

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра медицинской биофизики и информационных технологий		044 -35/09 (Ф)
Лекционный комплекс по дисциплине «Биофизика»		Стр. 1 из 25

ЛЕКЦИОННЫЙ КОМПЛЕКС

Дисциплина: Биофизика

Код дисциплины: Biof 1203

ОП: 6B10106 «Фармация»

Объем учебных часов/кредитов: 90/3

Курс и семестр изучения: 1/2

Объем лекций: 5

Шымкент, 2023 год

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра медицинской биофизики и информационных технологий		044 -35/09 (Ф)
Лекционный комплекс по дисциплине «Биофизика»		Стр. 2 из 25

Лекционный комплекс разработан в соответствии с рабочей учебной программой дисциплины (силлабусом) «Биофизика» и обсужден на заседании кафедры

Протокол № 12 от « 26 » 05 2023 г.

Зав.кафедрой, к.ф-м.н., асс.проф.  Иванова М.Б.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН

**MEDISINA
AKADEMIASY**

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ



SOUTH KAZAKHSTAN

**MEDICAL
ACADEMY**

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Кафедра медицинской биофизики и информационных технологий

Лекционный комплекс по дисциплине «Биофизика»

044 -35/09 (Ф)

Стр. 3 из 25

O'NTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра медицинской биофизики и информационных технологий		044 -35/09 (Ф)
Лекционный комплекс по дисциплине «Биофизика»		Стр. 4 из 25

ЛЕКЦИЯ №1

1. Тема: Механика. Механические колебания.

2. Цель: Объяснить физический смысл механического колебания.

3. Тезисы лекции:

Какое движение называют колебательным?

Колебательным движением называют процесс, при котором система многократно отклоняясь от своего состояния равновесия, каждый раз вновь возвращается к нему. Свободными колебаниями называют такие, которые совершаются без внешних воздействий за счет первоначально полученной телом энергии. Характерные примеры таких колебаний иллюстрируют три модели: материальная точка на пружине (пружинный маятник), математический и физический маятники.

Для описания свободных колебаний необходимо получить соответствующее дифференциальное уравнение. С этой целью рассмотрим два примера:

1. Тело массой « m » подвешено на пружине.

В этом положении упругая сила F_1 , приложенная к телу, уравнивает силу тяжести « mg ». Если пружину оттянуть на расстояние « x », то на тело будет действовать большая упругая сила: $F_1 + F$. Изменение упругой силы, $F = - kx$, согласно закону Гука, пропорционально изменению длины пружины или смещению « x » тела: где « k »- коэффициент пропорциональности, называемый *жесткостью* пружины; знак минус показывает, что сила всегда направлена в сторону положения равновесия: $F < 0$ при $x > 0$, $F > 0$ при $x < 0$.

2. Математический маятник отклонен от положения равновесия на небольшой угол « α », чтобы можно было считать траекторию движения прямой линией, совпадающей с осью « OX ».

При этом выполняется приближенное равенство:

$a \approx \sin \alpha \approx \text{tg } \alpha \approx x/l$, где « x »- смещение маятника относительно положения равновесия, l - длина нити маятника. На маятник действуют сила натяжения « F_n » нити и сила тяжести « mg », их равнодействующая сила равна:

где $k=mg/l$ – коэффициент пропорциональности. Силу, возникающих при малых деформациях упругих тел, называют упругими или квазиупругими. На тело действует, кроме упругой силы, и сила « F_c » сопротивления.

На основании второго закона Ньютона получим дифференциальное уравнение, описывающее движение материальной точки: Решая это уравнение, найдем выражение для смещения материальной точки (тела) для нескольких случаев.

2. Незатухающие колебания.

Рассмотрим модель, когда $F_c = 0$. Тогда дифференциальное уравнение, описывающее движение материальной точки:

Введем: $k/m = \omega_0^2$ и, преобразуя, получаем дифференциальное уравнение второго порядка:

Его решение имеет вид гармонических колебаний:

$x = A \cos(\omega_0 t + \varphi_0)$ - называется гармоническим законом, где A - амплитуда, ω_0 круговая частота, $\omega_0 t + \varphi_0 = \varphi$ - фаза колебаний, φ_0 - начальная фаза (при $t = 0$). Здесь амплитуда и начальная фаза колебаний определяются начальными условиями

QAZAQSTAN QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра медицинской биофизики и информационных технологий	044 -35/09 (Ф)	
Лекционный комплекс по дисциплине «Биофизика»	Стр. 5 из 25	

движения, т. е. положением и скоростью материальной точки в момент $t = 0$.

Чтобы найти скорость материальной точки при гармоническом колебании, возьмем производную от гармонического закона по времени:

где $v_m = A \omega_0$ - максимальная скорость.

Скорость опережает по фазе смещение на $\pi/2$.

Чтобы найти ускорение материальной точки при гармоническом колебании, возьмем производную от скорости по времени:

где $a_m = A \omega_0^2$ – максимальное ускорение.

Ускорение опережает по фазе скорость на $\pi/2$.

4. Иллюстративный материал: Презентация, слайды.

5. Литература:

1. Тиманюк В. А. Биофизика: учебник для студентов фармацевтических и мед. вузов. -2-е изд. -К.: ИД "Профессионал", 2015.
2. Антонов В. Ф. Физика и биофизика: учебник. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2015.
3. Физика и биофизика: практикум: учеб. пособие / В. Ф. Антонов [и др.]. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
4. Блохина М. Е. Руководство к лабораторным работам по медицинской и биологической физике: учебное пособие. -3-е изд., стер. -М.: Дрофа, 2014.

6. Контрольные вопросы (обратной связи):

1. Какое движение называют колебательным?
2. Какие колебания называют гармоническими?

ЛЕКЦИЯ № 2

1. Тема: Свойства жидкостей.

2. Цель: Объяснить особенности и механические свойства молекул жидкости. Рассмотреть уравнение Бернулли, статическое и динамическое давление.

3. Тезисы лекции:

Механические свойства жидкости обусловлены силами, действующими между молекулами.

Жидкость легко изменяет свою форму и перемещается из одного места в другое. Взаимосмещаемость, т.е. подвижность молекул жидкости под действием внешних сил называется текучестью.

Однако взаимное смещение частиц сопровождается некоторым сопротивлением, которые называют внутренним трением или вязкостью.

Если жидкость или газ находится в сосуде под действием внешних сил, вызывающих объемное сжатие, то они уравниваются силами отталкивания между молекулами, в этом случае жидкость или газ находятся под давлением.

Жидкость или газ, находящиеся под давлением, обладают внутренней потенциальной энергией, за счет которой они могут совершать работу.

Течение жидкости условно изображается линиями тока. Это воображаемая линия (касательные проведенные к каждой точке линии, совпадающие с направлением скорости частиц).

2. Рассмотрим стационарное течение идеальной жидкости, которое называется

QAZAQSTAN QAZAQSTAN MEDICINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра медицинской биофизики и информационных технологий	044 -35/09 (Ф)	
Лекционный комплекс по дисциплине «Биофизика»	Стр. 6 из 25	

течением, при котором скорости частиц в каждой точке потока со временем не изменяются. При этом линии тока совпадают с траекториями частиц жидкости.

Идеальной называется жидкость несжимаемая и не имеющая вязкости.

Определим соотношение между давлением «Р», скоростью «v» и положением «h» в поле силы тяжести над некоторым начальным уровнем.

Выделим в жидкости трубку тока, которая ограничена со всех сторон линиями тока.

Объем жидкости, протекающий через любое перпендикулярное сечение трубки в единицу времени $\Delta V = v \cdot S = \text{const}$, т.е. движение частиц жидкости происходит только внутри трубки. Пусть малый объем жидкости « ΔV » массой « Δm » перемещается из положения «1» в «2» (рис.1).

В положении «1» он имеет: P_1, v_1, h_1, S_1 и «2» - P_2, v_2, h_2, S_2

$$\Delta V = S_1 \Delta l_1 = S_2 \Delta l_2 \quad (1)$$

Перемещение массы « Δm » жидкости происходит под действием разности внешних сил давления в сечении S_1 и S_2

Сила давления в сечениях: $S_1 F_1 = P_1 S_1$; $S_2 F_2 = P_2 S_2$

При этом за время Δt частицы жидкости перемещаются в сечении S_1 на расстояние: $\Delta l_1 = v_1 \Delta t$, а в сечении S_2 на расстояние: $\Delta l_2 = v_2 \Delta t$ и совершается работа. Работа сил сдвигания: $\Delta A = F_1 \Delta l_1 - F_2 \Delta l_2 = P_1 S_1 v_1 \Delta t - P_2 S_2 v_2 \Delta t$, где $S_1 v_1 \Delta t = S_2 v_2 \Delta t = \Delta V$, откуда получаем: $\Delta A = P_1 \Delta V - P_2 \Delta V = (P_1 - P_2) \Delta V$. Таким образом работа совершается за счет разности давлений на концах трубки.

Эта работа затрачивается на изменение потенциальной, кинетической энергии ($A = \Pi + K$, где $\Pi = mgh$, $K = mv^2/2$) при переходе от положения «1» до положения «2»: $\Delta A = \Delta \Pi + \Delta K$.

Подставляя соответствующие значения, получим:

$$P_1 \Delta V - P_2 \Delta V = (\Delta m g h_2 + \Delta m v_2^2 / 2) - (\Delta m g h_1 + \Delta m v_1^2 / 2)$$

Параметры для положения «1» переносим в левую часть уравнения, а для «2» - в правую. Получаем: $P_1 \Delta V + \Delta m g h_1 + \Delta m v_1^2 / 2 = P_2 \Delta V + \Delta m g h_2 + \Delta m v_2^2 / 2$. Так как $\Delta V = \text{const}$, то разделяя обе части уравнения на объем, получаем:

$$P_1 + \rho g h_1 + \frac{\rho v_1^2}{2} = P_2 + \rho g h_2 + \frac{\rho v_2^2}{2},$$

где $\rho = \Delta V / \Delta m$ – плотность жидкости.

«1» и «2» выбрано произвольно, поэтому для любого сечения трубки

уравнение имеет вид: $P + \rho g h + \frac{\rho v^2}{2} = \text{const}$ - это уравнение Бернулли, где P - статическое давление, $\rho g h$ - гидростатическое давление, $\rho v^2 / 2$ - динамическое давление.

Таким образом, уравнение Бернулли определяет связь между статическим, гидростатическим и динамическим давлениями. Согласно уравнения Бернулли сумма статического, гидростатического и динамического давлений для любых сечений трубки всегда остается неизменной.

Для горизонтальной трубки гидростатическое давление постоянно, потому что

QNTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра медицинской биофизики и информационных технологий	044 -35/09 (Ф)	
Лекционный комплекс по дисциплине «Биофизика»	Стр. 7 из 25	

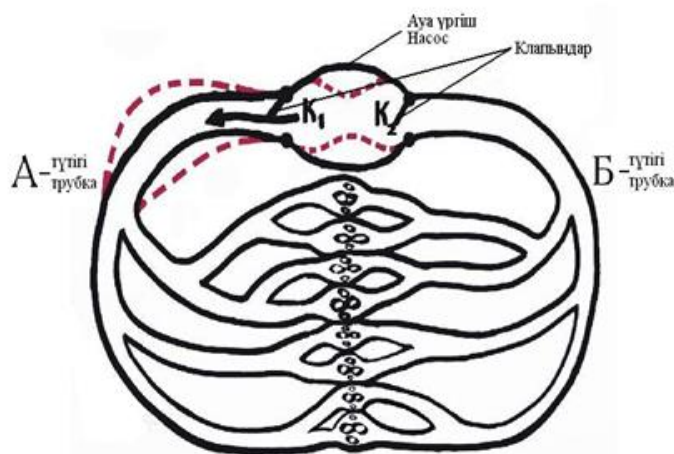
$h = \text{const}$, поэтому уравнение Бернулли будет иметь вид: $P + \frac{\rho v^2}{2} = \text{const}$ – правило Бернулли.

Согласно правила Бернулли, для горизонтальной трубки сумма статического и гидравлического давлений для любых сечений всегда остается неизменной.

Статическое давление невязкой жидкости при течении по горизонтальной трубке возрастает там, где скорость ее уменьшается и наоборот.

Правило Бернулли выполняется также и для реальных, но не особенно жидкостей, т.е. скорость частиц в суженном сечении возрастает, их кинетическая энергия увеличивается за счет потенциальной энергии, т.е. статическое давление снижается и наоборот.

Можно подобрать условия, при которых давление жидкости или газа в суженном участке трубы станет меньше атмосферного и тогда струя в этом месте может оказать всасывающее действие. В фармации и медицине это свойство используется в работе водоструйного насоса или эксикатора. Этот насос бесшумен и гигиеничен. Используется при отсасывании жидкости из любой полости.

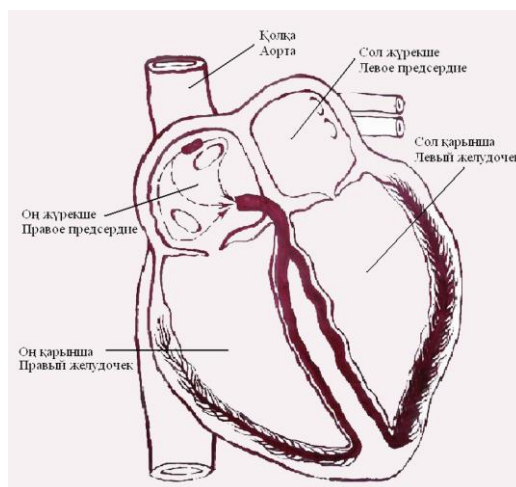
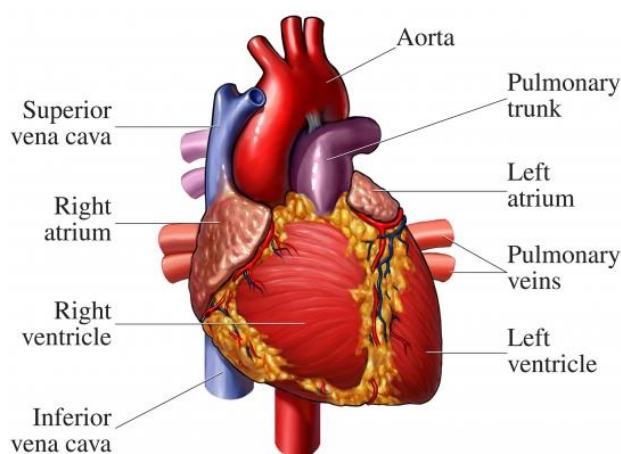


В качестве модели сердечно-сосудистой системы рассматривают замкнутую систему из множества разветвленных горизонтальных трубок с эластичными стенками (рис.2). Движение жидкости в системе происходит под действием насоса в виде резиновой груши. При сжатии резиновой груши некоторое количество жидкости поступает в трубку «А». Стенки трубки, благодаря эластичности растягиваются и трубка вмещает избыток жидкости. Затем стенки трубки «А» постепенно сокращаются и прогоняют избыток жидкости в следующее звено системы, стенки которого также сначала растягиваются и трубка вмещает избыток жидкости.

В конце системы избыток жидкости собирается в трубку «Б» и, поступая обратно в насос, вызывает его расширение.

По мере разветвления общее сечение трубки увеличивается, и скорость движения жидкости уменьшается. Однако вследствие того, что разветвление состоит из множества трубок, потери на внутреннее трение в пристеночных слоях значительны и общее сопротивление движению жидкости в наиболее разветвленной части сильно возрастает. Аналогичное условие имеет место в сосудистой системе человека.

Начальное давление, необходимое для продвижения крови по всей сосудистой системе, создается работой сердца. В этом отношении сердце представляет собой ритмически действующий насос, у которого рабочая фаза (сокращение мышцы - систола) чередуется с холостой фазой (расслабление мышцы - диастола).



При каждом сокращении левого желудочка сердца в аорту, уже заполненную кровью под соответствующим давлением, выталкивается ударный объем крови в среднем 60-70 мл. Затем клапаны закрываются, т.е. дополнительный объем крови повышает давление в ней и вызывает растяжение стенок, увеличивая объем сосуда. Это давление в аорте называется систолическим. Волна повышенного давления крови быстро распространяется вдоль артериальной части сосудистой системы и вызывает колебания стенок. Эти волны давления называются пульсовой волной, скорость распространения которой зависит от упругости и плотности сосудистых стенок (6-8 м/с).

В период диастолы стенки аорты постепенно сокращаются до исходного положения и при этом проталкивают поступивший объем крови в прилегающие крупные артерии. Стенки артерии в свою очередь растягиваются, затем сокращаются и проталкивают кровь в последующие звенья сосудистой системы. В результате ток крови принимает непрерывный характер ($v=0,3-0,5$ м/с).

Движение крови по сосудам и особенно распространение ее между различными частями самой сосудистой системы зависит не только от работы сердца, но и от общего просвета сосудов, тонуса сосудистых стенок, общего количества циркулирующей крови, ее вязкости и т.д. Все эти факторы находятся под регулирующим влиянием центральной нервной системы. Таким образом, физиологические факторы, накладывающиеся на физические закономерности, регулируют кровообращение в различных частях организма.

Течение крови в сосудистой системе в нормальных условиях имеет ламинарный характер. Если нарушается это условие, то течение может перейти в турбулентное. Например, при резком сужении просветов сосудов или при неполном закрытии или открытии сердечных или аортных клапанов, появляются звуки, называемые сердечными шумами.

4. Иллюстративный материал: Презентация, слайды.

5. Литература:

1. Тиманюк В. А. Биофизика: учебник для студентов фармацевтических и мед. вузов. -2-е изд. -К.: ИД "Профессионал", 2015.
2. Антонов В. Ф. Физика и биофизика: учебник. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2015.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра медицинской биофизики и информационных технологий		044 -35/09 (Ф)
Лекционный комплекс по дисциплине «Биофизика»		Стр. 9 из 25

3. Физика и биофизика: практикум: учеб. пособие / В. Ф. Антонов [и др.]. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.

4. Блохина М. Е. Руководство к лабораторным работам по медицинской и биологической физике: учебное пособие. -3-е изд., стер. -М.: Дрофа, 2014.

6. Контрольные вопросы (обратной связи):

1. Чем обусловлены механические свойства жидкости?
2. Как можно подобрать условия, при которых давление жидкости или газа в суженом участке трубы станет меньше атмосферного?

ЛЕКЦИЯ № 3

1. Тема: Термодинамика.

2. Цель: Объяснить первое начало термодинамики и процессы в идеальном газе.

3. Тезисы лекции:

Раздел физики, изучающий тепловые явления с точки зрения происходящих в них процессов взаимного превращения теплоты и других видов энергии, называется термодинамикой.

Тело или совокупность тел, условно выделенных из окружающей среды для более удобного рассмотрения происходящих в них процессов, называется термодинамической системой.

Изолированная система, находящаяся в неравновесном состоянии, самопроизвольно переходит в равновесие. Переход системы из одного состояния в другое, происходящий через ряд промежуточных состояний, называется термодинамическим процессом.

Процесс, который может самопроизвольно протекать и в прямом, и в обратном направлениях называется обратимым. Этот процесс состоит из последовательного ряда равновесных состояний. К ним можно отнести достаточно медленно протекающие процессы сжатия, расширения, нагревания и охлаждения газа.

Необратимым называется процесс, в котором хотя бы одно промежуточное состояние не является равновесным и процесс нельзя провести в обратном направлении через те же промежуточные состояния: быстро протекающее сжатие, расширение, охлаждение, взаимная диффузия газов, передача теплоты путем теплопроводности и др.

Рассмотрим следующие процессы изменения состояния идеального газа:

1. Изохорический процесс происходит при $V = \text{const}$, т.е. газ не совершает работы против внешних сил, т.е. $A = 0$. Вся сообщаемая газу теплота: $dQ = dU$ затрачивается на изменение внутренней энергии, т.е. на нагревание системы.
2. Изобарический процесс протекает при $P = \text{const}$. Газ нагревается, расширяется и при этом совершает работу внешних сил. $dQ = dU + dA$ т.е. сообщение системе теплоты затрачивается на увеличение внутренней энергии системы и на совершаемую ею работу.
3. Изотермический процесс протекает при $T = \text{const}$. Внутренняя энергия газа не изменяется: $\Delta U = 0$, $U = \text{const}$, следовательно $dQ = dA$, т.е. вся теплота, сообщаемая системе, расходуется на совершаемую работу.

4. Адиабатический процесс протекает при $Q = \text{const}$, тогда работа совершаемая системой происходит за счет изменения его внутренней энергии: $dA = - dU$, т.е. расширение вызывает охлаждение, а сжатие – нагревание.

Количество теплоты, необходимое для нагревания тела на один градус Кельвина, называют теплоемкостью тела. Так как количество теплоты зависит от процесса, то и теплоемкость существенно зависит от процесса. Для одного и того же тела принято различать удельные теплоемкости изобарного C_p и изохорного C_v процессов. Отношение удельных теплоемкостей при постоянном давлении и при постоянном объеме называют показателем адиабаты.

№	Изопроцессы	Первое начало термодинамики ($dQ = dA + dU$)	Теплоемкости при изопроцессах ($C = dQ/dT$)
1.	Изотермический процесс	$dU = 0, dQ = dA$	$dT = 0, C_T = \infty$
2.	Изобарический процесс	$dQ = dA + dU$	$C_p = dU/dT + dA/dT = C_v + R$ $C_p - C_v = R$ - уравнение Майера
3.	Изохорический процесс	$dA = 0, dQ = dU$	$C_v = dU / dT$
4.	Адиабатический процесс	$dA = - dU$	$C_Q = 0$

Каждая клетка и весь живой организм являются открытыми системами. Процессы, протекающие в биосистемах необратимы, то есть при переходе системы из одного состояния, обратный переход в начальное состояние невозможен без дополнительного притока энергии извне. Изучением этих вопросов занимается термодинамика, законы которой справедливы как для неживой, так и для живой природы.

Термодинамику подразделяют на классическую (равновесную) и термодинамику необратимых процессов (неравновесную). При изучении биологических процессов используется методы неравновесной термодинамики.

Первый закон термодинамики имеет вид: $dQ = dU + dA$,

где Q – количество теплоты, полученное системой, U – внутренняя энергия системы, A – работа совершаемая над системой, в свою очередь $dA \geq 0$, если работа совершается самой системой и $dA = PdV$ - работа системы, где dV – изменение объема. Тогда: $dQ = dU + PdV$

при $V = \text{const}$ $dQ = dU$

при $P = \text{const}$ $dQ = dU + PdV = d(U + PV) = dH$

где H – энтальпия – функция состояния, определяющая количество выделившейся теплоты в изобарическом процессе.

В биологических системах процессы совершаются при постоянном давлении, следовательно, тепловой эффект биохимических реакций равен изменению энтальпии в ходе реакции. Существование живого организма требует поддержания его в неравновесном состоянии, а это невозможно без притока энергии извне.

Первый закон термодинамики позволяет определить количественные

O'NTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA -1979- MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра медицинской биофизики и информационных технологий		044 -35/09 (Ф)
Лекционный комплекс по дисциплине «Биофизика»		Стр. 11 из 25

соотношения между различными формами энергии, которые принимают участие в данном процессе, т.е. различные виды энергии могут превращаться друг в друга в эквивалентных количествах. Но он не может определить в каком направлении происходит превращение энергии. На это вопрос отвечает второй закон термодинамики.

Возможность протекания термодинамических процессов, их направление и предел могут характеризовать такие параметры состояния системы как энтропия, свободная и связанная энергия.

Под энтропией S понимается отношение тепла Q , производимого в обратимом изотермическом процессе к абсолютной температуре T , при которой протекает процесс: $S = \frac{Q}{T}$ или изменение энтропии $dS = \frac{dQ}{T}$, откуда $dQ = T \cdot dS$,

тогда первый закон термодинамики для изолированной системы имеет вид: $dU = dA + TdS$, где dA - полезная работа, совершаемая системой и называется изменением свободной энергии dF , тогда $dU = dF + TdS$.

Внутренняя энергия системы равна сумме свободной энергии и связанной.

Свободная энергия используется для совершения работы, связанная энергия та часть внутренней энергии, которая не используется для совершения работы, а бесполезно рассеивается в виде тепла. Она определяется энтропией, если процессы идут при $T = \text{const}$. Чем больше энтропия, тем больше количество связанной энергии.

Чем больше связанная энергия, тем интенсивнее рассеивание энергии в тепло и тем необратимее является процесс.

Таким образом, энтропия - это мера рассеивания, деградации энергии, а также мера необратимости процесса. Если в системе совершается работа, то эта работа совершается за счет свободной энергии.

В случае необратимого процесса совершенная работа будет меньше изменения свободной энергии, которая постоянно имеет тенденцию к уменьшению вследствие рассеивания ее в тепло.

Второй закон термодинамики обобщает вышеуказанное положение, т.е. любой самопроизвольный процесс в изолированной системе приводит к уменьшению свободной энергии, если процесс необратим. Если процесс обратим, то свободная энергия системы не изменяется.

В изолированной системе при протекании необратимых процессов свободная энергия уменьшается, а связанная энергия увеличивается. Общее количество энергии в системе не изменяется.

Поскольку мерой связанной энергии является энтропия, то при необратимых процессах энтропия системы возрастает: $dS = (dQ/T) > 0$

Таким образом, все процессы в природе протекают в направлении уменьшения свободной энергии и увеличения энтропии – это и есть понятие второго закона термодинамики.

Процесс протекает до тех пор, пока свободная энергия не станет равной нулю, а энтропия максимальному значению - это состояние системы называется термодинамическим равновесием.

В течение длительного времени считали, что второе начало ТД не применимо

O'NTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра медицинской биофизики и информационных технологий		044 -35/09 (Ф)
Лекционный комплекс по дисциплине «Биофизика»		Стр. 12 из 25

к биологическим системам, т.е. все процессы в системе должны приближать ее к термодинамическому равновесию, что не применительно к живым организмам означает приближение смерти.

Однако, работоспособность биологических систем не уменьшается со временем, их жизнедеятельность продолжается годы и десятилетия. Это объясняется тем, что законы классической термодинамики были разработаны для изолированных систем, а живые организмы являются открытыми системами, которые обмениваются с окружающей средой энергией и веществом. Поэтому общее изменение разделяется на две части: dF_i и dS_i - изменение свободной энергии и энтропии, обусловленное протеканием биохимических и биофизических процессов внутри системы, dF_e и dS_e обусловленное взаимодействием с окружающей средой:

$$dF = dF_i + dF_e, \quad dS = dS_i + dS_e$$

$$dU = dF_i + dF_e + TdS_i + TdS_e$$

Так как все биохимические и биофизические процессы в организме необратимы - протекают с рассеиванием части энергии в тепло, то в результате этого свободная энергия системы непрерывно уменьшается $dF < 0$, а энтропия возрастает $dS > 0$. Но в организме протекают процессы, сопровождающиеся увеличением свободной энергии.

Живой организм представляет собой открытую термодинамическую систему, которая находится в стационарном состоянии, т.е. состояние системы, при котором параметры ее со временем не изменяются, но происходит обмен веществом и энергией с окружающей средой, называется стационарным.

И. Пригожин на основе изучения открытых систем сформулировал основное свойство стационарного состояния: в стационарном состоянии скорость возрастания энтропии, обусловленная протеканием необратимых процессов, имеет положительное и минимальное из возможных значений.

Следовательно, система для поддержания стационарного состояния требует минимального из всех возможных значений притока свободной энергии, т.е. организм стремится работать на наиболее выгодном энергетическом уровне. При этом поддержание постоянного уровня в организме осуществляется путем потребления пищевых высокомолекулярных веществ со значительной отрицательной энтропией и выведения из организма деструктивных продуктов пищеварения с положительной энтропией, а также непосредственной отдачи теплоты в окружающую среду.

Передача энергии от одного тела к другому без совершения работы называется теплопередачей.

Энергия, необходимая для жизнедеятельности организма, доставляется с пищей в виде энергии химических связей высокомолекулярных пищевых веществ. В организме эти вещества окисляются до более простых и освобождающаяся при этом энергия, превращается в другие виды энергии, главным образом теплоту, а также работу, совершаемую при различных движениях и т.д.

4. Иллюстративный материал: Презентация, слайды.

5. Литература:

1. Тиманюк В. А. Биофизика: учебник для студентов фармацевтических и мед. вузов.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра медицинской биофизики и информационных технологий		044 -35/09 (Ф)
Лекционный комплекс по дисциплине «Биофизика»		Стр. 13 из 25

-2-е изд. -К.: ИД "Профессионал", 2015.

2. Антонов В. Ф. Физика и биофизика: учебник. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2015.

3. Физика и биофизика: практикум: учеб. пособие / В. Ф. Антонов [и др.]. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.

4. Блохина М. Е. Руководство к лабораторным работам по медицинской и биологической физике: учебное пособие. -3-е изд., стер. -М.: Дрофа, 2014.

6. Контрольные вопросы (обратной связи):

1. Что называется термодинамической системой?
2. Чем отличаются процессы в идеальном газе?
3. Как происходит превращения теплоты и других видов энергии?
4. В каких направлениях изменяется свободная и связанная энергия?
5. Как определяется скорость возрастания энтропии для необратимых процессов?

ЛЕКЦИЯ № 4

1. Тема: Биологические мембраны.

2. Цель: Объяснить структурную основу биомембраны, раскрыть ее основные функции и рассмотреть современную жидкостно-мозаичную модель.

3. Тезисы лекции:

Биофизика мембран – важнейший раздел биофизики клетки, имеющий большое значение для медицины. Многие жизненные процессы протекают на биологических мембранах. Нарушение мембранных процессов – причина многих патологий. Лечебные воздействия на организм также во многих случаях связаны с воздействием на функционирование биологических мембран.

Живая клетка основа строения всех животных и растений. Важнейшим условием существования клетки (и клеточных органелл) является:

1) автономность по отношению к окружающей среде (вещество не должно смешиваться с веществом окружения, должна соблюдаться автономность химических реакций в клетке и ее отдельных частях);

2) с другой стороны, связь с окружающей средой (непрерывный, регулируемый перенос вещества и энергии между клеткой и окружающей средой). Живая клетка относится к термодинамической открытой системе.

Основными функциями биологических мембран являются:

- 1) барьерная – обеспечивает селективный, регулируемый, пассивный и активный обмен веществ клетки с окружающей средой. *Селективный* – значит избирательный, т.е. одни вещества переносятся через биологические мембраны, другие нет. *Регулируемый* проницаемость мембраны для определенных веществ меняется в зависимости от функционального состояния клетки. *Активный* перенос от мест, где концентрация вещества мала, к местам с большей концентрацией;
- 2) матричная – обеспечивает взаимное расположение и ориентацию мембранных белков, и их оптимальное взаимодействие (например: взаимодействие мембранных ферментов);
- 3) механическая – обеспечивает прочность и автономность клеток и

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра медицинской биофизики и информационных технологий	044 -35/09 (Ф)
Лекционный комплекс по дисциплине «Биофизика»	Стр. 14 из 25

внутриклеточных структур.

Кроме того, биологические мембраны выполняют функции:

- энергетическую – синтез АТФ на внутренних мембранах митохондрий и фотосинтез в мембранах хлоропластов;
- генерацию и проведение биопотенциалов;
- рецепторную (механическая, акустическая, обонятельная, зрительная, химическая, терморепреция – мембранные процессы) и многие другие функции.

Огромная роль мембран в жизненных процессах связана с их относительно большой совокупной площадью. Так, общая площадь всех биологических мембран в организме человека достигает десятков тысяч квадратных метров.

Многие болезни связаны с нарушением нормального функционирования мембран: канцерогенез, атеросклероз, нарушение диеты, вирусные и инфекционные заболевания, отравления, поражение организма ультрафиолетовым и ионизирующим облучением и многие другие. Лечение связана с воздействием на мембраны с целью нормализовать их функции.

Первая модель строения биологических мембран была предложена в 1902 году. Овертон заметил, что через мембраны лучше всего проникают вещества, хорошо растворимые в липидах и на основании этого предположил, что биологические мембраны состоят из тонкого слоя фосфолипидов. На самом деле, на поверхности раздела полярной и неполярной сред (например: воды и воздуха) молекулы фосфолипидов образуют мономолекулярный (одномолекулярный) слой (рис.1). Их полярные «головы» погружены в полярную среду, а неполярные «хвосты» ориентированы в сторону неполярной среды. Поэтому можно было предположить, что биологические мембраны построены из монослоя липидов.

В 1925 году Гортер и Грендел показали, что площадь монослоя липидов, экстрагированных из мембран эритроцитов, в два раза больше суммарной площади эритроцитов. Гортер и Грендел экстрагировали липиды из гемолизированных эритроцитов ацетоном, затем выпаривали раствор на поверхности воды и измеряли площадь образовавшейся мономолекулярной пленки липидов. На основе результатов этих исследований было сделано предположение, что липиды в мембране располагаются в виде биомолекулярного слоя (рис.1.)

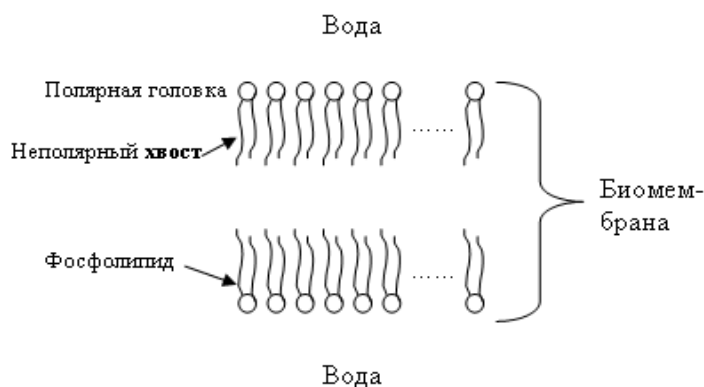


Рис.1. Биомолекулярный слой липидов.

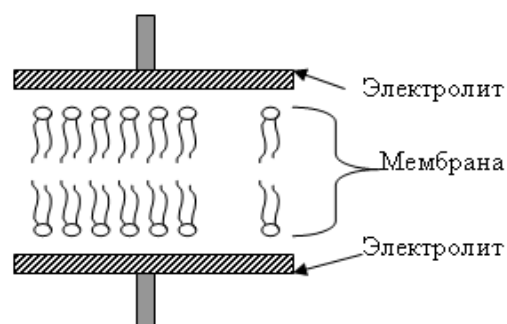


Рис.2. Мембрана как конденсатор.

Это предположение подтвердили исследования электрических параметров

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра медицинской биофизики и информационных технологий		044 -35/09 (Ф)
Лекционный комплекс по дисциплине «Биофизика»		Стр. 15 из 25

биологических мембран (Коул и Кертис, 1935г.): высокое электрическое сопротивление $\approx 10^7 \text{ Ом} \cdot \text{м}^2$ и большая емкость $\approx 0,5 \cdot 10^{-2} \text{ Ф} / \text{м}^2$ (значения сопротивления и емкости – на единицу площади мембраны).

Биологическую мембрану можно рассматривать как электрический конденсатор (рис.2.)

Пластинами конденсатора являются электролиты наружного и внутреннего растворов (внеклеточного и цитоплазмы), они разделены диэлектриком – мембраной с диэлектрической проницаемостью $\epsilon = 2$.

Емкость плоского конденсатора: $C = \frac{\epsilon_0 \epsilon S}{l}$ (5.1.), где электрическая постоянная $\epsilon_0 \approx 8,85 \cdot 10^{-12} \text{ Ф} / \text{м}$; l – расстояние между пластинами конденсатора.

Удельная емкость на единицу площади: $C_{уд} = \frac{\epsilon_0 \epsilon S}{l}$ (5.2.).

Отсюда можно найти расстояние между пластинами конденсатора, соответствующее в нашем случае толщине липидной части мембраны:

$$l = \frac{\epsilon_0 \epsilon}{C_{уд}} \approx \frac{8,85 \cdot 10^{-12} \cdot 2}{0,5 \cdot 10^{-2}} \text{ м} \approx 3 \approx 4 \text{ нм}$$

Это как раз соответствует по порядку величины толщине неполярной части двумолекулярного слоя липидов, сложенного определенным образом.

Вместе с тем, имелись экспериментальные данные, которые свидетельствовали о том, что биологическая мембрана состоит и из белковых молекул. Например: при измерении поверхностного натяжения клеточных мембран было обнаружено, что измеренные значения коэффициента поверхностного натяжения значительно ближе к коэффициенту поверхностного на границе раздела белок-вода (около 0,1 дин/ см), нежели на границе раздела липид-вода (около 10 дин/см). Эти противоречия экспериментальных результатов были устранены Даниели и Девоном, предложившими в 1935 году, так называемую «бутербродную» модель строения биологических мембран. Согласно этой модели, имеются два слоя молекул фосфолипидов, которые расположены перпендикулярно поверхности мембраны. Гидрофильными концами молекулы липидов направлены наружу, гидрофобными к центру мембраны. Гидрофобные концы – это такие концы, которые не содержат полярных групп и не могут присоединять молекулы воды. На полярных группах молекул фосфолипидов мембраны абсорбированы белковые молекулы в форме глобул, которые покрывают двойной слой фосфолипидов с обеих сторон, придавая ему эластичность и устойчивость к механическим повреждениям, а также низкое поверхностное натяжение. Толщина клеточной мембраны оценивалась примерно 8 нм, так как длина липидных молекул примерно равна 3 нм, толщина монослоя белка около 1 нм. Также было определено, что на одну молекулу белка приходится приблизительно 75-90 молекул фосфолипидов.

Молекула фосфолипида содержит полярную голову (производную фосфорной кислоты) и неполярный хвост (остатки жирных кислот).

В голове фосфолипидной молекулы имеются две заряженные группы

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра медицинской биофизики и информационных технологий	044 -35/09 (Ф)	
Лекционный комплекс по дисциплине «Биофизика»	Стр. 16 из 25	

расположенные на некотором расстоянии друг от друга. Два разноименных заряда, равные по абсолютной величине, образуют электрический диполь (рис.4.).

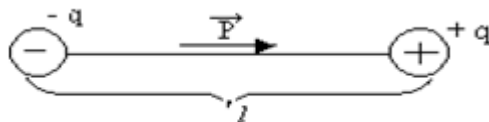


Рис.4. Электрический диполь

В мембране содержатся различные фосфолипиды. Например, в мембране эритроцитов их около 20 видов. Варьируется химическая формула полярной головы молекулы.

Полярные головы молекул фосфолипидов гидрофильные, а их неполярные хвосты – гидрофобные. В смеси фосфолипидов с водой, термодинамически выгодно, чтобы полярные головы были бы погружены в состоящую из неполярных молекул воду, а их неполярные хвосты были бы расположены подальше от воды. Такое расположение амфифильных (имеющих и гидрофильную и гидрофобную части) молекул соответствует наименьшему значению энергии Гиббса: $G=G_{\min}$ по сравнению с другими возможными расположениями молекул.

Очень существенным является то обстоятельство, что молекулы фосфолипидов имеют два хвоста. Такая молекула имеет форму, близкую к цилиндру. Из молекул фосфолипидов в водной среде происходит самосборка двухслойной мембраны. Присутствие молекул с одним хвостом разрушает клеточные мембраны.

Фосфолипидные молекулы, лишённые одного из хвостов, образуют поры в бислойной мембране, нарушается барьерная функция мембран и клетка гибнет. Это наблюдается, например, при укусе ядовитой змеи.

Однако по мере накопления экспериментальных данных пришлось, отказаться от «бутербродной» модели строения биологических мембран.

Огромную роль в развитии представлений о строении биологических мембран сыграло все большее проникновение в биологию физических методов исследования.

Большую информацию о структуре мембран, о взаимном расположении атомов мембранных молекул дает рентгеноструктурный анализ, основанный на дифракции коротковолновых рентгеновских лучей на атомах.

Исследования дифракции рентгеновских лучей подтвердили относительно упорядоченное расположение липидных молекул в мембране – двойной молекулярный слой с более или менее параллельно расположенными жирно-кислотными хвостами, дали возможность точно определить расстояние между полярной головой липидной молекулы и метильной группой в конце углеводородной цепи.

При помощи электронной микроскопии удалось получить изображение биологических мембран, на снимках видно трехслойное строение мембраны.

Было обнаружено, что имеются белковые молекулы, погруженные в липидный бислой и даже прошивающие его насквозь, что привело к существенному изменению представлений о строении мембран.

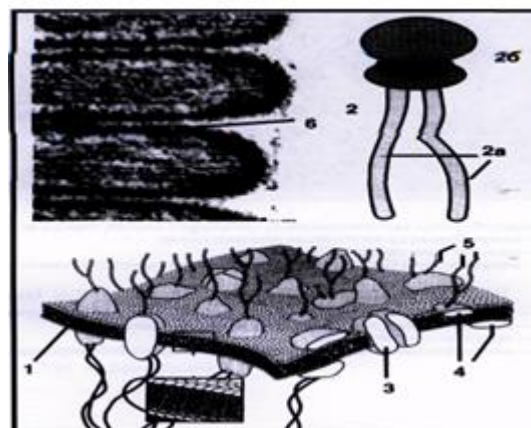
К методам изучения динамики мембран относятся, позволяющие исследовать их, не разрушая, флюоресцентный метод и методы радиоспектроскопии – ЭПР и

QAZAQSTAN QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра медицинской биофизики и информационных технологий	044 -35/09 (Ф)	
Лекционный комплекс по дисциплине «Биофизика»	Стр. 17 из 25	

ЯМР. Эти методы дают сведения о движении и взаимодействии мембранных молекул и их отдельных частей. Было выяснено, что при физиологических условиях липидные молекулы находятся в жидком агрегативном состоянии. Метод ЭПР показал, что не вся поверхность биологической мембраны покрыта белками. Так, например, больше половины поверхности мембраны кишечной палочки образованы полярными головами липидов.

Совокупность результатов, полученных физическими и химическими методами исследования дала возможность предложить новую модель строения биологических мембран – жидкостно-мозаичную (Сингер и Никольсон – 1972 г.). Согласно Сингеру и Никольсону структурную основу биологической мембраны составляет двойной слой фосфолипидов, инкрустированный белками, подобно тому, как цветные камешки и стеклышки инкрустируют мозаичную картину. Различают поверхностные (или периферические) и интегральные белки

- 1- двойной слой липидов.
- 2–молекулы липидов.
- 2а-гидрофобная часть,
- 2б-гидрофильная часть.
- 3-интегральные белки, пронизывающие мембрану.
- 4-белки, связывающие слой липидов только с одной стороны мембраны.
- 5- углекислые соединения, соединяющие белки с находящимися на наружной поверхности мембраны 6- центральная гидрофобная часть двойного слоя липидов.



Липиды находятся при физиологических условиях в жидком агрегативном состоянии, что позволяет сравнить мембрану с фосфолипидным морем, по которому плавают белковые «айсберги». Одним из подтверждений жидкостно-мозаичной модели является и тот факт, что, как установил химический анализ, в разных мембранах соотношение между содержанием белков и фосфолипидов сильно варьируется: в миелиновой мембране белков в 2,5 раза больше, чем в липидах, а в эритроцитах, напротив, белков в 2,5 раза меньше, чем липидов, в то время, как согласно «бутербродной» модели, соотношение количества белков и липидов во всех мембранах должно быть примерно одинаково.

Кроме фосфолипидов и белков в биологических мембранах содержатся и другие химические соединения. В мембранах животных клеток много холестерина (в сравнимом количестве с фосфолипидами и белками). Есть в мембранах и другие вещества, например, гликолиды, гликопротеиды.

Жидкостно-мозаичная модель строения мембраны в настоящее время общепринята. Однако, как всякая модель, она дает довольно упрощенную и схематическую картину строения мембраны. В частности, обнаружено, что белковые «айсберги» не всегда свободно плавают в липидном море. А могут быть «заякорены» на внутренние (цитоплазматические) структуры клетки. К таким структурам относятся микрофиламенты и микротрубочки. Микротрубочки – полые цилиндры

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра медицинской биофизики и информационных технологий		044 -35/09 (Ф)
Лекционный комплекс по дисциплине «Биофизика»		Стр. 18 из 25

диаметром около 300 нм из особого белка – тубулина играют, по-видимому, важную роль в функционировании клетки.

Являясь открытой термодинамической системой, клетка постоянно осуществляет обмен веществом, энергией и информацией с окружающей средой. Такой обмен возможен, благодаря способности клеток пропускать различные вещества через свою оболочку – мембрану. Это способность клеток называется проницаемостью. С переносом веществ через мембраны связаны процессы метаболизма клетки, физико-генетические процессы, образование биопотенциалов, генерация нервного импульса и др. Поэтому транспорт веществ через биологические мембраны – необходимое условие жизни. Нарушение транспорта веществ через биомембраны приводит к различным патологиям. Поэтому изучение проницаемости имеет огромное теоретическое и практическое значение для медицины и фармации. Так, лечение часто связано с проникновением лекарств через клеточные мембраны. Эффективность лекарственного препарата в значительной степени зависит от проницаемости для него мембраны. Следовательно, для эффективного использования фармакологического средства необходимо знать их проникающую способность в различные клетки в норме и при патологии.

Транспорт веществ через биологические мембраны можно делить на два основных типа: пассивный и активный.

Пассивным транспортом называется, когда вещество переносится от мест с большей его концентрацией C_1 к местам с меньшей концентрацией C_2 , в электролитах – от мест с большим значением потенциала электрического поля φ_1 к местам с меньшим электрическим потенциалом φ_2 или от места с большим значением электрохимического потенциала μ_1 , к местам с меньшим электрохимическим потенциалом μ_2 , (для положительно заряженных частиц), т.е. перенос вещества происходит без затраты энергии извне, а за счет энергии сконцентрированный в каком либо градиенте (концентрационный, электрический, гравитационный и т.д.).

Химическим потенциалом данного вещества K называется величина, численно равная энергии Гиббса, приходящаяся на один моль этого вещества. Электрохимический потенциал μ_k – величина, численно равная энергии Гиббса G на один моль данного вещества, помещенного в электрическое поле

Пассивный транспорт идет с уменьшением энергии Гиббса, поэтому этот процесс может идти самопроизвольно без затрат свободной энергии АТФ.

Виды пассивного транспорта:

Диффузия – самопроизвольное перемещение вещества из мест с большей их концентрацией в места с меньшей концентрацией вещества вследствие хаотического теплового движения молекул.

Диффузия вещества через липидный бислой вызывается градиентом концентрации в мембране. Плотность потока вещества по закону Фика:

$$J_m = -D \text{grad} C \approx -D \frac{C_2^M - C_1^M}{l} = D \frac{C_1^M - C_2^M}{l} \quad (1),$$

где C_1^M – концентрация вещества в мембране около одной ее поверхности и C_2^M – около другой, l – толщина мембраны. Градиент концентрации примерно равен

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра медицинской биофизики и информационных технологий		044 -35/09 (Ф)
Лекционный комплекс по дисциплине «Биофизика»		Стр. 19 из 25

$$\frac{C_2^M - C_1^M}{l}$$

Так как измерить концентрации трудно, на практике пользуются формулой, связывающей плотность потока вещества через мембрану с концентрациями этого вещества не внутри мембраны, а снаружи в растворах около поверхностей мембраны: C_1 и C_2 :

$$J_m = P(C_1 - C_2) \quad (2)$$

где P – называется коэффициентом проницаемости. Так как плотность потока вещества J_m имеет с СИ размерность моль/м²с, концентрация C – моль/м³, размерность коэффициента проницаемости P – м/с.

Если считать концентрации вещества у поверхности в мембране прямо пропорциональными концентрациям у поверхности вне мембраны $C^M \sim C$, то $C_1^M = kC_1$, $C_2^M = kC_2$ (5).

k носит название коэффициента распределения, показывает, какую часть концентрации у поверхности вне мембраны составляет концентрация у поверхности мембраны, но внутри ее. Подставив (5.) в (3.), получим:

$$J_m = \frac{Dk}{l}(C_1 - C_2) \quad (3)$$

Из уравнений (3.) видно, что коэффициент проницаемости: $P = \frac{Dk}{l}$

Коэффициент проницаемости тем больше, чем больше коэффициент диффузии D (чем меньше вязкость мембраны), чем тоньше мембрана (чем меньше l) и чем лучше вещество растворяется в липидной фазе мембраны (чем больше K).

Хорошо растворимы в фосфолипидной фазе мембраны неполярные вещества, например, жирные органические кислоты, эфиры. Эти вещества хорошо проникают через липидную фазу мембраны.

Полярные, водорастворимые вещества плохо проходят через липидный бислой: соли, основания, сахара, аминокислоты, спирты.

На первый взгляд, представляется необъяснимым сравнительно большое значение коэффициента проницаемости липидной мембраны для воды – полярного вещества, нерастворимого в липидах.

В последнее время проникновение через липидные бислойные мембраны мелких полярных молекул связывают с образованием между жирнокислотными хвостами фосфолипидных молекул при их тепловом движении небольших свободных полостей – кинков.

Вследствие теплового движения хвостов кинки могут перемещаться очередь, молекулы воды.

Через липидные и белковые поры сквозь мембрану проникают молекулы нерастворимых в липидах веществ и водорастворимые гидратированные ионы (окруженные молекулами воды). Для жиронерастворимых веществ и ионов мембрана выступает, как молекулярное сито: чем больше размер молекулы, тем меньше проницаемость мембраны для этого вещества.

Облегченная диффузия происходит при участии молекул переносчиков. Например, валиномицин – переносчик ионов калия. Молекула валиномицина имеет форму манжетки, устланной внутри полярными группами, а снаружи неполярными (рис.2.).



Рис.2. Молекула ионофора (переносчика иона K^+) валиномицина

В силу особенности своего химического строения валиномицин способен образовывать комплекс с ионом калия, попадающим внутрь молекулы – манжетки, и, с другой стороны, валиномицин растворим в липидной фазе мембраны, так как снаружи его молекула неполярна. Молекулы валиномицина, оказавшиеся у поверхности мембраны могут захватывать из окружающего раствора ионы калия (рис. 7.). Диффундируя в мембране, молекулы переносят калий через мембрану и некоторые из них отдают ионы в раствор по другую сторону мембраны. Таким образом, и происходит перенос калия через мембрану валиномицином.

Таким образом облегченная диффузия, , происходит от мест с большей концентрацией переносимого вещества к местам с меньшей концентрацией. По-видимому, облегченной диффузией объясняется также перенос через биологические мембраны аминокислот, сахаров и некоторых других биологически важных веществ.

Отличия облегченной диффузии от простой диффузии:

1. перенос вещества с участием переносчика происходит значительно быстрее;
2. облегченная диффузия обладает свойствами насыщения (рис.3.8.): при увеличении концентрации с одной стороны мембраны плотность потока вещества возрастает лишь до некоторого предела, когда все молекулы переносчика уже заняты;
3. при облегченной диффузии наблюдается конкуренция переносимых веществ в тех случаях, когда переносчиком переносятся разные вещества. При этом одни вещества переносятся лучше, чем другие и добавление одних веществ затрудняет транспорт других; т.е. из сахара глюкоза переносится лучше, чем фруктоза, фруктоза лучше, чем ксилоза, а ксилоза лучше, чем арабиноза и т.д.;
4. есть вещества, блокирующие облегченную диффузию – они образуют прочный комплекс с молекулами переносчика, например, флоридзин подавляет транспорт сахара через биологическую мембрану.

Если транспорт какого-либо вещества через биологическую мембрану обладает этими особенностями, можно сделать предположение, что имеет место облегченная диффузия.

Фильтрацией называется движение воды через поры в мембране под действием градиента давления. Скорость переноса воды при фильтрации подчиняется закону Пуайзеля:

$$\frac{dV}{dt} = \frac{P_1 - P_2}{w},$$

QAZAQSTAN QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра медицинской биофизики и информационных технологий		044 -35/09 (Ф)
Лекционный комплекс по дисциплине «Биофизика»		Стр. 21 из 25

где $\frac{dV}{dt}$ - скорость переноса объема воды, w – гидравлическое сопротивление:

$$w = \frac{8l\eta}{\pi r^4}, \text{ где } l - \text{длина поры, } r - \text{ее радиус, } \eta - \text{коэффициент вязкости воды.}$$

Явление фильтрации играет важную роль в процессах переноса воды через стенки кровеносных сосудов. При некоторых патологиях фильтрация усиливается, что приводит к отекам.

Осмоз – преимущественное движение молекул воды через полупроницаемые мембраны (непроницаемые для растворенного вещества и проницаемые для воды) из мест с меньшей концентрацией растворенного вещества в места с большей концентрацией. Осмос, по сути дела диффузия воды из мест с ее большей концентрацией в места с меньшей концентрацией воды. Осмос играет большую роль во многих биологических явлениях. Явление осмоса обуславливает гемолиз эритроцитов в гипотонических растворах. Осмос используется в терапии. Например, действие некоторых сильных слабительных основано на создании в желудочном тракте повышенной концентрации растворенного вещества и осмосе в него воды.

4. Иллюстративный материал: Презентация, слайды.

5. Литература:

1. Тиманюк В. А. Биофизика: учебник для студентов фармацевтических и мед. вузов. -2-е изд. -К.: ИД "Профессионал", 2015.
2. Антонов В. Ф. Физика и биофизика: учебник. - М.: ГЭОТАР - Медиа
3. Физика и биофизика: практикум: учеб. пособие / В. Ф. Антонов [и др.]. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
4. Блохина М. Е. Руководство к лабораторным работам по медицинской и биологической физике: учебное пособие. -3-е изд., стер.. -М.: Дрофа, 2014.

6. Контрольные вопросы (обратной связи):

1. Какие болезни связаны с нарушением нормального функционирования мембран?
2. Основные функции биологических мембран.
3. Как определяется толщина липидной части мембраны?
4. Строение мембраны, жидкостно-мозаичная модель.
5. Проницаемость мембраны.
6. Что называется пассивным транспортом веществ через биомембраны?
7. В чем состоит отличие фильтрации от осмоса?

ЛЕКЦИЯ № 5

1. Тема: Биопотенциалы.

2 Цель: Объяснить механизм возникновения биопотенциалов.

3. Тезисы лекции:

Понятие потенциал используется для характеристики энергетического состояния различных полей: гравитационного, электростатического и т.д. Следовательно, биоэлектрический потенциал – это электрическое поле, связанная с

QNTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра медицинской биофизики и информационных технологий	044 -35/09 (Ф)	
Лекционный комплекс по дисциплине «Биофизика»	Стр. 22 из 25	

ним энергия этого поля, возникающие в тканях, клетках живых организмов, являющиеся важнейшим компонентом процессов возбуждения и торможения.

Все процессы жизнедеятельности организмов сопровождаются появлением в клетках и тканях электродвижущих сил, т.е. электрических потенциалов.

Величина биопотенциала, непосредственно связанная с метаболическими процессами и физиологическим состоянием клеток, является чувствительным и точно измеряемым показателем различных изменений в клетках в норме и при патологии.

Под биопотенциалом понимают разность потенциалов между двумя точками организма, а на клеточном уровне - между внутренней и внешней средой мембраны. При этом различают потенциал покоя и действия. Потенциалом покоя называют разность потенциалов этих двух сред невозбужденной мембраны, а потенциалом действия - при возбужденной мембране.

Для того, чтобы в дальнейшем понять механизм возникновения биопотенциалов, нужно вспомнить какие физико-химические явления лежат в основе возникновения разностей потенциалов, каких величин они достигают и от чего зависят. Здесь надо помнить, что, для любого вида потенциала решающее значение имеет неравномерное распределение ионов внутри среды. По механизму возникновения потенциалы делятся на: диффузионные, фазовые и мембранные.

1. Рассмотрим возникновение **диффузионного** потенциала. Он возникает на границе раздела двух жидких сред в результате различной подвижности ионов. Допустим, имеется сосуд с раствором соляной кислоты, разделенной пористой перегородкой (рис. 1).

В левой половине сосуда концентрация соляной кислоты (C_1) намного выше, чем в правой половине (C_2). Тогда ионы водорода и хлора будут диффундировать из левой части сосуда в правую по градиенту концентрации. Градиентом называется величина, равная изменению величины соответствующей концентрации на единицу длины, например, пусть имеется определенная концентрация раствора в точке первой половины и в точке второй половины, расстояние между ними «L».

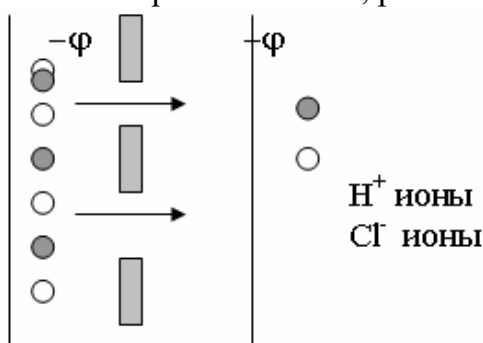


Рис 1

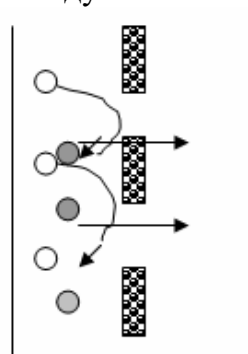


Рис 2

Тогда, концентрационный градиент равен $\text{grad} = (C_1 - C_2) / L$. Скорость диффузии ионов определяется по их подвижности. Подвижность иона водорода намного больше подвижности иона хлора, поэтому он будет опережать ион хлора. Так как ион водорода имеет положительный заряд, а ионы хлора отрицательный, то в правой части сосуда возникает положительный заряд, в левой - отрицательный.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра медицинской биофизики и информационных технологий	044 -35/09 (Ф)	
Лекционный комплекс по дисциплине «Биофизика»	Стр. 23 из 25	

Возникающая диффузионная разность потенциалов приводит к торможению более «быстрых» ионов и ускорению более «медленных», поскольку силы возникающего электрического поля направлены против сил диффузии. Диффузионная разность потенциалов достигает максимального значения в тот момент, когда скорости диффузий ионов становятся равными. Диффузионная разность потенциалов находится из уравнения Гендерсона:

$$\varphi = \frac{u - v}{u + v} \frac{RT}{nF} \ln \frac{C_1}{C_2} \quad (1)$$

где «u» - подвижность катиона, «v» - подвижность аниона, «R» - газовая постоянная, «T» - абсолютная температура, «n» - валентность ионов, «F» - число Фарадея, «C₁» – концентрация ионов в области, откуда идет диффузия, «C₂» - концентрация ионов в области, куда идет диффузия.

Как видно из уравнения (1), диффузионная разность потенциалов зависит от разности подвижности катиона и аниона и от отношения концентрации ионов. Однако, при одинаковой подвижности катиона и аниона, а также при отсутствии концентрационного градиента диффузионный потенциал будет равен нулю.

В биологическом объекте диффузионный потенциал может проявляться только при механическом повреждении клеток. Из мест повреждения происходит диффузия ионов в неповрежденные участки и возникает диффузионный потенциал.

2. Частным видом диффузионного потенциала можно считать **мембранный** потенциал. Допустим, что перегородка заменена полупроницаемой мембраной, пропускающей только катионы (рис. 2). В этом случае анионы не могут пройти через мембрану, она для них заперта и в правую часть сосуда диффундируют только ионы водорода. Диффузия водорода не будет бесконечным процессом, они будут испытывать притяжение к оставшимся по другую сторону мембраны ионам хлора. Так как подвижность медленного иона равна нулю (v=0), то уравнение (1) превращается в уравнение Нернста, с помощью которого вычисляется мембранная разность потенциалов:

$$\varphi = \frac{RT}{nF} \ln \frac{C_1}{C_2} \quad (2)$$

3. **Фазовые** потенциалы возникают на границе раздела двух несмешивающихся фаз (например, раствор электролита воде и какое либо масло) в результате различной растворимости катионов и анионов в неводной фазе. Например, катионы лучше, чем анионы, растворяются в неводной фазе, они интенсивнее диффундируют в нее и заряжают ее положительно по отношению к водной фазе.

Поскольку цитоплазма клеток представляет собой многофазную микрогетерогенную систему, то на поверхностях раздела фаз могут возникать фазовые потенциалы небольшой величины, которые находят с помощью уравнения (1).

Мембранная теория была выдвинута еще в 1902 году Бернштейном. Только в 50-х годах XX века эта теория была подтверждена экспериментально Ходжкиным, Хаксли и Катцом. Им принадлежит основная идея и теория о роли ионных градиентов в возникновении биопотенциалов и о механизме распределения ионов

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра медицинской биофизики и информационных технологий		044 -35/09 (Ф)
Лекционный комплекс по дисциплине «Биофизика»		Стр. 24 из 25

между клеткой и средой.

Сущность этой теории заключается в том, что потенциалы покоя и действия являются по своей природе мембранными потенциалами, обусловленными полупроницаемыми свойствами клеточной мембраны и неравномерным распределением ионов между клеткой и средой, которое поддерживается механизмами активного переноса, локализованными с самой мемbrane. Рассмотрим данную теорию более подробно.

Согласно современным исследованиям, причиной возникновения потенциала клетки, как в покое, так и при возбуждении, является неравномерное распределение ионов калия и натрия внутри и снаружи клеток. Концентрация ионов калия внутри клеток в 20-40 раз превышает их содержание в окружающей клетку жидкости. Напротив, концентрация натрия в межклеточной среде в 10-20 раз выше, чем внутри клеток. Избыток положительных зарядов ионов калия внутри клеток компенсируется в основном органическими анионами (аспарагиновой, уксусной, пировиноградной кислоты и др). Согласно теории Ходжкина, Хаксли и Катца, клеточная мембрана в состоянии покоя проницаема в основном только для иона калия. Ионы калия диффундируют по концентрационному градиенту через клеточную мембрану в окружающую жидкость, а ионы натрия не могут проникать через мембрану и остаются на ее внутренней стороне. В результате: внешняя поверхность мембраны заряжается положительно, так как ионы калия, которые перешли наружу и другие положительные ионы находящихся снаружи суммируются и создают положительный потенциал, а внутри преобладает отрицательный заряд, т.к. ионы калия унесли определенное количество положительных зарядов. Это процесс продолжается до тех пор, пока не установится динамическое равновесие между потоками ионов.

Если принять, что потенциал покоя определяется только диффузией ионов калия из цитоплазмы наружу, то его величина «φ» может быть найдена из уравнения Нернста:

$$\varphi = \frac{RT}{nF} \ln \frac{[K]_i}{[K]_e} \quad (3)$$

где $[K]_i$ и $[K]_e$ - концентрация ионов калия внутри и снаружи клетки.

Разность потенциалов между внутренней и наружной поверхностью мембраны различных клеток, рассчитанная по уравнению Нернста, оказалась очень близка к экспериментальной. Кроме того, калиевый механизм возникновения потенциала убедительно подтверждают эксперименты с изменением концентрации калия в окружающей клетку среде. При изменении наружной концентрации калия в широких пределах наблюдалось закономерное изменение величины потенциала покоя в соответствии с зависимостью, выраженной уравнением (3).

В частности, когда концентрацию калия в окружающей клетку жидкости делали равной концентрации в клетке, потенциал покоя становился равным нулю.

При точном измерении потенциала покоя выяснилось, что в состоянии покоя клетка также проницаема в небольшой степени ионами натрия и хлора. Следовательно, мембранный потенциал представляет собой результирующую электродвижущих сил, генерируемых этими тремя каналами диффузии. Таким

O'NTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра медицинской биофизики и информационных технологий		044 -35/09 (Ф)
Лекционный комплекс по дисциплине «Биофизика»		Стр. 25 из 25

образом, в реальных мембранах вклад в создание и поддержание потенциала покоя вносят K, Na и Cl. В этом случае потенциал покоя определяется уравнением Гольдмана-Ходжкина-Катца:

$$\varphi = \frac{RT}{nF} \ln \frac{P_K[K]_i + P_{Na}[Na]_i + P_{Cl}[Cl]_e}{P_K[K]_e + P_{Na}[Na]_e + P_{Cl}[Cl]_i} \quad (4)$$

где P_K , P_{Na} , P_{Cl} - коэффициенты проницаемости мембраны ионов, $[K]$, $[Na]$, $[Cl]$ - концентрация ионов внутри (i) и вне клетки (e).

По данным Ходжкина и Катца, для аксона кальмара в состоянии покоя отношение коэффициентов проницаемости $P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 0,04 : 0,45$.

Под действием внешних факторов клетки способны переходить в состояние возбуждения, которое является ответом на внешние раздражители. Обязательным признаком возбуждения является изменение электрического состояния клеточной мембраны, в том числе разности потенциалов на мембране.

Современная теория возникновения потенциала действия базируется на данных, полученных методами внутриклеточного отведения потенциалов, фиксации напряжения на мембране, радиоактивных изотопов и др. Еще в 1938г. Коул и Кертис показали, что возбуждение связано с кратковременным увеличением электропроводности клеточной мембраны. При этом сопротивление цитоплазмы не изменялось.

Уменьшение электрического сопротивления мембраны при возбуждении может быть объяснено только увеличением ее проницаемости для ионов, поскольку последние являются переносчиками электричества в тканях.

4. Иллюстративный материал: Презентация, слайды.

5. Литература:

1. Тиманюк В. А. Биофизика: учебник для студентов фармацевтических и мед. вузов. -2-е изд. -К.: ИД "Профессионал", 2015.
2. Антонов В. Ф. Физика и биофизика: учебник. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2015.
3. Физика и биофизика: практикум: учеб. пособие / В. Ф. Антонов [и др.]. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
4. Блохина М. Е. Руководство к лабораторным работам по медицинской и биологической физике: учебное пособие. -3-е изд., стер. -М.: Дрофа, 2014.

6. Контрольные вопросы (обратной связи):

1. Объясните физический смысл потенциала?
2. Какие виды потенциалов вы знаете?