

Doç.Dr. Erkan Tuncay

BİYOLOJİK SİSTEMLERDE MATEMATİK VE FİZİK KULLANIMI, FONKSİYONEL İLİŞKİ BİÇİMLERİ

DERS İŞLEYİŞİ:

- Biyofiziğin Tanımı
- Biyofiziğin Konusu
- Biyofiziğin Tarihçesi
- Temel Birimler
- Ölçme ve Ölçme Yöntemleri
- Sistem Kavramı

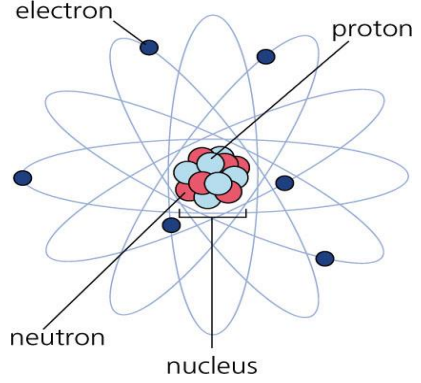
KENNETH STEWART COLE (1900-1984)

Biophysics includes
everything that is interesting
and excludes everything that
is not.

Nakleden: Sybesma, C. (1977). An Introduction to Biophysics .
New York: Academic Press.

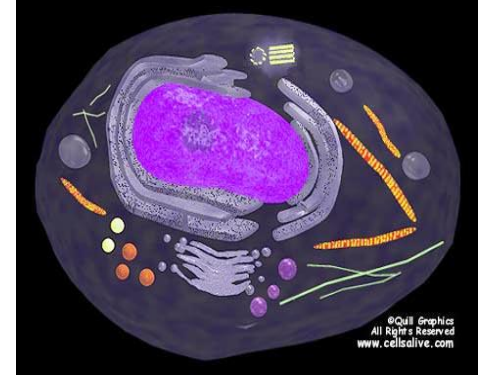


BİYOFİZİĞİN TANIMI

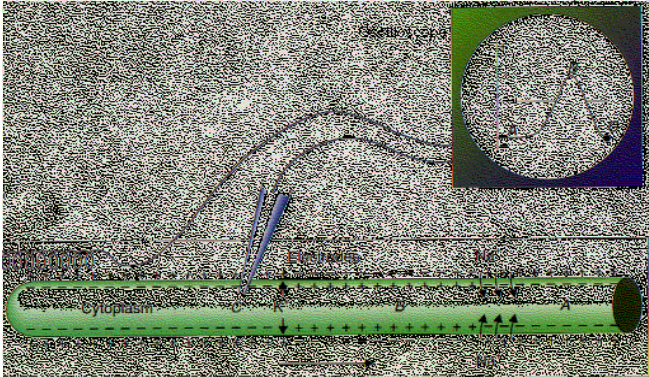


FİZİK

BİYOFİZİK



BİYOLOJİ

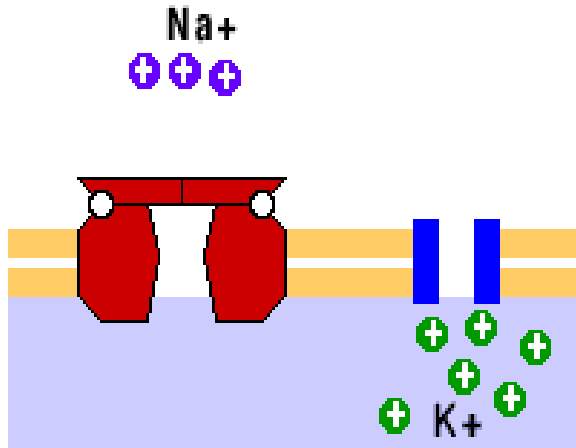


BİYOFİZİĞİN TANIMI

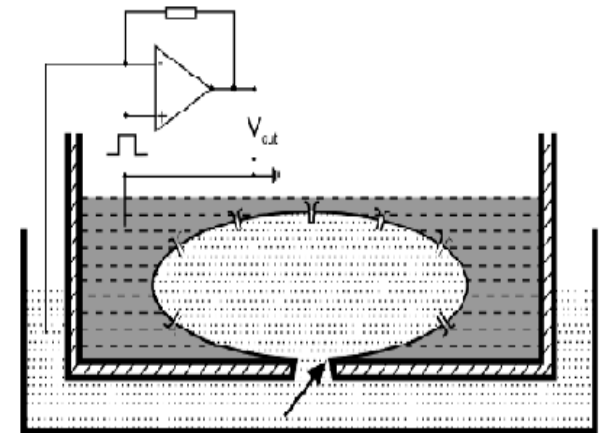
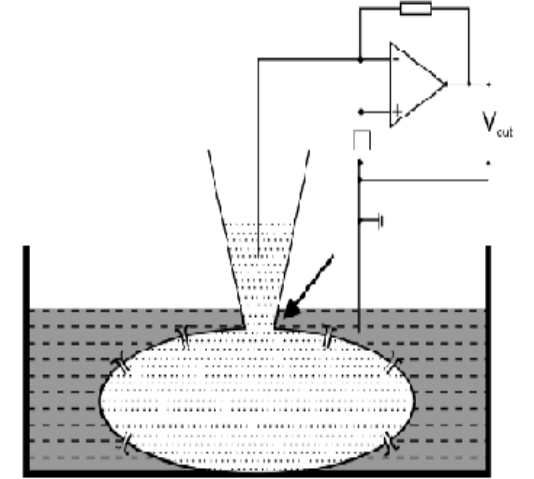
Biyofizik, biyolojik sistemlerinin nasıl çalıştıklarını anlamak için fizik ve kimya yasalarını, matematiksel analiz yöntemlerini ve bilgisayar modellemeleri kullanan bir BİLİM DALI olarak tanımlanır. Kısaca BİYOFİZİK canlı organizmaların fiziği olarak tanımlıdır

Konusu; Biyoloji

Metodolojisi; Fizik ve Matematik

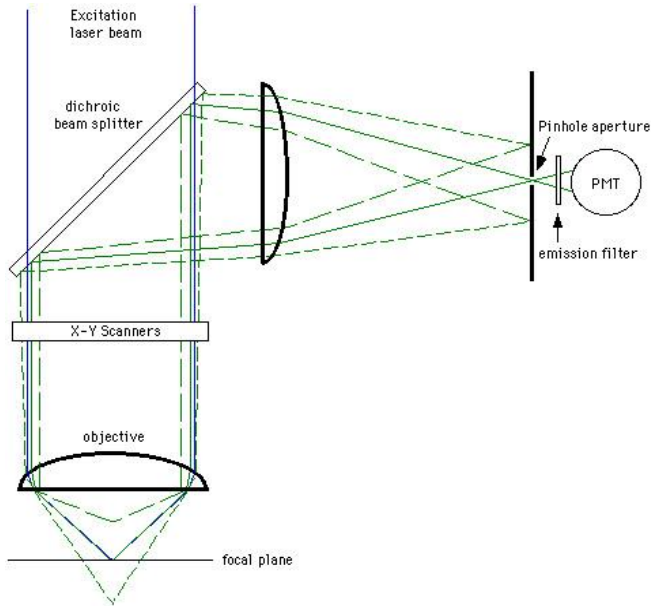


$$\begin{aligned} I = & C_m \cdot \frac{\partial V}{\partial t} + \bar{g}_K \cdot n^4 \cdot (V - V_K) \\ & + \bar{g}_{Na} \cdot m^3 \cdot h \cdot (V - V_{Na}) \\ & + \bar{g}_l \cdot (V - V_l), \quad V(0) = V_0 \end{aligned}$$



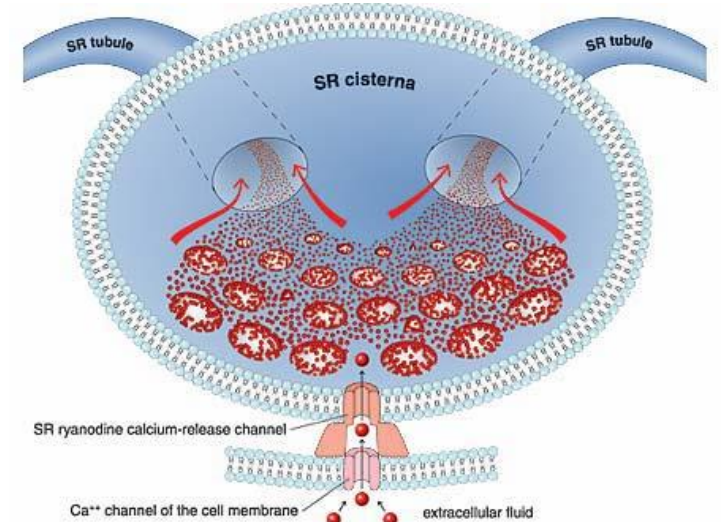
BİYO FİZİĞİN TANIMI

Biyofizik olması için yalnızca Fizik Araçları kullanmak YETMEZ



Ör: Konfokal mikroskop

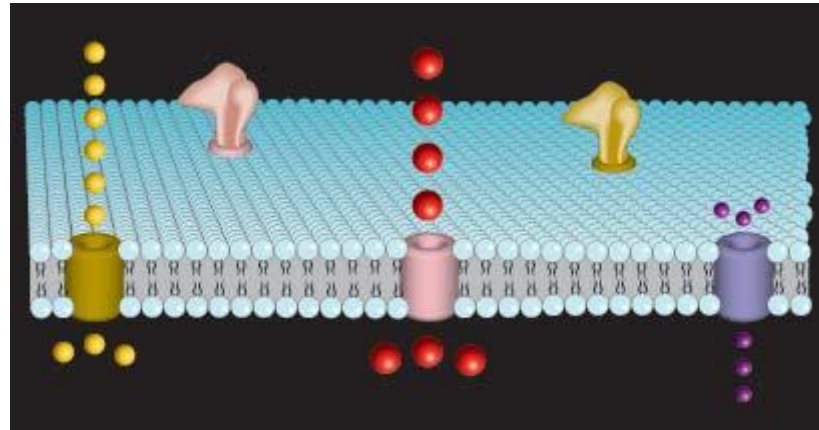
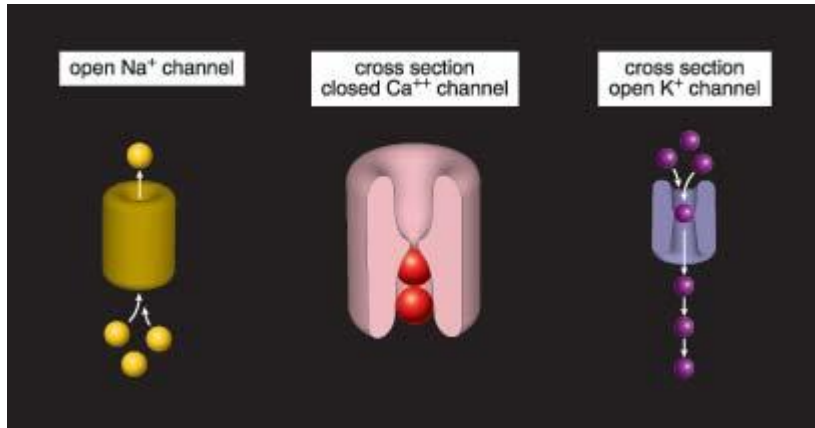
Ön sırada DÜŞÜNCELER gelir



BİYOFİZİĞİN TANIMI

✓ Biyofizik Moleküler Bilim Dalıdır

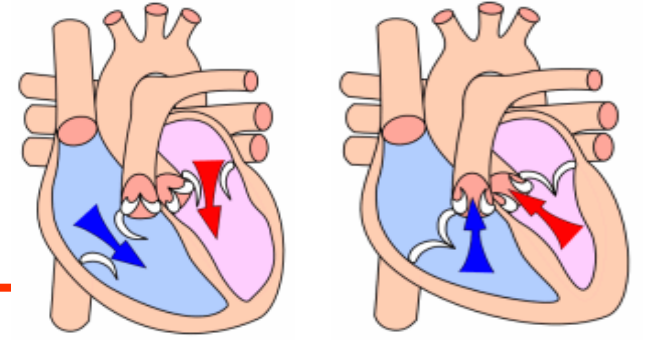
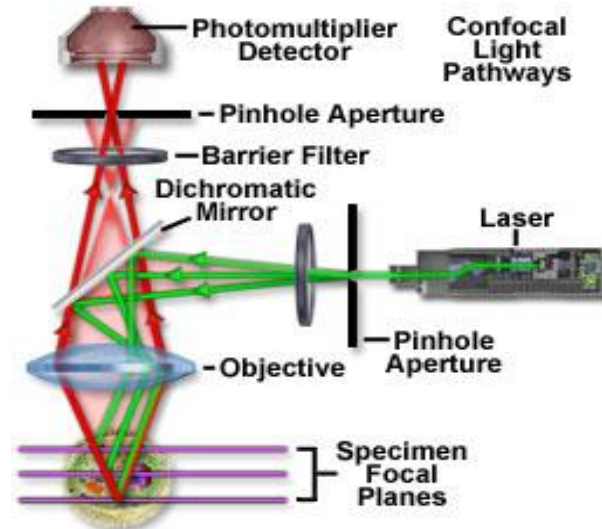
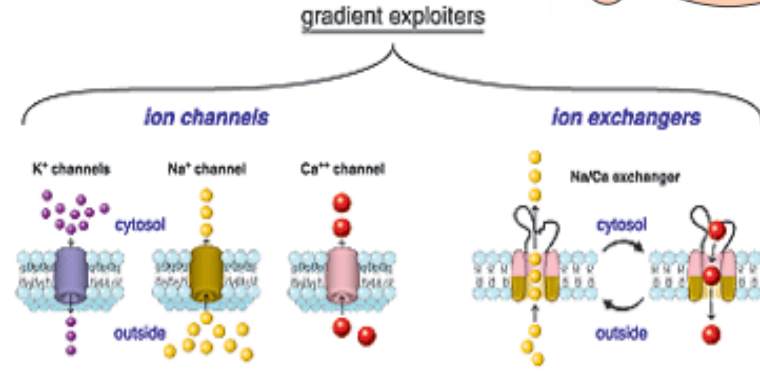
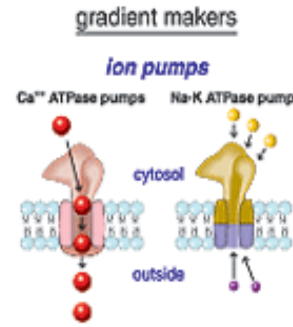
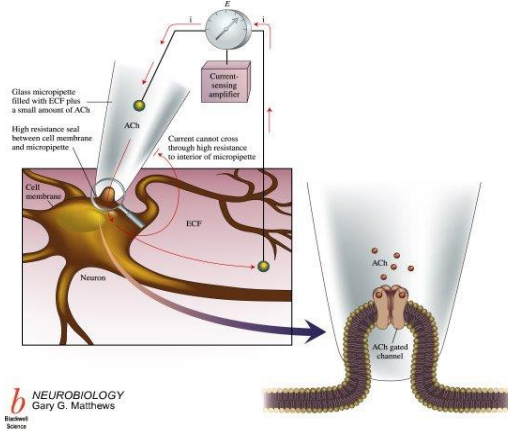
“Moleküler Yapılarını” ve “Spesifik Moleküllerin Özelliklerini”
Kullanarak “Biyolojik Fonksiyonları” İncelemeyi Hedefler”



BİYOFİZİĞİN KONUSU

**Sonuç Olarak; Biyofizik Spesifik
Biyolojik Moleküllerin Yapısını ve
Bunların yer aldığı daha Büyük
Yapıları İncelemede
YOĞUNLAŞMIŞTIR**

**Araştırmaların bir Bölümü ise bu yapıları
incelemek için Yeni Yöntemlerin ve Cihazların
Geliştirilmesinde toplanmıştır**

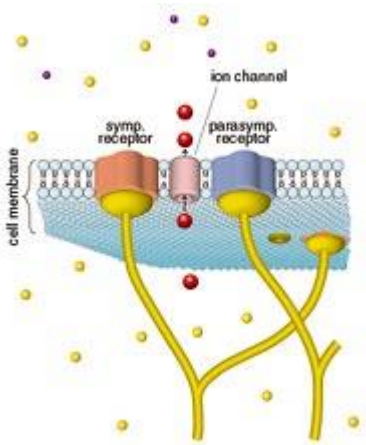
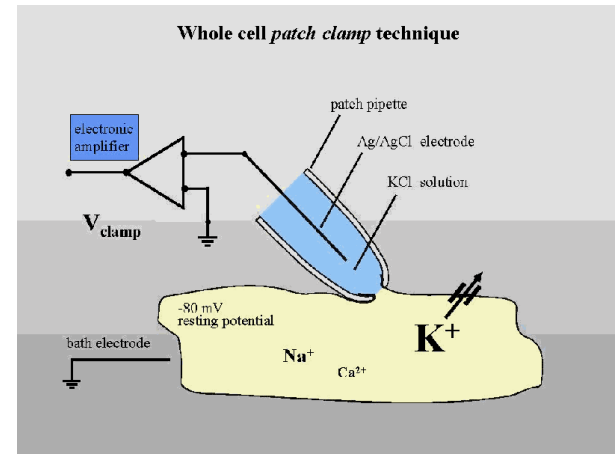


BIYOFİZİĞİN KONUSU

Biyofizik kısaca; konu maddesi açısından Biyoloji ile aynı olduğundan Biyoloji Bilim Dalına, metodolojisi ile biyolojik problemlere fizik açısından yaklaşp fiziğin deney yöntemleri yanında kavram, ilke ve yasalarını kullanarak çözmeye çalışması açısından da Fizik Bilim Dalına yakındır

Ör: EKG veya mikroskoplar fiziksel araçlardır,
Ama bunları her kullanan Biyofizik ile uğraşmıyor değildir

Biyofizik; canlılarla ilgili problemin fiziksel formülasyonu ve fiziğin genel yasaları ile çözümüdür



BİYO FİZİĞİN TARİHÇESİ



Bilim insanları, fiziksel düşünce ve yöntemleri
Biyolojinin sorunlarına her zaman
uygulamışlardır

19. Yüzyılın sonlarına kadar bilim genel olarak
Astronomi (12??), Anatomi (13??), Mekanik
(13??), Fizik (Optik: 1579; Elektrik: 1646), Kimya
(1646), Biyoloji (Fizyoloji: 1597), Psikoloji (1653)
dallara ayrılmışsa da, Bilim İnsanları çok değişik
alanlarda bilime katkıda bulunmuşlardır

TARİHTE İLK BİYOFİZİKÇİLER

Galileo Galilei (1564-1642)

İtalyan astronom, fizikçi, mühendis, filozof ve matematikçi.

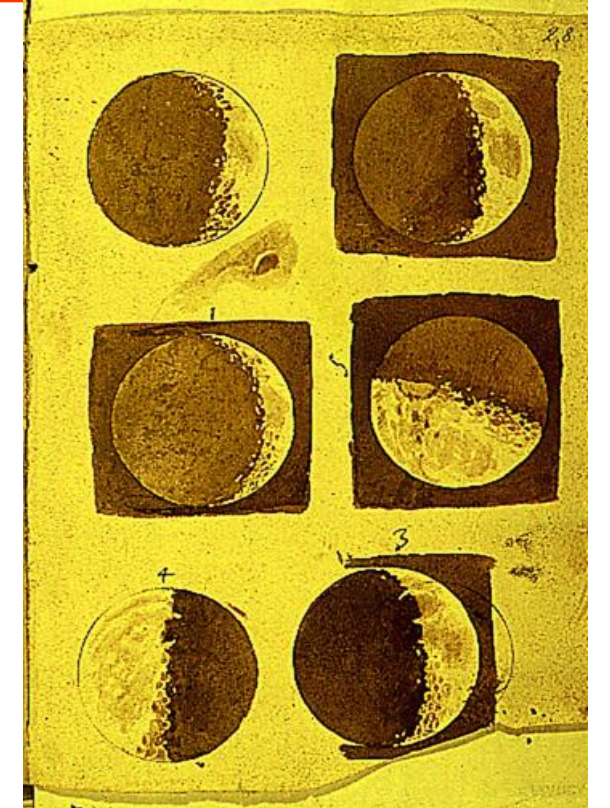
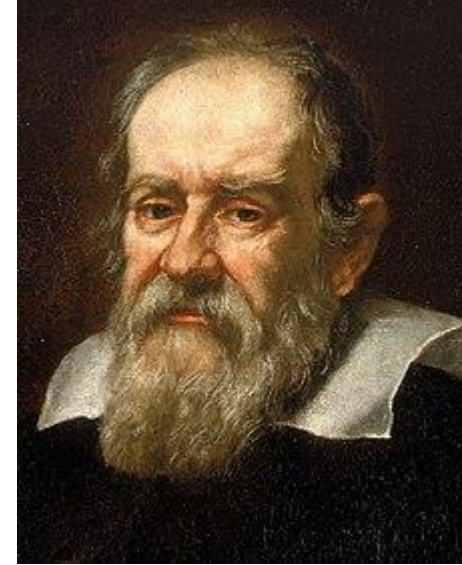
Günümüzdeki anlamı ile Bilimsel Yöntemin Kurucusu
Tıp öğrenimi, matematik profesörü, fiziğe birçok katkıda bulunmuş
(sarkacın periyodunun genliğinden bağımsız olduğunu bulmuş)

Gözlemsel astronomiye katkılarının arasında Venüs'ün evrelerinin teleskobik kanıtı, Jüpiter'in en büyük dört uydusunun keşfi (Galileo'nun uyduları adı verilmiştir), güneş lekelerinin gözlemi analizi bulunmaktadır
Mikroskobun icatı.1590

Sanctorius (1561-1636)

İtalyan hekim.

Sarkaç ve termometreyi klinik uygulamaya katmış



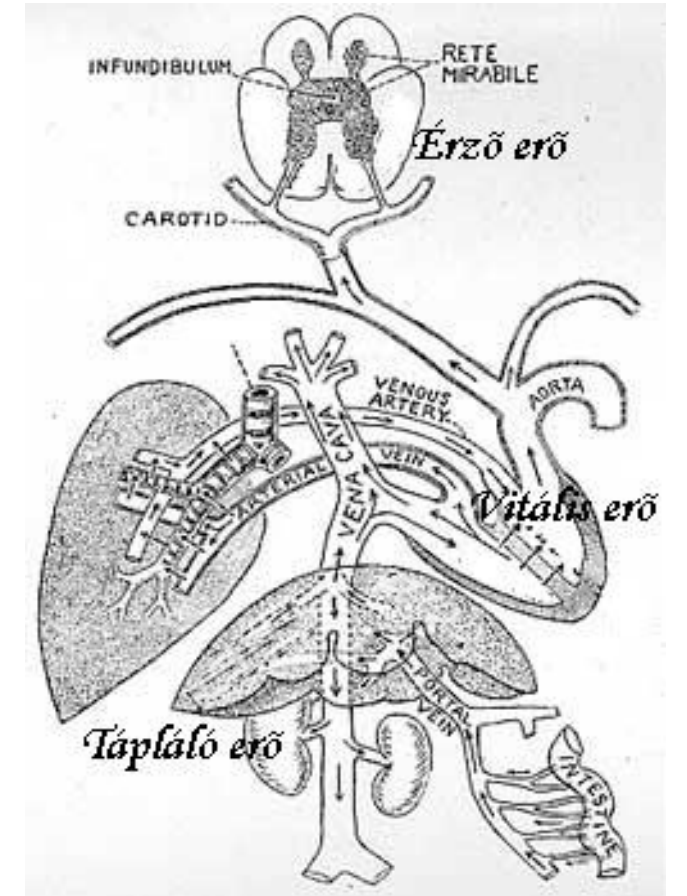
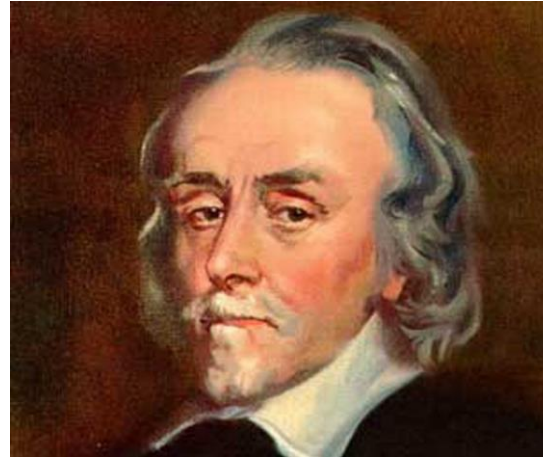
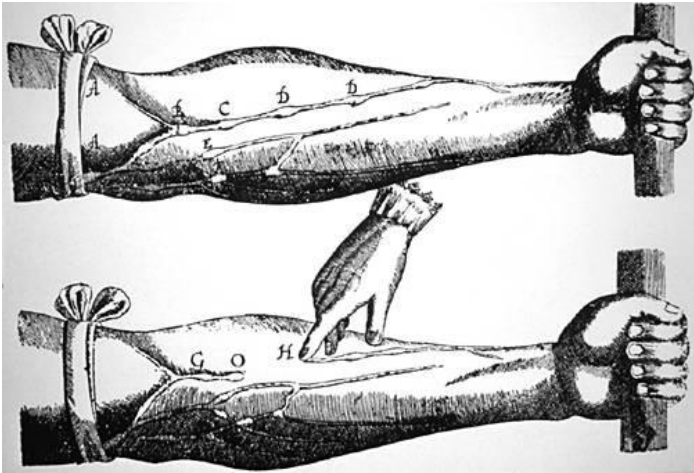
Galileo Galilei's "The Phases of the Moon"

Image courtesy of Biblioteca Nazionale - Florence, Italy

TARİHTE İLK BİYOFİZİKÇİLER

William Harvey (1578-1657)

İngiliz tıp doktoru. Modern fizyoloji biliminin öncülerindendir. Tabip, fizyolog-anatomist olan Harvey biyolojik araştırmalarda ilk kez matematik terimleri kullanmış, kan dolaşımı teorisini kurmuştur



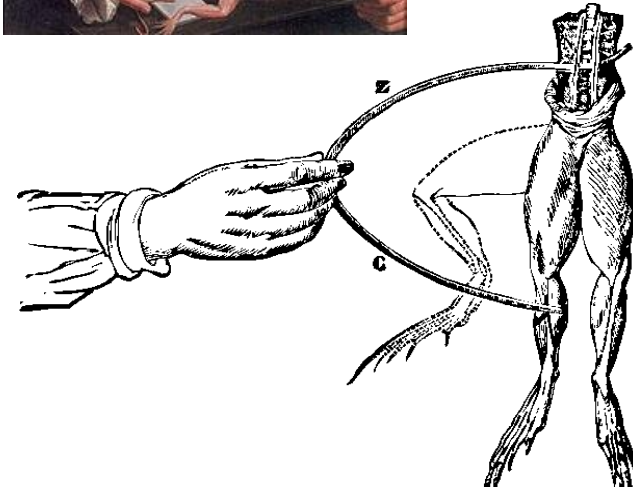
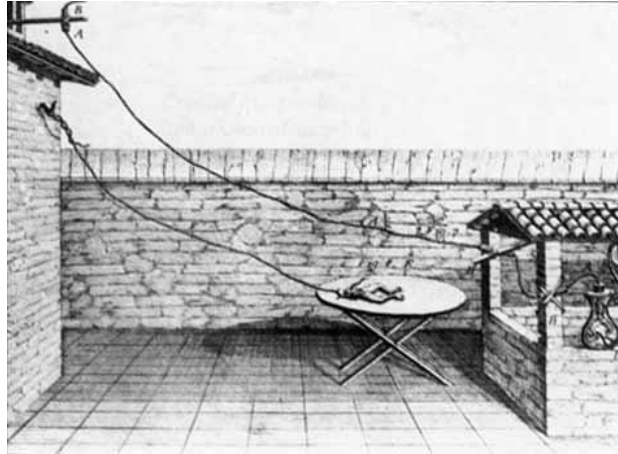
Explains Blood.....

TARİHTE İLK BİYOFİZİKÇİLER

Luigi Galvani (1737-1798)

İtalyan, fizikçi, Tıp doktoru, farklı iki metalla değmede bulunan kurbağa kasında kasılmalar gözlemiş

Biyoelektrik olayların varlığını ilk kez ortaya çıkarmış (1786)

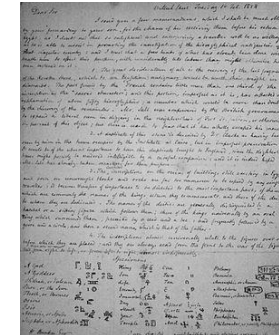
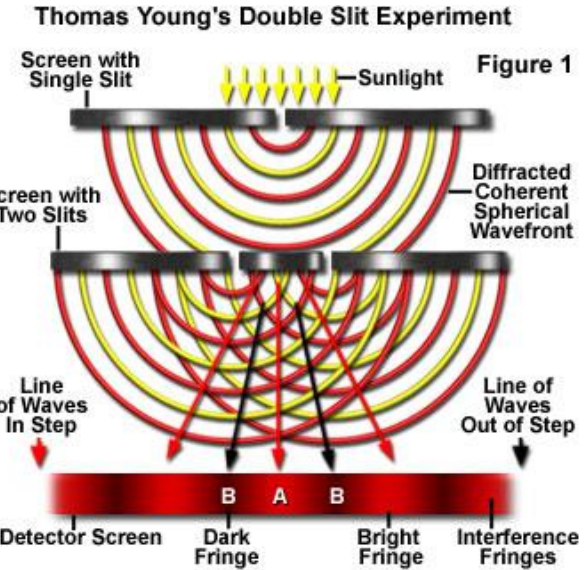
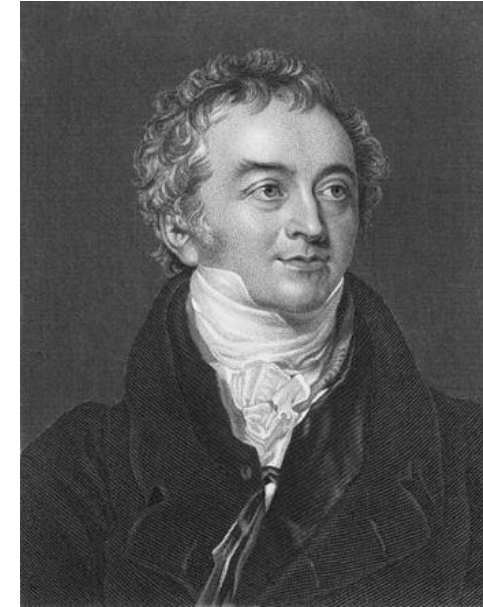
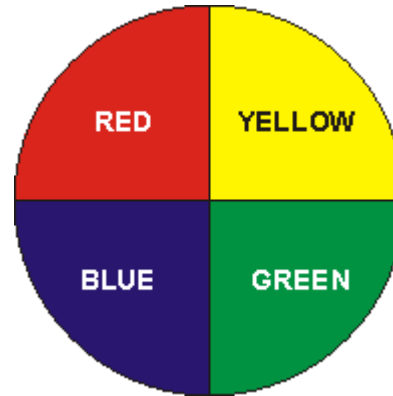


TARİHTE İLK BİYOFİZİKÇİLER

Thomas Young (1773-1829)

İngiliz bilgin, tıp eğitimi almış, Fizik profesörü. Geometrik optik kurallarını geliştirmiş. Kendi Geliştirdiği ışığın dalga teorisini kandaki Hücre çaplarını ölçmede kullanmış, esneklik ile ilgili bulguları var

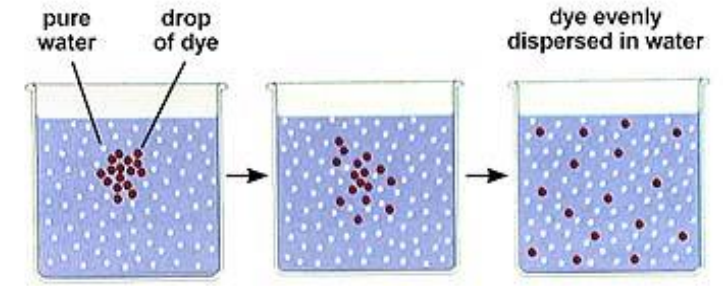
Renkli görme teorisini kurmuş. Görme algısının retinadaki üç çeşit sinir lifinin varlığına bağlı olduğu hipotezini sundu



TARİHTE İLK BİYOFİZİKÇİLER

Adolf Fick (1829-1901)

Alman Fizyolog, difüzyon yasalarını bulmuş, kan akışını ölçmek için seyreltme tekniğini geliştirmiş



$$M'_s = -D_s \frac{dc_s}{dx}$$

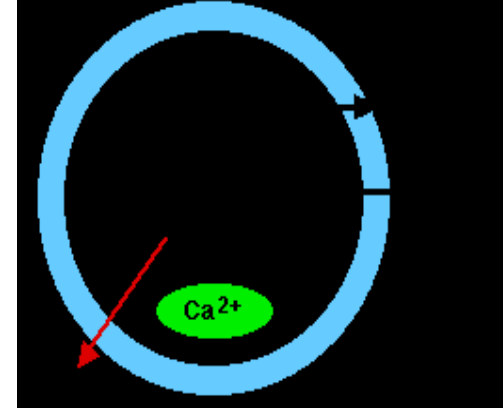
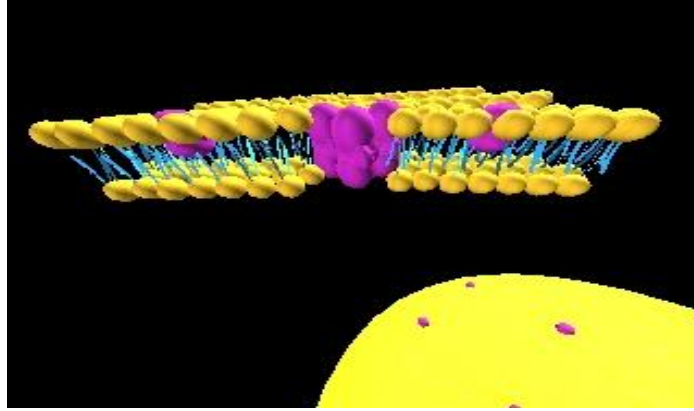
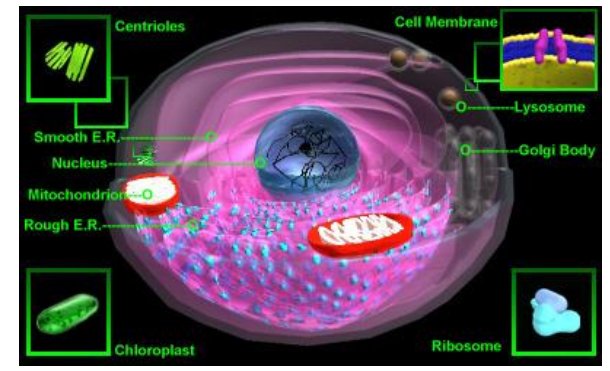
H. Ludwig F. Von Helmholtz (1821-1894)

Bilimin her dalında otorite, fiziğe, biyolojiye, kimyaya ve tıbbı çok katkıda bulunmuş; enerjinin korunumu ilkesini formüle etmiş, sinüzoidal dalga differansiyel denklemini oluşturmuş, kas kasılmasını ve sinir iletim hızını ilk olarak ölçmüş, vb

Bileşik ses algısı ve harmoni üzerine önemli çalışmalar yaptı
Enerjinin korunumu kanununu matematiksel olarak gösterdi



ÖNEMLİ BİR UYGULAMAYA ÖRNEKLEME



Nernst bağıntısı

$$E_m = \frac{RT}{zF} \ln \left(\frac{[C]^{dış}}{[C]^{iç}} \right)$$

$$[Na^+]^{dış} = 140 \text{ mM}$$

$$[Na^+]^{iç} = 10 \text{ mM}$$

$$T = 310 \text{ } ^\circ\text{K}$$

$$R = 8.3 \text{ J/}^\circ\text{K mol}$$

$$F = 96500 \text{ C} \quad z = 1$$

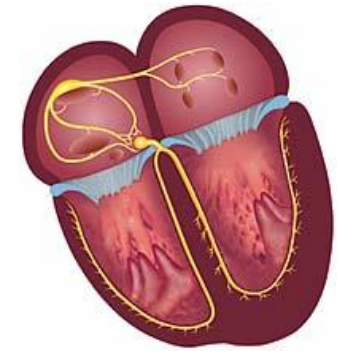
$$[K^+]^{dış} = 4 \text{ mM}$$

$$[K^+]^{iç} = 150 \text{ mM}$$

$$E_{Na} \cong + 60 \text{ mV}$$

$$E_K \cong - 90 \text{ mV}$$

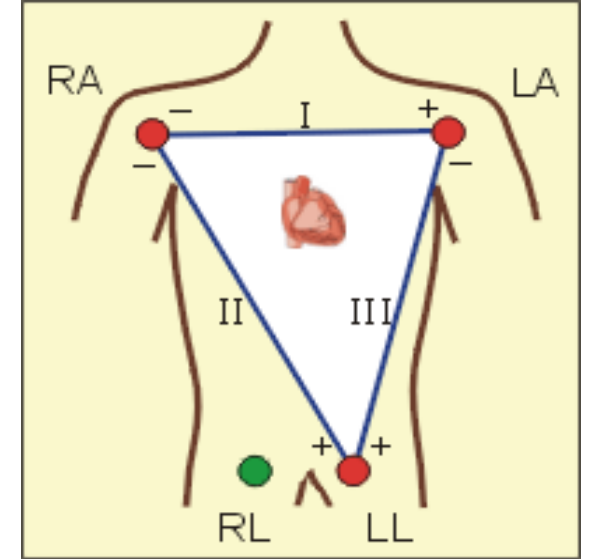
TARİHTE İLK BİYOFİZİKÇİLER



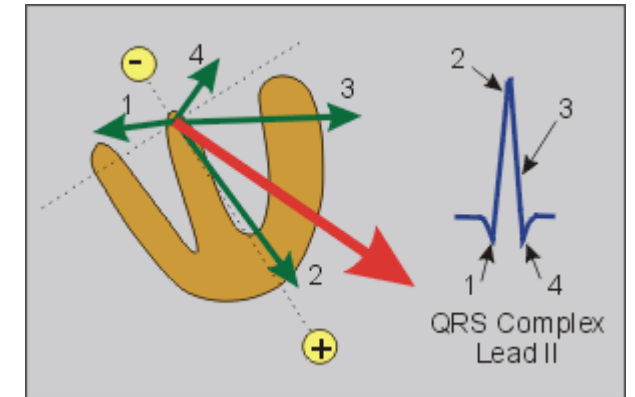
Einthoven Willem (1860-1927)

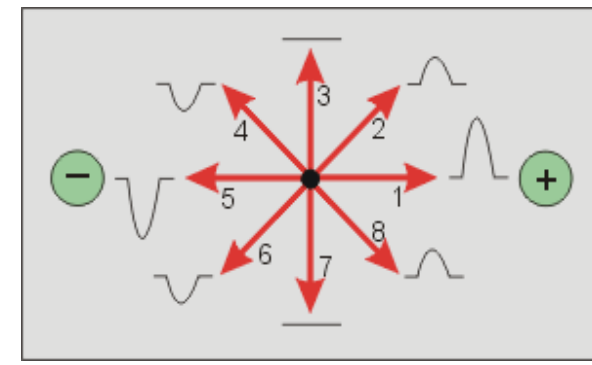
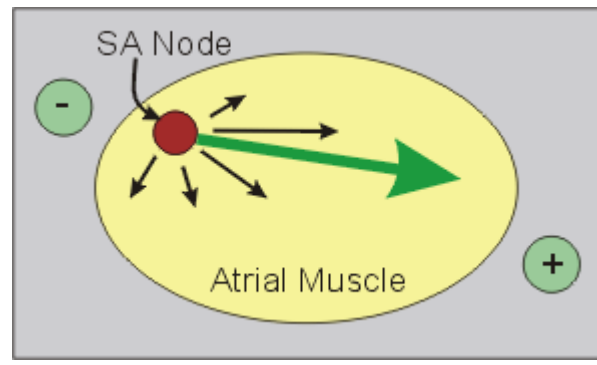
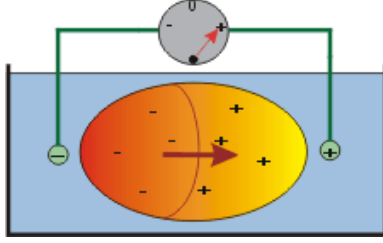
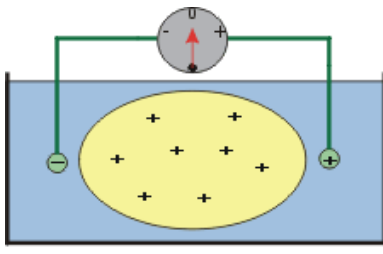
Hollandalı, Tıp doktoru, fizikle yakından ilgili ve 1906 EKG gösteriyor, 1924 Nobel Fizyoloji ve Tıp ödülü sahibi

Hacim iletkeni içindeki aktif bir hücrenin herhangi bir andaki elektriksel etkinliği bir elektriksel dipol ile temsil edilebilir



Kalpde yayılan depolarizasyon dalgalarının bileşkesi kalpte tek bir dipolle (kalp dipolü) ve doğrultusu ile kalbin elektriksel ekseni olarak tanımlanır





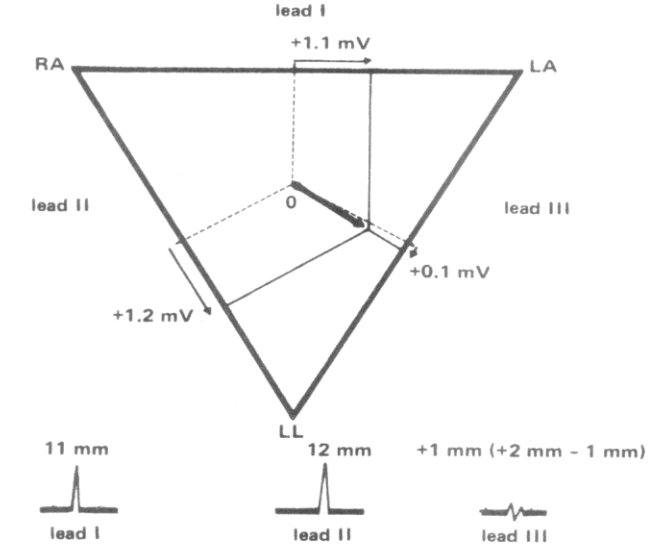
Kalp dipolü ve üçgenin köşelerinde oluşturacağı potansiyeller ve bunlar arasındaki potansiyel farkları gözönüne alındığında;

Köşeler arası potansiyel farkları:

$$V_{LA} - V_{RA} = K \mu_{LR}$$

$$V_{RA} - V_{LL} = -K \mu_{RL}$$

$$V_{LL} - V_{LA} = K \mu_{LL}$$

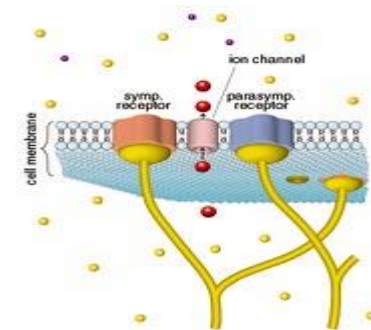
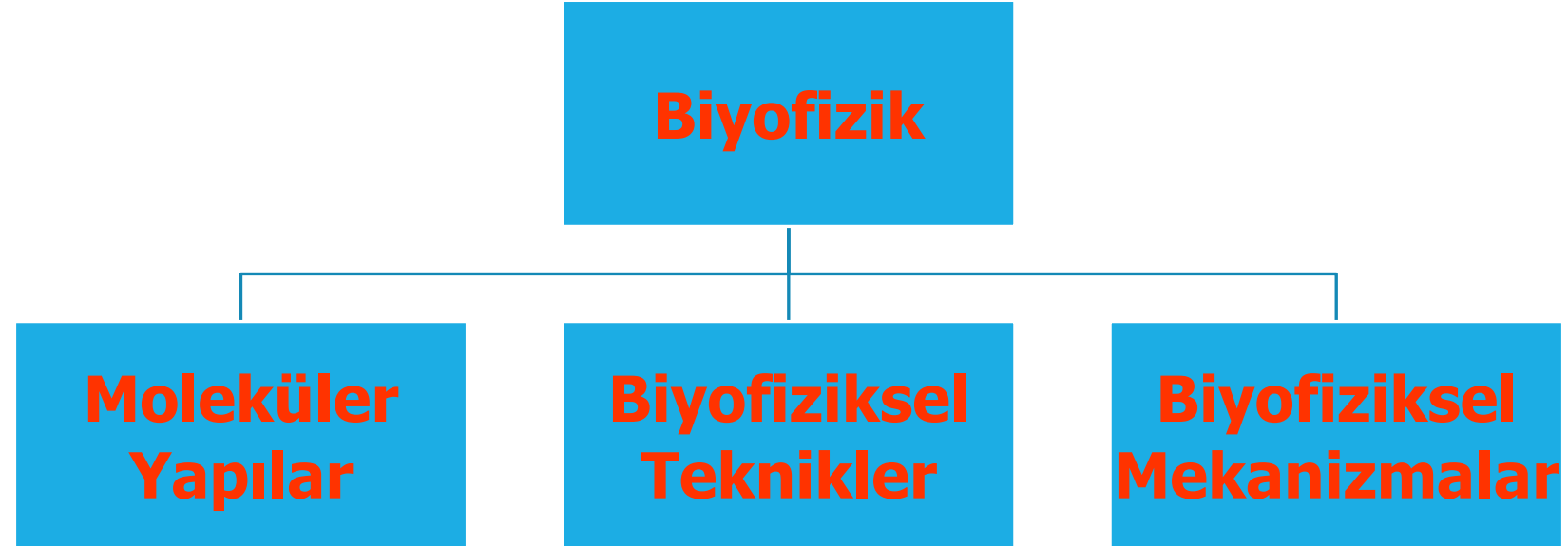


Einthoven Yasası: Her an için ,

$$V_{LA} - V_{RA} + V_{RA} - V_{LL} + V_{LL} - V_{LA} = 0$$

BİYO FİZİKTE SEÇİLMİŞ KONU BAŞLIKLARI

Biyofizik bir çeşitlilik ve seçilmişlik içeren bir alan olduğu için, katagorize etmek zordur. Biyofizikte eğitim ve araştırma ile ilgili kaynaklardan özet olarak 3 kısma veya 3 ana konu alanına bölünebilir

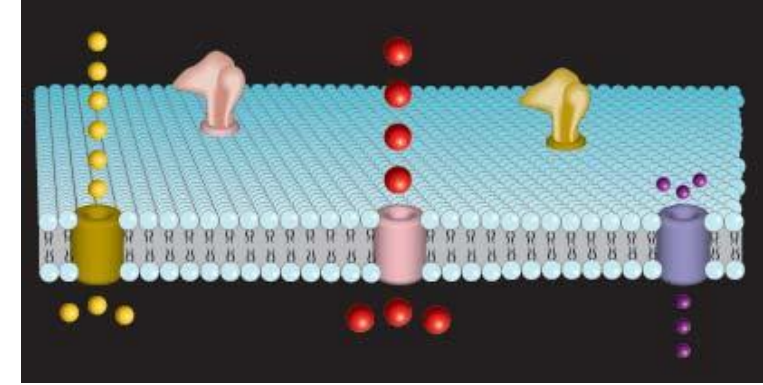


BİYOFİZİKTE SEÇİLMİŞ KONULARIN İÇERİKLERİ

Moleküler Yapılar

Biyofizik, biyolojik moleküllerin davranış ve yapılarını kullanarak organizmaların, dokuların ve hücrelerin biyolojik fonksiyonlarını açıklar

- Proteinler (yapısal ilkeler -protein data bank- , protein dizileri, protein yapıları, membran proteinlerinin yapıları)
- Nükleik asitler (yapısal ilkeler, nükleik asit dizileri, yapıları, nükleik asit davranışları)
- Karbonhidratlar (şeker ve polisakkaritler)
- Lipid ve Membranlar (lipid yapıları, data banklar, biyolojik membranların yapıları, membran proteinleri)
- Makromoleküler Kompleksler (filamentler, kromozomlar, ribozomlar)
- Metabolik Yolaklar
- Moleküler Davranışlar (behaviour; hareket halindeki moleküller)



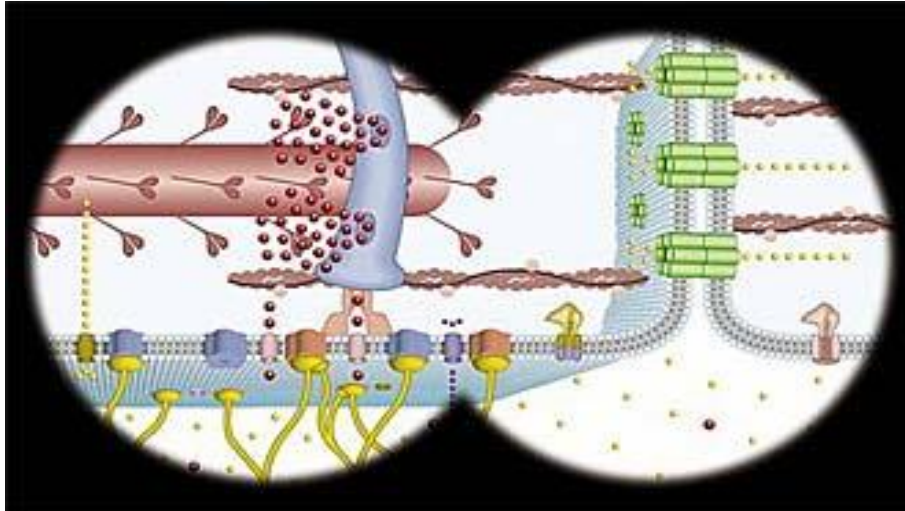
BİYO FİZİKTE SEÇİLMİŞ KONULARIN İÇERİKLERİ



Biyofiziksel Mekanizmalar

Biyofiziğin bilimsel başarısında rol oynayan en önemli yanı, özel biyolojik süreçleri açıklayabilen detaylı fiziksel mekanizmalar geliştirebilme yetisine dayanır.

Örnek: kas kasılması



Miyozin başlarının 3 olanaklı durumu:

-Herhangi bir anda n_0 tane miyozin başı var

- n tanesi çekici

- m tanesi engelleyici

-($n_0 - n - m$) tanesi serbest

$$dn/dt = k_1 (n_0 - n - m) - (v/d)$$

$$dm/dt = (v/d)n - k_2 m$$

d = iki aktif merkez arası uzaklık

v = filamentların bağıl kayma hızı

BİYO FİZİKTE SEÇİLMİŞ KONULARIN İÇERİKLERİ

- Biyotıp (kanser, nöro bilim, gen, vs.)
- Hücrelerin elektriksel davranışları (biyopotansiyeller, uyarılabilirliğin moleküler mekanizmaları, vs.)
- Membranda enerji dönüşümleri ve iletimi (termodinamik yasaları, reseptör hücreler, reseptör potansiyeli, vs.)
- Protein fonksiyonu (kapılı-kanal aktivasyonu-inaktivasyonu, allosterik mekanizmalar, vs.)
- Membran Davranışı (difüzyon, yüzey yükü, viskosite, akıcılık, vs.)
- Kas Kasılması ve Hücre hareketi (kasılma mekanizmaları, biyokimyası, kasılma proteinleri, vs.)
- Duyum (duyum ile ilgili reseptör hücreleri, reseptör potansiyeli oluşumu, duyumun boyutları, vs.)

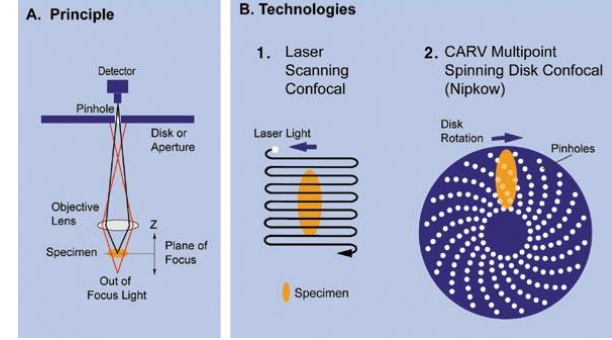
BİYOFİZİKTE SEÇİLMİŞ KONULARIN İÇERİKLERİ

Biyofiziksel Teknikler

Biyofizik araştırmaları ya biyomoleküllerin biyolojik fonksiyonlarını, özelliklerini, ve yapılarını incelemek için yeni tekniklerin geliştirilmesini, veya biyomoleküllerin yapı ve dinamiklerinin özel biyolojik fonksiyonları nasıl olanaklı kıldıklarını göstermek üzere bu tekniklerin kullanılmalarını kapsamaktadır

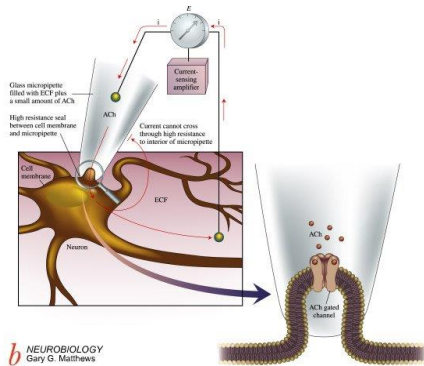
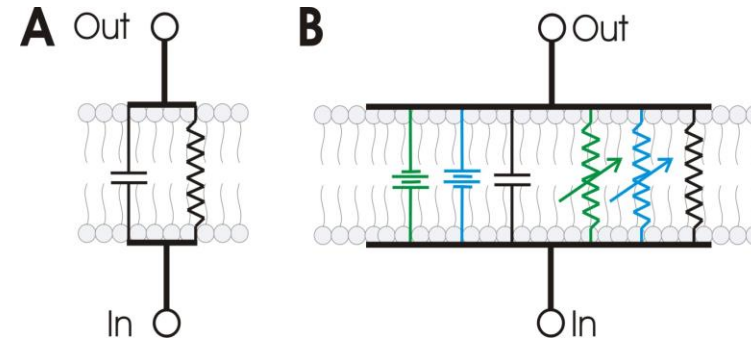
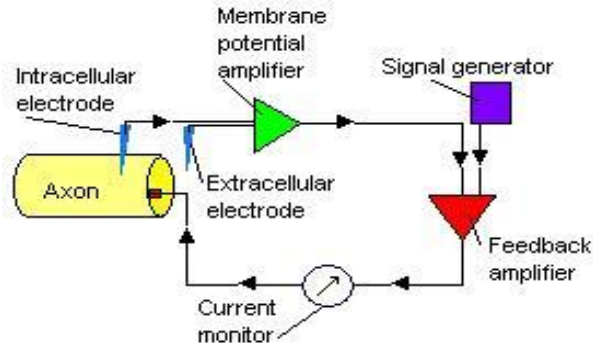
- **Hidrodinamik** (çözelti içindeki büyük biyomoleküllerin davranışları)
- **Mikroskopi ve Görüntüleme** (boyutları mikrometreden nanometreye değişen moleküler yapıların ve hücrelerin görüntülerini oluşturabilme; elektron mikroskobu, atomik güç mikroskobu, konfokal floresan mikroskobu, magnetik rezonans görüntüleme gibi)
- **Modelleme ve Simülasyon** (protein ve nükleik asit dizilerinin ve 3D yapıların yorumlanmasında ve analizlerinde nümerik modelleme ve simülasyonlar önemli rol oynar)
- **Tek Molekül Teknikleri** (yakın geçmişte biyofiziksel tekniklerdeki en önemli gelişme- tek molekül ile işlem yapma- sulu ortamda veya hücreiçinde)

Confocal Microscopy

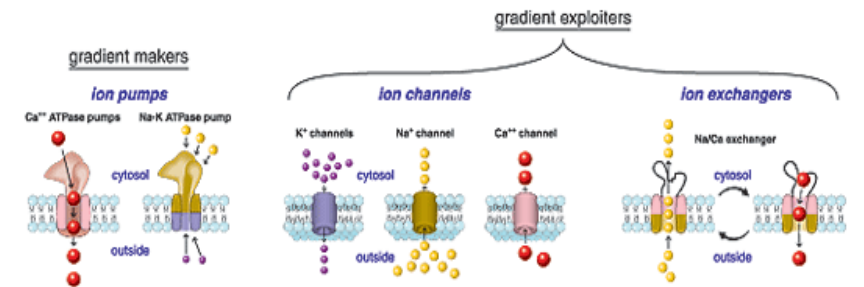


BİYOFİZİKTE SEÇİLMİŞ KONULARIN İÇERİKLERİ

-Elektrofizyoloji (hücre ve dokuların yapı ve işlevleri, biyopotansiyeller Membranın elektriksel özellikleri- iyon kanalları, uyarı iletimi- aksiyon potansiyeli, hücre içi iyon derişimleri- nitel ve nicel gözlemlenmesi vs.)



The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1991 was awarded jointly to **Erwin Neher** and **Bert Sakmann** "for their discoveries concerning the function of single ion channels in cells."



BİYO FİZİĞE GİRİŞ

Canlı varlıkların yapı ve işlevleri, tek bir disiplin ile açıklanamayacağı aşikardır. Bu nedenle daha fazla disiplinlerin bir araya gelerek soruna çözüm aramaları gerekmektedir.