

# Lösung Probeklausur Physikalische Chemie

Folgende Größen könnten bei der Lösung der Aufgaben hilfreich sein:

Avogadro-Konstante	$N_A$	$6.02214 \cdot 10^{23} \frac{1}{\text{mol}}$
Boltzmannkonstante	$k_B$	$1.38066 \cdot 10^{-23} \frac{\text{J}}{\text{K}}$
Gaskonstante	$R$	$8.31451 \frac{\text{J}}{\text{K} \cdot \text{mol}}$
Erdbeschleunigung	$g$	$9.81 \frac{\text{m}}{\text{s}^2}$
Elementarladung	$e_0$	$1.60218 \cdot 10^{-19} \text{C}$
Elektrische Feldkonstante	$\epsilon_0$	$8.85419 \cdot 10^{-12} \frac{\text{C}}{\text{Vm}}$
Faraday-Konstante	$F$	$9.64853 \cdot 10^4 \frac{\text{C}}{\text{mol}}$
Viskosität von Wasser	$\eta_{H_2O}$	$0.9 \cdot 10^{-3} \frac{\text{kg}}{\text{m} \cdot \text{s}}$
durchschnittliche Proteindichte	$\bar{\rho}_{Prot}$	$1.4 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$
durchsch. spezif. Volumen eines Proteins	$\bar{V}_{Prot}$	$0.7 \frac{\text{cm}^3}{\text{g}}$
durchschn. Gewicht einer Aminosäure	$\bar{m}_{Prot}$	115 Da
Masseneinheit Dalton	$Da$	1Da = $1.66 \cdot 10^{-27} \text{kg}$
Kreiszahl	$\pi$	3.14159...

## 1 NoGo signaling (6 Punkte)

Der monomere NoGo-Rezeptor liegt als Monomer vor. Bei der Zugabe des Liganden NoGo bildet sich ein Komplex, der aus einem NoGo-Rezeptor-Dimer und einem Molekül NoGo besteht. Sobald der NoGo-Rezeptor/NoGo Komplex vorliegt bindet er an den coRezeptor p75 der ebenfalls als Dimer vorliegt. Dieser letzte Komplex leitet dann das Signal durch die Membran.

- Schreiben Sie den gesamten Reaktionsmechanismus des oben stehenden Vorganges auf. (1 Pkt.)

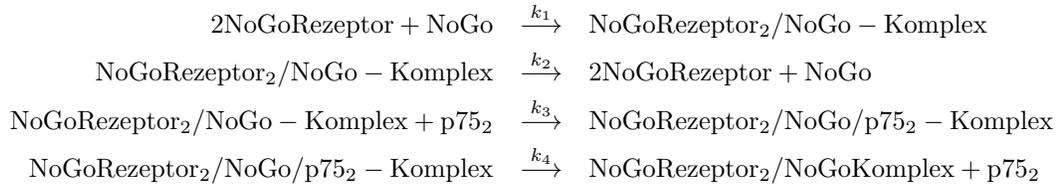


- Welche Reaktionsordnung haben der erste und der zweite Teil der oben stehenden Reaktion? (1 Pkt.)

Die erste Reaktion hat Ordnung drei. Das Geschwindigkeitsgesetz lautet  $v_c(t) = -\frac{1}{2} \frac{dc_1(t)}{dt} = kc_1(t)^2 c_2(t)$  und daher ist  $m = m_1 + m_2 = 3$ .

Die zweite Reaktion hat Ordnung zwei (da p75 als Dimer vorliegt) - somit reagieren nur zwei Stoffe miteinander

- Schreiben Sie die fünf kinetischen Differentialgleichungen auf, die die Reaktion vollständig beschreiben. (1 Pkt.)



$$\begin{aligned}
 \frac{d\text{NoGo}}{dt} &= -k_1 \cdot \text{NoGo} \cdot \text{NoGoRezeptor}^2 + k_2 \cdot \text{NoGoRezeptor}_2/\text{NoGo} \\
 \frac{1}{2} \frac{d\text{NoGo-Rezeptor}}{dt} &= -k_1 \cdot \text{NoGo} \cdot \text{NoGoRezeptor}^2 + k_2 \cdot \text{NoGoRezeptor}_2/\text{NoGo} \\
 \frac{d\text{NoGo-Rezeptor}/\text{NoGo}}{dt} &= k_1 \cdot \text{NoGo} \cdot \text{NoGoRezeptor}^2 - k_3 \cdot \text{NoGoRezeptor}/\text{NoGo} \cdot \text{p75}_2^2 \\
 &\quad - k_2 \cdot \text{NoGoRezeptor}_2/\text{NoGo} + k_4 \cdot \text{NoGoRezeptor}_2/\text{NoGo}/\text{p75}_2 \\
 \frac{dp75_2}{dt} &= -k_3 \cdot \text{p75} \cdot \text{NoGoRezeptor}_2/\text{NoGo} + \\
 &\quad + k_4 \text{NoGoRezeptor}_2/\text{NoGo}/\text{p75}_2 \\
 \frac{d\text{NoGoRezeptor}_2/\text{NoGo}/\text{p75}_2}{dt} &= k_3 \cdot \text{p75}_2 \cdot \text{NoGo} - +k_4 \text{NoGoRezeptor}_2/\text{NoGo}/\text{p75}_2
 \end{aligned}$$

4. Wie kann man experimentell bestimmen - ohne die Diffusionskonstante des Komplexes zu kennen - dass der NoGo Rezeptor nach der Zugabe des Liganden ein Dimer bildet? (1 Pkt.)

Durch analytische Gleichgewichtszentrifugation die nur von der Masse, nicht jedoch von der Form des Proteins abhängt. Durch die Verteilung des Proteins nach der Zentrifugation kann man auf die Massen der Bestandteile schliessen.

$$\ln \frac{n_2}{n_1} = \frac{\omega^2}{k_B T} m \left(1 - \tilde{V} \rho_{\text{Fl.}}\right) \frac{(R_2^2 - R_1^2)}{2}$$

Für nähere Hinweise siehe Skript S. 34.

5. NoGo ist ein kleiner, extrazellulärer Ligand mit 66 Aminosäuren. Berechnen Sie den Diffusionskoeffizienten bei einer Temperatur von 300K in einer extrazellulären Lösung mit einer Viskosität von  $\eta = 10^{-3} \frac{\text{kg}}{\text{m}\cdot\text{s}}$  unter der Annahme dass NoGo kugelförmig ist. (1 Pkt.)

NoGo besteht aus 66 Aminosäuren. Somit besitzt es eine Masse von  $m = 115 \text{ Da} \cdot 66 = 7.59 \text{ kDa} = 1.26 \cdot 10^{-23} \text{ kg}$ . Um den Diffusionskoeffizienten  $D = \frac{kT}{6\pi r \eta}$  zu berechnen braucht es noch den Radius. Dieser kann berechnet werden mit

$$\begin{aligned}
 \bar{\rho}_{\text{Prot}} &= 1.4 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3} = 1400 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3} = \frac{m}{V} = \frac{m}{\frac{4}{3}\pi r^3} \\
 r &= \sqrt[3]{\frac{m}{\frac{4}{3}\pi \bar{\rho}_{\text{Prot}}}} = \sqrt[3]{\frac{1.26 \cdot 10^{-23} \text{ kg}}{\frac{4}{3}\pi 1400 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}}} = 1.29 \text{ nm}
 \end{aligned}$$

Damit ergibt sich ein Diffusionskoeffizient (bei  $T = 300 \text{ K}$ ) von

$$D = \frac{kT}{6\pi r \eta} = \frac{1.381 \cdot 10^{-23} \frac{\text{J}}{\text{K}} \cdot 300 \text{ K}}{6\pi \cdot 1.29 \cdot 10^{-9} \text{ m} \cdot 10^{-3} \frac{\text{kg}}{\text{m}\cdot\text{s}}} = 1.70 \cdot 10^{-10} \frac{\text{m}^2}{\text{s}}$$

6. Wie lange dauert es, bis NoGo im Mittel das Quadrat einer Strecke von  $x = 10 \mu\text{m}$  zurückgelegt hat? (Verwenden Sie hierfür die oben berechnete Diffusionskonstante von  $D = 1.70 \cdot 10^{-6} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$ ) (1 Pkt.)

$$\langle R_x^2 \rangle = 2Dt \Rightarrow t = \frac{\langle R_x^2 \rangle}{2D} = \frac{(10 \cdot 10^{-6} \text{ m})^2}{2 \cdot 1.70 \cdot 10^{-10} \frac{\text{m}^2}{\text{s}}} = 0.30 \text{ s} .$$

ANMERKUNG: Eine Studentin hat mit  $\langle R^2 \rangle = t \cdot \frac{6kT}{f}$  angesetzt (gilt für drei Dimensionen!). Dann hat sie aber gemeint, dass  $f = 6\pi\eta r$  sei (was nur für eine Dimension gilt). Hier muss sie natürlich auch mit  $f = 18\pi r\eta$  rechnen (Seite 21). Dann kommt sie auch auf  $\langle R^2 \rangle = t \cdot \frac{6kT}{18\pi r\eta} = t \cdot \frac{kT}{3\pi r\eta}$ ; da  $D = \frac{kT}{6\pi\eta r}$  folgt  $\langle R^2 \rangle = t \cdot \frac{kT}{3\pi r\eta} = 2Dt$  (was stimmt). Die Formel  $\langle R^2 \rangle = 6Dt$  ist hingegen völlig falsch, da  $R$  nur radial, also bereits mehrdimensional definiert ist (wenn sich das Protein kreisförmig ausbreitet ist keine Richtung bevorzugt - daher muss auch im Skript S.21 das  $x$  vom  $\langle R_x^2 \rangle$  weg - macht keinen Sinn).

## 2 Membraneigenschaften (6 Punkte)

Kornberg und McConnel haben die transversale Diffusion (Flip-Flop) von Lipiden, von einer Schicht zur anderen, in einer Membrandoppelschicht mit Hilfe von ElektronenSpin-Resonanz (ESR) Spektroskopie gemessen. Sie haben auf der einen Seite der Membrandoppelschicht Ascorbat zugegeben, welche den gemessenen Elektronenspin des Lipids zerstört. Innerhalb weniger Minuten ist 50% des Signals verschwunden, weil 50% der Lipide zugänglich für das Ascorbat waren. Danach nimmt das Signal, mit einer Halbwertszeit von 6.5 h, sehr langsam ab.

1. Berechnen Sie aus der Halbwertszeit die Rate der transversalen Diffusion der Lipide. (0.5 Pkt.)

Die Rate der transversalen Diffusion ergibt sich aus dem Kehrwert der Halbwertszeit:  $\frac{dN}{dt} = -kN$ . Die Lösung ist eine Exponentialfunktion

$$\frac{S(t)}{S(0)} = e^{-kt}$$

Für die Halbwertszeit gilt:  $\ln \frac{S(t)}{S_0} = \ln \frac{1}{2} = -kt_{Halb} = -k \cdot 6.5 \cdot 3600 \text{ s} = -\ln 2$ .  
Damit ergibt sich die Rate zu  $k = \frac{\ln 2}{6.5 \cdot 3600 \text{ s}} = 2.96 \cdot 10^{-5} \frac{1}{\text{s}}$ . Damit hat man  $2.96 \cdot 10^{-5}$  Flips pro Sekunde - also einen Flip alle 9.4 Stunden.

2. Nehmen Sie an, dass das Lipid eine negative Ladung an der Oberfläche hat, welche die Bindung von  $\text{K}^+$ - Ionen an das Lipid ermöglicht. Durch diese Bindung und des Prozesses der transversalen Diffusion der Lipide können  $\text{K}^+$ - Ionen durch die Membran diffundieren, falls innerhalb der Membran eine Kalium - Ionen Konzentration von 150 mM vorliegt und sie ausserhalb der Membran mit 1 mM vernachlässigbar klein ist.

- (a) Wie viel Strom fliesst innerhalb der Halbwertszeit und für  $t \rightarrow \infty$  pro Lipid? (1 Pkt.)

Den ersten Teil dieser Frage kann man nur beantworten, wenn man die Anzahl  $N$  an Proteinen kennt, die das Signal  $S_0$  erzeugen. Denn ohne eine Anzahl geflossener Ladungsträger kann man keinen Strom berechnen. Wenn man annimmt, dass pro Flip nur ein Ladungsträger transportiert würde, dann kann man den Strom berechnen. Innerhalb der Halbwertszeit findet also 1.4 Flips statt. Dummerweise ist der Strom quantisiert, d.h. es gibt keine halben Ladungsträger. Somit fliesst also nur eine Ladung in 6.5h was einem Strom von  $I = \frac{q}{t} = \frac{1.60 \cdot 10^{-19} \text{ C}}{6.5 \cdot 3600 \text{ s}} = 6.838 \cdot 10^{-24} \text{ A}$  entspricht. Im zweiten Fall fliesst kein Strom mehr, da sich das System im Gleichgewicht befindet, so dass gleich viele Ladungsträger hinein- wie hinausströmen (geschlossenes Wegintegral ist Null).

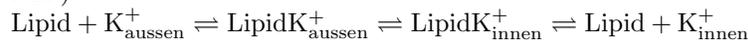
- (b) Wie viel Strom fliesst durch die Membran einer Zelle mit einem Radius  $r = 1 \mu\text{m}$ ? (Schätzen Sie dabei den Durchmesser eines Lipids auf der Basis seiner Geometrie ab.) (1 Pkt.)

Die Oberfläche der Membran ergibt sich zu  $O = 4\pi r^2$ ; der Durchmesser eines Lipids kann mit  $d = 5 \text{ \AA}$  abgeschätzt werden. Damit ist seine Oberfläche  $O = 4\pi r^2 = \pi d^2$ . Die Anzahl Lipide in der Membran ergibt sich nun zu

$$\frac{O_{\text{Membran}}}{O_{\text{Lipid}}} = \frac{4\pi r^2}{\pi d^2} = \frac{4\pi (1 \cdot 10^{-6})^2}{\pi (5 \cdot 10^{-10})^2} = 16\,000\,000 \text{ Lipide}$$

Damit ergibt sich der Strom durch die Membran einer Zelle zu  $I_{\text{Zelle}} = I_{\text{Lipid}} \cdot 16\,000\,000 = 1.10 \cdot 10^{-16} \text{ A}$ .

- (c) Schreiben Sie den dazugehörigen Drei-Schritt Reaktionsmechanismus auf. (1 Pkt.)



- (d) Vereinfachen Sie den dazugehörigen Reaktionsmechanismus indem Sie annehmen, dass das Lipid wie ein Katalysator funktioniert und dass die Aussenkonzentration der  $\text{K}^+$ - Ionen vernachlässigbar klein ist. Berechnen Sie zusätzlich die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante. (2.5 Pkt.)

$\text{K}_{\text{ausser}}^+ \rightleftharpoons \text{K}_{\text{innen}}^+$  mit  $k_1 = \frac{1}{6.5 \cdot 3600 \text{ s}} = 4.28 \cdot 10^{-5} \frac{1}{\text{s}}$  was der Rate der transversalen Diffusion entspricht.