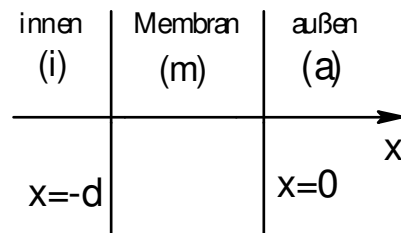


15. Gleichgewichtszustände an biologischen Membranen



Innen und außen: wässrige Lösung von geladenen oder ungeladenen Stoffen, für die die Membran in unterschiedlichem Maße permeabel ist.

Betrachtung der Ortsabhängigkeit nur in x -Richtung: Hinreichend gute Näherung, wenn die Membran nicht zu stark gekrümmt ist.

Gleichgewichtszustände: Wichtiger Grenzfall, lebende Zelle allerdings stets im Nichtgleichgewicht; einige Prozesse, i. a. die sehr schnellen Prozesse, können aber als sich im Gleichgewicht befindend angesehen werden.

Annahme: Keine chemischen Reaktionen, keine Temperaturgradienten.

$X_k = -\text{grad}\left(\frac{\eta_k}{T}\right)$: bleibt nur der Gradient des elektrochem Potentials (dividiert durch T) als

Kraft, mit

$$\eta_k = g_k(p, T) + RT \ln \frac{n_k}{n} + z_k F \varphi, \quad \text{oder:}$$

$$\eta_k = \mu_k^0 + RT \ln c_k + z_k F \varphi$$

15.1 Nernst'sches Gleichgewicht

Zu beiden Seiten der Membran befindet sich die wässrige Lösung eines Salzes, das vollständig in Ionen zerfallen ist. Die Membran sei für die eine Ionensorte k permeabel.

Im Gleichgewicht: keine Gradienten der elektrochemischen Potentiale

$$\text{grad}(\eta_k) = 0, \text{ d.h. } \eta_k^i = \eta_k^a, \quad \Delta\eta_k = \eta_k^i - \eta_k^a = 0$$

$$\Delta\eta_k = \Delta\mu_k^0 + z_k F \Delta\varphi + RT \Delta \ln c_k$$

$$\text{mit: } \Delta \ln c_k = \ln c_k^i - \ln c_k^a = \ln \frac{c_k^i}{c_k^a}$$

$$\text{folgt: } 0 = \Delta\mu_k^0 + z_k F \Delta\varphi + RT \cdot \ln \frac{c_k^i}{c_k^a}$$

$$RT \ln \frac{c_k^i}{c_k^a} = -\Delta\mu_k^0 - z_k F \Delta\varphi$$

$$\frac{c_k^a}{c_k^i} = \exp\left(\frac{\Delta\mu_k^0 + z_k F \Delta\varphi}{RT}\right)$$

Sind die Eigenschaften des Lösungsmittels in beiden Teilsystemen identisch gilt:

$$(\mu_k^0)^a = (\mu_k^0)^i; \quad \Delta\mu_k^0 = 0$$

und demzufolge:

$$\frac{c_k^a}{c_k^i} = \exp\left(\frac{z_k F (\varphi^i - \varphi^a)}{RT}\right)$$

Nernst-Gleichung

$$\text{andere Schreibweise: } \Delta\varphi = \varphi^i - \varphi^a = \frac{RT}{z_k F} \ln \frac{c_k^a}{c_k^i}$$

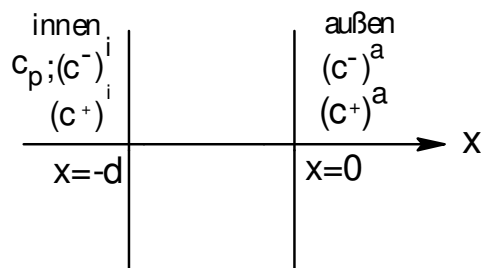
$\Delta\varphi$: Nernst-Potential.

Maßeinheiten:

$$\frac{RT}{F} = \varphi_0 = 26,7\text{mV} \quad \text{bei } T = 310\text{K}$$

$$\frac{c_k^a}{c_k^i} = \exp\left(\frac{z_k(\varphi^i - \varphi^a)}{\varphi_0}\right) \quad \text{kann entwickelt werden für } \frac{\Delta\varphi}{\varphi_0} \ll 1$$

15.2. Donnan-Gleichgewicht



c_p : Konzentration impermeabler geladener Substanzen P, z. B. Proteine (negativ oder positiv). P nur innen

c^+ , c^- : Ionenkonzentrationen, jeweils innen und außen

Die Membran sei sowohl für Anionen als auch Kationen permeabel.

Die Anwendung der **Gleichgewichtsbedingung** führt auf

$$\Delta\varphi = \varphi^i - \varphi^a = -\frac{RT}{F} \ln \frac{c^{+,i}}{c^{+,a}} = \frac{RT}{F} \ln \frac{c^{-,i}}{c^{-,a}}$$

Daraus folgt

$$\frac{c^{+,i}}{c^{+,a}} = \frac{c^{-,a}}{c^{-,i}} = r, \quad \text{Donnan-Quotient}$$

In beiden Kompartimenten muß **Elektroneutralität** herrschen.

innen: $c^{+,i} - c^{-,i} + z_p c_p = 0$ z_p : Ladungszahl der Proteine

außen: $c^{+,a} = c^{-,a} = c^0$

$$r = \frac{c^{+,i}}{c^0} = \frac{c^0}{c^{-,i}} \quad \text{d.h.} \quad c^{+,i} = rc_0 \quad \text{und} \quad c^{-,i} = \frac{c^0}{r}$$

Einsetzen in Elektroneutralitätsbedingung für Innenraum:

$$c^{+,i} - c^{-,i} + z_p c_p = 0 \quad , \quad rc^0 - \frac{c^0}{r} + z_p c_p = 0$$

$$r^2 = + \frac{z_p c_p}{c^0} \cdot r - 1 = 0$$

$$r = -\frac{z_p c_p}{2c^0} \pm \sqrt{\left(\frac{z_p c_p}{2c^0}\right)^2 + 1} \quad , \quad \text{"Minus-Lösung" ohne physikalische Bedeutung, weil}$$

$r > 0$ (Konzentrationsverhältnis)

$$\Delta\varphi = -\frac{RT}{F} \ln r = -\frac{RT}{F} \ln \left\{ -\frac{z_p c_p}{2c^0} + \sqrt{\left(\frac{z_p c_p}{2c^0}\right)^2 + 1} \right\}$$

$\Delta\varphi$ **Donnan-Potential** (1911)

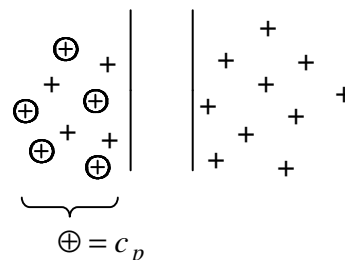
Diskussion:

$$z_p = 0: \quad r = 1 \quad , \quad c^{+,i} = c^{+,a} \\ c^{-,a} = c^{-,i} \quad , \quad c^{+,i} = c^{-,i} \quad , \quad c^{+,i} = c^0 \quad , \quad c^{-,i} = c^0$$

$$z_p > 0: \quad r < 1 \quad , \quad r^2 < 1 \quad , \quad r^2 = \frac{c^{+,i}}{c^0} \cdot \frac{c^0}{c^{-,i}} = \frac{c^{+,i}}{c^{-,i}} < 1 \quad , \quad c^{+,i} < c^{-,i}$$

Positive Ladungen des beweglichen Ions

werden abgestoßen



Ähnlich: $z_p < 0: r > 1 \quad , \quad c^{+,i} > c^{-,i}$

Positive Ladungen des beweglichen Ions werden angezogen.

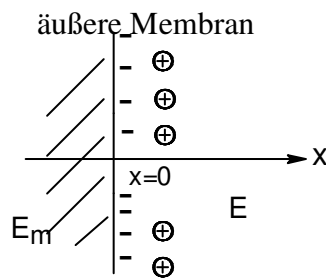
Koionen: Haben Ladungsvorzeichen wie Proteine

Gegenionen: Haben entgegengesetzte Vorzeichen

Im Innenraum wird die Konzentration der Gegenionen erhöht, im Außenraum verringert.

15.3 Elektrische Doppelschichten an der Membranoberfläche

Bisher wurde vorausgesetzt, dass innerhalb der Kompartimente keine Konzentrationsgradienten auftreten. Das ist streng genommen nicht erfüllt. Besonders dann nicht, wenn Membran selbst elektrisch geladene Komponenten enthält (z.B. ist Phosphatidyl-Serin negativ geladen).



geladene Membrankomponenten: Fixladungen
(im Gegensatz zu beweglichen Ladungen)

ϵ_m

ϵ

Ausbildung einer Doppelschicht: Schicht der Fixladungen + diffundierende Schicht der Elektrolytionen.

elektrochemisches Potential: $\eta_k = \mu_k^0 + RT \ln c_k + z_k F \cdot \phi$

$$\text{grad}(\eta_k) = 0 = RT \frac{d \ln c_k}{dx} + z_k F \frac{d\phi}{dx} = 0$$

(bei Vernachlässigung von Druckgradienten)

im folgenden ist nur eine Raumrichtung (x) interessant

Integration: $RT \ln c_k(x) + z_k F \phi(x) = C = \text{konst.}$

$$\ln c_k(x) = \frac{C}{RT} - \frac{z_k F}{RT} \varphi(x) \quad , \quad \text{Abkürzung: } \frac{C}{RT} = \tilde{c}$$

$$c_k(x) = e^{\tilde{c}} \cdot e^{-\frac{z_k F}{RT} \varphi(x)} = \bar{c}_k \cdot e^{-\frac{z_k F}{RT} \varphi(x)} \quad (*)$$

$$\bar{c}_k = c_k \text{ bei } \varphi = 0$$

Da nur Potentialdifferenzen definiert sind, wählt man den Nullpunkt von φ so, daß gilt:

$$\varphi = 0 \text{ für } x \rightarrow \infty \Rightarrow \bar{c}_k = c_k^\infty$$

Aus (*) läßt sich der Konzentrationsverlauf berechnen wenn $\varphi(x)$ bekannt ist

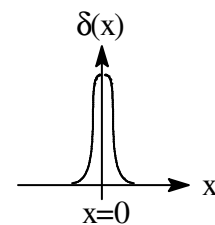
Aus den Gesetzen der Elektrostatik folgt:

$$\frac{d^2 \varphi}{dx^2} = -\frac{\rho(x)}{\epsilon \epsilon_0} \quad \text{Poisson-Gleichung}$$

$\rho(x)$ - Ladungsdichte am Ort x , beinhaltet Fixladungen + bewegliche Ladungen der Elektrolyten

$$\frac{d^2 \varphi}{dx^2} = -\frac{1}{\epsilon \epsilon_0} (\rho_{fix}(x) + \rho_{bew}(x))$$

Voraussetzung: Fixladungen nur an der Außenseite der Membran.



$$\rho_{fix} = \sigma \delta(x) \quad , \quad \delta \text{-Funktion}$$

$$\text{Wegen } \int_{-\infty}^{\infty} \delta(x) dx = 1 \quad \delta(x) \text{ hat die Maßeinheit } 1/\text{cm}$$

σ ist die Flächenladungsdichte

Regeln der Elektrostatik in Substanzen:

An geladenen Grenzflächen zwischen Medien mit unterschiedlichen Dielektrizitätskonstanten gibt es eine Unstetigkeit der elektrischen Feldstärke $E = -d\varphi/dx$

Es muß gelten:

$$\varepsilon_m \left. \frac{d\varphi}{dx} \right|_{x \rightarrow -0} = \varepsilon \left. \frac{d\varphi}{dx} \right|_{x \rightarrow +0} + \frac{\sigma}{\varepsilon_0} \quad \text{bei } x = 0$$

Wegen $\varepsilon_m \approx 5$, $\varepsilon \approx 80$ erhält man näherungsweise

$$\frac{d\varphi}{dx} = -\frac{\sigma}{\varepsilon\varepsilon_0} \quad \text{für } x \rightarrow +0$$

Für $x > 0$ tragen nur die beweglichen Ladungen des Elektrolyten zur Ladungsdichte bei:

$$\rho_{bew} = F \sum_k z_k c_k(x) = F \sum_k z_k c_k^\infty e^{-\frac{z_k F}{RT} \varphi(x)}$$

also folgt:

$$\frac{d^2 \varphi}{dx^2} = -\frac{F}{\varepsilon\varepsilon_0} \sum_k z_k c_k^\infty \exp\left(-\frac{z_k F \varphi(x)}{RT}\right), \quad \text{Poisson-Boltzmann-Gleichung}$$

Für kleine Potentiale $|\varphi(x)| \ll \left| \frac{RT}{z_k F} \right|$, d.h. $|\varphi| \ll 26\text{mV}$

erhält man durch Reihenentwicklung der e-Funktion

$$\frac{d^2 \varphi}{dx^2} = -\frac{F}{\varepsilon\varepsilon_0} \sum_k z_k c_k^\infty \left(1 - \frac{z_k F \varphi(x)}{RT}\right)$$

$$\frac{d^2\varphi}{dx^2} = -\frac{1}{\varepsilon\varepsilon_0} \underbrace{\sum_k z_k F c_k^\infty}_{=0} + \sum_k \left(\frac{z_k^2 F^2 c_k^\infty}{\varepsilon\varepsilon_0 RT} \right) \varphi(x)$$

1. Term verschwindet, da in großer Entfernung von der Membran Elektroneutralität vorliegen muss

mit der Abkürzung: $\kappa^2 = \sum_k \frac{z_k^2 F^2 c_k^\infty}{\varepsilon\varepsilon_0 RT}$

erhält man:

$$\frac{d^2\varphi}{dx^2} = \kappa^2 \varphi \quad (\#)$$

κ trägt die Maßeinheit Länge⁻¹

$\lambda_D = \frac{1}{\kappa}$: Debye-Hückel-Länge.

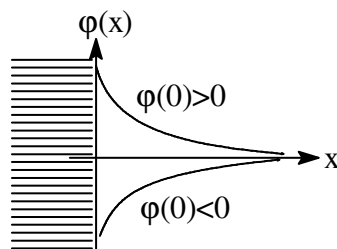
Bei einem 1:1-wertigen Elektrolyten findet man wegen $c_+^\infty = c_-^\infty = c^\infty$: $\lambda_D = \frac{1}{F} \sqrt{\frac{\varepsilon\varepsilon_0 RT}{2c^\infty}}$

Mit zunehmender Elektrolytkonzentration c^∞ nimmt die Debye-Hückel-Länge ab.

Die Differentialgleichung (#) hat die Lösung:

$\varphi(x) = \varphi(0)e^{-\kappa x}$ (Lösung $\varphi(x) = \varphi(0)e^{+\kappa x}$ scheidet aus, da sie divergiert)

$\varphi(0)$: Oberflächenpotential



unter Berücksichtigung der Randbedingung:

$$\frac{d\varphi}{dx} = -\frac{\sigma}{\epsilon\epsilon_0} = -\varphi(0)\kappa e^{-\kappa x} \Big|_{x=0}, \quad \sigma \text{ - Flächenladungsdichte, folgt}$$

$$\frac{\sigma}{\epsilon\epsilon_0\kappa} = \varphi(0), \quad \varphi(0) \text{ hat das gleiche Vorzeichen wie } \sigma.$$

Für das Potential folgt als Lösung:

$$\varphi(x) = \frac{\sigma}{\epsilon\epsilon_0\kappa} e^{-\kappa x}$$

$$\text{wegen } c_k^+(x) = c_k^\infty e^{-\frac{F}{RT}\varphi(x)}$$

falls $\sigma < 0$: $\varphi(x) < 0$: Anhäufung positiver Ladungen an der Oberfläche

Berechnung des Potentialverlaufes auf der Grundlage der nichtlinearen Poisson-Boltzmann-Gleichung

Wir beschränken uns auf den Fall ein-wertiger Ionen:

$$\begin{aligned} \frac{d^2\varphi}{dx^2} &= -\frac{Fc^\infty}{\epsilon\epsilon_0} \left(e^{\frac{F\varphi}{RT}} \underset{(\uparrow z=+1)}{-} - e^{-\frac{F\varphi}{RT}} \underset{(\uparrow z=-1)}{+} \right) \\ &= \frac{2Fc^\infty}{\epsilon\epsilon_0} \sinh\left(\frac{F\varphi}{RT}\right) \end{aligned}$$

Einschub:

$$\rho = F \sum_k z_k c_k \quad c_k = c_k^\infty e^{-\frac{z_k F \varphi}{RT}}$$

$$\sinh x = \frac{e^x - e^{-x}}{2}, \quad \cosh x = \frac{e^x + e^{-x}}{2}$$

das ist eine nichtlineare Differentialgleichung, die etwas schwieriger zu integrieren ist.

Multiplikation beider Seiten mit $\frac{d\varphi}{dx}$:

$$\frac{d\varphi}{dx} \left(\frac{d^2\varphi}{dx^2} \right) = \frac{2Fc^\infty}{\epsilon\epsilon_0} \sinh\left(\frac{F\varphi}{RT}\right) \cdot \frac{d\varphi}{dx}$$

$$\frac{1}{2} \frac{d}{dx} \left(\frac{d\varphi}{dx} \right)^2 = \frac{d}{dx} \left(\frac{2RTc^\infty}{\epsilon\epsilon_0} \cosh\left(\frac{F\varphi}{RT}\right) \right)$$

das läßt sich direkt integrieren:

$$\frac{1}{2} \left(\frac{d\varphi}{dx} \right)^2 = \frac{2RTc^\infty}{\epsilon\epsilon_0} \cosh\left(\frac{F\varphi}{RT}\right) + C$$

weil für $x \rightarrow \infty$ gilt $\varphi \rightarrow 0$ und $\frac{d\varphi}{dx} \rightarrow 0$ und wegen $\cosh(0) = 1$ folgt:

$$\frac{1}{2} \left(\frac{d\varphi}{dx} \right)^2 = \frac{2RTc^\infty}{\epsilon\epsilon_0} \left(\cosh\left(\frac{F\varphi}{RT}\right) - 1 \right)$$

weiterhin gilt $\cosh\alpha - 1 = 2 \left(\sinh\left(\frac{\alpha}{2}\right) \right)^2$ und damit:

$$\frac{1}{2} \left(\frac{d\varphi}{dx} \right)^2 = \frac{4RTc^\infty}{\epsilon\epsilon_0} \left(\sinh\left(\frac{F\varphi}{2RT}\right) \right)^2$$

$$\text{Mit } \kappa^2 = \sum_k \frac{z_k^2 F^2 c_k^\infty}{\epsilon\epsilon_0 RT} \stackrel{z_k^2=1}{=} \frac{2F^2 c^\infty}{\epsilon\epsilon_0 RT} \text{ folgt } \frac{4c^\infty RT}{\epsilon\epsilon_0} = \frac{2\kappa^2 R^2 T^2}{F^2}$$

und damit

$$\left(\frac{d\varphi}{dx} \right)^2 = \frac{4\kappa^2 R^2 T^2}{F^2} \left(\sinh\left(\frac{F\varphi}{2RT}\right) \right)^2$$

$$\frac{d\varphi}{dx} = -\frac{2\kappa RT}{F} \sinh\left(\frac{F\varphi}{2RT}\right), \quad \text{Lösung mit +-Vorzeichen würde divergieren}$$

Um den Potentialverlauf zu berechnen ist noch eine Integration erforderlich.

Das **Oberflächenpotential** läßt sich aber bereits jetzt ausrechnen:

$$\text{Randbedingung: } \left. \frac{d\varphi}{dx} \right|_{x=0} = -\frac{\sigma}{\epsilon\epsilon_0}$$

$$\text{damit: } \frac{\sigma}{\epsilon\epsilon_0} = \frac{2\kappa RT}{F} \sinh\left(\frac{F\varphi}{2RT}\right)$$

$$\sinh\left(\frac{F\varphi}{2RT}\right) = \frac{\sigma F}{2\kappa RT\epsilon\epsilon_0}$$

Bildung der Umkehrfunktion:

$$\varphi(0) = \frac{2RT}{F} \operatorname{arsinh}\left(\frac{\sigma F}{2\kappa RT\epsilon\epsilon_0}\right)$$

bei Betrachtung kleiner Oberflächenladungen: Reihenentwicklung der arsinh-Funktion:

$$\operatorname{arsinh}x \cong x$$

$$\varphi(0) \cong \frac{2RT}{F} \frac{\sigma F}{2\kappa RT\epsilon\epsilon_0} = \frac{\sigma}{\epsilon\epsilon_0\kappa} \quad (\text{entspricht der oben angegebenen Lösung für den linearen Fall})$$

Den vollständigen **Potentialverlauf** erhält man durch eine weitere Integration:

$$\frac{d\varphi}{dx} = -\frac{2\kappa RT}{F} \sinh\left(\frac{F\varphi}{2RT}\right)$$

$$\int_{\varphi(0)}^{\varphi} \frac{d\varphi}{\sinh\left(\frac{F\varphi}{2RT}\right)} = - \int_{x=0}^x \frac{2\kappa RT}{F} dx$$

Integraltafeln: $\int \frac{d\alpha}{\sinh\alpha} = \ln\left(\tanh\left(\frac{\alpha}{2}\right)\right)$ mit $\tanh\alpha = \frac{\sinh\alpha}{\cosh\alpha} = \frac{e^\alpha - e^{-\alpha}}{e^\alpha + e^{-\alpha}}$

es folgt:

$$\kappa \cdot x = \ln \frac{\left(\left(\frac{F\varphi(x)}{e^{2RT} + 1} \right) \left(\frac{F\varphi(0)}{e^{2RT} - 1} \right) \right)}{\left(\left(\frac{F\varphi(x)}{e^{2RT} - 1} \right) \left(\frac{F\varphi(0)}{e^{2RT} + 1} \right) \right)}$$

Das läßt sich nach $\varphi(x)$ auflösen, obige Gleichung reicht aber zur Darstellung des Potentialverlaufes:

