

Physiologie und Anatomie I

3.2. Zellen - Transportprozesse

Prof. Dr. Werner Nahm



Nach dem Studium dieses Kapitels...

...sollten Sie in der Lage sein...

- Die Transportprozesse durch die Zellmembran systematisch einzuteilen
- Passive und aktive Transportprozesse nennen und erklären
- Selektivitätsfunktionen nennen und erklären

Transportprozesse im Körper

Ferntransport von Stoffen im Körper

(Verbindung von Organen/Organsystemen)

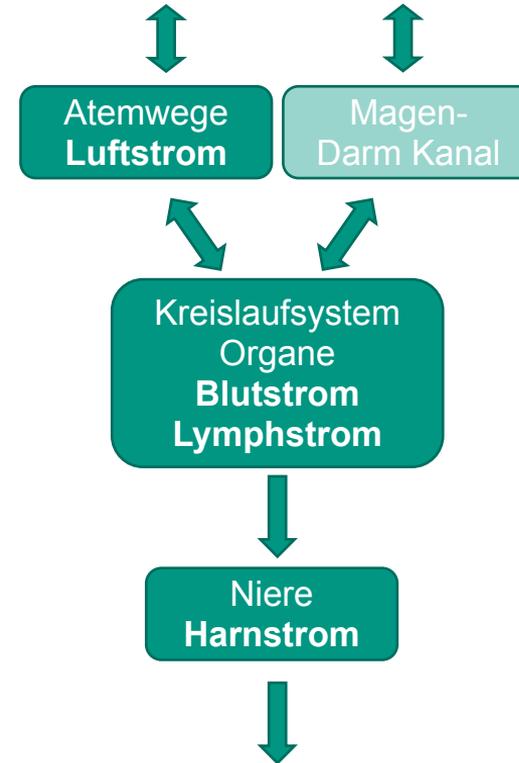
Konvektiver Transport

(„Mitfließen“ von Stoffen in Strömungen)

Luftstrom

Blut-, Lymphstrom

Harnstrom



Transport von Stoffen in/durch Zellen/Gewebe

Passiver Transport ohne Energieverbrauch

Diffusion und Osmose

Erleichterte Diffusion durch Carrier und Kanäle (Proteine)

„solvent drag“ (Mitreißen von Teilchen bei Wassertransport)

Filtration an poröser Membran (Druckgradienten)

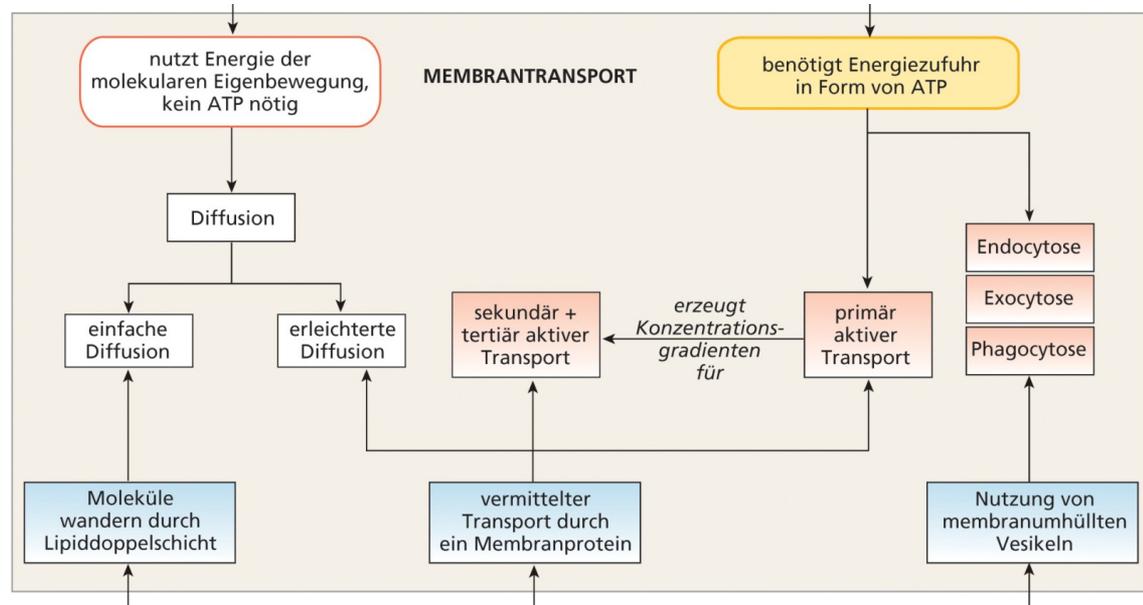
Aktiver Transport unter Energieverbrauch (ATP)

Proteinvermitteltes Pumpen

Nutzung von membranumhüllten Vesikeln (Zytose)

Membrantransport

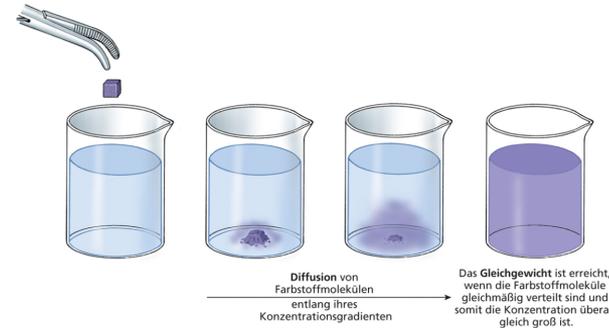
Systematik der Transportprozesse durch die Zellmembran:



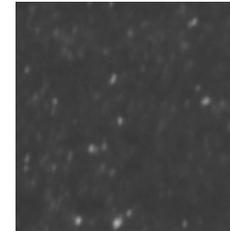
Bildquelle: Silverthorn, 2009

Diffusion

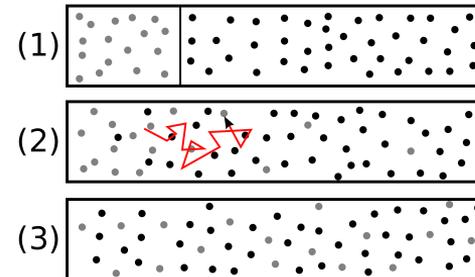
- Kollektive Diffusion: Diffusion mehrerer Teilchen entlang eines Konzentrationsgradienten
- Diffusion baut den Gradienten ab.
- Ursache: Thermische Zufallsbewegung der Atome/ Moleküle (Brown'sche Molekularbewegung)
 - Statistisch bewegen sich mehr Teilchen aus dem Bereich hoher Teilchendichte in den Bereich niedriger Teilchendichte als umgekehrt.
 - Es resultiert ein Nettotransport entlang des Konzentrationsgradienten.
 - Bei vollständiger Durchmischung ist ein Gleichgewichtszustand erreicht.
 - Thermodynamisch ist der Gleichgewichtszustand durch Entropieerhöhung gekennzeichnet (2. HS).



Bildquelle: Silverthorn, 2009



Thermische Bewegung von fluoreszierenden 20nm Latexpartikeln in Wasser
Bildquelle: Wikipedia, Brownianmotion beads in water spim video.gi



Bildquelle: Wikipedia, Diffusion

Diffusion in Flüssigkeiten

- Die Teilchenstromdichte J ist proportional und entgegengerichtet zum Konzentrationsgradienten (**1. Fick'sches Gesetz**).
Die Dimension von J ist Teilchenzahl N / (Fläche $A[m^2]$ * Zeit t [s])
- Die Proportionalitätskonstante D heißt Diffusionskoeffizient.
- Experimentell lässt sich D aus dem durchschnittlichen Quadrat der zurückgelegten Wegstrecke pro Zeit ermitteln (Einheit: m^2 / s).
- Diffusionskoeffizienten von Teilchen in Flüssigkeiten werden durch die Stokes-Einstein-Gleichung beschrieben.

$$J = -D \frac{\partial c}{\partial x}$$

$$D = \frac{\langle x^2 \rangle}{2t}$$

$$D = \frac{k_B T}{6 \pi \eta R_0}$$

- k_B – Boltzmann-Konstante
- T – Temperatur
- η – dynamische Viskosität des Lösungsmittels
- R_0 – hydrodynamischer Radius der diffundierenden Teilchen

Bildquelle: Wikipedia, Diffusionskoeffizient

Diffusion durch die Zellmembran

Einfache Diffusion

- Die Teilchenstromdichte J durch die Zellmembran ist abhängig von
 - dem Verteilungskoeffizienten γ der Teilchen zwischen Wasser und Membran
 - dem Diffusionskoeffizienten D für die Teilchen in der Membran

- Für lipidlösliche Substanzen ist γ groß:

$$\gamma = \frac{c_m}{c_w} \gg 1$$

- Unter den Annahmen einer homogenen Membran und einer sehr schnellen Einstellung des Verteilungsgleichgewichts über die Membrangrenze hinweg stellt sich im stationären Zustand ein linearer Konzentrationsgradient ein. Die Teilchenflussdichte ist:

$$J = -D \frac{dc_m}{dx} = -D \frac{c_m'' - c_m'}{d}$$

- Unter Berücksichtigung des Verteilungskoeffizienten ergibt sich:

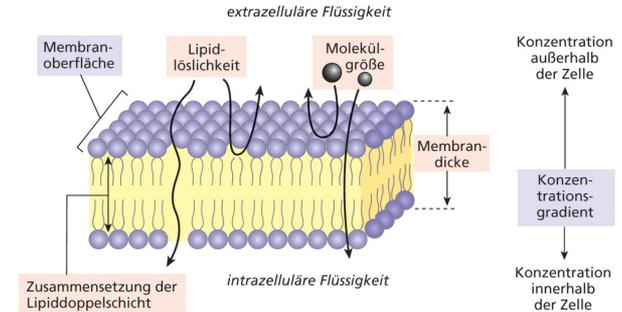
$$\gamma = \frac{c_m'}{c_w'} = \frac{c_m''}{c_w''} \quad (\text{im Beispiel } \gamma = 2)$$

- Daraus ergibt sich für die Diffusion durch die Membran mit $c_w' - c_w'' = \Delta c$:

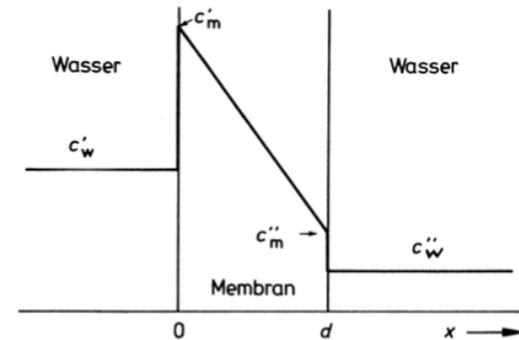
$$J = -\gamma D \frac{c_w'' - c_w'}{d} = \gamma D \frac{\Delta c}{d}$$

- Die Größe $\gamma D/d$ wird Permeabilitätskoeffizient P genannt. Somit ergibt sich für die Teilchenflussdichte über die Membran:

$$J = P \Delta c$$



Bildquelle: Silverthorn, 2009



Diffusion durch die Zellmembran

Einfache Diffusion

- Die Permeabilität durch die Zellmembran ist um so höher
 - je unpolarer (fettlöslicher) ein Molekül ist
 - je kleiner ein Molekül ist

Ionen können eine geschlossene Zellmembran nicht permeieren.

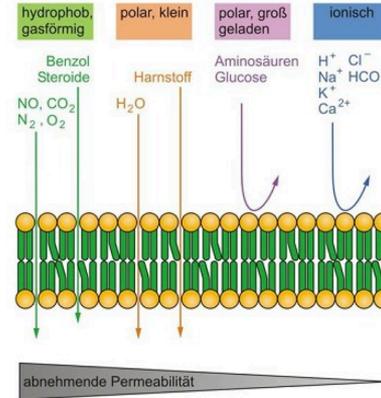
Gase diffundieren nahezu ungehindert durch die Membran.

Das Wassermolekül nimmt eine Zwischenstellung ein.

Viele fettlösliche Zellgifte können die Zellmembran permeieren

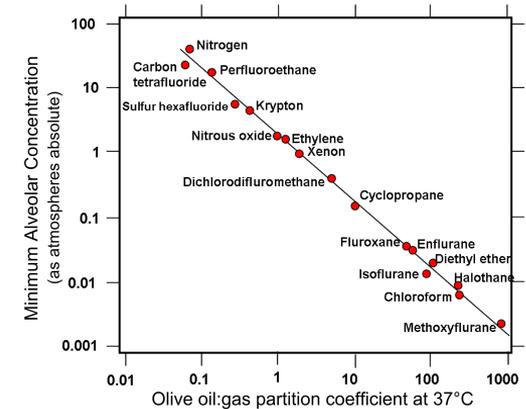
(z.B. Methanol, Ethanol, Benzol, Ammoniak, ...)

Die Wirkung volatile Anästhetika (Inhalationsnarkose) korreliert mit ihrer Fettlöslichkeit (Meyer-Overton-Korrelation)



gut lipidlöslich	wenig lipidlöslich
CHCl_3	Ionen, z. B. Na^+ , K^+ , Cl^-
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	Aminosäuren (Zwitterionen!)
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$	Zucker (viele Hydroxylgruppen!)
(H_2O)	(H_2O)
CH_3COOH	CH_3COO^-
NH_3	NH_4^+

The Meyer-Overton correlation for anesthetics



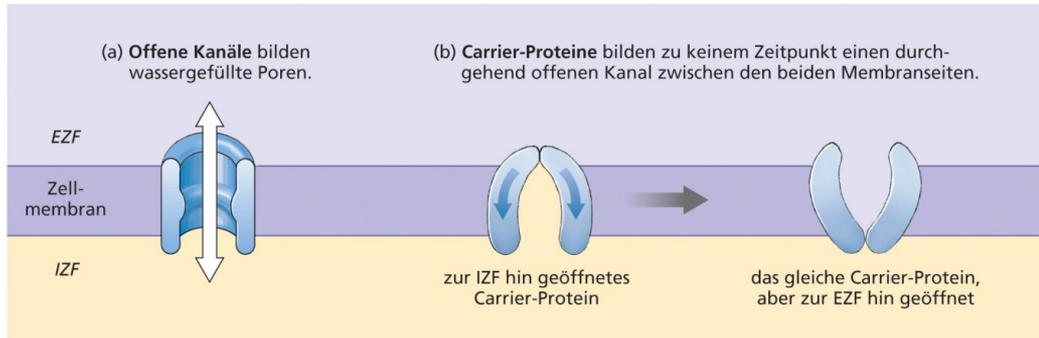
Erleichterte Diffusion durch die Zellmembran

Erleichterte Diffusion:

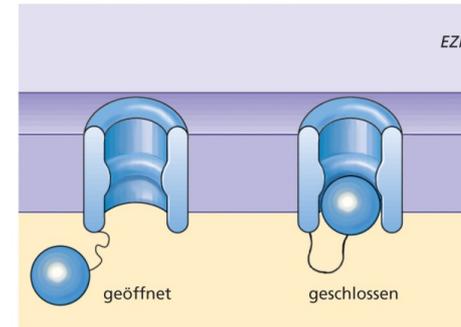
- Kanalproteine
- Carrier-Proteine

ermöglichen den diffusionsgetriebenen Durchtritt von größeren oder polarerer Molekülen oder Ionen.

Dabei wird keine Energiezufuhr (ATP) benötigt!



Gesteuerte Kanäle sind die meiste Zeit geschlossen. Je nach Kanal öffnen sie sich als Antwort auf chemische, mechanische oder elektrische Signale.



Bildquelle: Silverthorn, 2009

Erleichterte Diffusion durch die Zellmembran

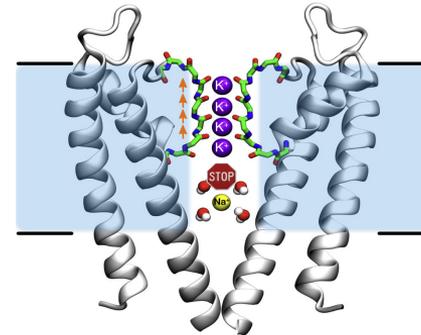
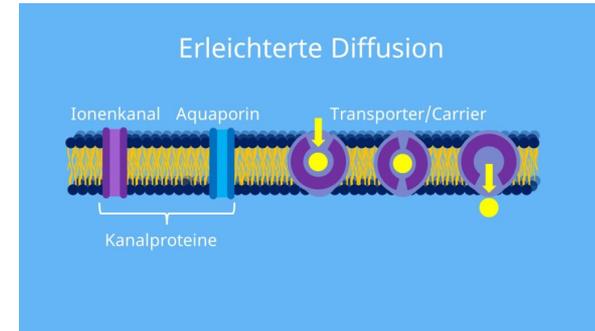
Ionenkanäle (selektive Permeabilität)

- wassergefüllte Pore
- Selektivitätsfilter (z.B. für Kalium)
- Carrier (z.B. für Glucose)

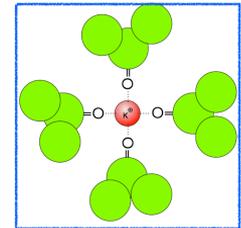
Eine Membran mit selektiven Ionenkanälen kann Ladungsträger trennen und zur Ausbildung eines elektrischen Membranpotentials führen.

Die Durchtrittsgeschwindigkeit ist ähnlich wie bei der Enzymkinetik:

- abhängig von der Substratkonzentration und begrenzt (Michaelis-Menten-Gleichung),
- abhängig von kompetitiver und nichtkompetitiver Hemmung
- stärker temperaturabhängig als bei einfacher Diffusion



Bildquelle: © W. Kopec, MPI für biophysikalische Chemie / CC BY-NC-SA 4.0



Bildquelle: Ulrich Helmich (u-helmich.de).

Osmose

Osmose (Wasserdiffusion)

Ausgleich des Konzentrationsgradienten durch **Diffusion des Lösungsmittels** durch eine semipermeable Membran (z.B. Aquaporine in der Zellmembran)
-> Verschiebung von Fluid-Volumina

Osmotischer Druck:

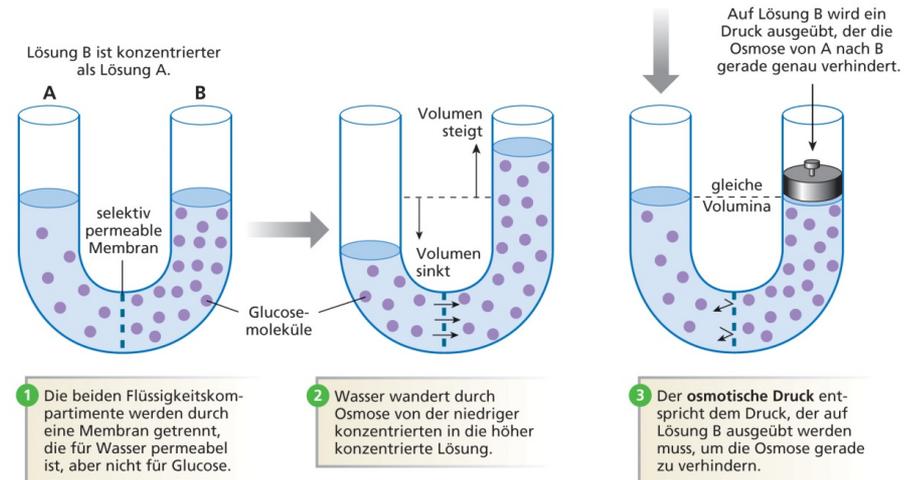
$$\Delta\pi = \sigma \cdot R \cdot T \cdot \Delta c_{osm}$$

σ = Reflexionskoeffizient

R = Gaskonstante

Δc = Konzentrationsdifferenz
(osmotisch wirksamer Teilchen)

$\Delta\pi$ = osmotischer Druck

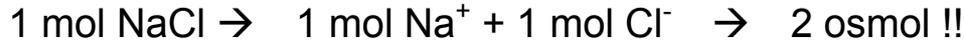


Bildquelle: Silverthorn, 2009

Osmose

Osmolarität

Gezählt wird die „osmotisch aktive“ Teilchenzahl (osmol)



Osmolarität entspricht der Teilchenzahl der Lösung (osmol/L)

Anionen (mmol/L)

Ionenart	Plasma	ISF	IZF
Cl ⁻	103	114	2
HCO ₃ ⁻	27	30	10
HPO ₄ ⁻	1	1	50
SO ₄ ⁻	0,5	0,5	10
org. Säuren	5	5	~0
Proteine	16	~0	63

Kationen (mmol/L)

Ionenart	Plasma	ISF	IZF
Na ⁺	142	144	10
K ⁺	4	4	155
Ca ⁺⁺	2,5	1,25	0,001
Mg ⁺⁺	1,5	0,75	15

Osmolyte (mosmol/kg):

	Plasma	ISF	IZF
	290	290	290

Tonizität

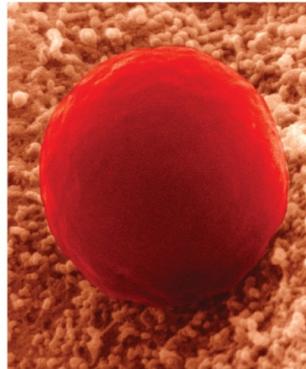
Beschreibt die **Auswirkung** der Osmose auf das Volumen eine Zelle, die in ihr platziert wird

Isoton = kein Nettotransport von Wasser

Hyperton = Nettotransport von Wasser aus der Zelle heraus

Hypoton = Nettotransport von Wasser in die Zelle hinein

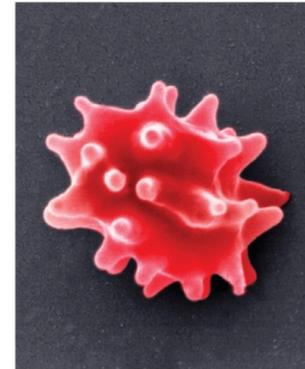
Auswirkung der Toxizität
des Mediums auf rote
Blutkörperchen
(Erythrozyten)



hypoton



isoton



hyperton

Bildquelle: Silverthorn, 2009

Weitere Transportprozesse durch die Zellmembran

Filtration

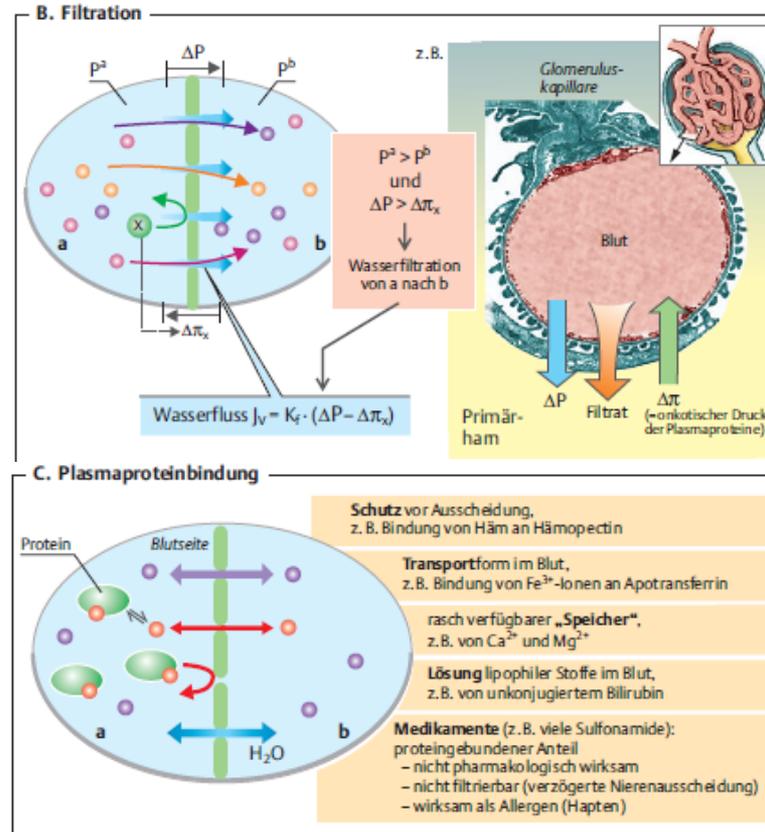
„Ausssieben“ gelöster Stoffe entlang hydrostatischer Druckgradienten ΔP an einer Filtermembran
 Onkotischer Druck $\Delta\pi$ durch Makromoleküle

Solvent drag

Wasser reißt gelöste Teilchen mit

Plasmaproteinbindung

Schutz vor Transport durch Ausscheidungsmembranen (z.B. in Niere)



Bildquelle: Silbernagl, 2007

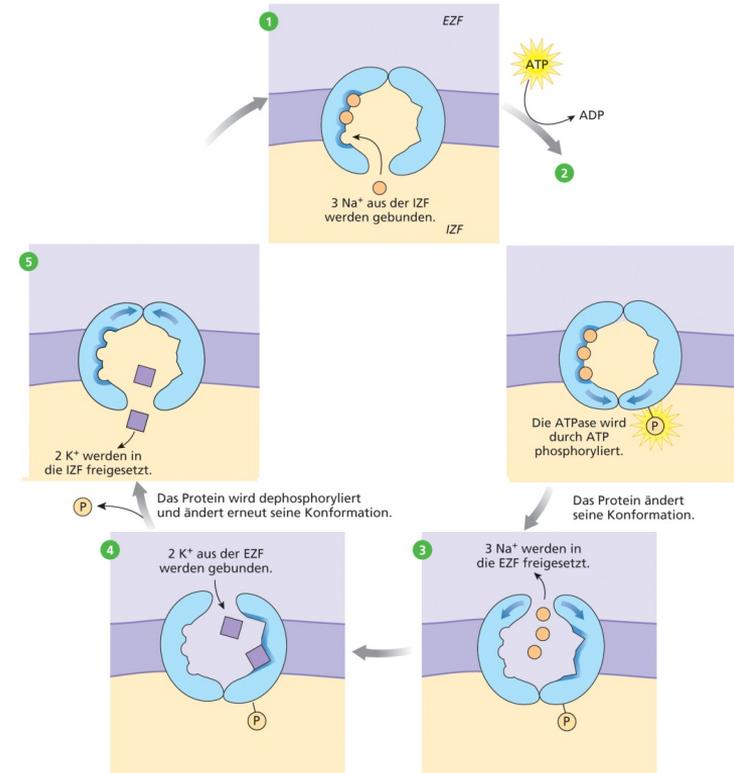
Aktive Transportprozesse durch die Zellmembran

Aktive Ionenpumpe

Aktive Ionenpumpen bauen Konzentrationsgradienten auf!

Beispiel: Na^+/K^+ -ATPase

- Der Proteinkomplex ist zum Intrazellarraum (IZF) geöffnet
- 3 Na^+ -Ionen werden an spezifischen Bindungsstellen gebunden (1)
- Durch Phosphorylierung (2) ändert das Protein seine Konformation und öffnet sich zum Extrazellarraum (EZF)
- Die Na^+ -Bindungsstellen werden deaktiviert und Na^+ wird freigesetzt (3). Gleichzeitig werden 2 K^+ -Bindungsstellen aktiviert.
- 2 K^+ -Ionen aus der EZF werden gebunden (4).
- Durch Dephosphorylierung wird die Ausgangskonformation des Proteins wiederhergestellt
- Die K^+ -Bindungsstellen werden deaktiviert. K^+ wird freigesetzt. Die Na^+ - Bindungsstellen werden aktiviert (5).



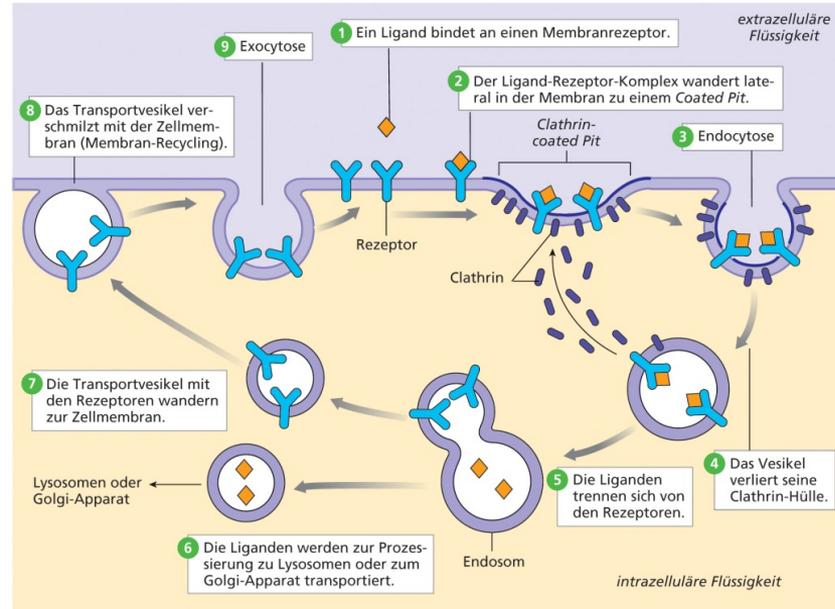
Bildquelle: Silverthorn, 2009

Aktive Transportprozesse durch die Zellmembran

Transport großer Komponenten in Vesikeln (Zytose)

Clathrin-vermittelte Endozytose:

- Das Protein Cathrin lagert sich an die Membranbereich mit Ligand-Akzeptor-Komplexen an (2).
- Cathrin führt zur Krümmung und Einstülpung der Zellmembran.
- ATP-aktivierte Flippasen kippen Phospholipide von der Innen- zur Außenseite der Vesikel und stabilisieren die Vesikelmembran (3).
- Clathrin wird in der Zelle ATP-aktiviert abgespalten (4)

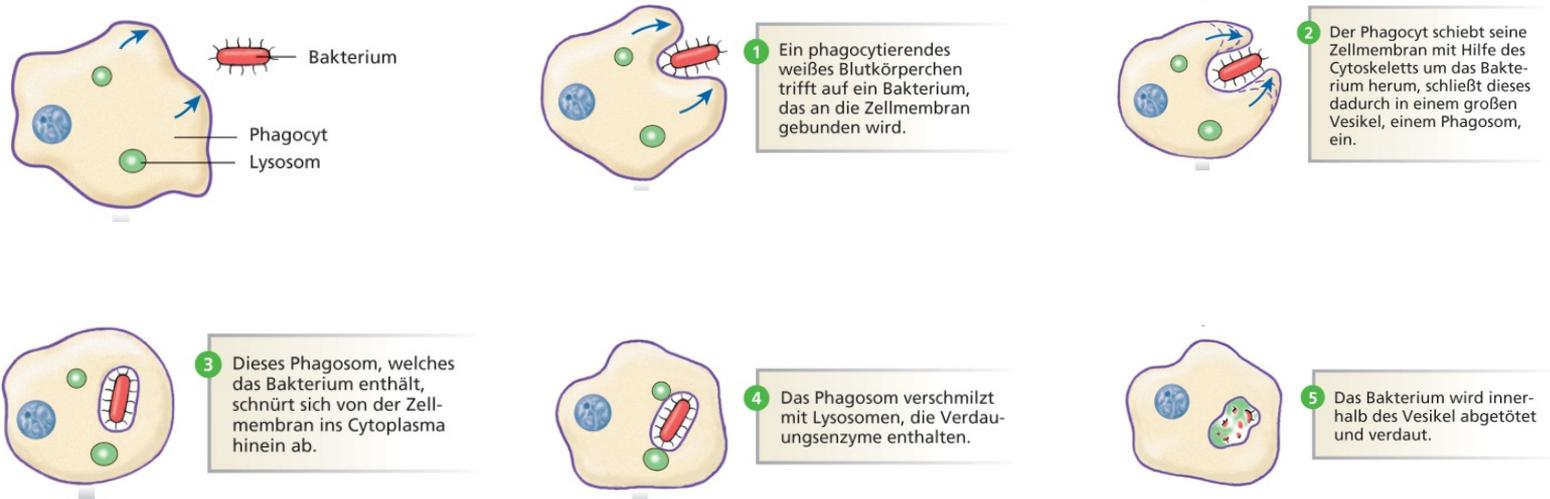


Bildquelle: Silverthorn, 2009

Aktive Transportprozesse durch die Zellmembran

Transport großer Komponenten in Vesikeln (Zytose)

- Das Zytoskelett wird aktiv umgebaut und die Zelle umschließt größerer Objekte (z.B.) Phagozytose



Bildquelle: Silverthorn, 2009

Bildquellen

Bücher

Friedrich O., Physiologie – GK 1, Springer, 1. Auflage, 2007

Schmidt R., et al., Physiologie des Menschen, Springer, 31. Auflage, 2010

Silbernagl S., Despopulos A., Taschenatlas Physiologie, Thieme, 7. Auflage, 2007

Silverthorn D.U., Physiologie, Pearson Studium, 4. Auflage, 2009

Internetseiten

Angaben jeweils an der entsprechenden Abbildung

Alle verwendeten Abbildungen unterliegen dem Copyright des jeweiligen Autoren/Verlages.