



SEMMELWEIS EGYETEM

Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet,  
Nanokémiai Kutatócsoport



## Transzportjelenségek az élő szervezetben I.

**Zrínyi Miklós**

egyetemi tanár, az MTA r. tagja  
[mikloszrinyi@gmail.com](mailto:mikloszrinyi@gmail.com)

2017. 04. 02.

## 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 kibocsátás, koleszterin metabolizmus, plazma és lipoprotein szintézis mérgek lebontása urea szintézis
vese	plazma szűrés metabolikus bomlástermékek kiválasztás plazma térfogat és vér pH állandó tartása

## Biológiai anyagtranszport

Sejten belül

Sejmembránon át

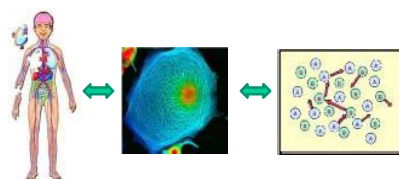
Sejten kívül

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

## Karakterisztikus távolság

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

8 nagyságrend a méreteken



## TRANSPORTFOLYAMATOK



Sir Isaac Newton  
(1642-1727)



Jean-Baptiste-Joseph Fourier  
(1768-1830)



Adolf Eugen Fick  
(1829-1901)



Lars Onsager  
(1903-1976)

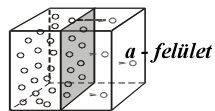
Azokat a folyamatokat, amelyek során **energia, anyag, töltés** vagy valamilyen **más extenzív jellegű mennyiség** egyik helyről egy másik helyre jut el, **transzportfolyamatoknak** nevezzük.

**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 (**E**) extenzív mennyiség **árama**
- az (**y**) intenzív mennyiség **hajtóereje**



áramsűrűség (felületi; fluxus)  $j_E = \left( \frac{I_E}{a} = \frac{1}{a} \cdot \frac{\Delta E}{\Delta t} \right)$

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

hajtóerő  $\nabla y$

skalármezők

$\nabla = \text{gradiens}$

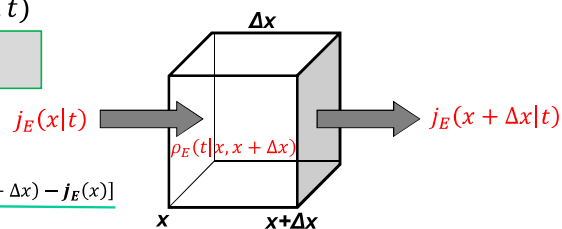
$\nabla = \frac{\partial}{\partial x} \mathbf{e}_x + \frac{\partial}{\partial y} \mathbf{e}_y + \frac{\partial}{\partial z} \mathbf{e}_z \rightarrow \text{áramlási vektorok } (j_E), \text{ vektormező}$

diffúzió,  
hővezetés,  
folyadékok áramlása,  
töltések áramlása,

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

$E = E(\mathbf{r}, t) \rightarrow E(x, t)$

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



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

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

**Kontinuitási egyenlet:**  $\frac{\partial \rho_E}{\partial t} = -\nabla \cdot \mathbf{j}_E = -\text{div } \mathbf{j}_E$

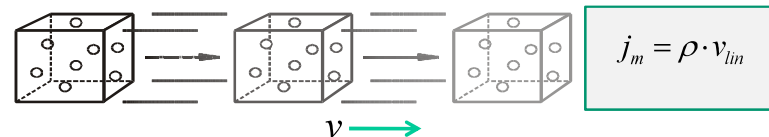
\*: nem tartozhat forrás vagy nyelő a mennyiséghez

\*\*\*: vegyük észre, hogy ez a divergenciátétel speciális felírása

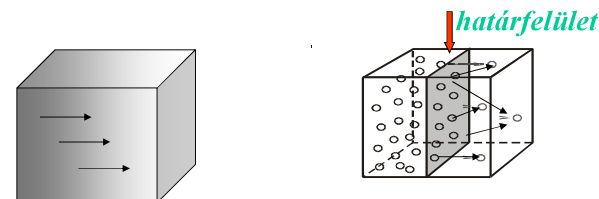
$\nabla = \frac{\partial}{\partial x} \mathbf{e}_x + \frac{\partial}{\partial y} \mathbf{e}_y + \frac{\partial}{\partial z} \mathbf{e}_z$

## Anyagtranszport

**konvektív anyagtranszport:** molekulahalmaz együttes elmozdulása



**konduktív anyagtranszport:** molekulák elmozdulása "nyugvó közegben"



**vezetési transzport**

**átadási transzport**

**A mérlegegyenlet és a hajtóerő kapcsolata konduktív transzportfolyamatoknál**

$\frac{\partial \rho_E(\mathbf{r}, t)}{\partial t} \Big|_{\mathbf{r}} = -\nabla \cdot \mathbf{j}_E = -\text{div } \mathbf{j}_E$

$j_E = -k \nabla \rho_E$

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

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

$\left( \frac{\partial \rho_E(\mathbf{r}, t)}{\partial t} \right)_{\mathbf{r}} = k (\nabla^2 \rho_E(\mathbf{r}, t))_t \xrightarrow{1D} \left( \frac{\partial \rho_E}{\partial t} \right)_x = k \cdot \left( \frac{\partial^2 \rho_E}{\partial x^2} \right)_t$

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:	$\nabla c$	$\nabla T$	$\nabla v$
ÁRAMSÚRÚSÉG:	$j_n = -D \nabla c$	$j_Q = -k \nabla T$	$j_i = -\eta \nabla v$
LOKÁLIS VÁLTOZÁS:	$\frac{\partial c}{\partial t} = D \nabla^2 c$	$\frac{\partial T}{\partial t} = \alpha \nabla^2 T$	

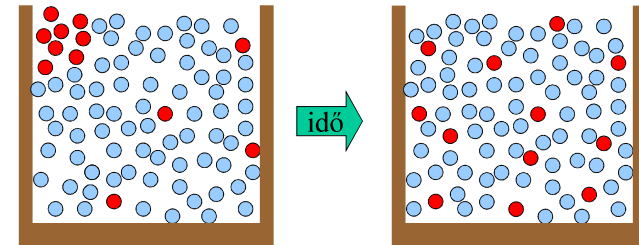
Fick

Fourier

Newton

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

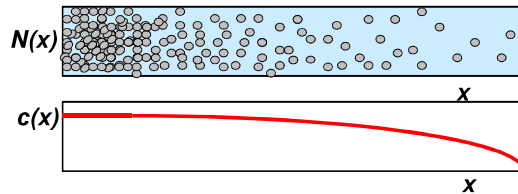
## DIFFÚZIÓ



## 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:*

$$c(x,t)$$

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

Fick I. törvénye:

$$j = -D \cdot \text{grad } c$$

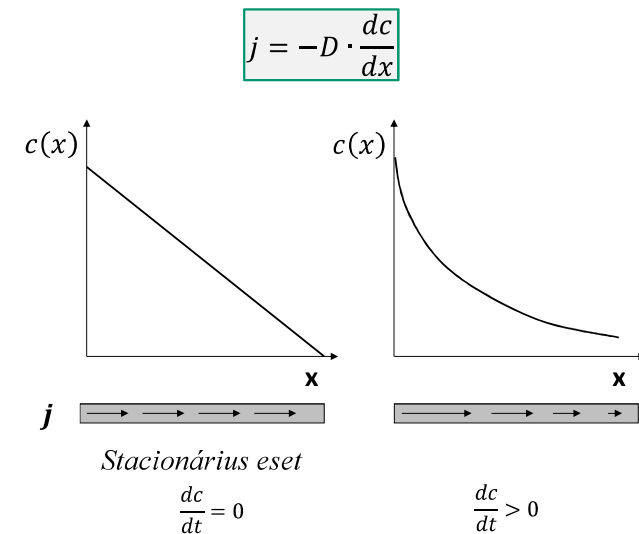
$$j = -D \cdot \nabla c$$

$$\xrightarrow{1D} j = -D \cdot \frac{dc}{dx}$$

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

*Csak óvatosan, mert nem  $\nabla c$  az igazi hajtóerő!*

## A komponens áramsűrűség és a koncentráció eloszlás kapcsolata



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

$$\frac{\partial c(\underline{r}, t)}{\partial t} = -\nabla \cdot \underline{j}_n = -\text{div } \underline{j}_n \quad \leftarrow \underline{j}_n = -D \cdot \nabla c \quad \text{Fick I}$$

$$\frac{\partial c(\underline{r}, t)}{\partial t} = -\text{div}(-D \cdot \text{grad } c) = -\nabla \cdot (-D \cdot \nabla c)$$

$$\text{Fick II} \quad \frac{\partial c}{\partial t} = D \cdot \text{div}(\text{grad } c) = D \cdot (\nabla^2 c)$$

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

görbület

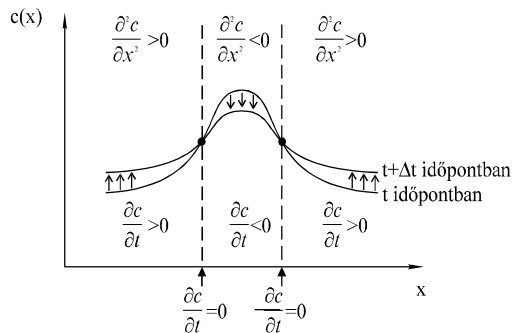
\*\*\*: az anyagáramra vonatkozó  
kontinuitási egyenlet

$$\underline{j} = -D \cdot \frac{dc}{dx}$$

Fick I. törvénye

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

Fick II. törvénye

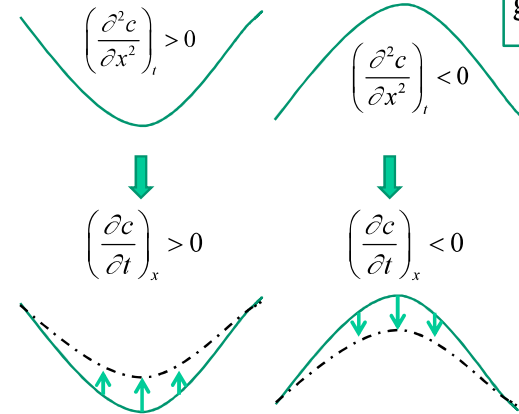


$$\frac{d}{dt} \left| \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \right| < 0$$

A diffúzió nem kedvez a mintázatok kialakulásának! Morfogenézis !?

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

Ez a  $c(x)$  függvény  
görbülete

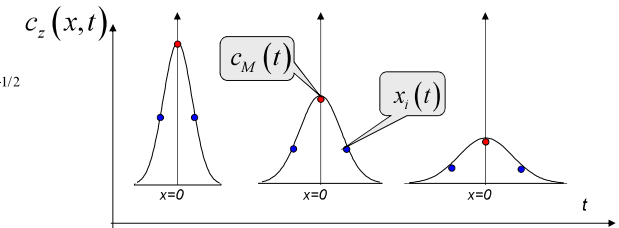


## Koncentráció-zóna egydimenziós szabad diffúziója

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

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

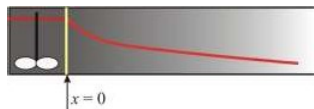
$$c_i(t) = c_M(t) \cdot \frac{1}{\sqrt{e}}$$



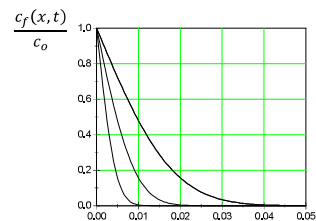
$$c_z(x, t) = \frac{n}{A_s (4\pi D t)^{1/2}} \cdot \exp\left(-\frac{x^2}{4Dt}\right) = \frac{c_o \delta_x}{(4\pi D t)^{1/2}} \cdot \exp\left(-\frac{x^2}{4Dt}\right)$$

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

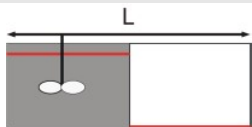
## Egyirányú diffúzió végtelen hosszú térfélben



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

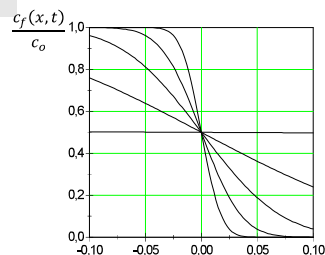


## Egyirányú diffúzió véges rendszerben

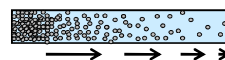


$$c_f(x,t) = \frac{c_o}{2} \left[ 1 - \operatorname{erf} \left( \frac{x}{2\sqrt{Dt}} \right) \right]$$

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

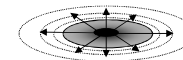


## Fick II. törvénye



Egyirányú diffúzió nál

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

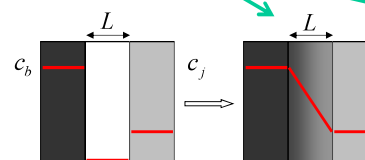


Radiális diffúzió nál

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

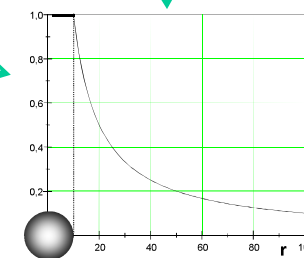
Stacionárius diffúzió:

$$\left( \frac{\partial c}{\partial t} \right)_x = 0$$



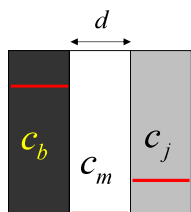
$$c(x) = -\frac{c_b - c_j}{L} x + c_b$$

lineáris

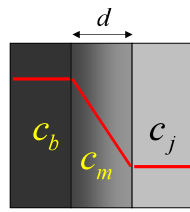


nem lineáris

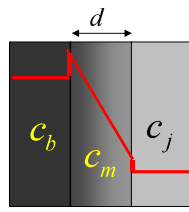
## Koncentráció eloszlás stacionárius diffúzió nál



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



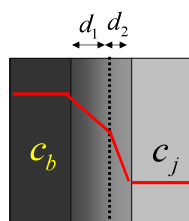
$$K_m = 1$$



$$K_m > 1$$

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

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



$$D_1 > D_2$$

$$K_m = 1$$

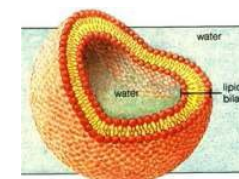
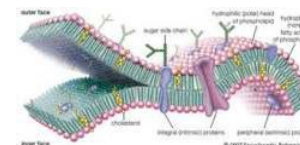
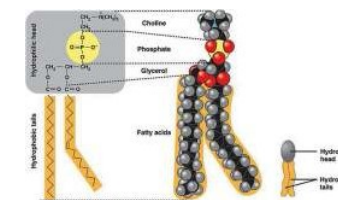
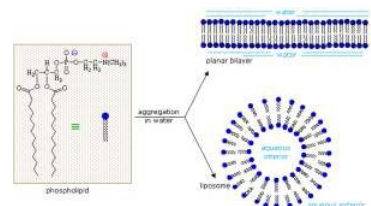
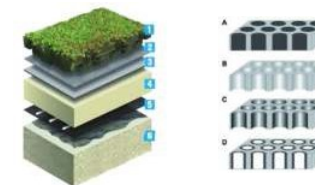
$$j_{n,1} = j_{n,2}$$

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

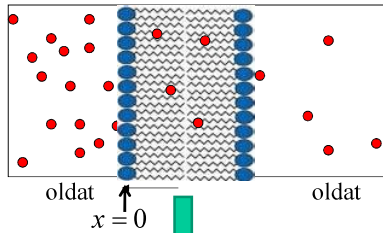
Többrétegű membrán esetén

## Membránok

membrán  $\begin{cases} \text{szintetikus} \\ \text{biológiai} \end{cases}$



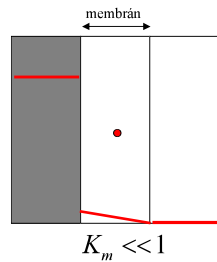
## Megoszlás a membrán és az oldat között



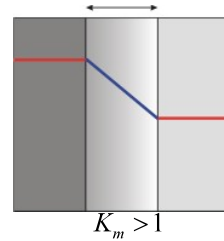
$$K_m = \frac{c_m}{c_b} \quad \text{Megoszlási hányados}$$

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

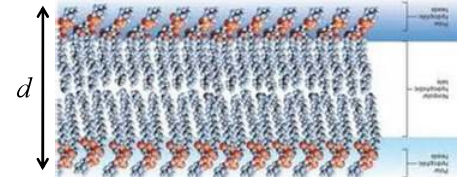
Eltérő oldhatóság  $K_m$



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



## Membrán permeabilitás: $P_{erm}$

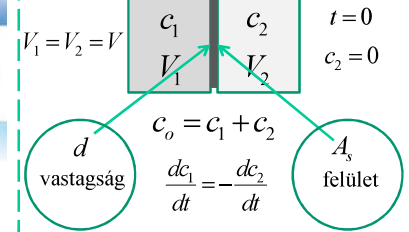


$$j_n = -D \nabla c \quad \nabla c = \frac{K_m(c_j - c_b)}{d} = -\frac{K_m \Delta c}{d}$$

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

$K_m$ : megoszlási hányados

membrán

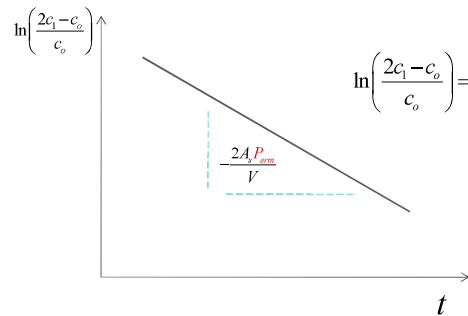


$$-V \frac{dc_1}{dt} = j_n A_s = -A_s \frac{K_m D}{d} (c_2 - c_1)$$

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

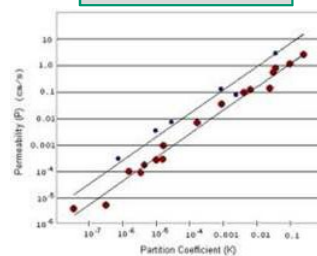
$$\ln \left( \frac{2c_1 - c_o}{c_o} \right) = -\frac{2A_s P_{erm}}{V} \cdot t$$

## A permeabilitás kísérleti meghatározása



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

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



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

Permeabilitás /  $cm \cdot s^{-1}$



$$P_{erm} \propto D$$

Méret és diffúziós együttható 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	$5,0 cm^2 s^{-1}$
baktérium		1000	$0,5 cm^2 s^{-1}$
sejt		10000	$0,05 cm^2 s^{-1}$

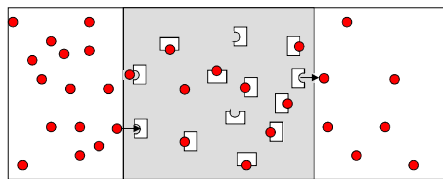
$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta R}$$

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

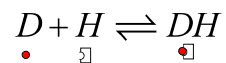
Stokes-Einstein összefüggés

## Közvetített diffúzió (Facilitated diffusion)

- diffundáló molekula  $C_d$
- komplexképző  $C_h$
- ◻ molekulakomplex  $C_{dh}$

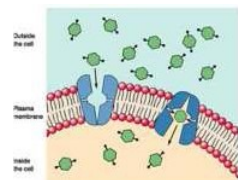
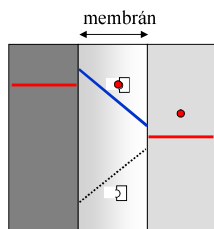
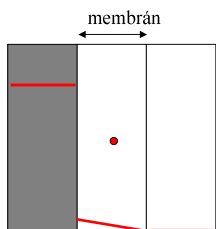


oldat  $x=0$  membrán oldat

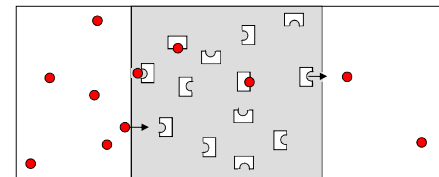


$$K_k = \frac{[DH]}{[D][H]}$$

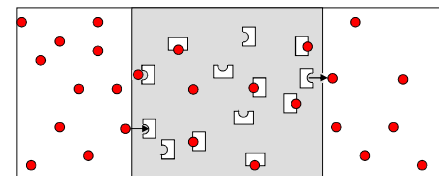
$$c_{DH}(x=0) = K_k \cdot c_D(x=0) \cdot c_H(x=0)$$



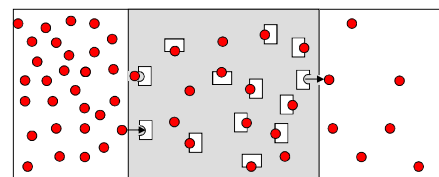
## Közvetített diffúzió (Facilitated diffusion)



Kis koncentrációnál

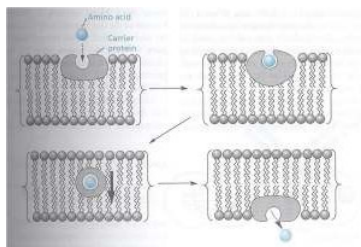


Kis és mérsékelt nagy koncentrációnál

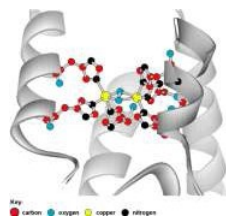


Nagy koncentrációnál

telítés

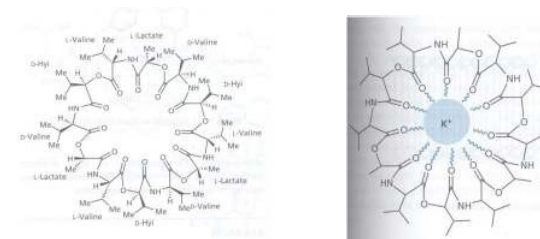


3-ketoacyl-(acyl-carrier-protein)

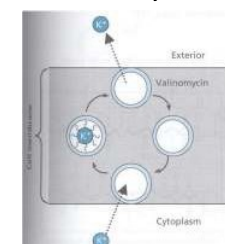


az oxyhemocyanin oxigént szállító protein aktív helye

## Ion-transzport molekuláris csatornán át

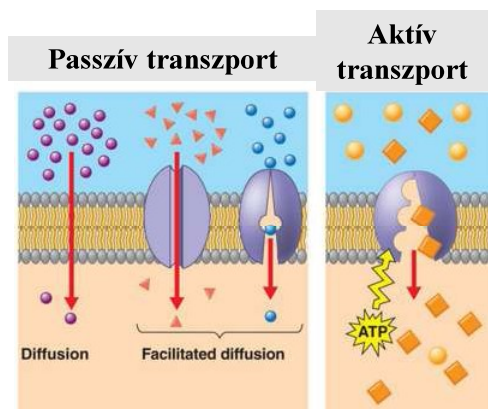


valinomycin





## Aktív és passzív transzport



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

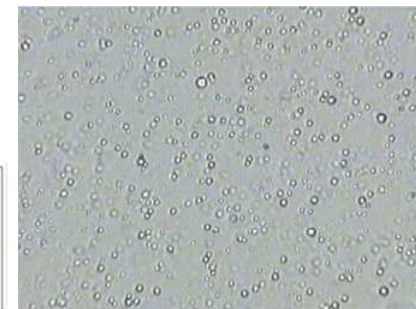
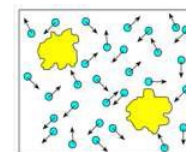
Anyagtranszport a koncentráció gradiens irányában!

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

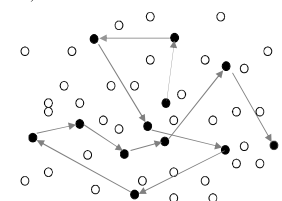
## A diffúzió molekuláris elmélete: Brown mozgás



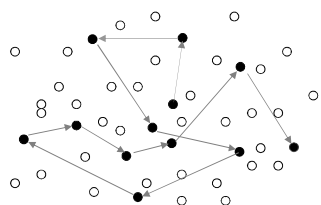
Robert Brown (1773-1858)



Zsír cseppek tejben (méret: 0.5 - 3  $\mu\text{m}$ )



## A diffúzió molekuláris elmélete

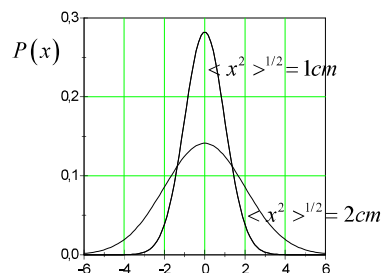


Brown mozgás, bolyongás

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

Stokes-Einstein összefüggés

$$\begin{aligned} \text{egyirányú} & \quad \langle x^2 \rangle = 2Dt \\ \text{laterális} & \quad \langle \sigma^2 \rangle = 4Dt \\ \text{radiális} & \quad \langle r^2 \rangle = 6Dt \end{aligned}$$



## Ionok diffúziója

Ionok individuális diffúziós együtthatója nem határozható meg!

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

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

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

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

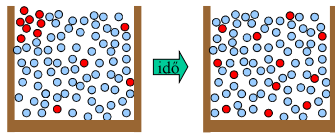
$$D_{\pm} = \frac{2}{\frac{1}{D_+} + \frac{1}{D_-}}$$

(1:1) elektrolit

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



## Konvektív és konduktív anyagtranszport függése a mérettől

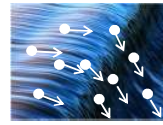


diffúzió

$$L^2 \propto D \cdot t_D$$

Melyik a gyorsabb anyagtranszport?

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



áramlás

$$L \propto v \cdot t_K$$



Jean Claude Eugène Péclet  
1793 – 1857

$$t_K = \frac{L}{v} \longleftrightarrow t_D = \frac{L^2}{D}$$

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

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

$Pe \ll 1$  Diffúzió a gyorsabb transzport

$Pe \gg 1$  Konvekció a gyorsabb transzport

Glükóz diffúziója és áramlása sejtben.

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

A diffúzió a gyorsabb anyagtranszport!

## Konszekutív transzportfolyamatok



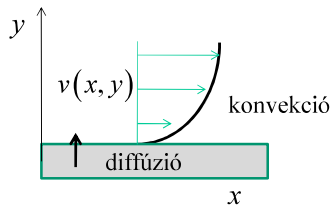
A leglassúbb folyamat a sebesség meghatározó

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

m. átadás - diffúzió  
(dialízis)

**Biot szám:**  $\frac{\text{m. átadás}}{\text{i. diffúziós idő}}$

$$Bi = \frac{k_m \cdot L}{D_{eff}}$$



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

A komponens áram függ az áram sebességtől!



Jean-Baptiste Biot  
(1774-1862)

## Oxigén transzportja a vér és a szövetek között

Többlépcsős transzportfolyamat

- léggzéssel **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

