
2. Introducere în biofizică

2.1. *Obiectul și capitolele biofizicii*

2.1.1. *Științe interdisciplinare*

A. Evoluția cunoașterii umane a consacrat de-a lungul timpului conturarea unor domenii solide, bine definite mai ales în conținut decât în definiții formale. Astfel și-au stabilit o poziție solidă diferite științe: matematica, fizica, chimia, biologia etc. Ele au nu numai obiect diferit ci și mod de abordare specific, considerat adesea chiar ”mod de gândire”. Însă complexitatea naturii și modul elaborat al gândirii umane au șters granițele dintre științele clasice, fertilizând un teritoriu numit astăzi științe interdisciplinare, ce au cunoscut o dezvoltare deosebită în secolul XX și care s-au dovedit a fi foarte prolifice.

B. În acest context putem privi și intersecția între două domenii gigant – fizica, respectiv biologia. Mai multe discipline de graniță și-au găsit originea în această intersecție biofizica, bionica, biocibernetica, biotehnologia, fizica medicală etc., fiecare cu obiect și metode specifice. Putem astfel preciza obiectul câtorva dintre aceste științe de graniță, cele mai bine conturate și dezvoltate.

Biofizica – este disciplina ce se ocupă cu studiul fenomenelor fizice care se petrec la nivelul materiei vii.

Bionica – se ocupă cu aplicarea în tehnică a unor ”soluții” din natură (imitarea unor procese din materia vie). Ex.: forma elicopterului, profilul aripilor de avion, ecolocația etc.

Biocibernetica – studiază mecanismele de reglare, control și comandă în materia vie precum și integrarea diferitelor nivele informaționale în sistemele biologice.

Biotehnologia – utilizarea organismelor vii sau bioprocесelor în inginerie, tehnologie sau medicină ex: inginerie genetică, culturi de celule sau de țesuturi, etc.

Fizica medicală – aplicații ale fizicii în medicină, pentru diagnostic (toată aparatura medicală radiografia, ecografia etc.) sau tratament (cu ultrasunete, terapia prin radiații etc.)

2.1.2. *Capitolele biofizicii*

Există mai multe variante de împărțire a biofizicii pe capitole:

A. În funcție de fenomenul fizic urmărit de ex: biomecanica, bioelectricitate, biomagnetism, fenomene optice în biologie etc.

B. În funcție de nivelul structural abordat astfel avem:

a) biofizica moleculară – care se ocupă cu studiul proprietăților moleculelor componente ale materiei vii

b) biofizica celulară – în care se urmăresc fenomenele fizice la nivelul celular, inclusiv particularitățile de abordare a fenomenelor fizice din materia vie în general; în acest capitol sunt incluse: termodinamica biologică, fenomenele de transport – inclusiv

transportul transmembrantar, respectiv bioelectrogenza – generarea fenomenelor electrice la nivelul membranelor celulare.

c) biofizica sistemelor complexe – aspecte fizice ale unor sisteme: aspecte mecanice ale sistemului osteomuscular, aspecte de dinamica fluidelor în sistemul circulator, aspecte specifice în organele de simț mecanismul văzului, auzului etc.

d) biofizica ambientală, numită frecvent și interacțiunea factorilor fizici cu materia vie, capitol dedicat variatelor interacțiuni cu diverși factori fizici: presiune, curent electric, unde mecanice-vibrații, ultrasunete, unde electromagnetice toată gama, de la unde radio și microunde la radiații infraroșii, ultraviolete, X și gamma, radiații corpusculare neutroni etc.

C. Vom prezenta doar câteva noțiuni fundamentale din capitolele de biofizică moleculară și celulară utile pentru înțelegerea fenomenelor ce vor fi prezentate în capitolele următoare.

Din biofizica moleculară vom prezenta pe scurt:

- structura atomului
- atomul de carbon
- structura moleculară
- forțe intermoleculare
- molecula de apă
- soluții
- noțiuni generale despre pH

Din biofizica celulară ne vom opri pe scurt la:

- noțiuni de termodinamică biologică
- forțe termodinamice
- procese cuplate
- fenomene de transport
- transport transmembrantar
- bioelectrogenza

2.2. Structura atomului

2.2.1. Proprietăți

Atomul are dimensiuni de ordinul 10^{-10} m (10^{-10} m = 1 Å Ångström). Masa se exprimă în unități atomice de masă sau daltoni (1 u.a.m = 1 u = 1 Da = $1,66 \times 10^{-27}$ kg). Masa relativă a atomului este numărul care arată de câte ori este mai greu atomul respectiv față de u.a.m., de ex: masa relativă a atomului de carbon ^{12}C este 12.

Atomul este neutru din punct de vedere electric.

Atomul este format din nucleu și nor electronic.

2.2.2. Nucleul atomic

Nucleul atomic are dimensiuni de ordinul 10^{-15} m și concentrează practic masa întregului atom.

Nucleul este încărcat electric cu sarcină pozitivă. Nucleul este format din protoni și neutroni. Protonii sunt particule elementare încărcate pozitiv cu sarcina +1e și masa

aproximativ 1u; neutronii sunt particule elementare neutre electric, cu masa aproximativ 1u.

Nucleul este caracterizat prin două numere:

- *numărul de ordine Z* (sau *număr atomic*), care reprezintă numărul de protoni din nucleu și determină poziția atomului în tabelul periodic al elementelor. Sarcina nucleului este $+Ze$, unde "e" este sarcina electrică elementară ($1e = 1,6 \times 10^{-19}C$, $C = \text{coulomb}$)

- *numărul de masă A*, care reprezintă numărul total de protoni și neutroni din nucleu. Cum atât masa protonului cât și a neutronului sunt apropiate de 1u, numărul de masă reprezintă aproximativ masa nucleului exprimată în u.

Simbolic un nucleu se notează ${}_Z\text{X}^A$, unde X este simbolul chimic al atomului iar Z și A, ca indici inferiori, respectiv superior, sunt numărul de ordine, respectiv numărul de masă. (A și Z se pot scrie și ambii de aceeași parte a simbolului elementului).

2.2.3. Norul electronic

A. Nucleul este înconjurat de un nor electronic, alcătuit din Z electroni, fiecare cu sarcina negativă elementară.

a) Norul electronic este împărțit în nivele sau straturi. Un strat electronic este caracterizat prin numărul cuantic **n**, numit *număr cuantic principal*, care determină energia E_n și dimensiunea norului electronic r_n ;

- valori posibile **n = 1, 2, 3, ...** și corespund nivelelor energetice ale straturilor notate K, L, M, ... ;
- energia nivelului $E_n \sim -1/n^2$, iar distanța medie ($\sim$ raza orbitei) $r_n \sim n^2$.

Observație: energia electronului legat în atom este negativă, electronii din apropierea nucleului sunt puternic legați, cei periferici sunt slab legați; când $n \rightarrow \infty$, $E \rightarrow 0$ și electronul devine liber. Pentru smulgerea unui electron din atom este necesară o energie egală cu energia sa de legătură, iar atomul devine un ion pozitiv.

Ex. pentru $Z = 1$, $E_1 = -13,6\text{eV}$ iar $r_1 = 0,53\text{\AA}$ ($1\text{eV} = 1,6 \times 10^{-19}\text{J}$, $J = \text{Joule}$).

b) Fiecare strat nivel este împărțit în subnivele un subnivel într-un nivel este caracterizat prin numărul cuantic **l** numit *număr cuantic orbital* sau azimutal care determină forma norului electronic;

- valori posibile **l = 0, 1, ... , n**, în total n valori corespunzând subnivelelor notate în ordine s, p, d, f. Energia subnivelelor crește cu l, dar mai slab decât variația cu n; un nivel are n subnivele
- forma norului pentru:
 - $s = 0$ - formă sferică
 - $s = 1$ - formă bilobară
 - $s = 2$ - formă tetralobară etc.

c) Fiecare subnivel este împărțit în orbitali; un orbital într-un subnivel este caracterizat prin *numărul cuantic magnetic m*, care determină orientarea în spațiu a norului electronic;

- valori posibile **m = -l, ..., -1, 0, +1, ..., +l**, în total $2l+1$ valori. Toți orbitalii unui subnivel au aceeași energie și se numesc orbitali "degenerați". Subnivelele s

($l = 0$) au un singur orbital (sferic); subnivelele p ($l = 1$) au trei orbitali (bilobari), orientați pe cele trei direcții din spațiu: p_x , p_y , p_z .

B. Notăția simbolică a unui orbital cuprinde numărul nivelului (n) urmat de simbolul subnivelului (s, p, d, f), la care se adaugă un indice privind orientarea spațială determinată de numărul cuantic magnetic; (în cazul orbitalilor s, de formă sferică acest indice nu are sens).

Deci un orbital într-un atom este caracterizat prin 3 numere cuantice:

- nr cuantic principal **n** ($n = 1, 2, 3, \dots$, pentru nivelele K, L, M, ...)
- nr cuantic orbital **l** ($l = 0, 1, \dots, n-1$, pentru subnivelele s, p, d, f)
- nr cuantic magnetic **m** ($m = -l, \dots, 0, \dots, +l$).

C. Un electron într-un atom este caracterizat prin 4 numere cuantice:

- 3 numere cuantice n, l, m ce determină orbitalul pe care se găsește
- numărul cuantic magnetic de *spin* **s** , care definește electronul pe orbital
- valori posibile: $s = +1/2, -1/2$, în total 2 valori.

D. Principiul lui Pauli

Enunț: Într-un atom nu pot exista mai mulți electroni cu aceleași valori pentru cele 4 numere cuantice.

Consecință: pe un orbital pot exista maxim 2 electroni, cu spin opus

2.2.4. Structura norului electronic – principii

A. Atomii diferă între ei prin structura norului electronic, care determină proprietățile chimice ale atomului și principalele proprietăți fizice.

Structura norului electronic poate fi analizată ierarhic, pornind de la cel mai simplu atom – atomul de hidrogen, care are un singur electron și urmărind în continuare structura pentru atomii cu mai mulți electroni.

B. În completarea starturilor electronice pentru atomi vom lua în considerare următoarele principii și reguli:

- a) principiul energiei minime nivelele subnivelele orbitalii se completează începând cu orbitalii de cea mai joasă energie
- b) principiul lui Pauli pe un orbital încap maxim doi electroni, cu spin diferit
- c) regula lui Hund în cazul orbitalilor degenerați se completează întâi fiecare orbital cu câte un electron cu același spin, apoi cel de-al doilea electron pe fiecare orbital.

2.2.5. Structura norului electronic al elementelor

Cu principiile prezentate mai sus putem reprezenta schematic structura norului electronic al elementelor de la începutul tabelului periodic al elementelor.

În figura 2.2.5.a sunt prezentate simbolic structurile norului electronic pentru elementele cu Z până la 13.

$1\text{H} - 1s^1$	$2\text{He} - 1s^2$	$3\text{Li} - 1s^2 2s^1$
$4\text{Be} - 1s^2 2s^2$		$5\text{B} - 1s^2 2s^2 2p_x^1$
$6\text{C} - 1s^2 2s^2 2p_x^1 2p_y^1$		$7\text{N} - 1s^2 2s^2 2p_x^1 2p_y^1 2p_z^1$
$8\text{O} - 1s^2 2s^2 2p_x^2 2p_y^1 2p_z^1$		$9\text{F} - 1s^2 2s^2 2p_x^2 2p_y^2 2p_z^1$
$10\text{Ne} - 1s^2 2s^2 2p_x^2 2p_y^2 2p_z^2$	$11\text{Na} - 1s^2 2s^2 2p_x^2 2p_y^2 2p_z^2 3s^1$	
$12\text{Mg} - 1s^2 2s^2 2p_x^2 2p_y^2 2p_z^2 3s^2$	$13\text{Al} - 1s^2 2s^2 2p_x^2 2p_y^2 2p_z^2 3s^2 3p_x^1$	

Fig. 2.2.5.a. Structura norului electronic al elementelor de la începutul tabelului periodic

În fig. 2.2.5.b. sunt prezentate pozițiile relative ale nivelelor și subnivelelor energetice.

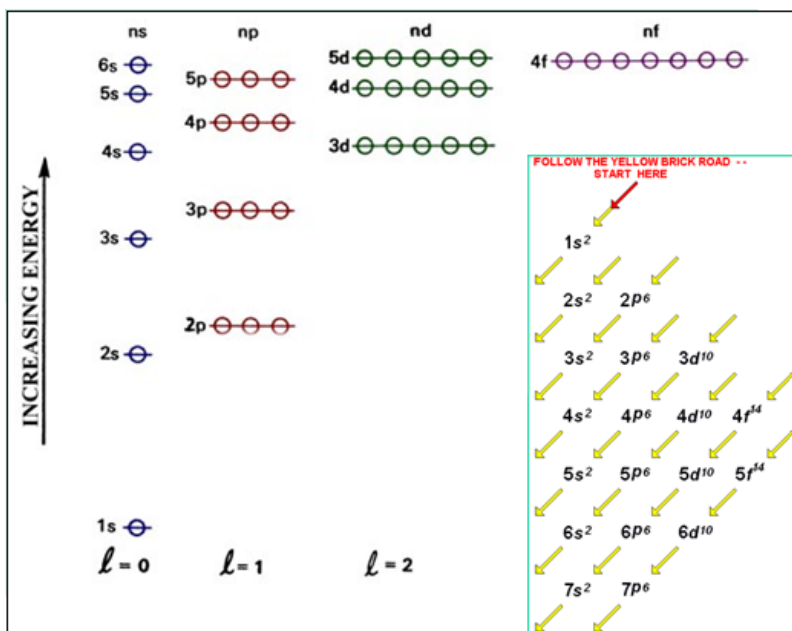


Fig. 2.2.5.b. Structura norului electronic și poziția relativă a subnivelelor energetice

2.3. Atomul de carbon

2.3.1. Structura norului electronic

A. Atomul de carbon ocupă poziția centrală în chimia organică, numeroase proprietăți ale moleculelor din materia vie fiind mai ușor înțelese dacă înțelegem configurația norului electronic al atomului de carbon.

Din cei 6 electroni, 2 sunt pe stratul K, aproape de nucleu pe care nu îl părăsesc în nici un proces biochimic, deci îl neglijăm în comentariile ce urmează.

B. Cei 4 electroni de pe stratul L sunt situați în stare fundamentali în structura $2s^2, 2p_x^1, 2p_y^1$.

Configurația norului electronic al atomului de carbon:	1s	2s	2p _x	2p _y	2p _z
- sus: în stare fundamentală	$\downarrow\uparrow$	$\downarrow\uparrow$	$\uparrow$	$\uparrow$	
- jos: în stare excitată (hibridizare)	$\downarrow\uparrow$	$\uparrow$	$\uparrow$	$\uparrow$	$\uparrow$

Fig. 2.3.1. Structura norului electronic al atomului de carbon

Aceasta explică comportamentul bivalent în unele situații, de exemplu în molecula de CO, prin completarea orbitalilor 2p_x și 2p_y care erau incompleți.

2.3.2. Hibridizarea

A. Diferența de energie între subnivelul 2s și 2p este foarte mică, astfel încât un electron de pe 2s sare pe orbitalul liber 2p_z, având acum 4 orbitali cu câte un electron fiecare, cu același spin (conform regulii lui Hund). Se explică astfel caracterul uzual tetravalent al atomului de carbon.

Saltul electronului de pe 2s pe 2p_z se numește hibridizare.

B. Hibridizarea este însoțită de o reorientare în spațiu a orbitalilor. Aceasta se poate realiza în trei feluri:

a) *Hibridizare sp³*: toți orbitalii se reorientează simetric în spațiu, cu densitate maximă orientată spre vârfurile unui tetraedru și toți au aceeași energie, caz în care atomul de carbon are cele 4 valențe echivalente și le poate angaja în diferite legături chimice.

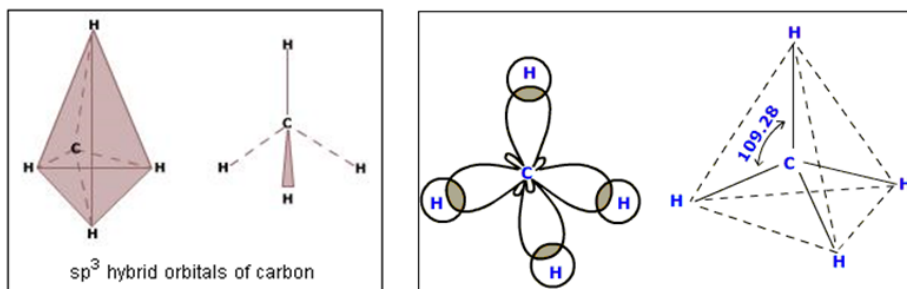


Fig. 2.3.2.a. Hibridizarea sp³

Prin această orientare în spațiu a valențelor se pot explica și o serie de proprietăți, cum ar fi chiralitatea izomeria sterică, sau izomeria optică, în funcție de atomii cu care se realizează legăturile.

b) *Hibridizarea sp²*: În cazul în care un electron de pe un orbital, (ex 2p_x), era angajat într-o legătură chimică, (de exemplu cu un alt atom de carbon), reorientarea va cuprinde numai orbitalul s și ceilalți 2 orbitali p (fig. 2.3.2.b).

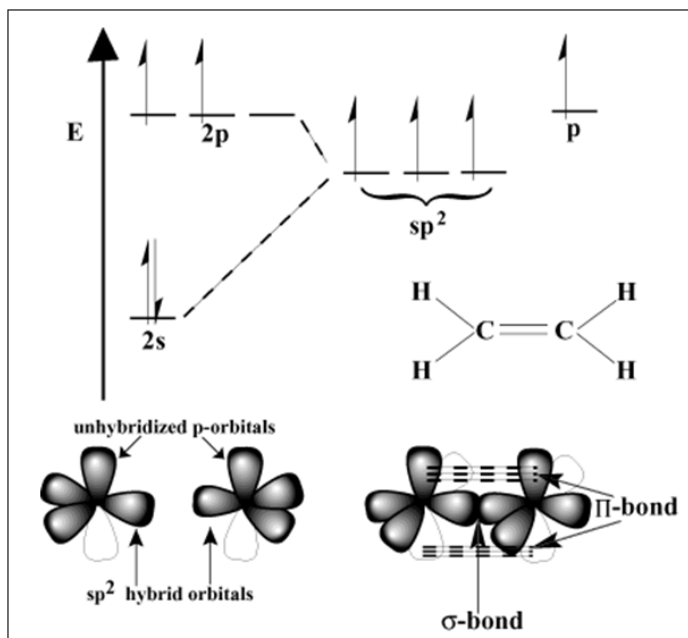


Fig. 2.3.2.b. Hibridizarea sp^2

În acest caz poate să apară și o a doua legătură între doi atomi, prin întrepătrunderea intersecția norului electronic ai orbitalilor care nu erau orientați de-a lungul axei dintre atomi ci într-un plan perpendicular. Evident, cele două legături nu sunt echivalente; prima, generată la intersecția orbitalilor de-a lungul axei este puternică și se numește legătură σ , iar a doua este mai slabă și se numește legătură π . (Comparativ, pentru legătura simplă C-C, energia legăturii este 347 kJ/mol, iar a legăturii π din legătura dublă este 263kJ/mol).

Important de remarcat că ceilalți orbitali se orientează simetric față de norul format.

c) *hibridizarea sp*. În cazul în care ambii electroni de pe 2p sunt angajați în legături chimice, reorientarea se face între orbitalul s și orbitalul $2p_z$ rămas gol.

Într-o astfel de situație apare și legătura triplă, în care apare o legătură σ și două legături π , (mai slabe în medie decât când era doar una).

C. Orientarea norului electronic în moleculele organice (în special proteine) este subiect important, prin aceasta explicându-se proprietățile lor. Există software dedicat pentru astfel de analize.

2.4. Structura moleculei. Legături chimice

2.4.1. Stabilitatea atomilor

A. Atomii au tendința de a avea un nor electronic complet. În funcție de structura norului electronic putem estima gradul de stabilitate și proprietățile diverselor clase de atomi. Astfel, atomii cu norul electronic complet sunt foarte stabili (grupa 18) - gazele nobile (inerte).

B. Atomii cu puțini electroni pe ultimul strat (electroni de valență) au tendința de a-i ceda mai ușor (caracter electropozitiv), în timp ce atomii cărora le lipsesc puțini electroni pentru completarea subnivelului periferic au tendința de a acapara electroni (caracter electronegativ). Cu cât aceste tendințe sunt mai puternice, atomii respectivi sunt mai puțini stabili (mai reactivi).

2.4.2. Legătura covalentă

A. Cea mai evidentă manifestare a tendințelor atomilor către configurație electronică stabilă apare prin formarea legăturilor chimice, iar dintre acestea, cea mai frecventă (și mai generală) formă este legătura covalentă.

Legătura covalentă se realizează prin punerea în comun a electronilor de pe orbitali incompleți (cu câte 1 electron). Orbitalul nou format se numește orbital molecular și se redistribuie spațial între cei doi atomi, existând probabilitatea – prin chimie cuantică – de a calcula densitatea norului electronic nou format.

B. Legătura covalentă nepolară

În cazul în care legătura covalentă se realizează între atomi identici, norul electronic molecular va fi simetric distribuit peste ambii atomi, centrul sarcinilor pozitive (aflat la mijlocul distanței între cele două nuclee) va coincide cu centrul sarcinilor negative molecule formată este nepolară (exemple: H_2 , Cl_2 , figura 2.4.2.a). Schematic perechea de electroni puși în comun se notează cu o linie "-", cu semnificația de legătură simplă (o singură pereche de electroni); în mod uzual electronii neparticipanți nici nu se reprezintă.

C. Legătura covalentă polară

În cazul în care atomii sunt diferiți, atomul mai electronegativ atrage mai mult spre sine și va deveni un centru al sarcinilor negative, în timp ce atomul mai slab electronegativ va rămâne parțial denudat de nor electronic, devenind un centru al sarcinilor pozitive. Molecula obținută este o moleculă polară, este caracterizată printr-un moment de dipol (μ) și se va orienta de-a lungul liniilor de câmp în cazul plasării într-un câmp electric. De asemenea, fiind un dipol, se va implica într-o serie de fenomene electrice cu caracter molecular. Exemple: HCl , prezentat în figura 2.4.2.b, H_2O etc.

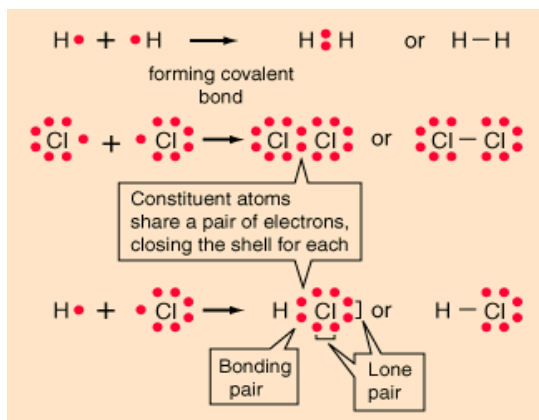


Fig. 2.4.2. Legătura covalentă polară și nepolară

2.4.3. Energia de legătură

A. Energia de legătură a unei legături chimice este definită ca energia necesară pentru ruperea sa (deci este o energie negativă) și este egală cu energia eliberată la formarea moleculei. Se exprimă uzual în kJ/mol (se mai folosește kcal/mol).

B. Un grafic al energiei potențiale a unui sistem de doi atomi este prezentat în figura 2.4.2.b. și poartă numele de groapă de potențial. Distanța între atomi pentru energia potențială minimă se numește distanța de echilibru.

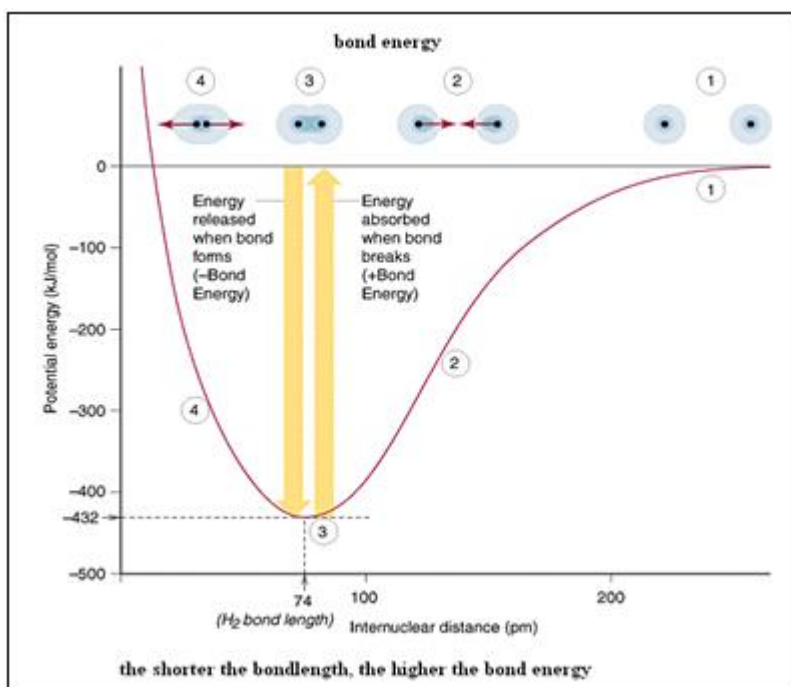


Fig. 2.4.3. Energia de legătură

C. Atomii nu sunt fișți la distanța de echilibru ci execută mișcări de oscilație vibrație în jurul poziției de echilibru. Amplitudinea vibrațiilor crește cu temperatura. Nivelele energetice de vibrație sunt cuantificate. Fiecare moleculă are un spectru de vibrație specific, cu benzi situate uzual în regiunea infraroșie a spectrului.

D. Stabilitatea unei molecule depinde de energia de legătură, cu cât energia de legătură este mai mare (la formare s-a eliberat mai multă energie), cu atât molecula este mai stabilă.

E. Există o relație între distanța de echilibru și energia de legătură pentru energii de legătură mai mari, forțele de atracție sunt mai puternice și distanța de echilibru lungimea legăturii este mai mică

2.4.4. Legătura ionică

A. Un caz limită al legăturii covalente polare este cazul în care elementul mai electronegativ preia integral electronul pus în comun, devenind iar negativ, iar celălalt atom a devenit un ion pozitiv. Ex: NaCl, MgO (figura 2.4.4.a).

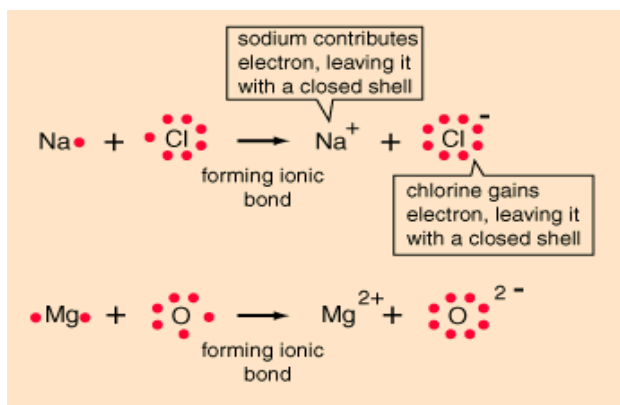


Fig. 2.4.4.a. Legătura ionică

B. Între cei doi ioni se exercită o forță electrostatică coulombiană, iar energia de legătură va fi chiar energia potențială corespunzătoare acestei interacțiuni (figura 2.4.4.b)

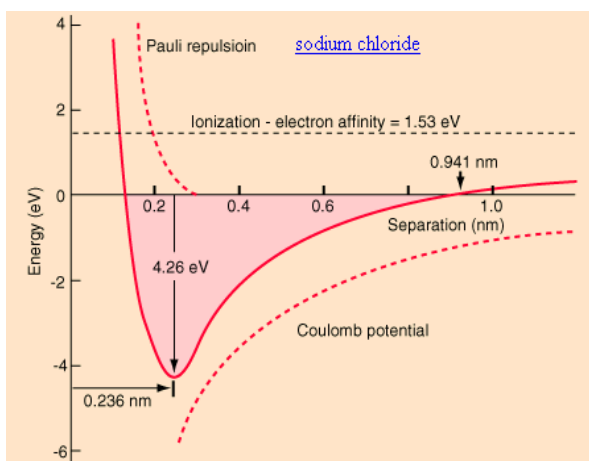


Fig. 2.4.4.b. Energia legăturii ionice

C. În cazul legăturii ionice, noțiunea de moleculă devine formală, în structuri avem doar ioni independenți, pozitivi și negativi. Aceasta este situația și în cristale, (de ex. NaCl) și în soluție; să facem totuși observația că ionii în soluție sunt hidratați, (moleculele de apă fiind polare, sunt atrase cu capătul de sarcină opusă către ion).

2.5. Forțe intermoleculare

Moleculele din structuri interacționează între ele. Aceste interacțiuni sunt mai slabe decât legăturile chimice, însă existența forțelor intermoleculare determină o serie de proprietăți importante ale moleculelor, ex.: solubilitatea.

Ele pot fi:

- legătura de hidrogen
- forțe Van der Waals
- forțe de dispersie.

2.5.1. Legătura de hidrogen

A. Hidrogenul participant în legăturile covalente polare este adesea victima unei interacțiuni cu un atom mai electronegativ, rămânând parțial privat de nor electronic și un centru de sarcină pozitivă. În aceste condiții el poate fi atras de un nor electronic complet al unui orbital, creat de o pereche de electroni neparticipanți la vreo legătură chimică (deci nor dens în jurul unui atom electronegativ - centru de sarcină negativă).

B. Legătura de hidrogen este definită ca interacțiune de natură electrostatică între hidrogenul unei molecule cu electronii neparticipanți ai unui atom din altă moleculă, de obicei un atom de oxigen sau azot.

C. Energia de legătură în cazul punților de hidrogen este de 10 ori mai slabă decât a legăturilor covalente (4, 5 kcal/mol, față de 110 kcal/mol în legătura O-H). Exemple: H_2O , NH_3 , A-T/G-C etc. (figura 2.5.1).

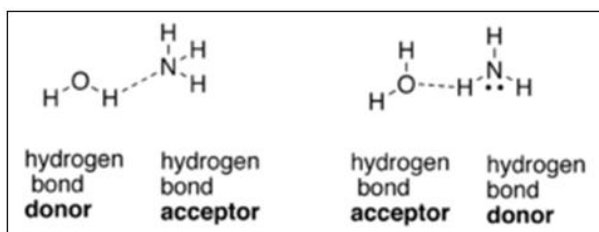


Fig. 2.5.1. Punți de hidrogen

2.5.2. Forțe Van der Waals

A. Forțele van der Waals sunt forțe de atracție slabe, ce se manifestă doar pe distanțe foarte mici, scăzând foarte repede cu distanța dintre molecule. Ele pot fi datorate interacțiunilor de origine electrostatici între dipolii moleculari.

B. Astfel putem avea:

- interacțiuni dipol-dipol, care apar între centrul sarcinilor pozitive ale unei molecule polare și centrul sarcinilor negative al altei molecule polare
- interacțiuni dipol-dipol indus, care pot implica și molecule nepolare, dar care, sub acțiunea câmpului electric al unei molecule puternic polare, își deformează norul electric și apare un dipol indus care interacționează cu molecula polară.

2.5.3. Forțe de dispersie

Forțele de dispersie sunt și mai slabe ca forțele Van der Waals, acționează doar la distanțe foarte mici și cresc odată cu masa moleculară. Le luăm în considerare doar dacă celelalte forțe sunt toate mici.

2.6. Molecula de apă

2.6.1. Structura moleculară

A. Apa este un component esențial al materiei vii, având o serie de proprietăți care trebuie luate în considerare pentru a înțelege o suită de fenomene din lumea vie.

B. Structura moleculară a apei este bine cunoscută, H_2O . Norul electronic este deplasat către oxigen, care devine centru de sarcini negative, centrul sarcinilor pozitive fiind la semidistanța între atomii de hidrogen. Datorită respingerii electrostatice dintre nucleele de hidrogen, unghiul între valențe crește de la 90° la 105° , iar orbitalii cu electroni neparticipanți ai oxigenului se reorientează spre vârfurile unui tetraedru (neregulat, nu identic cu norul carbonului, dar asemănător). În figura 2.6.1. sunt prezentate schematic ideile redată aici, formarea legăturilor covalente O-H, unghiul între valențele O-H, tetraedrul cu poziția atomilor de hidrogen și densitățile maxime ale norului electronilor neparticipanți.

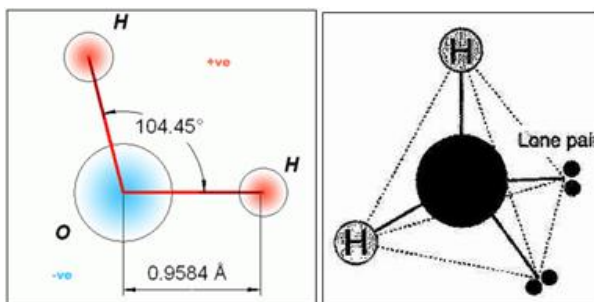


Fig. 2.6.1. Structura moleculei de apă

2.6.2. Legăturile de hidrogen ale moleculei de apă

- A. O moleculă de apă poate prezenta 4 legături de hidrogen
- două legături, stabilite de cei doi atomi de hidrogen, care se îndreaptă, fiecare, spre o altă moleculă de apă, mai precis către electronii neparticipanți ai altei molecule de apă
 - alte două legături prin cei doi lobi corespunzători orbitalului 2p care hibridizează cu 2s, formând un nor cu densități maxime către celelalte două vârfuri ale tetraedrului
- B. O reprezentare sugestivă, folosită frecvent în chimia organică și biochimie, este prezentată în figura 2.6.2, în care cu culoare închisă este redat atomul de oxigen, iar cu culoare deschisă atomul de hidrogen. Sunt evidențiate cele 4 legături posibile.

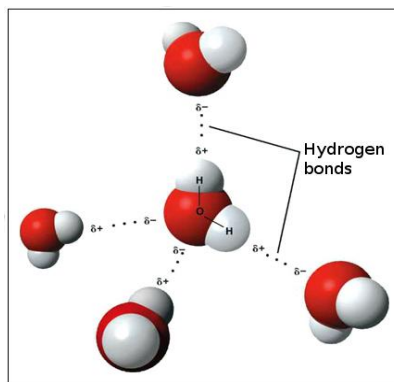


Fig. 2.6.2. Legăturile de hidrogen ale moleculei de apă

2.6.3. Proprietățile apei

Prezența legăturilor de hidrogen face ca apa să ocupe un loc excepțional comparativ cu alte molecule, favorizând poziția sa privilegiată ca și component esențial al materiei vii. Fără a putea intra în detalii explicative, prezentăm în continuare o listă a proprietăților apei, în care, în bună parte, explicațiile invocă prezența punților de hidrogen.

- gheața are structură cristalină hexagonală, cu spații libere, având densitatea mai mică decât apa lichidă
- la 0°C numai 15% din legăturile de hidrogen se rup; apa lichidă are structură cvasicristalină, formată în special din trimeri și dimeri
- densitatea apei este maximă la 4°C
- tensiunea superficială a apei este foarte mare (cca. 72 N/m, față de cca. 22 N/m pentru alcool)
- căldura specifică (implicit capacitatea calorică) mare, acumulând o parte din energie pentru ruperea unor legături de hidrogen, deci ca energie potențială și nu ca energie cinetică de vibrație a moleculelor inerția termică este considerată ca unul din factorii cheie în evoluție a materiei vii ($c = 4,18 \text{ kJ/kg.grd} = 1 \text{ kcal/kg.grd}$).
- temperatura de topire $t_t = 0^\circ\text{C}$, temperatura de fierbere $t_f = 100^\circ\text{C}$ (față de alcool: $t_t = -38^\circ\text{C}$, $t_f = 78^\circ\text{C}$)
- conductibilitatea termică ridicată ($\sim 0,0013 \text{ cal/cm}^2.\text{grad}$)
- căldurile latente foarte mari: căldura latentă de topire $\lambda_t \sim 80 \text{ kcal/kg} = 335 \text{ kJ/kg}$, căldura latentă de fierbere $\lambda_f \sim 580 \text{ kcal/kg} = 2258 \text{ kJ/kg}$
- conductibilitatea electrică foarte mică (rezistivitate mare, $\sigma \sim 11 \cdot 10^{-6} \Omega^{-1}.\text{m}^{-1}$)
- constanta dielectrică relativă foarte mare ($\epsilon = 80$), datorită efectului dipolilor moleculari
- proprietăți optice: transparentă, indice de refracție $n = 4/3$, nu absoarbe în domeniul vizibil, absoarbe moderat radiațiile UV și este opacă la radiațiile IR.

Proprietățile enumerate mai sus, chiar dacă nu au fost explicate în detaliu, joacă un rol esențial în înțelegerea unui mare număr de procese biologice și vom face referiri specifice unde este cazul.

2.7. Soluții

2.7.1. Sisteme disperse

A. În natură nu ne întâlnim cu sisteme pure, formate dintr-un singur fel de molecule, ci cu sisteme formate din mai multe tipuri de molecule. Aceste sisteme poartă numele generic de sisteme disperse.

Repartiția spațială a tipurilor de molecule poate fi uniformă (sisteme omogene) sau neuniformă (sisteme heterogene), conținând particule sau substanțe dizolvate. Pentru moment vom lua în considerare doar sistemele omogene.

B. Compoziția sistemelor disperse

În general un sistem dispers are două componente principale, numite *faze*

- o fază continuă, numită *solvent*, alcătuind componenta majoritară a sistemului
- o fază discontinuă discretă, numită *solut*, reprezentată de substanța dizolvată

C. Cel mai adesea considerăm cele două faze ca fiind reprezentate de starea de agregare lichidă. Totuși, la modul general, putem defini sisteme disperse cu toate combinațiile posibile pentru solvent și solut.

D. Clasificarea sistemelor disperse după diametrul particulelor solutului.

a) *soluții moleculare*, cu 10A acum de obicei masa moleculară este proporțională cu volumul, deci cu puterea a treia a diametrului, uzual se consideră în categoria soluții moleculare, soluțiile care au pentru substanța dizolvată masa moleculară M 1000

b) *soluții coloidale*, cu diametrul între 10 și 1000 Å și masa moleculară peste, dar sub 10

c) *dispersii* – medii cu particule cu diametrul 1000 Å sau M 10

E. O altă clasificare posibilă ia în considerare procesul de disociere astfel soluțiile pot fi

a) electroliți – în cazul în care moleculele disociază să specificăm aici că electroliții pot fi la rândul lor:

i. electroliți tari, când disocierea este totală este cazul tuturor sărurilor, dar și acizii și bazele tari

ii. electroliți slabi, când disocierea este parțială, acizi sau baze slabe în aceste situații trebuie definită și o constantă de disociere, ca raportul între numărul moleculelor disociate și numărul total de molecule dizolvate

b) ne-electroliți – când substanțele dizolvate sunt formate din molecule care nu disociază, ex.: glucoza, uree etc.

2.7.2. Concentrații

A. O caracteristică esențială a soluțiilor este concentrația acestora, exprimată ca măsură a proporției moleculelor substanței dizolvate în soluție.

Există mai multe modalități de a exprima concentrația unei soluții:

a) Concentrația procentuală – exprimă cantitatea de substanță dizolvată, exprimată în grame, la 100 ml soluție

b) Concentrația molară – exprimă numărul de moli de substanță dizolvată în 1l soluție (1M = 1 mol = cantitatea de substanță, exprimată în grame, numeric egală cu masa moleculară exprimată în u.a.m.; 1 mol are N_A molecule, N_A este numărul lui Avogadro $N_A = 6,023 \cdot 10^{23}$ molecule/mol)

c) Concentrația normală – exprimă numărul de echivalenți gram de substanță dizolvați în 1l de soluție (1 echivalent-gram = 1 mol/z, unde z este numărul de sarcini electrice de un semn, ce se obține la disocierea unei molecule).

B. Relații

$$C(M/l) = m(g) \cdot V(l)/M \quad (2.7.2)$$

unde C este concentrația, în mol/litru, V = volumul soluției în l, M este masa moleculară

2.8. Scara pH

2.8.1. Disocierea electroliților

A. Soluțiile de electroliți pot disocia în soluție. Disocierea poate fi totală sau parțială. În cazul disocierii parțiale se definește constanta de disociere k.

B. Acizi

Substanțele care prin disociere pun în libertate protoni ioni H^+ se numesc acizi. Acizii tari disociază total, acizii slabi disociază parțial. Ex.: HCl , H_2CO_3



$$k_a = \frac{[A^-].[H^+]}{[AH]} \quad (2.8.1.a'')$$

C. Baze

Substanțele care prin disociere pun în libertate ioni OH se numesc baze (substanțe alcaline). Bazele tari disociază total, bazele slabe disociază parțial. Ex.: $NaOH$, NH_4OH .



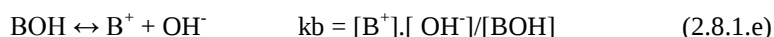
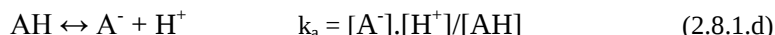
D. Disocierea apei

Molecula de apă disociază parțial în soluție eliberând un proton de H^+ și un ion oxidril (hidroxil) OH^- .



E. Constanta de echilibru

În cazul disocierii parțiale, putem explica legea acțiunii maselor constanta de echilibru se numește constantă de disociere. Iată, pentru acizii slabi și bazele slabe.



F. Bazele ca acceptori de protoni

O substanță poate avea caracter bazic fără a elibera direct ioni OH în soluție apoasă. Este suficient a accepta protoni (ca opus al eliberării de protoni de către acizi) protonii acceptați provin dintr-o moleculă de apă, astfel încât în soluție, în mod indirect apare un ion OH^- . Ex.: amoniacul NH_3 are caracter alcalin:



2.8.2. Produsul ionic al apei

A. În cazul apei, în condiții normale ($p = 1 \text{ atm}$, $t = 20^\circ C$) produsul $[H^+].[OH^-]$ se numește produs ionic al apei și are valoarea 10^{-14} .



B. Cum fiecare moleculă de apă eliberează în mod egal un ion de H^+ și unul de OH^- rezultă că:

$$[H^+] = [OH^-] = 10^{-7} \quad (2.8.2.b)$$

Cu alte cuvinte 1 moleculă din 10 milioane este disociată!

C. Definiția pH-ului

Exprimarea concentrației ionilor H^+ într-o soluție se face prin definirea scării pH.

Definiție: pH-ul unei soluții este logaritmul cu semn schimbat al concentrației ionilor de hidrogen.

$$pH = -\log [H^+] \quad (2.8.2.c)$$

Se aplică logaritmi zecimali. În cazul apei cunoscând $[H^+] = 10^{-7}$ rezultă $pH = 7$. Pentru un acid tare cu concentrația 1 mol/l, $pH = 0$.

D. Definiția pOH-ului

Similar, logaritmul cu semn schimbat al concentrației ionilor OH^- se numește pOH.

$$pOH = -\log OH \quad (2.8.2.d)$$

E. Relația pH – pOH

Prin logaritmare a formulei 2.8.2.a se obține relația:

$$pH + pOH = 14 \quad (2.8.2.e)$$

Din acest motiv, nu este necesar a lucra cu ambele mărimi, fiind suficientă una. În practică se folosește doar scara pH.

F. Scara pH

Caracterul acid, neutru sau alcalin al unei soluții se poate recunoaște după valoarea pH-ului. Scara pH, stabilită de Sorensen are valori între 0 și 14 și este ilustrată în figura 2.8.2, în care sunt redată și câteva exemple de valori de pH ale unor soluții mai des întâlnite.

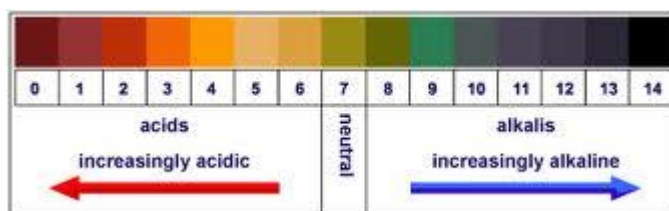


Fig. 2.8.2. Scara pH

G. Importanța pH-ului în materia vie

Există substanțe care au caracter amfoter, adică disociază atât ca acid cât și ca bază. În această categorie intră și amino-acizii. Gradul de disociere al grupărilor carboxil sau amino va depinde de pH-ul soluției. Însă gradul de disociere determină și sarcina electrică a moleculei, deci o serie de proprietăți. De aceea, organismele vii au mecanisme de reglare pentru menținerea pH-ului la valori relativ constante.

H. Soluții tampon

Soluțiile tampon sunt soluții care mențin constantă valoarea pH-ului. Ele sunt de regulă compuse dintr-un acid slab și o sare a sa, sau dintr-o bază slabă și o sare a sa. Să luăm primul caz:



Când în soluție se adaugă un acid deci apare o abundență de ioni H^+ , echilibrul primei reacții se mută la stânga, în soluție existând suficienți ioni A^- proveniți din sare. În consecință se formează noi molecule neutre AH și nu crește concentrația ionilor H^+ .

În cazul în care se adaugă o bază, procesul este invers, ionii H^+ neutralizați de ionii OH^- din bază, generând molecule de apă, sunt refăcuți prin disocierea altor molecule de AH , echilibrul mutându-se la dreapta. pH-ul unei soluții tampon se calculează cu o relație generică Henderson-Hasselbach:

$$pH = pK_a + \log ([f.deprot.]/[f.protonata]) \quad (2.8.2.g)$$

unde [f. deprot.] reprezintă concentrația formei deprotonate, iar [f. protonata] reprezintă concentrația formei protonate.

În exemplul de mai sus, forma protonată este AH iar forma deprotonată este A⁻ sau AMe (sărurile disociază total).

2.9. *Termodinamica biologică*

Unul dintre capitolele importante din biofizica celulară este cel referitor la termodinamica biologică. Vom urmări în continuare câteva deosebiri esențiale între materia nevie și materia vie din punct de vedere termodinamic. Să revedem însă câteva noțiuni introductive de termodinamică.

2.9.1. *Parametrii de stare ai unui sistem termodinamic*

A. Obiectul de studiu în termodinamică se numește sistem termodinamic. El este definit ca o porțiune finită din univers, delimitată fizic sau imaginar de restul universului, numit mediu exterior.

B. Un sistem termodinamic este caracterizat la un moment dat printr-un set de parametri numiți parametri de stare. De ex: un gaz într-un cilindru cu piston este un sistem termodinamic, caracterizat prin parametri de stare presiune p, temperatură T și volum V.

C. parametri de stare pot fi:

- *extensivi* – care depind de dimensiunea sistemului, de ex.: volumul, masa, numărul de moli, energia internă, etc.
- *intensivi* – care nu depind de dimensiunea (masa) sistemului de ex.: temperatura, presiunea, densitatea, etc.

Parametrii extensivi au proprietatea de aditivitate, cei intensivi nu. Dacă asociem două sisteme 1 și 2 pentru a crea un nou sistem, 3, vom avea masa finală $m_3 = m_1 + m_2$ energia internă $U_3 = U_1 + U_2$ ș.a.m.d.

D. Sistem omogen, gradienti, sistem izolat

Când parametrii intensivi au aceeași valoare în orice punct din sistem spunem că sistemul este omogen. Când sistemul nu este omogen, putem defini variația unui parametru intensiv Y de-a lungul unei axe x prin gradientul parametrului respectiv dY/dx .

E. Un sistem termodinamic care nu poate schimba cu exteriorul nici substanță, nici energie se numește sistem izolat. În cazul în care sistemul nu schimbă substanță, dar poate schimba energie sub formă de lucru mecanic sau căldură sistemul se numește închis. În contrast cu sistemul închis este sistemul deschis, care permite și schimb de substanță. Un caz aparte de sistem închis este sistemul izolat adiabatic, care nu schimbă substanță, iar energia poate fi schimbată numai sub formă de lucru mecanic, nu și sub formă de căldură.

2.9.2. *Procese termodinamice*

A. Stare de echilibru. Starea unui sistem în care parametrii de stare rămân constanți în timp și prin sistem nu circulă fluxuri se numește stare de echilibru.

B. Stare staționară - este starea unui sistem care are parametrii de stare constanți în timp, dar sistemul este traversat de fluxuri constante.

C. Trecerea unui sistem dintr-o stare în altă stare se numește transformare sau proces termodinamic.

D. Un proces este caracterizat prin mărimi de proces, numite variații. Dacă (1) și (2) sunt două stări distincte ale sistemului în două momente, t_1 și t_2 , atunci variația unui parametru de stare X va fi $\Delta X = X_2 - X_1$, care pentru intervale scurte de timp devine dX/dt . Variațiile pot fi definite atât pentru parametrii intensivi cât și pentru cei extensivi.

E. Există procese în care unii parametrii rămân constanți; iată denumirile câtorva procese particulare:

- transformarea izotermă – când temperatura rămâne constantă
- transformarea izobară – când presiunea rămâne constantă
- transformarea izocoră – când volumul rămâne constant.

F. Procese reversibile și ireversibile

Un proces termodinamic între două stări 1 și 2 se numește reversibil dacă sistemul poate reveni din starea 2 în starea 1 prin aceleași stări intermediare. În caz contrar este proces ireversibil. Procesele reversibile sunt ideale procesele reale sunt ireversibile, dar putem avea procese care se apropie destul de mult de procesele reversibile.

2.9.3. *Funcții de stare*

Procesele termodinamice sunt mai ușor descrise cu ajutorul unor anumite funcții de stare, pe care le enumerăm fără a le defini sau analiza proprietățile:

- entropia termodinamică S exprimată în J/K)
- energia internă U (exprimată în J)
- energia liberă $F = U - T.S$ (J)
- entalpia $H = U + p.V$ (J)
- entalpia liberă $G = U + p.V - T.S$ (J)

2.9.4. *Principiul al doilea al termodinamicii*

Cel mai controversat aspect al termodinamicii biologice este legat de al doilea principiu al termodinamicii. Vom face câteva scurte comentarii legate de acest principiu.

A. Enunțul său din fizica clasică are mai multe formulări echivalente.

a) Căldura nu poate trece de la sine de la un corp cu temperatură mai scăzută la unul cu temperatură mai ridicată

b) În procesele termodinamice entropia nu poate scădea variația entropiei este zero în procese reversibile și pozitivă în procesele ireversibile.

B. Entropia termodinamică poate fi corelată intuitiv (demonul lui Maxwell) cu gradul de ordine la scară moleculară. În procese ireversibile crește dezordinea

moleculară numărul de stări în care putem aranja moleculele componente asociată cu creșterea entropiei. Acest lucru este valabil pentru sisteme nevii.

C. Însă procesele din materia vie sfidează (aparent) al doilea principiu al termodinamicii structurile evoluează către stări tot mai ordonate!

Explicația poate fi dată prin legătura care se face între entropia termodinamică și cea informațională. Un proces termodinamic însoțit de scăderea entropiei ar fi posibil dacă sistemul își crește entropia informațională.

2.10. Procese cuplate

2.10.1. Natura proceselor cuplate

A. Procesele din materia vie nu sunt procese izolate ci procese cuplate. Este deci posibil a avea cuplate două procese – unul în care entropia scade (reacții de sinteză) cuplat cu unul în care entropia crește (un proces catabolic, spontan), respectând și principiul al II – lea prin creșterea globală a entropiei în ansamblul proceselor cuplate.

B. Din punct de vedere energetic un proces care necesită energie (endoenergetic) trebuie cuplat cu un proces ce eliberează energie (exoenergetic).

2.10.2. Laturile metabolismului

Procesele cuplate le întâlnim ca laturi principale ale metabolismului

A. *Catabolismul* – cuprinde procese exoenergetice, de degradare moleculară, în care entropia crește sunt procese spontane

B. *Anabolismul* – cuprinde latura specifică a materiei vii, procese endoenergetice în care se produc structuri mai ordonate și mai bogate în energie în aceste procese entropia scade (reacții de sinteză, endoenergetice).

2.10.3. Stocarea energiei pentru procesele biologice

Pentru a asigura energia necesară reacțiilor anabolice, în materia vie energia este stocată în molecule de ATP (acid adenozin-trifosforic). Aceste molecule, numite și molecule macroergice, sunt sintetizate în organele celulare numite mitocondrii, printr-un proces numit fosforilare oxidativă. Descifrarea mecanismelor sintezei ATP prin pompa de protoni de către Mitchell a fost răsplătită cu un premiu Nobel, în 1974.

De fapt importanța proceselor termodinamice, înțelegerea lor în contextul materiei vii, a generat o bună conturare a termodinamicii biologice, numită și termodinamica proceselor ireversibile, pentru care s-a acordat premiul Nobel lui Prigogine, în 1971.

2.11. Forțe termodinamice

A. Forțe și fluxuri termodinamice

În termodinamica biologică se generalizează termenul de forță, numită forță termodinamică, definită ca gradient al unui parametru intensiv. Efectul produs de o forță termodinamică se numește flux conjugat și se definește ca transferul unei mărimi print-o secțiune unitară, în unitatea de timp.

B. Lista forțelor termodinamice și fluxurile lor conjugate

Tabelul 2.11. Forțe și fluxuri termodinamice

Forța	Param. intensiv	Flux conjugat	Flux
Δp	gradient de presiune	flux de volum (curgere)	J_V
ΔT	gradient de temperatură	flux de căldură	J_Q
ΔE	gradient de potențial electric	curent electric	I
ΔC	gradient de concentrație (fiecare subst. i)	difuziune	J_i
$\Delta \pi$	gradient de presiune osmotică	osmoză	J_w
$\Delta \mu$	gradient de potențial chimic	rata reacției chimice	v

2.12. Transport transmembranar

2.12.1. Clasificare, proprietăți

O serie de molecule importante în studiile de bioinformatică le întâlnim în structurile care asigură transportul substanțelor prin membranele biologice.

Transportul prin membranele biologice poate fi:

- transport pasiv în sensul gradientului electrochimic, fără consum energetic
- transport activ contra gradientului electrochimic, cu consum energetic

2.12.2. Transport pasiv

Transportul pasiv se poate realiza prin:

- difuziune – în cazul gazelor sau substanțelor solubile în lipide
- prin canale ionice – există structuri moleculare de natură proteică, ce traversează membrana celulară, având forma unui canal, adesea având situri de cuplare temporară a ionilor. În figura 2.12.2 este prezentat un canal de Na^+ .
- transport facilitat – cu ajutorul unor molecule carier pentru molecule pentru care nu există nici canale, nici nu pot difuza de ex. transportul glucozei prin membrana eritocitară.

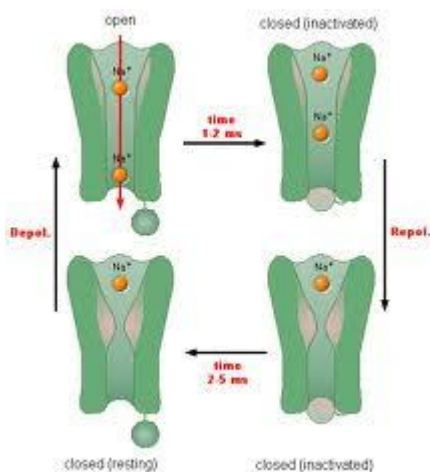


Fig. 2.12.2. Canal de Na^+

2.12.3. Transportul activ

A. Transportul activ are un rol important în menținerea parametrilor fizico-chimici ai celulelor. El este asigurat de structuri specializate numite pompe, fiind frecvente pompele pentru ioni.

Structura moleculelor ce formează pompele este mai complexă decât a canalelor, ele având și situsuri de cuplare a moleculelor ce asigură suportul energetic. De obicei procesul începe cu o reacție de fosforilare, din partea unei molecule de ATP.

B. În figura 2.12.2 este prezentată pompa Na^+/K^+ , întâlnită cel mai frecvent în celule pentru a asigura concentrațiile normale intra și extra celulare de Na^+ și K^+ .

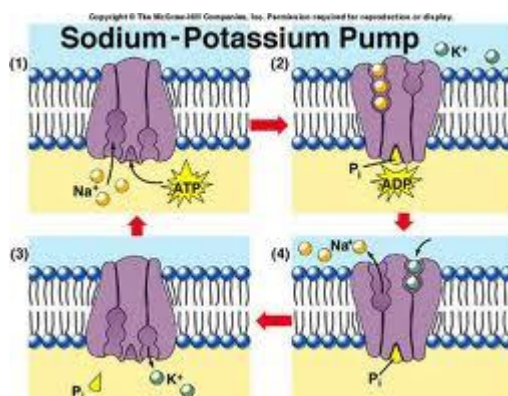


Fig. 2.12.3. Pompa Na^+/K^+