Medizinische Biophysik

10. 04. 2019.

Transportprozesse

III. Diffusion (Stofftransport

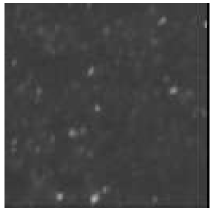
III. Diffusion (Stofftransport)

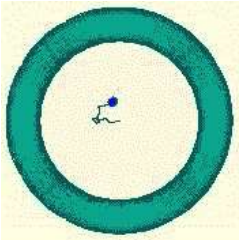
Diffusion: Tendenz zur gleichmäßigen Verteilung von Molekülen durch die thermische Bewegung

0. Grundvoraussetzung: thermische Molekularbewegung

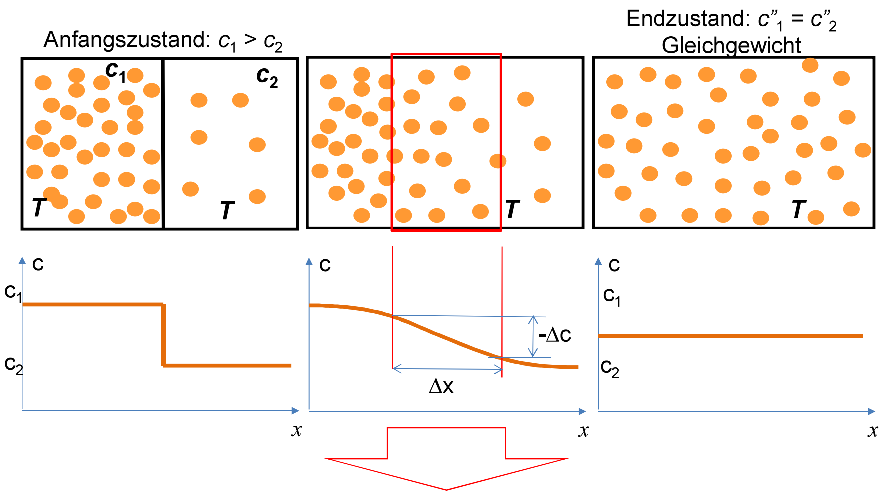
brownsche Bewegung

Molekularbewegung





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



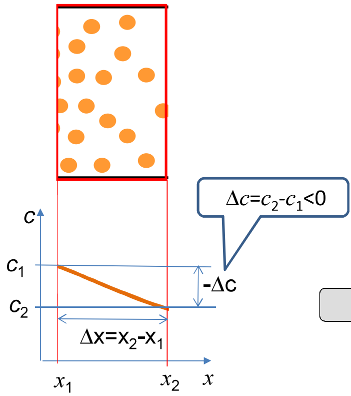
Bemerkung: thermisches Gleichgewicht

1. Grundbegriffe

- Stoffstromstärke (I): $I = \frac{\Delta \nu}{\Delta t}$ $\left(\frac{\text{mol}}{\text{s}}\right)$
- Stoffstromdichte (J): $J = \frac{\Delta \nu}{A \cdot \Delta t}$ $\left(\frac{\text{mol}}{\text{s} \cdot \text{m}^2}\right)$
- stationäre Diffusion: zeitlich konstant

Adolf Fick
1829-1901
Physiologe

2. Transportgesetz — 1. ficksches Gesetz



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

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

Konzentrationsgradient

Stromdichte

Diffusionskoeffizient

für stationäre Diffusion!

Analogie

	Was wurde transportiert?	Stärke?	Was treibt den Transport?		Zusammenhang?
Ladungs-transport	q	$J_q = \frac{\Delta q}{A \cdot \Delta t}$	φ	$-\frac{\Delta \varphi}{\Delta l}$	$J_q = -\sigma \frac{\Delta \varphi}{\Delta l}$
Volumen-transport	V	$J_V = \frac{\Delta V}{A \cdot \Delta t}$	p	$-\frac{\Delta p}{\Delta l}$	$J_V = -\frac{R^2}{8\eta}\frac{\Delta p}{\Delta l}$
Stoff-transport	ν	$J_\nu = \frac{\Delta \nu}{A \cdot \Delta t}$	c	$-\frac{\Delta c}{\Delta x}$	$J_\nu = -D\frac{\Delta c}{\Delta x}$

- Diffusionskoeffizient:

Beweglichkeit des Teilchens — Temperatur

$$D = ukT$$

- ❑ stoffspezifisch
  - diffundierendes Molekül – Größe – Form
  - Medium (η)
- ❑ temperaturabhängig

Diffundierendes Teilchen (Molmasse)	Medium	D (m^2/s)
H_2 (2)	Luft	$6{,}4 \cdot 10^{-5}$
O_2 (32)	Luft	$2 \cdot 10^{-5}$
CO_2 (44)	Luft	$1{,}8 \cdot 10^{-5}$
H_2O (18)	Wasser	$2{,}2 \cdot 10^{-9}$
O_2 (32)	Wasser	$1{,}9 \cdot 10^{-9}$
Glyzin (75)	Wasser	$0{,}9 \cdot 10^{-9}$
Serum Albumin (69 000)	Wasser	$6 \cdot 10^{-11}$
Tropomiozin (93 000)	Wasser	$2{,}2 \cdot 10^{-11}$
Tabakmosaik-virus (40 000 000)	Wasser	$4{,}6 \cdot 10^{-12}$

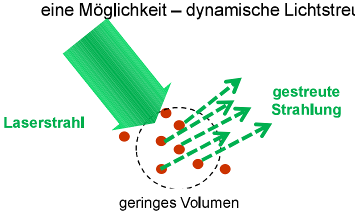
➢ **Einstein-Stokes-Gleichung**
(Diffusionskoeffizient von kugelförmigen Teilchen):

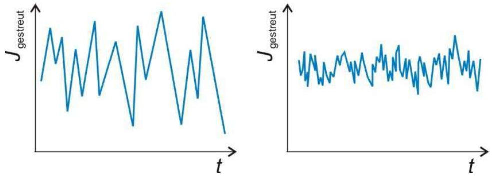
Temperatur

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

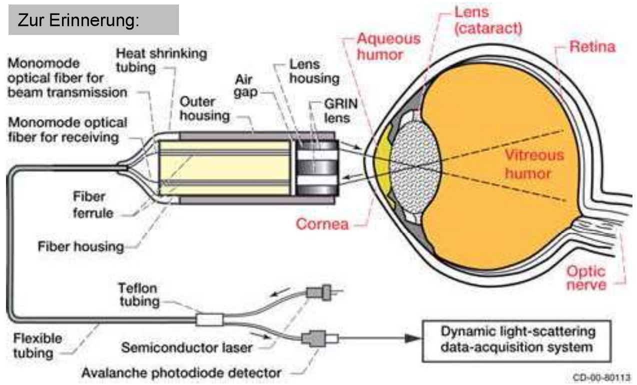
Viskosität des Mediums — Radius des Teilchens

➢ Messung des Diffusionskoeffizienten:
eine Möglichkeit – dynamische Lichtstreuungsmessung





Zur Erinnerung:

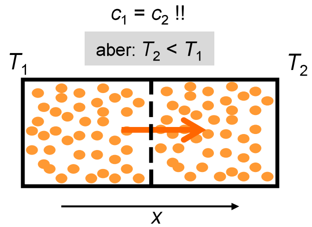


$$D = \frac{kT}{6\pi\eta r}$$

↓

Teilchengröße

- Ohne thermisches Gleichgewicht:



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

Konzentration (c) ⇒ chemisches Potenzial (μ)

chemisches Potenzial für Lösungen:

Referenzlösung

c_0 $\quad$ c

Normalpotenzial als Bezugswert μ_0 $\quad$ μ ?

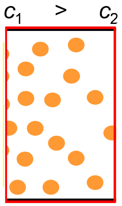
$$\mu = \mu_0 + RT \ln \frac{c}{c_0} \qquad [\mu] = \frac{\mathrm{J}}{\mathrm{mol}}$$

(Falls c_0 =1 mol/l, dann $\mu = \mu_0 + RT \ln c$)

Die Triebkraft der Diffusion im Allgemeinen: $-\frac{\Delta \mu}{\Delta x}$

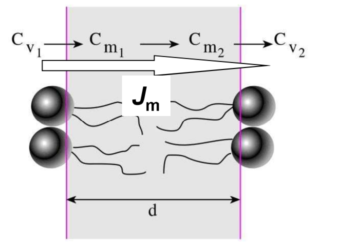
Stationäre Diffusion: ein hölzernes Eisen?

$c_1 > c_2$

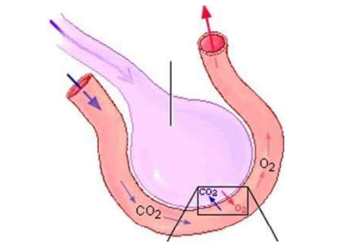


Zwei Beispiele, wo die Diffusion ist zu gute Annäherung stationär:

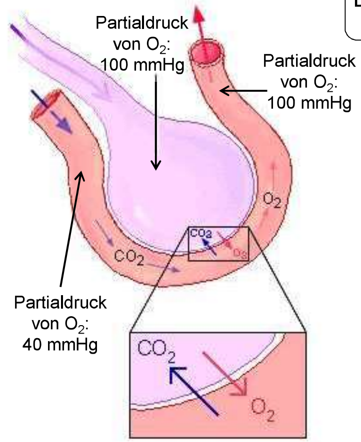
Diffusion durch der Zellmembrane



O_2 Transport von Lunge ins Blut



Anwendung des 1. fickschen Gesetzes für O_2-Diffusion von Lunge ins Blut



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

- Während Δt Zeit **Durchdiffundierte O_2-Stoffmenge**
- Konzentrations-differenz
- Zeitspanne (= Länge/Strömungs-geschwindigkeit)
- Diffusionskoeffizient von O_2-Molekülen in der Alveolarwand
- Kontaktfläche zwischen dem Alveolarraum und der Kapillare
- Dicke der Alveolarwand

Probleme bei der Anwendung:

- Gas - Flüssigkeit ➡ 1. Partialdruck *p* ! 2. Henry-Gesetz

Löslichkeit von Gasen in Flüssigkeiten

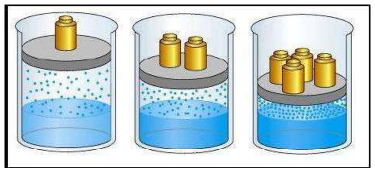
Henry-Gesetz:

$$c = k_H \cdot p$$

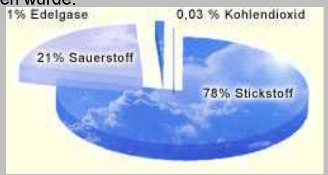
- Konzentration in der Lösung
- Löslichkeitskoeffizienz oder Henry-Konstante
- Partialdruck im Gas

Voraussetzungen:

- Gleichgewicht
- Dünne Lösung
- Keine chemische Reaktion



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

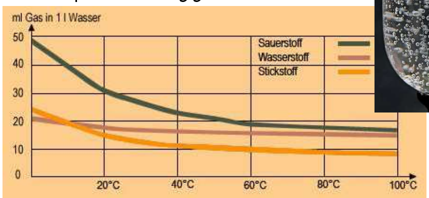


Gesamtdruck: p = 101 kPa = 760 mmHg, daraus der Partialdruck von O_2: p_{O2} = 21,2 kPa = 160 mmHg

z. B. bei 25°C:

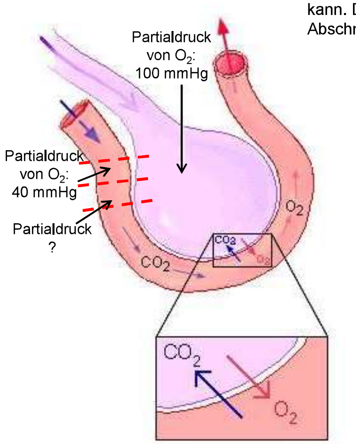
Gas	$k_H \left(\frac{\text{mol}}{\text{l} \cdot \text{kPa}}\right)$
O_2	$1{,}26 \cdot 10^{-5}$
N_2	$0{,}64 \cdot 10^{-5}$
CO_2	$33{,}2 \cdot 10^{-5}$

Temperaturabhängigkeit:



- Partialdruck im Blut wo?

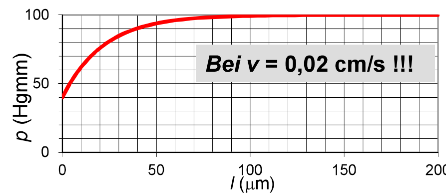
Die Kapillare wird auf so kleine Abschnitte aufgeteilt, dass innerhalb eines Abschnittes der Partialdruck schon als konstant betrachtet werden kann. Das 1. ficksche Gesetz wird dann für diese Abschnitte nacheinander verwendet. ⟶ Excel



- Membran ≈ Wasser

Bei welcher Blutgeschwindigkeit wird das Blut mit O_2 gesättigt?

O_2-Aufnahme in den Alveolarkapillaren



Kontinuitätsgleichung im Blutkreislauf

Zur Erinnerung

Gefäß	Aorta	Arterien	Arteriolen	Kapillaren	Venolen	Venen	Hohlvenen
A (cm²)	4,5	20	400	4500	4000	40	18
v (cm/s)	23	5	0,25	0,022	0,025	2,5	6

3. Das 2. ficksche Gesetz: Algemeine Bescreibung der Diffusion $c(x,t)$

bischen anschaulichere Form

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

exakte mathematische Form

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

- Partielle Differenzialgleichung zweiter Ordnung
- Lösung: die Funktion $c(x, t)$

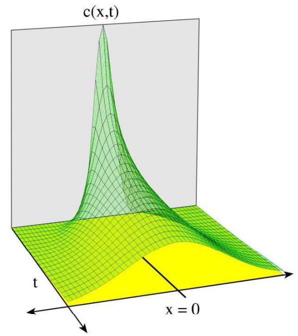
Beispiele für Lösungen:

- Für eindimensionale Diffusion:

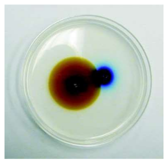
anim

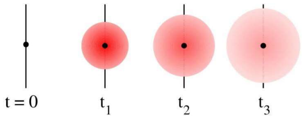
$$c(x)=\frac{c_0\Delta x}{\sqrt{2\pi\sigma_x^{\,2}}}e^{-\frac{x^2}{2\sigma_x^{\,2}}}$$

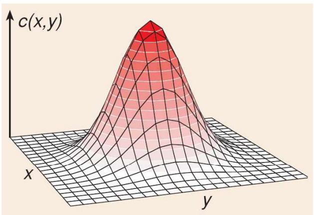
$$\sigma_x=\sqrt{2Dt}$$

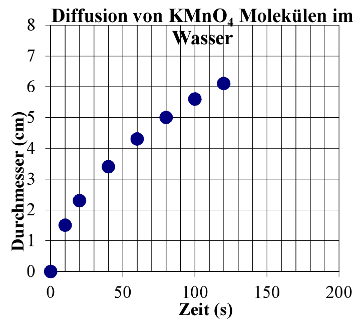


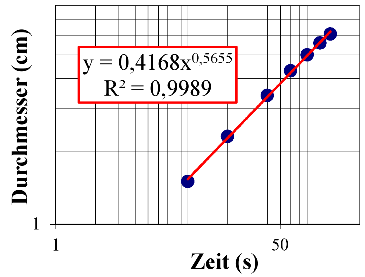
- Für zweidimensionale Diffusion:





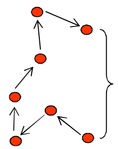






Siehe auch Praktikum!

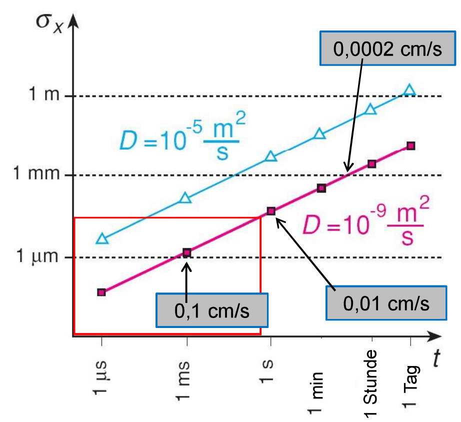
4. Diffusion als Random Walk



σ_x = ?

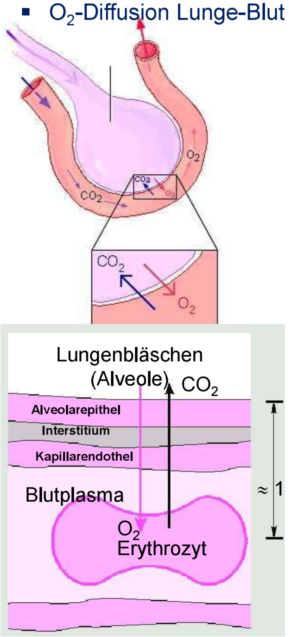
$$\boxed{\sigma_x=\sqrt{3D\cdot t}}$$

5. Zusammenfassend über die „Schnelligkeit" der Diffusion

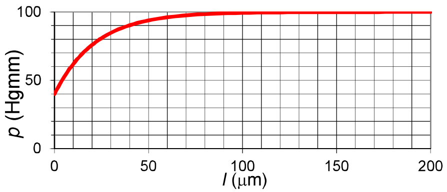


6. Anwendungen:

- O_2-Diffusion Lunge-Blut ➢ 1. ficksches Gesetz:



O_2 Aufnahme in den Alveolarkapillaren



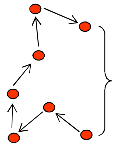
➢ Random Walk: Wie viel Zeit brauchen die O_2-Moleküle dazu im Durchschnitt?

$$\boxed{\sigma_x = \sqrt{3D\cdot t}}$$

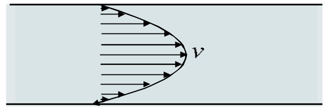
D für O_2 im Wasser:

$1{,}9\cdot10^{-9}$ m/s² ≈ $2\cdot10^{-9}$ m/s²

Welcher Transportprozess ist „schneller" für O2-Transport?



$$\boxed{\sigma_x = \sqrt{3D\cdot t}}$$



$\sigma_x = \sqrt{3Dt}$ $\quad D = 2\cdot10^{-9}\,\frac{\mathrm{m}^2}{\mathrm{s}}$

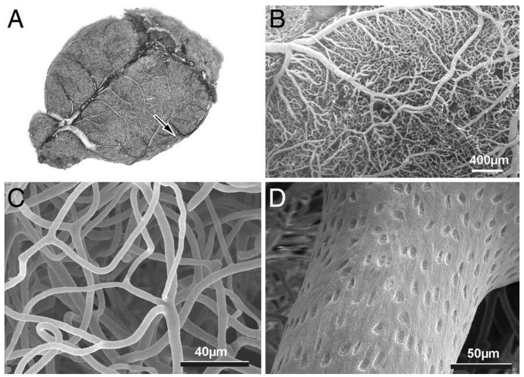
σ_x	t	Durchschnittliche Geschwindigkeit der Diffusion
1 μm		
30 μm		
1 cm		
1 m		

Geschwindigkeit der Blutströmung:

Gefäß	Kapillaren
A (cm²)	4500
v (cm/s)	0,022

Welcher Transportprozess ist „schneller" für O2-Transport?

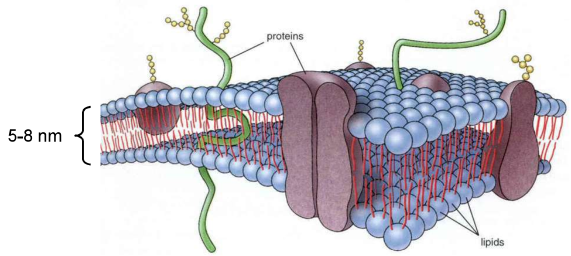
- bis 30 μm : Diffusion
- über 30 μm : Blutströmung



(*C*) SEM image of cortical capillaries. Capillary diameters range from 4 to 6 μm and intercapillary distances are ≈30 μm.

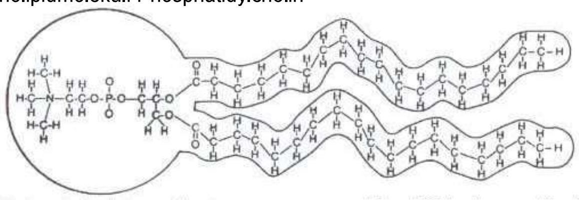
Altered morphology and 3D architecture of brain vasculature in a mouse model for Alzheimer's disease
Eric P. Meyer, Alexandra Ulmann-Schuler, Matthias Staufenbiel, and Thomas Krucker
PNAS March 4, 2008 105 (9) 3587-3592; https://doi.org/10.1073/pnas.0709788105

Anwendung: Diffusion in Membranen



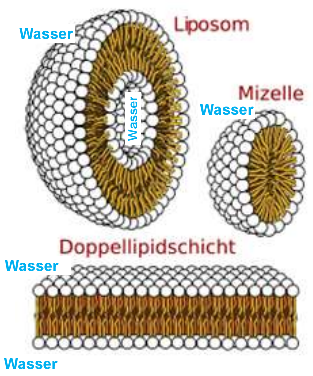
Beispiel

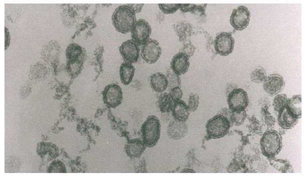
Ein Phospholipidmolekül: Phosphatidylcholin



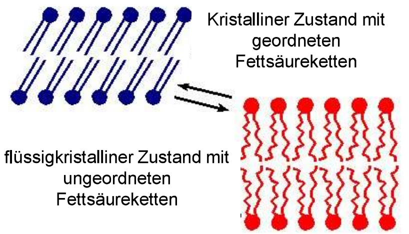
Polarer, hydrophiler Kopf Apolare, hydrophobe Schwänze

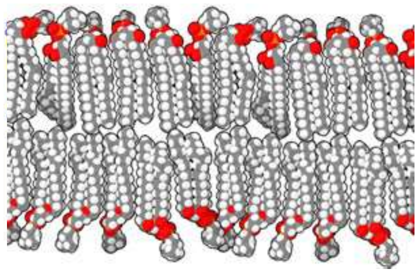
Zur Erinnerung: Lyotrope Flüssigkristalle





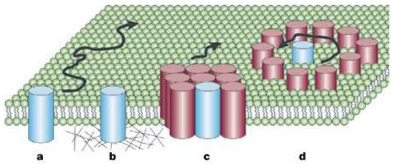
Phasenübergang in der Lipiddoppelschicht



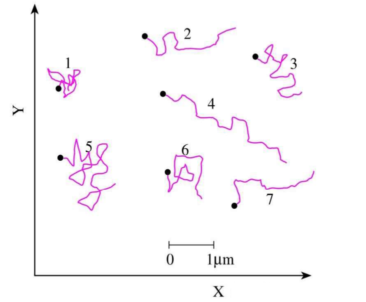


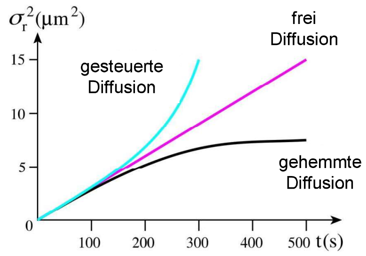
$\eta_{Gel} > \eta_{Fluid} >> \eta_{Wasser}$

▪ Laterale Diffusion in Membranen



Messung z. B. durch SPT (single particle tracking)

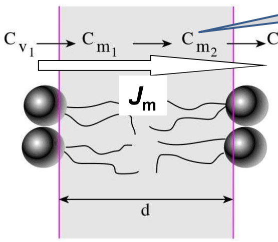




⇨ Lipide (mobiler Anteil >90%): $D_{lateral} \approx 10^{-12}\ m^2/s$

Proteine (mobiler Anteil 10-90%): $D_{lateral} \approx 10^{-13} - 10^{-17}\ m^2/s$

▪ Diffusion durch Membranen (passiver Transport)



Konzentration in der Membran

Konzentration in der wäßrigen Lösung

$$c_m = k \cdot c_v$$

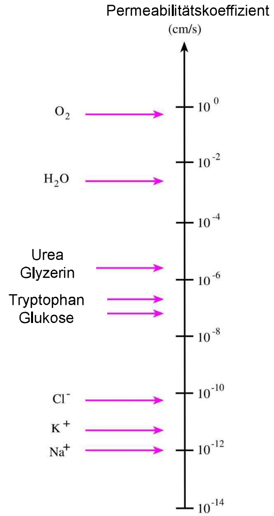
➢ 1. ficksches Gesetz:

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

$$= -D \cdot k \cdot \frac{c_{v2} - c_{v1}}{d} = -p(c_{v2} - c_{v1})$$

$$J_m = -p(c_{v2} - c_{v1})$$

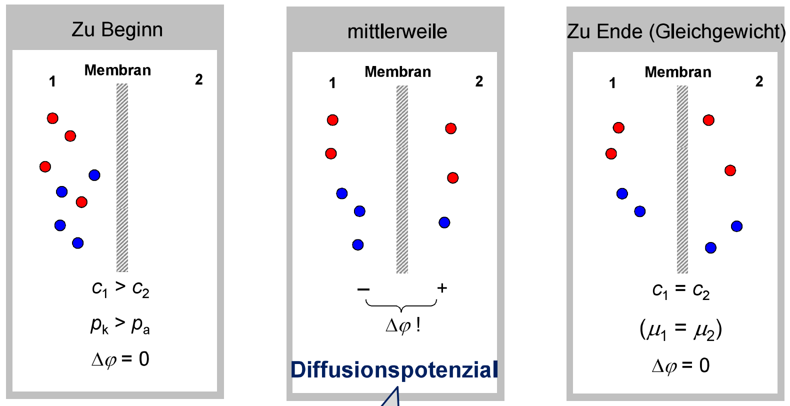
Permeabilitätskoeffizient (m/s)



▪ Diffusion von Ionen durch eine Membran (zwei Spezialfälle)

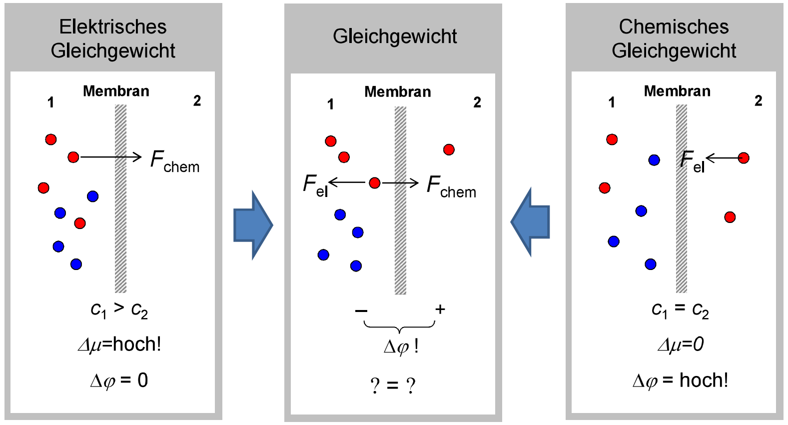
einwertige Ionen: ● Kation (k) ● Anion (a)

1. Die Permeabilitätswerte sind unterschiedlich, z. B. $\boxed{p_k > p_a}$



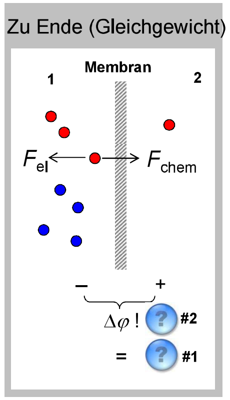
Nur vorübergehend!

2. Die Permeabilität für das eine Ion ist Null, z. B. $\boxed{p_a = 0}$



- Kation (k)
- Anion (a)

2. Die Permeabilität für das eine Ion ist Null, z. B. $\boxed{p_a = 0}$



#1

Elektrochemisches Potenzial (J/mol):

$$\mu_e = \mu + F \cdot \varphi$$

Im Gleichgewicht:

$$\mu_{e1} = \mu_{e2}$$

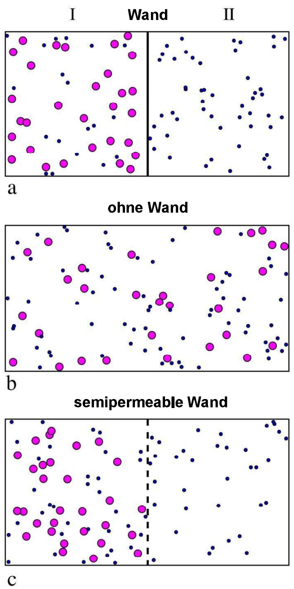
#2

Nernst-Gleichung:

$$\Delta\varphi = \varphi_2 - \varphi_1 = -\frac{RT}{F}\ln\frac{c_2}{c_1}$$

- Kation (k)
- Anion (a)

Eine weitere Anwendung: Osmose



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

Van't Hoff-Gesetz:
(für Gase und auch für dünne Lösungen)

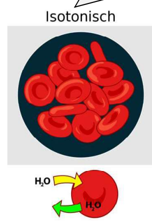
$$p_{\mathrm{Osmose}} = cRT$$

Osmotischer Druck

Temperatur

Konzentration der Moleküle für welche die Wand undurchlässig ist

Isotonisch sind zwei Lösungen, wenn ihre osmotische Druckwerte gleich groß sind



Hämodialyse