

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**И.В. Петрова, Ю.Г. Бирулина, И.В. Ковалев,
А.В. Носарев, С.В. Гусакова**

СБОРНИК ЗАДАЧ ПО БИОФИЗИКЕ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

ТОМСК
Издательство СибГМУ
2023

УДК 577.3(075.8)
ББК 28.707.1я73
С 232

Составители:

**Петрова И.В., Бирулина Ю.Г., Ковалев И.В.,
Носарев А.В., Гусакова С.В.**

С 232 **Сборник задач по биофизике:** учебное пособие /
Сост. И.В. Петрова и [др.]. – Томск: Изд-во СибГМУ,
2023. – 41 с.

Пособие содержит ситуационные задачи по следующим разделам общей и медицинской биофизики: биологическая термодинамика и кинетика, квантовая биофизика, биофизика макромолекул, биофизика биологических мембран. Каждый раздел состоит из теоретической и практической частей, снабжен основными формулами и значениями констант, используемыми для решения предложенных заданий.

Учебное пособие подготовлено в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования для студентов, обучающихся по основным профессиональным образовательным программам высшего образования – программам специалитета по направлениям подготовки: 30.05.01 – Медицинская биохимия, 30.05.02 – Медицинская биофизика, 30.05.03 – Медицинская кибернетика.

**УДК 577.3(075.8)
ББК 28.707.1я73**

Рецензент:

Т.В. Ласукова – доктор биол. наук, профессор кафедры биологии ТГПУ, г. Томск

Утверждено и рекомендовано к печати Учебно-методической комиссией медико-биологического факультета по специальности «Медицинская биофизика» ФГБОУ ВО СибГМУ (протокол № 2 от «19» мая 2023 г.).

© Издательство СибГМУ, 2023
© Петрова И.В., Бирулина Ю.Г., Ковалев И.В.,
Носарев А.В., Гусакова С.В., 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ГЛАВА 1. БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРМОДИНАМИКА.....	4
ГЛАВА 2. ФОТОБИОЛОГИЯ.....	10
ГЛАВА 3. КИНЕТИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ	15
ГЛАВА 4. БИОФИЗИКА МАКРОМОЛЕКУЛ.....	23
ГЛАВА 5. БИОФИЗИКА МЕМБРАН	27
Эталоны ответов на ситуационные задачи.....	34
Рекомендуемая литература	40

ГЛАВА 1

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРМОДИНАМИКА

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Математическая запись первого закона термодинамики:

$$Q = \Delta U + A,$$

где Q – количество теплоты, переданное системе, ΔU – изменение внутренней энергии системы, A – работа, совершаемая системой.

Работа A , совершаемая газом, при изменении объема от V_1 до V_2 :

$$A = \int_{V_1}^{V_2} p dV,$$

где p – давление.

Для адиабатического процесса количество теплоты Q равно 0, тогда:

$$\Delta U = -A = nC_V(T_2 - T_1),$$

где n – число молей идеального газа, C_V – молярная теплоемкость газа при постоянном объеме, T_1 и T_2 – начальная и конечная температуры.

Количество теплоты Q для обратимого процесса:

$$Q = \int T dS,$$

где S – энтропия, T – температура.

Изменение энтропии ΔS при нагревании или охлаждении вещества от температуры T_1 до температуры T_2 :

$$\Delta S = nC_p \ln \frac{T_2}{T_1},$$

где C_p – молярная теплоемкость газа при постоянном давлении.

Разность энтропий ΔS двух состояний В и А при обратимых процессах определяется формулой:

$$\Delta S = \frac{\Delta Q}{T},$$

где ΔS – изменение энтропии, ΔQ – количество теплоты; T – температура, при которой происходит выделение (поглощение) теплоты.

Количество теплоты Q , необходимое для нагревания m килограммов вещества от температуры t_1 до температуры t_2 определяется по формуле:

$$Q = cm(t_1 - t_2),$$

где c – удельная теплоемкость вещества.

Количество теплоты Q , выделяемое (поглощаемое) при переходе вещества из одного агрегатного состояния в другое, определяется формулами:

$$Q = lm \text{ и } Q = rm,$$

где m – масса вещества, l – удельная теплота плавления, r – удельная теплота парообразования.

При нагревании тела объем его V изменяется согласно уравнению:

$$V = V_0(1 + \gamma t),$$

где V_0 – исходный объем при 0°C , γ – коэффициент объемного расширения.

Количество теплоты ΔQ , переносимое вследствие теплопроводности за время Δt , находится по формуле:

$$Q = k_1 \frac{\Delta T}{\Delta X} \Delta S \Delta t,$$

где k_1 – коэффициент теплопроводности, $\Delta T/\Delta X$ – градиент температуры в направлении, перпендикулярном площадке ΔS .

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Ситуационные задачи

1.1. Резервуар термометра емкостью $0,1 \text{ см}^3$ заполнен ртутью при 0°C . Определить, на какую высоту поднимется ртуть в капилляре диаметром $0,1 \text{ мм}$, если термометр опустить в пары кипящего при нормальном давлении эфира? Расширением стекла термометра при нагревании пренебречь.

1.2. В резервуар медицинского термометра входит $0,18 \text{ см}^3$ ртути при температуре 33°C . Определить объем капилляра термометра, если при температуре 43°C он целиком заполняется ртутью. Расширением стекла термометра при нагревании пренебречь.

1.3. Для местного обезболивания применяется хлористый этил (C_2H_5Cl). На сколько градусов понизится температура пальца, если на его «замораживание» израсходовано 4 г вещества? Считать, что 30 % вещества испарилось за счет теплоты пальца, тепловые характеристики которого сравнимы с 14 см^3 воды. Удельная теплота испарения хлористого этила $3,91 \cdot 10^5 \text{ Дж/кг}$.

1.4. На участок тела больного площадью $0,1 \text{ м}^2$ накладывается лечебная грязь толщиной 8 см при температуре $44 \text{ }^\circ\text{C}$. Определить количество теплоты, полученной человеком, считая, что 30 % ее теряется в окружающем пространстве. Теплоемкость грязи $2800 \text{ Дж/(кг}\cdot\text{K)}$, ее плотность $1,4 \text{ г/см}^3$, температура тела $37 \text{ }^\circ\text{C}$.

1.5. Определить, через какое время образуется 2 кг льда в холодильной установке, если ее производительность (количество теплоты, которое холодильник отнимает у воды) равна $25,1 \text{ кДж/мин}$? Начальная температура воды $19 \text{ }^\circ\text{C}$.

1.6. Пищевой рацион человека, занимающегося умственным или легким физическим трудом, должен содержать 450 г углеводов, 100 г жиров и 120 г белков. Считая, что усваивается 90 % питательных веществ, определить количество энергии, выделяющейся в организме человека при окислении пищи (табл. 1).

Таблица 1

Энергетическая ценность углеводов, белков и жиров

Вещества	Энергетическая ценность (ккал/г)	O_2 (л/г)	CO_2 (л/г)	ДК	КЭО ₂ (ккал/л)
Углеводы	4,0	0,81	0,81	1,0	5,05
Белки	4,0	0,94	0,75	0,8	4,46
Жиры	9,0	1,96	1,39	0,7	4,69

1.7. Коэффициент полезного действия (КПД) мышц может достигать 40 %. Можно ли сравнивать мышцу с тепловой машиной, у которой температура холодильника (наименьшая температура) равна температуре тела, т.е. $37 \text{ }^\circ\text{C}$? Учтите, что КПД рассчитывается по формуле:

$$КПД = \frac{T_1 - T_2}{T_1}$$

1.8. В резиновый пузырь, представляющий собой плоский мешок округлой формы диаметром 20 см, поместили 500 г льда при $0 \text{ }^\circ\text{C}$. Определить, через какое времени лед растает, если пузырь находится

на теле больного, имеющего температуру поверхности кожи $30\text{ }^{\circ}\text{C}$? Толщина стенки пузыря 2 мм . Потерями теплоты в окружающее пространство пренебречь.

1.9. Теплопотери организма в условиях умеренного климата в среднем для человека равны 7500 кДж/сутки . Сколько процентов составляют теплопотери за счет испарения, если за сутки человек выдыхает с воздухом около 300 г пара, а с поверхности кожи при нормальном потоотделении (при температуре среды $16\text{--}18\text{ }^{\circ}\text{C}$) испаряется 500 г пота? Удельную теплоту испарения воды при температуре тела человека считать равной $2,42 \cdot 10^6\text{ Дж/кг}$. Для решения задачи воспользуйтесь таблицами 2–5.

1.10. В кислородной подушке $9,93\text{ г}$ газа находится под некоторым давлением. Определите работу, которая совершается газом при изменении его объема от 2 до 6 л , если процесс происходит при постоянной температуре $20\text{ }^{\circ}\text{C}$?

1.11. В барокамере для создания нужного давления использовали газовый баллон объемом 20 л . При выходе всего газа из баллона была совершена работа 350 Дж . Каков объем барокамеры, если температура оставалась постоянной и равной $22\text{ }^{\circ}\text{C}$?

1.12. Определите расход энергии человека в состоянии мышечного покоя, если за 10 мин он выдыхает 60 л воздуха, в котором содержится 15% кислорода и 5% углекислого газа.

1.13. Спортсмен, пробегая дистанцию, выделяет при выдохе за 1 мин 9 л воздуха, в котором содержится 12% кислорода и 8% углекислого газа. Определите энергию, расходуемую спортсменом за 5 мин пробега.

1.14. При непрямой калориметрии энергетический расход человека за 10 мин составил 84 кДж . Какой объем кислорода он вдохнул, если известно, что в выдыхаемом воздухе содержалось 13% кислорода и 7% углекислого газа?

1.15. Кролик массой $1,5\text{ кг}$ поглотил за один час $1,5\text{ л}$ кислорода. Определите, сколько энергии расходует кролик за сутки на 1 кг веса, если средний калорический эквивалент кислорода $20,52\text{ кДж}$?

1.16. Изменение энтропии при расширении 1 моль закиси азота от 10 л при постоянной температуре составляет $5,8\text{ Дж/К}$. Каков конечный объем газа?

1.17. Определите изменение энтропии в процессе таяния 1 кг льда при $0\text{ }^{\circ}\text{C}$.

1.18. Вычислите изменение энтропии в процессе превращения 1 моль воды в пар при температуре кипения воды.

1.19. Ежедневно с потребляемой пищей работник физического труда получает около 17 МДж. В течение дня он выполняет работу 10 МДж. Какая доля получаемой с пищей энергии превращается в полезную работу?

1.20. Сколько полезной работы может быть получено при сжигании 1 моль глюкозы, если предположить, что тело человека работает как тепловая машина? (КПД = 30 %).

Таблица 2

Тепловые постоянные твердых веществ

Вещество	Удельная теплоемкость, c , Дж/(кг·К)	Температура плавления, °С	Удельная теплота плавления, $q \cdot 10^{-4}$, Дж/кг	Коэффициент теплопроводности, λ , Вт/(м·К)
Алюминий	879	660	38,7	204
Железо	460	1535	27,1	58,7
Латунь	380	1000	—	106
Лед	2093	0	33,5	2,2
Медь	309	1083	17,5	385
Парафин	3230	50	14,7	—
Сталь	460	1400	8,4	62,8

Таблица 3

Тепловые постоянные жидкостей

Жидкость	Коэффициент объемного расширения (при 20 °С), γ , °С ⁻¹	Удельная теплоемкость, c , Дж/(кг·К)	Температура кипения, t , °С	Удельная теплота парообразования, $r \cdot 10^{-5}$, Дж/кг
Вода	0,00018	4186	100	22,59
Ртуть	0,000182	139,4	358	2,83
Спирт метиловый	0,00119	2400	64,1	11

Спирт этиловый	0,0011	2500	78,3	8,55
Эфир этиловый	0,00166	2340	35	3,55

Таблица 4

Связь calorического коэффициента 1 л кислорода с дыхательным коэффициентом

Дыхательный коэффициент	К.К., кДж	Дыхательный коэффициент	К.К., кДж	Дыхательный коэффициент	К.К., кДж	Дыхательный коэффициент	К.К., кДж
0,70	19,619	0,78	19,996	0,86	20,411	0,94	20,821
0,71	19,636	0,79	20,051	0,87	20,461	0,95	20,871
0,72	19,686	0,80	20,101	0,88	20,515	0,96	20,921
0,73	19,737	0,81	20,151	0,89	20,566	0,97	20,976
0,74	19,791	0,82	20,201	0,90	20,616	0,98	21,026
0,75	19,841	0,83	20,256	0,91	20,666	0,99	21,076
0,76	19,896	0,84	20,306	0,92	20,716	1,00	21,131
0,77	19,946	0,85	20,360	0,93	20,767	—	—

Таблица 5

Объем потребляемого O₂ и выделенного CO₂ при окислении 1 г питательного вещества

Вещество	Потребляется O ₂ , л	Выделяется CO ₂ , л	Дыхательный коэффициент
Белок	0,97	0,77	0,8
Жир	2,0	1,4	0,7
Углевод	0,83	0,83	1,0

ГЛАВА 2

ФОТОБИОЛОГИЯ

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Основным законом фотобиологии является закон Бугера–Ламберта–Бера, который определяет количественные характеристики поглощения для сильно разбавленных растворов.

Интенсивность света, вышедшего из слоя вещества толщиной l после поглощения – закон Бугера:

$$I_l = I_0 e^{-k'l},$$

где I_0 – интенсивность света, вошедшего в образец, k' – натуральный показатель поглощения.

Закон Бугера, выраженный через показательную функцию с основанием 10, описывается уравнением:

$$I_l = I_0 10^{-kt},$$

причем $k \approx 0,43k'$ – показатель поглощения.

Если речь идет о поглощении света раствором какого-либо вещества, то используют следующие модификации закона Бугера–Ламберта–Бера.

Интенсивность света, прошедшего через раствор, уменьшается экспоненциально в зависимости от концентрации раствора c и длины оптического пути l (толщины раствора в кювете):

$$I_l = I_0 e^{-kcl},$$

где I_0 – интенсивность падающего на образец света, I – интенсивность вышедшего из образца света, e – экспонента, k – коэффициент пропорциональности, c – концентрация раствора, l – длина оптического пути.

При решении задач чаще используются следующие модификации записи закона Бугера–Ламберта–Бера:

$$I_l = I_0 10^{-\chi'cl} \text{ или } I_l = I_0 10^{-\chi cl},$$

где χ' – натуральный молярный показатель поглощения, χ – молярный показатель поглощения, c – молярная концентрация,

$c = \frac{n}{N_A}$, n – концентрация молекул поглощающих кванты света, N_A – число Авогадро.

Обычно χ относят к какой-либо длине волны и называют монохроматическим молярным показателем поглощения (χ_λ).

Коэффициент пропускания τ равен отношению интенсивности света, прошедшего через данный образец, к начальной интенсивности:

$$\tau = \frac{I_l}{I_0},$$

Оптическая плотность раствора D будет равна:

$$D = \lg \frac{1}{\tau} = \lg \frac{I_0}{I_l},$$

Закон ослабления интенсивности света вследствие рассеяния:

$$I_l = I_0 10^{ml},$$

где m – показатель рассеяния.

Закон ослабления интенсивности света в результате совместного действия поглощения и рассеяния:

$$I_l = I_0 10^{\mu l},$$

где $\mu = k + m$ – показатель ослабления.

Формула Хиски используется, если речь идет об исследовании образцов с помощью спектрофотометра:

$$\frac{I_1}{I_0} = \left(\frac{s_0}{s_1}\right)^r,$$

где I_0 и I_1 – интенсивности излучения, прошедшего через раствор сравнения и исследуемый раствор, s_0 и s_1 – ширина щели монохроматора при исследовании раствора сравнения и изучаемого раствора, соответственно, r – чувствительность спектрофотометра.

Интенсивность люминесценции (флюоресценции, фосфоресценции) можно определить по формуле:

$$I_1 \cong 2,3 I_0 \varphi \chi l \cong 2,3 \varphi D,$$

где φ – квантовый выход люминесценции.

Квантовый выход люминесценции φ – это отношение количества испущенных квантов люминесценции N_1 к количеству поглощенных квантов N_2 :

$$\varphi = \frac{N_1}{N_2}$$

Квантовый выход в спектрофотометрах:

$$\varphi = \frac{I_l}{I_0 - I},$$

где I_l – регистрируемая фотоэлементом интенсивность люминесценции, $(I_0 - I) = I_{\text{погл}}$ – регистрируемая поглощенная интенсивность света, вызывающего люминесценцию для слабых растворов с оптической плотностью порядка 0,1.

Время жизни молекулы в возбужденном состоянии τ можно найти из формулы:

$$\ln \frac{I_{l0}}{I_{lt}} = \frac{t}{\tau},$$

где I_{l0} – интенсивность люминесценции в начальный момент времени, I_{lt} в момент времени t после начала измерения.

Формула Штерна–Фольмера позволяет определить механизм тушения люминесценции. Если $t \sim 1$ нс, то наблюдается синглетный механизм тушения флуоресценции, если $t \sim 1$ мкс, то тушение флуоресценции происходит по триплетному механизму.

Формула Штерна–Фольмера:

$$\frac{U}{U_T} = 1 + k\tau C_T,$$

где U и U_T – наблюдаемая величина при отсутствии тушителя флуоресценции и вместе с ним, соответственно, C_T – молярная концентрация тушителя, τ – время жизни молекулы в возбужденном состоянии, $k = 10^9 \text{ M}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Ситуационные задачи

2.1. В 4 %-ном растворе вещества в прозрачном растворителе интенсивность света на глубине $l_1 = 20$ мм ослабляется в 2 раза. Во сколько раз ослабляется интенсивность света на глубине $l_2 = 30$ мм в 8 %-ном растворе того же вещества?

2.2. Какова концентрация раствора, если одинаковая освещенность фотометрических полей была получена при толщине $l_1 = 8$ мм у эталонного 3%-го раствора и $l_2 = 24$ мм – у исследуемого раствора?

2.3. Коэффициент пропускания раствора $\tau = 0,3$. Чему равна его оптическая плотность?

2.4. Оптическая плотность раствора $D = 0,08$. Найдите его коэффициент пропускания.

2.5. При прохождении света через слой раствора поглощается $1/3$ первоначальной световой энергии. Определите коэффициент пропускания и оптическую плотность раствора.

2.6. Ширина щели монохроматора для раствора сравнения равна $0,1$ мм, для исследуемого раствора – $0,038$ мм. Чувствительность спектрофотометра $r = 2,0$. Чему равна оптическая плотность исследуемого раствора?

2.7. Активность фермента уменьшилась в 10 раз при добавлении в раствор инкубации тушителя флуоресценции с конечной концентрацией 10^{-4} М. Определите, каким был механизм тушения флуоресценции (триплетным или синглетным), если константа тушения $k = 10^9$ М $^{-1}$ ·с $^{-1}$.

2.8. Активность АТФ-азы уменьшилась в 2 раза. Какова концентрация тушителя флуоресценции в растворе инкубации, если реакция тушения идет по триплетному типу?

2.9. Пересчитайте следующие оптические плотности растворов в проценты пропускания: а) 0 ; б) 2 ; в) ∞ .

2.10. Во сколько раз уменьшится интенсивность флуоресценции триптофана в сывороточном альбумине человека, если в раствор был добавлен тушитель флуоресценции в концентрации 10^{-3} М, а реакция тушения идет по синглетному типу?

2.11. Показатель поглощения плазмы крови равен $0,836$ см $^{-1}$. Какая толщина слоя плазмы крови уменьшает интенсивность падающего света в 3 раза?

2.12. В кювете находится раствор крови, имеющий концентрацию $C = 0,85$ моль/л. Молярный показатель поглощения для этого раствора $\epsilon = 0,35$ л/(см·моль). Определить, во сколько раз уменьшится интенсивность света при прохождении его через кювету толщиной 8 см, заполненную этим раствором.

2.13. Определите квантовый выход люминесценции вещества, если его оптическая плотность равна $0,05$, а интенсивность

люминесценции в 15 раз меньше интенсивности возбуждающего света.

2.14. При регистрации флуоресценции некоторого вещества было обнаружено, что интенсивность люминесценции уменьшается в 30 раз за 2 мин. Чему равно время жизни возбужденного состояния молекул этого вещества?

2.15. Как изменится квантовый выход люминесценции вещества, если при той же интенсивности люминесценции интенсивность поглощенного света увеличится на 30 %?

2.16. При прохождении монохроматического света через слой вещества толщиной 15 см его интенсивность уменьшается в 4 раза. Определите показатель рассеяния, если показатель поглощения $k = 0,025 \text{ см}^{-1}$.

2.17. Интенсивность света, прошедшего через раствор некоторого вещества, уменьшилась в 10 раз. Молярный показатель поглощения на данной длине волны равен $2300 \text{ л}/(\text{моль} \cdot \text{см})$. Длина оптического пути равна 1 см. Найдите молярную концентрацию растворенного вещества.

2.18. Лазерное излучение используют в различных областях медицины. Сравните энергию квантов лазерного излучения со следующими длинами волн: а) офтальмология («приваривание сетчатки») $\lambda = 0,514 \text{ мкм}$; б) терапия $\lambda = 0,63 \text{ мкм}$.

2.19. Пучок монохроматического света $\lambda = 600 \text{ нм}$ проходит через стеклянную пластинку толщиной 1 см. При этом поглощается $1/10$ падающего света. Определить натуральный монохроматический показатель поглощения стекла на этой длине волны. Какой толщины должна быть стеклянная пластинка, чтобы поглотилась половина падающего света?

2.20. Имеется система двух последовательно расположенных кювет с растворами, оптическая плотность которых равна D_1 и D_2 . Найти общую оптическую плотность D .

ГЛАВА 3

КИНЕТИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Рассмотрим реакцию первого порядка $S \rightarrow P$. Концентрацию исходного вещества обозначим s , а концентрацию продукта – p . Скорость реакции запишем как скорость образования продукта реакции:

$$v = \frac{dp}{dt} = ks,$$

где k – константа скорости реакции первого порядка.

Согласно закону сохранения вещества суммарная концентрация исходного вещества и продукта реакции в каждый момент времени равна начальной концентрации субстрата s_0 :

$$s_0 = s + p$$

Исходя из этих соображений, запишем уравнение для скорости реакции первого порядка:

$$\frac{dp}{dt} = ks = k(s_0 - p)$$

Решая это уравнение методом разделения переменных, получим:

$$-\ln(s_0 - p) = kt + C$$

Значение константы интегрирования находим из начальных условий: $t=0$, $p=0$, $s=s_0$. Следовательно, константа интегрирования C будет равна:

$$C = -\ln s_0$$

Уравнение будет следующим:

$$\ln \frac{s_0}{s_0 - p} = kt$$

Переход к десятичным логарифмам даст рабочую формулу:

$$2,303 \lg \frac{s_0}{s_0 - p} = kt$$

Переход к экспоненциальной функции с учетом ряда преобразований даст следующее уравнение:

$$p(t) = s_0(1 - e^{-kt})$$

Можно представить уравнение для реакции 1 порядка как убыль субстрата:

$$s = s_0 e^{-kt}$$

Достаточно часто определяют время, необходимое для завершения реакции наполовину, так называемое время полупревращения $t_{1/2}$. Для реакции первого порядка его можно найти следующим образом. Учтем, что за время $t_{1/2}$ $s = \frac{s_0}{2}$. Тогда:

$$2,303 \lg \frac{s_0}{1/2 s_0} = kt_{1/2}$$

Отсюда следует, что

$$t_{1/2} = \frac{0,693}{k} \text{ с учетом, что } 2,303 \lg 2 = 0,693$$

Уравнение Вант–Гоффа используется для определения констант равновесия:

$$\ln \frac{K_2}{K_1} = \frac{\Delta H(T_2 - T_1)}{RT_1 T_2},$$

где K_1 и K_2 – константы равновесия, ΔH – изменение энтальпии.

Уравнение Аррениуса позволяет найти энергию активации реакции:

$$\ln \frac{k_2}{k_1} = \frac{E_a(T_2 - T_1)}{RT_1 T_2},$$

где k_1 и k_2 – константы скорости при температуре T_1 и T_2 , E_a – энергия активации, R – газовая постоянная.

Основным уравнением, используемым для описания ферментативных реакций, является уравнение Михаэлиса–Ментен, показывающее зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата:

$$v = \frac{v_{\max} [S]}{K_M + [S]},$$

где v_{\max} – максимальная скорость, K_M – константа Михаэлиса, $[S]$ – концентрация субстрата.

Для определения констант (v_{\max} , K_M) используют линейные преобразования уравнения Михаэлиса–Ментен.

Уравнение Лайнуивера–Берка:

$$\frac{1}{v} = \frac{K_M}{v_{\max}} \frac{1}{[S]} + \frac{1}{v_{\max}}$$

Уравнение Лэнгмюра:

$$\frac{[S]}{v} = \frac{S}{v_{\max}} + \frac{K_M}{v_{\max}}$$

Уравнение Иди–Хофсти:

$$v = v_{\max} - \frac{1}{[S]} K_M v$$

В ферментативной кинетике используются также такие понятия, как активность фермента A и число оборотов фермента n :

$$A = \frac{S(P)}{tB},$$

где $S(P)$ – количество превращенного субстрата (моль) или полученного продукта (моль), t – время реакции, B – масса (г) или объем (мл) пробы.

Число оборотов фермента n рассчитывается по формуле:

$$n = \frac{S}{F},$$

где S – число молей субстрата, превращенного за 1 мин, F – число молей фермента.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Ситуационные задачи

3.1. Химическую реакцию изучают при двух температурах 27 и 37 °С. Константы скорости прямой реакции при двух температурах равны соответственно 3,4 и 8,5 мин⁻¹. Рассчитайте энергию активации для этой реакции. Константы равновесия при этом равны $K_{27} = 2,3 \cdot 10^{-6}$ и $K_{37} = 5,1 \cdot 10^{-6}$. Рассчитайте из этих данных теплоту реакции.

3.2. Реакция имеет энергию активации, равную 15500 кал и константу скорости при 20 °С равную 1,2 мин⁻¹. Рассчитайте, чему будет равна эта константа при 0 °С?

3.3. Известно, что реакция разложения N_2O_5 протекает как реакция первого порядка. При $T = 300$ К константа скорости $k = 0,002$ мин⁻¹. Определите, сколько процентов N_2O_5 прореагирует за 2 часа?

3.4. Хлористый фенилдиазоний при 50 °С в воде подвергается термическому распаду по уравнению 1 порядка с константой скорости $k = 0,071 \text{ мин}^{-1}$. Сколько времени нужно нагревать раствор при 50 °С, чтобы исходная концентрация вещества, равная 0,01 М уменьшилась до 0,001 М?

3.5. Определите константу скорости реакции, если 99 % субстрата перешло в продукт через 5 с после начала реакции.

3.6. Рассчитать время полупревращения хлористого фенилдиазония при 50 °С в водном растворе, если реакция протекает как реакция 1 порядка, а константа скорости $k = 0,071 \text{ мин}^{-1}$.

3.7. 1 г пепсина расщепляет 50 кг яичного белка за один час. Определите активность фермента.

3.8. Чему равна активность амилазы, если 1,6 мл слюны расщепляет 175 кг крахмала в час?

3.9. В реакции первого порядка начальная концентрация субстрата равна 1 мМ. Какое количество субстрата прореагировало за первую секунду, если константа скорости равна 1 с^{-1} ?

3.10. В ходе реакции первого порядка за первые 3 с образовалось 3 мМ продукта. Определите начальную концентрацию субстрата, если константа скорости равна $0,01 \text{ с}^{-1}$.

3.11. Определить кинетические характеристики K_M и v_{max} реакции, катализируемой фосфоглюкомутазой, исходя из данных, приведенных в таблице 6.

Таблица 6

Кинетические параметры реакции

[Глюкозо-1-фосфат], мкМ		v , мкмоль/мин·мг белка
2,5		31,2
5,0		53,3
10		74,5
20		94,0
40		123,3
80		139,2
160		152,4

3.12. Исходя из данных, приведенных в таблице 7, определите K_M и v_{max} данной ферментативной реакции.

Таблица 7

Кинетические параметры реакции

[S], мМ	v, мкмоль продукта/мин
1	0,9
2	1,4
5	1,9
10	2,3
50	2,6
100	2,8

3.13. Измеряли кинетику реакции, катализируемой сукцинат-дегидрогеназой, в зависимости от концентрации янтарной кислоты. Данные приведены в таблице 8. Определите константу Михаэлиса и максимальную скорость данного ферментативного процесса.

Таблица 8

Кинетические параметры реакции

[Сукцинат]·10 ⁻⁵ М	v, мкмоль/мин
0,2	4,1
0,4	6,4
0,6	8,7
0,8	11,0
1,0	12,0
3,0	22,6
9,0	33,8
15,0	34,5
21,0	34,6

3.14. Измеряли кинетику ферментативной реакции, катализируемой рибонуклеазой, в зависимости от концентрации РНК. Данные приведены в таблице 9. Определить кинетические характеристики реакции (K_M и v_{max}).

Таблица 9

Кинетические параметры реакции

[РНК]·10 ⁻⁴ М	v, мкмоль/мин	[РНК]·10 ⁻⁴ М	v, мкмоль/мин
0,1	1,3	3,0	6,8
0,3	2,1	9,0	8,1
0,5	2,9	15,0	8,5
0,7	3,5	18,0	8,6
1,0	4,5	20,0	8,7

3.15. В таблице 10 приведены данные для аспартазы. Постройте графики в соответствии с уравнениями Лайнуивера–Берка, Лэнгмюра, Иди–Хофсти. Из каждого графика рассчитайте K_M . Из какого графика легче всего найти K_M ?

Таблица 10

Кинетические параметры реакции

[S], М	v, мкмоль/мин
0,002	0,045
0,005	0,115
0,020	0,285
0,040	0,380
0,060	0,460
0,080	0,475
0,100	0,505

3.16. При исследовании кинетики ферментативной реакции были получены следующие данные (табл. 11). Определить K_M и v_{max} методом Лайнуивера–Берка.

Таблица 11

Кинетические параметры реакции

[S]·10 ⁻⁵ , М	v, мкмоль/мин
0,3	10,4
0,5	14,5
1,0	22,5
3,0	33,8
9,0	40,5

3.17. Гормон инсулин, связываясь с рецептором на мембране жировых клеток, контролирует скорость поглощения глюкозы этими клетками. В результате связывания инсулина с рецепторами скорость поглощения глюкозы резко и быстро (в течение нескольких минут) возрастает. Причем это увеличение не блокируется ингибиторами синтеза белка или гликозилирования. Следовательно, инсулин должен увеличивать активность переносчика глюкозы в цитоплазматической мембране, но не общее количество таких переносчиков в клетке. Результаты двух приведенных ниже экспериментов указывают на возможный механизм действия инсулина. В первом эксперименте

измеряли начальную скорость поступления глюкозы в контрольные клетки и клетки, обработанные инсулином. Результаты приведены на рисунке 1.

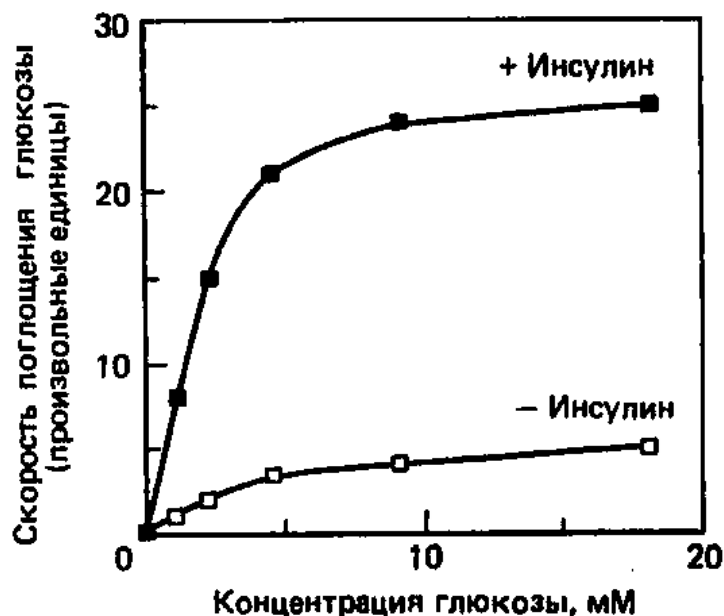


Рис. 1. Скорость поглощения глюкозы клетками в присутствии и отсутствии инсулина

Во втором эксперименте измеряли концентрацию переносчика глюкозы во фрагментах мембран, полученных из контрольных клеток и клеток, обработанных инсулином (табл. 12). О концентрации переносчика судили по количеству связанного цитохалазина В, содержащего радиоактивную метку.

Таблица 12

Количество переносчика глюкозы в присутствии и отсутствии инсулина

Мембранная фракция	Связанный ³ Н-цитохалазин В, имп/(мин·мг белка везикул)	
	Необработанные клетки (- инсулин)	Обработанные клетки (+ инсулин)
Плазматическая мембрана	890	4480
Внутренние мембраны	4070	480

А. Объясните механизм, за счет которого транспорт глюкозы возрастает в обработанных инсулином клетках.

Б. Транспортные белки можно охарактеризовать, подобно ферментам, параметрами K_M и v_{max} . Изменяются ли при стимуляции

инсулином эти кинетические характеристики переносчика глюкозы? При ответе используйте приведенные данные.

В. Найдите значения K_M и v_{max} .

3.18. Гидролиз ацетилхолина катализируется ферментом ацетилхолинэстеразой, число оборотов которой составляет 25000 с^{-1} . Сколько времени потребуется ферменту для расщепления одной молекулы ацетилхолина?

3.19. Для некоторой ферментативной реакции константа Михаэлиса равна $0,035\text{ моль/л}$. Скорость реакции при концентрации субстрата $0,110\text{ моль/л}$ равна $1,15 \cdot 10^{-3}\text{ моль/(л}\cdot\text{с)}$. Найдите максимальную скорость этой реакции.

3.20. Начальная скорость окисления сукцината натрия в фумарат натрия под действием фермента сукцинатоксидазы была измерена для ряда концентраций субстрата (табл. 13). Определите константу Михаэлиса данной реакции.

Таблица 13

Кинетические параметры реакции

[S], моль/л	0,01	0,002	0,001	0,0005	0,00033
$v \cdot 10^6$, моль/(л·с)	1,17	0,99	0,79	0,62	0,50

ГЛАВА 4

БИОФИЗИКА МАКРОМОЛЕКУЛ

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Биомакромолекулы, к которым традиционно относят белки и нуклеиновые кислоты, обладают рядом особенностей, а именно статистическим характером поведения, поскольку состоят из большого числа однотипных звеньев – мономеров. Кроме того, в биомакромолекулах проявляются не только химические связи, но и другие взаимодействия разного типа, что ограничивает число возможных конформаций.

Под конформацией макромолекулы понимают способ укладки полимерной цепи (без разрыва ковалентных связей) за счет образования большого числа слабых связей, в результате этого формируется термодинамически наиболее выгодная и стабильная пространственная структура макромолекулы. Необходимо также учитывать, что изменения параметров окружающей среды (температура, рН, ионная сила, действие денатурирующих факторов) вызывают конформационную перестройку биомакромолекул с образованием новой стабильной пространственной структуры.

Вследствие объемных взаимодействий сблизившиеся участки макромолекул могут либо притягиваться, либо отталкиваться. Повышение температуры приведет к увеличению отталкивания между мономерами, понижение – к притяжению. Существует температура, при которой отталкивание мономеров полностью компенсируется их взаимным притяжением. Эта температура называется q -точкой или q -температурой. В хороших растворителях притяжение атомов цепи и растворителя больше, чем между атомами цепи, что равносильно увеличению их взаимного отталкивания в таком растворителе. Наоборот, в плохих растворителях взаимное притяжение звеньев полимера больше, чем их притяжение к молекулам растворителя.

Показательным примером конформационных изменений макромолекул может служить денатурация белка. Низкая температура благоприятствует свернутому состоянию белковых молекул. Она включает относительно небольшое число микросостояний, и во всех этих микросостояниях молекула имеет сходную структуру,

соответствующую компактной конфигурации. Эта конфигурация поддерживается за счет специфических связей между аминокислотными остатками. При высокой температуре белковая молекула разворачивается. Такое состояние характеризуется большим числом микросостояний, соответствующим всему набору различных конфигураций цепи. Данный переход может быть обратимым. Если изменение условий среды не приводит к разрушению первичной структуры молекулы, то при восстановлении нормальных условий среды полностью воссоздается структура белка и его функциональная активность. Такой процесс носит название ренатурации.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Ситуационные задачи

4.1. Белки, пронизывающие липидный бислой, имеют характерную структуру. Какая из предложенных последовательностей, состоящих из 20 аминокислот, наиболее подходит на роль мембранного белка? Объясните свой выбор. Используйте для решения таблицу 14.

А. I T L I Y F G V M A G V I G T I L L I S

Б. I T P I Y F G P M A G V I G T P L L I S

В. I T E I Y F G R M A G V I G T D L L I S

Таблица 14

Трехбуквенные и однобуквенные обозначения аминокислот

Аминокислота	3L	1L	Аминокислота	3L	1L
Аланин	Ala	A	Лейцин	Leu	L
Аргинин	Arg	R	Лизин	Lys	K
Аспарагин	Asn	N	Метионин	Met	M
Аспарагиновая кислота	Asp	D	Фенилаланин	Phe	F
Цистеин	Cys	C	Пролин	Pro	P
Глутамин	Gln	Q	Серин	Ser	S
Глутаминовая кислота	Glu	E	Треонин	Thr	T
Глицин	Gly	G	Триптофан	Trp	W
Гистидин	His	H	Тирозин	Tyr	Y
Изолейцин	Ile	I	Валин	Val	V

4.2. Как изменится объем белка, представляющего собой альфа-спираль длиной 45 нм и диаметром 1,1 нм, после его полной денатурации? Шаг альфа-спирали составляет 1 нм. Среднюю длину статистического сегмента принять равной 5 нм.

Для описания клубка вводится вектор h , соединяющий концы цепи. Наиболее удобной величиной является среднеквадратичное (усредненное по всем направлениям) расстояние между концами. Это средний радиус макромолекулы R .

Средний радиус клубка определяется как:

$$R = l\sqrt{N},$$

где l – длина статистического сегмента, и N – число сегментов. Число сегментов N :

$$N = \frac{L}{l}$$

Объем клубка рассчитывается как объем шара:

$$V = \frac{4}{3}\pi R^3$$

4.3. Расчет количества белков, связанных с мембраной, а также площади плазматической мембраны, занятой этими белками, важны для понимания структуры биомембран. Для белков плазматической мембраны эритроцитов это вычислить наиболее просто, поскольку эритроциты легко выделить из крови и в них не содержится внутренних мембран, которые могли бы служить помехой при расчетах. С этой целью выделяют плазматические мембраны, после чего белки, связанные с мембранами, разделяют методом электрофореза в полиакриламидном геле с ДСН, а затем окрашивают красителем Кумасси синим. Поскольку интенсивность окраски в первом приближении пропорциональна количеству белка в полосе, то можно количественно определить белки (табл. 15).

Таблица 15

Доля красителя, связанного с тремя белками

Белок	Молекулярная масса	Процент красителя
Спектрин	250000	25
Белок полосы 3	100000	30
Гликофорин	30000	2,3

По данным таблицы 13 рассчитайте число молекул спектрина, белка полосы 3 и гликофорина на одну клетку. Исходите из того, что в

1 мл суспензии теней эритроцитов содержится 10^{10} клеток и 5 мг белка мембран.

Рассчитайте долю поверхности плазматических мембран, занятую белком полосы 3. Считайте, что молекула этого белка представляет собой цилиндр с радиусом 3 нм и высотой 10 нм, ориентированный перпендикулярно поверхности мембраны. Общая поверхность эритроцита составляет 10^8 нм².

4.4. Белок подвергается денатурации при температуре 65 °С, переход характеризуется $\Delta H^0 = 80$ ккал/моль. Чему равна G^0 при 25 °С?

4.5. Как будет изменяться параметр m_D в уравнении $\Delta G^0 = \Delta G^0_B + m_D[D]$ в зависимости от изменения молекулярной массы белка, если белок денатурирует под действием денатурирующего агента?

m_D – эмпирический параметр, отражающий число скрытых остатков, умноженное на среднюю энергию их энергетически выгодного взаимодействия с денатурирующим веществом в расчете на один скрытый остаток. $[D]$ – концентрация денатурирующего вещества.

4.6. Рассчитайте ΔG^0 потенциал-зависимого перехода при $V = -70$ мВ и $V = +30$ мВ для молекулы белка, характеризующегося двумя макросостояниями, при $V_0 = -20$ мВ и $V_s = +10$ мВ.

4.7. Средняя длина молекулы ДНК, входящей в состав одной хромосомы человека составляет 4,3 см. Представим, что ДНК – статистический клубок. Определите характерный объем такого клубка и сравните его с размером клетки (средний объем клетки человека равен $47 \cdot 10^{-9}$ см³). Принять длину статистического сегмента равной 60 нм.

4.8. Молекулы ДНК человека ($6 \cdot 10^9$ п.н.) и кишечной палочки *E.coli* ($4,2 \cdot 10^6$ п.н.) представляют собой статистические клубки. Рассчитайте характерные объемы таких клубков и сравните их с объемом компартмента, в который упакованы эти молекулы (для человека – это ядро радиусом 6 мкм, для кишечной палочки – это сама клетка радиусом 0,5 мкм). Длина статистического сегмента двухцепочечной молекулы ДНК составляет 100 нм. Учсть, что 1 виток ДНК составляет 10 нуклеотидов, на 1 пару вдоль линейной оси приходится 0,34 нм (для В-формы).

ГЛАВА 5

БИОФИЗИКА МЕМБРАН

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Уравнение Фика описывает пассивный транспорт незаряженных частиц:

$$J = -D \frac{dC}{dx},$$

где J – плотность потока диффундирующего вещества, D – коэффициент диффузии, $\frac{dC}{dx}$ – градиент концентрации.

Если рассматривают транспорт частиц через мембрану постоянной толщины, то используют уравнение Коллендера–Берлунда:

$$J = P(c_1 - c_2),$$

где P – коэффициент проницаемости $P = D \frac{\gamma}{h}$,

γ – коэффициент распределения, h – толщина мембраны; $(c_1 - c_2)$ – разность концентрации переносимых частиц по обе стороны мембраны.

Для описания транспорта заряженных частиц используют уравнение Теорелла:

$$J = -CU \frac{d\mu}{dx},$$

где μ – электрохимический потенциал, c – концентрация вещества, U – подвижность частиц.

Средняя величина смещения (σ) молекулы вещества в растворе:

$$\sigma = 2Dt,$$

где D – коэффициент диффузии, t – время.

Характерное время установления равновесной концентрации:

$$t_{0,5} = 0,693 \frac{V}{PS},$$

где V – объем клетки, P – коэффициент проницаемости, S – площадь поверхности клетки.

Для расчета мембранного потенциала, создаваемого определенным ионом, используют уравнение Нернста:

$$E = \frac{RT}{zF} \ln \frac{C_0}{C_i},$$

где E – равновесный мембранный потенциал, R – универсальная газовая постоянная, z – заряд иона, F – число Фарадея, C_0 , C_i – концентрация данного иона снаружи и внутри клетки.

Если мембранный потенциал обеспечивается несколькими ионными потоками, то используется уравнение Гольдмана:

$$E_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K^+]_0 + P_{Na} [Na^+]_0 + P_{Cl} [Cl^-]_i}{P_K [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_0},$$

где E_m – мембранный потенциал, P_K , P_{Na} , P_{Cl} – проницаемости для ионов; $[K^+]_0$, $[Na^+]_0$, $[Cl^-]_0$ – концентрации ионов снаружи клетки, $[K^+]_i$, $[Na^+]_i$, $[Cl^-]_i$ – концентрации ионов внутри клетки.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Ситуационные задачи

5.1. Предположим, что нас интересует распределение различных фосфолипидов в плазматической мембране эритроцитов человека. Прежде всего, на долю фосфолипидов в бислое эритроцитов приходится 60 % массы всех липидов, тогда как доля холестерина составляет 30 %, а гликолипидов – 10 %. Фосфолипиды включают: фосфатидилхолин (28 %), фосфатидилэтаноламин (27 %), сфингомиелин (26 %), фосфатидилсерин (13 %) и некоторые другие, минорные, фосфолипиды (несколько процентов). Чтобы выявить распределение этих фосфолипидов, зрелые эритроциты и их тени обрабатывают: 1) двумя различными фосфолипазами и 2) не проникающим через мембрану флуорохромом (SITS), который, связываясь химически с первичными аминогруппами, специфически метит их. Под действием сфингомиелиназы разрушается до 85% сфингомиелина в случае эритроцитов (лизиса клеток при этом не происходит) и немного больше в случае теней эритроцитов. После обработки интактных эритроцитов смесью фосфолипаз из яда морских змей в среду выходят продукты расщепления фосфатидилхолина (лизиса клеток не происходит), а при обработке теней эритроцитов эти

же фосфолипазы вызывают, кроме того, разрушение фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина. Реагент SITS метит почти полностью фосфатидилэтаноламин и фосфатидилсерин в тенях эритроцитов и лишь около 1 % этих соединений в целых клетках.

А. Результаты этих опытов представлены в таблице 16. Они позволяют судить о распределении четырех основных фосфолипидов в мембранах эритроцитов. Определите, какие фосфолипиды сосредоточены в обоих моно слоях этих мембран и есть ли такие?

Б. Почему в этих опытах использовали эритроциты?

В. Что представляют собой тени эритроцитов? Как их можно получить?

Таблица 16

Чувствительность фосфолипидов в составе эритроцитов человека и в составе теней этих клеток

Фосфолипид	Сфингомиелиназа		Яд морских змей		Флуоресценция SITS	
	Эритроциты	Тени	Эритроциты	Тени	Эритроциты	Тени
Фосфатидил-холин	—	—	+	+	—	—
Фосфатидил-этаноламин	—	—	—	+	—	+
Сфингомиелин	+	+	—	—	—	—
Фосфатидил-серин	—	—	—	+	—	+

5.2. Регуляция поступления питательных веществ в клетку — основная функция плазматической мембраны. Эта функция особенно отчетливо проявляется у эпителиальных клеток, выстилающих кишечник, поскольку через них проходит весь поток питательных веществ, поступающих в организм. В соответствии с этим и плазматическая мембрана устроена так, что на той стороне клеток, которая обращена в полость кишечника, она уложена в виде многочисленных пальцевидных выростов, называемых микроворсинками. За счет этого поверхность эпителиальных клеток многократно возрастает, что способствует более эффективному поглощению питательных веществ. Представив каждую микроворсинку в виде цилиндра диаметром 0,1 мкм и высотой 1 мкм и считая, что лишь половина поверхности плазматической мембраны покрыта микроворсинками, попытайтесь оценить, во сколько раз увеличивается поверхность клетки (обращенная в полость кишечника)

за счет дополнительной поверхности микроворсинок по сравнению с поверхностью клетки, покрытой плоской плазматической мембраной.

5.3. Представим, что ученый, путешествовавший по Африке, вернулся в одну из европейских стран и рассказал в интервью одному из популярных ТВ-каналов следующую историю. Переправляясь через реку Лимпопо, он подвергся нападению ядовитой водяной змеи. Теряя сознание, он, как истинный ученый-биолог смог поймать эту змею. У ученого развился сильный гемолиз, но он был спасен своими спутниками. Уже по возвращении он отдал яд змеи на анализ, чтобы установить природу его гемолитической активности. Оказалось, что в яде змеи присутствуют протеаза (разрывающая пептидные связи в белках), нейраминидаза (отщепляющая остатки сиаловой кислоты от ганглиозидов) и фосфолипаза (расщепляющая фосфолипиды). В результате обработки изолированных эритроцитов этими очищенными ферментами были получены данные, свидетельствующие о том, что только фосфолипаза вызывает гемолиз эритроцитов (табл. 17). Анализ продуктов гемолиза, вызываемого фосфолипазой, показал необычно высокое содержание в них свободного фосфорилхолина (холина, соединенного с остатком фосфорной кислоты) и диацилглицерола (глицерола, соединенного с двумя цепями жирных кислот).

Таблица 17

Результаты обработки эритроцитов ферментами, выделенными из яда водяной змеи

Очищенный фермент	Гемолиз
Протеаза	Нет
Нейраминидаза	Нет
Фосфолипаза	Да

А. Что служит субстратом для фосфолипазы, в каком участке молекулы субстрат расщепляется? (Для решения используйте данные задачи и рисунка 2).

Б. На основании знаний о структуре плазматической мембраны объясните, почему фосфолипаза вызывает лизис эритроцитов, а протеаза и нейраминидаза – нет.

5.4. Объясните, какой вид подвижности мембранных белков изучался в эксперименте, схема которого приведена на рисунке 3. Объясните свою точку зрения.

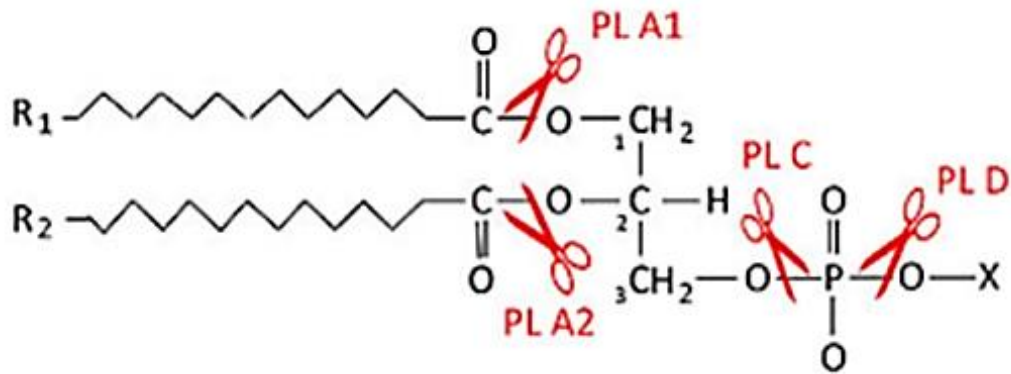


Рис. 2. Виды фосфолипаз

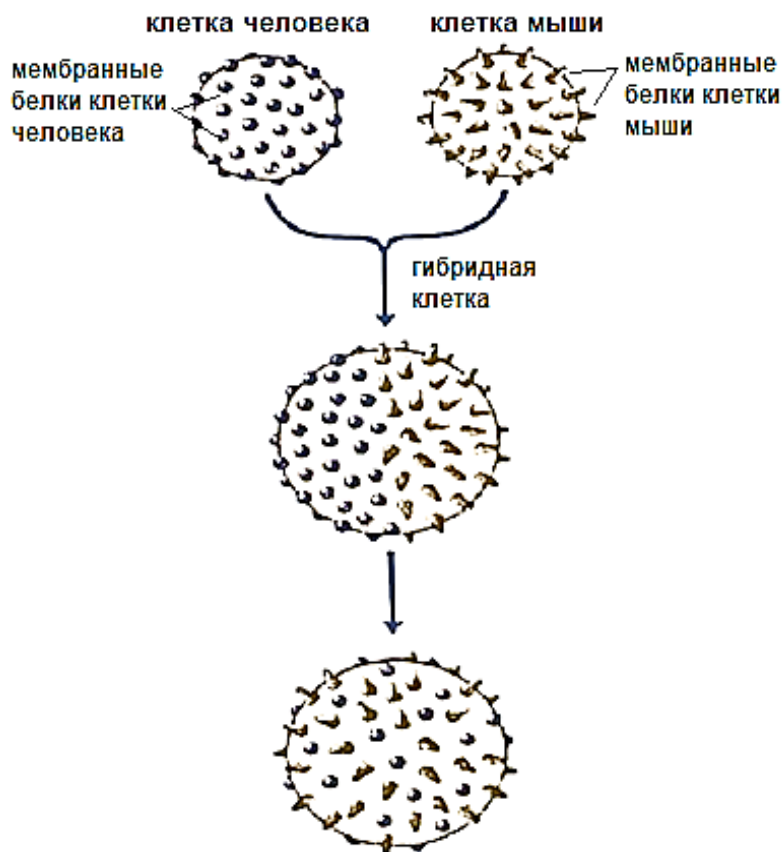


Рис. 3. Схема эксперимента

5.5. При экспериментальном атеросклерозе у кроликов количественное соотношение молекул холестерина и фосфолипидов может составлять 1:3. Средняя площадь поверхности эритроцита составляет 140 мкм². Предполагая, что одна молекула холестерина занимает площадь 0,35 нм², определите количество молекул холестерина в одной клетке.

5.6. Значения концентраций для гигантского аксона кальмара: концентрация ионов калия внутри 340 ммоль/л; концентрация ионов натрия внутри 49 ммоль/л; концентрация ионов хлора внутри 114 ммоль/л; концентрация ионов калия снаружи 10,4 ммоль/л; концентрация ионов натрия снаружи 460 ммоль/л; концентрация ионов хлора снаружи 592 ммоль/л. Рассчитайте потенциал покоя для гигантского аксона кальмара при 30°C, если соотношение коэффициентов проницаемости $P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 0,04 : 0,45$.

5.7. Напряженность электрического поля на мембране в состоянии покоя равна $5,8 \cdot 10^6$ В/м, а толщина мембраны 10 нм. Чему равна разность потенциала между внутренней частью клетки и наружным раствором (мембранный потенциал покоя)?

5.8. Определите равновесный мембранный потенциал митохондрий, если при 37 °C внутри митохондрий $pH=9$, а в окружающей среде $pH = 7$.

5.9. Потенциал покоя нервного волокна кальмара равен – 60 мВ, а потенциал действия +35 мВ. Вследствие чего происходит такое изменение мембранного потенциала?

5.10. Концентрация ионов калия на внешней стороне мембраны составляет 20 моль/л, на внутренней стороне – 40 моль/л. Изменится ли поток вещества через мембрану, если при прочих равных условиях в 5 раз увеличится концентрация этих ионов на внешней и внутренней сторонах мембраны?

5.11. Определите время, в течение которого устанавливается равновесная концентрация эритрола в клетке, если объем клетки 70 мкм³, коэффициент проницаемости 13 мкм/с, а площадь поверхности мембраны клетки 43 мкм².

5.12. Определите градиент концентрации для ионов калия на мембране, если толщина мембраны 10 нм, концентрация ионов калия снаружи 5 ммоль/л, концентрация ионов калия внутри 355 ммоль/л.

5.13. Рассчитать величину потенциала покоя на мембране, если концентрация ионов калия снаружи клетки 25 ммоль/л, внутри клетки – 500 ммоль/л, соотношение RT/F составляет 0,025 В.

5.14. Определите равновесный мембранный потенциал на мембране при отношении концентраций натрия снаружи и внутри:
а) 1:1; б) 10:1; в) 100:1.

5.15. Чему равна плотность потока формамида через плазматическую мембрану *Chara seratophylla* толщиной 8 нм, если коэффициент диффузии его составляет $1,4 \cdot 10^{-8}$ см²/с, концентрация

формамида в начальный момент времени снаружи была равна $2 \cdot 10^{-4}$ М, а внутри в 10 раз меньше.

5.16. Бислойная липидная мембрана (БЛМ) толщиной 10 нм разделяет камеру на две части. Плотность потока метиленового синего через БЛМ постоянная и равна $3 \cdot 10^{-4}$ моль·см/л·с, причём концентрация его с одной стороны этой мембраны равна 10^{-2} моль/л, а с другой стороны $2 \cdot 10^{-3}$ моль/л. Чему равен коэффициент диффузии этого вещества через БЛМ?

5.17. Найдите коэффициент проницаемости плазматической мембраны *Mycoplasma* для формамида, если при разнице концентраций этого вещества внутри и снаружи мембраны, равной $0,5 \cdot 10^{-4}$ моль/л, плотность потока его через мембрану равна $8 \cdot 10^{-4}$ моль·см/л·с.

5.18. Между внутренней частью клетки и наружным раствором существует разность потенциалов (мембранный потенциал покоя) порядка $U=80$ мВ. Полагая, что электрическое поле внутри мембраны однородно, и считая толщину мембраны равной 8 нм, найдите напряжённость этого поля.

5.19. Определите коэффициент диффузии в воде эритрола, если среднее смещение его молекулы составляет 40 мкм.

5.20. В клетках фагоцитов равновесная концентрация вещества устанавливается за 0,2 с. Чему равен коэффициент проницаемости этого вещества через мембрану фагоцита, если считать клетку телом сферической формы диаметром 8 мкм?

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

ГЛАВА 1

1.1. 8,1 см.

1.2. $3,3 \cdot 10^{-4}$ см³.

1.3. 8 °С.

1.4. 153,3 кДж.

1.5. 33 мин.

1.6. 12160 кДж.

1.7. Нет, нельзя, так как по условию задачи температура источника теплоты должна составлять 517 К или 244 °С.

1.8. 46 мин.

1.9. 26 %.

1.10. 2640 Дж.

1.11. $23,12 \cdot 10^{-3}$ м³.

1.12. В атмосферном воздухе содержится примерно 21 % кислорода и 0,03 % углекислого газа. Следовательно, из каждых 100 мл воздуха, прошедших через легкие человека, организм поглощает 6 мл О₂. При этом выделяется 5 мл СО₂. Минутный объем дыхания человека равен 6 л. Дыхательный коэффициент (ДК) равен 0,83, калорический коэффициент при данном ДК равен 20,26 кДж. Расход энергии человека в минуту в состоянии мышечного покоя составляет 7,29 кДж.

1.13. 832,8 кДж.

1.14. 4,1 л О₂.

1.15. В сутки кролик потребляет 36 л кислорода. Расход энергии кролика за сутки составляет 738,55 кДж.

1.16. 20 л.

1.17. $1,2 \cdot 10^3$ Дж/К.

1.18. 108,86 Дж/К.

1.19. 0,59.

1.20. 854 кДж.

ГЛАВА 2

- 2.1. В 8 раз.
- 2.2. 1 %.
- 2.3. 0,52.
- 2.4. 0,83.
- 2.5. 0,67; 0,18.
- 2.6. 0,84.
- 2.7. Механизм тушения флуоресценции триплетный.
- 2.8. 10^{-3} моль/л.
- 2.9. а) 100 %; б) 1 %; в) 0 %.
- 2.10. В 1000 раз.
- 2.11. 1,3 см.
- 2.12. В 240 раз.
- 2.13. $\approx 0,6$.
- 2.14. 35 с.
- 2.15. $\varphi_2 = 0,7\varphi_1$
- 2.16. $\mu = 0,04 \text{ см}^{-1}$; $m = 0,015 \text{ см}^{-1}$.
- 2.17. 10^{-3} моль/л.
- 2.18. а) $12,9 \cdot 10^{-29}$ Дж; б) $10,5 \cdot 10^{-20}$ Дж.
- 2.19. $k_\lambda = 0,104 \text{ см}^{-1}$, $l_{0,5} = 6,7 \text{ см}$.

2.20. Пусть интенсивность света, падающего на первую кювету, равна I_0 , на вторую – I_1 , а интенсивность света, выходящего из второй кюветы, – I_2 . $D = \lg(I_0/I_2) = \lg[(I_0/I_1)(I_1/I_2)] = \lg(I_0/I_1) + \lg(I_1/I_2) = D_1 + D_2$.

ГЛАВА 3

- 3.1. Энергия активации равна 71,1 кДж/моль, теплота реакции равна 61,8 кДж/моль.
- 3.2. Константа скорости равна $0,17 \text{ мин}^{-1}$.
- 3.3. За 2 часа прореагирует 21,38 % N_2O_5 .
- 3.4. 32,4 мин.
- 3.5. $k \approx 0,92 \text{ с}^{-1}$.
- 3.6. 9,76 мин.
- 3.7. Активность пепсина составит 50 кг/час на 1 г фермента.
- 3.8. Активность амилазы слюны составит 109,4 кг крахмала в час на 1 мл слюны или 1,82 кг/мин·г или 30,3 г/с·мл.
- 3.9. 0,434 мМ.
- 3.10. 100 мМ.

3.11–3.16. По приведенным в таблицах данным строятся графики, константы, характеризующие ферментативные реакции, находятся графически.

3.17. А. Приведенные в задаче данные показывают, что стимуляция инсулином поглощения глюкозы происходит вследствие перераспределения молекул переносчика глюкозы, т.е. перемещения их из внутриклеточного пула в плазматическую мембрану.

Б. Величины K_M и v_{max} не изменяются. K_M в обоих случаях равна 2 мМ. Пятикратное увеличение скорости переноса глюкозы объясняется пятикратным увеличением белков-переносчиков. Если наблюдаемые в эксперименте скорости пересчитывают с учетом пятикратной разницы в числе молекул переносчика, то значения v_{max} оказываются идентичными в обоих случаях.

3.18. $4 \cdot 10^{-5}$ с.

3.19. $1,52 \cdot 10^{-3}$ моль/(л·с).

3.20. $4,86 \cdot 10^{-4}$ моль/л.

ГЛАВА 4

4.1. А. Это, в основном, неполярный сегмент, хотя присутствуют полярные, но незаряженные остатки треонина (Т) и серина (S). Б. Эта последовательность содержит три остатка пролина, который нарушает спиральную структуру. Поэтому водородные связи оказались бы открытыми (не внутри альфа-спирали), и не смогли бы взаимодействовать с неполярными хвостами липидов. В. Содержит три заряженных остатка: глутаминовую кислоту (Е), аргинин (R) и аспарагиновую кислоту (D).

4.2. Исходный объем альфа-спирали определяется как объем цилиндра и равен $42,8 \text{ нм}^3$. Шаг альфа-спирали составляет 1 нм. В этом случае имеется 45 витков и линейная длина белка составляет величину 155,5 нм. Средний радиус клубка равен 27,8 нм, соответственно, объем клубка составляет $9 \cdot 10^4$ моль/л. Таким образом, объем заметно возрастет.

4.3. Сначала рассчитываем долю от общего белка, которая приходится на спектрин (белок полосы 3 или гликофорин), а затем переводим это число в число молекул спектрина (белка полосы 3 или гликофорина), используя известную молекулярную массу спектрина (белка полосы 3 или гликофорина) и число Авогадро.

Число молекул спектрина составляет $3 \cdot 10^5$ молекул.

Число молекул белка полосы 3 составляет $9 \cdot 10^5$ молекул.

Число молекул гликофорина составляет $2,3 \cdot 10^5$ молекул.

Доля поверхности плазматической мембраны, занятая белком, равняется площади поперечного сечения молекулы этого белка (πr^2), умноженной на общее число молекул белка полосы 3 и деленной на общую площадь поверхности эритроцита (10^8 нм^2). Длина молекулы в расчет не входит. Величина равна 0,25. Таким образом, белок полосы 3 занимает около четверти поверхности эритроцита.

4.4. $9,5 \cdot 10^3$ ккал/моль.

4.5. Увеличится.

4.6. $\Delta G^0_{(-70)} = 12,9$ кДж; $\Delta G^0_{(30)} = 12,9$ кДж.

4.7. $V_{\text{клубка}} = 5,5 \cdot 10^{-7} \text{ см}^3$.

4.8. $V_{\text{ДНК человека}} = 3,8 \cdot 10^9 \text{ нм}^3$; $V_{\text{ДНК E.coli}} = 7,1 \cdot 10^{12} \text{ нм}^3$.

ГЛАВА 5

5.1. А. Только фосфатидилсерин и фосфатидилэтаноламин содержат аминогруппы, которые могут связываться с SITS. Поскольку эти фосфолипиды могут быть помечены только после того, как мембрана эритроцитов станет проницаемой (в процессе превращения их в тени), они, скорее всего, располагаются во внутреннем монослое. Подтверждением этого суждения являются результаты опытов со змеиным ядом, который разрушает фосфатидилсерин и фосфатидилэтаноламин только в тенях эритроцитов. Приведенные факты показывают, что данные фосфолипиды располагаются исключительно во внутреннем монослое мембраны эритроцитов. Разрушение фосфатидилхолина и сфингомиелина фосфолипидой в живых неповрежденных клетках говорит о том, что эти два фосфолипида располагаются в наружном монослое. Это справедливо, если эритроциты остаются неповрежденными при такой ферментативной обработке. В опытах по использованию змеиного яда отсутствие деградации фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина в интактных клетках служит внутренним контролем. В отношении эффекта сфингомиелиназы внутреннего контроля нет, но отсутствие лизиса клеток свидетельствует о том, что мембрана остается неповрежденной. Результаты не исключают возможности, что фосфатидилхолин и сфингомиелин локализованы во внутреннем монослое. Однако, судя по количеству сфингомиелина, расщепленного сфингомиелиназой, почти весь сфингомиелин

находится в наружном монослое мембраны. Для фосфатидилхолина таких данных нет, поэтому можно считать, что он находится и во внешнем, и во внутреннем монослоях. Б. Выбираем эритроциты для таких экспериментов, так как в них нет внутренних мембран. Если бы подобные эксперименты проводились на других клетках, обладающих внутренними мембранами, то нельзя было бы определить фосфолипидный состав внутреннего монослоя, поскольку фосфолипиды внутренних мембран оказали бы маскирующее влияние.

5.2. Представив каждую микроворсинку в виде цилиндра, рассчитаем площадь боковой поверхности ($S_1 = 2\pi rh$) и площадь сечения цилиндра ($S_2 = \pi r^2$). Следует отметить, что площадь боковой поверхности (S_1) рассматриваем как новую мембрану, относительно плоской мембраны, над которой микроворсинки возвышаются, а площадь сечения цилиндра (S_2) эквивалентна площади плазматической мембраны, лишенной микроворсинок. Найдем отношение S_1 к S_2 . С учетом данных параметров цилиндра: S_1 равно $0,31 \text{ мкм}^2$, а S_2 равно $0,0079 \text{ мкм}^2$, отношение S_1/S_2 составляет 40. Но полученная величина дает завышенную оценку приращения площади, т.к. ворсинки занимают только половину поверхности плазматической мембраны. Таким образом, площадь контакта клетки со средой за счет ворсинок увеличивается примерно в 20 раз.

5.3. А. Фосфолипаза разрушает эфирную связь, которая соединяет фосфатную группу с глицеролом. Б. Удаление полярной головы из фосфатидилхолина приводит к разрушению мембраны эритроцитов. В то же время удаление внешних сиаловых кислот или доменов белков не приводит к такому эффекту. Полученный результат свидетельствует, что липидный бислой определяет целостность мембраны, причем гидрофильные головы вносят наибольший вклад.

5.4. Исследована латеральная подвижность белков.

5.5. 10^8 .

5.6. 0,53 мВ.

5.7. 0,58 мВ.

5.8. 123 мВ.

5.9. Данное изменение происходит за счет того, что в клетку через мембрану поступают ионы натрия, которые повышают потенциал внутренней части мембраны настолько, чтобы разница между ним и потенциалом на внешней части мембраны стала равной +35 мВ. После этого проницаемость мембраны меняется, и она начинает пропускать в основном ионы калия из клетки наружу.

- 5.10. Увеличится в 5 раз.
- 5.11. 0,09 с.
- 5.12. $35 \cdot 10^6$ моль/л·м.
- 5.13. -0,0749 В.
- 5.14. а) 0 В; б) 61,4 мВ; в) 122,8 мВ.
- 5.15. $3,15 \cdot 10^{-5}$ моль/м²·с.
- 5.16. $3,75 \cdot 10^{-8}$ см²/с.
- 5.17. 16 см/с.
- 5.18. 10 мВ/м.
- 5.19. $8 \cdot 10^{-6}$ м²/с.
- 5.20. $1,85 \cdot 10^{-3}$ см/с.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Антонов, В. Ф. Физика и биофизика для студентов медицинских вузов [Текст] : учебник для студентов учреждений высшего профессионального образования, обучающихся по специальностям 060101.65 Лечебное дело, 060103.65 Педиатрия, 060105.65 Медико-профилактическое дело по дисциплине «Физика» / В. Ф. Антонов, Е. К. Козлова, А. М. Черныш ; Московский медицинский университет им. И. М. Сеченова, кафедра медицинской и биологической физики. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 472 с.
2. Медицинская и биологическая физика. Практикум: учебное пособие для студентов учреждений высшего образования по медицинским специальностям [Текст] / ред. В. Г. Лещенко. – Москва : ИНФРА-М, 2013. – 334 с.
3. Самойлов, В. О. Медицинская биофизика [Текст] : учебник для студентов, обучающихся по направлению бакалаврской подготовки «Техническая физика», по магистерским программам «Медицинская и биоинженерная физика» / В. О. Самойлов. – 3-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2013. – 591 с.

Дополнительная

1. Ремизов, А. Н. Сборник задач по медицинской и биологической физике [Текст] : учебное пособие – 2-е изд., перераб. и доп. / А. Н. Ремизов, А. Г. Максина – Москва : Дрофа, 2001. – 192 с.
2. Сборник задач по биофизике [Текст] : учебное пособие / Под ред. А. Б. Рубина. – Москва : КДУ, 2011. – 184 с.
3. Уилсон, Дж. Молекулярная биология клетки [Текст]: сборник задач. – пер. с англ. / Дж. Уилсон, Т. Хант – Москва : Мир, 1994 – 540 с.
4. Финкельштейн, А. В. Физика белка [Текст] : курс лекций с цветными и стереоскопическими иллюстрациями и задачами – 3-е изд., испр. и доп. / А. В. Финкельштейн, О. Б. Птицын – Москва : КДУ, 2012. – 456 с.

Учебное издание

Составители:

Ирина Викторовна Петрова
Юлия Георгиевна Бирулина
Игорь Викторович Ковалев
Алексей Валерьевич Носарев
Светлана Валерьевна Гусакова

СБОРНИК ЗАДАЧ ПО БИОФИЗИКЕ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Редактор Коломийцев А.Ю.
Технический редактор Коломийцева О.В.
Обложка Гончаров С.Б.

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. +7(3822) 901-101, доб. 1760
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

Подписано в печать 31.07.23.

Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.

Печать цифровая. Гарнитура «Times». Печ. л. 2,6. Авт. л. 1,3

Тираж 100 экз. Заказ № 30

Отпечатано в Издательстве СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru