



SEMMELWEIS EGYETEM

Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet,
Nanokémiai Kutatócsoport

Lágy Anyagok
Laboratóriuma

TRANSZPORTFOLYAMATOK biológiai rendszerekben

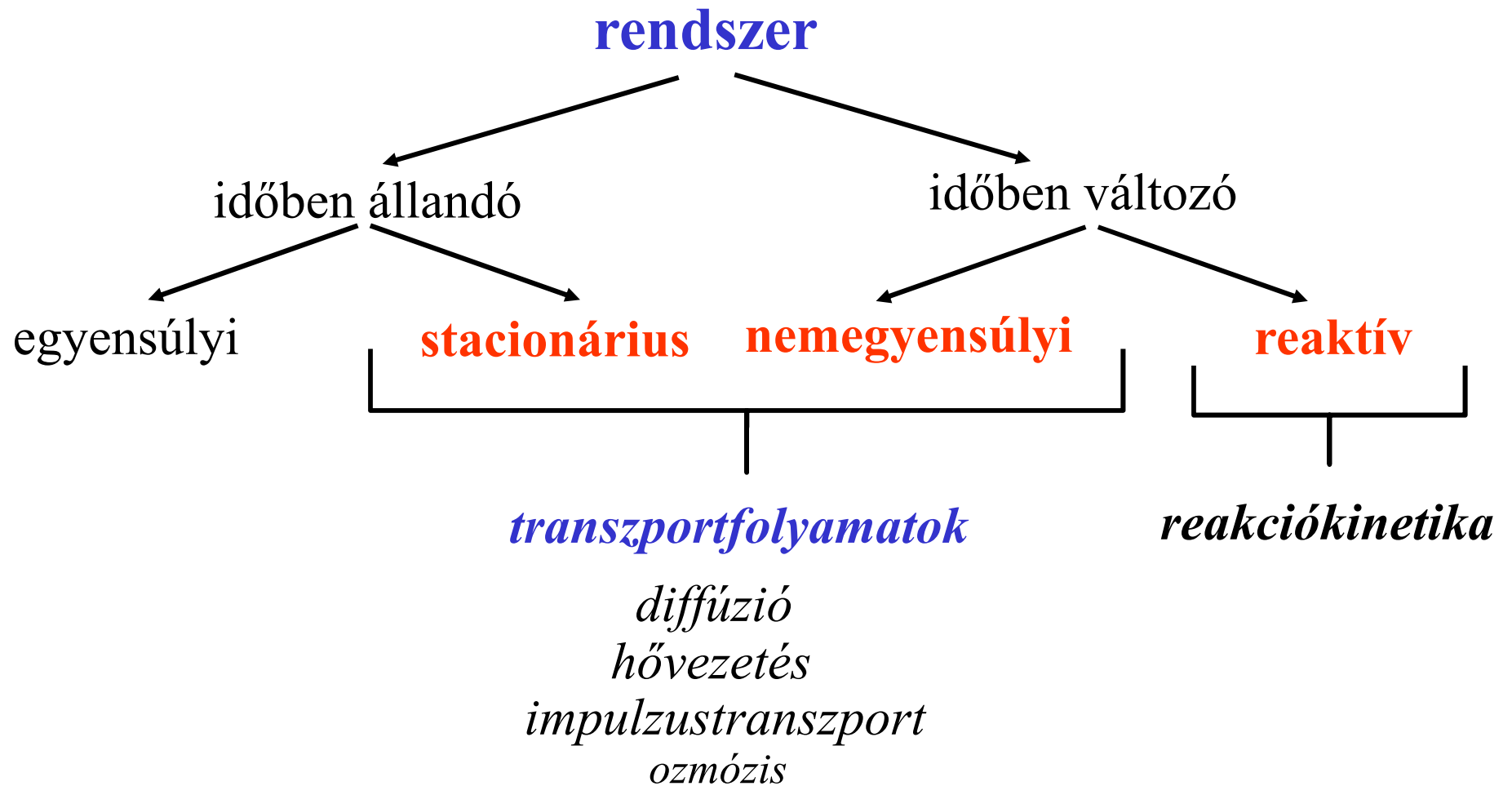
Zrínyi Miklós

egyetemi tanár, az MTA rendes tagja

mikloszrinyi@gmail.com

**" Hol képződik a legnagyobb mértékű
nyugalmi állapotú metabolikus hő ?"**

RENDSZER TIPUSOK



TRANSPORTFOLYAMATOK



Sir Isac Newton
(1642-1727)



Jean-Babtiste-Joseph Fourier
(1768-1830)



Adolf Eugen Fick
(1829-1901)



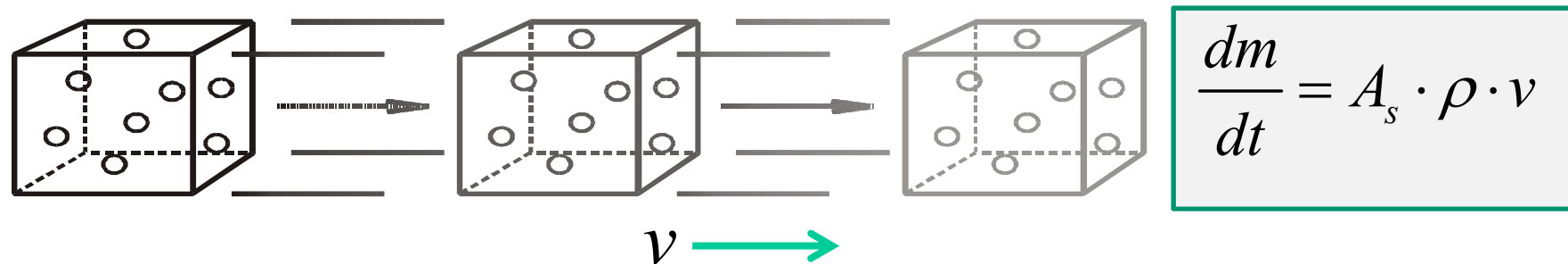
Lars Onsager)
(1903-1976)

Azokat a folyamatokat, amelyek során **energia, anyag, töltés** vagy valamilyen **más extenzív jellegű mennyiség** egyik helyről egy másik helyre jut el, **transzportfolyamatoknak** nevezzük.

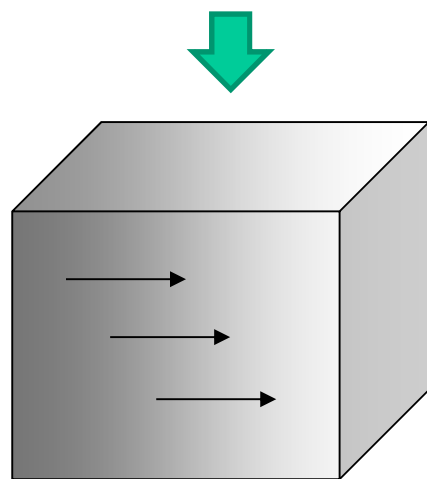
Hordozók:

- **részecskék** (atomok, molekulák és ionok), amelyek **anyagot, energiát, impulzust és töltést** hordozhatnak,
- **elektronok**, amelyek **energiát, impulzust és töltést** hordozhatnak,
- **fotonok**, amelyek **energiát** hordozhatnak.

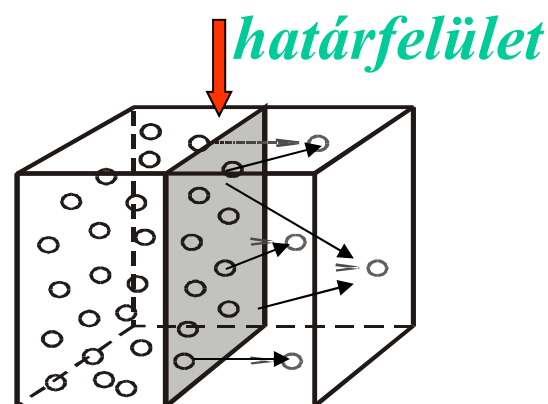
konvektív anyagtranszport: molekulahalmaz együttes elmozdulása



konduktív anyagtranszport: molekulák elmozdulása “nyugvó közegben”

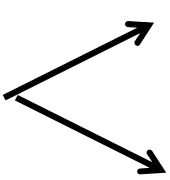


vezetési transzport



átadási transzport

Alapvető transzport mennyiségek:



az extenzív mennyiség **árama**

intenzív mennyiség **hajtóereje**

	áramsűrűség	hajtóerő
<i>komponensáram sűrűség:</i>	$j_n \left[\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1} \right]$	$\nabla \mu$
<i>energiaáram sűrűség:</i>	$j_U \left[\text{J m}^{-2} \text{s}^{-1} \right]$	∇T
<i>impulzusáram sűrűség:</i>	$j_i \left[\text{kg m}^{-1} \text{s}^{-2} \right]$	∇v
<i>töltésáram sűrűség:</i>	$j_Q \left[\text{Coulomb} \cdot \text{m}^{-2} \text{s}^{-1} \right]$	$\nabla \psi$

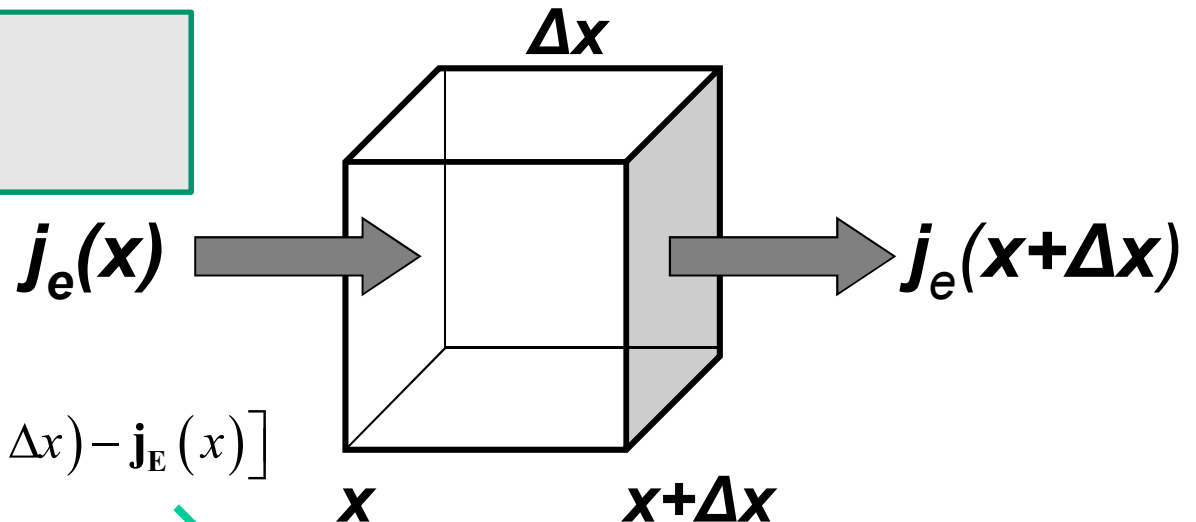
diffúzió,
hővezetés,
reológia,
 töltések áramlása,

$\nabla = \text{gradiens}$

$$\nabla = \frac{\partial}{\partial x} \mathbf{e}_x + \frac{\partial}{\partial y} \mathbf{e}_y + \frac{\partial}{\partial z} \mathbf{e}_z$$

Megmaradó extenzív mennyiségek globális és lokális mérlegegyenlete

$$\frac{dE}{dt} = I_{be} + I_{ki} = I$$



$$I = \left. \frac{dE}{dt} \right|_{(\Delta x)^3} = -(\Delta x)^2 [\mathbf{j}_E(x + \Delta x) - \mathbf{j}_E(x)]$$

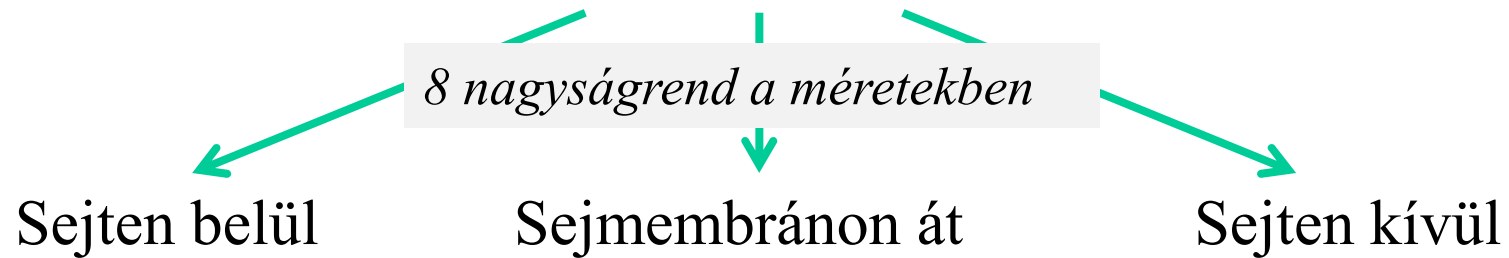
$$\frac{d\rho_E}{dt} = \frac{1}{V} \frac{dE}{dt} = \frac{1}{(\Delta x)^3} \cdot \frac{dE}{dt} \longrightarrow \frac{d\rho_E}{dt} = -\frac{\mathbf{j}_E(x + \Delta x) - \mathbf{j}_E(x)}{\Delta x}$$

Kontinuitási egyenlet:

$$\frac{\partial \rho_E}{\partial t} = -\nabla j_E = -\text{div } j_E$$

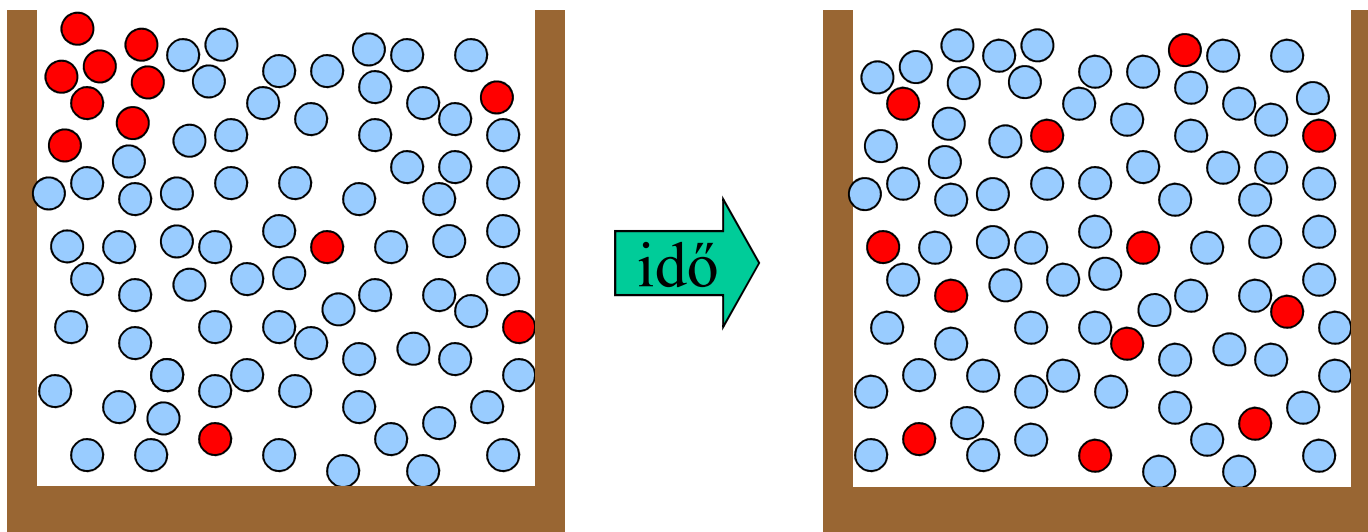
$$\nabla = \frac{\partial}{\partial x} \mathbf{e}_x + \frac{\partial}{\partial y} \mathbf{e}_y + \frac{\partial}{\partial z} \mathbf{e}_z$$

Biológiai anyag transzport folyamatok



konvektív transzport,
átadásos transzport,
diffúzió,
passzív diffúzió,
aktív transzport,
szelektív transzport

DIFFÚZIÓ



A mérlegegyenlet és a hajtóerő kapcsolata a diffúzió példáján (Fick törvények)

$$\rho \rightarrow c_A$$

$$\frac{\partial c_A(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = -\nabla j_n = -\text{div} \cdot j_n$$

$$j_A = -D \nabla c_A$$

Fick I

$$\frac{\partial c_A}{\partial t} = -\text{div}(-D \text{grad } c_A) = -\nabla(-D \nabla c_A)$$

Fick II

$$\frac{\partial c_A}{\partial t} = D \cdot \text{div} \cdot (\text{grad} \cdot c_A) = D \nabla^2 c_A$$

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \nabla^2 c$$

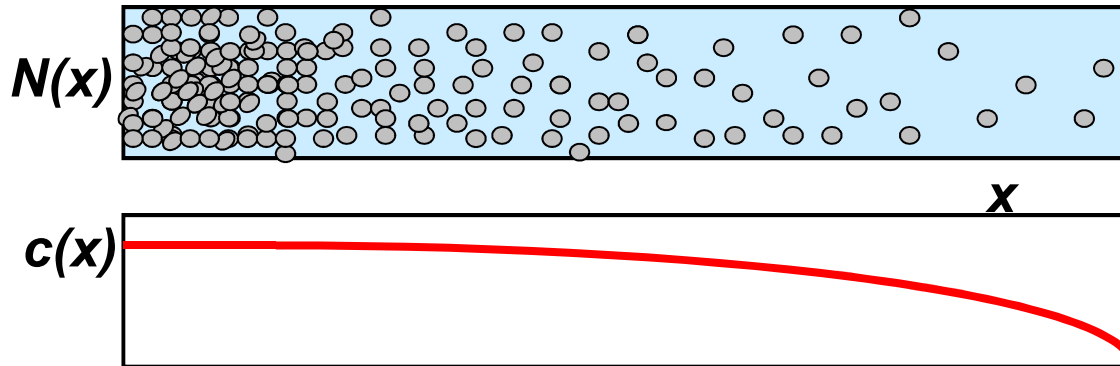
$$\xrightarrow{1D}$$

$$\left(\frac{\partial c}{\partial t} \right)_x = D \left(\frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \right)_t$$

Laplace operátor: $\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2}$

A diffúzió elmélete: Fick törvények

A diffúziós folyamatok mikroszkopikus leírása az N részecskeszámmal és a makroszkopikus leíráshoz használt $c(x)$ lokális koncentráció-eloszlással.



megoldás:

$$c(x, t)$$

$$c(\mathbf{r}, t)$$

Fick I. törvénye:

$$j_A = -D \cdot \text{grad} c_A$$

$$j_A = -D \nabla c_A$$

$\xrightarrow{1D}$

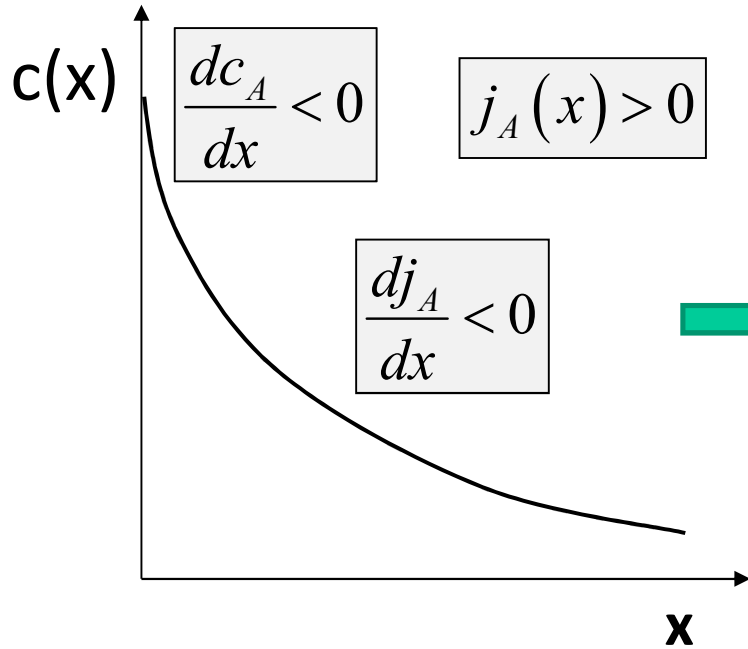
$$j_A = -D \cdot \frac{dc_A}{dx}$$

- a diffúzió anyagáram a koncentráció térbeli változásának a meredekségével arányos,
- a diffúziós áram a csökkenő koncentráció irányába folyik,
- $D > 0$

Csak óvatosan, mert nem ∇c az igazi hajtóerő !

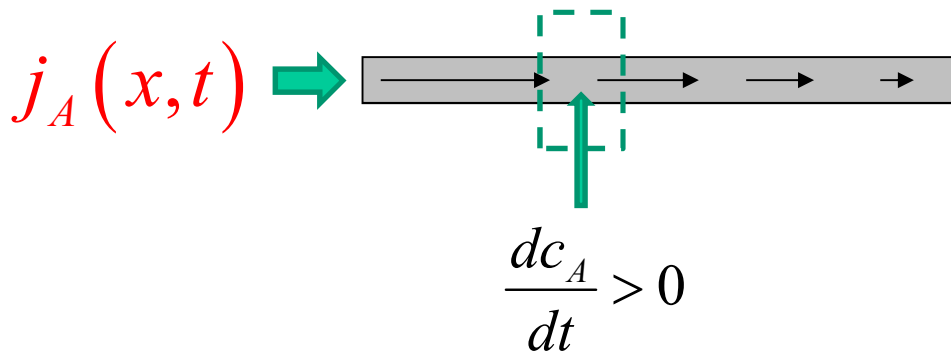
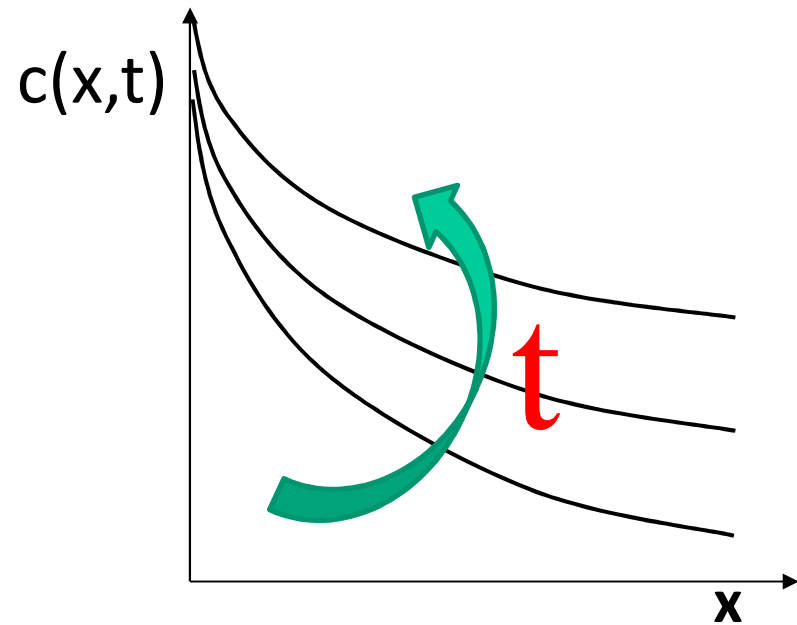
$$j_A = -D \cdot \frac{dc_A}{dx}$$

$$\frac{dc_A(x,t)}{dt} = -\frac{dj_n}{dx}$$



$$\left(\frac{dc}{dt}\right)_x = D \left(\frac{d^2c}{dx^2}\right)_t$$

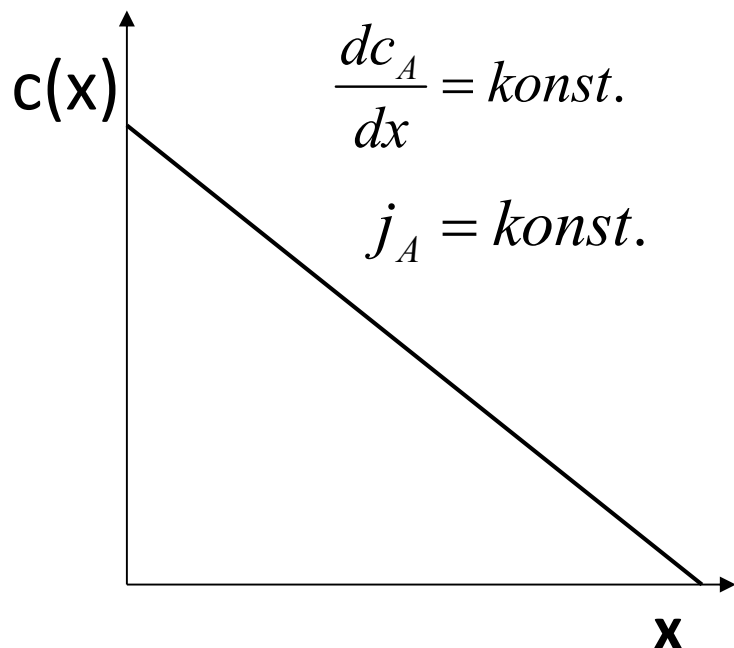
$$\frac{dj_A}{dx} = -\frac{dc_A}{dt}$$



Stacionárius diffúzió

$$j_A = -D \cdot \frac{dc_A}{dx}$$

$$\left(\frac{dc}{dt} \right)_x = D \left(\frac{d^2c}{dx^2} \right)_t$$



$$\left(\frac{dc}{dt} \right)_x = 0$$

$$\left(\frac{d^2c}{dx^2} \right)_t = 0$$

$$\left(\frac{dc}{dx} \right)_t = konst$$

$$c(x) = a \cdot x + b$$



stacionárius diffúzió
(időben állandó)

$$\frac{dJ_A}{dx} = 0$$



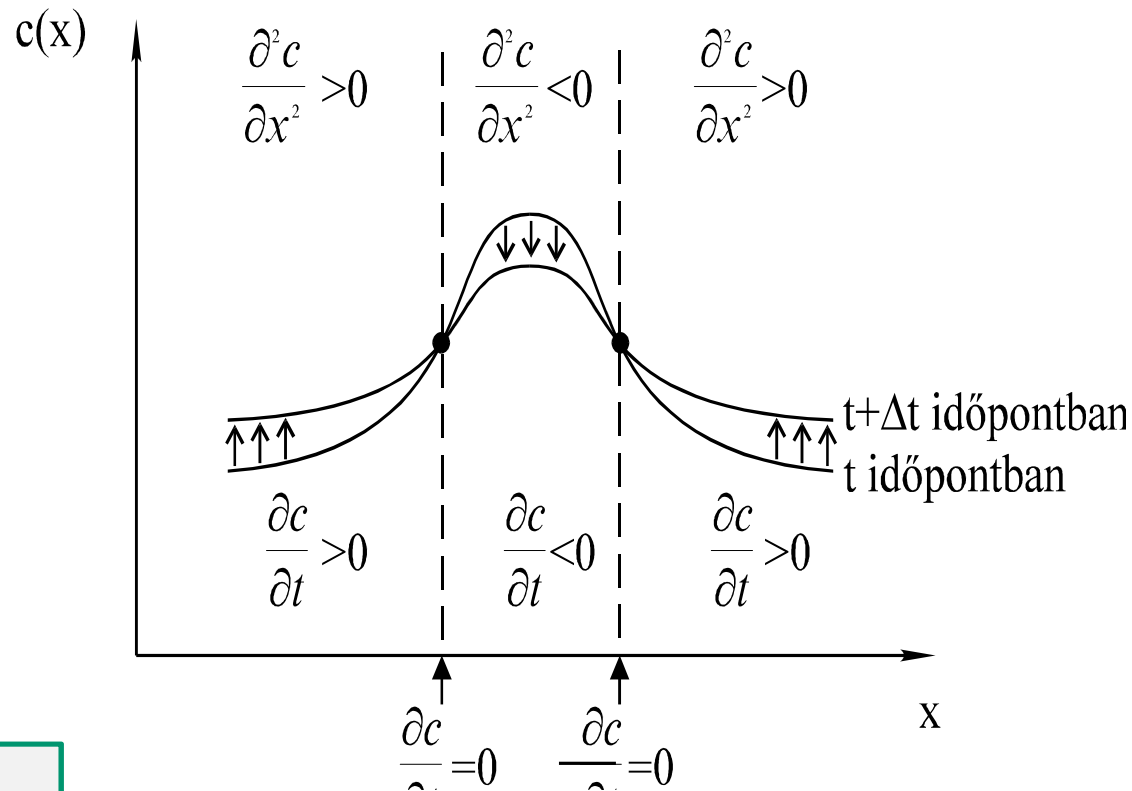
$$\frac{dc_A}{dt} = 0$$

$$j_A = -D \cdot \frac{dc_A}{dx}$$

Fick I. törvénye

$$\left(\frac{\partial c_A}{\partial t} \right)_x = D \left(\frac{\partial^2 c_A}{\partial x^2} \right)_t$$

Fick II. törvénye



$$\frac{d}{dt} \cdot \left| \left(\frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \right) \right| < 0$$

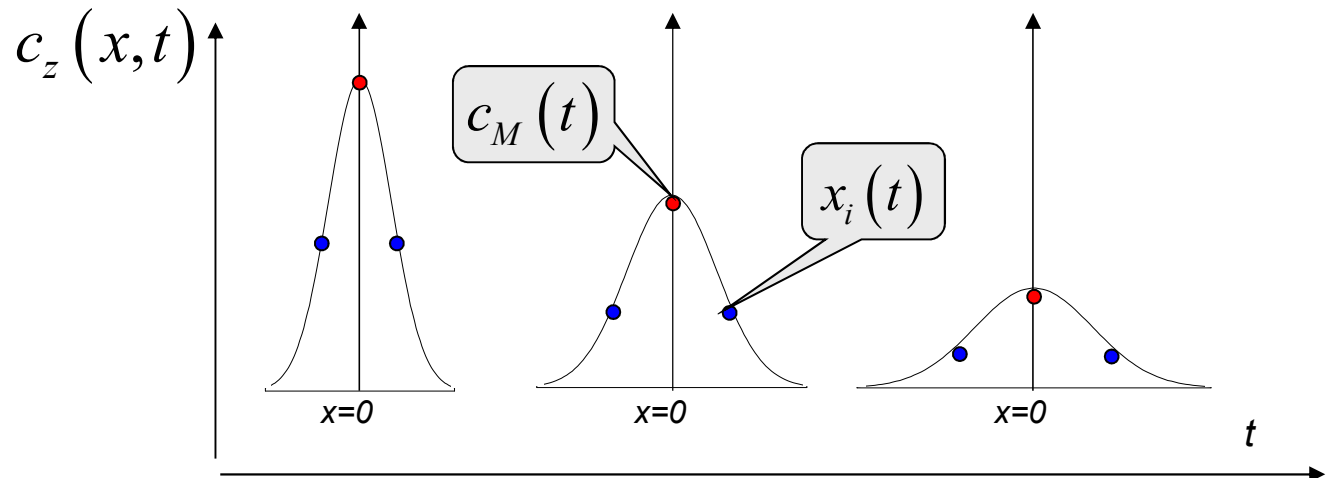
A diffúzió nem kedvez a mintázatok kialakulásának! Morfogenézis !?

Koncentráció-zóna egydimenziós szabad diffúziója

$$c_M(t) = \frac{c_o \delta_x}{(4\pi D)^{1/2}} \cdot t^{-1/2}$$

$$x_i(t) = \sqrt{2D} \cdot t^{1/2}$$

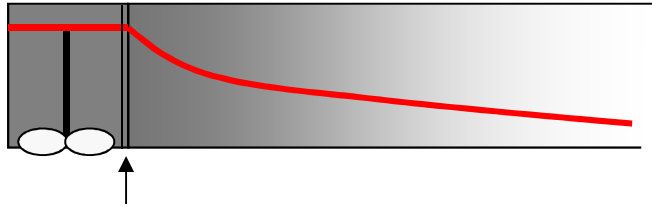
$$c_i(t) = c_M(t) \cdot \frac{1}{\sqrt{e}}$$



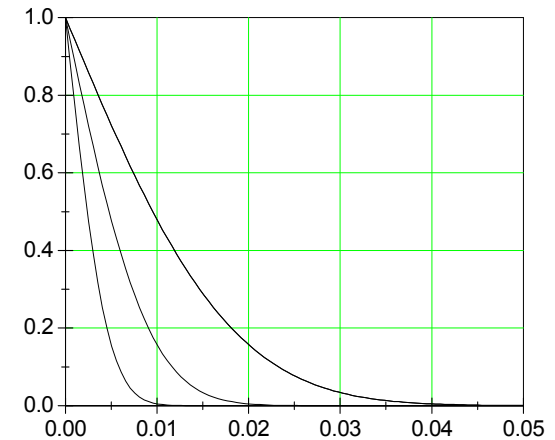
$$c_z(x, t) = \frac{n}{A_s (4\pi Dt)^{1/2}} \cdot \exp\left(-\frac{x^2}{4Dt}\right) = \frac{c_o \delta_x}{(4\pi Dt)^{1/2}} \cdot \exp\left(-\frac{x^2}{4Dt}\right)$$

Tisztán diffúziós jelenségeknél a karakterisztikus távolságok az idő négyzetgyökével arányosan változnak!

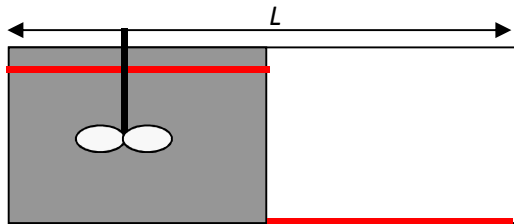
Egyirányú diffúzió végtelen hosszú térfélben



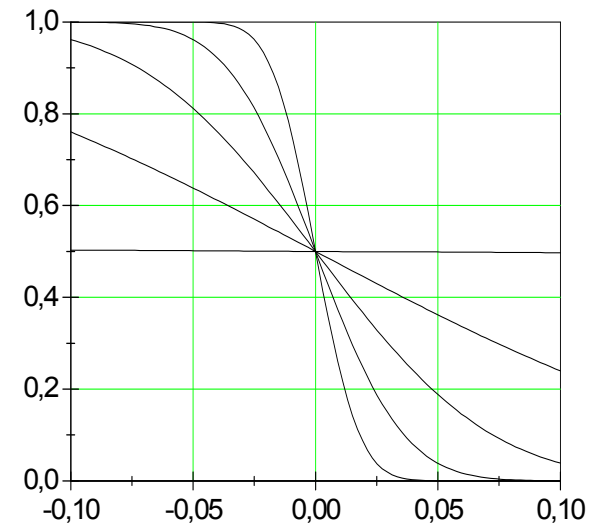
$$c_f(x,t) = \frac{c_o}{2} \left[1 - \operatorname{erf} \left(\frac{x}{2\sqrt{Dt}} \right) \right]$$



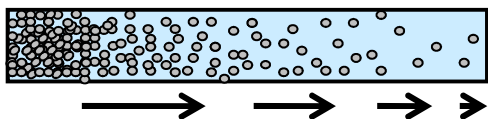
Egyirányú diffúzió véges rendszerben



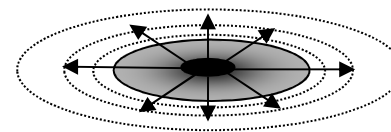
$$c_f(x,t) = \frac{c_o}{2} \left[1 - \operatorname{erf} \left(\frac{x}{2\sqrt{Dt}} \right) \right]$$



$$\operatorname{erf} \left(\frac{x}{2\sqrt{Dt}} \right) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \cdot \int_0^{\frac{x}{2\sqrt{Dt}}} e^{-s^2} ds$$



Fick II. törvénye



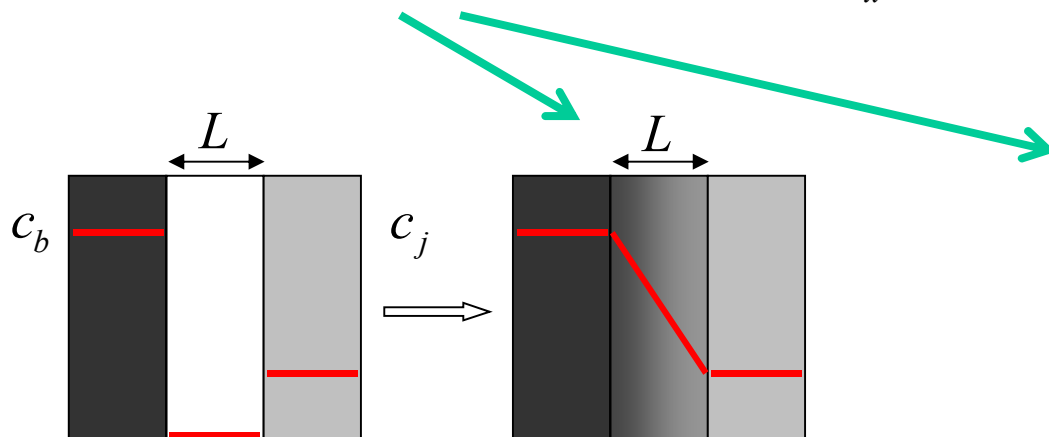
Egyirányú diffúzió nál

$$\left(\frac{\partial c_A}{\partial t} \right)_x = D \left(\frac{\partial^2 c_A}{\partial x^2} \right)_t$$

Radiális diffúzió nál

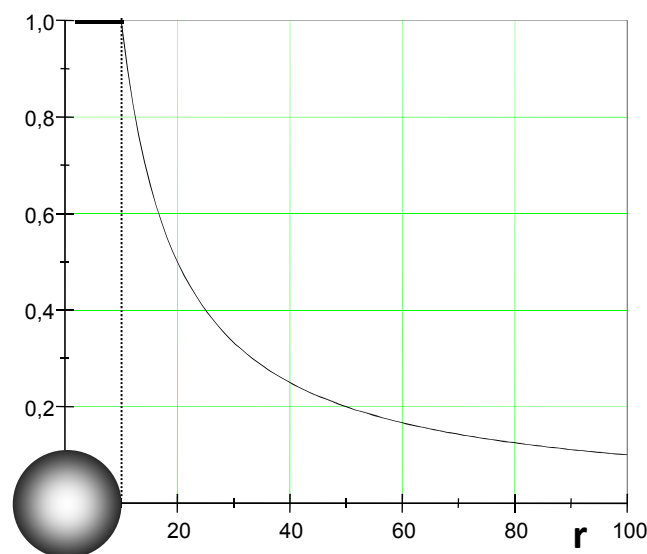
$$\left(\frac{\partial c}{\partial t} \right)_r = D \cdot \left(\frac{\partial^2 c}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \cdot \frac{\partial c}{\partial r} \right)$$

Stacionárius diffúzió: $\left(\frac{\partial c_A}{\partial t} \right)_x = 0$



$$c(x) = -\frac{c_b - c_j}{L} x + c_b$$

lineáris



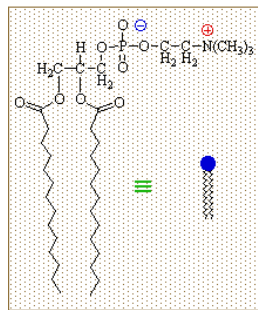
nem lineáris

Membránok

membrán

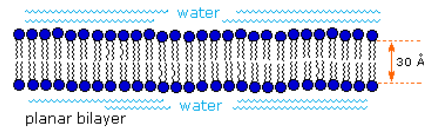
szintetikus

biológiai

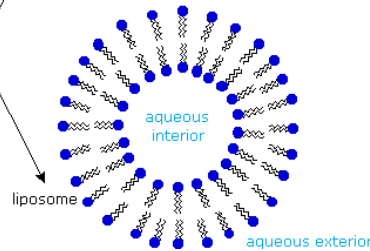


phospholipid

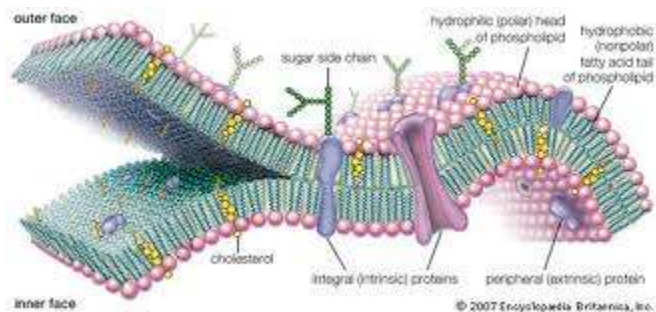
aggregation
in water



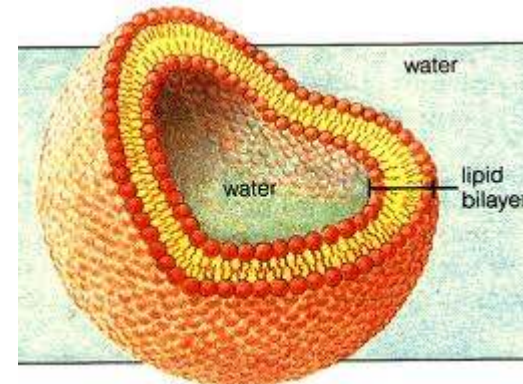
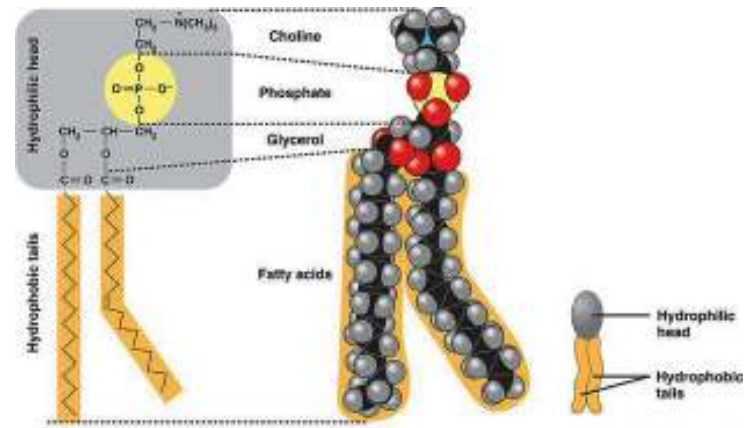
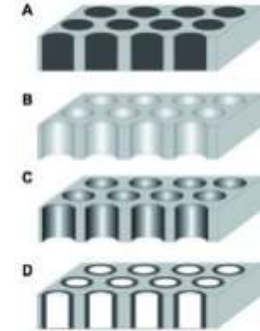
planar bilayer



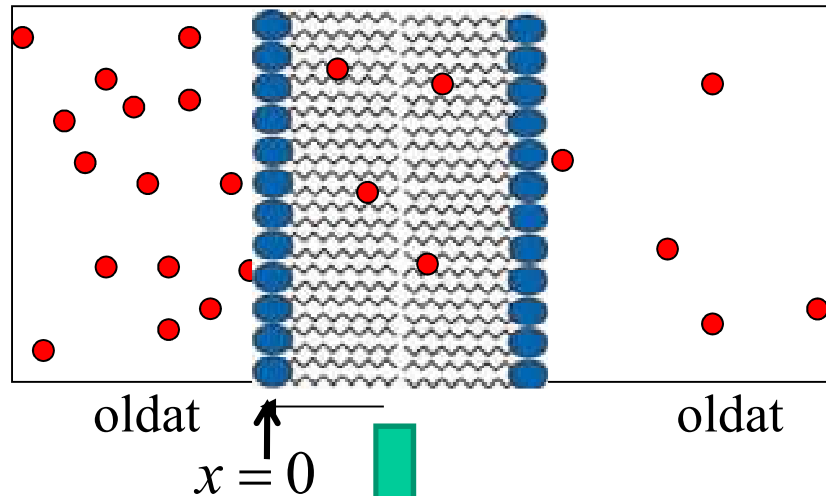
liposome



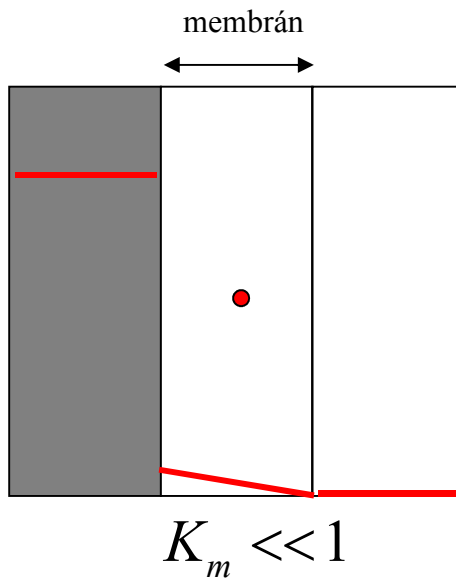
© 2007 Encyclopedia Britannica, Inc.



Megoszlás a membrán és az oldat között



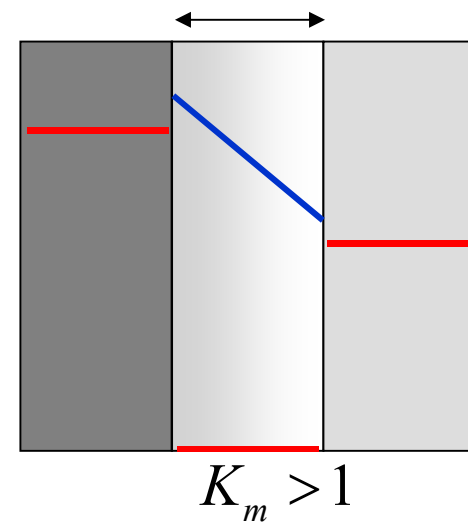
Eltérő oldhatóság K_m



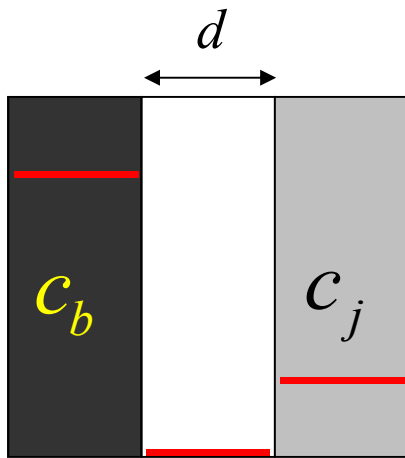
$$K_m = \frac{c_{dh}}{c_d} \text{ Megoszlási hányados}$$

$$c_m(x=0) = K_m \cdot c_o(x=0)$$

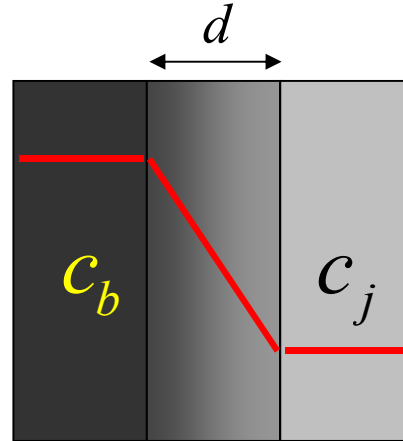
$$c(x) = -K_m \frac{c_b - c_j}{d} x + K_m \cdot c_b$$



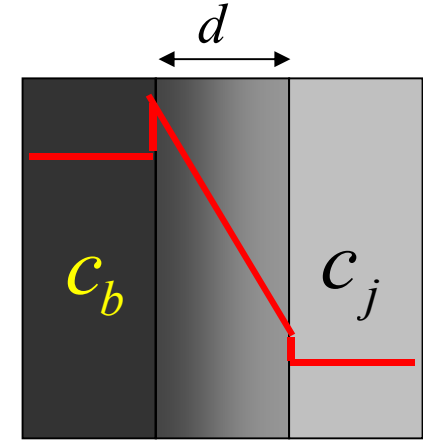
Koncentráció eloszlás stacionárius diffúziónál



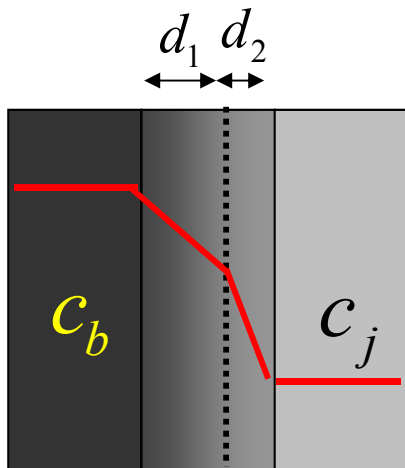
$$c_h = 0 \text{ vagy } K_m = 0$$



$$K_m = 1$$



$$K_m > 1$$



$$j_{n,1} = j_{n,2}$$

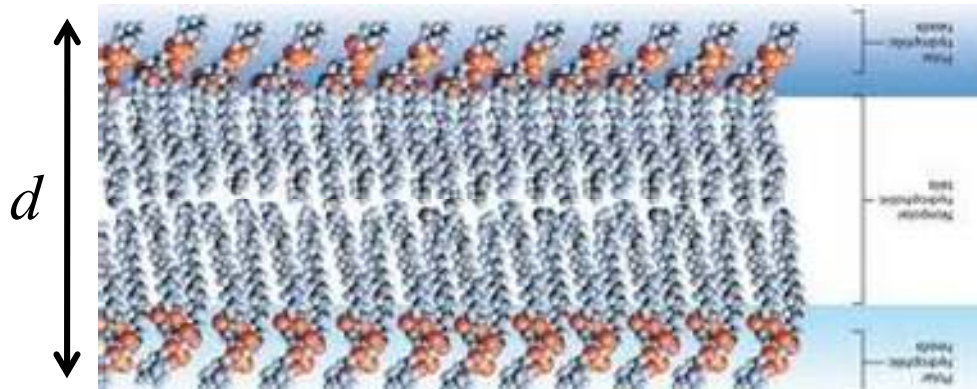
$$-D_1 (\mathbf{grad} \cdot c)_1 = -D_2 (\mathbf{grad} \cdot c)_2$$

$$D_1 > D_2$$

$$K_m = 1$$

Többrétegű membrán esetén

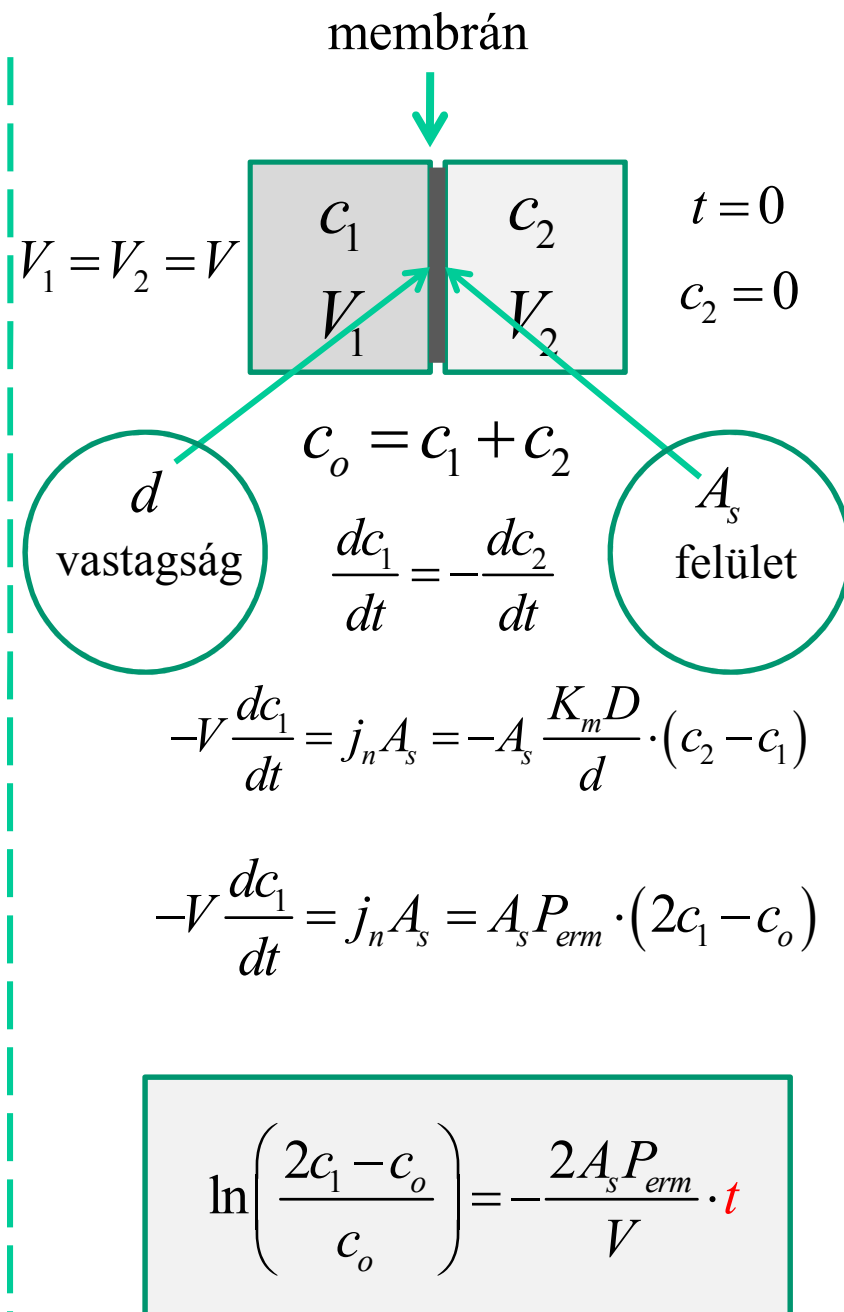
Membrán permeabilitás: P_{erm}



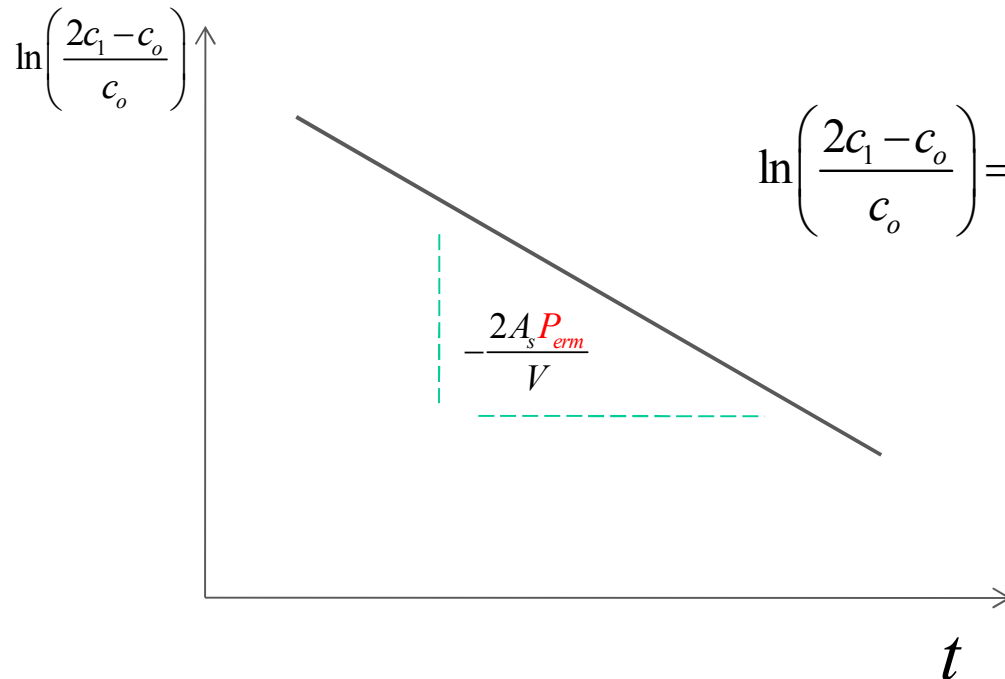
$$j_n = -D \nabla c \quad \nabla c = \frac{K_m (c_j - c_b)}{d} = -\frac{K_m \Delta c}{d}$$

$$P_{erm} = \frac{j_n}{\Delta c} = \frac{K_m D}{d}$$

K_m : megoszlási hányados

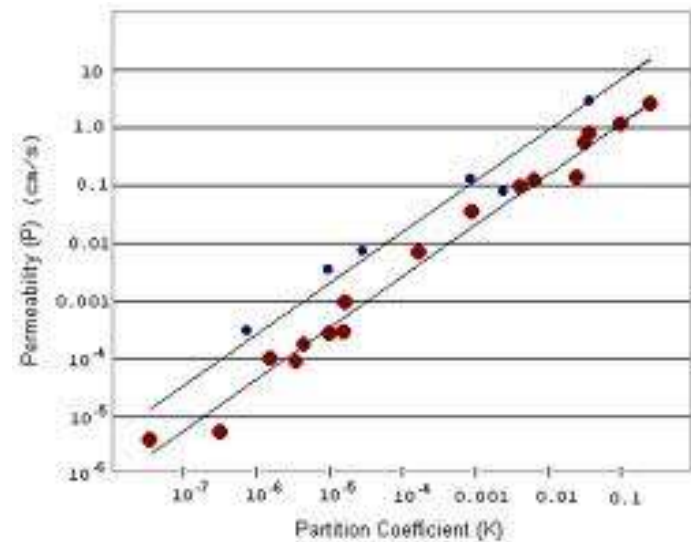


A permeabilitás kísérleti meghatározása



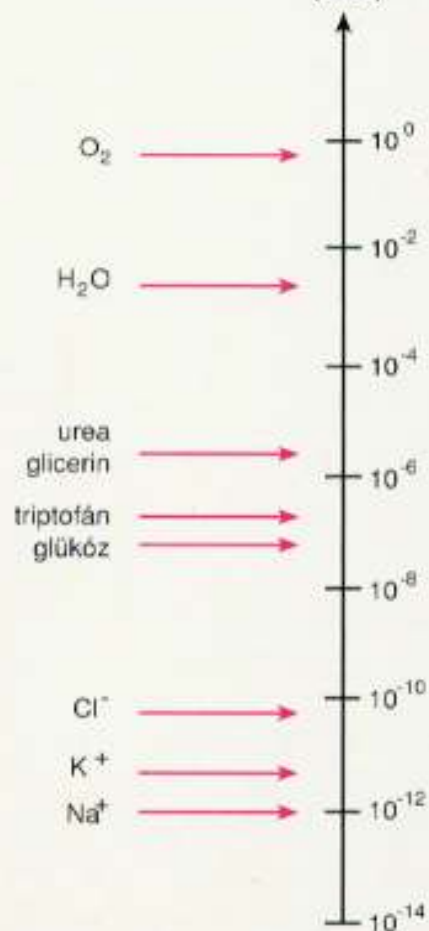
$$\ln\left(\frac{2c_1 - c_0}{c_0}\right) = -\frac{2A_s P_{erm}}{V} \cdot t$$

$$P_{erm} \propto K_m \cdot D$$



$P_{erm} = 10^{-3} \mu m s^{-1}$ glükóz permeabilitása mesterséges membránon

Permeabilitás / $cm \cdot s^{-1}$



$$P_{erm} \propto D$$

Méret és diffúziós együttható vízbe 25 C° -on.

anyag	M	R/nm	$10^9 D / m^2 s^{-1}$
víz	18	0,15	2,0
oxigén	32	0,2	2,1
karbamid	60	0,4	1,38
glükóz	180	0,5	0,7
hemoglobin	68000	3,1	0,069
kollagén	345000	31	0,007
vírus		50	$5,0 \text{ } cm^2 s^{-1}$
baktérium		1000	$0,5 \text{ } cm^2 s^{-1}$
sejt		10000	$0,05 \text{ } cm^2 s^{-1}$

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta R}$$

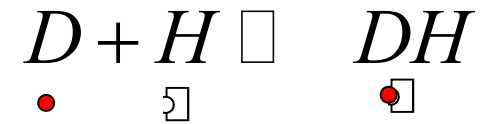
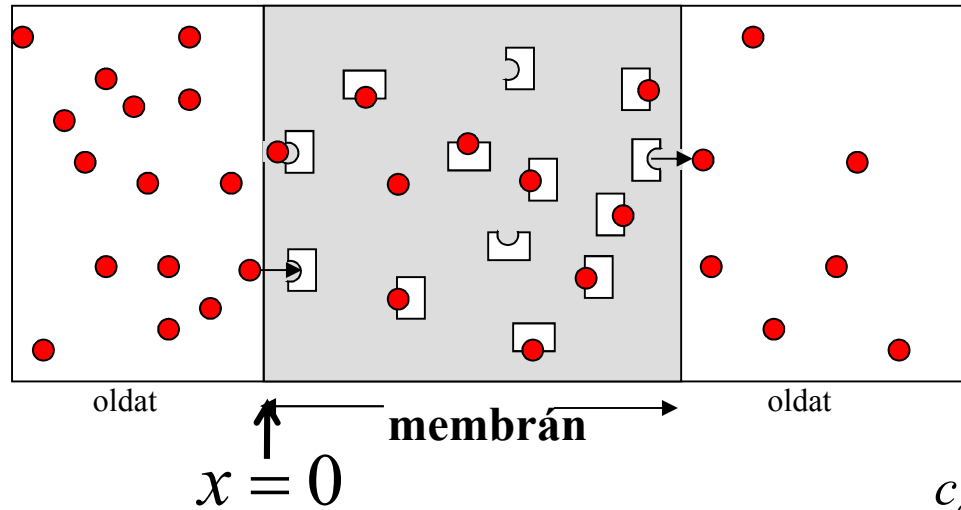
$$D\eta = \frac{k_B T}{6\pi} \cdot \frac{1}{R}$$

Stokes –Einstein összefüggés

Közvetített diffúzió

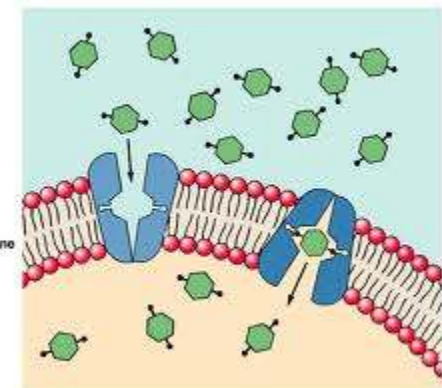
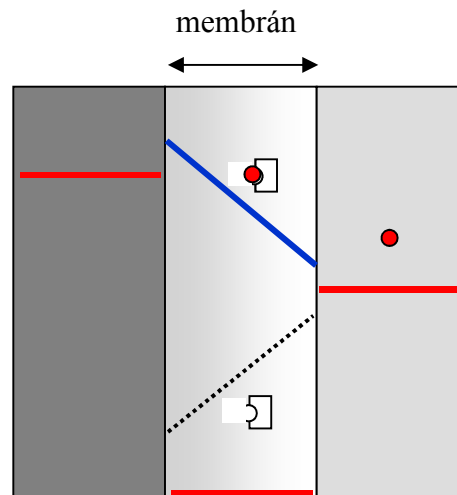
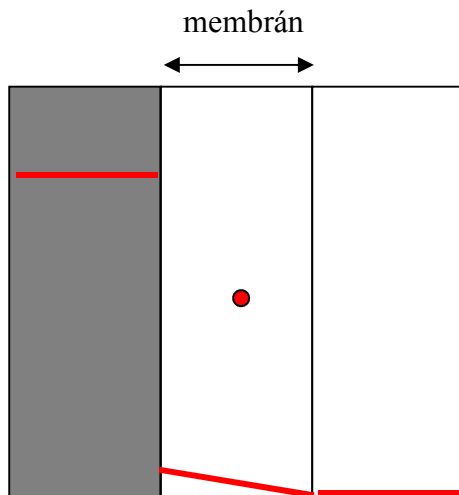
(Facilitated diffusion)

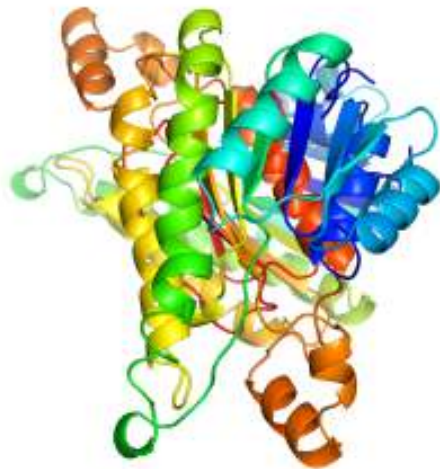
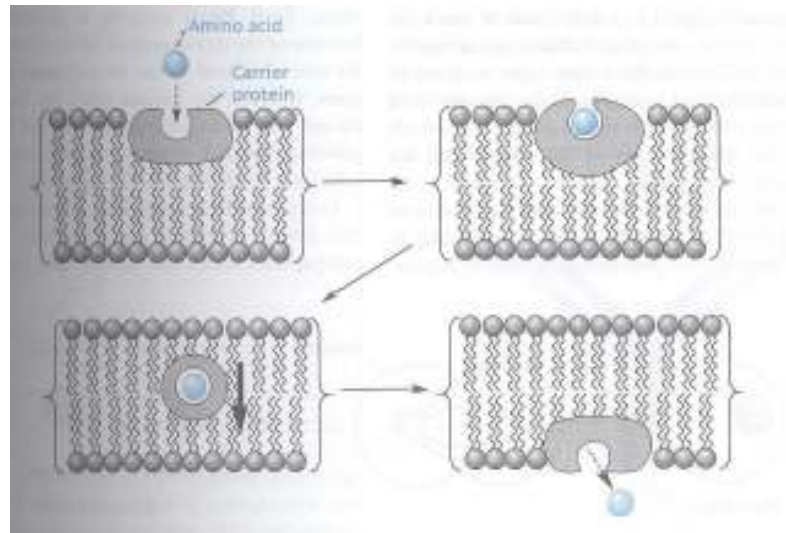
● diffundáló molekula c_d □ komplexképző c_h ■ molekulakomplex c_{dh}



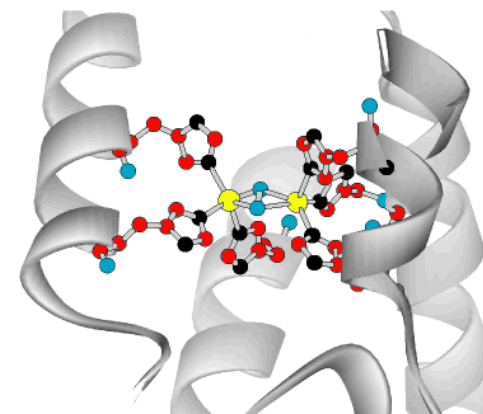
$$K_k = \frac{[DH]}{[D][H]}$$

$$c_{dh}(x=0) = K_k \cdot c_d(x=0) \cdot c_h(x=0)$$





3-ketoacyl-(acyl-carrier-protein)

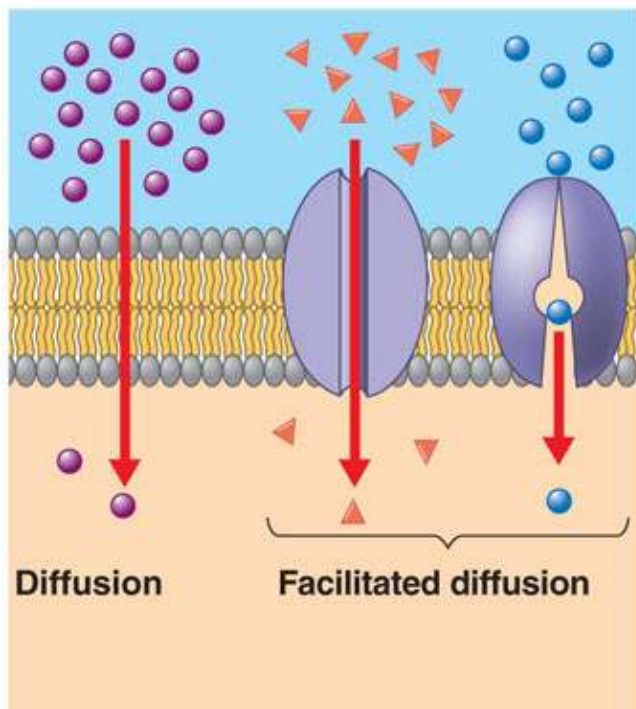


Key:
 ● carbon ● oxygen ● copper ● nitrogen

aktív helye az oxyhemocyanin oxigént szállító proteinnek

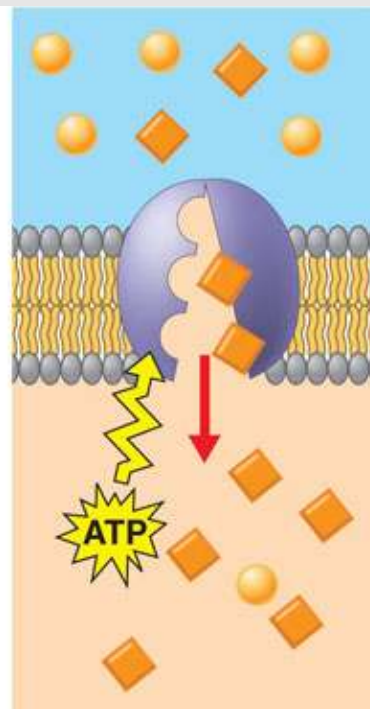
Aktív és passzív transzport

Passzív transzport



A diffúziós áram a **csökkenő** koncentráció irányába folyik.

Aktív transzport



Anyagtranszport a koncentráció gradiens irányában!

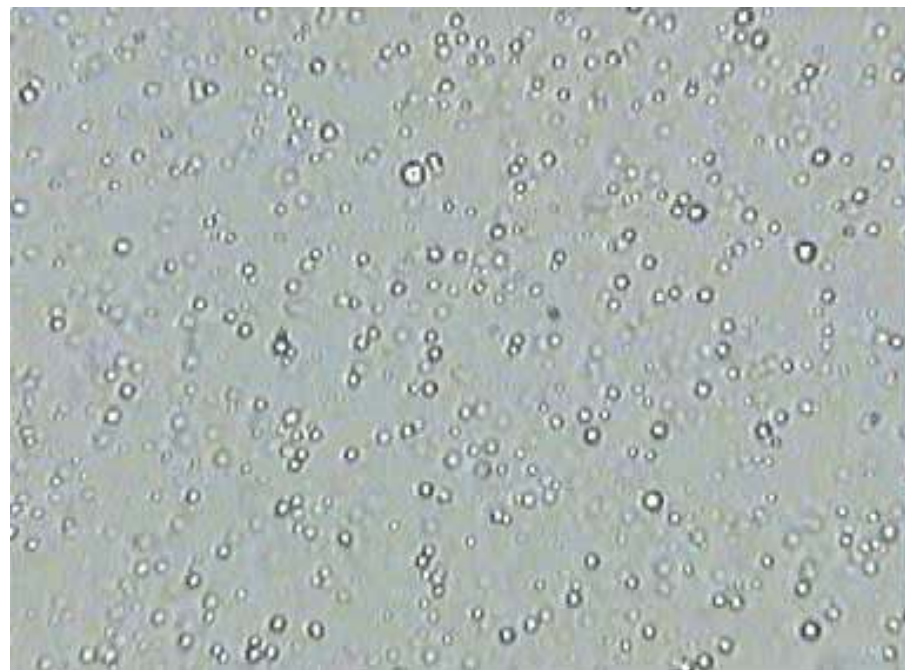
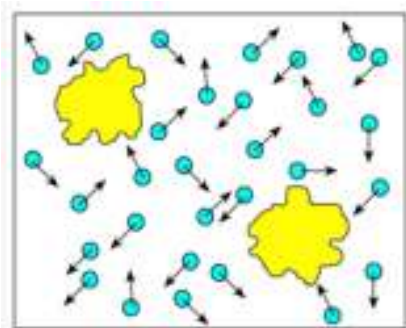
A diffúziós áram a **növekvő** koncentráció irányába folyik.

(nátrium – kálium pumpa)

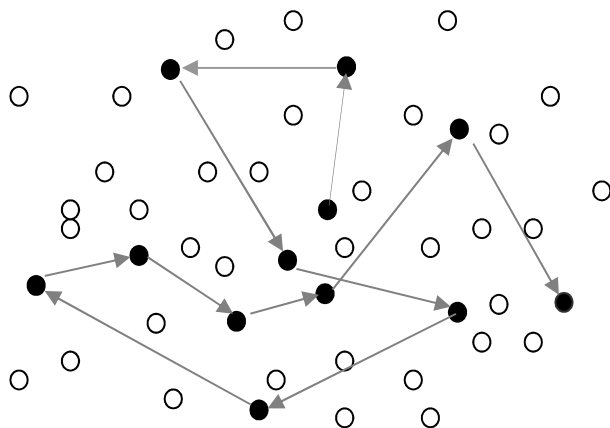
A diffúzió molekuláris elmélete: **Brown mozgás**



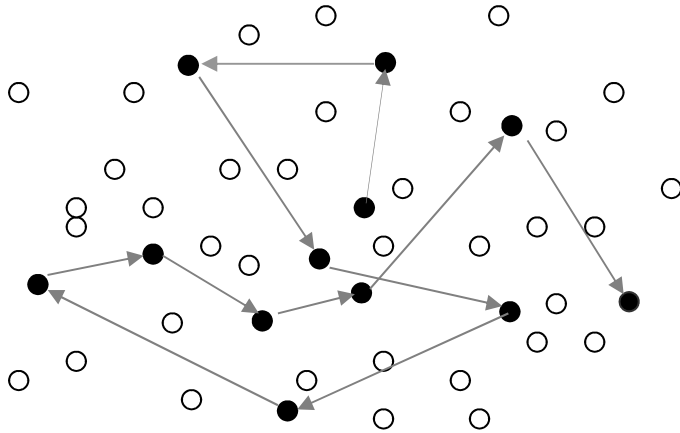
Robert Brown
(1773-1858)



Zsír cseppek tejben (méret: 0.5 - 3 μm)



A diffúzió molekuláris elmélete

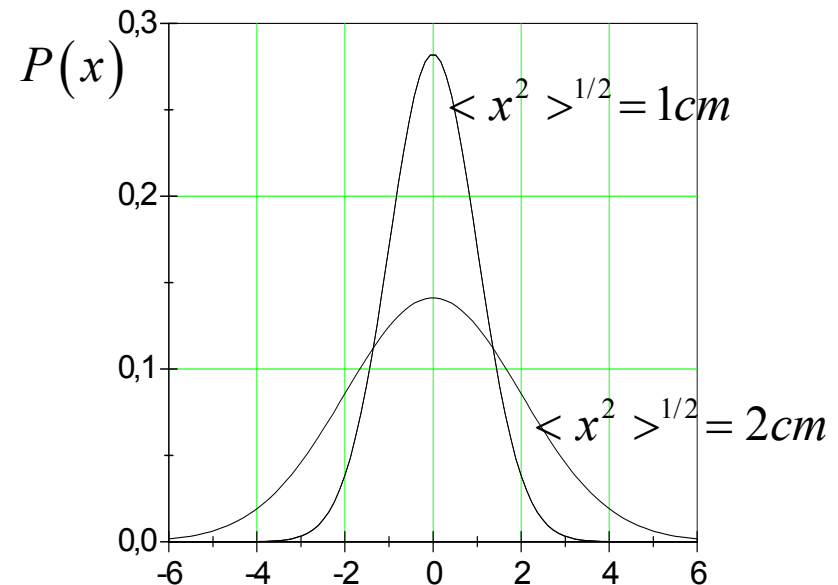


<i>egyirányú</i>	$\langle x^2 \rangle = 2Dt$
<i>laterális</i>	$\langle \sigma^2 \rangle = 4Dt$
<i>radiális</i>	$\langle r^2 \rangle = 6Dt$

Brown mozgás, bolyongás

$$D = \frac{k_B T}{\xi} = \frac{k_B T}{6\pi\eta R}$$

Stokes-Einstein összefüggés



Ionok diffúziója

Ionok individuális diffúziós együtthatója nem határozható meg!

$$j_i = -D_i \cdot \left(\frac{\Delta c_i}{\Delta x} + c_i \frac{z_i F}{RT} \frac{\Delta \psi}{\Delta x} \right) \quad \text{Nernst-Planck egyenlet}$$

$$c_- = c_+ \quad \frac{\Delta c_-}{\Delta x} = \frac{\Delta c_+}{\Delta x} \quad j_+ = j_- \quad \text{elektroneutralitás}$$

$$j_+ = -\frac{2D_+D_-}{D_+ + D_-} \cdot \frac{\Delta c_+}{\Delta x} = -D_{\pm} \cdot \frac{\Delta c_+}{\Delta x}$$



$$D_{\pm} = \frac{D_+D_- (c_+z_+^2 + c_-z_-^2)}{D_+c_+z_+^2 + D_-c_-z_-^2}$$

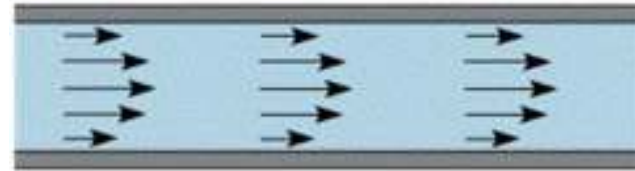
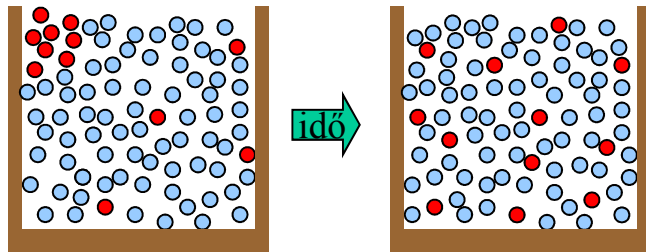
$$D_{\pm} = \frac{2}{\frac{1}{D_+} + \frac{1}{D_-}}$$



(1:1)
elektrolit

A közepes diffúziós együttható értéke az ionok töltésszámán kívül az ionkoncentrációktól is függ !

Konvektív és diffúzív anyag transzport sebessége



$$L^2 \propto D \cdot t_d \quad \Rightarrow \quad t_d = \frac{L^2}{D}$$

$$L \propto v \cdot t_k \quad \Rightarrow \quad t_k = \frac{L}{v}$$

$$Pe = \frac{t_d}{t_k} = \left(\frac{L^2}{D} \right) / \left(\frac{L}{v} \right) = \frac{vL}{D}$$

$Pe \ll 1$ Diffúzió a gyorsabb

$Pe \gg 1$ Konvekció a gyorsabb

Az anyagtranszport intenzitása függ a mérettől!

Konduktív transzportfolyamatok egységes tárgyalása

	diffúzió	hővezetés	reológia
ÁRAM:	komponens áram (tömeg áram)	energia áram	impulzus áram
HAJTÓERŐ:	∇c	∇T	∇v
ÁRAMSŰRŰSÉG:	$j_n = -D\nabla c$	$j_Q = -k\nabla T$	$j_i = -\eta\nabla v$
VÁLTOZÁS:	$\frac{\partial c}{\partial t} = D\nabla^2 c$	$\frac{\partial T}{\partial t} = \alpha\nabla^2 T$	

Fick

Fourier

Newton

Laplace operátor: $\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2}$

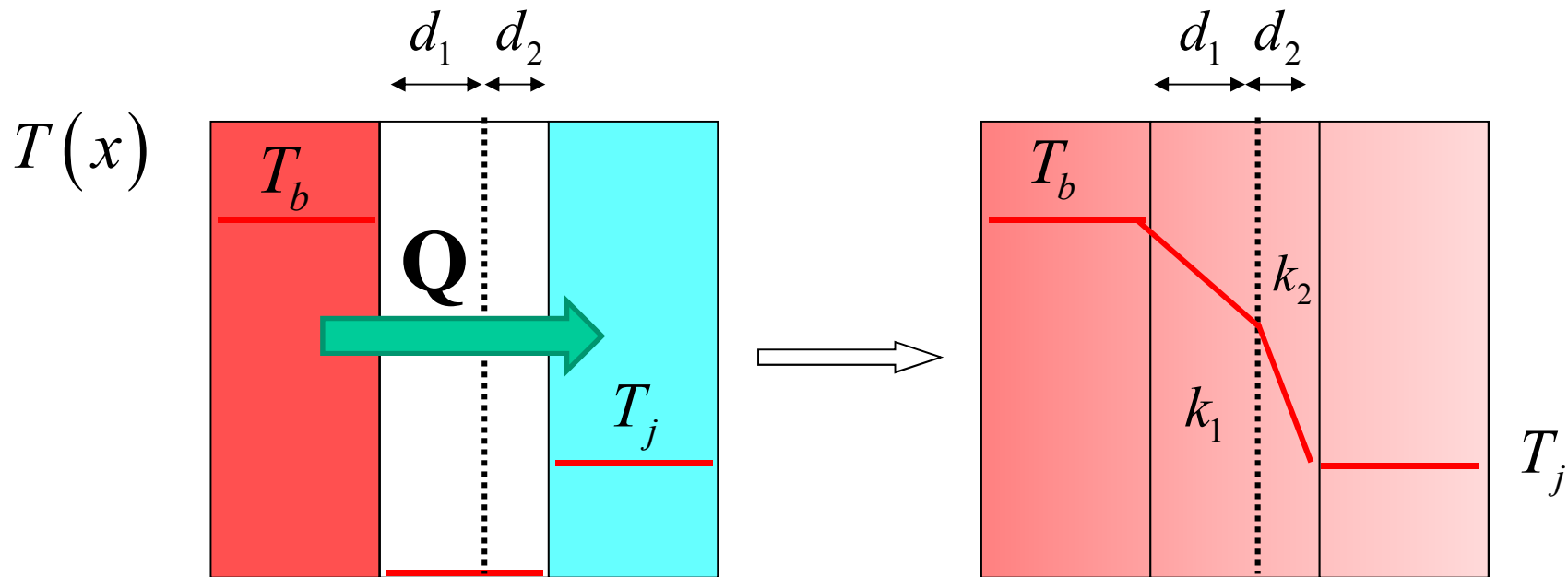
Konduktív hővezetés: **Fourier törvények**

$$j_Q = -k_T \frac{\Delta T}{\Delta x} \quad \frac{\Delta T}{\Delta t} = \alpha T(x) \text{függvény görbülete} \quad \alpha = \frac{k_T}{\rho \cdot C_p} \quad \frac{\partial T}{\partial t} = \alpha \nabla^2 T$$

anyag	T/K	$k_T / Wm^{-1}K^{-1}$	α / m^2s^{-1}	$c_p / kJkg^{-1}K^{-1}$
levegő	300	0,025	$2,11 \cdot 10^{-5}$	1,006
víz	300	0,609	$1,5 \cdot 10^{-7}$	4,186
zsír	298	0,21	$0,69 \cdot 10^{-7}$	3,258
vér	298	0,642	$1,76 \cdot 10^{-7}$	3,889
bőr	310	0,442	$1,19 \cdot 10^{-7}$	3,471

$$\frac{\Delta Q_{\text{hővezetés}}}{\Delta t} = -k_T \cdot A_s \cdot \frac{\Delta T}{\Delta x}$$

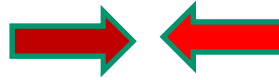
Stacionárius hővezetés rétegek között



$$j_U = -k_1 \frac{\Delta T}{d_1} = -k_2 \frac{\Delta T}{d_2} = konst. \quad \Rightarrow \quad k_1 > k_2$$

*egységnyi
felület*

Hősugárzás



Wien törvény: $R = \varepsilon \sigma T^4$ ε : emisszió

Stefan-Boltzmann konst.: $\sigma = 5,67 \cdot 10^{-8} \text{ W} / \text{m}^2 \text{K}^4$

$$-\frac{\Delta Q_{\text{sugárzó}}}{\Delta t} = R \cdot A_s = \varepsilon \sigma T^4 \cdot A_s$$

$A_s = 1,85 \text{ m}^2$ átlagos felület

$\varepsilon \cong 1$ emberi bőr

$$\frac{\Delta Q_{\text{sugárzó}}}{\Delta t} = \frac{\Delta Q}{\Delta t} \Big|_{\text{nyereség}} - \frac{\Delta Q}{\Delta t} \Big|_{\text{veszteség}}$$

$$R = \varepsilon \sigma (T_{\text{test}}^4 - T_{\text{környezet}}^4)$$

$$\varepsilon_1 = \varepsilon_2 = \varepsilon$$

anyag	emisszió
emberi bőr	0,95 – 0,99
fa	0,99
beton	0,95
tégla	0,92



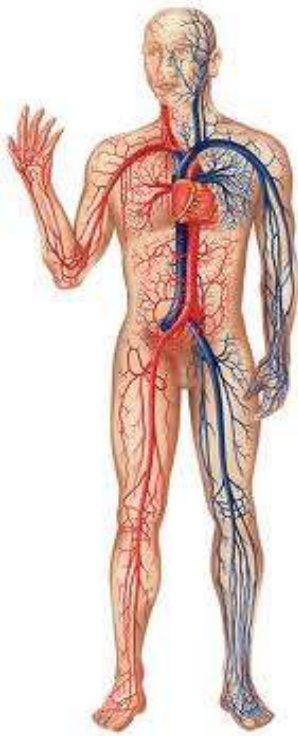
Konvektív hővezetés (1)

$$-\frac{1}{A_s} \frac{\Delta Q_{konvektív}}{\Delta t} = h_c \cdot (T_{bőr} - T_{levegő})$$

h_c : egységnyi felületre vonatkozó
konvektív hővezetési tényező
 $W / m^2 C^o$

Szél sebessége [m/s]	$h_c [W / m^2 C^o]$
0,1	2,6
0,6	6,4
2,0	11,7
4,0	16,6

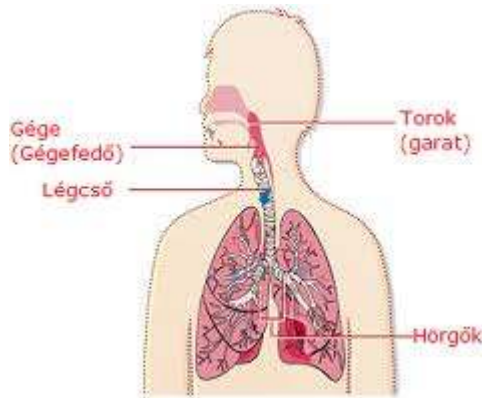
Szélben: $h_c = 10,45 - v + 10v^{1/2}$ v : áramló levegő sebesség: m/sec
(közelítés)



Testen belüli hővezetés (2)

(Test és vér közötti hővezetés)

$$-\frac{1}{A_s} \frac{\Delta Q_{\text{véráram}}}{\Delta t} = h_c \cdot (T_{\text{vér}} - T_{\text{testrész}})$$



Hővesztés párolgással (1) légzés

Ki- és belégzés térfogata nyugalomban: 500 ml

Ki- és belégzés frekvenciája nyugalomban: 12 – 14 / perc

$$I_{levegő} = \frac{\Delta V_l}{\Delta t} \approx 0,1 \text{ l} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$-\frac{\Delta Q}{\Delta t} = \rho_l c_{p,l} (T_{ki} - T_{be}) \frac{\Delta V_l}{\Delta t}$$



V_{izz}

Hővesztés párolgással (2) *izzadás*

Víz párolgáshője: $\Delta h_{párolgás} = 2,25 \text{ kJ / g}$

$$-\frac{\Delta Q}{\Delta t} = \Delta h_{párolgás} \cdot (\rho_{lev}^{ki} - \rho_{lev}^{be}) \frac{\Delta V_{izz}}{\Delta t}$$