SEMMELWEIS EGYETEM

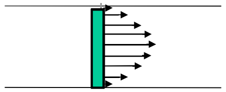
Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet,
Nanokémiai Kutatócsoport

TRANSZPORTFOLYAMATOK III
biológiai rendszerekben és biomechanika

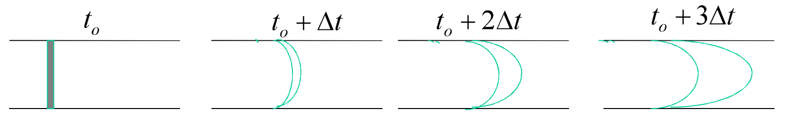
Zrínyi Miklós
egyetemi tanár, az MTA rendes tagja
mikloszrinyi@gmail.com

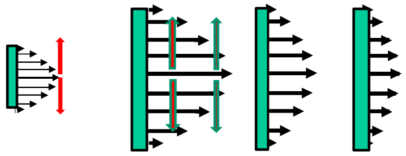
2018

Áramlás és diffúzió

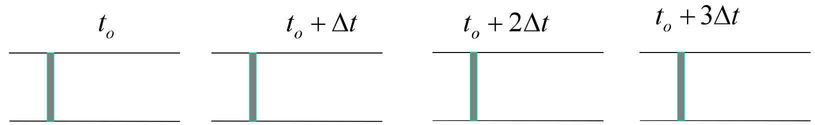


Az áramlási profil következtében a koncentrációs réteg szétfolyik?

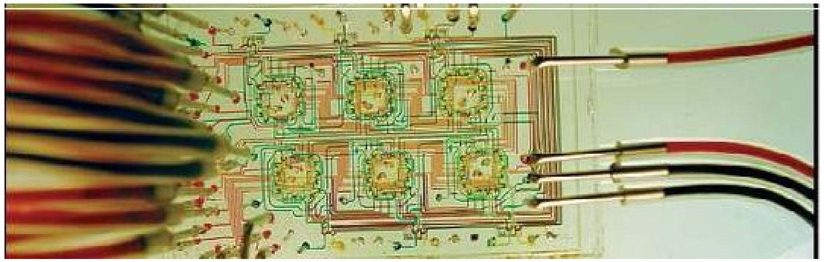




Az áramlás irányára merőleges diffúzió megakadályozza a réteg szétterjedését!



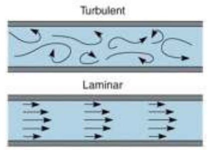
Microfluidics: science and technologies for designing/fabricating devices and processes for handling and control of minute amounts of fluids in a miniaturized system



$$R_e = \frac{v \cdot \rho \cdot d}{\eta}$$

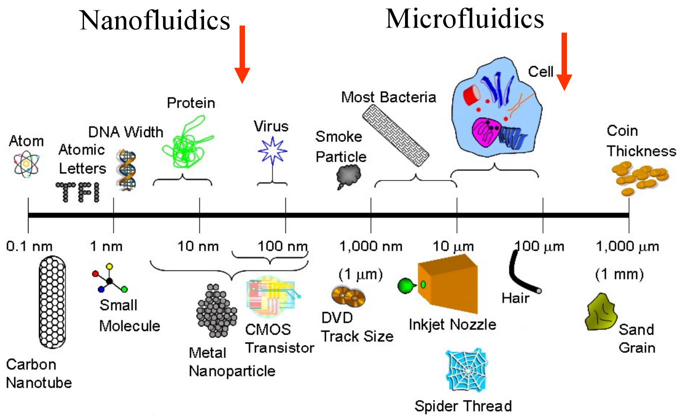
mikrofluidika

laminĂˇris Ăˇramlás !

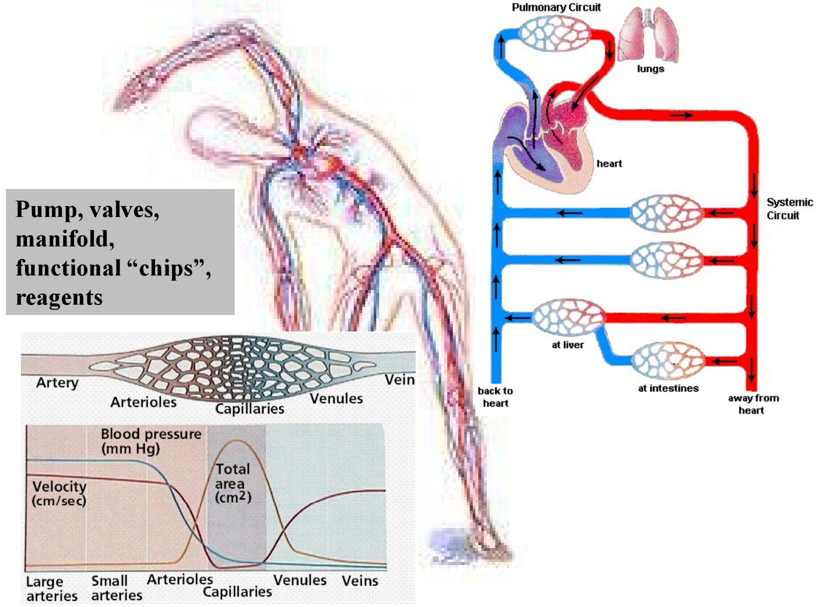


- opposite to turbulent flow
- low Reynold's number (inertial to viscous forces)
- flow follows certain paths
    - mixing typically does not occur
    - predict the position of a particle (if the start position is known)

Microfluidics compared to some important objects



Nature Uses Microfluidics!



Alap – energiaforgalom: **BMR**
Basal metabolic rate

$$BMR = \left.\frac{dQ}{dt}\right|_{nyugalom}$$

$$BMR \propto m_b^{3/4}$$ Kleiber törvény

A **BMR** *a korral csökken*

$m_b = 70$ kg   7029 kJ/nap   293 kJ/óra   81 W férfi
60 W nő

Energiaforgalom:(MR) és oxigén fogyasztás

alvás	83 W	O_2 : 0,24 L/perc
séta	265 W	O_2 : 0,76 L/perc
kerékpározás	400 W	O_2 : 1,13 L/perc

Átlagos ember átlagos termikus jellemzői:

Fajhő: 3,47 kJ/kgK
70 kg-os személy hőkapacitása: 243 kJ/C^o

$$Q = C \cdot m_b \cdot \Delta T \qquad \frac{dQ}{dt} = C \cdot m_b \cdot \frac{dT}{dt} \qquad \frac{dT}{dt} = \frac{1}{C \cdot m_b} \cdot \frac{dQ}{dt} = \frac{1}{C \cdot m_b} \cdot BMR$$

$$\boxed{\frac{dT}{dt} = \frac{BMR}{C \cdot m_b}} \Rightarrow \frac{dT}{dt} = 1{,}2\ C^o/\text{óra}$$

Ha nem lenne veszteség és fizikai aktivitás!

Hőveszteség:	sugárzás:	54 – 60 %
	Levegő :	25 %
	Izzadás :	7 %
	Légzés :	14 %

Fizikai aktivitás esetén

$$\frac{dQ}{dt} = f \cdot BMR$$

$$\frac{dT}{dt} = f \cdot \frac{BMR}{C \cdot m_b} \approx 1,2\, f\, C^o / h$$

$0 < f < 20$
Fizikai aktivitás

aktivitás	f
alvás	1
ülés	1,5
állás	1,7
gyaloglás	4,7

Evés és hőtermelés nyugalomban

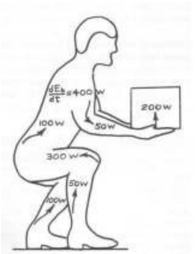
	Nagy evő	Kis evő	arány
Test súly (kg)	54,2	52,7	1,03
Kaja energia (kJ/nap)	9916	6485	1,54
Nappali hőtermelés (kJ/nap)	9079	5815	1,55
Éjszakai hőtermelés (kJ/nap)	7196	4602	1,56

de….

$$\frac{dQ}{dt} = f \cdot BMR$$

$0 < f < 20$
Fizikai aktivitás

Energiaforgalom és mozgás

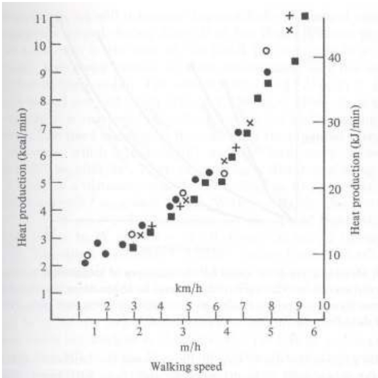


munka*(fizika)* $\neq$ munka*(biológia)*

külső

belső

Gyaloglással felszabadított hő függése a sebességtől.



Biológiai hőforgalom mérése

Direkt kalorimetria

$$\Delta Q = Q_{metabolizmus} + Q_{veszteség}$$

$$Q_{veszteség} = Q_{sugárzó} + \underbrace{Q_{konvektív} + Q_{konduktív}}_{25\,\%} + Q_{párolgási} + Q_{légzés}$$

54-60 %

7 %

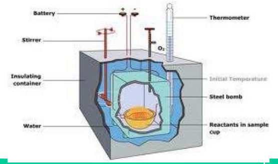
14 %

kötési energia → hő, munka, (vég)termék

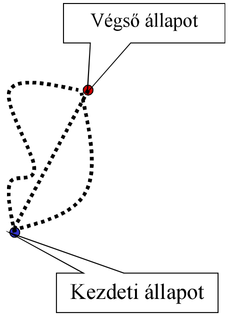
Indirekt kalorimetria

Oxigén fogyasztás és/vagy CO2 termelés arányos a hőtermeléssel

Direkt kalorimetria



Hess tétele:



anyag	kalorimetrikus energia kJ/g
szénhidrát	17,1
fehérje	23,6
etanol	29,7
zsír	39,6

anyag	energia sűrűsség J/Kg
ATP	$1,0\cdot10^{5}$
H_2	$1,2\cdot10^{8}$
zsír	$3,9\cdot10^{7}$
glükóz	$1,6\cdot10^{7}$

Direkt és indirekt kalorimetria

1 mól glükóz oxidációjához 6 mól=134,46 L oxigén kell!

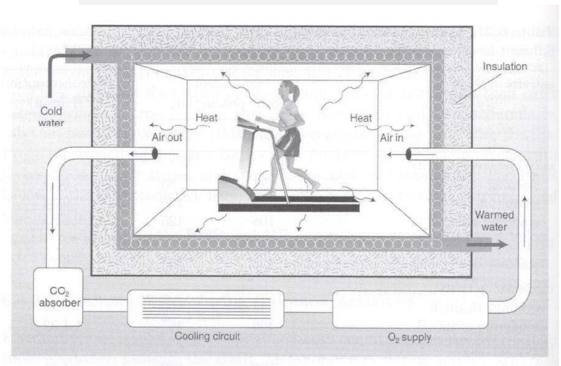
$$\Delta H = +2817 \text{ kJ}$$

Oxigén energia egyenérték

1 L oxigén fogyasztására 21 kJ energiát jelent

komponens	kalorimetrikus energia kJ/g	Oxigén egyenérték kJ/L	Széndioxid egyenérték kJ/L
szénhidrát	17,1	21,1	21,1
fehérje	23,6	18,7	23,3
etanol	29,7	20,3	30,3
zsír	39,6	19,8	27,9

Direkt és indirekt kalorimetria



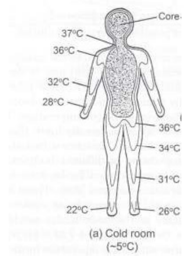
$\Delta H = +2817$ kJ

$C_6H_{12}O_6 + 36ATP = 36ADP + P_i$ $\quad \Delta H = +1757$ kJ

$\eta = 61-65\,\%$

Kalorimetriai > metabolitikus
(V=konst.) (p=konst.)

A BELSŐ ENERGIA (*HŐ*) TRANSZPORTJA

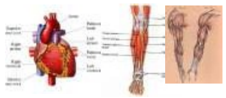


Hol keletkezik a nyugalmi metabolikus hő?

agyvelő	*25%*
szív	*15%*
vázizom	*25%*
hasi zsigerek	*25%*
vese	*6%*
bőr	*4%*

A szervezeten belül a hőmérséklet eloszlás nem homogén.

mag köpeny



Hol veszik el a metabolikus hő?

$$Q_{veszteség} = \underbrace{Q_{sugárzó}}_{54-60\,\%} + \underbrace{Q_{konvektív} + Q_{konduktív}}_{25\,\%} + \underbrace{Q_{párolgási}}_{7\,\%} + \underbrace{Q_{légzés}}_{14\,\%}$$

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

Konduktív hővezetés: Fourier törvények

$$j_Q = -k_T \frac{\Delta T}{\Delta x} \qquad \frac{\partial T}{\partial t} = \alpha \nabla^2 T \Leftarrow \textit{függvény görbülete} \qquad \alpha = \frac{k_T}{\rho \cdot C_p}$$

anyag	T/K	$k_T / Wm^{-1}K^{-1}$	$\alpha / m^2 s^{-1}$	$c_p / kJkg^{-1}K^{-1}$
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

$$\frac{dQ_{hővezetés}}{dt} = -k_T \cdot A_s \cdot \frac{dT}{dx}$$

Pennes bio-hő egyenlete

$$\rho_t c_t \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla(k_t \nabla T) + c_b w_b (T - T_b) + Q + Q_m$$

Parameter name	Symbol	Tissue	Tumor
Thermal conductivity (W/m)	k	0.42	0.42
Blood perfusion rate (l/s)	ω_b	$18e^{-8}$	$9e^{-6}$
Density (kg/m^3)	ρ_b	920	920
Specific heat of blood (J/kg.K)	c_b	3000	3000
Arterial blood temperature (K)	T_b	310	310
Metabolic heat generation rate(W/ m^3)	Q_{met}	450	29000

Testhőmérséklet szabályzás

metabolizmus ⟺ **hőveszteség**

T=28 C^o *fibrilláció*

T=30 C^o *Hőmérséklet szabályzás felborul*

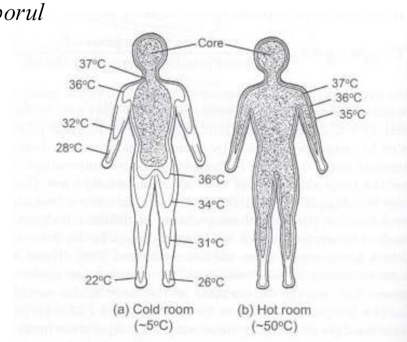
T=33 C^o *Tudat vesztés*

T=37 C^o

T=41 C^o *Központi idegrendszer -*

T=42 C^o *Fehérjék denaturálódnak*

testhőmérséklet



Hősugárzás

egységnyi felület

Wien törvény: $R = \varepsilon\sigma T^4$ ε : emisszió

Stefan-Boltzmann konst.: $\sigma = 5{,}67 \cdot 10^{-8} \ W/m^2K^4$

$$-\frac{dQ_{sugárzó}}{dt} = R \cdot A_s = \varepsilon\sigma T^4 \cdot A_s$$

$A_s = 1{,}85 \ m^2$ *átlagos felület*

$\varepsilon \cong 1$ emberi bőr

$$\frac{dQ_{sugárzó}}{dt} = \left.\frac{dQ}{dt}\right|_{nyereség} - \left.\frac{dQ}{dt}\right|_{veszteség}$$

$$\boxed{R = \varepsilon\sigma\left(T_{test}^4 - T_{környezet}^4\right)}$$

$\varepsilon_1 = \varepsilon_2 = \varepsilon$

anyag	emisszió
emberi bőr	0,95 – 0,99
fa	0,99
beton	0,95
tégla	0,92

Konvektív hővezetés (1)

$$-\frac{1}{A_s}\frac{dQ_{konvektív}}{dt} = h_c \cdot \left(T_{bőr} - T_{levegő}\right)$$

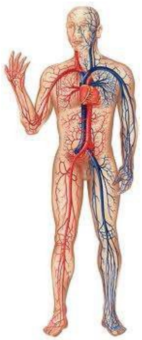
h_c : egységnyi felületre vonatkozó konvektív hővezetési tényező

W/m^2C^o

Szél sebessége [m/s]	$h_c\left[W/m^2C^o\right]$
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*

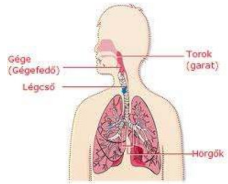
(közelítés)



Testen belüli hővezetés (2)

(Test és vér közötti hővezetés)

$$-\frac{1}{A_s}\frac{dQ_{véráram}}{dt} = h_c \cdot \left(T_{vér} - T_{testrész}\right)$$



Hőveszteség párolgással (1)

légzés

Ki- és belégzés térfogata nyugalomban: 500 ml

Ki- és belégzés frekvenciája nyugalomban: 12 – 14 / perc

$$I_{levegő} = \frac{dV_l}{dt} \approx 0{,}1 \ l \cdot s^{-1}$$

$$\boxed{-\frac{dQ}{dt} = \rho_l c_{p,l}\left(T_{ki} - T_{be}\right)\frac{dV_l}{dt}}$$

V_{izz}

Hőveszteség párolgással (2)

izzadás

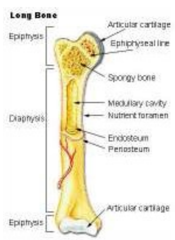
Víz párolgáshője: $\Delta h_{parolgas} = 2{,}25\ kJ/g$

$$-\frac{dQ}{dt} = \Delta h_{párolgás} \cdot \left(\rho^{ki}_{lev} - \rho^{be}_{lev}\right)\frac{dV_{izz}}{dt}$$

Biomechanika

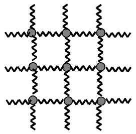
A mechanika törvényeinek alkalmazása élő rendszerekre.
Erő hatására bekövetkező mozgásokat tárgyalja térben és időben.

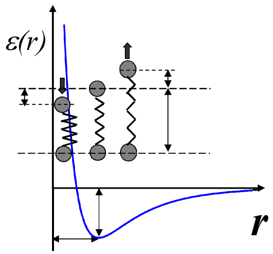
passiv komponensek	aktív komponensek
Erő hatására változnak mint pl. csontok, és inak. Hooke szerű mechanikai viselkedés	Erőt generálnak mint pl. az izmok, Komplex mechanikai viselkedés



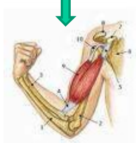
Biomechanika

energia rugalmasság

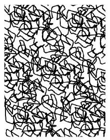


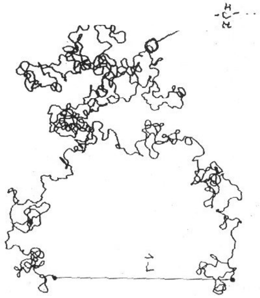


Nemlineáris, időtől függő mechanikai viselkedés



entrópia rugalmasság





Biomechanika

Hooke törvény

$$\frac{f}{A} = E\frac{\Delta l}{l_o}$$

Young modulusz

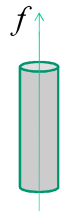
Nemlineáris, időtől függő mechanikai viselkedés

neo-Hooke törvény

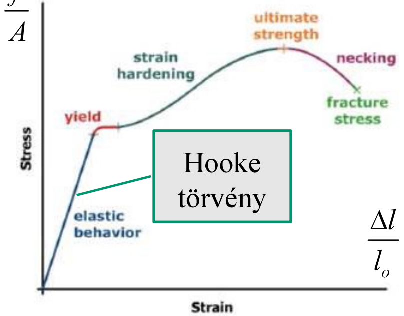
$$f / r_o^2\pi = G\left(\lambda_x - \lambda_x^2\right)$$

Nominális feszültség *deformáció arány*

„nyíró„ modulusz



$\frac{f}{A}$



$\frac{\Delta l}{l_o}$

$$G = \frac{E}{2(1+\nu)}$$

Poisson arány

Egyirányú deformációnál a keresztirányú alakváltozás és a hosszirányú alakváltozás viszonya.

Rugalmasság termodinamikája

Mechanikai munka

$\boxed{\Delta W = f \Delta l}$

Rugalmasan tárolt energia
F, G

Környezet	TD függvény	
elszigetelt	**S**(U, V, n)	$TdS=(dU+pdV)$
mechanikai p	H(S, p, n) **H=U+pV** **Entalpia**	$dH=TdS+Vdp$
termikus T	F(T,V, n) **F=U-TS** **Szabadenergia**	$dF=-SdT-pdV+fdl$ $\boxed{dF_{T,V} = fdl}$
mechanikai és termikus p, T	G(T, p, n) **G=H-TS** **Szabadentalpia** Gibbs energia	$dG=-SdT+Vdp+fdl$ $\boxed{dG_{T,p} = fdl}$

Az erő az energiával, vagy az entrópiával kapcsolatos?

Izoterm deformációnál: $\Rightarrow$ $dF = \cancel{SdT} - \cancel{pdV} + fdl$

$$\boxed{f = \left(\frac{\partial F}{\partial l}\right)_{T,V}} \qquad \boxed{F = U - TS}$$

$$\boxed{f = \left(\frac{\partial F}{\partial l}\right)_{T,V} = \underbrace{\left(\frac{\partial U}{\partial l}\right)_{T,V}}_{f_U} - \underbrace{T\left(\frac{\partial S}{\partial l}\right)_{T,V}}_{f_S}}$$

A rugalmasan tárolt energia egyaránt származhat a belső energia- és/vagy az entrópia megváltozásából.

Young modulusz

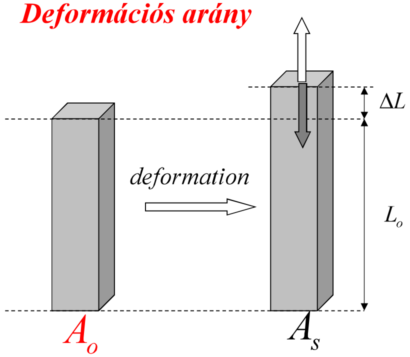
haj:	12000 MPa
combcsont:	6000 MPa
kollagén	2000 MPa
Achilles in:	250 MPa
acél:	200 MPa
köröm:	160 MPa
izületi porc:	24 MPa
idegrost:	10 MPa
porckorong:	6,0 MPa
arcbőr:	0,3 MPa
koronária:	0,1 MPa
szívizom:	0,08 MPa
nyelőcső:	0,03 MPa
harántcsíkolt izom:	0,02 MPa

Egyirányú deformáció

$\lambda = L / L_o$
Deformációs arány

Deformáció:

$$\varepsilon = \frac{\Delta L}{L_o} = \frac{L - L_o}{L_o} = \lambda - 1$$



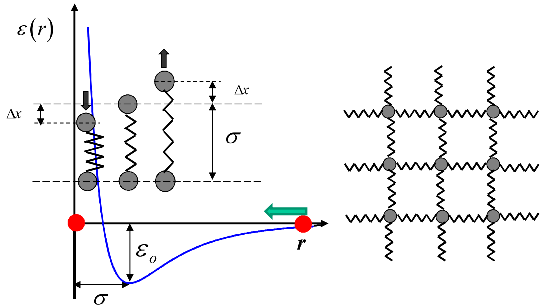
$$\sigma_n = \frac{f}{A_s}$$ ***feszültség***

$$\sigma_n = \frac{f}{A_o}$$ ***nominális feszültség***

$\sigma_n = E \cdot \varepsilon$ **Hooke törvény**

Young modulusz

Kristályos anyagok rugalmassága



$$\varepsilon(r) \cong \varepsilon_o + \cancel{\frac{\partial \varepsilon(r)}{\partial r}(r-\sigma)} + \frac{1}{2}\frac{\partial^2 \varepsilon(r)}{\partial r^2}(r-\sigma)^2 + \dots \Rightarrow \quad \sigma_n = \frac{f}{A_s}$$

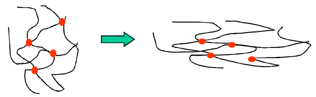
$$\boxed{\varepsilon(r) \cong \frac{1}{2}\frac{\partial^2 \varepsilon(r)}{\partial r^2}(r-\sigma)^2} \Rightarrow \boxed{f(r) = \frac{d\varepsilon(r)}{dr} \cong E\cdot(r-\sigma) = E\cdot\Delta x}$$

Hooke törvény

A deformáció során csak a belső energia változik: f_U $\quad f_S = 0$

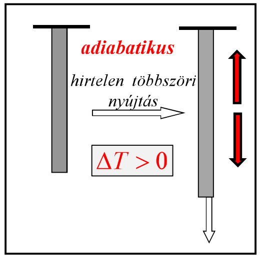
MAKROMOLEKULÁK RUGALMASSÁGA

Entrópia rugalmasság



$\Delta S_{konfig} < 0$

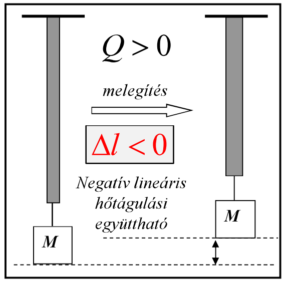
$$\Delta S = \Delta S_{konfig} + \Delta S_{term} = 0 \Rightarrow \Delta S_{term} > 0$$



$\Delta S_{term} \Rightarrow \Delta S_{konfig}$ $\quad \Delta S_{konfig} > 0$

nyújtott ⇒ gombolyodott

összehúzódás



Határozzuk meg f_S és f_U-t !

$$f = \left(\frac{\partial F}{\partial l}\right)_{T,V} = \left(\frac{\partial U}{\partial l}\right)_{T,V} - T\left(\frac{\partial S}{\partial l}\right)_{T,V}$$

$$f = f_U + f_S$$

$$\left(\frac{\partial^2 F}{\partial T \partial l}\right) = \left(\frac{\partial^2 F}{\partial l \partial T}\right)$$

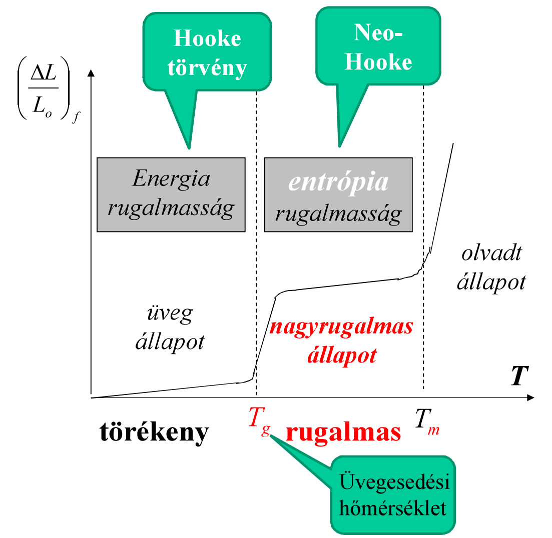
$$\left(\frac{\partial^2 F}{\partial T \partial l}\right) = \frac{\partial}{\partial T}\left(\frac{\partial F}{\partial l}\right) = \left(\frac{\partial f}{\partial T}\right) \qquad \left(\frac{\partial^2 F}{\partial l \partial T}\right) = \frac{\partial}{\partial l}\left(\frac{\partial F}{dT}\right) = -\left(\frac{\partial S}{dl}\right)$$

$$\left(\frac{\partial f}{\partial T}\right) = -\left(\frac{\partial S}{\partial l}\right)$$

$$\boxed{f = \left(\frac{\partial U}{\partial L}\right)_{T,V} + T\left(\frac{\partial f}{\partial T}\right)_{\lambda,V} = f_U + f_S}$$

Rugalmas polimereknél: $f_U << f_S$ $\qquad f \approx f_S$

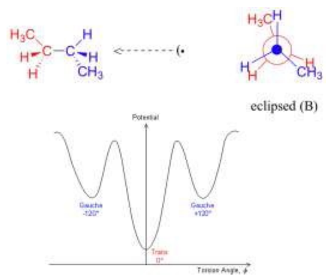
Amorf polimerek termomechanikai görbéje

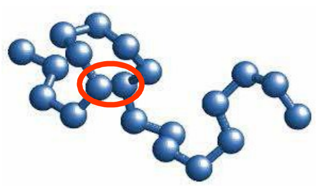


A térszerkezetet meghatározó alapvető kölcsönhatások

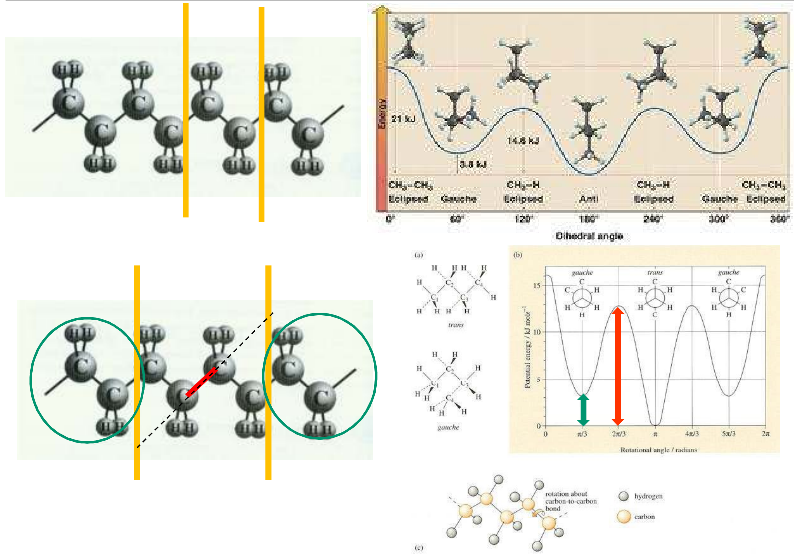
Makromolekulák szerkezetét kialakító kémiai kötések és molekuláris kölcsönhatások minden tekintetben egyenértékűek a kismolekulájú anyagok hasonló kémiai környezetben lévő kötéseivel és csoportjainak kölcsönhatásaival.

Rövidtávú kölcsönhatások | **Hosszútávú kölcsönhatások**





Polimerek hajlékonyságát a rövidtávú kölcsönhatások- és a termikus energia viszonya határozzák meg



Nem minden polimer rugalmas.

Mitől függ a rugalmasság?

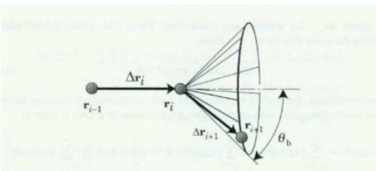
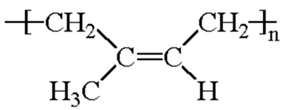
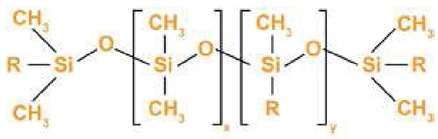


Figure 1.23. Bond ve... ...ngle.

Hajlékony láncú polimerek



kaucsuk,
polyisoprene

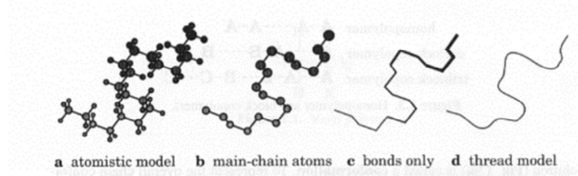


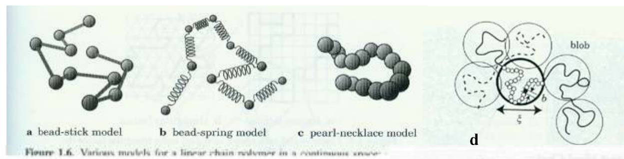
R = –OH, –CH=CH$_2$, –CH$_3$, or another alkyl or aryl group

szilikon gumi,
polidimetilsziloxán

A rotáló egységek közötti távolság növelése kedvez a hajlékonyságnak!

Hajlékony polimerek modelljei





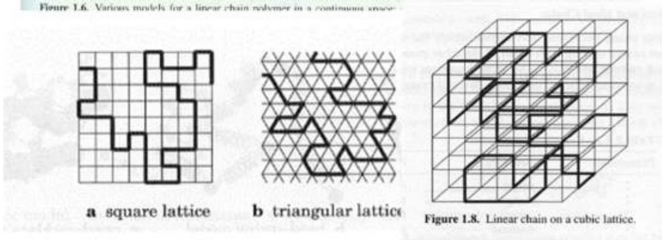
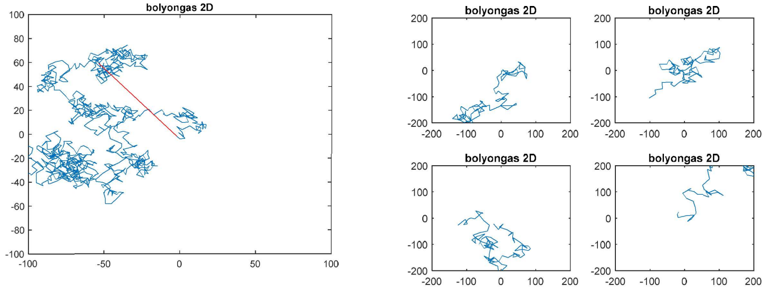
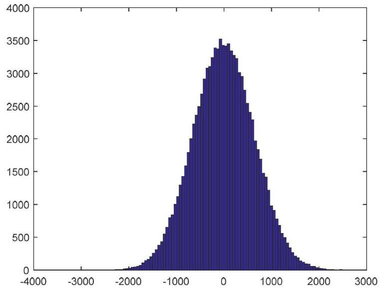


Figure 1.8. Linear chain on a cubic lattice.

Szimulációk

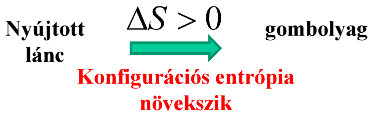




$$R_o \equiv < r^2 >^{1/2}$$

$$\boxed{R_0 = a_s N_s^{1/2}}$$

$$p(r)$$

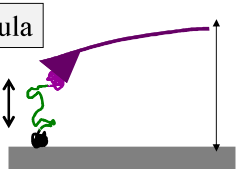


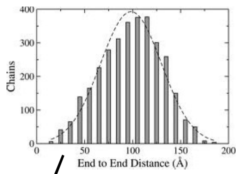
$$\boxed{S = k_B \ln W}$$

Ludwig Boltzmann (1844-1906)

$$p(r) \propto W \quad \Rightarrow \quad s(r) = s^o + k_B \ln p(r)$$

Egyetlen ideális makromolekula





$$s(r) = s^o + k_B \ln p(r) \qquad p(\underline{r}) = \left(\frac{3}{2\pi R_\Theta{}^2}\right)^{3/2} \exp\left(\frac{3}{2R_\Theta{}^2} r^2\right).$$

$$s_{konfig}(r) = const. - \frac{3k_B}{2R_\Theta^2} r^2$$

$$f_s = -T\left(\frac{\partial s}{\partial r}\right) \qquad f_s = \frac{3k_B T}{R_\Theta^2} r \qquad f_s = \frac{3k_B T}{R_\Theta}\left(\frac{r}{R_\Theta}\right)$$

Egyetlen ideális makromolekula deformációja követi a Hooke törvényt !