

Version 2017-04-20 – Abgabe am Freitag 29. April 2017 in der Vorlesung oder im Study Center

Aufgabe 9.1. Diffusion von Acetylcholin in der motorischen Endplatte [++]

Die **motorische Endplatte** überträgt die Erregung von einer Nervenfasern auf die Muskelfaser. Wir wollen herausfinden, nach welcher Zeit ein aus der Präsynapse freigesetzter **Acetylcholin**-Neurotransmitter die Rezeptoren der postsynaptischen erreicht. Die Transmitter diffundieren über den synaptischen Spalt der Breite $L = 50 \text{ nm}$.



- (a) Zuerst müssen wir die Diffusionskonstante von Acetylcholin im synaptischen Spalt finden. Eine Suche in der Datenbank **BioNumbers** ergibt $D = 400 \mu\text{m}^2 \text{s}^{-1}$. Wir überprüfen, dass diese Grössenordnung sinnvoll ist, um Fehler oder Missverständnisse bei der Datenbanksuche auszuschliessen.

Der Diffusionskoeffizient D von kugelförmigen Teilchen kann anhand der **Stokes-Einstein-Gleichung** berechnet werden

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta r} \quad (1)$$

wobei k_B die Boltzmannkonstante, T die Temperatur, η die Viskosität der Flüssigkeit und r der Radius des Teilchens sind. Berechnen Sie die Diffusionskonstante von Acetylcholin im synaptischen Spalt unter den folgenden Annahmen:

- Ein Acetylcholin-Molekül ist etwa 1 nm lang und in grober Näherung kugelförmig.
- Die Temperatur ist $T = 300 \text{ K}$ (Raumtemperatur).
- Die Boltzmannkonstante beträgt $k_B = 1.4 \times 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$.
- Die Viskosität der Flüssigkeit im synaptischen Spalt ist etwa die von Wasser $\eta = 1 \times 10^{-3} \text{ kg m}^{-1} \text{s}^{-1}$.

Wenn unsere Abschätzung in der gleichen Grössenordnung liegt rechnen wir mit dem Literaturwert $D = 400 \mu\text{m}^2 \text{s}^{-1}$ weiter.

- (b) Auf welcher Zeitskala t_D ("Diffusionszeit") diffundiert ein Acetylcholin-Molekül bis zu der postsynaptischen Membran? Die Faustregel lautet: ein Teilchen ist über den Abstand L diffundiert wenn die Varianz des Ortsvektors des Teilchens $\langle R^2 \rangle$ gleich dem Quadrat dieses Abstands ist.
- (c) Zur Zeit $t = 0$ wird eine Menge Neurotransmitter aus einem Vesikel freigesetzt. Haben zu der Zeit $t = t_D$ (mit t_D aus Teilaufgabe (b)) alle Neurotransmitter die postsynaptischen Membran erreicht?
- (d*) Die tatsächlich beobachtete synaptische Verzögerungszeit ist von der Grössenordnung 1 ms . Interpretieren Sie diese Beobachtung im Lichte der obigen Ergebnisse.

Lösung.

- (a) Wir setzen die gegebenen Zahlenwerte in Gleichung 1 ein und erhalten

$$\begin{aligned}
 D &= \frac{k_B T}{6\pi\eta r} \\
 &= \frac{1.4 \times 10^{-23} \text{ J K}^{-1} \times 3 \times 10^2 \text{ K}}{6\pi \times 1 \times 10^{-3} \text{ kg m}^{-1} \text{ s}^{-1} \times 5 \times 10^{-10} \text{ m}} \\
 &= \frac{1.4 \times 3}{6\pi \times 5} \times 10^{-23+2+3+10} \times \underbrace{\frac{\text{J K}^{-1} \times \text{K}}{\text{kg m}^{-1} \text{ s}^{-1} \times \text{m}}}_{\text{kg m}^2 \text{ s}^{-2} \text{ kg}^{-1} \text{ m s m}^{-1}} \\
 &= 4.5 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1} \\
 &= 450 \text{ } \mu\text{m}^2 \text{ s}^{-1}
 \end{aligned} \tag{L.1}$$

Dieser Wert ist von der gleichen Grössenordnung wie die Diffusionskonstante $D = 400 \text{ } \mu\text{m}^2 \text{ s}^{-1}$ aus der BioNumbers Datenbank. Es handelt sich also tatsächlich um die physikalische Grösse, nach der wir gesucht haben.

- (b) Die Zeitskala der Diffusion über den synaptischen Spalt der Länge L ist gegeben durch die Bedingung $\langle R^2 \rangle = L^2$. Die Varianz $\langle R^2 \rangle$ des Ortsvektors (d.h. der Mittelwert des Quadrats der Abweichung von der Ausgangsposition) ist zeitabhängig, aus der Vorlesung wissen wir

$$D = \frac{1}{6} \frac{\langle R^2 \rangle}{t} \tag{L.2}$$

Wir setzten $\langle R^2 \rangle|_{t=t_D} = L^2$ ein und lösen nach der Zeit auf:

$$t_D = \frac{L^2}{6D} = \frac{(5 \times 10^{-8} \text{ m})^2}{6 \times 4 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}} = \frac{25}{24} \times 10^{-16+10} \text{ s} = 1.0 \text{ } \mu\text{s} \tag{L.3}$$

- (c) Nein, nur ein Teil der Transmittoren ist bis zur postsynaptischer Membran diffundiert. In Abbildung 10.6 des Vorlesungsskripts sehen wir, dass in einem Diffusionsprozess die Teilchendichte $\rho(x, t)$ mit der Zeit breiter und flacher wird, zu jeder Zeit befindet sich also ein Teil der Teilchen in der Nähe der Ausgangsposition.

Bemerkung: Um die genaue Zahl der Neurotransmitter, die *im Schnitt* zur Zeit $t = t_D$ bis zur postsynaptischen Membran im Abstand L diffundiert sind müssten wir die Diffusionsgleichung für die Dichte der Transmitter $\rho(x, t)$ lösen

$$\frac{\partial \rho(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 \rho(x, t)}{\partial x^2} \tag{L.4}$$

mit einer an die Form und Funktionsweise des Vesikels angepassten Anfangsbedingung $\rho(x, t = 0)$, und die Zahl der Teilchen, die zur Zeit $t = t_D$ *mindestens* bis $x = L$ diffundiert sind ausrechnen:

$$N_{x \geq L} = \int_L^\infty \rho(x, t_D) dx \tag{L.5}$$

Typischerweise beobachtet man bei Diffusionsprozessen, dass etwa 37% ($= 1/e$) der Teilchen nach der Diffusionszeit t_D mindestens so weit wie die entsprechende Länge diffundiert sind, weil die Verteilung in guter Näherung mit der exponentiellen Lösung der Diffusionsgleichung beschrieben werden kann.

- (d*) Die synaptische Verzögerung ist nicht auf die Diffusionszeit der einzelnen Neurotransmitters zurückzuführen. Offenbar werden diese mit Verzögerung von der Vesikeln freigesetzt. Der Transport durch Diffusion bis über den synaptischen Spalt erfolgt dann vergleichsweise schnell. Was hier genau abläuft ist vermutlich eine offene Frage. Wir sind gespannt auf eure Vorschläge.

Aufgabe 9.2. Zuckergradient

[++]

Ein Zuckerwürfel wird in Wasser eingetaucht. Nach den ersten 50 Sekunden ist etwa ein Drittel, also eine Masse 1 g des Würfels aufgelöst. Die mittlere Auflösungsgeschwindigkeit beträgt also $\Delta m / \Delta t = 20 \text{ mg s}^{-1}$. Wir wollen den entsprechenden Gradienten der Konzentration C der Saccharosemoleküle in der Nähe des Würfels ausrechnen. Wir Arbeiten dabei mit Stoffmengen (Einheit mol) und verwenden den Abstand r von dem Mittelpunkt des Würfels als Koordinate.

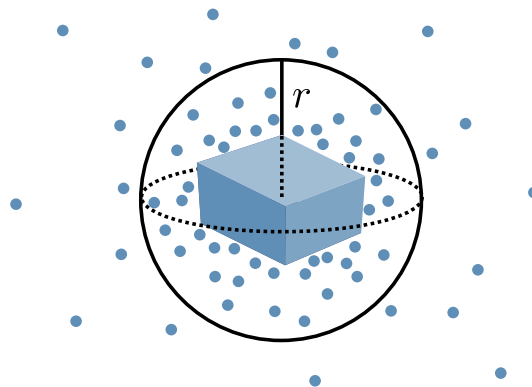


Abbildung 9.1: Zuckerwürfel und diffundierende Saccharosemoleküle. Wir nehmen an, dass die Diffusion kugelsymmetrisch erfolgt (was nicht ganz exakt stimmt, da der Würfel nicht symmetrisch ist). Die Diffusionsstromdichte ist also auf jeder Kugeloberfläche um den Würfel konstant.

- Wie hoch ist der gesamte Diffusionsstrom I_r der Saccharosemoleküle, die den Würfel verlassen? Anders formuliert: wie viele Saccharosemoleküle verlassen den Würfel pro Sekunde? Geben sie I_r in Einheiten von mol s^{-1} an. Die molare Masse von Saccharose ist $M = 342 \text{ g mol}^{-1}$.
- Wie hoch ist die Diffusionsstromdichte $J_r(R)$ im Abstand $R = 3 \text{ cm}$ von dem Würfel? Verwenden sie die Einheit $[J_r] = \text{mol s}^{-1} \text{ m}^{-2}$.
- Berechnen sie den Gradienten der Konzentration von Saccharose $dC(r)/dr$ im Abstand $R = 3 \text{ cm}$ von dem Würfel. Die Diffusionskonstante ist $D = 7 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$. Geben sie den Konzentrationsgradienten in sinnvollen Einheiten an.

Hinweis. Mit unserer Notation lautet das erste Ficksche Gesetz

$$J_r(r) = -D \frac{dC(r)}{dr}. \quad (2)$$

- (d*) In dieser Aufgabe haben wir mittlere Werte innerhalb der ersten 50 Sekunden betrachtet. Die instantane Auflösungsgeschwindigkeit des Würfels ist aber nicht konstant. Erklären sie qualitativ, wie sich die Auflösungsgeschwindigkeit mit der Zeit ändert. Nimmt sie in der ersten Paar sekunden zu oder ab?

Lösung.

- (a) Um den Diffusionsstrom I in Einheiten von Stoffmenge pro Zeit auszurechnen teilen wir die gegebene Auflösungsgeschwindigkeit durch die molare Masse von Saccharose

$$I_r = \frac{\Delta m / \Delta t}{M} = \frac{2 \times 10^{-2} \text{ g s}^{-1}}{3.42 \times 10^2 \text{ g mol}^{-1}} = 5.8 \times 10^{-5} \text{ mol s}^{-1} = 58 \mu\text{mol s}^{-1}. \quad (\text{L.6})$$

- (b) Die Stromdichte durch eine Kugelfläche des Radius R ist gleich dem Strom geteilt durch die Fläche $4\pi R^2$

$$\begin{aligned} J_r(R) &= \frac{I_r}{4\pi R^2} = \frac{5.8 \times 10^{-5} \text{ mol s}^{-1}}{4\pi (3 \times 10^{-2} \text{ m})^2} \\ &= \frac{5.8}{4\pi \times 9} \times 10^{-1} \text{ mol s}^{-1} \text{ m}^{-2} \\ &= 5.1 \times 10^{-3} \text{ mol s}^{-1} \text{ m}^{-2} \end{aligned} \quad (\text{L.7})$$

- (c) Wir lösen das erste Ficksche Gesetz nach dem Konzentrationsgradienten auf

$$\begin{aligned} \left. \frac{dC(r)}{dr} \right|_{R=r} &= -\frac{J_r(R)}{D} \\ &= -\frac{5.1 \times 10^{-3} \text{ mol s}^{-1} \text{ m}^{-2}}{7 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}} \\ &= -7.3 \times 10^6 \text{ mol m}^{-4} \end{aligned} \quad (\text{L.8})$$

Wir sind gewohnt, Konzentrationen in der Einheit mol L^{-1} anzugeben. In dem betrachteten Phänomen ist der Millimeter eine Sinnvolle Längenskala. Mit diesen Einheiten ist der Konzentrationsgradient

$$\begin{aligned} \left. \frac{dC(r)}{dr} \right|_{R=r} &= -7.3 \times 10^6 \text{ mol m}^{-4} \times \frac{1 \text{ m}^3}{1 \times 10^3 \text{ L}} \times \frac{1 \text{ m}}{1 \times 10^3 \text{ mm}} \\ &= -7.3 \text{ mol L}^{-1} \text{ mm}^{-1} \end{aligned} \quad (\text{L.9})$$

Aufgabe 9.3. Freie Weglänge

[+]

- (a) Bei welchen Verhältnis des Abstandes zwischen Teilchen d_T zu dem Durchmesser der Teilchen d ist die mittlere freie Weglänge λ gleich dem Abstand zwischen Teilchen d_T ? Anders gesagt, finden sie die Bedingung für d_T/d so dass $\lambda = d_T$. Die Größen d und d_T sind in Abbildung 9.2 zu sehen.
- (b) Bei welcher Teilchendichte ρ_N ist für Moleküle des Durchmessers $d = 4 \text{ Å}$ die Bedingung $\lambda = d_T$ erfüllt?

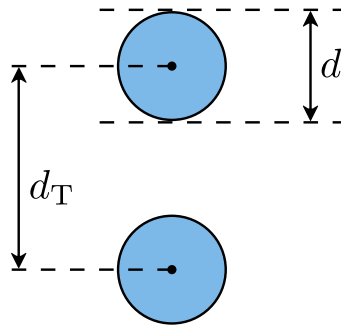


Abbildung 9.2: Abstand zwischen Teilchen und Durchmesser eines Teilchens.

Lösung.

- (a) Aus der Vorlesung kennen wir die Beziehung zwischen mittlerer freier Weglänge, Teilchendichte und Durchmesser eines Teilchens:

$$\lambda = \frac{1}{\sqrt{2}\rho_N\pi d^2} \quad (\text{L.10})$$

Der Abstand zwischen den Teilchen ist

$$d_T = \left(\frac{1}{\rho_N}\right)^{\frac{1}{3}} \quad (\text{L.11})$$

und somit

$$\lambda = \frac{d_T^3}{\sqrt{2}\pi d^2}. \quad (\text{L.12})$$

Aus der Bedingung $\lambda = d_T$ folgt dann

$$\begin{aligned} d_T &= \frac{d_T^3}{\sqrt{2}\pi d^2} \\ \frac{d^2}{d_T^2} &= \frac{1}{\sqrt{2}\pi} \\ \frac{d_T}{d} &= \sqrt{\sqrt{2}\pi} \approx 2.11 \end{aligned} \quad (\text{L.13})$$

Der Abstand zwischen Teilchen muss also etwa doppelt so gross wie der Teilchendurchmesser sein.

- (b) Wir rechnen die Teilchendichte bei $d_T = (\sqrt{2}\pi)^{1/2} \times 4 \text{ \AA}$ aus:

$$\begin{aligned} \rho_N &= (d_T)^{-3} \\ &= \left(\frac{1}{(\sqrt{2}\pi)^{1/2} \times 4 \times 10^{-10} \text{ m}} \right)^3 \\ &= \frac{1}{(\sqrt{2}\pi)^{3/2} \times 4^3} \times 10^{30} \text{ m}^{-3} \\ &= 1.7 \times 10^{27} \text{ m}^{-3} \end{aligned} \quad (\text{L.14})$$