**I. ELEMENTE DE BIOFIZICĂ**

**Definitii:**

1. Stiinta care utilizează tehnici şi concepte fizice pentru cercetarea fenomenelor lumii vii.

2. Stiinta care studiaza aspectele fizice ale structurilor si fenomenelor biologice.

3. Stiinta care studiaza diferite procese si fenomene care au loc intr-un organism viu si care stabileste legaturi intre diferite marimi fizice.

Biofizica este o stiinta de granita, cu caracter interdisciplinar, avand relatii cu biologia, matematica, biochimia, fizica, etc.

Obiectivele biofizicii:

- Să înţeleagă structurile şi fenomene fizice ale corpului uman (normale si patologice) folosind metode şi concepte fizice - ex: rolul biofizicii in cunoasterea unor boli

- Să contribuie cu tehnici fizice şi dispozitive la diagnostic, tratament şi cercetarea medicală - ex : bazele fizice ale imagisticii medicale

- Studierea acţiunii factorilor fizici din mediu asupra organismului uman - ex : accidentul de la Chernobyl si urmarile acestuia

**Domeniile biofizicii** - luând drept criteriu de clasificare nivelul de organizare a materiei vii, domeniile (ramurile) principale ale biofizicii sunt urmatoarele:

- biofizica moleculara – studiaza proprietatile moleculelor (substantelor) care alcatuiesc materia vie si fenomenele la care iau parte acestea;

- biofizica celulara – studiaza aspecte mecanice (biomecanica), electrice (bioelectricitate si bioexcitabilitate), termice (termodinamica) - comportamentul din punct de vedere fizic al celulelor individuale: limfocite, eritrocite, neuroni, fibre musculare, etc;

- biofizica sistemelor complexe – studiaza fenomenele fizice care intervin in mecanisme complexe cum sunt: receptia vizuala si auditiva, functia neuronilor, contractia musculara, etc.

**BIOFIZICA MOLECULARA**

**1. Apa şi importanţa ei în lumea vie**

a. Clasificarea apei din organismele vii

- În raport cu celulele există apă intracelulară şi extracelulară, care poate fi interstiţială şi circulantă (intravasculara).

- După starea de fixare în organism, apa poate fi legată (conţinută în structuri moleculare) şi liberă.

- În funcţie de provenienţă, apa poate fi exogenă (adusă din exterior) sau endogenă (rezultată din procesele metabolice).

b. Prin proprietăţile ei fizice apa influenteaza existenţa, conformaţia şi funcţiile organismelor vii. Mai mult de jumatate din masa corporala este reprezentata de apa (intre 55-70%, in functie de cantitatea de tesut adipos, in relatie invers proportionala). Variaţia densităţii apei cu temperatura: spre deosebire de celelalte lichide, apa îşi măreşte volumul prin solidificare şi îşi micşorează densitatea. Ea are densitatea maximă la 4°C. Prin răcire, între 4°C şi 0°C apa se comportă anormal, dilatându-se. Ca urmare, gheaţa are densitatea mai mică decât apa la 4°C şi de aceea pluteşte pe apă. Această anomalie se explică prin faptul că, o dată cu scăderea temperaturii, creşte gradul de ordonare al moleculelor de apă, prin creşterea numărului de legături de hidrogen, reţeaua moleculară devine tot mai structurată, ceea ce determină mărirea volumului gheţii şi scăderea densităţii.

c. Proprietăţile termice ale apei. Apa are un rol deosebit de important în procesele de termoreglare ale organismului (rol termoreglator). Ca urmare a activităţii metabolice, organismele vii produc energie, mai ales sub formă de căldură. De asemenea, organismele vii pot primi din exterior cantităţi însemnate de căldură, care produc in organism încălziri mici. Sângele, prin conţinutul lui ridicat de apă, transportă o mare cantitate de căldură din locul unde aceasta se produce în tot organismul, uniformizând astfel temperatura acestuia iar prin intermediul vaselor sanguine din apropierea suprafeţei corpului, sângele cedează căldură mediului exterior. Conductivitatea termică a apei este mare în comparaţie cu alţi constituenţi organici şi, datorita asectui fapt, organismele vii pot evita hipertermiile locale prin transport rapid al căldurii.

**2. Noţiuni de fizica a sistemelor disperse**

Sistemul dispers reprezinta un amestec de două sau mai multe substanţe, având două componente: dispersantă şi dispersată. Prima o conţine pe cealaltă, care se află sub formă de particule, mai mult sau mai puţin fine. În sistemele biologice prezintă interes deosebit cazul în care dispersantul este lichid. În organism există mai multe tipuri de sisteme disperse: soluţii adevărate, coloizi, suspensii. De exemplu, sângele este: - soluţie pentru cristaloizi (contine electroliti : Na, Cl, K, etc) - coloid (contine proteine: serumalbumine, globuline) - suspensie (contine elemente figurate - hematii, leucocite, trombocite)

**BIOFIZICA CELULARA**

MEMBRANA BIOLOGICA (membrana celulara, plasmalema)

Se defineste ca fiind un ansamblu compus din proteine şi lipide care formează structuri continue bidimensionale, cu proprietăţi caracteristice de permeabilitate selectivă, prin care se realizează compartimentarea materiei vii

**Membrana celulara – Stuctura**

**1. Structură şi proprietăţi**

Funcţiile pe care le îndeplineşte membrana celulara sunt următoarele: - delimitează celula de mediul exterior; - prezintă permeabilitate specifică pentru ioni şi unele macromolecule; - constituie locul unor reacţii enzimatice.

**2. Compoziţia biochimică** a membranelor celulare

Membrana celulară este formată din lipide si proteine. Elementul structural fundamental al membranelor celulare este dublul strat lipidic care se comportă ca o barieră impenetrabilă pentru majoritatea moleculelor solubile in apa. Proteinele membranare, asociate dublului strat lipidic, asigura funcționalitatea membranei.

In detaliu, componente ale membranelor biologice sunt:

- proteine (60-80 %) - conferă funcţionalitate membranei, au rol în transportul activ, îndeplinesc funcţii enzimatice sau de receptori.

- lipide (40-20 %) - dublu strat - asigură funcţia de barieră a membranelor; - resturi glucidice - care sunt întotdeauna ataşate proteinelor sau lipidelor;

- alte componente minore (ioni, apă, transportori, etc).

Principalele clase de lipide întâlnite în membranele celulare sunt:

- fosfolipidele (55 % din lipidele membranare);

- glicolipidele;

- steroli (colesterol si alte tipuri de steroli).

Dimensiunile proteinelor sunt mai mari decât ale lipidelor.

Există doua categorii de proteine: proteine periferice şi proteine integrate:

- Proteinele periferice - sunt extrinseci, ataşate la exteriorul stratului lipidic, interacţionând în principal cu grupările polare ale lipidelor sau cu proteinele intrinseci (integrate), prin forţe electrostatice.

- Proteinele integrate - aceste proteine sunt inglobate in dublul strat lipidic.

**3.Caracteristicile fizice ale membranelor celulare**

Fluiditatea membranelor - determina mobilitatea acestora. Lipidele și proteinele membranare sunt antrenate în diferite tipuri de mișcări în interiorul membranei.

Aceasta se datorează:

- mobilității moleculelor lipidice si capacitatii acestora de a difuza în interiorul bistraturilor prin difuziune laterala (in cadrul aceluiasi strat lipidic - frecventa si rapida) si prin difuziune transversala (intre cele doua straturi lipidice - lenta si rara);

- proteinelor speciale denumite translocatori fosfolipidici sau flipaze care potențează o mișcare „flip-flop” rapidă intre cele doua straturi lipidice.

**Caracterul amfifil** - membrana are atat caracter hidrofil, cat si lipofil. Se datorează lipidelor care prezintă un „cap” hidrofil şi o „coadă” hidrofobă. Ele formează în mod spontan în apă micelii şi lipozomi (unilamelari, multilamelari), ce au importanţă in cadrul fenomenelor de transport prin membranele celulare.

**FENOMENE DE TRANSPORT**

La toate nivelele de organizare ale materiei se întâlnesc, sub diverse forme, fenomene de transport de substanţă şi transfer de energie, care sunt indispensabile funcţionării organismelor vii.

Fenomenele moleculare de transport se manifestă în sisteme neomogene (asimetrice) şi se desfăşoară în sensul diminuării şi eliminării neomogenităţilor sistemului respectiv.

**Difuzia simplă.**

**Legile lui Fick**

1. Difuzia reprezintă fenomenul de pătrundere a moleculelor unui corp printre moleculele altui corp aflat în aceeaşi stare de agregare.

Observaţie .La lichide fenomenul se produce cu o intensitate mai mică decât la gaze, datorită forţelor intermoleculare mai mari şi a agitaţiei termice mai mici decât în cazul gazelor. Două soluţii de concentraţii diferite (C1>C2), separate printr-un perete despărţitor → flux de substanţă de la concentraţie mare la concentraţie mică şi va înceta în momentul în care ele devin egale.

**Difuzia simplă**

2. Fluxul de substanţă reprezintă cantitatea de substanţă care traversează unitatea de suprafaţă în unitatea de timp.

3. Fluxul de substanţă transportată este proporţional cu diferenţa de concentraţie de-a lungul direcţiei după care are loc.

4. Cantitatea de substanţă transportată în unitatea de timp este proporţională cu secţiunea transversală prin care are loc difuzia, cu gradientul de concentraţie, depinde de natura substanţei care difuzează şi de natura mediului în care are loc difuzia.

**Clasificarea tipurilor de transport:**

Tipurile de transport membranar pot fi clasificate în funcţie de mai multe criterii.

1. Din punct de vedere energetic: - transport pasiv - fără consum energetic, în sensul gradientului de concentraţie sau al celui electrochimic (de la concentratie mare la concentratie mica) - prin difuziune simpla sau difuziune facilitata; - transport activ - cu consum energetic, în sens opus gradientului de concentraţie sau al celui electrochimic (de la concentratie mica la concentratie mare) - realizat de proteinetransportatoare speciale.

2. După cinetică:

- difuzia simplă - pătrunderea substanţelor liposolubile conform coeficientului de partiţie între ulei şi apă (cu cât coeficientul de partiţie are valoare mai mare, cu atât substanţa este mai liposolubilă şi pătrunde mai repede în celule**). Difuziunea simplă** se realizează prin porii formați de molecule proteice sau cu participarea componentelor lipidice ale membranei. - difuzia facilitată - de la o concentraţie mai mare la una mai mică şi se opreşte în momentul egalizării concentraţiilor de cele două părţi ale membrane dar substanţele trec mult mai rapid (de aproximativ 100.000 de ori) decât ar fi de aşteptat pentru dimensiunea şi solubilitatea lor în lipide. **Difuziunea facilitată** este asigurată de proteinele-transportatoare din membrană, care se leagă selectiv cu anumiți ioni sau molecule, transportându-le prin membrană. Sisteme de transport  Macrotransport  transport direct al unor macromolecule prin membrane (ex: la bacterii în cursul procesului de transformare genetică, în care moleculele de ADN trec atât prin peretele celular al bacteriei cât şi prin plasmalemă)  transport prin vezicule: - endocitoza (pinocitoza, fagocitoza) - exocitoza - transcitoza Endocitoza: materialele pătrund în celulă înglobate în vezicule ce se desprind din plasmalemă. - fagocitoza - pătrunderea particulelor solide în celulă - pinocitoza - pătrunderea particulelor lichide în celulă Exocitoza: se varsă în exteriorul celulei produsele secretate în celulă (se produce prin fuziunea unor vezicule din citoplasmă cu membrana celulara şi materialele din vezicule sunt vărsate în afara celulei) Transcitoza: deplasarea unor vezicule independente sau care pot fuziona formând un canal care străbate celula de la o extremitate la alta (ex: transportul proteinelor plasmatice prin endoteliul capilar).  Microtransport - asigura trecerea apei si a altor substante prin membrana celulara. Difuziunea apei prin membrana celulara se numește osmoză. Transportul activ al substantelor se realizează prin intermediul pompelor ionice, reprezentate de proteine transportoare înalt calificate. Se cunosc mecanismele de funcţionare ale pompelor de Na-K, Ca-Mg (implicate in mecanismul molecular al contractiei musculare), Iod (implicate in mecanismul molecular al sintezei hormonilor tiroidieni), etc

BIOMECANICA Mecanica studiază formele cele mai simple de mişcare ale materiei. Noţiunea de mişcare, de deplasare a corpurilor cere existenţa unei poziţii de unde începe mişcarea, adică a poziţiei de repaus. Cinematica studiază mişcarea pe diferite traiectorii în raport cu timpul şi independent de cauzele care provoacă mişcarea. Dinamica studiază mişcarea corpurilor legată de cauzele care o produc, adică de forţe.

Statica studiază echilibrul corpurilor asupra cărora acţionează diferite forţe, precum şi mijloacele de realizare a echilibrului.

**Cinematica umană**

Locomoţia umană se face sub formă de mers, alergare sau săritură. Ea se caracterizează prin faptul că, la un moment dat picioarele se ridică de la sol: -unul cate unul; -amandouă deodată; -într-o anumită fază a deplasării.

**Mersul** Se compune dintr-o serie de perioade de spijin ale corpului pe un singur membru inferior, despărţite de perioade de sprijin pe ambele membre inferioare. Faza de sprijin unilateral are loc în cea mai mare parte a timpului, adică atunci cand corpul se sprijină pe un singur picior. Sprijinul dublu este atunci cand piciarele se află în acelaşi timp pe sol. În faza de sprijin unilateral se distinge: - pasul posterior, cand piciorul oscilant se află în urma celui de sprijin; - pasul anterior, cand piciorul oscilant se află înaintea celui sprijinit.

**Alergarea** Se caracterizează prin faptul că în nici un moment picioarele nu se află pe sol amandouă deodată. La o anumită viteză apare un interval în care corpul nu are contact deloc cu solul. Alergarea se compune dintr-o serie de perioade de sprijin, alternate prin perioade de suspensie. Constă în deplasarea cu ambele picioare deodată, fazele de sprijin ale picioarelor pe sol fiind separate de aflarea concomitentă a picioarelor în aer.

**Dinamica corpului uman** Inerţia este o proprietate generală a tuturor corpurilor. Legea inerţiei sau legea fundamentală a dinamicii a fost formulată de Newton: un corp îşi păstrează starea de repaus sau de mişcare rectilinie uniformă, atata vreme cat acţiunea altor corpuri nu-l obligă să-şi modifice starea sa. Influenţa unor corpuri asupra altora se manifestă cu ajutorul unor forţe. Gravitația este forţa pe care o exercită pămantul asupra corpurilor din jurul lui. Astfel, orice corp aflat sub influenţa gravitaţiei, în cazul în care nu intervin alte forţe, cade spre pămant. Centrul de greutate al oricărui corp se află la intersecţia a cel puţin trei plane, faţă de care se compensează momentele forţelor de gravitaţie. La corpul uman centrul de greutate depinde de poziţia corpului, a membrelor, de încărcarea lor. Astfel se determină trei plane: unul orizontal, unul frontal şi unul median antero-posterior (sagital), iar centrul de greutate se află la intersecţia acestor trei plane.

**Statica corpului uman** Statica studiază echilibrul, adică starea în care se află un corp solicitat de mai multe forte, careşi anulează reciproc efectele. Astfel, considerand echilibrul unui corp asupra căruia acţionează numai gravitaţia, se deosebesc: - echilibrul de suspensie - cand corpul este mobil în jurul unei axe de rotaţie; - echilibrul de sprijin - cand corpul se află pe un plan cu care are contact printr-o bază de susţinere. Există trei moduri de echilibru:

***Stabil*** - atunci cand, daca actioneaza o forta asupra lui pentru a-l scoate din echilibru, el revine la pozitia de echilibru initiala atunci cand forta nu mai actioneaza.

***Instabil*** - atunci cand, daca se actioneaza cu o forta pentru a-l scoate din echilibru, corpul va cadea si nu va mai regasi pozitia de echilibru initiala. Indiferent - atunci cand, daca actioneaza asupra lui o forta pentru a-l scoate din echilibru, el iese din echilibrul initial si ramane intr-o noua pozitie care este tot o pozitie de echilibru.

**Mecanica inimii** Sângele circulă în vasele sangvine, fiind propulsat de inimă în aparatul cardio-vascular, energia fiind transmisă sângelui de contracţiile inimii. Inima este principalul organ propulsor al sangelui. Circulaţia este condiţionată de contracţiile rimice ale inimii – sistola, alternate cu relaxarea ei - diastola. În medie, frecvenţa contracţiilor inimii este in medie de aprox 70/min la bărbaţi şi de aprox 80/min la femei iar la copii frecvenţa este mai mare. In prezent, frecventa cardiaca de repaus la adulti situata intre 60-100/min este considerata in limite fiziologice.

**Mecanica vaselor sanguine** Inima arunca intermitent la fiecare sistolă o cantitate de sânge în artere si ar trebui ca regimul de curgere prin vase să fie şi el intermitent. Datorită elasticităţii vaselor, sângele curge continuu prin vasele sangvine. Palparea unei arterei dă la fiecare bătaie a inimii o senzaţie caracteristică, datorită deformaţiei elastice a arterei sub influenţa trecerii undei sanguine, numită puls. Presiunea pe care contracţia ventriculară o dă sângelui se transmite cu o valoare din ce în ce mai redusă, cu cat se indepărtează de regiunea de propulsare (inima) spre periferie (capilare). În vene, fenomenul este în sens invers, viteza de circulaţie în vene creşte pe măsură ce sângele se apropie de inimă. Presiunea mai depinde de fluiditatea sângelui. Creşterea vâscozităţii sanguine duce la o rezistenţă vasculară mărită care produce suprasolicitarea inimii prin creşterea presiunilor arteriale în circulaţia sistemică şi pulmonară, acest lucru favorizând staza sanguină, aderenţa trombocitară, ateroscleroza şi accidentele vasculare. Când pereţii arteriali se rigidizează aportul de lucru mecanic al arterei faţă de inimă dispare sau se micşorează foarte mult, inima fiind nevoită să efectueze un lucru mecanic mai mare decât în mod obişnuit, ceea ce duce la obosirea acesteia. Ex : in ateroscleroză depozitele de colesterol de pe pereţii vaselor de sânge micşorează diametrul acestora si peretii arteriali se rigidizeaza. Apare o creştere a vitezei de curgere a fluidului care atrage după sine, o creştere a presiunii dinamice, urmate de o scădere a presiunii statice, vasul putându-se bloca.

Presiunea arterială este cea mai importantă mărime pentru controlul şi diagnosticul tulburărilor în funcţionarea aparatului cardiovascular.

Metoda de determinare a presiunii (tensiunii) arteriale se bazează pe echilibrarea acesteia cu ajutorul unei presiuni exterioare. Aceasta se realizează exercitand o presiune prin ţesuturi asupra unei artere care trece pe un plan rezistent (manson peste artera brahiala) până se opreşte circulaţia în acel loc. La decomprimare, momentul în care se aude în stetoscop primul zgomot marcheazã presiunea sistolica iar momentul în care zgomotele nu se mai aud marchează presiunea diastolica. Tensiunea arteriala (TA) reprezinta presiunea exercitata de coloana de sange asupra peretelui vascular in timpul contractiei si relaxarii ritmice a inimii, cu cele doua componente: -tensiunea sistolica - este presiunea exercitata asupra peretilor arteriali cand inima se contracta (in sistola) - cu valori normale intre 100 si 135 mm coloana de mercur (Hg);

-tensiunea diastolica - este presiunea exercitata asupra peretilor arteriali cand inima se relaxeaza intre doua contractii (in diastola) - cu valori normale sub 85 mmHg. Comitetul National American de Prevenire, Depistare, Evaluare si Tratament al bolilor cardiovasculare a recomandat recent definirea presiunii arteriale normale ca presiune arteriala situata sub 135/85 mmHg!

Masurarea corecta a tensiunii arteriale trebuie sa respecte cateva reguli:

* masurarea tensiunii arteriale (TA) sa se faca dupa 5 minute de repaus, in pozitie sezanda
* bratul sa fie la nivelul inimii
* sa nu se fumeze cu minim 15 minute inaintea masuratorii
* sa nu se consume cafea in ora precedenta examinarii
* sa nu se administreze stimulente adrenergice (ex. epinefrina din decongestionantele nazale)
* la pacientii peste 65 de ani, diabetici sau sub tratament antihipertensiv tensinea arteriala (TA) se va masura si in picioare (ortostatism), imediat si la cateva minute dupa schimbarea pozitiei.

Exista si posibilitatea masurarii si inregistrarii valorilor tensiunii arteriale (TA) pe parcursul a 24 - 48 ore printr-un dispozitiv special lasat asupra pacientului care isi desfasoara activitatea curenta (inregistrare Holter) si care aduce date importante asupra variatiilor tensiunii arteriale (TA) in cursul diferitelor activitati sau momente ale zilei/noptii, putand aprecia si eficienta tratamentului antihipertensiv.

Hipertensiunea arteriala (HTA) este tensiunea arteriala ale carei valori tensionale sunt peste 140/90 mmHg.