

M Ű E G Y E T E M 1 7 8 2

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem  
Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar  
Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

# **Biofizikai kémia**

## **4. előadás**

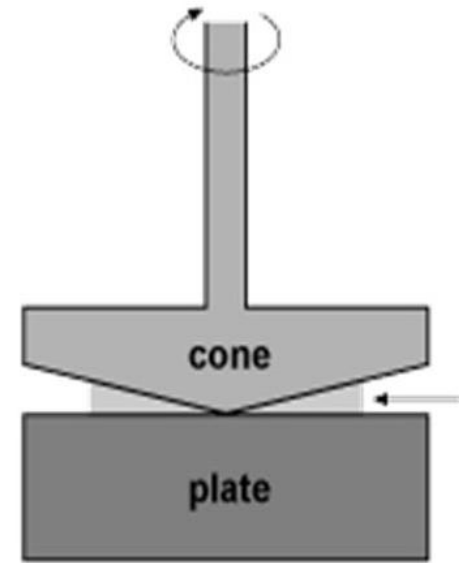
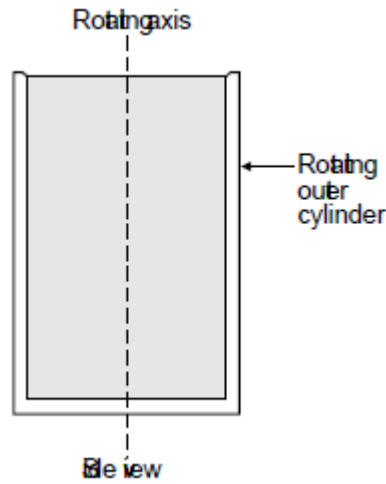
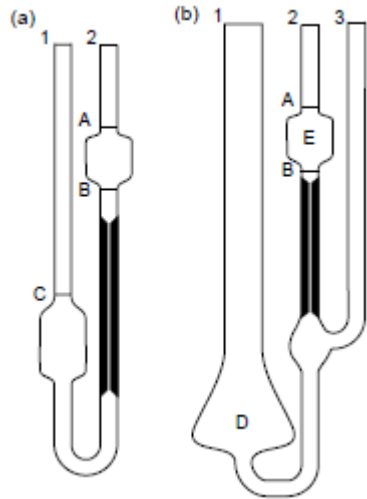
Gyarmati Benjámín

2019. október 18.

# Viszkozitás: impulzustranszport

Viszkozitás: folyással szembeni ellenállás, Newton-féle viszkozitás törvény

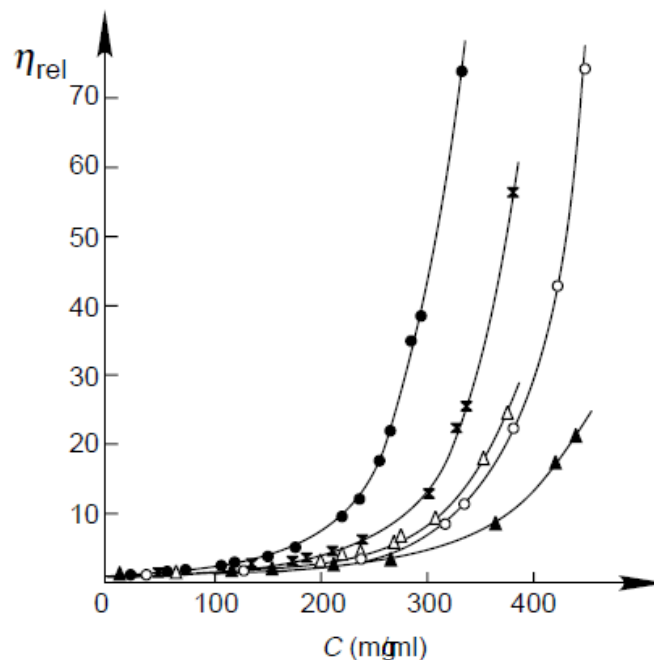
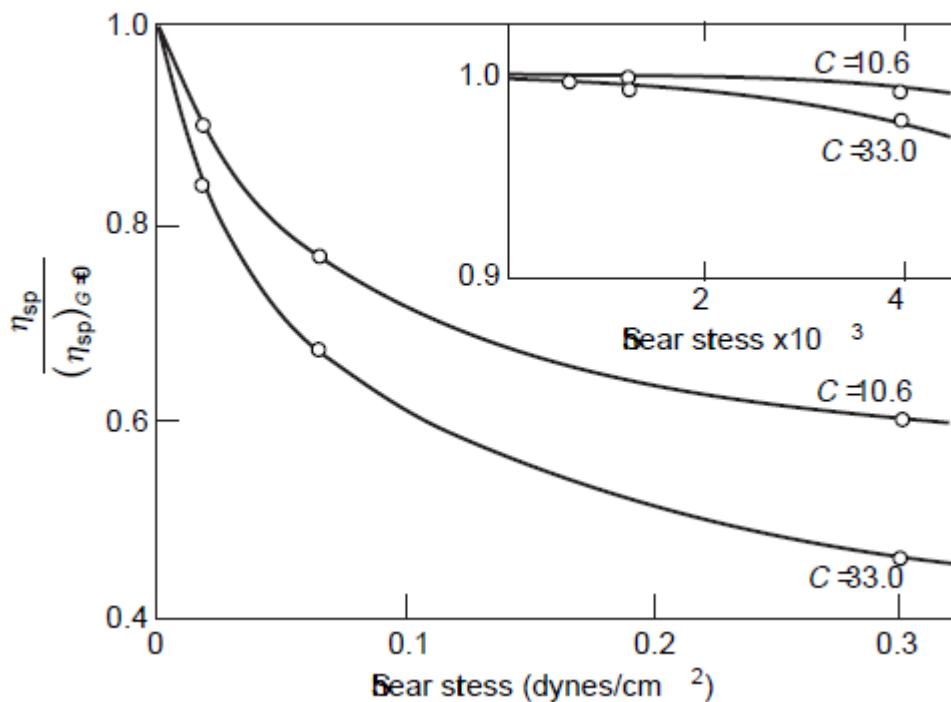
$$\tau = -F/A = \eta dv_x/dy$$



$$\eta = \pi h g r^4 t / 8 L V$$

(Hagen–Poiseuille)

# Viszkozitás, a nyíróerő és koncentráció hatása

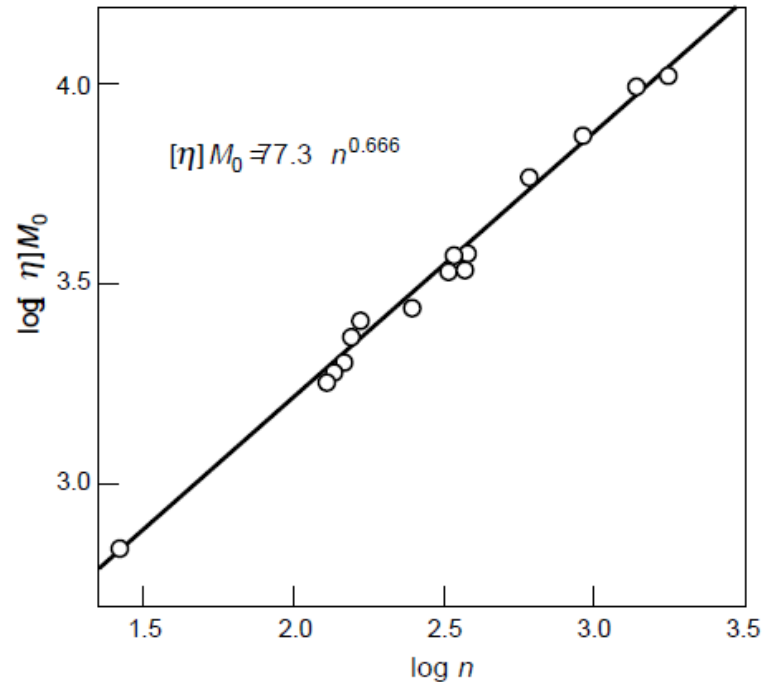
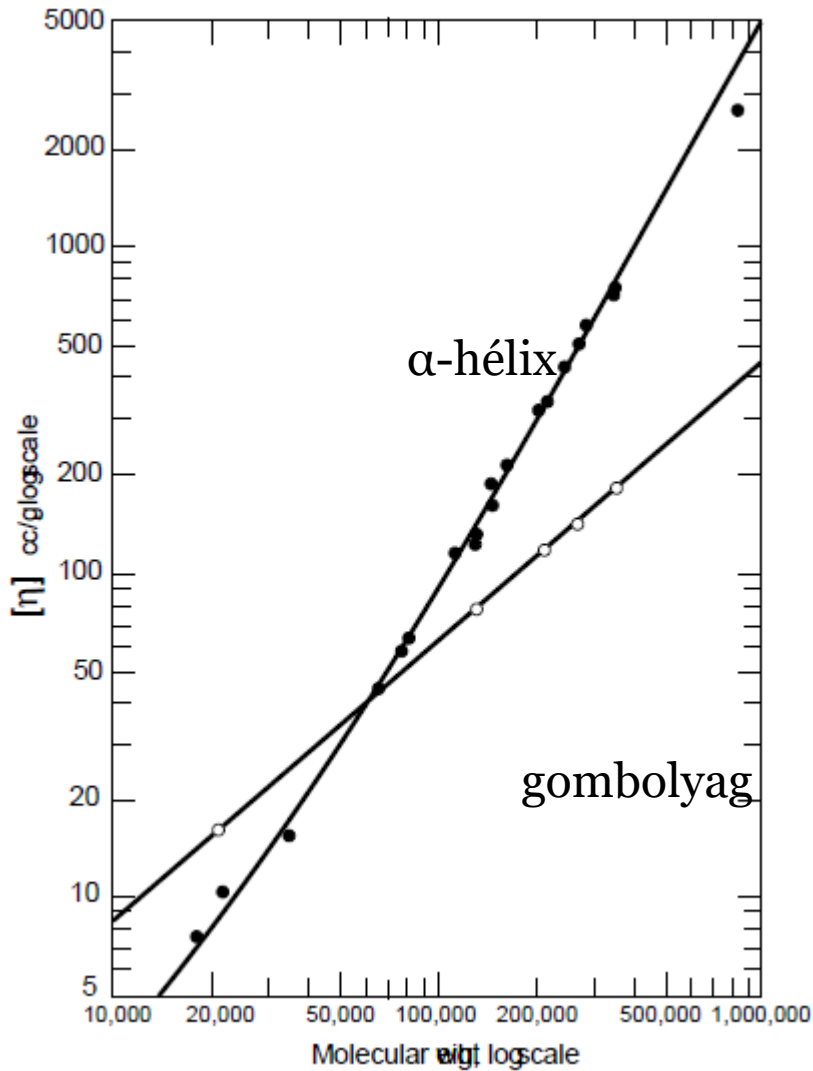


Orientáció hatása, deformálható részecskék esetén

$$\eta_{sp}/C = [\eta] + K_H[\eta]^2 C$$

A Huggins-állandó a konformációra jellemző

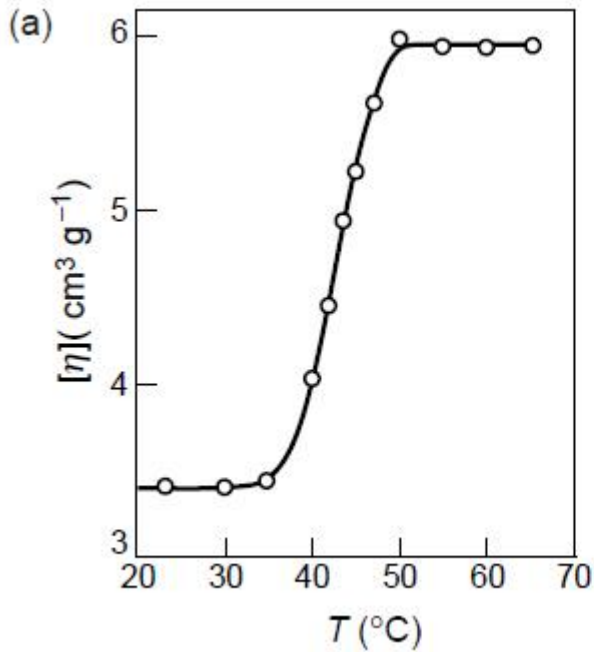
# Viszkozitás és alak kapcsolata



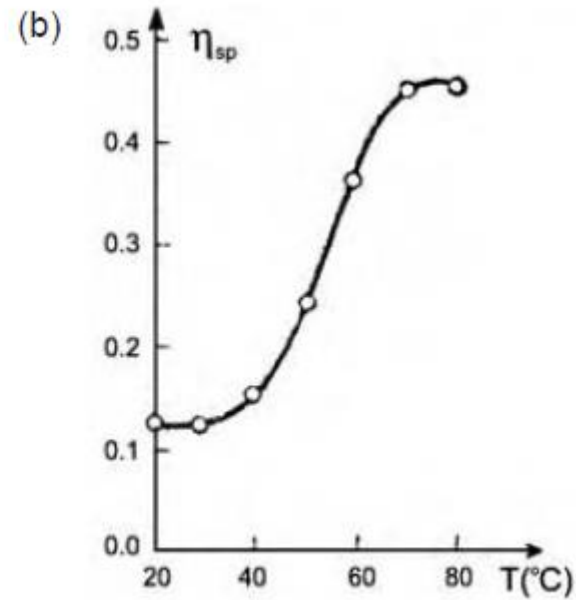
Rúd alak esetén sokkal nagyobb viszkozitásértékek (o sebességre extrapolált!)

Protein	Molecular mass (Da)	Intrinsic viscosity (cm <sup>3</sup> g <sup>-1</sup> )
Ribonuclease	13 683	3.30
Lysozyme	14 211	2.7
Myoglobin	17 836	3.15
Chymotrypsinogen	25 660	2.5–3.15
β-Lactoglobulin	36 800	3.4
Serum albumin	66 296	3.7
Haemoglobin	68 000	3.6
Catalase	250 000	3.9
Bushy stunt virus	10 700 000	3.4
Tropomyosin	70 000	52
Fibrinogen	330 000	27
Collagen	345 000	1150
Myosin	490 000	217
Tobacco mosaic virus	40 000 000	37

# Denaturáció követése viszkozitás mérésével



Ribonukleáz H



Riboszomális 16S RNS

# Egy különleges áramlás: a vér

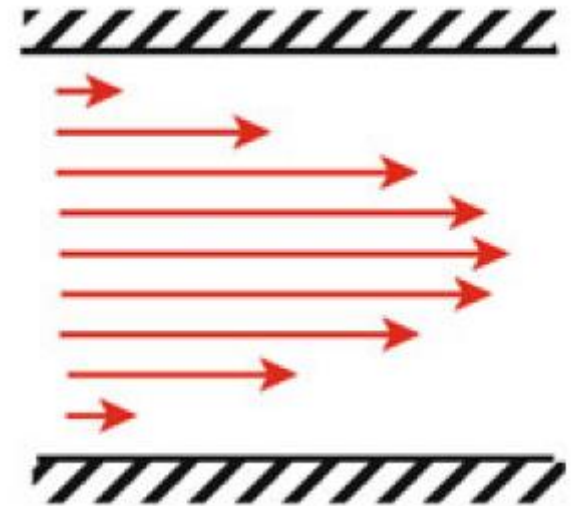
Nyíró (súrlódási) erő: 
$$\mathbf{F}_F = 2 \pi r l \eta \frac{dv}{dr}$$

Nyomóerő: 
$$\mathbf{F}_D = \pi r^2 \Delta p$$

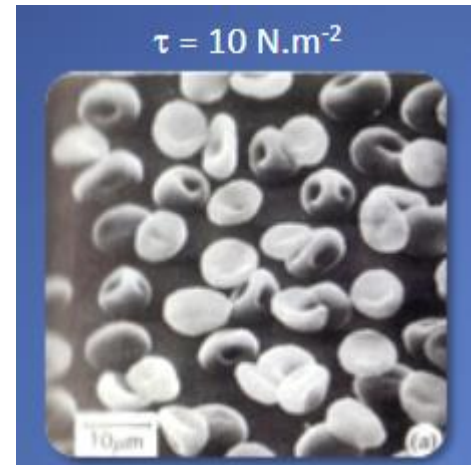
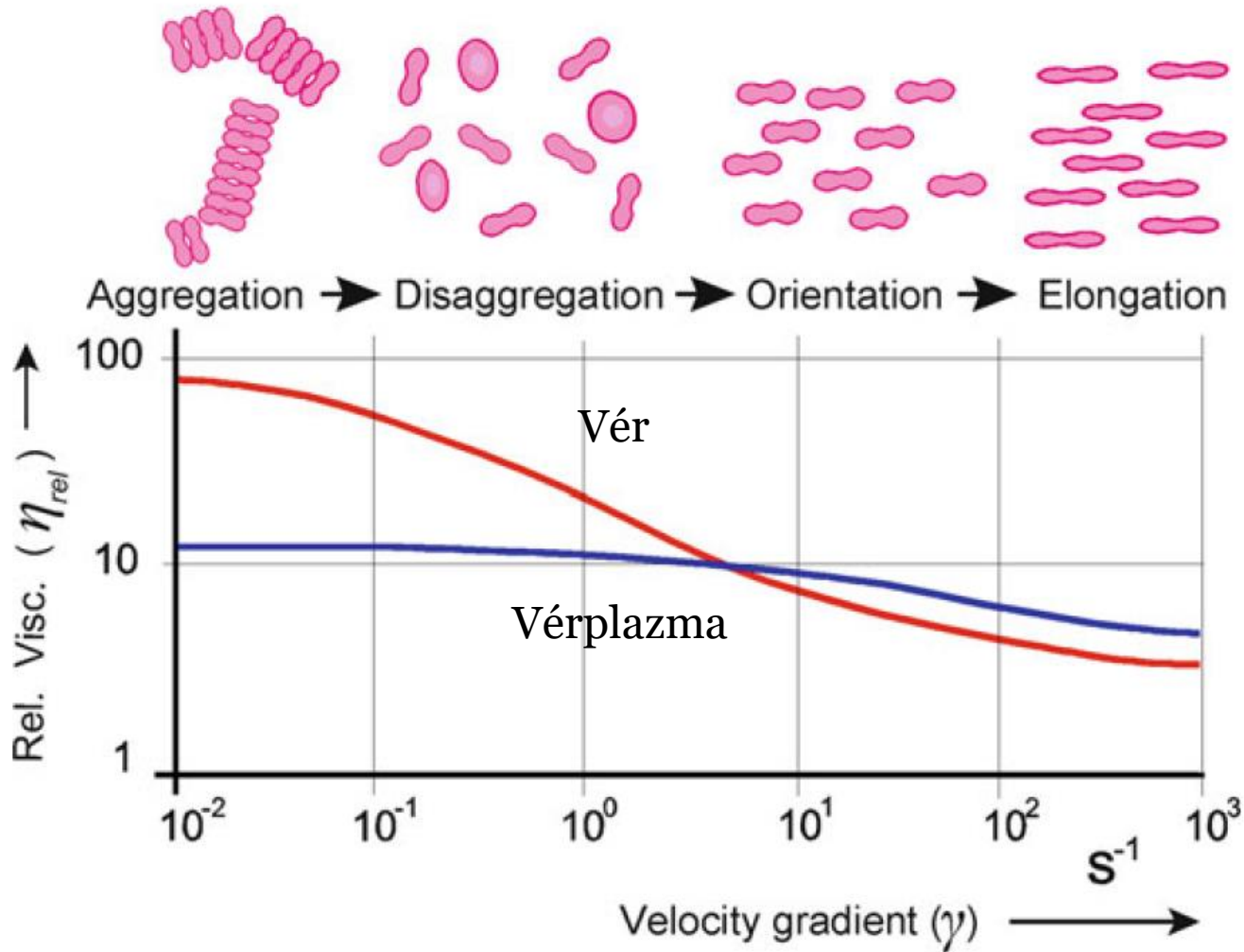
Stacioner esetben:  $F_F = F_D$

Sebesség: 
$$\mathbf{v}(r) = \frac{\Delta p}{4 l \eta} (r'^2 - r^2)$$

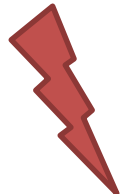
Térfogatáram (H-P): 
$$\mathbf{J}_v = \frac{\pi \Delta p r'^4}{8 l \eta}$$



# Nem-newtoni viselkedés

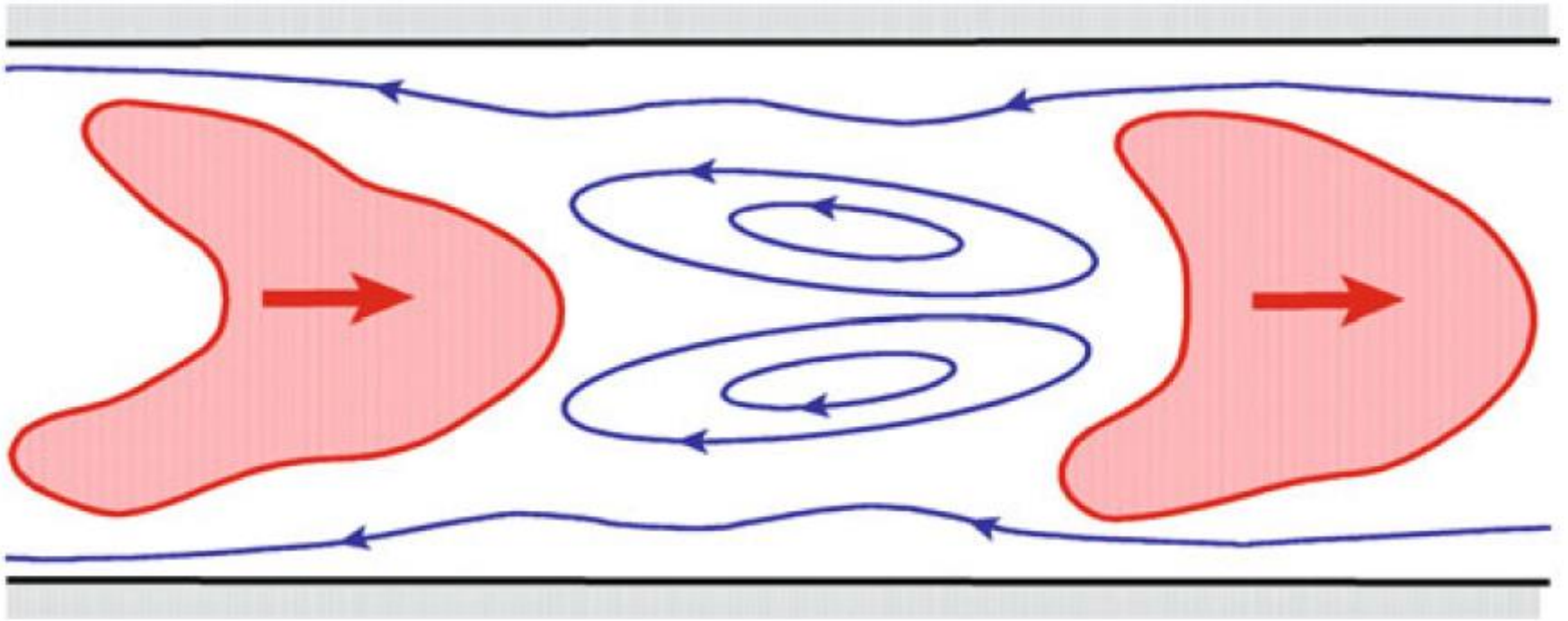


$$\mathbf{J}_v = \frac{\pi \Delta p r'^4}{8 l \eta}$$



Állandó viszkozitásra érvényes!!!

# Deformálódó komponensek, örvények...



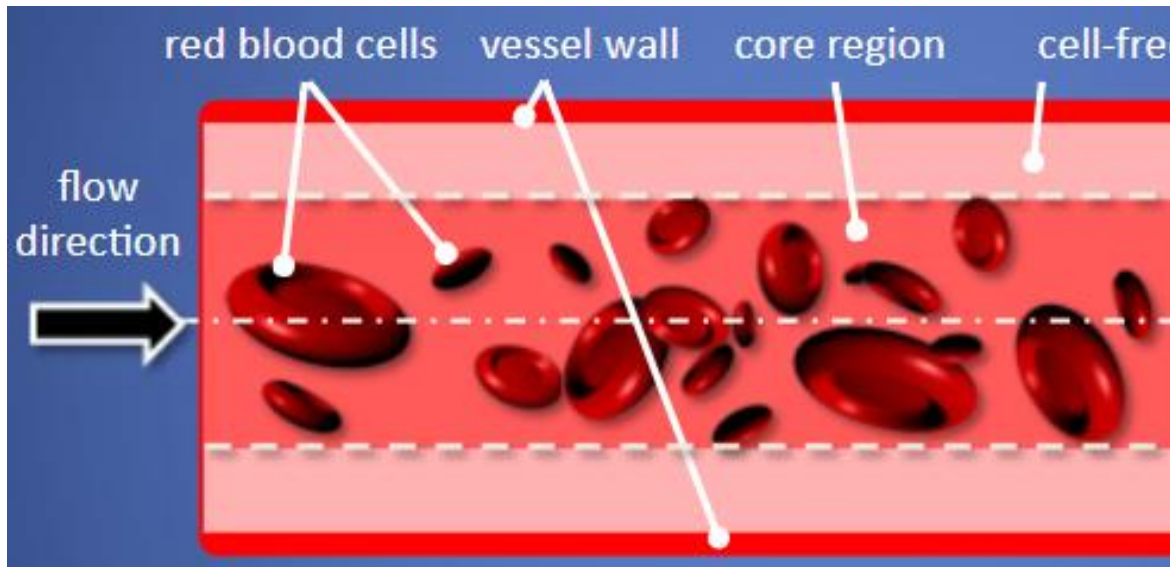
Nem homogén rendszer, hanem szuszpenzió

$$\eta_{sp} = 25 V_{rel}$$

A vörösvértetek deformálódnak, örvények keletkeznek (oxigén anyagcserét segítik)



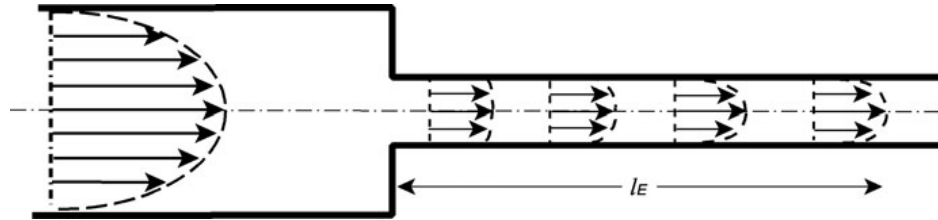
# Fahraeus–Lindqvist effektus



Kis nyírófeszültségnél (kapilláris közepe) a nagy, alakos elemek dúsulnak (vvt), a kapilláris szélein plazma áramlik (a vérlemezkékkel, amelyek az alvadásban játszanak fontos szerepet)

A viszkozitás a kapilláris szélein alacsony, középen nagyobb, torzul a parabolikus áramlási profil

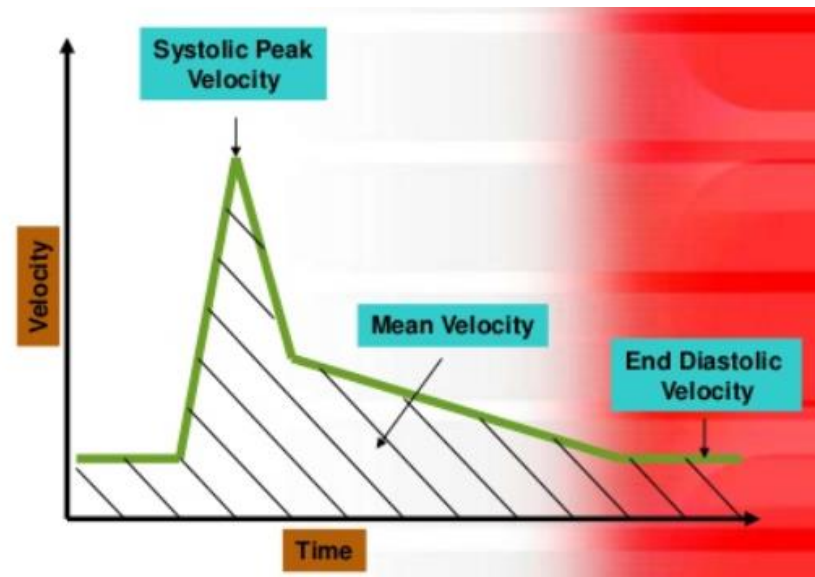
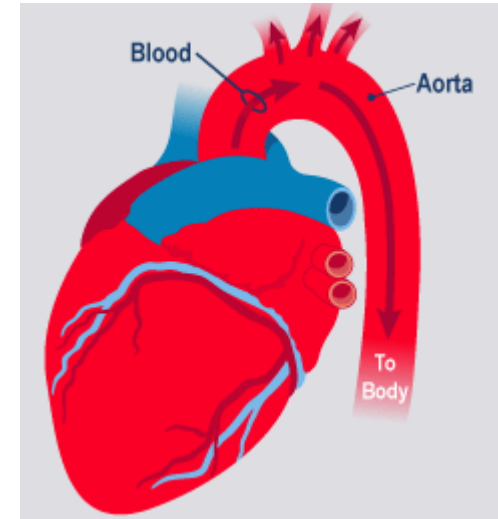
# További eltérések a lamináris áramlástól



Belépési hatás: aortánál fontos (egyéb példa: légzés), tranziens hatás

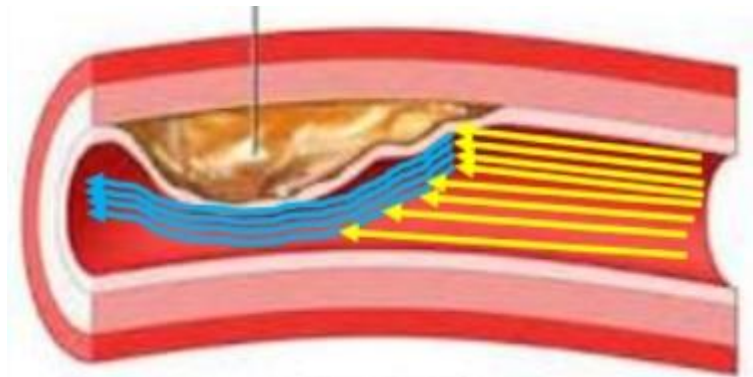
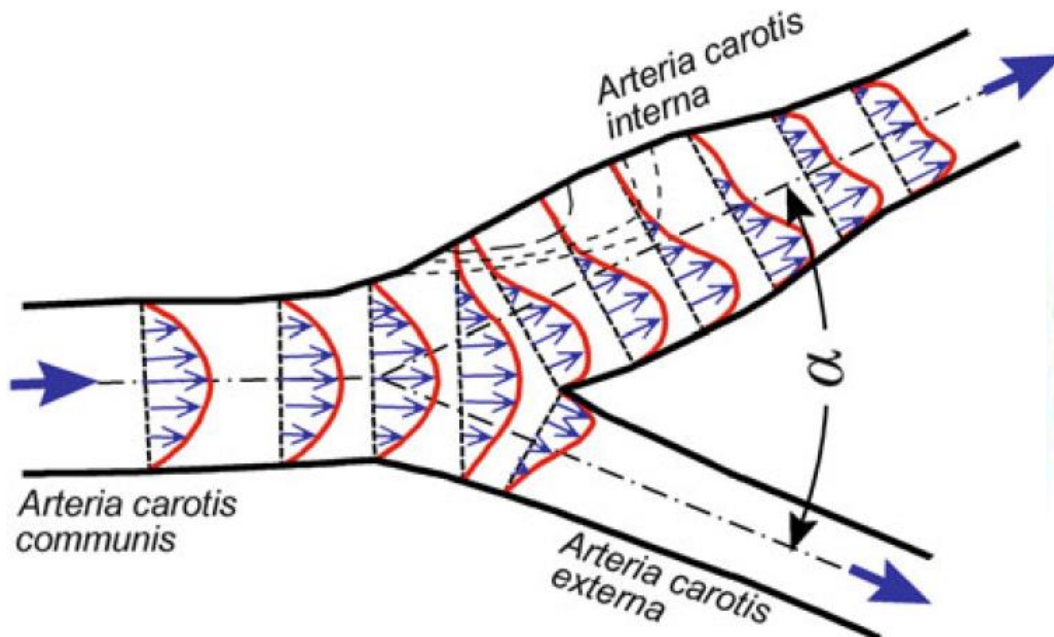
Az áramlás nem stacioner! Különösen a szív-aorta tekintetében:

- Belépési hatás
- Pulzálás (némileg csökkenti az érrugalmasság) – bonyolult áramlási viszonyok, lamináris áramlás és pulzálás kombinációja (végül a nyomásgradiens sem állandó...)

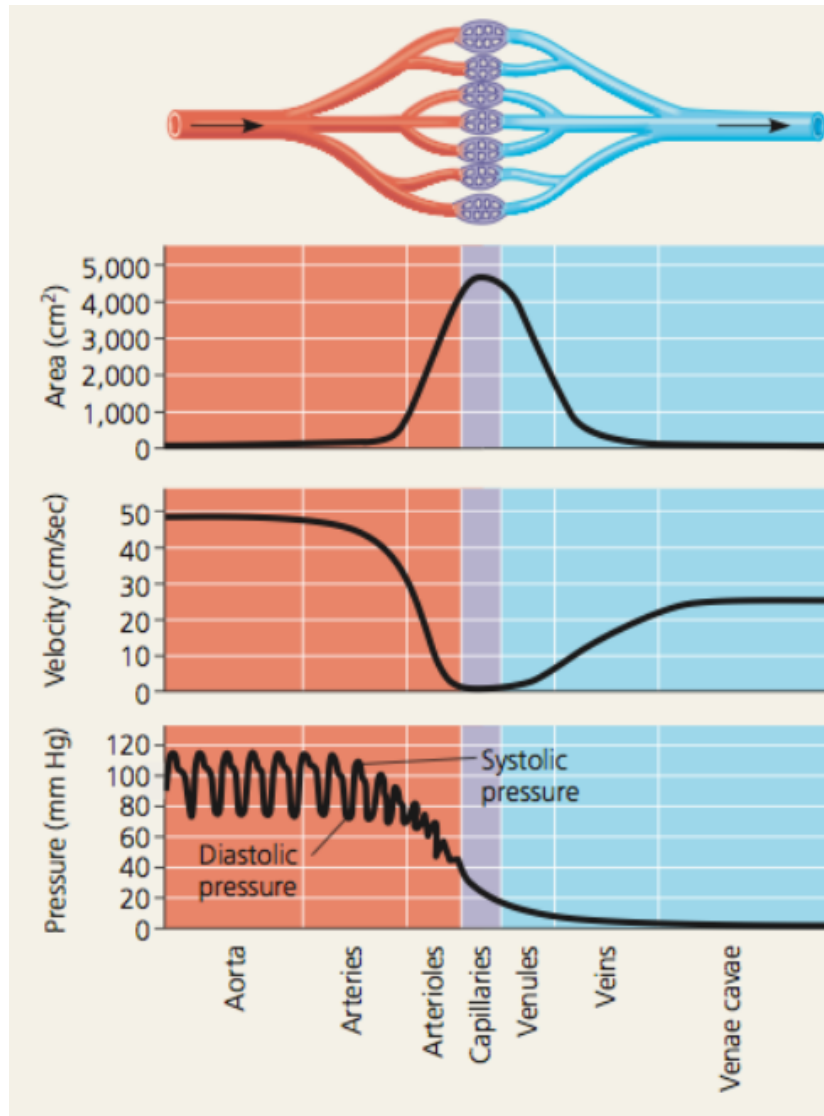


# Véráram – turbulens áramlás?

Vessel	Average velocity $\text{m (s}^{-1}\text{)}$	Diameter (m)	Average wall shear rate ( $\text{s}^{-1}$ )	Reynolds number (Re)
Aorta	$4.8 \cdot 10^{-1}$	$2.5 \cdot 10^{-2}$	155	$3.4 \cdot 10^3$
Artery	$4.5 \cdot 10^{-1}$	$4 \cdot 10^{-3}$	900	$5 \cdot 10^2$
Arteriole	$5 \cdot 10^{-2}$	$5 \cdot 10^{-5}$	8,000	$7 \cdot 10^{-1}$
Capillary	$1 \cdot 10^{-3}$	$8 \cdot 10^{-6}$	1,000	$2 \cdot 10^{-3}$
Venule	$2 \cdot 10^{-3}$	$2 \cdot 10^{-5}$	800	$1 \cdot 10^{-2}$
Vein	$1 \cdot 10^{-1}$	$5 \cdot 10^{-3}$	160	$1.4 \cdot 10^3$
Vena cava	$3.8 \cdot 10^{-1}$	$3 \cdot 10^{-2}$	100	$3.3 \cdot 10^3$



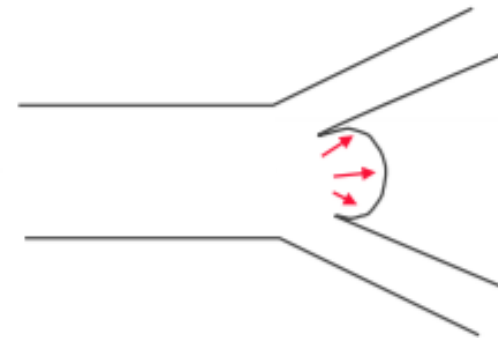
# Bernoulli-egyenlet a véráram leírására



$$A_1v_1 = A_2v_2 = konst$$

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

Aneurizma: pozitív visszacsatolás (nagyon veszélyes!!!)



# Molekuláris mozgásformák

Diffúzió: termikus energia révén, véletlenszerű mozgás (általában vizes fázisban (3D), vagy membránokban (lipid fázis, 2D))

Drift: erőterben mozgás, kitüntetett térirányban (elektromos tér)

Ha csak az elektromos erőter hatna (gyorsulás):

$$\mathbf{a} = \frac{\mathbf{F}}{m} = \frac{ze\mathbf{E}}{m}$$

De mindig van közegellenállás (a részecskék ütköznek):

$$v_{\text{drift}} = |\overline{\mathbf{v}}| = |\overline{\mathbf{a}\tau}| = \frac{ze\tau}{m} E = \frac{ze\tau}{m} \frac{(-d\varphi)}{dx} \rightarrow$$

$$J_v = \frac{d^2V}{dt dA} = \frac{cV}{At} = c v_{\text{drift}} .$$

# Diffúzió

Fick-törvények (nem-egyensúlyi termodinamika):

$$I_N = \frac{dN}{dt} \rightarrow I_v = \frac{dN}{N_A dt} = \frac{dv}{dt},$$
$$J_N = \frac{dI_N}{dA} = -D \frac{dn}{dx} \rightarrow J_v = \frac{dI_v}{dA} = -D \frac{dn}{N_A dx} = -D \frac{dc}{dx}$$

A mozgást a termikus energiából adódóan végzik

$$\frac{1}{2} m \overline{v^2} = \frac{3}{2} k_B T \rightarrow v_T = \sqrt{\overline{v^2}} = \sqrt{\frac{3k_B T}{m}}$$

Gömb alakú részecskékre (Einstein-Stokes):

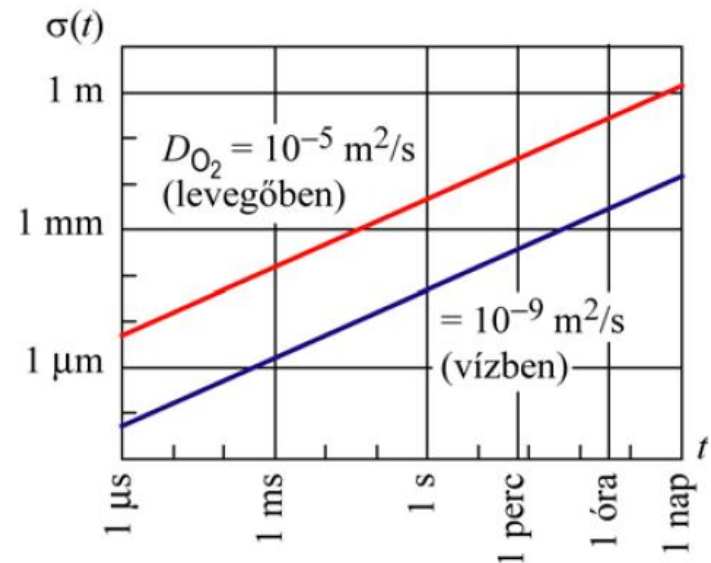
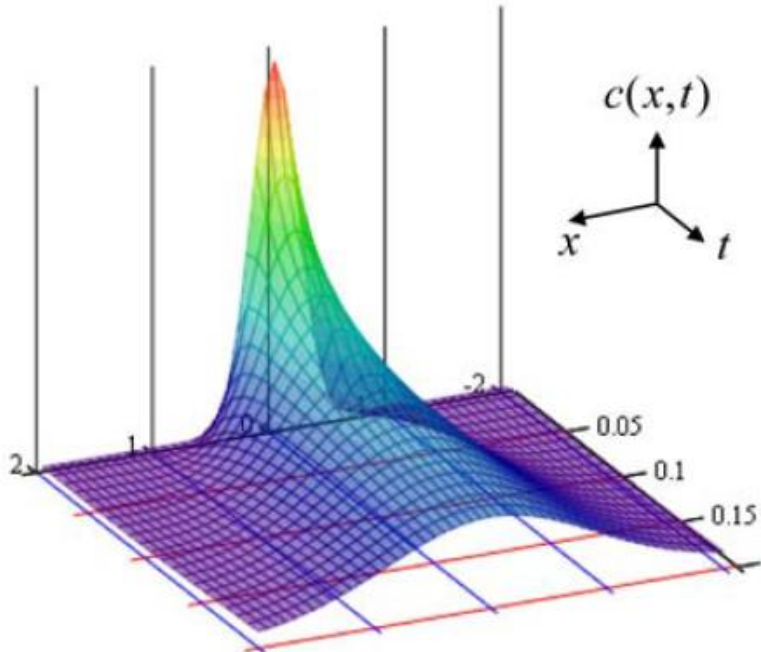
$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta r}$$

# Korlátlan zónadiffúzió

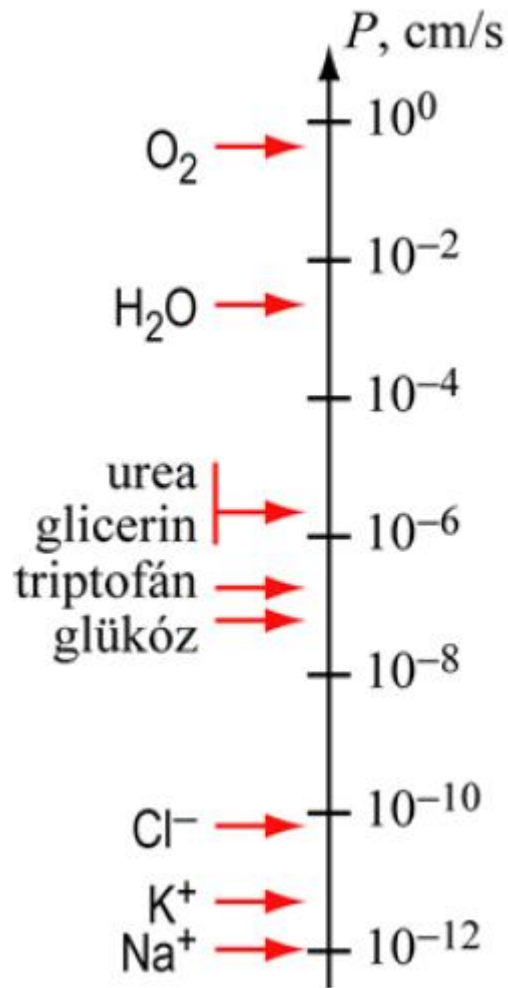
Fick II. törvénye:

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

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



# Kismolekulák passzív transzportja



Semleges molekulák (pl. oxigén) belátható időn belül átjutnak a membránon, de a nátrium ion csak mintegy 2 óra alatt → biológiai értelemben a nátrium ion számára passzív diffúzióval átjárhatatlan a membrán

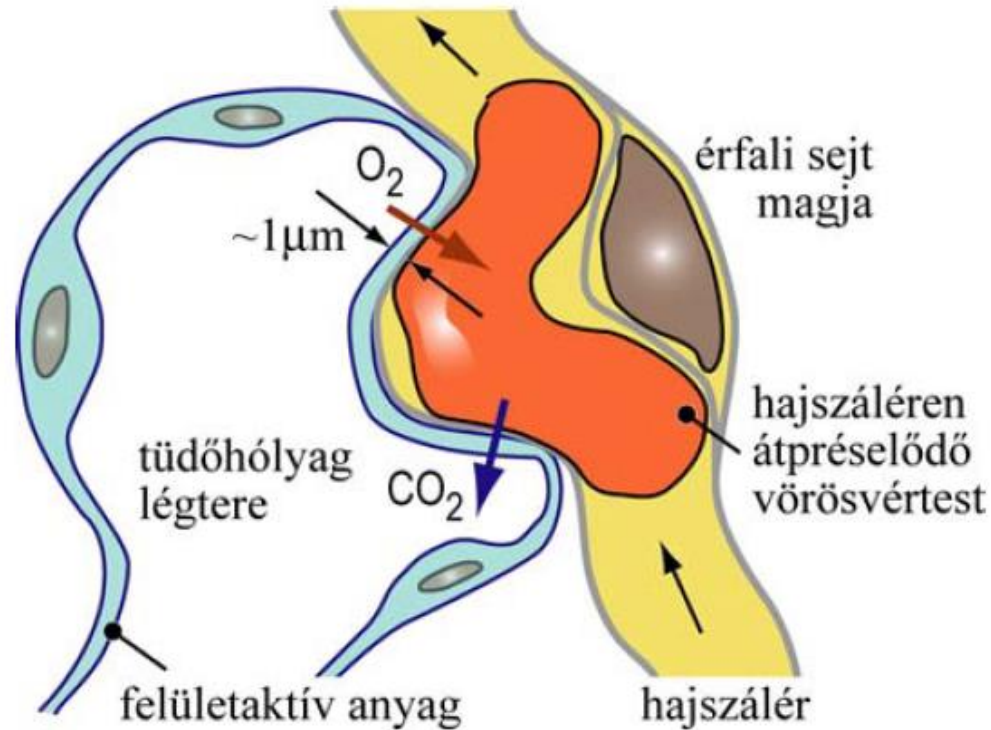
$$t = d (\text{membrán}) / P$$

Na-ionra:

$$t = 6 \text{ nm} / (0,001 \text{ nm/s}) = 6000 \text{ s}$$



# Légzés és diffúzió



$$D(\text{O}_2) \approx 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s} \rightarrow t(\text{O}_2) \approx 500 \mu\text{s},$$

$$D(\text{CO}_2) \approx 6 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s} \rightarrow t(\text{CO}_2) \approx 80 \mu\text{s}$$

Tartózkodási idő: fél másodperc körüli, hatékony diffúzió

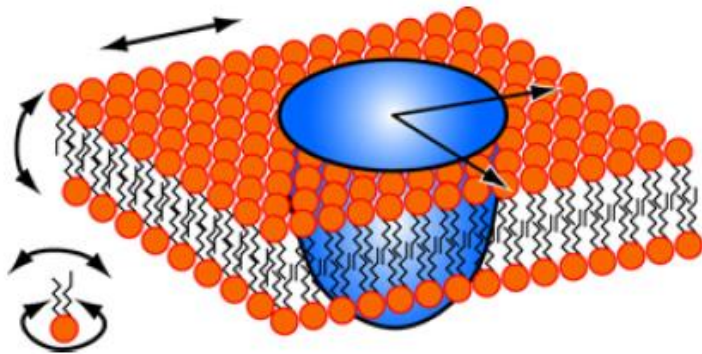
# A szervezetben előforduló szállítási mechanizmusok, laterális diffúzió

Passzív diffúzió (ezt értjük a diffúzió alatt)

Facilitált diffúzió (iránya megegyezik a passzív diffúzióéval, de egyes komponensek transzportjához közvetítő molekulák szükségesek (pl. ionok))

Aktív transzport (koncentrációgradiens irányában)

Makromolekulák: exocitózis, endocitózis



- Nagy viszkozitás (200 mPas)
- Inhomogenitás (rendezett, folyadékkristályos, folyékony)
- Nagy felület a vastagsághoz képest
- Laterális, forgó mozgás, enzim aktivált flip-flop

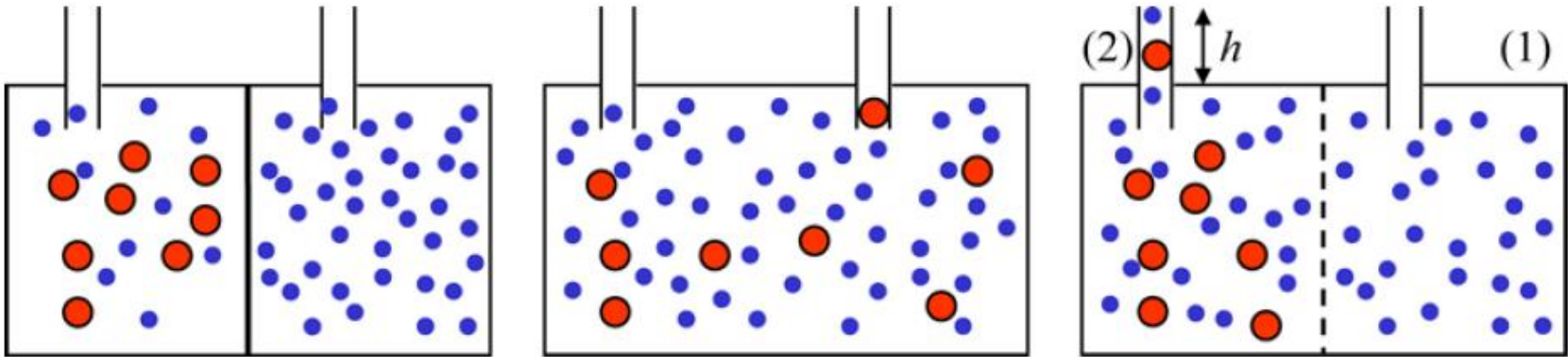
Fluiditás:  $1/\text{viszkozitás}$

Lipidek:  $10^{-8}$ - $10^{-12}$  m<sup>2</sup>/s

Fehérjék:  $10^{-13}$ - $10^{-17}$  m<sup>2</sup>/s

# Ozmózis

Speciális egyirányú anyagáramlás (diffúzió)



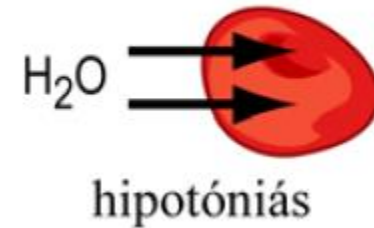
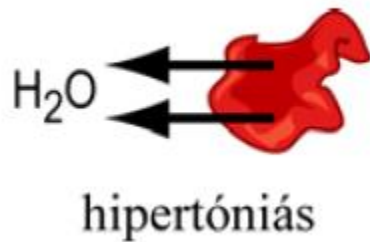
$$\left. \begin{aligned} \mu_{v,1} &= \mu_v^{(0)}(p_0, T) + RT \ln \frac{v_v}{V_v} + V_v(p_1 - p_0) \\ \mu_{v,2} &= \mu_v^{(0)}(p_0, T) + RT \ln \frac{v_v}{v_v + v_{\text{cuk}}} + V_v(p_2 - p_0) \end{aligned} \right\} \mu_{v,1} = \mu_{v,2}$$

$$p_{\text{ozm}} = \Delta p = p_2 - p_1 = -\frac{RT}{V_v} \ln \frac{v_v}{v_v + v_{\text{cuk}}}$$

# Ozmózis

van't Hoff:

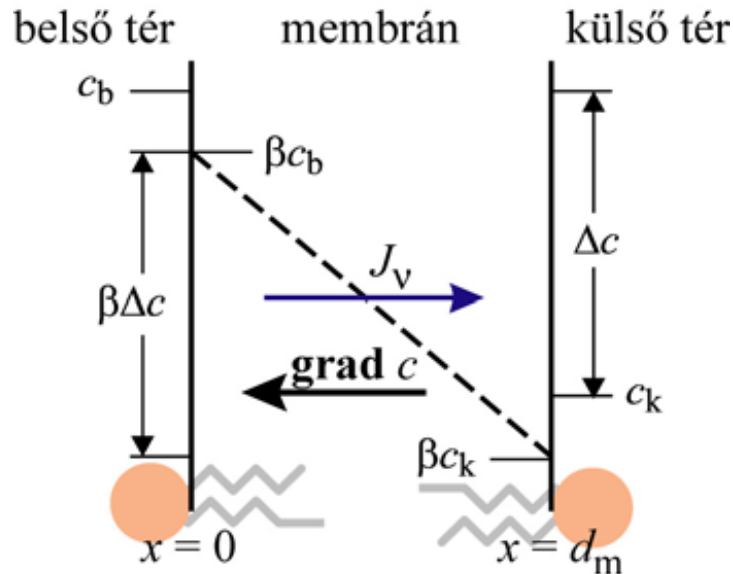
$$p = \frac{\nu}{V} R T = c_{\text{oldat}} R T$$



Jelentősége: pl. növények vízfelvétele, izotóniás sóoldat (kb. 0,9 m/v%), hipertóniás vizelet, hipotóniás nyál kiválasztása

# Transzportfolyamatok membránokon

Passzív diffúzió: az adott részecske számára átjárható membránon keresztül a diffúzió koncentrációkülönbség (kémiai potenciál különbség) hatására játszódik le



A membrán határfelületén koncentrációszakadás alakul ki (megoszlási egyensúly)

$$\begin{aligned} J_v &= -D \frac{dc}{dx} \approx -\frac{D_m}{d_m} (c_{m,k} - c_{m,b}) \\ &= -P_m \Delta c_m = -P_m \beta \Delta c = -P \Delta c \end{aligned}$$

# Diffúziós egyenletek, ionok diffúziója

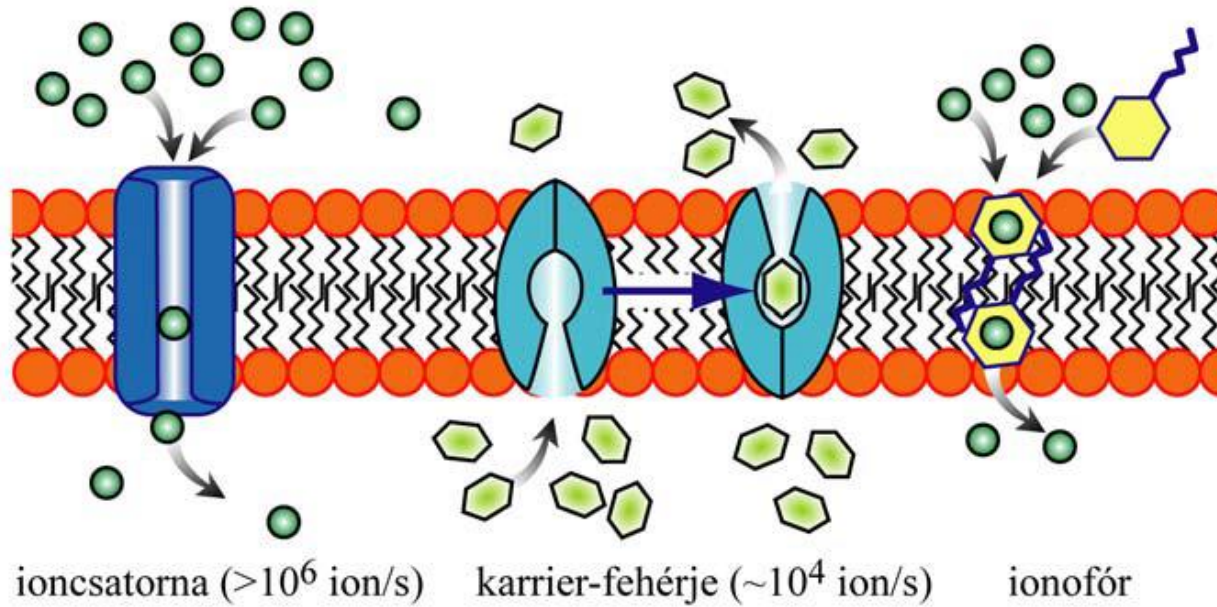
$$\left. \begin{aligned} J &= LF = L \frac{(-\Delta\mu)}{\Delta x} \\ \mu &= \mu^{(0)} + RT \ln \frac{c}{c^{(0)}} \end{aligned} \right\} J = -LRT \frac{\Delta(\ln \frac{c}{c^{(0)}})}{\Delta x} = -L \frac{1}{c} RT \frac{\Delta c}{\Delta x} = -D \frac{\Delta c}{\Delta x}$$

$$\left. \begin{aligned} J_{v,k} &= L_k F_k = L_k \frac{(-\Delta\mu_{e,k})}{\Delta x} = \frac{c_k D_k}{RT} \frac{(-\Delta\mu_{e,k})}{\Delta x} \\ \frac{\Delta\mu_{e,k}}{\Delta x} &= \frac{\Delta(\mu_k + z_k F \varphi)}{\Delta x} = \frac{1}{c_k} RT \frac{\Delta c_k}{\Delta x} + z_k F \frac{\Delta\varphi}{\Delta x} \end{aligned} \right\} J_{v,k} = J_{v,k}^{\text{diff}} + J_{v,k}^{\text{drift}}$$

$$J_{v,k} = -D_k \left( \frac{\Delta c_k}{\Delta x} + c_k \frac{z_k F}{RT} \frac{\Delta\varphi}{\Delta x} \right)$$

A hajtóerőben az elektromos potenciálok különbsége is szerepel!

# Közvetített passzív diffúzió



- Sebessége gyorsabb lehet, mint amit a Fick-diffúzió jósolna
- Szelektív
- Telítésbe hajlik a sebessége (közvetítő molekulák)
- Mindkét irányban működhet
- Inhibitorokkal szelektíven gátolható

# Közvetített passzív diffúzió (MM-analógia)

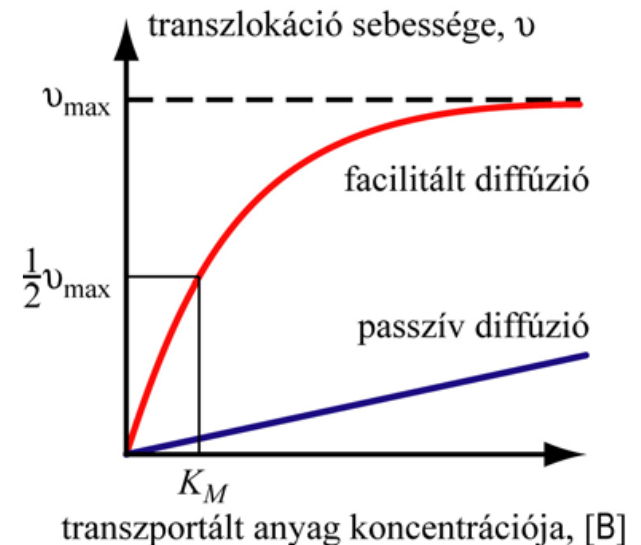
Stacionárius feltételezés (AB nem halmozódik és nem fogy):

$$v = \frac{\Delta[\mathbf{B}_{(\text{átjutott})}]}{\Delta t} = k_1[\mathbf{AB}] = k_2[\mathbf{A}][\mathbf{B}]$$

$$\frac{\Delta[\mathbf{AB}]}{\Delta t} = k_D[\mathbf{B}](\underbrace{[\mathbf{A}] - [\mathbf{AB}]}_{\text{telítődés}}) - \underbrace{k_{-D}[\mathbf{AB}]}_{\text{nem jut át}} - \underbrace{k_1[\mathbf{AB}]}_{\text{átjutó}} = 0$$

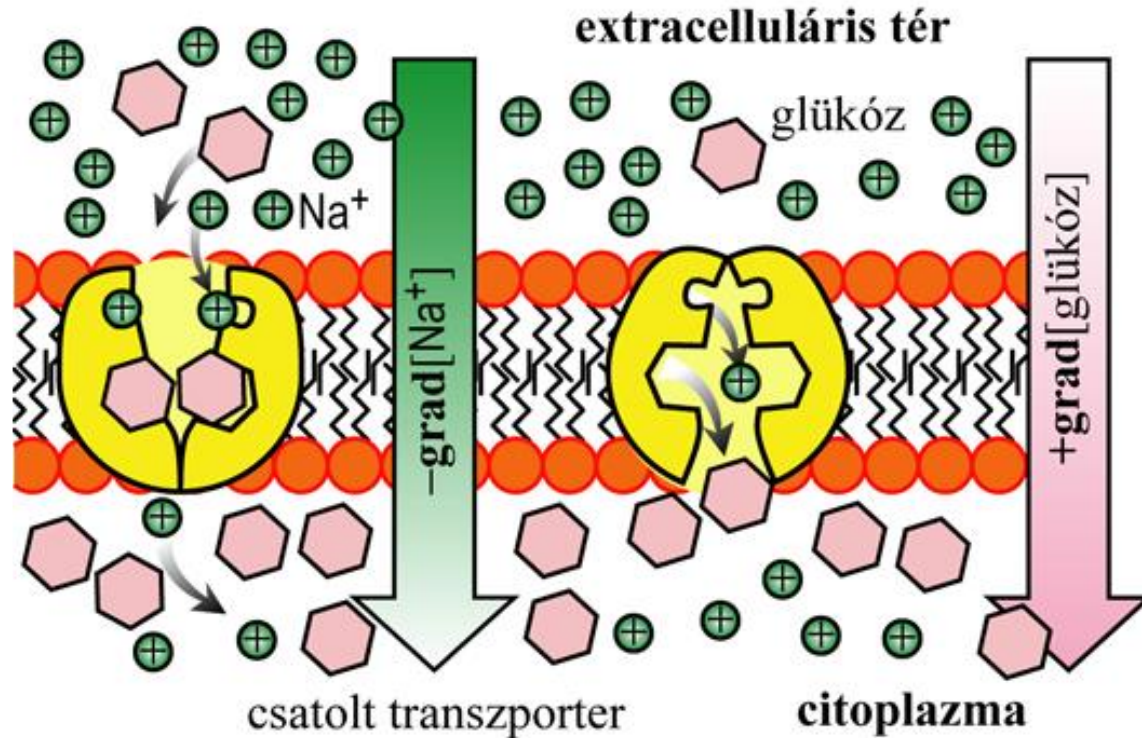
$$[\mathbf{AB}] = \frac{k_D[\mathbf{B}][\mathbf{A}]}{k_{-D} + k_1 + k_D[\mathbf{B}]} = \frac{[\mathbf{B}][\mathbf{A}]}{\frac{k_{-D} + k_1}{k_D} + [\mathbf{B}]}$$

$$v = k_1[\mathbf{AB}] = \frac{k_1[\mathbf{B}][\mathbf{A}]}{K_M + [\mathbf{B}]}, \quad K_M = \frac{k_{-D} + k_1}{k_D}$$



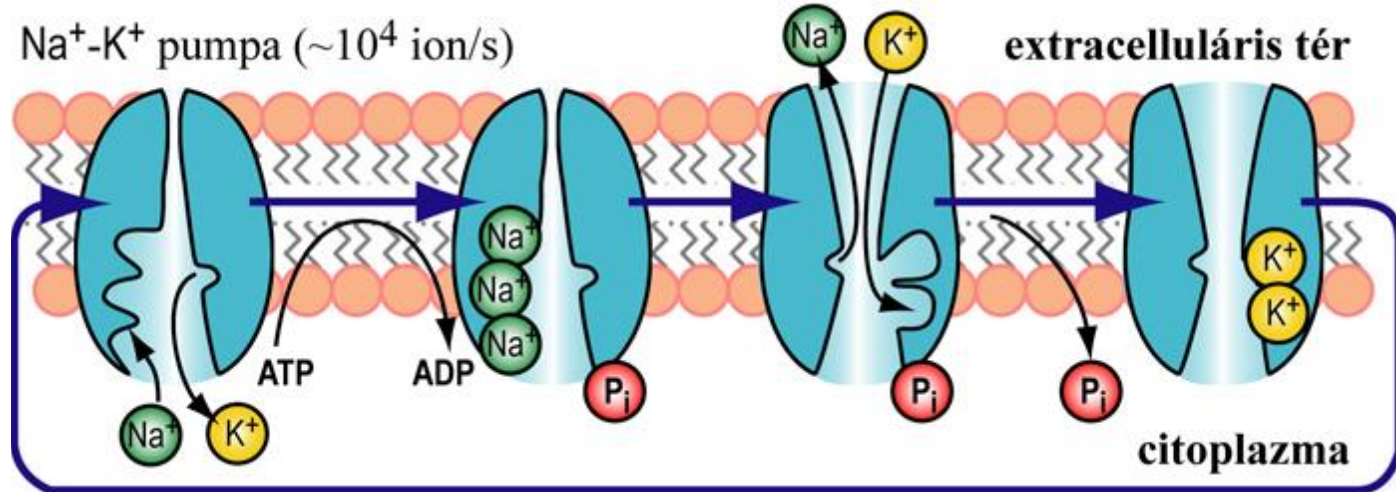


# Aktív transzport I



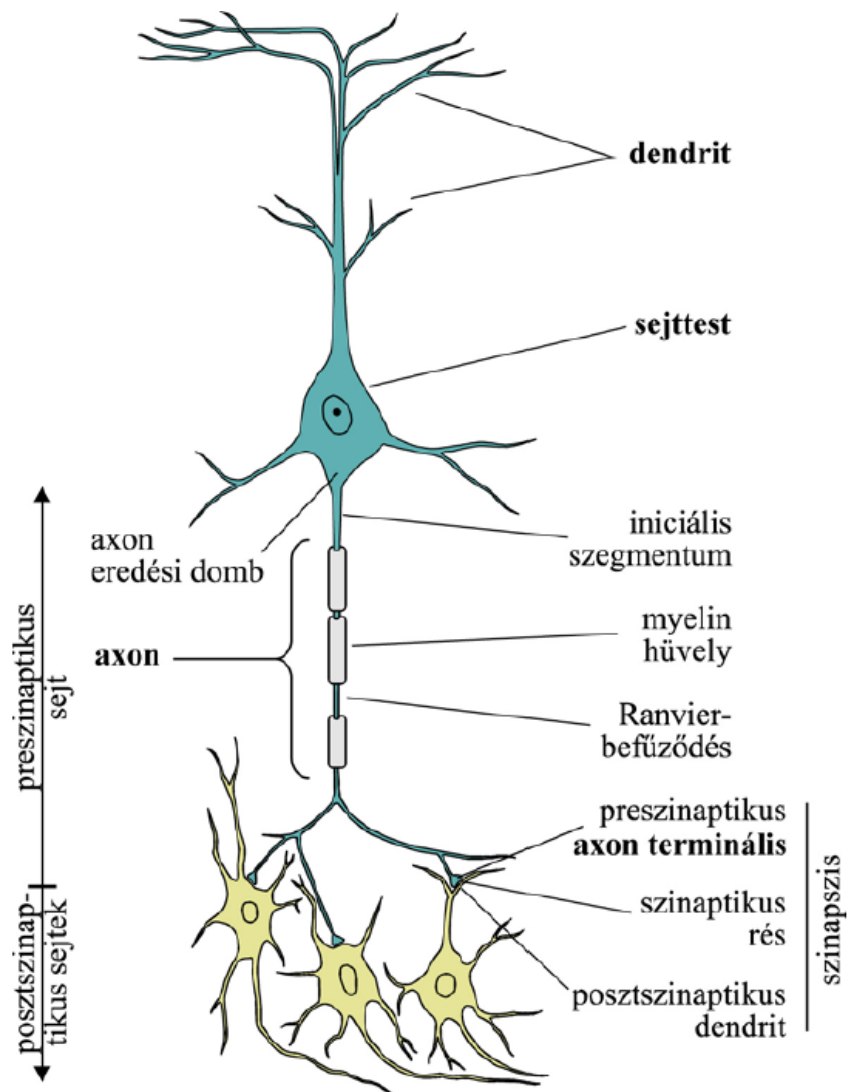
- Koncentráció gradienssel szemben képesek működni
- Típusok
  - ATP alapú
  - Fénnyel működő
  - Csatolt transzporterek

# Aktív transzport II



- Típusok
  - Uniporter
  - Szinporter
  - Antiporter

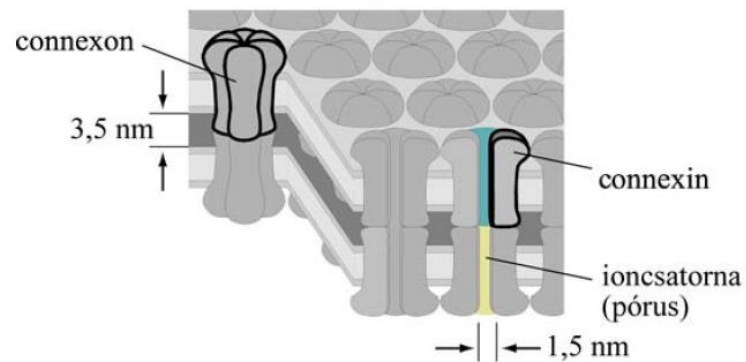
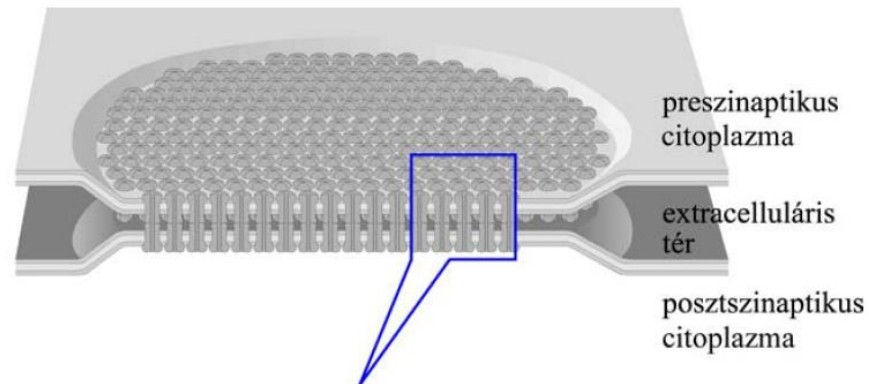
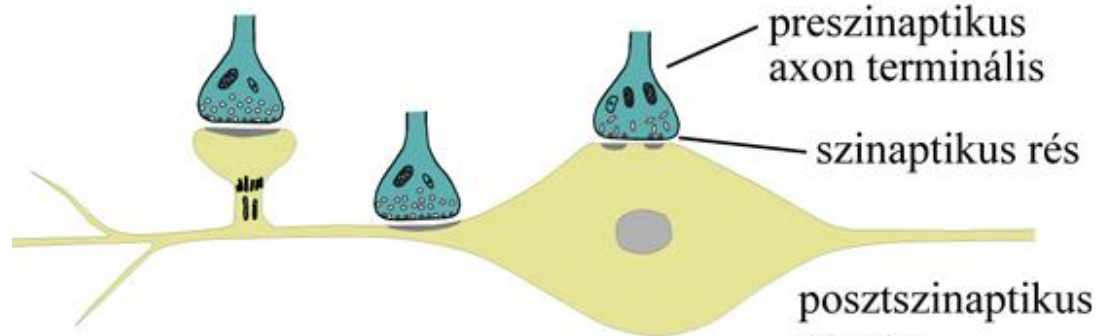
# Speciális transzport: ingerületvezetés



Idegrendszeri funkciók:

- Receptor
- Affektor
- Effektor

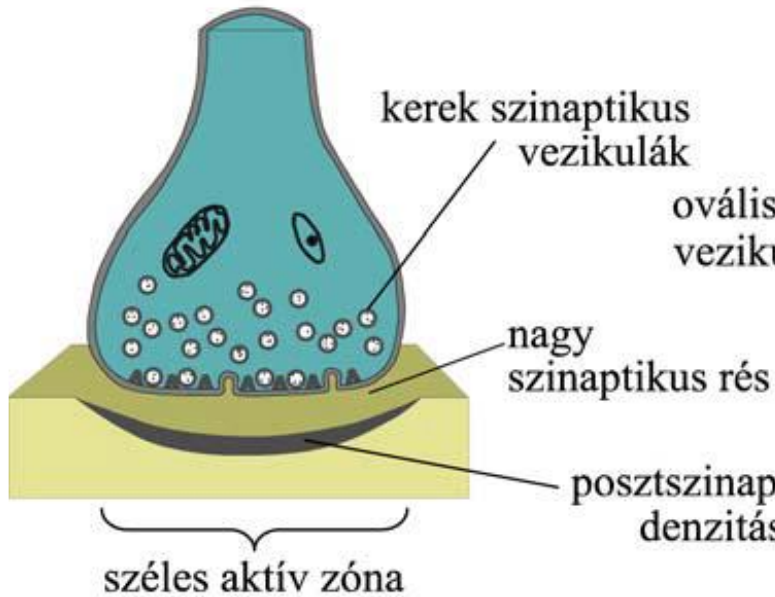
# Szinapszisok



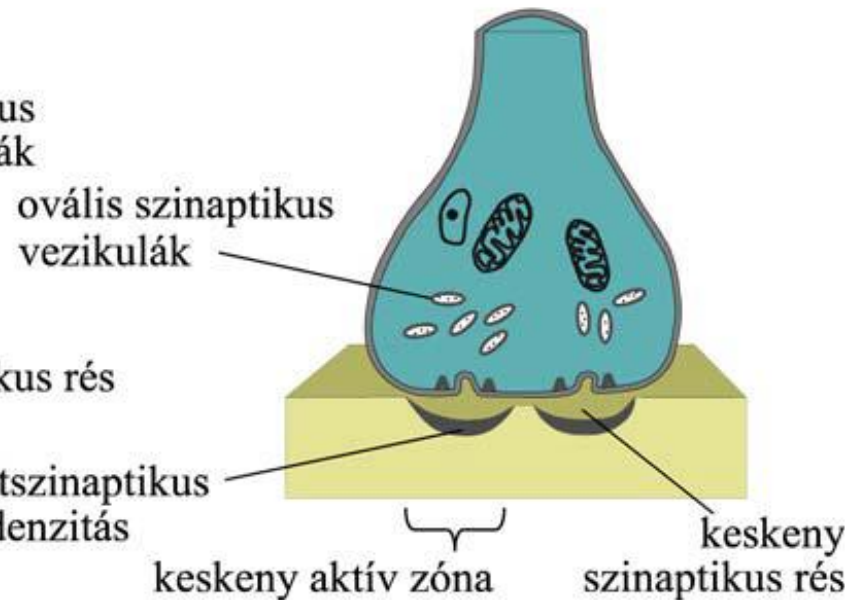
Elsősorban iontranszport (ritka)

# Kémiai szinapszisok

**aszimmetrikus (serkentő)  
szinapszis**

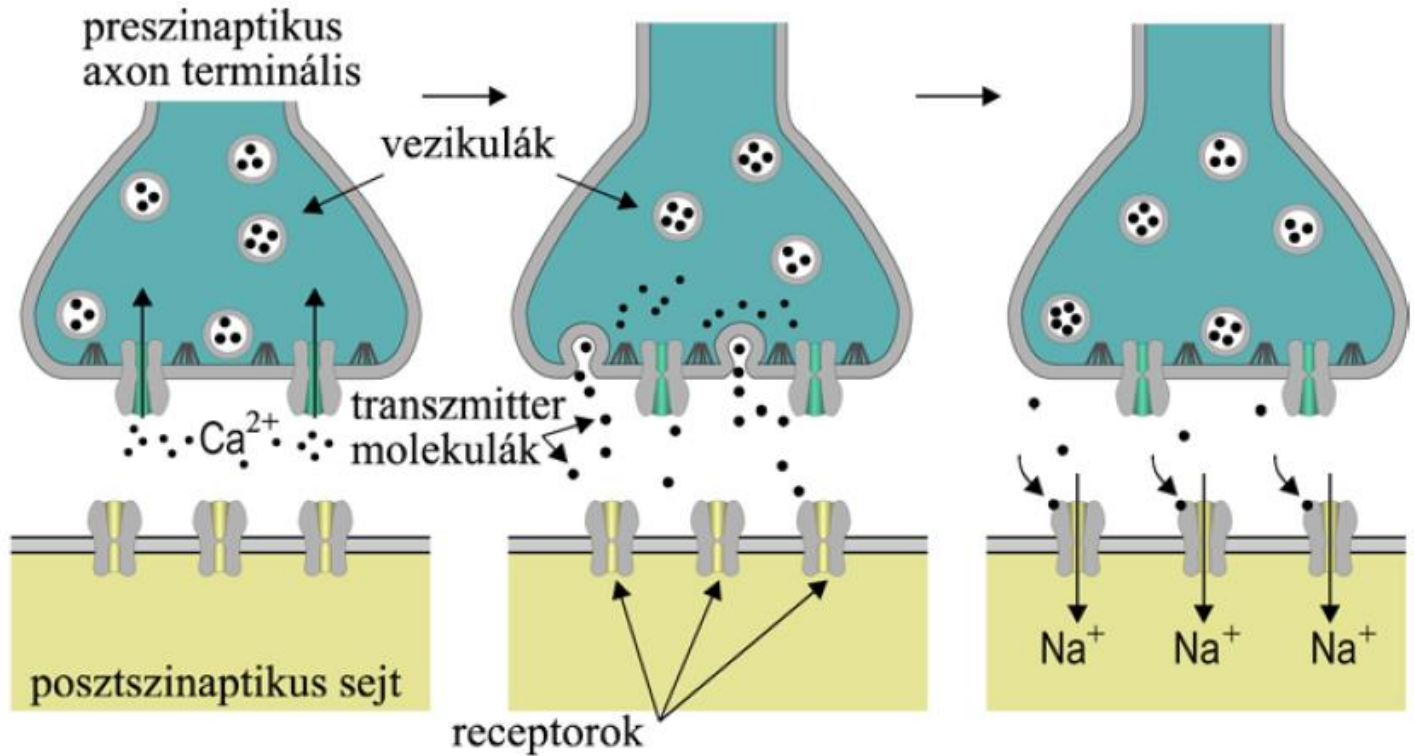
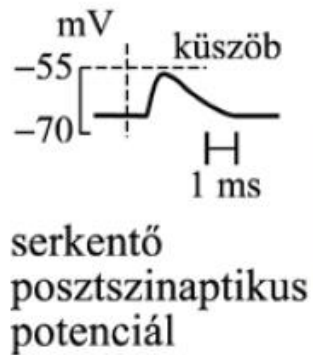
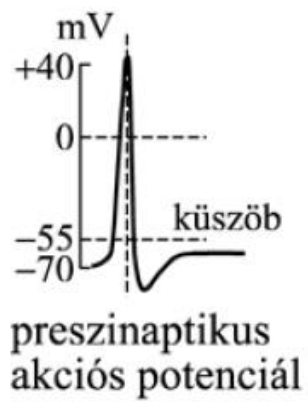


**szimmetrikus (gátló)  
szinapszis**



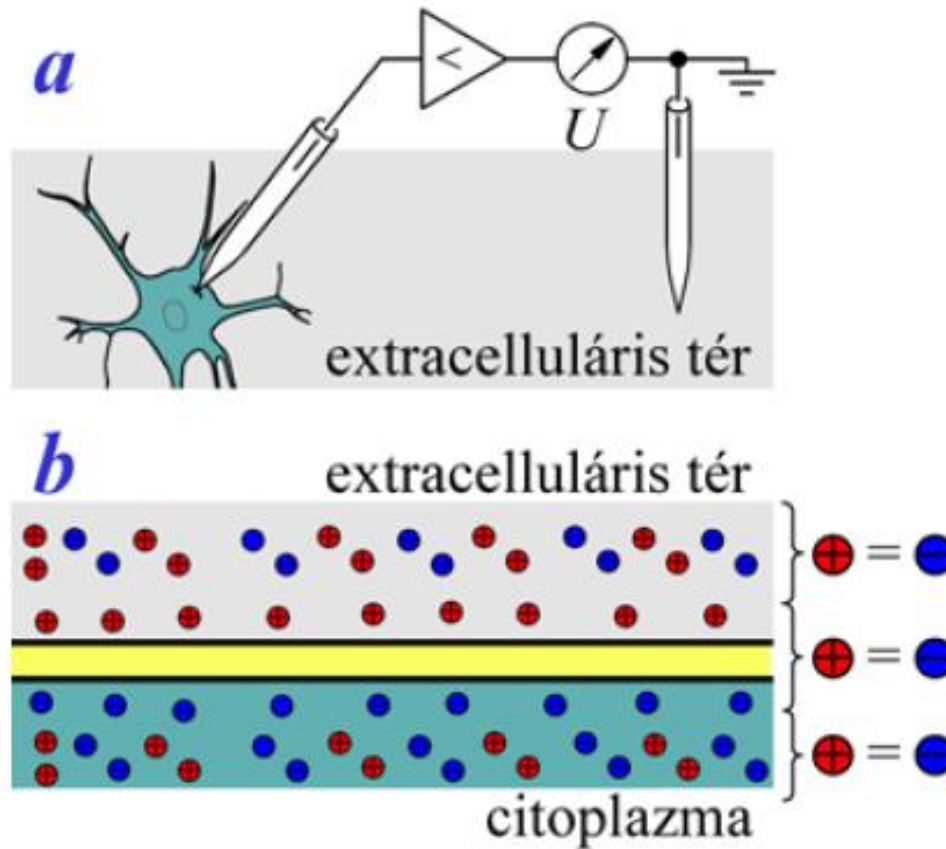
Szigorúan egyirányú információátvitel (vezikuláris transzport a preszinaptikus oldalról a posztszinaptikus receptorhoz)

# A serkentő kémiai szinapszis



# Membránpotenciál

Mérése először: tintahal axonon (több cm hosszú)



# Stacioner állapot, egyensúly

Nernst-Planck-egyenlet:

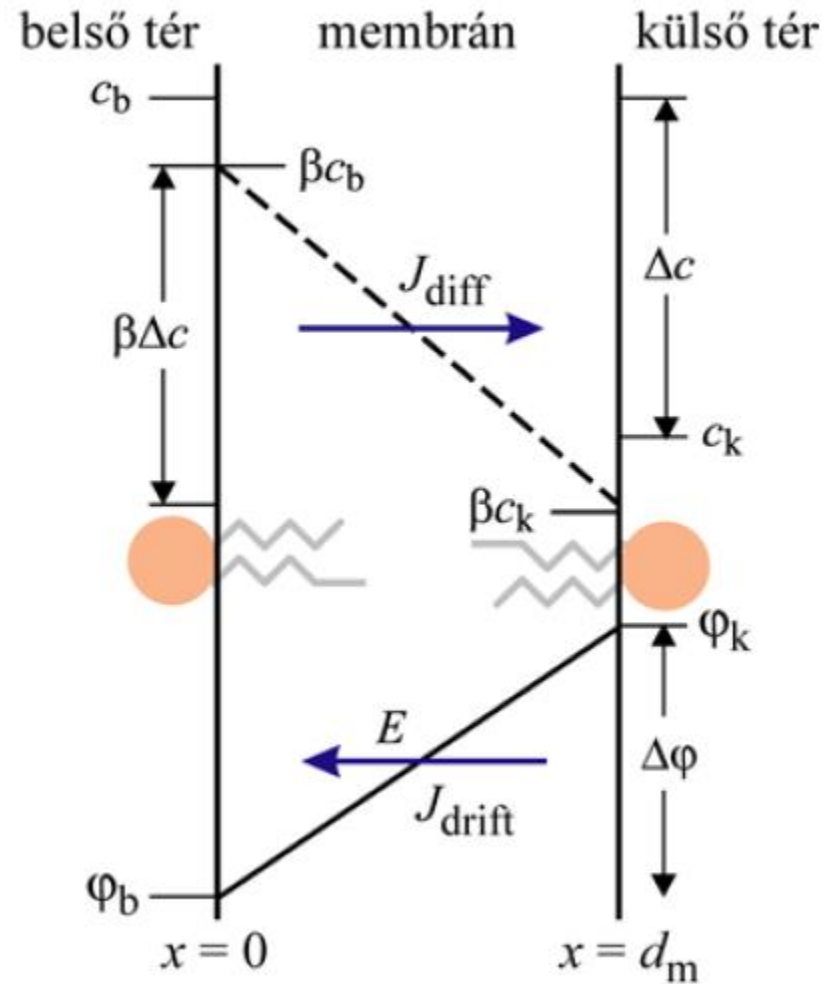
$$J = zF J_v = -zF D \left( \frac{dc}{dx} + c \frac{zF}{RT} \frac{d\varphi}{dx} \right)$$

Egyensúly feltétele: erők eredője zérus

$$\frac{dc}{dx} + c \frac{zF}{RT} \frac{d\varphi}{dx} = 0 \rightarrow \int_{\varphi_b}^{\varphi_k} d\varphi = -\frac{RT}{zF} \int_{c_b}^{c_k} \frac{dc}{c}$$

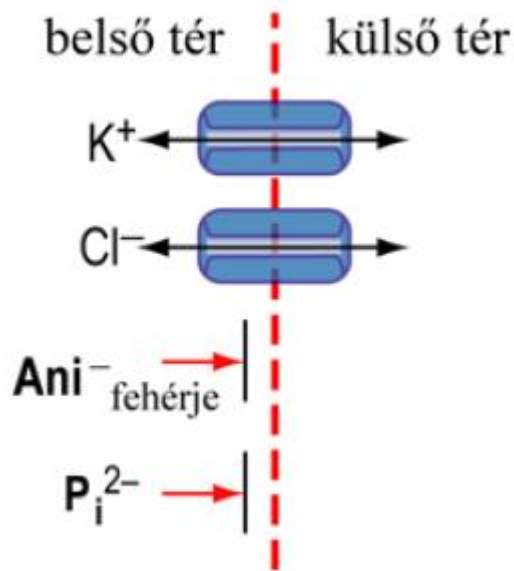
$$\rightarrow \varphi_N \equiv \varphi_b \Big|_{\varphi_k=0} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{c_k}{c_b}$$

emlős vázizom, $T=37^\circ\text{C}$			
ion	$c_k$ , mmol/l	$c_b$ , mmol/l	$\varphi_N$ , mV
$\text{Na}^+$	145,0	12,0	+67
$\text{K}^+$	4,0	155,0	-98
$\text{Ca}^{2+}$	1,5	$10^{-7}$	+129
$\text{Cl}^-$	123,0	4,2	-90





# Passzív ionmegoszlás, Donnan-egyensúly



$$\varphi_m = \frac{RT}{mF} \ln \frac{[\text{Kat}^{+m}]_k}{[\text{Kat}^{+m}]_b} = -\frac{RT}{nF} \ln \frac{[\text{Ani}^{-n}]_k}{[\text{Ani}^{-n}]_b} \rightarrow$$

$$\frac{1}{m} \ln \frac{[\text{Kat}^{+m}]_k}{[\text{Kat}^{+m}]_b} = \frac{1}{n} \ln \frac{[\text{Ani}^{-n}]_b}{[\text{Ani}^{-n}]_k}$$

$$\left( \frac{[\text{Kat}^{+m}]_k}{[\text{Kat}^{+m}]_b} \right)^{\frac{1}{m}} = \left( \frac{[\text{Ani}^{-n}]_b}{[\text{Ani}^{-n}]_k} \right)^{\frac{1}{n}}$$

$$\frac{[\text{K}^+]_k}{[\text{K}^+]_b} = \frac{[\text{Cl}^-]_b}{[\text{Cl}^-]_k}$$

$$\left. \begin{array}{l} [\text{K}^+]_b = [\text{Cl}^-]_b + [\text{Ani}^-]_b \\ [\text{K}^+]_k = [\text{Cl}^-]_k \end{array} \right\} [\text{K}^+]_b^2 = [\text{K}^+]_k^2 + [\text{Ani}^-]_b [\text{K}^+]_b \rightarrow \begin{cases} [\text{K}^+]_b > [\text{K}^+]_k \\ [\text{Cl}^-]_b < [\text{Cl}^-]_k \end{cases}$$

# A membránfeszültség változása

Nyugalmi állapotban:

$$[K^+]_k = 2,5, \quad [K^+]_b = 125, \quad [Cl^-]_k = 120, \quad [Cl^-]_b = 2,4 \quad (\text{mmol/l}).$$

$$\varphi_m = \varphi_{N,K} = \varphi_{N,Cl} = -98,5 \text{ mV}$$

Kloridkoncentráció hirtelen csökkentése:

$$\varphi_{N,Cl} = -25,3 \cdot \ln(30/2,4) = -63,5 \text{ mV}$$

