

Diffusion. Gasaustausch in der Lunge.

Membrantransport.

Balázs Kiss

kissb3@gmail.com

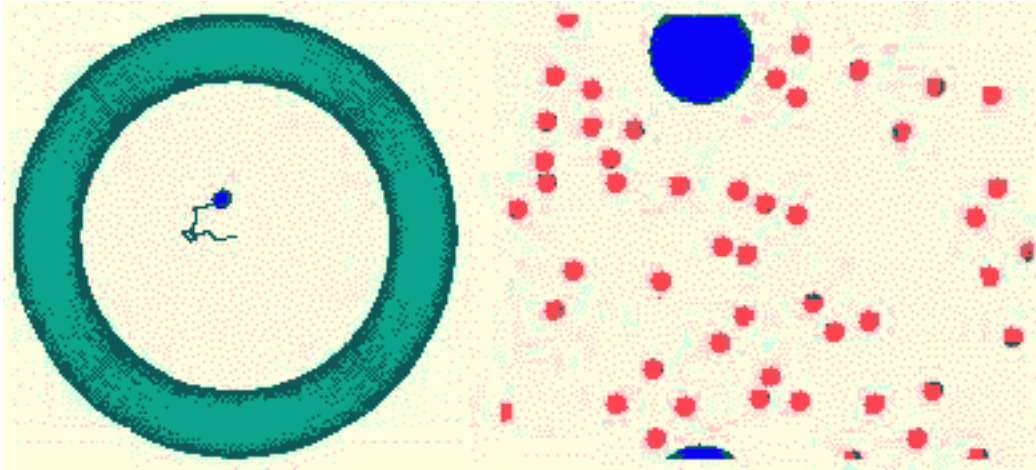


**KISSLAB - Myofilament-Mechanobiophysik Forschungsgruppe,
Semmelweis Universität,
Institut für Biophysik und Strahlenbiologie.**

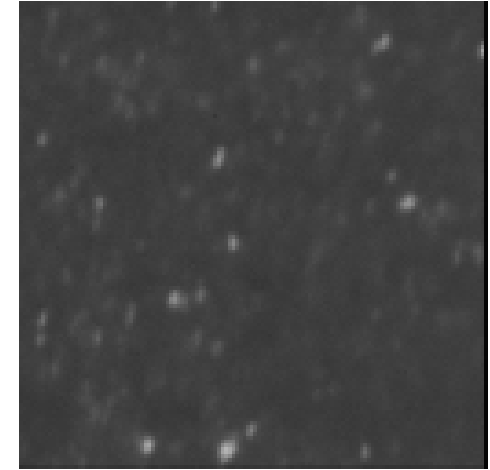
11. April 2025.

Diffusion als Stofftransport

Diffusion: Tendenz zur gleichmäßigen Verteilung von Molekülen durch die thermische Bewegung

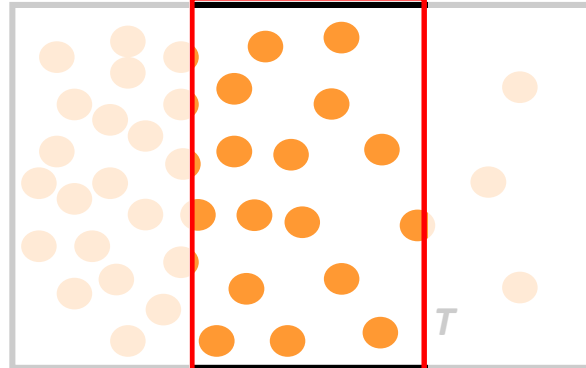
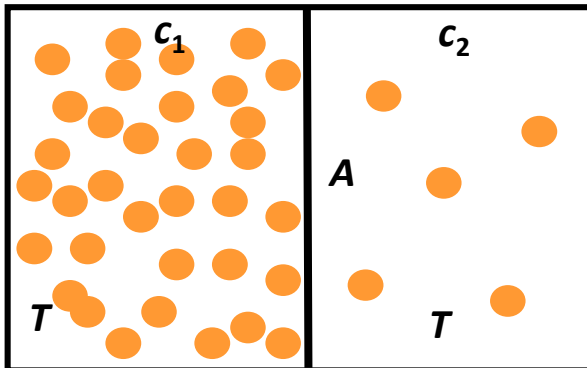


Grundvoraussetzung: thermische Molekularbewegung

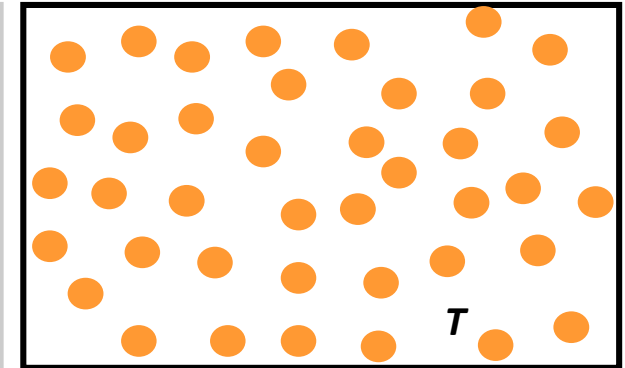


Der Botaniker Robert Brown untersuchte im Jahr 1827 Pollen in einem Wassertropfen.

Anfangszustand: $c_1 > c_2$



Endzustand: $c''_1 = c''_2$



Gleichgewicht

Grundbegriffe

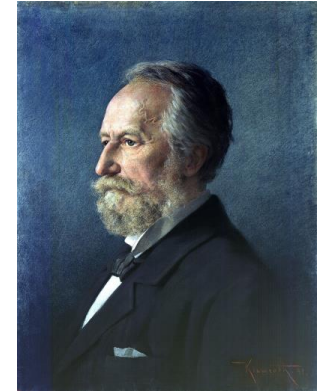
- Stoffstromstärke (I):

$$I = \frac{\Delta \nu}{\Delta t} \quad \left(\frac{\text{mol}}{\text{s}} \right)$$

- Stoffstromdichte (J): $J = \frac{\Delta \nu}{A \cdot \Delta t} \quad \left(\frac{\text{mol}}{\text{s} \cdot \text{m}^2} \right)$

„Ny“: Stoffmenge

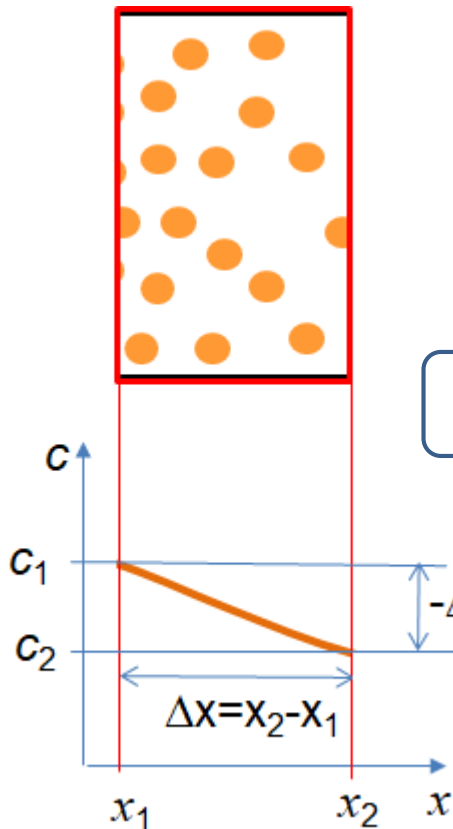
- stationäre Diffusion: zeitlich konstant



Adolf Fick
1829-1901
Physiologe

Transportgesetz – 1. Ficksches Gesetz

$$\frac{\Delta \nu}{\Delta t} = -DA \frac{\Delta c}{\Delta x}$$



$$\Delta c = c_2 - c_1 < 0$$

Konzentrationsgradient

$$J = -D \frac{\Delta c}{\Delta x}$$

Stromdichte

Diffusionskoeffizient

gilt für stationäre Diffusion!

Diffusionskoeffizient

- stoffspezifisch
 - diffundierendes Molekül
 - Medium (Viskosität, η)
- temperaturabhängig
 - Größe
 - Form

Einstein-Stokes-Gleichung

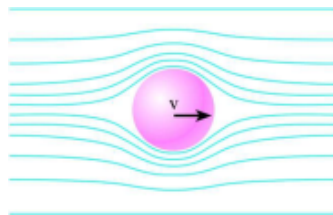
(Diffusionskoeffizient von kugelförmigen Teilchen):

$$D = \frac{kT}{6\pi\eta r}$$

Diagram illustrating the Einstein-Stokes equation with labels for its components:

- Temperatur** (Temperature) points to kT .
- Viskosität des Mediums** (Viscosity of the medium) points to η .
- Radius des Teilchens** (Radius of the particle) points to r .

Stokessches
Reibungsgesetz:

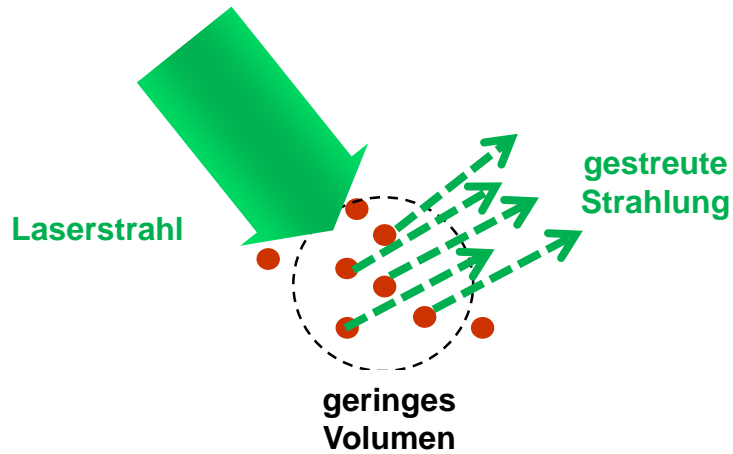


$$F_R = 6\pi \cdot \eta \cdot r \cdot v$$

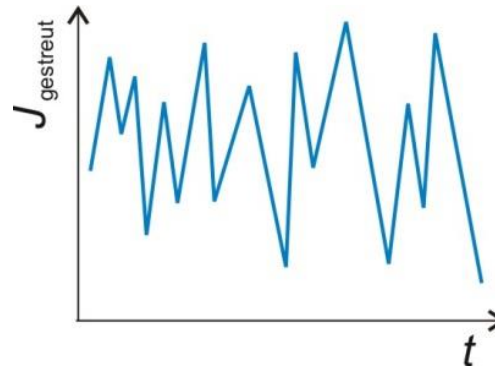
Diffundierendes Teilchen (Molmasse)	Medium	D (m ² /s)
H ₂ (2)	Luft	$6,4 \cdot 10^{-5}$
O ₂ (32)	Luft	$2 \cdot 10^{-5}$
CO ₂ (44)	Luft	$1,8 \cdot 10^{-5}$
H ₂ O (18)	Wasser	$2,2 \cdot 10^{-9}$
O ₂ (32)	Wasser	$1,9 \cdot 10^{-9}$
Glyzin (75)	Wasser	$0,9 \cdot 10^{-9}$
Serum Albumin (69 000)	Wasser	$6 \cdot 10^{-11}$
Tropomyosin (93 000)	Wasser	$2,2 \cdot 10^{-11}$
Tabakmosaik- virus (40 000 000)	Wasser	$4,6 \cdot 10^{-12}$

Messung des Diffusionskoeffizienten

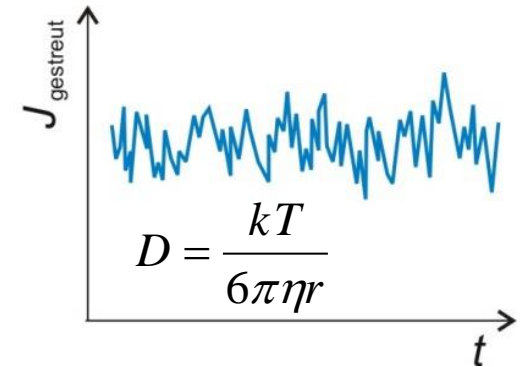
dynamische Lichtstreuungsmessung



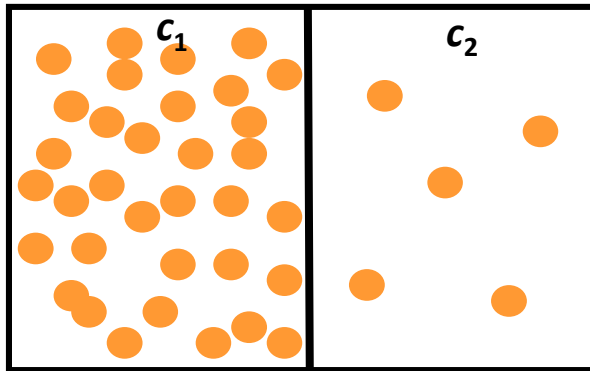
große Teilchen



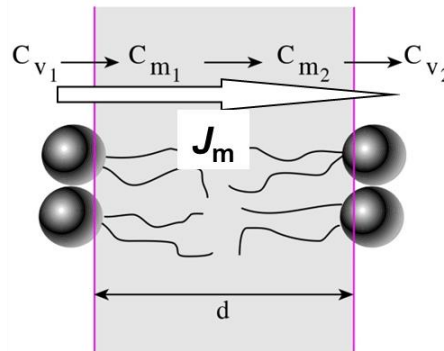
kleine Teilchen



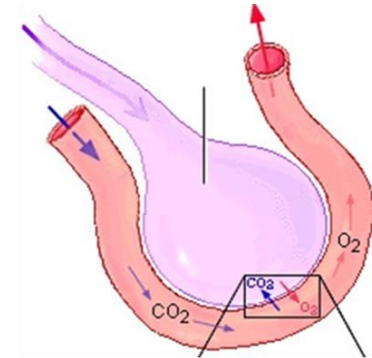
Stationäre Diffusion



Diffusion durch der Zellmembrane



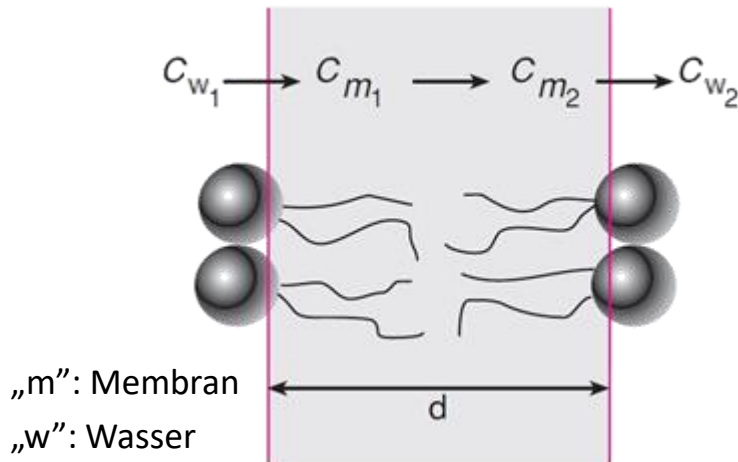
O₂ Transport von Lunge ins Blut



Zwei Beispiele, wo die Diffusion zu gute Annäherung stationär ist.

Passive Diffusion durch die Membran

IZ Raum (wässrige Phase) **Membran** **EZ Raum** (wässrige Phase)



Das 1. Ficksche Gesetz:

$$J_m = -D \cdot \frac{\Delta c}{\Delta x} = -D_m \frac{c_{m2} - c_{m1}}{d}$$

D_m : Diffusionskoeffizient
innerhalb der Membran

Permeabilitätskonstante: p_m , [m/s]

$$p_m = \frac{D_m}{d}$$

die Dicke der Membran ist
meistens nicht genau bekannt,
 $d \approx 5 \text{ nm}$

Verteilungsquotient: K

(zwischen Membran und wässrige Phasen)

$$\frac{c_{m1}}{c_{w1}} = \frac{c_{m2}}{c_{w2}} = \text{konst.} = K$$

bei stationärer
Diffusion

$$J_m = -p_m \cdot K(c_{w2} - c_{w1}) = -p(c_{w2} - c_{w1})$$

„praktische“ Permeabilitätskonstante: p , [m/s]

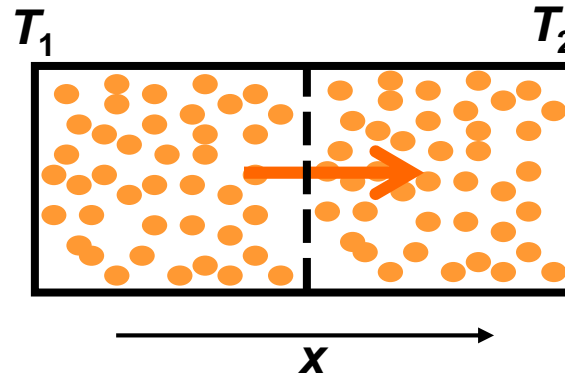
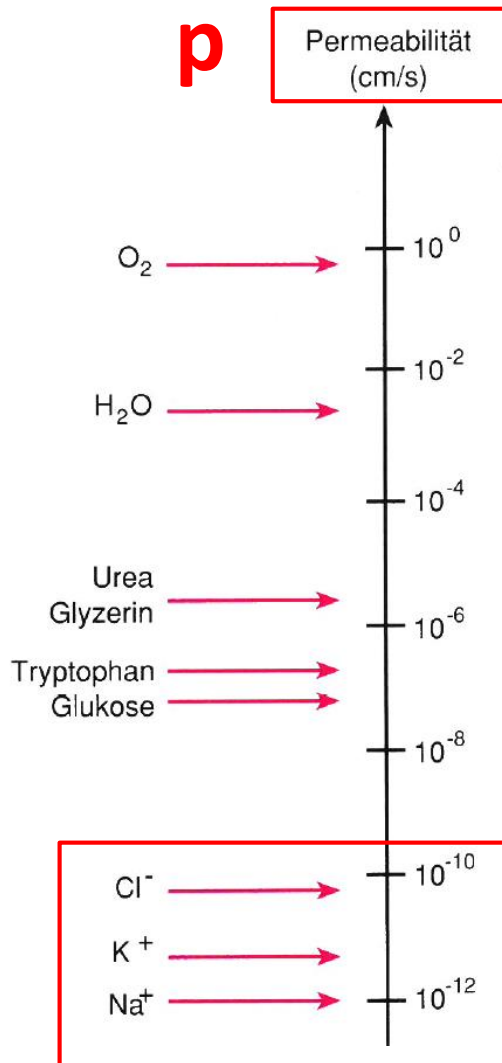
$$p = K \cdot p_m$$

„Permeabilität“

Enthält die Diffusionskonstante, die Breite der Membran
und die Konzentrationen auf beide Seiten der Membran

Das chemische Potenzial

Temperaturinhomogenitäten können zur Diffusion führen. Man braucht also zur Verallgemeinerung der Diffusion statt der Konzentration eine solche Größe, die einerseits die Konzentration, andererseits auch die Temperatur enthält.



$$c_1 = c_2 !!$$

$$\text{aber: } T_2 < T_1$$

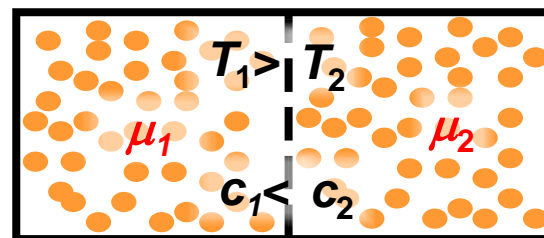
a.k.a. molare freie Enthalpie

Chemisches Potenzial: μ [J/mol]

$$\mu = \mu_0 + RT \cdot \ln(c)$$

μ_0 : standard chemisches Potenzial

Endzustand der Diffusion (kein Stoffstrom) beim thermischen Nichtgleichgewicht:

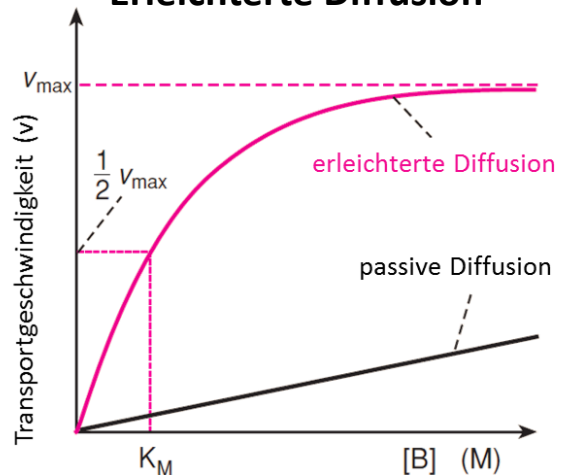


$$\mu_1 = \mu_2$$

Transportprozesse durch die Zellmembran

- **Passive Diffusion:** klassische Diffusion (**1. Ficksches Gesetz**).
- **Erleichterte Diffusion:** bei biologischen Membranen, **vermittelt von Mediator-molekülen**
- **Aktiver Stofftransport:** befördert das gelöste Molekül **gegen den Gradienten**

Erleichterte Diffusion

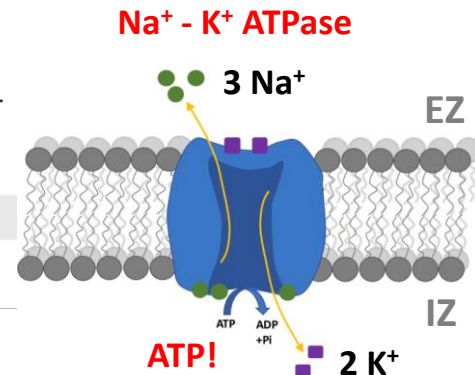
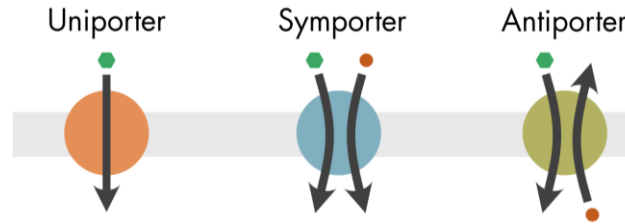


Konzentration des transportierten Substrats

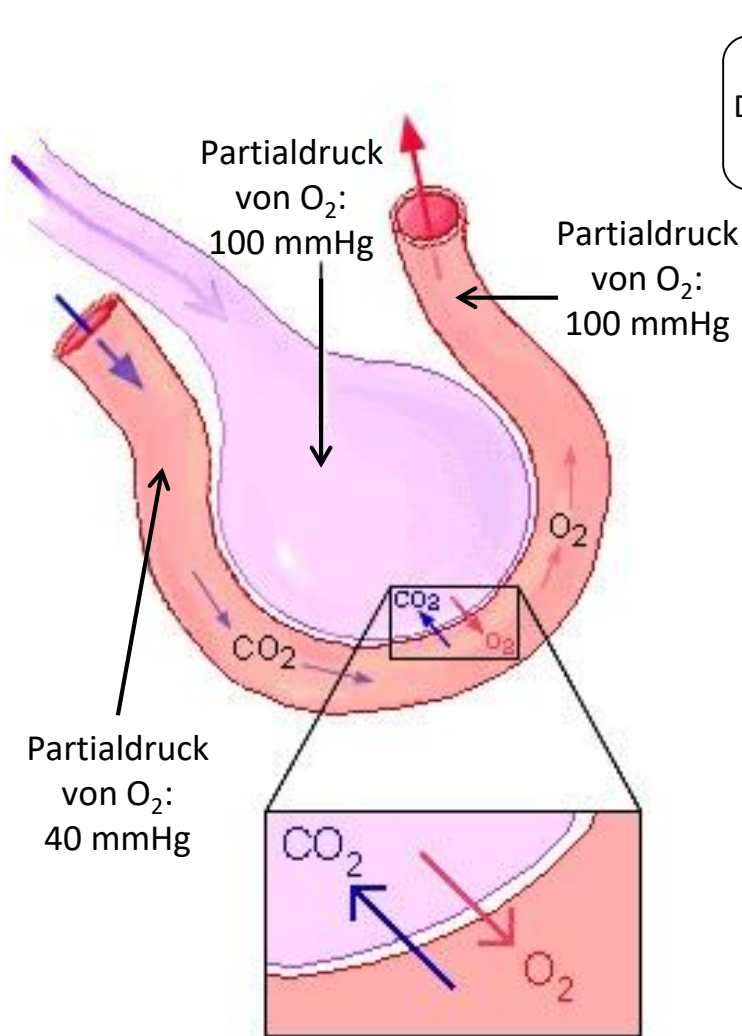
- **schneller, als die passive Diffusion**
- **selektiv:** nur ein Molekülart
- **kann gesättigt werden**
- **funktioniert in beide Richtungen**
- **kann selektiv blockiert werden**

Aktiver Stofftransport

- **Energetisch:**
 - **mit ATP funktionierend:** ATPasen
 - **mit Licht funktionierend** (z.B. Channelrhodopsin-2)
 - **gekoppelten Transporter:** nutzen die bei einem Transport in Richtung des elektrochemischen Potenzialgradienten freigesetzte Energie zur Bewegung eines anderen Moleküls gegen den Gradienten.
- **Nach der Zahl / Richtung der transportierten Moleküle:**



O₂-Diffusion im Lungengewebe ins Blut #1



Während Δt Zeit Durchdiffundierte O₂-Stoffmenge

Konzentrationsdifferenz

Zeitspanne (= Länge/Strömungsgeschwindigkeit)

$$\Delta v = -DA \frac{\Delta c}{\Delta x} \Delta t$$

Diffusionskoeffizient von O₂-Molekülen in der Alveolarwand

Kontaktfläche zwischen dem Alveolarraum und der Kapillare

Dicke der Alveolarwand

Probleme bei der Anwendung:

- Gas - Flüssigkeit



1. Partialdruck
2. Henry-Gesetz

O₂-Diffusion im Lungengewebe ins Blut #2

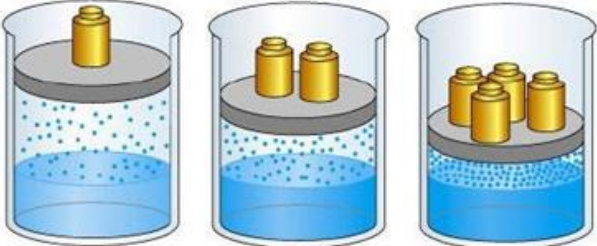
Löslichkeit von Gasen in Flüssigkeiten: Henry-Gesetz:

$$c = k_H \cdot p$$

Konzentration in der Lösung

Partialdruck im Gas

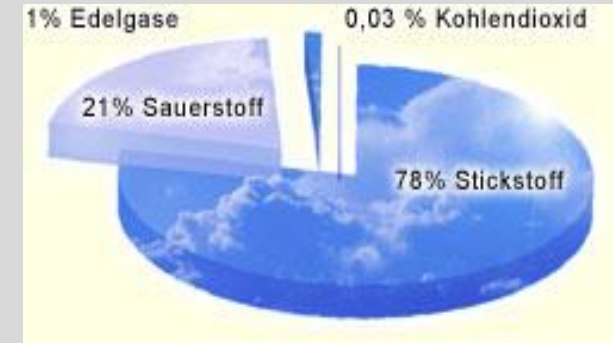
Löslichkeitskoeffizient oder Henry-Konstante



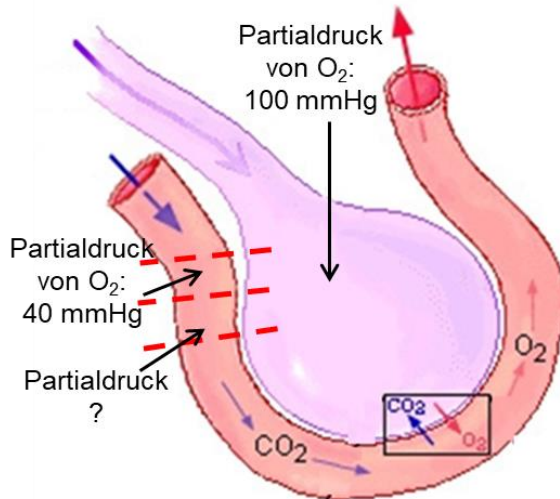
Voraussetzungen:

- Gleichgewicht
- dünne Lösung
- keine chem. Reaktion

Der Partialdruck entspricht dem Druck, den eine einzelne Gaskomponente eines Gasgemisches bei alleinigem Vorhandensein im betreffenden Volumen ausüben würde.

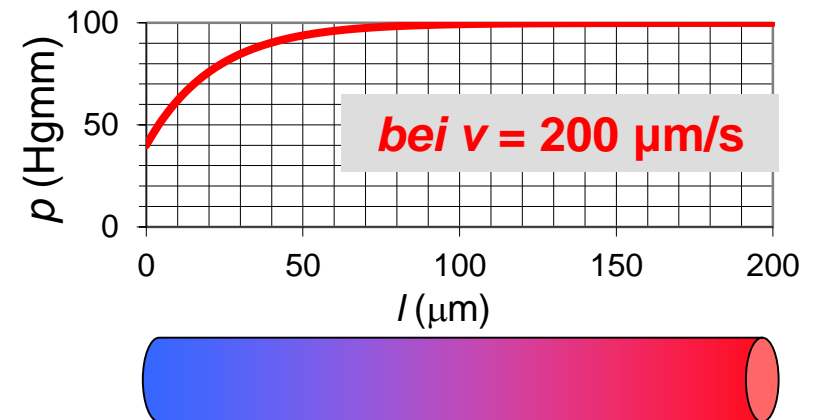


Gesamtdruck: $p = 101 \text{ kPa} = 760 \text{ mmHg}$, daraus der Partialdruck von O₂: $p_{\text{O}_2} = 21,2 \text{ kPa} = 160 \text{ mmHg}$



Die Kapillare wird auf so kleine Abschnitte aufgeteilt, dass innerhalb eines Abschnittes der Partialdruck schon als konstant betrachtet werden kann. Das 1. Ficksche Gesetz wird dann für diese Abschnitte nacheinander verwendet.

O₂-Aufnahme in den Alveolarkapillaren



Bei welcher Blutgeschwindigkeit wird das Blut mit O₂ gesättigt?

Das 2. Ficksche Gesetz

Allgemeine Beschreibung der Diffusion; $c(x,t)$

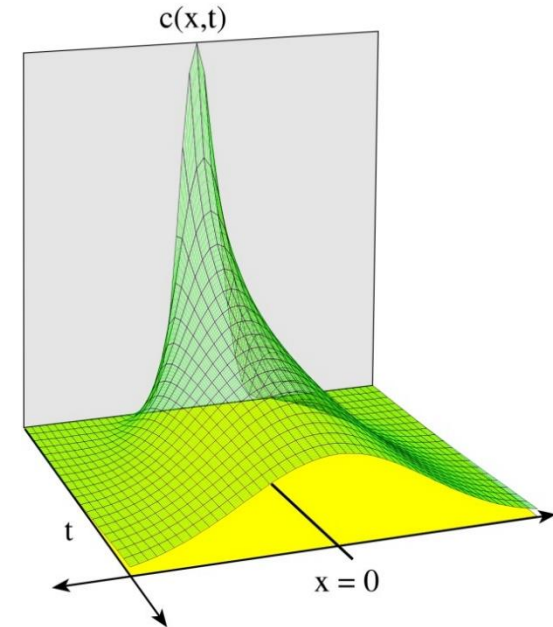
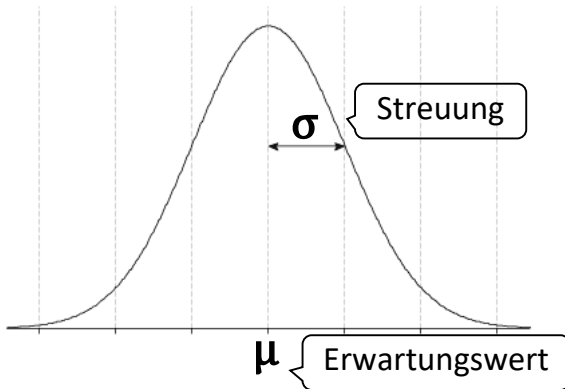
$$D \frac{\Delta \left(\frac{\Delta c}{\Delta x} \right)}{\Delta x} = \frac{\Delta c}{\Delta t}$$

Bei eindimensionaler Diffusion:

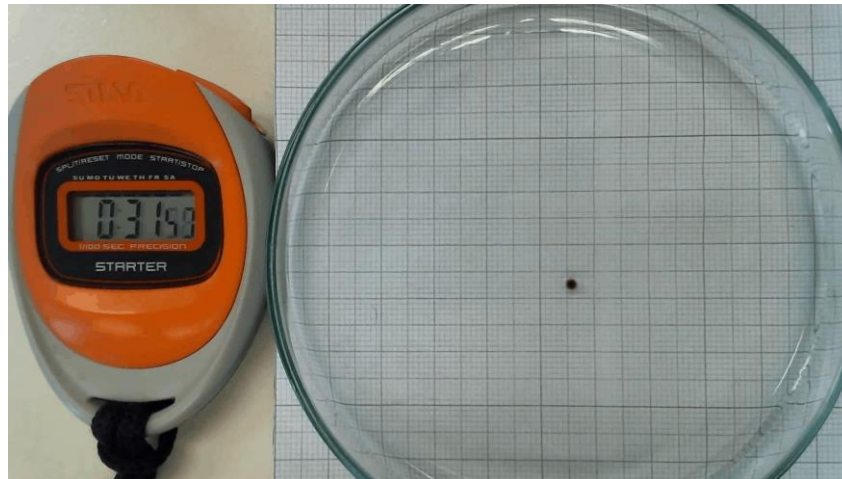
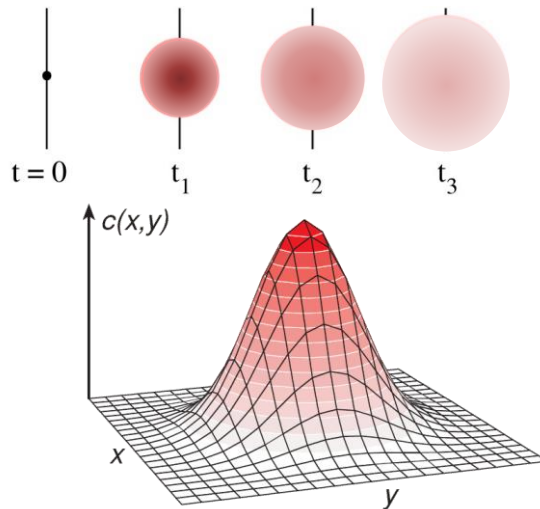
Gauss-Verteilung (Glockenkurve)

$$c(x) = \frac{c_0 \Delta x}{\sqrt{2\pi\sigma_x^2}} e^{-\frac{x^2}{2\sigma_x^2}}$$

$$\sigma_x = \sqrt{2Dt}$$



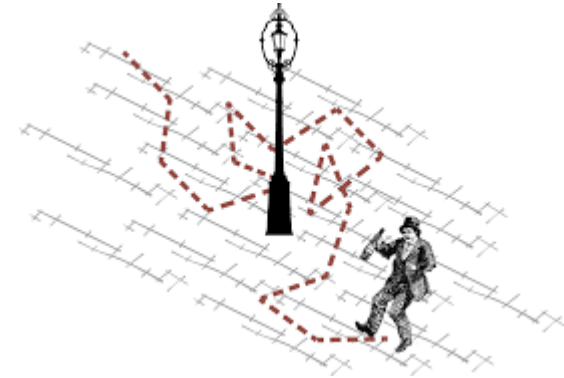
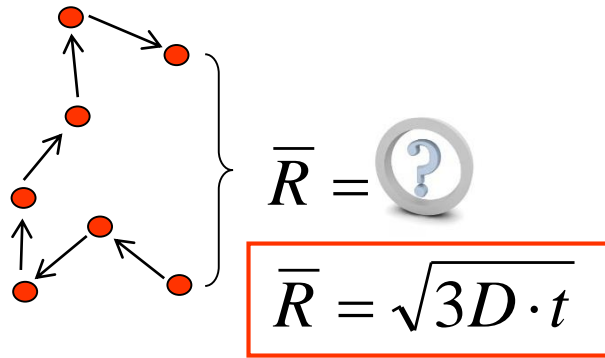
Bei zweidimensionaler Diffusion:



Siehe beim Praktikum!

- konstante Stoffmenge
- konstante Konzentration im Anfangspunkt

Diffusion als Random Walk



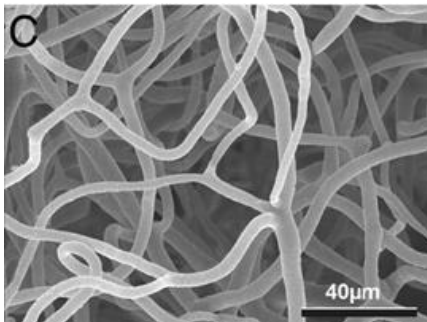
Welcher Transportprozess ist „schneller“ für O₂-Transport?

Diffusion: $\bar{R} \sim \sqrt{t}$ $D = 2 \cdot 10^{-9} \frac{\text{m}^2}{\text{s}}$

Strömung: $s = v \cdot t$ $v = 0,02 \text{ cm/s}$

<30 μm: Diffusion ist schneller

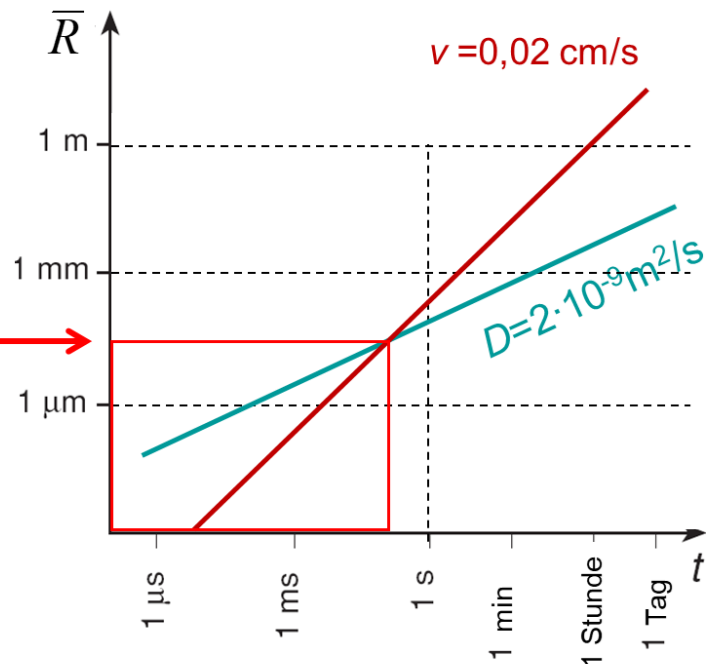
>30 μm: Strömung ist schneller



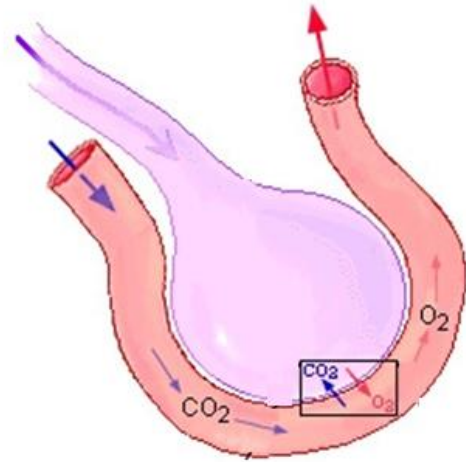
„SEM image of cortical capillaries. Capillary diameters range from 4 to 6 μm and intercapillary distances are ≈30 μm.“

Meyer et al, PNAS March 4, 2008 105 (9) 3587-3592

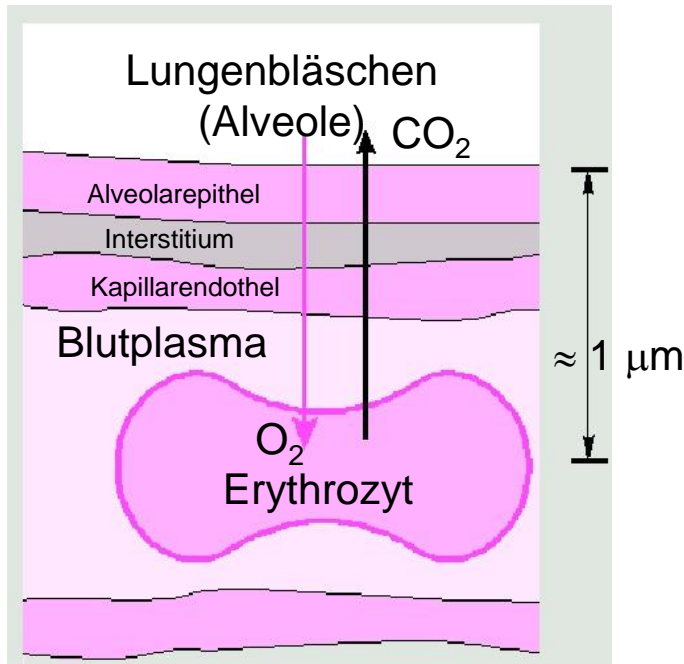
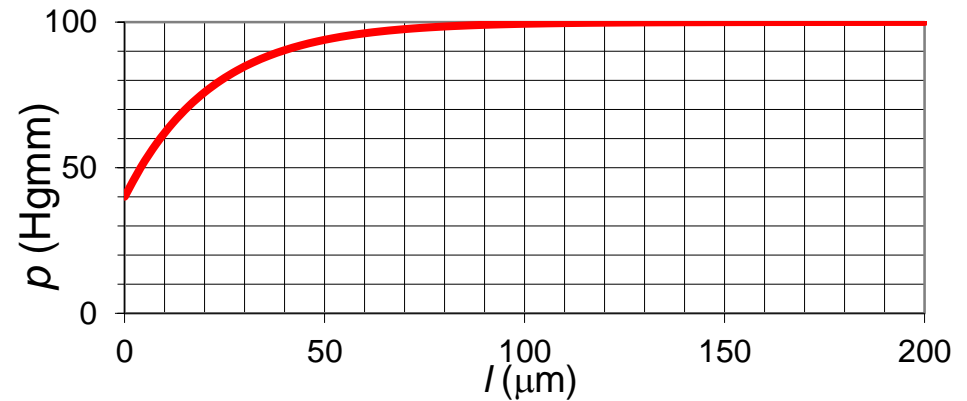
30 μm



O₂ Diffusion aus Lunge ins Blut als Random Walk



O₂ Aufnahme in den Alveolarkapillaren



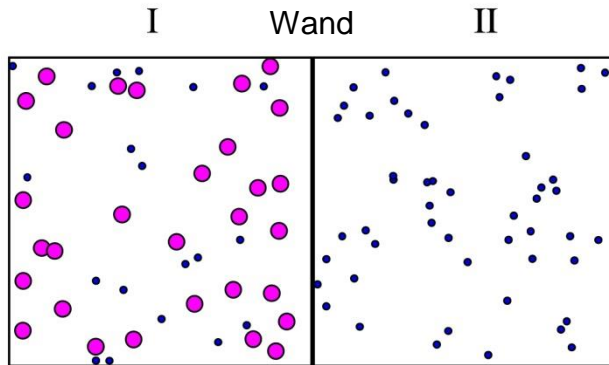
Wie viel Zeit brauchen die O₂-Moleküle dafür im Durchschnitt?

$$\bar{R} = \sqrt{3D \cdot t}$$

D für O₂ im Wasser:

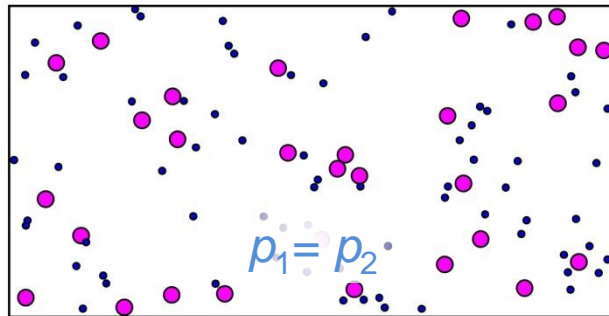
$$1,9 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s} \approx 2 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$$

Osmose



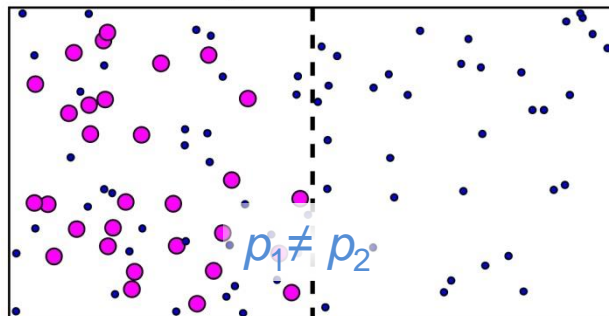
a

ohne Wand



b

semipermeable Wand



c



J. H. van't Hoff
1852-1911
Chemiker

Van't Hoff-Gesetz:

(für Gase und auch für dünne Lösungen)

$$p_{\text{Osmose}} = cRT$$

Osmotischer
Druck

Temperatur

Konzentration der
Moleküle für welche
die Wand
undurchlässig ist

Hausaufgaben

Aufgabensammlung

3.12, 3.15-18

Feedback