

ORVOSI BIOFIZIKA

KELLERMAYER MIKLÓS

ORVOSI BIOFIZIKA

- Bevezetés: mi az az orvosi biofizika?
- A biológiai természet méretskálája
- Atomfizika, atommodellek

A TUDOMÁNYOS IGAZSÁG ALAPJA

„bármely igazság próbaköve a **kísérlet**”

Tudományos módszer:

Megfigyelés
Megfontolás
Kísérlet

Tudományos lelkület:

Rácsodálkozás
Kritikus gondolkodás
Kérdezés és kétkedés

ORVOSI BIOFIZIKA

Az “élő” folyamatokat
egyszerűsíti,
számszerűsíti

Cél:

Orvosi és biológiai jelenségek, folyamatok fizikai leírása

BIOLÓGIAI JELENSÉG FIZIKAI LEÍRÁSA



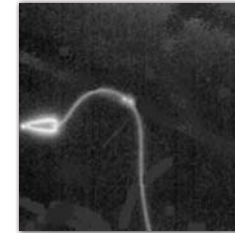
Kérdés:

1. Mekkora erőt (F) kell kifejteni egy spermaticitának ahhoz, hogy adott (v) sebességgel mozogjon?
2. Hogyan történik mindez (mi a pontos mechanizmus)? Predikciós erejű modell építése.

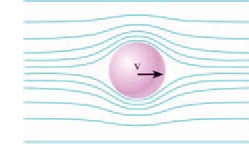
A SPERMATOCITA ÁLTAL ÉRZÉKELT KÖZEGELLENÁLLÁS

Mekkora erőt (F) kell kifejteni egy spermaticitának ahhoz, hogy adott (v) sebességgel mozogjon?

Spermium modell:
kör keresztmetszetű tárgy



Stokes törvény:



$$F = \gamma = 6r\pi\eta v$$

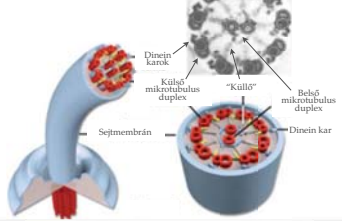
$$\gamma = 6r\pi\eta = 6 \cdot 1.6 \times 10^{-6} (m) \cdot \pi \cdot 10^{-3} (Pas) = 3 \times 10^{-8} Ns/m$$

$$F = \gamma = 3 \times 10^{-8} Ns/m \cdot 5 \times 10^{-5} m/s = 1.5 \times 10^{-12} N = 1.5 pN$$

SPERMATOCITA MOTILITÁS MOLEKULÁRIS MECHANIZMUSA?

Hogyan történik mindez (mi a pontos mechanizmus)? Predikciós erejű modell építése.

Szerkezet

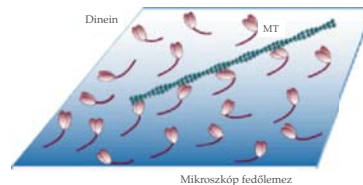


Lépés: 8 nm

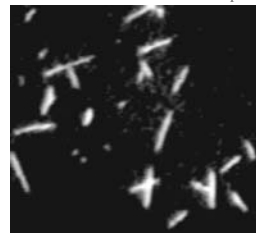
(Minden második tubulin alegység közötti távolság)

*Megjegyzés: az ábra a kinezint és nem a dineint mutatja!

Biomolekuláris funkcionális modell:
"In vitro motilitási próba"



Fluoreszcencia videomikroszkópia



*Megjegyzés: az ábra kinezin- és nem dinein-alapú kísérletet mutat!

ORVOSI BIOFIZIKA ELŐADÁSTEMATIKA

I. félév

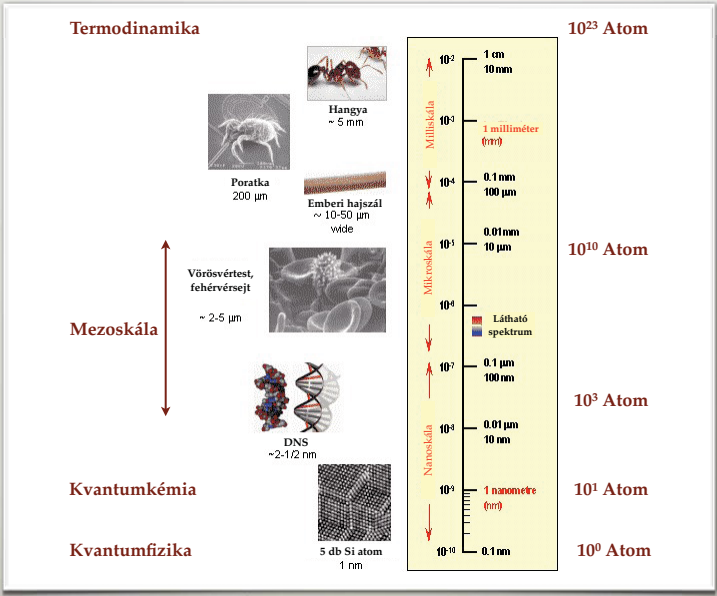
1. Az élő anyag szerkezete, méretskálája. Atomfizika
2. Elektromágneses sugárzás. A fény kettős természete. Anyaghullámok
3. Az atommag. Radioaktivitás. Magsugárzások
4. Elektromágneses sugárzás kölcsönhatása az anyaggal
5. Radioaktív sugárzás az orvosi gyakorlatban. Dozimetria, nukleáris medicina
6. Lumineszcencia
7. Lézer és orvosi alkalmazása
8. Röntgensugárzás
9. Sokatomos rendszerek. A Boltzmann-eloszlás
10. Molekuláris biofizika. Víz, makromolekulák, biopolimerek
11. Nukleinsavak és fehérjék. RNS és fehérjegyombolyódás
12. Atomi és molekuláris kölcsönhatások. Páztázó túsóndás mikroszkópia
13. Biomolekuláris szerkezet. Diffrakció, röntgenkristallográfia, fény- és elektronmikroszkópia. Tömegspektrometria, CD
14. Biomolekuláris szerkezeti dinamika. Fluoreszcencia, ESR, NMR. MRI alapjai

II. félév

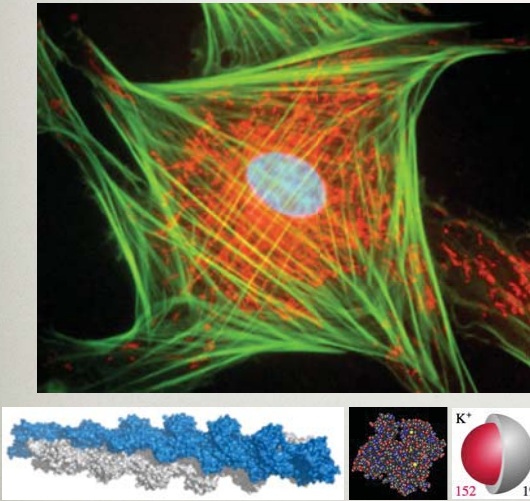
1. Gáztörvények. A légzés biofizikája
2. Termodinamika. Termodinamikai rendszer, főtételek
3. Egyensúly és változás. Kinetika. Entrópia és mikroszkópikus értelmezése
4. Irreverzibilis termodinamika. Transzportfolyamatok. Diffúzió, Brown-mozgás
5. A citoskeletális rendszer. Motorfehérjék. A biológiai mozgás mechanizmusai
6. Biomechanika. Biomolekuláris és szöveti rugalmasság
7. Folyadékáramlás. A vérkeringés biofizikája
8. Izomműködés. Harántcsíkolt izom. Simaizom és simaizom-alapú szervek biofizikája
9. A szívizom biofizikája. A szív működése és munkája. A szív ciklus
10. Bioelektromos jelenségek. Nyugalmi potenciál
11. Akciócs potenciál. Elektromosan aktív szövetek biofizikája. EKG, EMG, EEG. Érzékszervi receptorok működési elve
12. Hang, ultrahang. A hallás biofizikája
13. A szem optikája, a látás biofizikája
14. Kollektív folyamatok sokaságban. Komplex rendszerek. Hálózatok

Komplexitás

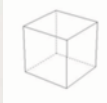
BIOMOLEKULÁRIS RENDSZEREK MÉRETSKÁLÁJA



A SEJT MÉRETSKÁLÁJA



Egyszerűsített
sejtmodell: kocka



	Sejt: 20 µm oldalfalú kocka	Analógia - Tanterem: 20 m oldalfalú kocka
Aktinmolekula mérete	5 nm	5 mm
Aktinmolekulák száma	~500 ezer	~500 ezer
Aktin átlagos távolsága	~250 nm	~25 cm
Kálium ion mérete	0.15 nm	0.15 mm
Kálium ionok száma	~10 ⁹	~10 ⁹
Kálium ionok átlagos távolsága	~20 nm	~2 cm



Aktin filamentum (d=7 nm)

G-aktin
(d=5 nm,
cc~100 µM)

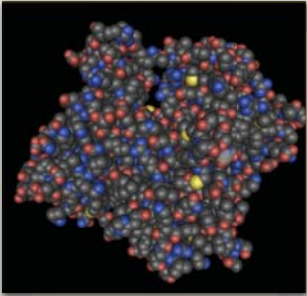


Kálium ion
(d=0.15 nm,
cc~150 mM)

- A modell hiányosságai:
- a koncentrációk lokálisan változnak
 - dinamika: állandó mozgás, ütközés
 - kölcsönhatások, a dinamika miatt sokféle

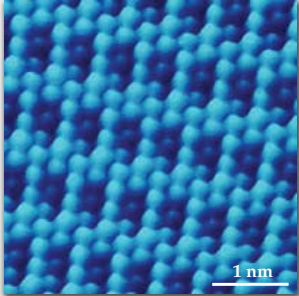
VIZSGÁLHATÓK-E A BIOLÓGIAI RENDSZER LEGKISEBB RÉSZLETEI?

Modell



Globuláris aktin fehérjemolekula
szerkezeti modellje
szürke - C; piros - O; kék - N; sárga - S

**“Valóság”
(mérési eredmény)**



Oxigén atomok rhodium egykristály felületén
(pászttázó tűszondás mikroszkóp felvétel)

“Ha egy világhatalomról következtében minden tudományos ismeretanyag megsemmisülne és csak egyetlenegy mondat maradna örökségül a következő civilizációra, mi lenne az a mondat, amely a legfontosabb megfogalmazásban a legtöbb információt sűrítene magában? Úgy vélem ennek a mondatnak az *atomok hipotézisét* (vagy ha úgy tetszik, az atomok létezésének *tényét*) kellene tartalmaznia: azt, hogy minden dolog atomokból épül fel - állandóan mozgó kis részecskékből, amelyek vonzzák egymást ha kis távolságra vannak, és taszítják egymást, ha egyiket a másikba préselik. ...ez a megállapítás hihetetlen mennyiségű információt tartalmaz a világról, csupán egy kis logika és fantázia kell hozzá.”

(Richard P. Feynman, Nobel-díjas fizikus)

ATOMFIZIKA

- Korai atommodellek
- Korszakos kísérletek
- Kvantummechanikai atommodell
- Kvantumszámok
- Orvosbiológiai jelentőség

KORAI ATOMELMÉLETEK



Démokritosz (Kr. e. 460-370)
Anyagi világ oszthatatlan
részecskéiből (atomos) áll.



Joseph John Thomson
(1856-1940)
Az elektron felfedezője.



Ernest Rutherford
(1871-1937)



Rutherford-féle atommodell:
parányi naprendszer



John Dalton (1766-1844)
Egy-egy elem azonos atomokból.



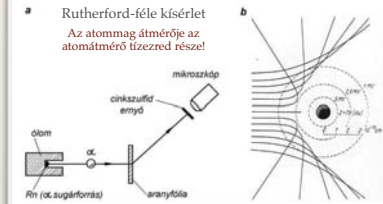
Dalton atomja



Katódsugár (elektronnyaláb)
vákuumcsőben.



"Mazsoláspuding"
atommodell



Rutherford-féle kísérlet
Az atommag átmérője az
atomátmérő tizedeszele!

Probléma:
-instabil atom
-elektronok: centripetális gyorsulás - sugárzás -
energiavesztés - atommagba zuhanás

AZ ATOM ENERGIÁJA KVANTUMOKBAN VÁLTOZIK

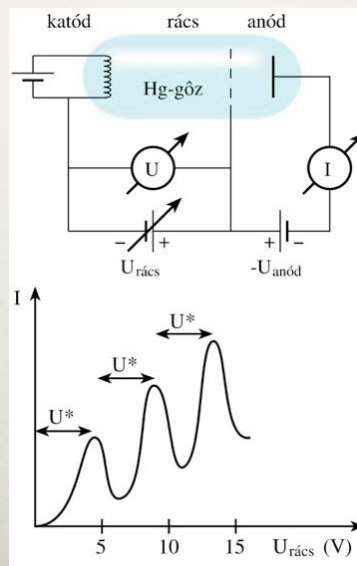
Franck-Hertz
kísérlet (1914)



James Franck
(1882-1964)



Gustav Ludwig Hertz
(1887-1875)

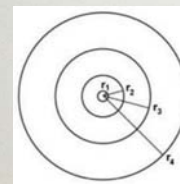


A rácsfeszültséggel
felgyorsított elektronok a Hg
atomokkal való rugalmatlan
ütközés során mozgási
energiájukat diszkrét
adagokban ("kvantum")
vesztik el.

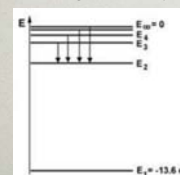
BOHR-FÉLE ATOMMODEL



Niels Bohr (1885-1962)



A hidrogén Bohr modellje



A hidrogén energiaszintjei Bohr szerint

Bohr-féle posztulátumok*

1. Kvantumfeltétel:

- Az atom elektronjai csak meghatározott pályákon keringhetnek.
- Ezek a pályák az elektron nem sugároz, energiája állandó.
- A pályákon keringő elektron impulzusnyomatéka (perdület, L) a $h/2\pi$ egész számú többszöröse:

$$L = mvr = n \frac{h}{2\pi}$$

$$r_n = n^2 r_1$$

n = főkvantumszám. Az elektronpályák sugarai kiszámíthatók. Az első pálya sugara $r_1 = 5,3 \cdot 10^{-11}$ m ("Bohr-rádiusz"). A további pályák sugarai:

2. Frekvenciafeltétel:

- Az atom csak akkor sugároz (i.e., fényt bocsát ki), ha az elektron az egyik pályáról a másikra ugrik.
- A kisugárzott energia nagysága a két pályaeenergia különbsége:

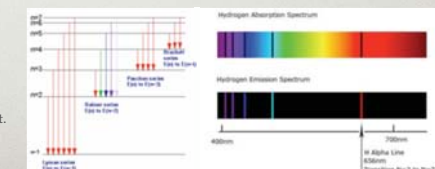
$$E_{foton} = h\nu = E_2 - E_1$$

A pályaeenergiák kiszámíthatók. Az első pálya energiája $E_1 = -13,6$ eV. A további pályaeenergiák:

$$E_n = \frac{E_1}{n^2}$$

Jelentőség

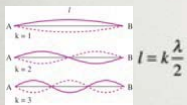
- Megmagyarázta a hidrogén spektrumvonalait. De csak a hidrogénét.



*N.B.: posztulátum: alapkövetelmény, kikötés

AZ ELEKTRON MINT HULLÁM

Kvantáltóság kifeszített húron kialakuló állóhullámokban

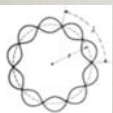


Elektron mint hullám



Louis V. de Broglie (1892-1978)

$$\lambda = \frac{h}{p} = \frac{h}{m_e v}$$



Atomi elektron mint állóhullám
Kvantumfeltétel:
 $2\pi r = n\lambda = n \frac{h}{mv}$

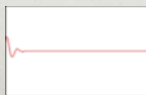
Elektronhullám terjedési törvénye



Erwin Schrödinger (1887-1961)

Ψ (pszi) hullámfüggvény:

- $[\Psi(x,t)]$: elektronhullám helytől (x) és időtől (t) függő amplitudóját adja meg.
- Ψ^2 : megadja az elektron találati valószínűségét.
- Ψ^2 : integrálva a teljes térre = 1 (i.e., az elektron valahol biztosan megtalálható).
- Ψ a Schrödinger egyenlet segítségével megadja az elektron energiáját.
- Szabad elektronra Ψ szinuszfüggvény: impulzus pontosan meghatározott ($p=h/\lambda$), hely (x) teljesen bizonytalan (határozatlansági reláció!)



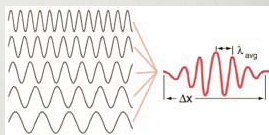
Szabadon terjedő részecske hullámfüggvénye (helyzeti energia = 0)

Határozatlansági reláció



Werner Heisenberg (1901-1976)

A helymeghatározás pontosításához különböző hosszúságú (λ) hullámokat szuperponálunk:



Minél szélesebb λ eloszlása ($\Delta\lambda$), annál pontosabb a helymeghatározás (Δx csökken), azonban annál jobban szétkenődik az impulzus (Δp nő):

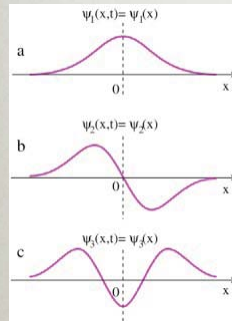
$$\Delta x \cdot \Delta p \geq \frac{h}{2\pi}$$

KVANTUMMECHANIKAI ATOMMODEL

Az atomban minden elektron adott állapotban létezik, megtalálási valószínűsége a mag körül adott mintázatot alkot.

Kvantummechanika:

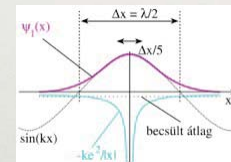
1. leírja az elektronok állapotát (egy állapot \rightarrow egy hullámfüggvény, Ψ)



2. kiszámítja az elektron legvalószínűbb helyét (orbitál, r) és energiáját (E)

$$E = E_{kin} + E_{pot} = \frac{mv^2}{2} - \frac{e^2}{r}$$

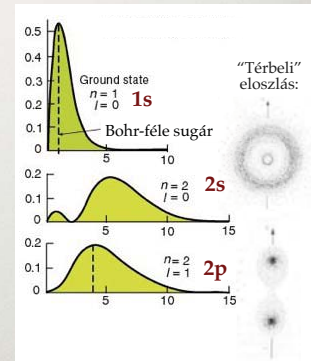
Az atomban a Coulomb vonzás határozza meg a helyzeti energiát:



Egyszerűsített Schrödinger egyenlet:

$$\left(\frac{mv^2}{2} - \frac{e^2}{r} \right) \Psi = E\Psi$$

Elektron megtalálási valószínűség eloszlása hidrogénatomban:



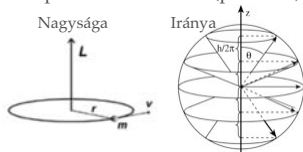
KVANTUMSZÁMOK

A kvantumszámok az elektron állapotát leíró *fizikai mennyiségeket* jellemeznék:

1. Energia

Az adott állapotban tartózkodó elektron energiája

2. Impulzusmomentum (perdület)



3. Saját perdület (spin)

Forgásból származó perdület, nagyság, irány

Kvantumszám	Jele	Kvantált mennyiség	Képlet	Lehetséges egész értékek
fő	n	energia	$E_n = \frac{E_1}{n^2}$	1, 2, 3, ...
mellék	l	perdület nagysága	$L = \sqrt{l(l+1)} \hbar$	0, 1, ..., $n-1$
mágneses	m	perdület iránya	$L_z = m \hbar$	$-l, ..., 0, ..., l$
spin	s	saját perdület nagysága	$S = \sqrt{s(s+1)} \hbar$	$\frac{1}{2}$
mágneses spin	m_s	saját perdület iránya	$S_z = m_s \hbar$	$-\frac{1}{2}, +\frac{1}{2}$

SPINKVANTUMSZÁM

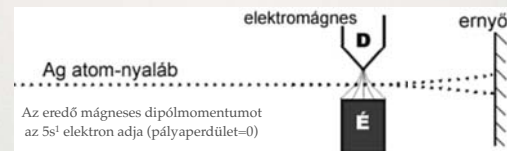
Stern-Gerlach kísérlet (1922)



Otto Stern (1888-1969)



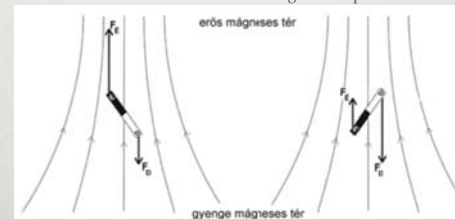
Walther Gerlach (1889-1979)



Az eredő mágneses dipólmomentumot az $5s^1$ elektron adja (pályaperdület=0)

A nyaláb két részre hasad

Inhomogén mágneses térben nemcsak forgatónyomaték, hanem eredő erő is hat a mágneses dipólra:

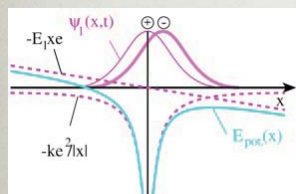


A spin mágneses momentum két értéket vehet fel.

KÜLSŐ ELEKTROMOS TÉR HATÁSA AZ ATOMI ELEKTRONRA

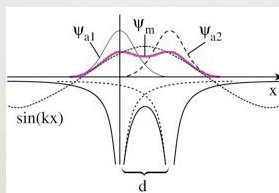
Gyenge külső elektromos térben ($-E_1 x e$):

- Ψ eltolódik
- az atom polarizálódik



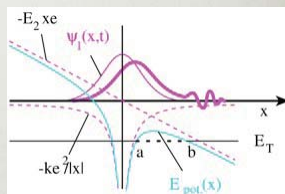
Közelben levő atommag hatására:

- Közbülső Ψ alakul ki
- az elektron mindkét atommaghoz tartozik
- kovalens kötés alakul ki



Erős külső elektromos térben ($-E_2 x e$):

- Ψ torzul
- az elektron szabaddá válik, gerjesztés nélkül
- alagút effektus (tunneling)



A PERIÓDUSOS RENDSZER FELÉPÜLÉSE

Kötött atomi elektronállapot egyértelmű jellemzése: n, l, m_l, m_s kvantumszámokkal

$n \rightarrow$ elektronhéj
 $n, l \rightarrow$ elektron-alhéj
 $n, l, m_l \rightarrow$ elektronpálya



Wolfgang Pauli
(1900-1958)

Pauli-elv:

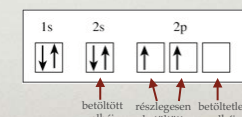
- Minden kvantumállapotot csak egyetlen elektron tölthet be.
- Egy atomban belül nem létezhet két olyan elektron, amelynek mind a négy kvantumszáma megegyezik.



Friedrich Hermann Hund
(1896-1997)

Hund-szabály:

- Kvantumállapotok betöltésének sorrendje.
- Az az állapot rendelkezik a legalacsonyabb energiával, amelynek eredő spinértéke a legnagyobb.

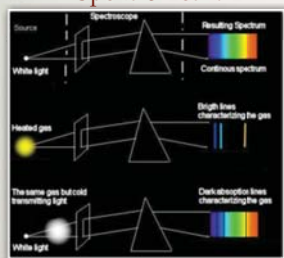


C atom elektronkonfigurációja:
s: "sharp", p: "principal", d: "deformed" (spektroszkópiai jelölések)

ORVOSBIOLÓGIAI GYAKORLATI JELENTŐSÉG

Kémia, biokémia!

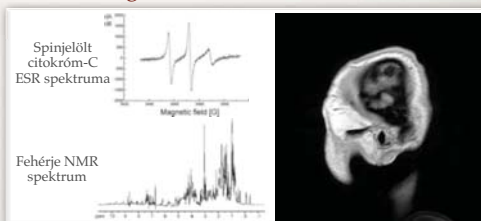
Spektrometria



Lézer



Electron Spin Rezonancia (ESR), Mágneses magrezonancia (NMR), MRI



Pásztázó alagúteffektus mikroszkópia (Scanning Tunneling Microscopy, STM)

