

Physikalische Chemie II

Prüfungstag 18.08.2016

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	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^-}	$2.02 \times 10^{-5} \text{cm}^2/\text{s}$

1 Theorie (14 Punkte)

- ① Wie kann man zeigen, dass Diffusion aus einem zufälligen Prozess hervorgeht? (2 Pkte)
2. Wieso hat (a) eine künstliche Lipiddoppelschicht-Membran einen grossen elektrischen Widerstand, und (b) wieso ist dieser viel grösser als bei einer biologische Zellmembran? (2 Pkte)
- ③ Leiten Sie die Gleichgewichtskonstante einer Reaktion 2. Ordnung aus kinetischen Überlegungen her. (2 Pkte)
4. Wieso ist der Permeabilitätskoeffizient umgekehrt proportional zur Dicke der Membran? (2 Pkte)
5. Zeigen Sie auf, wieso die Geschwindigkeitskonstante einer diffusionkontrollierten Reaktion der Form $2A \rightarrow B$ unabhängig vom Radius r_A der beteiligten Moleküle ist (2 Pkte)
6. Wie kann man experimentell eine kompetitive Enzymhemmung von einer unkompetitiven Hemmung unterscheiden? (2 Pkte)
7. Wieso verbraucht die Na^+/K^+ ATPase chemische Energie für den Transport von K^+ durch die Membran, aber ein K^+ Kanal nicht? (2 Pkte)

2 HDL particles (13 Punkte)

High density lipid protein particle (HDL) ist ein wichtiges Biomolekül, welches Cholesterol im Blut transportiert. Es spielt dabei eine wichtige Rolle im Entfernen von Cholesterol im Blut. Es besteht aus zwei ApoA-I Proteine und einer Lipiddoppelschicht aufgebaut aus etwa 100 Lipidmolekülen. Das Enzym LCAT ermöglicht durch Bindung an das HDL die Cholesterolinkorporation in die Lipiddoppelmembran von HDL durch eine chemische Modifikation an Cholesterol in Cholesteryl Ester.

- ① In welchen Krankheiten könnte HDL eine Rolle spielen? (0.5 Pkt)
- ② Es wird angenommen, dass die zwei ApoA-I Proteine in helikaler Form, die Lipiddoppelmembran umgeben. Zeichnen Sie eine mögliche Struktur auf mit ungefähren Angaben zu den Dimensionen. (2 Pkte)
- ③ Erläutern Sie eine experimentelle Strategie, wie Sie die Lipid-Protein Stoichiometrie eines HDL Partikels bestimmen würden. (1 Pkt)
4. Argumentieren Sie, wieso und in welcher Orientierung das abgebildete Cholesterol Molekül sich gerne in die Lipiddoppelmembran des HDL einlagert. (1 Pkt)

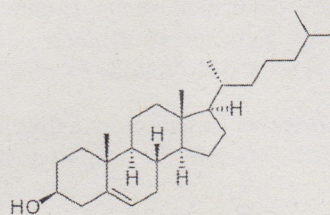


Abbildung 1: Cholesterol

5. Für den folgenden Verlauf der Reaktion soll ein möglicher Reaktionsmechanismus aufgeschrieben werden: zwei ApoA-I Proteine bilden zusammen mit Lipiden ein HDL Partikel. An das HDL Partikel bindet das LCAT Enzym. Der LCAT/HDL Komplex bindet ein Cholesterolmolekül. Das Cholesterolmolekül wird modifiziert und im gleichen Schritt in die Lipiddoppelschicht integriert. Das LCAT Enzym trennt sich vom HDL. (3 Pkte)
6. Notieren Sie die Einheiten der einzelnen Geschwindigkeitskonstanten Ihrer Reaktionsgleichung in Aufgabenteil 5. (1.5 Pkte)
7. Ausgehend von Aufgabenteil 5 schreiben Sie alle dazugehörigen Differentialgleichungen ($\frac{dc}{dt}$) auf unter der Annahme eines grossen Überschuss von Lipiden. (4 Pkte)

3 Enzym LCAT (14.5 Punkte)

Das Enzym LCAT inkorporiert Cholesterol durch eine chemische Modifikation zu Cholesteryl Ester in das HDL Partikel mit typischer Michaelis Menten Kinetik.

1. Bei einer LCAT Menge von 3.6 pM und bei Cholesterolkonzentrationen von 1 μM , 0.5 μM , 0.25 μM wurden die folgenden Reaktionsgeschwindigkeiten gemessen $v = 2 \frac{\text{nmol}}{\text{h}}$, 1.4 $\frac{\text{nmol}}{\text{h}}$, 0.9 $\frac{\text{nmol}}{\text{h}}$. Bestimmen Sie v_{max} , K_M und k_2 . (4 Pkte)
2. Wie gross ist die maximale Inkorporation von Cholesterol pro Sekunde pro Enzym? (falls Sie Aufgabe 1 nicht lösen konnten, verwenden Sie einen $K_M = 2 \mu\text{M}$ und einen $k_2 = 0.2 \text{ s}^{-1}$) (1 Pkt)
3. Wie ändert sich die Konzentration des eingebauten modifizierten Cholesterols bei einer LCAT Konzentration von 1 nM in 60 Sekunden bei einer Cholesterol Konzentration von 1 mM? (1.5 Pkte)
4. Wie ändert sich die Konzentration des eingebauten modifizierten Cholesterols bei einer LCAT Konzentration von 1 nM in 60 Sekunden bei einer Cholesterol Konzentration von 1 nM? (1.5 Pkte)
5. Wie viel mehr Cholesterolmoleküle können mithilfe von LCAT in das HDL Partikel gepackt werden als ohne? (0.5 Pkte)
6. Berechnen Sie aus dem Diffusionskoeffizienten von LCAT $D_{\text{LCAT}} = 9.65 \times 10^{-7} \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$ (gemessen bei 20°C in verdünnter wässriger Lösung) sein Molekulargewicht (in kDa) (2 Pkte)
7. Der Sedimentationskoeffizient von LCAT wurde mit $s = 5.58 \text{ S}$ in einer analytische Ultrazentrifugation gemessen (bei 20°C in verdünnter wässriger Lösung). Berechnen Sie das Molekulargewicht (in kDa). (2 Pkte)
8. LCAT hat eine Länge von 450 Aminosäurenresten. Ausgehend vom bestimmten Molekulargewicht aus Aufgabeteilen 6 und 7, bestimmen Sie eine mögliche oligomerische Form von LCAT. (1 Pkt)
9. Welche der beiden verwendeten Methoden in Aufgabeteilen 6 und 7 ist genauer (mit Erklärung)? (1 Pkt)

4 Membranpotential und Transport durch Membranen (6 Points)

Die Plasmamembran einer Zelle (bei 37°C) mit einem Volumen von $1500 \mu\text{m}^3$ besitze 1000 Calciumkanäle. In geschlossenem Zustand sei die Membran nicht permeabel für Ca^{2+} . Wenn die Kanäle geöffnet sind, können durch jeden Kanal pro Sekunde 10^5 Calciumionen transportiert werden. Die Ca^{2+} -Konzentration in der Zelle sei $[\text{Ca}^{2+}]_i = 150 \text{ nM}$, die Konzentration aussen $[\text{Ca}^{2+}]_a = 100 \text{ mM}$ und damit sehr viel grösser. Das Zellenvolumen ist im Vergleich zum Volumen der Lösung vernachlässigbar klein.

1. Wie gross ist die Anfangsflussdichte an Calciumionen durch die Membran unter der Annahme, dass alle Kanäle sich gleichzeitig öffnen? Gehen Sie von einer annähernd kugelförmigen Zelle aus. (1.5 Pkt)
2. Wie lange müssen die Kanäle geöffnet sein, um $[\text{Ca}^{2+}]_i$ auf 0.1 mM ansteigen zu lassen (unter der Annahme eines konstanten Flusses der Calciumionen)? (1.5 Pkt)
3. Nehmen Sie nun an, dass die Membran vollständig permeabel für Ca^{2+} und nicht permeabel für andere Ionen ist. Die Konzentration im Inneren stellt sich im Gleichgewicht auf 1 mM ein. Wie gross muss dann die Potentialdifferenz an der Membran sein? (1.5 Pkt)
4. Welche Energie muss dann unter den Bedingungen (Konzentrationsverhältnisse und Membranpotential) aus Aufgabenteil 3 aufgewendet werden, um ein Calciumion aus der Zelle zu befördern? (1.5 Pkt)