

Physikalische Chemie II

Prüfungstag 18.08.2017

Bitte beachten Sie

- Erlaubt sind 4 Seiten (A4) Zusammenfassung plus ein Periodensystem.
- Erlaubt ist ein Taschenrechner (unprogrammierbar).
- 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 Prüfung ist **2 Stunden**.

Hinweis:

- Am Anfang jeder Aufgabe finden Sie jeweils die dafür erreichbare Maximalpunktzahl.
- Die maximale Note 6 erreichen Sie mit ungefähr 85 % der Punkte.
- Die Note wird berechnet nach der Formel $Note = 1 + 5 \cdot \left(\frac{\text{gesamte Punkte}}{\text{Anzahl Punkte nötig für Note 6}} \right)$
- Ein korrekter Lösungsweg (Gedanken und Gleichungen) ergibt auch dann Punkte, wenn das numerische Ergebnis falsch ist oder fehlt.
- 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.
- Ein numerisches Ergebnis mit fehlenden Masseneinheiten ist falsch (keine Punkte).

Folgende Größen könnten bei der Lösung der Aufgaben hilfreich sein:

Avogadro-Konstante	N_A	$6.02214 \times 10^{23} \frac{1}{\text{mol}}$
Boltzmannkonstante	k_B	$1.38066 \times 10^{-23} \frac{\text{J}}{\text{K}}$
Gaskonstante	R	$8.31451 \frac{\text{J}}{\text{K} \cdot \text{mol}}$
Elementarladung	e_0	$1.60218 \times 10^{-19} \text{C}$
Elektrische Feldkonstante	ϵ_0	$8.85419 \times 10^{-12} \frac{\text{C}}{\text{Vm}}$
Faraday-Konstante	F	$9.64853 \times 10^4 \frac{\text{C}}{\text{mol}}$
Dichte von Wasser	ρ_{H_2O}	$998 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}$
Viskosität von Wasser	η_{H_2O}	$0.9 \times 10^{-3} \frac{\text{kg}}{\text{m} \cdot \text{s}}$
durchschnittliche Lipiddichte	$\bar{\rho}_{Lipid}$	$1.1 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$
durchschnittliche Proteindichte	$\bar{\rho}_{Prot}$	$1.4 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$
durchschnittliche Detergenzdichte	$\bar{\rho}_{Detergenz}$	$1.12 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$
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
Masseneinheit Dalton	Da	$1\text{Da} = 1.66 \times 10^{-27} \text{kg}$
Diffusionskonstante von Natrium Ionen Na^+	D_{Na^+}	$1.95 \times 10^{-5} \text{cm}^2/\text{s}$
Diffusionskonstante von Chloridionen Cl^-	D_{Cl^-}	$2.02 \times 10^{-5} \text{cm}^2/\text{s}$

1 Theorie (14 Punkte)

1. Welches sind die jeweils scheinbaren Reaktionsordnungen der folgenden Reaktionen (mit Erklärung)? (2 Pkte)
 - (a) $A + B \xrightarrow{\text{Katalyst}} C$, der Katalyst ist mit dem Reaktant gesättigt.
 - (b) $2A \rightarrow B$
 - (c) $A \rightarrow B + C$
 - (d) Ethylacetat + $H_2O \rightarrow$ Essigsäure + Ethanol Diese Reaktion findet in wässriger Lösung statt.
2. Beschreiben Sie einen Wirkungsmechanismus eines Medikamentes zur Bluthochdrucksenkung? (1 Pkt)
3. Erklären Sie aus physikochemischer Sicht, wieso die Zellen von Prokaryoten normalerweise viel kleiner sind als die von Eukaryoten. (1 Pkt)
4. Erkläre in Worten (nicht Formeln), was eine diffusionskontrollierte Reaktion ist. (1 Pkt)
5. Bei einer Reaktion 1. Ordnung ist die Gleichgewichtskonstante gleich dem Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten der Hin- und Rückreaktion. Leiten Sie diese Beziehung mittels kinetischer Argumente her. (2 Pkt)
6. Welche Annahmen werden gemacht, um den Permeabilitätskoeffizienten eines Moleküls mit $P = \frac{D\gamma}{d}$ zu beschreiben? (2 Pkte)
7. Beschreiben Sie mit eigenen Worten die räumliche Verteilung des pH-Wertes in der Nähe einer negativ geladenen Zellmembran. (1 Pkt)
8. Wie kann man experimentell eine kompetitive Enzymhemmung von einer unkompetitiven Hemmung unterscheiden? (2 Pkte)
9. Zwei der folgenden Gleichungen gehen aus einer Gleichgewichts-Situation von entweder Kraft oder Fluss hervor. Markieren Sie die beiden. (pro richtige Antwort bekommen Sie einen Punkt, pro falsche Antwort -1 Pkt, maximal können Sie 2 Pkte bekommen, minimal -2 Pkte)

- (a) Driftgeschwindigkeit eines Ions in Wasser unter einem elektrischen Feld, $\vec{v} = -D \frac{zF}{RT} \frac{d\varphi}{dx}$
- (b) 1. Fick'sches Gesetz, $\Phi = -D \frac{dc}{dx}$
- (c) Nernst Gleichung, $V_m = \frac{RT}{zF} \ln \frac{c^a}{c^i}$
- (d) Nernst-Planck Gleichung, $\Phi = -D \left(\frac{dc}{dx} + \frac{qN}{kT} \frac{d\varphi}{dx} \right)$

2 ATP Hydrolyse (12 Punkte)

Adenosintriphosphat (ATP) ist ein wichtiger Energiespeicher in allen lebenden Organismen. Bei physiologischen Bedingungen wird ATP zu Adenosindiphosphate (ADP) and anorganischem Phosphat (P_i) hydrolysiert mit einer freien Enthalpieänderung von $\Delta G_{\text{hyd}} = -50 \text{ kJ/mol}$.

1. Schreiben Sie eine mögliche chemische Reaktion für die reversible Hydrolyse von ATP in Wasser. (1.5 Pkte)
2. Welche Reaktionsordnungen haben die beiden Teilreaktionen? (1 Pkt)
3. Schreiben Sie die dazugehörigen zeitabhängigen Differentialgleichungen auf. (2 Pkte)
4. Die Publikation von Mildvan (1997) dokumentiert eine pseudo-1. Ordnung Reaktionskonstante von der ATP-Hydrolyse in Wasser von $4 \times 10^{-9} \text{ s}^{-1}$ (bei einem pH 7.0).
 - (a) Ist ATP in Wasser bei pH 7.0 stabil (mit Erklärung) ? (1 Pkt)
 - (b) Wieso hat Mildvan eine Reaktionskonstante pseudo-1.Ordnung publiziert? (1 Pkt)
 - (c) Berechnen Sie die dazugehörige (richtige) Reaktionskonstante 2. Ordnung. (1 Pkt)
5. Vier publizierte Ratenkonstanten der ATP Hydrolyse in Wasser sind in der Tabelle unten aufgeführt.

T [°C]	k [s ⁻¹]	Referenz
23	4×10^{-9}	Mildvan, 1997
50	5×10^{-7}	Milburn et al., 1985
60	2×10^{-6}	Admirall und Herschlag, 1995
80	1×10^{-5}	Tetas und Lowenstein, 1963

Tabelle 1: Gemessene Raten der ATP-Hydrolyse bei verschiedenen Temperaturen (in Abwesenheit eines Enzymes)

- (a) Erklären Sie in Worten, wieso die Reaktionsrate der ATP-Hydrolyse temperaturabhängig ist. (1 Pkt)
- (b) Basierend auf den tabellierten Werten schreiben Sie eine mögliche Gleichung für $k(T)$ auf. Wie heisst diese Gleichung? (1 Pkt)
- (c) Basierend auf den tabellierten Werten, berechnen Sie die Aktivierungsenergie der ATP-Hydrolyse. Erwähnen Sie dabei auch Ihre gemachten Annahmen. (3 Pkte)

3 ATP Synthese im Mitochondrium (8 Punkte)

Die ATP Synthase ist ein Enzym, welches bei der Herstellung von ATP im Mitochondrium beteiligt ist. Das Mitochondrium beliefert die Zelle mit Energy in Form von ATP (Adenosintri-phosphat). Um die ungünstige Synthese von ATP aus ADP (Adenosindiphosphat) und anorganischem Phosphat (P_i) zu ermöglichen, wird die im Protonengradienten über der mitochondrialen Membran gespeicherte Energie verwendet. Wie auch bei anderen Enzymen ist die Reaktion der ATP Synthase reversibel und kann dafür verwendet werden, einen Protonengradienten über der Membran durch ATP-Hydrolyse aufzubauen. Das Innenmembranpotential $\Delta\varphi_m$ ($\Delta\varphi_m = \varphi_{\text{Matrix}} - \varphi_{\text{Cytosol}}$) sei -140 mV.

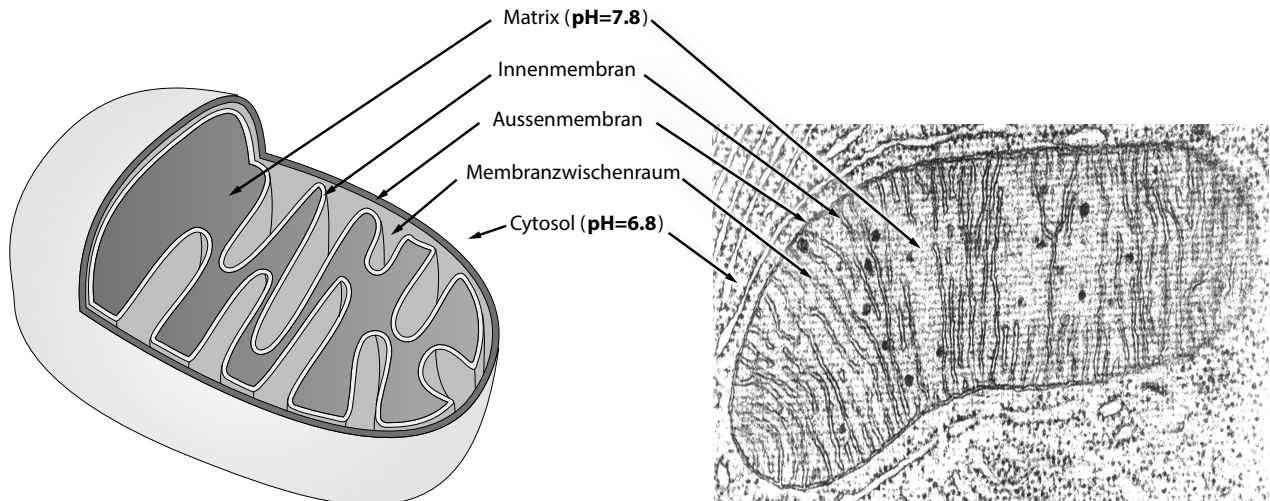


Abbildung 1: Schematische Darstellung (links) und eine Elektronenaufnahme (rechts) eines Mitochondriums. Da die äußere Membran frei durchlässig für kleine Moleküle ist, ist die Konzentrationen von kleinen Molekülen wie Ionen und Zuckern im Membranzwischenraum identisch mit der im Cytosol.

1. Welche Art Transport spielt bei der ATP Synthese durch die ATP Synthase an der mitochondrialen Membran eine Rolle? (0.5 Pkte)
2. Welche Art Transport spielt bei der Umkehrreaktion zum Aufbau des Protonengradienten durch die ATP Synthase eine Rolle? (0.5 Pkte)
3. Basierend auf den Informationen in Abbildung 1
 - (a) wo im Mitochondrium befindet sich die ATP Synthase ? (0.5 Pkte)
 - (b) Was ist die Differenz im chemischen Potential des Protons ($\Delta\mu_{H^+}$) in der Matrix verglichen zum Membranzwischenraum (2 Pkte)
 - (c) Wie gross ist der Unterschied des chemischen Potentials des Protons ($\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$) zwischen Matrix und Membranzwischenraum? (1.5 Pkte)

-
4. Die freie Enthalpie für die ATP-Hydrolyse sei gegeben mit $\Delta G_{\text{hyd}} = -50 \text{ kJ/mol}$. Wieviele ATP Moleküle werden synthetisiert pro transportiertem Proton? (2 Pkte)
5. Die grosse ATP Menge (und andere Nukleotide) innerhalb der Zelle sollte zu einem sehr hohen osmotischen Druck führen. Argumentieren Sie, wie die Natur dieses potentielle Problem verhindert? (1 Pkt).

4 Charakterisierung der ATP Synthase (12 Punkte)

Die F₁F₀ ATPase ist ein grosser Membranproteinkomplex, welcher durch einen Rotationsmechanismus den Protonengradient mit der Synthese von ATP koppelt. Die F₁ Einheit ist ein löslicher Proteinkomplex bestehend aus einigen Untereinheiten. Die F₁ Einheit katalysiert die ATP Synthese (oder ATP Hydrolyse) via drei equivalente Stellen. Die F₀ Einheit ist ein Membranproteinkomplex, welcher die Bewegung der Protonen mit der katalytischen F₁ Einheit koppelt. Beide Einheiten F₁ und F₀ können einzeln stabil isoliert werden.

1. Berechnen Sie die Masse des F₁ Komplexes anhand des Diffusionskoeffizienten $D = 5.36 \times 10^{-7} \text{ cm}^2/\text{s}$ gemessen bei 37 °C in wässriger Lösung. Welche Annahmen müssen Sie machen für Ihre Rechnung? (2 Pkte)

2. Eine Gleichgewichts-Analytische-Ultrazentrifugation des F₁ Komplexes bei 5000 rpm ist in der Figur unten gezeigt. 2.
 - (a) Berechnen Sie das Molekulargewicht des F₁ Komplexes anhand der Gleichgewichtszentrifugation. (1.5 Pkte)

 - (b) Welche Annahmen haben Sie für die Rechnung in a) gemacht? 4.2a? (0.5 Pkte)

 - (c) Kommentieren Sie die verschiedenen Ergebnisse (2a <-> 1) 4.1. (0.5 Pkte)

 - (d) Wieso ist der Diffusionskoeffizient bei der Gleichgewichts-Analytische-Ultrazentrifugation nicht notwendig, während dessen der Diffusionskoeffizient bekannt sein muss für die Sedimentations-Geschwindigkeits-Zentrifugation? (0.5 Pkte)

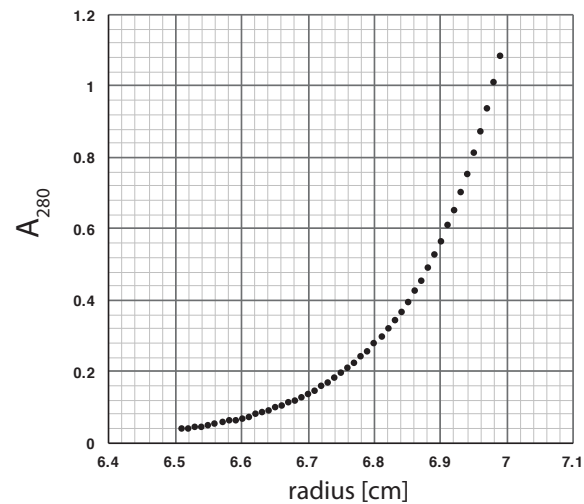


Abbildung 2: Gleichgewichts-Analytische-Ultrazentrifugation der F1 Einheit bei 5000 rpm.

3. Auf einem SDS Gel des F1 Komplexes erscheinen 3 Banden mit den folgenden Massen 55 kDa, 51 kDa und 30 kDa. Die Intensität der 55 kDa und 51 kDa Banden sind ähnlich, während die Intensität der 30 kDa Bande schwächer ist. Basierend auf den berechneten Massen (siehe oben), schlagen Sie die Zusammensetzung des F1 Komplexes vor. (1 Pkt)

4. In Anbetracht dessen, das der F1Fo ATP Synthase sowohl ATP synthetisieren als auch hydrolysieren kann, könnte ADP als ATP-Hydrolyse Inhibitor fungieren und wenn ja, um was für ein Inhibitor handelt es sich? (mit Erklärung) (1 Pkte)

5. Wie konnte man zeigen, dass der F1Fo Komplex einen Rotormechanismus hat? (0.5 Pkte)

6. In Isolation (ohne die Fo Einheit), kann die F1 Einheit nur die reverse Reaktion (ATP Hydrolyse) katalysieren. Wieso? (0.5 Pkte)

7. In der Figur 3 sehen Sie die kinetischen Daten der ATP Hydrolyse in Anwesenheit von 10 μM katalytische F1 Einheit. Diese Daten folgen der Michaelis Menten Kinetik.

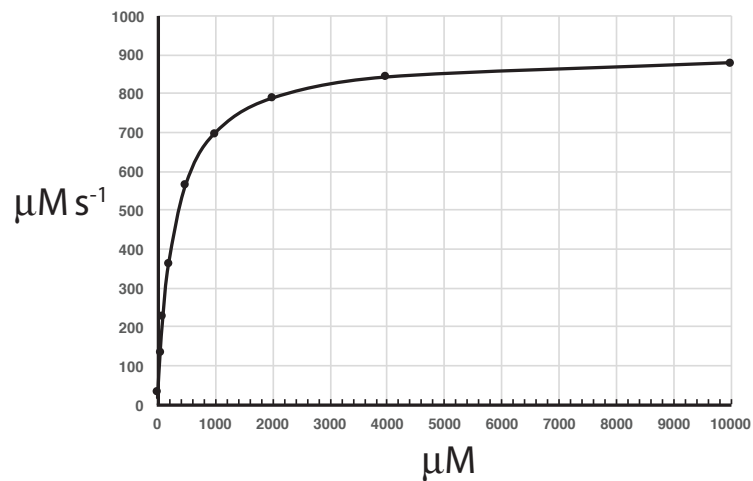


Abbildung 3: ATP Hydrolyse

- (a) Der Student, welcher das Experiment gemacht hat, hat vergessen die Achsen zu beschriften. Beschriften Sie diese. 3? (0.5 Pkte)
- (b) Bestimmen Sie den K_M der Reaktion. (1 Pkt)
- (c) Berechnen Sie die maximale ATP Hydrolyse-Rate für eine Reaktion mit $2 \mu\text{M}$ Enzyme. (1 Pkte)
- (d) Bestimmen Sie die katalytische (Umsatz)Raten-Konstante k_{cat} für die F1 katalytische Einheit. (2 Pkte)