

Klausur Physikalische Chemie

Prüfungstag 11.2.2011

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}	$0.73 \pm 0.02 \frac{\text{cm}^3}{\text{g}}$
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

1 Theorie (5 Punkte)

1. Warum braucht es weniger Energie Kalium aktiv in eine Zelle gegen seinen Konzentrationsgradient hinein zu transportieren als Natrium aktiv gegen seinen Konzentrationsgradient aus der Zelle heraus? (1 Pkt)
2. Beschreiben Sie in eigenen Worten, wie die Flugzeit τ eines Teilchens definiert ist. Bestimmen Sie nun mithilfe dieser Flugzeit τ wie lange ein Teilchen im Schnitt kollisionsfrei sein wird, falls es während der vergangenen Zeit τ kollisionsfrei war. (mit Erklärung 1 Pkt)
3. Die Sonne ist bekanntlich essentiell für das Leben auf der Erde, weil sie unter anderem eine kurzwellige Strahlung emittiert. Die Energiebilanz der Erde ist jedoch ausgeglichen, d.h. null (falls man den Treibhauseffekt und die Eigenwärme der Erde vernachlässigt). Mit anderen Worten wird die von der Sonne aufgenommene Energie wieder zu 100% in den Weltraum abgegeben. Was ist denn dann so essentiell an der Energie der Sonne? Argumentieren Sie Mithilfe der Entropie. (1 Pkt)
4. Wieso haben Reaktionen 2. Ordnung im Gegensatz zu Reaktionen 1. Ordnung eine obere Grenze der Reaktionsgeschwindigkeit und wie ist diese limitiert. (1 Pkt)
5. Schreiben Sie eine mögliche Reaktionsgleichung und die dazugehörigen Differentialgleichungen einer Reaktion 3. Ordnung ohne Rückreaktion auf. Beschreiben Sie die Lösung bildlich und argumentieren Sie, wieso diese Reaktion eher nicht auftritt. (1 Pkt)

2 Corticotropin Releasing Factor (CRF) und sein Rezeptor I (8.5 Punkte)

Der CRF-Rezeptor ist ein G-Protein gekoppelter Rezeptor (GCPR). Durch Bindung des Hormons CRF wird er aktiviert.

1. Ist der CRF-Rezeptor Membran assoziiert, Transmembran gebunden oder löslich? (0.5 Pkt)
2. Durch analytische Ultrazentrifugation wurde der Sedimentationskoeffizient des CRF-Rezeptors in Komplex mit einem Detergenz bei einer Temperatur von 300 K und einer Konzentration von 100 μM zu 1.2 S bestimmt. Die Diffusionskonstante beträgt $D = 2.9 \cdot 10^{-7} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$. Das Detergenz hat eine Dichte von $\rho = 1100 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}$.
 - (a) Der CRF-Rezeptor in Komplex mit dem Detergenz wird zuerst in ein $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$ Gemisch umgepuffert. Wieso? (0.5 Pkt)
 - (b) Bestimmen Sie das zu verwendende $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$ Gemisch (Dichte von deuteriertem Wasser: $\rho_{\text{D}_2\text{O}} = 1106 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}$). (0.5 Pkt)
 - (c) Bestimmen Sie das Molekulargewicht des CRF-Rezeptors. (1 Pkt)
 - (d) Als welche oligomere Einheit liegt der aus 410 Aminosäuren bestehende CRF-Rezeptor vor? (0.5 Pkt.)
3. Um die Bindungsaffinität von CRF an den CRF-Rezeptor zu messen, wird ein kompetitives Experiment mit einem radioaktiven Antagonisten durchgeführt. Schreiben Sie einen möglichen Reaktionsmechanismus und die dazugehörigen kinetischen Differentialgleichungen auf. (2 Pkt.)
4. Der K_S von CRF mit seinem Rezeptor ist 22 nM. Im Folgenden wollen wir durch ein paar einfache Annahmen die dazugehörigen Reaktionskonstanten für das Binden (k_1) und Lösen (k_{-1}) des Hormons an den Rezeptor berechnen.
 - (a) Berechnen Sie die Diffusionskonstante von CRF in Wasser. Verwenden Sie dabei das strukturelle Wissen, dass CRF eine Helix mit Durchmesser 20 Å formt. Nehmen Sie auch an, dass CRF kugelförmig ist. (1 Pkt)

- (b) Berechnen Sie den Radius des CRF-Rezeptor-Detergent Komplexes anhand der Diffusionskonstante von $D = 2.9 \cdot 10^{-7} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$ unter der Annahme, dass der Komplex kugelförmig ist. (0.5 Pkt)
- (c) Berechnen Sie aus der in (a) berechneten Diffusionskonstante von CRF, der Diffusionskonstante des CRF-Rezeptors von $D = 2.9 \cdot 10^{-7} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$, dem Durchmesser von CRF von 20 Å und dem aus (b) ermittelten Radius des Rezeptors, die k_1 Rate des Rezeptors unter der Annahme, dass die Reaktion diffusionskontrolliert ist. (1 Pkt)
- (d) Berechnen Sie nun die k_{-1} Rate. Was beschreibt diese Rate konkret? (1 Pkt)
Falls Sie k_1 in (c) nicht berechnen konnten, nehmen Sie ein typisches diffusionskontrolliertes k_1 an.

3 CRF und sein Rezeptor II (6.5 Punkte)

CRF besteht aus 41 Aminosäurenresten. Das C-terminale Segment von CRF (Aminosäurenreste 23-41) bindet an die Bindungsdomäne des CRF-Rezeptors. Dieser Vorgang bringt den N-terminus von CRF (Aminosäurenreste 1-8) in die Nähe der Aktivierungsdomäne des Rezeptors, der dann durch die Bindung des N-terminalen Segments von CRF mit der Aktivierungsdomäne des Rezeptors aktiviert wird.

1. Wie erwähnt bindet CRF zuerst an die Bindungsdomäne des CRF-Rezeptors und erst danach an die Aktivierungsdomäne.
 - (a) Schreiben Sie einen möglichen Reaktionsmechanismus auf. (0.5 Pkt)
 - (b) Formulieren Sie die dazugehörigen kinetischen Differentialgleichungen (1 Pkt)
 - (c) Welche Reaktionsordnungen haben die Teilreaktionen (0.5 Pkt)
 - (d) Könnte man diese Reaktion mittels der Theorie des Übergangszustandes beschreiben? (mit Argumentation 0.5 Pkt).
2. Wieso ist ein Peptid bestehend aus nur dem C-terminalen Segment von CRF (Aminosäurenreste 23-41) ein Antagonist. Wie nennt man diese Art von Antagonismus? (1 Pkt)
3. CRF bindet an den CRF-Rezeptor mit einem K_S von 22 nM. In einem Ala-Scan wurden individuell Aminosäurenreste von CRF durch Ala ersetzt und dann die dazugehörigen K_S bestimmt (Tabelle 1).
 - (a) Argumentieren Sie mit Hilfe der Tabelle 1, welche Aminosäurenreste wichtig für die Funktion von CRF sind. (0.5 Pkt)
 - (b) Argumentieren Sie aus struktureller Sicht, wieso diese Seitenketten wichtig sein könnten. (0.5 Pkt)
 - (c) Um wie viel ändert sich k_{-1} beim Analog CRF(N34A) im Vergleich zum wild-type CRF unter der Annahme, dass der Bindungsprozess diffusionskontrolliert ist. (1 Pkt)
4. Das menschliche Ribosom schafft die Translation von 5-7 Aminosäurenreste pro Sekunde.
 - (a) Wie lange braucht eine Zelle mindestens, um CRF herzustellen? (0.5 Pkt)
 - (b) CRF ist ein Stresshormon des Körpers. Das Stressempfinden ist aber viel schneller als die Produktion von CRF. Welchen Mechanismus hat der Körper entwickelt, um schneller zu reagieren, als es die Translation ermöglicht? (0.5 Pkt)

Viel Glück !!!

Tabelle 1: K_S Werte für verschiedene Mutanten von CRF

Analog	K_S [nM]
CRF	22
CRF(H32A)	57
CRF(N33A)	18
CRF(N34A)	1300
CRF(R35A)	274
CRF(K36A)	90
CRF(L37A)	197
CRF(L38A)	> 104
CRF(D39A)	400
CRF(I40A)	52