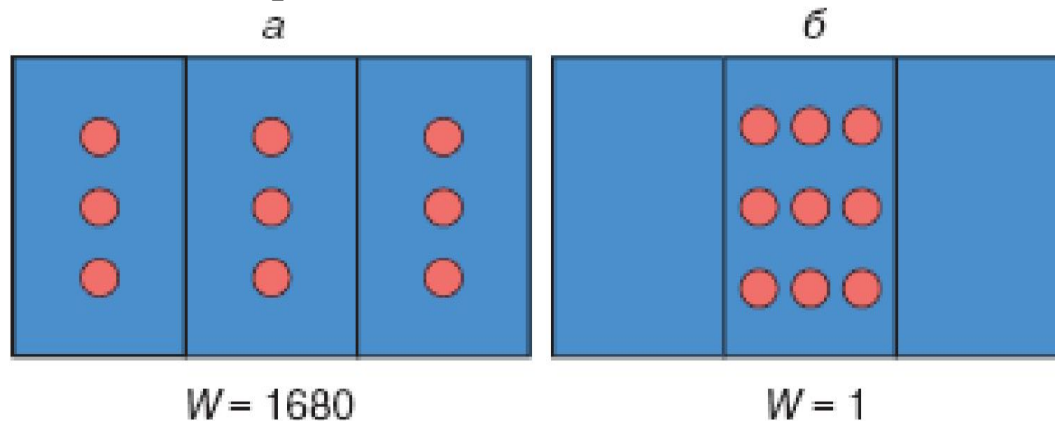
3. Энтропия - мера упорядоченности системы

$$S = k \ln W$$
 - уравнение Планка-Больцмана

где S - энтропия, k - постоянная Больцмана, равная 38×10^{-24} ДжК⁻¹ или $3,311 \times 10^{-24}$ энтропийных единиц

Лед: $S = 9.8$; вода: $S = 16.7$; пар: $S = 45.1$

(энтропийная единица равна 1 кал/град), W - термодинамическая вероятность, то есть число способов, которыми достигается данное состояние



При переходе системы от полного беспорядка (а) к полному порядку (б) меняется термодинамическая вероятность W , а, следовательно, и энтропия S , которая, в соответствии с уравнением Планка-Больцмана равна $S = k \ln W$. Чем больше упорядоченность системы, тем меньше ее энтропия.

Определение. **Факториалом** натурального числа n называется произведение всех натуральных чисел от 1 до n . Обозначение $n!$

$$n! = 1 \cdot 2 \cdot 3 \cdot \dots \cdot (n - 1) \cdot n$$

Таблица факториалов:

n	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
$n!$	1	1	2	6	24	120	720	5 040	40 320	362 880	3 628 800

Термодинамическая вероятность W – это количество микросостояний, возможных в пределах данного макросостояния.
Термодинамическая вероятность W – это количество микросостояний, возможных в пределах данного макросостояния.

Величина W непосредственно связана с энтропией.
По формуле Планка-Больцмана

$$S = k \ln W$$

где k - постоянная Больцмана,

$$k = 1,38 \times 10^{-16} \text{ эрг/град или } 3,31 \times 10^{-24} \text{ кал/град.}$$

Т.е. энтропия определяется как логарифм числа микросостояний, возможных в данной макроскопической системе

Второй закон термодинамики для живых систем

Организм, являясь открытой системой, получает энергию извне и запасает ее в виде богатых энергией соединений (АТФ).

При этом энтропия системы понижается.

Запасенная энергия используется для совершения полезной работы. Так как все процессы, протекающие в живых телах, носят необратимый характер, то в ходе этих процессов энтропия увеличивается. При этом часть энергии выделяется в окружающую среду в форме бедных энергией конечных продуктов метаболизма.



Постулат И.П. Пригожина:

Общее изменение энтропии dS открытой системы может происходить
независимо

либо за счет процессов обмена с внешней средой ($d_e S$),
либо вследствие внутренних необратимых процессов ($d_i S$):

$$dS = d_e S + d_i S$$

Уравнение Пригожина:

$$\frac{dS}{dt} = \frac{d_i S}{dt} + \frac{d_e S}{dt}$$

$d_i S/dt$ по определению всегда положительно,
 $d_e S/dt$ может быть как положительным, так и отрицательным.

Это уравнение выражает суть энергетических процессов, происходящих в
открытой биологической системе.

Стационарное состояние. Теорема Пригожина.

Стационарное состояние биосистем.

Особенностью биосистем является то, что они не просто открытые системы, но системы, находящиеся в *стационарном состоянии*.

При *стационарном состоянии* приток и отток энтропии происходят с постоянной скоростью, поэтому общая энтропия системы не меняется во времени ($dS/dt=0$).

Классической моделью стационарного состояния является система баков (модель Бэртона)

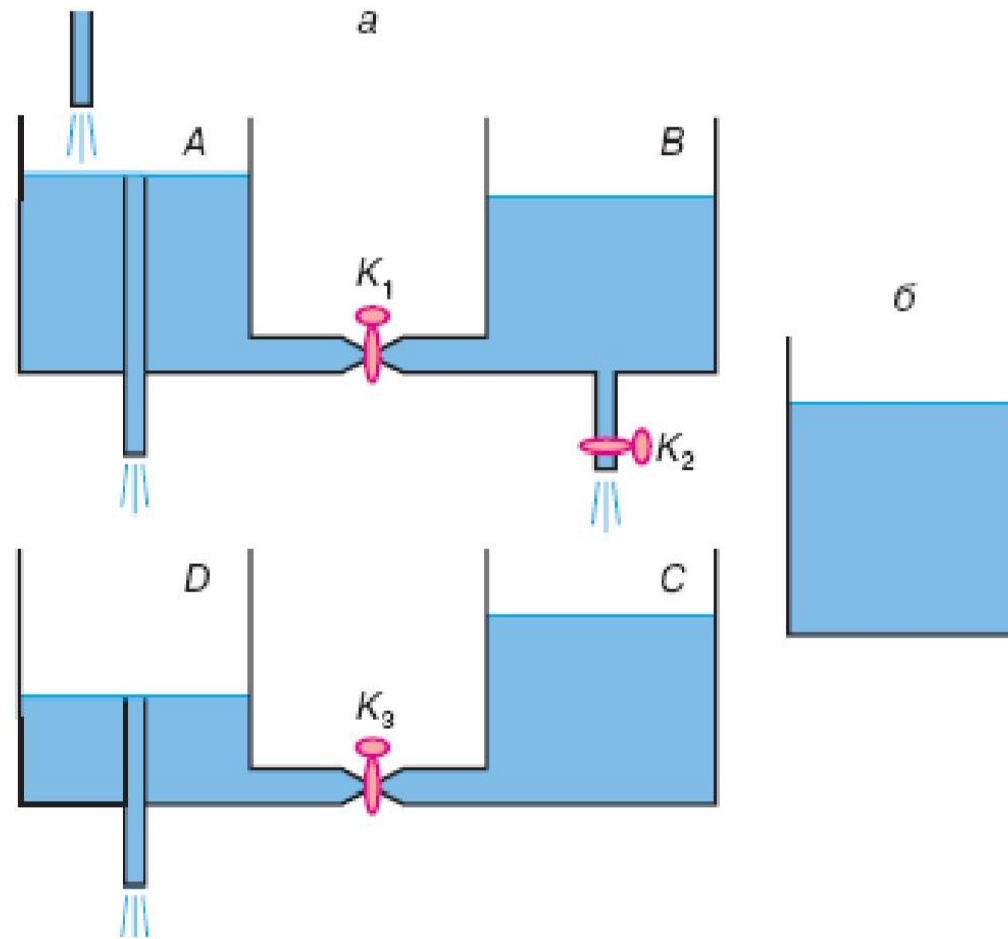


Рис. 2. Стационарное состояние. а – модель стационарного состояния (модель Бэртона). При определенной степени открытости кранов K_1 , K_2 и K_3 в баках B и C устанавливаются постоянные уровни, поскольку отток воды компенсируется ее притоком; б – постоянство уровня в непроточной емкости не является стационарным, так как не поддерживается динамически. Оно соответствует термодинамическому равновесию

Теорема Пригожина

В стационарном состоянии скорость возрастания энтропии, обусловленного протеканием необратимых процессов, имеет положительное и минимальное из возможных значение

$$d_i S/dt > 0 \rightarrow \min$$

В этом состоит критерий направленности необратимых процессов в открытых системах, находящихся вблизи равновесия.

Нахождение системы в экстремуме, соответствующем минимуму производства энтропии, обеспечивает ей наиболее устойчивое состояние.

Различия между термодинамическим равновесием и стационарным состоянием

Термодинамическое равновесие

- ✓ отсутствует поток вещества и энергии в окружающую среду и обратно
- ✓ на поддержание этого состояния не затрачивается свободная энергия
- ✓ работоспособность системы равна 0, т/д потенциалы равны 0
- ✓ энтропия максимальна
- ✓ в системе отсутствуют градиенты

Стационарное состояние

- ✓ постоянный обмен энергией с окружающей средой
- ✓ постоянно тратится свободная энергия на поддержание состояния
- ✓ т/д потенциалы постоянны и не равны 0
- ✓ энтропия постоянна, но не максимальна
- ✓ градиенты присутствуют

Второй закон термодинамики для живых систем

Скорость изменения энтропии ΔS в организме равна алгебраической сумме скоростей производства энтропии внутри организма и скорости поступления отрицательной энтропии из среды в организм.

Математическая запись второго закона термодинамики для живых систем.

$$dS/dt = dS_i/dt + dS_e/dt$$

Здесь dS , dS_i , dS_e – общее изменение энтропии системы, изменение энтропии за счет процессов, происходящих в организме и изменение энтропии, обусловленное взаимодействием с внешней средой, соответственно.