

Lösung Physikalische Chemie

Prüfungstag

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 2 Stunden.
- Für die Bestnote müssen nicht alle Aufgaben gelöst werden.
- Am Anfang jeder Aufgabe finden Sie jeweils die 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}	$0.73 \pm 0.02 \frac{\text{cm}^3}{\text{g}}$
durchsch. Gewicht einer Aminosäure	\bar{m}_{As}	115 Da
Svedberg	S	1S = 10^{-13} s
Masseneinheit Dalton	Da	1Da = $1.66 \cdot 10^{-27}$ kg
Kreiszahl	π	3.14159

1 Theorie (5 Pkt)

1. In einem dreidimensionalen Raum wird die Diffusion in x-Richtung durch das 1. Ficksche Gesetz beschrieben. Wie lautet die dazugehörige Gleichung für eine homogene Lösung in y-Richtung und wieso (1 Pkt)?
2. Für das Meselson-und-Stahl Experiment, welches die semikonservative Replikation beweist, wurde Cäsium Chlorid als Dichtegradient bei der Ultrazentrifugation verwendet. Wieso? (1 Pkt)
3. Die pH Elektrode besteht aus einem porösen Glasbehälter, 3 M KCl wird als Lösung verwendet. Bitte erläutern Sie, wieso der Glasbehälter porös sein muss und KCl gewählt wird. (1.5 Pkt)

Lösung:

Das Membranpotential der pH Elektrode von KCl ist null, da die beiden Ionen sehr ähnliche Diffusionskonstanten haben. Eine hohe Konzentration wird gewählt, damit KCl das Membranpotential bestimmt. Porös, damit die H^+ fließen können, dann kann Strom fließen, und der Strom ist proportional zu H^+ und dieser gibt dann den pH (durch negativer Log)

4. Die Nernst-Planck Gleichung beschreibt die eindimensionale Flussdichte von ungleich verteilten Teilchen der Konzentration $N(x)$ in Anwesenheit eines von aussen angelegten elektrischen Feldes. Es herrschen also zwei „Triebkräfte“ vor: Konzentrations- und elektrischer Potentialgradient. Bitte leiten Sie analog zur Nernst-Planck Gleichung den eindimensionalen Fluss von ungleich verteilten Teilchen her in Anwesenheit einer Zentripetalkraft $F_z = m \cdot r \cdot \omega^2$. (statt eines elektrischen Feldes). (1.5 Pkt)

2 Amyloid Aggregation von β -Lactoglobulin (5 Pkt)

Bei pH 2 zerfällt das Protein β -Lactoglobulin durch Hydrolyse in entweder die zwei Fragmente A und B oder in die zwei Fragmente C und D. Das Fragment A aggregiert zu einem Nukleationskeim bestehend aus m Fragmenten A_m , welche dann durch weitere Bindung von monomeren A zum Amyloid wächst. Ein Amyloid ist eine spezielle Form eines Aggregates, welches durch Bindung von neuem Peptid (hier das Fragment A), grösser wird.

1. Schreiben Sie einen möglichen Reaktionsablauf auf mit den Ordnungen der einzelnen Teilreaktionen (1.5 Pkt)

2. Begründen Sie, wieso die Rückreaktionen vernachlässigt werden können. (0.5 Pkt)

3. Schreiben Sie die dazugehörigen Differentialgleichungen unter Vernachlässigung der Rückreaktionen auf (1.5 Pkt)

4. In dem obigen Reaktionsmechanismus mit Reaktionsgleichungen hat man vernachlässigt, dass Fibrillen der Grösse A_i brechen können in kleinere A_j und A_{i-j} Stücke: $A_i \xrightarrow{k_f} A_j + A_{i-j}$. Schreiben Sie die dazugehörige Differentialgleichung für alle A_i nur für diese Subreaktion auf (Beachten Sie dabei, dass A_i auch entstehen können durch Bruch eines grösseren Fragmentes). (1 Pkt)

5. Beschreiben Sie, wie man die Kinetik von β -Lactoglobulin Aggregation messen könnte (0.5 Pkt)

3 Na^+/K^+ - ATPase (5.5 Pkt)

Die Aufnahme von Glucose in das Dünndarmepithel wird durch den Cotransport mit Na^+ - Ionen ermöglicht. Damit würde aber auf Dauer das elektrochemische Potential $\Delta\tilde{\mu}_{\text{Na}^+}$ auf Null absinken. Es muss somit einen Prozess geben, der die Na^+ - Konzentration im Zellinnern niedrig hält, da sonst kein Aktionspotential mehr gebildet werden kann. Diese Aufgabe übernimmt die Na^+/K^+ - Pumpe, auch Na^+/K^+ - ATPase genannt, indem sie unter Verbrauch eines ATPs 3 Na^+ Ionen nach aussen und gleichzeitig 2 K^+ Ionen nach innen transportiert.

1. Welche Art von Transport führt die ATPase durch und wie nennt man allgemein solch einen Transport durch die Membran ? (0.25 Pkt.)

2. Braucht es Energie, um die Ionenkonzentrationen konstant zu halten? Begründen Sie Ihre Antwort! (0.25 Pkt)

3. Schreiben Sie die Formel der Energiebilanz für diesen Transport auf. (0.5 Pkt)

4. Berechnen Sie das Membranpotential im Gleichgewicht unter der Annahme, dass die Ionen eine ähnliche Lipidlöslichkeit besitzen. Die Diffusionskonstante innerhalb der Membrane kann durch die entsprechende Diffusionskonstante im Wasser approximiert werden. (1 Pkt)

Die Ionenkonzentration im Dünndarmepithel sei gegeben durch

Ion	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
Cytoplasma	20 mM	135 mM	5 mM
Serum	120 mM	5 mM	115 mM

Die drei Ionen haben in Wasser eine Diffusionskonstante von $D_{\text{Na}^+} = 1.47 \cdot 10^{-5} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$, $D_{\text{K}^+} = 1.82 \cdot 10^{-5} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$ und $D_{\text{Cl}^-} = 8.23 \cdot 10^{-4} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$.

5. (a) Berechnen Sie die elektrochemischen Potentiale der Natrium- und Kalium-Ionen. (1 Pkt)

- (b) Aus dem letzten Aufgabenteil sehen Sie, dass $\Delta\tilde{\mu}_{K^+}$ signifikant kleiner ist als $\Delta\tilde{\mu}_{Na^+}$, obgleich sie doch ähnliche Konzentrationsgradienten haben. Wie erklären Sie sich diese Tatsache? (0.5 Pkt)

6. Die Hydrolyse eines ATP Moleküls liefert eine Nettoenergie von $64.6 \frac{\text{kJ}}{\text{mol}}$. Wie viele K^+ - Ionen könnten mit dieser Energie durch die Membran entgegen des chemischen Potentials transportiert werden? (1 Pkt)

4 Adenosin Kinase (10 Pkt)

Mehr als eine halbe Million Menschen sterben jährlich an der Schlafkrankheit (human african trypanosomiasis). Ein neuer Weg im Kampf gegen die Schlafkrankheit ist die Entwicklung potenter Moleküle, die Adenosin Kinase vom Parasit *T. brucei* binden. Diese Kinase katalysiert die Phosphorylierung von Adenosin zu Adenosin-Monophosphat (AMP) in Anwesenheit von Mg^{2+} unter Verwendung von ATP als Phosphoryl Donor.

1. Schreiben Sie einen möglichen katalytischen Reaktionsverlauf der Adenosin Kinase auf unter Berücksichtigung der Michaelis-Mentenkinetik und aller Edukte, und nennen sie die Ordnungen der Teilreaktionen: (1.5 Pkt)
2. Ist diese Reaktion wahrscheinlich? (0.5 Pkt)
3. Beschreiben Sie bitte einen realistischen Mechanismus und schreiben Sie den Reaktionsmechanismus auf. (1 Pkt)

4. Schreiben Sie alle dazugehörigen Differentialgleichungen des vereinfachten Reaktionsmechanismus von auf (3) (Falls Sie hier neu beginnen wollen, so schreiben Sie für die folgende Reaktion alle Differentialgleichungen auf: Die Adenosin Kinase stellt AMP aus Adenosin her) (1 Pkt)
5. Man hat nun gefunden, dass Adenosine die Adenosine Kinase auto-inhibieren kann durch Bindung an die ATP Bindungsstelle (siehe Abbildung 1 unten mit nicht gefüllten Kreisen).
- (a) Gilt dann noch die Michaelis-Mentenkinetik (Antwort mit Begründung)? (0.5 Pkt)
- (b) Um was für einen Inhibitor (kompetitiv, unkompetitiv oder nicht-kompetitiv) handelt es sich (Antwort mit Begründung unter der Hilfenahme einer schematische Zeichnung, welche die verschiedenen Bindungsstellen der Kinase für ATP, Adenosine, und Mg^{2+} zeigt)? (0.5 Pkte)
6. Durch analytische Ultrazentrifugation wurde der Sedimentationskoeffizient von der Adenosin Kinase bei $T = 300\text{ K}$ in Wasser zu 2.6 S bestimmt und die Diffusionskonstante zu $9.0 \cdot 10^{-7}\text{ cm}^2/\text{s}$. Berechnen Sie das Molekulargewicht der Adenosin Kinase. In welchem molekularen Zustand befindet sich die 324 Aminosäuren-lange Kinase? (1 Pkt)

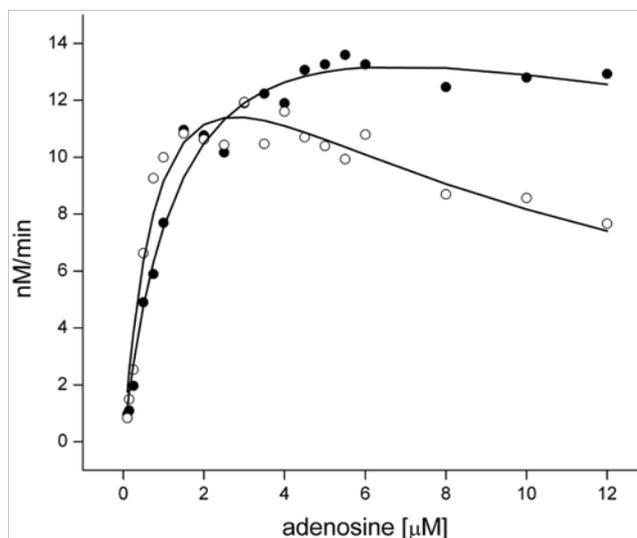


Abbildung 1: Die Bildung von AMP in nM per min in Abhängigkeit von der Konzentration von Adenosin. Weiße Punkte: Wildtyp Kinase (Aufgabenteil (5)). Schwarze Punkte: Die Kinase, verliert die Substrat Inhibierung nach Bindung mit dem Molekül 1 (Aufgabenteil (7))

In den folgenden Aufgaben wird das Molekül 1 der Kinase zugegeben, welches durch Bindung an die Kinase die Substratinhibierung inhibiert.

7. Anhand der Abbildung oben beschreiben Sie bitte, wieso das Molekül 1 die Auto-Inhibierung von Adenosin unterdrückt (0.5 Pkt)
8. Bitte entnehmen Sie aus den mit schwarzen Kreisen aufgezeigten Messdaten der Abbildung 1 oben das v_{max} (0.5 Pkt).
9. Berechnen Sie aus dem in (8) ermittelten v_{max} bei einer Enzymkonzentration von 1 nM das k_{cat} . (0.5 Pkt) (falls Sie das v_{max} in (8) nicht ermitteln konnten, so nehmen Sie ein $v_{max} = 14.2$ nM/min an). (0.5 Pkt)
10. Ist dieser Prozess diffusionskontrolliert bei einem K_m von 0.6 μ M und niedriger Substratkonzentration? (0.5 Pkt)
11. Was ist die Umsatzrate der Kinase in Anwesenheit von Molekül 1 bei grosser Konzentration vom Adenosin, Mg^{2+} und ATP? (0.5 Pkt)
12. Wieviel Mol AMP pro Liter wird pro Minute bei einer Kinasekonzentration von 1 nM, einer Adenosinkonzentration von 10^{-3} mol/l und einem K_m von 0.6 μ M hergestellt? (0.5 Pkt)
13. Berechnen Sie von (12) ausgehend, wieviel Mol von AMP Molekülen nach 10 Minuten hergestellt wurden in einem Reaktions Volumen von 1 ml. (0.5 Pkt)
14. Wieviel mehr AMP wird pro Minute hergestellt, falls die Adenosinkonzentration von 10^{-3} M zu 10^{-2} M geändert wird (mit Erklärung)? (0.5 Pkt)

Viel Glück!