

Physikalische Chemie II

Prüfungstag 07.08.2019

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!
- Ein Wörterbuch wird nicht als Hilfsmittel betrachtet.
- 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:

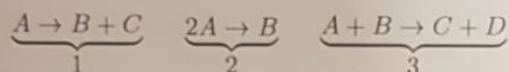
- Am Anfang jeder Aufgabe finden Sie jeweils die dafür erreichbare Maximalpunktzahl.
- Die maximale Note 6 erreichen Sie mit ungefähr 75 % der Punkte.
- Die Note wird berechnet nach der Formel $Note = 1 + 5 \cdot \left(\frac{\text{gesamte Punkte}}{\text{Anzahl Punkte nötig für Note 6}} \right)$
- Ein 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 Masseinheiten 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 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
Masseneinheit Dalton	Da	1Da = $1.66 \times 10^{-27} \text{kg}$
Diffusionskonstante von Natrium Ionen Na^+	D_{Na^+}	$1.95 \times 10^{-5} \text{cm}^2/\text{s}$
Diffusionskonstante von Chloridionen Cl^-	D_{Cl^-}	$2.02 \times 10^{-5} \text{cm}^2/\text{s}$
Svedberg	S	1S = 10^{-13}s
Masseneinheit Dalton	Da	1Da = $1.66 \times 10^{-27} \text{kg}$

1 Theorie (15 Punkte)

- Geben Sie zwei experimentelle Methoden zur Bestimmung der Masse eines Proteins an und beschreiben Sie kurz die physikalischen Grundlagen, auf denen die Messung basieren. (2 Pkte)
- 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. (1 Pkt)
- Wieso kann man die Diffusion, die Viskosität und die Wärmeleitfähigkeit von einem Gas mit dem gleichen physikalischen Ansatz herleiten? (1 Pkt)
- Welche Annahmen werden gemacht, um den Permeabilitätskoeffizienten eines Moleküls mit $P = \frac{D\gamma}{d}$ zu beschreiben? (2 Pkte)
- Welche der folgenden Reaktionen könnte pseudo-1. Ordnung sein (mit Erklärung)? (1 Pkte)



- Erklären Sie aus physikochemischer Sicht, wieso die Zellen von Prokaryoten normalerweise viel kleiner sind als die von Eukaryoten. (1 Pkt)
- Erklären Sie mit eigenen Worten die Theorie des Übergangszustandes. (2 Pkte)
- Beschreiben Sie im Detail verschiedene Typen von Enzyminhibitoren. (2 Pkte)
- Drei der folgenden Sätze sind korrekt. Markieren Sie diese. (pro richtige Antwort bekommen Sie einen Punkt, pro falsche Antwort -1 Pkt, maximal können Sie 3 Pkte bekommen, minimal -3 Pkte)
 - Eine chemische Reaktion ist im Gleichgewicht, wenn die Vorwärts- und Rückwärtsreaktionsgeschwindigkeiten gleich sind.
 - Die Geschwindigkeit einer diffusionskontrollierten Reaktion kann durch Erhöhung der Konzentration der Reaktanden erhöht werden.
 - Der Sedimentationskoeffizient eines Moleküls wird von seiner Form nicht beeinflusst.
 - Die Einheiten des Diffusionskoeffizienten eines Moleküls hängen von der Dimensionalität des Raumes ab, in dem das Molekül diffundieren kann.
 - Ein Gasmolekül, das 2λ ohne Kollision zurückgelegt hat, hat eine höhere Wahrscheinlichkeit einer Kollision in der nächsten Periode τ als ein Gasmolekül, das gerade eine Kollision mit einem anderen Molekül erlitten hat.
 - Wenn man die Wärmeleitfähigkeit und die Diffusionskonstante einer Substanz weiss, kann man die Boltzmann-Konstante bestimmen.

2 Transport durch eine Membran (12 Punkte)

- Was sind die wichtigsten Unterschiede und Gemeinsamkeiten zwischen den beiden nachfolgend beschriebenen Szenarien? (1 Pkt)
 - die Diffusion eines ungleichmässig verteilten Moleküls in einer ansonsten homogenen Lösung
 - die Diffusion eines Moleküls über eine Lipid-Doppelschichtmembran von der Seite mit hoher Konzentration zur Seite mit niedriger Konzentration.
- Was ist die einzige Annahme, die gemacht werden muss, zur Ableitung von Gl. 1 aus der Formel $\Phi = P\Delta c$? (1 Pkt)

$$c_i(t) = c_0 \left(1 - e^{-\left(\frac{P}{V} \Delta c t\right)} \right) \quad (1)$$

Gl. 1: Zeitabhängigkeit der intrazellulären Konzentration eines Moleküls, das in eine Zelle diffundiert.

- Welche verschiedenen Arten des passiven Membrantransports gibt es in der Biologie und wie kann man sie experimentell unterscheiden? (1 Pkt)

4. Das Membranpotential einer Herzmuskelzelle wird hauptsächlich durch Kalium-, Natrium- und Chlorid-Ionen hervorgerufen. Typische Konzentrationen innerhalb bzw. ausserhalb der Zelle sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die Temperatur ist dabei überall konstant bei $T = 37^\circ\text{C}$.

Ion	c^i [mM]	c^a [mM]
K^+	150	5.0
Na^+	20	110
Cl^-	2.5	120

Tabelle 1 – Typische Konzentrationen der membranpotential-bestimmenden Ionen

Unter der Annahme, dass die Lipidlöslichkeiten der jeweiligen Ionen gleich sind und dass der Diffusionskoeffizient der Na-Ionen innerhalb der Membran halb so gross ist wie die beiden anderen Ionen, berechnen Sie das Ruhemembranpotential einer Herzmuskelzelle. (2 Pkte)

- Ist die Annahme, dass die verschiedenen Ionen eine ähnliche Lipidlöslichkeit haben, vernünftig (mit Erklärung)? (1 Pkt)
- Was passiert qualitativ mit dem Membranpotential V_m nach Öffnung eines K^+ -Kanals? (1.5 Pkte)
- Wie nennt man den Transport von K^+ -Ionen, der über einen offenen K^+ -Kanal abläuft (mit Erklärung)? (1 Pkt)
- Was ist die Quelle der in Tabelle 1 beschriebenen Natrium- und Kaliumgradienten? (1 Pkt)
- Bei einem Ruhemembranpotential von -50 mV und unter Berücksichtigung der Werte aus Tabelle 1, was wäre der Unterschied im elektrochemischen Potential von Kalium von innen nach aussen der Zelle? (1.5 Pkt)
- Bei einem Ruhemembranpotential von -50 mV und unter Berücksichtigung der Werte aus Tabelle 1, warum braucht es weniger Energie, um ein Kalium-Ion von aussen nach innen zu bringen, als ein Natrium-Ion aus der Zelle herauszunehmen? (1 Pkt)

3 Ribosom (25 Punkte)

Das Ribosom ist ein grosser Komplex von Proteinen und Nucleinsäuren, der die Proteinsynthese in einer Zelle durchführt. Im Laufe der Translation bindet das Ribosom an eine mRNA und verwendet diese als Template, um erfolgreich aminoacylierte tRNAs zu binden, an die jeweils eine bestimmte Aminosäure gebunden ist. Diese Aminosäuren werden dann in die wachsende Peptidkette eingebaut. Jedes Ribosom ist in zwei Untereinheiten unterteilt: eine kleinere Untereinheit, die an eine grössere Untereinheit und die mRNA bindet, und eine grössere Untereinheit, die an die tRNA, die Aminosäuren und die kleinere Untereinheit bindet. Ribosomen und ihre Untereinheiten werden nach ihren Sedimentationskoeffizienten benannt, wobei die Einheit Svedberg verwendet wird.

- Basierend auf der oben beschriebenen Namenskonvention, mit welcher der folgenden Techniken wurden die Ribosomen und ihre Untereinheiten identifiziert? (0.5 Pkte)
 - Sedimentationsgeschwindigkeit Analytische Ultrazentrifugation
 - Sedimentationsgleichgewicht Analytische Ultrazentrifugation
 - SDS-Gel Elektrophorese
 - isopyknische Zentrifugation
- Eukaryoten haben ein 80S Ribosom, das aus einer 40S und 60S Untereinheit besteht. Welche der eukaryotischen Untereinheiten bindet an die mRNA? (1 Pkt)
- Warum bilden die 40S- und 60S-Untereinheiten zusammen ein 80S-Ribosom und nicht ein 100S-Ribosom? (1 Pkt)
- Was könnte man bei der Analyse der 40S-Untereinheit durch die SDS-Gelelektrophorese lernen? (1 Pkt)

5. Die 40S-Untereinheit besteht aus einem Verhältnis von Protein zu RNA von 1:1 nach Masse und hat einen Diffusionskoeffizienten von $2.2 \times 10^{-11} \frac{\text{m}^2}{\text{s}}$ bei 25°C. Für die folgenden Berechnungen benötigen Sie das partielle spezifische Volumen der RNA ($0.55 \text{ cm}^3/\text{g}$) und des Proteins ($0.73 \text{ cm}^3/\text{g}$).
- Schätzen Sie die Gesamtmasse (in Da) des 40S-Ribosoms basierend auf seinem Sedimentationskoeffizienten. (3 Pkte)
 - Schätzen Sie die Gesamtmasse (in Da) des 40S-Ribosoms nur basierend auf seinem Diffusionskoeffizienten (ohne seinen Sedimentkoeffizienten zu verwenden). (2 Pkte)
 - Welcher der Schätzungen in Teil a und b ist genauer und warum? (1 Pkt)
6. Was hat das Ribosom mit allen anderen Enzymen gemeinsam und was macht es einzigartig von den meisten anderen Enzymen? (1 Pkt)
7. In einer eukaryotischen Zelle erfolgt die Proteinsynthese durch das 80S-Ribosom mit einer Rate von etwa 10 Resten pro Sekunde. Da das 80S-Ribosom eine effektive k_{cat} von 20 s^{-1} hat und die durchschnittliche Aminoacyl-tRNA (Substrat)-Konzentration 1 mM beträgt, was können Sie über den durchschnittlichen K_M -Wert sagen, den das 80S-Ribosom für seine Substrate hat? (2 Pkte)
8. Protein X wird in einer Zelle mit einer konstanten Rate von $5 \times 10^{-7} \text{ Ms}^{-1}$ (k_S) produziert. Während der Synthese faltet sich das Protein gleichzeitig in seinen nativen Zustand, so dass es bei der Freisetzung aus dem Ribosom vollständig gefaltet ist. Protein X ist relativ stabil, kann sich aber langsam mit einer Geschwindigkeitskonstante $k_U = 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ entfalten. Bevor es sich wieder falten kann, wird das entfaltete Protein X dann sehr schnell mit einer Geschwindigkeitskonstante $k_D = 10^{10} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ vom Proteasom abgebaut. Das Proteasom ist ein sehr effizientes Enzym, das den Abbau von entfaltetem Protein X zu Aminosäuren an der Diffusionsgrenze katalysiert.
- Schreiben Sie einen Reaktionsmechanismus, der die drei oben beschriebenen Schritte beinhaltet. (1.5 Pkte)
 - Was sind die Reaktionsordnungen jeder Geschwindigkeitskonstante und was ist die wahre Ordnung der zugrundeliegenden Reaktion bei jedem Schritt? (1.5 Pkte)
 - Schreiben Sie die Differentialgleichung für die Zeitabhängigkeit der Konzentration des gefalteten Proteins X. (1 Pkt)
 - Schreiben Sie einen Ausdruck für die Gleichgewichtskonzentration (stationärer Zustand) des gefalteten Proteins X. (1 Pkt)
 - Ein Ribosomenhemmer wird einer Zelle zugegeben, so dass die Synthese von Protein X plötzlich gestoppt wird. Wie lange würde es dauern, bis die Konzentration von Protein X um 50% sinkt? (2 Pkte)
9. Tetracyclin (TCN) ist ein Inhibitor der Proteinsynthese, der die Bindung von Aminoacyl-tRNA an die A-Stelle des Ribosoms verhindert. Es ist wirksam bei der Hemmung sowohl von eukaryotischen 80S-Ribosomen als auch von prokaryotischen 70S-Ribosomen. Bakterien wie *E. coli* haben aktive Transportsysteme, die TCN in die Zelle pumpen. Wie ist es möglich, dass TCN bei der Behandlung von Bakterieninfektionen wirksam ist, aber für den Menschen nicht tödlich ist? (1 Pkte)
10. Die anfängliche Rate der Aminosäure-Addition zu einem Peptid wurde am 80S-Ribosom in Gegenwart und Abwesenheit von 1 mM TCN für eine Reihe von Konzentrationen von Aminoacyl-tRNA gemessen. Die Daten sind in der Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2

	aminoacyl-tRNA concentration [mM]				
	0.010	0.040	0.16	0.64	2.5
Reaktionsrate ohne TCN [$\mu\text{M s}^{-1}$]	10	29	61	87	97
Reaktionsrate mit 1mM TCN [$\mu\text{M s}^{-1}$]	5.0	14	30	43	48

- Unter der Annahme, dass das 80S-Ribosom der Michaelis-Menten-Kinetik folgt, welche Art von Inhibitor ist TCN? (2.5 Pkte)
- Was ist die Affinität (K_I) zwischen TCN und dem 80S-Ribosom? (1 Pkt)
- Welche anderen Informationen benötigen Sie angesichts der Daten in Tabelle 2, um den katalytischen Umsatz (k_{cat}) zu schätzen? (1 Pkt)