

DFT Biofizika

5. Transzportfolyamatok

Áramlás csövekben, a véráramlás jellemzői. Diffúzió és ozmózis. Membrántranszport.

Dr. Liliom Károly

karoly.liliom.mta@gmail.com

2023. 09. 19.

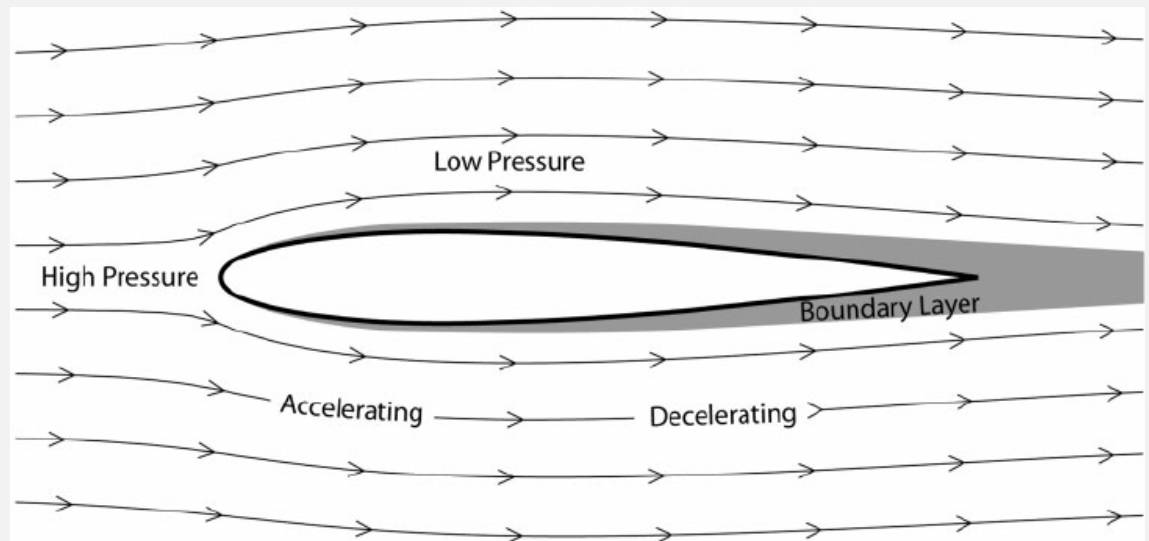
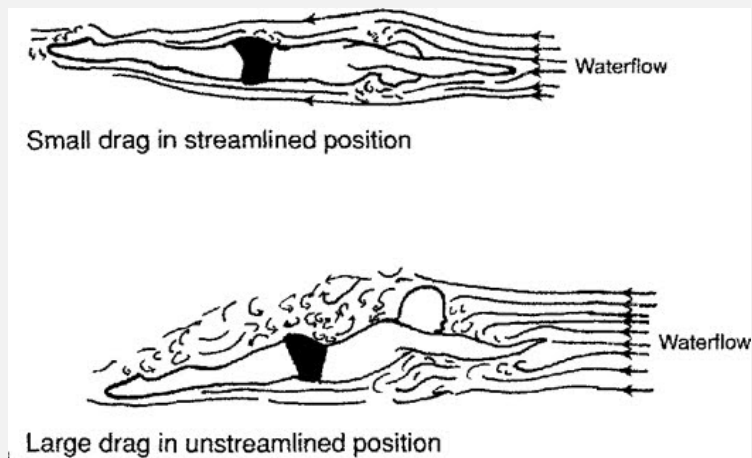
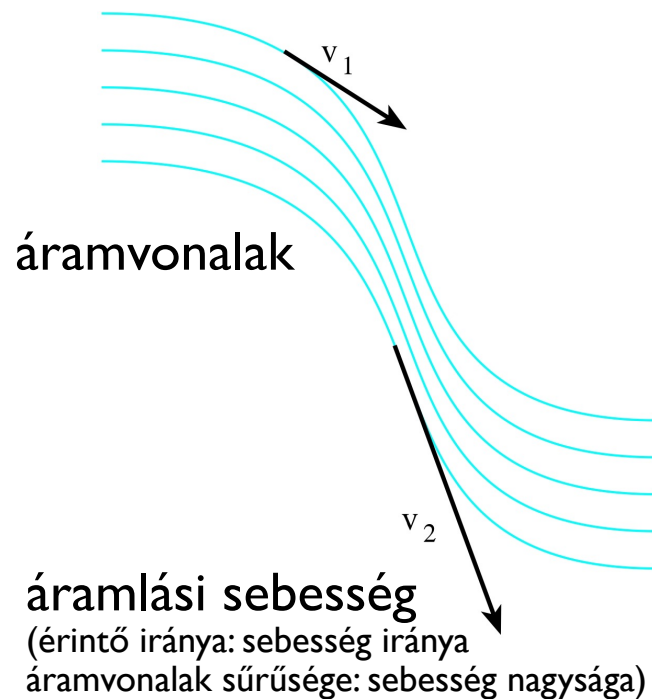
Transzport = szállítás

biológiai jelentősége: sejtek közötti és sejten belüli anyagáramlás
(légzés, vérkeringés, membrántranszport,
anyagcsere)

Transzport mechanizmusa:

- hordozó részecskék kollektív vándorlása –
makroszkopikusan megfigyelhető áramlás
- részecskék független mikroszkopikus mozgásai, diffúzió
- transzport a sejt(lipid)-membránon keresztül

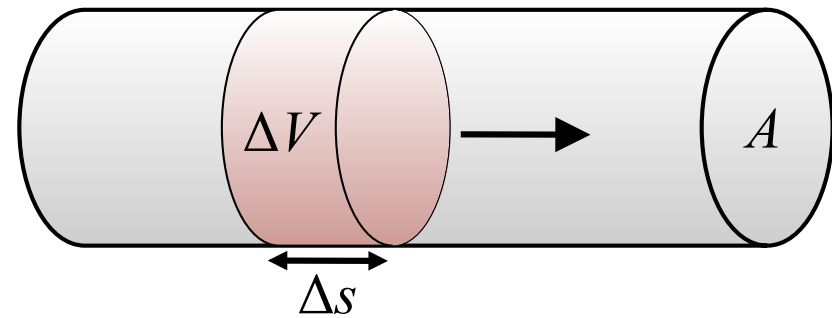
Makroszkopikusan megfigyelhető áramlás



Áramlás merev falú csövekben

Térfogati áramerősség (I_V):

$$I_V = \frac{\Delta V}{\Delta t} = A \frac{\Delta s}{\Delta t} = A \bar{v}$$

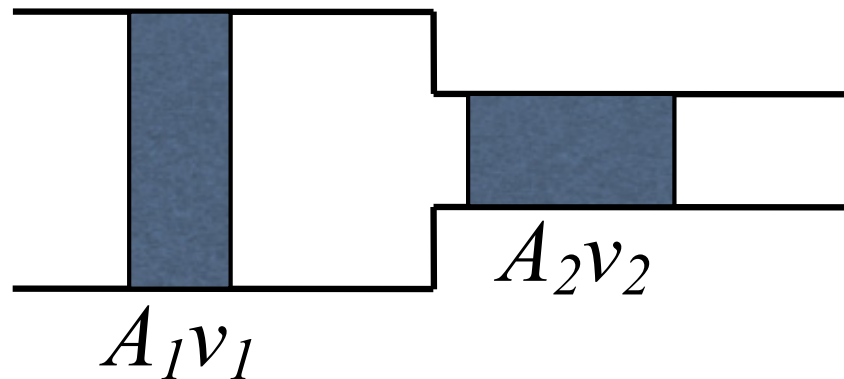


Átlagsebesség: $\bar{v} = \frac{I_V}{A}$

Stacionárius áramlás

az áramlás paraméterei időben állandóak

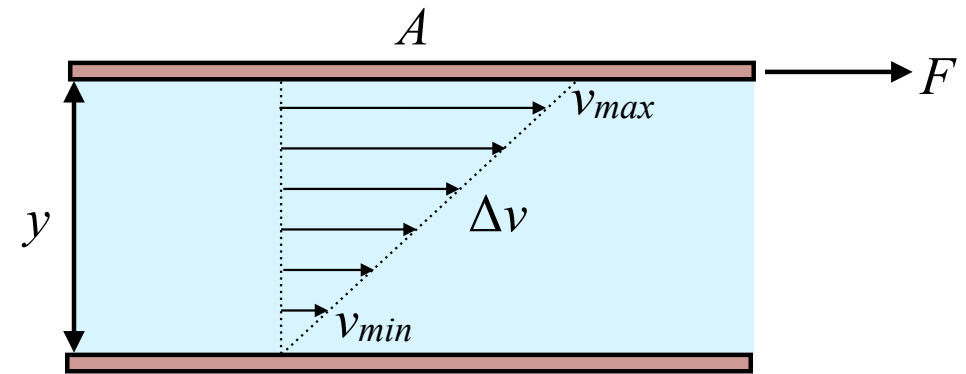
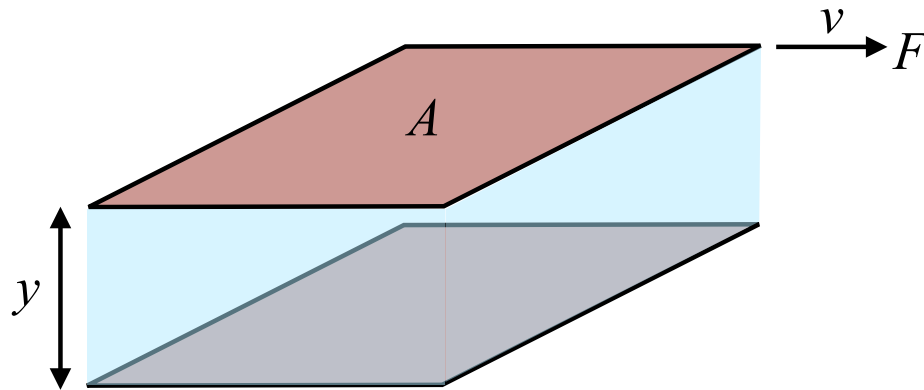
Kontinuitás elve: stacionárius áramlásban a térfogati áramerősség az áramlás bármely részén konstans
pl.: összenyomhatatlan folyadékok (gázok?)



$$A_1 v_1 = A_2 v_2 = \textit{konst}$$

A =keresztmetszet
 v =áramlási sebesség

Viszkozitás – belső súrlódás



F	= nyíróerő
A	= folyadéklemez területe
η	= viszkozitás
v	= áramlási sebesség
y	= folyadéklemezek közötti távolság
F/A	= nyírófeszültség (τ)
$\Delta v/\Delta y$	= sebesség grádiens (D)

$$\frac{F}{A} = \eta \frac{\Delta v}{\Delta y} \quad (\text{Newton-féle súrlódási törvény})$$

$$\eta = \frac{\tau}{D}$$

A viszkozitás mértékegységei: $1Pas = 1 \frac{Ns}{m^2} = 10P(poise)$

Desztillált víz viszkozitása (25 °C): $\sim 1 \text{ mPas}$ (1centipoise)

Folyadékok fajtái viszkozitás szerint

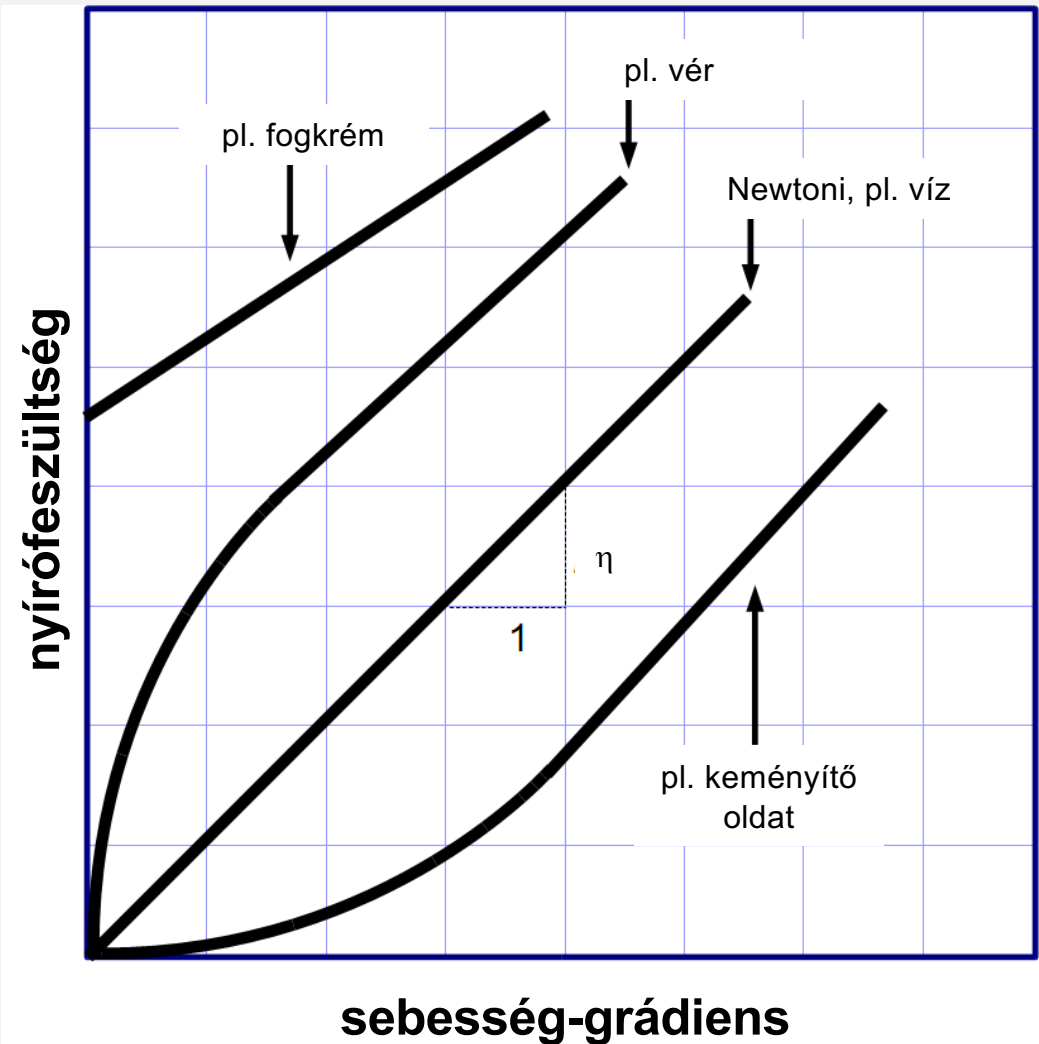
1. Ideális

súrlódásmentes, nem
összenyomható
 $\rho = \text{konstans}, \eta = 0$

2. Nem ideális (reális)

a. Newtoni (viszkózus)
 η független a
nyírófeszültségtől

b. Nem-newtoni (anomális)
 η a nyírófeszültséggel
változik



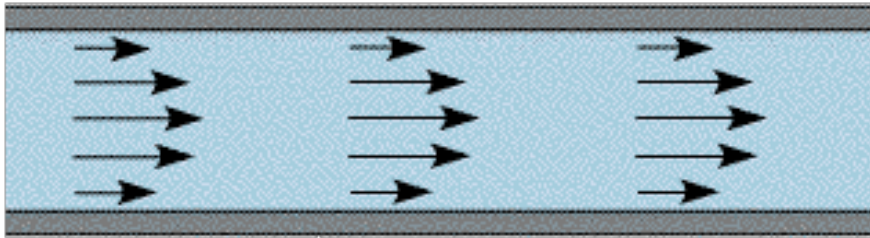
$$\eta = \tau / D$$

Áramlások fajtái:

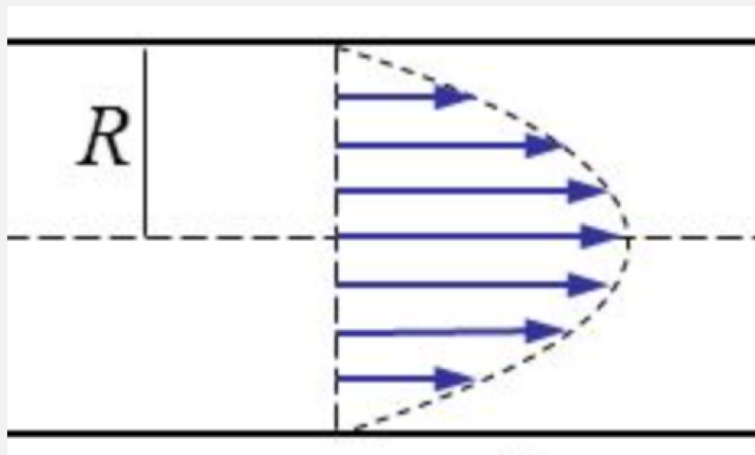
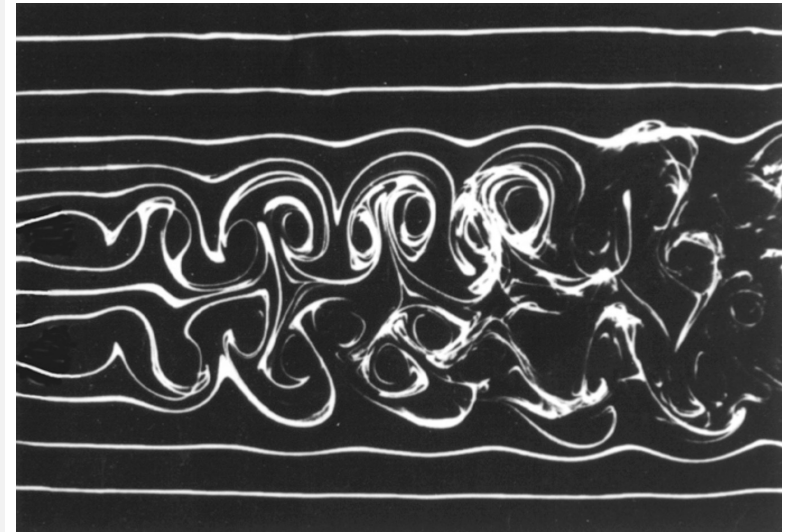
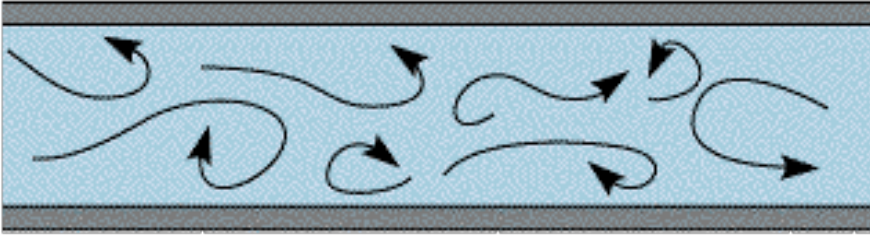
lamináris – folyadékrétegek nem keverednek

turbulens – folyadékrétegek keverednek

lamináris
áramlás



turbulens
áramlás



parabolikus sebességprofil



Osborne Reynolds
(1842-1912)

Reynolds-szám (Re):

$$Re = \frac{vr\rho}{\eta}$$

v = folyadékáramlási sebesség (m/s)

r = cső sugara (m)

ρ = folyadék sűrűsége (kg/m³)

η = viszkozitás (Ns/m²)



$Re \approx 2000$

$Re > 1000$ – turbulencia megjelenik

Bernoulli törvény

energiamegmaradás törvénye ideális folyadékokban



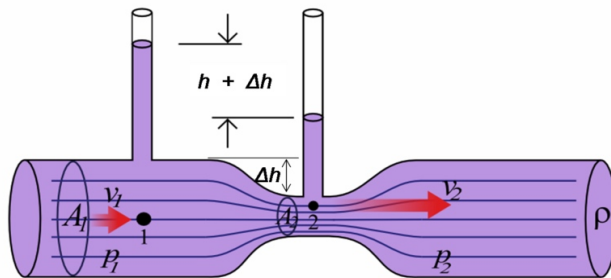
Daniel Bernoulli
(1700-1782)

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

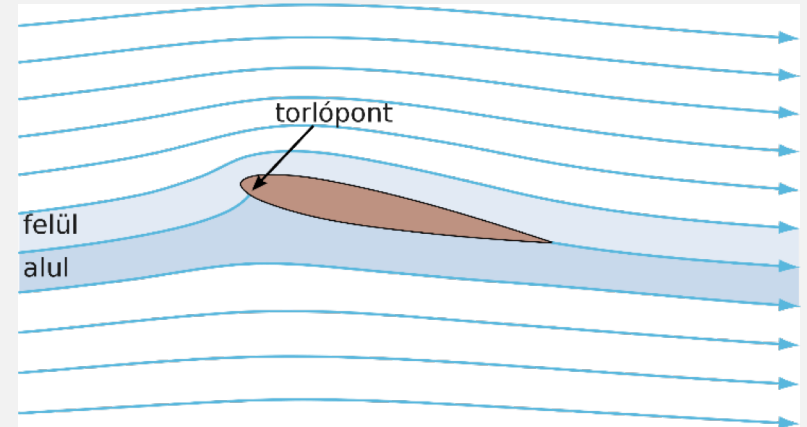
p = sztatikus nyomás
 $\frac{1}{2} \rho v^2$ = dinamikus nyomás (torló nyomás)
 ρgh = hidrosztatikai nyomás



Giovanni Battista
Venturi
(1746-1822)

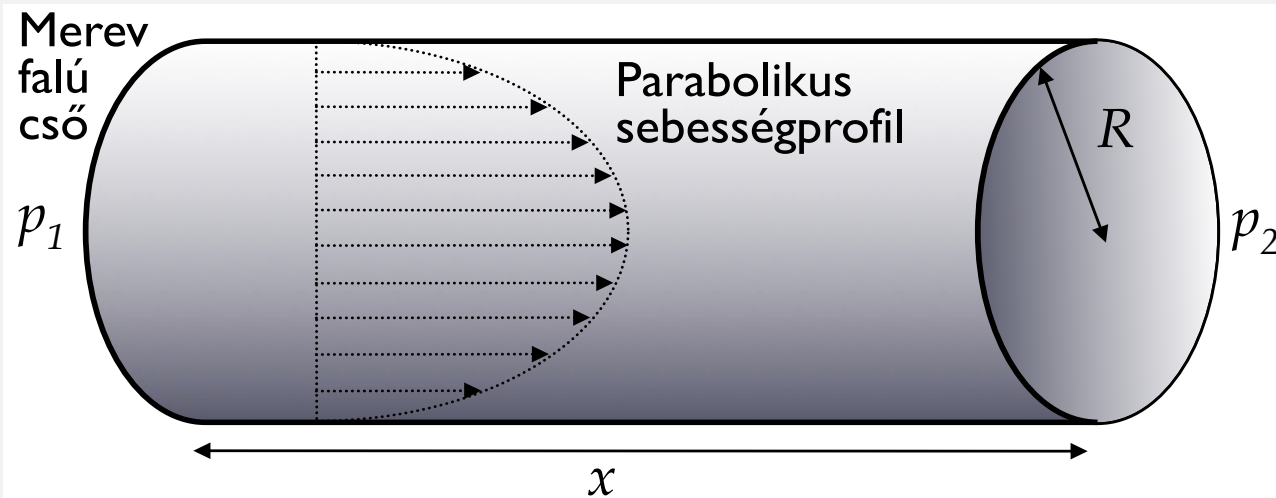


A sztatikus nyomás lecsökken
a cső szűkületében



Hagen-Poiseuille törvény

Newtoni folyadékok és gázok stacionárius, lamináris áramlása merev falú csövekben



G.H.L. Hagen
(1797-1884)



J.-L.-M. Poiseuille
(1799-1869)

V	= térfogat	$V/t = I_V$	= térfogati áramerősség
t	= idő	$\Delta p/\Delta x$	= nyomásgrádiens, fenntartója $p_2 - p_1$ (negatív!)
R	= sugár	A	= csőkeresztmetszet
η	= viszkozitás	I_V	= térfogati áramerősség
p	= nyomás		
x	= csőhossz		

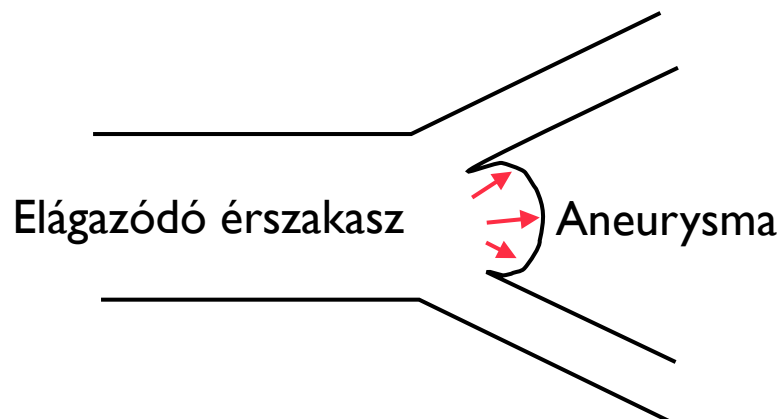
$$I_V = \frac{V}{t} = -\frac{R^4 \pi}{8\eta} \frac{\Delta p}{\Delta x}$$

$$I_V = -\frac{R^4 \pi}{8\eta \Delta x} \Delta p \Rightarrow -\Delta p = R_{cső} \cdot I_V \Rightarrow U = R \cdot I$$

$1/R_{cső}$ Ohm-törvény!

Folyadékáramlási törvények orvosi jelentősége

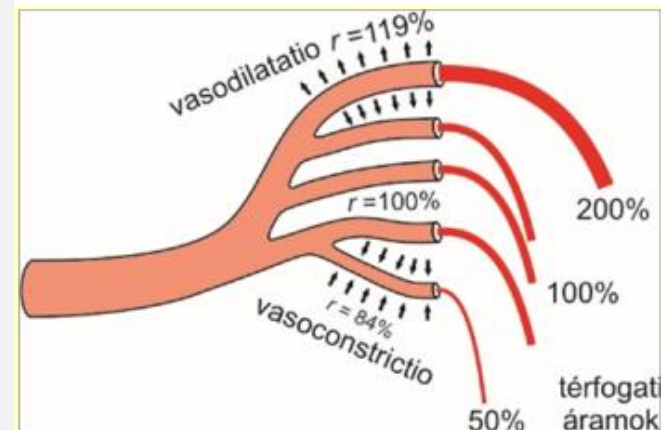
Bernoulli törvény:



Aneurysma, értágulat kialakulása:

- Tágulás: érátmérő nő
- Áramlási sebesség csökken a kontinuitási egyenlet miatt
- Érfalra ható (sztatikus) nyomás nő a Bernoulli törvény miatt
- Értágulat fokozódik - összességében pozitív visszacsatolású, katasztrófához vezető állapot.

Hagen-Poiseuille törvény:

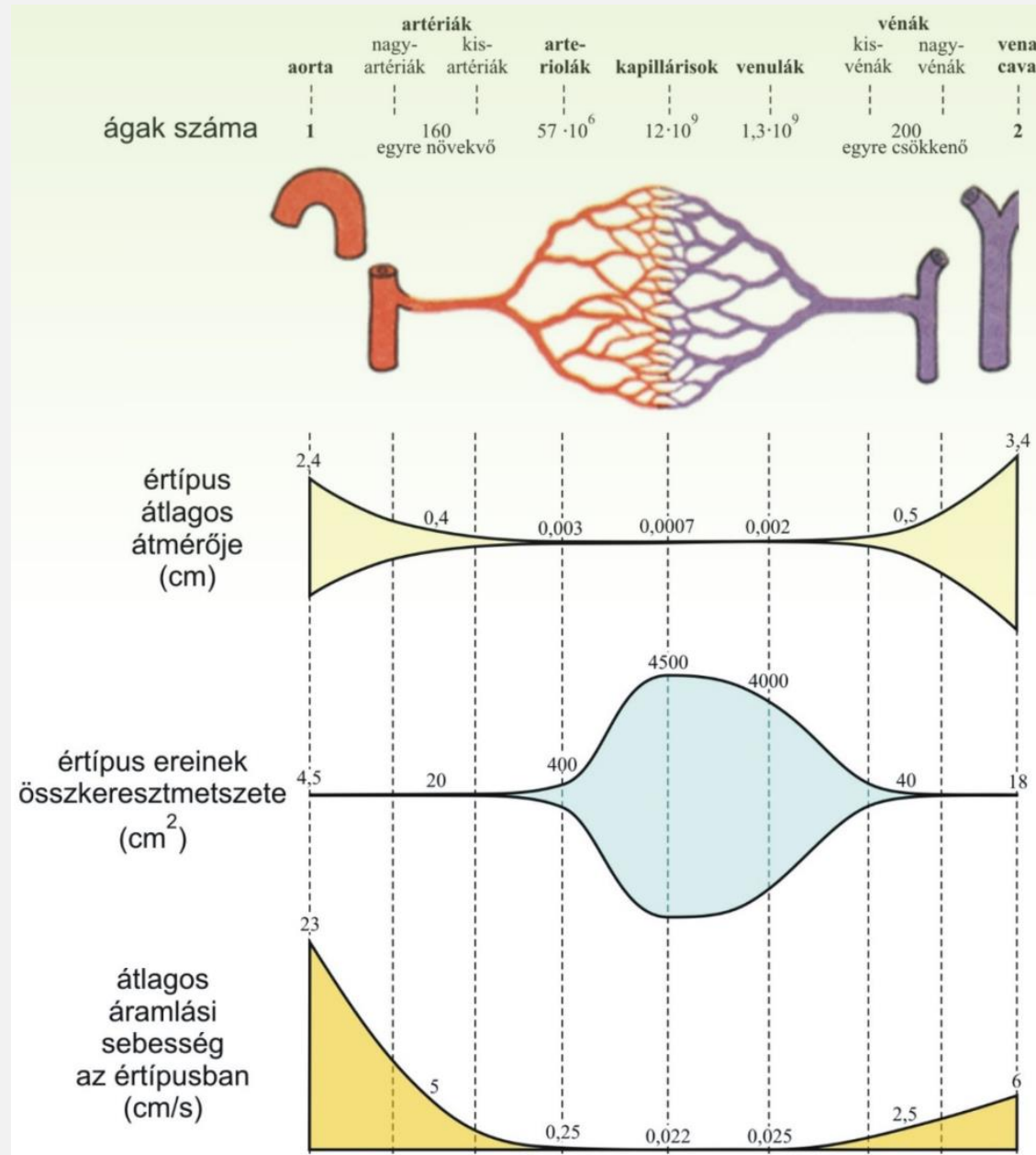


$$I_V = \frac{V}{t} = \frac{R^4 \pi \Delta p}{8\eta \Delta x}$$

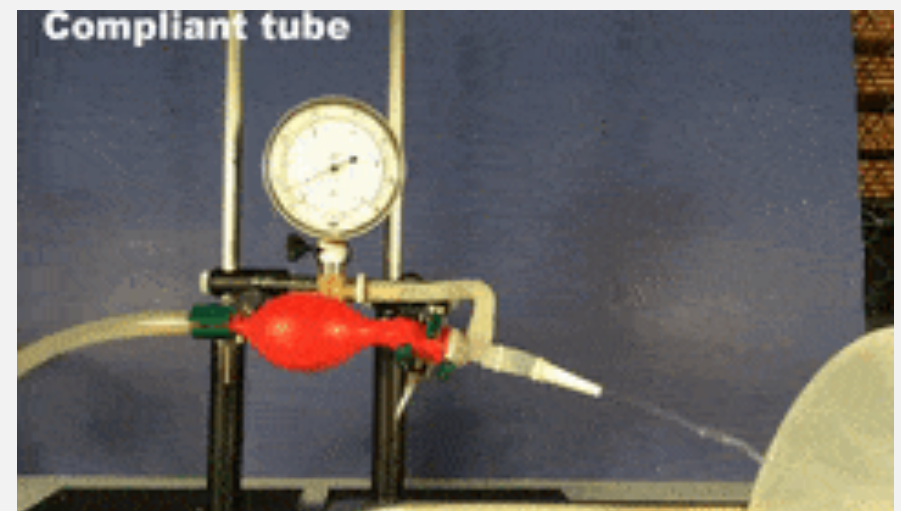
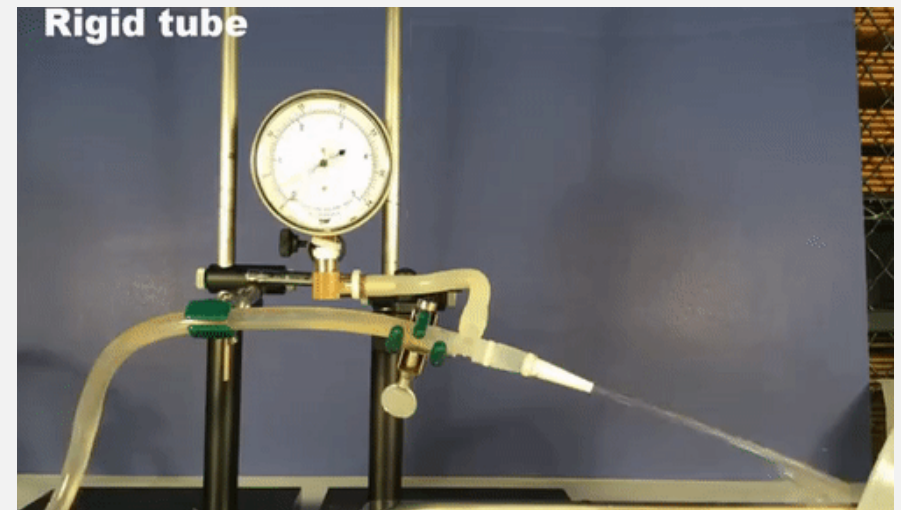
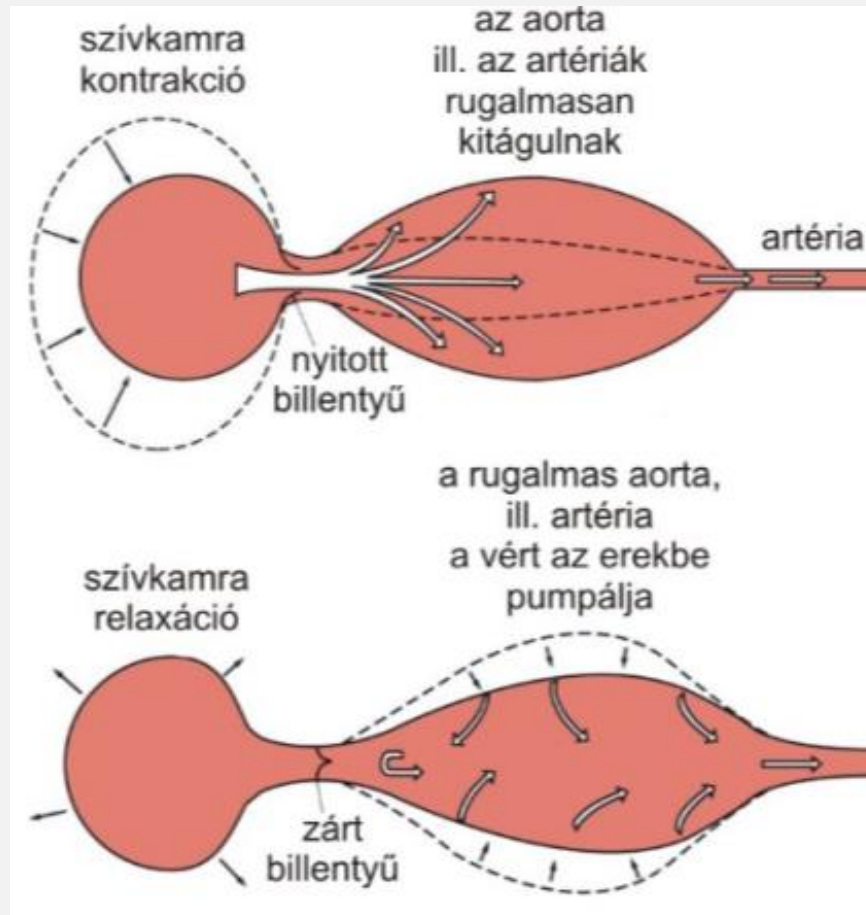
– szállított vérmennyiség szabályozása (érszűkület)

– viszkozitás szabályozása (láz, anémia)

Áramlási viszonyok az érrendszerben



Áramlási viszonyok az érrendszerben: pulzáló áramlás, rugalmas artériák



Folyadékterek az emberben

Testtömeg 55-60%-a víz 42 kg (70 kg testsúly)		
2/3 intracelluláris 28 kg	1/3 extracelluláris 14 kg	
	1/3 vérplazma 4-5 kg	2/3 intersticium 9-10 kg

Vér: Átlagos térfogat: 5 l
Átlagos viszkozitás: 5 mPas
Átlagos sűrűség: 1.05 g/cm³
Összetétel: 40-45 % alakos elem, 55-60 % plazma

A vér viszkozitása

I. Hematokrit (htc , ϕ):

$$htc = \frac{\text{sejtek}}{\text{össztérfogat}}$$

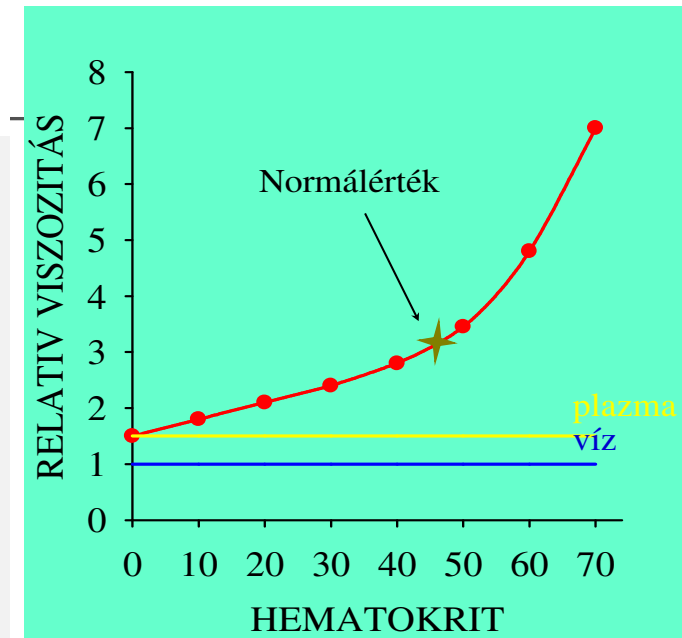
Normálérték: 0.4-0.5.

A vér mint szuszpenzió viszkozitása
(az élettanilag releváns htc
tartományban):

$$\lg \eta_s = A + B\phi$$

η_s = szuszpenzió viszkozitása
 A, B = tapasztalati állandók

A vér viszkozitásának hematokrit-függése



A vér viszkozitása

2. *Plazmaviszkozitás*

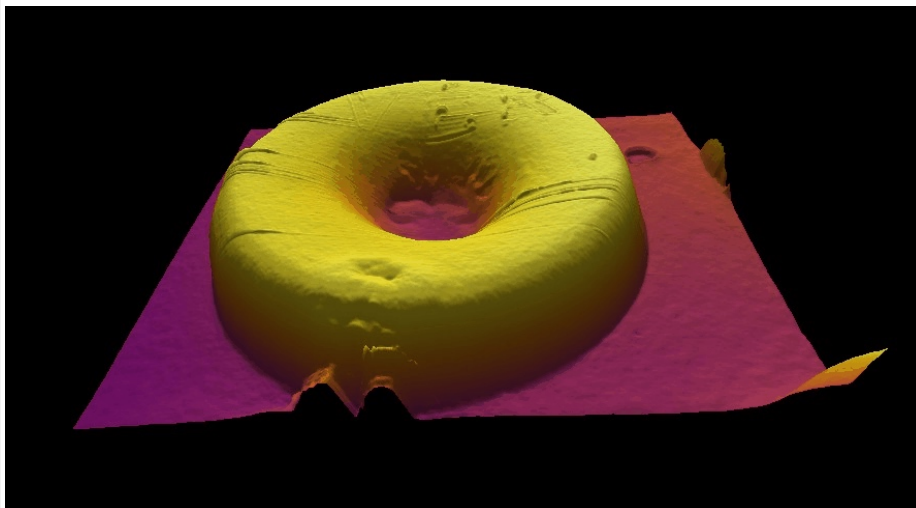
- Elsősorban a plazmafehérjéktől függ.
- *Paraproteinaemiákban* (myeloma multiplex v. plasmocytoma) az immunglobulinok mennyisége kórosan fokozódott, mely viszkozitásnövekedéshez vezet.

Plazmafehérje	Normális koncentráció	%-os megoszlás	Feladat
Albumin	35-50 g/l	55%	kolloid ozmotikus nyomás fenntartása, transzport
Globulinok	20-25 g/l	38%	Immunrendszer részei
Fibrinogén	2-4.5 g/l	7%	Véralvadás

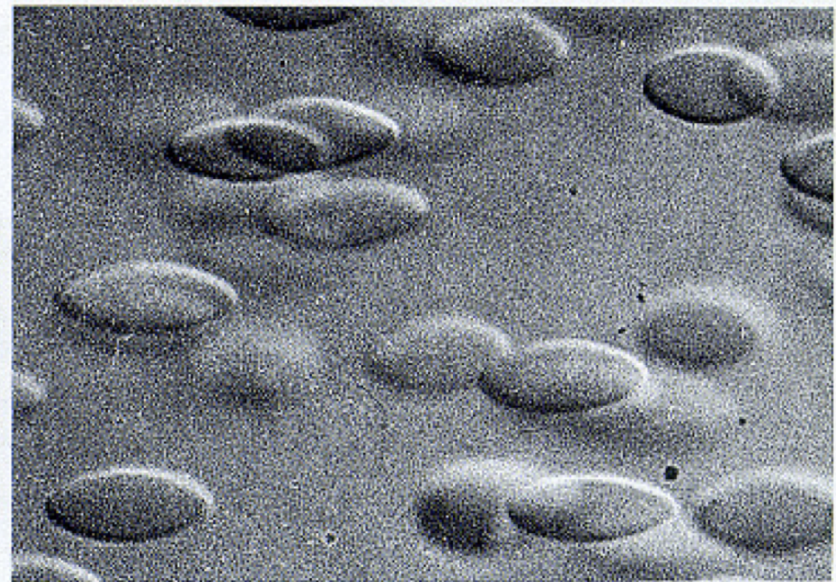
A vér viszkozitása

3. Vörösvértestek deformálhatósága

- Vvt-méretű szilárd részecskék 65%-os szuszpenziója téglakemény.
- 95%-os vvt-szuszpenzió viszkozitása csupán 20 mPas!
- Deformáció: csepp, ejtőernyő, nyílhegy alakú sejtek.



7-11 μm átmérőjű korong alakú sejt



A vér viszkozitása

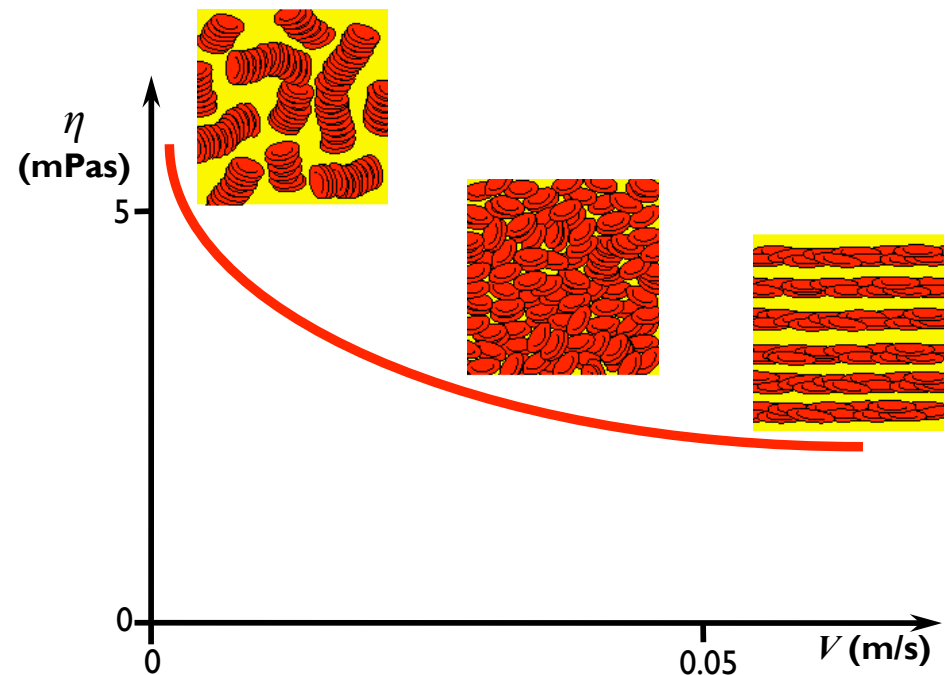
4. Vörösvértestek aggregációs készsége

- Pénztekercsképződés (Rouleaux).
- Alacsony áramlási sebességnél fokozott hajlam.



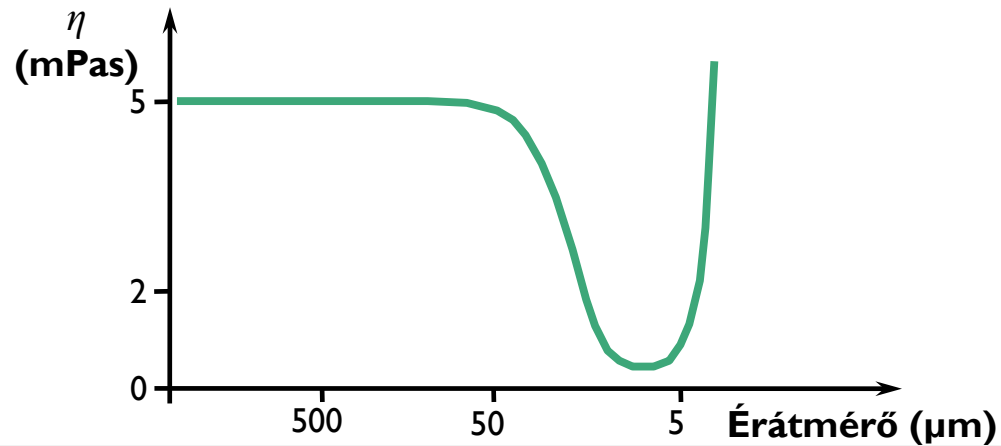
Pénztekercs

5. Áramlási sebesség, sebességgrádiens



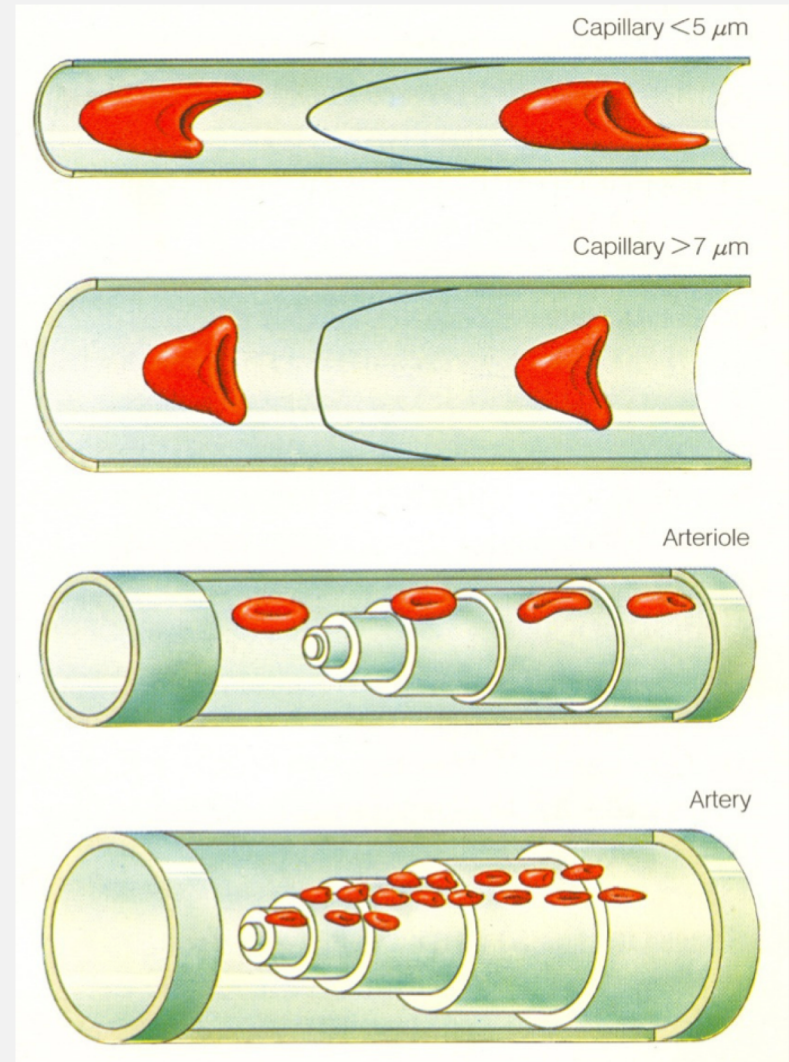
A vér viszkozitása

6. Érátmérő

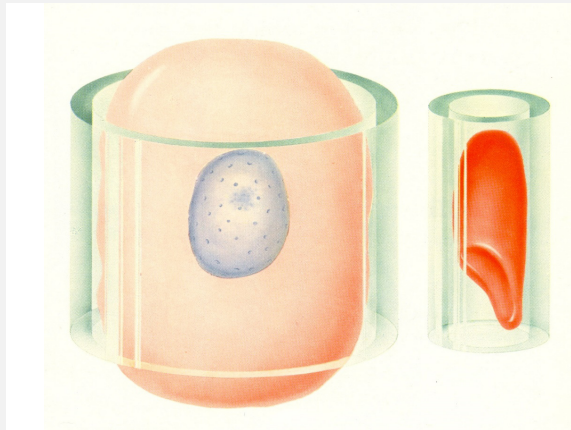


– érátmérő csökkenésével a vér anomális (nem-newtoni) folyadékkénti viselkedése dominál

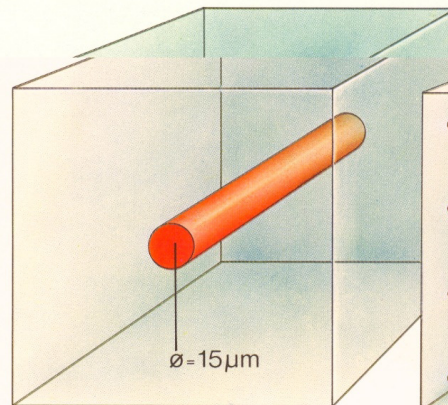
– **axiális migráció:** a vörösvértestek az ér tengelyébe, mintegy sejtoszlopba állnak be – az érfal közelében nő, a tengely közelében csökken a sebességgrádiens – csökken a látszólagos viszkozitás (Fåhræus-Lindquist effektus)



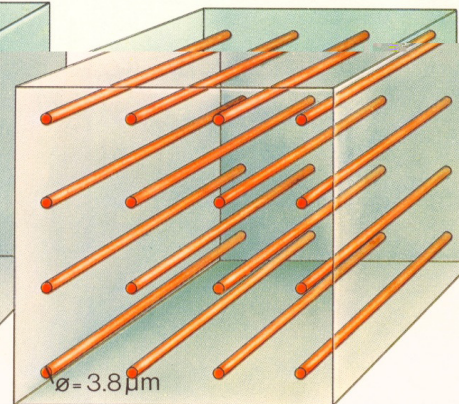
A vér viszkozitása



Schematic diagram of capillary formation in cold-blooded animals



Schematic diagram of capillary formation in mammals



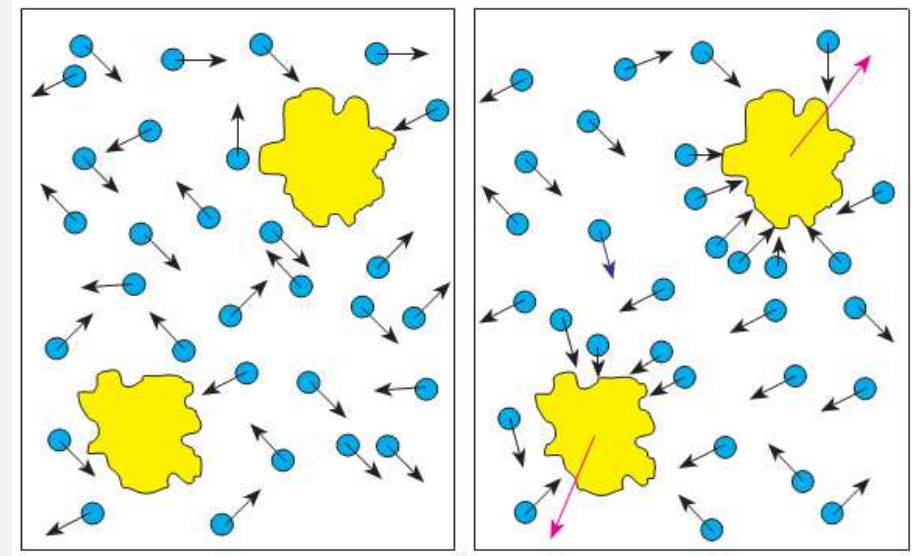
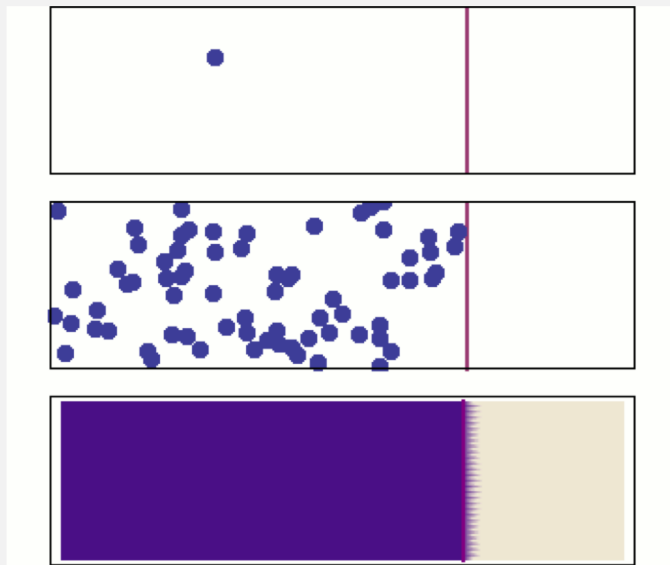
Az emlősök ugyanakkora vértérfogatból ~16-szor több kapillárist képesek perfundálni, mint a béka, a diffúziós távolságok lerövidítése alapvetően lehetővé tette a nagy metabolikus aktivitású szövetek (agy) felépítését!

Diffúzió = anyagáramlás, amelynek során a részecskék betöltik a rendelkezésükre álló folyadék- vagy gázteret.

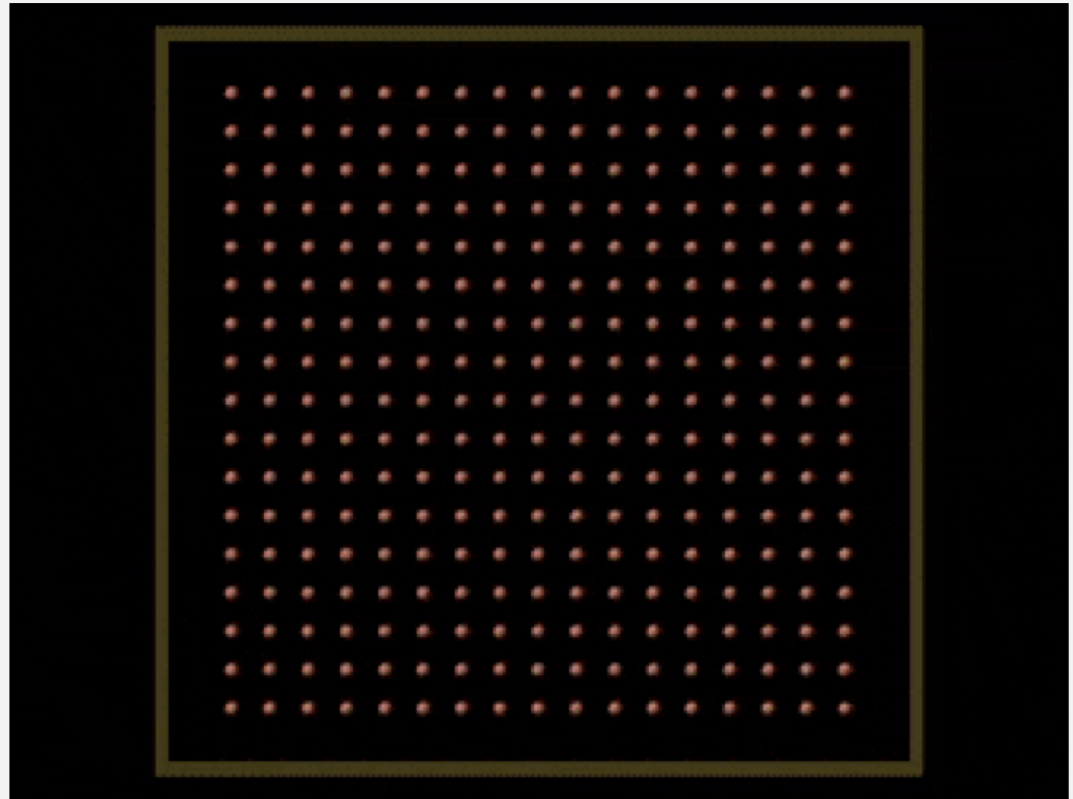
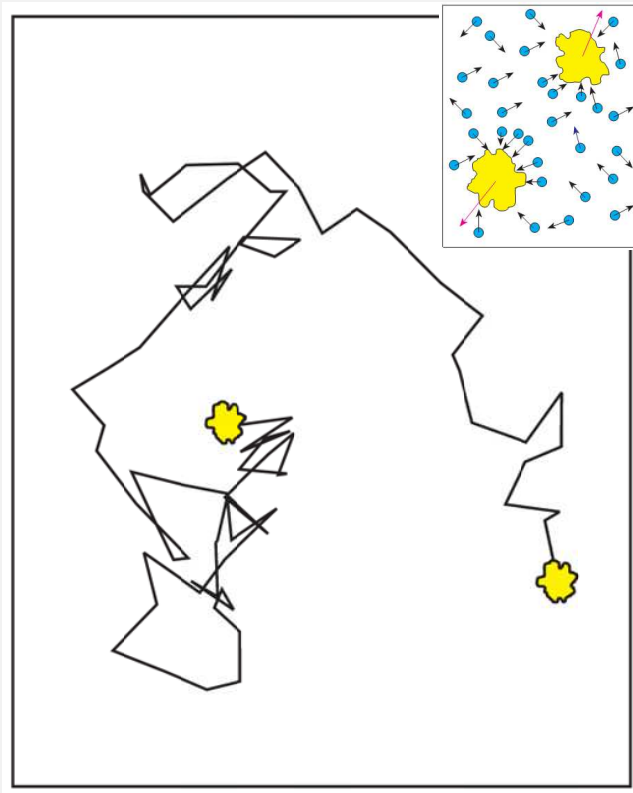
A diffúziós folyamat addig tart, amíg a kezdeti koncentráció-különbség kiegyenlítődik, a részecskék egyenletesen eloszlanak.



A részecskék a hőmozgás következtében egymástól függetlenül, rendezetlenül mozognak, ütköznek. Ezt a zezugos, rendezetlen mozgást megfigyelhetjük gázokban vagy folyadékokban szuszpendált részecskéken: **Brown-mozgás** (Robert Brown skót botanikus – pollen szuszpenzió mikroszkópos vizsgálata, 1827).

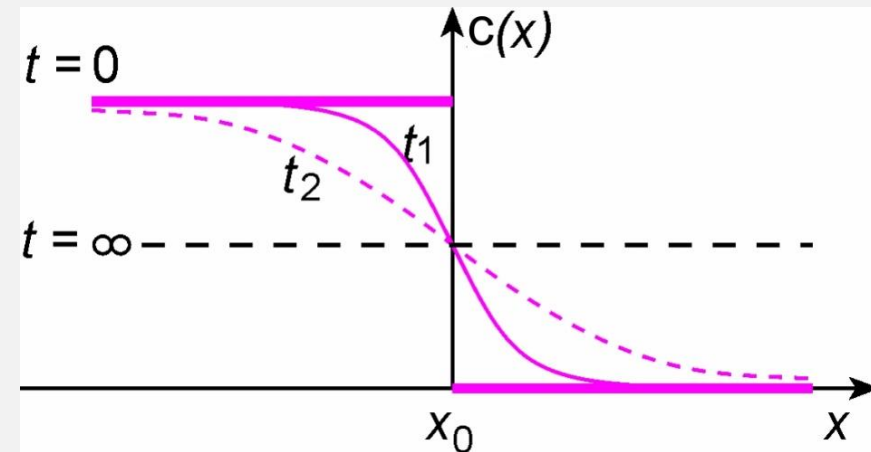
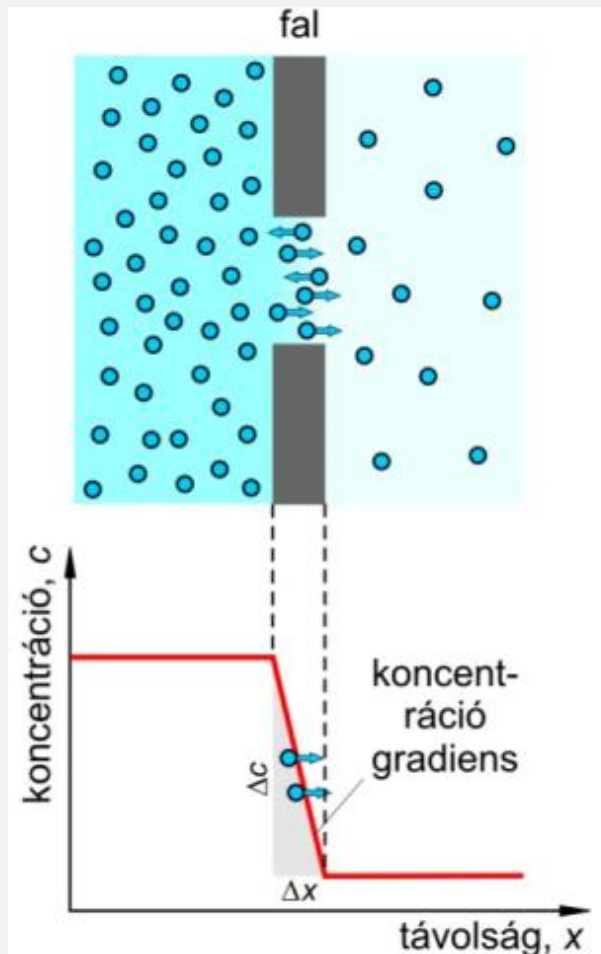


Véletlen bolyongás – a Brown-mozgás modellje



Fick I. törvénye

Anyagáramlás mindig a magasabb koncentrációjú helyről az alacsonyabb koncentrációjú hely felé – statisztikus hatás!



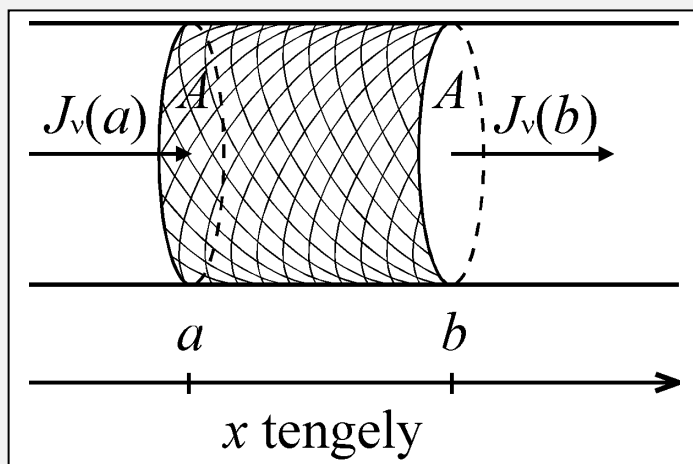
$$J_v = -D \frac{\Delta c}{\Delta x}$$

Az anyagáram-sűrűség egyenesen arányos a koncentráció-grádienssel.
[D] = m²/s

Milyen gyors a diffúziós anyagtranszport?

Általánosított kontinuitási egyenlet.

$$J_v(a)A\Delta t - J_v(b)A\Delta t = 0$$



Ha $J_v(a) > J_v(b)$
akkor több részecske lép be az
adott térfogatba, mint amennyi
kilép.

Ez a többlet anyagmennyiség
az adott térfogatban a c
koncentrációt fogja növelni.

$$c = \frac{\Delta v}{\Delta V}$$

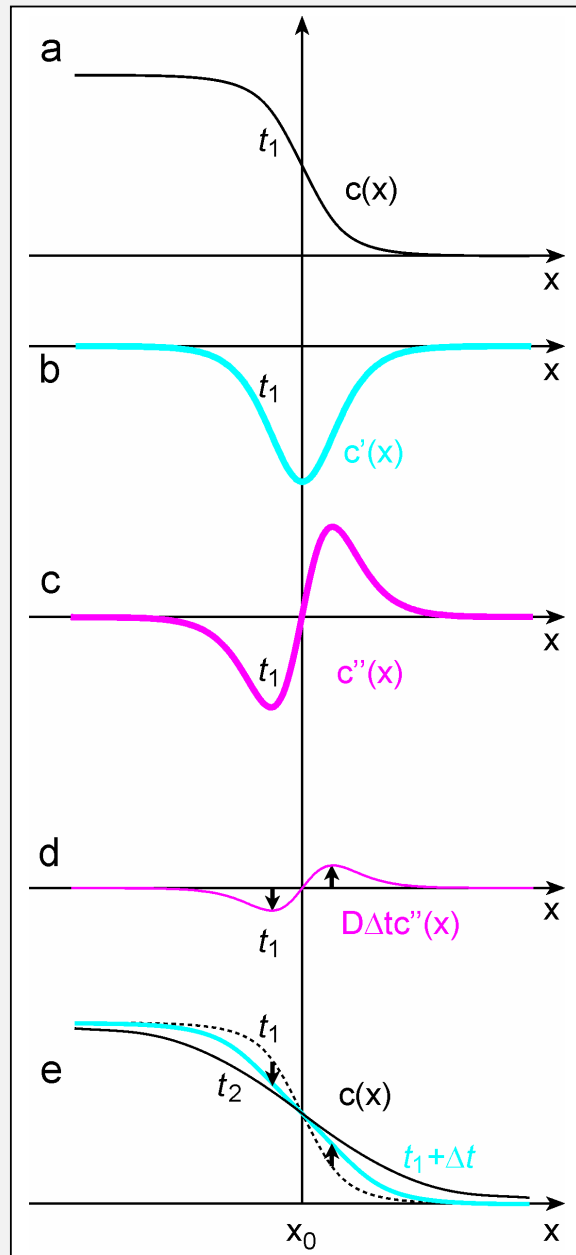
Legyen $a = x$ és $b = x + \Delta x$ két közeli hely az x tengely mentén.

$$[J_v(x) - J_v(x + \Delta x)]A\Delta t = [c(t + \Delta t) - c(t)]A\Delta x$$

$$A\Delta x = \Delta V$$

$$-\frac{\Delta J_v}{\Delta x} = \frac{\Delta c}{\Delta t}$$

Fick II. törvénye



$$-\frac{\Delta J_v}{\Delta x} = \frac{\Delta c}{\Delta t}$$

$$J_v = -D \frac{\Delta c}{\Delta x}$$

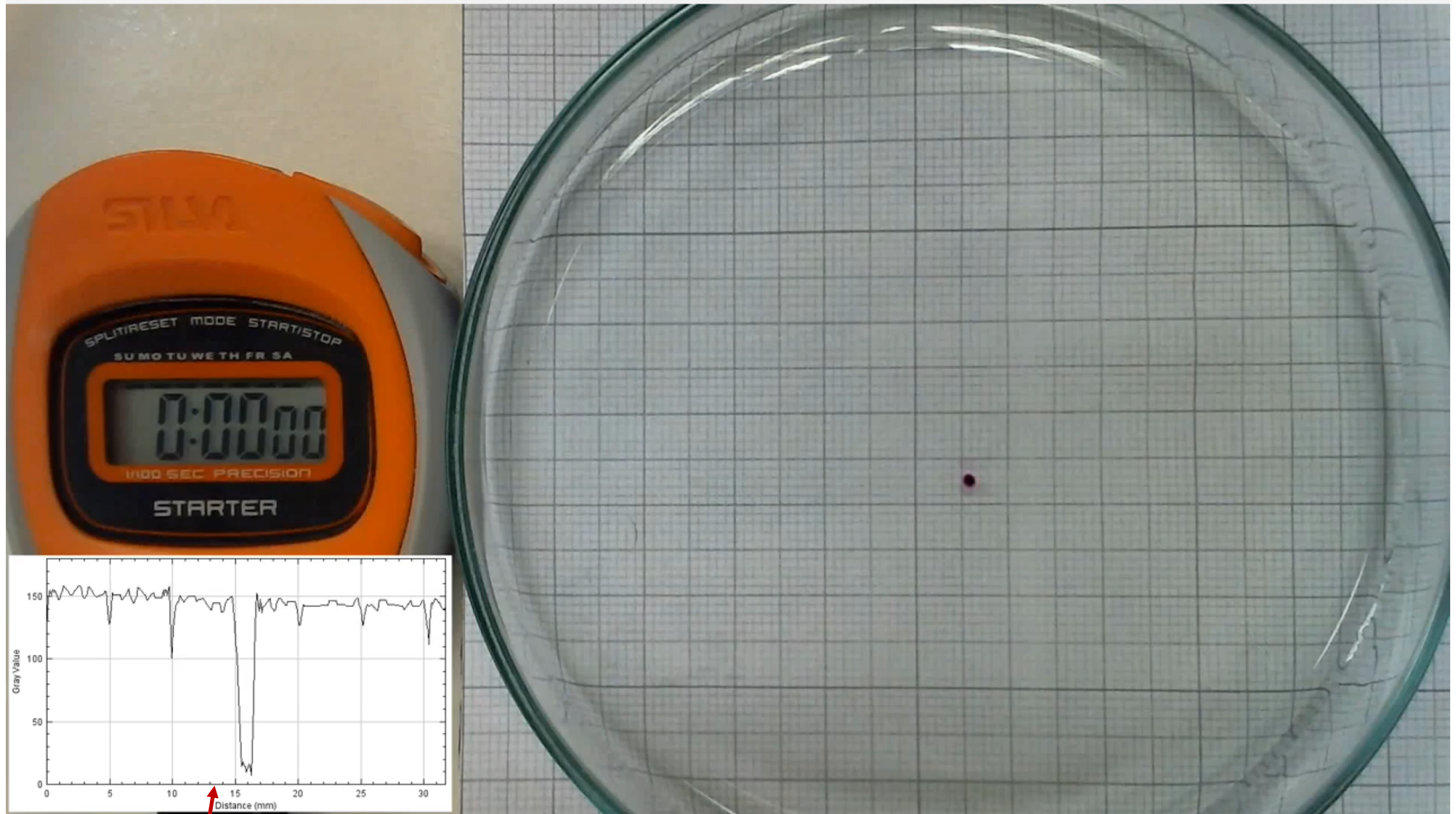
$$D \frac{\Delta \left(\frac{\Delta c}{\Delta x} \right)}{\Delta x} = \frac{\Delta c}{\Delta t}$$

Értelmezés:

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

$$c(t) + c'' D\Delta t = c(t + \Delta t)$$

Sorozatfelvétel (time-laps) kálium-permanganát diffúziójáról



$$w = 6 \cdot \sqrt{2 \cdot D \cdot t}$$

Milyen gyors a diffúziós anyagtranszport?

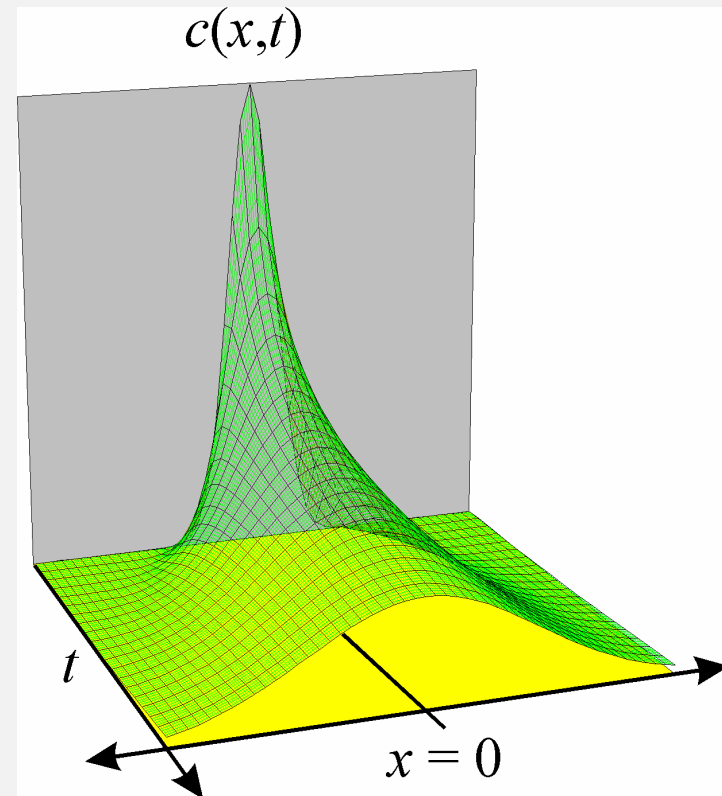
$c(x,t)$ grafikus szemléltetés:

$$c(x,t) = \frac{c_0}{\sqrt{2\pi}\sigma(t)} e^{-\frac{x^2}{2[\sigma(t)]^2}}$$

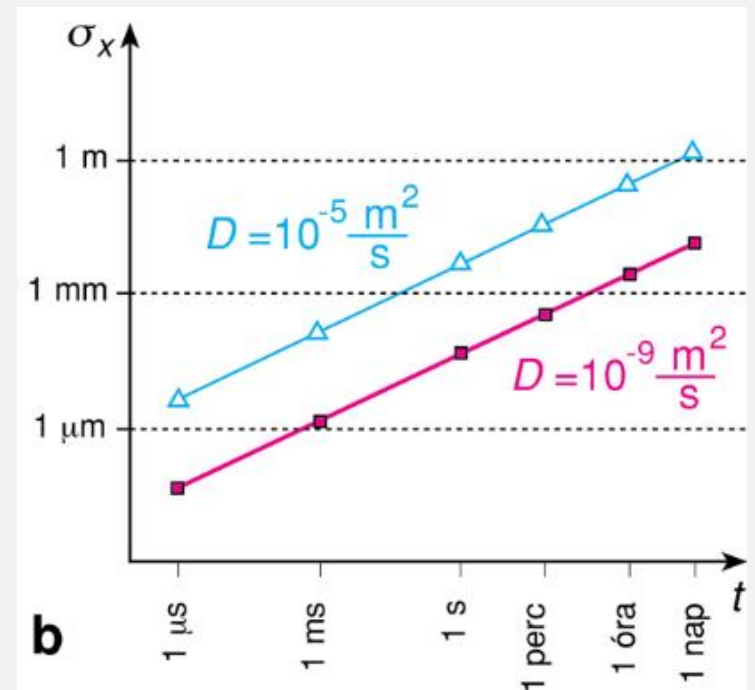
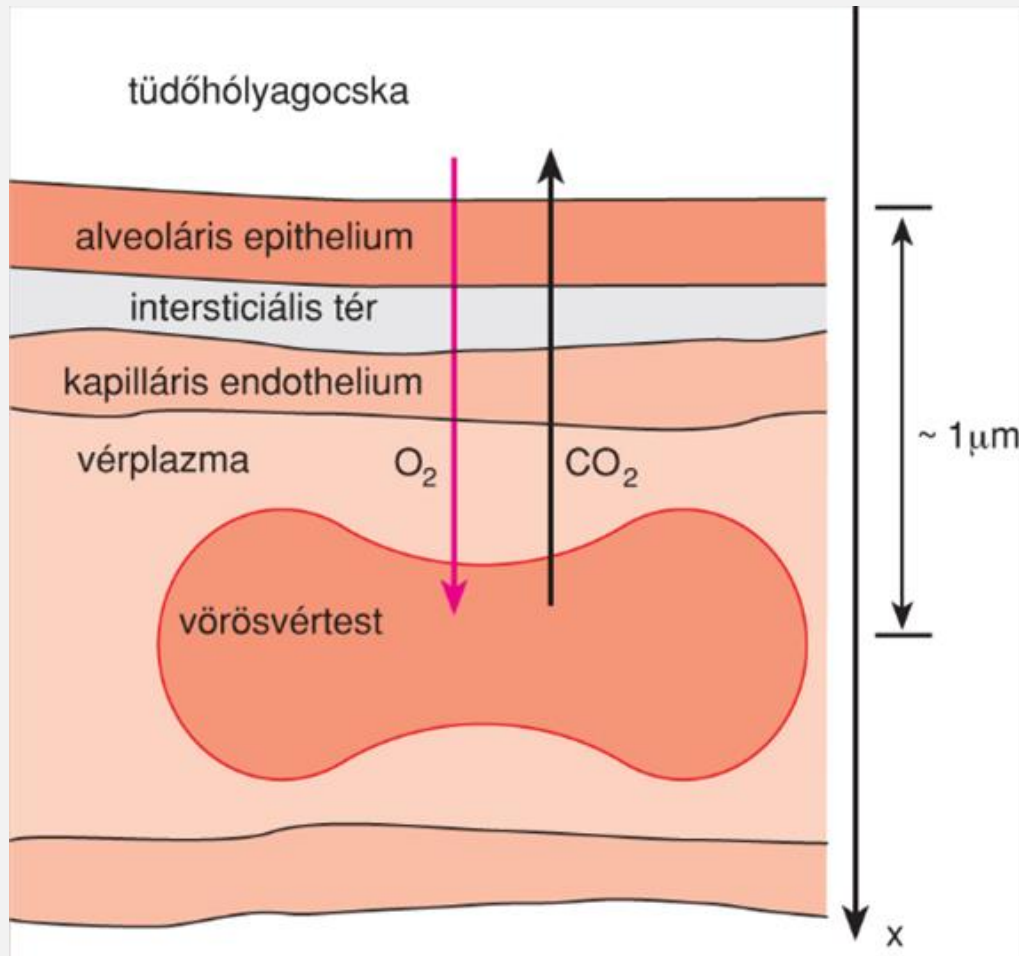
$$\sigma(t) \sim \sqrt{2Dt}$$

$$R_{\text{átlag}} = \sqrt{6 \cdot D \cdot t}$$

$$t = R_{\text{átlag}}^2 / 6D$$



Megvalósulhat-e diffúzióval a gázcsere?

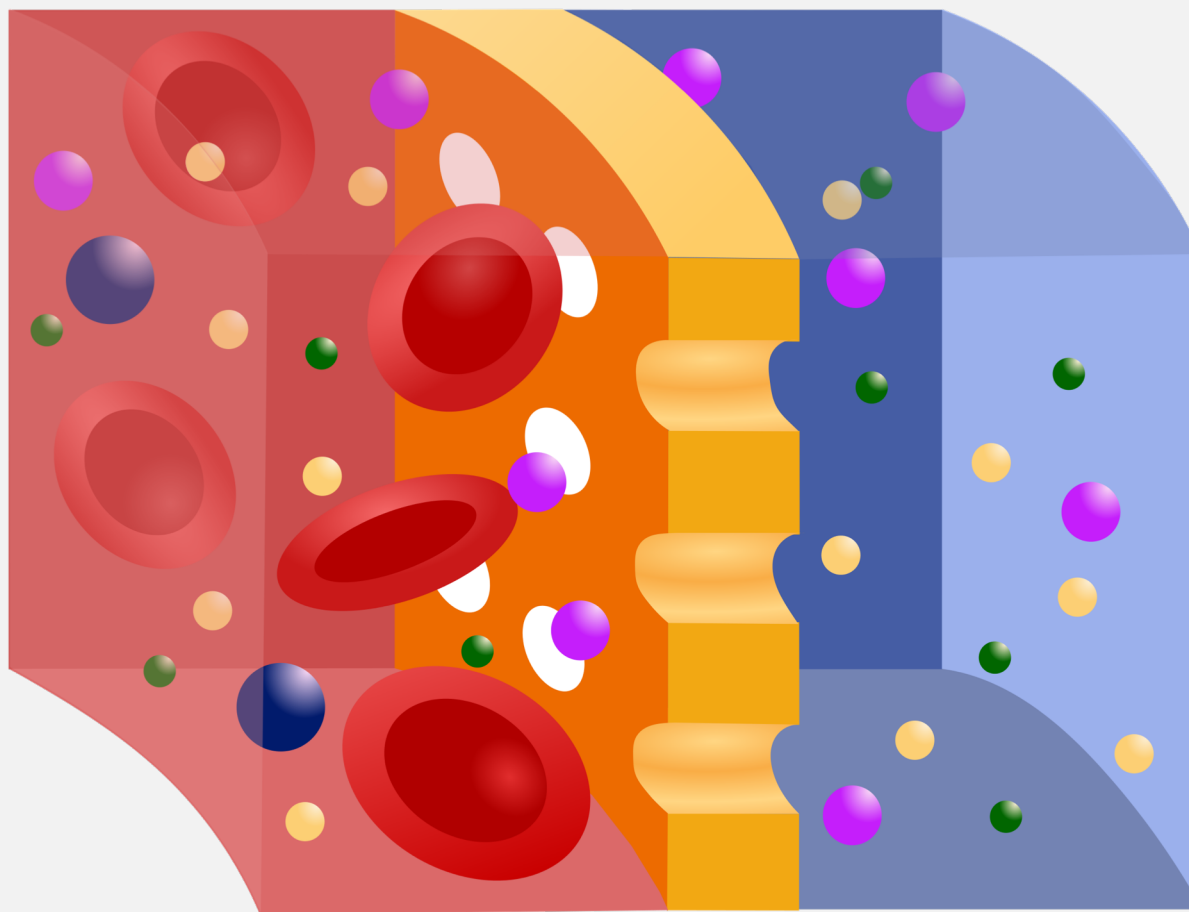


A diffúzió ~ 100 μm-ig gyors, nagyobb távolságon azonban igen lassú folyamat!

$D(\text{O}_2) \sim 2 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$, $D(\text{CO}_2) \sim 6 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$,
vörösvértest átlagos tartózkodási ideje a tüdő kapillárisaiban $\sim 0,5 \text{ s}$

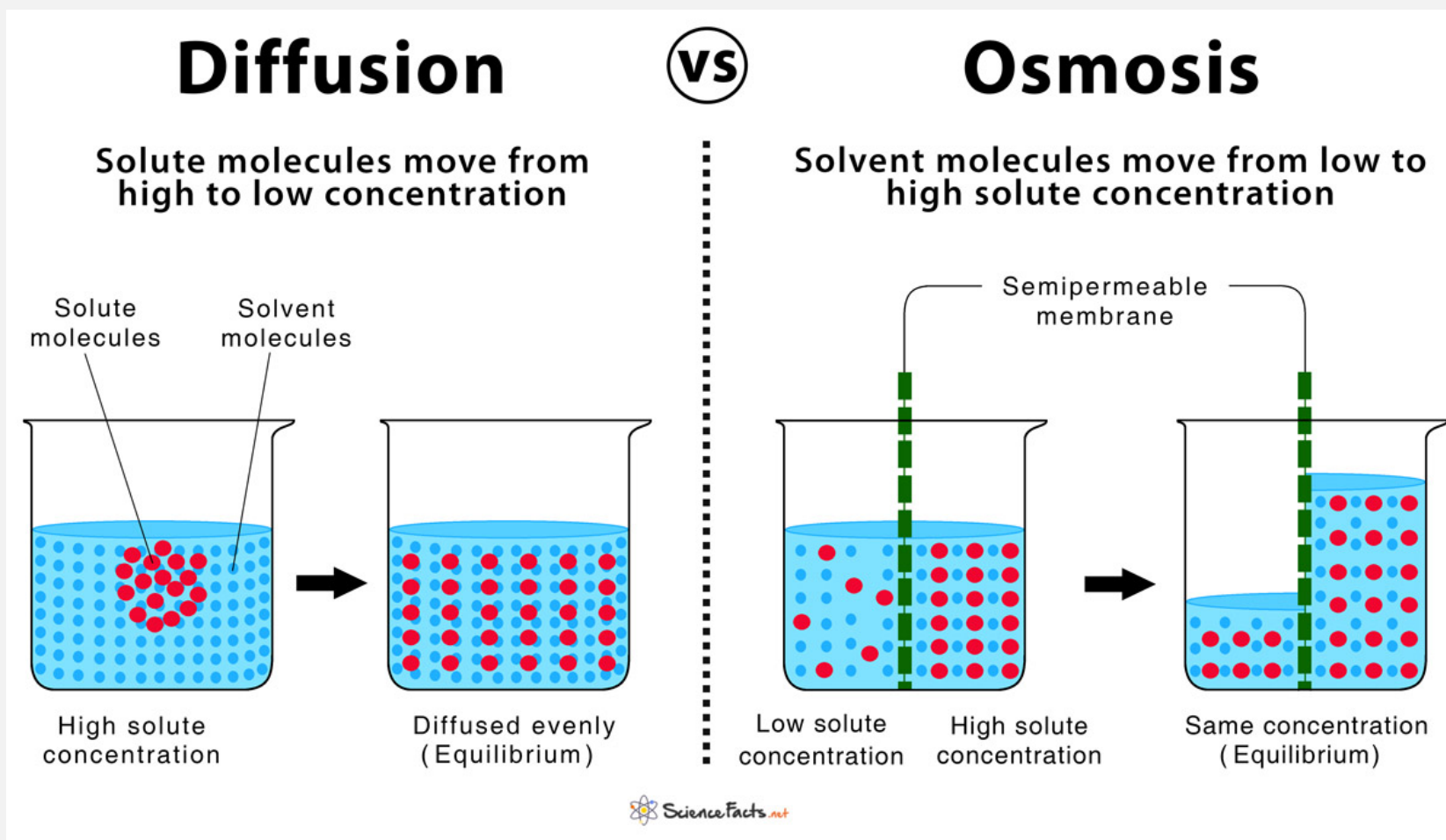
$$t = R_{\text{átlag}}^2 / 6D \quad \rightarrow \quad t_{1\mu\text{m}}^{\text{O}_2} \sim 500 \text{ us}, \quad t_{1\mu\text{m}}^{\text{CO}_2} \sim 80 \text{ us}$$

Hemodialízis



A vesék károsodott funkciója esetén féligáteresztő membrán segítségével kidiffundáltatjuk a kiválasztandó kismolekulákat egy nagytérfogatú „dialízis” oldatba.

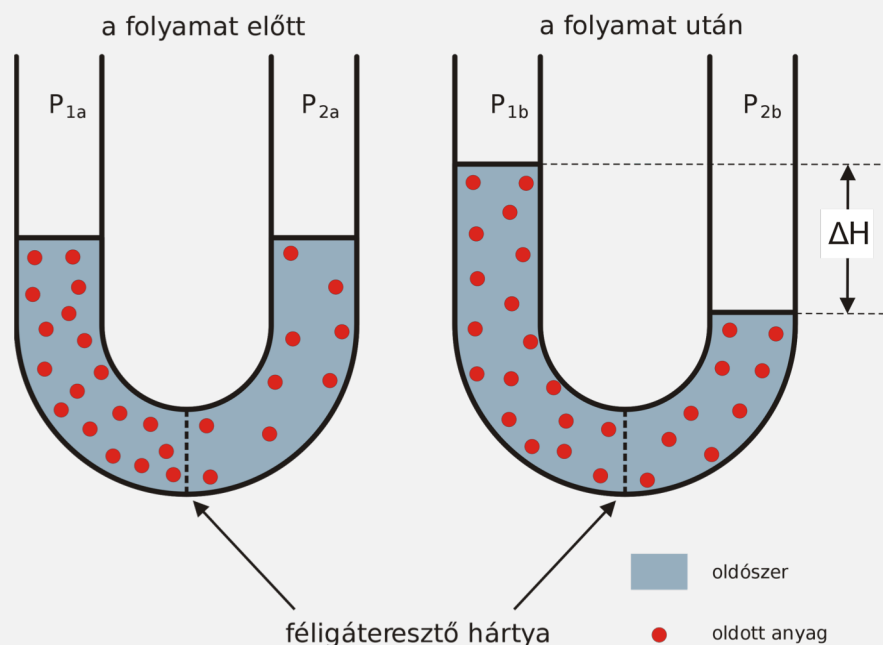
Ozmózis – Diffúzió



Az oldott anyag vándolása a koncentráció kiegyenlítődéskéig.

Az oldószer molekulák vándolása a koncentráció kiegyenlítődéskéig.

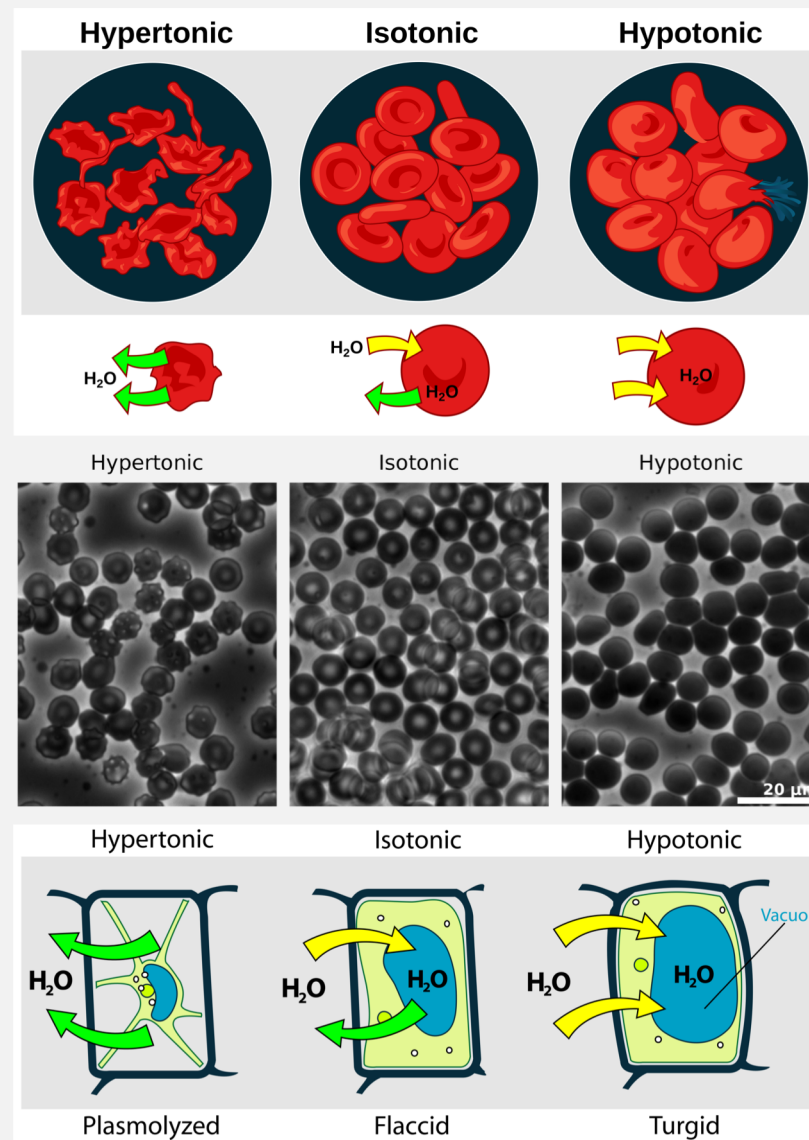
Ozmózis: van't Hoff törvénye



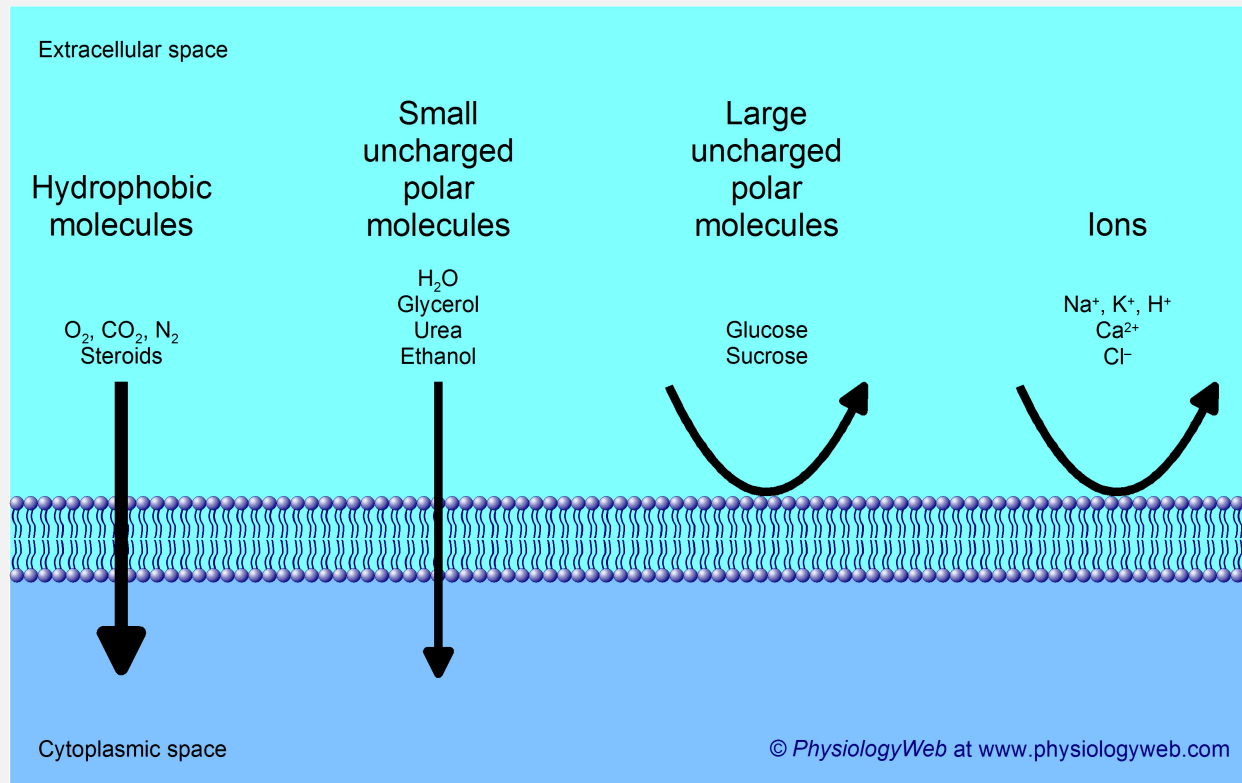
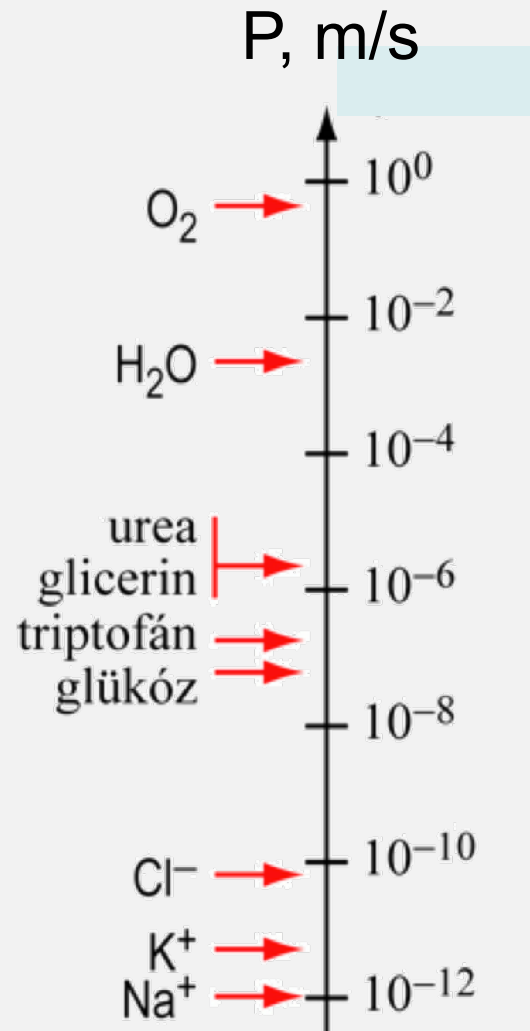
$$\pi = cRT$$

izotóniás oldat = 0,9% (w/v) NaCl

ozmolaritás
vérplazma ~ 300 mOsm/l

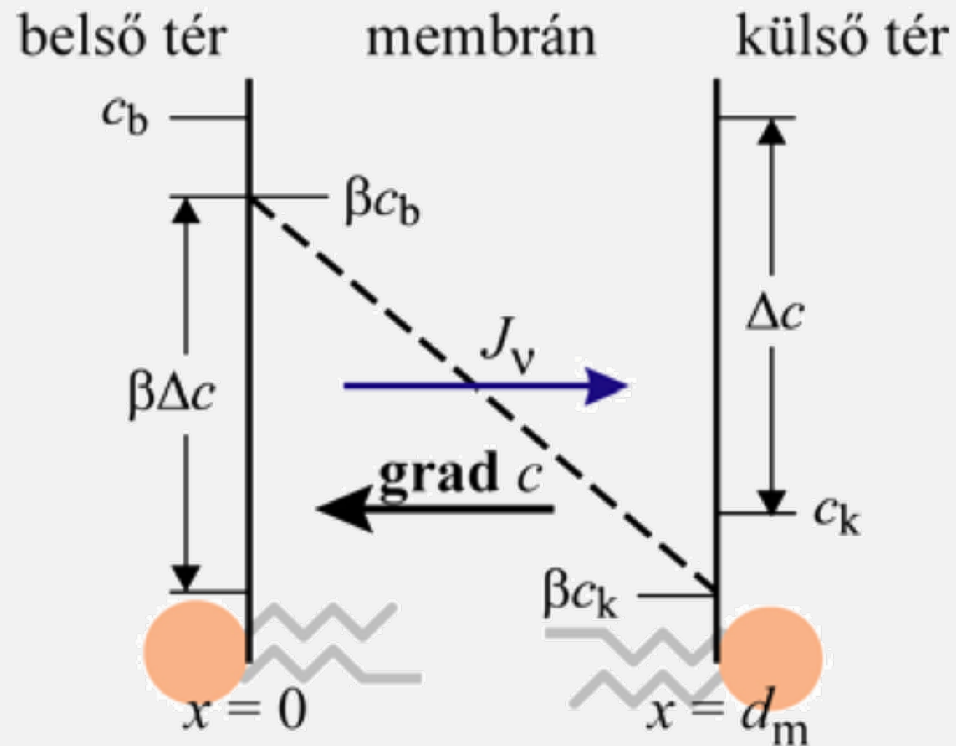


Diffúzió membránon keresztül



Na⁺ ionokra $P = 10^{-12} \text{ m/s} = 10^{-3} \text{ nm/s}$, tehát a 6 nm vastag membránt majdnem két óra alatt küzdik le!
A lipidmembrán ionokra alig, nagyobb töltött molekulákra praktikusán nem átjárható !

Diffúzió membránon keresztül



β – partíciós együttható

$$\beta = c_m(0)/c_b = c_m(d_m)/c_k$$

Fick I. tv.:

$$J = -D \Delta c / \Delta x$$

$$= -D_m (c_k^m - c_b^m) / d_m$$

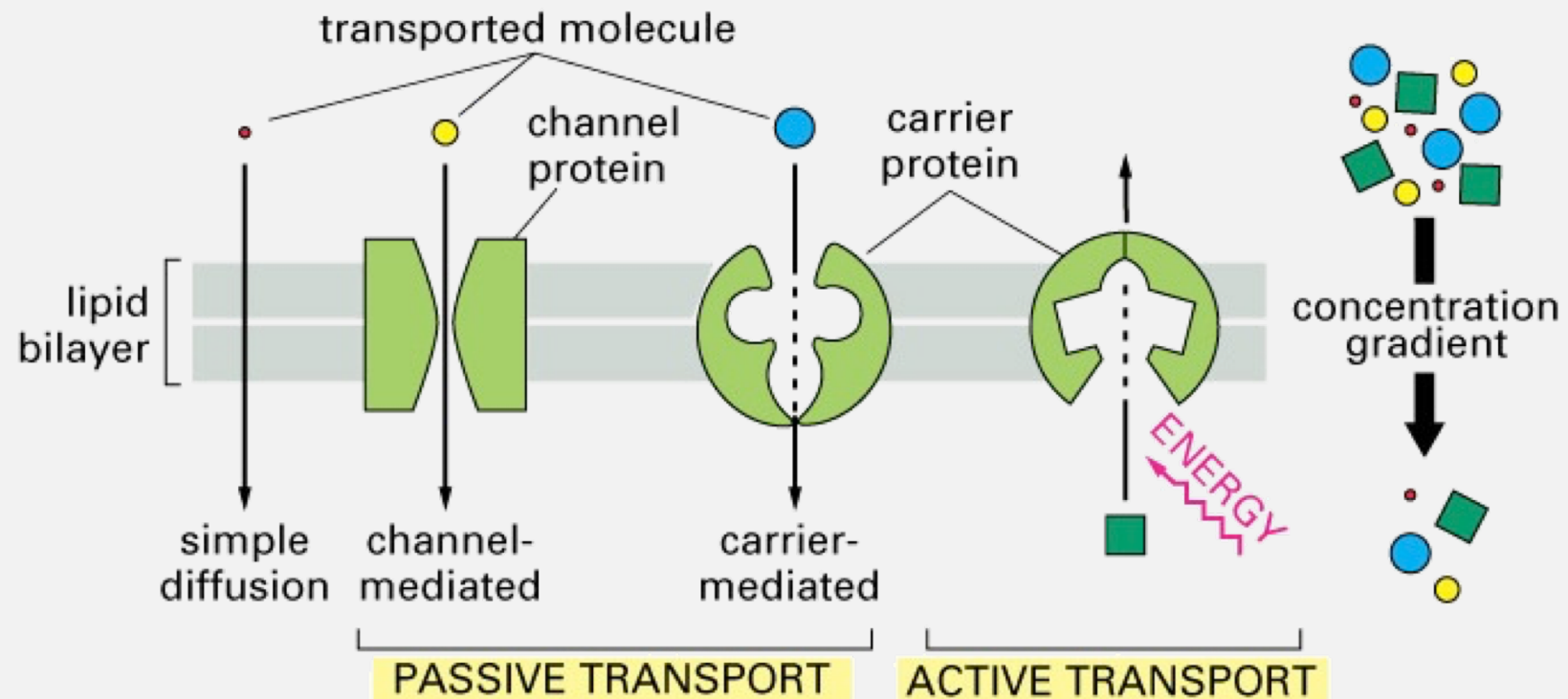
$$= -P_m \Delta c_m$$

$$= -P_m \beta \Delta c = -P \Delta c$$

P: permeabilitási együttható

$$[P] = \text{m/s}$$

Transzport biológiai membránokban

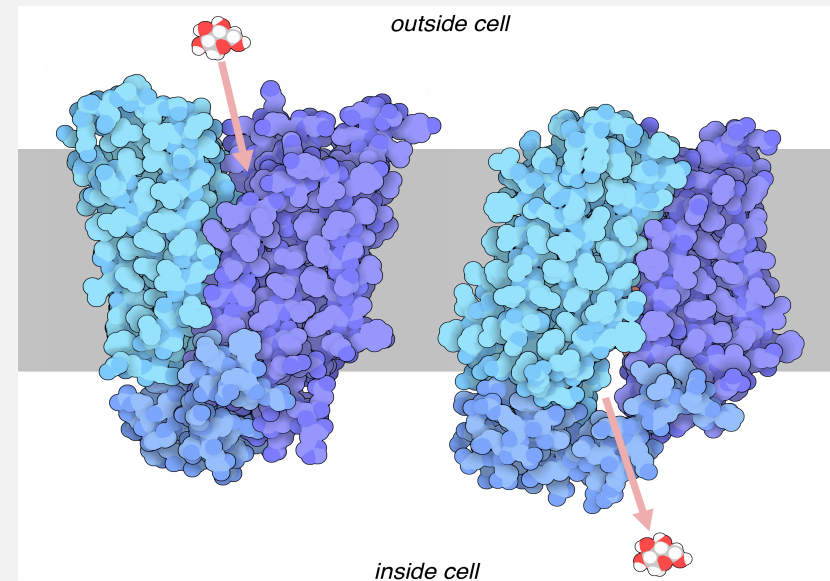
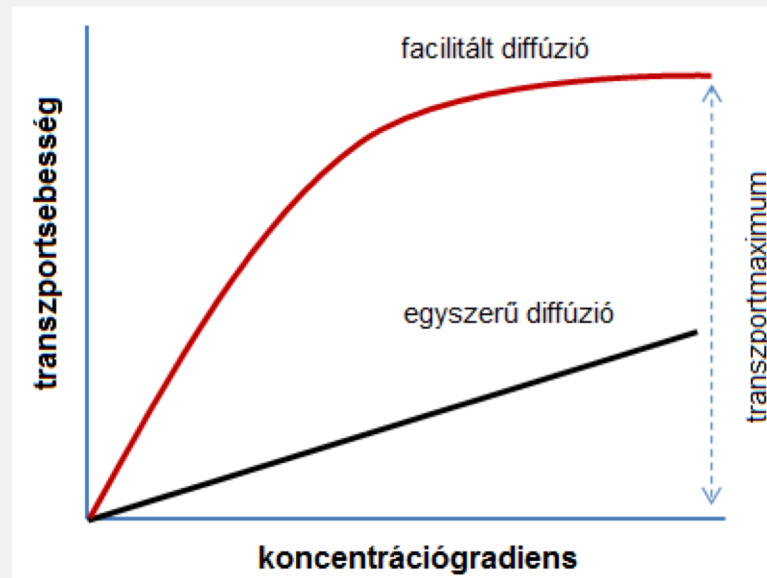
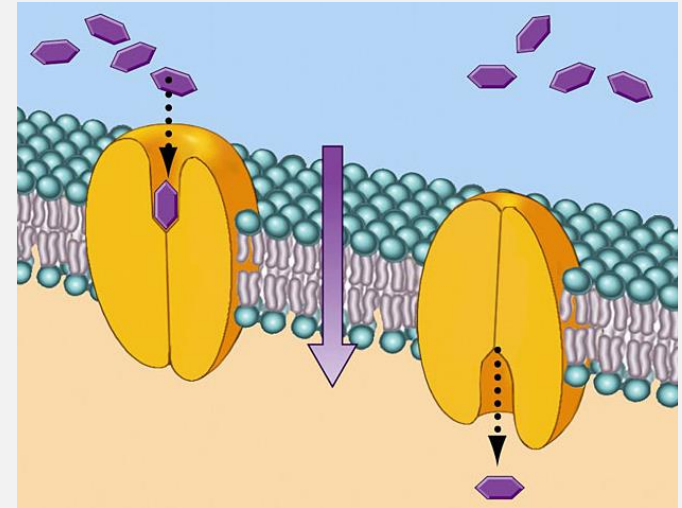


- a biológiai membránokban a szabad diffúzió erősen korlátozott
- a szállítás mechanizmusa szerint a transzport lehet szállító molekula nélküli (csatornán keresztül), illetve szállító molekulával segített
- a transzport energiaigénye szerint lehet passzív vagy aktív

Facilitált diffúzió

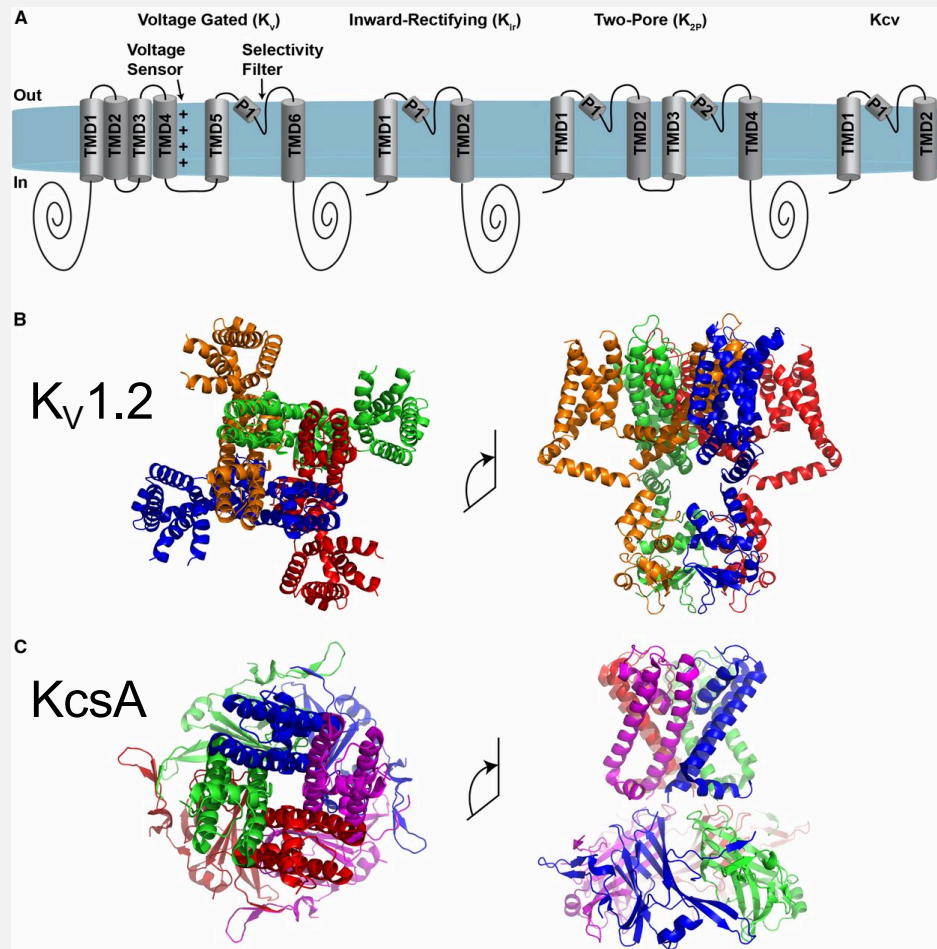
Hordozófehérjéhez kötött, amelyik a membrán két oldala felé felváltva hozzáférhető kötőhellyel rendelkezik.

A facilitált diffúzió azonos koncentráció-gradiensnél intenzívebb a szabad diffúziónál. Michalis-Menten kinetikát követ, jellemzője még, hogy szelektív és gátolható. Tipikus karrier-fehérjék pl a “GLUT” glükóz transzporterek.

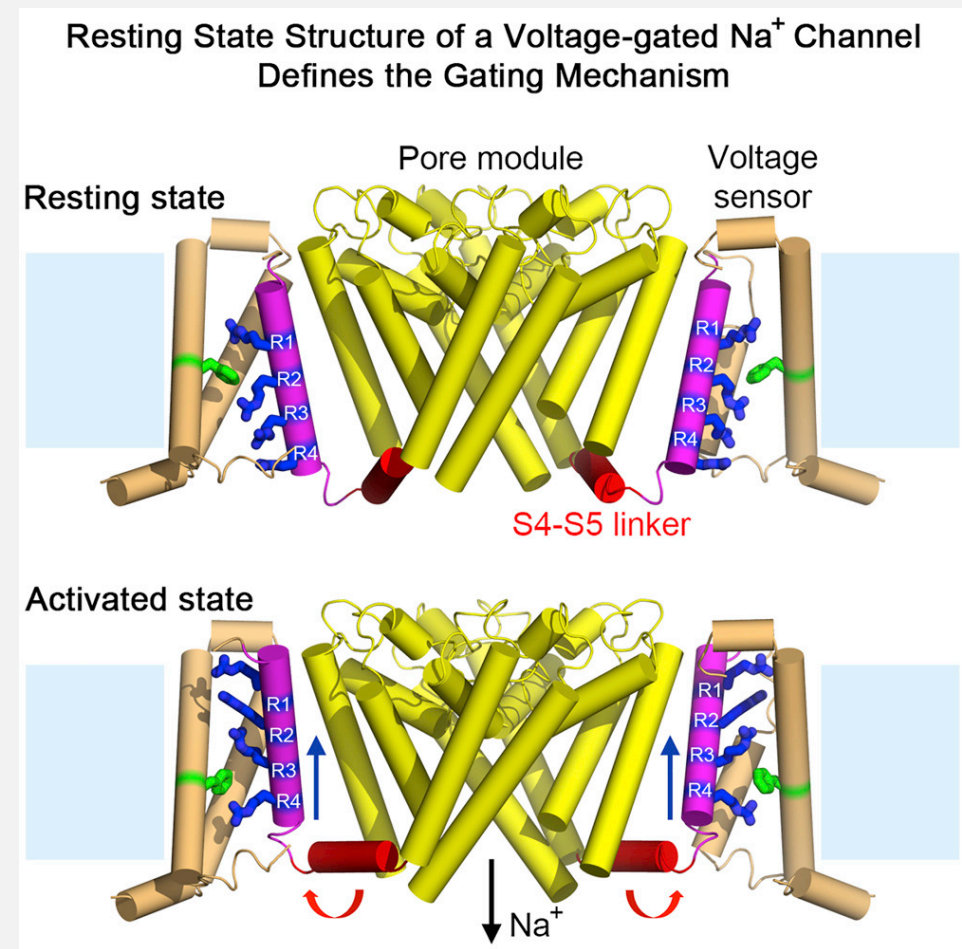


Ioncsatornák

Sok alegységből álló transzmembrán fehérjék, amelyek adott ionokra szelektívek, nyitásuk-zárásuk szabályozott (membrán-potenciál változása, vagy kötődő ligandumok, vagy membrán-deformáció).



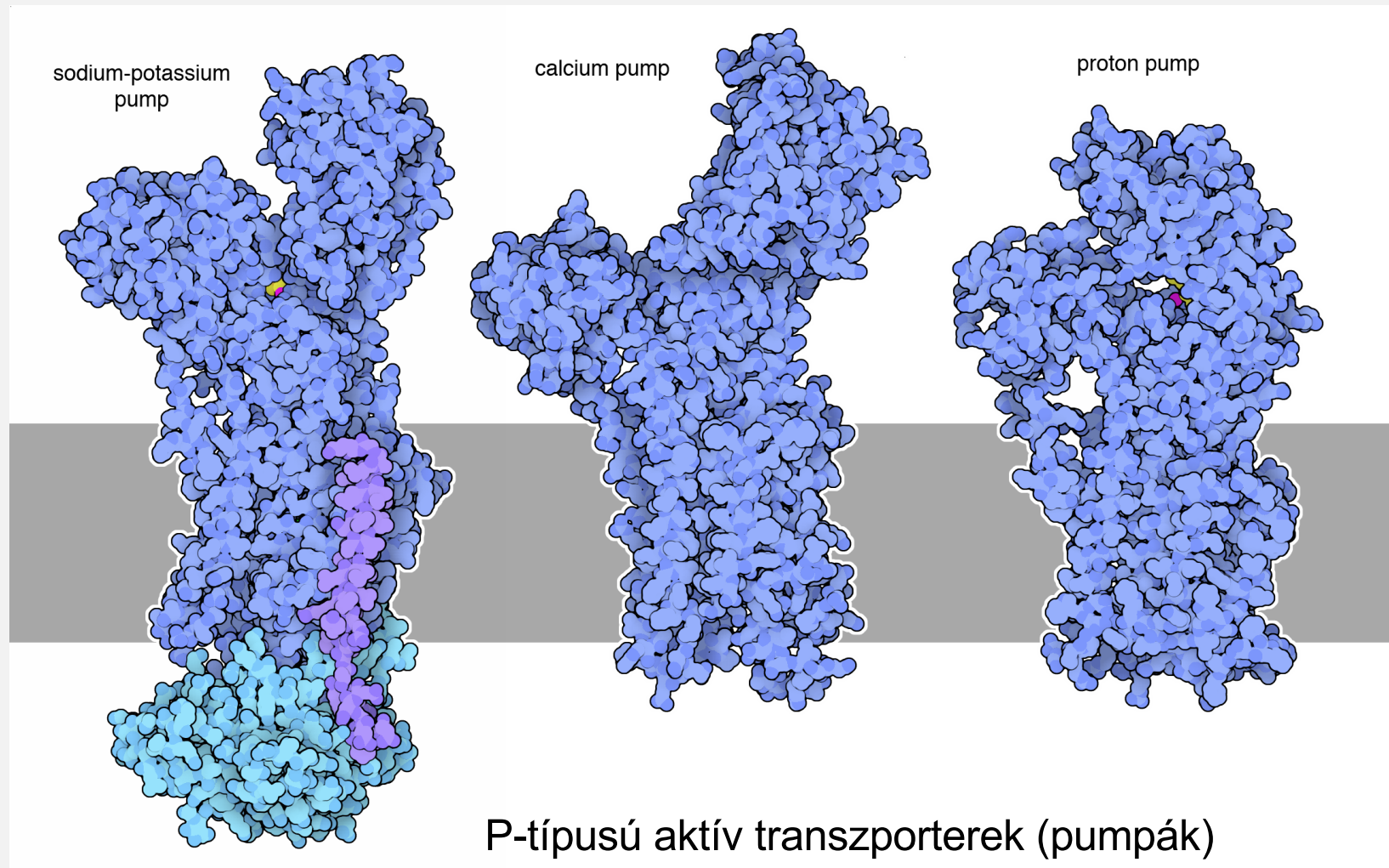
Kálium-csatornák



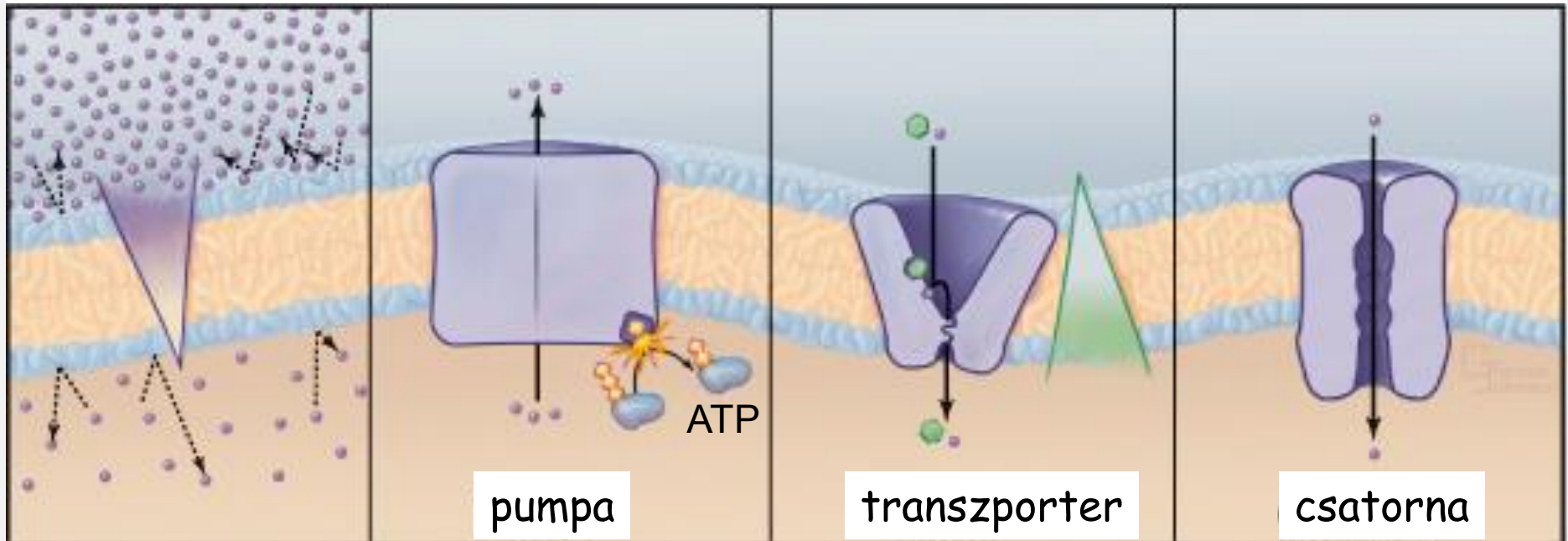
Feszültségvezérelt Na-csatorna

Aktív transzporterek

Az ATP energiáját használják, vagy az ATP felhasználásával felépített valamely koncentrációgrádinest (pl proton-grádiens).



Transzporterek összehasonlítása



specifititás	teljes	közepes	kicsi
sebesség (ion/s)	lassú (100)	közepes (<1000)	gyors (10^6)
koncentráció	ellen	szerint*	szerint
energiaigény	van	nincs	nincs
ion/konformációs változás	~1	~1 (esetleg más ionokat is mozgat)	sok

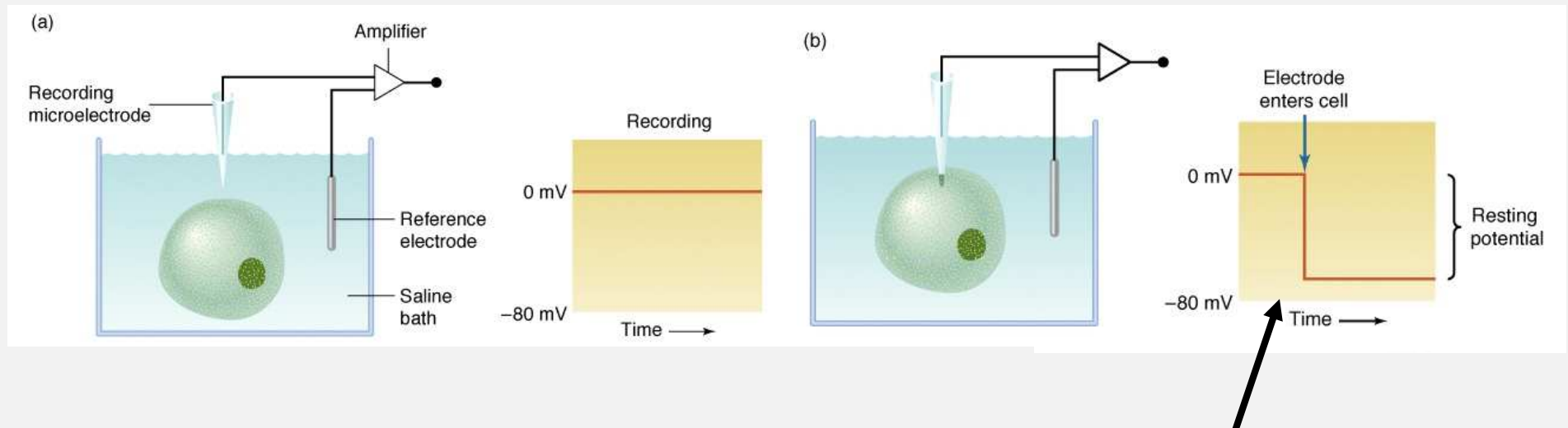
Tapasztalat-1:

A sejtmembrán két oldalán különbözik az ionösszetétel.

Szövet	C _{Intracelluláris} (mmol/l)			C _{Extracelluláris} (mmol/l)		
	[Na ⁺] _i	[K ⁺] _i	[Cl ⁻] _i	[Na ⁺] _e	[K ⁺] _e	[Cl ⁻] _e
Tintahal óriásaxon	72	345	61	455	10	540
békaizom	20	139	3,8	120	2,5	120
patkányizom	12	180	3,8	150	4,5	110

Tapasztalat-2:

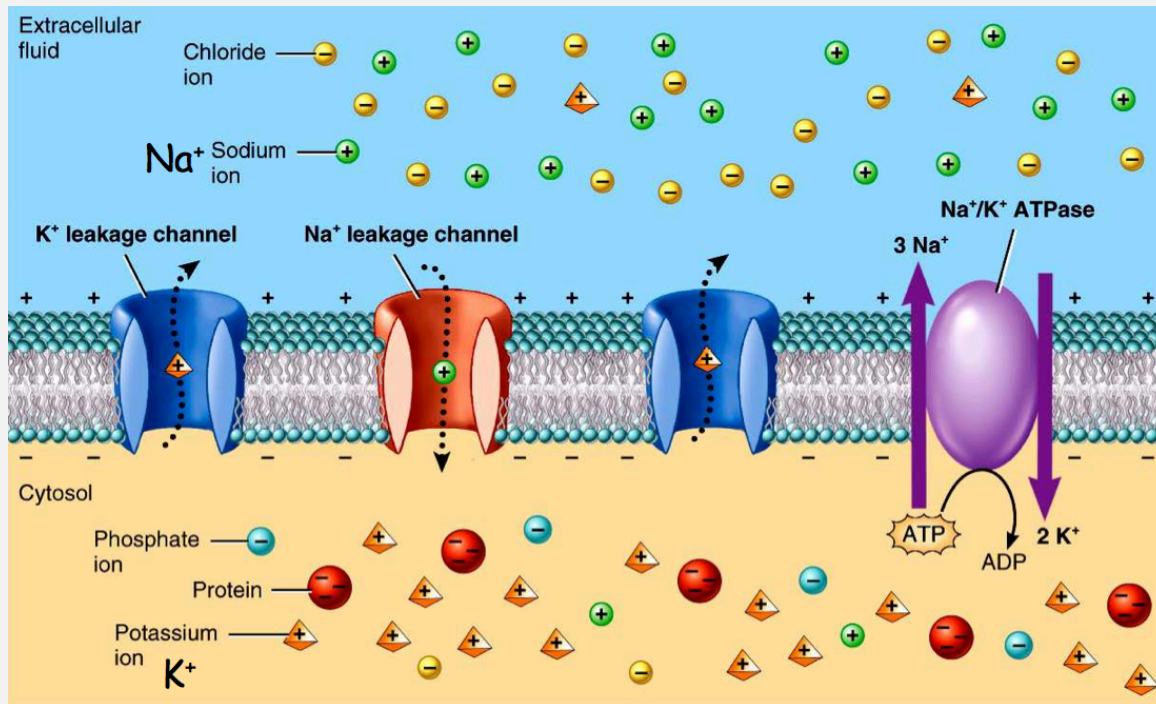
A sejtmembrán két oldala között elektromos potenciálkülönbség van!



nyugalmi potenciál ~ -60 – -90 mV

Nyugalomban (!?) valamennyi sejt belseje negatív elektromos potenciált mutat a membrán külső felszínéhez képest.

Na-K pumpa nélkül nincs membránpotenciál



A sejtek energiafelhasználásának mintegy negyede a Na-K pumpa folyamatos működésére fordítódik!

