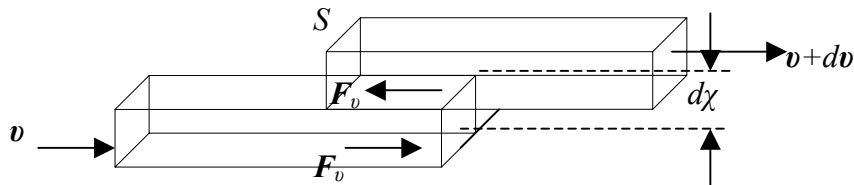


✚ Μοριακά φαινόμενα μεταφοράς σε διαλύματα βιολογικών υγρών

Το ιξώδες και η σημασία του

➤ Οι ελκτικές δυνάμεις van der Waals, οι οποίες αντιτίθενται στη σχετική μετατόπιση γειτονικών μορίων, είναι υπεύθυνες για την εμφάνιση μιας **δύναμης εσωτερικής τριβής** στα υγρά, η οποία ονομάζεται **ιξώδες**.

- Τα ιδανικά υγρά θεωρούνται ότι είναι ασυμπίεστα και δεν παρουσιάζουν ιξώδες.
- Τα πραγματικά ρευστά είναι σε κάποιο βαθμό συμπιεστά και έχουν ιξώδες.



Σχηματική αναπαράσταση των δυνάμεων ιξώδους, F_v , μεταξύ δύο στρωμάτων υγρού, το οποίο κινείται με διαφορετικές ταχύτητες. S =επιφάνεια επαφής μεταξύ των δύο στρωμάτων, dx =απόσταση των δύο στρωμάτων, $v, v+dv$ =ταχύτητες γειτονικών στρωμάτων.

➤ Οι δυνάμεις εσωτερικής τριβής έχουν τη διεύθυνση της εφαπτομένης στην επιφάνεια επαφής των διαδοχικών στρωμάτων και φορά αντίθετη της ταχύτητας του αντίστοιχου στρώματος. Αν κατά τη διάρκεια της ροής του υγρού παραμένουν παράλληλες, **η ροή ονομάζεται στρωτή** και **η δύναμη ιξώδους, F_v** , δίνεται από τον νόμο του Νεύτωνα:

$$F_v = \eta \cdot S \cdot dv/dx$$

όπου: η = ο συντελεστής ιξώδους του υγρού, dv/dx = η βαθμίδα της ταχύτητας, ενώ S = η κοινή επιφάνεια των στρωμάτων. Η μονάδα μέτρησης του συντελεστή ιξώδους στο διεθνές σύστημα μονάδων είναι το Poiseuille, (P): $[\eta]_{SI} = \text{N}\cdot\text{s}\cdot\text{m}^{-2} = \text{P}$.

➤ Ο συντελεστής ιξώδους εξαρτάται από τη φύση του υγρού και τη **θερμοκρασία** (ελαττώνεται με την αύξηση της θερμοκρασίας). Το αντίστροφο του ιξώδους είναι η **ρευστότητα**.

➤ Τα υγρά στα οποία ισχύει η παραπάνω σχέση ονομάζονται επίσης **νευτώνεια ρευστά** και τέτοια είναι τα περισσότερα βιολογικά υγρά (π.χ. το εγκεφαλονωτιαίο υγρό, το πλάσμα του αίματος, ο ορός του αίματος, τα ούρα).

➤ Άλλα υγρά δεν υπακούουν στο νόμο του Νεύτωνα και για αυτό χαρακτηρίζονται με την ονομασία **μη νευτώνεια ρευστά**. Π.χ. **το αίμα** σε θερμοκρασία 37°C έχει τετραπλάσιο ιξώδες από αυτό του νερού και είναι μη νευτώνειο ρευστό.

➤ Στην κατηγορία των μη νευτώνειων ρευστών είναι και τα διαλύματα μακρομορίων και κολλοειδών, στα οποία ο συντελεστής ιξώδους εξαρτάται από τη συγκέντρωση των διαλυμένων σωματιδίων, σύμφωνα με τη σχέση του Αϊνστάιν:

$$\eta = \eta_d \cdot (1 + KV)$$

όπου: η_d = συντελεστής ιξώδους του διαλύτη, V = όγκος της διαλυμένης φάσης στην μονάδα του όγκου του διαλύματος, K = σταθερά, η οποία εξαρτάται από το μέγεθος και τη φύση των διαλυμένων σωματιδίων (για παράδειγμα, $K = 4 \div 10$ για τις σφαιρικές πρωτεΐνες).

✚ Μοριακά φαινόμενα μεταφοράς σε διαλύματα βιολογικών υγρών (συνέχεια)

Στρωτή και τυρβώδης ροή

- Σε μικρές ταχύτητες ροής, τα διάφορα στρώματα του υγρού μετακινούνται παράλληλα το ένα ως προς το άλλο, χωρίς να αναμιγνύονται, οπότε τότε λέμε ότι **η ροή είναι στρωτή**. Τέτοια ροή συναντάμε στα τριχοειδή αιμοφόρα αγγεία, όπου η ταχύτητα του αίματος είναι μικρή.
- Αν η ταχύτητα του υγρού αυξηθεί και περάσει κάποια κρίσιμη τιμή (ή/και αν η διατομή του αγγείου μεγαλώσει) εμφανίζονται στρόβιλοι στο υγρό και **η ροή γίνεται τυρβώδης**, που απαιτεί κατανάλωση ενέργειας.
- Για υγρά που ρέουν σε σωλήνες υπάρχει ένας χαρακτηριστικός όρος, **ο αριθμός Reynolds, R_e** :

$$R_e = \rho v r / \eta$$

όπου ρ = η πυκνότητα του υγρού, v = η ταχύτητα ροής, η = ο συντελεστής ιξώδους του υγρού και r = η ακτίνα του σωλήνα.

- Για το αίμα των μεγάλων αρτηριών υπάρχει μια κρίσιμη τιμή του αριθμού Reynolds, R_e^{kp} , ίση με 1000. Ανάλογα με την τιμή αυτή χαρακτηρίζονται και οι διάφοροι τύποι αιματικής ροής:
 - α) για $R_e < R_e^{kp}$, η ροή είναι στρωτή,
 - β) για $R_e^{kp} = 1000 < R_e < 2000$, η ροή είναι ασταθής,
 - γ) για $R_e > 2000$, η ροή γίνεται τυρβώδης (με στρόβιλους).
- Στο καρδιαγγειακό σύστημα του ανθρώπου, τυρβώδης ροή μπορεί να εμφανιστεί στην αορτή και συνοδεύεται από χαρακτηριστικό ήχο.

Διάχυση

- Οι ζωντανοί οργανισμοί αποτελούν **ανοικτά συστήματα**, τα οποία συνεχώς ανταλλάσσουν ύλη, ενέργεια και πληροφορία με το περιβάλλον τους. Η μεταφορά ουσιών από το εξωτερικό προς το εσωτερικό (**εισροή**) και από το εσωτερικό προς το εξωτερικό περιβάλλον (**εκροή**) απαντάται σε όλα τα επίπεδα οργάνωσης της ζωής.
- Η μεταφορά ουσιών πραγματοποιείται στις διαχωριστικές επιφάνειες των διαφόρων συστατικών των βιοσυστημάτων ή μεταξύ αυτών και του άμεσου περιβάλλοντός τους. Π.χ. μεταφορά ουσιών γίνεται δια μέσου των:
 - ενδοκυτταρικών μεμβρανών (πυρηνική και μεμβράνη μιτοχονδρίων),
 - κυτταρικών μεμβρανών,
 - πολυκυτταρικών μεμβρανών (επιθήλιο),
 - ενδοϊστικού υγρού (εξωκυττάριο),
 - πρωτοπλάσματος.

✚ Μοριακά φαινόμενα μεταφοράς σε διαλύματα βιολογικών υγρών (συνέχεια)

⇒ Μερικά φαινόμενα μεταφοράς, όπως η **παθητική διάχυση** και η **ώσμωση**, οφείλονται στην θερμική κίνηση των μορίων, που τείνει σε μια ομοιόμορφη κατανομή των μορίων (και των ιόντων), ώστε να εξισωθούν τυχόν διαφορές στη συγκέντρωση, στην πυκνότητα ή στην ωσμωτική πίεση. Το φαινόμενο της παθητικής διάχυσης λαμβάνει χώρα αυθόρμητα, χωρίς κατανάλωση ενέργειας (παθητικά), προς την κατεύθυνση της αύξησης της εντροπίας του συστήματος.

⇒ Η παθητική διάχυση σε ομογενές μέσο υπακούει στους δύο νόμους του Fick.

• **Πρώτος νόμος του Fick:** Η ταχύτητα διάχυσης μιας ουσίας (ή η ροή μάζας της ουσίας) μέσα από μια επιφάνεια είναι ανάλογη του εμβαδού της επιφάνειας, S , και της αρνητικής βαθμίδας της συγκέντρωσης, σύμφωνα με τη σχέση:

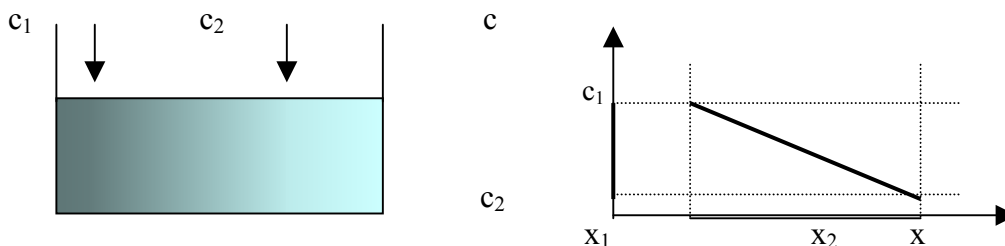
$$dm/dt = -D \cdot S \cdot dp/dx,$$

όπου D = συντελεστής διάχυσης (σε $m^2 \cdot s^{-1}$) και ρ = πυκνότητα της ουσίας που διαχέεται (σε $Kg \cdot m^{-3}$). Το αρνητικό πρόσημο υποδηλώνει ότι η διάχυση πραγματοποιείται από περιοχή μεγαλύτερης συγκέντρωσης προς περιοχή μικρότερης συγκέντρωσης της ουσίας.

• **Δεύτερος νόμος του Fick:** Η χρονική μεταβολή της συγκέντρωσης, σε κάθε σημείο του διαλύματος, είναι ανάλογη της χωρικής μεταβολής της βαθμίδας της συγκέντρωσης, σύμφωνα με τη σχέση:

$$dc/dt = -D \cdot d^2c/dx^2$$

⇒ Η γραφική αναπαράσταση της μεταβολής της συγκέντρωσης της διαλυμένης ουσίας με την απόσταση (μέσα σε διάλυμα) φαίνεται στο σχήμα. Οι συγκεντρώσεις στις θέσεις x_1 και x_2 είναι c_1 και c_2 αντίστοιχα, όπου $c_1 > c_2$.

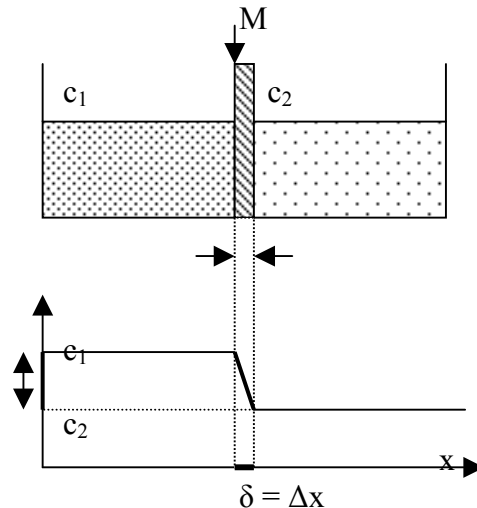


Σχηματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής της συγκέντρωσης διαλυμένης ουσίας, η οποία εισέρχεται στην αριστερή μεριά του διαλύτη.

✚ Μοριακά φαινόμενα μεταφοράς σε διαλύματα βιολογικών υγρών (συνέχεια)

Διάχυση σωματιδίων μέσω μεμβρανών

- ⇒ Στην περίπτωση που μια μεμβράνη, διαπερατή στα μόρια της διαλυμένης ουσίας, διαχωρίζει δύο διαλύματα διαφορετικής συγκέντρωσης, *η βαθμίδα συγκέντρωσης* εκδηλώνεται κυρίως στη μάζα της μεμβράνης, δεδομένου ότι οι ταχύτητες των μορίων (ή των ιόντων) στη μεμβράνη είναι πολύ μικρότερες από τις αντίστοιχες στο διαλύτη.

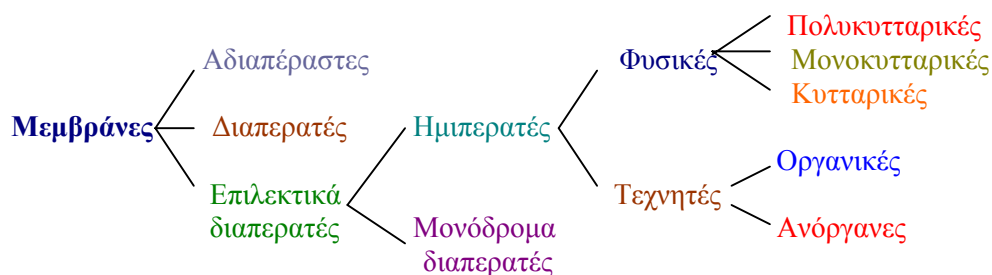


Σχηματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής της συγκέντρωσης διαλυμένης ουσίας σε δοχείο στο οποίο μια μεμβράνη (M) πάχους δ χωρίζει δύο διαμερίσματα με διαφορετικές συγκεντρώσεις ($c_1 > c_2$).

- ⇒ Στην περίπτωση των μεμβρανών, ορίζεται μια νέα παράμετρος, *ο συντελεστής διαπερατότητας*, από τη σχέση:

$$P = \frac{D}{\delta} \quad \left(\frac{m}{s} \right)$$

- ⇒ Γενικά, οι βιολογικές και οι τεχνητές μεμβράνες παρουσιάζουν διαφορετικό συντελεστή διαπερατότητας για διαφορετικούς διαλύτες. Μια μεμβράνη μπορεί να είναι επιλεκτικά διαπερατή για κάποια σωματίδια και αδιαπερατή σε άλλα.



Ταξινόμηση φυσικών και τεχνητών μεμβρανών ανάλογα με τη διαπερατότητα τους.

✚ Μοριακά φαινόμενα μεταφοράς σε διαλύματα βιολογικών υγρών (συνέχεια)

Διήθηση - Διαπίδυση (ή διύλιση)

- ❖ Η **διήθηση** περιγράφει το φαινόμενο μεταφοράς υδατοδιαλυτών, κυρίως, χημικών ενώσεων διαμέσου μιας εκλεκτικά διαπερατής μεμβράνης. Η βιομεμβράνη επιτρέπει τη διέλευση μορίων μικρού μοριακού βάρους (π.χ. νερό, γλυκόζη), ενώ παρεμποδίζει τη μετακίνηση μεγαλομοριακών ενώσεων (π.χ. πρωτεΐνες), ή μικρομορίων συζευγμένων με μεγάλα μόρια.
- ❖ Η διήθηση πραγματοποιείται όταν υπάρχει **βαθμίδωση πίεσης** (μηχανικής ή υδροστατικής) από τη μια και την άλλη πλευρά της μεμβράνης. Με διήθηση ο οργανισμός αποβάλλει βλαβερές ουσίες (π.χ. ουρία) από τα αιμοφόρα αγγεία προς τα νεφρικά σωληνάκια των νεφρών, ενώ οι χρήσιμες ουσίες (π.χ. πρωτεΐνες) παραμένουν στο αίμα.
- ❖ Η **διαπίδυση ή διύλιση** είναι μια τεχνική διάχυσης διαλυτών ουσιών διαμέσου μιας εκλεκτικά διαπερατής μεμβράνης, η οποία μεμβράνη συνήθως είναι τεχνητή και χωρίζει ένα διάλυμα και το διαλύτη του (π.χ. νερό). Η τεχνική αυτή χρησιμοποιείται στις μονάδες τεχνητού νεφρού για αιμοκάθαρση, όταν οι φυσιολογικοί νεφροί δεν μπορούν να επιτελέσουν τη λειτουργία τους.

Ωσμωση

- Η **ώσμωση** περιγράφει το φαινόμενο της παθητικής διάχυσης των μορίων του διαλύτη ενός διαλύματος, από μια περιοχή χαμηλής συγκέντρωσης διαλυμένης ουσίας σε περιοχή μεγαλύτερης συγκέντρωσης, μέσω μιας ημιπερατής μεμβράνης.
- Η **ημιπερατή μεμβράνη**, η οποία χωρίζει τα δύο δοχεία που περιέχουν το ίδιο διάλυμα αλλά με διαφορετικές συγκεντρώσεις, επιτρέπει την αυθόρμητη διάχυση μορίων του διαλύτη (τα μόνα που μπορούν να περάσουν τη μεμβράνη) από το δοχείο του πλέον αραιού διαλύματος προς το δοχείο με τη μεγαλύτερη συγκέντρωση διαλυμένης ουσίας (πυκνότερο διάλυμα), με σκοπό την εξίσωση των συγκεντρώσεων στα δύο επικοινωνούντα δοχεία.
- Η εισροή διαλύτη στο πυκνότερο διάλυμα προκαλεί αύξηση του όγκου του διαλύματος που συνεπάγεται την **εμφάνιση διαφοράς στην υδροστατική πίεση**, η οποία σταματά και το φαινόμενο της ώσμωσης. Φαίνεται σαν να ασκεί ο διαλύτης μια πίεση πάνω στο διάλυμα, η οποία εξισορροπείται από την υδροστατική πίεση της υπερκείμενης στήλης υγρού. Αυτή η πίεση ονομάζεται **ωσμωτική πίεση**, π, δίνεται δε από τη σχέση:

$$\pi = \rho \cdot g \cdot h$$

όπου ρ η πυκνότητα του υγρού, g η επιτάχυνση της βαρύτητας και h η υψομετρική διαφορά της στάθμης των δύο διαλυμάτων.

• Η **ωσμωτική πίεση** ακολουθεί το νόμο του Van't Hoff, σύμφωνα με τον οποίο υπάρχει μια αναλογία μεταξύ της πίεσης των τελείων αερίων και της ωσμωτικής πίεσης. Έτσι, η ωσμωτική πίεση που ασκεί αραιό διάλυμα μη ηλεκτρολυτών ισούται αριθμητικά με την πίεση που θα ασκούσε η διαλυμένη ουσία αν ήταν σε αέρια φάση και κατελάμβανε ίδιο όγκο με αυτό του διαλύματος, στην ίδια θερμοκρασία:

$$\pi V = \frac{m_s}{\mu} R T$$

όπου: π η ωσμωτική πίεση του διαλύματος, V ο όγκος του διαλύματος, m_s η μάζα της διαλυμένης ουσίας, μ το μοριακό βάρος της διαλυμένης ουσίας, R η παγκόσμια σταθερά των αερίων και T η απόλυτη θερμοκρασία του διαλύματος.

• Ο νόμος του Van't Hoff δεν ισχύει σε όλες τις περιπτώσεις. Σε υψηλές συγκεντρώσεις της ουσίας, σε θερμοκρασίες μεγαλύτερες από 40 °C, σε διαλύματα ηλεκτρολυτών ή μακρομοριακών ενώσεων και σε πολλές βιολογικές μεμβράνες, οι νόμοι που διέπουν την ώσμωση και την ωσμωτική πίεση είναι αρκετά περίπλοκοι και πολυπαραγοντικοί.

• Ο ρόλος της ώσμωσης είναι ιδιαίτερα σημαντικός σε μια σειρά βιολογικών φαινομένων, όπως:

- Στη διατήρηση του όγκου και της αρχιτεκτονικής δομής των κυττάρων σε ισοτονικά διαλύματα,
- Στη ρύθμιση της κυκλοφορίας του αίματος σε συνδυασμό με την ενδοτριχοειδική υδροστατική πίεση,
- Σε όλα τα στάδια της νεφρικής λειτουργίας (διήθηση του πλάσματος στα μαλλιγγειανά σωμάτια, επαναρρόφηση του νερού του διηθήματος προς τα αιμοφόρα αγγεία, αποβολή ούρων).

Ο ρόλος της ώσμωσης στην κυκλοφορία του αίματος

⇒ Η ωσμωτική πίεση των βιολογικών υγρών (αίμα, εγκεφαλονωτιαίο υγρό, ούρα) οφείλεται κυρίως στα ιόντα (Na^+ , Cl^- , K^+ , Ca^{2+} κ.λ.π.) και στα μικρομόρια με διαστάσεις κάτω από 10 Å. Έτσι, τα μικρομόρια και τα ιόντα του αίματος (τα οποία αποτελούν μόνο 1% της μάζας του αίματος) καθορίζουν, σε 37 °C, μια ωσμωτική πίεση 7-8 atm, την στιγμή που τα κolloειδή μακρομόρια (πρωτεΐνες, λιποπρωτεΐνες), που βρίσκονται σε ποσοστό 9%, ασκούν μια πίεση μόνο 0,037 atm (28 mmHg), γνωστή ως κolloειδωσμωτική πίεση.

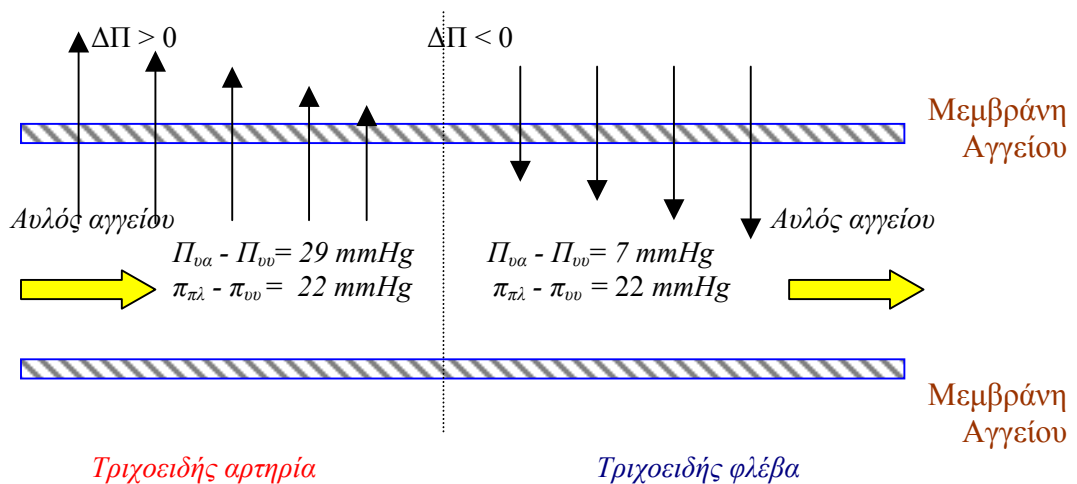
⇒ Το πλάσμα του αίματος είναι ένα υδατικό διάλυμα ιόντων, αδιάλυτων μικρομορίων (γλυκόζη, ουρία) και πρωτεϊνικών μακρομορίων (λιπίδια, αλβουμίνες, σφαιρίνες, ινωδογόνο). Η ωσμωτική πίεση του πλάσματος του αίματος, π_{pl} , είναι το άθροισμα των ωσμωτικών πιέσεων που οφείλονται στους τρεις τύπους των συστατικών του:

$$\pi_{pl} = \sum_{k=1}^N \pi_k^{(i)} + \sum_{k=1}^{N'} \pi_k^{(m)} + \sum_{k=1}^{N''} \pi_k^{(M)}$$

όπου τα σύμβολα (i) , (m) και (M) στους εκθέτες δηλούν την ωσμωτική πίεση, π_k , των ιόντων τύπου k , των μικρομορίων τύπου k και των μακρομορίων τύπου k αντίστοιχα.

- ⇒ Στο **αίμα** δημιουργείται επίσης υδροστατική πίεση, Π_b , η οποία οφείλεται στην συστολή του καρδιακού μυός και στις μηχανικές τάσεις που ασκούν τα τοιχώματα των αιμοφόρων αγγείων. Η πίεση αυτή μεταβάλλεται από σημείο σε σημείο, στους διάφορους κλάδους του καρδιακού δικτύου. Π.χ., στο επίπεδο των αρτηριακών τριχοειδών αγγείων η υδροστατική πίεση του αίματος είναι $\Pi_{va} \approx 34 \text{ mmHg}$, ενώ στα φλεβικά τριχοειδή αγγεία είναι $\Pi_{vf} \approx 12 \text{ mmHg}$.
- ⇒ Η **υδροστατική πίεση του αίματος** προσδιορίζει μια διαδικασία **υπερδιήθησης**, δηλαδή μια διαδικασία μεταφοράς ιόντων και μικρομορίων, συμπεριλαμβανομένων μορίων νερού, από τον αυλό των τριχοειδών προς τον διάμεσο χώρο, σε αντίθετη δηλαδή κατεύθυνση από αυτήν που οφείλεται στην ωσμωτική πίεση.
- ⇒ Η **υδροστατική πίεση του διαμέσου υγρού**, Π_{vv} , ορίζει μεταφορά ουσιών αντίθετης φοράς και η τιμή της είναι μικρότερη από την αγγειακή: $\Pi_{vv} = 1-9 \text{ mmHg}$, (για ευκολία θεωρούμε τη μέση τιμή της, $\Pi_{vv} = 5 \text{ mmHg}$). Με βάση τα παραπάνω μπορεί κανείς να θεωρήσει την ολική ενεργή πίεση του αίματος, $\Delta\Pi$, ως:

$$\Delta\Pi = \Pi_{va} - \Pi_{vv} - (\pi_{\pi\lambda} - \pi_{vv})$$
- ⇒ Η **ολική ενεργή πίεση του αίματος** μπορεί επομένως να πάρει τιμές θετικές ή αρνητικές, δημιουργώντας αντίστοιχα συνθήκες για **υπερδιήθηση** (μεταφορά υγρού από τον ενδαγγειακό χώρο προς τον διάμεσο χώρο) ή **επαναρρόφηση** (εισροή υγρού από τον διάμεσο χώρο προς τα αγγεία).



Σχηματική αναπαράσταση των διαδικασιών υπερδιήθησης ($\Delta\Pi > 0$) και επαναρρόφησης ($\Delta\Pi < 0$) στο επίπεδο των τριχοειδών αγγείων του αίματος.

Ο ρόλος της ώσμωσης και της υδροστατικής πίεσης στο σχηματισμό των ούρων

- ⇒ Η πειραματική διήθηση συμβαίνει στην κάψα του Bowman, κάτω από την επίδραση της αυξημένης αρτηριακής (υδροστατικής) πίεσης στο προσαγωγό αρτηρίδιο (75 mmHg), σύμφωνα με τη σχέση: $\Delta\Pi = \Pi_{va} - \Pi_{vvB} - (\pi_{\pi\lambda} - \pi_{vvB})$ όπου Π_{vvB} είναι η υδροστατική πίεση και π_{vvB} είναι η ωσμωτική πίεση του διαμέσου υγρού στην κάψα του Bowman. Αν οι τιμές των πιέσεων στο επίπεδο της κάψας του Bowman είναι $\Pi_{va} = 75 \text{ mmHg}$, $\Pi_{vvB} = 5 \text{ mmHg}$, $\pi_{\pi\lambda} = 28 \text{ mmHg}$, και $\pi_{vvB} = 5 \text{ mmHg}$, η ολική πίεση φθάνει σε μια σχετικά μεγάλη θετική τιμή, $\Delta\Pi = 47 \text{ mmHg}$, η οποία προκαλεί έντονη υπερδιήθηση και ταυτόχρονα ωθεί τα ούρα (νερό, ουρία, ιόντα κ.λ.π.) προς το εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο. Στην κάψα του Bowman διηθούνται ουσίες από το αίμα με μοριακό βάρος μέχρι $70\,000$.