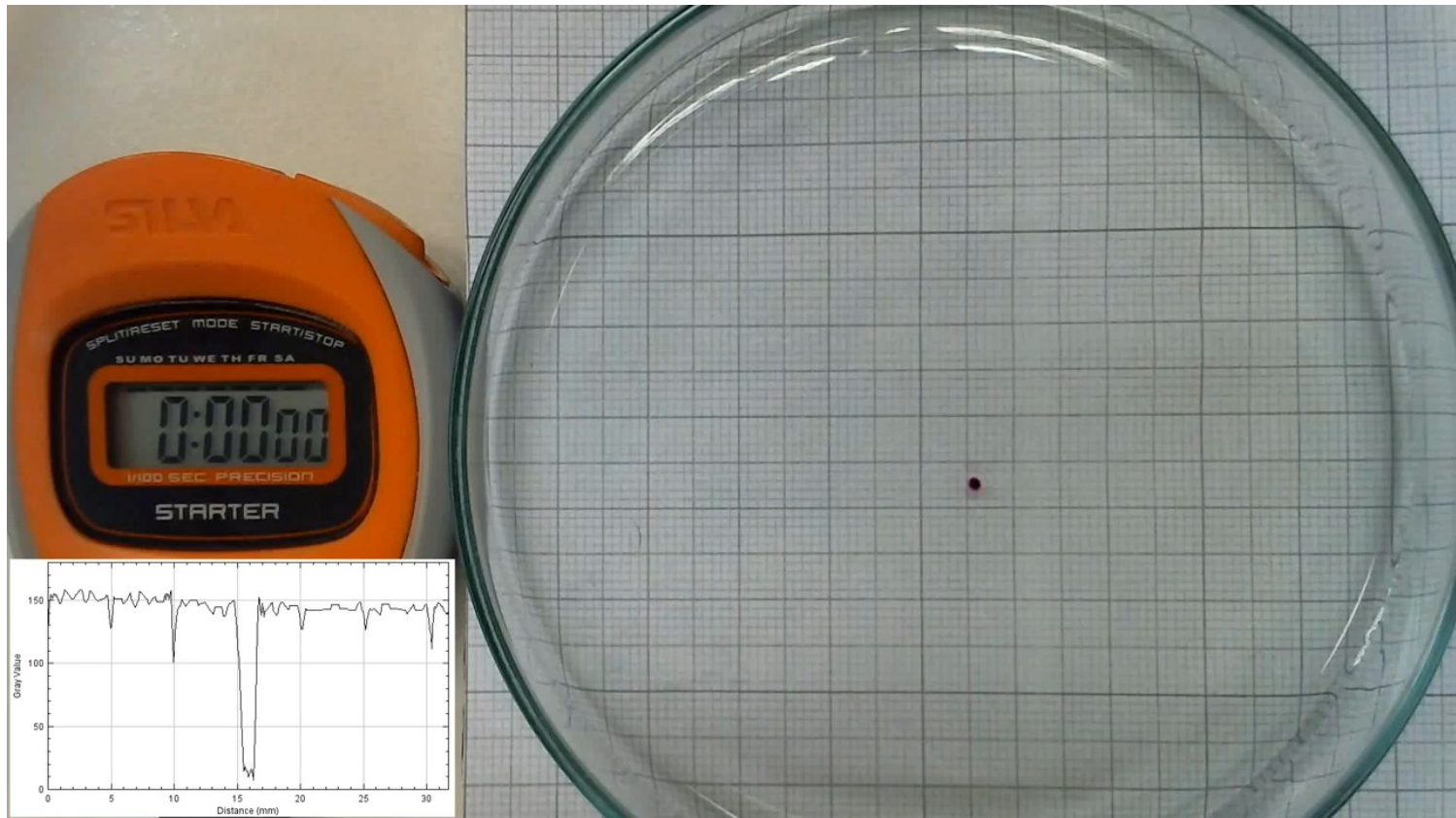


Biofizika2-6

Transzportfolyamatok - 2: diffúzió, ozmózis

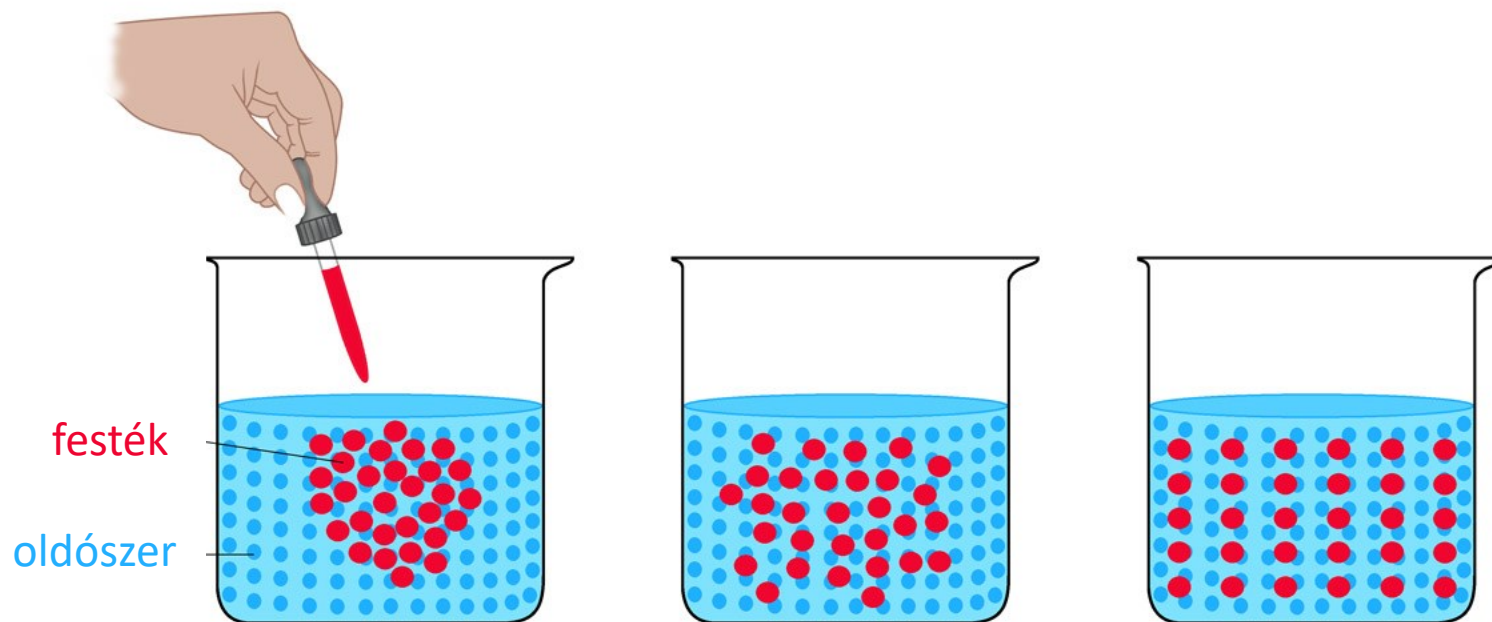


Diffúzió = anyagáramlás, amelynek során a részecskék betöltik a rendelkezésükre álló folyadék- vagy gázteret.

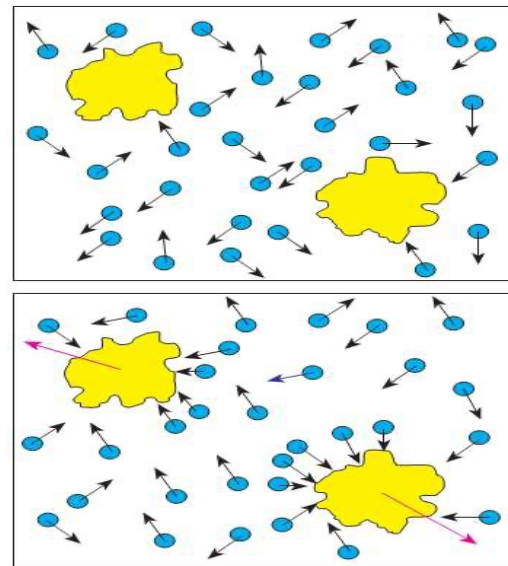
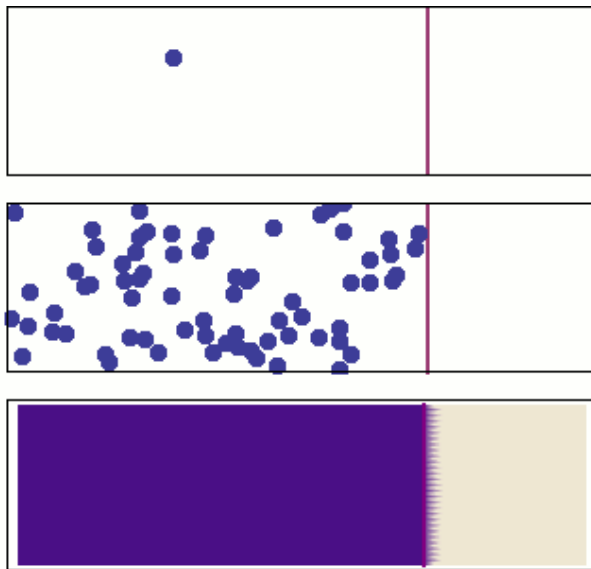
A diffúziós folyamat addig tart, amíg a kezdeti koncentrációkülönbség kiegyenlítődik, a részecskék egyenletesen eloszlanak.



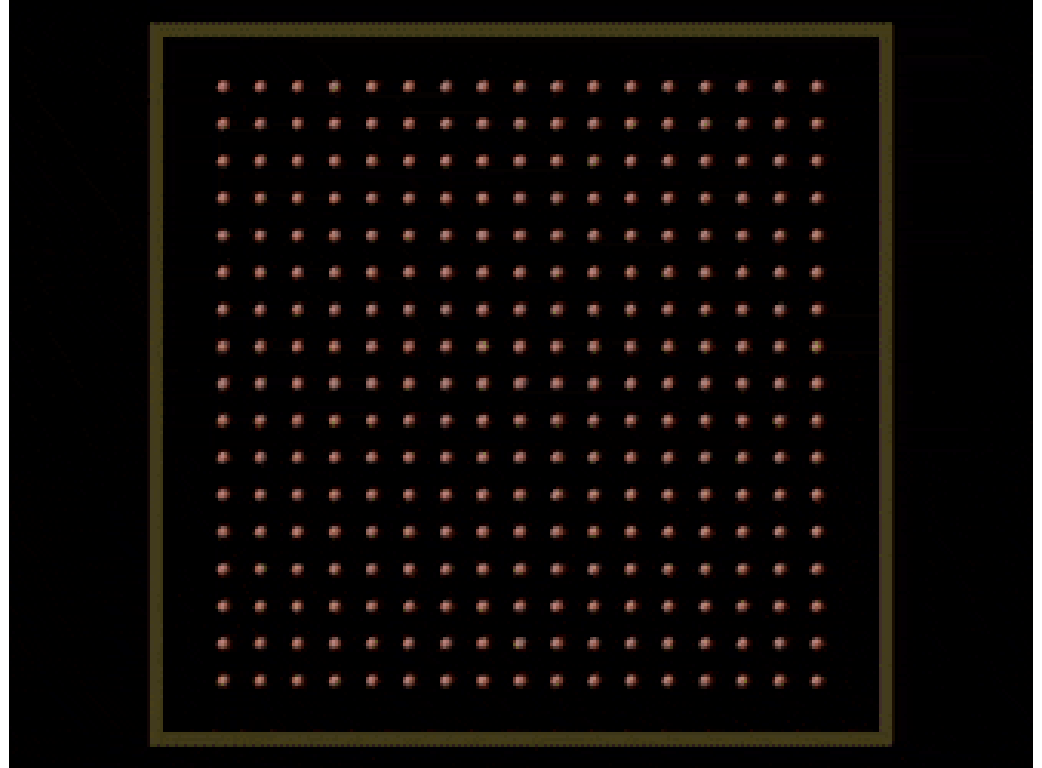
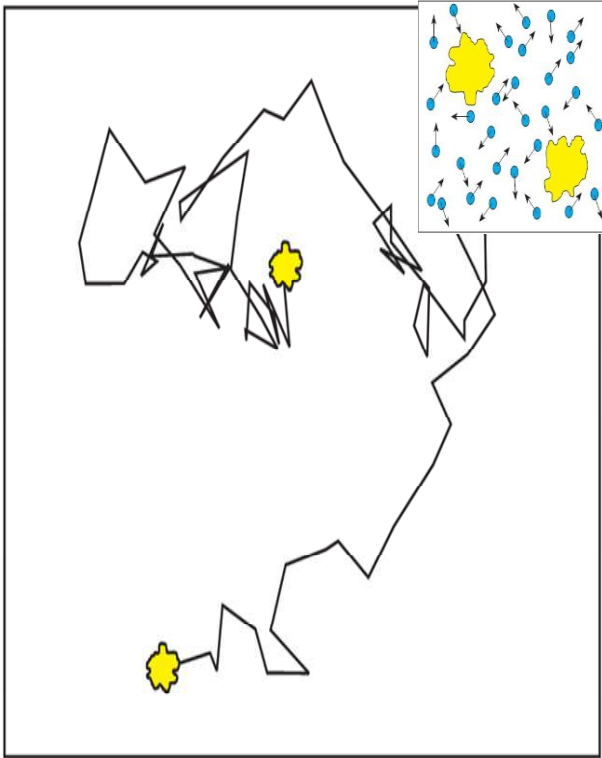
A diffúziós folyamat addig tart, amíg a kezdeti koncentráció-különbség kiegyenlítődik, a részecskék egyenletesen eloszlanak.



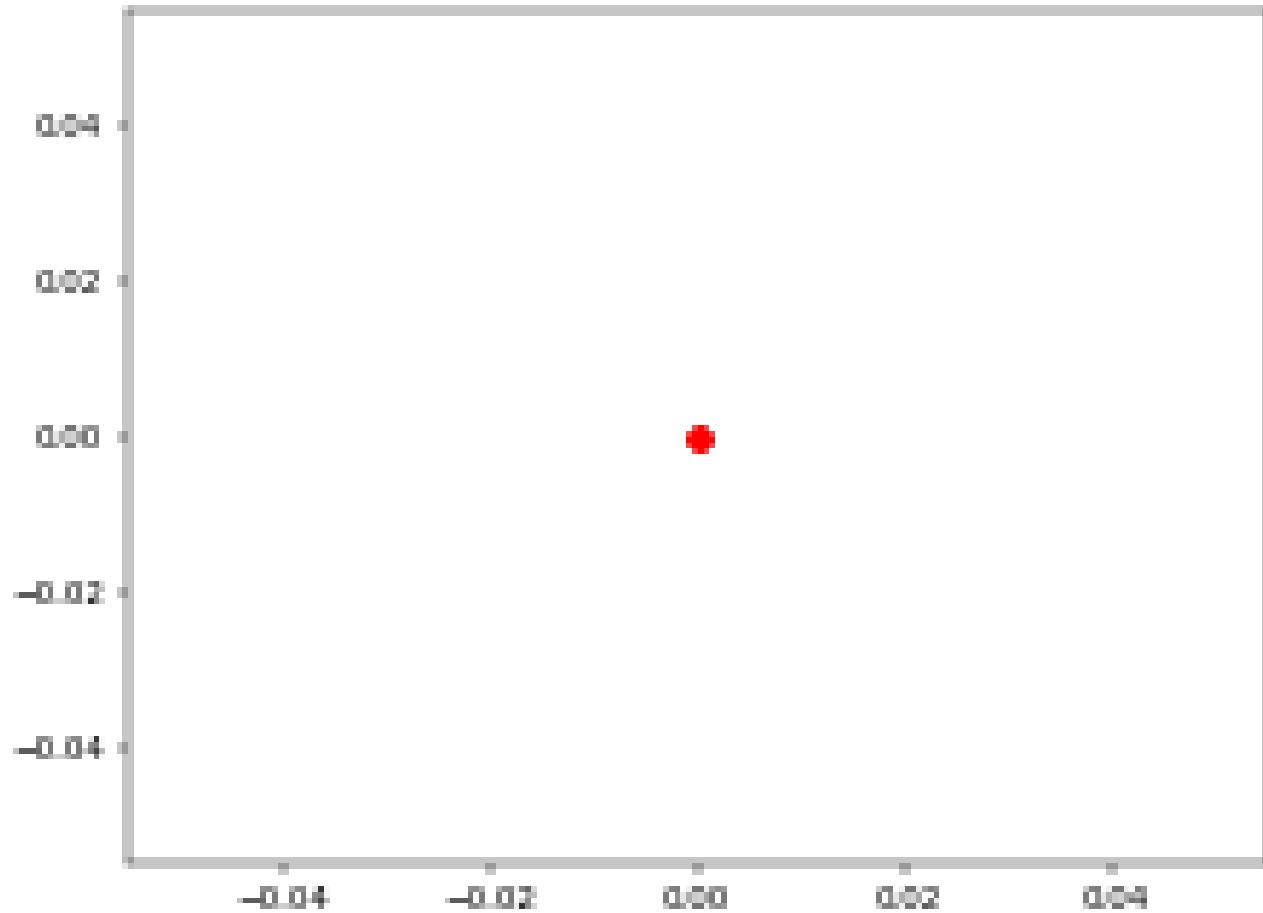
A részecskék a hőmozgás következtében egymástól függetlenül, rendezetlenül mozognak, ütköznek. Ezt a zegzugos, rendezetlen mozgást megfigyelhetjük gázokban vagy folyadékokban szuszpendált részecskéken: **Brown-mozgás** (Robert Brown skót botanikus – pollen szuszpenzió mikroszkópos vizsgálata, 1827).



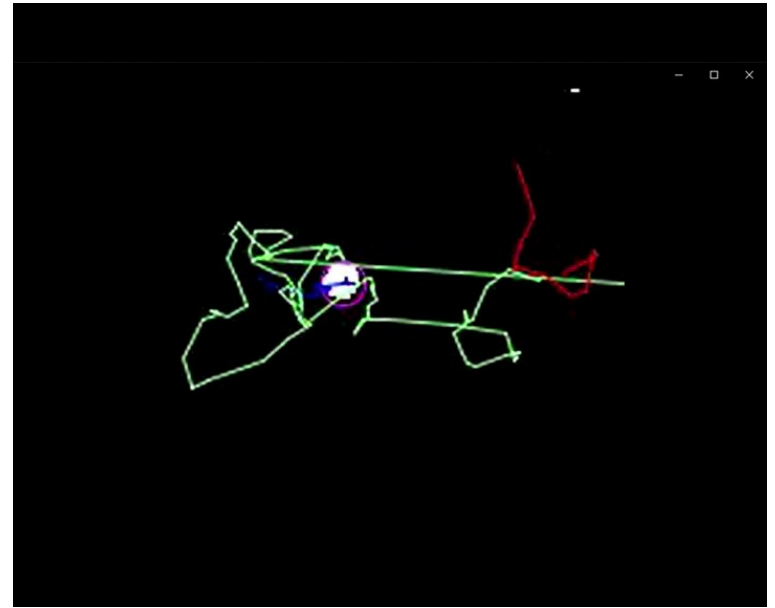
Véletlen bolyongás – a Brown-mozgás modellje



A véletlen mozgás szimulálható is egy egyszerű rácson való lépegetéssel.



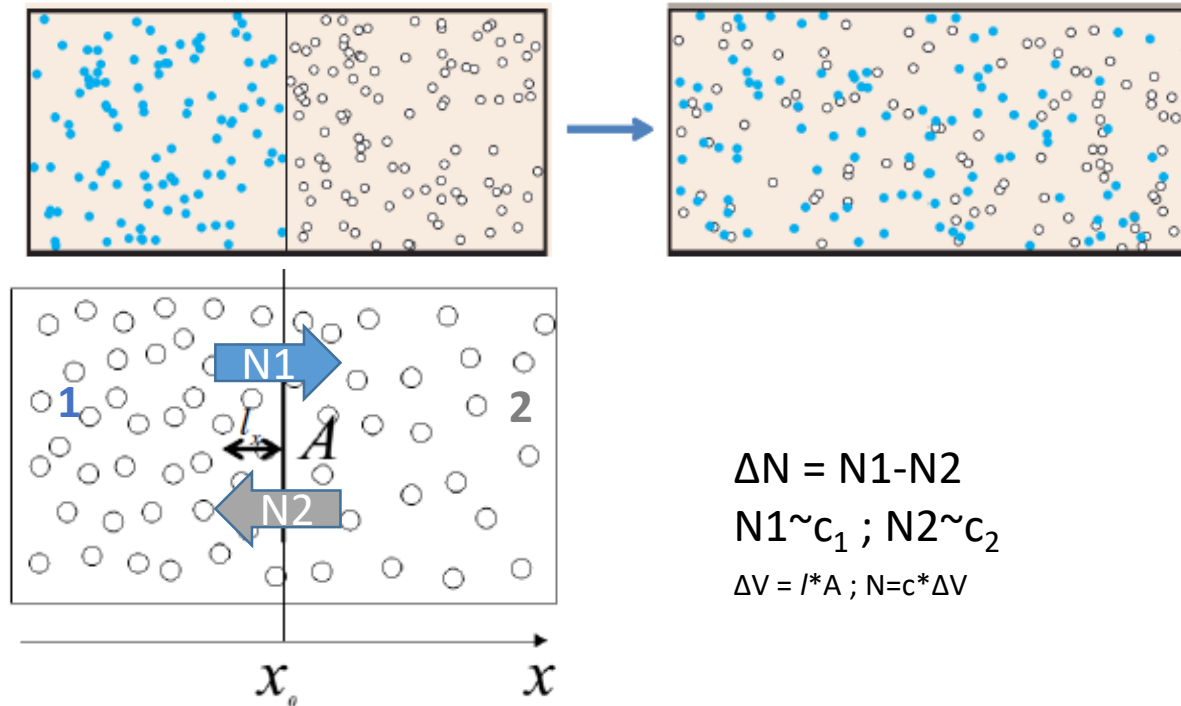
Véletlen bolyongás – a Brown-mozgás modellje



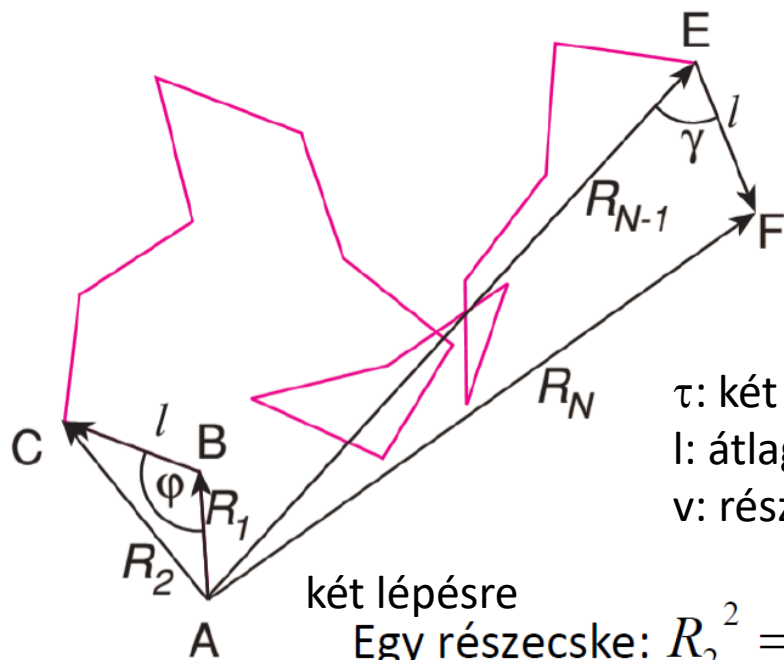
Makroszkopikus modell házilag: mákszemek rázatva = oldószer,
műanyaghab golyócska a mákon = szuszpendált részecske

Brown-féle mozgás: Részecskék véletlenszerű, korrelálatlan mozgása, mely a hőmozgás és véletlen ütközések következménye.

Diffúzió: Nettó (megfigyelhető) anyagtranszport amely a koncentráció térbeli kiegyenlítődéséig tart. (termikus egyensúlyban, szabad mozgás esetén)



A diffúzió fizikai hajtóereje a hőmozgás!



τ : két ütközés között eltelt átlagos idő
 l : átlagos szabad úthossz
 v : részecske átlagsebessége

két lépésre

Egy részecske: $R_2^2 = R_1^2 + l^2 - 2 \cdot R_1 \cdot l \cdot \cos \varphi$ (cos-tétel)

n részecske átlaga: $\overline{R_2^2} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n (R_1^2 + l^2 - 2 \cdot R_1 \cdot l \cdot \cos \varphi_i)$

de $\sum_{i=1}^n (\cos \varphi_i) = 0 \rightarrow \overline{R_2^2} = R_1^2 + l^2 = l^2 + l^2 = 2 \cdot l^2$

$$\overline{R_N^2} = N \cdot l^2$$

$$\overline{R_t} = \sqrt{N \cdot l^2} = \sqrt{\frac{t}{\tau} \cdot l \cdot l} = \sqrt{t \cdot \overline{v \cdot l}}$$

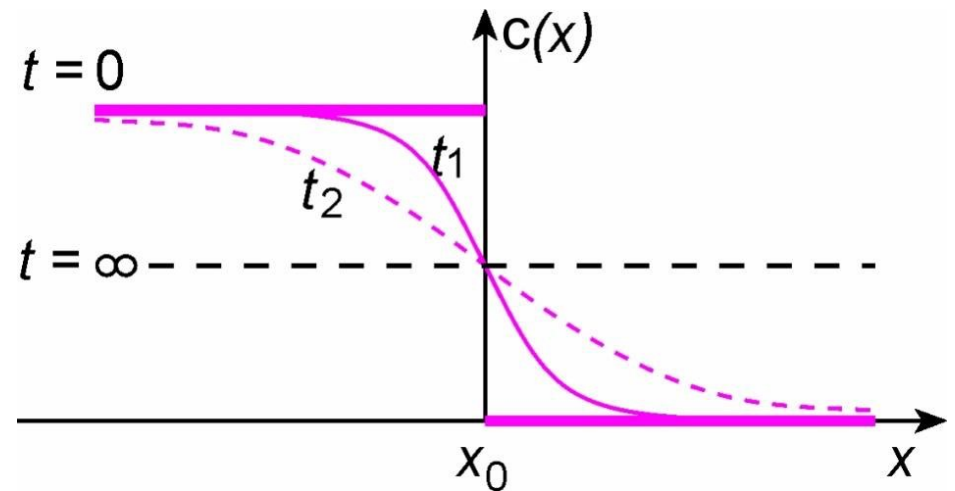
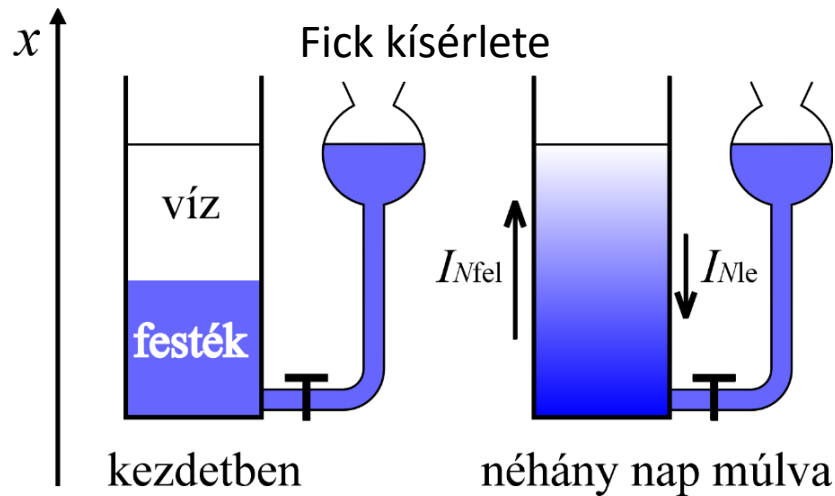
$\sim D$
 $[m^2/s]$

diffúziós állandó

Diffúzió = anyagáramlás

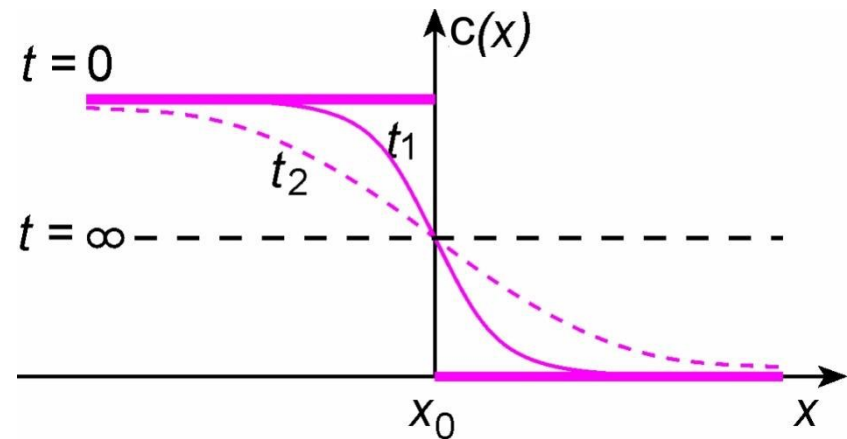
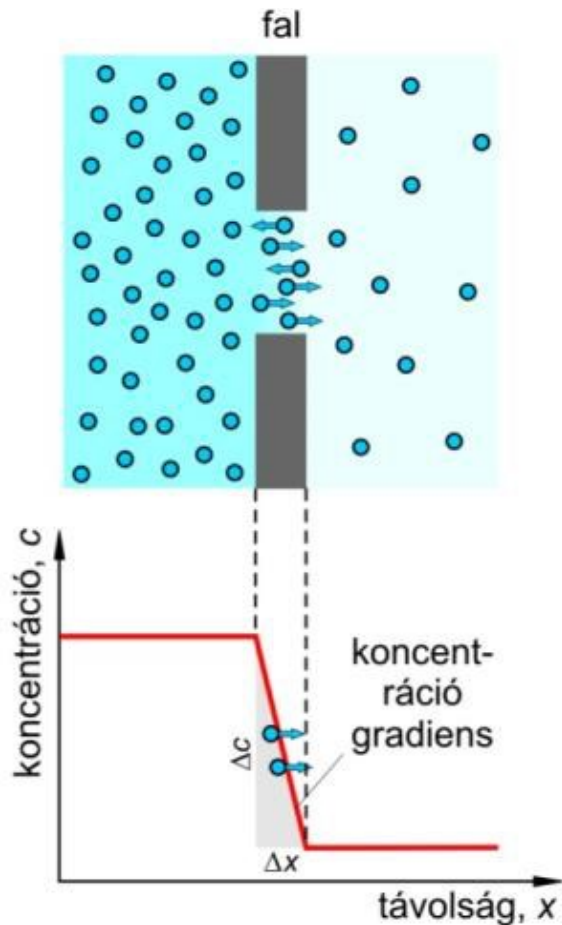
Anyag-áramerősség: $I_v = \frac{\Delta v}{\Delta t}; \left[\frac{mol}{s} \right]$

Anyag-áramsűrűség: $J_v = \frac{\Delta I_v}{\Delta A}; \left[\frac{mol}{m^2 \cdot s} \right]$



Fick I. törvénye

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

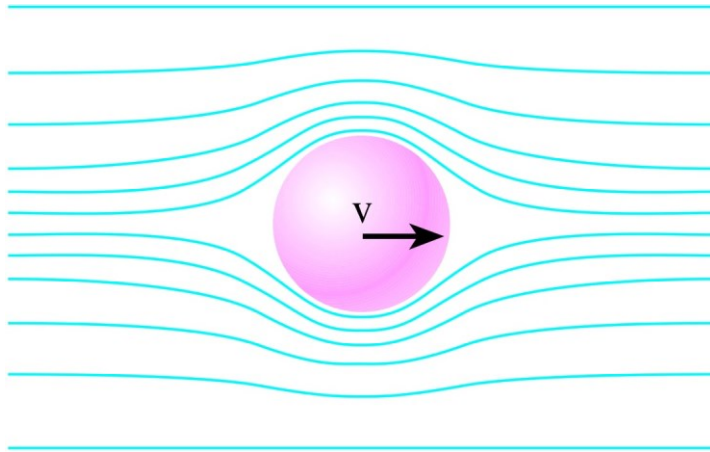


$$J_v = -D \frac{\Delta c}{\Delta x}$$

Az anyagáram-sűrűség egyenesen arányos a koncentráció-grádienssel.

$$[D] = \text{m}^2/\text{s}$$

Gömb-alakú részecskék diffúziós együtthatója: Einstein-Stokes összefüggés



$$D = u \cdot kT$$

$u = v/F$ (mobilitás)
és gömbre
 $F = 6\pi\eta r v$ (Stokes)

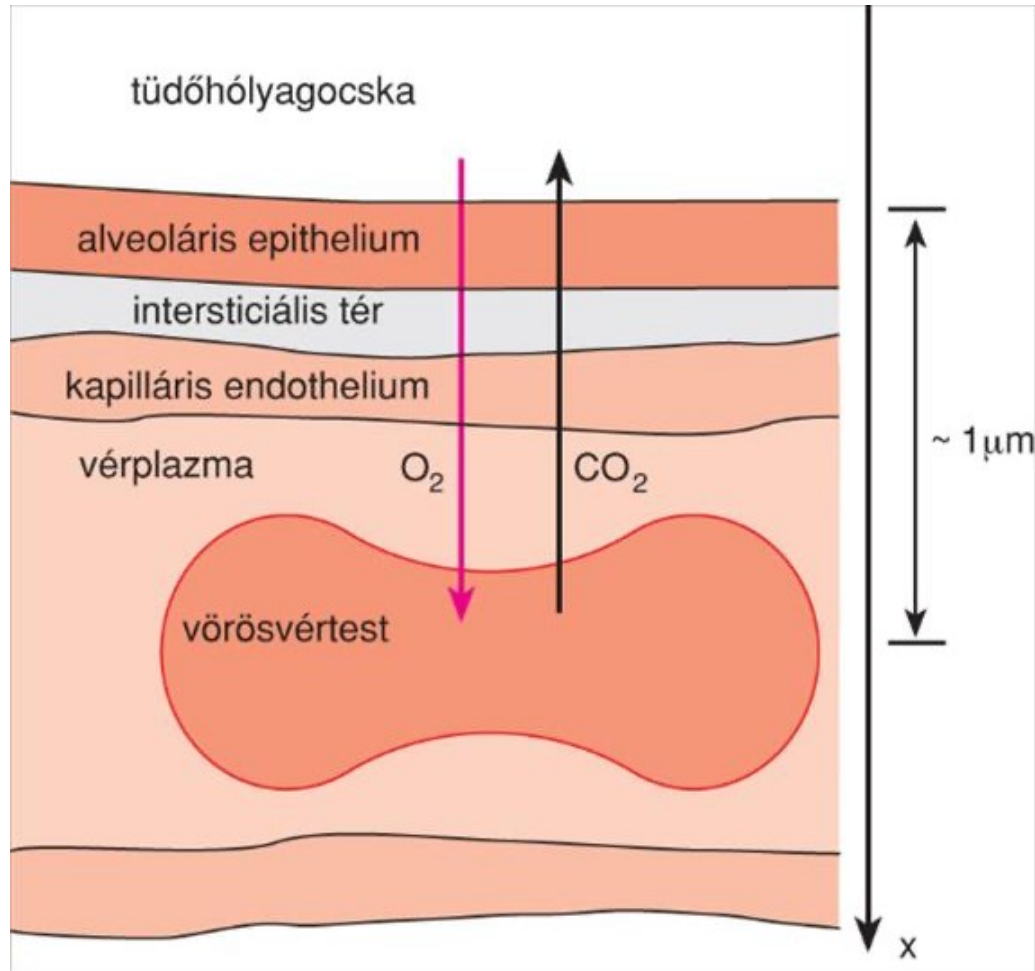
$$D = \frac{kT}{6\pi\eta r}$$

nemlineáris hőmérsékletfüggés!
mert a viszkozitás is hőmérsékletfüggő

Néhány anyag diffúziós állandója

diffundáló részecske (molekulatömeg)	közeg	D (m ² /s)
H ₂ (2)	levegő	$6,4 \cdot 10^{-5}$
O ₂ (32)	levegő	$2 \cdot 10^{-5}$
CO ₂ (44)	levegő	$1,8 \cdot 10^{-5}$
H ₂ O (18)	víz	$2,2 \cdot 10^{-9}$
O ₂ (32)	víz	$1,9 \cdot 10^{-9}$
glicin (75)	víz	$0,9 \cdot 10^{-9}$
szérum albumin (69 000)	víz	$6 \cdot 10^{-11}$
tropomiozin (93 000)	víz	$2,2 \cdot 10^{-11}$
dohánymozaik vírus (40 000 000)	víz	$4,6 \cdot 10^{-12}$

Megvalósulhat-e diffúzióval a gázcsere?



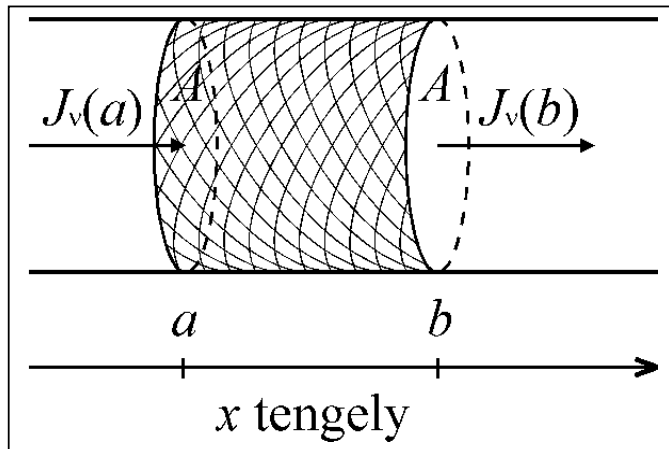
$$J_v = -D \frac{\Delta c}{\Delta x}$$

$D(O_2) \sim 2 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$, $D(CO_2) \sim 6 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$,
vörösvértest átlagos tartózkodási ideje a tüdő kapillárisaiban $\sim 0,5 \text{ s}$

átlagos megtett távolság (3 dimenzióban): $\sqrt{3Dt} = \sqrt{3 * 0.5s * 6 \cdot 10^{-9} m^2 s^{-1}} = 95 \mu m$

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.

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

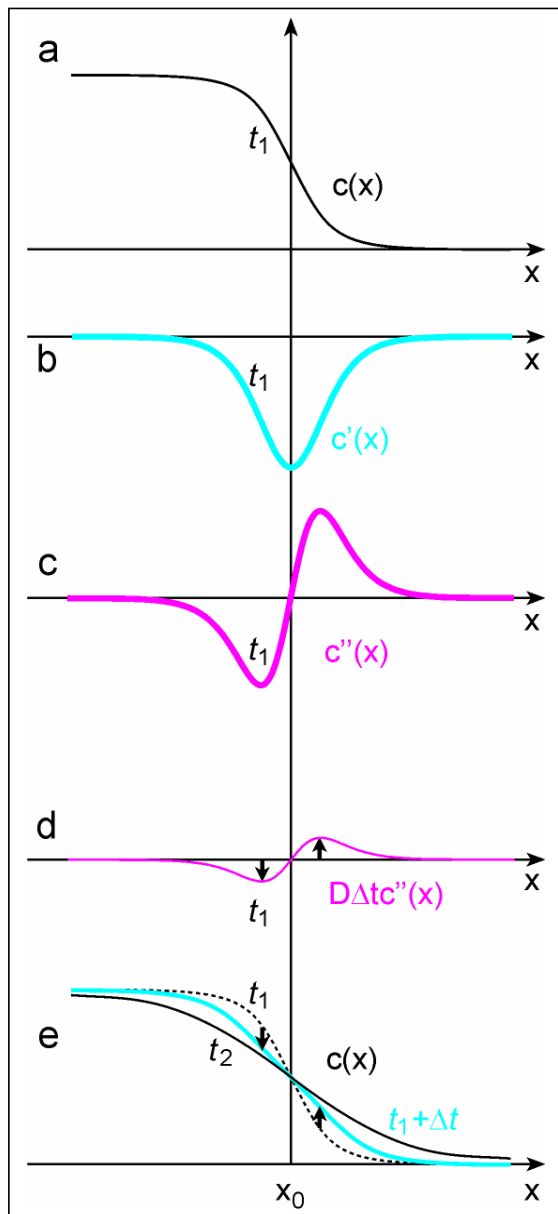
Legyen $a = x$ és $b = x + \Delta x$ két közeli hely az x tengely mentén.

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

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

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

Fick II. törvénye



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

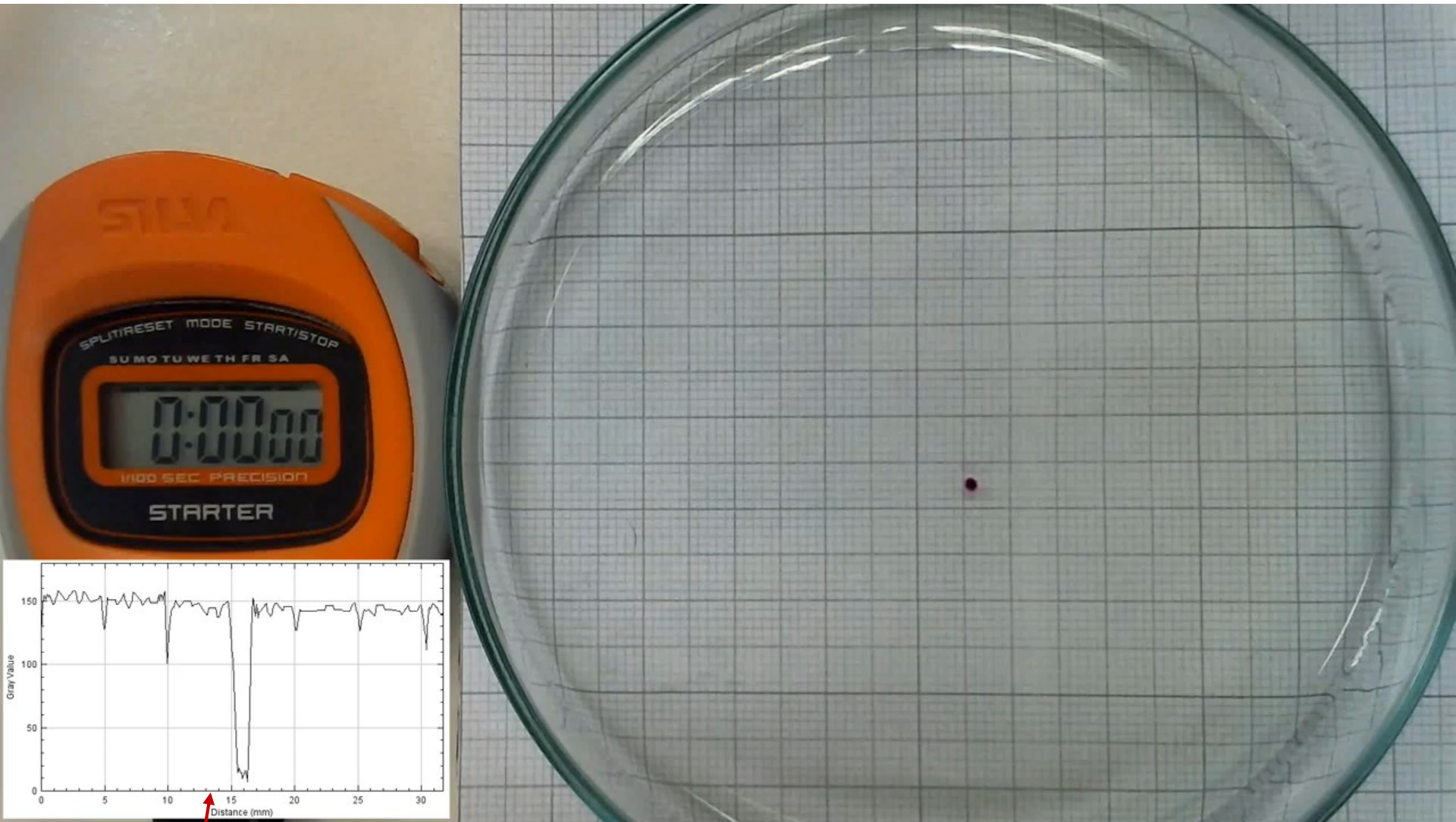
$$D \frac{\Delta \left(\frac{\Delta c}{\Delta x} \right)}{\Delta x} = \frac{\Delta c}{\Delta t}$$

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?

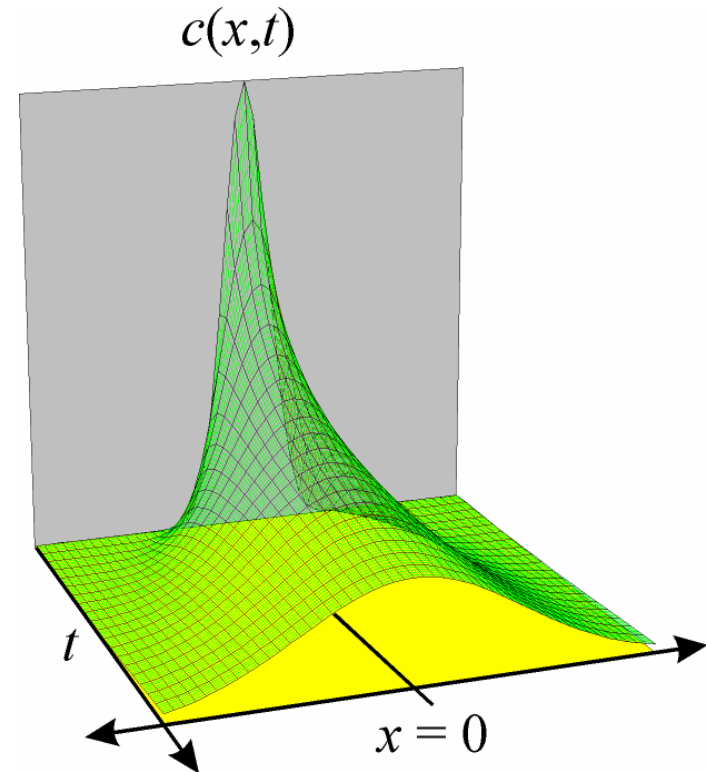
$c(x,t)$ grafikus szemléltetés:

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

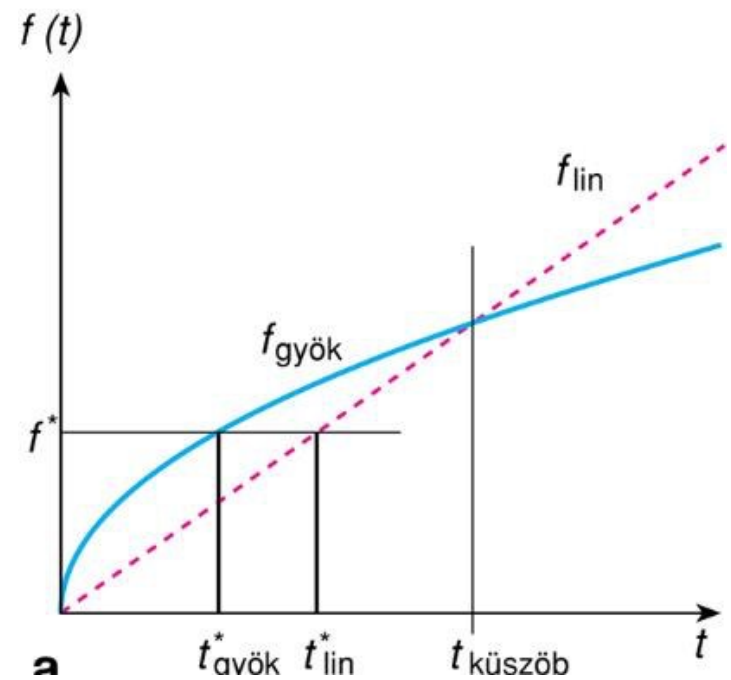
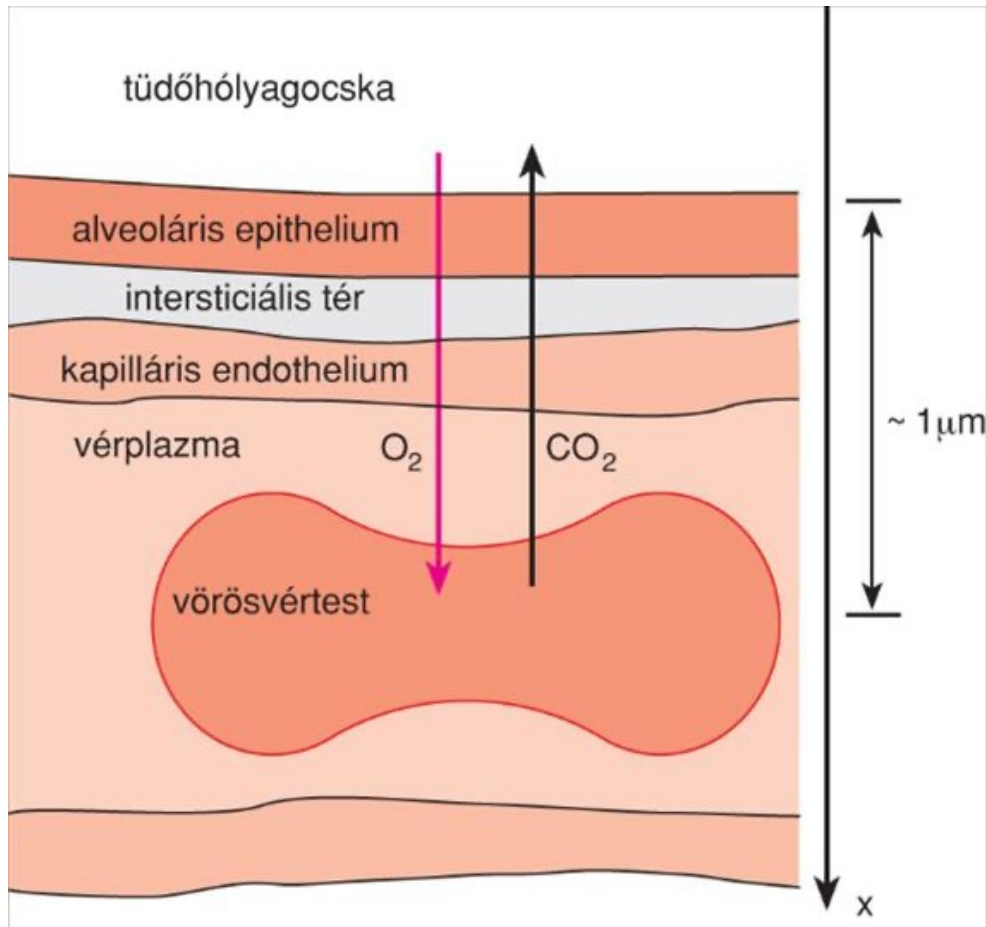
$$\sigma(t) \sim \sqrt{2Dt}$$

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

$$t = R_{\text{átlag}}^2 / 6D$$



Megvalósulhat-e diffúzióval a gázcsere?



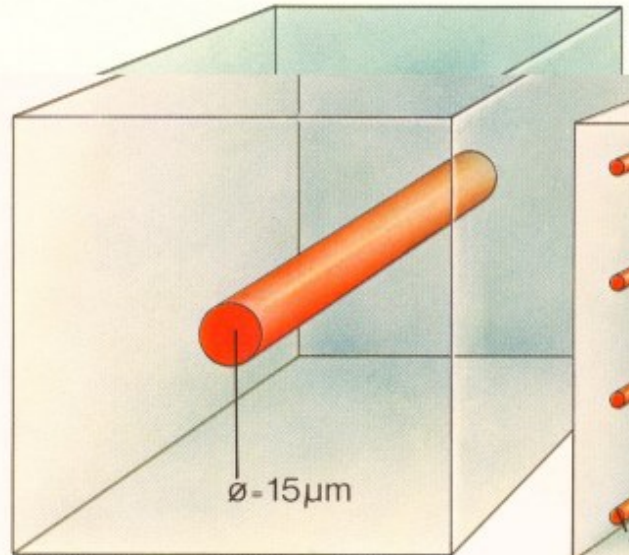
*A diffúzió ~ 100 μm-ig gyors,
nagyobb távolságon azonban
igen lassú folyamat!*

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

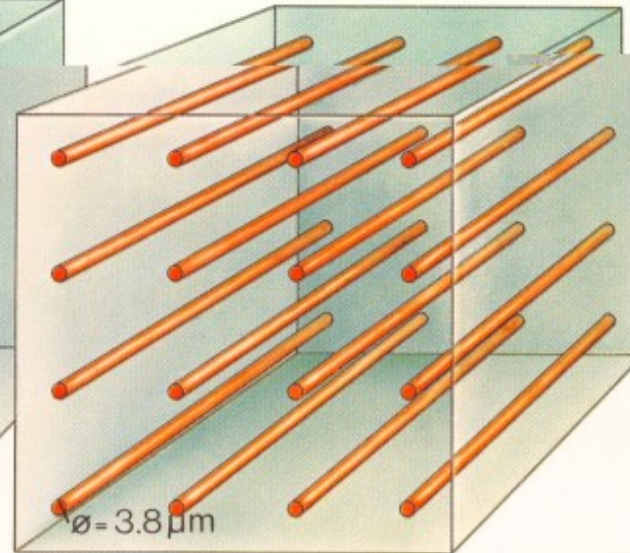
$$t = R_{\text{átlag}}^2 / 6D \quad \rightarrow \quad t_{\text{O}_2}^{1\mu\text{m}} \sim 500 \text{ us}, \quad t_{\text{CO}_2}^{1\mu\text{m}} \sim 80 \text{ us}$$

Diffúziós távolság szövetekben

Schematic diagram of capillary formation in cold-blooded animals



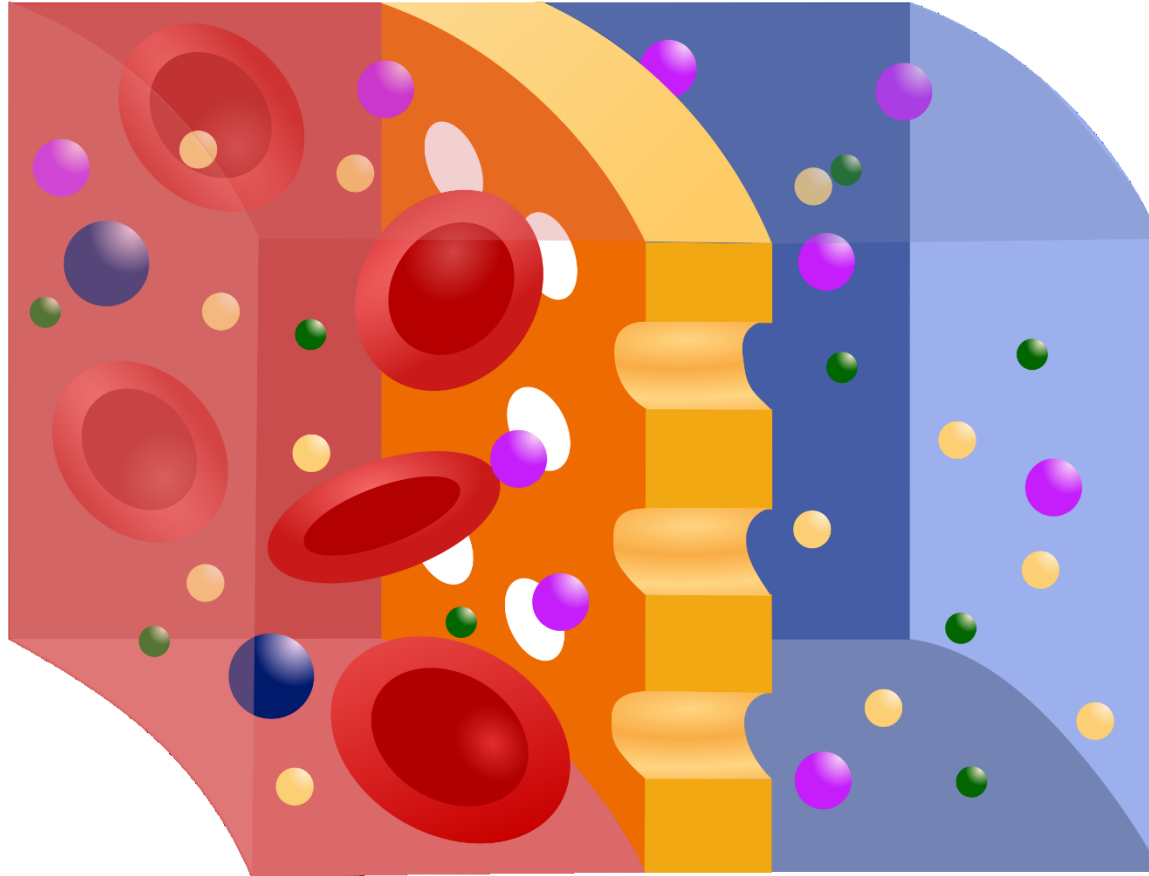
Schematic diagram of capillary formation in mammals



Az emlősök ugyanakkora vértérfogatból ~16-szor több kapillárist képesek perfundálni, mint a békák. (vékony kapilláris – deformálható vörösvértestek)

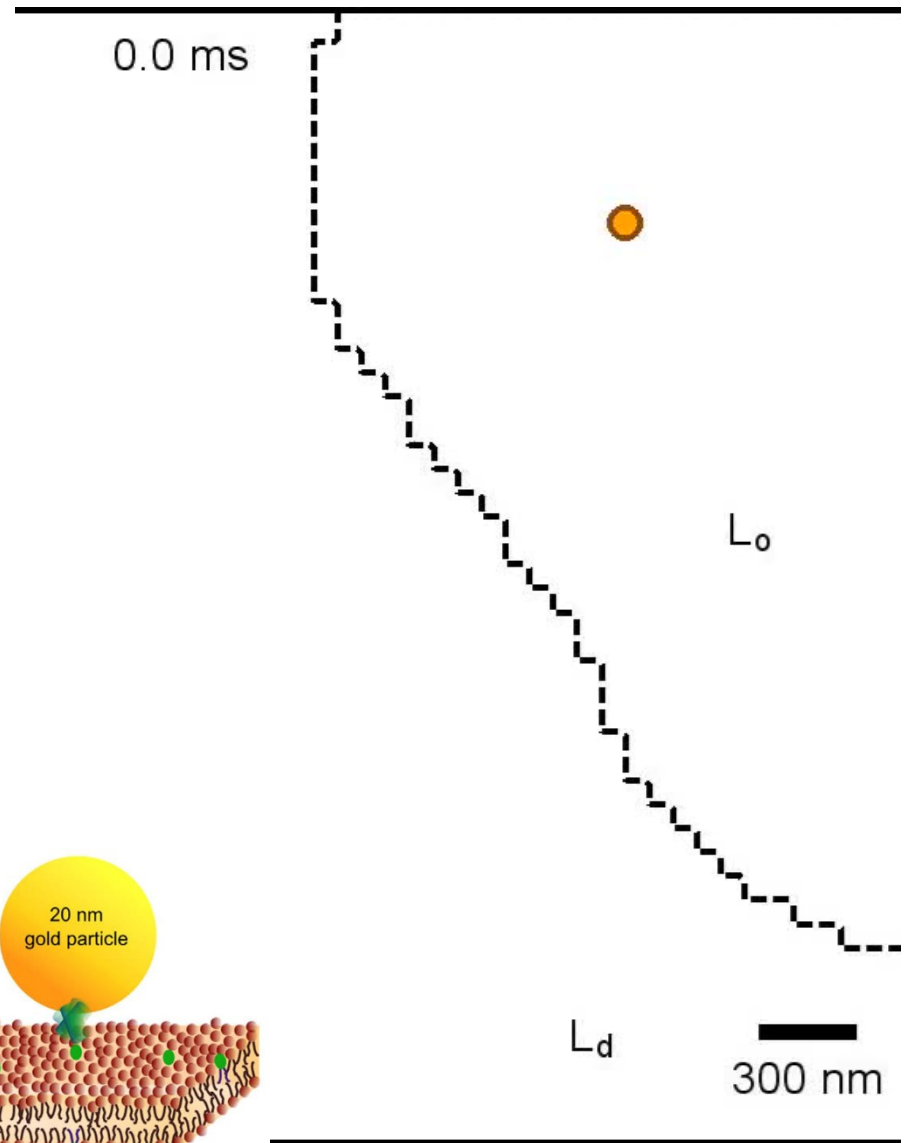
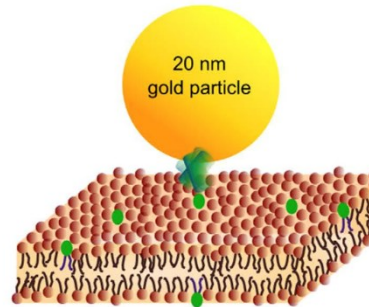
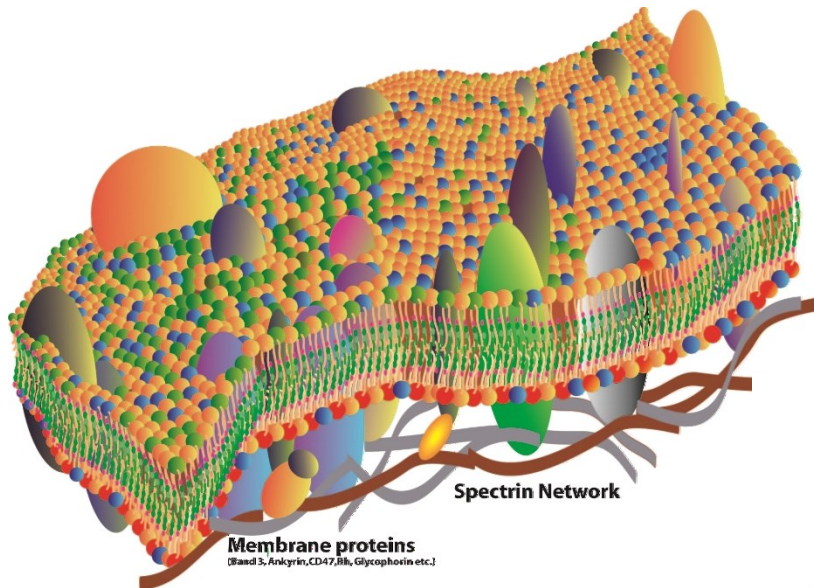
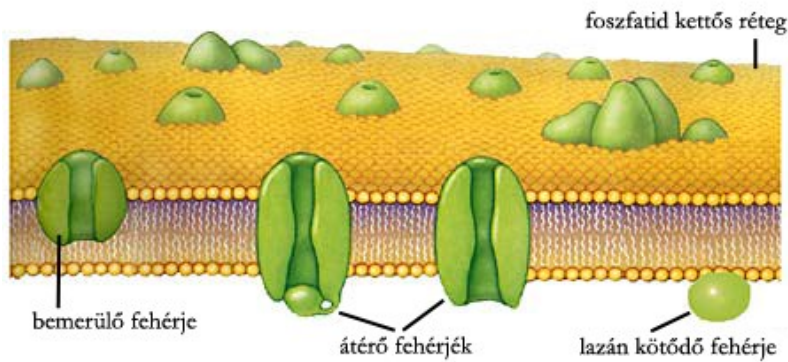
Diffúziós távolság lerövidül → nagyobb metabolikus aktivitás lehetséges!

Hemodialízis



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

Laterális diffúzió membránokban



Ozmózis – Diffúzió

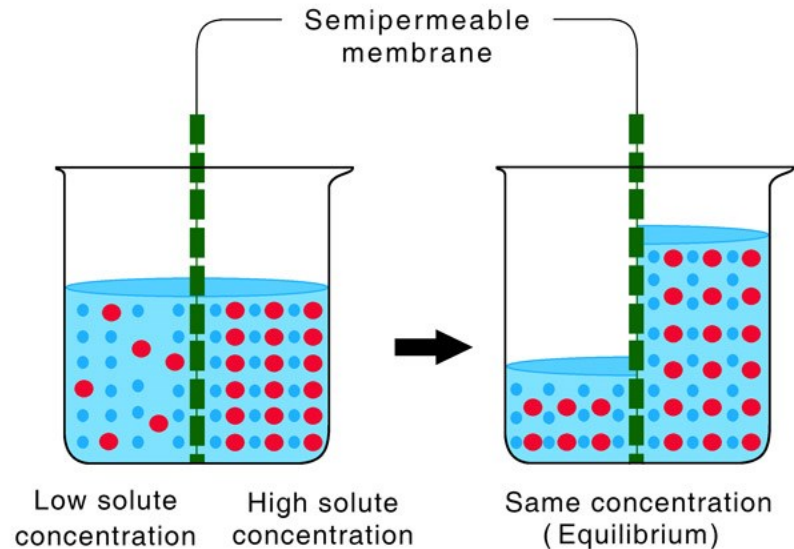
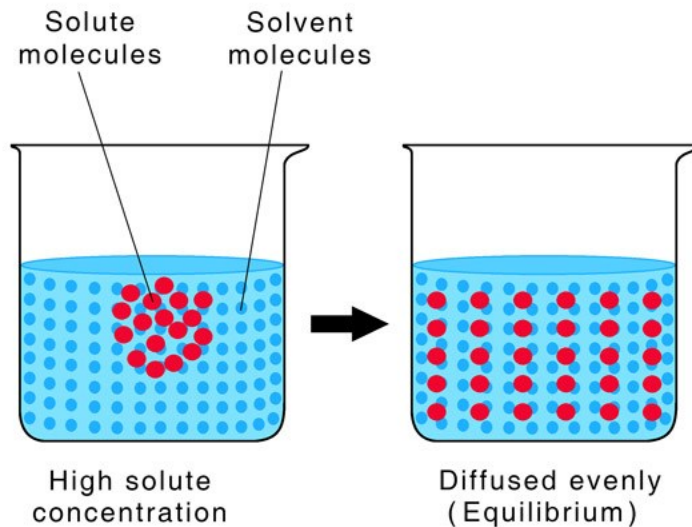
Diffusion

vs

Osmosis

Solute molecules move from high to low concentration

Solvent molecules move from low to high solute concentration

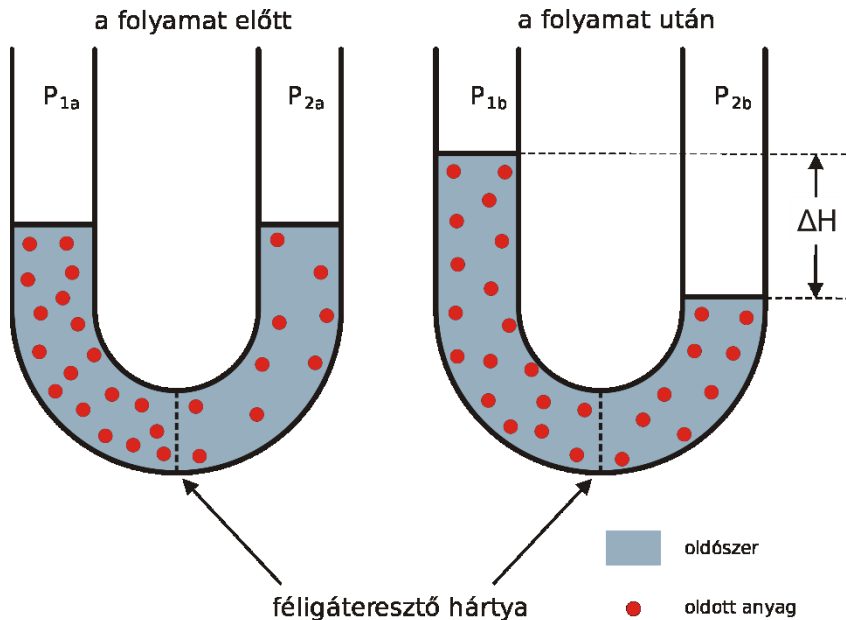


ScienceFacts.net

Az oldott anyag vándolása a koncentráció kiegyenlítődéig.

Az oldószer molekulák vándolása a koncentráció kiegyenlítődéig.

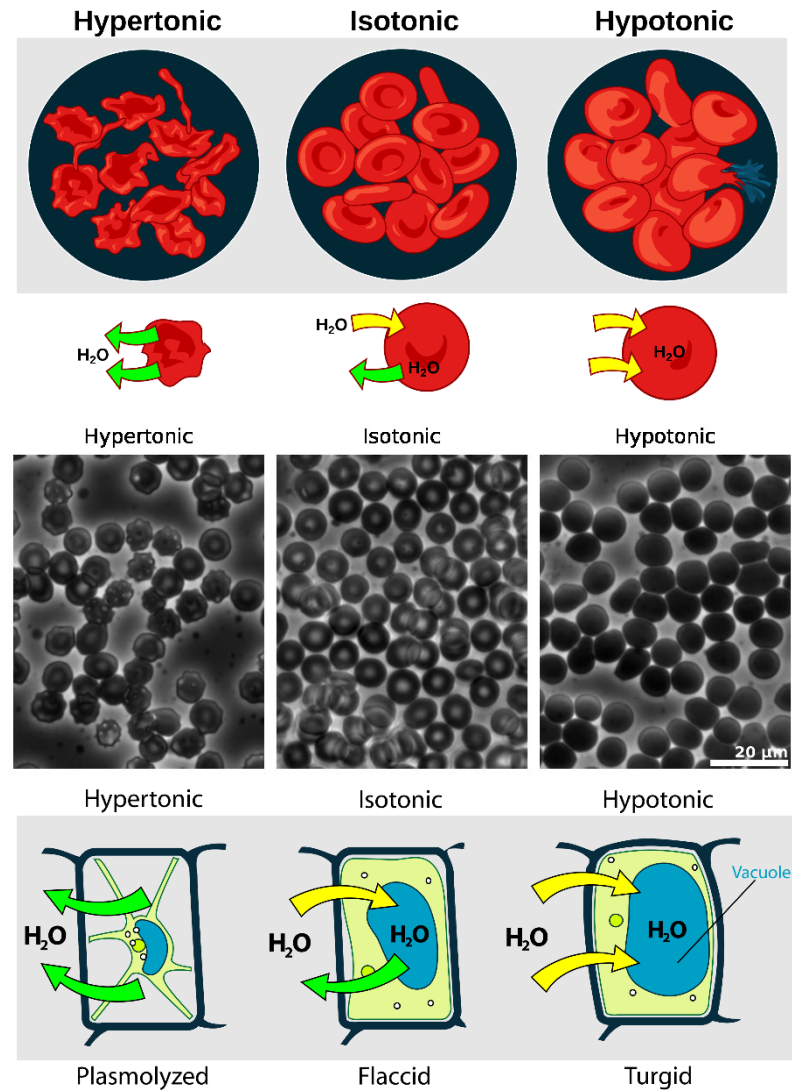
Ozmózis: van't Hoff törvénye



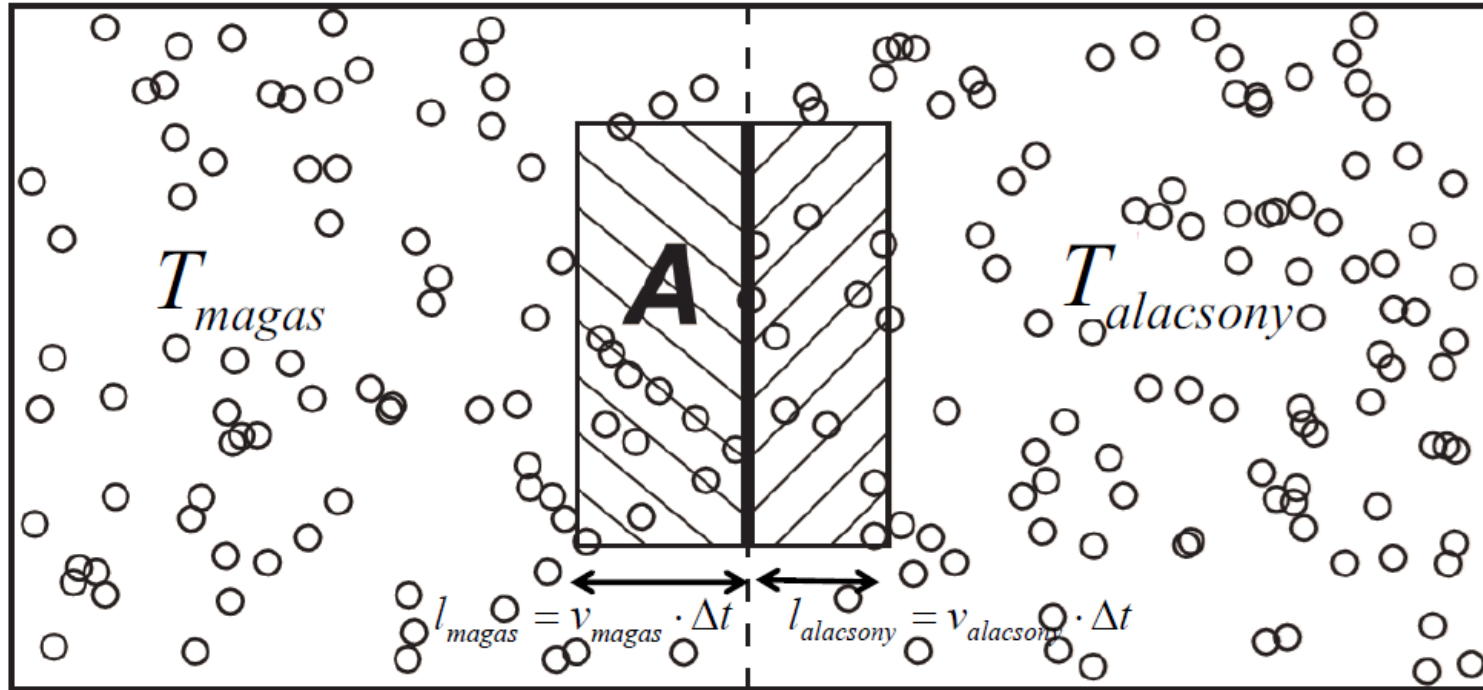
$$\pi = cRT$$

izotóniás oldat = 0,9% (w/v) NaCl

ozmolaritás
vérplazma $\sim 300 \text{ mOsm/l}$



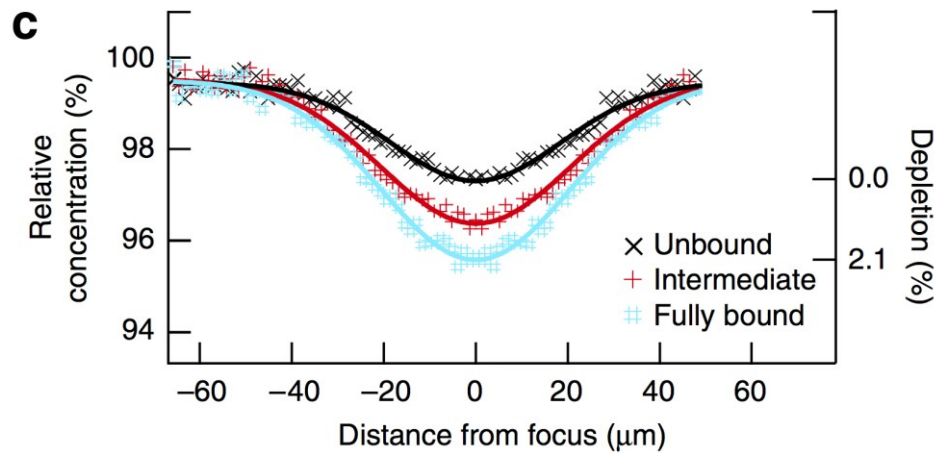
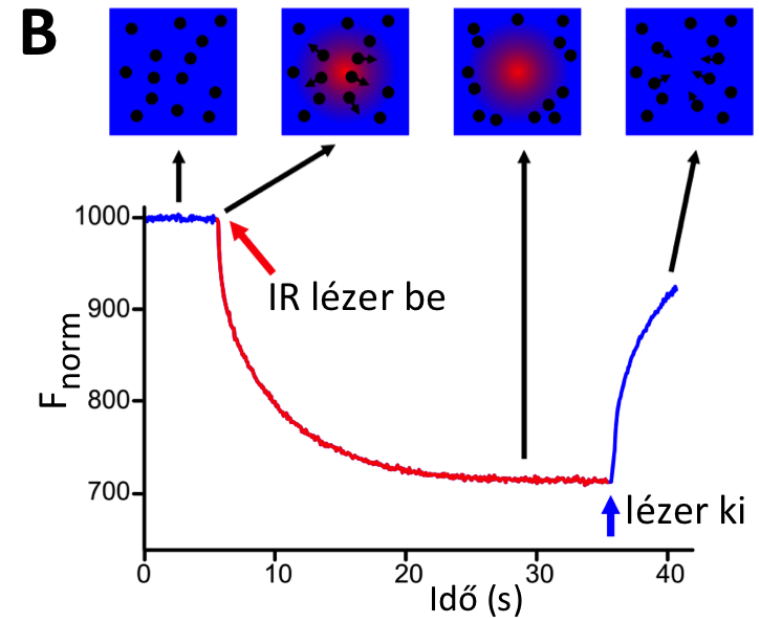
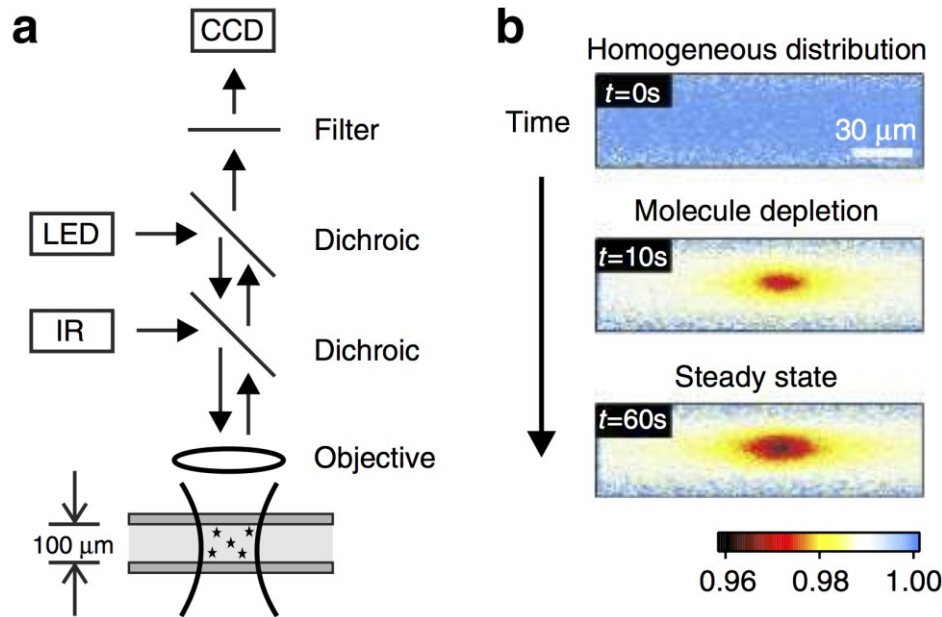
Termodiffúzió



$$T_{magas} > T_{alacsony}$$

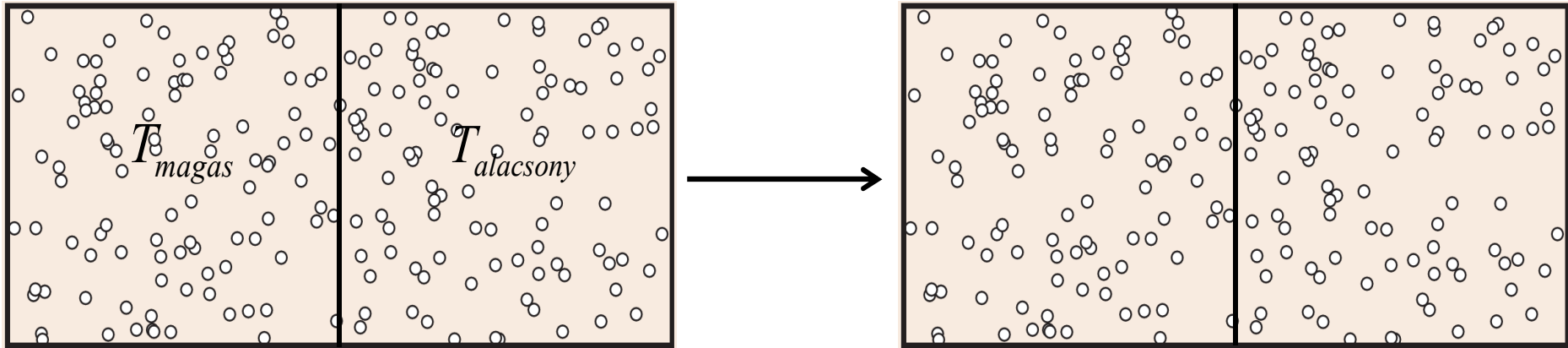
$$N_{magas} - N_{alacsony} = \frac{1}{2} \cdot n \cdot \Delta t \cdot A \cdot (v_{magas} - v_{alacsony})$$

Termodiffúzió: Ludvig-Soret effektus



$$J_v = -L_T \cdot \frac{\Delta T}{\Delta x}$$

Hővezetés: Fourier törvénye



$$T_{bal} > T_{jobb}$$

$$\Delta N = N_{magas} - N_{alacsony} = 0$$

$$N_{magas} = N_{alacsony}$$

– egyensúly esetén

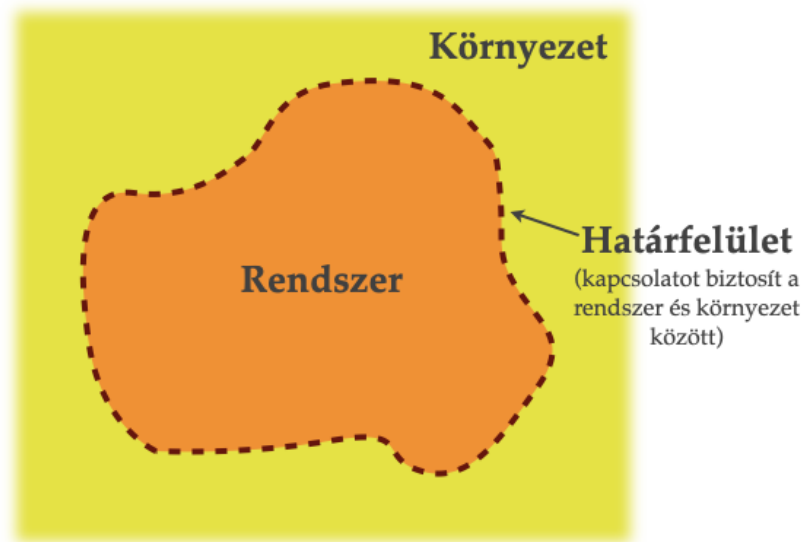
Energia-áramsűrűség

$$\bar{\varepsilon} = \frac{3}{2} \cdot k \cdot T$$

– ha nincs egyensúly

$$J_v = \frac{\Delta E}{A \cdot \Delta t} = \frac{N_{magas} \cdot \frac{3}{2} \cdot k \cdot (T_{magas} - T_{alacsony})}{A \cdot \Delta t} = -\lambda \cdot \frac{\Delta T}{\Delta x}$$

Általánosítás: Onsager-relációk

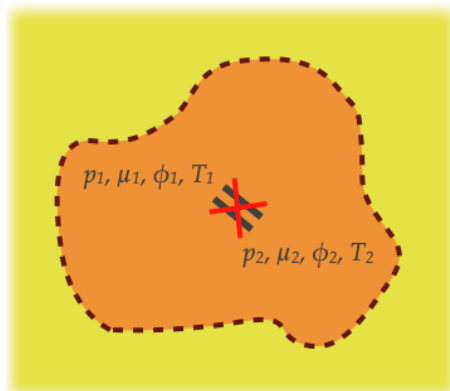


Extenzív mennyiség	Intenzív mennyiség
Térfogat (V)	Nyomás (p)
Anyag-mennyiség (n)	Kémiai potenciál (μ)
Töltés (Q)	Elektromos potenciál (ϕ)
Entrópia (rendezetlenség, S)	Hőmérséklet (T)

Makroszkópikus jellemzés:
állapothatározók - egyértelműen meghatározzák a rendszer *állapotát*.

Egyensúly = homogén intenzív mennyiségek!

- **Extenzív** mennyiségek: értékük arányos a rendszer méretével
- **Intenzív** mennyiségek: értékük független a rendszer méretétől



Onsager-összefüggés: $J_{ext.} = L_{vez} * X_{int}$

$J_{ext.}$: áramló extenzív mennyiség áramsűrűsége (pl.: J_{anyag})

X_{int} : az intenzív mennyiség esése, "termodinamikai erő" (pl.: $\frac{\Delta c}{\Delta x}$)

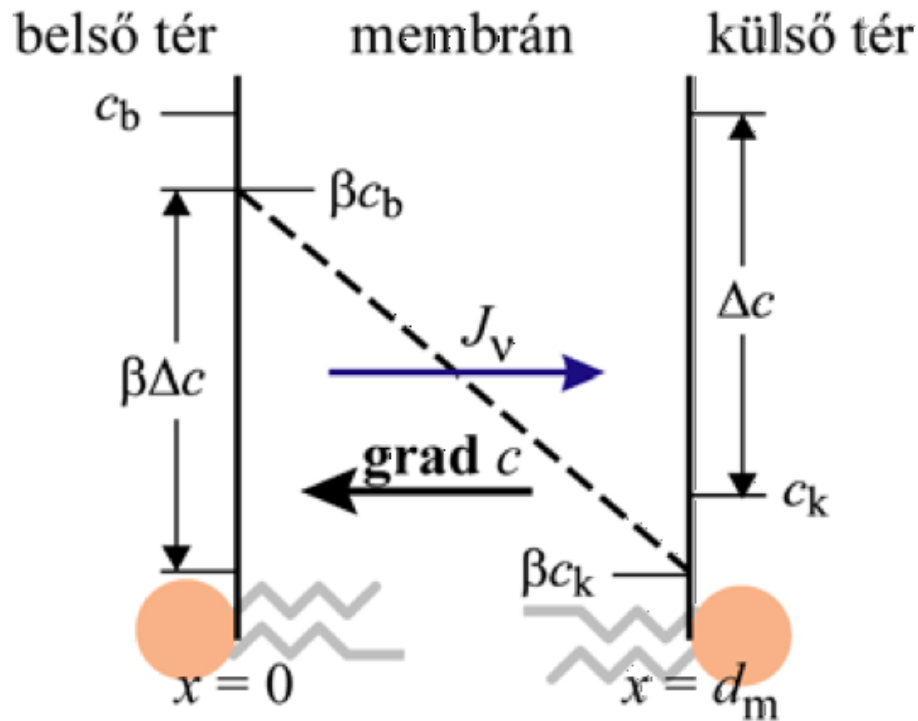
L_{vez} : vezetési együttható (pl.: D)

Általánosítás: Onsager-relációk

Termodinamikai áram	Áramot fenntartó intenzív mennyiség-különbség	Áramsűrűség	Törvény
Hőáram	Hőmérséklet (T)	$J_E = -\lambda \frac{\Delta T}{\Delta x}$	Fourier
Térfogati áram	Nyomás (p)	$J_V = -\frac{R^2}{8\eta} \frac{\Delta p}{\Delta x}$	Hagen-Poiseuille
Elektromos áram	Elektromos potenciál (ϕ)	$J_Q = -\frac{1}{\rho} \frac{\Delta \varphi}{\Delta x}$	Ohm
Anyagáram (diffúzió)	Kémiai potenciál (μ)	$J_n = -D \frac{\Delta c}{\Delta x}$	Fick

A termodinamikai áramok a rendszer inhomogenitásainak megszüntetésére, az egyensúly helyreállítására törekszenek (irreverzibilis folyamatok).

Diffúzió membránon keresztül



Fick I. tv.:

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

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

$$= -P_m \Delta c_m$$

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

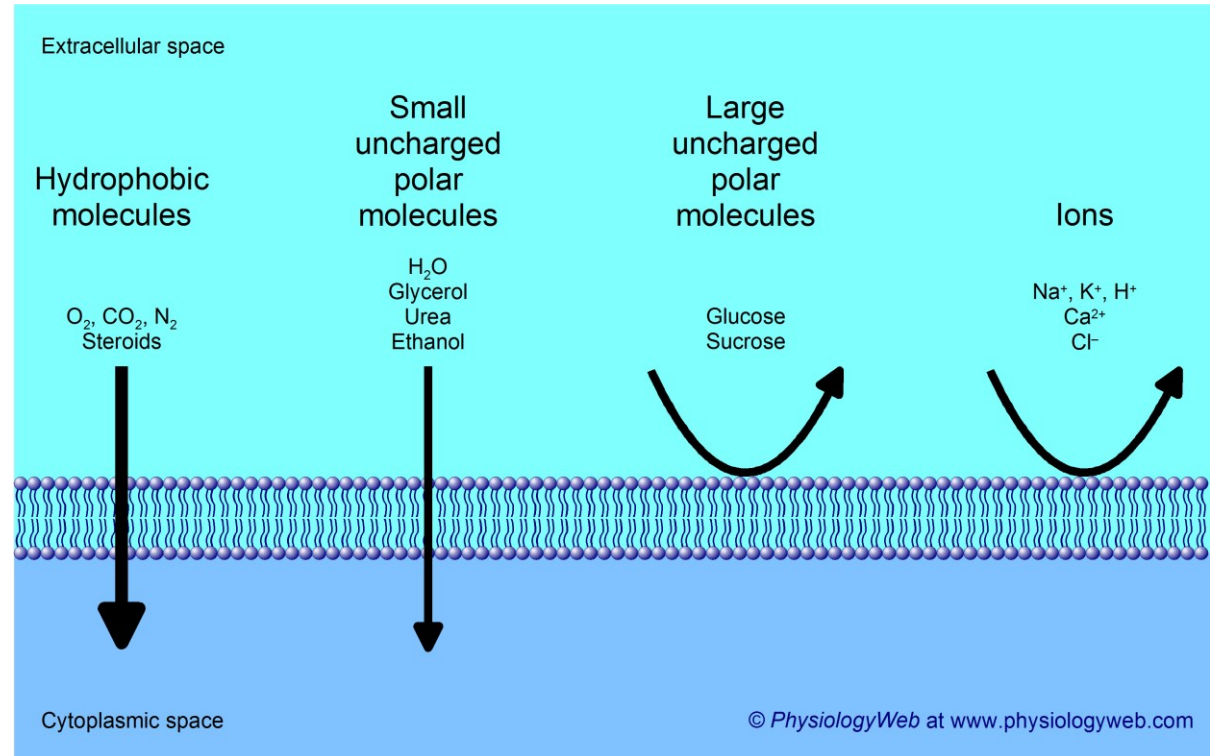
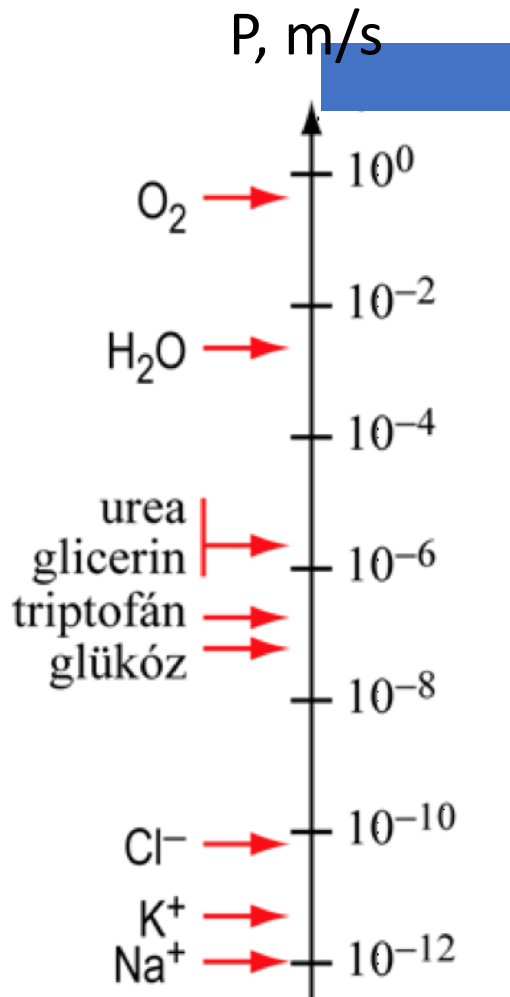
P: permeabilitási együttható

β – partíciós együttható

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

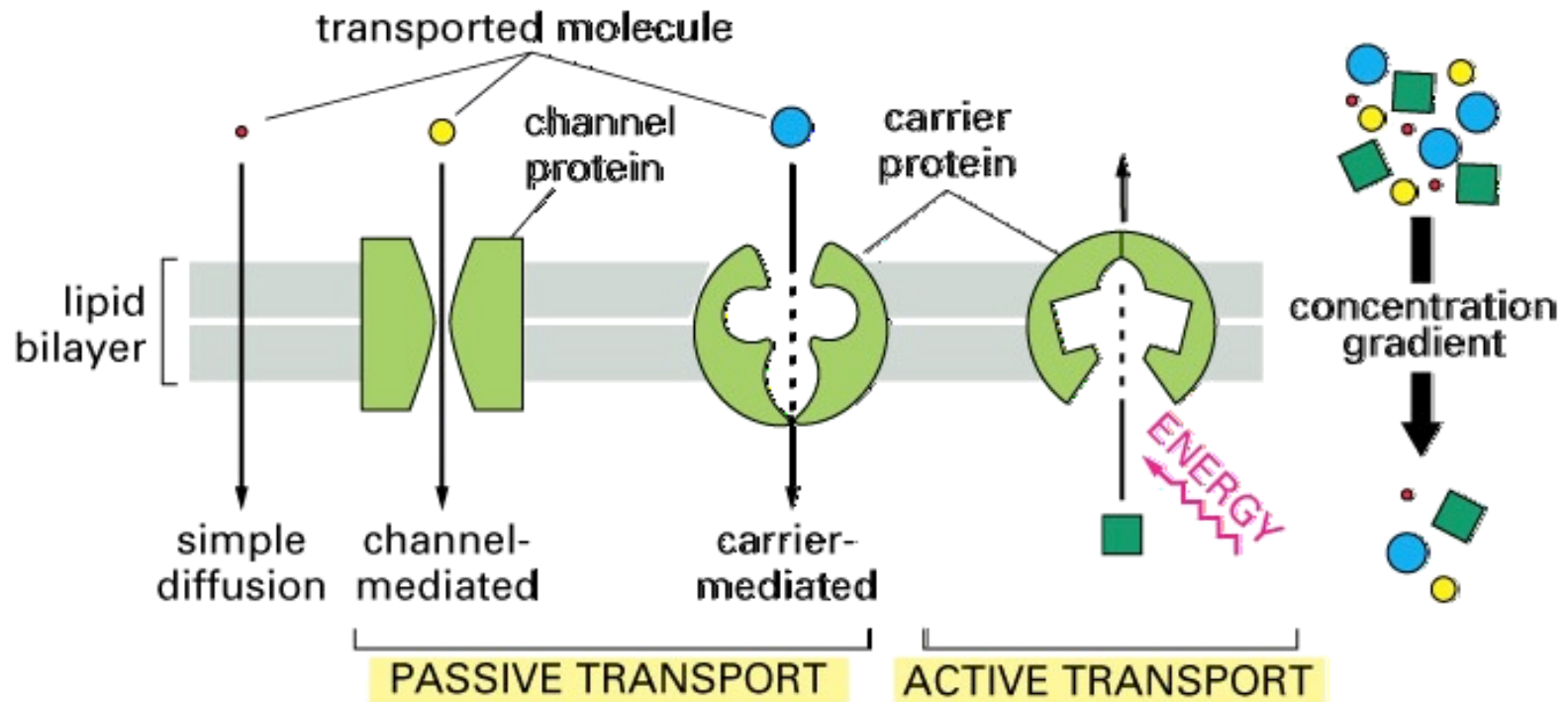
$$[P] = \text{m/s}$$

Diffúzió membránon keresztül



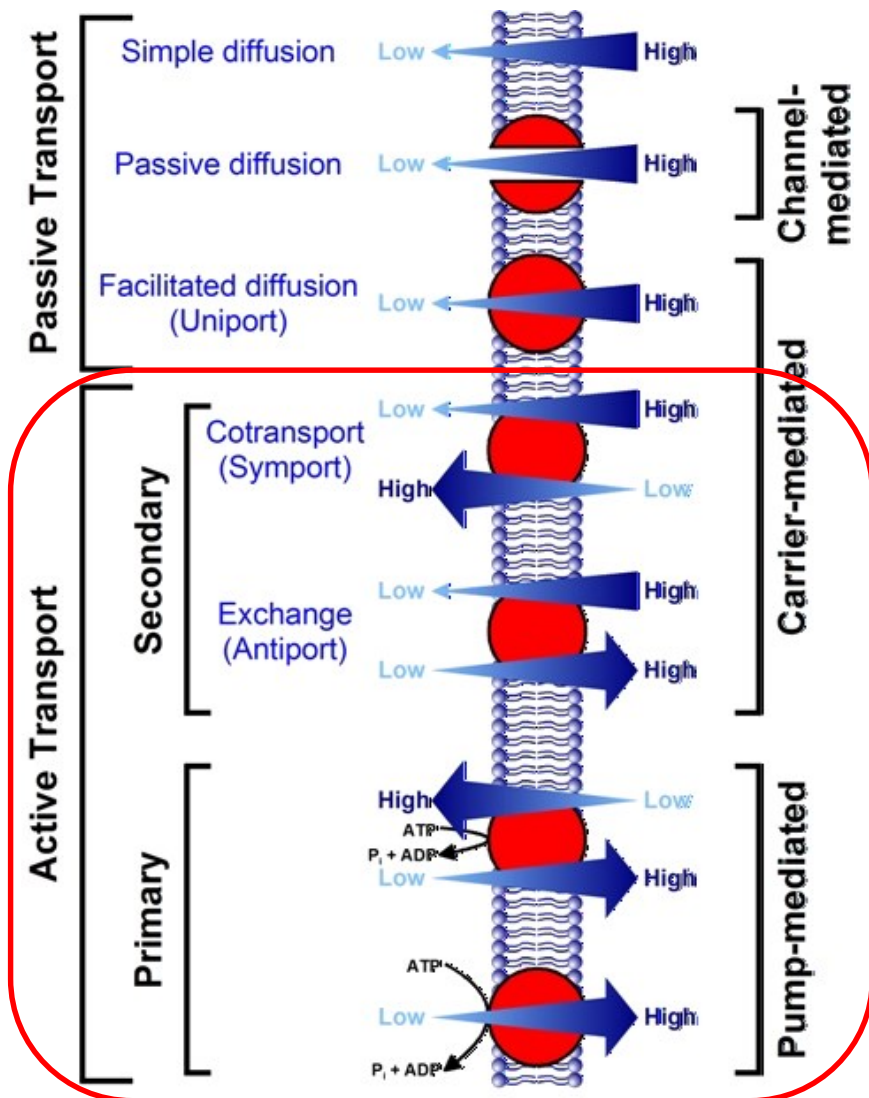
Na⁺ ionokra $P = 10^{-12} \text{ m/s} = 10^{-3} \text{ nm/s}$, tehát a 6 nm vastag membránt majdnem két óra alatt küzdik le!
A lipidmembrán ionokra alig, nagyobb töltött molekulákra praktikusán nem átjárható !

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

Transzport biológiai membránokban



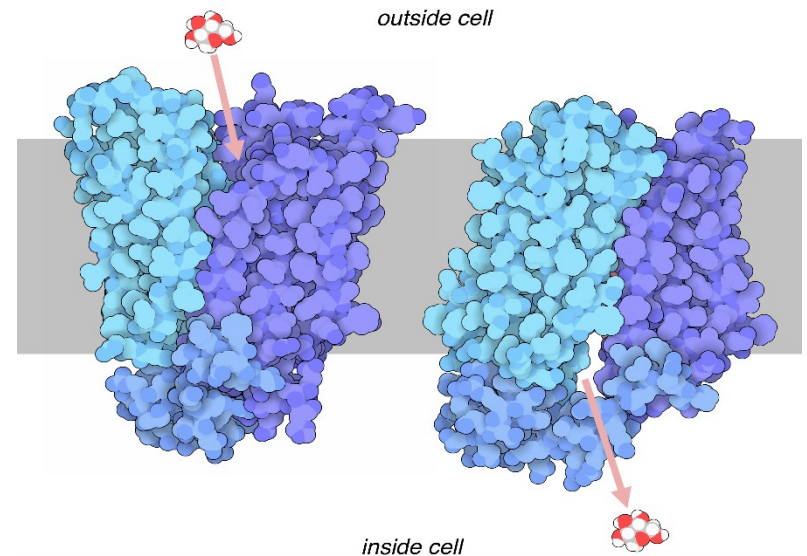
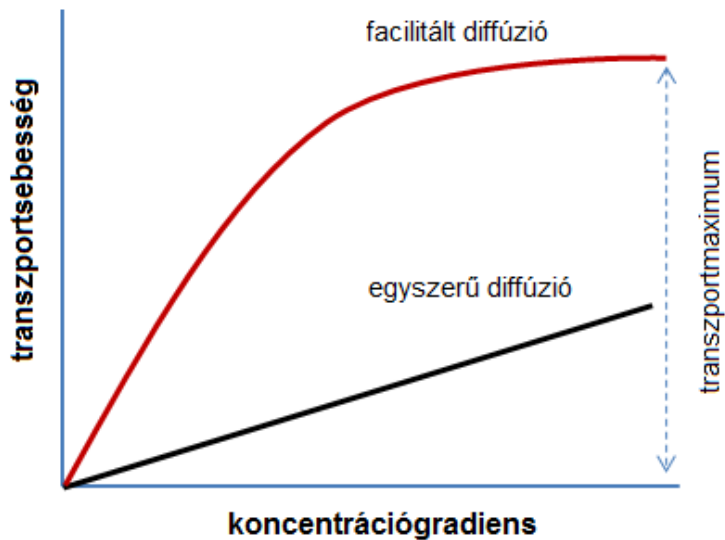
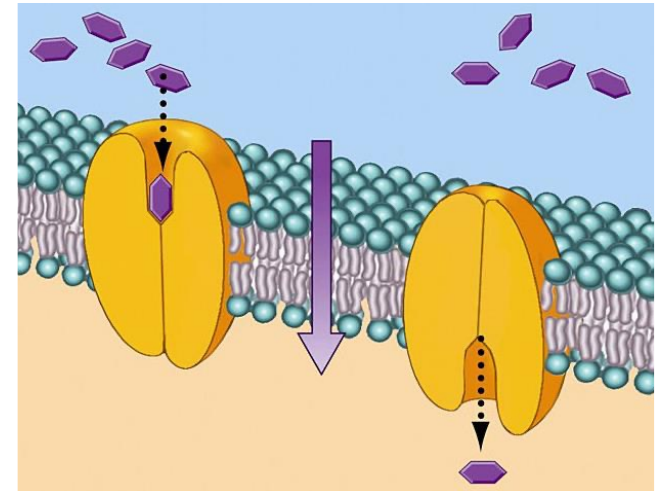
- Passzív transzportfolyamatok során az anyag kizárólag a koncentrációgrádiens mentén mozog, a transzport sebessége függ a hőmérséklettől, a molekula méretétől, polaritásától (gázok, szteroidok, alkohol, víz);

- Aktív transzporterek: a közvetlenül ATP-függő pumpa-fehérjék (elsődleges aktív transzporterek) mellett a ko-transzporterek (antiporterek és szimporterek) is aktív transzporterek, hiszen működésükhöz az energiát az ATP-függő pumpák által létrehozott koncentráció-grádiensből merítik = másodlagos aktív transzporterek.

Facilitált diffúzió

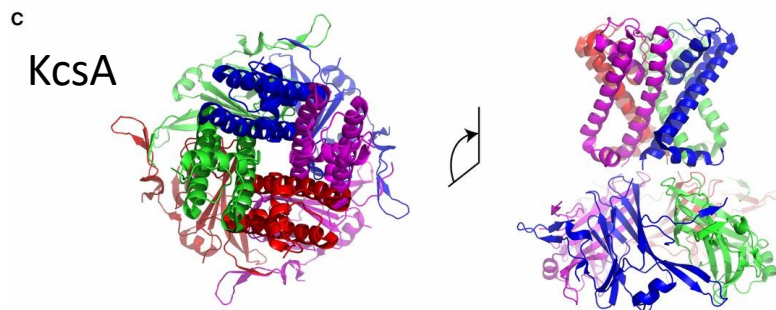
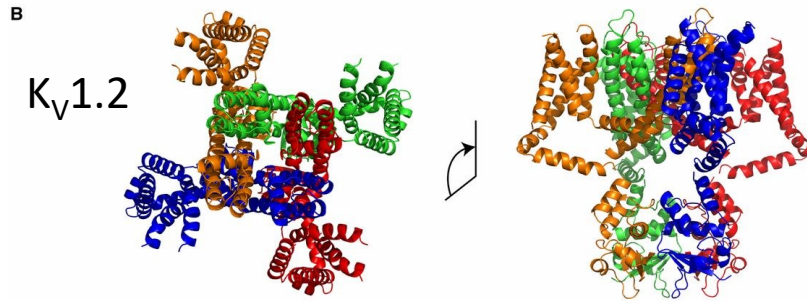
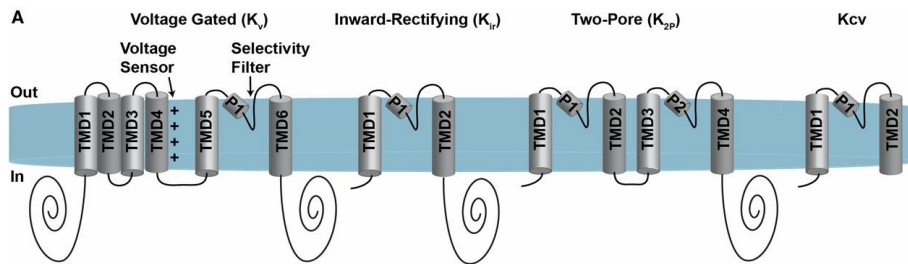
Hordozófehérjéhez kötött, amelyik a membrán két oldala felé felváltva hozzáférhető kötőhellyel rendelkezik.

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.



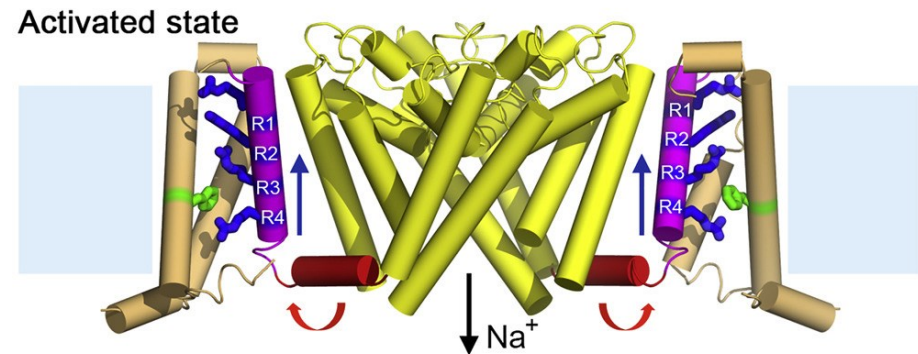
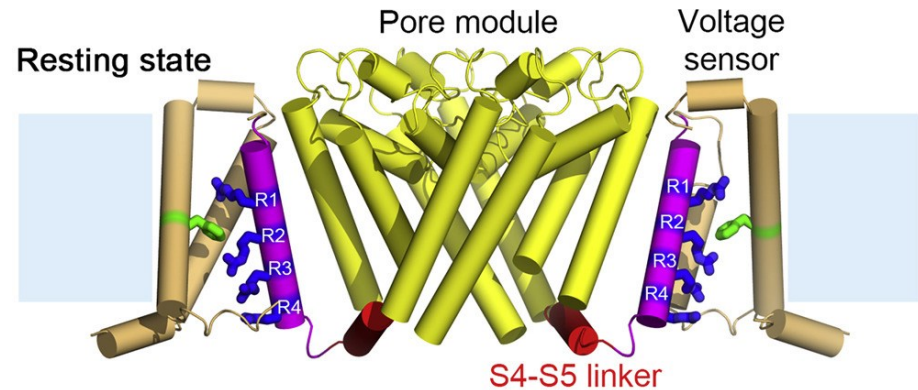
Ioncsatornák

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



Kálium-csatornák

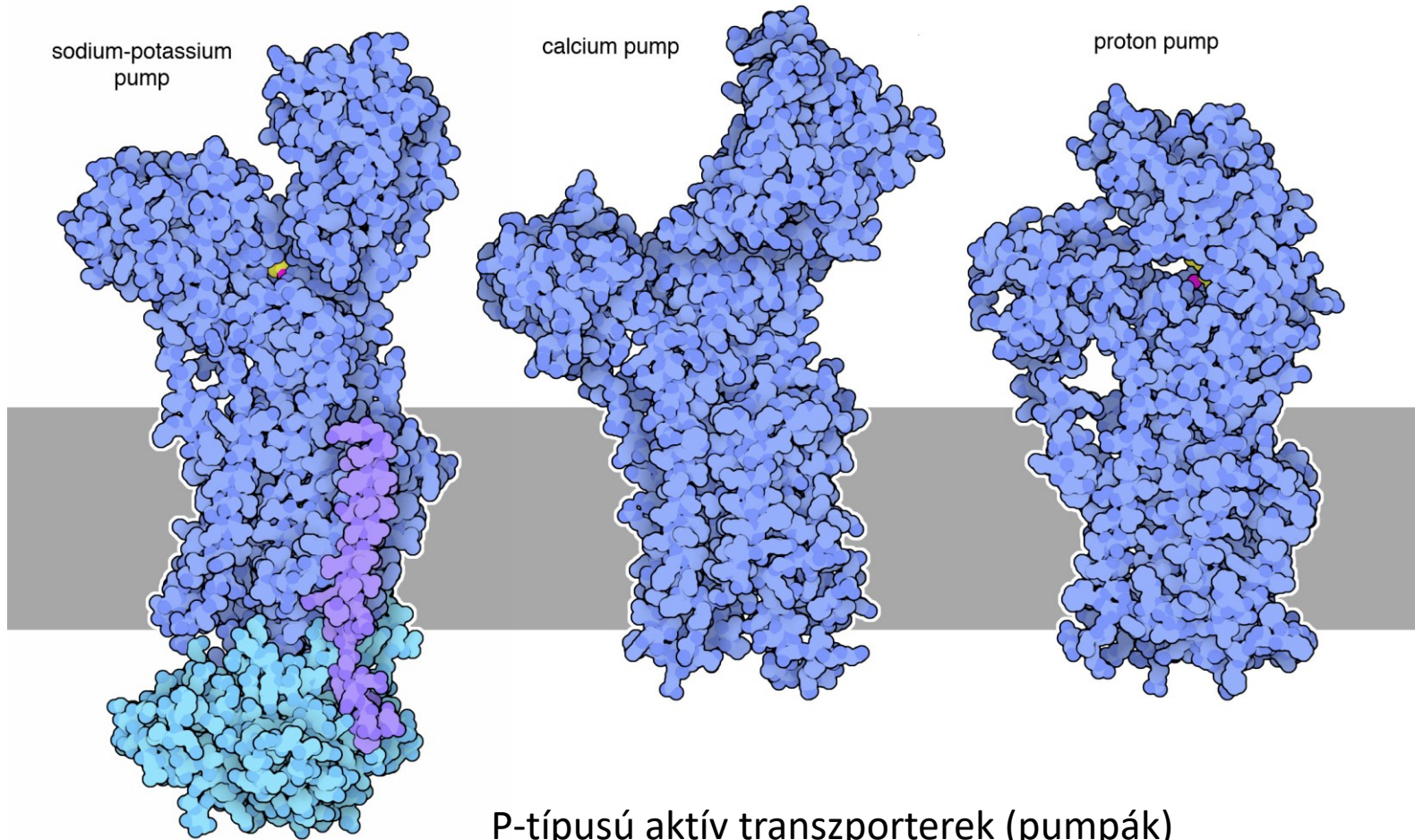
Resting State Structure of a Voltage-gated Na^+ Channel Defines the Gating Mechanism



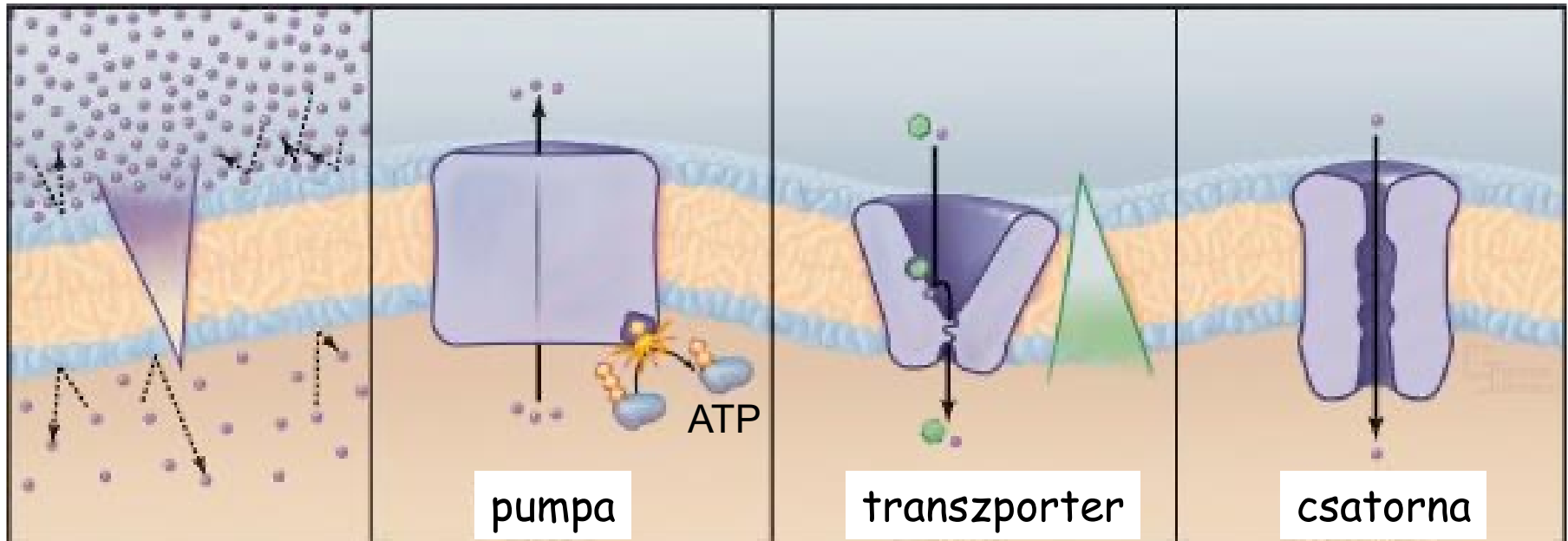
Feszültségvezérelt Na-csatorna

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

Kapcsolódó fejezetek:

Damjanovich, Fidy, Szöllősi: Orvosi Biofizika

III./2.

2.1

2.2

III./3.

3.1

3.2

Gyakorlati jegyzet: Diffúzió