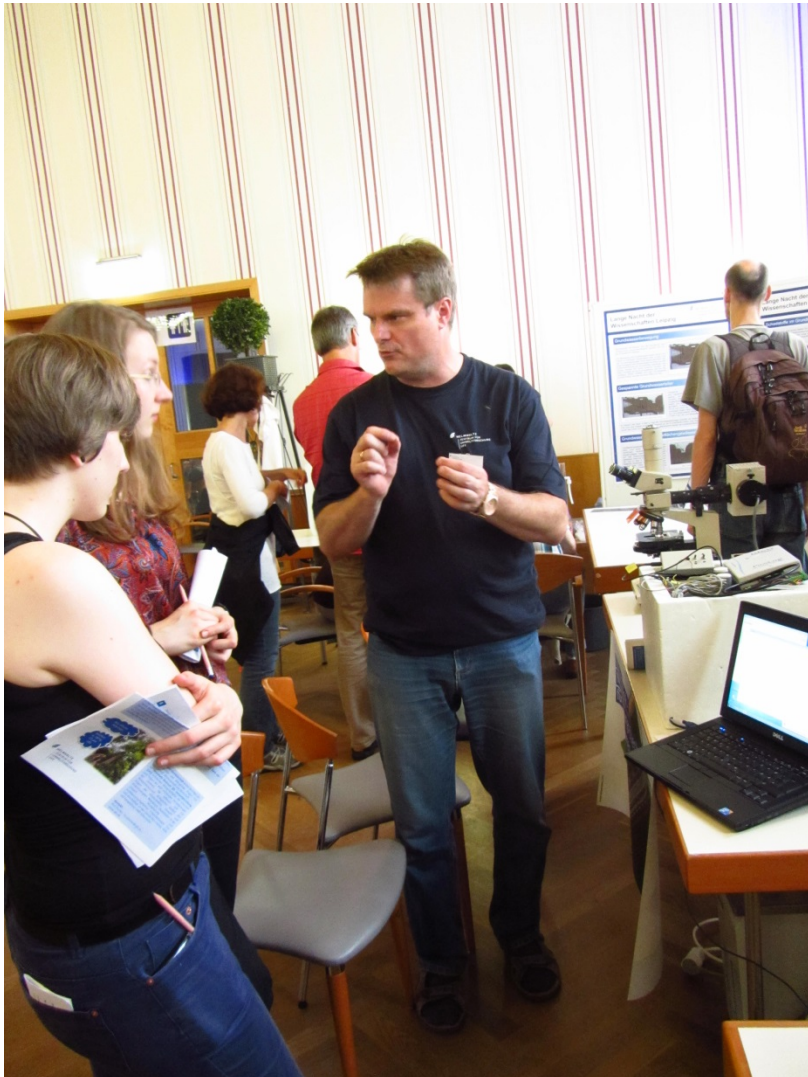


Biophysik/Physikalische Chemie



PD Dr. Thomas Maskow
Helmholtz-Zentrum für
Umweltforschung

Permoserstr. 15

04318 Leipzig

Bei Fragen:

- Direkt in der Vorlesung
- Nach der VL:

[E-Mail: Thomas.maskow@ufz.de](mailto:Thomas.maskow@ufz.de)

Phone: 0341/235-1328

Zur Vorbereitung

- Bitte Namen und e-Mail Adressen auf einen Zettel schreiben, am besten nach Sitzplan.
- Bitte ein oder zwei Handynummern

Das ist für Bekannmachungen und für Anrufe im Notfall (Zugverspätungen, Krankheit etc.)

Übungsklausuren, Vorlesungen und Übungsaufgaben

www.ufz.de

Themenbereiche/Departments

Umwelt- und Biotechnologie

Umweltmikrobiologie

Arbeitsgruppen

Ökothermodynamik/Biokalorimetrie

Leiter (PD Dr. Thomas Maskow)

Vorlesungen

zur Präsentation

The screenshot shows the homepage of the Helmholtz Zentrum für Umweltforschung (UFZ). The header includes the UFZ logo and navigation links for Impressum, Datenschutz, Direktlinks, and language options (DE, EN). A search bar is also present. Below the header, there is a main navigation menu with links for Das UFZ, Themenbereiche / Departments, Forschung, Medien/Presse, Veranstaltungen, and Karriere/Jobs. The main content area features a large banner image of two researchers, with text highlighting the 'Tschira-Preis für UFZ-Forscher' awarded to Dr. Anja Worrlich and Dr. Martin Schrön. To the right of the banner, there is a list of recent events and news items, including 'GreenTalents 2018 unterwegs in Deutschland', 'Forschung anschaulich auf den Punkt gebracht: Tschira-Preis für UFZ-Forscher', 'Die nächste HEL mit der Umweltpsychologin Ellen Matthies', and 'UFZ-Preise 2018 verliehen / Forschungspreis erneut für Modellierer'. Below the banner, there are sections for 'Unsere Forschung' (Our Research) with icons for various thematic areas like 'Umwelt und Gesellschaft', 'Ökosysteme der Zukunft', 'Wasserressourcen und Umwelt', 'Chemikalien in der Umwelt', and 'Umwelt- und Biotechnologie', as well as 'Smarte Modelle und Monitoring'. There is also a 'Forschungsstrategie' section with a book cover 'Zukunft sichern - Forschen für die Umwelt' and a 'Presseecho' section. At the bottom, there are sections for 'Aktuelle Pressemitteilungen' (Recent Press Releases) and 'Veranstaltungen' (Events) with a calendar for October 2018.

Übungsklausuren, Vorlesungen und Übungsaufgaben

www.ufz.de

Themenbereiche/Departments

Umwelt- und Biotechnologie

Umweltmikrobiologie

Arbeitsgruppen

Ökothermodynamik/Biokalomietrie

Leiter (PD Dr. Thomas Maskow)

Vorlesungen

zur Präsentation

Vorlesungsreihe Biophysik/biophysikalische Chemie

1. Vorlesungen

- Thermodynamik zellulärer Prozesse 17112014.pdf (4.8 MB)
- Grundlagen der Thermodynamik Stand 24102017 (3.1 MB)
- Thermodynamik irreversibler Prozesse Stand 07112017 (1.5 MB)
- Zeitablauf biologischer Reaktionen Stand 04122017 (6.1 MB)
- Elektrobiochemie Stand 19122017 (1.5 MB)
- Biologische Membranen Stand 19122017 (2.6 MB)

2. Übungsaufgaben

- Übungsaufgaben (79.9 KB)
- Lösungen der Übungsaufgaben (68.6 KB)
- Übungsklausur (26 KB)
- Lösungen der Übungsklausur (27.3 KB)

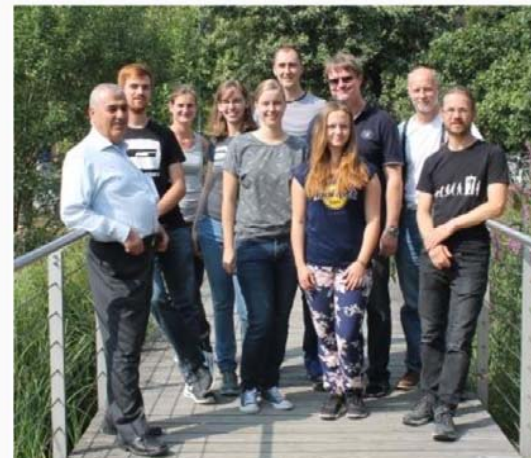
3. Literaturhinweise

- Adam, Läger, Stark "Physikalische Chemie und Biophysik" Springer ISBN 3-540-00066-6
- Von Stockar (2013) "Biothermodynamics: The Role of Thermodynamics in Biochemical Engineering" EPFL Press Distributed by CRC Press
- Atkins, de Paula (2006) "Physical Chemistry for the Life Sciences" Oxford University Press ISBN: 0-7167-8628-1

Ansicht: Adam et al Physikalische Chemie und Biophysik

Ansicht Atkins P. und de Paula "Physical Chemistry for the Life Sciences

Ökothermodynamik / Biokalomietrie



Hassan Al-Fathi, Kurt-Tobias Muhler, Claudia Heber, Kristina Vogel, Monique Reichard, Christian Fricke, Anika Krämer, Thomas Maskow, Thore Rohwerder, Sven Paufler (von links nach rechts, ohne Hieu Linh Duong)

Kontakt

→ PD Dr. Thomas Maskow
Department Umweltmikrobiologie
Arbeitsgruppe Ökothermodynamik /
Biokalomietrie
✉ thomas.maskow@ufz.de
Tel.: +49 341 235-1328
Permoserstraße 15 | 04318 Leipzig

Studium der Biophysik 4 – 6 Semester, 11
Studiengänge, 8 Universitäten in
Deutschland

Ich habe nur 8 Doppelstunden, deshalb muß
ich Schwerpunkte setzen.

Weggelassen oder reduziert wurde beispielsweise:

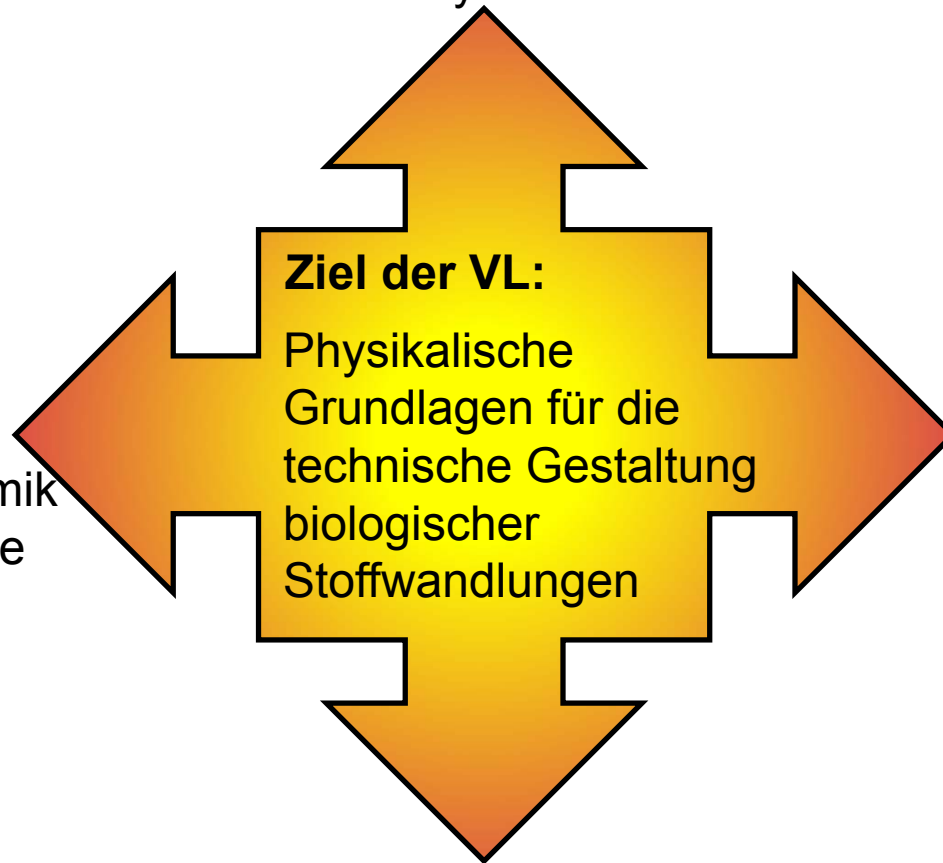
- Grenzflächenerscheinungen
- Transportprozesse
- Statik
- Medizinische Biophysik
- Bioanalytische Methoden
- Bildgebende Verfahren

Was ist möglich? Wie effektiv geht es?

- Thermodynamik

Triebkräfte?

- Irreversible Thermodynamik
- Elektrochemie
- Membranen



Geschwindigkeit und Stabilität?

- Kinetik
- Irreversible Thermodynamik
- Membranen
- Strahlenbiophysik

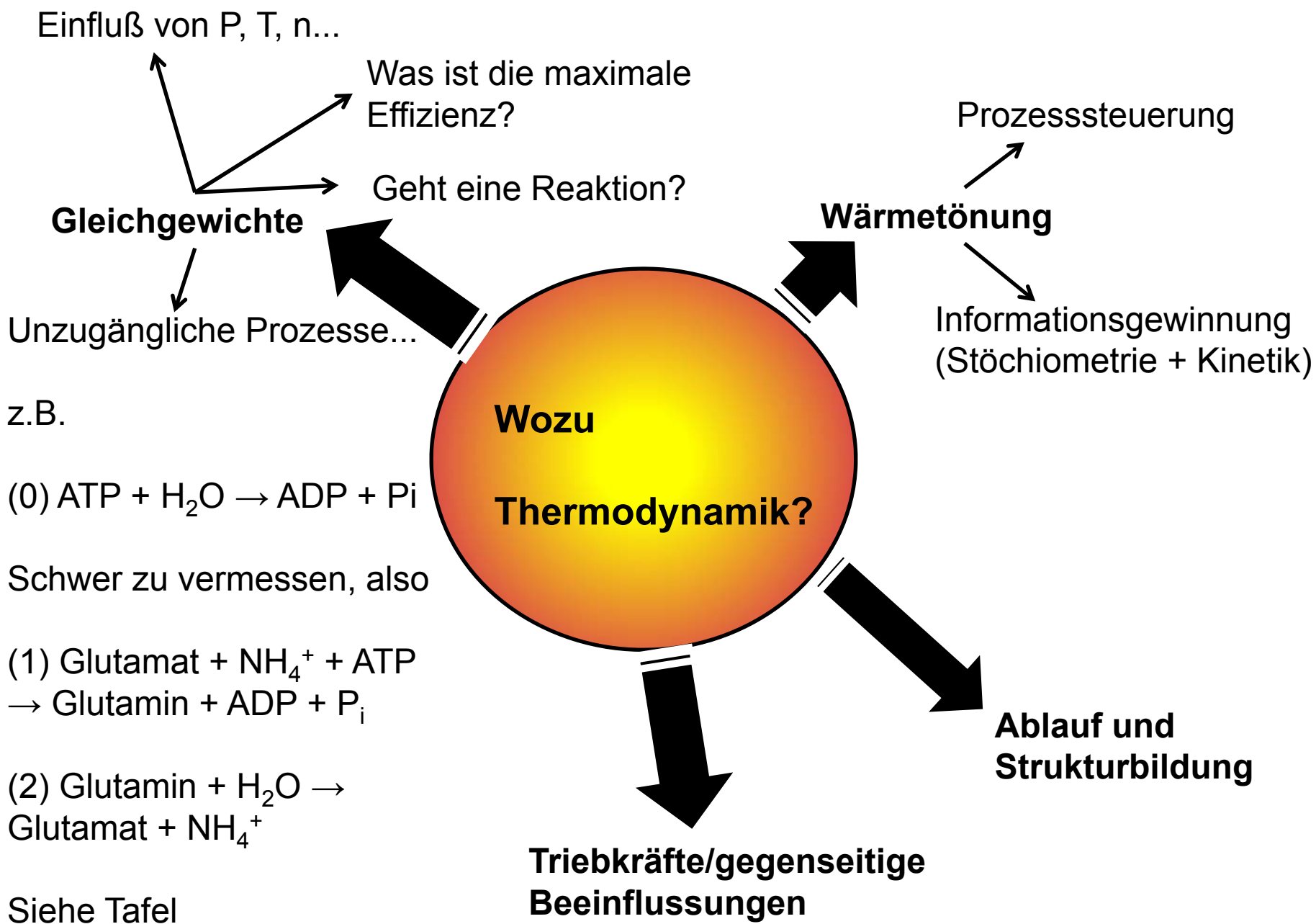
Mechanismen?

- Strahlenbiophysik
- Kinetik
- Elektrochemie
- Membranen

Vorlesungsplan:

- 1. Thermodynamik in der Biologie** (3 DS 3/8)
(Thermochemie, Kalorimetrie, Stoff- und Energiebilanzen, Gleichgewichte, irreversible Thermodynamik (außerhalb von Gleichgewichten))
- 2. Ablauf biologischer Prozesse** (1 DS 4/8)
(Hintergrund von Zeitgesetzen, Reaktionsordnung, Pseudoordnung, Reaktionstypen, komplexe Reaktionsmechanismen, Enzymkinetik, Regulation biologischer Prozesse, Temperaturabhängigkeiten, Reaktionstheorie, kinetische Messungen, superschnelle Reaktionen, Populationsdynamik)
- 3. Physik elektrochemischer Prozesse** (1 DS 5/8)
(Elektrische Felder, Ladungstransport, Redoxprozesse, Ionengleichgewichte, Donnanpotenzial, Elektrodentypen, ionenselektive Elektroden)
- 4. Physik der Membranen** (1 DS 6/8)
(Membran: Struktur-Eigenschaften, Transport durch Membranen, Chemiosmotische Theorie, Reizleitung)
- 5. Strahlenbiophysik** (1DS 7/8)
(Strahlung und Atombau, Spektren, Anwendungen, biologische Wirkungen, Isotope in der Biochemie)
- 6. Wiederholung und Rechenübungen** (1DS 8/8)

Verstehen durch Üben: Bitte immer die zu den Vorlesungen gehörigen Aufgaben lösen.



Wiederholung ;-)

Thermochemie

Zustandsfunktion: wegunabhängig, Satz von Schwarz

0. HS: Sind zwei Körper mit einem dritten im thermischen Gleichgewicht, so sind sie auch miteinander im thermischen Gleichgewicht

1. HS: Erhaltungssatz, in einem abgeschlossenen System sind die Summe aller Energien konstant, das bedeutet

$dU = dQ + dW$ $dW = -p dV$ Zustandsfunktion:

$$dU = dQ - p dV$$

allgemeiner gilt $dW = \sum L_i d l_i$

mit L (verallgemeinerte Kraft) und l (Arbeitskoordinate)

z.B. p Druck V Volumen

μ chemisches Potenzial n Stoffmenge

φ elektrisches Potential q Ladungsträger

σ Oberflächenspannung O Oberfläche

$$H = U + PV \quad dH = dU + P dV + V dP = dQ + V dP$$

Zustandsfunktionen des 1. HS

$$U = U(T, V) \quad dU = \left(\frac{\partial U}{\partial T} \right)_V dT + \left(\frac{\partial U}{\partial V} \right)_T dV \quad c_V = \left(\frac{\partial U}{\partial T} \right)_V$$

$$H = H(T, P) \quad dH = \left(\frac{\partial H}{\partial T} \right)_P dT + \left(\frac{\partial H}{\partial P} \right)_T dP \quad c_P = \left(\frac{\partial H}{\partial T} \right)_P$$

Heßscher Satz

$$\begin{aligned} v_A A + v_B B \rightarrow v_P P + v_Q Q \\ \Delta_r H &= \sum H(\text{Endprodukte}) - \sum H(\text{Ausgangsstoffe}) \\ &= v_P H_P + v_Q H_Q - v_A H_A - v_B H_B \\ &= \sum v_i H_i \\ \Delta_r G &= \sum G(\text{Endprodukte}) - \sum G(\text{Ausgangsstoffe}) \\ &= v_P G_P + v_Q G_Q - v_A G_A - v_B G_B \\ &= \sum v_i G_i \\ \Delta_r S &= \sum S(\text{Endprodukte}) - \sum S(\text{Ausgangsstoffe}) \\ &= v_P S_P + v_Q S_Q - v_A S_A - v_B S_B \\ &= \sum v_i S_i \end{aligned}$$

Quellen für die thermodynamischen Basisdaten:

beispielsweise ΔH_Q , ΔS_Q

1) Tabellen, Übersichtsarbeiten, Datensammlungen, Internet

(siehe Literaturverzeichnis)

2) Gruppenbeitragsmodelle

Siehe Tafel

$$E = E_0 + \sum_i N_i E_i$$

E, E_0, E_i - Eigenschaft der Verbindung, Grundbeitrag, Eigenschaft der Gruppe i

N_i - Häufigkeit der Gruppe in der Verbindung

3) Abschätzung über die Wertigkeit

$$\Delta H = \gamma \Delta H_c$$

$$\Delta G = \gamma \Delta G_c$$

$$\gamma = 4n_c + n_H - 2n_o + 6n_s + 5n_p$$

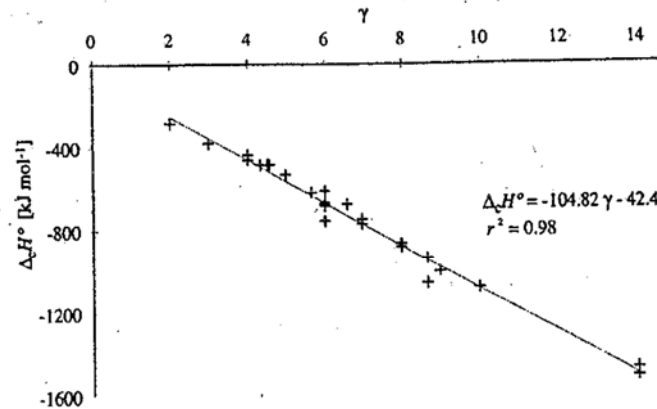
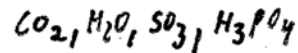


Fig. 1. Enthalpy of combustion of C, H, O, N, S, P compounds vs. degree of reduction, with CO_2 , H_2O , N_2 , SO_3 and P_2O_5 as combustion reference states. Solid line indicates linear regression.

TABLE II

Estimation equations¹

$$\times T_b = 198.2 + \Sigma \quad (2)$$

$$\times T_f = 122.5 + \Sigma \quad (3)$$

$$T_c = T_b[0.584 + 0.965\Sigma - (\Sigma)^2]^{-1} \quad (4)$$

$$P_c = (0.113 + 0.0032n_A - \Sigma)^{-2} \quad (5)$$

$$V_c = 17.5 + \Sigma \quad (6)$$

$$\times \Delta H_{f,298}^0 = 68.29 + \Sigma \quad (7)$$

$$\times \Delta G_{f,298}^0 = 53.88 + \Sigma \quad (8)$$

$$\times C_p^0 = \Sigma (a) - 37.93 + [\Sigma (b) + 0.210]T + [\Sigma (c) - 3.91 \times 10^{-4}]T^2 + [\Sigma (d) + 2.06 \times 10^{-7}]T^3 \quad (9)$$

$$\Delta H_{vb} = 15.30 + \Sigma \quad (10)$$

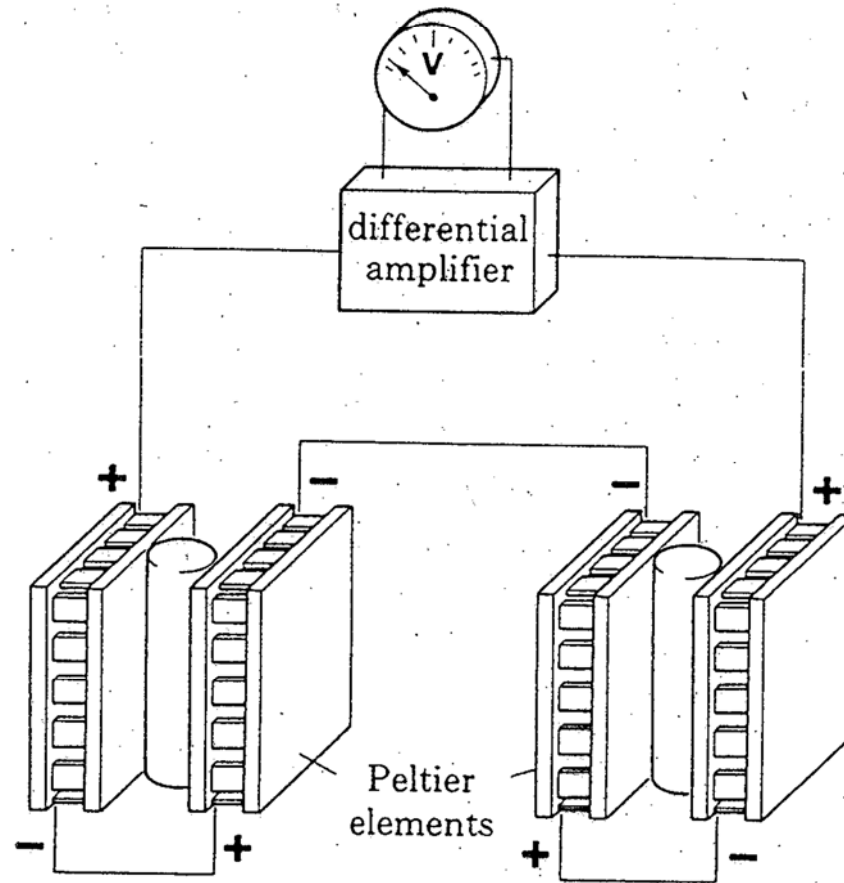
$$\Delta H_f = -0.88 + \Sigma \quad (11)$$

$$\eta_L = MW \times \exp\{[\Sigma (\eta_A) - 597.82]/T + \Sigma (\eta_B) - 11.202\} \quad (12)$$

¹The notation Σ signifies that, for the particular property of interest, one sums the product of the number of times a group appears in the compound and the group contributions in Table III. In cases where the property is a function of temperature, different $\Sigma()$ terms are required.

Thermodynamische Energiebeiträge messen – Kalorimetrie

Der Sensor – Peltierelement/Seebeckeffekt



il

Fig.5 Twin Measuring Principle

Temperaturkonstante Umgebung $\Delta T < 10^{-5} \text{ K}$

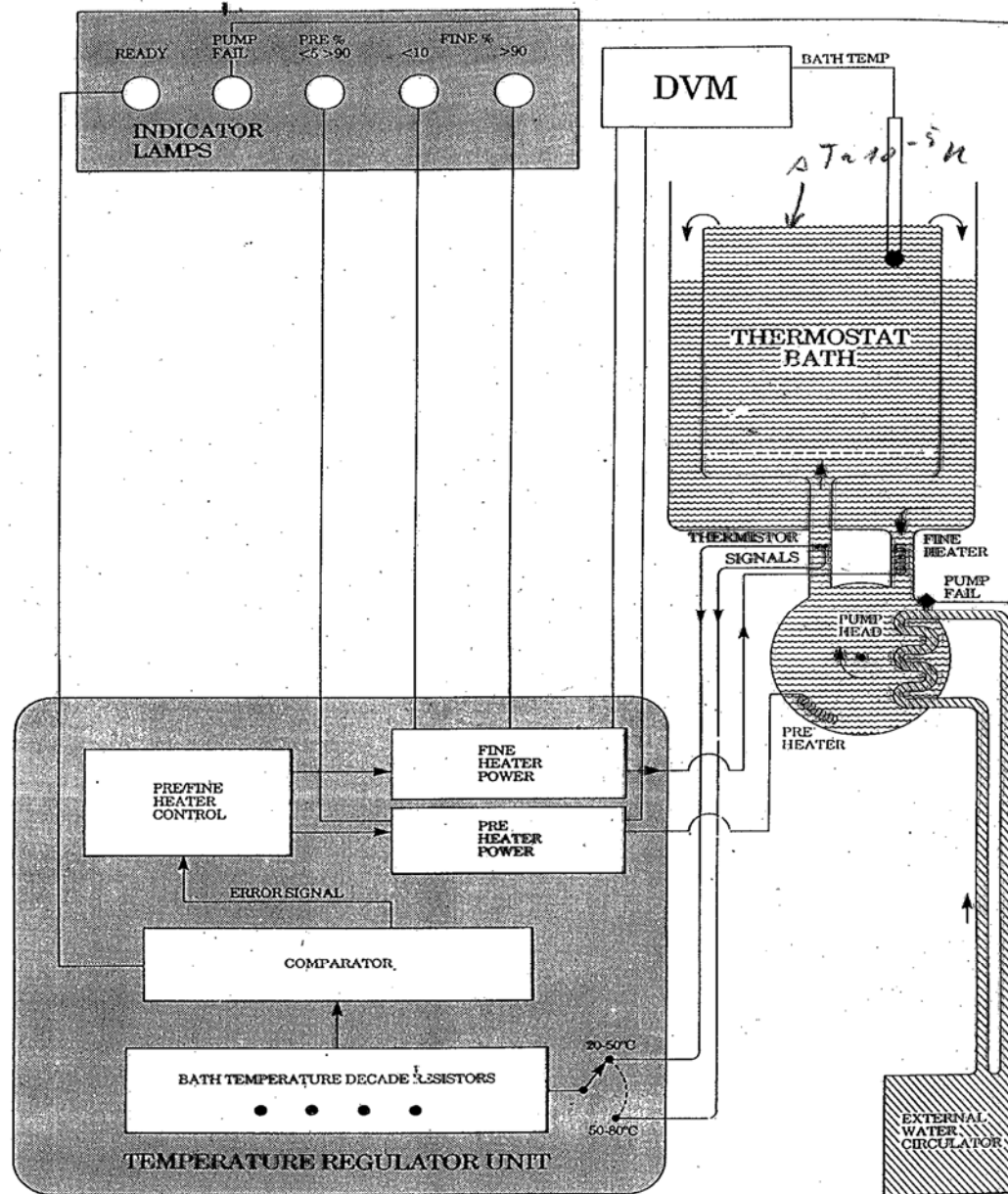


Fig.3 Water Thermostat Control System

2. HS der Thermodynamik

Def.: $dS > 0$, $dS = dQ_{\text{rev}}/T$, $S = k \ln P + \text{const}$

Richtung, Bedeutung der Zeit

Schrödinger (1944): What is Life?

„What an organism feeds upon is negative entropy. Or, to put it less paradoxically, the essential thing in metabolism is, that the organism succeeds in freeing itself from all the entropy ...“

$$0 \leq \frac{dS}{dt} = \frac{d_{\text{int}} S}{dt} + \frac{\dot{Q}}{T} + \sum_i \bar{s}_{e,i} \dot{n}_{e,i}$$

The diagram illustrates the equation for the rate of change of entropy, $0 \leq \frac{dS}{dt} = \frac{d_{\text{int}} S}{dt} + \frac{\dot{Q}}{T} + \sum_i \bar{s}_{e,i} \dot{n}_{e,i}$. Three callout boxes are present: 'Strukturänderungen' (Structural changes) points to the internal entropy production term $\frac{d_{\text{int}} S}{dt}$; 'Messgröße' (Measurable quantity) points to the entire equation; and 'Stoffaustausch mit Umgebung' (Material exchange with environment) points to the sum term $\sum_i \bar{s}_{e,i} \dot{n}_{e,i}$.

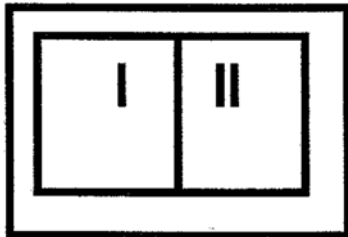
Konzept der thermodynamischen Triebkräfte

$$S = S(U, V, n_1, n_n) \quad dS = \left(\frac{\partial S}{\partial U} \right)_{V, n_m} dU + \left(\frac{\partial S}{\partial V} \right)_{U, n_m} dV + \sum_i \left(\frac{\partial S}{\partial n_i} \right)_{U, V, n_{j \neq i}} dn_i$$

$$\left(\frac{\partial S}{\partial U} \right)_{V, n_m} = \frac{1}{T} \quad \left(\frac{\partial S}{\partial V} \right)_{U, n_m} = \frac{P}{T} \quad \left(\frac{\partial S}{\partial n_i} \right)_{U, V, n_{j \neq i}} = -\frac{\mu_i}{T} \quad dS = \frac{1}{T} dU + \frac{P}{T} dV - \sum_i \frac{\mu_i}{T} dn_i$$

Konzept der thermodynamischen Triebkräfte

Siehe Tafel:
Grundlage einer
Gleichung



$$\begin{aligned} dU &= dU^I + dU^{II} = 0 \\ dV &= dV^I + dV^{II} = 0 \\ dn_i &= dn_i^I + dn_i^{II} = 0 \end{aligned}$$

Energieübertrag
Volumenübertrag
Stoffübertrag

$$dS = \left(\frac{1}{T^I} - \frac{1}{T^{II}} \right) dU + \left(\frac{P^I}{T^I} - \frac{P^{II}}{T^{II}} \right) dV - \sum_i \left(\frac{\mu_i^I}{T^I} - \frac{\mu_i^{II}}{T^{II}} \right) dn_i^I \geq 0$$

Prozeß	Fluß	thermodynamische Triebkraft
Energieübertrag	dU^I	$\frac{1}{T^I} - \frac{1}{T^{II}}$
Volumenübertrag	dV^I	$\frac{P^I}{T^I} - \frac{P^{II}}{T^{II}}$
Stoffübertrag	dn_i^I	$\frac{\mu_i^I}{T^I} - \frac{\mu_i^{II}}{T^{II}}$

Lineare Relation zwischen thermodynamischen Flüssen und Triebkräften

$T^{II} > T^I$	$dU^I > 0$	Wärmeübertrag in das Teilsystem ^I
	$dU^I = 0$	Wand wärmeundurchlässig, gehemmter NichtGGWzustand
	$dU^I < 0$	Widerspruch zum 2.HS oder andere Prozesse produzieren Entropie

Verbindung zwischen den Forderungen des 1. und des 2. HS der Thermodynamik ?

Entwicklung als Zustandsfunktion

$$\begin{aligned} F &= U - TS & dF &= -SdT - PdV + \sum \mu_i dn_i \\ G &= H - TS & dG &= -SdT + VdP + \sum \mu_i dn_i \end{aligned}$$
$$\begin{aligned} \left(\frac{\partial F}{\partial T}\right)_{V, n_m} &= -S & \left(\frac{\partial F}{\partial V}\right)_{T, n_m} &= -P & \left(\frac{\partial F}{\partial n_i}\right)_{T, V, n_{j \neq i}} &= \mu_i \\ \left(\frac{\partial G}{\partial T}\right)_{P, n_m} &= -S & \left(\frac{\partial G}{\partial P}\right)_{T, n_m} &= V & \left(\frac{\partial G}{\partial n_i}\right)_{T, P, n_{j \neq i}} &= \mu_i \end{aligned}$$

Folgerung aus Wegunabhängigkeit der Zustandsfunktion

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 F}{\partial T \partial V} &= \frac{\partial^2 F}{\partial V \partial T} & \frac{\partial^2 G}{\partial T \partial P} &= \frac{\partial^2 G}{\partial P \partial T} \\ -\left(\frac{\partial S}{\partial V}\right)_{T, n_m} &= -\left(\frac{\partial P}{\partial T}\right)_{V, n_{j \neq i}} & -\left(\frac{\partial S}{\partial P}\right)_{T, n_m} &= \left(\frac{\partial V}{\partial T}\right)_{P, n_{j \neq i}} \end{aligned}$$

partiell molare Größen/ chemisches Potenzial

$$dV = \sum V_i dn_i \quad V_i = \left(\frac{\partial V}{\partial n_i} \right)_{p, T, n_j \neq i} \quad dg = \sum \mu_i dn_i \quad \mu_i = \left(\frac{\partial g}{\partial n_i} \right)_{p, T, n_j \neq i}$$

Abhängigkeit des chemischen Potenzials von a) Druck, b) Temperatur und c) Konzentration

$$\text{a) } d\mu_i = -S_i dT + V_i dp \quad \left(\frac{\partial \mu_i}{\partial P} \right)_{T, n_j} = V_i = \frac{RT}{p_i^*} \quad \mu_i = \mu_i^*(T) + RT \ln \frac{p_i}{p_i^*} \quad \mu_i = \mu_i^*(T) + RT \ln \frac{p_i \phi_i}{p_i^*}$$

$$\text{b) } \left(\frac{\partial \frac{\mu_i}{T}}{\partial T} \right)_{p, n_j} = -\frac{H_i}{T^2}$$

Siehe Tafel Grundlage

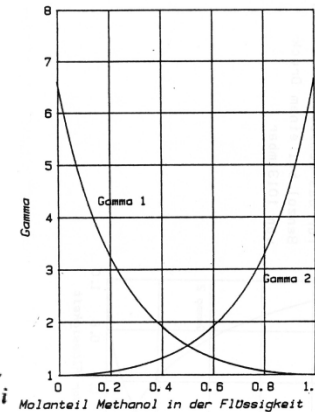


Bild 8

Aktivitätskoeffizienten für das Gemisch Methanol-Benzol bei einem Druck von 1013 mbar

$$\text{c) } \mu_i(T, P, X) = \mu_i^+(T, p) + RT \ln a_i \quad \text{mit} \quad a_i = x_i f_i \quad \text{oder} \quad a_i = x_i \gamma_i$$

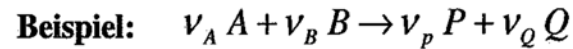
$$\lim_{x_i \rightarrow 0} a_i = x_i$$

unendliche Verdünnung

$$\lim_{x_i \rightarrow 1} a_i = x_i$$

reiner Stoff

Gleichgewichte, Massenwirkungsgesetz



$$dG = \sum \mu_i dn_i \quad \text{mit} \quad dn_i = \nu_i d\xi \quad \text{folgt} \quad dG = d\xi \sum \nu_i \mu_i \quad \Delta_R G = \left(\frac{\partial G}{\partial \xi} \right)_{T,P}$$

$$\Delta_R G = \sum \nu_i \mu_i = \sum \nu_i (\underbrace{\mu_i^0}_{\bar{\mu}_E} + RT \ln(\underbrace{c_i}_{\bar{c}_E})) = \Delta_R G^0 + RT \ln \prod \frac{c_i^{\nu_i}}{\bar{c}_E}$$

im Gleichgewicht $\Delta_R G = 0$ und $\Delta_R G^0 = -RT \ln K_{eq}$ $K_{eq} = \prod c_i^{\nu_i}$

Temperaturabhängigkeit

$$\left(\frac{d \ln K_{eq}}{dT} \right)_P = \frac{\Delta_R H}{RT^2}$$

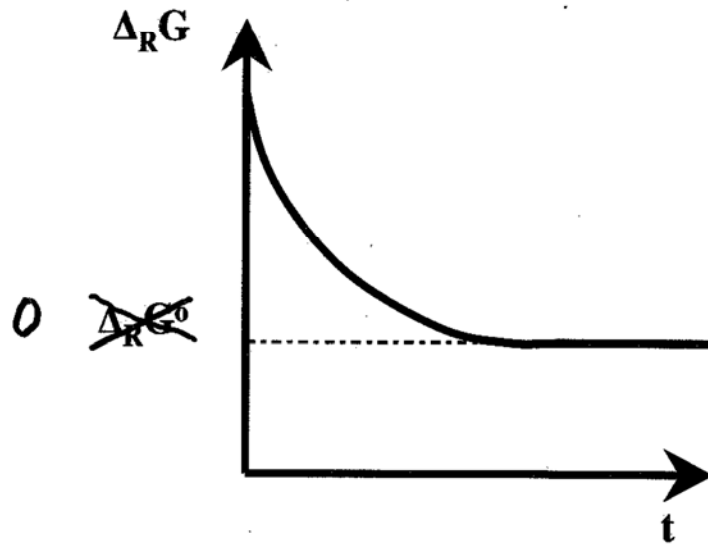
Druckabhängigkeit

$$\left(\frac{d \ln K_{eq}}{dP} \right)_T = -\frac{\Delta_R V}{RT^2}$$

Jacobus Henricus van 't Hoff



https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Vant_Hoff.jpg



Anmerkungen:

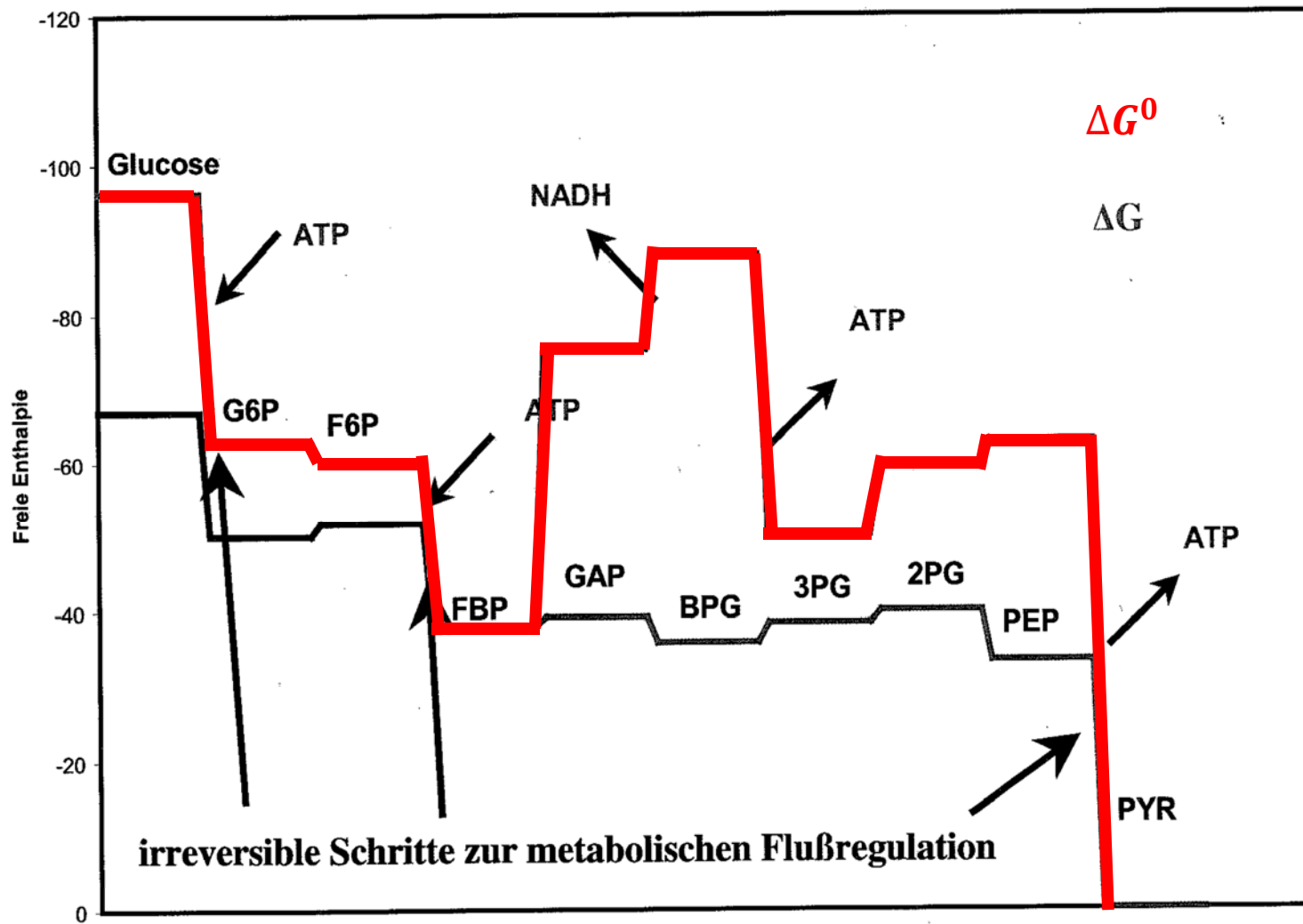
Standardzustand 1 M, Ausnahme bei Reaktionen mit Wasserstoff dann 10^{-7} M (pH=7)

Auch bei pos. $\Delta_R G^\circ$ wird ein Teil der Ausgangsstoffe gewandelt

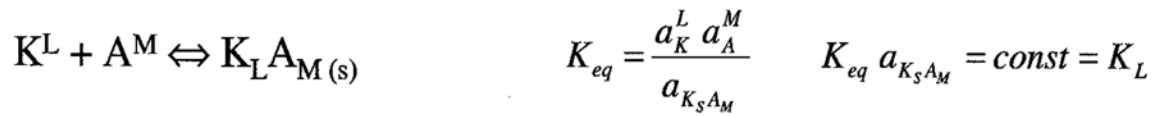
Folgereaktionen erlauben einen Reaktionsschritt mit $\Delta_R G^\circ > 0$.

Enzyme ändern die Lage von GGW nicht, aber sie steuern die Geschwindigkeit

$\Delta_R G^\circ < 0$ exergone R.; $\Delta_R G^\circ > 0$ endergone R.

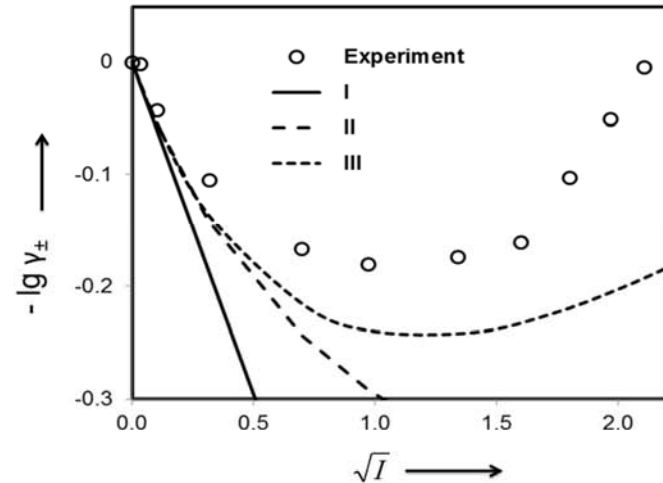
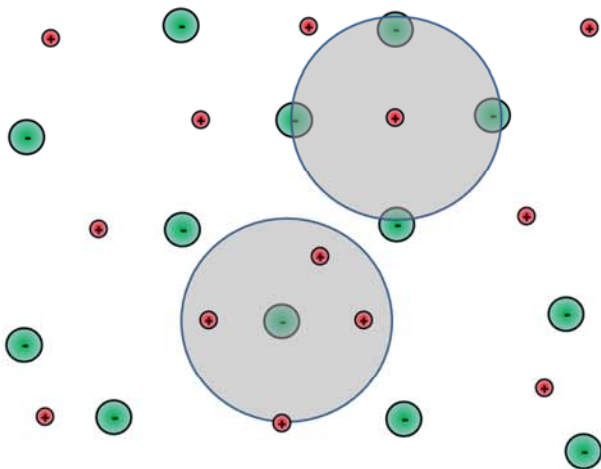


Ionische Lösungen



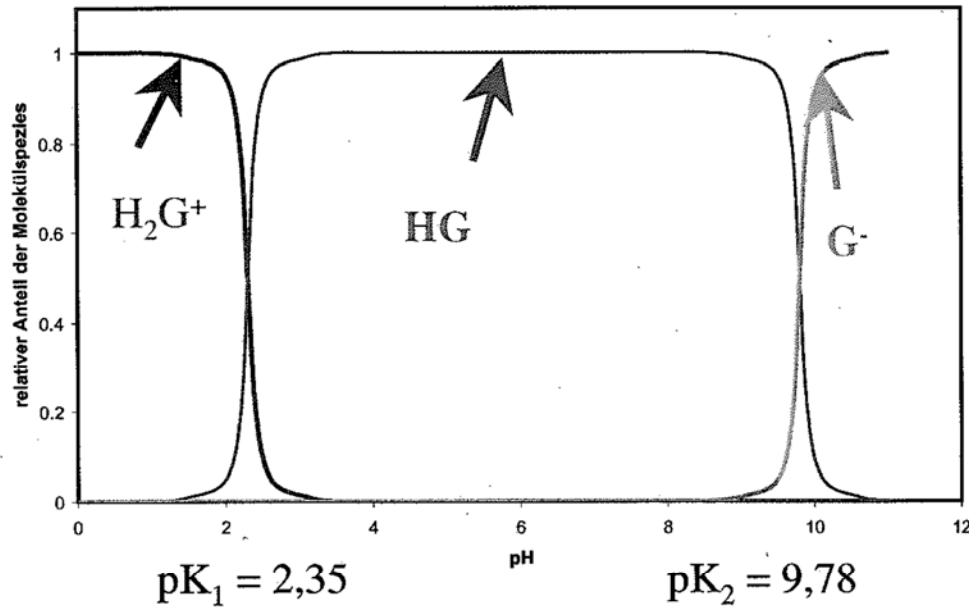
$$K_L = a_K^L a_A^M \quad a_i = \gamma_i c_i \quad \log \gamma_i = -0.509 z_i^2 \sqrt{I} \quad I = \frac{1}{2} \sum_j z_j^2 c_j \quad \text{Debye-Hückel}$$

Beeinflussung der Löslichkeitsgleichgewichte durch gleich- oder fremdionige Zusätze



Limits of the Debye-Hückel theory to describe the MIAC γ_{\pm} of NaCl as function of ionic strength I ($\text{mol}^{0.5} \text{L}^{-0.5}$). I – Debye-Hückel limiting law

Protolytische Gleichgewichte von Aminosäuren



Beispiel: Glycin

$$K_1 = \frac{[HG][H^+]}{[H_2G^+]}$$

$$K_2 = \frac{[G^-][H^+]}{[HG]}$$

$$K_1 K_2 = [H^+]^2 \frac{[G^-]}{[H_2G^+]}$$

$$\log K_1 + \log K_2 = 2 \log [H^+]$$

$$(pH)_{\text{isoelektrischer Punkt}} = \frac{1}{2} (pK_1 + pK_2)$$

Phasenumwandlungen - Sprünge in den thermodynamischen Zustandsfunktionen

Beispiele: Protein folding/unfolding, Lipid: flüssigkristallin/Gelzustand

$$dG^I = dG^{II} \quad (S^{II} - S^I)dT = (V^{II} - V^I)dp \quad \frac{dp}{dT} = \frac{\Delta S}{\Delta V} \quad \frac{dp}{dT} = \frac{\Delta H}{T\Delta V} \quad \frac{d \ln p}{dT} = \frac{\Delta H^{LV}}{RT^2}$$

Clausius-Clapeyron-Gleichung

Gleichgewichte L-V:

$$P_A = X_A^L P_A^0$$

Raoult'sches Gesetz

$$P_A = X_A^V P$$

Dalton'sches Gesetz

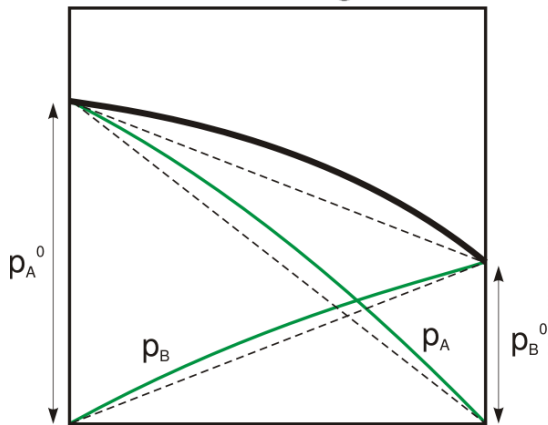
$$P_A + P_B = X_A^L P_A^0 + X_B^L P_B^0$$

$$P X_A^V = X_A^L P_A^0$$

erweitertes Raoult'sches Gesetz

$$X_A^L = k_H P$$

Henrysches Gesetz



X_A^L

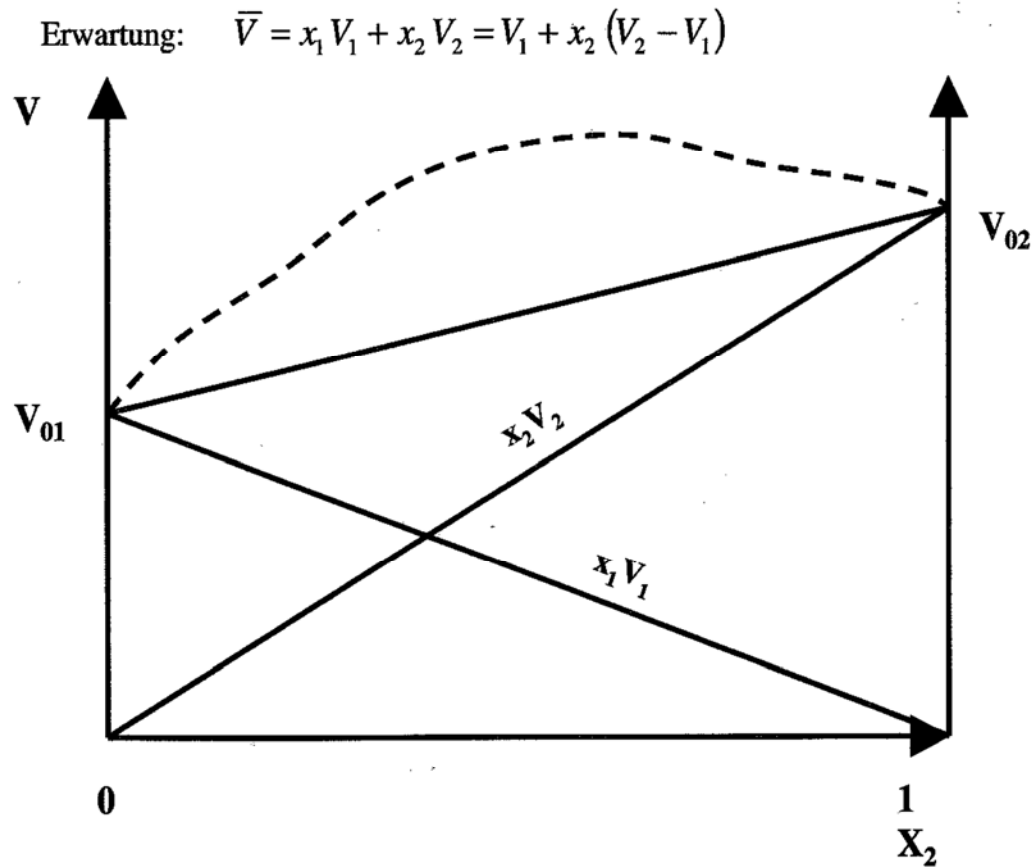
Gleichgewichte L-L:

$$\frac{C^{II}}{C^I} = e^{(\mu_0^I - \mu_0^{II})/RT}$$

Durchtritt lipidlöslicher Substanzen durch die Zellmembran

Nernstscher Verteilungssatz

Exzesseigenschaften am Beispiel des partiell molaren Volumens



wird erfüllt für
Mischungen sehr
ähnlicher
Substanzen

$$\bar{V}_1 = \bar{V} + x_2 \left(\frac{d\bar{V}}{dx_1} \right)$$

$$\bar{V}_2 = \bar{V} + x_1 \left(\frac{d\bar{V}}{dx_2} \right)$$

für die Ableitung Gibbs-Duhemsche Gleichung

$$0 = \sum_j X_j dr_j$$

Kolligative Eigenschaften zur Molmassebestimmung

Dampfdruckerniedrigung

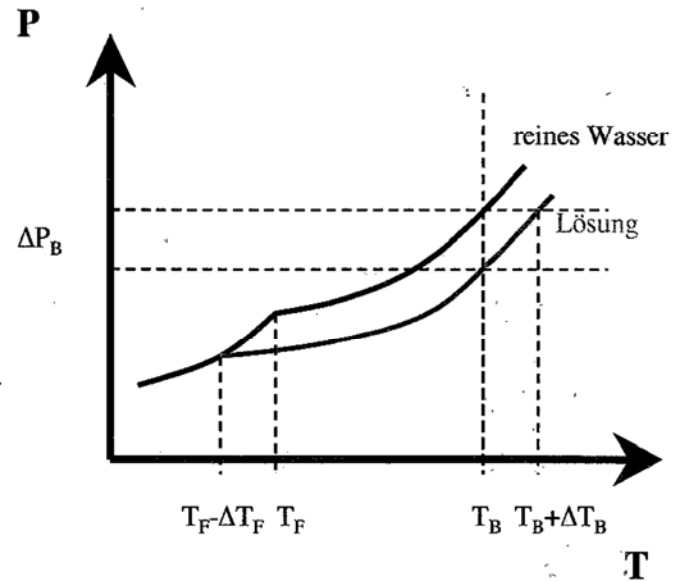
$$\frac{\Delta P}{P_0} \approx \frac{m_A}{n_L M_A}$$

Siedepunktserhöhung

$$\Delta T_B = X_A \frac{RT_B^2}{\Delta_{\text{L}}^{\text{L}} H_B}$$

Gefrierpunktserniedrigung

$$\Delta T_F = -X_A \frac{RT_F^2}{\Delta_{\text{L}}^{\text{L}} H_F}$$

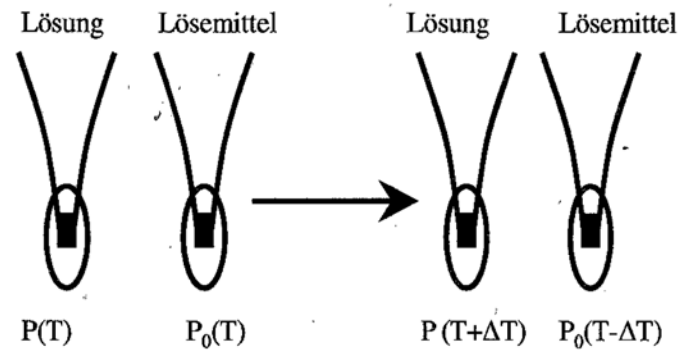


Osmose

$$\Pi = c R T$$

Dampfdruckosmose

$$\Delta T_o = K C$$



Thermodynamik zellulärer Prozesse

Stand: 11.10.2016

PD Dr. habil. Thomas Maskow

für Rückfragen E-Mail: thomas.maskow@ufz.de

Inhalt:

- **Besonderheiten der “Biothermodynamik” ?**
- Beschreibung zellularer Prozesse durch eine stöch. Gleichung
- Triebkräfte mikrobiellen Wachstums
- Biokalorimetrie
- 100 Jahre nach Gibbs – Thermodynamik in der Systembiologie
- Thermodynamik für mikrobielle Konsortien

Warum „*Biothermodynamik*“ ?

Thermodynamik in der Biotechnologie

- Vorhersage der physikalisch-chemischen Eigenschaften von Biomolekülen= f (Struktur, T/pH/P/Lösemittleigenschaften usw.)
- Vorhersage von Phasen-Gleichgewichten für *Downstream* Prozesse
- Identifikation der Triebkräfte für Bioprozesse
- Thermodynamische Charakterisierung zellularer Prozesse
- Prozess-/Stammverbesserung auf Basis einer thermodynamischen Analyse
- Energetisch determinierte Leistungsgrenzen

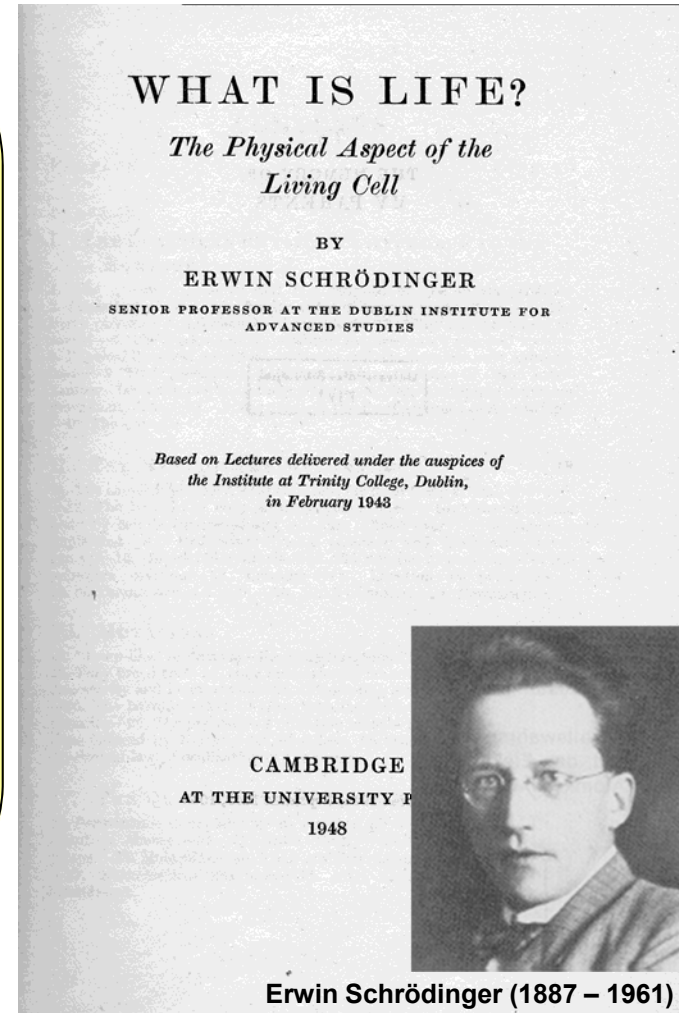
Biothermodynamik - Neu?

Schrödinger (1944) Cambridge Univ. Press
Perutz (1987) Nature 326(9), 555-558

Book: **What Is Live ?...**
Chapter: **Order, Disorder and Entropy**

...How does the living organism avoid decay ?
The obvious answer is: by eating, drinking,
breathing and (in the case of plants)
assimilating. The technical term is called
metabolism...

... What an organism feeds upon is **negative entropy**. Or, to put it less paradoxically, the essential thing in metabolism is that the organism succeeds in freeing itself from all the entropy it cannot help produce while alive...



Inhalt:

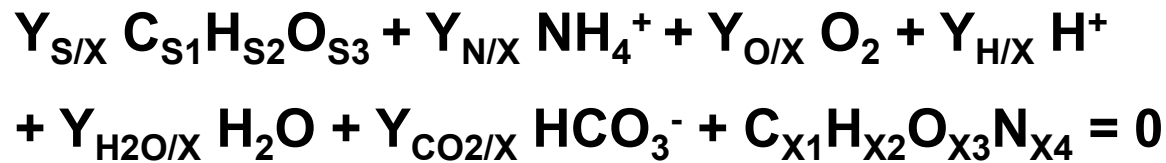
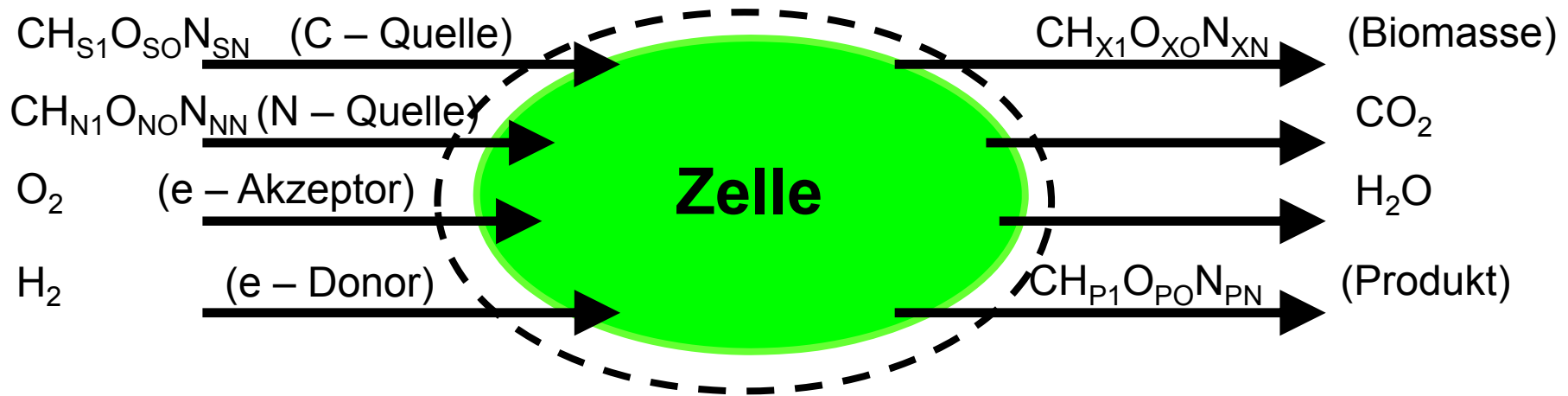
- Besonderheiten der “Biothermodynamik” ?
- **Beschreibung zellularer Prozesse durch eine stöch. Gleichung**
- Triebkräfte mikrobiellen Wachstums
- Biokalorimetrie
- 100 Jahre nach Gibbs – Thermodynamik in der Systembiologie
- Thermodynamik für mikrobielle Konsortien

Wir wissen es doch besser – Warum soll man über 100 Jahre nach Pasteur zelluläre Prozesse durch eine stöchiometrische Gleichung (Black Box) beschreiben?

- Vorhersage von Wachstumsparametern ($Y_{X/S}$, μ , m_E) ?
- Abschätzung thermodynamischer Wachstumsparameter ($\Delta_R H$, $\Delta_R G^\circ$) ?

Beschreibung zellularer Prozesse durch eine stöchiometrische Gleichung

- Vorhersage von Wachstumsparametern ($Y_{X/S}$, μ , m_E)



6 unbekannte Ertragskoeffizienten $Y \leftrightarrow 5$ Bilanzgleichungen (4 x Elemente + Ladung)

Beschreibung zellularer Prozesse durch eine stöchiometrische Gleichung

- Vorhersage von Wachstumsparametern ($Y_{X/S}$, μ , m_E)

6 unbekannte Ertragskoeffizienten $Y \leftrightarrow 5$ Bilanzgleichungen (4 x Elemente + Ladung)

Woher zusätzliche Information ?

$$(\Delta_R G^o) = (\Delta_R G^o)_{Growth} + m_E \mu$$

Spez. Wachstumsgeschwindigkeit

$$m_E = 4,5 \exp\left\{\frac{-6900}{R} \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{298K}\right)\right\} kJ C - mol^{-1}$$

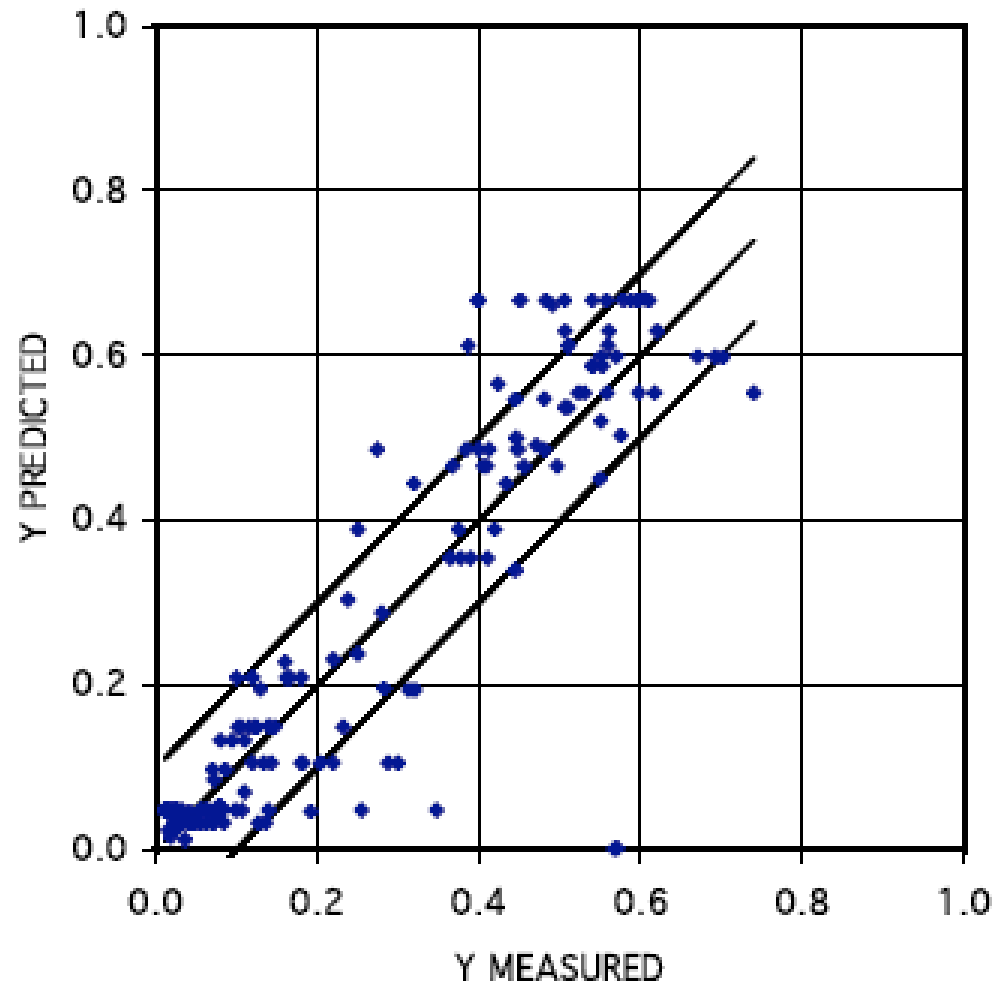
$$(\Delta_R G^o)_{Growth} = 200 + 18 (6 - C)^{1,8} + Exp\left[\left\{(3,8 - \gamma_D)^2\right\}^{0,16} (3,6 + 0,4 C)\right] kJ C - mol^{-1}$$

Eigenschaften der Kohlenstoffquelle

- γ_D – relativer Reduktionsgrad $\gamma_D = 4 n_C + n_H - 2 n_O$
- C – Länge der Kohlenstoffkette

Beschreibung zellularer Prozesse durch eine stöchiometrische Gleichung

- Vorhersage von Wachstumsparametern ($Y_{X/S}$, μ , m_E)

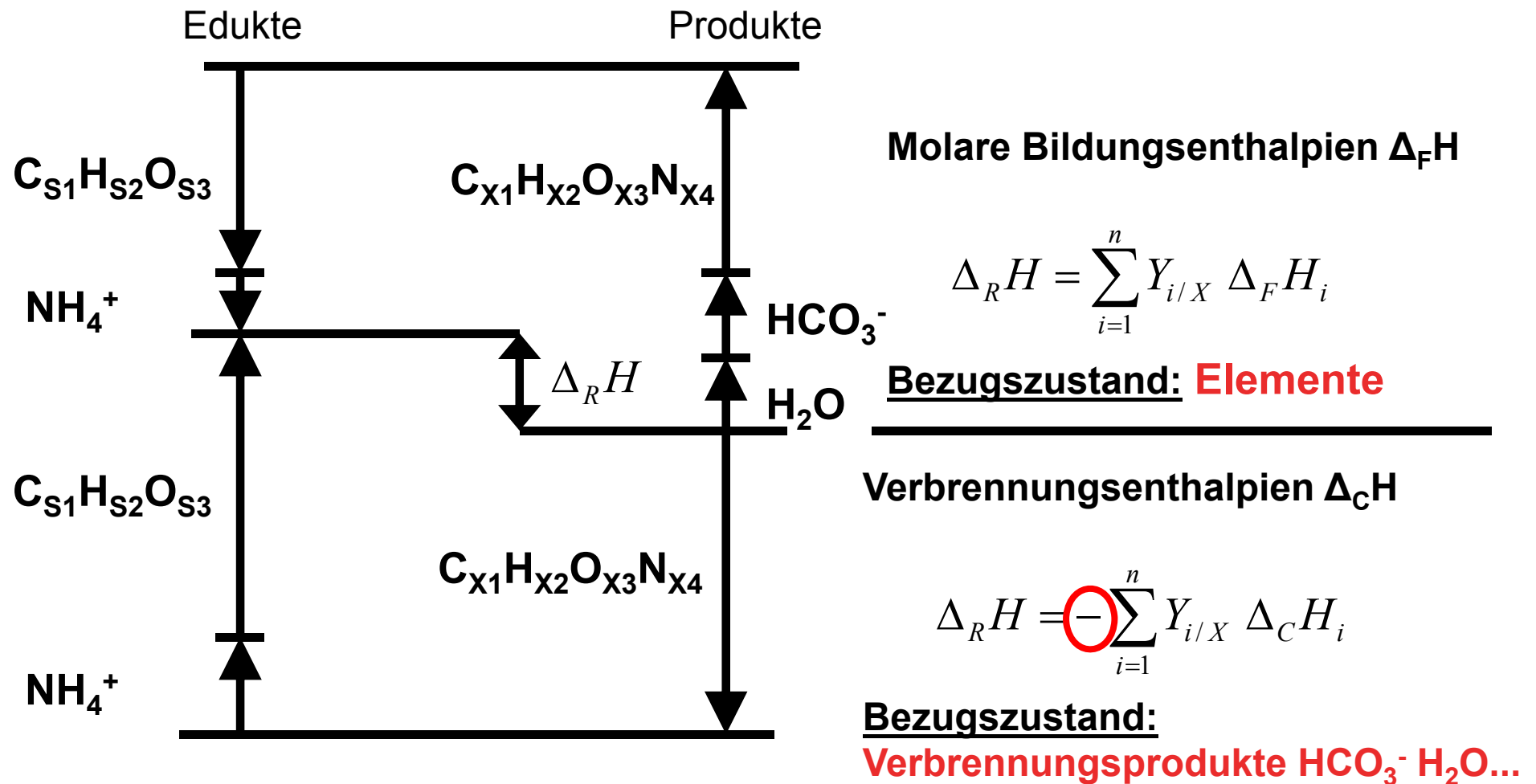


J. J. Heijnen, M. C. M. van Loosdrecht, L. Tijhuis (1992)
Biotechnol. Bioeng. **40**, 1139-1154 (1992).

Beschreibung zellularer Prozesse durch eine stöchiometrische Gleichung

- Berechnung thermodynamischer Wachstumsparameter ($\Delta_R H$, $\Delta_R G^\circ$)

Rolle der Bezugszustände ?



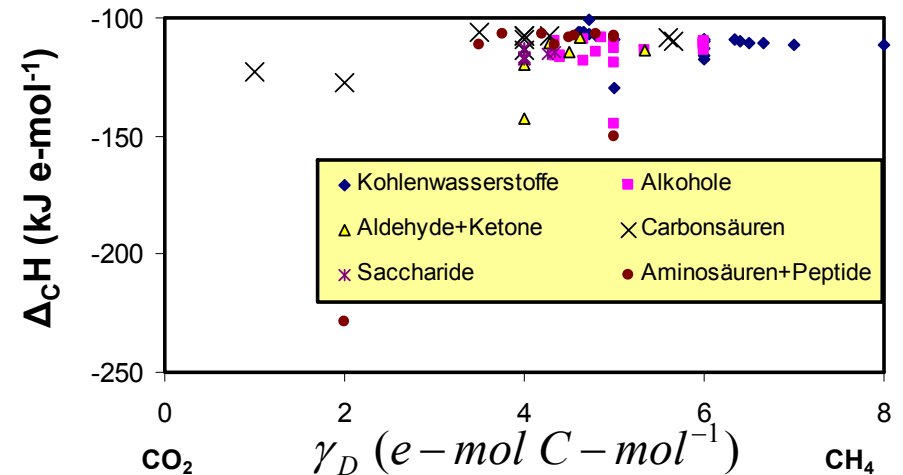
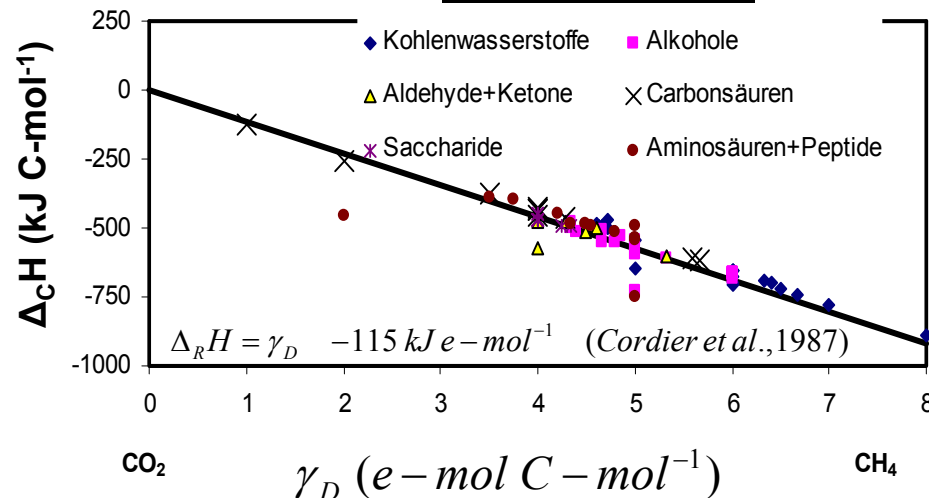
Kann man thermodynamische
Daten unbekannter oder
komplexer „Stoffe“ abschätzen?

Beschreibung zellularer Prozesse durch eine stöchiometrische Gleichung

■ Berechnung thermodynamischer Wachstumsparameter ($\Delta_R H$, $\Delta_R G^\circ$)

Woher $\Delta_C H$ und $\Delta_C G^\circ$ für Biomasse oder unbekannte Verbindungen ?

Thornton 1917



Relativer Reduktionsgrad:

- normieren auf ein C-mol
- $\gamma_D = 4 + n_H - 2 n_O + 6 n_S + 5 n_P$
- also physiologische Endprodukten wie CO_2 , H_2O , N_2 , H_2SO_4 , H_3PO_4 usw. wird der Reduktionsgrad 0 zugeordnet

Beschreibung zellularer Prozesse durch eine stöchiometrische Gleichung

- Berechnung thermodynamischer Wachstumsparameter ($\Delta_R H$, $\Delta_R G^\circ$)

Woher $\Delta_C H$ und $\Delta_C G^\circ$ für Biomasse oder unbekannte Verbindungen ?

1. Ermittle der relativer Reduktionsgrad aus der Formel oder der Elementaranalyse:

$$\gamma_D = 4 + n_H - 2 n_O + 6 n_S + 5 n_P$$

2. Berechne die gewünschte thermodynamische Größe:

$$\Delta_C H = \gamma_D \left(-115 \text{ kJ e} - \text{mol}^{-1} \right) \quad \text{Thornton, 1917; Cordier 1987}$$

$$\Delta_C G^\circ = -86.6 \text{ kJ C} - \text{mol}^{-1} + \gamma_D \left(-94.4 \text{ kJ e} - \text{mol}^{-1} \right) \quad \text{Roels, 1983}$$

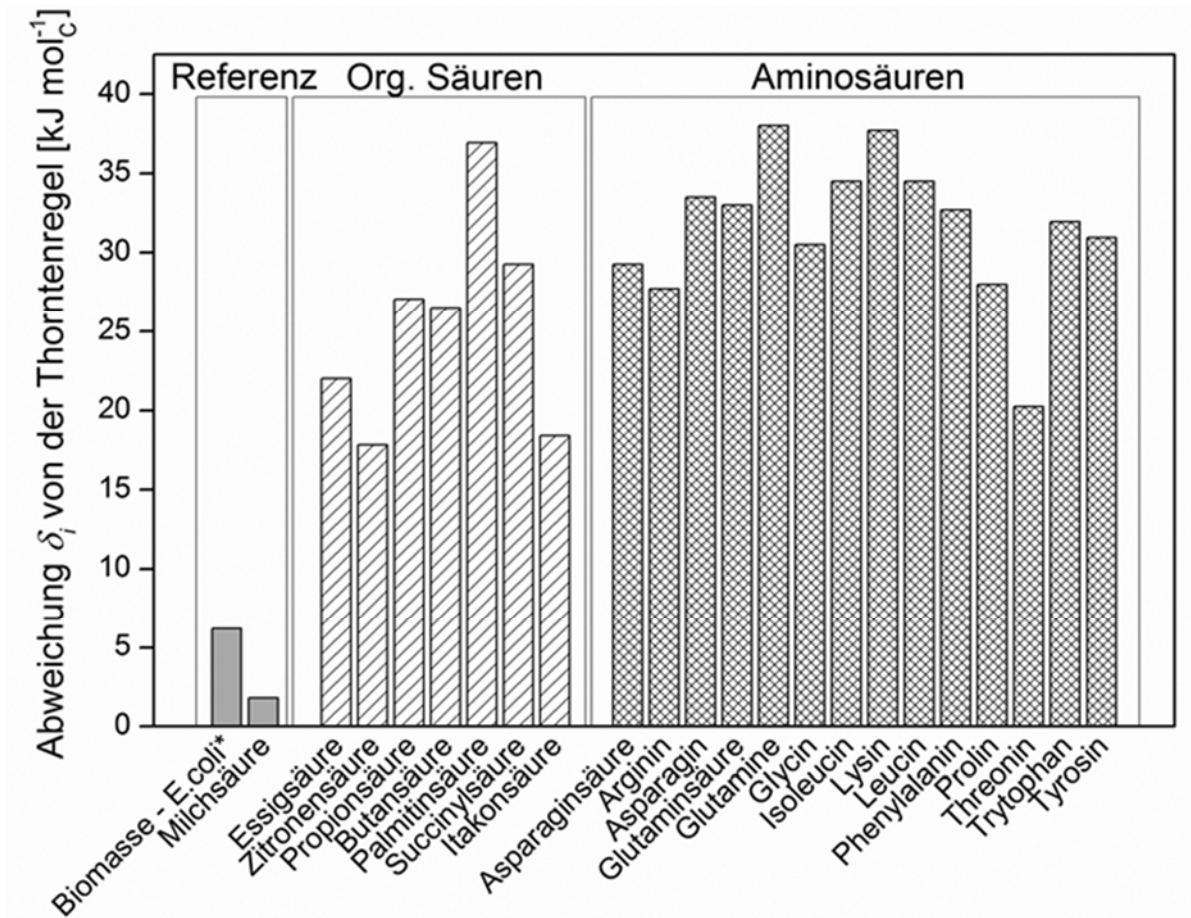
Konsequenz für aerobe Prozesse

4 Elektronen gehen zum Sauerstoff O_2 $4 \text{ e-mol/mol-O}_2 \times -115 \text{ kJ/e-mol} =$
 $P =$

$$\frac{P}{OUR} = -460 \text{ kJ } O_2 \text{ - mol}^{-1} \text{ oxykalisches Äquivalent (Gnaiger, 1983)}$$

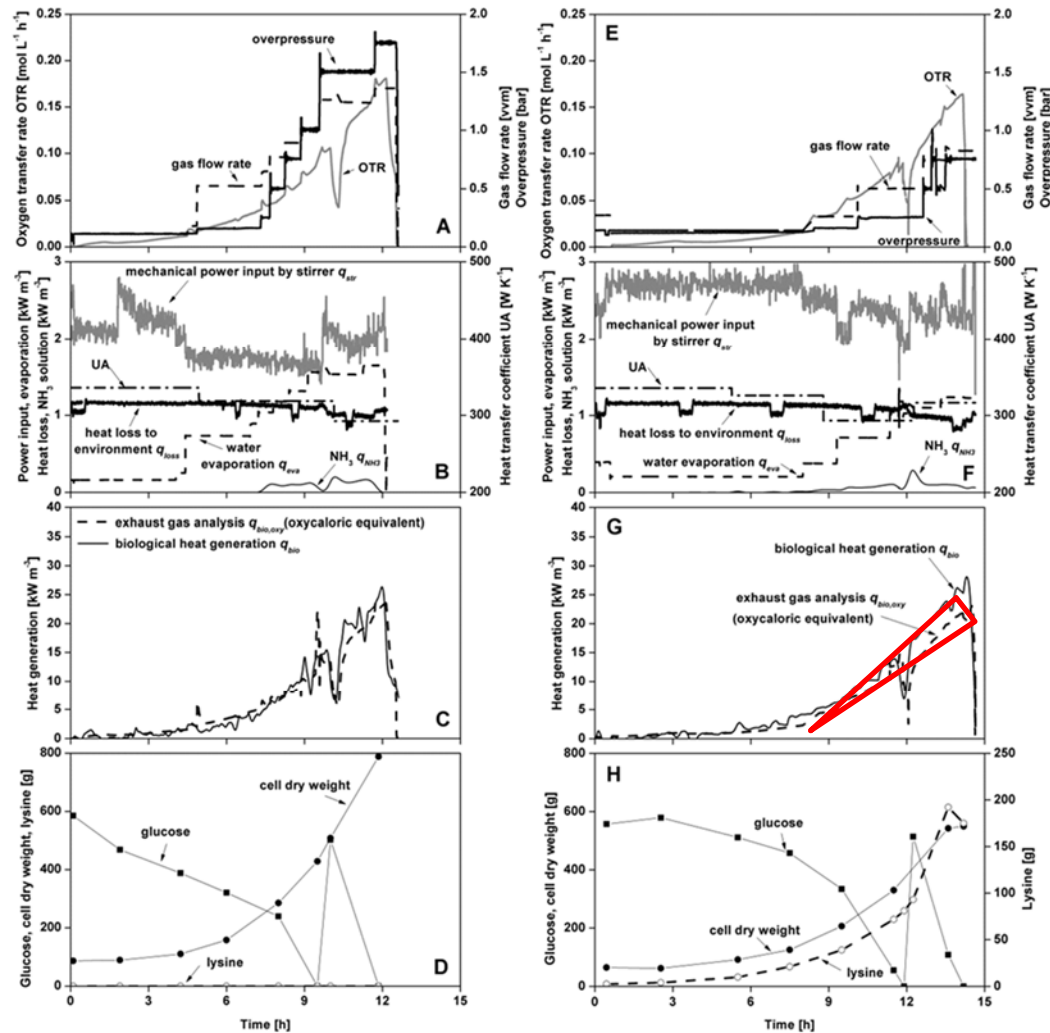
Wärme proportional zur Atmungsrate !!!

Abweichungen vom oxykalischen Äquivalent ?



Potentielle Fermentationsprozesse mit Stoffwechselprodukten, die von der Thornton-Regel abweichen

Abweichungen vom oxykalischen Äquivalent – ein Idee zur Bioprozesssteuerung



L. Regestein, T. Maskow, A. Tack, I. Knabben, M. Wunderlich, J. Lerchner, J. Büchs (2013)
 „Noninvasive Online Detection of Microbial Lysine Formation during Fermentations in a Stirred Tank Bioreactors by Using Calorimetry and Calorespirometry” *Biotechnology and Bioengineering* 110(5): 1386-1395

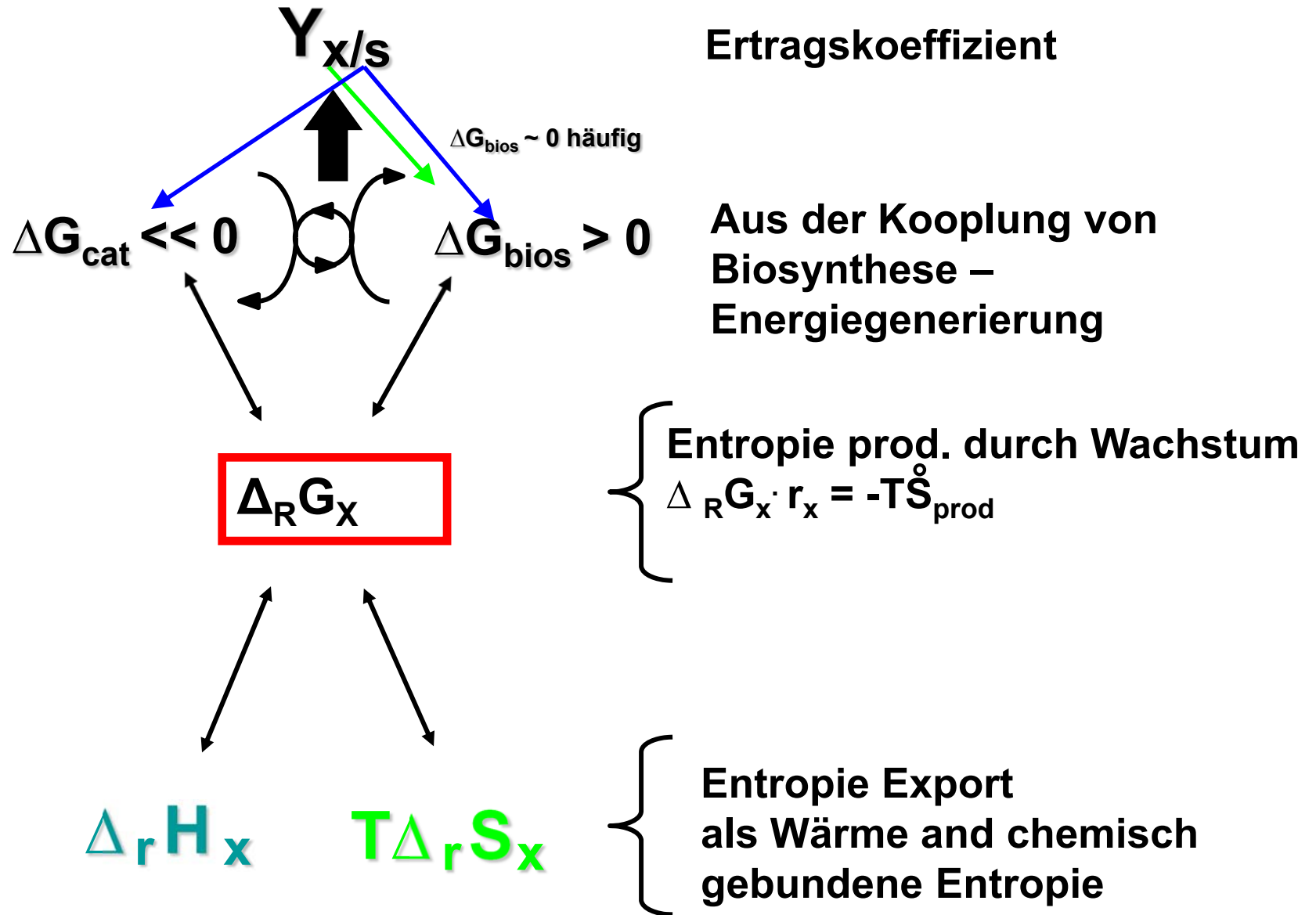
Inhalt:

- Besonderheiten der “Biothermodynamik” ?
- Beschreibung zellularer Prozesse durch eine stöch. Gleichung
- **Triebkräfte mikrobiellen Wachstums**
- Biokalorimetrie
- 100 Jahre nach Gibbs – Thermodynamik in der Systembiologie
- Thermodynamik für mikrobielle Konsortien

Was sind Triebkräfte
mikrobiellen Wachstums?

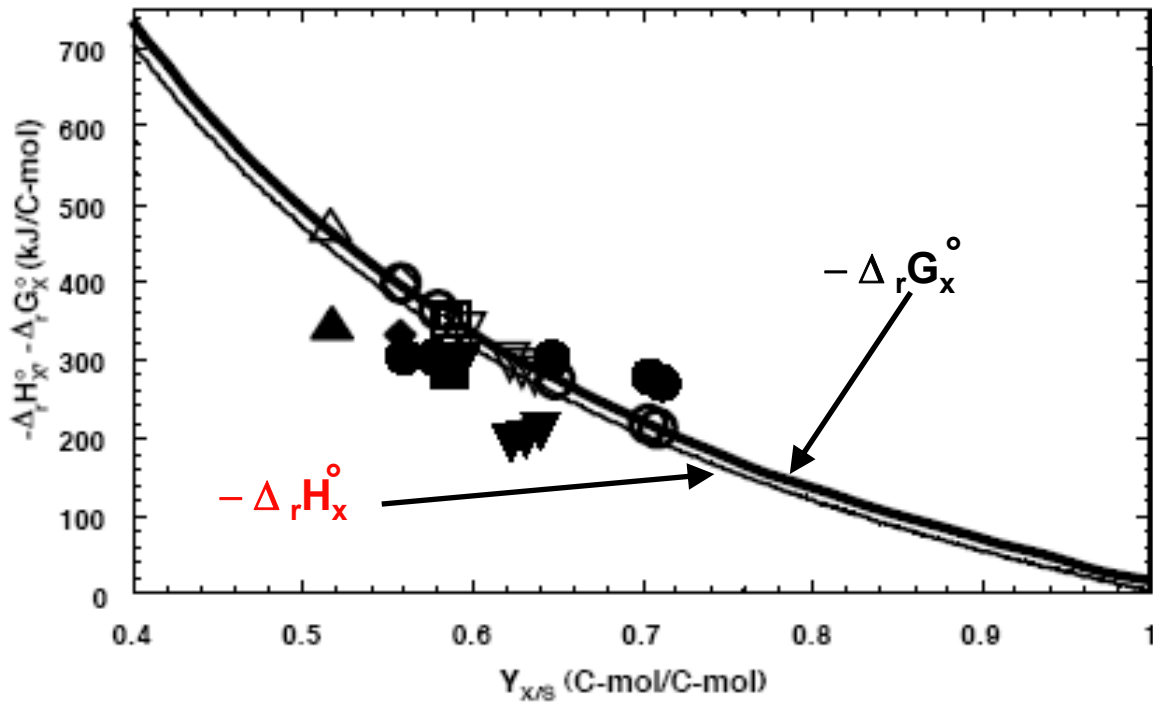
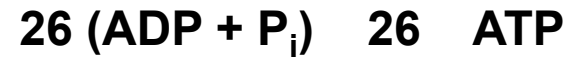
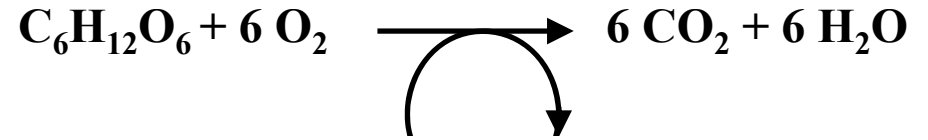
Kann man Antworten auf diese
Grundsatzfrage technisch
verwerten?

Triebkräfte mikrobiellen Wachstums



Triebkräfte mikrobiellen Wachstums

Aerobe Respiration



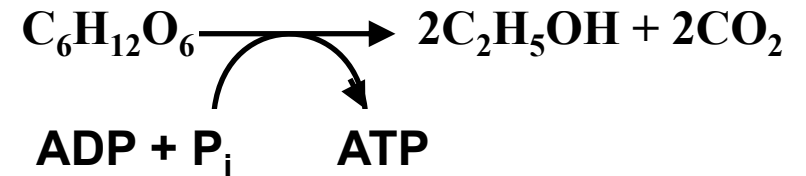
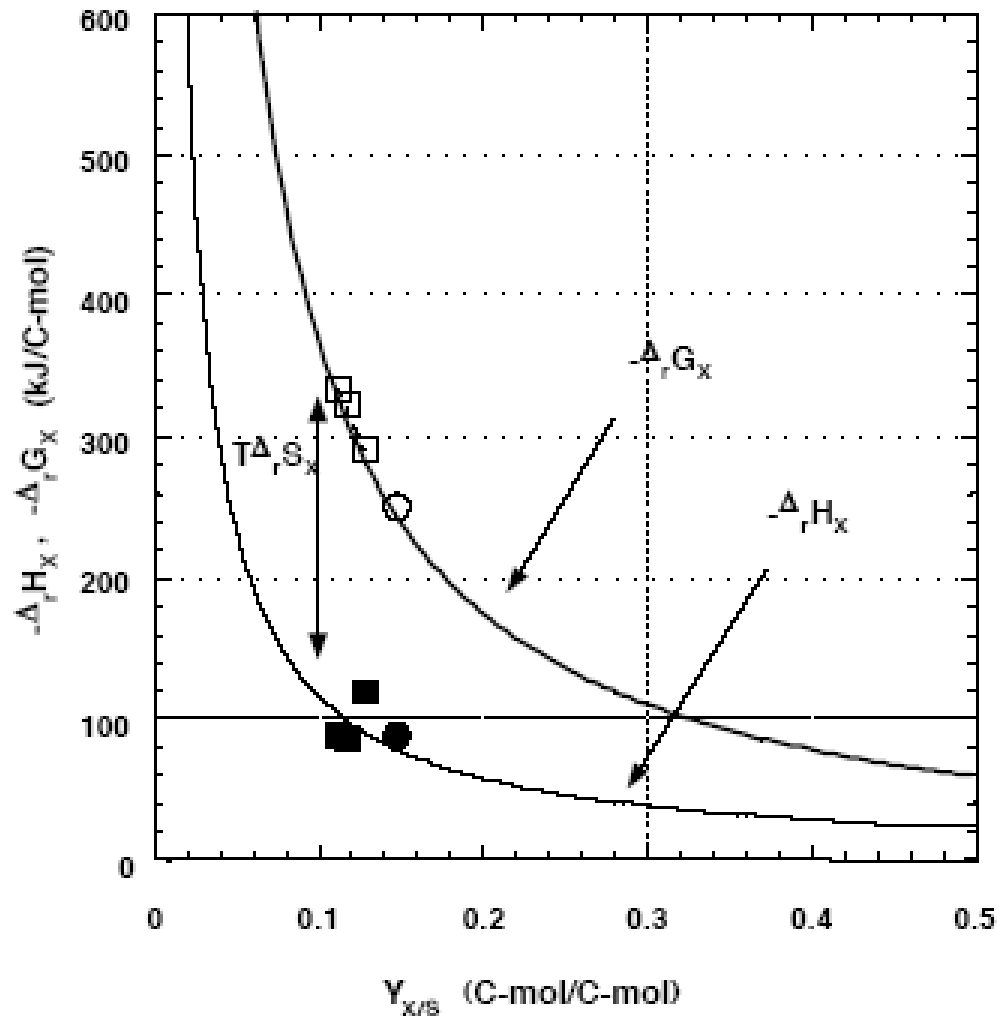
$$S = k_B \ln(\Omega)$$

Ω = Zahl der Zustände

$$\Delta_R V \approx 0 \text{ LC} - \text{mol}^{-1}$$

- ▼ *S. cerevisiae* ■ *C. utilis* ● *K. fragilis*
- ◆ *C. pseudotropicalis* ▲ *E. coli*

Alkoholische Gärung

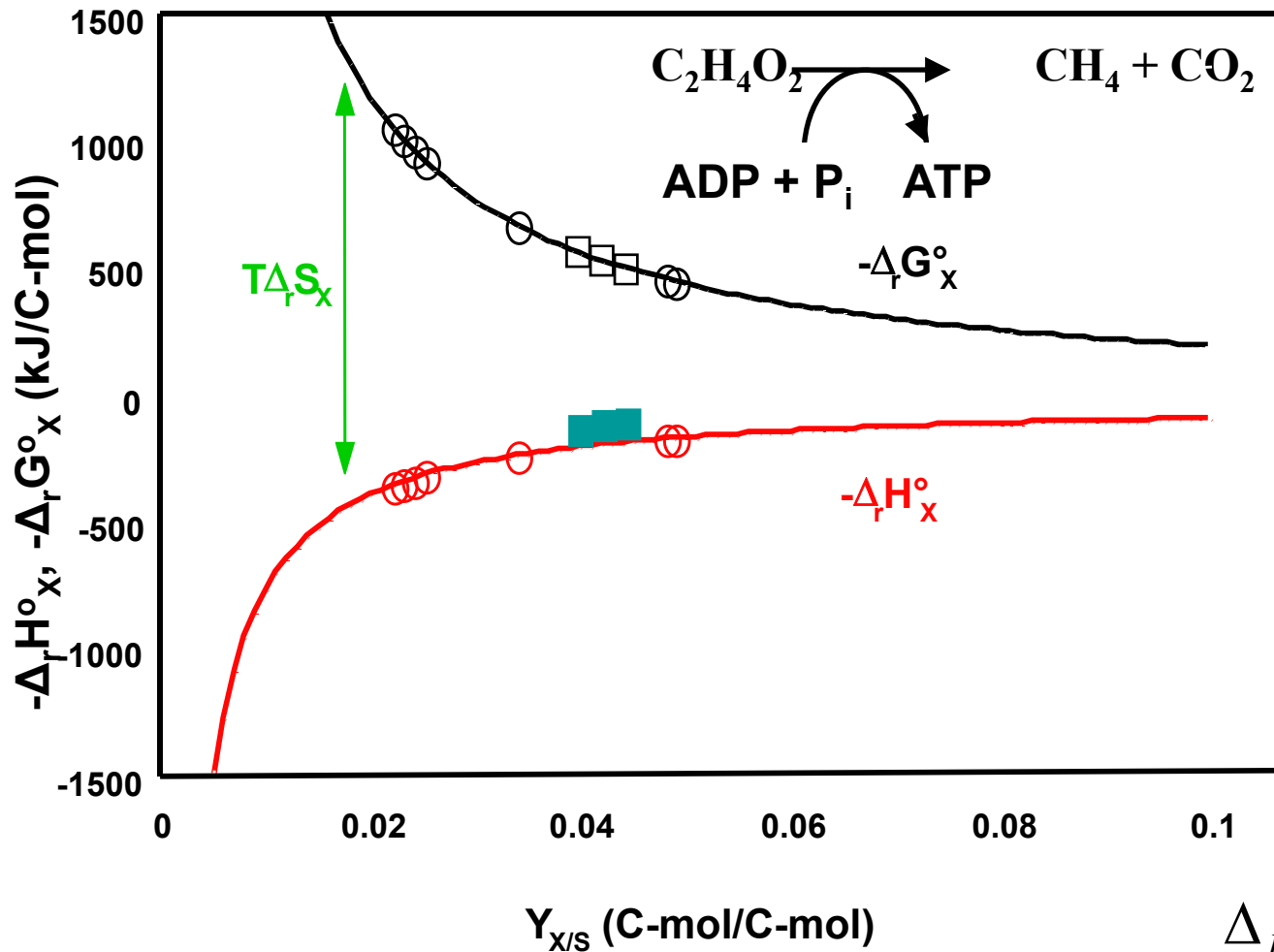


$$S = k_B \ln(\Omega)$$

Ω = Zahl der Zustände

$$\Delta_R V \approx 7,47 \text{ LC} - \text{mol}^{-1}$$

Endothermes Wachstum durch Methanogenese aus Acetat



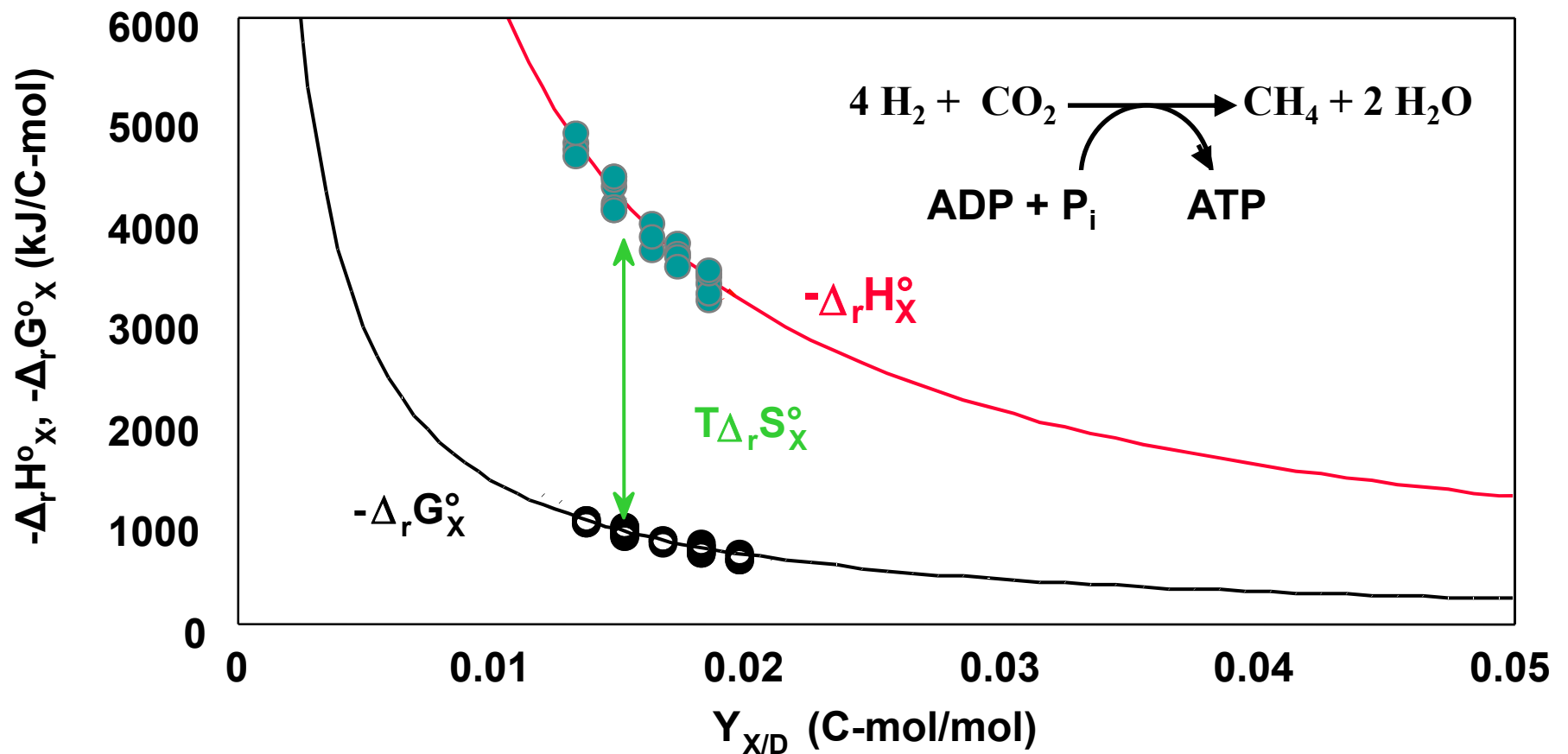
$$S = k_B \ln(\Omega)$$

$$\Delta_R V \approx 22,4 \text{ LC} - \text{mol}^{-1}$$

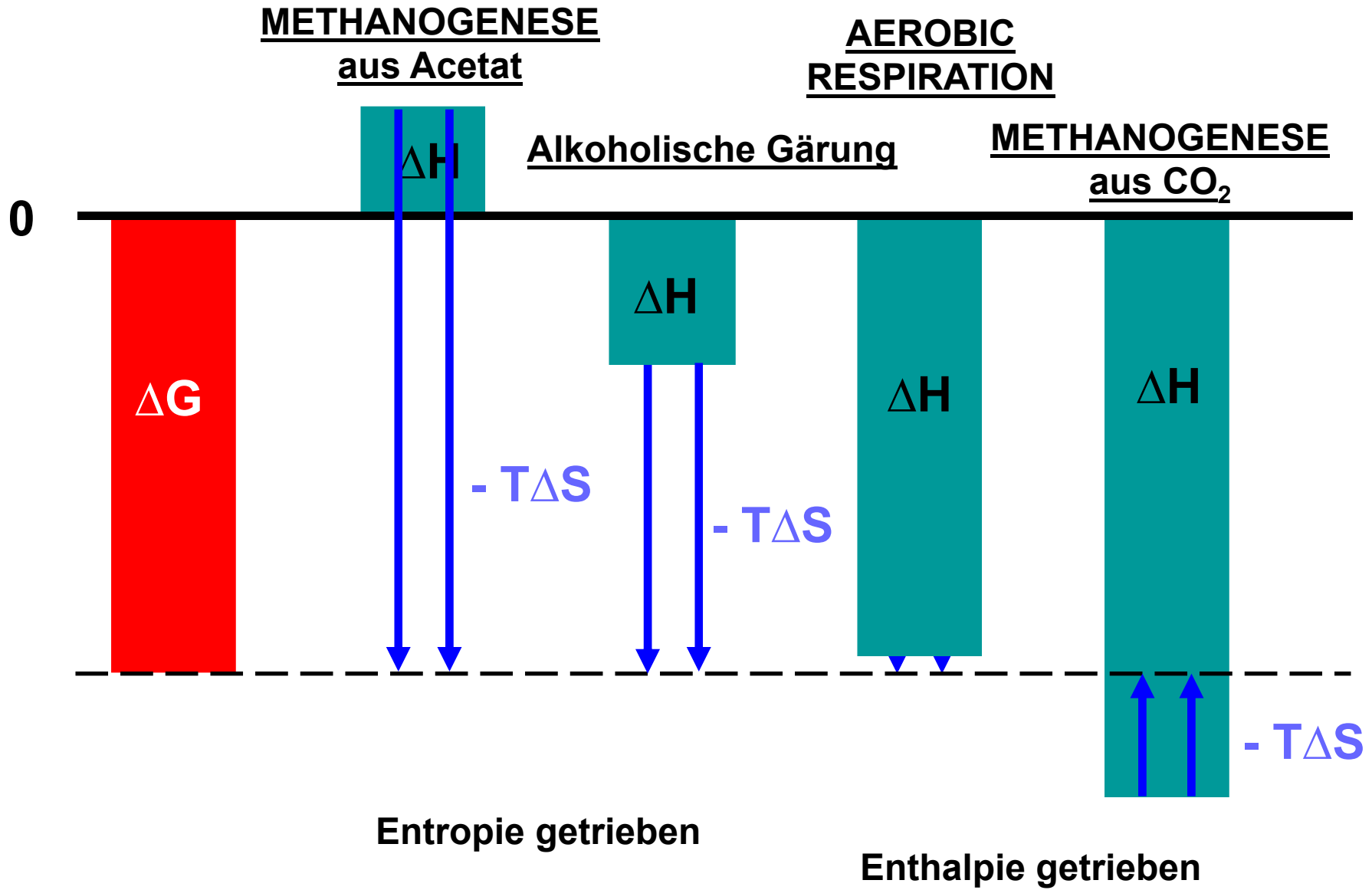
Triebkräfte mikrobiellen Wachstums

Extrem exothermes Wachstum durch Methanogenese aus H_2 und CO_2

$$S = k_B \ln(\Omega) \quad \Delta_R V \approx -91,2 \text{ LC} - \text{mol}^{-1}$$



Klassifikation



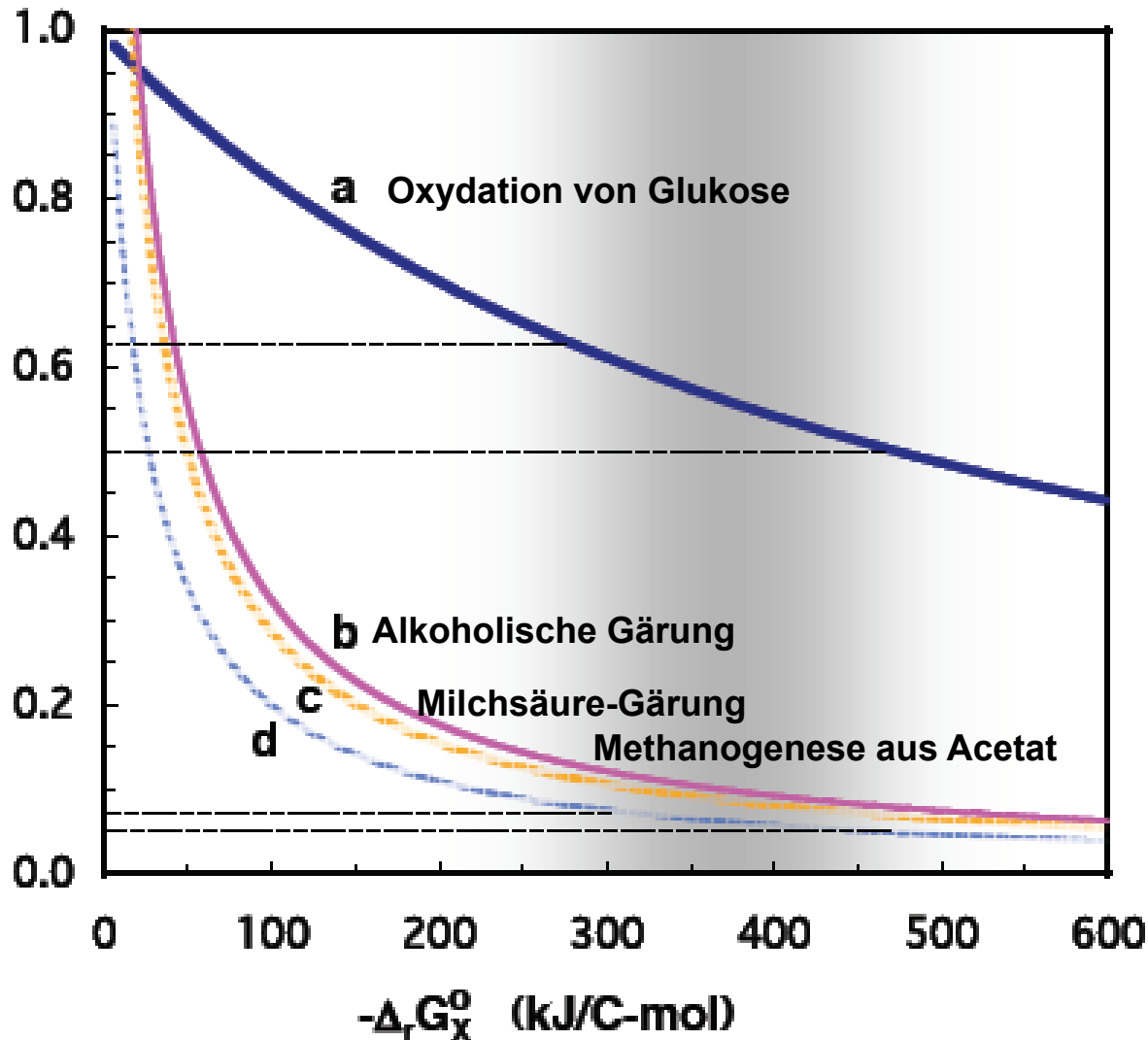
Entnommen: von Stockar et al. (2010) Biothermodynamics of live cells: a tool for biotechnology and biochemical engineering. Journal of Non-Equilibrium Thermodynamics 35: 415-475

Triebkräfte mikrobiellen Wachstums

$$Y_{X/S} = \frac{\Delta G_{\text{cat}}^{\circ}}{\Delta_r G_X^{\circ} - \Delta G_{\text{anab}}^{\circ}}$$

Effizienz vs Geschwindigkeit

$$\mu = \alpha \Delta_r G_X^{\circ}$$



Evolution ->

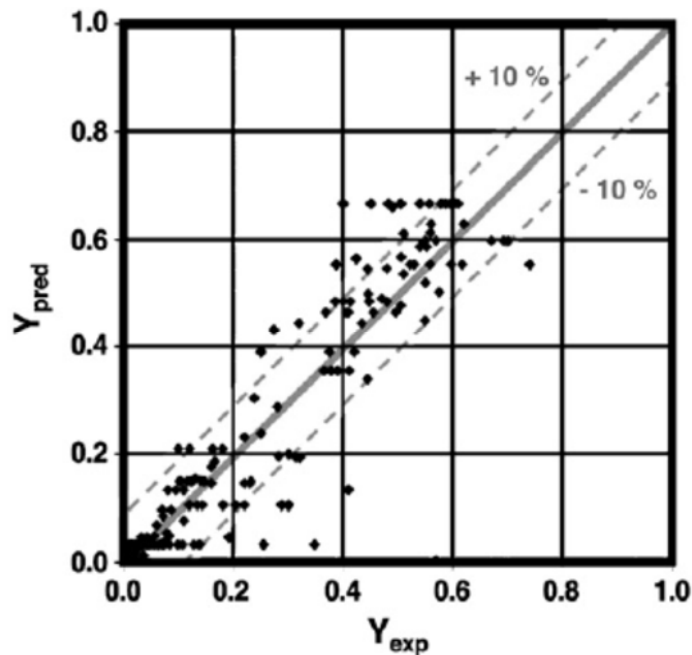
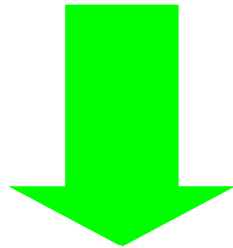
Optimale

Energienutzung ->

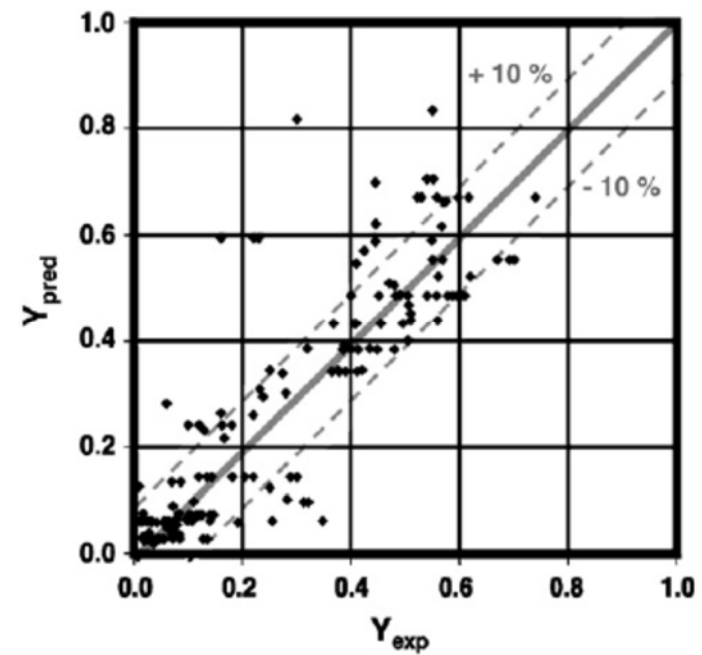
konstantes $\Delta_r G_X^{\circ}$

Konstantes $\Delta_r G_x^\circ$ -> Vereinfachte Ertragsvorhersagen ?

$$(\Delta_R G^\circ)_{Growth} = - \left(200 + 18 (6 - C)^{1.8} + Exp \left[\left\{ (3,8 - \gamma_D)^2 \right\}^{0.16} (3,6 + 0,4 C) \right] \right) kJ C - mol^{-1}$$



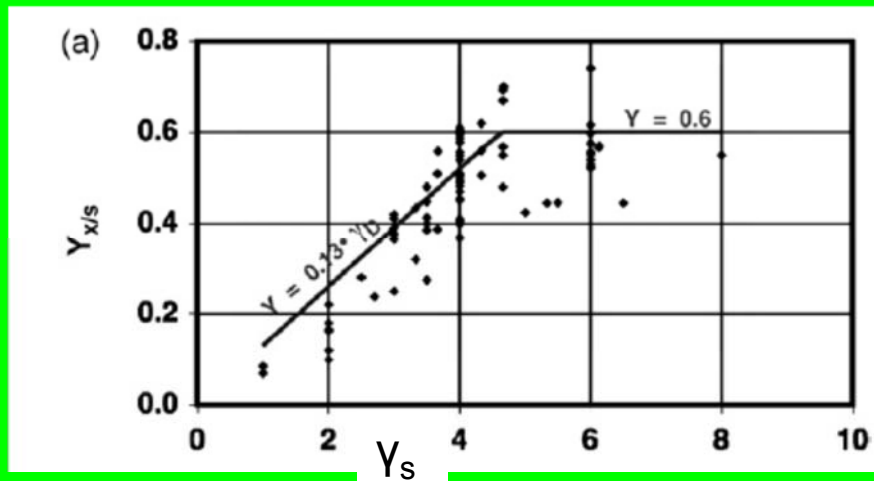
$$(\Delta_R G^\circ)_{Growth} = - 350 kJ C - mol^{-1}$$



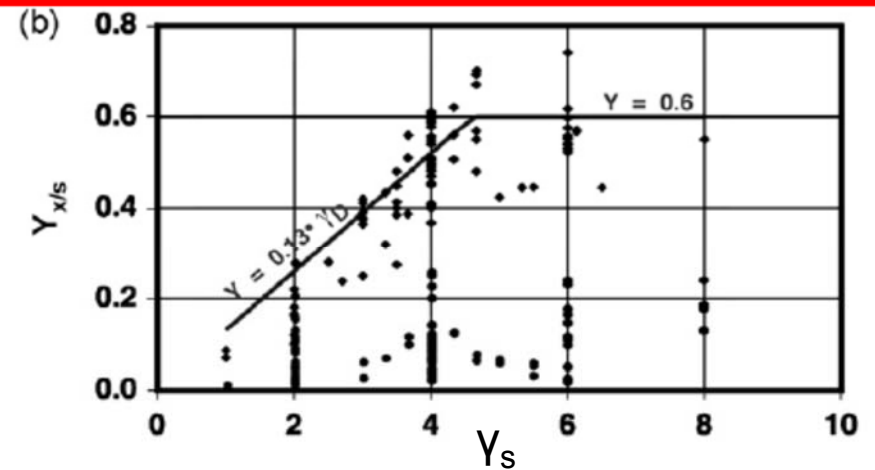
Geht es noch einfacher ??????

$$Y_{X/S} = 0,13 \gamma_S \quad \text{für } \gamma_S \leq 4,67$$

$$Y_{X/S} = 0,6 \quad \text{für } \gamma_S > 4,67$$



Aerobes Wachstum ♦



Anaerobes Wachstum •

Achtung

Thermodynamik auch in der
Evolution?

Thermodynamik auch in der Evolution ???

Evolution -> Zunahme der Aktivität und Intensität von Lebensprozessen

Wärme/Sauerstoffverbrauch – quantitatives Maß für Lebens

$$\dot{Q} = a M^k$$

\dot{Q} - Grundumsatz (mW) für alle Poikilotherme (20° C), Homöotherme (physiologische Temperatur)

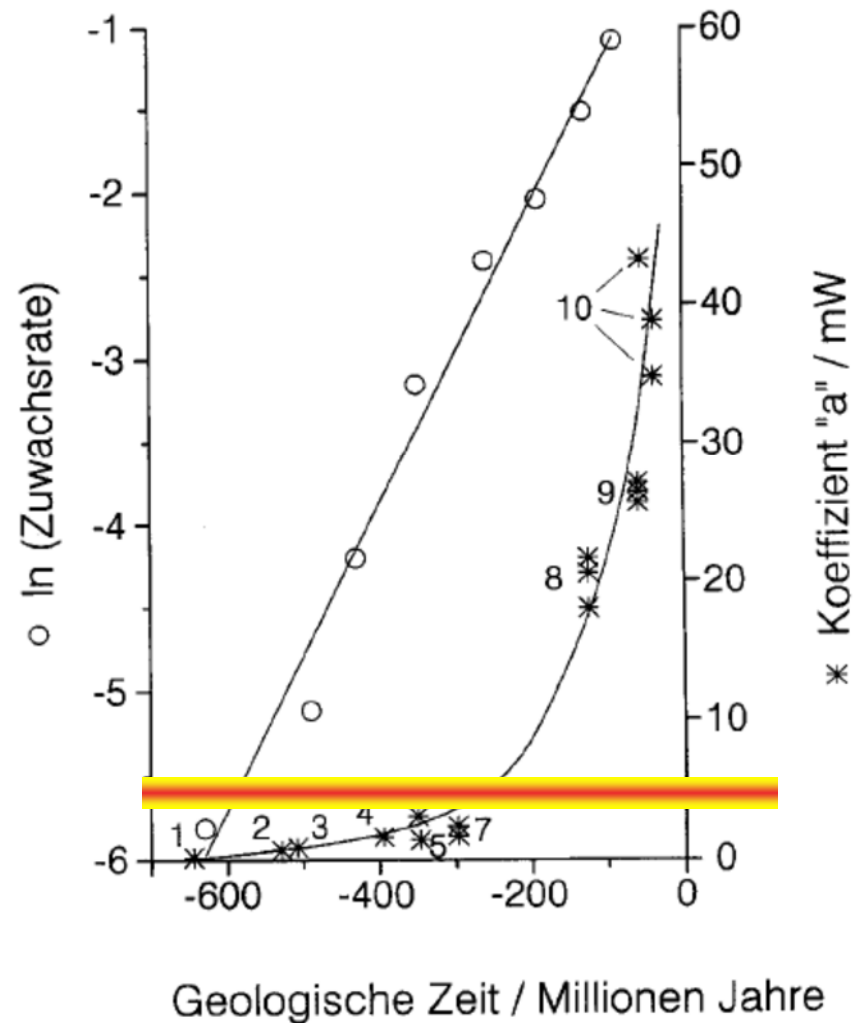
M - Masse in g

k - Konstante zwischen 0.667 (reine Oberflächenabhängigkeit) und 1 (Massenabhängigkeit), meistens 0,7 – 0,8, Tiergruppenabhängig); Säugetiere k = 0,74 (Kleiber 1967)

a - Maß für den Umsatz (wird erhalten nach Extrapolation auf ein hypothetisches Tier von 1g) in mW/g

Tiergruppe	<i>a</i> , mW	Tiergruppe	<i>a</i> , mW
„Protozoa“	0,098	Teleostei	1,66
Porifera	0,140	Amphibia	1,45
Coelenterata	0,192	„Reptilia“	2,46
„Oligochaeta“	0,512	Mammalia*	18,0
Crustacea	0,727	Primates	36,5
Mollusca	0,895	Aves	
Insecta	3,15	„Nonpasseriformes“	25,1
Branchiostoma	1,59	Passeriformes*	43,2
Cyclostomata	1,65		

Taken from: Lamprecht und Zotin 1997 Sber. Ges. Naturf. Freunde Bd. 36:26 - 30



Wärmeschwelle 1?

Ca. 5 mW/g

Abb. 1. Koeffizient a (*) als Funktion der geologischen Zeit des ersten Auftretens der verschiedenen Tiergruppen. Zusätzlich ist die Zuwachsrates (o) des Koeffizienten a logarithmisch über der Zeit aufgetragen.

1: Coelenterata (Hohltiere); 2: Crustacea (Krebstiere); 3: Mollusca (Weichtiere); 4: Teleostei (Eigentliche Knochenfische); 5: Amphibia (Amphibien); 6: Insecta (Kerbtiere); 7: „Reptilia“ (Kriechtiere); 8: Mammalia (Säugetiere); 9: Aves (Vögel); 10: Passeriformes (Sperlingsvögel).

Maximal möglicher Umsatz = 10 x Ruheumsatz (a)

Vor der Wärmeschwelle:

- Bienenkönigin im Flug 45 °C höchste Temperatur im Tierreich
- Oberhalb Denaturierung von Proteinen, Lipidstrukturen
- $a = 4,74 \text{ mW/g}$; maximaler Umsatz = 47 mW/g

Nach der Wärmeschwelle:

- Schnabeligel (Poikilotherme -> Homöotherme)
- $a = 8,3 \text{ mW/g}$; maximaler Umsatz möglich von 83 mW/g

Überwindung der 1. Wärmeschwelle durch Thermoregulation

- Spitzenwert Paridae (Meisen) 49,5 mW/g; Körpertemperatur = 40 – 43 °C
- Mammalia (Säugetiere) $a = 18,0 \text{ mW/g}$; Körpertemperatur 36 – 38 °C

2. Wärmeschwelle ?

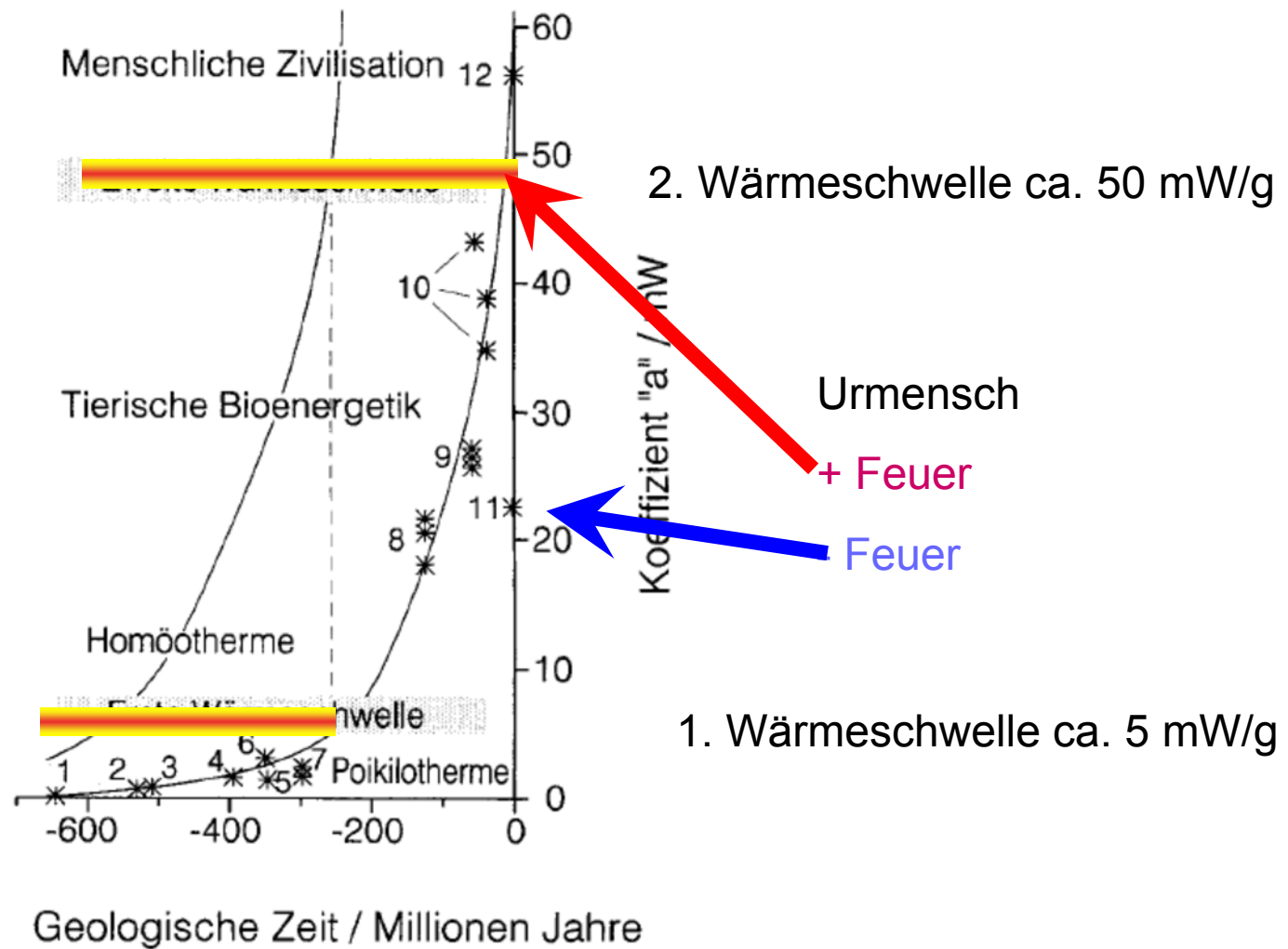


Abb. 2. Ähnlich wie Abbildung 1, aber mit Angabe der ersten und der zweiten Wärmeschwelle, der Trennung in gleich- (homöo-) und wechselwarme (poikilotherme) Tiere, den Punkten für den Urmenschen ohne (11) und mit Feuer (12) und den beiden Bereichen Menschliche Zivilisation und Tierische Bioenergetik: Die linke Kurve deutet den maximal möglichen Umsatz an, die gestrichelte Gerade entspricht dem Faktor 9,6 zwischen maximal möglichem Umsatz und Ruheumsatz.

Sprung über die 2. Wärmeschwelle durch externe Energie

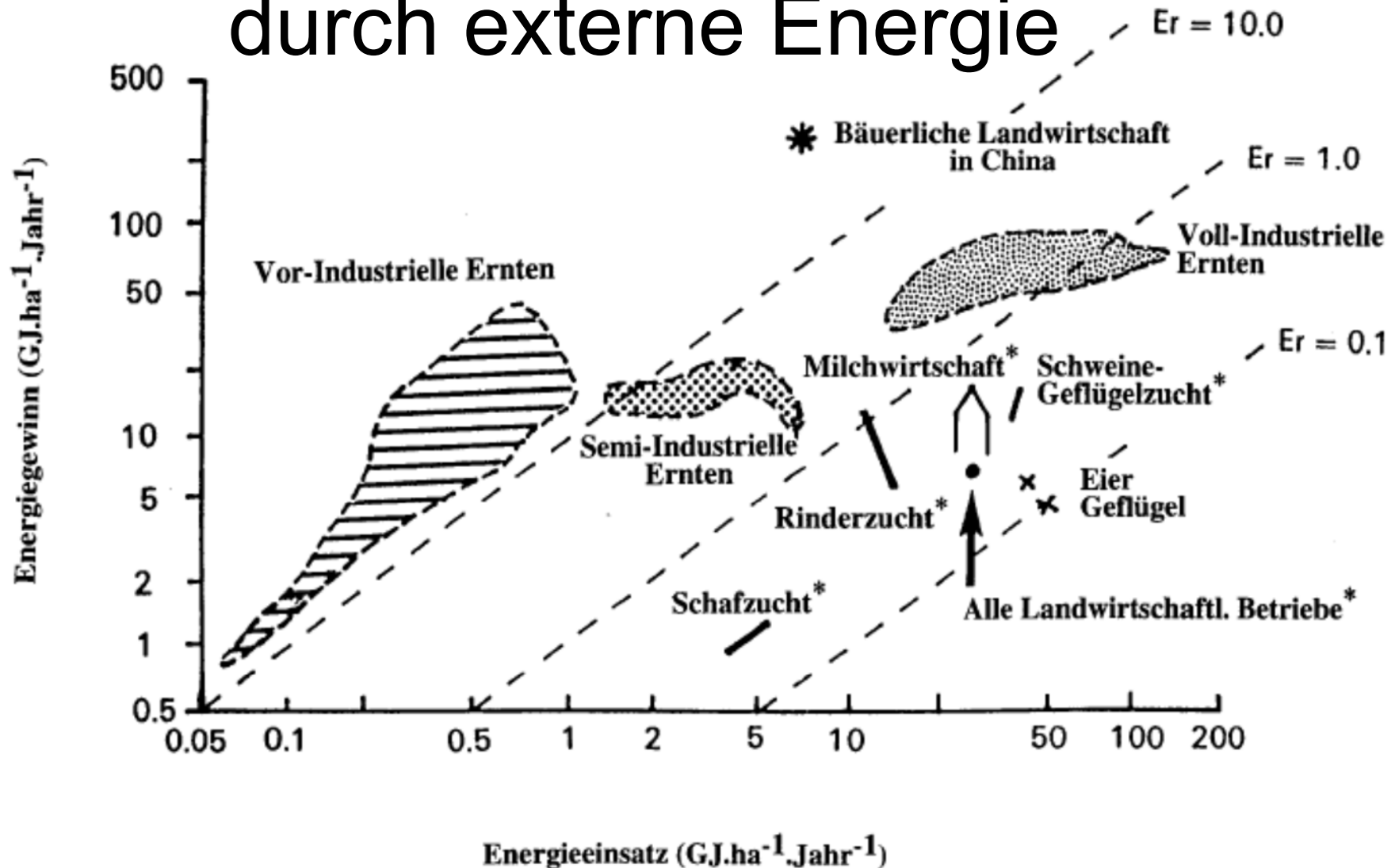


Abb. 3. Energetischer Wirkungsgrad weltweiter Landwirtschaft: Energiegewinn als Funktion des Energieeinsatzes (jeweils in Gigajoule pro Hektar und Jahr) für verschiedene Formen der Landwirtschaft und unterschiedliche Produkte (* bezieht sich auf das United Kingdom). Die Gebiete links der gestrichelten Geraden geben einen Energiegewinn um mindestens das Zehnfache ($Er = 10.0$), einen Wirkungsgrad von 1 ($Er = 1.0$), einen zehnfachen Energieverlust ($Er = 0.1$) an (nach BRAND & LLEWELLYN 1982).

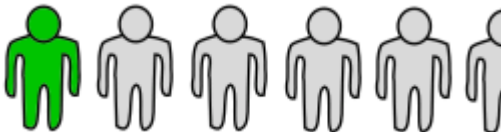
Energieverbrauch während der menschlichen Evolution.

Die Verbrauchsdaten sind pro Person angegeben. (Nach KNORRE 1978).

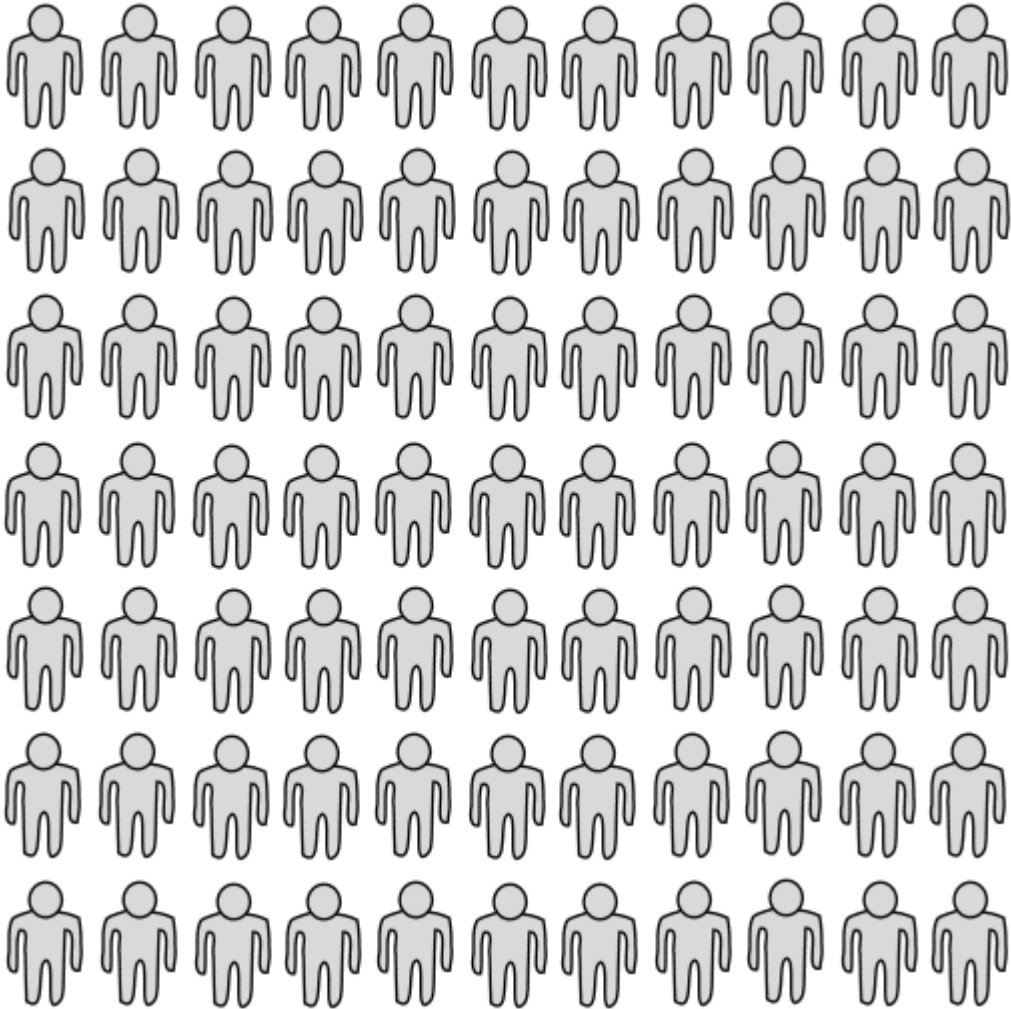
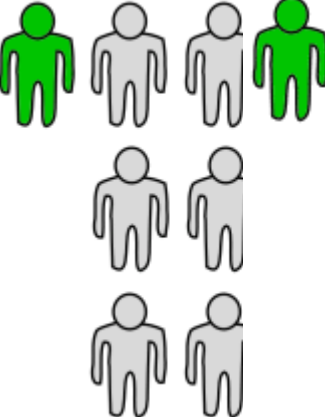
Niveau der Evolution	Historische Zeit	Verbrauchs- rate	Verbrauchs- rate	Koeffi- zient <i>a</i>	Quotient
	Jahre	kcal/Tag	W	mW	%
Urmensch	- 2 000 000	2 000	97	22,5	100
Gebrauch von Feuer	- 750 000	5 000	242	56,2	250
Domestizierung	- 6 000	12 000	581	134,8	599
Industrielle Revolution	1800	77 000	3 727	866,0	3 849
Vereinigte Staaten	1990	230 000	11 132	2 587	11 500
Gesamte Welt	1993	44 000	2 133	495	2 200

Zeichnet sich hier die 3.
Wärmeschwelle ab?

**Jäger, Sammler
und Fischer**



Landwirtschafts- Industriezeitalter



**3 – 6 fache des
Grundumsatzes**

**18 – 24 fa 70 – 80 fache des
Grundumsatzes**

Man geht davon aus, dass maximal 1% des solaren Energieeinstromes tolerierbar sind (Gorskov, 1980)

Sonne 10^{17} W bedeutet, dass 10^{15} W anthropogen genutzt werden können

Zur Zeit 2100 W x 7 Milliarden Menschen ca. $1.5 \cdot 10^{13}$ W

Faktor 100 trennt uns von der 3. Wärmeschwelle also zwischen 6 ($2^6 = 64$) und 7 ($2^7 = 128$) Verdoppelungen

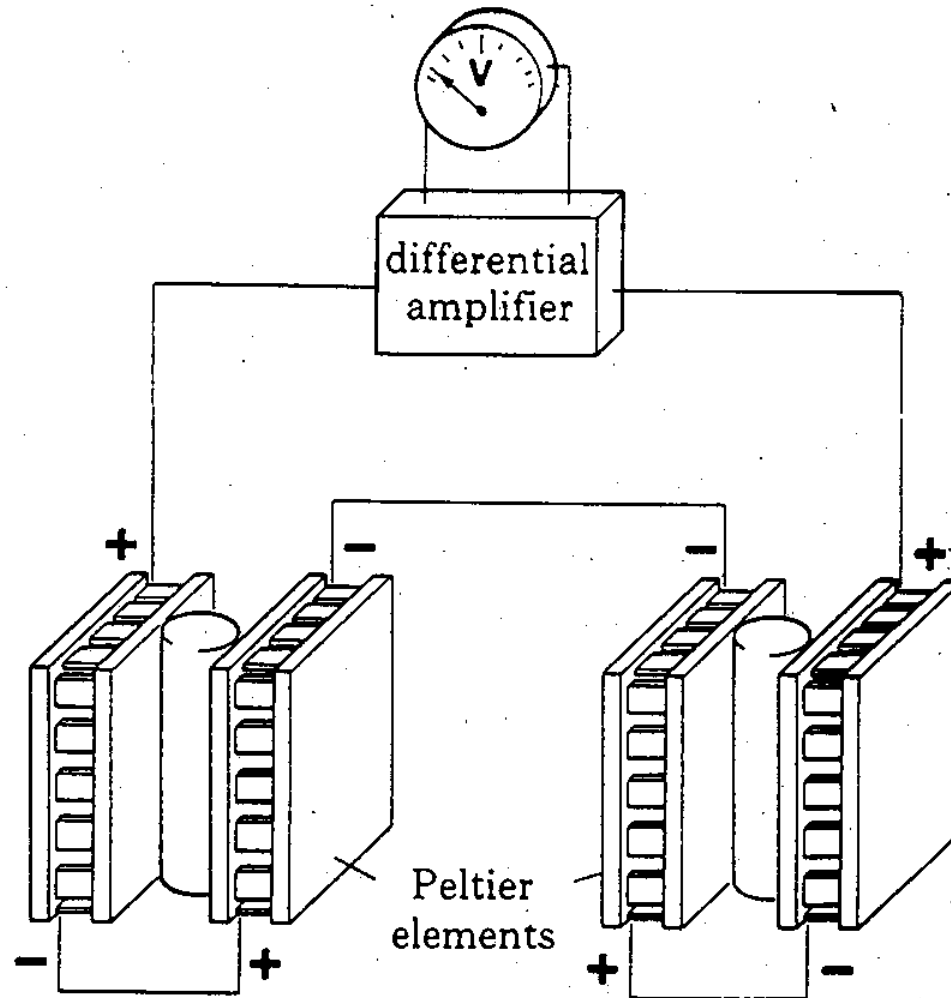
Bisher (letzte 200 Jahre) eine Energieverdoppelung alle 20 Jahre

Also ca. 120 oder 140 Jahre bis zur nächsten Wärmeschwelle

Die UNO erwartet bei mittlerer Projektion bis 2025 8,0 Milliarden und bis 2050 9,2 Milliarden Menschen

Woher kommen die
thermodynamischen Daten?

Kleine Volumina - Mikrokalorimeter



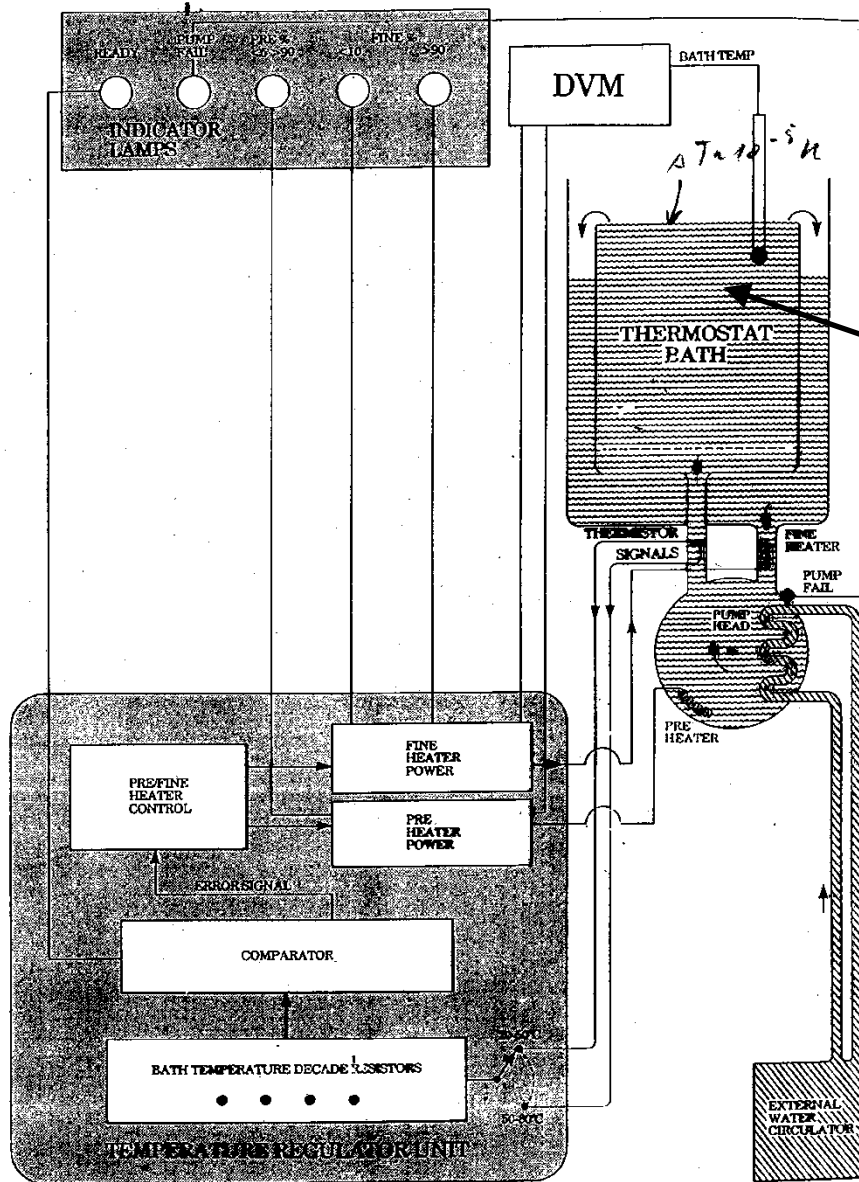


Fig.3 Water Thermostat Control System

Konstante Umgebungstemperatur

$$\Delta T \sim 10^{-5} \text{ K}$$

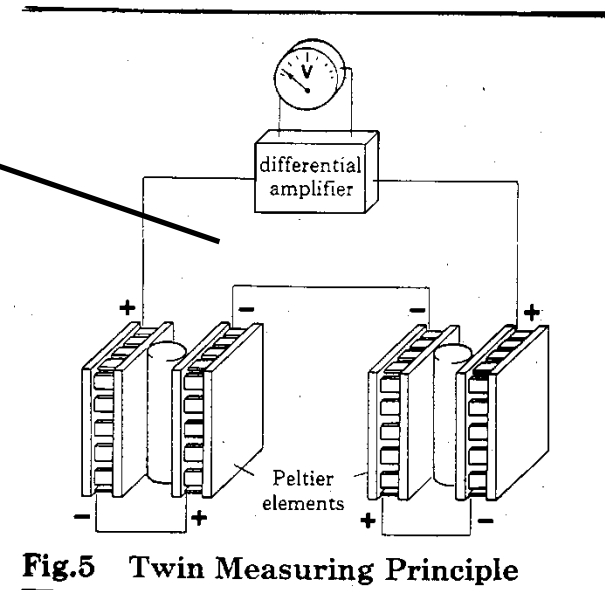
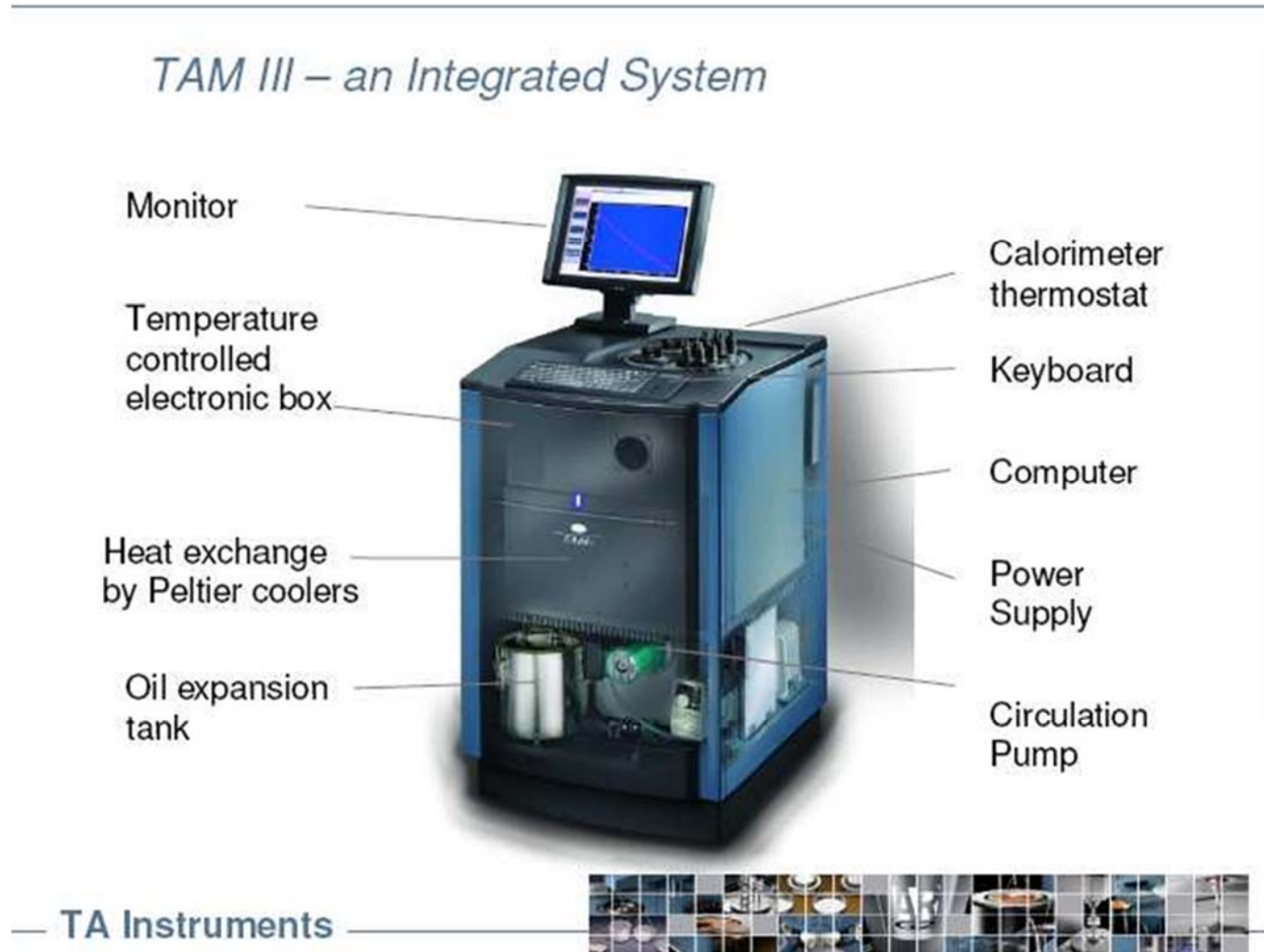


Fig.5 Twin Measuring Principle

Messgenauigkeit

$$\Delta P \sim 0.02 - 3 \text{ mW/l}$$

Wie sieht ein modernes Mikrok calorimeter aus?



Viele andere Systeme am Markt: SETERAM, C3, μ RC, μ MC, SymCel etc.

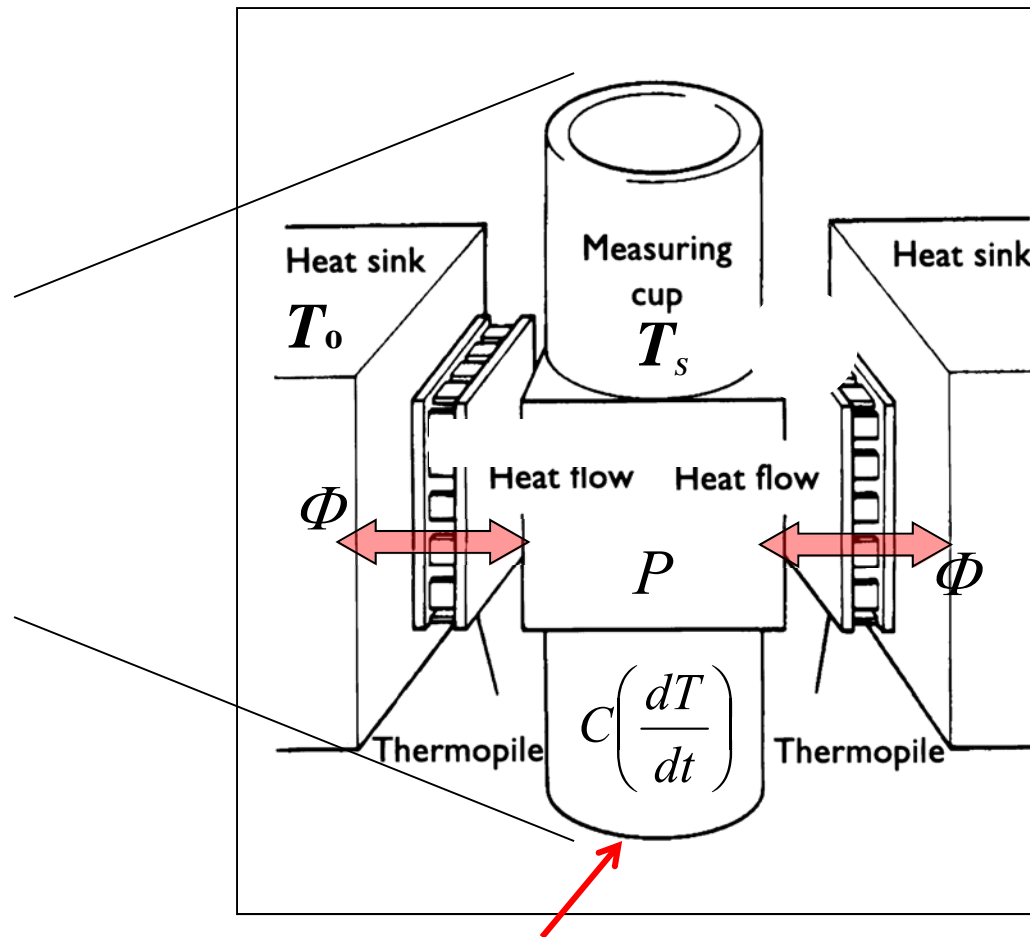
Mini: TAM III – Multi / TAM 48

- Stabilität – Kompatibilität –
Metabolische Raten – etc...
- Konzipiert für geschlossene
Ampullen (4 bzw. 20mL)
- einzeln austauschbar
- kleine Zeitkonstante wegen geringer
Masse
- Referenz permanent und unterhalb
der Probenampulle
- → Mehr Kalorimeter pro Messplatz,
also viel mehr Proben pro Zeit !



**Minikalorimeter
angeschlossen an
sein Computer-Interface**

The 2277-201 Microcalorimeter

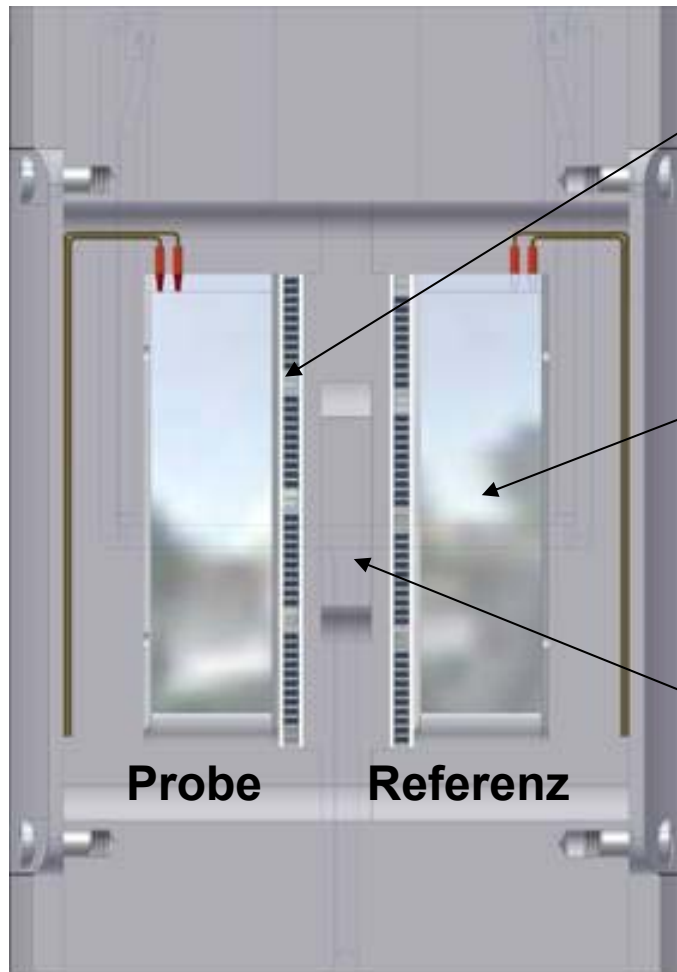


Kalibrierwiderstand im Boden des Ampullenhalters

Wärmedetektion beim Nanokalorimeter 3201

Zwilling: Probe – Referenz nebeneinander :

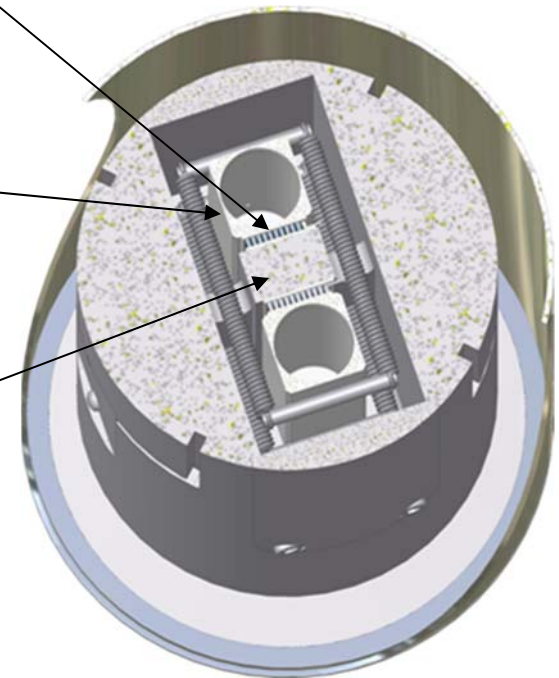
- Titration
- Perfusion:
flüssig – Gas



Thermoelemente
(2 je Seite)

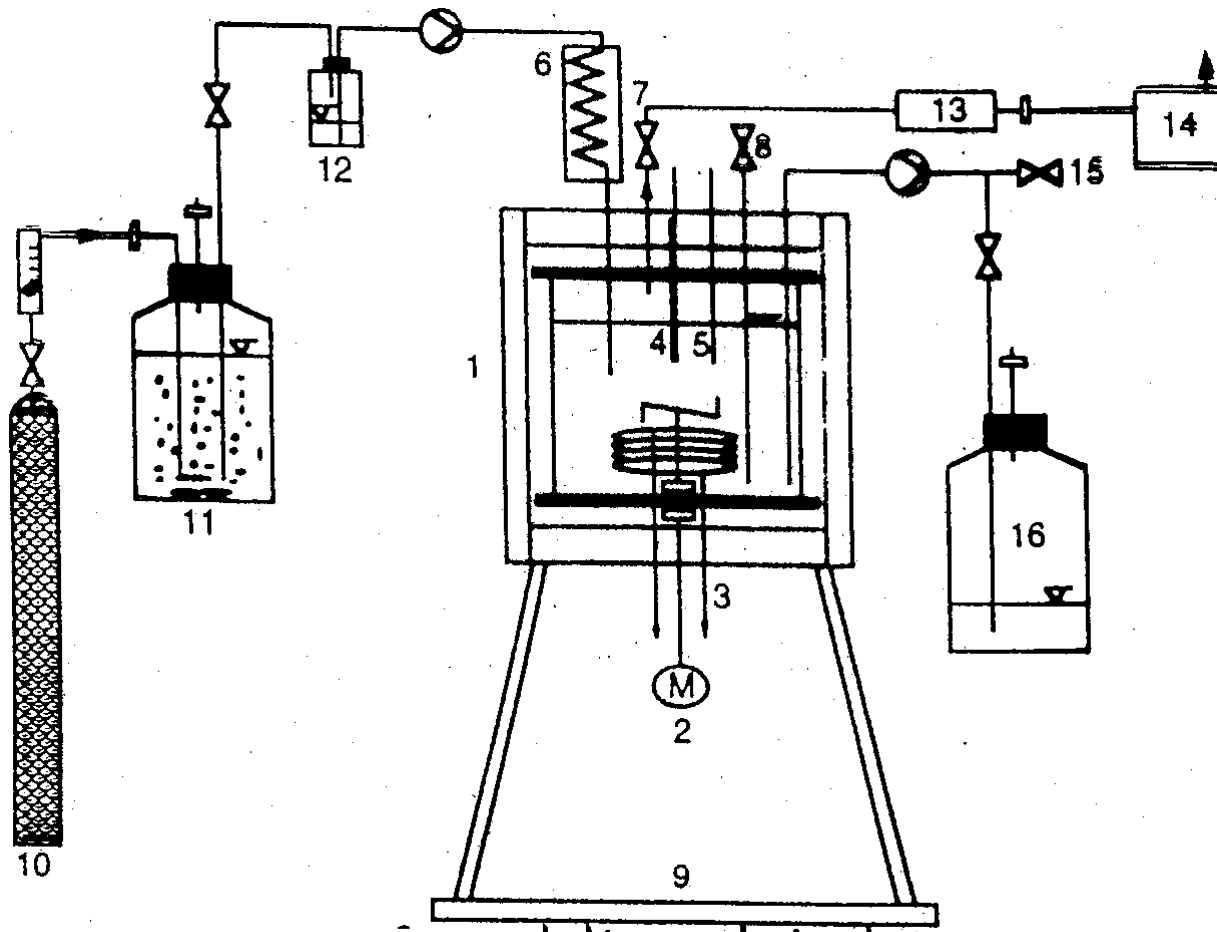
Kalibrierwiderstände
(Folien)

Wärmefalle
Trennwand



Detektionslimit
 $\Delta P = 0,02 \text{ mW/L}$

Kalorimetrie mit großen Volumina -Fermenterkalorimeter



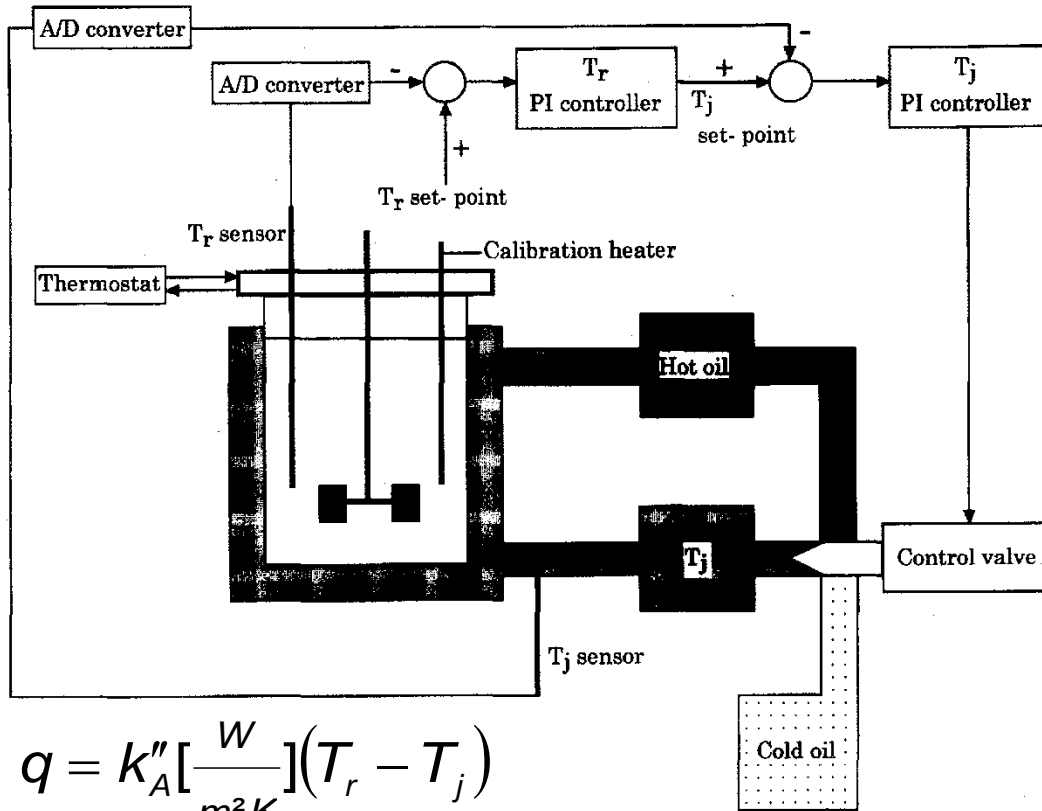
Detektionslimit

$\Delta P \sim 20 - 50 \text{ mW/}$

-1000 x unempfindlicher
Aber viel bessere
Beprobung

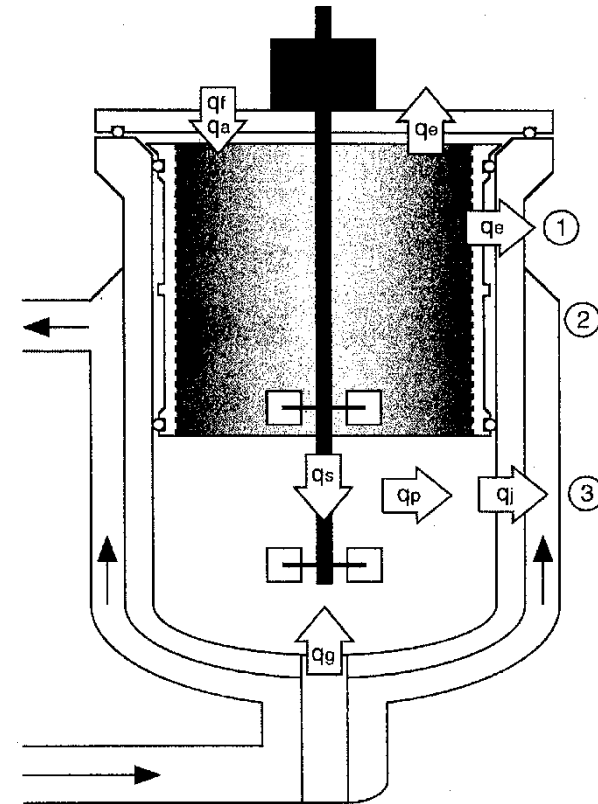
Reaktionskalorimeter Mettler-Toledo/EPFL BioRC1

Voisard et al. (2002) *themochimica acta* (394)



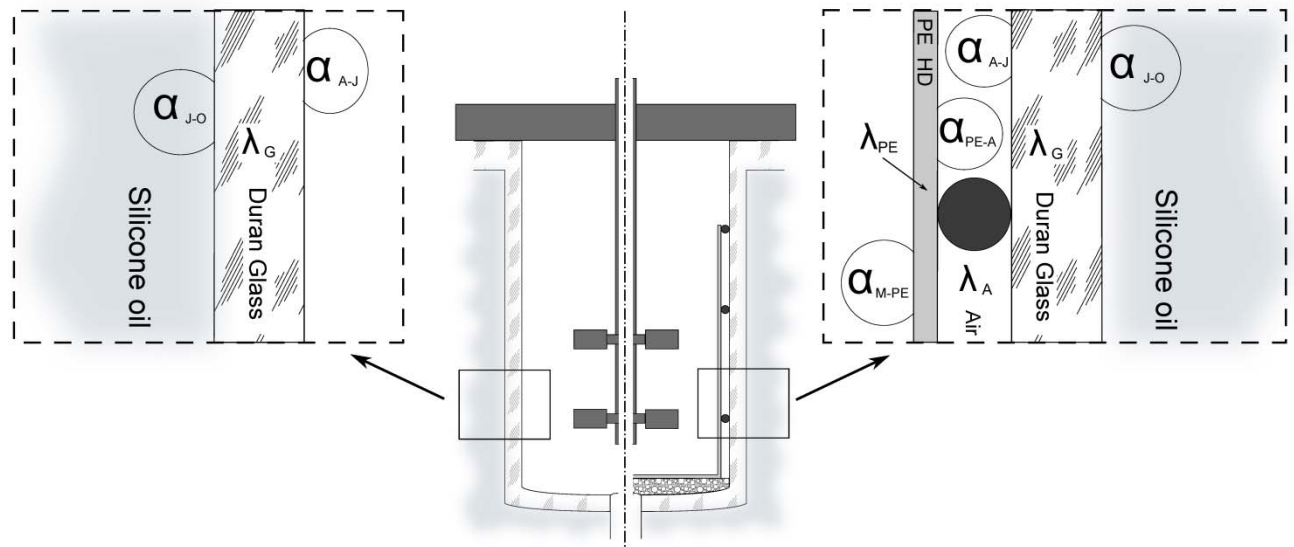
$$q = k_A'' \left[\frac{W}{m^2 K} \right] (T_r - T_j)$$

- 2 L Bioreaktor
- Isotherm ($T_r = \text{konst.}$)
- T_j geregelt; Wärmeabfuhr durch Silikonöl (2 L/s)
- Genauigkeit: ca. 50 mW/L



- Verbesserte Isolation
- definierte, kleine Austauschfläche
- Genauigkeit: < 10 mW/L

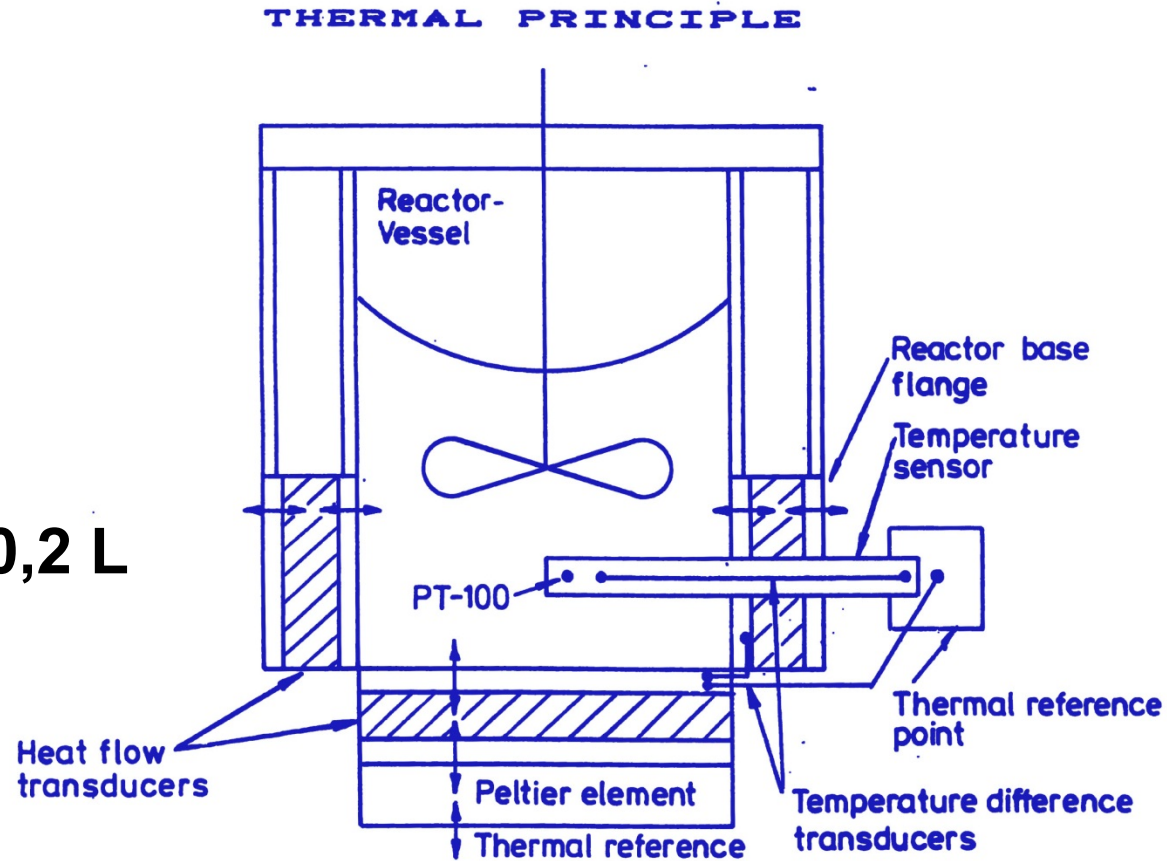
Empfindlichkeitsteigerung auf 5 mW/L



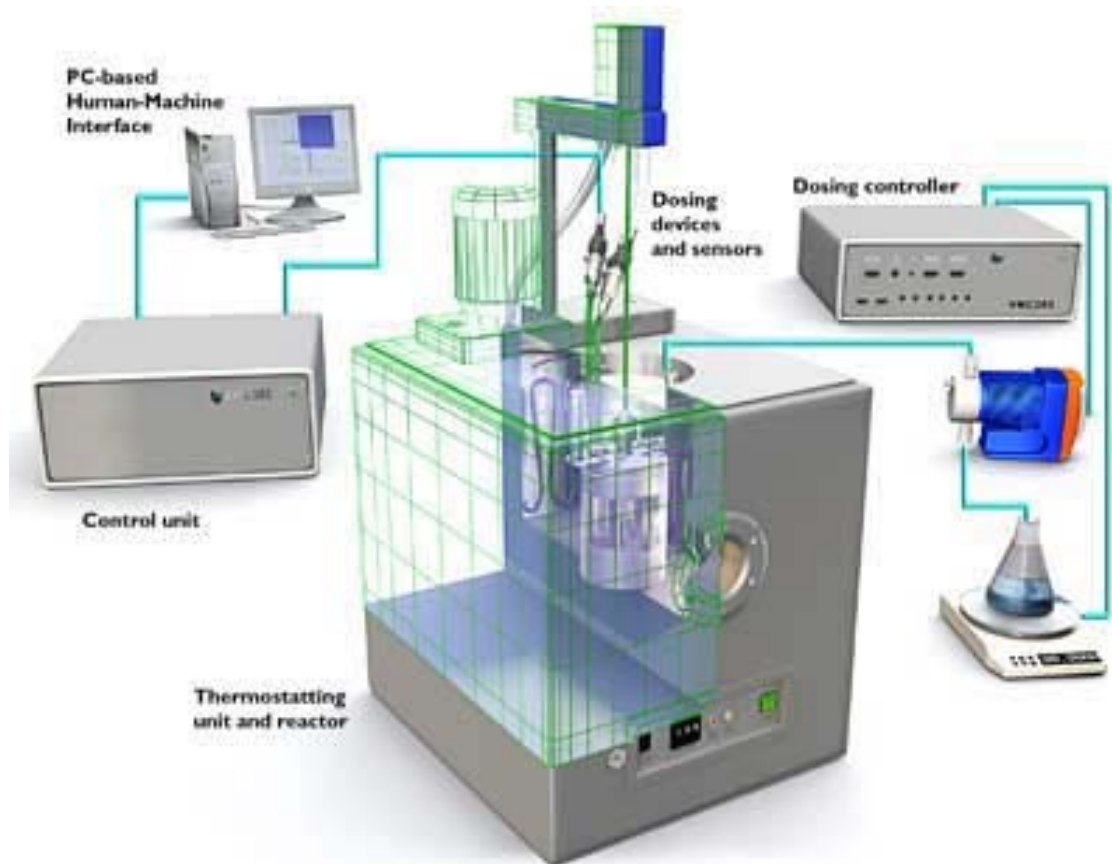
Paufler S, Weichler M-T, Harms H, Maskow T (2013) Simple Improvement of the Sensitivity of a Heat Flux Reaction Calorimeter to Monitor Bioprocesses with Weak Heat Production. *Thermochim. Acta* 569: 71-77

Unique Measuring Principle: True Heat Flow (THF)

Ca. 1 mW/L
Leider nur 0,2 L



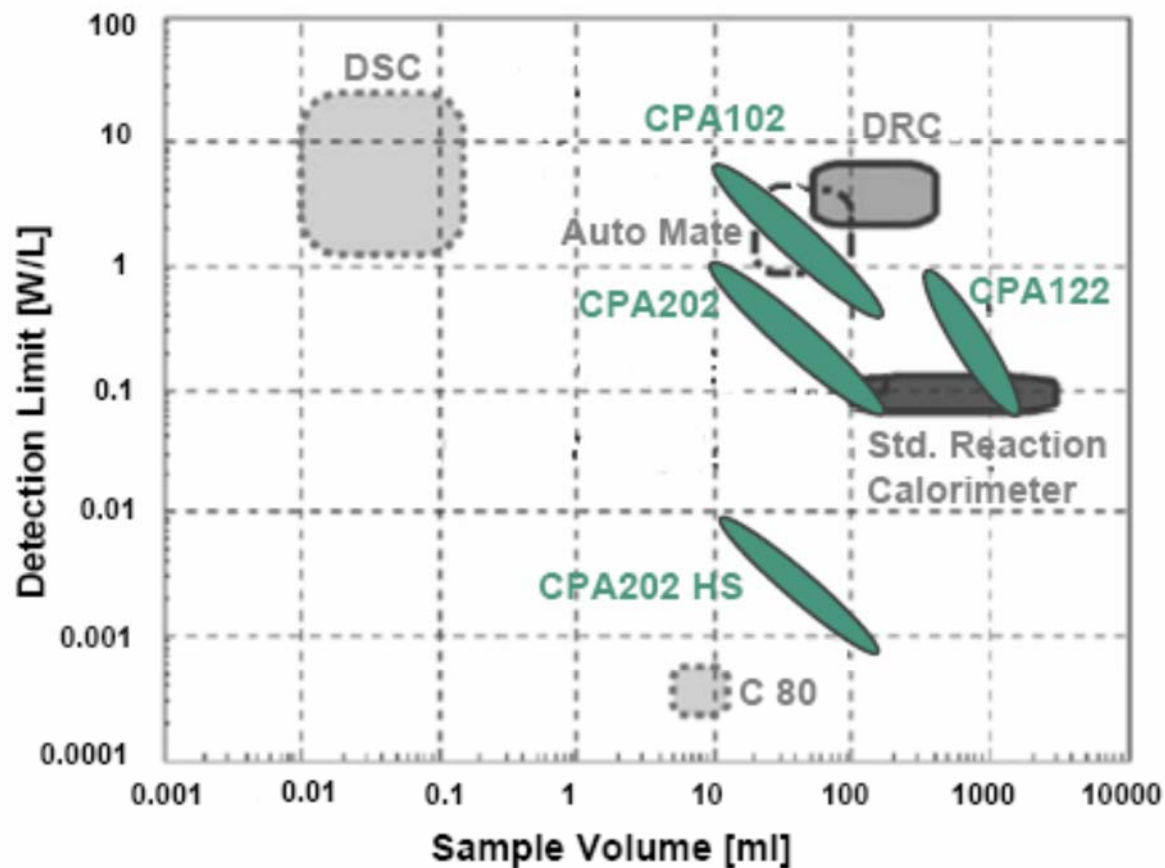
$$\text{Thermal Power} = \text{Heat Flow Reactor base} - \text{Heat Flow Base flange} + \left. \begin{array}{l} \text{Ack. Heat} \\ \text{Reactor content} \\ \text{Reactor base} \\ \text{Base flange} \end{array} \right\}$$



The CPA202 Reaction Calorimeter System.
Each ChemiSens system is composed after the same principle.

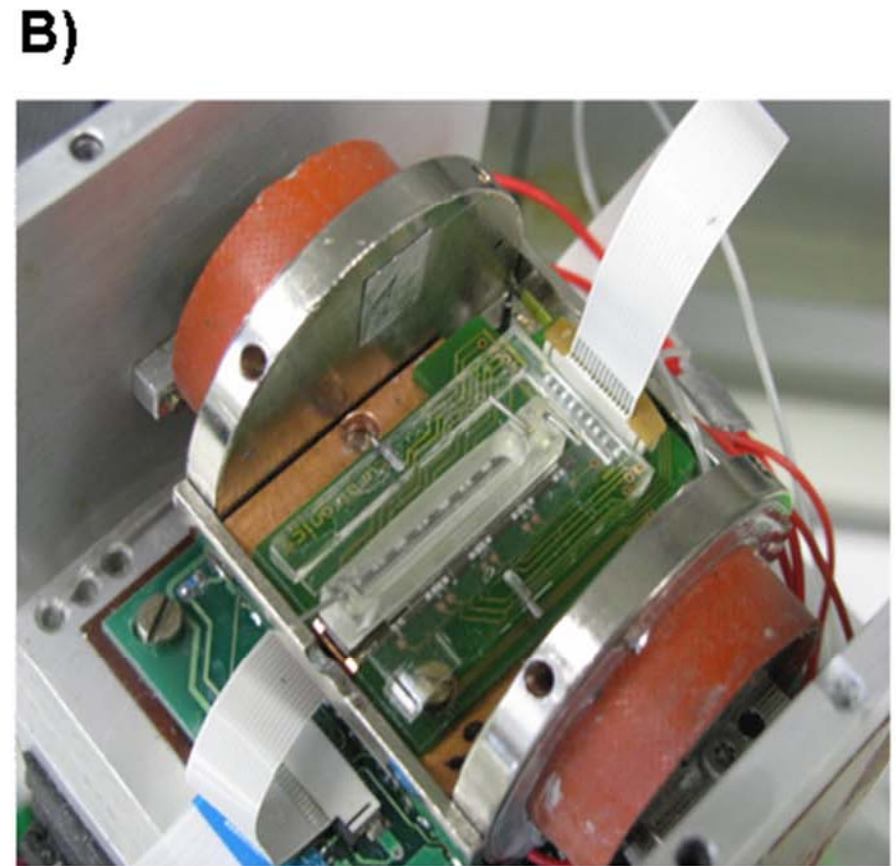
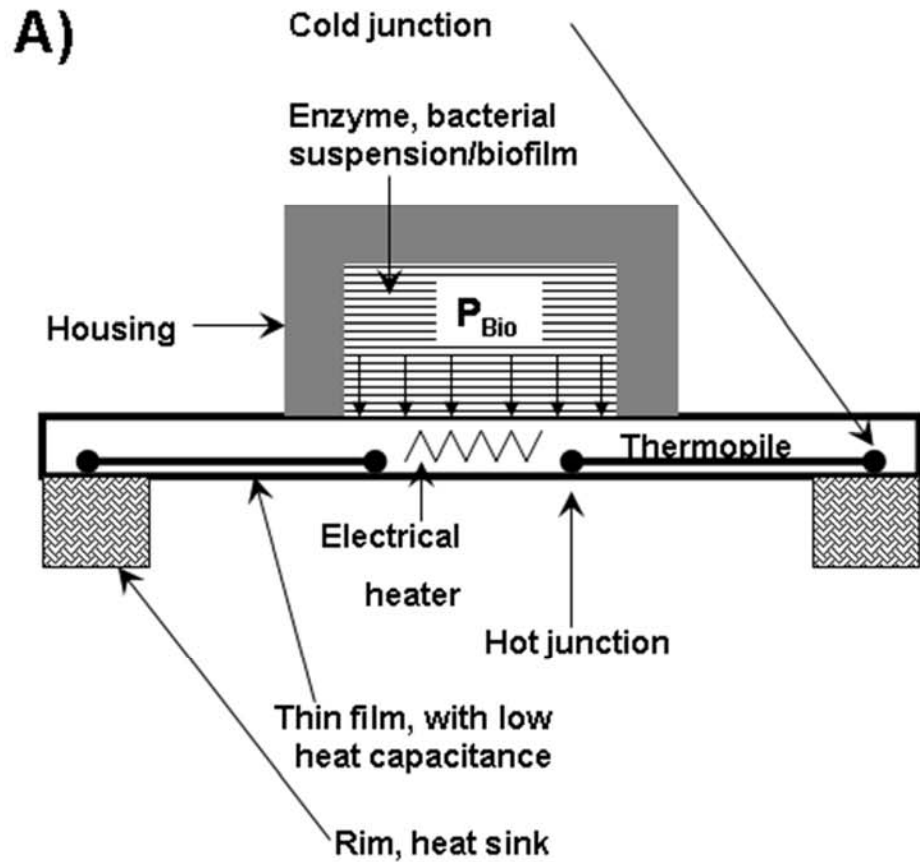
The ChemiSens HiSens Reactor CPA202 HS

Comparison of different available reaction calorimeters based on their relative detection limit (W/L)



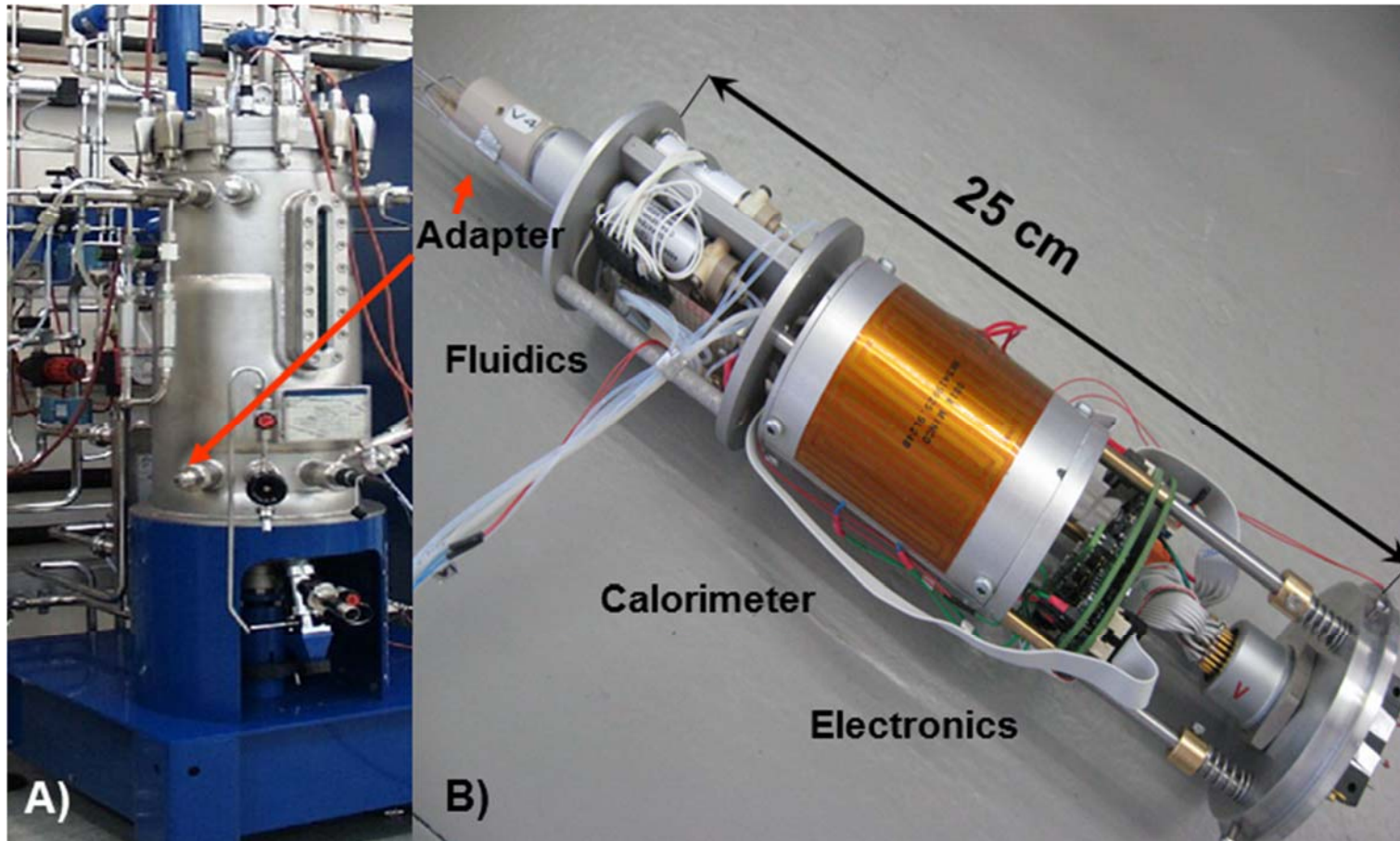
Ref.: A. Zogg et al., Thermochim. Acta 419 (2004) 1-17.

Chip-Kalorimeter



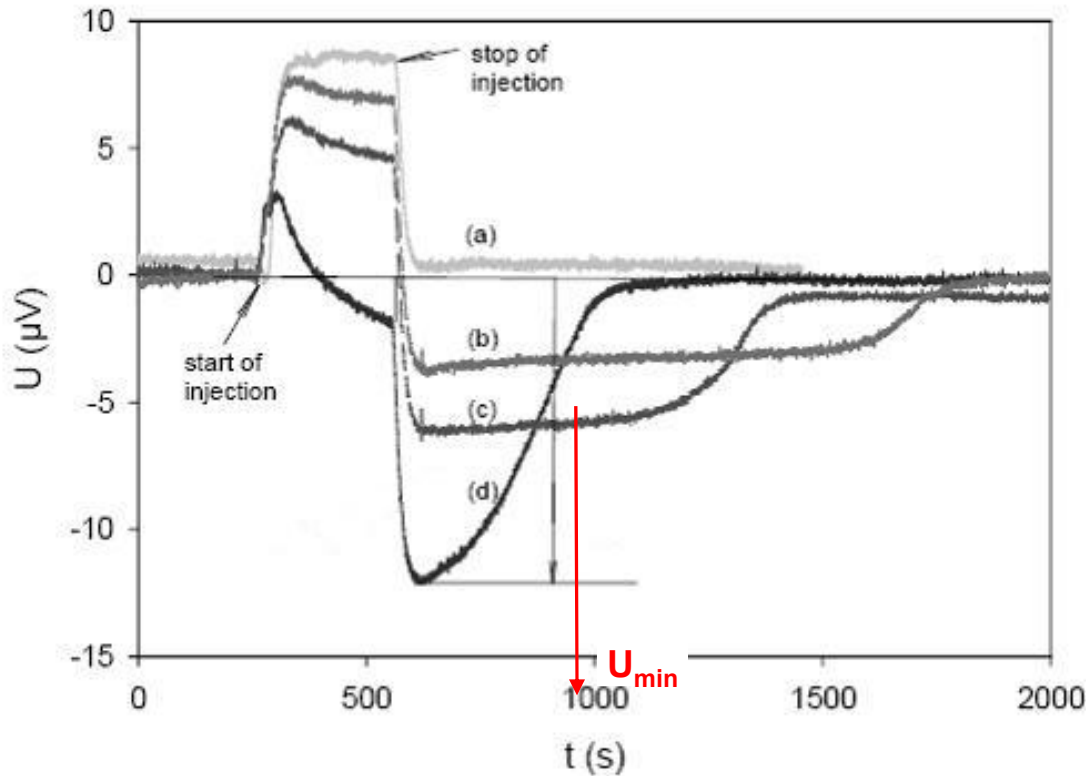
Maskow T (2013) Miniaturization of Calorimetry: Strengths and Weaknesses for Bioprocess Monitoring and Control. In *Biothermodynamics The Role of Thermodynamics in Biochemical Engineering*. von Stockar U (ed). EPFL Press Distributed by CRC Press, pp. 423-442

Chip-Kalorimeter zur Überwachung beliebiger Bioreaktoren



L. Regestein, A. Wolf, H.-J. Schneider, T. Maskow, F. Mertens, J. Büchs, J. Lerchner (2012)
A chip calorimeter for the monitoring of conventional bioreactors at elevated cell
concentrations. *Thermochimica Acta* 544 (2012) 10– 16

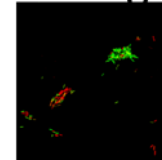
Signale vom Chip-Kalorimeter



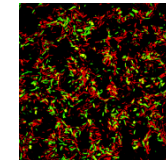
Signale bei wachsender biologischer Aktivität

(a) Keine Aktivität

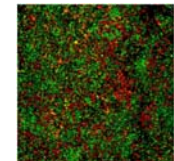
(b) Geringe Aktivität



(c) Mittler Aktivität



(d) Hohe Aktivität



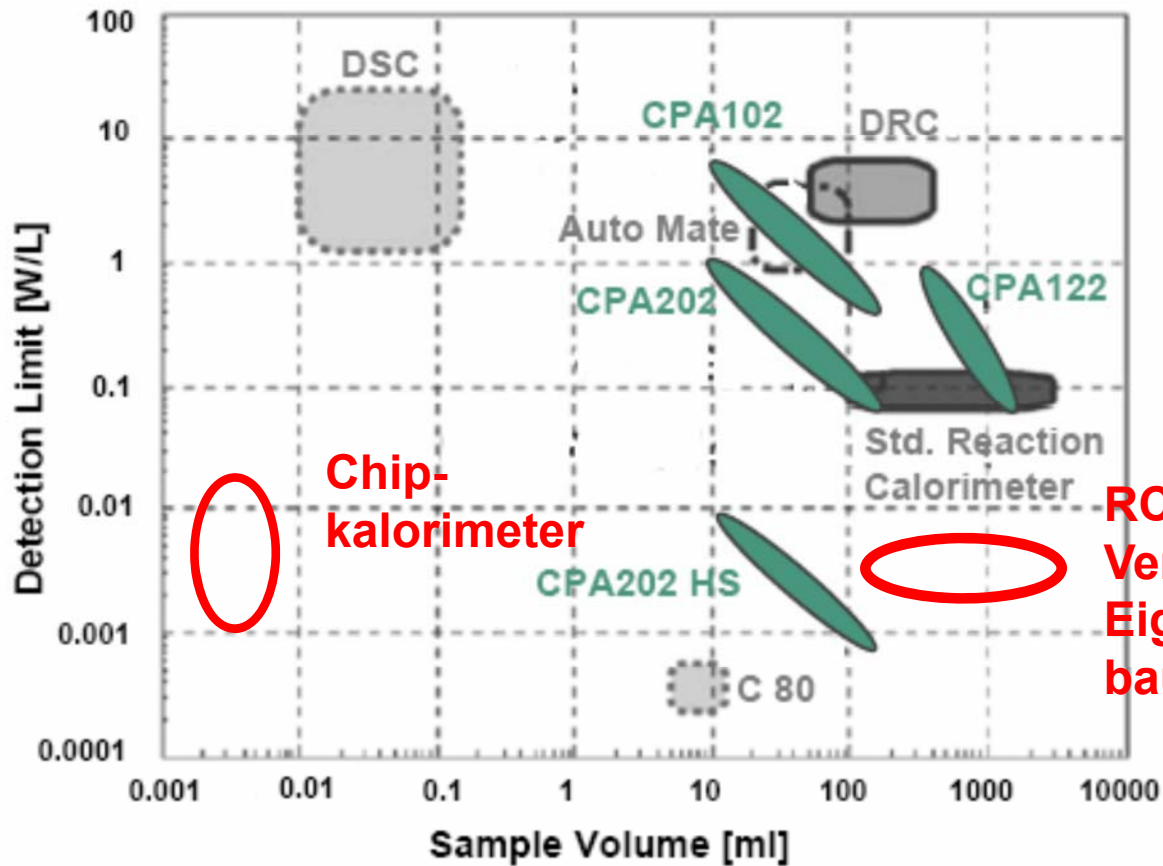
→ Mit wachsender Aktivität wird eine Signalverschiebung beim Injektionspeak und U_{\min} beobachtet

→ Bei hoher Aktivität gibt es kein stabiles Signal mehr (> 3 W/L) Hochzelldichte ungeeignet

→ Das Signal wird durch den Verbrauch an O_2 begrenzt

Chip-kalorimeter

Comparison of different available reaction calorimeters based on their relative detection limit (W/L)

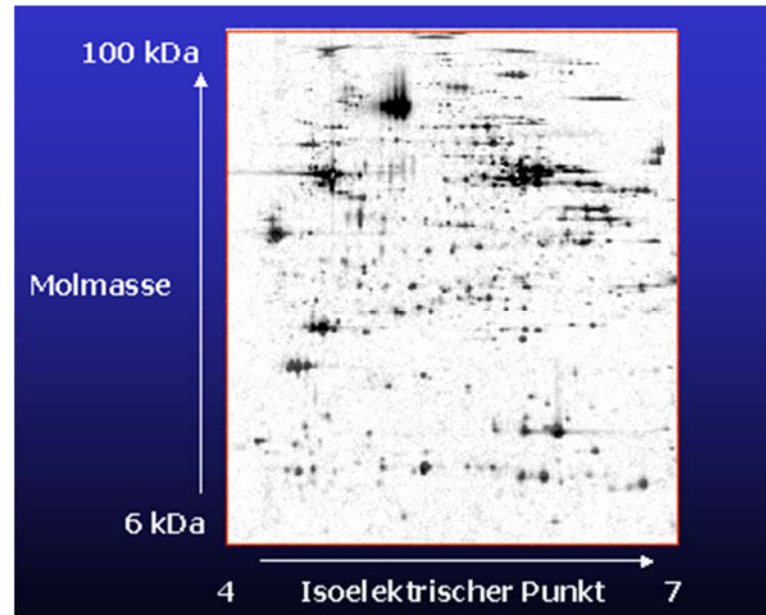


Ref.: A. Zogg et al., Thermochim. Acta 419 (2004) 1-17.

Es ist bald 2015, die Zeit der postgenomischen und systembiologischen Forschung ist angebrochen.

Wozu brauche ich noch die Thermodynamik deren Grundlagen vor über 100 Jahren gelegt wurden?

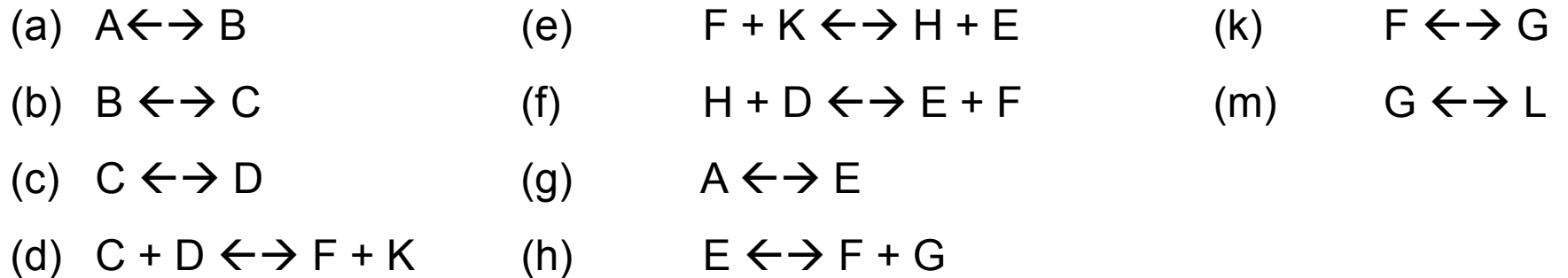
Protein-Analyse: 2 D Gel



Metabolisches Potenzial

100 Jahre nach Gibbs – Thermodynamik in der Systembiologie

Beispiel: Potenzial einer Zelle



Route	Σ	$Y_{L/A}$ (mol-L/mol-A)
[2(-g),3a,3b,2c,d,e,f,k,m]	$A \rightarrow L$	1
[3a,3b,2c,d,e,f,3k,5m,2h]	$3 A \rightarrow 5 L$	1.67
[g,h,k,2m]	$A \rightarrow 2 L$	2

Welche Route, welcher Ertrag

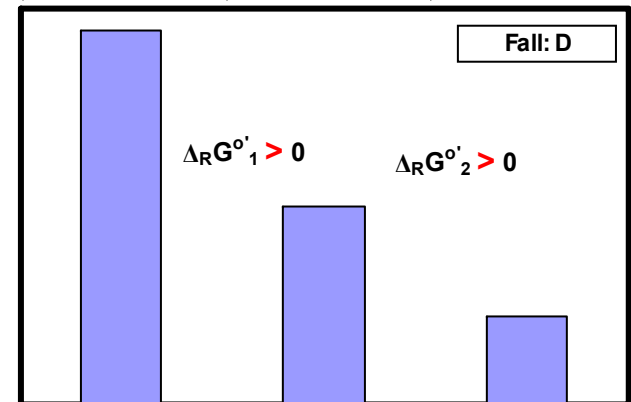
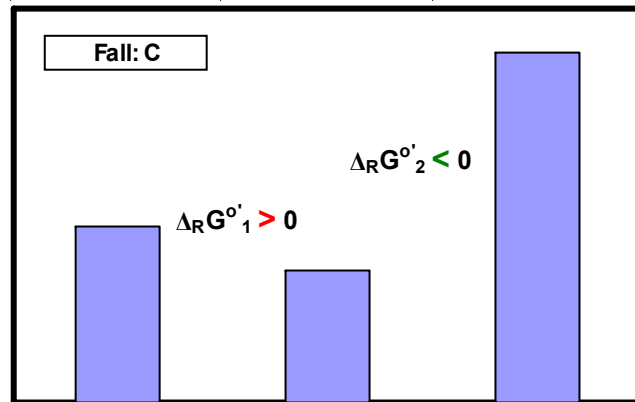
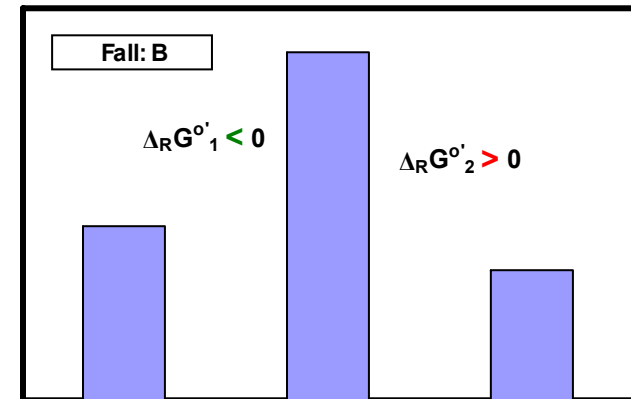
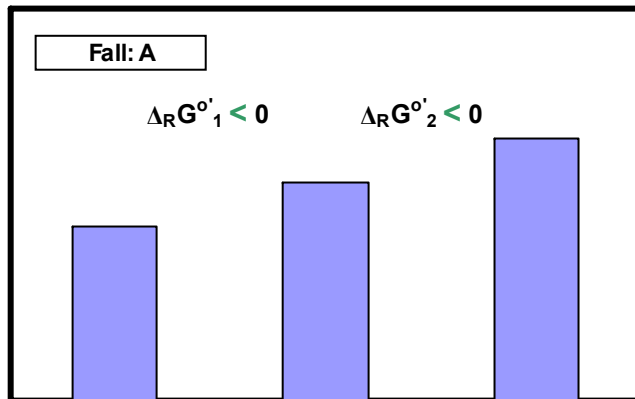
???

100 Jahre nach Gibbs – Thermodynamik in der Systembiologie

Metabolische Sequenz: $A \rightarrow B \rightarrow C$

Einschränkung durch den II. HS: $\Delta_R G = \Delta_R G^{0'} + RT \ln \prod_{i=1}^N C_i^{v_i} < 0$

Konzentrationsgradienten bestimmen ob eine Route thermodynamisch erlaubt ist!



100 Jahre nach Gibbs – Thermodynamik in der Systembiologie

Welcher Konzentrationsgradient erfüllt den 2. HS für eine gegebene Route?

$$H_j = h_j + \sum_i^{\text{metabolite}} w_{ij} f_{ij} \quad \text{with} \quad h_j = \frac{\Delta_R G_j^{o'}}{RT} + \sum_i^{\text{metabolites}} \nu_{ij} C_i^{\min} \quad \text{and} \quad f_i = \frac{\ln\left(\frac{C_i}{C_i^{\min}}\right)}{\ln\left(\frac{C_i^{\max}}{C_i^{\min}}\right)}$$

Reaktion j erlaubt

$$H_{j, \min} < 0$$

$$H_{j, \max} < 0$$

Keine Aussage

$$H_{j, \min} < 0$$

$$H_{j, \max} > 0$$

**Reaktion j
Nicht erlaubt**

$$H_{j, \min} > 0$$

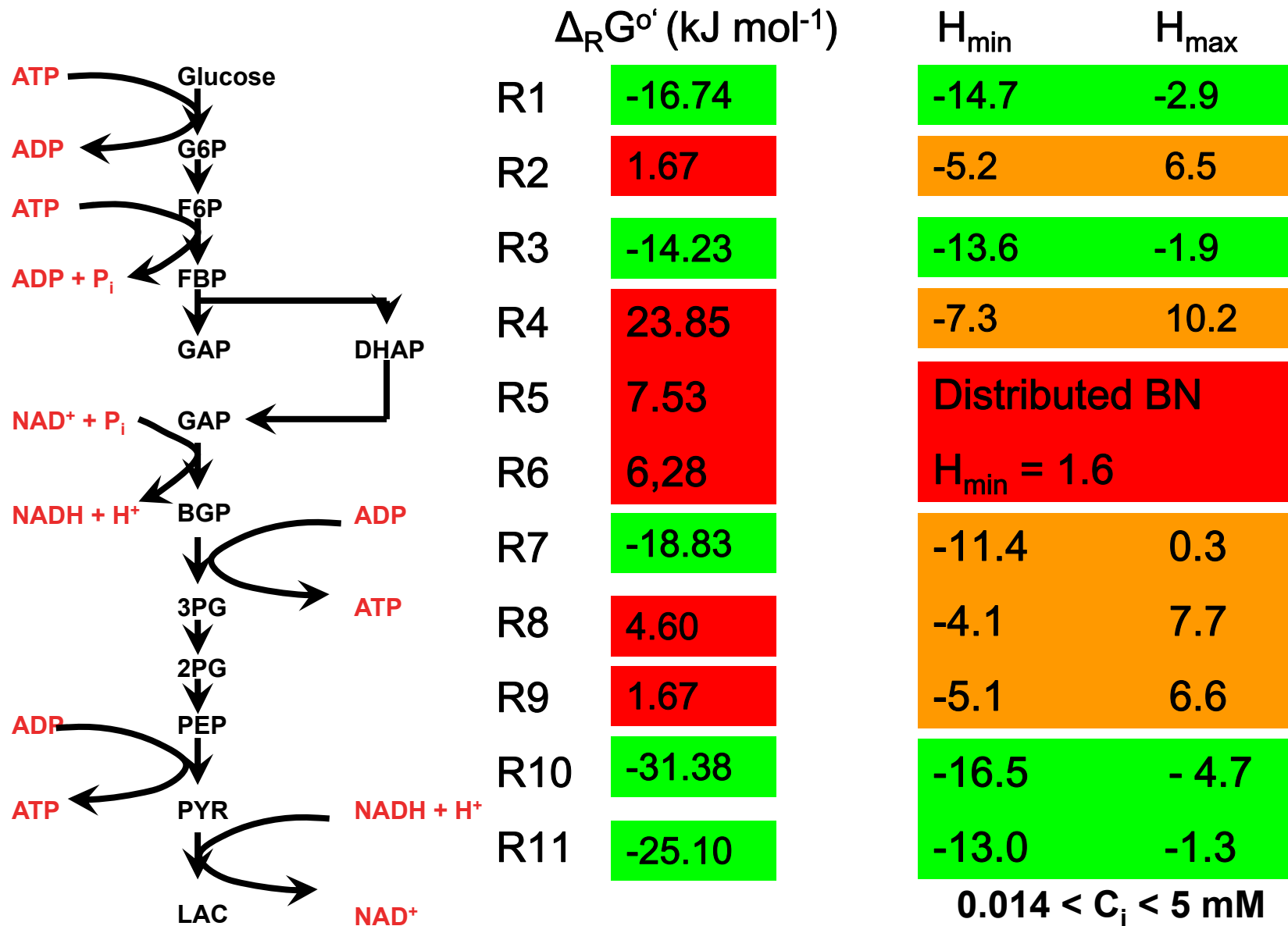
$$H_{j, \max} > 0$$

Metabolische Routen können eingeschränkt sein durch

- a) *localized bottleneck* – Eine Reaktion ist nicht erlaubt
- b) *distributed bottleneck* – 2 der mehr R. sind nicht erlaubt

100 Jahre nach Gibbs – Thermodynamik in der Systembiologie

Beispiel: Milchsäure-Fermentation



DETERMINING $\Delta G^{0'}$ FROM GROUP CONTRIBUTIONS

$$\Delta_f G_i^{0'} = P_0 + \sum n_j P_j$$

P_0 and P_j for many groups are tabulated (Mavrouniotis, 1991)

Simplification for biochemical reactions:

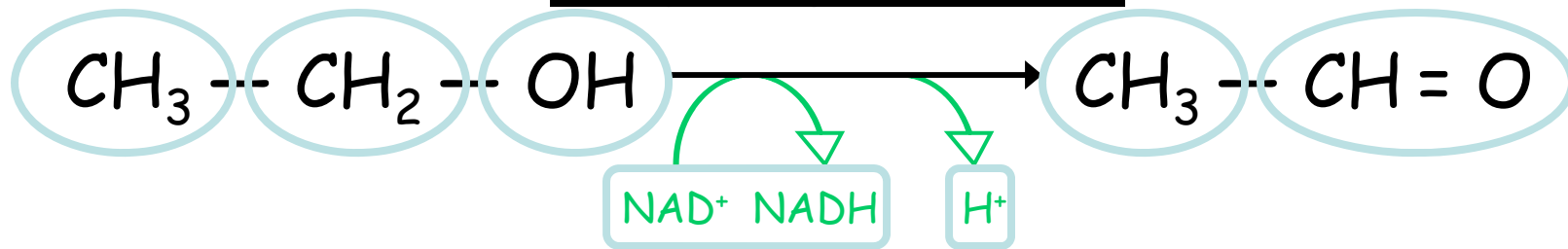


$$\Delta G^{0'} = \Delta_f G_B^{0'} - \Delta_f G_A^{0'}$$

$$\Delta G^{0'} = \sum_j (n_{j,B} - n_{j,A}) \cdot P_j$$

Taken from: von Stockar, Thermodynamics in Biochemical Engineering, Mürren, 2005

Calculation of $\Delta G^{0'}$ for alcohol dehydrogenase rxn



group	$\Delta_F G^{0'}$ (kJ mol ⁻¹)	$\Delta G_i^{0'}$ (kJ mol ⁻¹)	P_j	N° of occurrences	contribution
H ⁺	-39.7			1	-39.7
NADH- NAD ⁺		19.8		1	19.8
-CH ₃			35.6	0	0
-CH ₂ -			7.1	-1	-7.1
-OH			-119.7	-1	119.7
-CH=O			72.4	1	-72.4
Total					20.2

Thermodynamik für die Ökologie

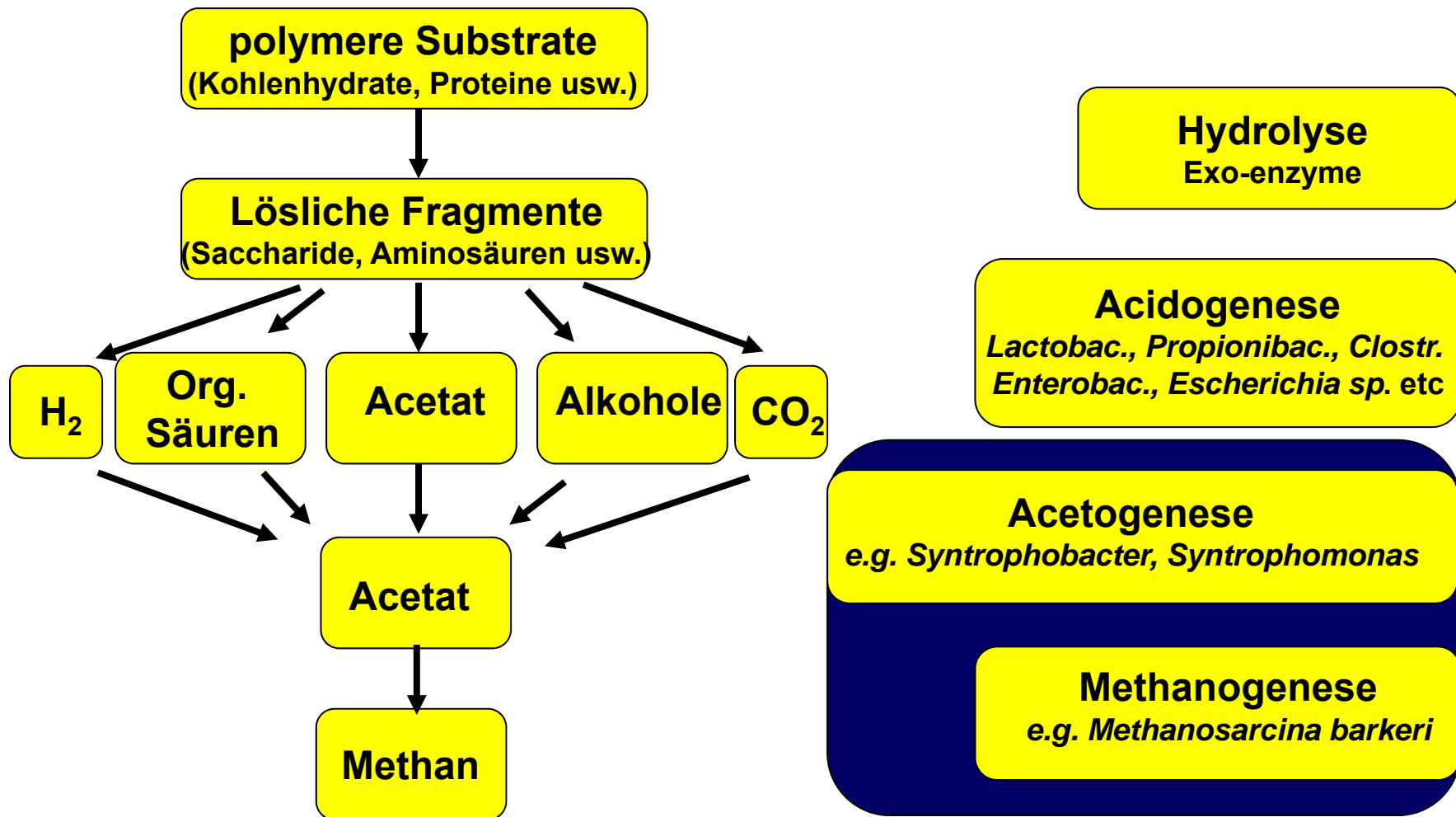
Beispiel aus der
Umwelttechnik

–

Abbau organischer Abfälle

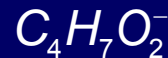
$\Delta G < 0$ Triebkraft Symbiose

- Anaerober Interspezies Wasserstoff - Transfer

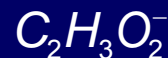
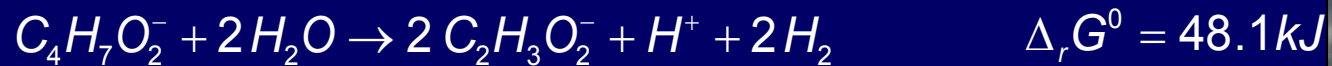


Notwendigkeit anaerober Symbiose ?

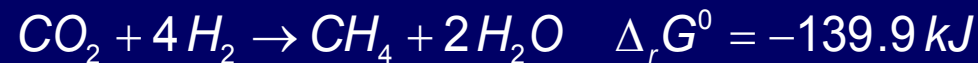
Symbiose von
Synthrophobacter wolnii
Methanosarcina barkeri
(und anderen)



Azetogenese



Methanogenese



-

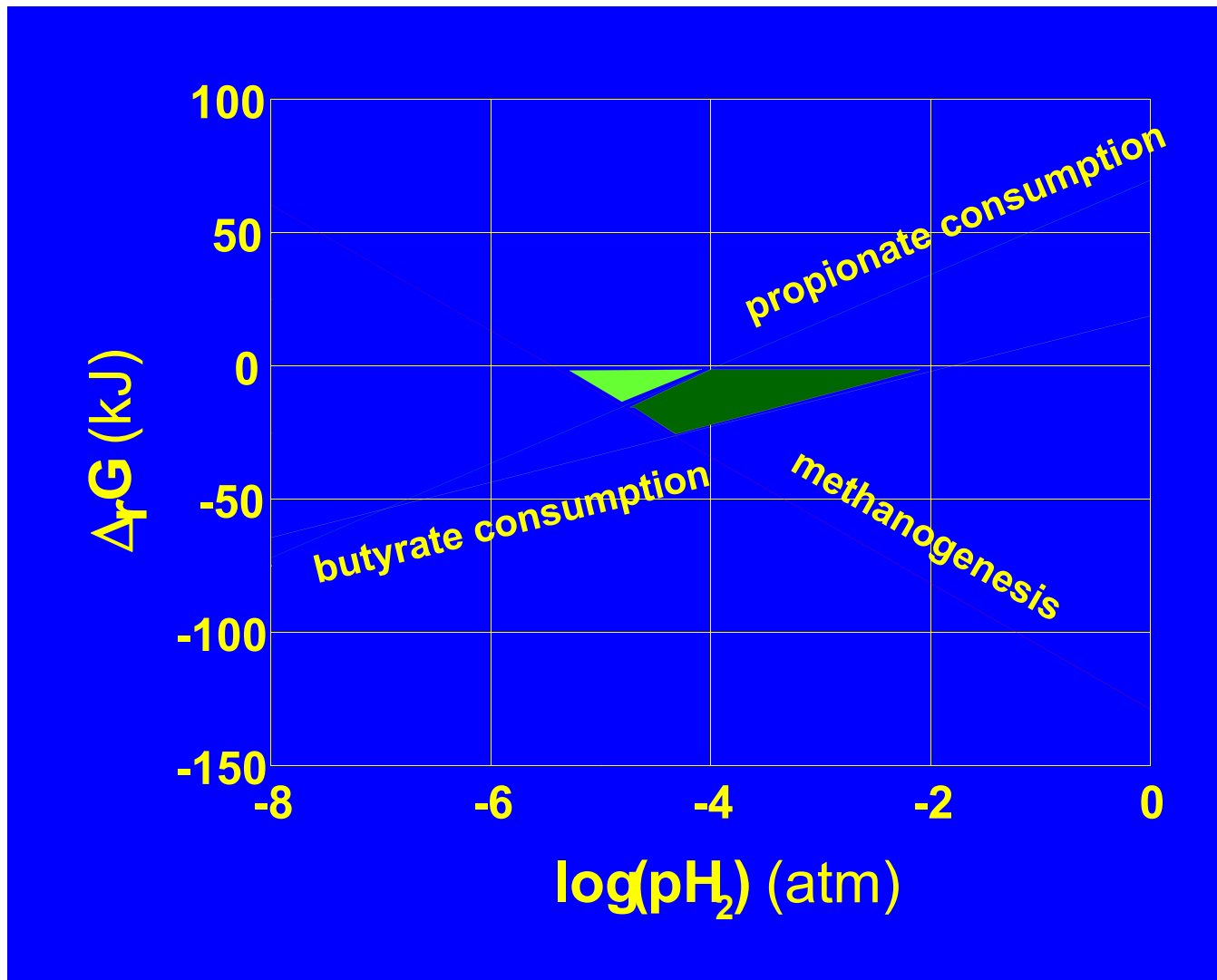
+

1000 45000 100 000 1000 100

Ein thermodynamisches Lebensfenster oder

Einer braucht den Anderen ! -

Seitz *et al.* (1990) *Arch Microbiol.* (155)
Wu *et al.* (1993) *Arch Microbiol.* (159)
Müller (1997) *PhD thesis RWTH Aachen*



Annahmen:

$$[C_4H_7O_2^-] = 1 \text{ mM}$$

$$[C_3H_5O_2^-] = 1 \text{ mM}$$

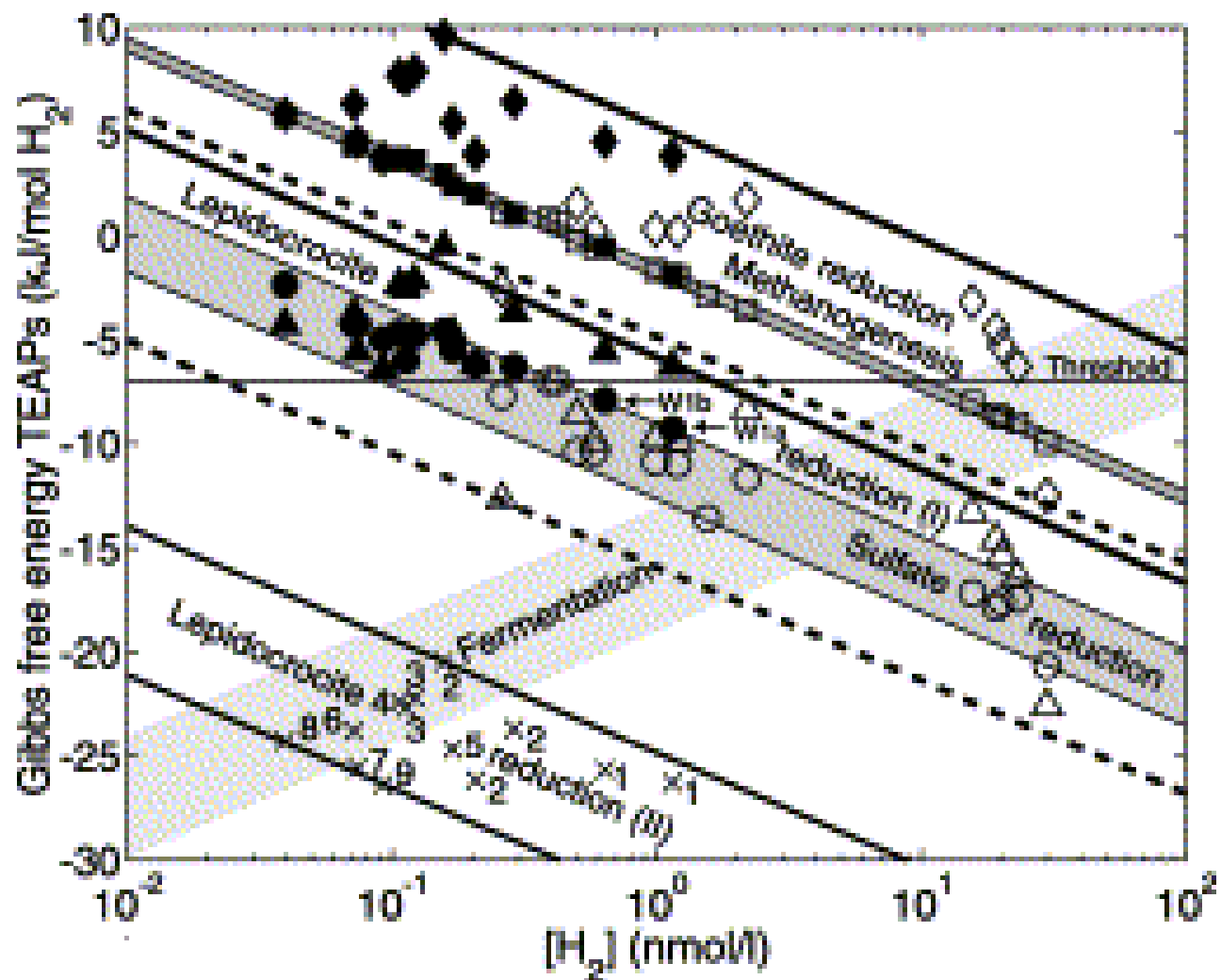
$$[HCO_3^-] = 50 \text{ mM}$$

Optimum $[H_2]$:

$$\Delta_r G'_{aceto} = \Delta_r G'_{methano}$$

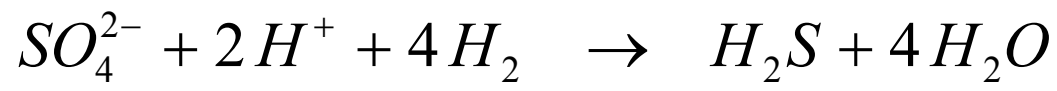
$$\Rightarrow [H_2]_{opt.} = 10^{-4} \text{ bar}$$

\Rightarrow Schnittpunkte



Goethit = $\alpha\text{Fe}^{3+}\text{O}(\text{OH})$

Lepidocrocite = $\gamma\text{Fe}^{3+}\text{O}(\text{OH})$



Kleines Pepetitorium:

- Was kennzeichnet die Thermodynamik mikrobieller Produkte und Stoffwandlungen?
- Klassifiziere die Vielfalt mikrobiellen Lebens aus thermodynamischer Sicht.
- Beeinflussen der Aggregatzustand aufgenommener oder abgegebener Stoffe bzw. Nebenreaktionen die Triebkräfte mikrobiellen Wachstums?
- Welche Aussagen kann die Systembiologie aus thermodynamischen Analysen erwarten?

Empfehlungen für weiteres Lesen

Zur Vertiefung der Vorlesung:

von Stockar (2013) Biothermodynamics. The role of thermodynamics in biochemical engineering. EPFL Press ISBN 978-2-940222-61-2

Haynie DT (2001) Biological Thermodynamics, Cambridge University Press ISBN 0 521 79549 4

Stephanopoulos GN, Aristidu AA, Nielsen J (1998) Metabolic engineering. Academic Press ISBN 0-12-666260-6

Demirel Y, Sandler SI (2002) Review Thermodynamics and Bioenergetics. Biophysical Chemistry 97: 87-111.

von Stockar U, van der Wielen LAM (2003) Back to the Basics: Thermodynamics in Biochemical Engineering. In: Process Integration in Biochemical Engineering. Springer Verlag ISBN 3-540-43630-8

von Stockar U, van der Wielen LAM (1997) Minireview Thermodynamics in biochemical engineering. Journal of Biotechnology 59: 25-37

An underwater scene with a blue color palette. In the center, a diver is visible, surrounded by various coral structures. The lighting is dim, with a bright light source from the top right creating a glow. The word "Fragen ?" is overlaid in the center in a bold, black font.

Fragen ?

