

Klausur Physikalische Chemie

Prüfungstag 21.08.2009

Bitte beachten Sie

- Erlaubt sind alle schriftlichen Unterlagen, die Sie selbst mitgebracht haben.
- Erlaubt ist ein Taschenrechner.
- Alle Hilfsmittel, die nicht explizit erlaubt sind, sind verboten!
- Alle Arten von Informationsaustausch (elektronisch oder anders) sind verboten!
- Bitte schalten Sie ihr Mobiltelefon ab.
- Wenn Sie eine Frage haben, heben Sie die Hand. Ein Assistent kommt dann zu Ihnen.
- Dauer der Klausur ist **1 Stunde**.
- Für die Bestnote müssen nicht alle Aufgaben gelöst werden.
- Am Anfang jeder Aufgabe finden Sie jeweils die dafür erreichbare Maximalpunktzahl.
- Der Weg ist das Ziel; daher wird der Weg und nicht nur das Ergebnis bewertet.
- Kommentieren Sie bitte ihre Ansätze.
- Falls Sie wissen, dass Ihr Ergebnis falsch ist, schreiben Sie dies bitte dazu. So geben Sie uns zu verstehen, dass Sie sich des Fehlers bewusst sind. Dies wird in entsprechender Weise berücksichtigt.
- Zu jeder Rechnung gehört eine Einheitenkontrolle. Sollte diese fehlen kann nicht die volle Punktzahl erzielt werden.

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	$8.31451 \frac{\text{J}}{\text{K} \cdot \text{mol}}$
Elementarladung	e_0	$1.60218 \cdot 10^{-19} \text{C}$
Elektrische Feldkonstante	ϵ_0	$8.85419 \cdot 10^{-12} \frac{\text{C}}{\text{Vm}}$
Faraday-Konstante	F	$9.64853 \cdot 10^4 \frac{\text{C}}{\text{mol}}$
Dichte von Wasser	ρ_{H_2O}	$998 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}$
Viskosität von Wasser	η_{H_2O}	$0.9 \cdot 10^{-3} \frac{\text{kg}}{\text{m} \cdot \text{s}}$
durchschnittliche Lipiddichte	$\bar{\rho}_{Lipid}$	$1.1 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$
durchschnittliche Proteindichte	$\bar{\rho}_{Prot}$	$1.4 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$
durchsch. spezif. Volumen eines Proteins	\bar{V}_{Prot}	$0.73 \pm 0.02 \frac{\text{cm}^3}{\text{g}}$
Svedberg	S	$1\text{S} = 10^{-13} \text{s}$
Masseneinheit Dalton	Da	$1\text{Da} = 1.66 \cdot 10^{-27} \text{kg}$
Kreiszahl	π	3.14159...

1 Theorie (6 Pkt.)

1. Wie funktioniert die SDS Gel Elektrophorese für Proteine? (1 Pkt)
2. Wie kann man ohne Annahmen oder Durchschnittswerte die exakte Masse eines biologischen Moleküls bestimmen? (1 Pkt)
3. Erklären Sie mit eigenen Worten wieso eine Reaktion 1. Ordnung mit Rückreaktion schneller ins Gleichgewicht kommt als dieselbe Reaktion ohne Rückreaktion. (1 Pkt)
4. Beschreiben Sie mit eigenen Worten die räumliche Verteilung des pH-Wertes in der Nähe einer Membran. (1 Pkt)
5. Stellen Sie eine Reaktion 2. Ordnung in Bezug zum 1. Fickschen Gesetz. (1 Pkt)
6. Bei einer Reaktion 1. Ordnung mit Rückreaktion ist die Gleichgewichtskonstante gleich dem Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten der Hin- und Rückreaktion. Leiten Sie diese Formel mittels kinetischer Argumente her. (1 Pkt)

2 Interaktion der Membranproteine p45 und p75 (11 Pkt.)

Das 20 kDa grosse Membranprotein p75 liegt in der Membran sowohl als Monomer als auch Dimer vor. Seine Funktion als Signalübermittler durch die Membran kann es jedoch nur als Dimer wahrnehmen. Durch die Zugabe des 20 kDa grossen Membranproteins p45 wird das Monomer-Dimer Gleichgewicht von p75 gestört, da p45 mit einem p75-Monomer ein Heterodimer formt. Das Membranprotein p45 kann durch diesen Mechanismus die Signalübermittlung vom p75 unterbinden.

2.1 Membran - und Proteineigenschaften

1. Die Viskosität der Lipidmembran (in der sich obige Membranproteine befinden) wurde in einem Ostwald Viskosimeter mit einer Viskosimeterkonstante $K = 2.38 \cdot 10^{-7} \frac{\text{m}^2}{\text{s}^2}$ bestimmt. Die Durchlaufzeit der Lipidlösung betrug $t = 40 \text{ s}$. Wie gross ist die Viskosität der Lipidlösung? (0.5 Pkt)
2. Durch analytische Ultrazentrifugation wurde der Sedimentationskoeffizient von p75 in einer Lipidlösung bei einer Temperatur $T = 27^\circ \text{ C}$ und einer Konzentration $c = 500 \mu\text{M}$ zu $s = 0.95 \text{ S}$ und die Diffusionskonstante zu $D = 2.9 \cdot 10^{-7} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$ bestimmt. Berechnen Sie das Molekulargewicht des vorliegenden p75 Komplexes. (1 Pkt)
3. Bei einer Proteinkonzentration von $c = 1 \mu\text{M}$ beträgt der Sedimentationskoeffizient von p75 $s = 0.39 \text{ S}$ und die Diffusionskonstante $D = 2.3 \cdot 10^{-7} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$. Wie lässt sich dieser Unterschied zu den Werten aus Aufgabenteil 2. erklären? (0.5 Pkt)
4. Die Diffusionskonstante von p45 ist - im Gegensatz zu p75 - konzentrationsunabhängig und entspricht immer der von p75 bei einer Konzentration von $c = 1 \mu\text{M}$ ($D = 2.3 \cdot 10^{-7} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$). In welchem oligomeren Zustand befindet sich das Membranprotein p45? (0.5 Pkt)
5. Bestimmen Sie den Radius von p45 einerseits mittels dessen Diffusionskonstante ($D = 2.3 \cdot 10^{-7} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$ bei $T = 27^\circ \text{ C}$) in einem Lipid mit der Viskosität von $\eta = 0.01 \text{ Pa}$ andererseits auf der Basis der mittleren Dichte eines Proteins. Wieso erhält man unterschiedliche Werte? (1 Pkt)
6. Wie gross ist die mittlere freie Weglänge von p45 bis zur nächsten Kollision mit einem Lipid bei $T = 27^\circ \text{ C}$? Was zeigt dieses Resultat auf? (1.5 Pkt)

2.2 Reaktionseigenschaften

- Schreiben Sie den Mechanismus der im Einleitungstext beschriebenen Reaktion auf. (1 Pkt)
- Welche Reaktionsordnungen haben die Teilreaktionen? (0.5 Pkt)
- Welcher Art ist die Inhibierung durch p45? (0.5 Pkt)
- Stellen Sie die kinetischen Differentialgleichungen (insgesamt vier) Ihres Reaktionsmechanismus auf. (1.5 Pkt)
- Welche Geschwindigkeitskonstanten könnten diffusionskontrolliert sein? (1 Pkt)
Berechnen Sie diese mit $D_{p75} = D_{p45} = 2.3 \cdot 10^{-7} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$ und $\eta = 0.01 \text{ Pa} \cdot \text{s}$ unter der Annahme, dass sie diffusionskontrolliert sind. Nehmen Sie ferner an, dass man die Proteine als Kugeln annähern kann. (1 Pkt)
- Vereinfachen Sie die kinetischen Differentialgleichungen aus Aufgabenteil 4 unter der Annahme, dass die Monomerkonzentration von p75 quasistationär ist. Berechnen Sie sodann die zeitabhängige Abnahme der p75 - Dimer Konzentration mit einer Dimer-Ratenkonstante für die Teilreaktion $2 \cdot p75 \rightleftharpoons p75_{Dimer}$ von $K_{Dimer} = 10 \mu\text{M}$ und einer Gesamtkonzentration von p75 von $c_{p75,ges} = 20 \mu\text{M}$. (2 Pkt)

3 Acetylcholinesterase und Acetylcholin (11 Pkt.)

Das Enzym Acetylcholinesterase katalysiert die Spaltung von Acetylcholin unter Mithilfe von Wasser in Acetat und Cholin. Die Michaelis-Menten Konstante beträgt dabei $K_M = 9 \cdot 10^{-5} \frac{\text{mol}}{\text{l}}$.

- Formulieren Sie einen möglichen Reaktionsmechanismus unter Einbezug der Enzymkinetik. (1 Pkt.)
- Welche Reaktionsordnungen haben der erste und zweite Teil der Reaktion, sowie die Rückreaktion des ersten Teils? (0.5 Pkt.)
- Schreiben Sie alle dazugehörigen kinetischen Differentialgleichungen auf. (1 Pkt.)
- Welchen Trick kann man verwenden, um die Reaktion zu einer Michaelis-Menten-Reaktion 2. Ordnung zu machen?
Schreiben Sie den dazugehörigen Reaktionsmechanismus auf. (0.5 Pkt.)
- Die Acetylcholinesterase besitzt eine Molekülmasse von $m = 2.3 \cdot 10^2 \text{ kDa}$. Die Aktivität des Enzyms beträgt 10^4 Einheiten pro mg Enzym. Eine Einheit setzt bei Standardbedingungen und Substratsättigung $1.0 \mu\text{mol}$ Substrat pro Minute um. Die Gesamtkonzentration der Acetylcholinesterase beträgt $c = 10^{-5} \frac{\text{g}}{\text{l}}$ und die Michaelis-Menten Konstante beträgt $K_M = 9 \cdot 10^{-5} \frac{\text{mol}}{\text{l}}$.
 - Berechnen sie die Umsatzrate k_{kat} (in Einheiten $[1/s]$). (1 Pkt)
 - Berechnen sie die maximale Reaktionsgeschwindigkeit v_{max} (in Einheiten $[nM/\text{min}]$). (1 Pkt)
 - Wie viel Mol Acetylcholin werden pro Minute und Liter bei $[E]_{tot} = 10^{-5} \frac{\text{g}}{\text{l}}$ und einer AcetylcholinKonzentration $[S] = 10^{-3} \frac{\text{mol}}{\text{l}}$ zu Beginn der Reaktion gespalten? (1 Pkt)
- Ist diese enzymatische Katalysation diffusionskontrolliert (0.5 Pkt)?
- Neostigmine ist ein Medikament, welches die Acetylcholinesterase durch Bindung an die Acetylcholinbindungsstelle inhibiert.
Welche Art von Inhibitor ist Neostigmine und wieso? (0.5 Pkt)
- Wie kann man experimentell herausfinden was für ein Inhibitor Neostigmine ist (mit Zeichnung)? (1 Pkt)
- Die kompetitive Inhibitor-Konstante K_I von Neostigmine beträgt $3.3 \mu\text{M}$.
Wieviel Neostigmine muss man in der obigen Situation bei einer Enzymkonzentration $c_E = 10^{-5} \frac{\text{g}}{\text{l}}$, einer AcetylcholinKonzentration von $c_{AC} = 10^{-3} \frac{\text{mol}}{\text{l}}$ und einem K_M von $9 \cdot 10^{-5} \frac{\text{mol}}{\text{l}}$ zugeben, dass zu Beginn der Reaktion die Spaltung von Acetylcholine um 90% vermindert wird. (1 Pkt)

10. Acetylcholine kann unter anderem Nikotin-Acetylcholine Rezeptoren stimulieren. Da ein Teil dieser Rezeptoren Kalium (K^+) selektive Membrankanäle sind, führt die Stimulation durch Acetylcholine zum Öffnen der Kanäle.

Im Folgenden soll der Frage nachgegangen werden was in einer Zelle passiert wenn die Natriumkonzentration innerhalb der Zelle 15 mM beträgt, die ausserhalb der Zelle 140 mM und die Kaliumkonzentration innen 137 mM bzw. aussen 4 mM.

- (a) Berechnen Sie das Ruhepotential dieser Zelle bei normaler Körpertemperatur (37°C) wenn für alle Ionen gleiche Permeabilität angenommen wird. (1 Pkt)
- (b) Nach Aktivierung des Kanals ändert sich das Potential auf $+30\text{ mV}$.
Wie gross ist die Konzentration der Kaliumkonzentration nun innen? (1 Pkt)

Viel Glück !!!