



SEMMELWEIS EGYETEM

Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet,
Nanokémiai Kutatócsoport

Lágy Anyagok
Laboratóriuma

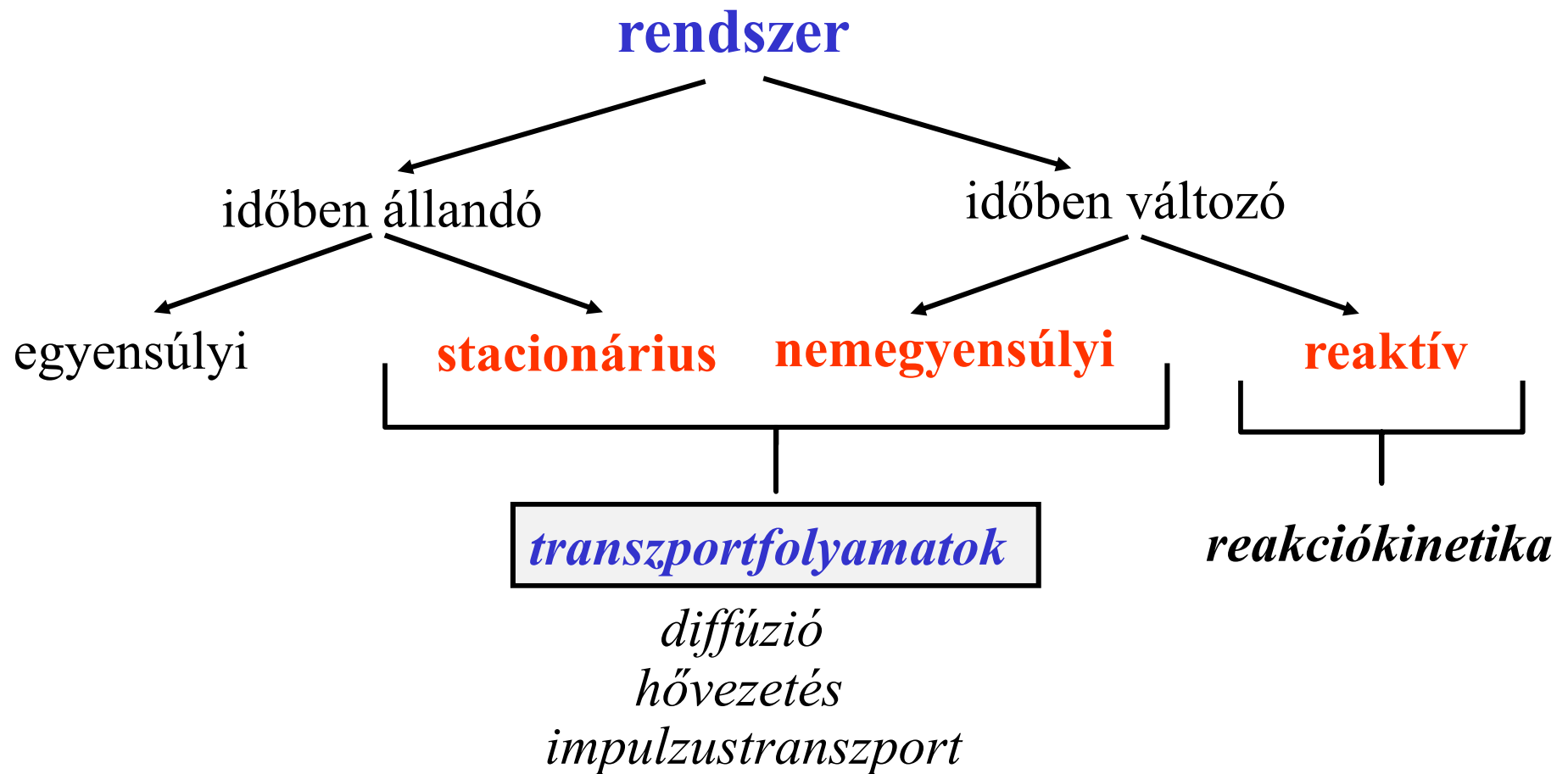
TRANSZPORTFOLYAMATOK biológiai rendszerekben

Zrínyi Miklós

egyetemi tanár, az MTA levelező tagja

mikloszrinyi@gmail.com

RENDSZER TIPUSOK



TRANSPORTFOLYAMATOK



Sir Isac Newton
(1642-1727)



Jean-Babtiste-Joseph Fourier
(1768-1830)



Adolf Eugen Fick
(1829-1901)



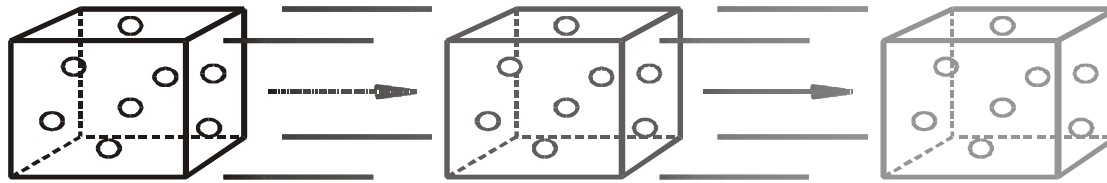
Lars Onsager
(1903-1976)

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

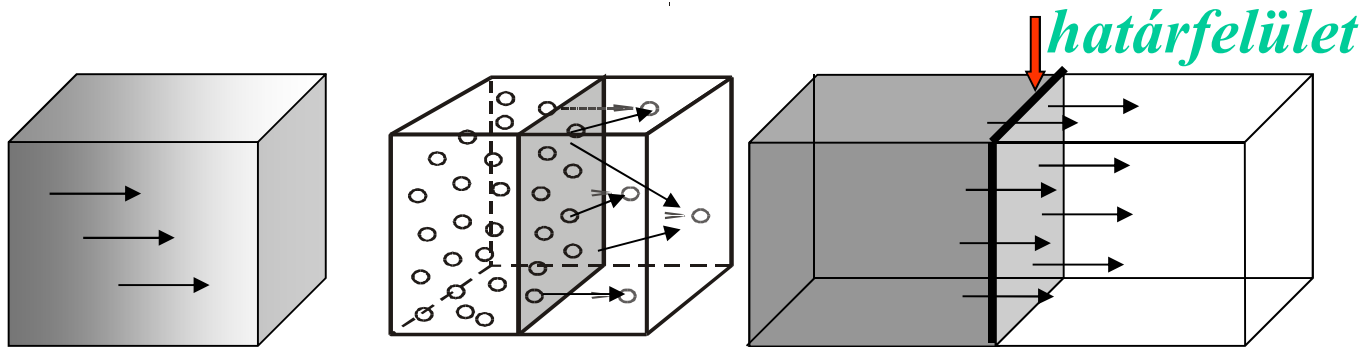
Hordozók:

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

$$v_i = v_i^{\text{konvektív}} + v_i^{\text{konduktív}}$$



konvektív transzport: molekulahalmaz együttes elmozdulása



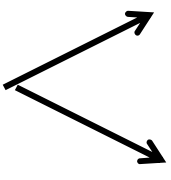
vezetési transzport

átadási transzport

konduktív anyagtranszport: molekulák elmozdulása “nyugvó” közegben

KONDUKTÍV TRANSZPORTFOLYAMATOK: kiegyenlítődési folyamatok

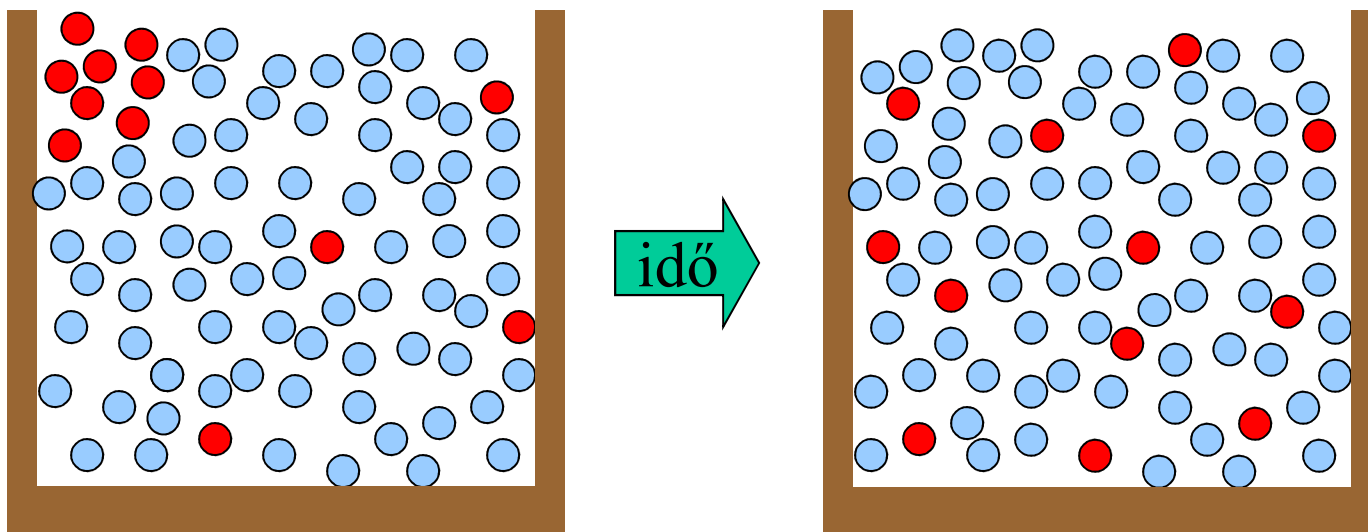
Hajtóerő: **egyensúlyra való törekvés**

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



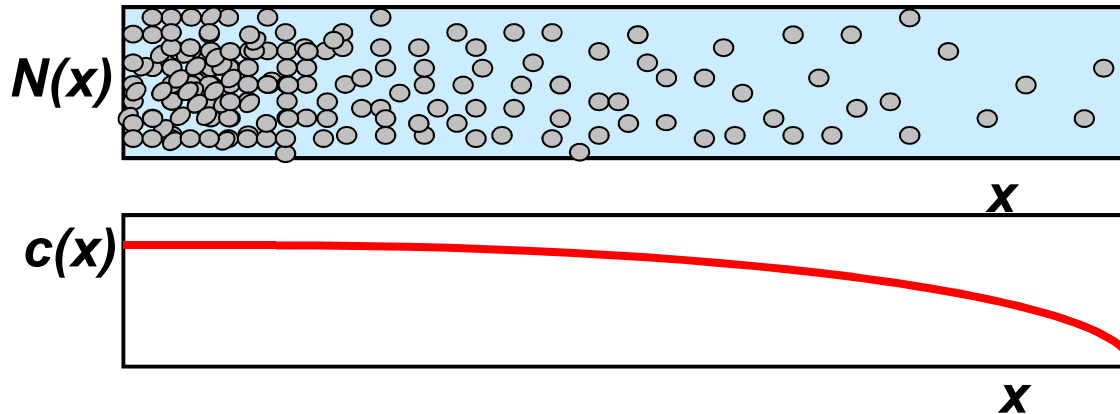
komponensáram sűrűség: $\mathbf{j}_n \left[\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1} \right]$
energiaáram sűrűség: $\mathbf{j}_U \left[\text{J m}^{-2} \text{s}^{-1} \right]$
impulzusáram sűrűség: $\mathbf{j}_i \left[\text{kg m}^{-1} \text{s}^{-2} \right]$
töltésáram sűrűség: $\mathbf{j}_Q \left[\text{Coulomb} \cdot \text{m}^{-2} \text{s}^{-1} \right]$

DIFFÚZIÓ



A diffúzió elmélete: Fick törvények

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



megoldás:

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

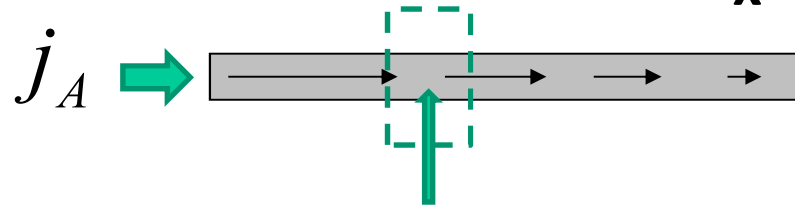
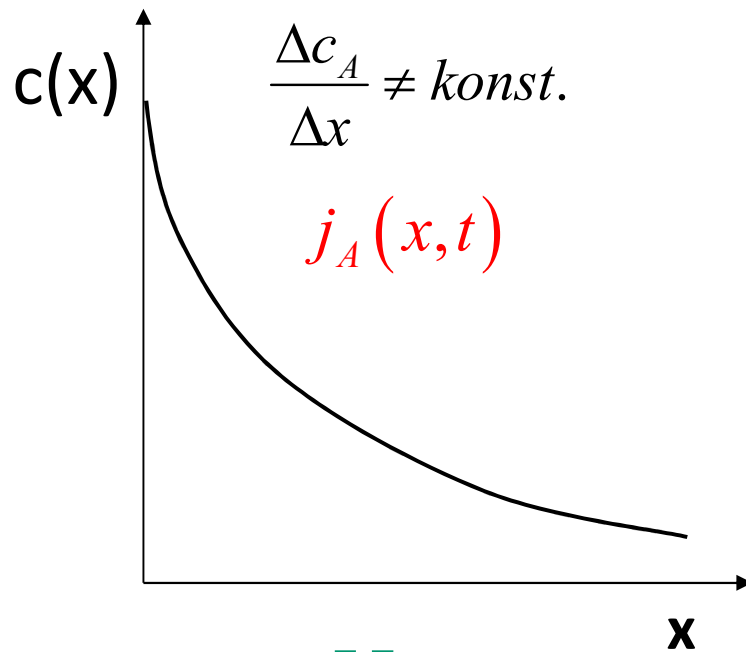
Fick I. törvénye:

$$\mathbf{j}_A = -D \cdot \frac{\Delta c_A}{\Delta x}$$

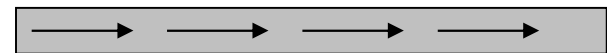
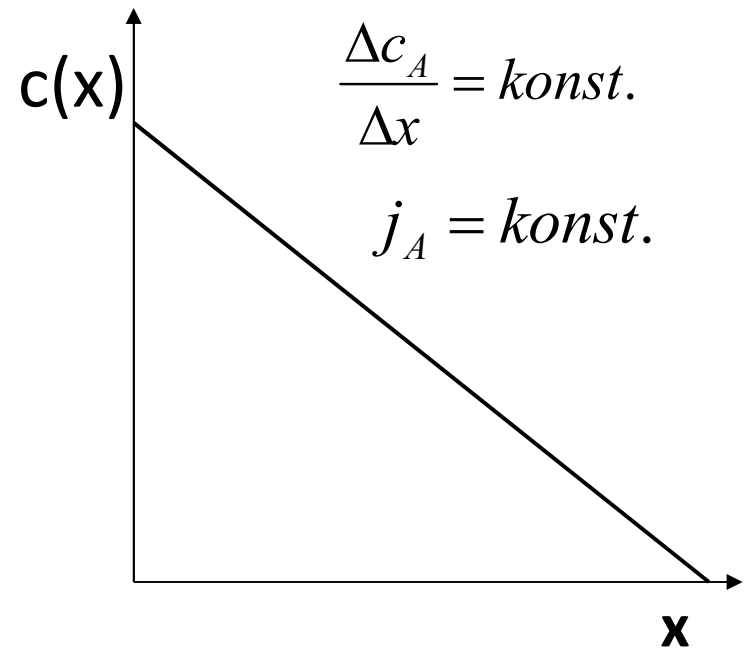
- a diffúzió anyagáram a koncentráció térbeli változásának a meredekségével arányos,
- a diffúziós áram a csökkenő koncentráció irányába folyik,
- $D > 0$

Csak óvatosan, mert nem $\frac{\Delta c_A}{\Delta x}$ az igazi hajtóerő !

$$\mathbf{j}_A = -D \cdot \frac{\Delta c_A}{\Delta x}$$



$$\frac{\Delta J_A}{\Delta x} = - \frac{\Delta c_A}{\Delta t}$$



stacionárius diffúzió
(időben állandó)

$$\frac{\Delta J_A}{\Delta x} = 0 \quad \rightarrow \quad \frac{\Delta c_A}{\Delta t} = 0$$

Fick II. törvénye = anyag megmaradás+ Fick I. törvénye

A koncentráció időbeli változását adja meg.

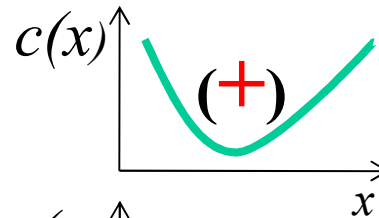
$$\left. \frac{\Delta c}{\Delta t} \right|_x = D \cdot \underbrace{c(x) \text{ függvény görbülete}}_{\left(\frac{d^2 c}{dx^2} \right)}$$

$$D > 0$$

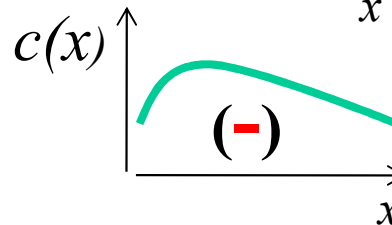
$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \nabla^2 c$$

Diffúziós
együttható

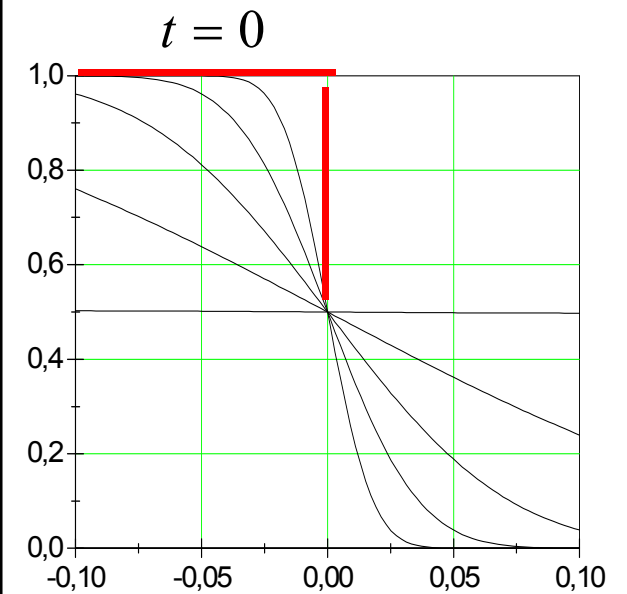
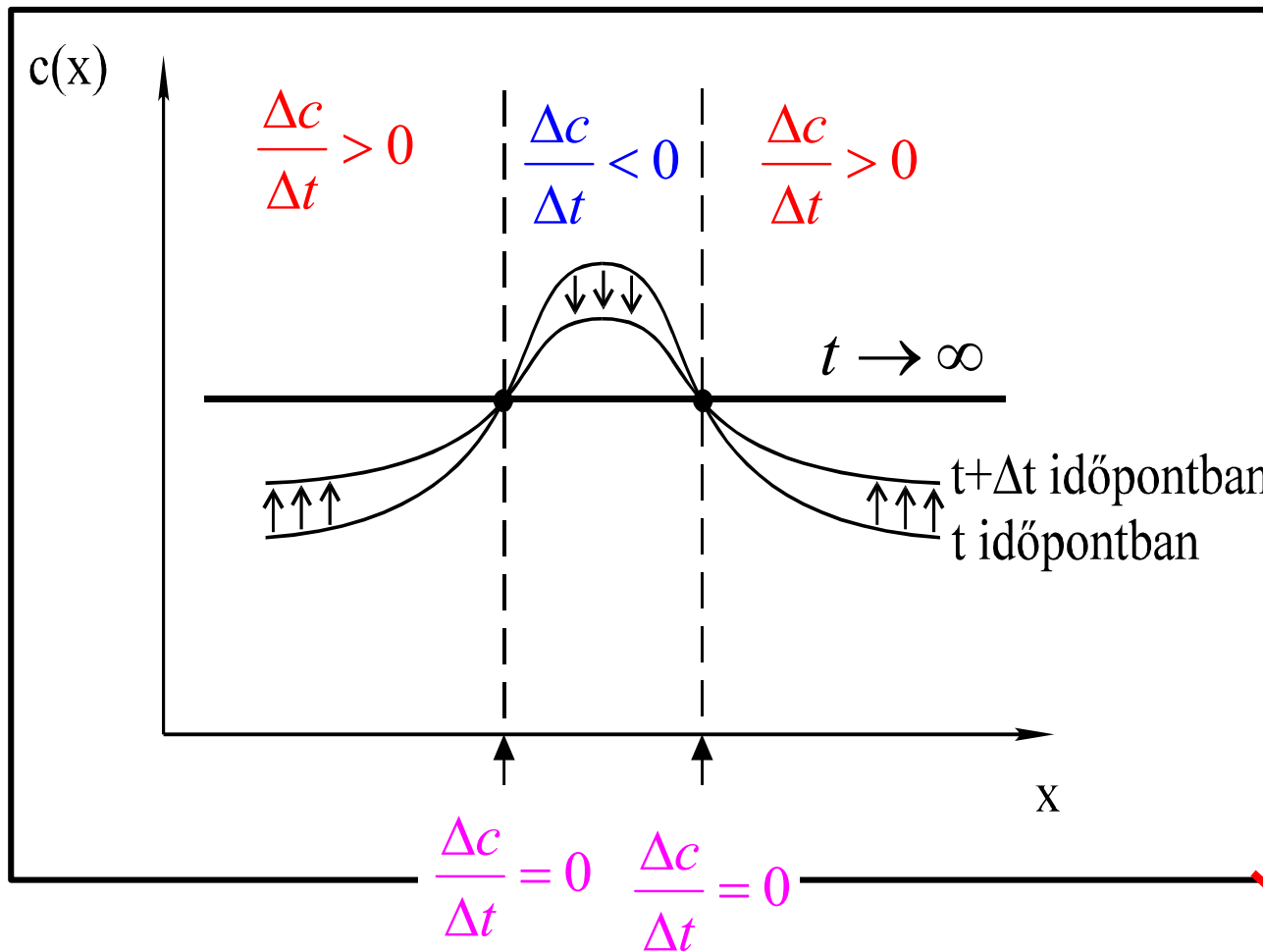
görbület
→ Konvex (+)
→ Konkáv (-)



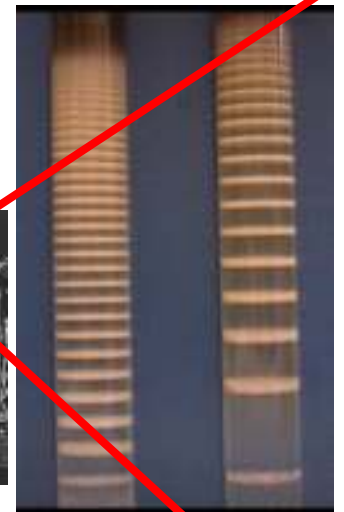
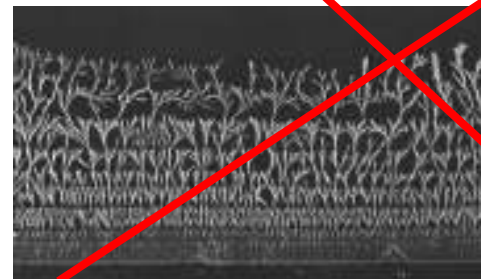
$$\frac{\Delta c}{\Delta t} > 0$$



$$\frac{\Delta c}{\Delta t} < 0$$



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

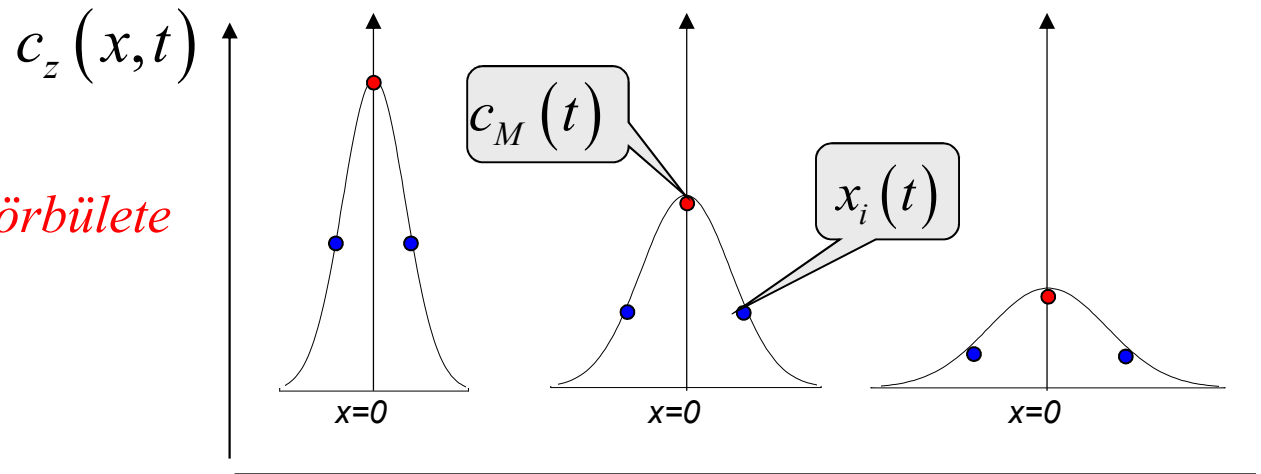


Koncentráció-zóna egydimenziós szabad diffúziója

$$\left. \frac{\Delta c}{\Delta t} \right|_x = D \cdot c(x) \text{függvény görbülete}$$

↓

$$\frac{\Delta c}{\Delta t} < 0$$



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

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

Stacionárius diffúzió

(azonos oldhatóság)

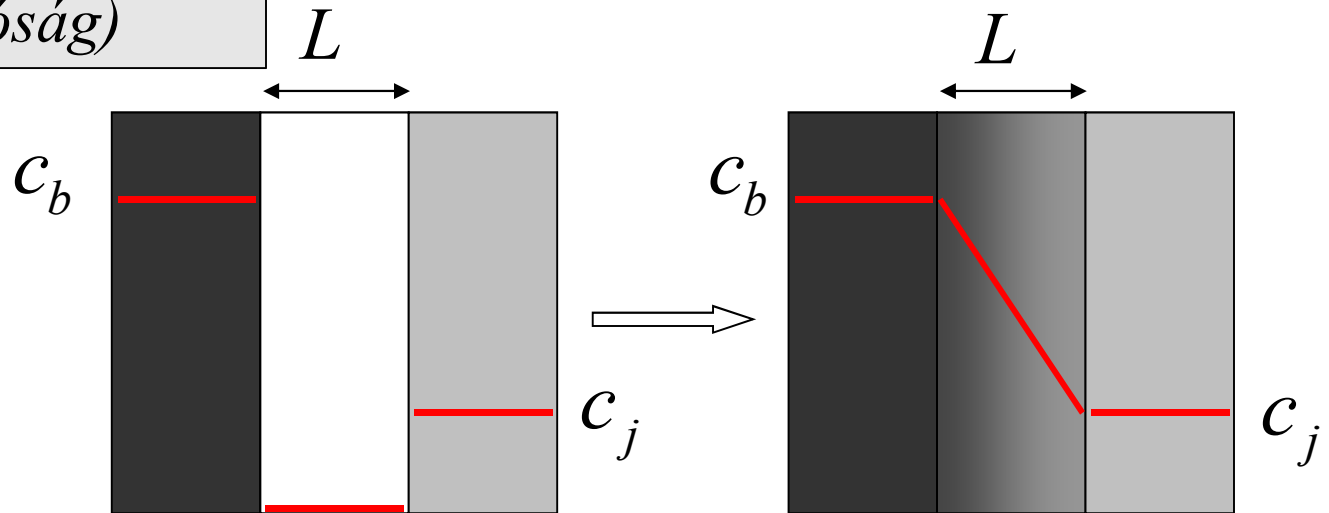
$$j_n = konst.$$

$$\frac{\Delta c}{\Delta x} = konst.$$

$$\frac{\Delta c}{\Delta x} = \frac{c_j - c_b}{L}$$

$$j_n = -D \frac{\Delta c}{L}$$

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



A kezdeti érték feltételek: $c(0, x) = 0$ ha $0 < x < L$ és
 $c(0, L) = c_j$ $c(0, 0) = c_b$

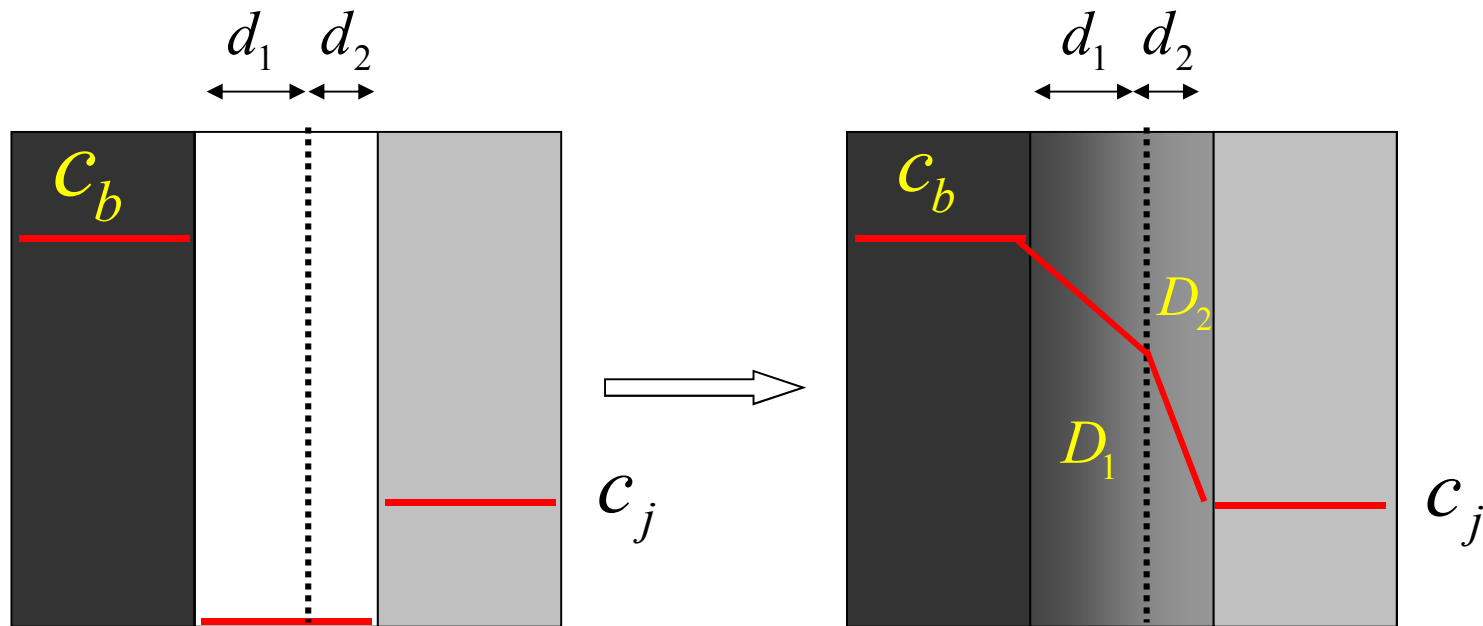
Peremfeltételek:

$$c(t, 0) = c_b \quad \text{és} \quad c(t, L) = c_j$$

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

Egységnyi koncentráció különbségre vonatkozó
 áramsűrűség: **membrán permeabilitási együttható.**

Stacionárius diffúzió fázisok között



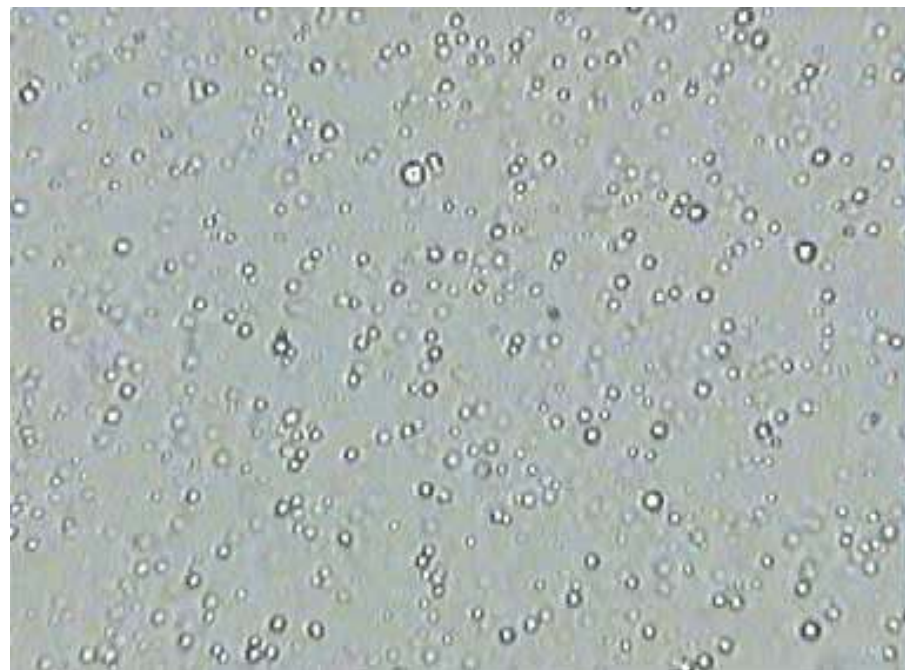
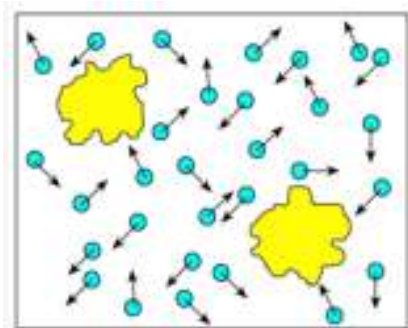
$$j_n = -D_1 \frac{\Delta c}{d_1} = -D_2 \frac{\Delta c}{d_2} = \text{konst.} \quad \Rightarrow \quad D_1 > D_2$$

A koncentráció meredeksége és a diffúziós együttható nagyságával fordítottan arányos.

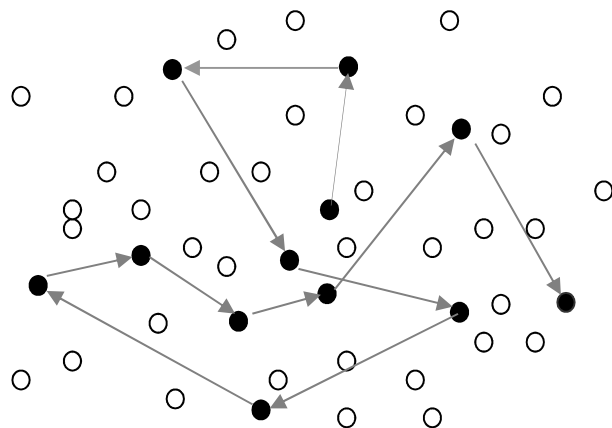
A diffúzió molekuláris elmélete: **Brown mozgás**



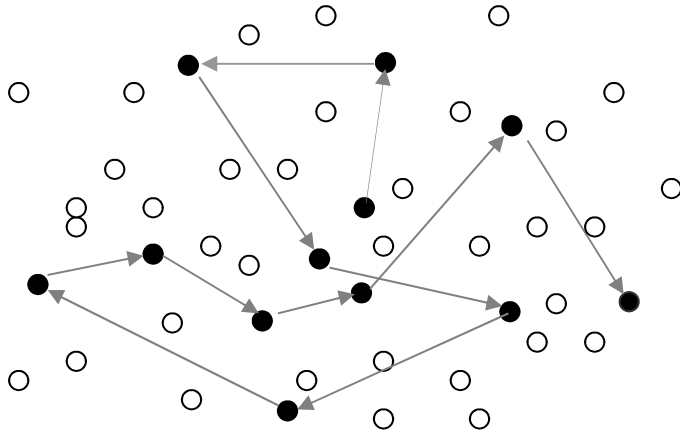
Robert Brown
(1773-1858)



Zsír cseppek tejben (méret: 0.5 - 3 μm)



A diffúzió molekuláris elmélete

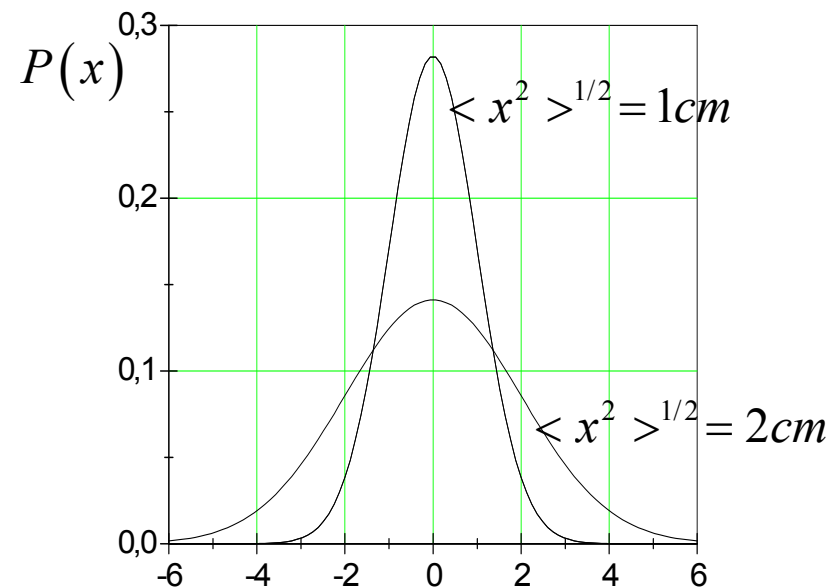


<i>egyirányú</i>	$\langle x^2 \rangle = 2Dt$
<i>laterális</i>	$\langle \sigma^2 \rangle = 4Dt$
<i>radiális</i>	$\langle r^2 \rangle = 6Dt$

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

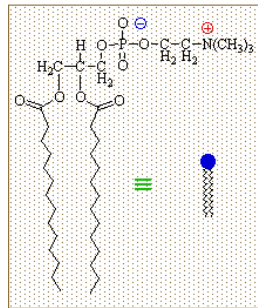
A közepes diffúziós együttható értéke az ionok töltésszámán kívül az ionkoncentrációktól is függ !

Membránok

membrán

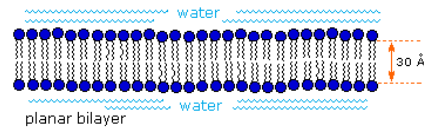
szintetikus

biológiai

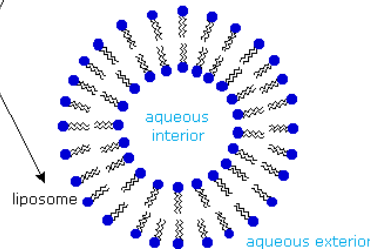


phospholipid

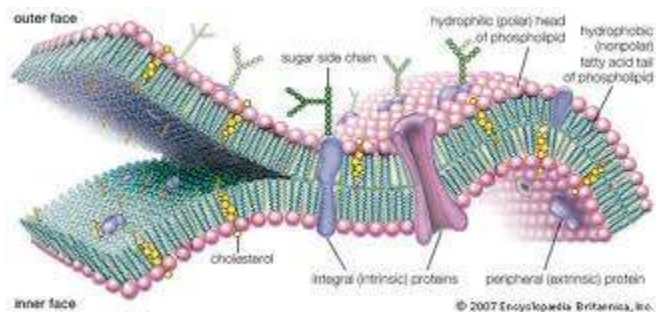
aggregation
in water



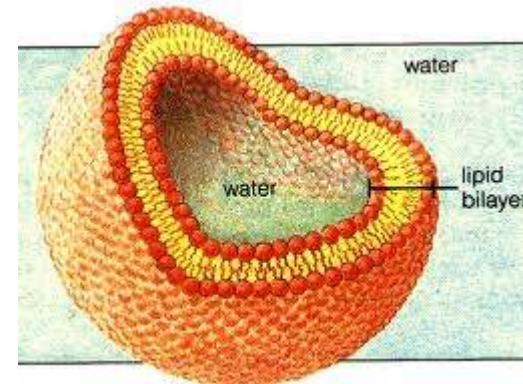
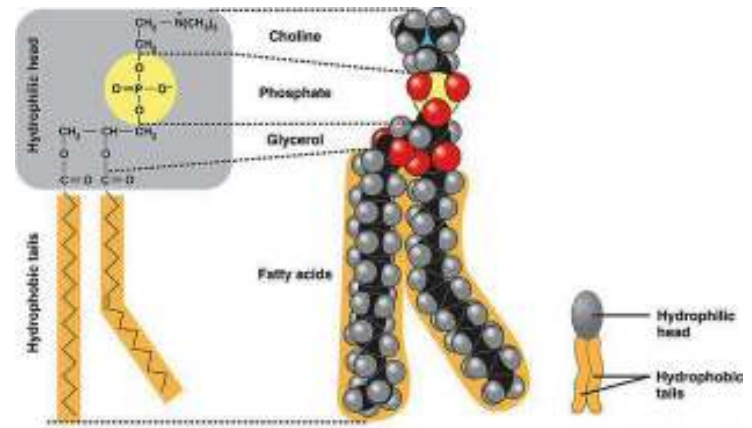
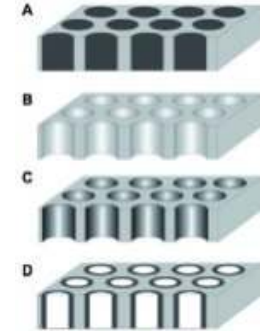
planar bilayer



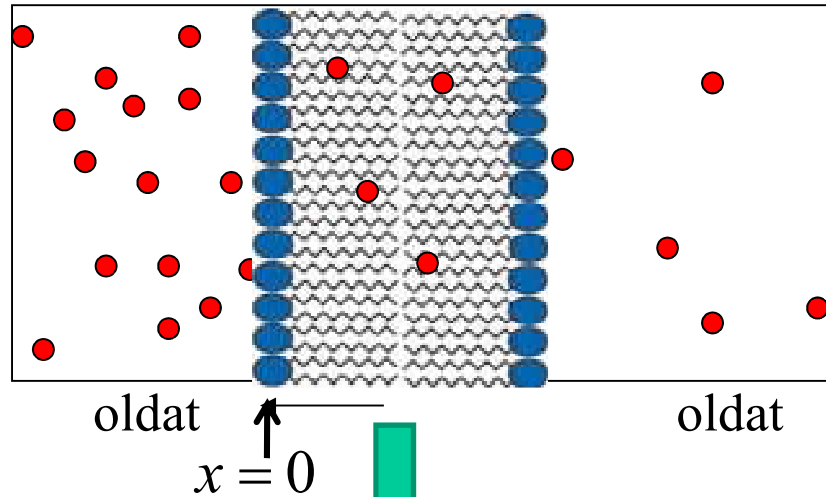
liposome



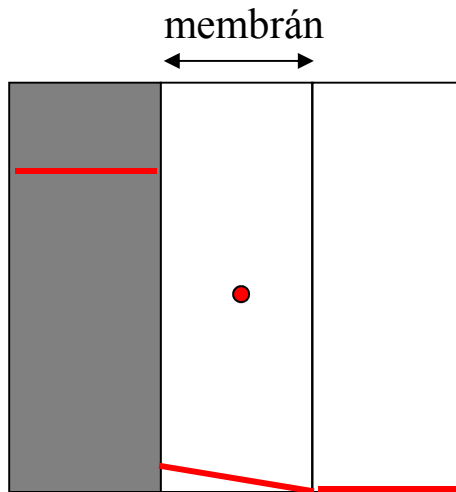
© 2007 Encyclopedia Britannica, Inc.



Megoszlás a membrán és az oldat között



Eltérő oldhatóság K_m

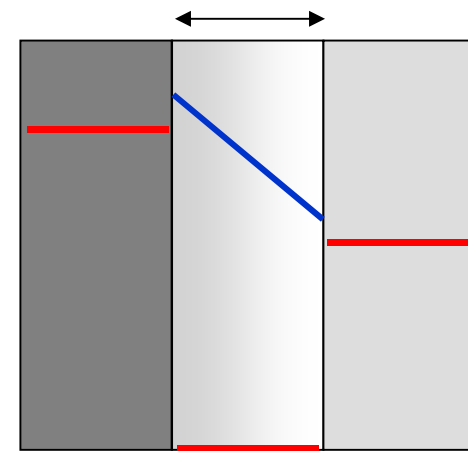


$$K_m \ll 1$$

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

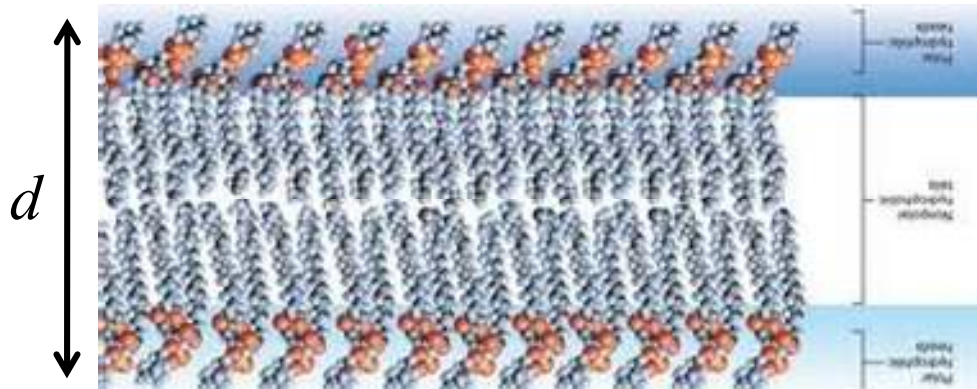
$$c_m(x=0) = K_m \cdot c_o(x=0)$$

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



$$K_m > 1$$

Membrán permeabilitás: P_{erm}

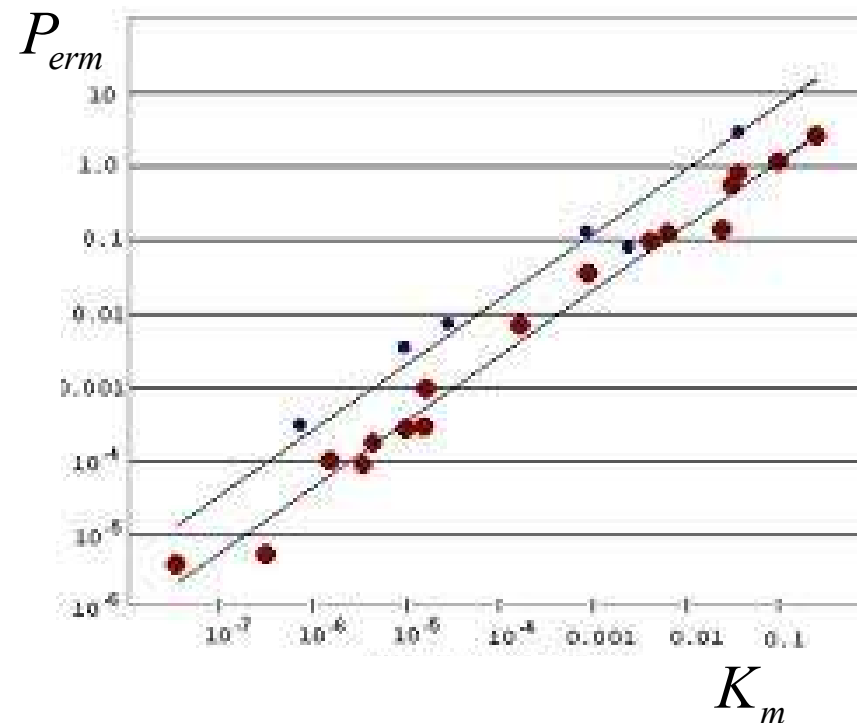


$$j_n = -D \frac{\Delta c}{\Delta x} \quad \frac{\Delta c}{\Delta x} = \frac{K_m (c_j - c_b)}{d} = -\frac{K_m \Delta c}{d}$$

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

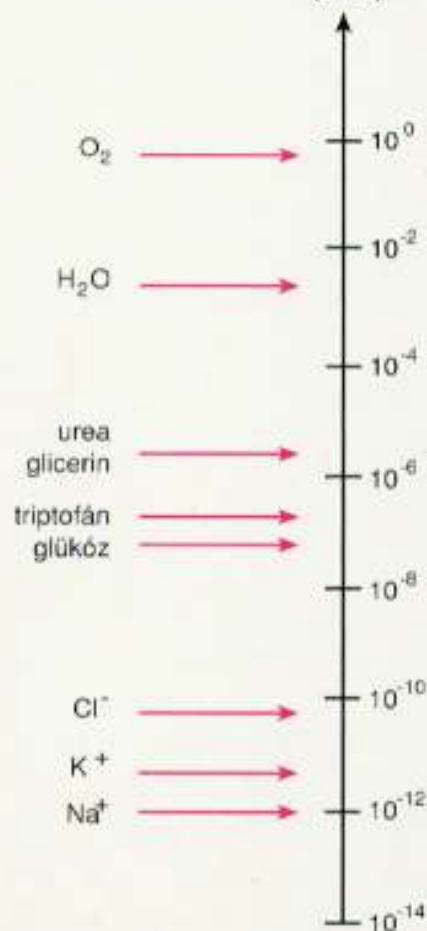
K_m : megoszlási hányados

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



Permeabilitás és a megoszlási hányados kapcsolata

Permeabilitás / $cm \cdot s^{-1}$



$$P_{erm} \propto D$$

Méret és diffúziós együttható vízben 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	$0,05 \text{ } cm^2 s^{-1}$

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

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

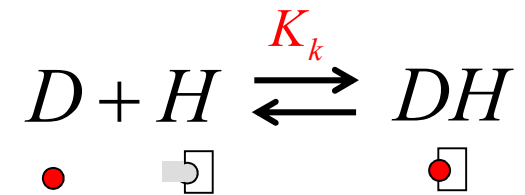
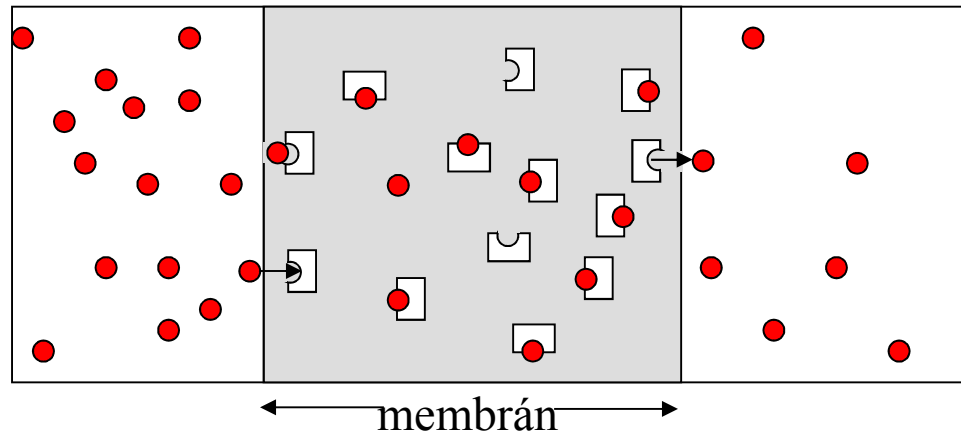
Stokes –Einstein összefüggés

Közvetített (facilitált) diffúzió

• molekula

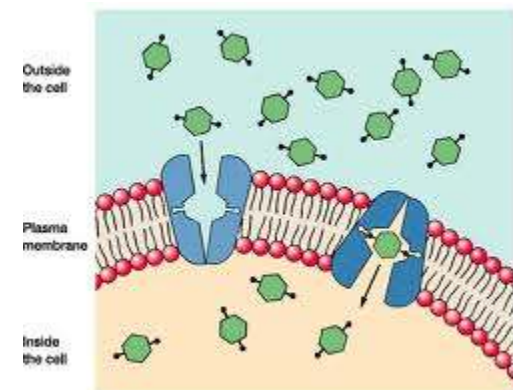
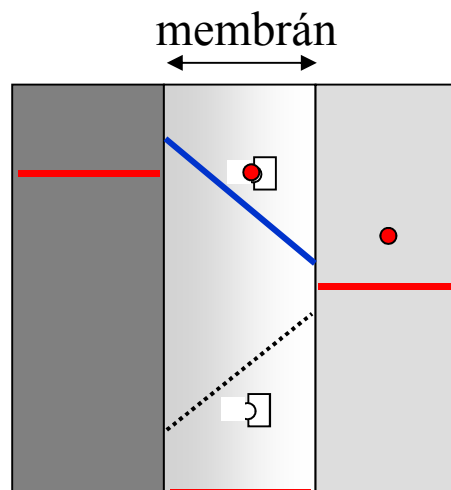
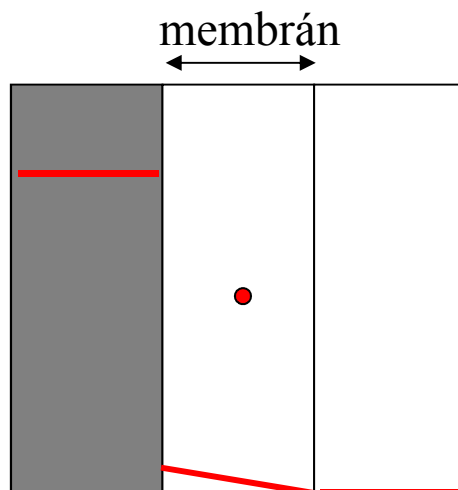


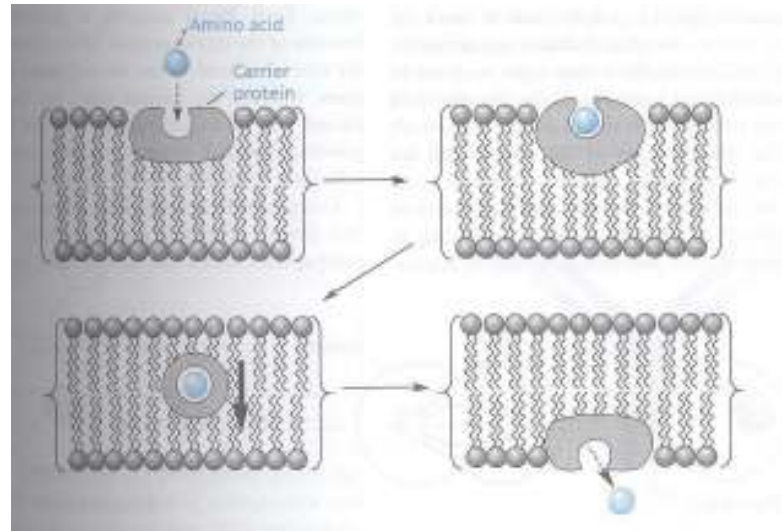
komplexbépző • molekulakomplex



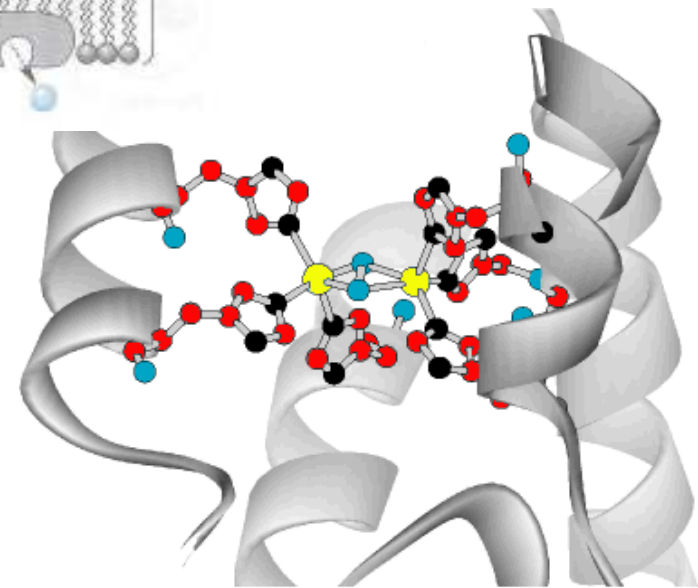
$$K_k = \frac{[DH]}{[D][H]}$$

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





3-ketoacyl-(acyl-carrier-protein)

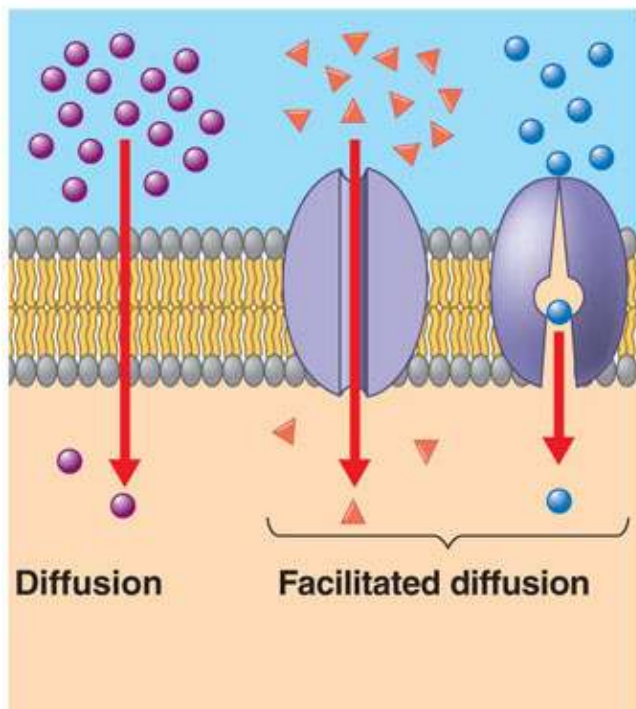


Key:
 ● carbon ● oxygen ● copper ● nitrogen

**az oxyhemocyanin oxigént szállító
protein aktív helye**

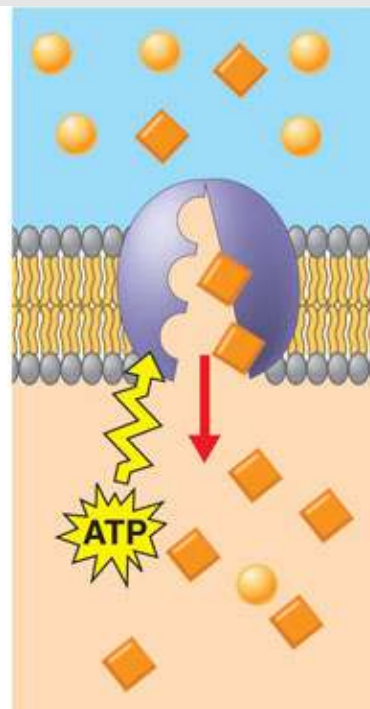
Aktív és passzív transzport

Passzív transzport



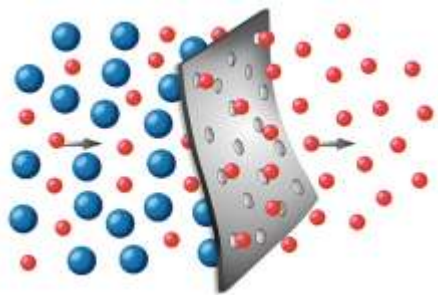
A diffúziós áram a **csökkenő** koncentráció irányába folyik.

Aktív transzport

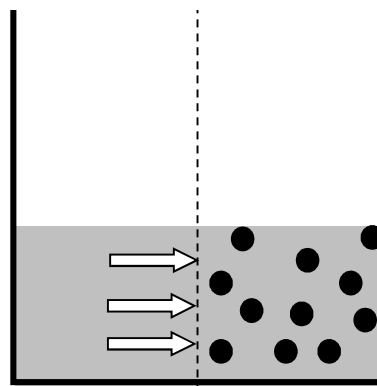


← A diffúziós áram a **növekvő** koncentráció irányába folyik.
(nátrium – kálium pumpa)

Konvektív és konduktív anyagtranszport: **ozmózis**

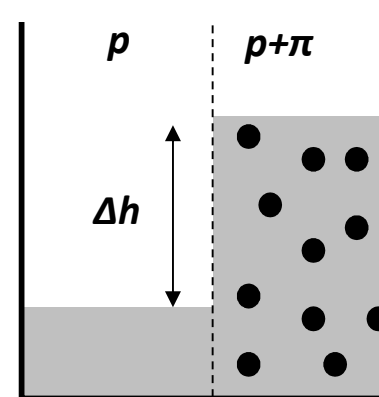


Féligáteresztő membrán



ozmózis

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



Termodinamikai egyensúlyban

$$\Delta\mu_1(x_2) = -\pi V_1$$

Híg oldat

$$\pi_{id}(x_2) = \frac{RT}{V_1} x_2$$

$$\pi_{id} = \frac{RT}{M_2} c_2$$

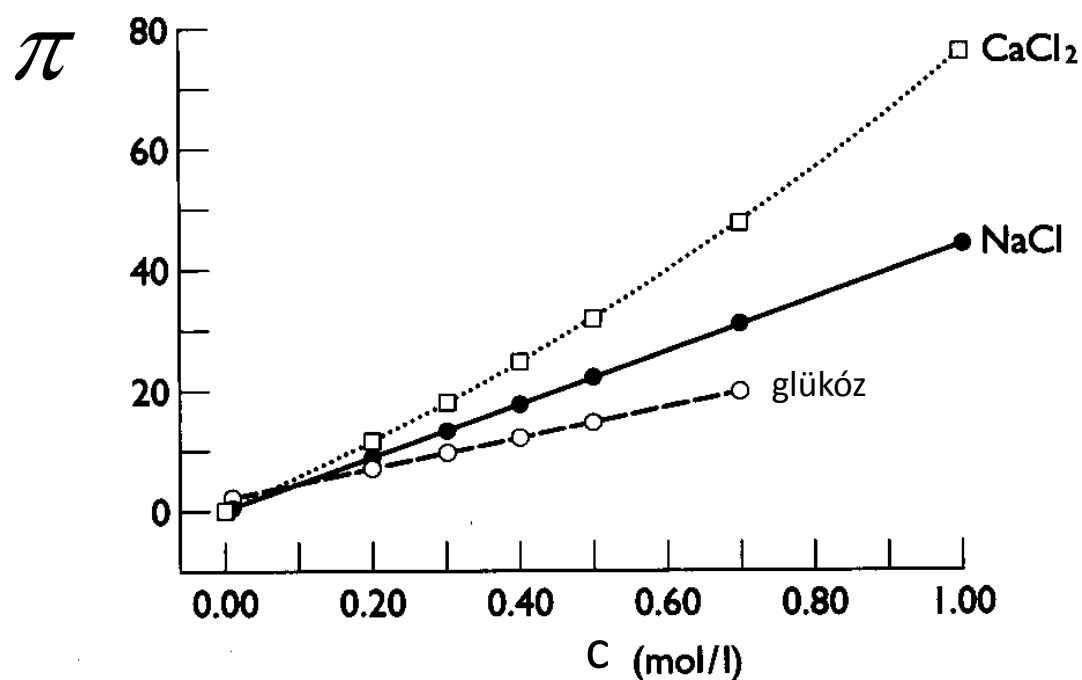
$$\Delta\mu_1 = RT \ln x_1 = RT \ln(1 - x_2) \cong -RTx_2 - \cancel{\frac{RT}{2} x_2^2}$$

Ozmózis=**kolligatív tulajdonság**

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

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

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



Izotóniás oldatok: ha két különböző oldat ozmózisnyomása egyező

Sejtek belsejével,
illetve a vérrel izotóniás
oldatok

3,8 m%-os Na-citrát oldat,
5,5 m%-os glükóz oldat,
0,87 m%-os NaCl oldat.

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

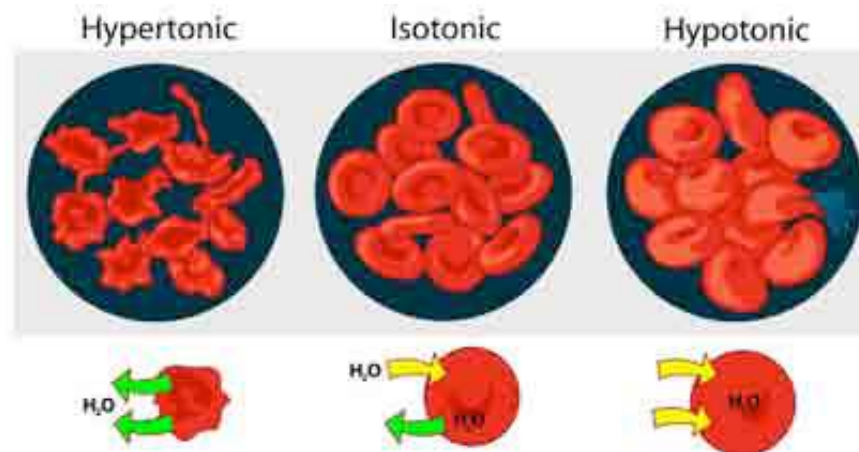
víz → sejt

hipotóniás oldat

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

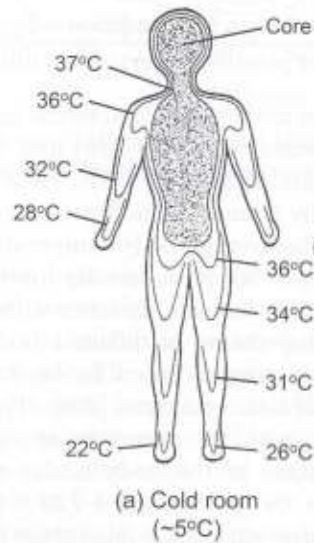
környezet ← sejtvíz

hipertóniás oldat



A BELSŐ ENERGIA (*HŐ*) TRANSZPORTJA

Hol keletkezik a nyugalmi metabolitikus hő?



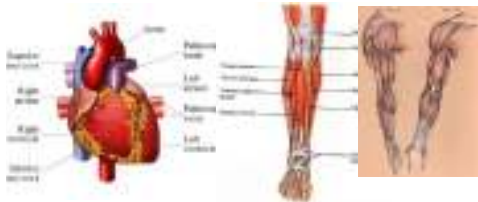
<i>agyvelő</i>	25%
<i>szív</i>	15%
<i>vázizom</i>	25%
<i>hasi zsigerek</i>	25%
<i>vese</i>	6%
<i>bőr</i>	4%

Hol veszik el a metabolitikus hő?

A szervezetben belül a hőmérséklet eloszlás nem homogén.

mag

köpeny



$$Q_{\text{veszteség}} = Q_{\text{sugárzó}} + Q_{\text{konvektív}} + Q_{\text{konduktív}} + Q_{\text{párolgási}} + Q_{\text{légzés}}$$

54-60 %

25 %

7 %

14 %

Testhőmérséklet szabályozás

metabolizmus  hőveszteség

T=28 °C  fibrilláció

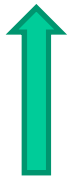
T=30 °C *Hőmérséklet szabályozás felborul -*

T=33 °C *Tudat vesztés*

T=37 °C

T=41 °C *Központi idegrendszer -*

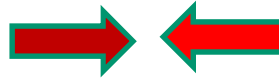
T=42 °C *Fehérjék denaturálódnak*



testhőmérséklet

*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



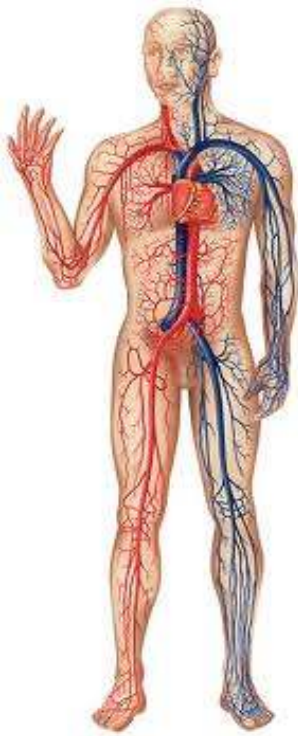
Konvektív hővezetés (1)

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

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

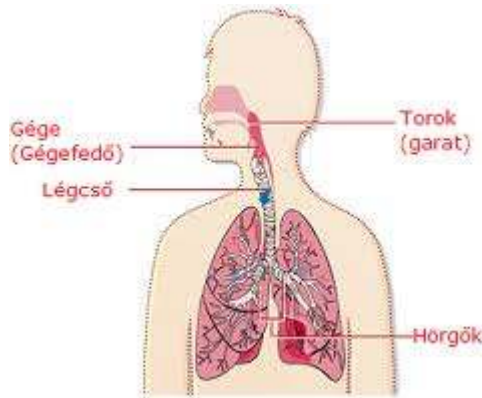
Szélben: $h_c = 10,45 - v + 10v^{1/2}$ v : áramló levegő sebesség: m/sec
(közelítés)



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: $\Delta h_{parolgas} = 2,25 \text{ kJ / g}$

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

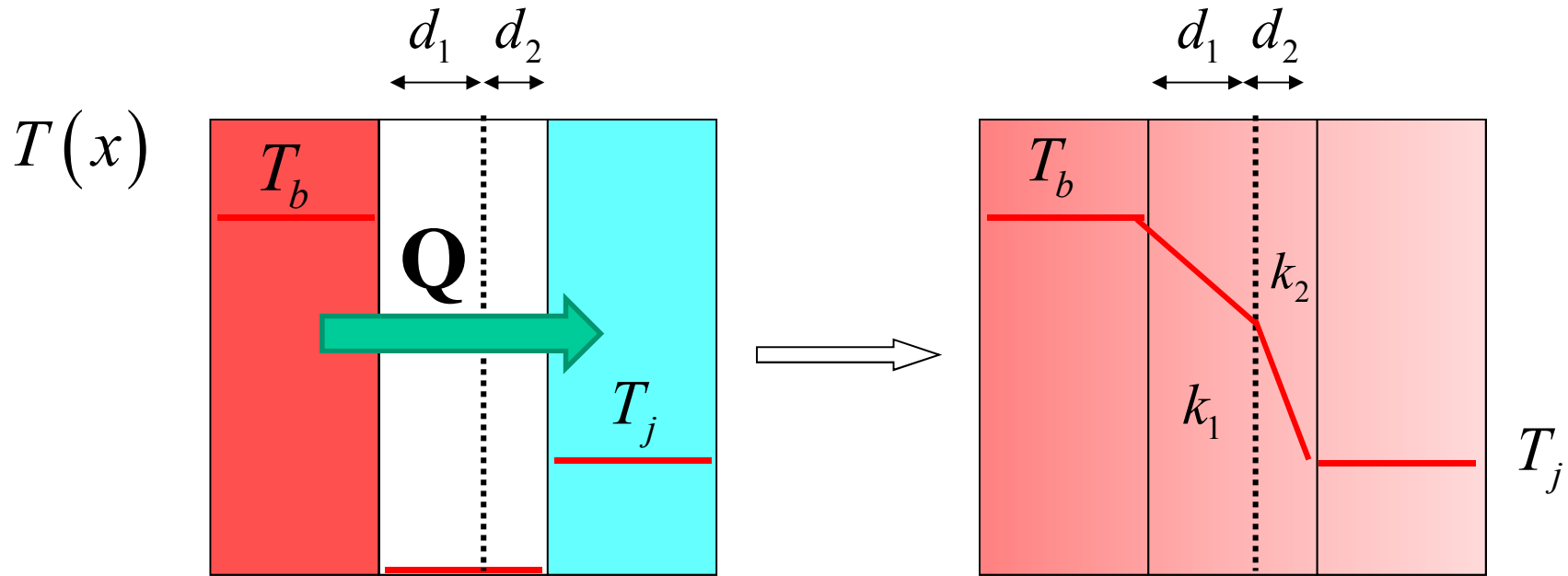
Konduktív hővezetés: **Fourier törvények**

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

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

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

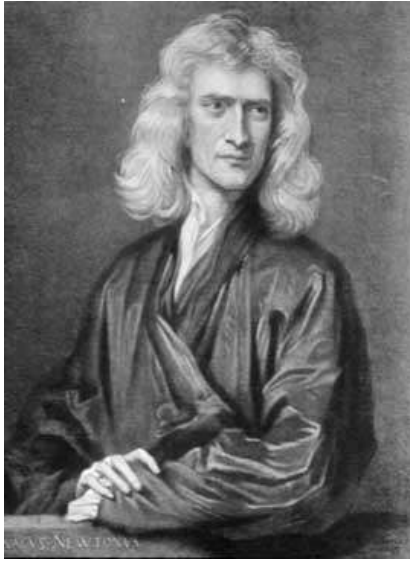
Stacionárius hővezetés rétegek között



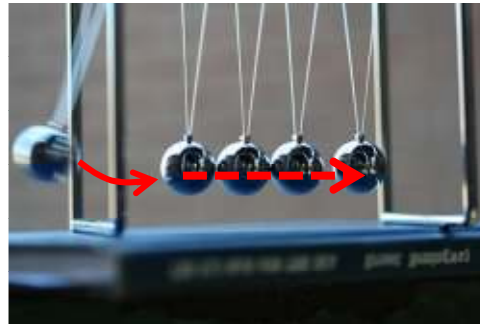
$$j_U = -k_1 \frac{\Delta T}{d_1} = -k_2 \frac{\Delta T}{d_2} = konst. \quad \Rightarrow \quad k_1 > k_2$$

REOLÓGIA

(konduktív impulzustranszport)

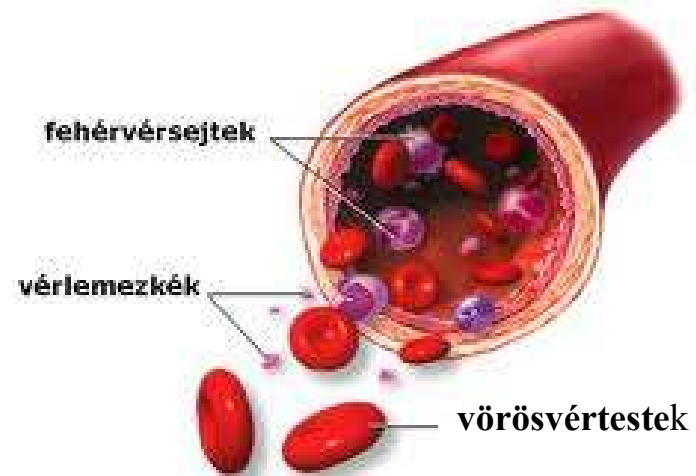


Sir Isac Newton (1642-1727)



(Rheos logos = folyástan)

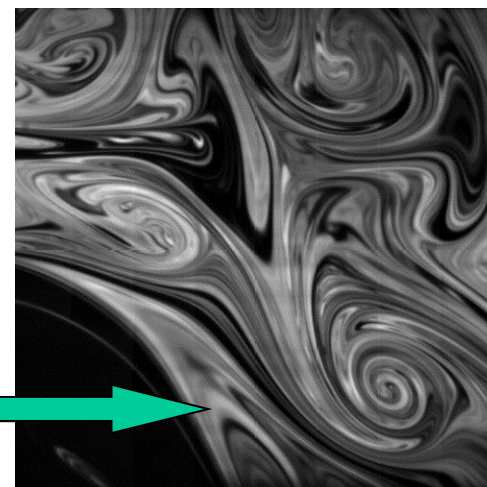
Hemoreológia



Az áramlás típusa



turbulens

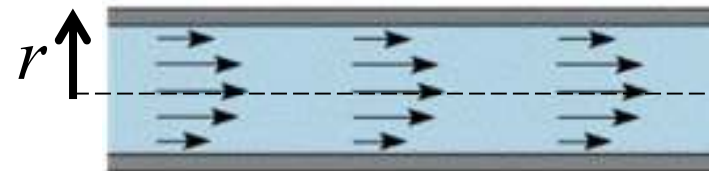


Reynolds szám

$$v_{kr} = R_e \cdot \frac{\eta}{\rho \cdot r}$$

lamináris

$$R_e < 1160(?)$$



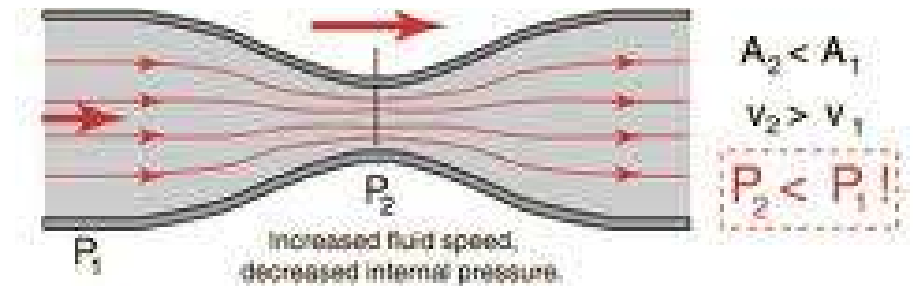
Folyás

lamináris,
turbulens,
összenyomható,
összenyomhatatlan,
„száraz”,
viszkózus,
állandó,
pulzáló,
rotáló.



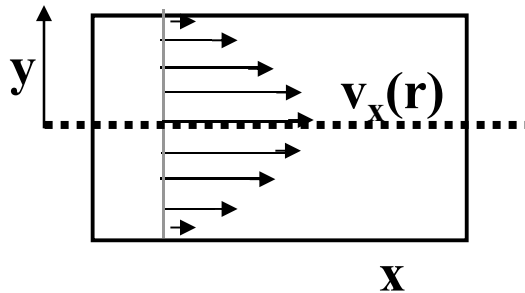
Bernoulli egyenlet

$$p + \frac{1}{2} \rho v_x^2 + \rho gh = konst.$$



A keringési rendszer (cardiovascularis) többségében **az áramlás lamináris**. Kivétel a szívből az aortába kilökődő vér áramlása.

A reológia alapösszefüggése. **Newton egyenlet**



$$j_i = -\eta \frac{\Delta v_x}{\Delta y}$$



$$\tau = \eta \frac{\Delta v_x}{\Delta y}$$

Kapcsolat a nyírófeszültség és a sebesség gradiens között:

Nyírófeszültség:

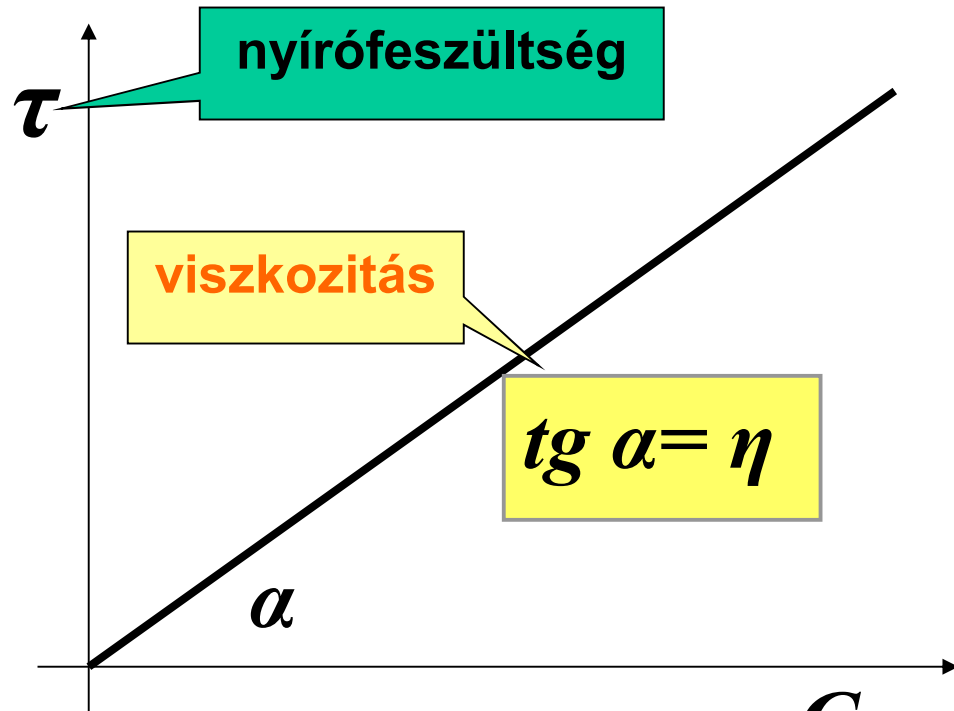
$$\tau = \frac{F}{A_S}$$



Sebesség gradiens:

$$G = \frac{\Delta v_x}{\Delta y} = \frac{\Delta v_x}{r}$$

Newtoni folyadék **folyásgörbéje**



*víz,
tej,
cukor oldat,
étolaj*

$$\tau = \eta \cdot G$$

$$[Pa]$$

$$[Pa \cdot s]$$

$$[s^{-1}]$$

sebesség gradiens
vagy
deformáció sebesség

Dinamikai viszkozitás (általában ezt értjük viszkozitás alatt *pascal seconds* ($Pa\ s$))

Régebben Jean Louis Marie Poiseuille (1797-1869) tiszteletére használták a

$$1 \text{ poise} = 100 \text{ centipoise} = 0.1 \text{ Pa}\cdot\text{s}.$$

Fluiditás a viszkozitás reciproka ($= 1/\eta$).

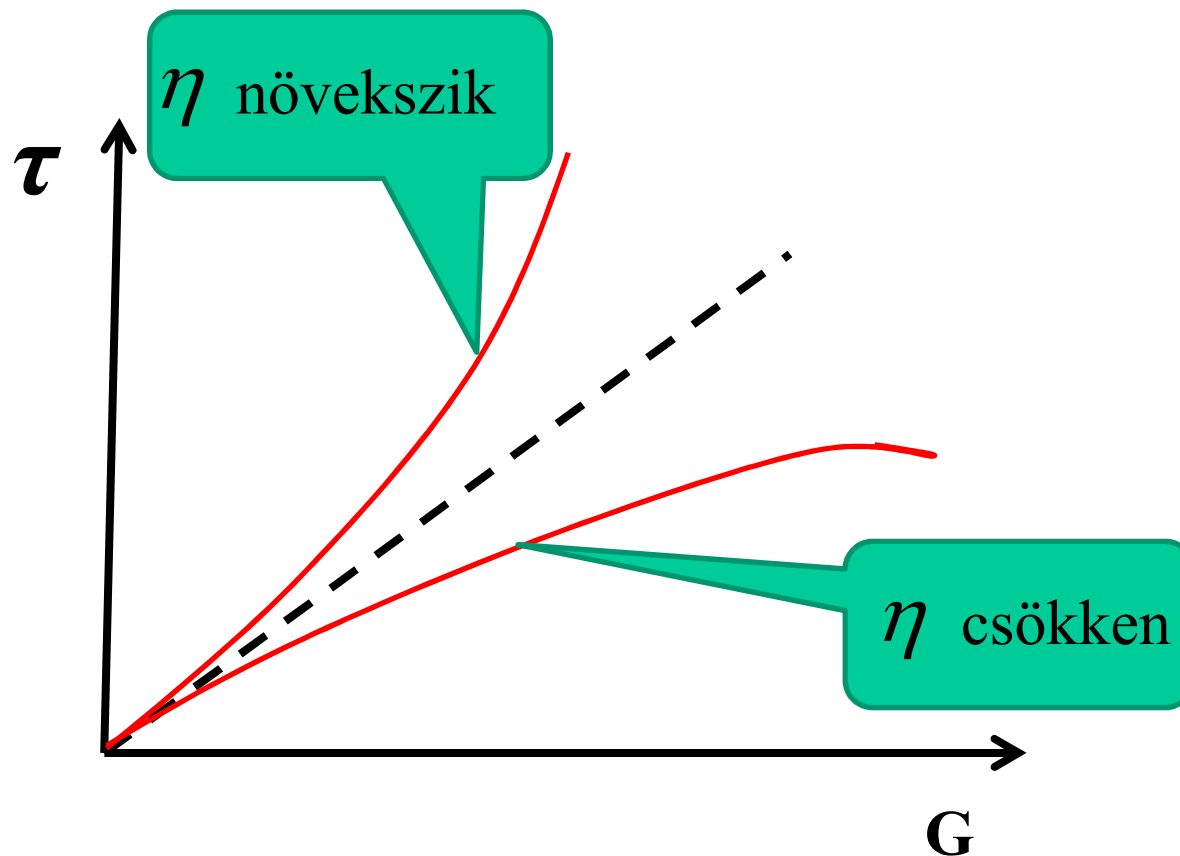
Kinematikai viszkozitás: a dinamikai viszkozitás és a sűrűség hányadosa ($= \eta/\rho$).
($m^2\ s^{-1}$) or the stoke (St).

anyag	T/ °C	viszkozitás / $mPa \cdot s$
víz	20	1,0
glicerin	20	1500
n-pentán	20	0,23

biofolyadék	T/ °C	viszkozitás / $mPa \cdot s$
vér	37	4 (nem Newtoni)
vér plazma	37	1,5
könny	37	0,73 – 0,97
levegő	18	0,018
liquor	20	1,02

Nem newtoni folyadékok

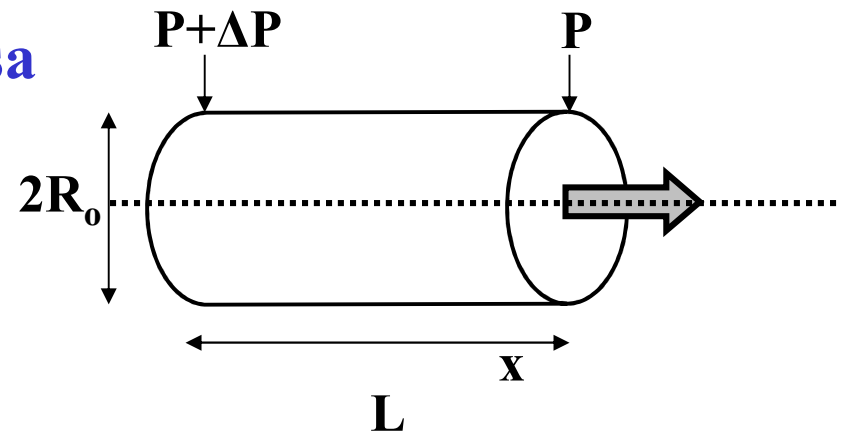
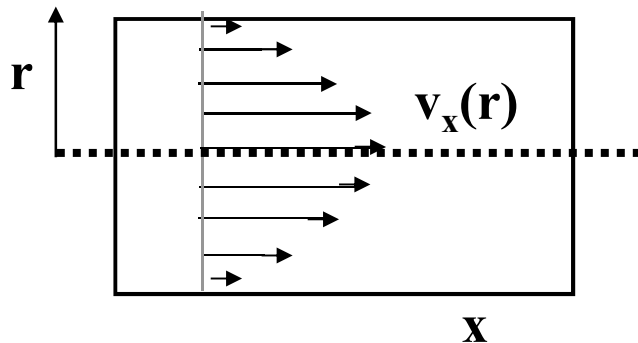
- viszkozitás nagysága az anyagi minőségen kívül a **deformációs hatás mértékétől** és **idejétől** is függ.



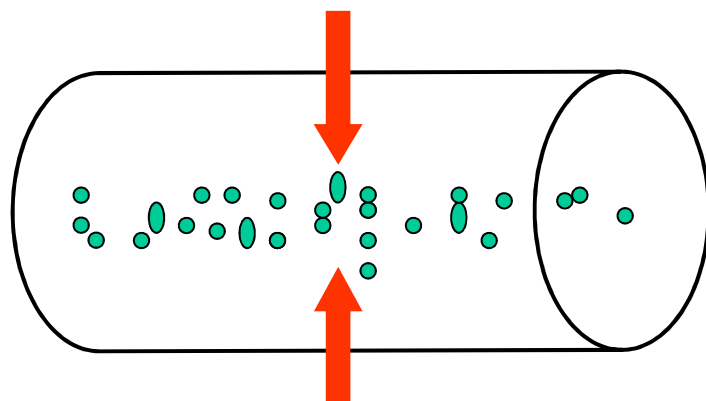
Newtoni folyadék lamináris áramlása

(összefoglalás)

Parabolikus sebesség profil



$$v_z(r) = \frac{\Delta P R_0^2}{4L\eta} \cdot \left(1 - \frac{r^2}{R_0^2}\right)$$

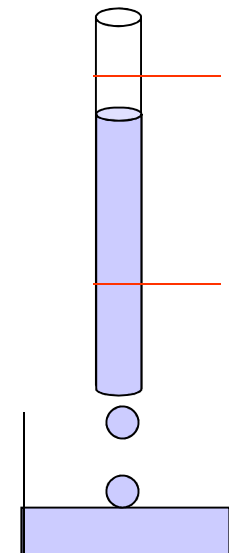


Hagen-Poiseuille törvény

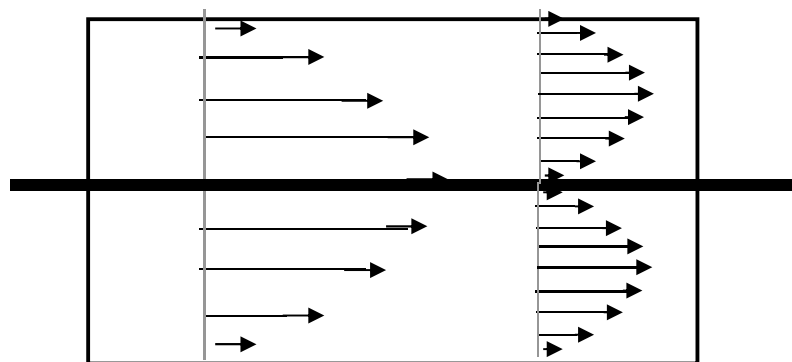
$$I_V = \frac{\pi \cdot R_o^4}{8\eta} \cdot \frac{\Delta P}{L}$$

$$p + \frac{1}{2} \rho v_x^2 + \rho gh = const \text{ Bernoulli törvény}$$

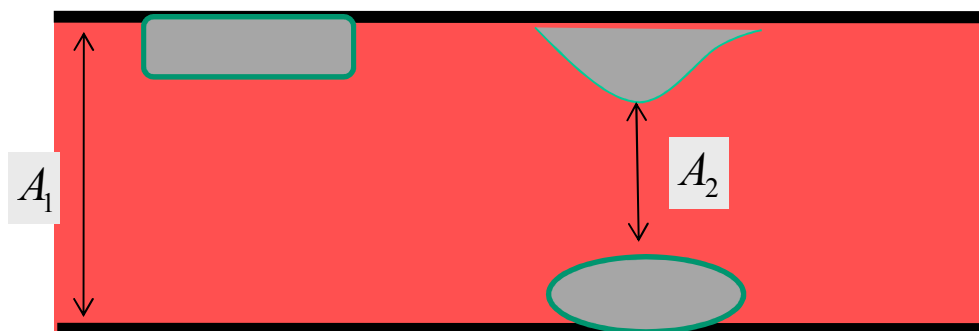
Térfogatóram



Parabolikus sebesség profil módosulása



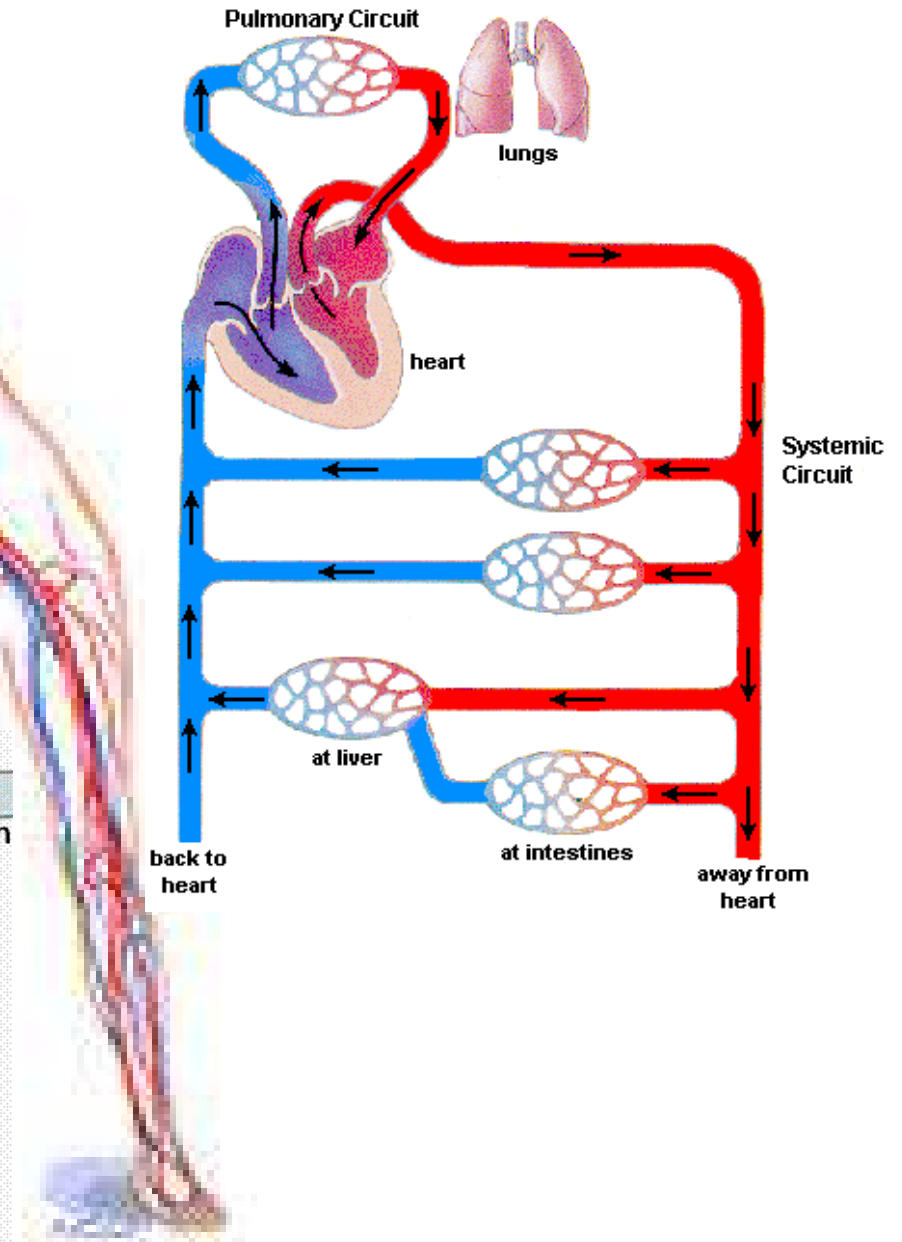
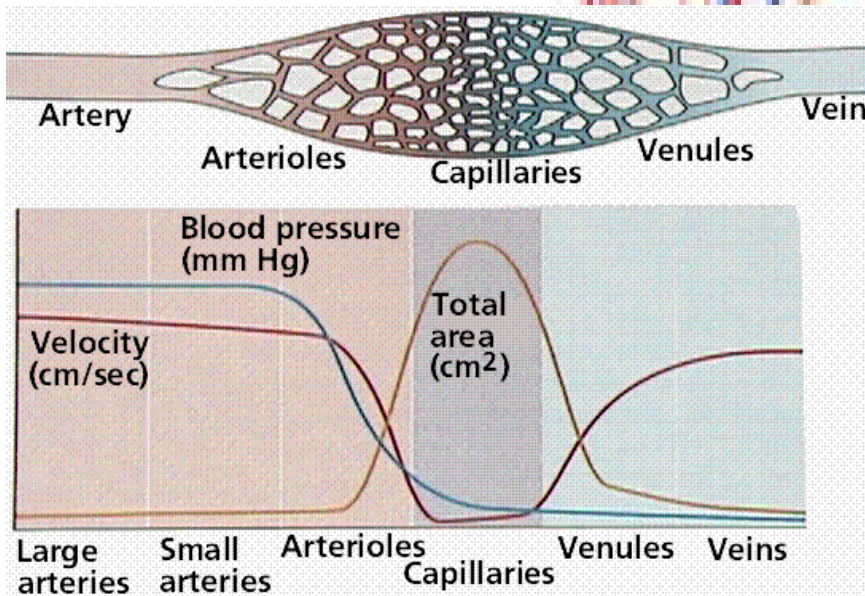
katéter



turbulens

Nature Uses Microfluidics!

Pump, valves,
manifold,
functional “chips”,
reagents



Vér áramlása elágazó erekben



$$I_V = \frac{\pi \cdot R_o^4}{8\eta L} \cdot \Delta P = \frac{1}{R_{res}} \cdot \Delta P$$

$$R_{res} (soros) = \sum_i R_{res,i}$$

$$R_{res} (párhuzamos) = \sum_i \frac{1}{R_{res,i}}$$

érszakasz	átmérő cm	hossz cm	elágazások száma	áramlási seb. cm/s
aorta	2,4	40	1	23
artériák	0,4	15	160	5
kapillárisok	0,0007	0,07	$1,2 \cdot 10^{10}$	0,022
vénák	0,5	15	200	2,5

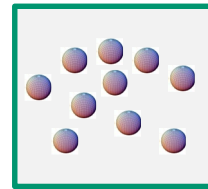
Híg szuszpenziók viszkozitása

Általában *newtoni* viselkedés

Einstein-egyenlet



$$[\eta] = 2.5\Phi$$



$$\eta = \eta_o (1 + 2.5\Phi)$$

Térfogati tört

Stokes-Einstein
egyenlet:

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

