

Министерство образования и науки Российской Федерации  
Амурский государственный университет  
ГОУ ВПО “АмГУ”

## **БИОФИЗИКА**

### **УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ДИСЦИПЛИНЫ**

по направлению подготовки 010600.68 - “Прикладные математика и физика ”

Утвержден на заседании кафедры теоретической и экспериментальной физики инженерно-физического факультета

«\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.,  
(протокол № \_\_ от «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. )

Зав. кафедрой

\_\_\_\_\_ Е.А. Ванина

*Печатается по решению  
редакционно-издательского совета  
инженерно-физического факультета  
Амурского государственного  
университета*

*Сетейкин А.Ю.*

**Биофизика.** Учебно-методический комплекс дисциплины по направлению подготовки 010600.68 – «Прикладные математика и физика» – Благовещенск: Амурский гос. ун-т, 2011 – 40 с.

## РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

### 1. Цель преподавания дисциплины

Цель курса состоит в том, чтобы ознакомить студентов с основными представлениями о строении и функциях клеточных структур, а также с механизмами их взаимодействия с различного рода неионизирующих излучений, а также с биологическими эффектами (и их механизмами) этих излучений. Это позволит им глубже понимать механизмы терапевтического действия неионизирующих излучений, а также создаст основу для проектирования новых методов диагностики и лечения болезней.

### 2. Требования к уровню освоения дисциплины

Для достижения этой цели будут рассмотрены структура и функции белков, нуклеиновых кислот, липидов, а также химический состав и строение биологических мембран. Будут также рассмотрены физические свойства и механизмы взаимодействия с веществом электромагнитных волн различных участков спектра: сантиметрового, миллиметрового, инфракрасного, видимого и ультрафиолетового.

#### Место дисциплины в учебном процессе.

Данный курс расширяет представления обучающегося о физических свойствах, источниках и биологическом действии широко распространённых в природе и в быту электромагнитных полей. Для более полного восприятия материала курса необходимы знания в области физики, химии, биохимии, биофизики, радиотехники.

#### Задачи изучения дисциплины

В результате изучения дисциплины студент должен приобрести следующие знания, умения и навыки.

#### Студент должен **ЗНАТЬ**:

- термины и определения, используемые в биофизике неионизирующих излучений;
- физические принципы строения и биофизические основы функционирования клеточных структур, клеток, органов и систем организма;

- основные физические и физико-химические законы, лежащие в основе функционирования биологических систем;
- молекулярные механизмы транспорта веществ, дыхания, обмена веществ и энергии;
- ионные механизмы генерации биопотенциалов;

**Студент должен УМЕТЬ:**

- вскрывать биолого-физические механизмы жизнедеятельности и закономерности функционирования биологических объектов и систем;
- применять законы механики, оптики, акустики, термодинамики, гидродинамики для описания происходящих в биологических системах процессов;
- осуществлять кинетический и аналитический подход к изучению сложных систем и предсказание их поведения;

**Студент должен ИМЕТЬ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ:**

- об основных проблемах, современном состоянии и перспективах развития медицинской физики

### 3. Объем дисциплины

#### 3.1. Объем дисциплины и виды учебной работы <sup>1</sup> Форма обучения

Вид учебной работы	Количество модулей (часов)	
	Всего по уч.плану	В т.ч. по семестрам 9
<b>Аудиторные занятия:</b>	54	54
лекции	36	36
практические и семинарские занятия	18	18
<b>Самостоятельная работа</b>	96	96
<b>Всего часов на дисциплину</b>	150	150
<b>Текущий контроль</b>	Колоквиум №1,2	
<b>Виды промежуточного контроля</b>	зачет	

**Тематический план**  
**Дисциплины «БИОФИЗИКА НЕИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ»** Специальность 01.04.04. «МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА»

позиция модуль	название темы	трудоемкость	аудиторная работа				внеаудиторная работа			
			лекции	практические семинарские занятия	лабор. занятия	итоговый контроль	инд. работа	реферат	контр. работа	самост. работа
<b>Модуль №1</b> <i>Введение</i>	Введение	4	2(2)							2
<i>Структура и физико-химические свойства биополимеров</i>	Структура и физико-химические свойства белков	8	4(4)	4(10)						4
	Структура и физико-химические свойства нуклеиновых кислот	8	4(4)	4(10)						4
	Структура и физико-химические свойства биомембран	10	4(4)	4(10)			1			5
	Спектральные свойства биополимеров	4	4(4)							2
<b>Итоговое занятие</b>		2				2(60)				
<b>Всего за модуль №1</b>		36	18(18)	12(30)		2(60)	1			17
<b>Модуль №2</b> <i>Взаимодействия биополимеров с водой</i>	Взаимодействия биополимеров с водой	8	4(4)	2(10)						4
<i>Биологические эффекты разных видов неионизирующих излучений</i>	Виды неионизирующих излучений		4(4)	2(10)						4
	Биологические эффекты НИИ		4(4)	2(10)						4
	Действие ИК излучений на биообъекты		4(4)				1			3
	Действие миллиметрового излучения на биообъекты		2(2)							2
<b>Итоговое занятие</b>						2(60)				
<b>Всего за модуль № 2</b>		36	18(18)	6(30)		2(60)	1			17
<b>Итого:</b>		72	36	18		4	2			34

### **3. Содержание дисциплины**

#### ***Модуль 1. Введение. Структура и физико-химические свойства биополимеров.***

##### **Тема 1. Введение**

###### *Содержание темы:*

Биосфера и электромагнитные поля. Источники электромагнитных полей. Магнитное поле земли. Космические лучи. Промышленные предприятия. Бытовая техника. Спектр электромагнитных волн. Радиоволны, СВЧ-волны (микроволны), инфракрасное излучение, оптический диапазон, ультрафиолет.

##### **Вопросы для самопроверки:**

1. Биосфера.
2. Электромагнитные поля.
3. Источники электромагнитных полей.
4. Промышленные предприятия.
5. Спектр электромагнитных волн.
6. Радиоволны, СВЧ-волны (микроволны), инфракрасное излучение, оптический диапазон, ультрафиолет.

##### **Тема 2 . Структура и физико-химические свойства белков.**

###### *Содержание темы:*

Химический состав белков. Первичная структура белков. Силы, стабилизирующие высшие уровни организации белковой молекулы: ионные связи, диполь-дипольное взаимодействие, дисперсионные силы, водородная связь. Вторичная и третичная структуры белков. Конформационные переходы в белках. Влияние температуры на структуру белков. Денатурация. Спектры поглощения белков в оптическом диапазоне. Методы исследования белков: рентгеноструктурный анализ, оптические методы анализа, радиоспектроскопические методы, флуоресцентный анализ.

### **Вопросы для самопроверки:**

1. Первичная структура белков.
2. Высшие уровни организации белков.
3. Силы стабилизирующие структуру биополимеров.
4. Влияние температуры на структуру белков.
5. Денатурация белков.

### **Тема 3. Структура и физико-химические свойства нуклеиновых кислот.**

#### *Содержание темы:*

Химический состав нуклеиновых кислот. Структура ДНК. Двойная спираль. Силы, стабилизирующие структуру двойной спирали. Фазовые переходы в нуклеиновых кислотах. Влияние физико-химических факторов (температура, рН, ионная сила) на структуру нуклеиновых кислот. Переходы спираль-клубок. Спектры поглощения нуклеиновых кислот.

### **Вопросы для самопроверки:**

1. Типы нуклеиновых кислот и их функции в клетке.
2. Структура ДНК.
3. Связи, участвующие в стабилизации структуры нуклеиновых кислот.
4. Влияние физико-химических факторов (температура, рН, ионная сила) на структуру нуклеиновых кислот.
5. Спектры поглощения нуклеиновых кислот.

### **Тема 4. Структура и функции биологических мембран**

#### *Содержание темы:*

Химический состав биомембран. Белки и липиды мембран. Молекулярная организация биомембран. Молекулярная подвижность в биомембранах. Термоиндуцированные фазовые переходы в биомембранах. Роль холестерина. Микродомены (рафты) в биомембранах. Проницаемость биомембран. Типы мембранного транспорта:

простая диффузия, облегчённая диффузия, индуцированный транспорт, активный транспорт.

#### **Вопросы для самопроверки**

1. Пути проникновения веществ через клеточные мембраны.
2. Движущие силы мембранного транспорта.
3. Виды транспорта.
4. Простая диффузия.
5. Облегченная диффузия.
6. Везикулярный транспорт.

#### **Тема 5. Спектральные свойства биополимеров**

Спектры поглощения белков и нуклеиновых кислот. Закон Бугера-Ламберта-Бера. Фотопроцессы в молекулах. Синглетные и триплетные уровни. Флуоресценция и фосфоресценция белков и нуклеиновых кислот. Хромофоры белков и нуклеиновых кислот.

**Модуль 2. Взаимодействие биополимеров с водой. Биологические эффекты разных видов ионизирующих излучений.**

#### **Тема 6. Взаимодействие биополимеров с водой.**

*Содержание темы.*

Физико-химические свойства воды: плотность, теплоёмкость, вязкость, диэлектрическая проницаемость, ионное произведение, теплота плавления. Взаимодействие воды с биомолекулами - белками, нуклеиновыми кислотами, липидами. Связанная вода. Физико-химические свойства связанной воды.

#### **Вопросы для самопроверки**

1. Свойства воды.
2. Взаимодействие воды с биополимерами.
3. Связанная вода.
4. Физико-химические свойства связанной воды.

## **Тема 7. Виды неионизирующих излучений.**

### *Содержание темы.*

Постоянные электрическое и магнитное поля. Влияние постоянного электрического поля на биологические объекты. Влияние постоянного магнитного поля на биологические объекты.

### **Вопросы для самопроверки**

1. Электрическое и магнитное поля.
2. Радиоволны и их действие на биологические объекты.
3. Взаимодействие электромагнитных полей с веществом.
4. Миграция энергии.

## **Тема 8. Биологические эффекты НИИ. Действие ИК излучений на биообъекты.**

### *Содержание темы.*

Радиоволны и их действие на биологические объекты. Инфракрасное излучение, излучение оптического диапазона, ультрафиолетовое излучение, миллиметровый диапазон излучений, сверхвысокочастотные волны (СВЧ). Постоянные электрическое и магнитное поля.

Взаимодействие электромагнитных полей с веществом. Законы фотохимии. Квантовый выход. Спектры действия неионизирующих излучений. Фотосинтез, фоторецепция, фотоморфогенез. Миграция энергии. Фотодинамическое действие излучения видимого диапазона. Фотохимические процессы в белках, нуклеиновых кислотах, перекисное окисление липидов мембран. Свободные радикалы. Методы регистрации свободных радикалов. Магнитный резонанс.

### **Вопросы для самопроверки**

1. Свободные радикалы.
2. Магнитный резонанс.
3. Биологические эффекты неионизирующих излучений.

## **Тема 9. Действие излучений миллиметрового диапазона на биообъекты.**

### *Содержание темы.*

Биологические эффекты неионизирующих излучений. Тепловые эффекты микроволн. Нетепловые эффекты микроволн. Действие микроволн диапазона УВЧ. Действие СВЧ-волн на организм животных и человека. Лазерное излучение. Использование лазерного излучения в медицине.

Перспективы использования неионизирующих излучений в медицине и профилактике заболеваний.

### **Вопросы для самопроверки**

1. Тепловые эффекты микроволн.
2. Нетепловые эффекты микроволн.
3. Действие микроволн диапазона УВЧ.
4. Действие СВЧ-волн на организм животных и человека.
5. Лазерное излучение.
6. Использование лазерного излучения в медицине.

## **5. Темы семинарских занятий**

После каждой темы рекомендуется дать ссылки на учебно-методическую литературу, указанную в разделе учебно-методическое обеспечение дисциплины.

### ***Раздел 1. Биологические системы***

Темы: 1. Введение

Биосфера.

Вода в биологических системах

Структура и физико-химические свойства белков.

4. Структура и физико-химические свойства нуклеиновых кислот.

5. Структура и функции биологических мембран *форма проведения*

- семинарское занятие

### ***Раздел 2. Виды неионизирующих излучений***

- Темы: 1. Электрическое и магнитное поля. Радиоволны и их действие на биологические объекты. Взаимодействие электромагнитных полей с веществом
2. Миграция энергии. Свободные радикалы. Магнитный резонанс
  3. Физико-химические свойства связанной воды.
  4. Биологические эффекты неионизирующих излучений.
  5. Тепловые эффекты микроволн. Нетепловые эффекты микроволн. Действие микроволн диапазона УВЧ.
  6. Действие СВЧ-волн на организм животных и человека.
  7. Лазерное излучение.
  8. Использование лазерного излучения в медицине *форма проведения* -

семинарское занятие

## **6. Тематика контрольных работ**

Коллоквиум по разделу 1

Вопросы коллоквиума:

1. Какие силы стабилизируют структуру биополимеров?
2. Что такое первичная структура белков?
3. Какова функция белков в клетке?
4. Опишите строение двойной спирали ДНК и силы, стабилизирующие спираль.
5. Каков химический состав биомембран?
6. Опишите структуру биомембран.
7. Что такое третичная структура белков?
8. Что такое связанная вода?
9. По каким группам связывается вода с биополимерами?
10. Роль воды в структуре биополимеров.
11. Что такое гидрофобные взаимодействия?
12. Какие воздействия вызывают фазовые переходы в биополимерах?
13. Что такое спектр поглощения?
14. Что такое флуоресценция?
15. Опишите спектры поглощения белков и нуклеиновых кислот.
16. Что такое электромагнитные волны?
17. В чём состоит явление поляризации электромагнитных волн?
18. Как вычислить энергию фотона?
19. Опишите спектр электромагнитных колебаний, с которыми сталкивается человек?
20. Сформулируйте закон Бугера-Ламберта-Бера.
21. Что такое коэффициент экстинкции?

Коллоквиум по разделу 2 Вопросы коллоквиума:

1. Перечислите виды неионизирующих излучений.
2. Перечислите виды ионизирующих излучений.
3. Что такое спектр действия электромагнитных излучений?
4. Перечислите биологические эффекты неионизирующих излучений.
5. Перечислите биологические эффекты ионизирующих излучений.
6. Что такое квантовый выход фотохимической реакции?
7. Опишите первичные стадии фоторецепции.
8. Что такое фотодинамический эффект?
9. Что такое миграция энергии?
10. Принцип действия фотодинамических красителей.
11. Фотохимические превращения в нуклеиновых кислотах.
12. Фотохимические превращения в белках.
13. Тепловые эффекты микроволн.
14. Характеристики лазерного излучения.
15. Применение лазеров в медицине.
16. Действие СВЧ-волн на биообъекты.
17. Что такое свободные радикалы?
18. Как регистрируются свободные радикалы в биосистемах?
19. Нетепловые эффекты микроволн.

## **8. Учебно-методическое обеспечение дисциплины**

### **8.1. Литература**

#### *Основная литература:*

1. Волькенштейн М.В. Биофизика. - М.: Лань. - 2008. – 608 с.
2. Антонов В.Ф. Биофизика. - М.: Владос. - 2006. - 288 с. а-рис.

#### *Дополнительная*

1. Казицина Л.А., Куплетская Н.Б. Применение УФ-ИК-ЯМР и масс-спектрологии в органической химии. М.: МГУ. - 1979. 240с.
2. Свободные радикалы в биологии. Под. ред Прайора. М.: Мир. - 1979. т. 1. - 328с., т.2. - 328с.
3. Рубин А. Б. Биофизика. Кн. 1,2. М.: Высш. шк.-1999-2000.
4. Мейланов И.С. Биофизика. Махачкала. Издательство Дагестанского университета. - 1993.- 128с.
5. Владимиров Ю.А. и др. Биофизика. М.: Медицина. - 1983. -272с.
- Турро Н. Молекулярная фотохимия. М.: Мир. -1967. - 328с
6. Журавлев А.И. Основы физики и биофизики. М.: Мир: БИНОМ. Лаб.знаний, 2008.-384 с. 8.2.

**Материально-техническое и/или информационное обеспечение дисциплин**

*- компьютерное и мультимедийное оборудование; -приборы и оборудование учебного назначения; -пакеты прикладных обучающих программ; -ссылки на интернет-ресурсы:*

<http://www.edu.ru/> ,[ramdix.ru](http://ramdix.ru), [www.techno.edu.ru](http://www.techno.edu.ru),[reos.ru](http://reos.ru), [www.eduhmao.ru](http://www.eduhmao.ru), [www.fizika.asvu.ru](http://www.fizika.asvu.ru), [biology.asvu.ru](http://biology.asvu.ru), [www.sevin.ru](http://www.sevin.ru) [originweb.info](http://originweb.info), [festival.1september.ru](http://festival.1september.ru)

## Конспект лекций по биофизике

Биофизика как наука.

Биофизика – это наука, изучающая физические и физико-химические процессы, протекающие в биосистемах на разных уровнях организации и являются основой физиологических актов. Возникновение биофизики произошло, как прогресс в физике, вклад внесли математика, химия и биология.

Живые организмы – открытая, саморегулирующаяся, самовоспроизводящаяся и развивающаяся гетерогенная система, важнейшими функциональными веществами в которой являются биополимеры: белки и нуклеиновые кислоты сложного атомно-молекулярного строения.

Задачи биофизики:

1. Раскрытие общих закономерностей поведения открытых неравновесных систем. Теоретическое обоснование термодинамических (т/д) основ жизни.)
2. Научное истолкование явлений индивидуального и эволюционного развития, саморегуляции и самовоспроизведения.
3. Выяснение связей между строением и функциональными свойствами биополимеров и других биологически активных веществ.
4. Создание и теоретическое обоснование физ-хим методов исследования биообъектов.
5. Физическое истолкование обширного комплекса функциональных явлений (генерация и распределение нервного импульса, мышечное сокращение, рецепция, фотосинтез и др.)

Разделы биофизики:

1. Молекулярная – изучает строение и физ-хим свойства, биофизику молекул.
2. Биофизика клетки – изучает особенности строения и функционирования клеточных и тканевых систем.
3. Биофизика сложных систем – изучает кинетику биопроцессов, поведение во времени разнообразных процессов присущих живой материи и термодинамику биосистем.

## Термодинамика биологических процессов

1. Предмет и практическая значимость т/д биосистем. Подходы: феноменологический и детальный. Значение имеют т/д параметры только в исходном и конечном состоянии. Термодинамика – это наука, изучающая наиболее общие закономерности превращения различных видов энергии в системе.
2. Практическая значимость т/д в биологии. Позволяет оценить энергетические изменения, происходящие в результате биохимических реакций; рассчитать энергию разрыва конкретных хим связей; рассчитать осмотическое давление по обе стороны полупроницаемой мембраны; рассчитать влияние концентрации соли в растворе на растворимость макромолекул. Применяется для описания процессов, протекающих в электрохимических ячейках. Привлекается для обоснования теории возникновения и эволюции жизни на Земле.
3. Понятие т/д систем, виды т/д систем. Система – совокупность взаимодействующих между собой относительно элементарных структур или процессов, объединяющихся в целое выполнением некоторой общей функции, несводимой к функциям ее компонентов. Т/д система – часть пространства с материальным содержанием, ограниченная оболочкой.
  - а) изолированные (не обмениваются с окружающей средой ни веществом, ни энергией),
  - б) замкнутые (обмениваются энергией),
  - в) открытые (обмениваются веществом и энергией).

Параметры:

- экстенсивные, зависят от количества вещества в системе (масса, объем),
- интенсивные, не зависят от количества вещества в системе (давление,  $t^0$ ).

Первое начало термодинамики

$$\delta Q = dU - \delta W$$

Количество теплоты, поступающей в систему расходуется на увеличение внутренней энергии системы за вычетом совершенной работы.

$$\delta W = pdV + \delta W'_{\max}$$

Работа равна произведению давления на изменившийся объем плюс максимально полезная работа против внешнего давления по изменению объема системы.

Живые организмы не являются источниками новой энергии. Окисление поступающих в живой организм питательных веществ приводит к высвобождению в нем эквивалентного количества энергии.

..... – определение питательных веществ, поступающих в организм. Металлический сосуд с теплоизолирующими стенками в который помещаются исследуемые питательные вещества, затем их сжигают с помощью высоковольтных разрядов и измеряют теплоту сгорания.

1 г белка – 5,4 ккал (4,1 ккал до мочевины)

1 г жира – 9,3 ккал

1 г углеводов – 4,1 ккал

Определение расхода энергии в течение суток. Метод прямой или непрямой калориметрии.

Прямой: Камера "ледяной калориметр". Теплоизолирующий материал, лед, лабораторное животное (человек). Энергия, высвобождающаяся из организма эквивалентна поступающей в организм

Непрямой: С полным и неполным газовым анализом.

ДК = выд  $\text{CO}_2$  в ед t / погл  $\text{O}_2$  в ед t

Производят сравнение состава и объема вдыхаемого и выдыхаемого воздуха. Используют мешок Дугласа. Для анализа используют газоанализаторы: ГА Холдейна: система стеклянных трубочек, поглощающая  $\text{CO}_2$  и  $\text{O}_2$ . Сейчас ГА с поглощением световых потоков.

Нормальный дыхательный коэффициент  $0,85 \pm 0,03$ . Нахождение КЭК (калориметрический эквивалент кислорода) – численно равен количеству энергии, высвобождающейся в организме при потреблении 1 л  $\text{O}_2$ . Рисунок ДК = 1, КЭК = 5,05; 0,8; 4,8; 0,7; 4,69; 0,85; 4,86.

В клинических условиях используют неполный газовый анализатор, не считают  $\text{CO}_2$ . Считают объем поглощенного  $\text{O}_2$  с помощью спирографа (аппарат метатест). Диаграмма под наклоном, из замкнутой системы постепенно уходит  $\text{O}_2$ , X отражает объем поглощенного  $\text{O}_2$  из системы 1 см $\approx$ 400 мл. ДК принимается равным здесь 0,85.

1 л – 4,86 ккал

400 мл – x

Второе начало термодинамики показывает в каком направлении происходит перемещение энергии в изолированных системах.

Энтропия S в т/д имеет тройной смысл:

если в т/д системе происходят процессы, связанные с выделением или поглощением тепла, то эта система при любой  $t^0$  способна поглотить некоторое дополнительное количество тепла. Величина, характеризующая тепловую емкость системы и является функцией  $t^0 - S$ .

1. Тепловая емкость системы.
2. Т/д функция состояния системы, являющаяся мерой ее неупорядоченности.  
лед  $S = 9.8$ , жидкость  $S = 16.7$ , газ  $S = 45.1$
3. Мера вероятности системы, имеет статистический характер. Впервые установил Больцман.

$$S = k \cdot \lg W$$

Т/д вероятность – это количество микросостояний, возможных в пределах данного макросостояния. Все микросостояния, определяющие т/д вероятность имеют одинаковую математическую вероятность. Математическая вероятность – это среднее значение частоты появления события при массовых испытаниях.

В изолированных системах необратимые т/д процессы протекают в направлении возрастания энтропии. S полностью обратимых т/д процессов сохраняет постоянное значение. Теплота – это особый вид энергии (низкого качества) не может переходить без потери в другие виды энергии. Тепловая энергия

связана с хаотическим движением молекул, остальные виды энергии базируются на упорядоченном движении молекул.

Дриллюэн создал классификацию видов энергии по способности вида энергии превращаться в другие виды энергии.

А. – тах эффективная, превращается во все другие виды энергии.

Гравитационная, ядерная, световая, электрическая,

В. – химическая,

С. – тепловая. Деградация высших типов энергии в энергию низших типов – основное эволюционное свойство изолированных систем.

Т/д потенциал

Задачи т/д:

1. Определение величины работы, совершаемой в системе.
2. Характеристические функции состояния системы изменения которых численно равно полезной работе при условии постоянства определенных т/д параметров.

$$dU=dQ-dW$$

$$dS=dQ/T \text{ связ энергия}$$

$$dQ=TdS$$

$$dW_{\max}=TdS-dU$$

$$dW_{\max}=dW'_{\max \text{ полез}}+pdV$$

(бесполезная работа – работа против сил внешнего давления)

$$\delta W_{\max}=TdS-dU-pdV$$

1)  $V, T = \text{const}$

2)  $P, T = \text{const}$

Рассмотрим первый случай

Если  $V, T = \text{const}$ , то  $pdV=0$ , то  $\delta W_{\max}=TdS-dU=-d(U-TS)=-dF$

$F=U-TS$  – термодинамический потенциал Гельм-Гольца или свободная энергия

Гельм-Гольца

Рассмотрим второй случай

Если  $P, T = \text{const}$ , то  $\delta W_{\max}=-d(U+pdV-TS)=-dG$

$G$  – т/д потенциал Гиббса или свободная энергия Гиббса

В реальных условиях редко  $P$  постоянно, а  $V$  системы изменяется, следовательно величины т/д потенциалов совпадают.

Т/д потенциалы делают заключения

1. Выполнение полезной работы при выполнении необратимого процесса всегда сопровождается рассеянием энергии, величину которой определяет произведением  $TdS$ , чем больше эта величина, тем более необратимым является процесс. Для абсолютно обратимых процессов
2. По знаку и величине т/д потенциала можно судить о направленности процесса, если в результате процесса величина т/д потенциалов уменьшается, такой процесс является самопроизвольным, идет с выделением энергии и называется экзергоническим, если т/д потенциалы увеличивается, то процесс идет не самопроизвольный, требует притока энергии извне и называется эндергоническим.
3. При достижении равновесия т/д потенциалы стремятся к минимальному значению.

Процессы превращений энергии и совершения работы могут протекать до тех пор пока свободная энергия не станет равна нулю, а энтропия максимальной. Такое состояние носит названия т/д равновесия.

Такое состояние в неживой природе является конечным состоянием, в направлениии которого эволюционируют все т/д системы.

КПД

КПД – это отношение произведенной работы к изменению свободной энергии, затраченной на эту работу.  $\text{КПД} = W/dF \leq 1$  КПД может выражаться в абсолютных единицах или процентах. Согласно второму закону т/д, КПД обратимого процесса должно быть равно 1. КПД необратимых процессов  $< 1$ . КПД реальных биологических процессов  $< 1$ . Приблизительное значение КПД реальных биологических процессов:

Гликолиз – 36%

Ф/c –75%

Окислительное фосфорилирование – 55%

Сокращение мышц – 40%

Свечение бактерий – 96%

Градиенты

Биологические системы характеризуются наличием большого количества градиентов (осмотический, электрический, концентрационный...)

Градиент какого-либо т/д параметра изменяется с расстоянием

$$\Gamma = \Delta T / \Delta v$$

$\Gamma$  – направление от большого значения параметра к меньшему.

Биосистема способна совершать работу, если в ней имеется градиент. Градиент – своеобразное депо энергии.

F свободная энергия  $F = RT \ln \Phi_1 / \Phi_2$

$\Phi$  значение т/д параметров в 1 и 2 точках

Совершение работы в системе связано с реализацией этой свободной энергии. Если совершается работа, то градиент, за счет энергии которого это происходит, уменьшается, но параллельно возникает другой градиент противоположной направленности. При необратимых процессах величина второго градиента будет меньше, чем величина первого.

Применимость второго закона т/д для характеристики свойств био систем

1. Второй закон т/д был сформулирован для характеристики изолированных систем. Реальные биологические системы являются открытыми.
2. Значение энтропии строго определено для равновесного состояния. Био системы в своем развитии проходят через целый ряд неравновесных состояний.

Энтропия и другие функции состояния могут быть определены в любой момент изменения неравновесного состояния или энтропии и др функций состояния является непрерывными и однозначными функциями т/д параметров и времени.

В открытой системе

$$dS = \delta Q' / T + \delta Q / T$$

$\delta Q'/T$  – тепло в самой системе

$\delta Q/T$  – тепло, которым система может обмениваться со средой

$diS=\delta Q'/T$  – внутренний источник энтропии

$deS=\delta Q/T$  – внешний источник энтропии

$dS=diS+deS$

Энтропия в системе изменяется за счет процессов производства энтропии в самой системе и за счет обмена энтропии между системой и окружающей средой.

$diS>0$  – необратимые процессы

**$dS/dt=diS/dt+deS/dt$**

Скорость изменения энтропии в системе равна сумме скорости продукции энтропии в самой системе и скорости обмена энтропией между системой и окружающей средой.

Скорость продукции энтропии в системе всегда больше 0, так как т/д процессы в ней необратимы.

Второй закон т/д для открытых систем

1)  $dS/dt>0$  количество энтропии в системе возрастает

а)  $dS/dt>0$ ;  $diS/dt>0$ ;

б)  $deS/dt=0$  нет обмена со средой, система изолированная;

в)  $deS/dt<0$ ,  $|deS/dt| < |diS/dt|$

В системе образуется некоторое количество энтропии, но часть энтропии оттекает в окружающую среду, но скорость оттока не велика и энтропия накапливается в системе.

2)  $dS/dt=0$ , стационарное состояние, кол-во энтропии постоянно

$deS/dt<0$ ,  $|deS/dt| = |diS/dt|$

Вся энтропия, которая образуется оттекает в окружающую среду. Это состояние наиболее характерно для зрелых био систем.

3)  $dS/dt<0$  общее количество энтропии в системе убывает

$deS/dt<0$ ,  $|deS/dt| > |diS/dt|$

Энтропия в этой системе, но оттекает из системы больше, чем образуется, следовательно общее кол-во энтропии в системе уменьшается. В реальных био системах это встречается на стадии роста, развития и становления ситемы.

### Стационарное состояние

Такое состояние т/д системы при котором ее параметры со временем не изменяются, но происходит обмен веществом и энергией. Для био систем часто встречается, но в то же время множество систем стремится к состоянию равновесия. Открытые системы могут переходить в состояние т/д равновесия

#### Стационарное состояние:

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

#### Термодинамическое равновесие

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

Механизмы устойчивости стационарного состояния в био системах. Теорема Пригожина

В любой открытой т/д системе постоянно образуется энтропия, в том числе и в био системе.

Пригожин сформулировал:

В стационарных состояниях при фиксированных внешних параметрах локальная продукция энтропии в открытой т/д системе стремится к минимальному значению.

Энтропия – мера рассеивания свободной энергии, следовательно любая открытая т/д система в стационарном состоянии стремится к минимальному рассеиванию свободной энергии. Если в силу причин система отклонилась от стационарного состояния, то вследствие стремления к минимальной энтропии, в ней возникают внутренние изменения, возвращающие ее в стационарное состояние.

### Механизмы саморегуляции систем

Функционируют по принципу обратной связи. Обратная связь – это понятие, обозначающее влияние выходного сигнала системы на ее рабочие параметры.

Различают положительную и отрицательную обратную связь. "-" чаще встречается в био системах, направлена на снижение влияния выходного сигнала на рабочие параметры системы. "+" усиливает влияние выходного сигнала на рабочие параметры системы в результате чего система может выходить из данного состояния.

Гомеостаз – постоянство многих параметров.

"-" мотонейрон, "+" секреция желудочного сока. В желудке имеется желудочный сок, который вырабатывается до принятия пищи. Под действием желудочного сока начинается расщепление белков. В начальном отделе кишечника питательные вещества всасываются в кровь. Гормоны (гастрин, гистамин) всасываются в кровь, попадают в сосуды, кровоснабжающие желудок и активизируют его работу.

### Механизм кругового возбуждения в нейронах ЦНС

"+" обратная связь имеет место в патогенезе заболевания. "Порочный круг" при инфаркте недостаток кислорода – нарушается питание сердца – гипоксия – некроз тканей – изменение функций сердца – застой венозной крови – сердечная мышца страдает от недостатка кровоснабжения

В реальных био системах + и – обратная связь часто накладываются друг на друга, существуют параллельно. + обратная связь стремится вывести систему из стационарного состояния, при этом она будет переходить в новое стационарное состояние более выгодное при данных условиях. При этом оба стационарных состояния находятся в пределах физиологической нормы отклонений.

## Типы переходных процессов

### Кинетика биопроцессов

#### Динамические свойства биопроцессов

Каждая система состоящая из элементов будет характеризоваться динамикой, складывающейся из элементов. Кинетика биопроцессов – раздел биофизики, изучающий динамические свойства биопроцессов.

1. Параметры, меняющие свое значение со временем. Переменные величины: численность клеток, биомасса, концентрация отдельных веществ, трансмембранный потенциал. Изначально предполагается, что изменение в каждый данный момент времени могут быть описаны соответствующими диф уравнениями.
2. Величины, значение которых с течением времени практически не изменяется. Это рН,  $t^0$ , электропроводность ткани и т.д.

Пример: характеризует кинетику процесса в культуре клеток

Условия: имеется замкнутая популяция клеток, в которой происходят процессы их размножения и гибели. Питательные вещества присутствуют в избытке.

Вопрос: Как меняется численность клеток со временем? Может ли в ней установиться стационарное состояние, когда число клеток со временем меняться не будет?

Решается с помощью диф уравнения.

Количество клеток =  $N$

$dN/dt$  – ? зависит от  $V$  размножения и  $V$  гибели клеток.

$$dN/dt = V_{\text{размножения}} - V_{\text{гибели}} = k_1N - k_2N = kN$$

$k$  – коэффициент пропорциональности, определяется условиями.  $k_1, k_2$ :  $t^0$ , кол-во пищи, концентрация солей, радиация).  $k = k_1 - k_2$

$$dN = kN \cdot dt$$

$$N = N_0 \cdot e^{kt}$$

$N$  – количество клеток в любой момент времени,

$N_0$  – количество клеток в начальный момент наблюдения  $t = 0$ ,

$e$  – основание натурального логарифма,

$k$  – коэффициент пропорциональности,

$t$  – время наблюдения за системой.

1. Если  $k > 0$

$t \rightarrow \infty, N(t) \rightarrow \infty$  растущая

2. Если  $k < 0$  ( $k_2 < k_1$ )

$t \rightarrow \infty, N(t) \rightarrow 0$  вымирающая

3. Если  $k = 0$  ( $k_2 = k_1$ )

$t \rightarrow \infty, N = N_0$  стационарная

Как изменится количество клеток в системе, если ограничить количество питательных веществ?

В этом случае изменение количества клеток в популяции со временем будет описываться логистическим уравнением Ферхюста:

$$dN/dt = kN \cdot (N_{\text{max}} - N/N_{\text{max}})$$

$N_{\text{max}}$  – максимально возможная численность популяции в данных условиях.

Основные особенности кинетики биопроцессов

1. В биокинетике в качестве переменных величин выступают не только концентрации веществ, но и другие параметры.

2. Биосистема пространственно гетерогенна, следовательно условия действия реагентов могут различаться в разных точках системы и переменные изменяются не только во времени, но и в пространстве.
3. Существуют специфические механизмы саморегуляции действия по принципу обратной связи.
4. Трудности биокинетики связаны так же с тем, что она описывает процессы открытых систем.

Схема системы с отрицательной обратной связью

ОУ – объект управления,

РВ – регулируемая величина,

ИУ – измерительное устройство (измерение параметров регулируемой величины)

АС – аппарат сравнения,

ОС – обратная связь,

f – сигнал от высших центров регуляции.

Простейшая кинетическая модель открытой системы.

Модель системы в которой происходит обмен веществ "a" и "b" с окружающей средой, внутри обратимые реакции превращения "a" в "b", во внешних резервуарах концентрация этих веществ постоянна и равна соответственно А и В.

$$da/dt = k_1(A-a) - k_2(a - k_2b)$$

$$db/dt = k_2a - k_3(b - B) - K_2b$$

Для стационарного состояния будет соблюдаться условие:  $da/dt = 0$ ,  $db/dt = 0$ .

"a" стационарное и "b" стационарное не зависят от начальных условий, то есть от значений "a" и "b" в момент  $t = 0$ . "a" стационарное и "b" стационарное определяются только величинами констант  $k$  с 1 по 3 и концентраций веществ во внешних резервуарах системы, то есть А и В.

Вывод:

В каком бы начальном состоянии ни находилась система, в ней в конце концов установится один и тот же стационарный режим при котором  $a = a$  стационарное,  $b = b$  стационарное. Это свойство эквивалентности стационарных состояний. Оно присуще открытым системам и постоянно встречается при изучении свойств биополимеров.

### Качественный анализ кинетической модели

Основная идея метода заключается в отказе от нахождения точных аналитических решений диф уравнений. Вместо этого используются качественные характеристики динамического поведения системы: устойчивость или неустойчивость стационарного состояния, переходы между стационарными состояниями, наличие колебательных движений в системе, качественная зависимость поведения системы от критических значений параметров. Наиболее важным свойством стационарного состояния является его устойчивость, она определяется способностью системы самопроизвольно в него возвращаться после внесения внешних возмущений, отклоняющих систему от исходно стационарной точки.

Очевидно, чтобы сделать заключение об устойчивости стационарного состояния необходимо иметь соответствующие критерии.

Бассейн с водой открытая система. С определенной  $V_{пр}$  в него поступает вещество  $a$ , но оно с определенной  $V_{от}$  из системы истекает.  $V_{пр}$  постоянна,  $V_{пр} = V_0 = \cos nt$ . Чтобы выяснить с какой скоростью меняется количество вещества в системе, нужно вычислить:  $da/dt = V_{пр} - V_{от} = V_0 - ka$ ,  $k - \text{const}$   $V_{от}$ .

Стационарное состояние в т. а отвечает условию, что  $V = \cos nt = 0$ . В стационарной точке  $da/dt = 0$ . Количество вещества в системе постоянно. Качественный анализ дается графическим методом. Случайные отклонения  $a$  будут компенсироваться системой. Стационарное состояние  $a$  устойчиво.

## Качественный критерий устойчивости стационарного состояния Ляпунова

Если система находится в состоянии равновесия, то точка, изображающая местоположение исследуемого показателя на графике будет иметь постоянное значение координат.

$$dx/dt = 0, dy/dt = 0 \quad x(t) - \text{const}, y(t) - \text{const}$$

Такая точка получила название особой точки. Она показывает местоположение на графике стационарной системы. Если система по каким то причинам выходит из состояния равновесия, то изображающая точка сместится из особой точки и начнет двигаться по плоскости в соответствии с изменением координат  $x$  и  $y$ .

В этой ситуации:  $dx/dt = p$ ;  $p = f(x,y)$ ;  $dy/dt = q$ ;  $q = f(x,y)$ .

$p$  и  $q$  – непрерывные функции, определенные в данной области плоскости. В соответствии с критерием Ляпунова состояние равновесия устойчиво, если для любой области допустимых отклонений от состояния равновесия ( $\varepsilon$ ) можно указать область  $\delta$ , окружающую состояние равновесия и обладающую тем свойством, что ни одно движение преобразующей точки, начинающееся в пределах области  $\delta$  никогда не достигнет границ области  $\varepsilon$ .

При этих условиях стационарное состояние устойчиво.

Если же для какой то области  $\varepsilon$  не существует области  $\delta$ , то равновесие не устойчиво.

Во многих системах существует не одно, а несколько стационарных состояний, свойства их чаще всего различаются. И это в первую очередь касается их устойчивости, поэтому в данных ситуациях задачей качественного анализа является определение устойчивости всех стационарных состояний и условий перехода между ними.

## Редукция числа уравнений. Принцип узкого места

Желательно отразить в системе уравнений все ее наиболее значимые свойства. Но вместе с тем системы диф уравнений из большого их числа, являются перегруженными. Такая модель чересчур детализирована, следовательно наиболее оптимальными моделями, характеризующими основные свойства систем являются модели, состоящие из небольшого числа диф уравнений (предположительно из двух).

Принцип узкого места (ПУМ) основан на разделении всех переменных, характеризующих свойства системы на быстрые и медленные. Характерное время процесса –  $\tau$  отражает время развития процесса.  $\tau$  процессов ферментативного катализа  $10^{-1} - 10^{-6}$  с, процессы физиологической адаптации, для них  $\tau$  несколько минут и больше, процессы репродукции в этой же системе, для них  $\tau$  несколько минут и больше.  $\tau$  – величина противоположная скорости.  $V=1/\tau$ . В пределах одной отдельной цепочки взаимосвязанных реакций всегда имеются наиболее медленные и наиболее быстрые стадии.

Согласно ПУМ общая скорость всей цепи реакций определяется наиболее медленной стадией (она и есть узкое место), она имеет самое большое  $\tau$ ,  $V_{\min}$ . Общее время всей цепи реакций (всего процесса) будет мало отличаться от характерного времени узкого места. Чтобы воздействовать на время процесса нужно воздействовать на узкое место.

При внешних возмущениях в системе наблюдаются изменения как быстрых, так и медленных переменных, однако эти изменения протекают с разной скоростью. В устойчивой системе быстрые переменные быстро отклоняются от своих начальных значений, но быстро в них возвращаются. Медленные переменные изменяются в ходе длительных переходных процессов, определяющих динамику всей системы. Фактически быстрые переменные колеблются возле своих стационарных значений. Поэтому вместо диф уравнения, описывающего динамику быстрой переменной можно записать алгебраическое уравнение, отражающее ее стационарное значение, что приведет к постоянному уменьшению числа диф

уравнений в системе, останутся лишь те, что описывают наиболее медленные процессы.

$$dx/dt=AF(x;y)$$

$$dy/dt=Q(x;y)$$

$A \gg 1 \Rightarrow A * F \gg 1 \Rightarrow x$  быстрая переменная ( $dx/dt$  быстрая величина, скорость  $\Delta x$  велика)

делить на  $A$

$$\varepsilon(dx/dt)=F(x;y), \text{ где } \varepsilon=1/A, \varepsilon \ll 1, \varepsilon \rightarrow 0, F(x;y)=0, \varepsilon=0$$

Следовательно  $y$  является управляющим параметром, влияющим на координаты в стационарной точке. В био системах роль узкого места могут выполнять разные звенья цепи в зависимости от условий.

Например, ф/с:

В данном процессе меняется управляющая стадия в зависимости от освещения. При плохом освещении узким место ф\с-а являются начальные фотохимические стадии поглощения и трансформации энергии и света в пигментном аппарате. Скорость этих процессов не зависит от  $t^0$  в промежутке от  $+5$  до  $+30^0$  С. При хорошем освещении узким местом ф\с-а являются темновые процессы переноса электрона и поглощения воды.

Эти процессы не справляются с потоком электронов, поступающих от пигментного комплекса, что приводит к насыщению ф\с-а (световое насыщение), эти процессы являются ферментативными, поэтому их скорость зависит от  $t^0$ . И скорость ф\с-а будет увеличиваться с ростом  $t^0$ .

Типы динамического поведения био систем

Система двух диф уравнений, модель хар-ся отсутствием перегруженности, на их основании можно качественно провести анализ.

$$dx/dt=P(x;y)$$

$$dy/dt=Q(x;y)$$

Используется метод фазовой плоскости

Фазовая плоскость – это плоскость с осями координат, на которых отложено значение переменных  $(x;y)$ , отражающих состояние системы, таким образом каждая точка этой плоскости будет соответствовать определенному состоянию системы

$x_0, y_0$  – начальные состояния системы.

Траектория из последовательности точек, каждая из которых будет характеризовать состояние системы в любой определенный момент времени.

Последоват. сов-ть точек на фазовой плоскости, отражающая значение переменных  $(x;y)$  на пути перехода – это линия, получившая название фаз.

Изображающая точка – точка на фазовой плоскости, отражает состояние системы в определенный момент времени. Фазовый портрет – совокупность фазовых траекторий, отражающих качественные черты поведения системы во времени.

$P(x;y)=0$  –

$Q(x;y)=0$  – стационарное состояние

Для нахождения особой (стационарной) точки, необходимо построить на фазовой плоскости кривые  $P(x;y)=0$ ;  $Q(x;y)=0$ . Очевидно, особая точка будет находиться в месте пересечения этих кривых.

$$dx/dt = k_1A - k_1x + k_2y - kx = P(x,y)$$

$$dy/dt = k_2x - k_2y - k_3y + k_3B = Q(x,y)$$

$$y = -C_1x + C_2$$

$$y = C_3x + C_4$$

$C$  – коэффициент пропорциональности

Графики могут пересекаться в нескольких точках (если это кривые), следовательно существует несколько стационарных состояний.

Фазовый портрет триггерной системы

Типы устойчивости особых точек

Важной задачей является определение устойчивости особых точек. Производится по виду правых частей исходной системы уравнений. Об устойчивости стационарного состояния системы судят по поведению системы в случае небольшого отклонения от стационарной точки.

$$\varepsilon = x - x_{ст}$$

$$\eta = y - y_{ст}$$

Для определения характера устойчивости необходимо одновременно учитывать поведение во времени отклонений  $\varepsilon$  и  $\eta$ . Существуют специальные уравнения, описывающие  $\varepsilon$  и  $\eta$ .

$$\varepsilon(t) = C_{11}e^{\lambda_1 t} + C_{12}e^{\lambda_2 t}$$

$$\eta(t) = C_{21}e^{\lambda_1 t} + C_{22}e^{\lambda_2 t}$$

Особый смысл имеют  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$  – это экспоненциальные показатели

$$\lambda_{1,2} = \frac{a+d}{2} \pm \sqrt{\frac{(a+d)^2}{4} + bc - ad}$$

$a, b, c, d$  – значения частных производных в точке  $(x_{стац}; y_{стац})$ . От вида  $\lambda_{1,2}$  зависит поведение отклонений  $\varepsilon$  и  $\eta$  соответствующих поведению  $x$  и  $y$  в особой точке (окрестностях).  $\lambda_{1,2}$  это либо действительные числа, либо комплексно-сопряженные (если под знаком корня дробь).

1.  $\lambda_1$  и  $\lambda_2 < 0$  то есть они являются действительными отрицательными числами, значение  $\varepsilon$  и  $\eta$  будут со временем снижаться, то есть отклонение системы от особых точек со временем будет . В этом случае стационарное состояние является устойчивым, а особая точка называется устойчивый узел, такой точке соответствует особый тип фазового портрета.
2.  $\lambda_1$  и  $\lambda_2 > 0$ , действительные положительные числа  $\varepsilon$  и  $\eta$  будут увеличиваться со временем, следовательно первоначальное состояние было неустойчиво и система все дальше будет отклоняться от состояния равновесия.  
Неустойчивый узел. Фазовый портрет такой же, но стрелки на периферию.
3.  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$  действительные числа разных знаков.

Из любого начального положения на фазовой плоскости кроме особой точки сепаратисс система будет удаляться из стационарного состояния. Если  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$  комплексно-сопряженные числа, то изменения во времени  $\varepsilon$  и  $\eta$  носят колебательный характер. Частные случаи:

1. Действительные  $\lambda_1$  и  $\lambda_2 < 0$ ,

Действит  $\lambda_1$  и  $\lambda_2 > 0$ ,

2.  $\text{Re } \lambda_1$  и  $\lambda_2 = 0$ ,

В этом случае  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$  превращаются в мнимые числа, фазовые траектории будут представлять собой эллипсы, не проходящие через начало координат. В начале координат находится неустойчивая точка (центр). Небольшие возмущения в системе переводят ее с одной траектории на другую, то есть изменяется амплитуда колебания.

Первые пять типов состояния равновесия являются грубыми, так как их характер не изменяется существенно при небольших изменениях правых частей исходного уравнения, а так же из производных первого порядка. Эти типы устойчивости характерны для био систем, так как они должны определенным запасом грубости. Такой запас позволяет им сохранить основные динамические свойства при умеренных внешних воздействиях.

Биологические триггеры

(Триггер – спусковой крючок у оружия)

Любая триггерная система способна переключаться с одного режима на другой. Ф.п. стриггер системы характеризуются как минимум двумя стационарными точками (А и С)

2 вида переключения.

1) силовое переключение осуществляется при значительном изменении переменных  $x$  или  $y$ .

связан с наличием управляющего параметра. Он оказывает влияние на величину обеих переменных  $x$  и  $y$ .

После этого можно восстановить значение управляющего параметра, что приведет к восстановлению исходного вида фазового портрета, однако система при этом остается в устойчивой точке С.

## Колебательные процессы

характерная черта био систем. Частые колебания промежуточных продуктов био-хим реакций, численности видов, потенциала мембраны и т.д.

В любом организме существует набор био-хим процессов, в их основе лежат внутренние свойства системы. Причины колебаний во внутренних динамических свойствах системы. Автоколебательные процессы. Тип фазового портрета – устойчивый предельный цикл. Замкнутая траектория, не проходящая через начало координат. С наружной и внутренней стороны подходят спиральные траектории. Система работает в устойчивом колебательном режиме. Если система в силу внешних воздействий выйдет из такого режима, то в силу своих свойств она вернется на замкнутую траекторию. Возвращение будет осуществляться по спиральной траектории. Переход движения вдоль траектории предельного цикла в автоколебательной системе не зависит от начальных условий.

## Распределение биологической системы

В био кинетике предполагается изменение переменных не только во времени но и в пространстве, в биохимии важнее изменения во времени. В отличие от точечные, такие модели, которые учитывают изменения переменных во времени и в пространстве, называются распределенными. Таким образом, в распределенных системах будут 2 параллельных процесса – хим превращения в отдельных точках пространства и процесс диффузии веществ из области высокой в область низкой концентрации. То есть происходит перенос вещества между соседними элементарными отсеками. В реальных био системах часто существует пространственное распределение источников энергии. Эти системы называются активные распределенные системы.

### Анализ распределенной системы:

Состояние системы уравнений, отражающих хим реакцию и диффузию реагента. Мах простой пример распределенной системы – система, в которой имеется одна переменная  $X$ , одновременно участвующая в хим процессе и диффундирующая вдоль узкой трубки.  $r$  – учитывается размер трубки. Диффузионный поток вещества

– масса вещества, проходящего через единицу площади перпендикулярной к направлению диффузии (ось  $x$ ), пропорционален градиенту вещества, взятому с обратным знаком.

$$I = -D \cdot ds(r,t)/dr,$$

$D$  – коэффициент диффузии,  $t$  – время,  $C$  – концентрация, изменение концентрации во времени за счет диффузии в элементарном объеме трубки, заключенном между точками  $r$  и  $r+\Delta r$ , зависит от разности потоков в точках  $r$  и  $r+\Delta r$ . Если  $D = \text{const}$ , то изменение  $C$  во времени (скорость изменения  $C$ ) =

$$dc/dt = D \cdot d^2c(r,t)/dr^2,$$

уравнение диффузии, оно описывает скорость изменения  $C$  в системе, в которой происходит только диффузия вещества. Но по условию, в распределенной системе параллельно происходит и химическое превращение вещества. Величиной, отражающей химическое превращение в системе, является величина точечных членов, которая обозначается, как функция концентрации.

$$dc/dt = f(c) + D \cdot d^2c(r,t)/dr^2,$$

выражение отражает химическое превращение и изменение концентрации. В этой системе изменения происходят только по оси  $X$ . В системах, в которых происходят колебательные процессы невозможно отразить их поведение с помощью одного уравнения, поэтому в данном случае используются базовые модели с двумя переменными:

$$dx/dt = P(x,y) + D_x \cdot d^2x/dr^2,$$

$$dy/dt = Q(x,y) + D_y \cdot d^2y/dr^2$$

Такая базовая модель позволяет качественно описать процессы самопроизвольного возникновения волн и структур в распределенных системах. В общем, они называются самоорганизацией, она возникает, когда в системе появляется неустойчивость, приводящая к потере исходного распределения веществ во времени и пространстве. Вместо этого устанавливается новое распределение вещества во

времени и пространстве. Характер самоорганизации зависит от функции  $f(P, Q)$  (точечных членов) и  $D$ , в частности существуют следующие виды самоорганизации:

1. Распределение возмущения в виде бегущего импульса (нервный импульс).
2. Стоячие волны.
3. Синхронные автоколебания разных элементов во всем пространстве системы.
4. Стационарные неоднородные распределения переменных в пространстве (диссипативные структуры).
5. Генерация волн автономными источниками импульсной активности (локальные кратковременные флуктуации переменных).

Общим условием возникновения процессов самоорганизации всегда является появление неустойчивости в исходной распределенной системе.

## Молекулярная биофизика

### Предмет молекулярной биофизики

Изучает строение и физ. хим. свойства биофункциональных молекул (прежде всего биополимеров). Основной задачей мол биофизики является вскрытие физических механизмов, ответственных за био функциональность этих молекул (например, ферментативная активность белков).

Методы: ЭПР, ЯМР, рентгеноструктурный анализ, биохимические технологии.

Стремится выяснить основные детали структуры и функции молекул. Основное свойство – хиральность биомолекул. Большинство молекул, содержащих больше 3х атомов, не имеют ни центра, ни плоскости симметрии. Их можно назвать диссимметричными, или хиральными. В био молекулах связи C могут быть заняты, как одинаковыми, так и разными группами.

$CX_2HZ$  молекула будет иметь плоскость симметрии.

Из 20 а-к хиральность свойственна 19, ей не обладает глицин. В процессе хим синтеза из исходных симметричных молекул хиральное вещество образуется всегда в виде рацемической смеси, которое содержит по 50% молекул D, L – форм хирального вещества. Состояние с максимальной энтропией.

В живой природе имеется фиксация в био структурах какой-либо одной формы хиральных веществ (например в ДНК и РНК всегда D-форма углеводов). С позиции биофизики это объясняется фиксацией информации, то есть выбор одного антипода равнозначен информации в 1 бит.

L-аспарагиновая кислота не имеет вкуса, D-аспарагиновая кислота сладкая. Существуют некоторые яды, вызывающие токсический эффект в одной форме и безвредные в другой. Это свойство открыто в 1848 г. Л. Пастером.

### Виды взаимодействий биологических молекул

Основой структуры биологических молекул являются сильные связи – химические ковалентные связи. Биомолекулы отличаются высоким содержанием С, между С–С сильная связь, энергия разрыва равна 328,9 кДж/моль. Сильные связи присутствуют там, где содержатся мономерные звенья. Сильные связи образуются внешними электронами атомов, поэтому для исследования их особенностей используется раздел Квантовая Химия. Но есть важный недостаток сильной связи, они создают жесткий каркас.

Слабые связи основаны на действии невалентных слабых сил, и на их базе формируются биомолекулы. Различаются взаимодействия белковых молекул с другими видами молекул. На базе слабых связей осуществляется тонкая регуляция химических взаимодействий, компартиментализация, градиент.

Слабые связи характеризуются преобладанием сил притяжения на больших расстояниях и преобладанием сил отталкивания на близких расстояниях.

частицы.

Вторичная структура биомолекул зависит от различных видов слабых связей.

#### 1. Ионное взаимодействие.

взаимодействие между двумя ионами с зарядами  $l_1$  и  $l_2$  . Потенциальная энергия в данном случае находится по формуле:

$$U_{\text{ион}} = (l_1 + l_2) / \varepsilon * R,$$

R – расстояние между ионами,

$\epsilon$  – диэлектрическая проницаемость среды,

$l_1$  и  $l_2$  – заряды ионов.

Величина  $U_{\text{ион}}$  зависит от зарядов ионов. Если заряды противоположны, то  $U_{\text{ион}} < 0$  – притяжение, если заряды имеют одинаковый знак – силы отталкивания преобладают.

Ионные взаимодействия: между ионогенными группами белков, малыми противоионами, фосф группами нуклеиновых кислот и катионами.

## 2. Ион-дипольные взаимодействия.

взаимодействия между ионами и полярными группами молекул.

Энтропия этого взаимодействия определяется зарядом иона, дипольным моментом взаимодействующей с ним атомной группы, а так же расстоянием между ними.

$$P = e \cdot l \rightarrow U = e \cdot P / \epsilon \cdot R$$

$P$  – дипольный момент,

$l$  – расстояние между центрами диполя.

## 3. Ориентационное взаимодействие

взаимодействие между двумя диполями или группой диполей, присутствующих в некоем участке пространства Рисунок

а) между двумя диполями:

$$P_1 = e_1 \cdot l_1,$$

$$P_2 = e_2 \cdot l_2,$$

$e$  – заряд электрона,  $l$  – расстояние м/д центрами диполя.

$$U_{\text{ориент}} = 2P_1 \cdot P_2 / R^3.$$

б) группа диполей не может выстроиться в антипараллельное положение, будет наблюдаться некоторое усреднение взаимодействия между ними.

$$U_{\text{сред}} = 2P_1^2 P_2^2 / 3kTR^6,$$

$k$  – постоянная Больцмана,

$T$  – абсолютная температура.

## 4. Индукционное взаимодействие

постоянные дипольные молекулы или атомные группы ( $P_1$ ) индуцируют в другой молекуле или атоме дипольный момент ( $P_2$ ), с которым он и взаимодействует.

Способность индуцировать диполи в других молекулах определяется напряденностью электромагнитного поля первого диполя.  $P_2$  дипольный момент будет зависеть от  $E_1$  напряженности поля.

$P_2 = a \cdot E_1$ ,  $a$  – поляризуемость.

Поляризуемость – это способность электронной оболочки смещаться под действием электронного поля.  $a = 10^{-24} \text{ см}^3$  (размер самой электронной оболочки)

$$U_{\text{инд}} = 2aP^2/R^6$$

индукционное взаимодействие не зависит от температуры.

Если в среде существует первый диполь, наводящие другие, то он вряд ли будет единственным, следовательно индукционные взаимодействия в значительной мере усредняются и компенсируются друг другом.

### 5. Дисперсионные взаимодействия

взаимодействия валентно насыщенных электронных оболочек атомов и молекул. Существует между молекулами газов ( $N_2$ ,  $CO_2$ ,  $O_2$ ). И именно дисперсионными взаимодействиями объясняется неопределенность поведения этих газов. Дисперсионные взаимодействия лежат в основе структуры молекул кристаллов.

Любой электрон является своеобразным гармоническим осциллятором (когда электрон движется по своей орбите, он является источником волн). Если электрон не взаимодействует с другими электронами, то длину его волны можно рассчитать  $W_0$  – исходная частота осцилляции. Во время дисперсионных взаимодействий происходит взаимодействие между двумя такими осцилляторами, при этом длина волны первоначального колебания начинает изменяться, то есть возникает как бы два различных колебания с частотами, отличающимися от первоначальной тем, чем больше взаимодействие.

$$U_{\text{дис.}} = - \frac{3}{4} \cdot \hbar \cdot W_0 \cdot a^2 / R^6$$

$\hbar$  – постоянная Планка,

$R$  – расстояние между взаимодействующими частицами,

$a$  – поляризуемость.

В основе дисперсионного взаимодействия лежат не электростатические, а квантовомеханические силы. Это доказал Лондон.

Ориентационное, индукционное и дисперсионное взаимодействие называется ВанДер-Ваальсовым взаимодействием. ВанДер-Ваальсовы силы ответственны за образование конденсированной жидкости, а так же они описывают взаимодействие на разделе фаз (твердый и жидкий).

6. Водородные связи – специфическая связь, которая создается атомом H, который находится в группах OH, NH, FH, ClH и иногда SH, причем H связывает эти группы с валентно насыщенными атомами N<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> и F.

Водородные связи определяют структуру и свойства воды, как самого главного и основного растворителя в биосистемах. Водородные связи участвуют в формировании макромолекул, биополимеров, а так же связях с малыми молекулами.

$$U_{\text{вод}} = 4-29 \text{ кДж/моль}$$

Основной вклад в водородные связи вносят электростатические взаимодействия, но они не сводятся к ним. Протон движется вдоль прямой, соединяющей электроотрицательные атомы и испытывает различное влияние со стороны этих атомов.