SEMMELWEIS EGYETEM

Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet,
Nanokémiai Kutatócsoport

Transzportjelenségek az élő szervezetben I.

Zrínyi Miklós
egyetemi tanár, az MTA levelező tagja
mikloszrinyi@gmail.com

RENDSZER TIPUSOK

rendszer

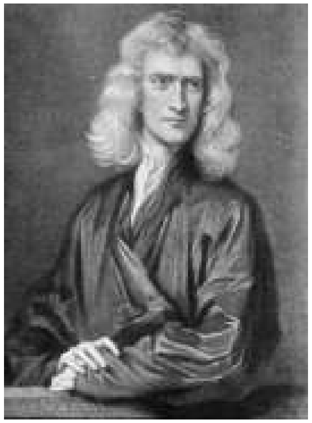
- időben állandó
  - egyensúlyi
  - **stacionárius**
- időben változó
  - **nemegyensúlyi**
  - **reaktív**

transzportfolyamatok (stacionárius, nemegyensúlyi)

diffúzió
hővezetés
impulzustranszport
ozmózis

reakciókinetika (reaktív)

TRANSZPORTFOLYAMATOK



Sir Isac Newton (1642-1727)

Jean-Babtiste-JosephFourier (1768-1830)

Adolf Eugen Fick (1829-1901)

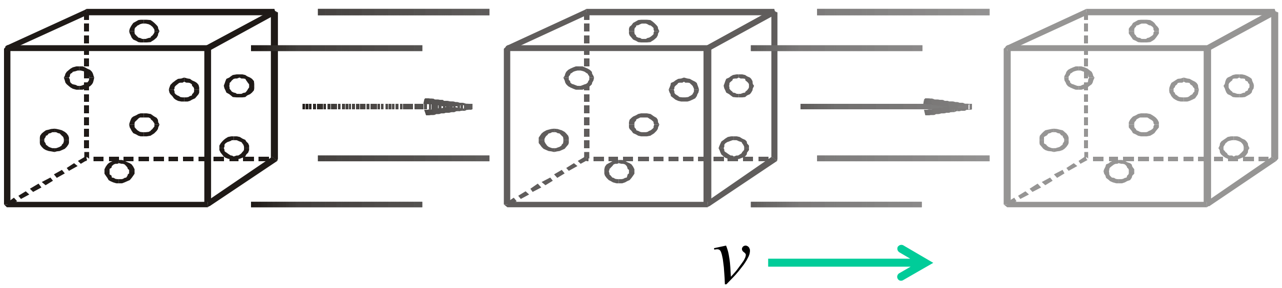
Lars Onsager) (1903-1976)

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

Hordozók:

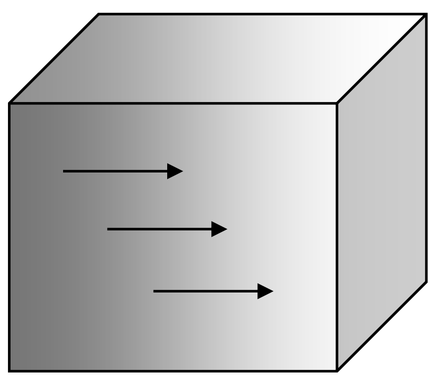
- **részecskék** (atomok, molekulák és ionok), amelyek anyagot, energiát, impulzust és töltést hordozhatnak,
- **elektronok**, amelyek energiát, impulzust és töltést hordozhatnak,
- **fotonok,** amelyek energiát hordozhatnak.

konvektív anyagtranszport: molekulahalmaz együttes elmozdulása

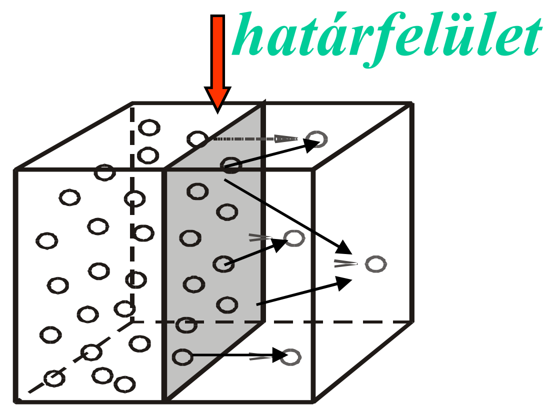


$$\frac{dm}{dt} = A_s \cdot \rho \cdot v$$

konduktív anyagtranszport: molekulák elmozdulása “nyugvó közegben”

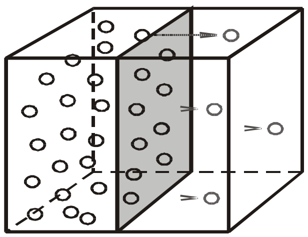


vezetéses transzport



átadásos transzport

Alapvető mennyiségek: → az extenzív mennyiség **árama**
→ intenzív mennyiség **hajtóereje**



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

diffúzió,
hővezetés,
folyadékok áramlása,
töltések áramlása,

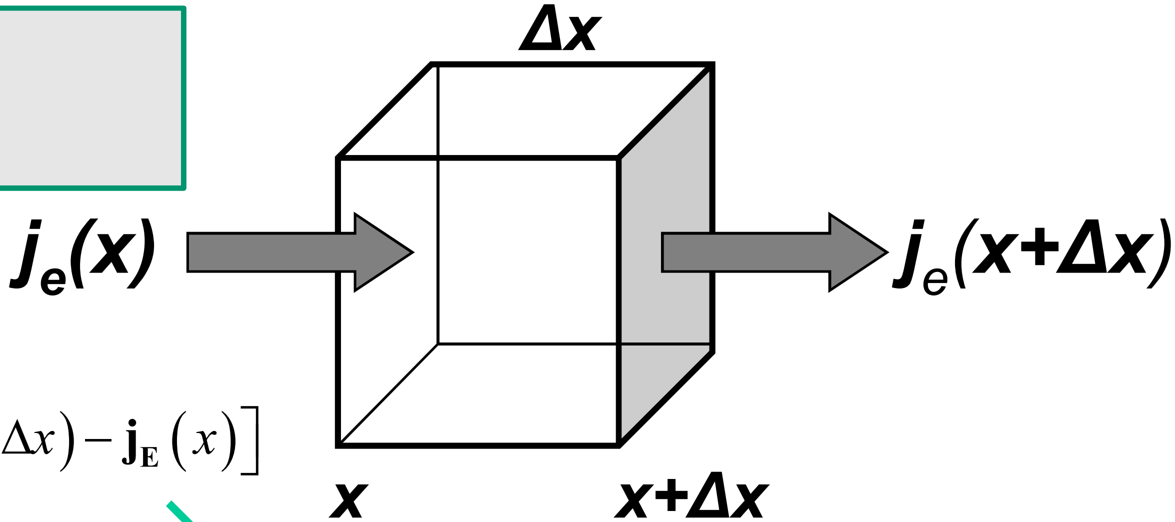
$$\nabla = gradiens$$

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

átadásos transzport

Megmaradó extenzív mennyiségek globális és lokális mérlegegyenlete

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



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

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

Kontinuitási egyenlet:

$$\boxed{\frac{\partial \rho_E}{\partial t} = -\nabla \mathbf{j}_E = -\mathbf{div}\ \ \mathbf{j}_E}$$

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

A mérlegegyenlet és a hajtóerő kapcsolata 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

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

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

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

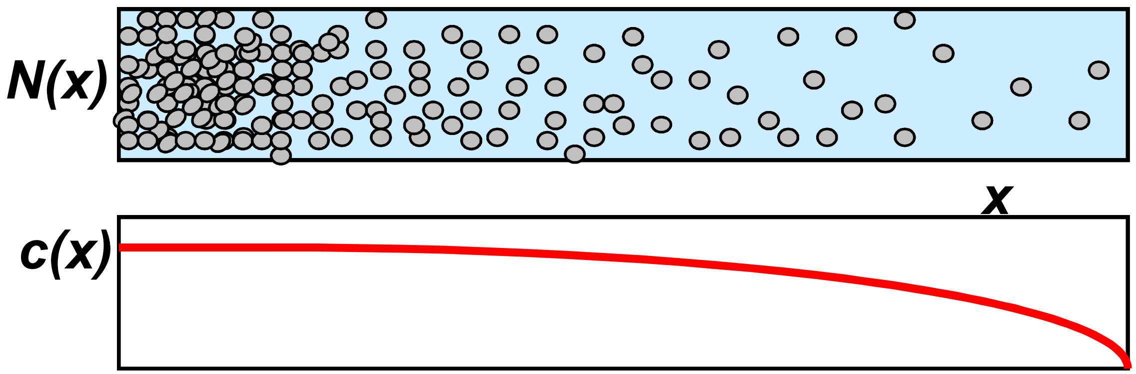
Konduktív transzportfolyamatok egységes tárgyalása

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

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:

$$\mathbf{j}_A = -D \cdot grad c_A$$

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

$\xrightarrow{1D}$

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

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

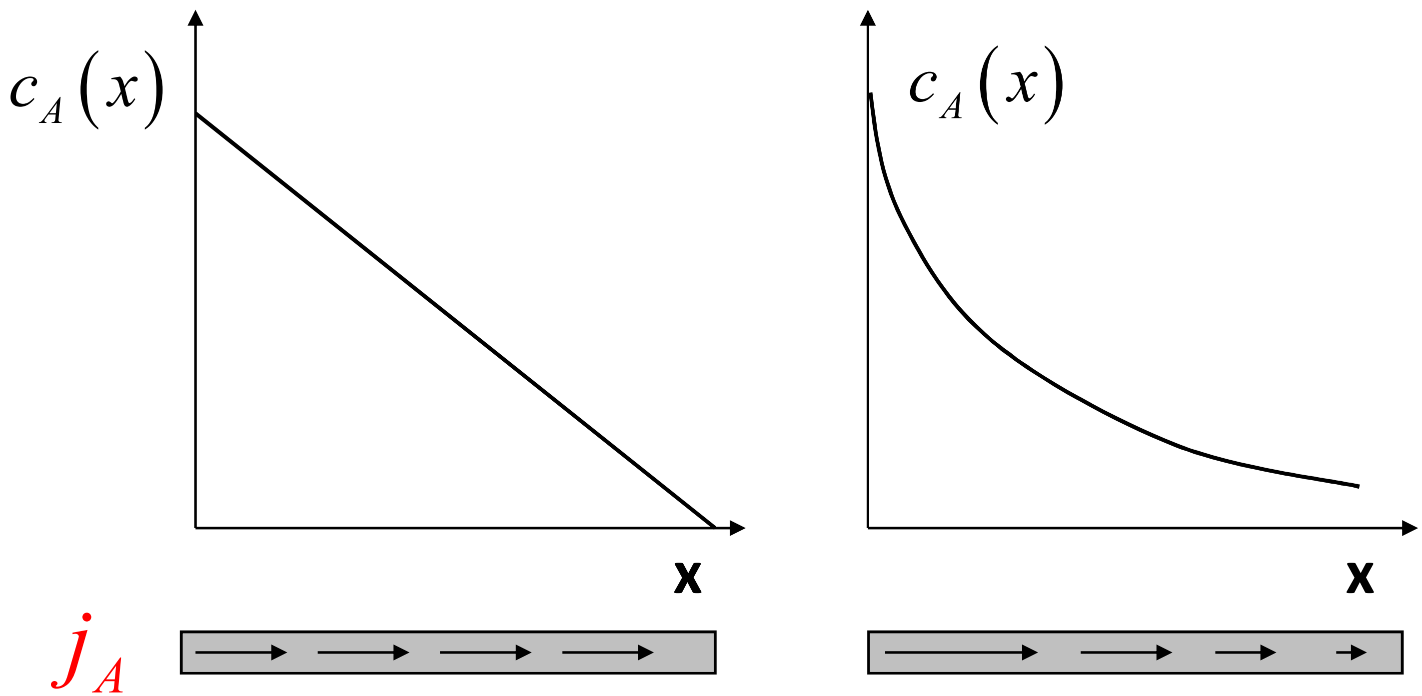
-a diffúziós áram a csökkenő koncentráció irányába folyik,

- $D > 0$

Csak óvatosan, mert nem ∇c az igazi hajtóerő !

A komponens áramsűrűség és a koncentráció eloszlás kapcsolata

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



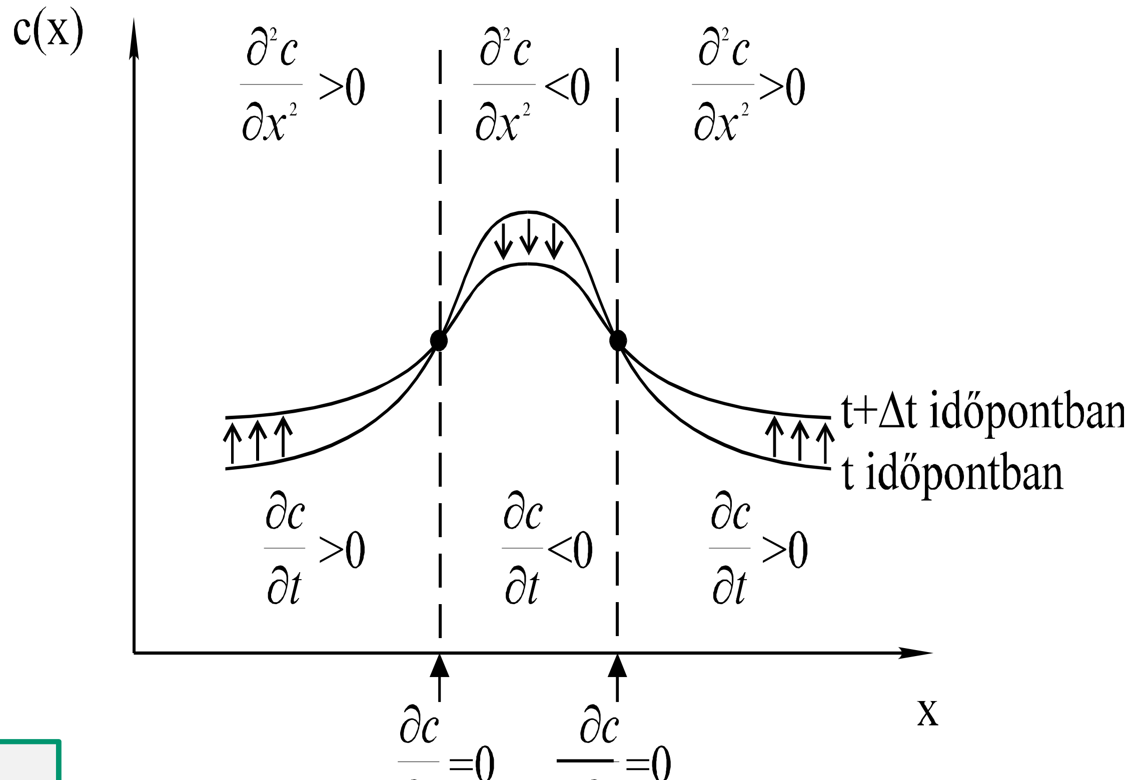
Stacionárius eset

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

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



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

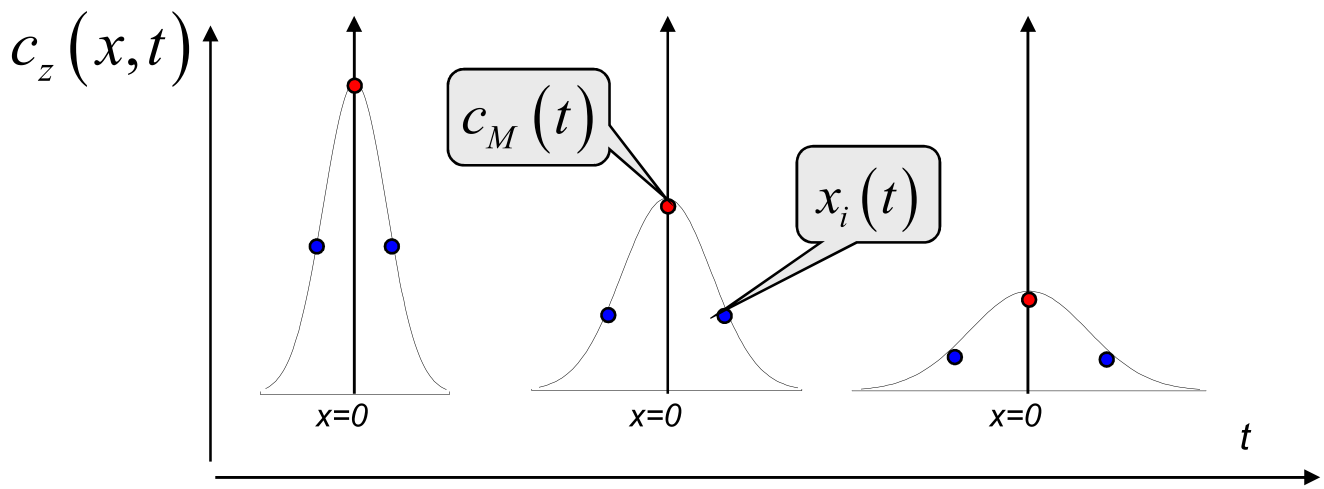
A diffúzió nem kedvez a mintázatok kialakulásának! **Morfogenézis !?**

Koncentráció-zóna egydimenziós szabad diffúziója

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

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

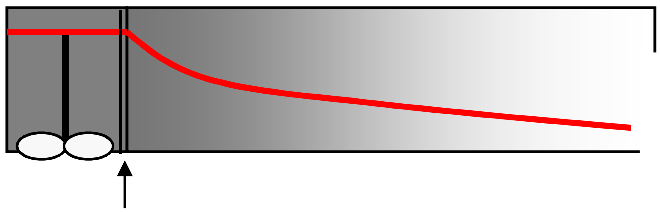
$$c_i(t) = c_M(t) \cdot \frac{1}{\sqrt{e}}$$



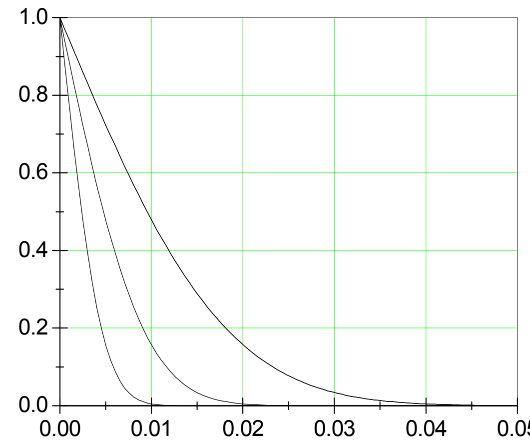
$$c_z(x,t) = \frac{n}{A_s(4\pi D t)^{1/2}} \cdot \exp\left(-\frac{x^2}{4Dt}\right) = \frac{c_o \delta_x}{(4\pi D t)^{1/2}} \cdot \exp\left(-\frac{x^2}{4Dt}\right)$$

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

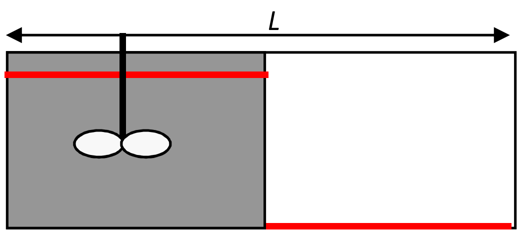
Egyirányú diffúzió végtelen hosszú térfélben



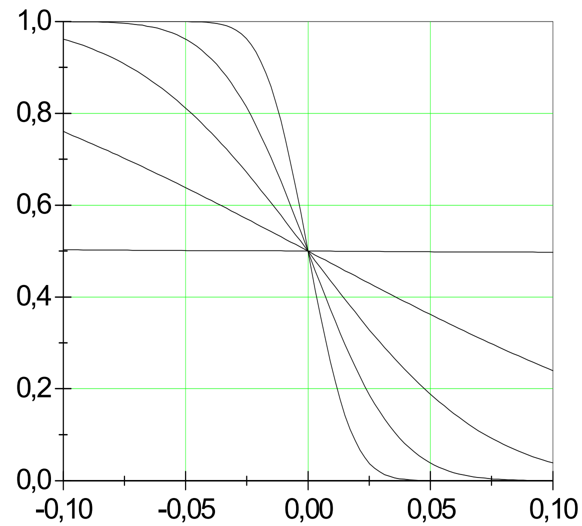
$$c_f\left(x,t\right)=c_o\left[1-erf\left(\frac{x}{2\sqrt{Dt}}\right)\right]$$



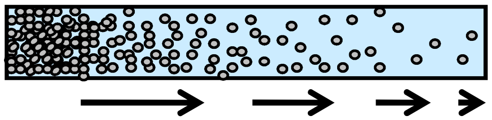
Egyirányú diffúzió véges rendszerben



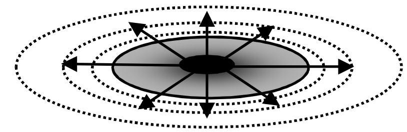
$$c_f\left(x,t\right)=\frac{c_o}{2}\left[1-erf\left(\frac{x}{\sqrt{4Dt}}\right)\right]$$



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



Fick II. törvénye



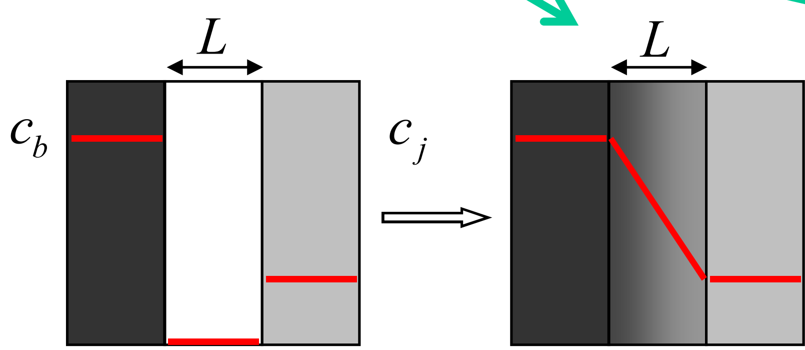
Egyirányú diffúziónál

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

Radiális diffúziónál

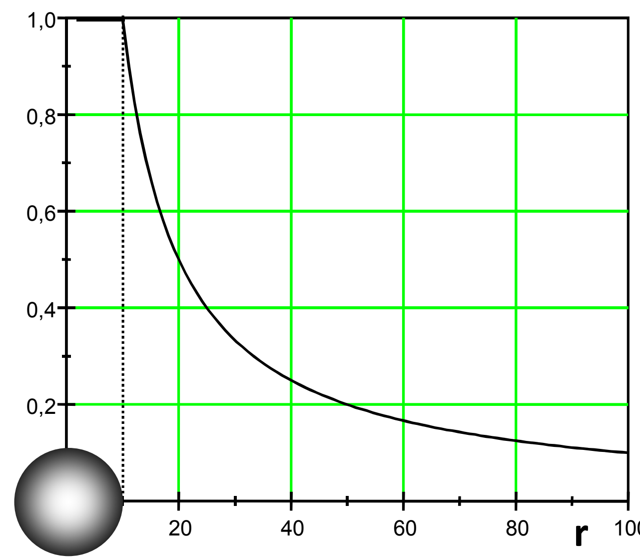
$$\left(\frac{\partial c}{\partial t}\right)_r = D\cdot\left(\frac{\partial^2 c}{\partial r^2} + \frac{2}{r}\cdot\frac{\partial c}{\partial r}\right)$$

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



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

lineáris



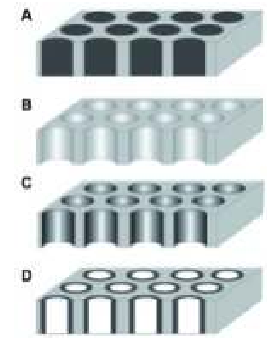
nem lineáris

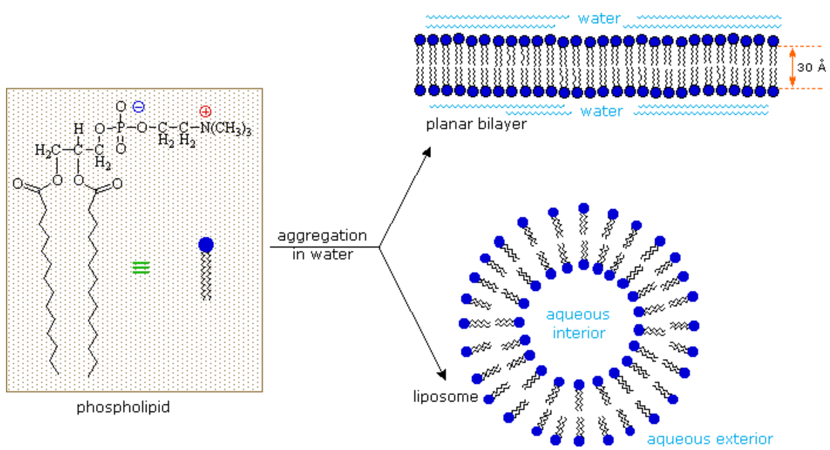
Membránok

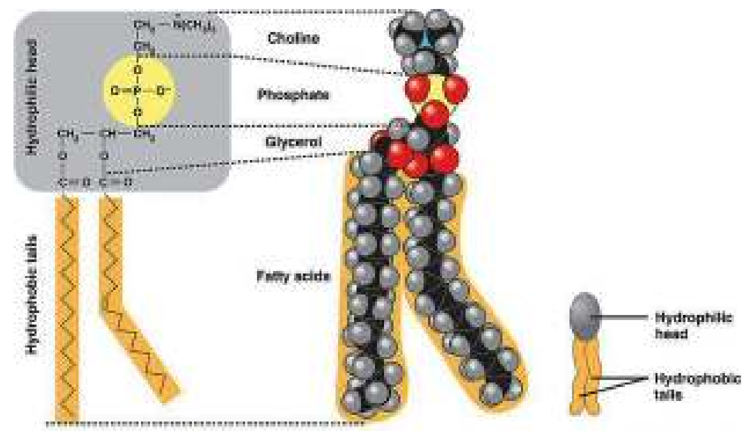
membrán

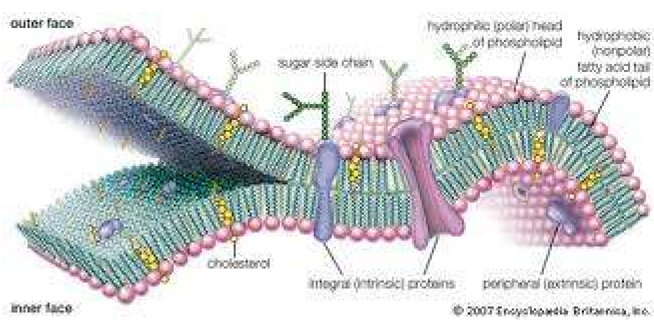
szintetikus

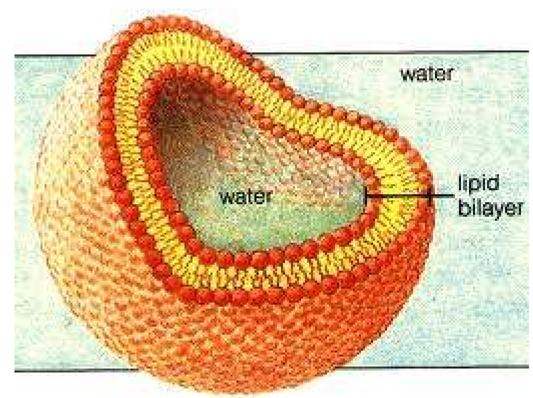
biológiai



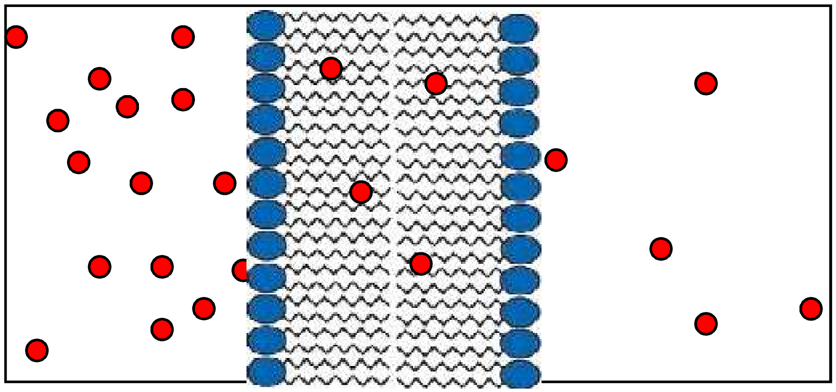








Megoszlás a membrán és az oldat között



oldat　　oldat

$x = 0$

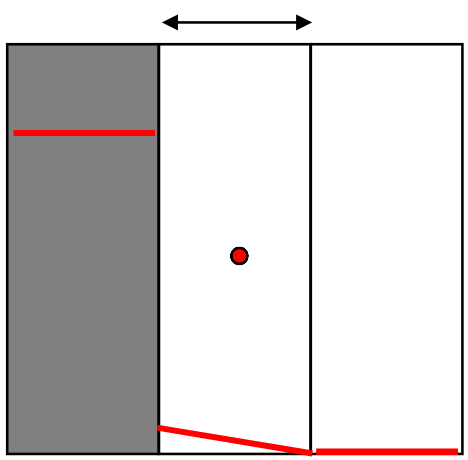
$$K_m = \frac{c_{dh}}{c_d}$$ Megoszlási hányados

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

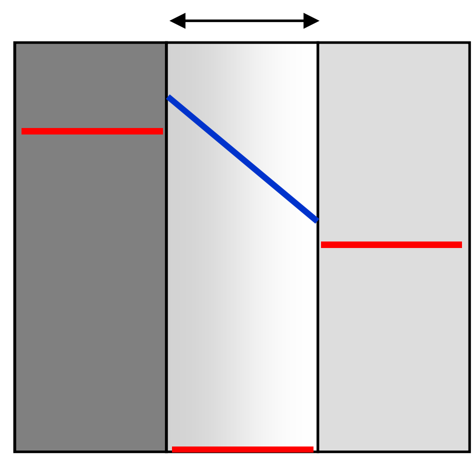
Eltérő oldhatóság K_m

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

membrán

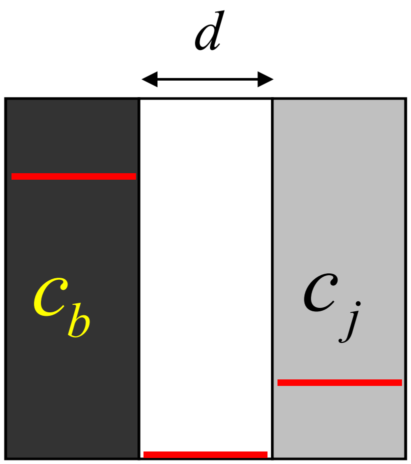


$K_m << 1$

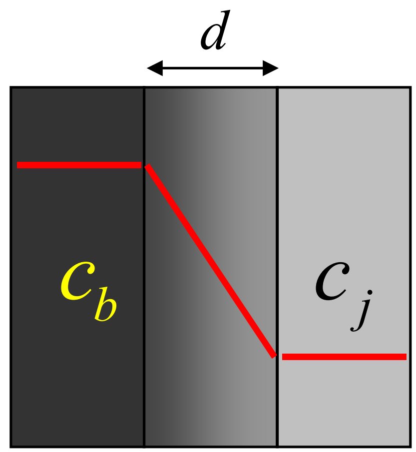


$K_m > 1$

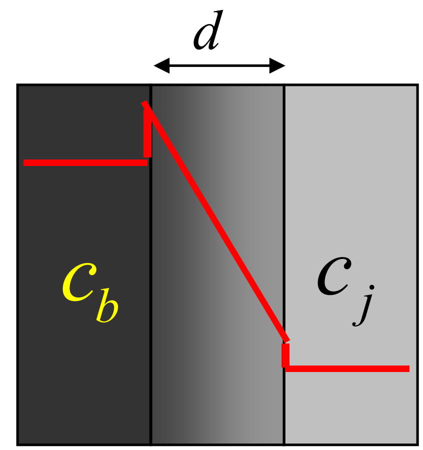
Koncentráció eloszlás stacionárius diffúziónál



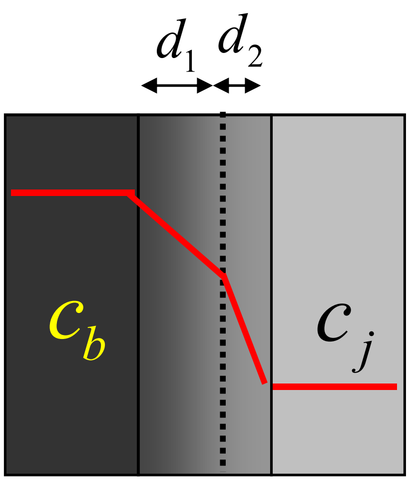
$c_h = 0$ vagy $K_m = 0$



$K_m = 1$



$K_m > 1$



$D_1 > D_2$

$K_m = 1$

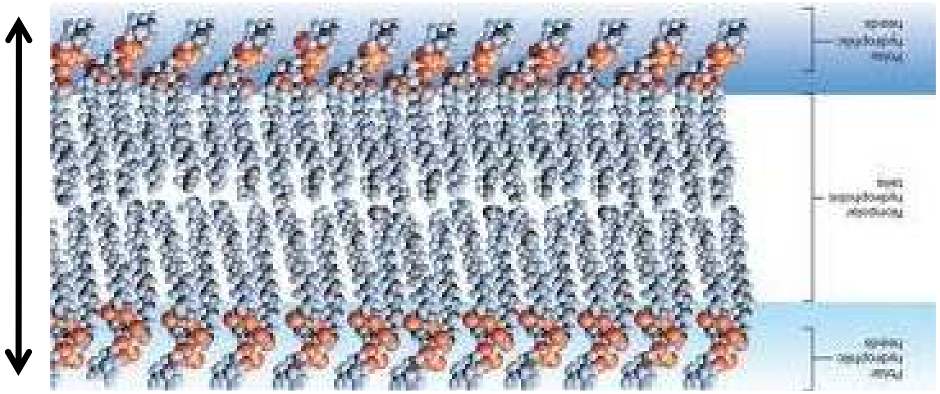
$$\mathbf{j}_{\mathbf{n},\mathbf{1}} = \mathbf{j}_{\mathbf{n},\mathbf{2}}$$

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

Többrétegű membrán esetén

Membrán permeábilitás: P_{erm}

d



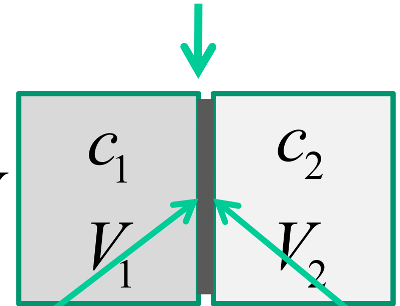
$$j_n = -D\nabla c \qquad \nabla c = \frac{K_m\left(c_j - c_b\right)}{d} = -\frac{K_m \Delta c}{d}$$

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

K_m*: megoszlási hányados*

membrán

$V_1 = V_2 = V$



$t = 0$

$c_2 = 0$

d vastagság

$c_o = c_1 + c_2$

A_s felület

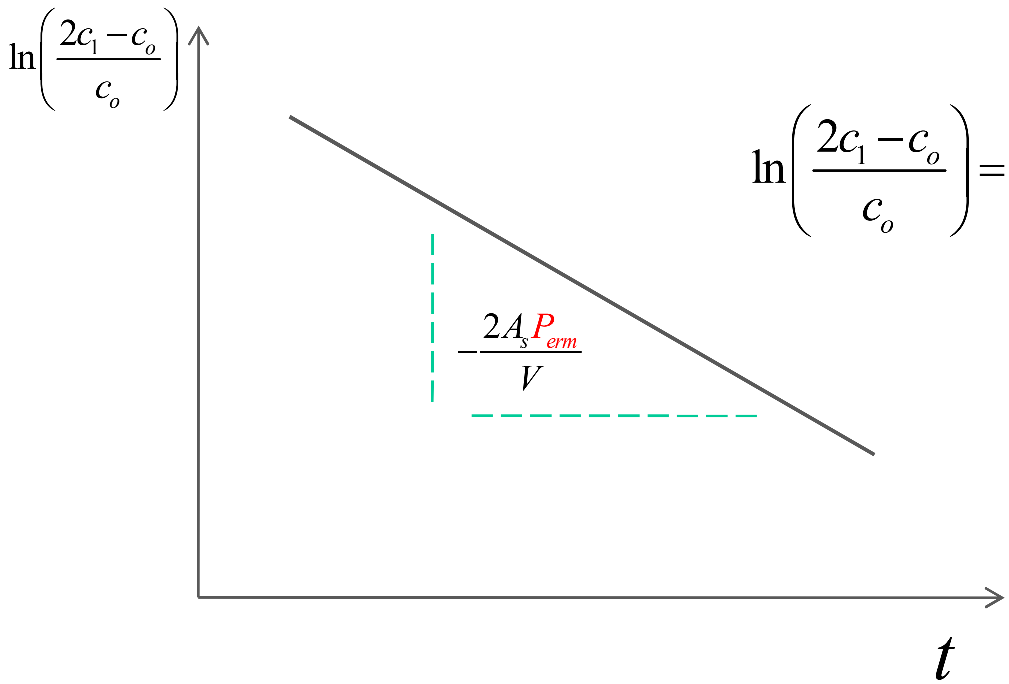
$$\frac{dc_1}{dt} = -\frac{dc_2}{dt}$$

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

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

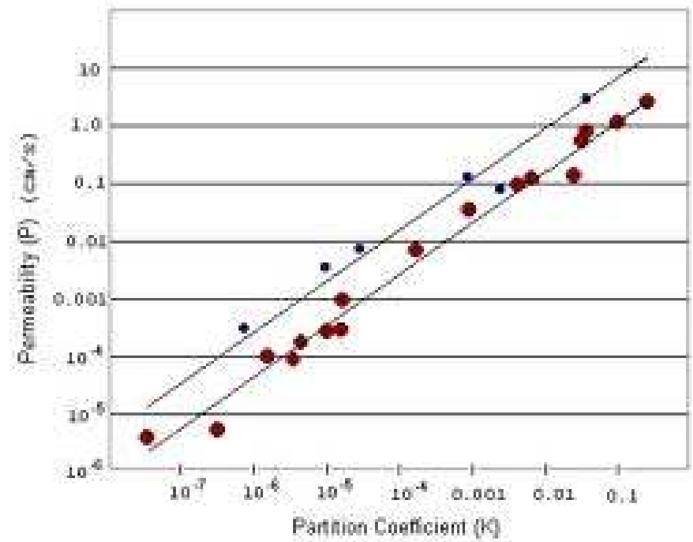
$$\boxed{\ln\left(\frac{2c_1 - c_o}{c_o}\right) = -\frac{2A_s P_{erm}}{V}\cdot t}$$

A permeábilitás kísérleti meghatározása



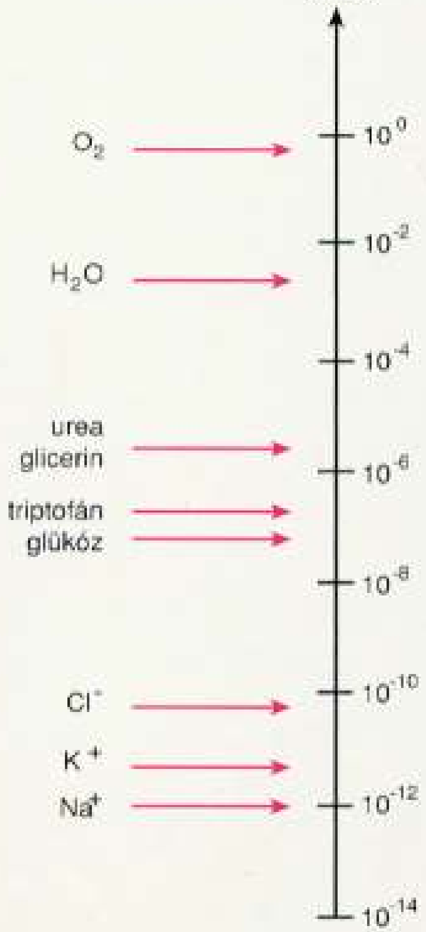
$$\ln\left(\frac{2c_1 - c_o}{c_o}\right) = -\frac{2A_s P_{erm}}{V} \cdot t$$

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



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

Permeábilitás / $cm \cdot s^{-1}$



$$P_{erm} \propto D$$

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 $cm^2 s^{-1}$

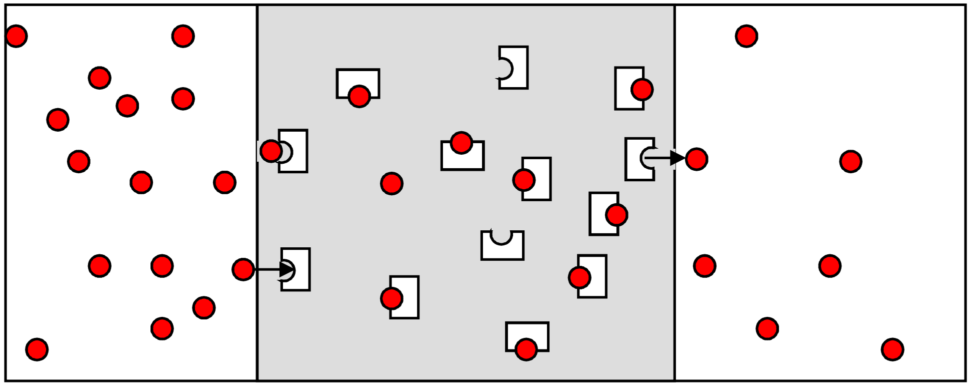
$$\boxed{D = \frac{k_B T}{6\pi\eta R}}$$

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

Stokes –Einstein összefüggés

Közvetített diffúzió (Facilitated diffusion)

diffundáló molekula c_d — komplexképző c_h — molekulakomplex c_{dh}



oldat — membrán — oldat

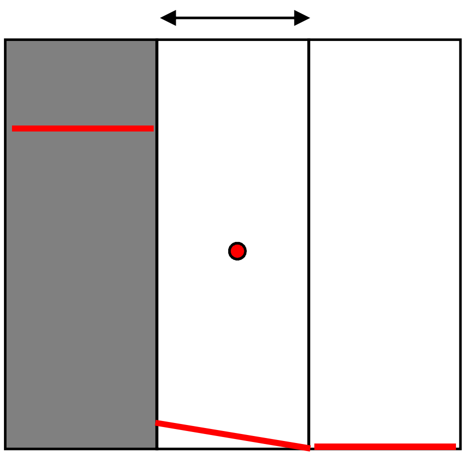
$x = 0$

$$D + H \rightleftharpoons DH$$

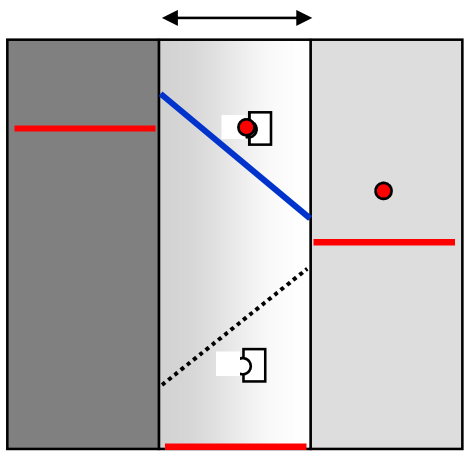
$$K_k = \frac{[DH]}{[D][H]}$$

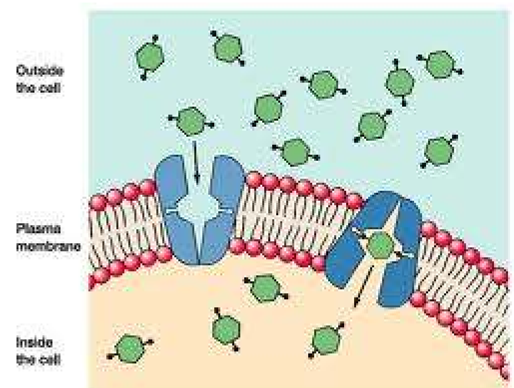
$$c_{dh}(x=0) = K_k \cdot c_d(x=0) \cdot c_h(x=0)$$

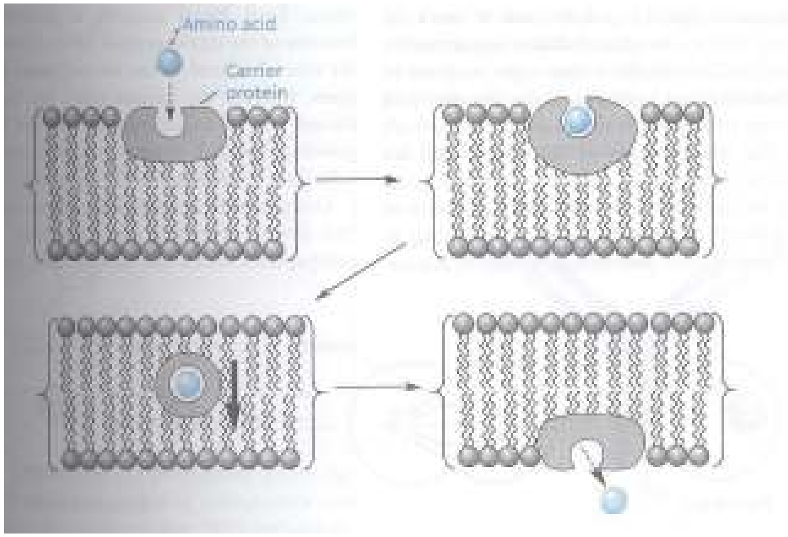
membrán

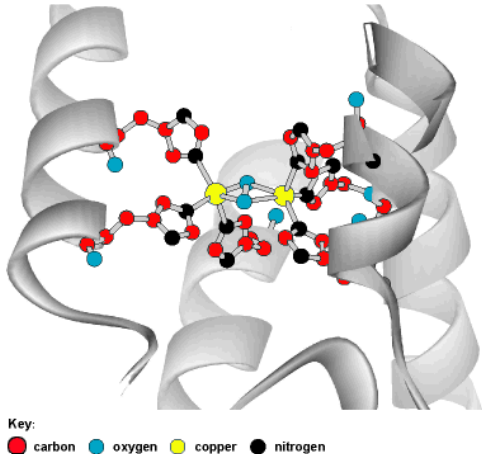


membrán





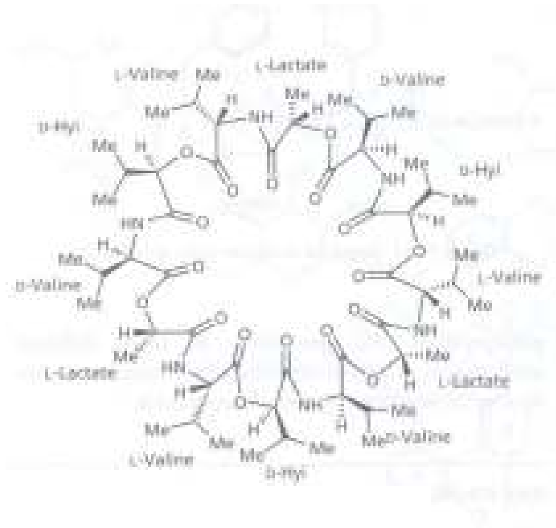


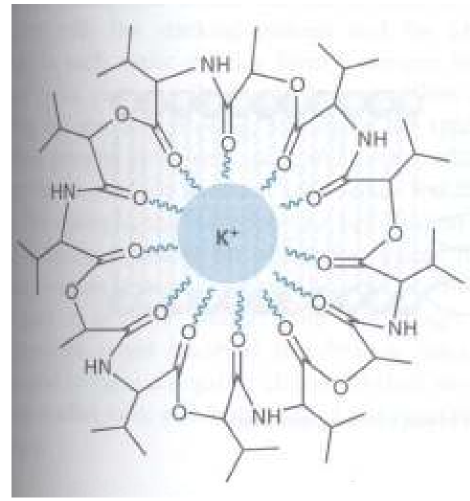


3-ketoacyl-(acyl-carrier-protein)

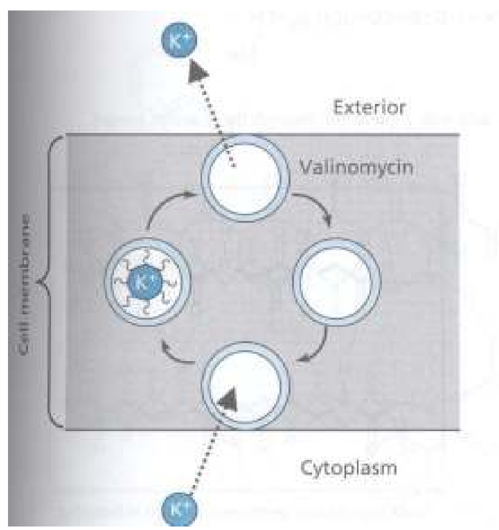
aktív helye az oxyhemocyanin oxigént szállító proteinnek

Ion transzport molekuláris csatornán át





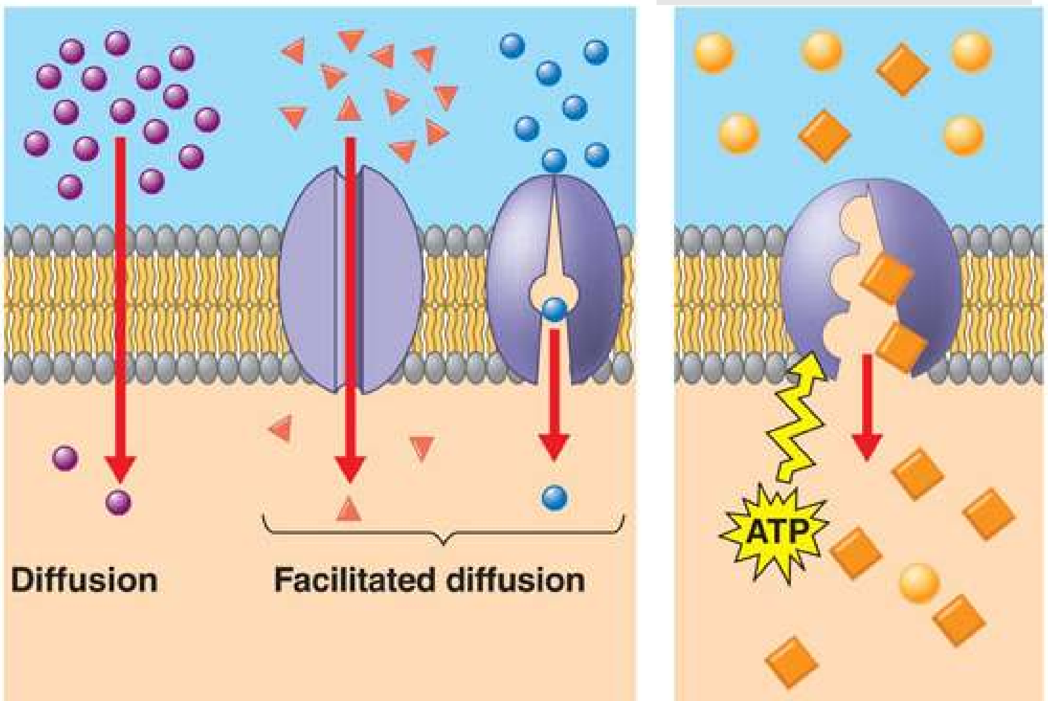
valinomycin



Aktív és passzív transzport

Passzív transzport

Aktív transzport

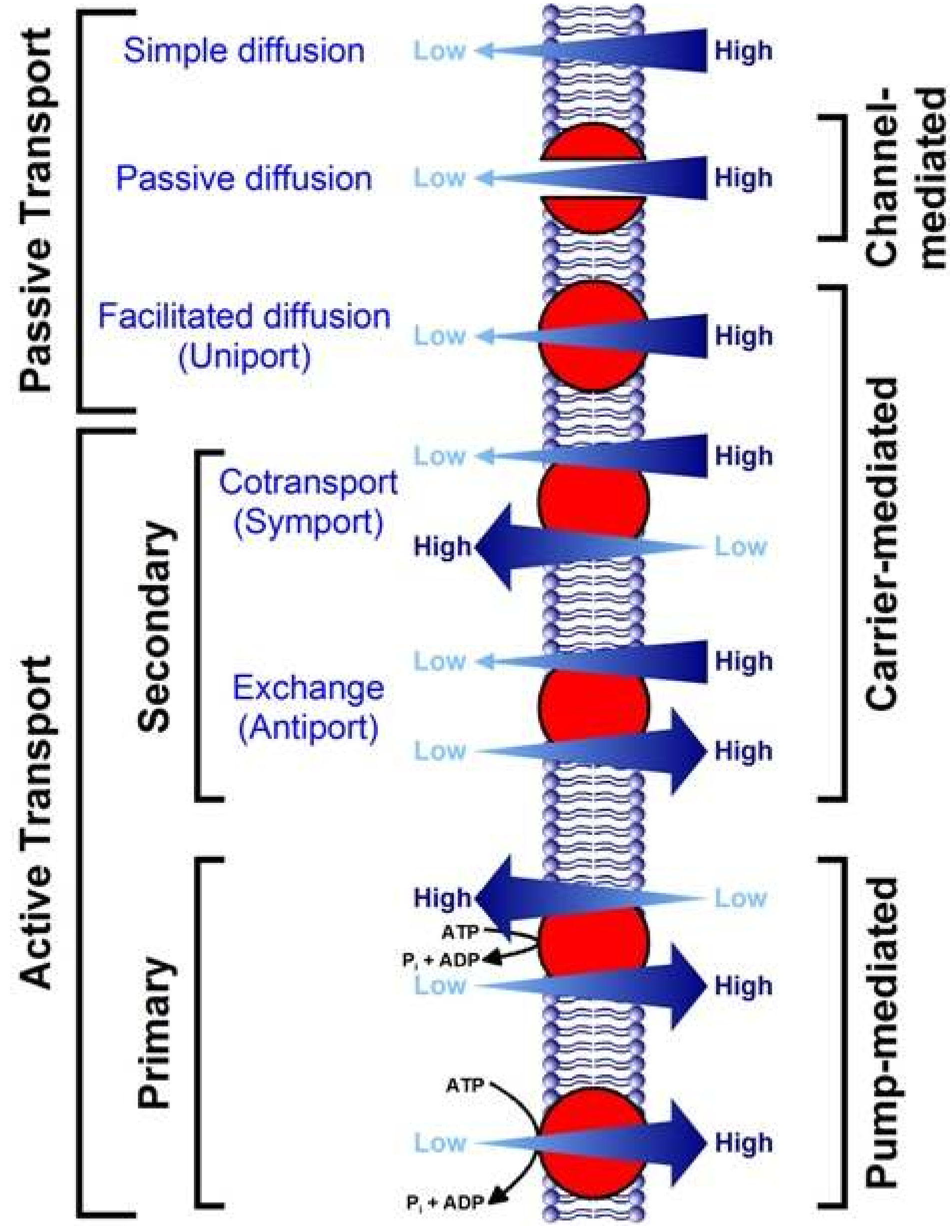


A diffúziós áram a **csökkenő** **koncentráció irányába folyik.**

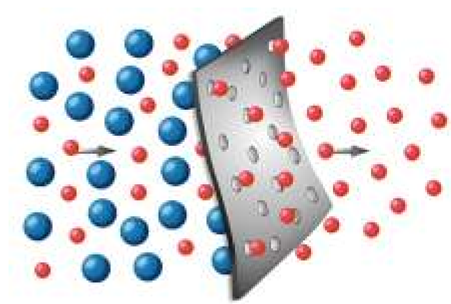
Anyagtranszport a koncentráció gradiens irányában!

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

(nátrium – kálium pumpa)

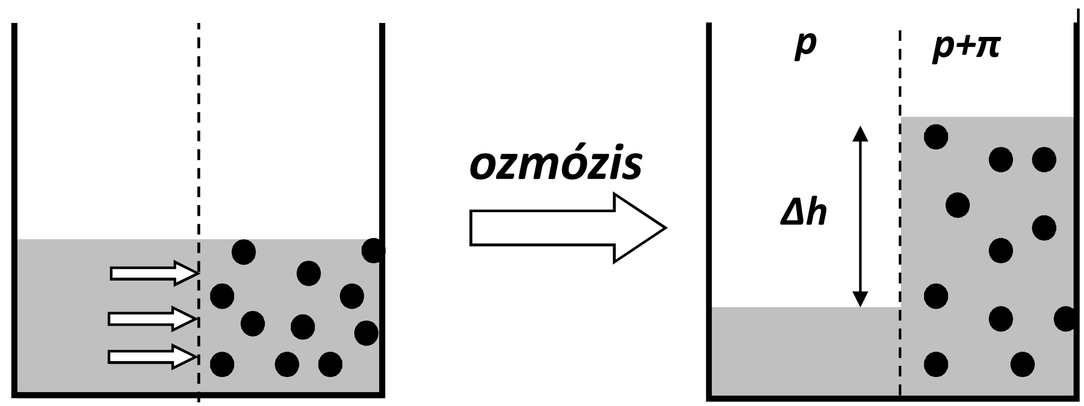

Passive Transport
Simple diffusion
Low
High
Passive diffusion
Low
High
Channel-mediated
Facilitated diffusion (Uniport)
Low
High
Active Transport
Secondary
Cotransport (Symport)
Low
High
High
Low
Exchange (Antiport)
Low
High
Low
High
Carrier-mediated
Primary
High
Low
ATP
P_i + ADP
Low
High
ATP
Low
High
P_i + ADP
Pump-mediated

Konvektív és konduktív anyagtranszport transzport: ozmózis



Féligáteresztő membrán

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



Termodinamikai egyensúlyban

$$\boxed{\Delta\mu_1(x_2) = -\pi V_1} \quad \xrightarrow{\text{Híg oldat}} \quad \pi_{id}(x_2) = \frac{RT}{V_1}x_2 \quad \Longrightarrow \quad \boxed{\pi_{id} = \frac{RT}{M_2}c_2}$$

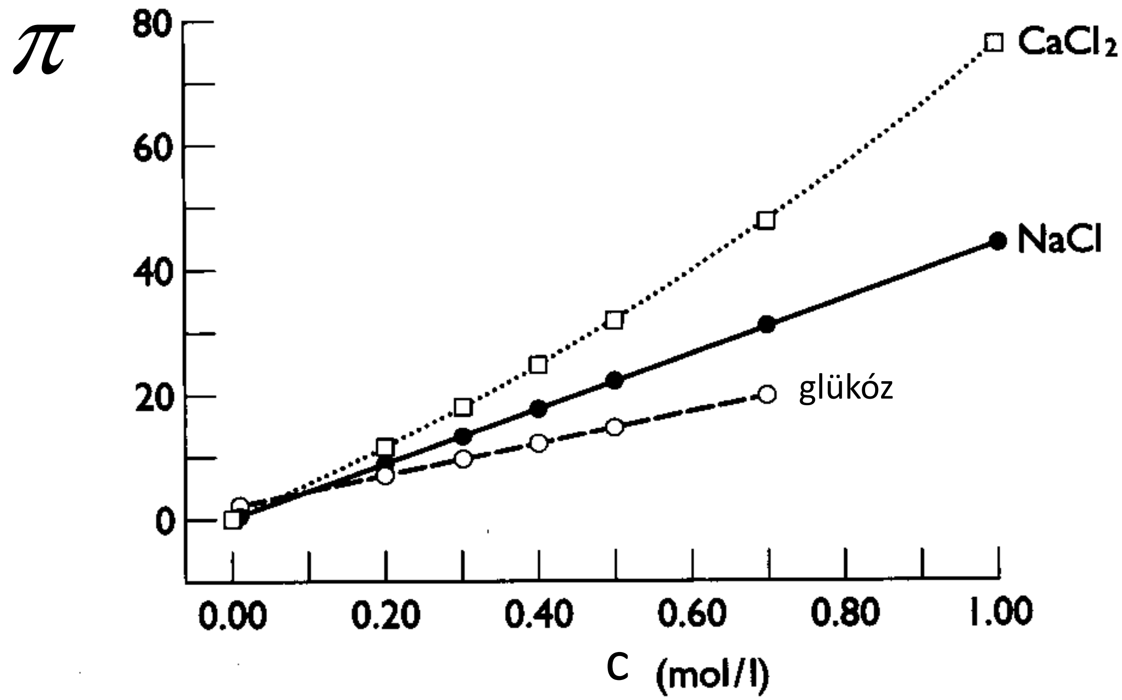
$$\Delta\mu_1 = RT\ln x_1 = RT\ln(1-x_2) \cong -RTx_2 \cancel{-\frac{RT}{2}x_2^2}$$

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 $\rightarrow$ sejt **hipotóniás oldat**

Ha a koncentráció nagyobb, mint az izotóniás oldaté, akkor:

környezet $\leftarrow$ sejtvíz **hipertóniás oldat**

Polielektrolit oldatok ozmózisnyomása