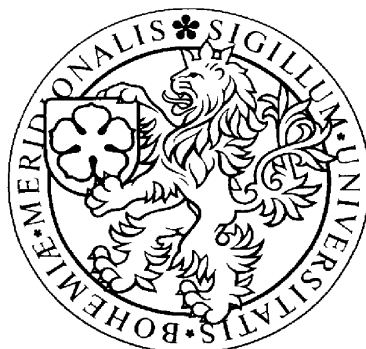


**JIHOČESKÁ UNIVERZITA
V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH
Zdravotně sociální fakulta**



MOLEKULÁRNÍ BYOFYZIKA

*doplňkové texty pro posluchače kombinované formy studia
studijního programu „B5345 – Specializace ve zdravotnictví“*

studijního oboru „Radiologický asistent“

doc. RNDr. Miroslav Šíp, DrSc.

ČESKÉ BUDĚJOVICE 2007

Metodické pokyny k práci s předkládaným studijním materiálem

Studijní text Molekulární biofyzika (MB) vznikl jako pomůcka ke studiu stejnojmenného předmětu na Zdravotně sociální fakultě Jihočeské university pro posluchače denního a kombinovaného studia.

Tento text je určený primárně pro posluchače kombinovaného studia, kde se předpokládá intenzivní práce s odbornou literaturou v rámci samostudia. Poskytuje základní přehled o rozsahu probíraného učiva, avšak neklade si za cíl podrobný výklad učiva. K tomu účelu slouží odkazy na odbornou literaturu.

Učivo MB je rozděleno do několika samostatných celků - kapitol, ke kterým vždy uvádíme seznam doporučené literatury a kontrolní otázky k probranému učivu. Doporučujeme vždy prostudovat celou kapitolu a prověřit nabyté znalosti pomocí kontrolních otázek.. Nedílnou součástí výuky jsou přednášky a konzultační hodiny, určené především k ozřejmení složitějších partií a pojmů.

České Budějovice, 2007

Miroslav Šíp

Klíčová slova :

Molekulární, biofyzika, makromolekuly, DNA, termodynamika, buňka, živé systémy

Molekulární biofyzika I

Přednáška je úvodem do biofyziky a biochemie biologicky důležitých molekul a makromolekul. Důraz je kladen na vlastnosti biopolymerů nukleových kyselin a bílkovin, jejich chemických a fyzikálních interakcí. Navazuje na základní fyzikální kursy a je východiskem ke studiu molekulární radiobiologie. Součástí kursu jsou semináře sloužící k praktickému osvojení a prohloubení učiva probíraného na přednáškách, v rámci kterých každý posluchač vypracuje samostatný referát k určitému tématu.

Cílem přednášky je seznámit posluchače se základními biochemickými a biofyzikálními vlastnostmi biologicky důležitých molekul především pro potřeby molekulární radiobiologie a současně je i obecným úvodem do studia biofyziky.

1 Vymezení pojmu biofyzika, podstata biofyzikálních přístupů, matematický aparát biofyziky

1.1 Vymezení pojmu biofyzika.

- Biofyzika je interdisciplinární obor.
- Biofyzika popisuje biologické objekty pomocí fyzikálních metod.

Biofyzika je interdisciplinární věda. Pomocí fyzikální analýzy zkoumaného biologického objektu přináší biofyzika řadu nových poznatků o struktuře a funkci živé přírody.

Je zapotřebí mít, jak základní biologické znalosti, tak i schopnost abstraktního myšlení pro ovládnutí aparátu biofyzikálních přístupů a metod zkoumání živých systémů

Biofyzikální zkoumání se řídí přísnými pravidly. Můžeme je přirovnat k výslechu, v tomto případě „vyslýchaný“ je sama příroda, která nám, pokud se správně zeptáme, může svěřit celou řadu tajemství.

Otázka první: „Co se tu děje?“ Tato otázka je základní pro formulaci jevu a pro jeho popis. Při popisu jevu nutně používáme pojmy, označení, kterým ve fyzice říkáme veličiny a jejich hodnoty, např. síla, hmotnost apod. Výběr těchto pojmů potom určuje věrnost a přesnost popisu.

Jedním z hlavních cílů nauky o systémech je pozorování těchto systémů a jejich popis umožňující předpovídat jejich chování za určitých podmínek, např. optické systémy lze popsat pomocí vstupních a výstupních parametrů záření a na tomto základě předpovídat parametry vystupujícího záření ze známých parametrů záření vstupujícího. Jiným příkladem fyzikálního systému může být systém molekul plynů, který je popisován termodynamickými pojmy jako tlak, teplota, entropie. K různým pohledům na systémy se používají různé přístupy, např. teorie chaosu, kybernetika, teorie katastrof. Tyto teorie můžeme v biologii aplikovat na rozvíjení biopolymerů, změny genetické informace mezimolekulární interakce atd.

Otázka druhá zní: „Kdo?“ Kdo to začal a kdo u toho byl? Odpověď na tuto otázku v biofyzice zhruba definuje zkoumaný systém z hlediska jednotlivých složek. Zahrnuje nejenom přímé aktéry, ale i okolnosti nebo svědky daného jevu. Jejich přesnější popis však obdržíme až po zodpovězení otázky následující.

Otázka třetí: „Jak vypadal?“ Tato otázka směřuje ke zjištění podoby nebo struktury jednotlivých aktérů. Samozřejmě nejnázornější odpovědí na tuto otázku je přímý vizuální vjem – obrázek, fotografie, trojrozměrná rekonstrukce objektu. To ale není vždy možné, zejména pokud jde o mikroskopické objekty, proto se často používá pro zobrazení modelování.

Otázka čtvrtá: „Co?“ Co který účastník udělal, je ekvivalentní otázce, jakou hrál v popisovaném jevu roli, jakou měl funkci. Např. máme-li systém sestávající z dvoušroubovice nukleové kyseliny a restrikčního enzymu. Odpověď zní: „Restrikční enzym je zodpovědný za přerušení obou vláken dvoušroubovice.“

Otázka pátá: „Jak?“ Pokud dokážeme zodpovědět i tuto otázku, máme obvykle dostatečné informace i k pochopení daného jevu.

Při studiu dalších kapitol se u každého popisovaného jevu snažte neztratit ze zřetele tento systematický přístup a kromě otázek, které jsou uvedeny v závěru každé kapitoly, se snažte zodpovědět sami sobě i těchto pět základních otázek směřujících k pochopení podstaty biofyzikálních dějů.

Doporučená literatura k 1. kapitole:

1. I.Hrazdíra, V. Mornstein: Lékařská biofyzika a přístrojová technika, Neptun, Brno 2001

- odst. "Podstata biofyziky a její postavení v systému lékařského studia"
- Matematické minimum, str. 343

Kontrolní otázky k 1. kapitole

1. Definujte biofyziku z hlediska používaných metod a z hlediska jejích interdisciplinárních vazeb.
2. Uvedte příklady matematických funkcí a graficky znázorněte jejich průběh.
3. Vysvětlete na příkladech fyzikální smysl derivace funkce.

2 Bioenergetika - termodynamické základy

Na první pohled by se mohlo zdát, že popíšeme-li všechny interakce (způsob, jak na sebe navzájem působí jednotlivé objekty) ve zvoleném systému a působení okolí na tento systém, můžeme popsat stav a vývoj jakéhokoliv systému, tedy i biologického. Vezměme například systém kuličky v jamce: kulička se bude snažit zaujmout polohu s nejnižší potenciální energií na dně jamky.

Biologické systémy se od uvedeného jednoduchého systému liší:

1. Jsou složité.

- I ta nejjednodušší biologická makromolekula má stovky atomů, které spolu navzájem interagují.
- Vodní prostředí charakteristické pro biomolekuly vytváří další plejádu interakcí.

2. V biologických objektech nelze zanedbat slabé interakce, neboť jsou nejen způsobem ale i podmínkou existence života na Zemi.

3. Částečně vyplývá z 2. : Vazebné energie biologických van der Waalsových molekul, (např. NK) je srovnatelná s energií tepelného pohybu molekul při fyziologických teplotách.

Z výše uvedených bodů vyplývá, že spíše než jednou hlubokou potenciální jámou by mohl být biologický systém popsán množstvím mělkých potenciálních jamek. Bližší model by mohl být pak např. kolo rulety se svými 38 jamkami. Zase se jedná o zjednodušení, tentokrát z opačného konce – z konce úplné náhodnosti, nicméně se ukazuje, že prvek náhodnosti je velmi užitečné zavést do výpočtů formou statistiky a počtu pravděpodobnosti. Dostáváme se k termodynamice a statistické fyzice.

Termodynamika biologických systémů

Termodynamika je jedním ze základních nástrojů používaných v biofyzice a biochemii pro výpočet energie systémů. Vzhledem ke složitosti živých systémů naráží jejich přesný popis zahrnující všechny stupně volnosti na obtíže. Proto se vyvinuly dva přístupy: klasická termodynamika a statistická termodynamika.

V klasické termodynamice uvažujeme systémy z makroskopického hlediska a popisujeme je pomocí několika vybraných veličin. Statistická termodynamika naproti tomu popisuje jednotlivé složky systému a jejich interakce. Tyto dva přístupy se navzájem doplňují a umožňují často velmi přesný popis i velmi složitých systémů.

Termodynamické pojmy

Systémy, okolí a hranice systému

Termodynamické systémy jsou části fyzikálního světa oddělené od okolí hranicemi. Pokud hranice nepřipouští interakci systému s okolím, hovoříme o izolovaných systémech. Izolovaný systém tedy neovlivňuje své okolí a naopak okolí nemá z tohoto pohledu vliv na izolovaný systém.

Systém, který není izolován, může být otevřený nebo uzavřený.

Uzavřené systémy komunikují se svým okolím bez materiální výměny, systémy otevřené vyměňují s okolím materiální částice. Materiální výměnou se rozumí výměna atomů, molekul a vyšších celků. V tomto smyslu za materiální výměnu nepovažujeme výměnu fotonů nebo fononů, přestože víme, že jim lze přiřadit kromě energie i určitou hmotnost.

Živé systémy jsou systémy z termodynamického hlediska otevřené.

Vyměňují se svým okolím jak energii tak hmotné částice především ve formě živin, vody, kyslíku a produktů látkové výměny.

Extenzivní a intenzivní parametry systému

Systémy jsou charakterizované svými parametry, které se dělí na parametry extenzivní a intenzivní. Extenzivní parametry popisují systém jako celek a proto je nazýváme též globálními parametry. Rozdělíme-li systém na několik částí, je hodnota globálního parametru pro celý systém rovna součtu jeho hodnot pro jednotlivé části. Naproti tomu intenzivní parametry závisí též na místě (souřadnicích) jejich měření, proto je nazýváme lokální. Typickým globálním parametrem je např. teplo, teplota je parametrem lokálním.

Stav systému

Cílem termodynamiky je předpovědět vlastnosti systému, které jsou měřitelné nebo odvoditelné z jiných měřitelných vlastností. Potom, známe-li hodnoty několika měřitelných parametrů, můžeme pomocí termodynamiky odvodit ostatní vlastnosti zkoumaného systému. Vlastnosti systému v rovnováze nezávisí na předchozím vývoji systému, závisí pouze na jeho současném stavu. Proto jsou termodynamické vlastnosti systémů v rovnováze nazývány stavovými funkcemi. Změny stavových funkcí značíme pomocí řeckého delta, například změna tlaku $p_2 - p_1$ se zapisuje jako

$$p_2 - p_1 = \Delta p$$

Termodynamické věty:

První věta termodynamická: Energie vesmíru je konstantní (Clausius 1865)

První věta termodynamická říká, že energie v jakékoliv formě nevzniká z ničeho, ani se nikam neztrácí, pouze dochází k přeměnám energie z jedné formy na druhou. Tento zákon je možné předpovědět již na základě zkušeností z mechaniky a byl mnohokrát experimentálně potvrzen. Klasickým příkladem je Joulov experiment, který ukázal přeměnu energie mechanické na energii tepelnou při míchání roztoku.

Druhá věta termodynamická:

Podle druhé věty termodynamické nelze sestrojít cyklicky pracující tepelný stroj, který by převáděl veškeré dodané teplo na práci.

Pokud zavedeme termodynamickou veličinu entropii vztahem

$$dS \geq \frac{dQ}{T}$$

můžeme formulovat společně první a druhou větu termodynamiky vztahy

$$dU = TdS - pdV$$

$$dH = TdS + Vdp$$

kde Q je teplo, T absolutní teplota, U vnitřní energie, H entalpie ($H = U + pV$), p tlak, V objem a d označuje diferenciál následující veličiny, prakticky velmi malou změnu této veličiny.

Doporučená literatura k 2. kapitole:

1. I.Hrazdíra, V. Mornstein: Lékařská biofyzika a přístrojová technika, Neptun, Brno 2001

- Základy termodynamiky a bioenergetiky str. 67-113

Doplňková četba:

1. D. Halliday, R. Resnick, J. Walker: Fyzika, část 5, ČVUT - VUTUM, Brno 2000

- část 2, odst 19, 20 a 21

Kontrolní otázky k 1. kapitole

1. Co jsou stavové veličiny? Uveďte příklady.
2. Jaký je význam termodynamických vět?
3. Vysvětlete rozdíly mezi statistickou fyzikou a klasickou termodynamikou.
4. Jak je definována Gibbsova volná energie a jaká má význam pro živé systémy?
5. Co jsou to otevřené termodynamické systémy?

3. kapitola

Biokybernetika - kybernetické systémy, principy teorie informace, řízení a regulace

Doporučená literatura k 3. kapitole:

1. I.Hrazdíra, V. Mornstein: Lékařská biofyzika a přístrojová technika, Neptun, Brno 2001
 - str. 29-37

Kontrolní otázky k 3. kapitole

1. Jak definujeme informaci a jak měříme její množství?
2. Co je redundance?
3. Uveďte příklady známých biologických informačních kanálů.
4. Co je zpětná vazba? Uveďte příklady.

4. kapitola

Molekulová biofyzika - struktura a vlastnosti molekul

Doporučená literatura ke 4. kapitole:

1. I.Hrazdíra, V. Mornstein: Lékařská biofyzika a přístrojová technika, Neptun, Brno 2001
 - str. 41-48

Kontrolní otázky ke 4. kapitole

1. Jak se projevují slabé chemické interakce?
2. Vyjmenujte fyzikální- chemické vlastnosti vody.
3. Jaká je funkce vody v živých organismech?

5. kapitola

Vlastnosti dispersních soustav

Doporučená literatura k 5. kapitole:

1. I.Hrazdíra, V. Mornstein: Lékařská biofyzika a přístrojová technika, Neptun, Brno 2001
 - str. 58-62

Kontrolní otázky k 5. kapitole

1. Jak dělíme dispersní soustavy podle velikosti částic?
2. Udejte příklady dispersních soustav ve zdravotnické praxi.
3. Co je rozpustnost?
4. Jak vzniká onkotický tlak?

6. kapitola

Biopolymery

Doporučená literatura k 6. kapitole:

1. I.Hrazdíra, V. Mornstein: Lékařská biofyzika a přístrojová technika, Neptun, Brno 2001

- str. 49- 58

2. A. Němečková: Lékařská chemie a biochemie, Avicenum, Praha 1990

- str 149- 185, 351-359

Kontrolní otázky k 6. kapitole

1. Umíte nakreslit chemickou strukturu aminokyseliny?
2. Uveďte fyzikálně- chemické vlastnosti lipidů.
3. Co je primární, sekundární a terciární struktura polymerů? Která z těchto struktur je určována pomocí sekvenování?
4. Vyjmenujte hlavní stavební kameny nukleových kyselin?
5. Jakými metodami se biopolymery studují?

7. kapitola

Biofyzika buňky

Doporučená literatura k 7. kapitole:

1. I.Hrazdíra, V. Mornstein: Lékařská biofyzika a přístrojová technika, Neptun, Brno 2001
 - str. 115-136

Kontrolní otázky k 7. kapitole

1. Co tvoří buňku?
2. Jaká je struktura buněčné membrány?
3. Jak probíhá aktivní transport buněčnou membránou?.
4. Vysvětlete strukturní a funkční prvky buněčného pohybu.