SEMMELWEIS EGYETEM

Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet,
Nanokémiai Kutatócsoport

Lágy Anyagok Laboratóriuma

Transzportjelenségek az élő szervezetben I.

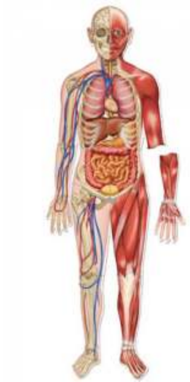
Zrínyi Miklós

egyetemi tanár, az MTA r. tagja

mikloszrinyi@gmail.com

2016

Transzportfolyamatok élettani szerepe

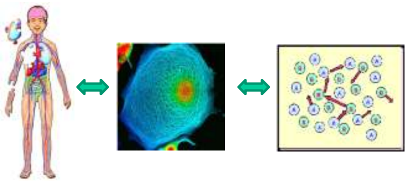


szerv	transzport
légzőrendszer	oxigén → vér széndioxid ← tüdő
keringési rendszer	oxigén → vörösvértestek széndioxid eltávolítás antitestek és sejtek → fertőzés
emésztőrendszer	emésztés és felszívódás
máj	szénhidrát tárolás és kibocsájtás, koleszterin metabolizmus, plazma és lipoprotein szintézis mérgek lebontása urea szintézis
vese	plazma szűrés metabolikus bomlástermékek kiválasztás plazma térfogat és vér pH állandó tartása

Biológiai anyag transzport

Sejten belül — Sejmembránon át — Sejten kívül

konvektív transzport,
konduktív transzport
átadásos transzport,
diffúzió,
passzív diffúzió,
aktív transzport,
összetett transzport

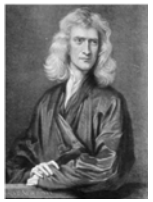


Karakterisztikus távolság

egység	Méret (m)
fehérjék és nuklein savak	10^{-8}
sejt szervecskék	10^{-7}
sejtek	10^{-6}
kapillárisok	10^{-4}
szervek	10^{-1}
egész test	10^{0}

8 nagyságrend a méretekben

TRANSZPORTFOLYAMATOK



Sir Isac Newton (1642-1727)

Jean-Babtiste-Joseph Fourier (1768-1830)

Adolf Eugen Fick (1829-1901)

Lars Onsager) (1903-1976)

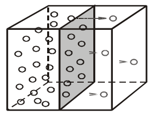
Azokat a folyamatokat, amelyek során **energia, anyag, töltés** vagy valamilyen **más extenzív jellegű mennyiség** egyik helyről egy másik helyre jut el, **transzportfolyamatoknak** nevezzük.

Hordozók:

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

Alapvető mennyiségek: az extenzív mennyiség **áarama**

intenzív mennyiség **hajtóereje**



áramsűrűség j_E | **hajtóerő** ∇y

komponensáram sűrűség:	$j_n \left[\text{mol m}^{-2}\text{s}^{-1}\right]$	∇c
energiaáram sűrűség:	$j_U \left[J\, m^{-2} s^{-1}\right]$	∇T
impulzusáram sűrűség:	$j_i \left[\text{kg}\, m^{-1} s^{-2}\right]$	∇v
töltésáram sűrűség:	$j_Q \left[Coulomb \cdot m^{-2} s^{-1}\right]$	$\nabla \psi$

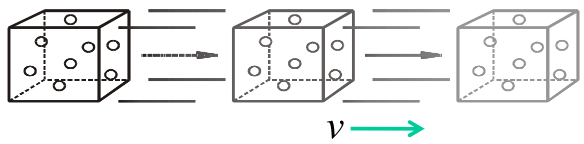
diffúzió,
hővezetés,
folyadékok áramlása,
töltések áramlása,

$\nabla = gradiens$

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

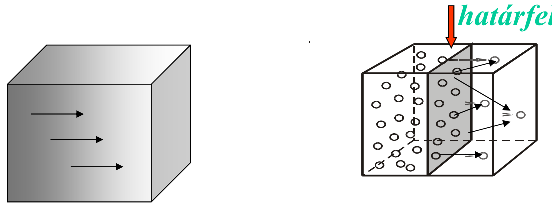
Anyagtranszport

***konvektív anyagtranszport*:** molekulahalmaz együttes elmozdulása



$$j_m = \rho \cdot v_{lin}$$

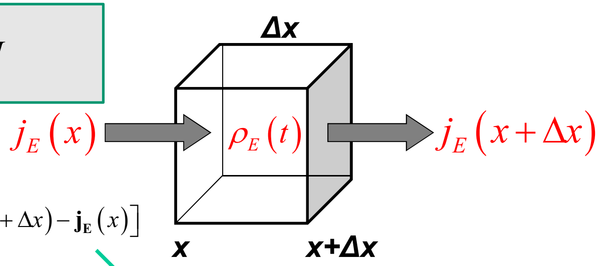
***konduktív anyagtranszport*:** molekulák elmozdulása “nyugvó közegben”



vezetéses transzport | ***átadásos transzport***

Megmaradó extenzív (*E*) mennyiség globális és lokális mérlegegyenlete

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



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

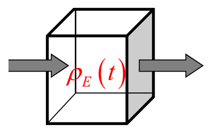
$$\frac{d\rho_E}{dt} = \frac{1}{V}\frac{dE}{dt} = \frac{1}{(\Delta x)^3}\cdot\frac{dE}{dt} \quad \longrightarrow \quad \frac{d\rho_E}{dt} = -\frac{\mathbf{j_E}(x+\Delta x) - \mathbf{j_E}(x)}{\Delta x}$$

Kontinuitási egyenlet:

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

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

A mérlegegyenlet és a hajtóerő kapcsolata konduktív transzportfolyamatoknál



$$\frac{\partial \rho_E(\mathbf{r},t)}{\partial t} = -\nabla j_E = -div \cdot j_E \qquad j_E = -k\nabla\rho_E$$

$$\frac{\partial \rho_E}{\partial t} = -\text{div}\left(-k\ \text{grad}\ \rho_E\right) = -\nabla\left(-k\nabla\rho_E\right)$$

$$\frac{\partial \rho_E}{\partial t} = k \cdot div \cdot (grad \cdot \rho_E) = k\nabla^2\rho_E$$

$$\boxed{\frac{\partial \rho_E}{\partial t} = k\nabla^2\rho_E} \xrightarrow{1D} \boxed{\left(\frac{\partial \rho_E}{\partial t}\right)_x = k\left(\frac{\partial^2 \rho_E}{\partial x^2}\right)_t}$$

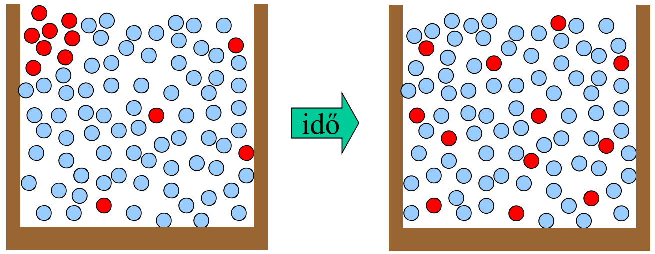
Laplace operátor: $\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2}$ ⟹ a görbületre jellemző

Konduktív transzportfolyamatok egységes leírása

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

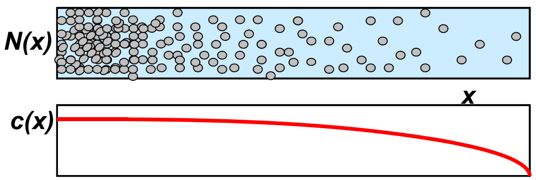
DIFFÚZIÓ



A diffúzió elmélete: Fick törvények

1855

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:

$$j_A = -D \cdot grad c_A$$

$$j_A = -D\nabla c_A$$

$$\xrightarrow{1D} \quad j_A = -D \cdot \frac{dc_A}{dx}$$

-a diffúzió anyagáram a koncentráció térbeli változásának a meredekségével arányos,

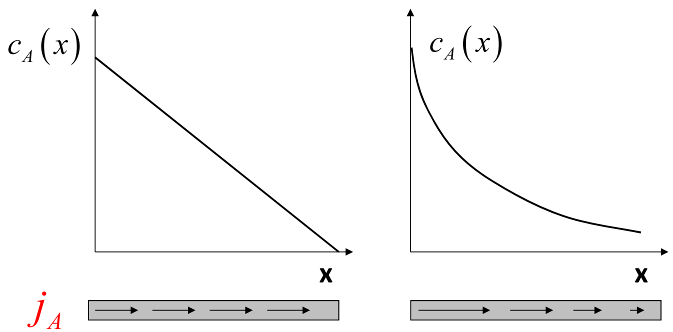
-a diffúziós áram a csökkenő koncentráció irányába folyik,

- $D > 0$

Csak óvatosan, mert nem ∇c az igazi hajtóerő !

A komponens áramsűrűség és a koncentráció eloszlás kapcsolata

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



Stacionárius eset

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

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

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

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

$$\mathbf{j}_A = -D\nabla c_A$$

Fick I

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

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

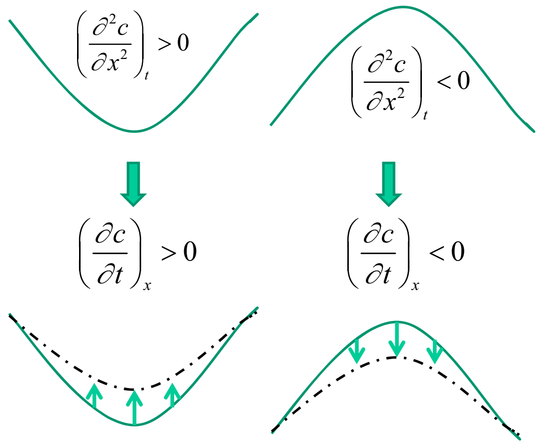
Fick II

$$\boxed{\frac{\partial c}{\partial t} = D\nabla^2 c} \xrightarrow{1D} \boxed{\left(\frac{\partial c}{\partial t}\right)_x = D\left(\frac{\partial^2 c}{\partial x^2}\right)_t}$$

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

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

Ez a *c(x)* függvény görbülete

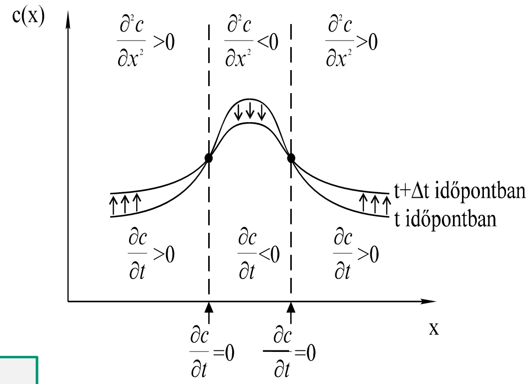


$$\boxed{j_A = -D \cdot \frac{dc_A}{dx}}$$

Fick I. törvénye

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

Fick II. törvénye



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

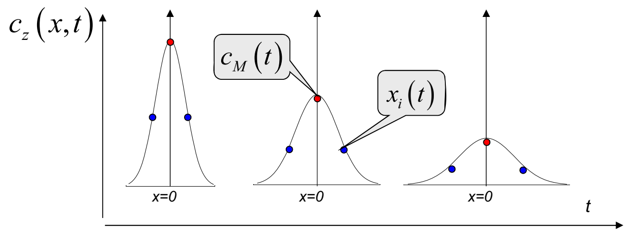
A diffúzió nem kedvez a mintázatok kialakulásának! **Morfogenézis !?**

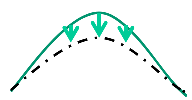
Koncentráció-zóna egydimenziós szabad diffúziója

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

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

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

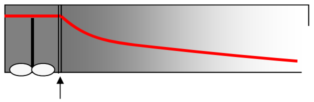




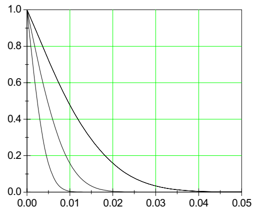
$$\boxed{c_z(x,t) = \frac{n}{A_s(4\pi Dt)^{1/2}} \cdot \exp\left(-\frac{x^2}{4Dt}\right) = \frac{c_o\delta_x}{(4\pi Dt)^{1/2}} \cdot \exp\left(-\frac{x^2}{4Dt}\right)}$$

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

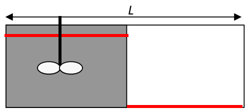
Egyirányú diffúzió végtelen hosszú térfélben



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

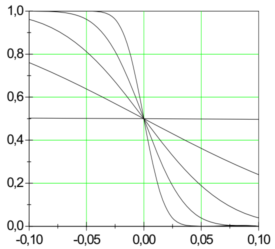


Egyirányú diffúzió véges rendszerben

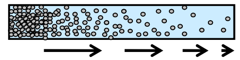


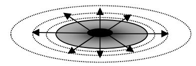
$$c_f(x,t) = \frac{c_o}{2}\left[1 - erf\left(\frac{x}{\sqrt{4Dt}}\right)\right]$$

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



Fick II. törvénye





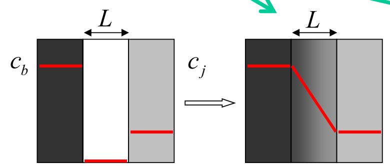
Egyirányú diffúziónál

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

Radiális diffúziónál

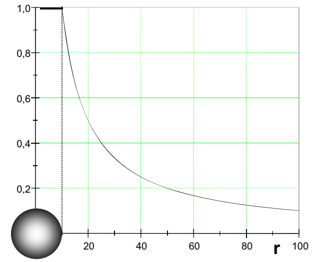
$$\left(\frac{\partial c}{\partial t}\right)_r = D \cdot \left(\frac{\partial^2 c}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \cdot \frac{\partial c}{\partial r}\right)$$

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



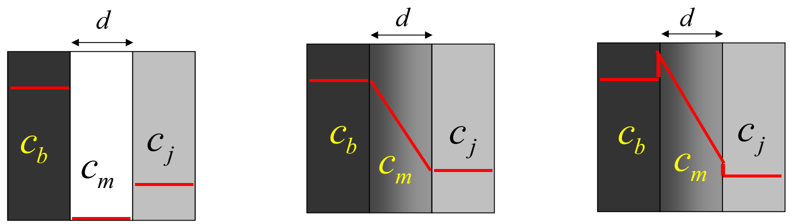
$$c(x) = -\frac{c_b - c_j}{L}x + c_b$$

lineáris

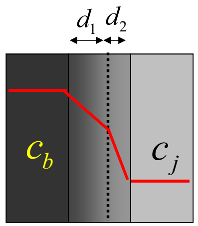


nem lineáris

Koncentráció eloszlás stacionárius diffúziónál



$c_h = 0$ vagy $K_m = 0$ $K_m = 1$ $K_m > 1$



$D_1 > D_2$

$K_m = 1$

$$K_m = \frac{c_m}{c_b}$$ Megoszlási hányados

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

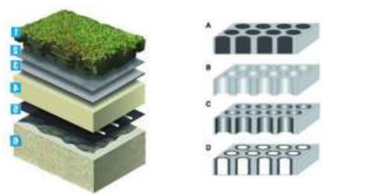
$$\mathbf{j_{n,1}} = \mathbf{j_{n,2}}$$

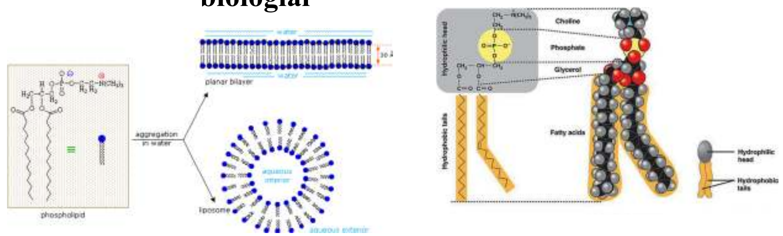
$$-D_1(\mathbf{grad} \cdot c)_1 = -D_2(\mathbf{grad} \cdot c)_2$$

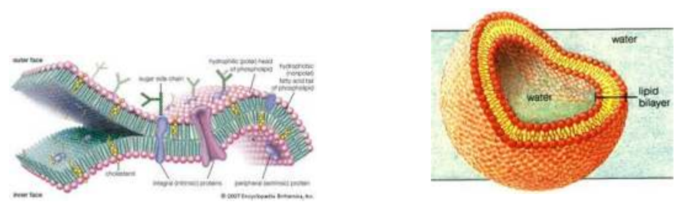
Többrétegű membrán esetén

Membránok

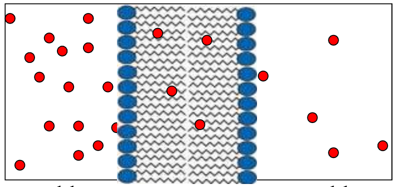
membrán → szintetikus, **biológiai**







Megoszlás a membrán és az oldat között

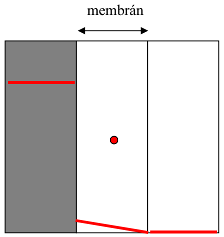


$$K_m = \frac{c_m}{c_b}$$ Megoszlási hányados

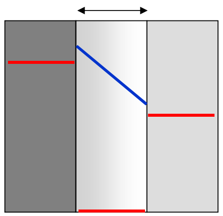
$$c_m(x=0) = K_m \cdot c_b(x=0)$$

Eltérő oldhatóság K_m

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



$K_m << 1$



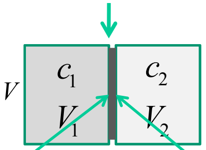
$K_m > 1$

Membrán permeábilitás: P_{erm}

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

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

K_m: megoszlási hányados



$V_1 = V_2 = V$

$t = 0$

$c_2 = 0$

d vastagság

A_s felület

$$c_o = c_1 + c_2$$

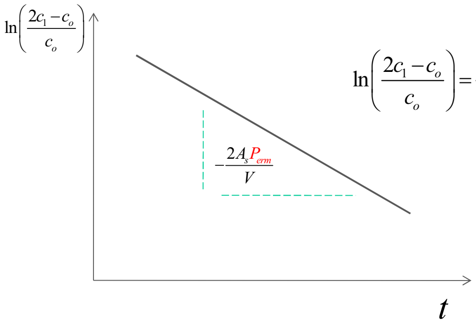
$$\frac{dc_1}{dt} = -\frac{dc_2}{dt}$$

$$-V\frac{dc_1}{dt} = j_n A_s = -A_s \frac{K_m D}{d} \cdot (c_2 - c_1)$$

$$-V\frac{dc_1}{dt} = j_n A_s = A_s P_{erm} \cdot (2c_1 - c_o)$$

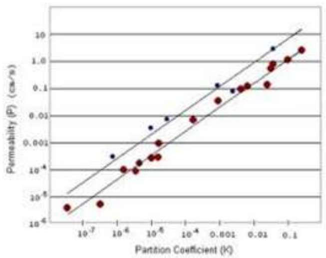
$$\boxed{\ln\left(\frac{2c_1 - c_o}{c_o}\right) = -\frac{2A_s P_{erm}}{V} \cdot t}$$

A permeabilitás kísérleti meghatározása

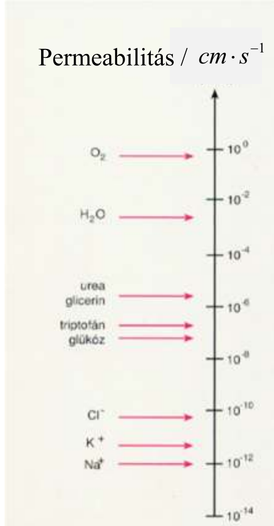


$$\ln\left(\frac{2c_1 - c_o}{c_o}\right) = -\frac{2A_s P_{erm}}{V} \cdot t$$

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



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



$$P_{erm} \propto D$$

Méret és diffúziós együttható vízbe 25 C^o-on.

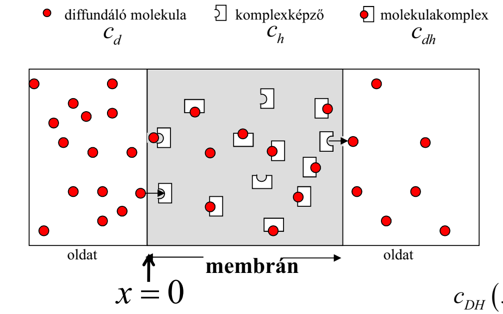
anyag	M	R/nm	$10^9\ D\ /\ m^2 s^{-1}$
víz	18	0,15	2,0
oxigén	32	0,2	2,1
karbamid	60	0,4	1,38
glükóz	180	0,5	0,7
hemoglobin	68000	3,1	0,069
kollagén	345000	31	0,007
vírus		50	5,0 $cm^2 s^{-1}$
baktérium		1000	0,5 $cm^2 s^{-1}$
sejt		10000	0,05 $cm^2 s^{-1}$

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

Stokes –Einstein összefüggés

Közvetített diffúzió

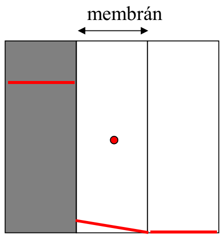
(Facilitated diffusion)

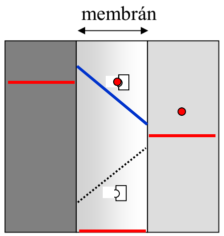


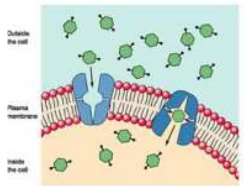
$$D + H \rightleftharpoons DH$$

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

$$c_{DH}(x=0) = K_k \cdot c_D(x=0) \cdot c_H(x=0)$$

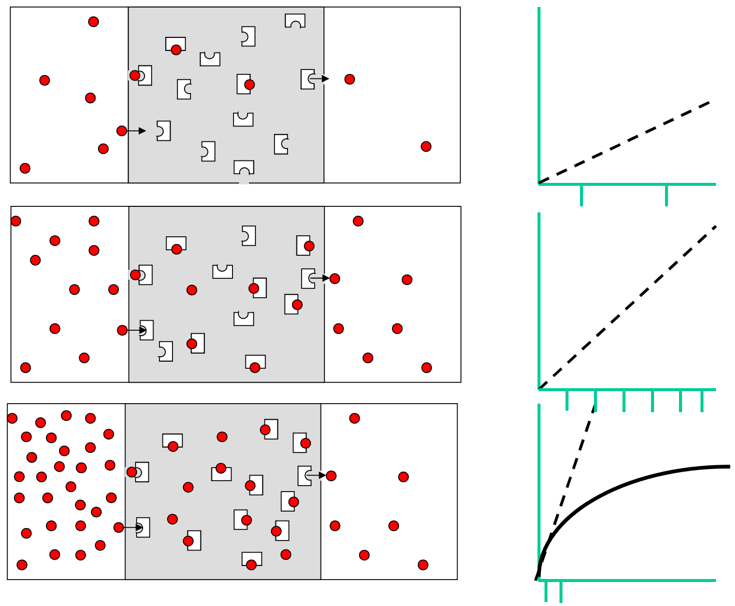


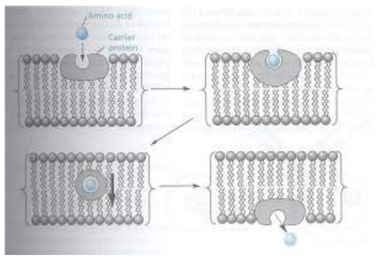




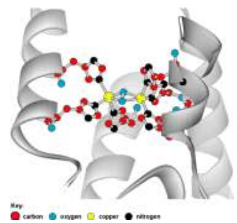
Közvetített diffúzió

(Facilitated diffusion) telítés



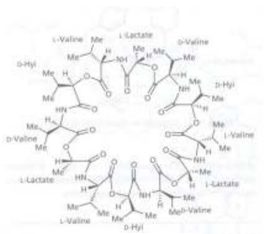


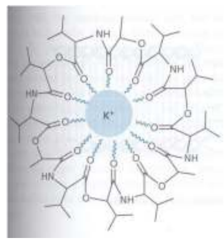
3-ketoacyl-(acyl-carrier-protein)



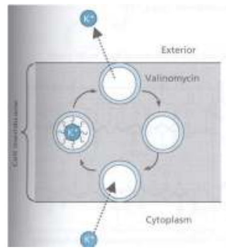
aktív helye az oxyhemocyanin oxigént szállító proteinnek

Ion transzport molekuláris csatornán át



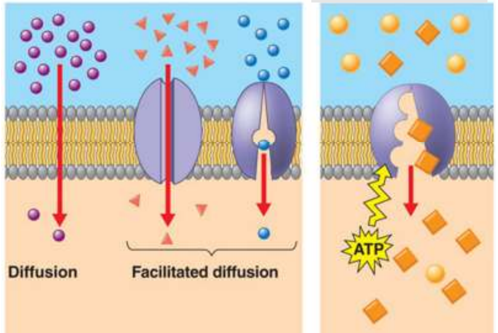


valinomycin



Aktív és passzív transzport

Passzív transzport | **Aktív transzport**



A diffúziós áram a csökkenő koncentráció irányába folyik.

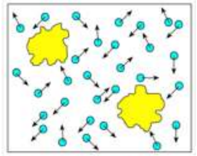
Anyagtranszport a koncentráció gradiens irányában!

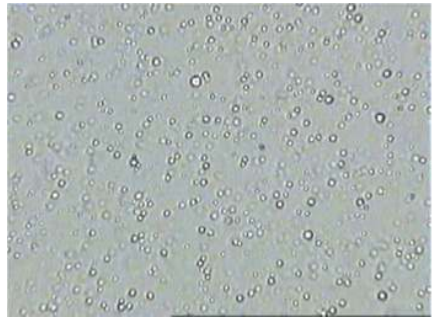
A diffúziós áram a növekvő koncentráció irányába folyik.

(nátrium – kálium pumpa)

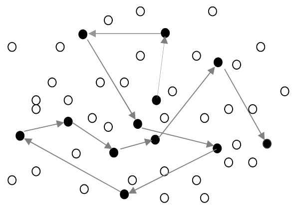
A diffúzió molekuláris elmélete: Brown mozgás

Robert Brown (1773-1858)

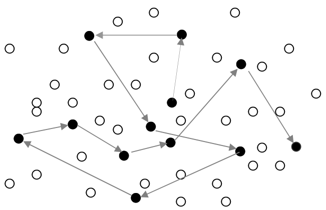




Zsír cseppek tejben (méret: 0.5 - 3 μm)



A diffúzió molekuláris elmélete

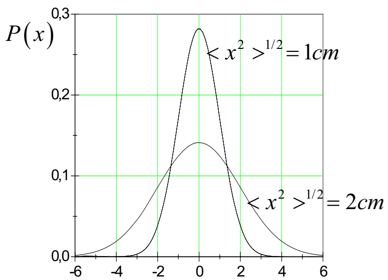


Brown mozgás, bolyongás

$$
\begin{array}{ll}
\textit{egyirányú} & <x^2>=2Dt \\
\textit{laterális} & <\sigma^2>=4Dt \\
\textit{radiális} & <r^2>=6Dt
\end{array}
$$

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

Stokes-Einstein összefüggés



Ionok diffúziója

Ionok individuális diffúziós együtthatója nem határozható meg!

$$j_i=-D_i\cdot\left(\frac{\Delta c_i}{\Delta x}+c_i\frac{z_iF}{RT}\frac{\Delta\psi}{\Delta x}\right)$$ **Nernst-Planck egyenlet**

$$c_-=c_+\qquad \frac{\Delta c_-}{\Delta x}=\frac{\Delta c_+}{\Delta x}\qquad j_+=j_-$$ *elektroneutralitás*

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

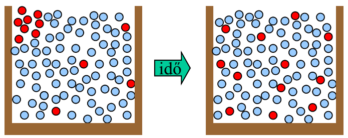
$$D_\pm=\frac{D_+D_-\left(c_+z_+^2+c_-z_-^2\right)}{D_+c_+z_+^2+D_-c_-z_-^2}$$

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

(1:1) elektrolit

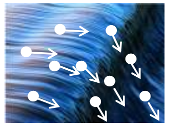
A közepes diffúziós együttható értéke az ionok töltésszámán kívül az ionkoncentrációktól is függ !

Konvektív és konduktív anyag transzport függése a mérettől



diffúzió

$L^2 \propto D \cdot t_D$



áramlás

$L \propto v \cdot t_K$

Melyik a gyorsabb anyagtranszport?

$$\text{Pe} = \frac{\textbf{Konduktív}\text{ transzport intenzitása egységnyi idő alatt}}{\textbf{Konvektív}\text{ transzport intenzitasa egységnyi idő alatt}}$$

Jean Claude Eugène Péclet
1793 – 1857

$t_K = \dfrac{L}{v} \Leftrightarrow t_D = \dfrac{L^2}{D}$

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

$$\boxed{Pe = \frac{vL}{D}}$$

$Pe \ll 1$ Diffúzió a gyorsabb transzport

$Pe \gg 1$ Konvekció a gyorsabb transzport

Glükóz diffúziója és áramlása sejtben.

$L = 10^{-6} m \quad D = 7 \cdot 10^{-8} m^2 s^{-1} \quad v = 10^{-2} ms^{-1} \quad Pe = \dfrac{10^{-8}}{7 \cdot 10^{-8}} = 0{,}13$

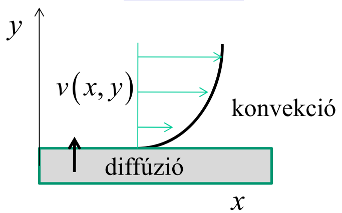
A diffúzió a gyorsabb anyagtranszport!

Konszekutiv transzportfolyamatok

A leglassúbb folyamat a sebesség meghatározó

diffúzió - konvekció **Péclet** szám: $\dfrac{\text{diffúziós idő}}{\text{áramlási idő}}$ $\quad Pe = \dfrac{L \cdot v}{D}$

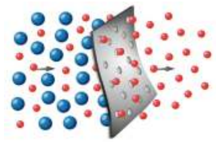
m. átadás - diffúzió (dialízis) **Biot** szám: $\dfrac{\text{m. átadás}}{\text{i. diffúziós idő}}$ $\quad Bi = \dfrac{k_m \cdot L}{D_{eff}}$



$$\nabla c = \frac{dc}{dy} = f\left[v(x,y)\right]$$

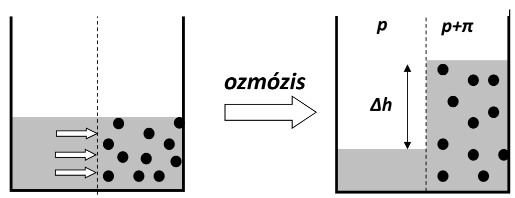
A komponens áram függ az áram sebességtől !

Konvektív és konduktív anyagtranszport: ozmózis



Féligáteresztő membrán

$\Delta h(t) \to \Delta h_{\max}$



Termodinamikai egyensúlyban

$\boxed{\Delta\mu_1(x_2) = -\pi V_1}$ $\xrightarrow{\textit{Híg oldat}}$ $\pi_{id}(x_2) = \dfrac{RT}{V_1} x_2 \Rightarrow \boxed{\pi_{id} = \dfrac{RT}{M_2} c_2}$

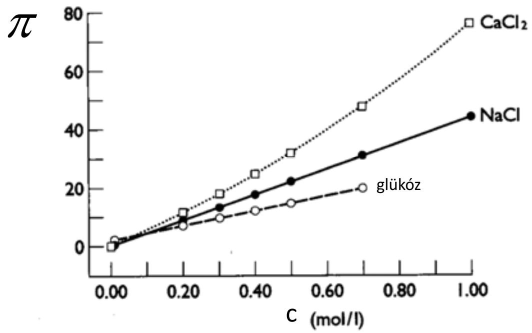
$$\Delta\mu_1 = RT \ln x_1 = RT \ln(1 - x_2) \cong -RTx_2 - \cancel{\frac{RT}{2} x_2^2}$$

Ozmózis=**kolligatív tulajdonság**

$$n = n_0 \alpha \nu + n_0(1-\alpha) = n_0[1+\alpha(\nu-1)]$$

$$\boxed{\pi = \frac{RT}{M_2} c_2 \cdot i}$$

$$i = [1+\alpha(\nu-1)]$$



Izotóniás oldatok: ha két különböző oldat ozmózisnyomása egyező

Sejtek belsejével, illetve a vérrel izotóniás oldatok: 3,8 %-os Na-citrát oldat, 5,5 %-os glükóz oldat, 0,87 %-os NaCl oldat.

Ha a koncentráció kisebb, mint az izotóniás oldaté, akkor:
víz → sejt **hipotóniás oldat**

Ha a koncentráció nagyobb, mint az izotóniás oldaté, akkor:
környezet ← sejtvíz **hipertóniás oldat**

Oxigén transzportja a vér és a szövetek között

Többlépcsős transzportfolyamat

- légzéssel **konvektív** transzport a tüdőbe,
- **konduktív** transzport a kapillárisokon át a vörösvértestekhez,
- oxigén **megkötődik** a vörösvértest hemoglobinján,
- **konvektív** mozgás a vérkeringésben,
- a szöveteknél **konduktív** transzport a mitokondriumokhoz,

ATP