



Wydział
Fizyki

POLITECHNIKA WARSZAWSKA

Biofizyka z elementami biochemii

Wykład wprowadzający





Plan wykładu

I. Biochemia makrocząstek i oddziaływania na poziomie atomowym

1. Wiązania chemiczne
2. Makrocząstki materii ożywionej.
3. Środowisko wodne.

II. Biofizyczne aspekty genetyki

1. DNA – struktura, funkcje, mutacje
2. Biosynteza białek
3. Inżynieria genetyczna



III. Biofizyka komórki

1. Budowa komórki
2. Narzędzia wewnątrzkomórkowe.
3. Cykl komórkowy
4. Procesy transportu
5. Komunikacja międzykomórkowa
6. Metody badania organelli komórkowych.

IV Biofizyka molekularna

1. Rozpoznawanie molekularne i przemiany strukturalne (denaturacja, kalorymetria)
2. Analiza ilościowa – masy, objętości i kształtu cząsteczek (m. in. spektrometria masowa, rozpraszanie, elektroforeza).
3. Analiza spektralna w biochemii i biologii molekularnej.
4. Maszyny molekularne.



V. Biotermodynamika i zjawiska oscylacyjne

1. Podstawowe pojęcia: zasady termodynamiki, entropia, dyfuzja, osmoza.
2. Termodynamika procesów biochemicznych
3. Wymiana energii w organizmie żywym.
4. Homeostaza i fluktuacje

VI. Ewolucja, dobór naturalny a fizyka

1. proces doskonalenia ewolucyjnego, teorie ewolucyjne, koncepcja życia w biologii i fizyce.
2. poziomy organizacji organizmów żywych



Warunki zaliczenia przedmiotu

- W semestrze odbędą się dwa kolokwia zaliczeniowe. Nieobecność usprawiedliwiona umożliwia podejście do napisania kolokwium w innym terminie.
- Kolokwium: 10 pytań testowych(10pkt), 10 pytań otwartych (10pkt): 10.5-12pkt 3; 12.5-14pkt 3.5; 14.5-16.5pkt 4; 17-18.5pkt 4.5; od 19pkt 5.
- Terminy kolokwiów: **17 kwietnia, drugi termin do ustalenia 5 lub 15 czerwca**
- Ocena końcowa z całego przedmiotu to 60% z części wykładowej oraz 40% z części seminaryjnej
- Część wykładowa wnosi średnią z obu kolokwiów
- Możliwe jest podwyższenie o pół stopnia oceny końcowej w przypadku aktywności podczas zajęć.



Wspomaganie książkami

- „Biofizyka” Feliks Jaroszyk
- „Physical biology of the cell” R. Phyllips, J. Kondev, J. Theriot, HG. Garcia.
- „Biophysics: an introduction” R. Cotterill,
- “Podstawy biofizyki” A. Pilawski
- „Biophysics: A physiological approach” PF. Dillon
- ... a także szereg publikacji, do których odnośniki będą pojawiały się na slajdach.



Problemy biofizyczne wg Feynmana – propozycja zdefiniowania BIOFIZYKI

- Fizyczne podstawy mechanizmów rządzących procesami fizjologicznymi w organizmach żywych (czyli wyjaśnianie zjawisk w oparciu o znane teorie fizyczne)
- Zastosowanie metod fizycznych w badaniach biologicznych
- Modelowanie struktur biomolekularnych oraz analiza komputerowa przebiegu procesów biologicznych

Zaciera się granica między naukami a staje się istotny przedmiot i metodyka badań!

Podjęcie klasyczne – F. Jaroszczyk



CZĘŚĆ I. PODSTAWY TEORETYCZNE BIOFIZYKI BUDOWA MATERII

- Elementy teorii kwantów i budowy powłoki elektronowej atomu, Jądro atomowe, Cząsteczka, Związki wielkocząsteczkowe
- Stany skupienia materii
- Biotermodynamika. Podstawy bioenergetyki i termokinetyki, Podstawy bioenergetyki i termokinetyki
- Elementy teorii informacji i sterowania. Teoria chaosu i jej zastosowania w medycynie. Modelowanie w biofizyce i medycynie

CZĘŚĆ II. BIOFIZYKA UKŁADÓW BIOLOGICZNYCH

- Podstawy biofizyki molekularnej komórek i tkanek
- Biofizyka narządów: zmysłów, układu oddechowego, układu krążenia

CZĘŚĆ III. ODDZIAŁYWANIE CZYNNIKÓW FIZYCZNYCH NA ŻYWY ORGANIZM

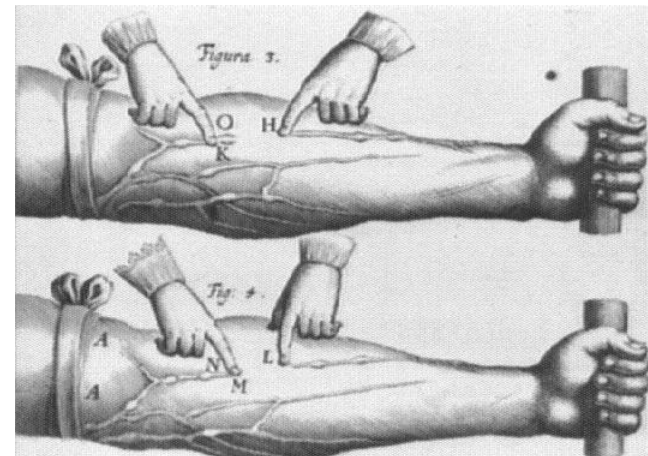
- Wpływ czynników mechanicznych na żywy organizm
- Wpływ temperatury i wilgotności
- Wpływ pola elektrycznego i magnetycznego na żywy organizm
- Wpływ promieniowania jonizującego na żywy organizm
- Wpływ promieniowania niejonizującego na żywy organizm
- Podstawy fizyczne wybranych metod obrazowania tkanek i narządów
- Spektroskopia i tomografia NMR, Tomografia emisyjna SPECT, Pozytonowa emisyjna tomografia komputerowa (PET)



Trochę historii o rozwoju badań biofizycznych

Mechanicyzm (wszystkie zjawiska można opisać na podstawie praw klasycznej mechaniki – XVI i XVII wiek) w **biofizyce**:

1628: William Harvey – praca: „Ćwiczenia anatomiczne o ruchu serca i krwi u zwierząt” jako pierwszy opisał funkcjonowanie serca (czyli pompa - skurcze mięśnia), i krwioobiegu. Krew to ciecz, którą można upuszczać, uzupełniać (transfuzje). Osiągnięcia uzyskał dzięki eksperymentom na psach.



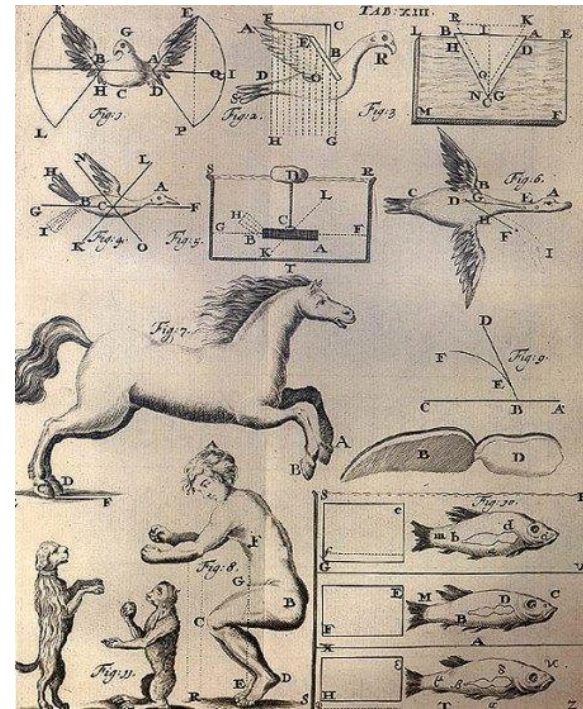
1543: eksperyment w nauce Andreas Vesalius

„O budowie człowieka ksiąg siedem” – twórca nowożytnej anatomii człowieka na podstawie licznych sekcji zwłok



Rembrandt: Lekcja anatomii doktora
Tulpa (1632)

1680: Giovanni Alfonso Borelli –praca „O ruchu zwierząt” opisał w niej współdziałające ze sobą mięśnie i kości za pomocą układu mechanicznych dźwigni

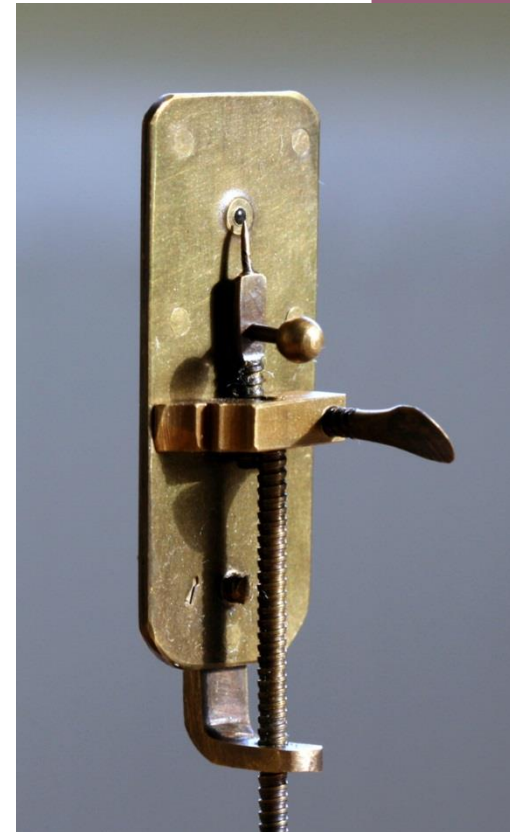
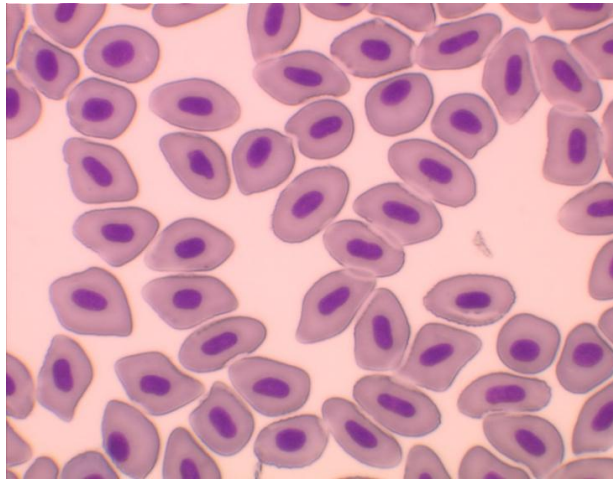




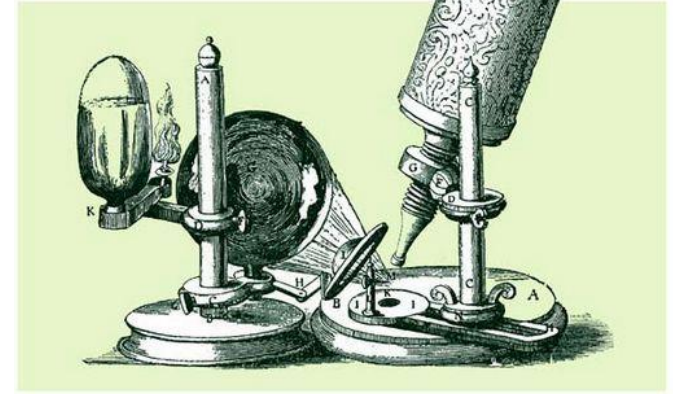
A jak eksperyment to i narzędzie

Galileusz konstruuje lunetę – XVII wiek (dzięki której zaobserwował księżyc Jowisza), a w biofizyce

Antoni van Leeuwenhoek: 1668 – buduje mikroskop (jedna z jego soczewek, która zachowała się do dnia dzisiejszego, daje powiększenie około 270-krotne!!!) i znajduje drobnoustroje, przez co dowiódł, że w przyrodzie występują również organizmy w mikroskali



Robert Hooke to nie tylko badania w zakresie sprężystości ciał stałych, ruchu falowego, ale również zbudował mikroskop –
1663: organizmy roślinne (korek) są zbudowane z komórek



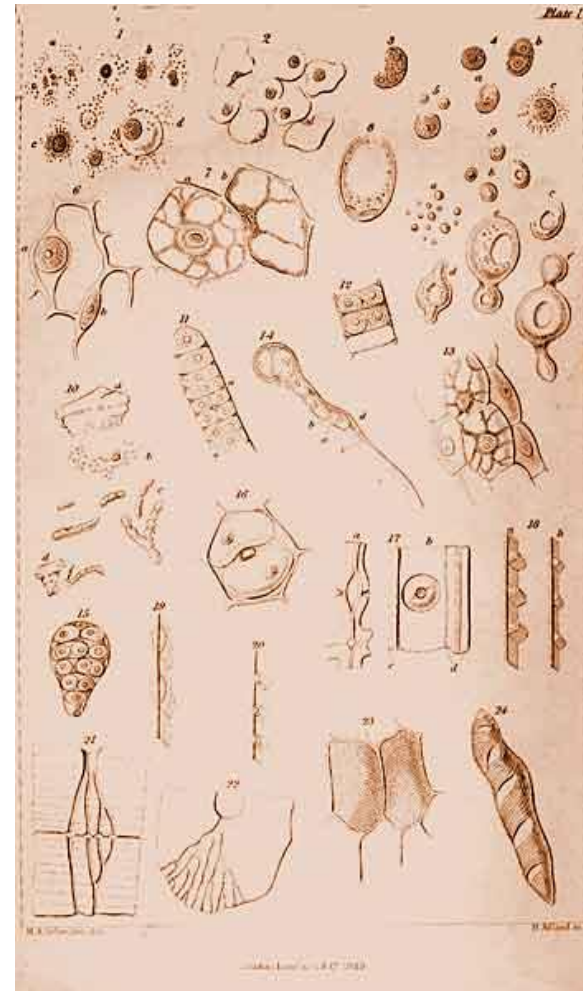
Robert Brown – słynny z opisu ruchów Browna (teoria kinetyczna gazów). Mało kto pamięta, że odkrył jądro komórkowe (1831) w komórkach storczyków!





Elementy teorii atomistycznej w biofizyce to teoria komórkowa

- Theodor Schwann & Matthias Schleiden: wszystkie organizmy żywe są zbudowane z komórek
- Rudolf Virchow: „Pathologia” – żywa komórka może powstawać jedynie z innej żywej komórki (zajmował się badaniem nowotworów – wprowadził biopsję)





Kilka odkryć przetłomowych dla biofizyki XVII-XVIII wiek

- **Stephen Hales (1677-1761)** – był pierwszym, który zmierzył ilościowo ciśnienie tętnicze, używając do tego szklanej tuby. Zmierzył przepływ minutowy przez lewą komorę serca, opór naczyń krwionośnych. Interesował się także hydrauliką roślin: opisał zjawisko parcia korzeniowego.

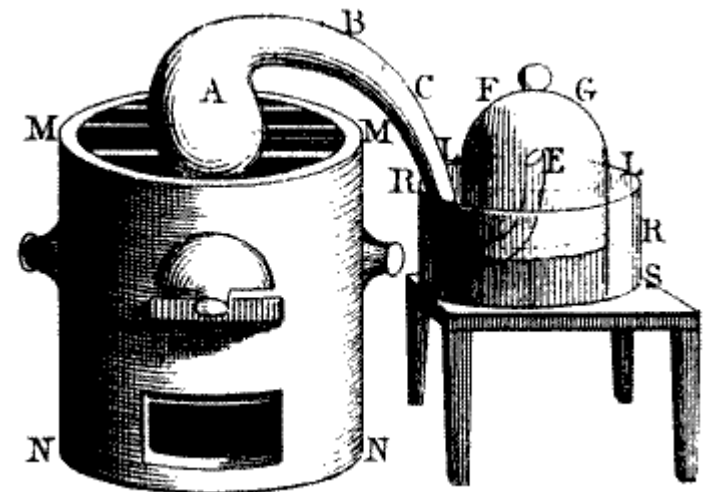




Joseph Priestley (1733-1804) – miał niezwykłą zdolność tworzenia urządzeń, bądź ich modyfikowania do celów badawczych/pomiarowych. Odkrył 10 gazów. Między innymi wykazał, że „liście” produkują gaz, którym oddychają zwierzęta.



Antoine Lavoisier (wiek XVIII) pracował nad procesami spalania z udziałem tlenu, oddychaniem. Jest nazywany twórcą zasady zachowania masy w reakcjach chemicznych. Obalał teorię flogistonu



A dla elektrofizjologii

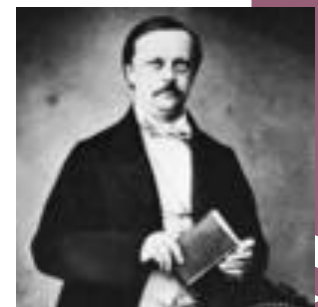


Emil Du Bois-Reymond (1818-1896)

zarejestrował przepływ impulsów przez nerwy – czyli wprowadził pojęcie potencjału czynnościowego (eksperymentował na rybach). Jest twórcą elektromiografii.

Hermann von Helmholtz – zasada zachowania energii, energia swobodna Helmholtza,

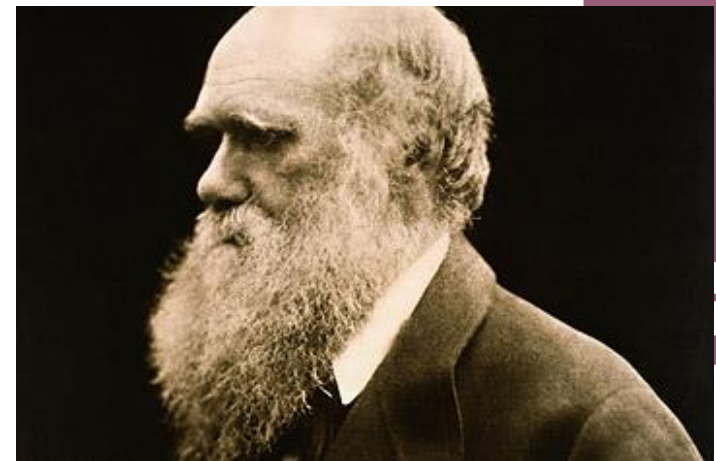
Odkrył prędkość przewodzenia potencjałów – w nerwach (z pomiaru otrzymał 27m/s – dla grubych włókien ta prędkość waha się w zakresie 20-150m/s), pracował nad pojęciem ciepła w organizmach żywych oraz procesami fizjologicznymi, zmysłem wzroku...





Odkrycie ewolucji organizmów żywych

- Jean Baptiste Lamarck: świat roślin i zwierząt należy rozpatrywać biorąc pod uwagę oddziaływanie z otoczeniem – pierwsza teoria ewolucji
- Karol Darwin „O powstaniu gatunków drogą doboru naturalnego, czyli o utrzymywaniu się doskonalszych ras w walce o byt” (1859)





Nowa era dla biofizyki – początki genetyki

- 1889 – Hugo de Vries wprowadza pojęcie genu na podstawie starych prac Mendla dotyczących dziedziczenia określonych cech u roślin
- Centralny dogmat biologii molekularnej (Crick: 1958 - przepływ informacji genetycznej następuje od DNA poprzez RNA do białka, 1970 - uzupełniony)
- Odkrycie replikacji i zapisu informacji za pomocą kodu genetycznego (1961)
- 2007 – pierwsza pełna sekwencja genomu człowieka (Venter)

Intuicja fizyka

Erwin Schrödinger (What is life? -1944) porządek w makroskali pochodzi z „chaosu” małej skali (przykład dyfuzji) - "order-from-disorder." , opis znanego wówczas dziedziczenia (mutacje, ewolucja). W książce napisał:

„Carrier of hereditary information has to be both small in size and permanent in time, contradicting the naive physicist's expectation”

Heredity material to be a molecule, which unlike a crystal does not repeat itself. He calls this an aperiodic crystal. The aperiodic nature allows to encode an almost infinite number of possibilities with a small number of atoms.





Toolboxes fundamentalnych modeli wykorzystywanych w naszej biofizyce

- Oscylator harmoniczny
- Gaz i rozpuszczalnik doskonały
- Model Isinga
- Błądzenie przypadkowe, dyfuzja
- Rozkład Boltzmannna
- Ciecz newtonowska

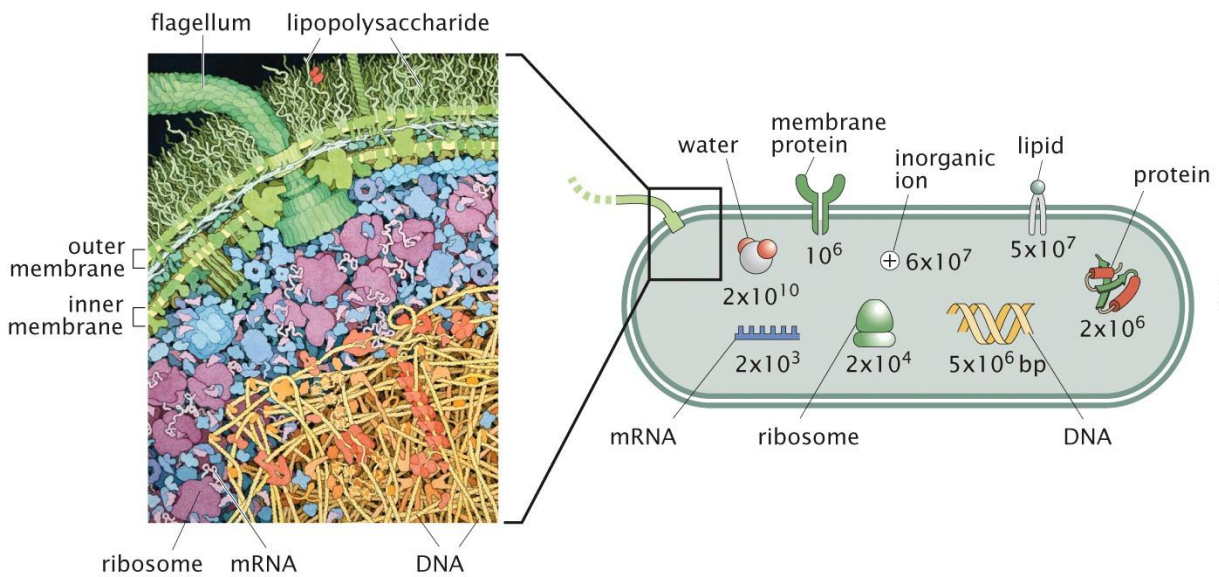


Figure 2.4 Physical Biology of the Cell, 2ed. (© Garland Science 2013)

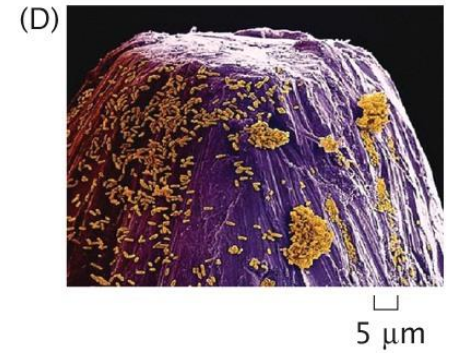
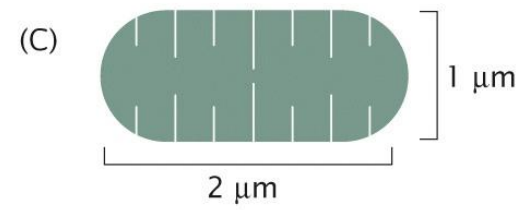
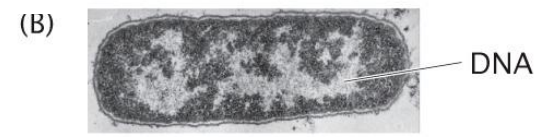


Figure 2.1 Physical Biology of the Cell, 2ed. (© Garland Science 2013)

Skale, z którymi eksperymentator musi sobie radzić!

Linijka w postaci bakterii E.Coli

Development of *Drosophila*

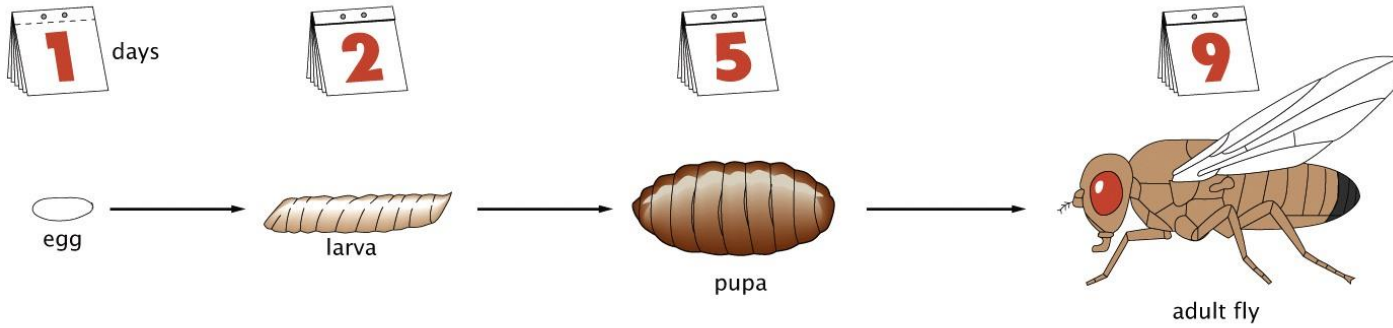


Figure 3.2a Physical Biology of the Cell, 2ed. (© Garland Science 2013)

Early development of *Drosophila*

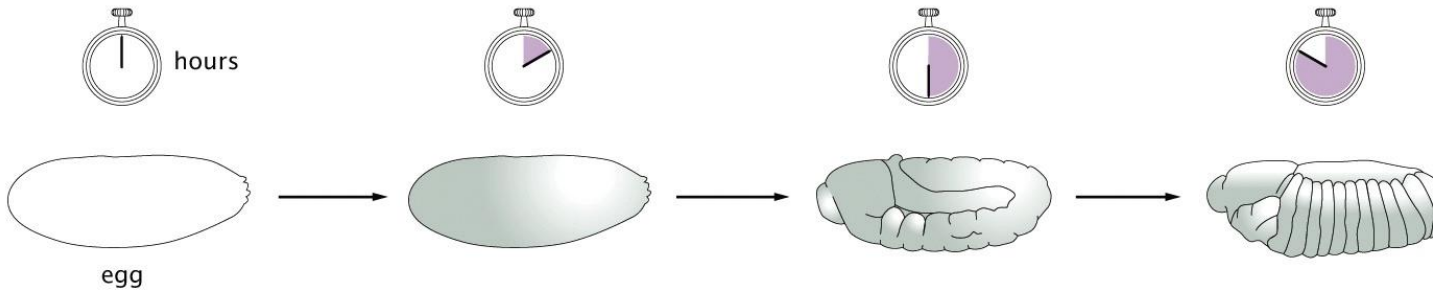


Figure 3.2b Physical Biology of the Cell, 2ed. (© Garland Science 2013)

Bacterial cell division

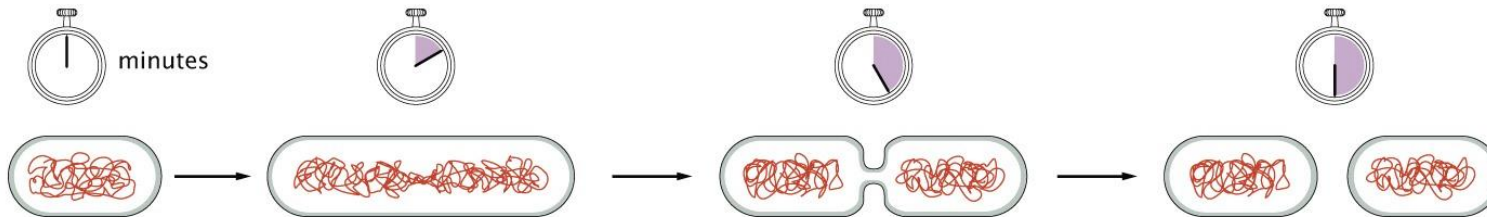
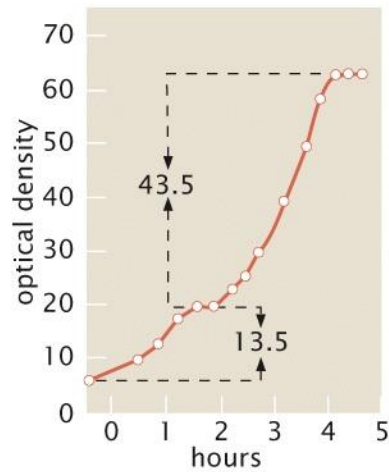
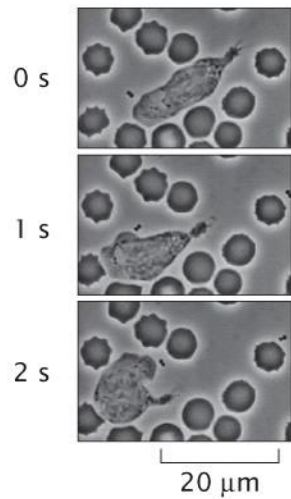


Figure 3.2c Physical Biology of the Cell, 2ed. (© Garland Science 2013)





METHOD	direct observation	fixed time points	pulse-chase	product accumulation
TYPICAL TIME SCALES	milliseconds to hours	microseconds to years	minutes to days	minutes to days
TYPES OF PROCESSES	individual transformations	population changes	continuous (e.g., metabolism, transport)	biosynthetic or enzymatic
EXAMPLE	cell crawling	bacterial growth curve	axonal transport	GFP expression



radioactive amino acids

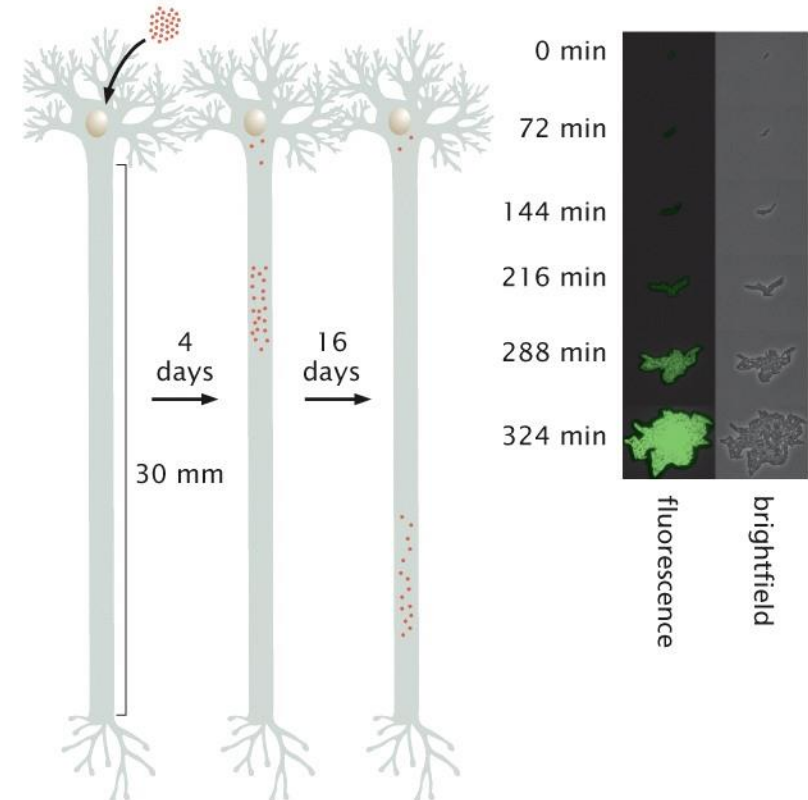
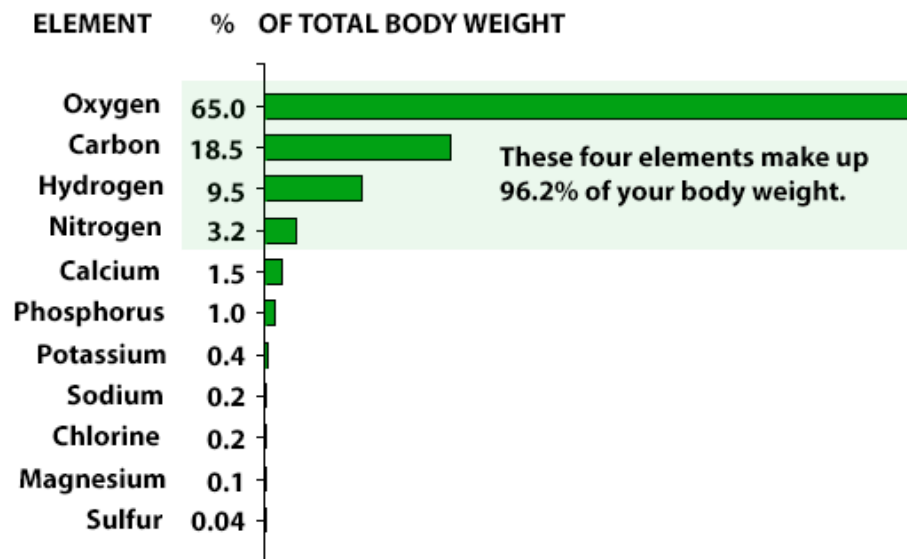
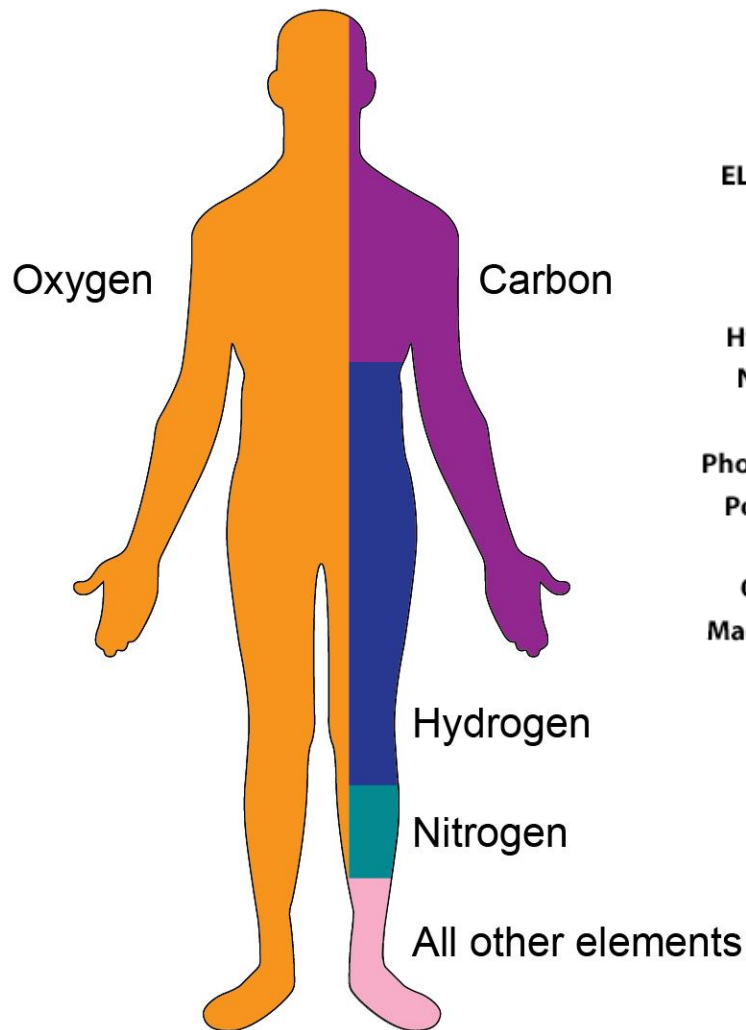


Figure 3.3 Physical Biology of the Cell, 2ed. (© Garland Science 2013)


Od czego zaczynamy?





https://online.science.psu.edu/chem101_sp1/node/6365

IA												IIIA					IVA	VA	VIA	VIIA	VIII	IX	X	XI	XII	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII																													
H												B	C	N	O	F	Ne											Ar	Kr	Xe	Rn																																			
Li		Be											Al	Si	P	S	Cl	Ar											Kr	Xe	Rn																																			
Na		Mg	III B	IV B	V B	VI B	VII B	VIII			IB	IIB	III A	IV A	V A	VI A	VII A	VIII	IX	X	XI	XII	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII																				
K		Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr	Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe	Cs	Ba	La ^x	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn												
Fr		Ra	Ac ^{xx}	104	x	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118
						Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn	Fr	Ra	Ac	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr	112	113	114	115	116	117	118								

Periodic table of elements: elements of biological importance are marked by different shadings

 "Skeletal atoms"

 "Ligand swapping atoms"

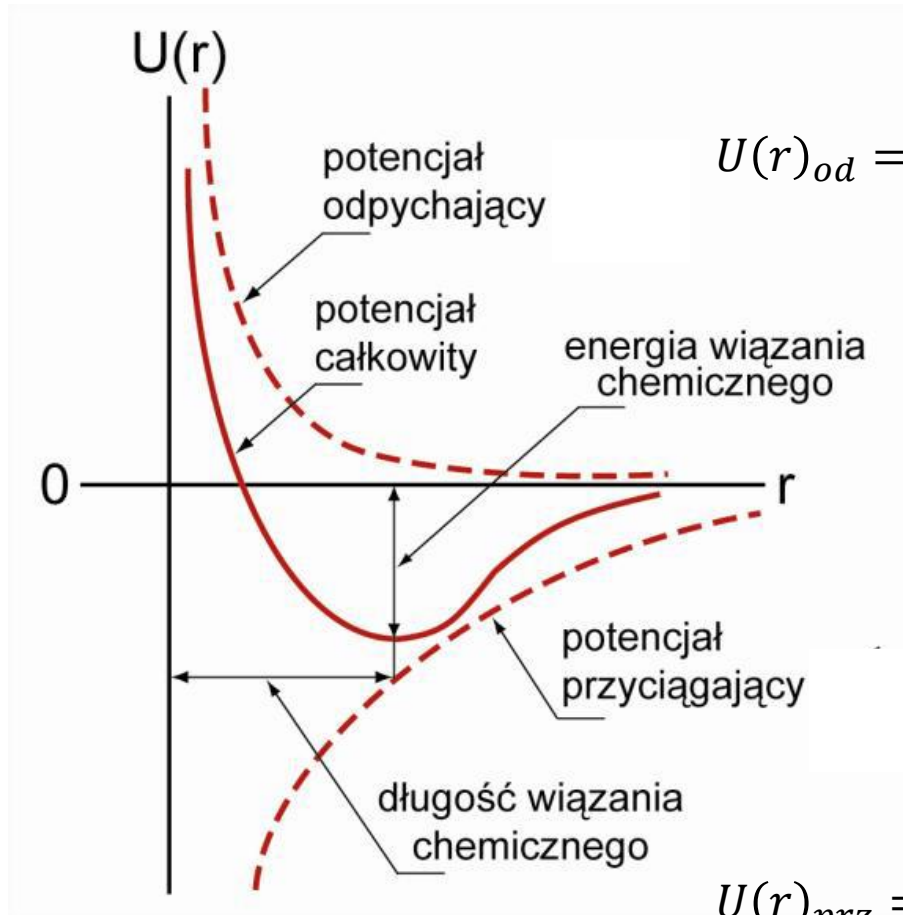
 "Ions"



Cząsteczki

- Powstają, gdy łączą się ze sobą atomy. Dlaczego się ze sobą chcą połączyć? Bo uzyskają stan energetyczny mniejszy niż suma stanów energetycznych poszczególnych składników w stanie swobodnym. **Układ tych cząsteczek staje się trwały**, gdy atomy znajdą się w stanie o minimalnej wartości energii potencjalnej.
- **Oddziaływanie wewnątrzcząsteczkowe** (międzyatomowe) jest odpowiedzialne za tworzenie molekuł.

Energia potencjalna w zależności od odległości dwóch atomów



$$U(r)_{od} = A \exp\left(\frac{2r_s - r}{\rho}\right)$$

funkcja Born-Meyer'a
 $\rho = \text{const}$, r_s -parametr
długości

$$U(r)_{prz} = \frac{-1}{4\pi r \epsilon_0} q_e^2 \exp\left(\frac{-r}{\zeta}\right)$$

oddziaływanie Coulombowskie





Wiązania

- Powodują zmiany w rozmieszczeniu elektronów na zewnętrznych orbitach
- Elektrony na zewnętrznych orbitach są odpowiedzialne za właściwości chemiczne atomów
- Połączenie atomów nie powoduje zmian w rozmieszczeniu elektronów na wewnętrznych orbitach.
- Połączenia te zarówno trwałe jak i nietrwałe są podstawą FIZJOLOGII: są kontrolowane przez szereg czynników: koncentrację molekuł (jonów), stałą dysocjacji, energię wiązania, energię otoczenia

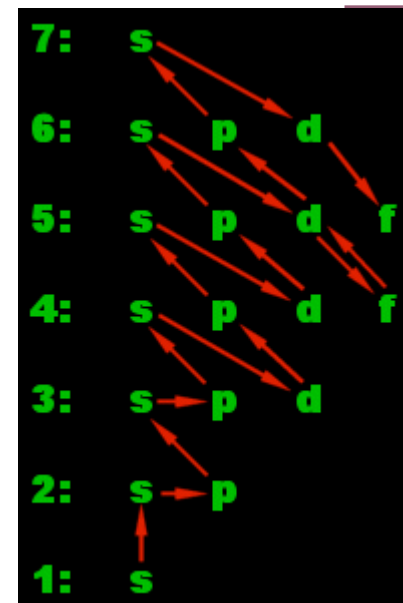
Rola wiązań molekularnych w komórkach a rodzaje wiązań chemicznych



Elektronowa struktura

Zakaz Pauliego: Nie więcej niż dwa elektrony mogą znajdować się na jednym orbitalu atomowym lub molekularnym, przy czym jeśli są to dwa elektrony to muszą być sparowane

Reguły Hunda: Atom w swoim stanie podstawowym przyjmuje konfigurację z maksymalną liczbą niesparowanych elektronów.



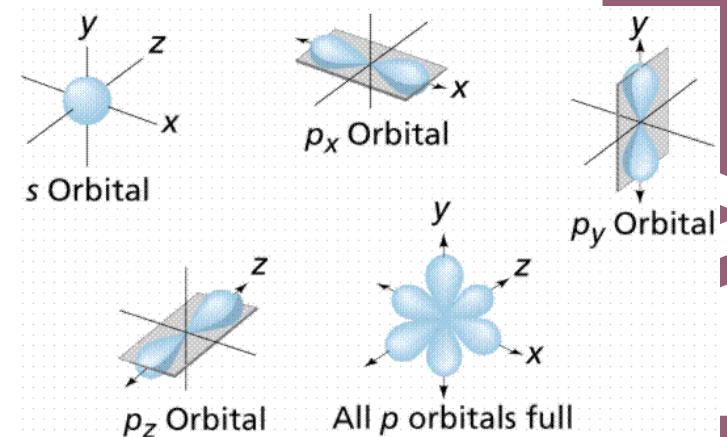
LICZBA Z	NAZWA	SYMBOL	KONFIGURACJA
1	WODÓR	H	$1s^1$
2	HEL	He	$1s^2$
3	LIT	Li	$1s^2 2s^1$
4	BERYL	Be	$1s^2 2s^2$
5	BOR	B	$1s^2 2s^2 p^1$
6	WĘGIEL	C	$1s^2 2s^2 p^2$
7	AZOT	N	$1s^2 2s^2 p^3$
8	TLEN	O	$1s^2 2s^2 p^4$
9	FLUOR	F	$1s^2 2s^2 p^5$
10	NEON	Ne	$1s^2 2s^2 p^6$
11	SÓD	Na	$1s^2 2s^2 p^6 3s^1$
12	MAGNEZ	Mg	$1s^2 2s^2 p^6 3s^2$



Obsadzanie orbitali atomowych

- Energia elektronu i powłoka na której się on znajduje – główna liczba kwantowa n
- Podpowłoka na której znajduje się elektron – moment pędu – poboczna liczba kwantowa l
- Moment magnetyczny elektronu – magnetyczna liczba kwantowa m

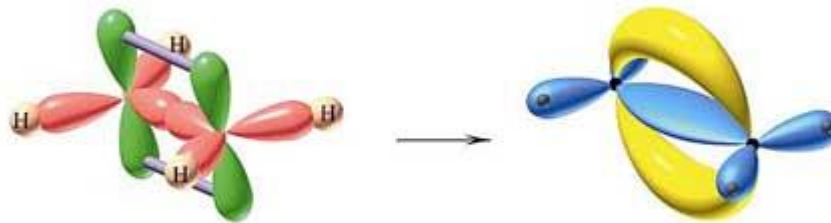
Co to jest orbital? To przestrzeń, gdzie zgodnie z zasadą nieoznaczoności Heisenberga i pojęciem prawdopodobieństwa znalezienie elektronu jest największe.





Orbitale molekularne

- Orbitale molekularne są utworzone z elektronów walencyjnych atomów
- Elektrony „rdzeniowe” są reprezentowane przez orbitale atomowe.
- Gdy mamy pojedyncze wiązanie między atomami = σ . Wiązanie π powstaje gdy między atomami jest już wiązanie σ .



Powstawianie orbitali sigma i pi

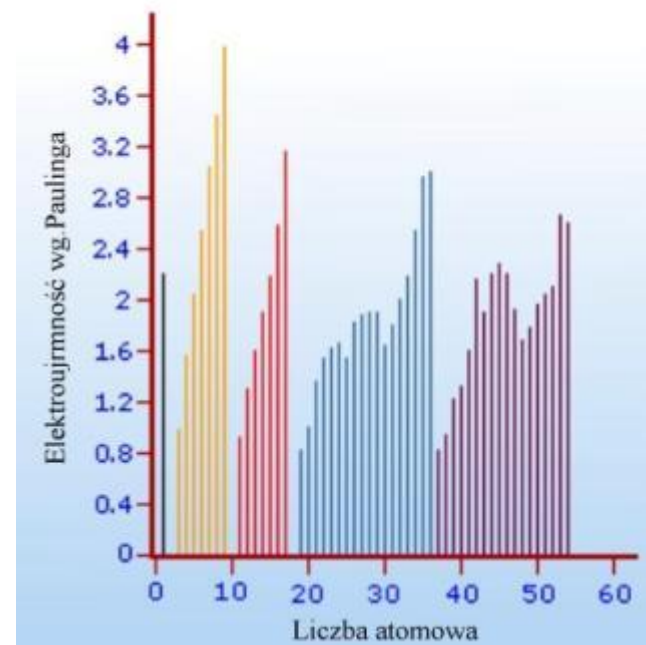
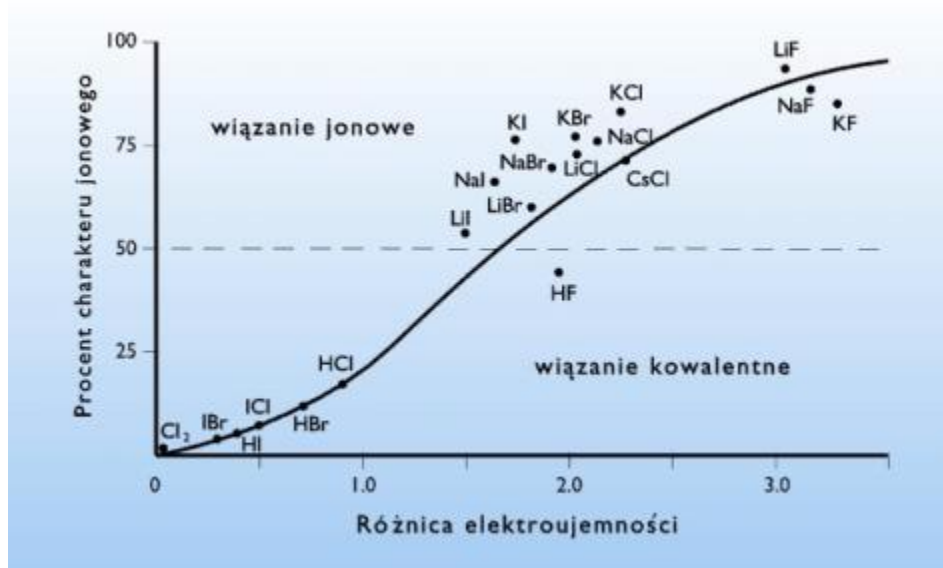


Elektroujemność

Powinowactwo elektronowe (PE) jest to ilość energii, jaka wydzieliła się przy przyłączeniu elektronu do obojętnego atomu. Jest to zatem ilość energii jaka powstaje w wyniku tworzenia się jonu ujemnego.

$$X = \frac{EJ + PE}{6,3}$$

Energia jonizacji (EJ) pierwiastków to energia jaka trzeba doprowadzić do atomu, aby usunąć elektron z atomu i utworzyć jon dodatni.

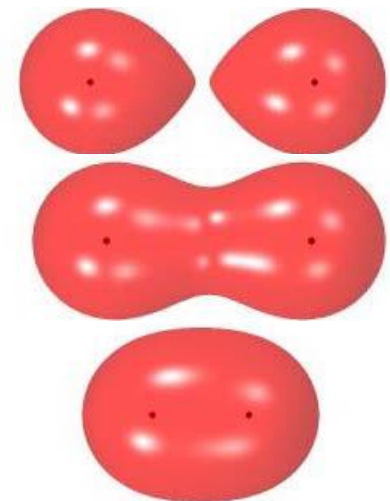




Wiązanie kowalencyjne

- Mogą występować między takimi samymi atomami – wówczas elektrony należą w jednakowym stopniu do obu atomów
- Statystycznie: dwa wymieniające się miejscami elektrony przebywają częściej w obszarze pomiędzy jądrami niż w pozostałej przestrzeni

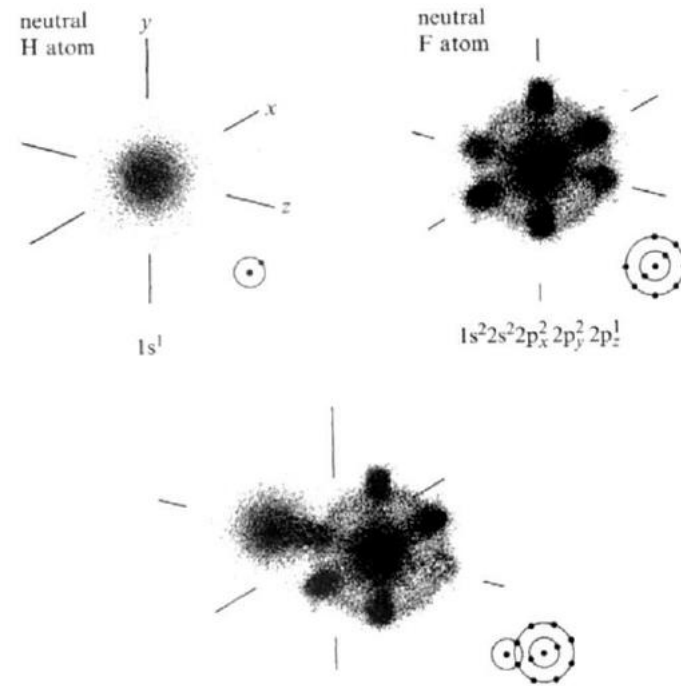
przykład wodoru – ma jeden elektron w stanie $1s^1$. Dwa atomy się połączą, gdyż na jednym orbitalu mogą się znajdować elektrony o przeciwnych spinach (sparowane).





Wiązanie kowalencyjne

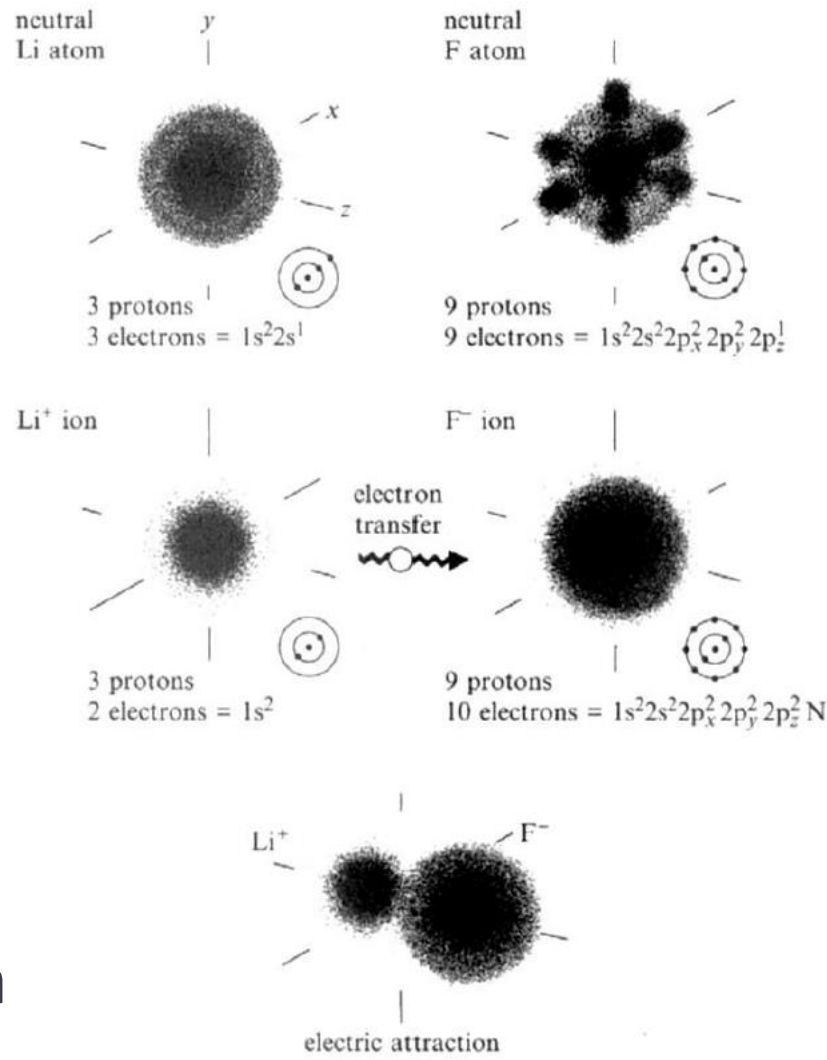
- Niezbyt duża różnica elektroujemności skutkuje powstaniem wiązania kowalencyjnego, ale nie występuje przeniesienie (pełne) elektronu między atomami



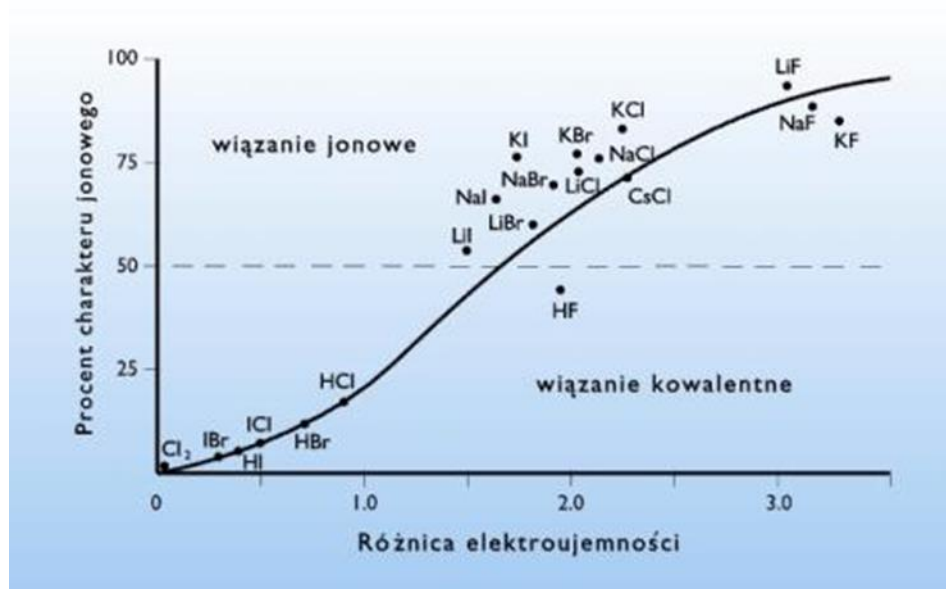


Wiązanie jonowe

- obojętnie elektryczny atom oddaje elektron innemu obojętnie elektrycznemu atomowi
- powstają wówczas, gdy powstałe jony (po przemieszczeniu elektronów) mają zapełnione powłoki zewnętrzne (jak w atomach gazów szlachetnych)
- Atomy różniące się zarówno energią jonizacji jak i powinowactwem elektronowym



Wiązanie jonowe czy kowalencyjne?



Gdy $\Delta\chi \approx 0$ to wiązanie kowalencyjne

$0 < \Delta\chi < 1,7$ narasta udział wiązania jonowego. Przy różnicy dochodzącej do 1,7 mówi się o wiązaniu atomowym spolaryzowanym.

Gdy $\Delta\chi = 1,7$ udział wiązania jonowego wynosi 50%. Powyżej tej wartości związek ma charakter jonowy.





Wiązanie koordynacyjne

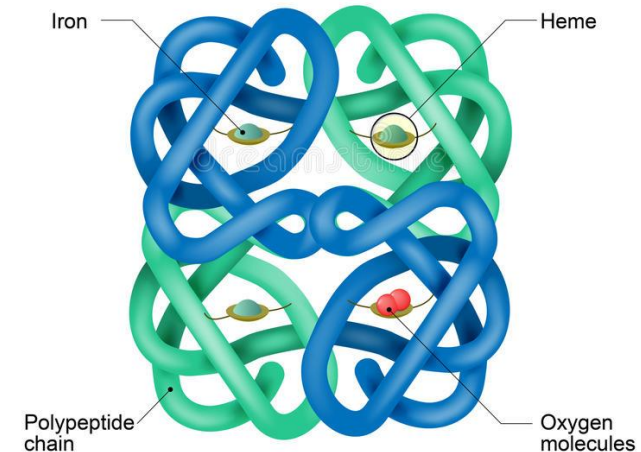
- Należy do wiązań kowalencyjnych, ale tworząca je para elektronów pochodzi od jednego atomu
- Akceptor – to atom, który zapełniając swoją powłokę elektronową zyskuje ,konfigurację’ gazu szlachetnego
- Donory elektronów to atomy (azot, tlen, siarka)/jony (chlorkowy) z przynajmniej jedną wolną parą elektronów,
- Akceptorami są zazwyczaj jony wodoru.
- Takie wiązania występują w związkach kompleksowych.



Znaczenie fizjologiczne

- Ogromna rola Zn: bardzo silnie wiąże się z białkami, aby utrzymywać zwartą strukturę
- Utrzymanie względnie stałego stężenia cynku zarówno w przestrzeniach wewnątrz- jak i zewnątrzkomórkowych możliwe jest dzięki obecności jego importerów (ZnT) i eksporterów (Zip), regulujących przepływ jonów do środka i na zewnątrz komórki
- Wiązanie tlenu przez hemoglobinę: w warunkach fizjologicznych postać zredukowana, tzw. deoksyhemoglobina wiąże w kapilarach płucnych tlen i przechodzi w postać utlenioną – oksyhemoglobinę, a wtedy może dojść do zmiany konformacji tej cząsteczki i do zmiany stopnia utlenienia centralnie położonego jonu żelaza

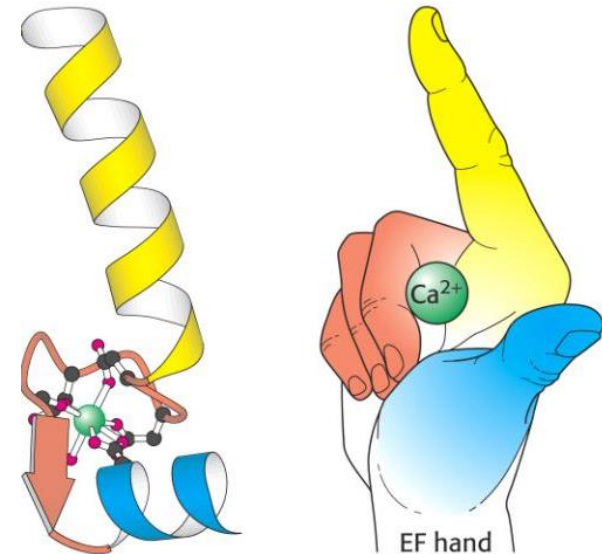
HEMOGLOBIN





Wiązania wapniowe

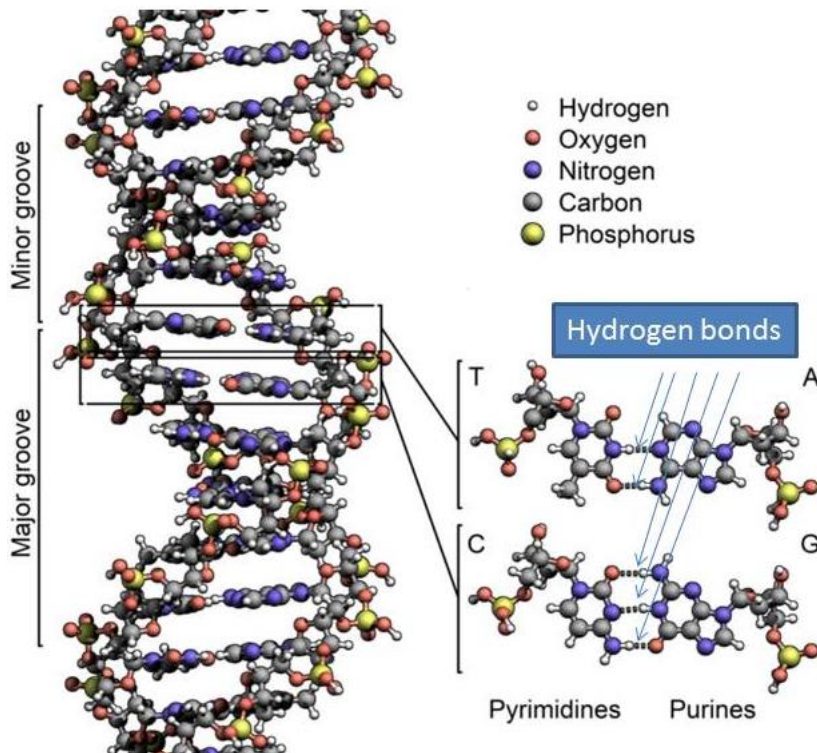
- Wapń pełni rolę jonu komunikacyjnego w środowisku wewnątrz i zewnątrzkomórkowym. Stężenie jonów wapnia wewnątrz jest ponad 10 tyś. razy MNIEJSZE niż na zewnątrz komórki!!!
- Uwolnienie jonów wapnia umożliwia inicjację wielu procesów biologicznych (np. skurcz mięśnia w wiązaniu z troponiną C)
- Słabe wiązanie w strukturze wpływa też na wzrost aktywności enzymatycznej (kalmodulina).



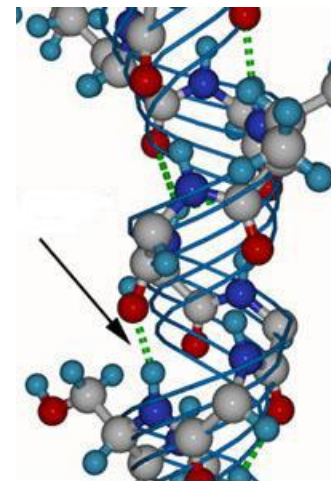


Przykłady wiązań

- **Słabe wiązania wodorowe** - tworzące je atomy nie są ułożone w linii prostej (cząsteczki wody)
- **Silne wiązania wodorowe** - tworzące je atomy ułożone są w linii prostej



Wiązanie wodorowe



hemoglobina

Energia... ciała pochodząca od wiązań chemicznych



- Załóżmy, że wiązania, w naszym ciele są typu C-C (są oczywiście C-N, C-O, ale energetycznie są podobne)
 - na kilogram ciała przypada $5 \cdot 10^{25}$ atomów
 - na atom przypadają trzy wiązania
 - dorosła osoba o wadze 70kg ma ok. $3.5 \cdot 10^{27}$ wiązań chemicznych
 - jedno wiązanie kowalencyjne to ok. $0.6 \cdot 10^{-18}$ J
 - energia wiązań chemicznych w naszym organizmie to $2.1 \cdot 10^9$ J (540 000 kilokalorii)
 - dzienne zapotrzebowanie organizmu to ok. 2400 kilokalorii