



FACULTAT DE  
FARMÀCIA

0/8



UNIVERSITAT DE BARCELONA



# BIOFÍSICA



Curs  
2006-07

Ensenyament de Farmàcia



**ENSENYAMENT DE FARMÀCIA  
PLA D'ESTUDIS 2002**

**PLA DOCENT – CURS 2006-07**

<b>ASSIGNATURA</b>		<b>BIOFÍSICA</b>
<p align="center"><b>DEPARTAMENT</b> <b>ÀREA DE CONEIXEMENT</b> <b>SEMESTRE DE DOCÈNCIA</b> <b>CRÈDITS (TEÒRICS + PRÀCTICS)</b> <b>Tipus</b></p>		<p align="center"><b>Fisicoquímica</b> <b>Química Física</b> <b>2n semestre</b> <b>6 cr. (4,5T + 1,5P)</b> <b>Optativa</b></p>
<b>CRÈDITS ECTS</b>	Hores de treball d'activitat presencial	45 h de teoria 10 h de pràctiques de laboratori 5 h de seminaris/problemes
	Hores d'aprenentatge autònom	Estudi de continguts: 45 h Treball derivat de pràctiques: 10 h Treball derivat de seminaris: 5 h
	Hores d'activitats d'avaluació	4 h
	<b>Hores totals de treball de l'alumne/a</b>	<b>124 h</b>

## 1. INTRODUCCIÓ

La biofísica és una matèria que estudia els fenòmens biològics emprant els mètodes habituals de la física. Com la bioquímica, apareguda com a conseqüència de l'aplicació de la química orgànica als problemes de la fisiologia, la biofísica representa l'ús de l'estructura formal de la física per explicar els fenòmens fisiològics. El seu àmbit d'aplicació són els sistemes i organismes vius.

El camp que abasta la biofísica és amplíssim. Molts programes s'orienten cap a l'estudi de la física mèdica: biomecànica, electrofisiologia, òptica, etc. L'estudiant de Farmàcia té un bon coneixement d'aquests temes ja que els veu integrats en altres matèries. En canvi, l'estudi dels fenòmens de transport i de membrana, la transducció de l'energia o les aplicacions de les emergents tècniques nanomètriques a l'estudi de les interaccions intermoleculares, no s'inclouen en el seu currículum. Per això, el programa de Biofísica per a Farmàcia aprofundeix aquests àmbits. La intenció és que la Biofísica sigui complementària de matèries com ara la bioquímica, la fisiologia i la mateixa fisicoquímica. El programa que es presenta s'ha pensat especialment perquè no es repeteixin conceptes ja explicats en altres matèries. Per aquest motiu, no es tenen en compte els aspectes de biofísica sensorial, mecànica o de les radiacions. Altrament es dóna per segur que l'alumnat té els coneixements essencials de biologia cel·lular, fisiologia i metabolisme per integrar-hi de manera racional el formalisme biofísic i particularment el termodinàmic.

El gruix de l'assignatura s'ha desglossat en tres blocs temàtics principals: II. Biotermologia i biotermodinàmica; III. Fenòmens de transport i IV. Bioenergètica. Prèviament, hi ha un bloc I d'Introducció en el qual es defineix l'àmbit de la biofísica, els diferents enfocaments i les eines en les quals se basa el seu desenvolupament. Es reserva per als *seminaris* l'estudi dels mètodes i de les aplicacions de diferents tècniques (per exemple, D-RX, DC) a la biofísica. Així és com s'explicaran algunes tècniques clàssiques, juntament amb d'altres d'emergents com ara AFM, ATR-FTIR, TIRF, i es mostraran exemples de la seva aplicació potencial en biofísica.

## 2. OBJECTIUS

### GENERALS

- Completar la formació en física i química de l'alumnat de Farmàcia.
- Saber que la finalitat de la biofísica és la descripció dels fenòmens i sistemes biològics mitjançant els mètodes de la física i la química física.
- Saber descriure els fenòmens biològics amb llenguatge matemàtic.
- Saber les limitacions dels models teòrics que ajusten els comportaments biològics.
- Construir els models termodinàmics pels transportadors secundaris i bombes de reflux.

- Relacionar els fenòmens de transport amb l'acció farmacològica d'alguns fàrmacs.
- Complementar la formació de l'alumnat en aspectes relacionats amb el disseny i l'acció dels fàrmacs.
- Adquirir criteris racionals per a l'aplicació de tècniques instrumentals a l'estudi dels fenòmens biològics.

## **ESPECÍFICS**

- Conèixer models teòrics específics que permeten descriure fenòmens biològics.
- Saber aplicar equacions que descriuen lleis físiques i fisicoquímiques a experiments biofísics.
- Saber fer càlculs termodinàmics en condicions biològiques.
- Conèixer el formalisme de la termodinàmica dels processos irreversibles (TPI).
- Saber aplicar el model de la TPI a l'estudi dels fenòmens de transport.
- Saber descriure una membrana biològica en termes de magnituds biofísiques mesurables.
- Saber aplicar el model TPI als fenòmens de transport a través de membranes biològiques.
- Conèixer nous mètodes i tècniques experimentals d'aplicabilitat en l'àmbit biomèdic.

## **HABILITATS**

- Capacitar l'alumnat per seleccionar models matemàtics als quals afitar dades experimentals.
- Aprendre a seleccionar dades experimentals i presentar-les.
- Aprendre a manipular macromolècules biològiques.
- Aprendre a treballar en condicions biològiques estàndard.
- Descobrir models experimentals per emular comportaments biològics.
- Conèixer els principis de disseny experimental.
- Adquirir la capacitat d'interpretar escales d'hidrofobicitat i predir estructures de macromolècules.

## **3. PROGRAMA**

### **BLOC I. INTRODUCCIÓ**

#### **OBJECTIUS**

- Establir quin és l'àmbit d'aplicació de la biofísica.
- Discutir quins són els límits d'aplicació de la biofísica.

#### **Lliçó 1**

- 1.1 L'àmbit de la biofísica: física mèdica, biofísica molecular i teòrica i bioenergètica. Relació amb altres matèries.

- 1.2 Organització funcional dels sistemes vius: conservació de la massa, conservació de l'energia i irreversibilitat.
- 1.3 Estructura molecular dels sistemes biològics: forces d'interacció.

## **BLOC II. BIOTERMOLOGIA I BIOTERMODINÀMICA**

### **OBJECTIUS**

- Consolidar conceptes de termodinàmica.
- Ensenyar diverses aplicacions de conceptes termodinàmics a processos biològics.
- Ensenyar a treballar i interpretar les magnituds termodinàmiques en el context biològic.
- Introduir el formalisme de la termodinàmica dels processos irreversibles.
- Justificar l'existència d'estats permanentment allunyats de l'equilibri i les seves implicacions biològiques.
- Introduir el concepte d'estructura dissipativa.

### **Lliçó 2. Extensió de termodinàmica**

- 2.1 Potencials termodinàmics.
- 2.2 Càlcul de magnituds termodinàmiques en condicions biològiques.
- 2.3 Magnituds termodinàmiques transformades.
- 2.4 Termodinàmica del metabolisme.
- 2.5 Constant d'equilibri i constants d'associació: determinació experimental.
- 2.6 Cooperativitat: equació de Scatchard i equació de Hill.
- 2.7 Transicions de macromolècules i d'agregats moleculars.
- 2.8 Energia de Gibbs de transferència.
- 2.9 Models i escales d'hidrofobicitat.
- 2.10 Efecte hidrofòbic.
- 2.11 Termodinàmica de l'autoassemblatge.

### **Lliçó 3. Termodinàmica de processos irreversibles (TPI)**

- 3.1 Segon principi de la termodinàmica generalitzat.
- 3.2 Tractament dels sistemes oberts.
- 3.3 Flux d'entropia.
- 3.4 Processos reversibles i irreversibles.
- 3.5 Estats d'equilibri i estacionaris.
- 3.6 Règim lineal: fluxos i forces.
- 3.7 Producció d'entropia.
- 3.8 Funció de dissipació.
- 3.9 Lleis fenomenològiques lineals.
- 3.10 Efectes encreuats.
- 3.11 Equacions constitutives.
- 3.12 Concepte termodinàmic d'acoblament.
- 3.13 Acoblament de reaccions químiques: grau i rendiment.

- 3.13 Teorema d'Onsager.
- 3.14 Principi de Curie-Prigogine.
- 3.15 Teorema de la producció mínima d'entropia.

### BLOC III. FENÒMENS DE TRANSPORT

#### OBJECTIUS

- Generalitzar els fenòmens de transport.
- Aprofundir el coneixement dels fenòmens de difusió i la importància que tenen.
- Ensenyar els mètodes de mesura dels coeficients fenomenològics lligats al transport.
- Ampliar coneixements d'electroquímica aplicada a processos biològics.
- Descriure els processos de transport d'ions en un gradient de potencial elèctric.

#### Lliçó 4. Anàlisi termodinàmica dels fluxos

- 4.1 Generalització dels fenòmens de transport.
- 4.2 Flux de substàncies no carregades.
  - 4.2.1 Equacions de Kedem-Katchalsky.
  - 4.2.2 Coeficients de filtració i ultrafiltració. Mesura experimental.
  - 4.2.3 Membranes dialitzants.
  - 4.2.4 Aplicació a l'hemodiàlisi: fonaments del ronyó artificial.
  - 4.2.5 Coeficient de permeabilitat.
  - 4.2.6 Mesura de la permeabilitat: partició.
- 4.3 Flux d'electròlits
  - 4.3.1 Forces elèctriques que actuen sobre els ions.
  - 4.3.2 Equació de Nernst-Planck.
  - 4.3.3 Difusió iònica.
  - 4.3.4 Potencial de difusió.
  - 4.3.5 Equació de Goldman-Hodgkin-Katz.

### BLOC IV. BIOENERGÈTICA

#### OBJECTIUS

- Aplicar els conceptes físics i químics a la descripció i l'estudi de les biomembranes.
- Explicar l'abast i les limitacions dels models.
- Descriure les propietats elèctriques de les membranes.
- Introduir els diagrames de flux per al transport de membrana.
- Entendre el concepte d'acoblament escalar i vectorial.
- Comprendre la relació entre l'estructura molecular i els processos de transducció energètica.



## **Lliçó 5. Característiques fisicoquímiques de les biomembranes**

- 5.1 Composició química i funció biològica.
- 5.2 Models: liposomes, *black lipid films*, monocapes, *self-assembled monolayers* (SAM), *tethered lipid bilayers t-LBM's* (t-LBM's), fases cúbiques i hexagonals.
- 5.3 Propietats mecàniques de les biomembranes.
- 5.4 Estats físics de les membranes: transició i diagrames de fase. Significat biològic.
- 5.5 Proteïnes de membrana.
  - 5.5.1 Estructura i disposició.
  - 5.5.2 Bases moleculars de la transducció energètica.
  - 5.5.3 La interfície lipidoproteica: cristal·lització 2D.
- 5.6 Propietats elèctriques de les biomembranes: potencial electrostàtic, potencial de transmembrana i potencial de superfície.

## **Lliçó 6. Transport de membrana**

- 6.1 Estats, diagrames i cicles.
- 6.2 Transducció d'energia de Gibbs.
  - 6.2.1 Acoblament.
  - 6.2.2 Eficiència.
  - 6.2.3 Dissipació d'energia.
- 6.3 Transport d'ions.
  - 6.3.1 Transport electrogènic i electroneutre.
  - 6.3.2 Potencial electroquímic: força protonomotora.
  - 6.3.3 Generació biològica de gradients.
  - 6.3.4 El circuit del protó.
- 6.4 Aplicació de la TPI al transport de membrana.
  - 6.4.1 Model per al transport secundari.
  - 6.4.2 Interpretació termodinàmica de la hipòtesi quimioosmòtica.
  - 6.4.3 Model termodinàmic de la bomba de sodi-potassi.
  - 6.4.3 Model termodinàmic de la fotosíntesi.

## **SEMINARIS**

- Mètodes de modelatge molecular.
- Mètodes i nivells de marcatge.
- Nanobiotecnologia: STM i AFM.
- Funcionalització de superfícies.
- Pel·lícules de Langmuir-Blodgett.
- Espectroscòpies interfacials: SPR, ATRFTIR, SNORM.
- Aplicacions biofísiques d'algunes espectroscòpies.
- Cristal·lització i difracció de raigs X.
- Determinació experimental del potencial electroquímic.
- Models i mètodes per a l'estudi del transport.

- Calorimetria animal i microcalorimetria.

## **PROGRAMA DE CLASSES PRÀCTIQUES**

1. Desnaturalització química d'una proteïna per polarimetria.
2. Introducció a l'efecte hidrofòbic.
3. Desnaturalització tèrmica d'una proteïna per espectroscòpia UV.
4. Determinació del número d'agregació d'una micel·la per apantallament de la fluorescència.
5. Determinació de la viscositat intrínseca: aplicació al cas de la desnaturalització d'una proteïna.
6. Determinació de la concentració micel·lar crítica per espectrofotometria.
7. Apantallament de la fluorescència en medi homogeni.
8. Apantallament de la fluorescència en medi heterogeni.
9. Determinació del potencial de reducció del citocrom C.
10. Formació, purificació i caracterització de liposomes.

## **4. METODOLOGIA**

Els crèdits teòrics s'impartiran en forma de classes magistrals. Per al seguiment de les classes, i a part dels llibres de text recomanats, es facilitarà a l'alumnat, mitjançant els dossiers electrònics, documents elaborats especialment. Aquests documents tenen per objectiu descarregar de demostracions matemàtiques les explicacions teòriques i dotar-les d'aspectes més conceptuals. Es facilitaran alguns treballs científics com a suport bibliogràfic i podran constituir el material per treballar en algun seminari.

Els crèdits pràctics consistiran en seminaris, problemes i sessions de laboratori. L'alumne haurà de preparar, en condicions òptimes, tota la pràctica, des de l'elaboració dels reactius fins a les mesures corresponents amb l'objectiu de fer el treball experimental tan real com sigui possible. Per grups, els alumnes presentaran els resultats de la seva pràctica en una sessió de classe.

## **5. AVALUACIÓ**

- Hi haurà quatre exàmens durant el curs que seran de tipus test, amb 10 preguntes amb respostes múltiples (cada resposta correcta comptabilitzarà +1 i cada errada descomptarà -0,25). Es poden aconseguir, per tant, un màxim de 40 punts. Es farà ús, si és possible, del sistema d'avaluació continuada que permeten els dossiers electrònics (exercicis en línia).
- L'assistència i l'elaboració de la llibreta de pràctiques es valorarà fins a 10 punts.

La suma de punts donarà la nota final. Calen 25 punts per aprovar la matèria. La puntuació màxima és 50. Els alumnes que no assoleixin el mínim de 25 punts, que no



s'hagin presentat als exàmens previstos o que vulguin superar nota, podran fer un examen final de 40 preguntes amb respostes (cada resposta correcta comptabilitzarà +1 i cada errada descomptarà -0,25).

## **6. RECOMANACIONS PER CURSAR L'ASSIGNATURA**

Haver cursat Física i Físicoquímica I i II, Biologia Cel·lular, Fisiologia i Bioquímica. Saber llegir en anglès.

## **7. BIBLIOGRAFIA I FONTS DOCUMENTALS**

FRUMENTO, A. S. *Biofísica*. 3a ed. Mosby/Doyma, 1995.

GLASER, R. *Biofísica*. Zaragoza: Acribia, 2003.

JOU, D. *Introducció a la termodinàmica de processos biològics*. Barcelona: IEC, 1985.

NELSON, P. *Física biològica*. 1a ed. Barcelona: Reverté, 2005.

PRIGOGINE, I. *Introducción a la termodinàmica de procesos irreversibles*. Madrid: Alianza Editorial, 1983.

VICENTE, C.; LEGAZ, M. E. *Biofísica*. Madrid: Síntesis, 1992.

## **8. COORDINACIÓ I PROFESSORAT**

Jordi Hernández Borrell (coordinació)