

Klausur Physikalische Chemie

Prüfungstag 27.08.2010

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

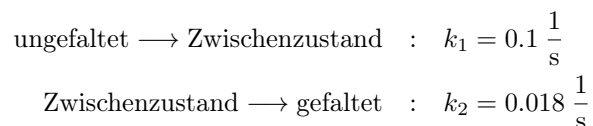
1 Theorie (6 Pkt.)

1. Welche prinzipiellen Grundlagen und Annahmen werden bei der mathematische Beschreibungen eines Transportes in kontinuierlichen Systemen (z.B. Diffusion oder Wärmeleitfähigkeit) getroffen? (1 Pkt)
2. Wie kann man experimentell eine kompetitive Enzymhemmung von einer unkompetitiven Hemmung unterscheiden? (1 Pkt)
3. Inwiefern ist die Blutstromstärke in einer Arterie abhängig vom Radius der Aterie? Wieso ist das so? (1 Pkt)
4. Wie ändert sich der pH-Wert in der Nähe einer negativ geladenen Membran? Begründen Sie Ihre Aussage. (1 Pkt)
5. Erklären Sie was Viskosität ist und von welchen Parametern sie abhängt. (1 Pkt)
6. Wie kann man eine bimolekulare Reaktion mit nur einer Eduktsorte von einer Reaktion 1. Ordnung unterscheiden? (1 Pkt)

2 Proteinfaltung (11 Pkt.)

Der Übergang der variablen Domäne eines Antikörpers vom ungefalteten zum gefalteten Zustand verläuft über einen Zwischenzustand.

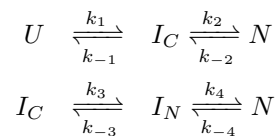
1. Schreiben Sie eine mögliche Reaktionsgleichung auf.
Was für eine Ordnung haben die einzelnen Reaktionsschritte? (1 Pkt)
2. Schreiben Sie die zu dieser Reaktion gehörenden Differentialgleichungen auf. (1 Pkt)
Hinweis : Nehmen Sie an, dass die von Ihnen formulierte Reaktionsgleichung (also die Bruttogleichung) die tatsächliche Reaktion beschreibt (und somit die korrekte Reaktionsordnung vorgibt).
3. Was kann man
 - (a) experimentell tun
 - (b) theoretisch annehmen (aus strukturebiologischer Sicht)um das Studium der Reaktion (und damit auch die Reaktionsgleichungen) zu vereinfachen? (0.5 Pkt)
4. Unter der Bedingung, dass während des Experimentes keine Rückreaktion stattfindet, wurden die folgenden Reaktionskonstanten ermittelt:



Die Ausgangskonzentration von ungefaltetem Protein betrug $c_{un} = 100 \mu\text{M}$.

- (a) Zu welchem Zeitpunkt ist die Konzentration des Zwischenproduktes maximal? (1 Pkt)
 - (b) Wie gross ist die Konzentration des Zwischenproduktes dann? (1 Pkt)
5. Mit welchen Methoden kann man die Faltung der Antikörperdomäne zeitaufgelöst messen? Nennen Sie mindestens zwei und begründen Sie Ihre Wahl. (0.5 Pkt)
 6. Die Diffusionskonstanten der 12 kDa schweren Antikörperdomäne in Wasser bei Raumtemperatur (25° C) im ungefalteten und gefalteten Zustand sind $D_{ung} = 2.5 \cdot 10^{-7} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$ und $D_{gef} = 1.2 \cdot 10^{-6} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$, wohingegen die Diffusionskonstante des Zwischenzustandes $D_{Zw} = 6.0 \cdot 10^{-7} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$ beträgt.

- (a) Berechnen Sie aus diesen Werten die Radien der verschiedenen Zustände und interpretieren Sie Ihr Ergebnis. (1.5 Pkt)
- (b) Was nehmen Sie bei der Berechnung des Radius aus dem Diffusionskoeffizienten implizit an? Kann man dies für den ungefalteten Zustand einfach tun? (0.5 Pkt)
- (c) Berechnen Sie aus der durchschnittlichen Dichte eines Proteins den Radius der gefalteten Antikörperdomäne und vergleichen Sie diesen mit dem Wert aus Aufgabenteil 6.(a). (1 Pkt)
7. Der Zwischenzustand der Antikörperdomäne bindet das Molekül ANS, welches allgemein gerne an hydrophobe Oberflächen bindet
- (a) Was bedeutet „hydrophobe Oberfläche“? (0.5 Pkt)
- (b) Interpretieren Sie daraus und mithilfe der Radien aus Aufgabenteil 6.(a) Struktureigenschaften des Zwischenzustandes. Wieso entspricht dieser Zustand nicht dem Endzustand? (0.5 Pkt)
8. Die Faltung der Antikörperdomäne im Reagenzglas wurde mithilfe des Proteins Urea studiert. Dazu liess man Urea entfalten und anschliessend durch Verdünnung der Lösung wieder falten. Inwiefern unterscheidet sich dieser Faltprozess von der Proteinfaltung *in vivo*? (0.5 Pkt)
9. Der Prozess der Faltung der Antikörperdomäne ist sehr langsam. Argumentieren Sie, wieso dies so ist mit dem Wissen, dass in der Kristallstruktur der Domäne zwei Proline in der Cis-Konformation vorliegen. (0.5 Pkt)
10. Detaillierte Messungen zeigen den folgenden, komplexeren Verlauf der Faltung der Antikörperdomäne:



Schreiben Sie die dazugehörenden Differentialgleichungen für I_C und I_N auf. (1 Pkt)

3 Na⁺/K⁺ - ATPase (7 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. Warum ist es notwendig, dass die Na⁺/K⁺ - Pumpe auch Kalium-Ionen transportiert? (0.25 Pkt.)
2. Welche Art von Transport führt die ATPase durch und wie nennt man allgemein solch einen Transport durch die Membran ? (0.5 Pkt.)
3. Braucht es Energie, um die Ionenkonzentrationen konstant zu halten? Begründen Sie Ihre Antwort! (0.25 Pkt)
4. Schreiben Sie einen möglichen Reaktionsmechanismus für diesen Transport auf. (0.5 Pkt)
5. Schreiben Sie die Energiebilanz für diesen Transport auf. (0.5 Pkt)

Die Ionenkonzentration im Dünndarmepithel sei gegeben durch

Ion	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
Cytoplasma	19 mM	136 mM	7 mM
Serum	120 mM	5 mM	116 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 $D_{\text{Cl}^-} = 8.23 \cdot 10^{-4} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$.

7. Berechnen Sie das Membranpotential im Gleichgewicht unter der Annahme, dass die Ionen eine ähnliche Lipidlöslichkeit besitzen. (1 Pkt)
8. (a) Berechnen Sie die elektrochemischen Potentiale der Natrium- und Kalium-Ionen. (1 Pkt)
 (b) Aus dem letzten Aufgabenteil sehen Sie, dass $\Delta\mu_{\text{K}^+}$ etwa um die Hälfte kleiner ist als $\Delta\mu_{\text{Na}^+}$, obgleich sie doch ähnliche Konzentrationsgradienten haben. Wie erklären Sie sich diese Tatsache? (0.5 Pkt.)
9. (a) Die Hydrolyse eines ATP Moleküls liefert eine Nettoenergie von $64.6 \frac{\text{kJ}}{\text{mol}}$. Wie viele Na⁺-Ionen könnten mit dieser Energie durch die Membran entgegen des chemischen Potentials transportiert werden? (1 Pkt)
 (b) Argumentieren Sie unter Verwendung von Aufgabenteil 8., ob mehr oder weniger K⁺ - Ionen als Na⁺ - Ionen mittels eines ATP Umsatzes transportiert werden könnten. (0.5 Pkt)
10. Um das Molekulargewicht der Na⁺/K⁺ - ATPase zu ermitteln, wurde diese in einem ersten Schritt aufgereinigt und in einer Detergenz der Dichte $\rho = 1.1 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$ gelöst. Dann wurde das Protein in einen H₂O/D₂O Puffer umgepuffert, der ebenfalls eine Dichte von $\rho = 1.1 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$ besitzt. In diesem Puffer beträgt das spezifische Volumen der Na⁺/K⁺ - ATPase $\tilde{V}_{\text{ATPase}} = 0.7 \frac{\text{cm}^3}{\text{g}}$. Im nächsten Schritt wurde eine Gleichgewichtszentrifugation bei $T = 25^\circ \text{C}$ (Raumtemperatur) durchgeführt. Man findet bei den beiden Radien $R_1 = 1 \text{ cm}$ und $R_2 = 4 \text{ cm}$ im Zentrifugationsbecher bei einer Winkelgeschwindigkeit von 24 000 Umdrehungen pro Minute die folgenden Proteinkonzentrationen: $c(R_2) = 9 \mu\text{M}$ und $c(R_1) = 1 \mu\text{M}$. Berechnen Sie das Molekulargewicht der Na⁺/K⁺ - ATPase. (1 Pkt)

Viel Glück !!!