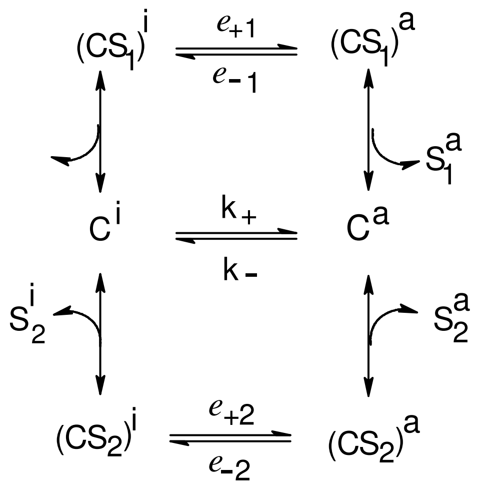
# 13. Carriertransport als Beispiel für gekoppelte Prozesse

Wir betrachten den Carriervermittelten Memtrantransport von 2 Stoffen, $S_1$ und $S_2$ , entsprechend dem folgenden Mechanismus.




$J_1$, $J_2$: Transportraten von $S_1$, $S_2$ von innen nach außen.

$C^i$ , $C^a$ : unbeladene Carrierformen *innen* und *außen*

$(CS_1)^i$, $(CS_1)^a$, $(CS_2)^i$, $(CS_2)^a$ : beladene Carrierformen

Die Konzentrationen von $S_1$, $S_2$ (innen nach außen) werden als fixiert angesehen.

Annahme: $k_+ = k_- = k$; $l_{+1} = l_{-1} = l_1$; $l_{+2} = l_{-2} = l_2$ (symmetrische Membran)

$l_1, l_2$: kinetische Konstanten der Translokationsschritte, *k*: kinetische Konstante der Translokation des ungeladenen Carriers

**Kinetische Beschreibung**

1. Schnelle Bindungsgleichgewichte

$$\frac{(CS)_1^i}{C^i \cdot S_1^i} = K_1^i \,; \quad \frac{(CS)_2^i}{C^i \cdot S_2^i} = K_2^i \qquad\qquad \frac{(CS)_i^a}{C^a \cdot S_1^a} = K_1^a \,; \quad \frac{(CS)_2^a}{C^a \cdot S_2^a} = K_2^a$$

"Symmetrische Membran" $K_1^i = K_1^a = K_1 \,;\; K_2^i = K_2^a = K_2$

2. Erhaltungsgleichung für Gesamtkonzentration des Carriers:

$$C_{tot} = C^i + C^a + (CS)_1^i + (CS)_2^i + (CS)_1^a + (CS)_2^a$$
$$C_{tot} = C^i \left(1 + K_1\, S_1^i + K_2\, S_2^i\right) + C^a \left(1 + K_1\, S_1^a + K_2\, S_2^a\right)$$

Abkürzung: $A^i = 1 + K_1\, S_1^i + K_2\, S_2^i \qquad A^a = 1 + K_1\, S_1^a + K_2\, S_2^a$

$$C_{tot} = C^i \cdot A^i + C^a \cdot A^a \qquad (*)$$

3. Steady state Bedingung für den Carrier

$$kC^i + l_1 (CS)_1^i + l_2 (CS)_2^i = kC^a + l_1 (CS)_1^a + l_2 (CS)_2^a$$

$$C^i \left(k + l_1 K_1 S_1^i + l_2 K_2 S_2^i\right) = C^a \left(k + l_1 K_1 S_1^a + l_2 K_2 S_2^a\right)$$

Abkürzung: $B^i = k + l_1 K_1 S_2^i + l_2 K_2 S_2^i \qquad , \qquad B^a = k + l_1 K_1 S_1^a + l_2 K_2 S_2^a$

$$C^i \cdot B^i = C^a \cdot B^a \qquad (**)$$

Aus den Gleichungen (*) und (**) lassen sich die Konzentrationen des unbeladenen Carriers berechnen.

aus (**): $\quad C^a = \dfrac{C^i \cdot B^i}{B^a}$

einsetzen in (*): $\quad C_{tot} = C^i \cdot A^i + \dfrac{C^i \cdot B^i}{B^a} \cdot A^a$

$$C^i = \frac{C_{tot} \cdot B^a}{A^i B^a + A^a B^i}; \quad C^a = \frac{C_{tot} \cdot B^i}{A^i B^a + A^a B^i}$$

Durch Berücksichtigung der Bindungsgleichgewichte ergeben sich die Konzentrationen der beladenen Formen des Carriers.

z.B. $(CS)_1^i = K_1 C^i S_1^i = \dfrac{K_1 C_{tot} B^a S_1^i}{A^i B^a + A^a B^i}$

Betrachtung der zeitlichen Änderung der Stoffkonzentrationen auf beiden Seiten:

$$\frac{dS_1^i}{dt} = -J_1 = -l_1\left[(CS)_1^i - (CS)_1^a\right] = -\frac{dS_1^a}{dt}$$

$$\frac{dS_2^i}{dt} = -J_2 = -l_2\left[(CS)_2^i - (-CS)_2^a\right] = -\frac{dS_2^a}{dt}$$

Ergebnis:

$$\frac{dS_1^i}{dt} = -\frac{C_{tot} \cdot l_1 K_1 \left(B^a \cdot S_1^i - B^i S_1^a\right)}{A^i B^a + A^a B^i} = -\frac{dS_1^a}{dt}$$

$$\frac{dS_2^i}{dt} = -\frac{C_{tot} l_2 K_2 \left(B^a S_2^i - B^i S_2^a\right)}{A^i B^a + A^a B^i} = -\frac{dS_2^a}{dt}$$

Am Gleichgewicht gilt: $J_1 = 0$ ; $J_2 = 0$ (d.h. $\dfrac{dS_{1,2}^{i,a}}{dt} = 0$)

Aus den Bedingungen: $B^a S_1^i - B^i S_1^a = 0$ und $B^a S_2^i - B^i S_2^a = 0$ folgt, dass ein Gleichgewicht vorliegt, wenn: $S_1^i = S_1^a$ ; $S_2^i = S_2^a$ gilt.

Herleitung:

$$kS_1^i + l_1 K_1 S_1^a S_1^i + l_2 K_2 S_2^a S_1^i = kS_1^a + l_1 K_1 S_1^i S_1^a + l_2 K_2 S_2^i S_1^a$$

$$kS_2^i + l_1K_1S_1^aS_2^i + l_2K_2S_2^aS_2^i = kS_2^a + l_1K_1S_2^iS_2^a + l_2K_2S_2^iS_2^a$$

lineares Gleichungssystem für $S_1^i$ und $S_2^i$ (als Funktion von $S_1^a$ und $S_2^a$)

$$S_1^i\left(k + l_2K_2S_2^a\right) - \left(l_2K_2S_2^a\right)S_2^i = kS_1^a$$

$$-\left(l_1K_1S_2^a\right)S_1^i + S_2^i\left(k + l_1K_1S_1^a\right) = l_0S_2^a$$

Auflösung liefert: $S_1^i = S_1^a$ ; $S_2^i = S_2^a$

Charakterisierung der Abweichung vom Gleichgewicht:

$$\begin{aligned} S_1^i + S_1^a &= S_1 \\ S_2^i + S_2^a &= S_2 \end{aligned} \qquad \text{mit} \qquad \begin{aligned} S_1^i - S_1^a &= n_1 \\ S_2^i - S_2^a &= n_2 \end{aligned}$$

$$S_1^i = \frac{S_1 + n_1}{2} \quad , \quad S_1^a = \frac{S_1 - n_1}{2}$$

$$S_2^i = \frac{S_2 + n_2}{2} \quad , \quad S_2^a = \frac{S_2 - n_2}{2}$$

Gleichgewichtswerte:

$$\overline{S}_1^i = S_1/2 = \overline{S}_1^a \,; \qquad \overline{S}_2^i = \overline{S}_2^a = S_2/2$$

$$\overline{A}^i = \overline{A}^a = \overline{A} = 1 + K_1\frac{S_1}{2} + K_2\frac{S_2}{2}$$

$$\overline{B}^i = \overline{B}^a = \overline{B} = k + l_1K_1\frac{S_1}{2} + l_2K_2\frac{S_2}{2}$$

**Thermodynamische Beschreibungsweise:**

$$\mu_1^i = \mu_1^0 + RT\ln S_1^i \,; \qquad \mu_1^a = \mu_1^0 + RT\ln S_1^a$$

$$\mu_2^i = \mu_2^0 + RT\ln S_2^i\,; \qquad \mu_2^a = \mu_2^0 + RT\ln S_2^a$$

(Standartpotentiale wurden als gleich innen und außen angenommen; $p = \text{gleich}$, $T = \text{gleich}$)

Kräfte: $\operatorname{grad}\left(\frac{\mu}{T}\right) = \frac{1}{T}\frac{\partial\mu}{\partial x} \approx \frac{1}{T}\frac{\Delta\mu}{\Delta x}$ (allg., weil $T$ konst.; Weg in $x$ – Richtung)

$$X_1 = \frac{1}{T\cdot d}\left(RT\ln S_1^i - RT\ln S_1^a\right) \quad \text{mit } \Delta x = d \text{ Membrandicke.}$$

$$X_1 = \frac{R}{d}\ln\frac{S_1^i}{S_1^a}; \quad X_2 = \frac{R}{d}\ln\frac{S_2^i}{S_2^a}$$

kleine Konzentrationsdifferenzen $n_1$ und $n_2$

$$X_1 = \frac{R}{d}\ln\frac{S_1+n_1}{S_1-n_1} \quad , \quad X_2 = \frac{R}{d}\ln\frac{S_2+n_2}{S_2-n_2}$$

$$X_1 = \frac{R}{d}\ln\left(\frac{1+n_1/S_1}{1-n_1/S_1}\right) \quad , \quad X_2 = \frac{R}{d}\ln\left(\frac{1+n_2/S_2}{1-n_2/S_2}\right)$$

$$n_i/S_i << 1: \quad X_1 \cong \frac{R}{d}\cdot\frac{2n_1}{S_1} \qquad X_2 \cong \frac{R}{d}\cdot\frac{2n_2}{S_2}$$

$$J_1 = L_{11}X_1 + L_{12}X_2 = \frac{2R}{d}\left[L_{11}\frac{n_1}{S_1} + L_{12}\frac{n_2}{S_2}\right]$$

$$J_2 = L_{21}X_1 + L_{22}X_2 = \frac{2R}{d}\left[L_{21}\frac{n_1}{S_1} + L_{22}\frac{n_2}{S_2}\right]$$

Diese aus der Thermodynamik folgenden Gleichungen lassen sich mit den kinetischen nur vergleichen, wenn letztere ebenfalls in der Nähe des Gleichgewichts betrachtet werden.

Linearisierung von: $$J_1 = \frac{C_{tot}\; l_1K_1\left(B^aS_1^i - B^iS_1^a\right)}{A^iB^a + A^aB^i}$$

$$J_2 = \frac{C_{tot}\ l_2 K_2 \left(B^a S_2^i - B^i S_2^a\right)}{A^i B^a + A^a B^i}$$

Reiohenentwicklung: Zähler beginnt mit Termen proportional zu $\sim n_1$ bzw. $n_2$

Im Nenner gibt es Terme 0. Ordnung und die allein sind relevant, da lineare Terme zu quadratischen Termen im Zähler werden.

$$A^i B^a + A^a B^i = 2AB$$

Linearisierung des Zählers: $B^a S_1^i$ und $B^i S_1^a$ liefern gleiche Beiträge

$$J_1 \cong \frac{2C_{tot} l_1 K_1}{2AB}\left(\overline{S}_1^i \frac{\partial B^a}{\partial n_1} n_1 + \overline{S}_1^i \frac{\partial B^a}{\partial n_2} n_2 + \overline{B}^a \frac{\partial S_1^i}{\partial n_1} n_1\right)$$

$$J_2 \cong \frac{2C_{tot} l_2 K_2}{2AB}\left(\overline{S}_2^i \frac{\partial B^a}{\partial n_1} n_1 + \overline{S}_2^i \frac{\partial B^a}{\partial n_2} n_2 + \overline{B}^a \frac{\partial S_2^i}{\partial n_2} n_2\right)$$

$$\frac{\partial S_1^i}{\partial n_1} = \frac{\partial S_2^i}{\partial n_2} = \frac{1}{2}\ ; \qquad \text{also}\ \frac{\partial B^a}{\partial n_1} = l_1 K_1 \frac{\partial S_1^a}{\partial n_1} = -\frac{l_1 K_1}{2}$$

$$\text{und}\ \frac{\partial B^a}{\partial n_2} = l_2 K_2 \frac{\partial S_2^a}{\partial n_2} = -\frac{l_2 K_2}{2}$$

$$J_1 = \frac{C_{tot}\ l_1 K_1}{A \cdot B}\left(-\frac{S_1}{2}\frac{l_1 K_1}{2} n_1 - \frac{S_2}{2}\frac{l_2 K_2}{2} n_2 + \frac{B n_1}{2}\right)$$

$$J_2 = \frac{C_{tot}\ l_2 K_2}{A \cdot B}\left(-\frac{S_2}{2}\frac{l_1 K_1}{2} n_1 - \frac{S_2}{2}\frac{l_2 K_2}{2} n_2 + \frac{B n_2}{2}\right)$$

Koeffizientenvergleich mit thermodynamischer Flux-Kraft-Gleichung

$$L_{12} = L_{21} = -\frac{C_{tot}\ S_1 S_2 (l_1 K_1)(l_2 K_2) d}{8 \cdot R \cdot A \cdot B}$$

$$L_{11} = \frac{C_{tot}\, S_1 (l_1 K_1) d}{4R \cdot A} - \frac{C_{tot}\, S_1^2\, (l_1 K_1)^2\, d}{8R \cdot A \cdot B}$$

$$L_{22} = \frac{C_{tot}\, S_2 (l_2 K_2) d}{4R \cdot A} - \frac{C_{tot}\, S_2^2 (l_2 K_2)^2\, d}{8R \cdot A \cdot B}$$

**Schlußfolgerungen:**

1. Alle $L_{ij} \sim C_{tot}$

2. Onsagersche Reziprozitätsbeziehungen sind erfüllt

3. Kreuzkopplungskoeffizientn sind negativ (Antiport, kompetitive Bindung)

4. Die "Diagonalterme" enthalten auch "Selbstkopplungen", die formal eine den Kreuzkopplungen entsprechende Struktur haben. (je die zweiten Terme)

5. Entkopplung: Der Faktor "$B$" tritt nur im Nenner der Kreuz- und Selbstkopplungen auf. Z.B. $k$ sehr groß $\rightarrow B$ sehr groß; $k \rightarrow \infty$, $L_{12}$, $L_{21} \rightarrow 0$**:** Entkopplung. Die beiden Zyklen arbeiten unabhängig. Es bleiben nur positive $L_{11}$ und $L_{22}$ übrig

$$J_1 = L_{11}\left(\frac{2Rn_1}{S_1 \cdot d}\right) = \frac{C_{tot}\, \cancel{S_1} (l_1 K_1) d}{4R \cdot A} \cdot \frac{2R n_1}{\cancel{S_1} \cdot d}$$

$$J_2 = L_{22}\left(\frac{2R n_2}{S_2\, d}\right) = \frac{C_{tot}\, S_2 (l_2 K_2) d}{4R \cdot A} \cdot \frac{2R n_2}{S_2 \cdot d}$$

$$J_1 = \frac{C_{tot} l_1 K_1}{2A} n_1 \quad , \qquad J_2 = \frac{C_{tot} l_2 K_2}{2A} n_2$$

6. A berücksichtigt Sättigung. Bei hoher Sättigung wird Fluß bei vorgegebener Abweichung $n_1$ bzw. $n_2$ gering.