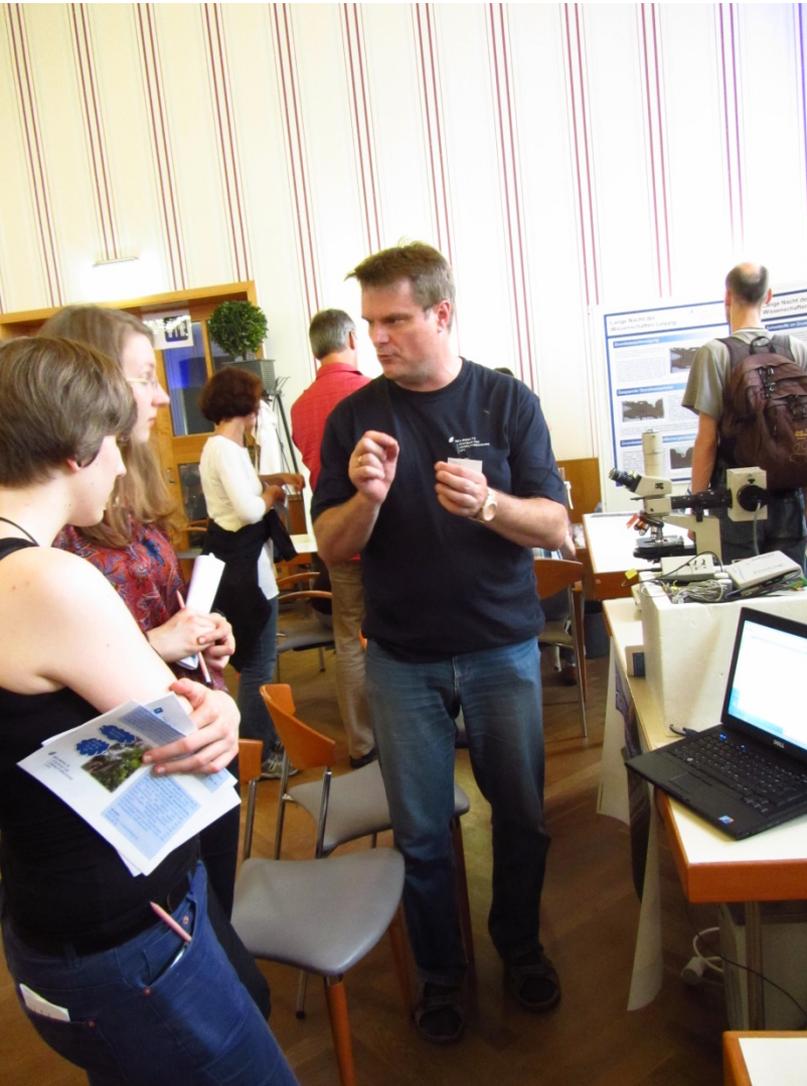


# Biophysik/Physikalische Chemie



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

Im Notfall: 0176 43263607

# Übungsklausuren, Vorlesungen und Übungsaufgaben

[www.ufz.de](http://www.ufz.de)

## Themenbereiche/Departments

**Umwelt- und Biotechnologie**

**Umweltmikrobiologie**

**Arbeitsgruppen**

**Ökothermodynamik/Biokalorimetrie**

**Leiter (PD Dr. Thomas Maskow)**

**Vorlesungen**

**zur Präsentation**

HELMHOLTZ ZENTRUM FÜR UMWELTFORSCHUNG UFZ

Impressum Datenschutz Direktlinks DE EN Suche

Das UFZ Themenbereiche / Departments Forschung Medien/Presse Veranstaltungen Karriere/Jobs

Veranstaltung  
GreenTalents 2018 unterwegs in Deutschland

Veranstaltung  
Forschung anschaulich auf den Punkt gebracht: Tschira-Preis für UFZ-Forscher

Veranstaltung  
Die nächste HEL mit der Umweltpsychologin Ellen Matthies

Veranstaltung  
UFZ-Preise 2018 verliehen / Forschungspreis erneut für Modellierer

Weisenschaft  
Deutscher Umweltpreis für dezentrales Abwasserkonzept

Forschung anschaulich auf den Punkt gebracht: Tschira-Preis für UFZ-Forscher  
Umweltmikrobiologin Dr. Anja Worrlich und Umwelphysiker Dr. Martin Schrön haben den KlarText-Preis für Wissenschaftskommunikation der Klaus Tschira Stiftung erhalten.

Unsere Forschung

THEMENBEREICH Umwelt und Gesellschaft

THEMENBEREICH Ökosysteme der Zukunft

THEMENBEREICH Wasserressourcen und Umwelt

THEMENBEREICH Chemikalien in der Umwelt

THEMENBEREICH Umwelt- und Biotechnologie

THEMENBEREICH Smarte Modelle und Monitoring

Forschungsstrategie

Zukunft sichern - Forschen für die Umwelt  
Das UFZ auf dem Weg ins Jahr 2026+

Presseecho

Die UFZ-Presseresonanz in den Online-Medien

Aktuelle Pressemitteilungen

12. Oktober 2018 • Pressemitteilung  
Forschung verständlich auf den Punkt gebracht  
Zwei UFZ-Nach Nachwuchswissenschaftler mit Preis der Klaus Tschira Stiftung ausgezeichnet

02. Oktober 2018 • Pressemitteilung

Veranstaltungen

2018 Oktober

Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
1	2	3	4	5	6	7

# Übungsklausuren, Vorlesungen und Übungsaufgaben

[www.ufz.de](http://www.ufz.de)

Themenbereiche/Departments

Umwelt- und Biotechnologie

Umweltmikrobiologie

Arbeitsgruppen

Ökothermodynamik/Biokalorimetrie

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

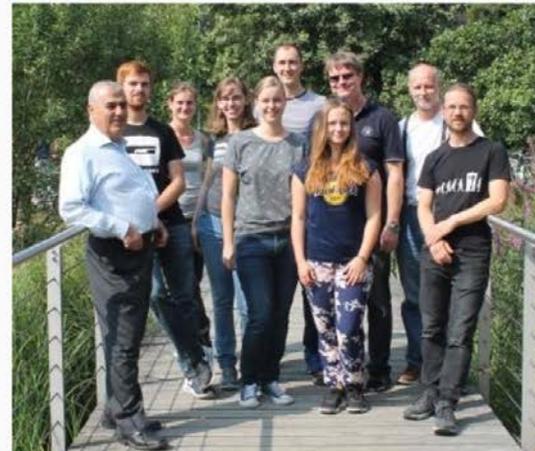
- Übungsaufgaben (79.9 KB)
- Lösungen der Übungsaufgaben (68.6 KB)
- Übungsklausur (26 KB)
- Lösungen der Übungsklausur (27.3 KB)

### 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 / Biokalorimetrie



Hassan Al-Fathi, Kurt-Tobias Mühler, 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 /  
Biokalorimetrie  
✉ [thomas.maskow@ufz.de](mailto:thomas.maskow@ufz.de)  
Tel.: +49 341 235-1328  
Permoserstraße 15 | 04318 Leipzig

# Achtung

Bitte die Übungsaufgaben nach den  
jeweiligen Vorlesungen lösen,  
Wichtig für das Verständnis

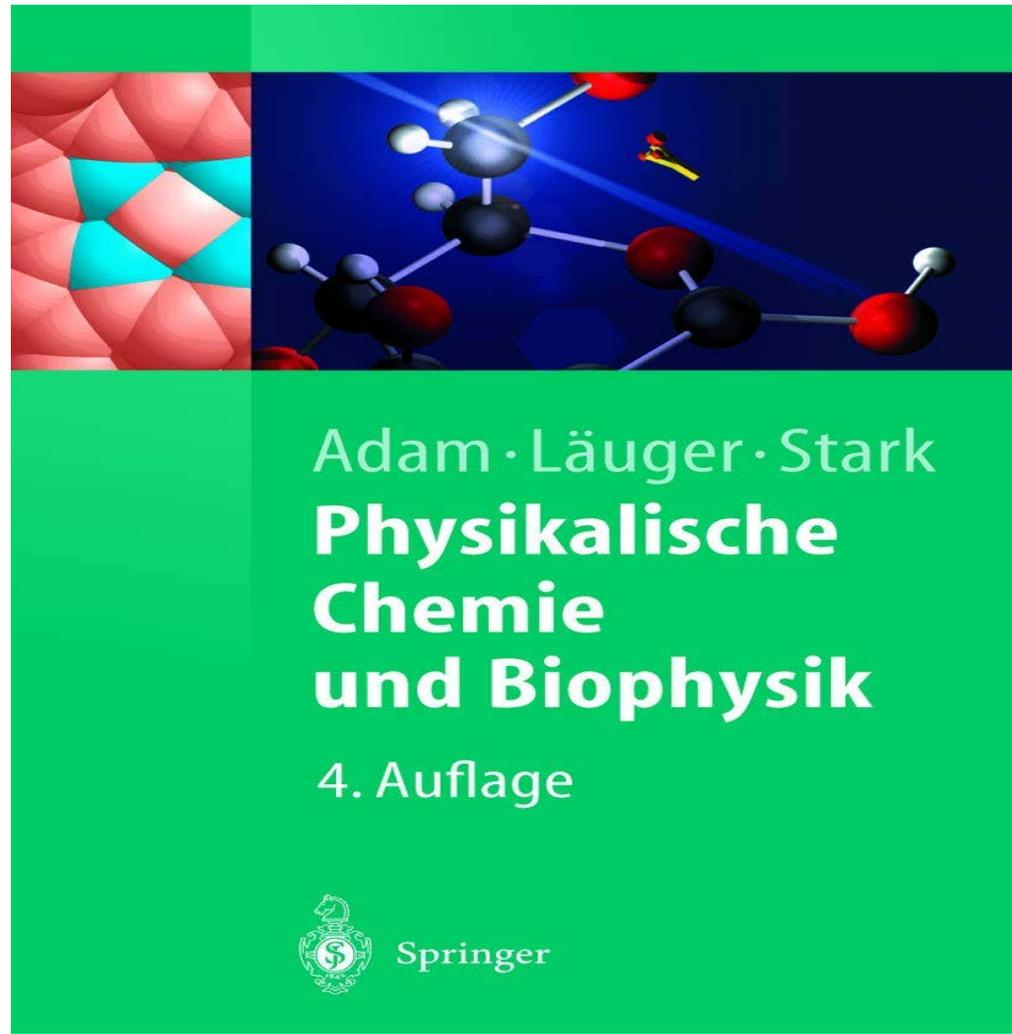
# Studium der Biophysik 4 – 6 Semester, 11 Studiengänge, 8 Universitäten in Deutschland

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

Weggelassen oder reduziert wurde beispielsweise:

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

# Große Teile der VL folgen:



## Was ist möglich? Wie effektiv geht es?

- Thermodynamik

### Ziel der VL:

Physikalische  
Grundlagen für die  
technische Gestaltung  
biologischer  
Stoffwandlungen

### Triebkräfte?

- Irreversible  
Thermodynamik
- Elektrochemie
- Membranen

### Geschwindigkeit und Stabilität?

- Kinetik
- Irreversible  
Thermodynamik
- Membranen
- Strahlenbiophysik

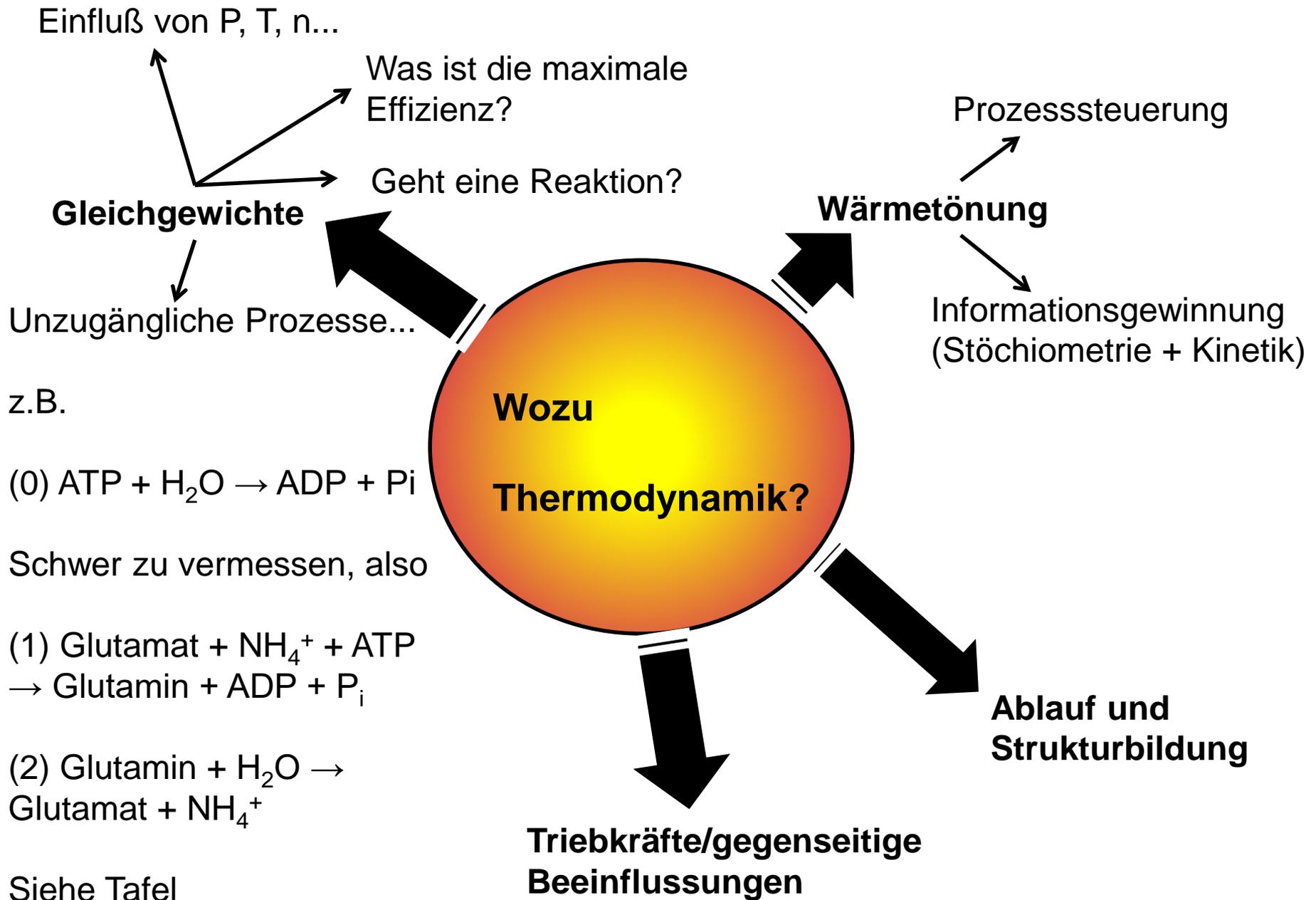
### Mechanismen?

- 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 bio-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

$$dU = dQ + dW \quad dW = -p dV \quad \text{Zustandsfunktion:}$$

$$dU = dQ - p dV$$

allgemeiner gilt  $dW = \sum L_i d l_i$

mit  $L$  (verallgemeinerte Kraft) und

$l$  (Arbeitskoordinate)

z.B.  $p$  Druck

$V$  Volumen

$\mu$  chemisches Potenzial

$n$  Stoffmenge

$\varphi$  elektrisches Potential

$q$  Ladungsträger

$\sigma$  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  $\Delta H_Q$ ,  $\Delta S_Q$

### 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

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

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

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

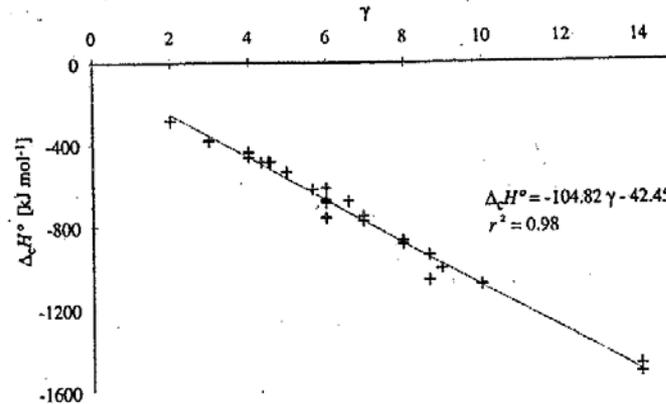
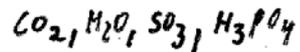
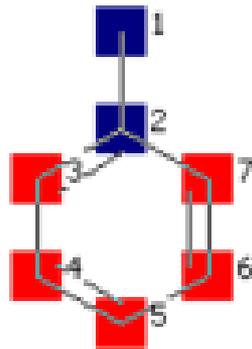


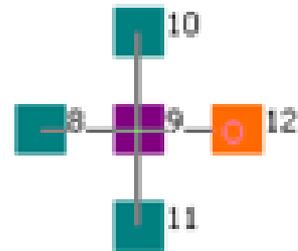
Fig. 1. Enthalpy of combustion of C, H, O, N, S, P compounds vs. degree of reduction, with  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{N}_2$ ,  $\text{SO}_3$  and  $\text{P}_2\text{O}_5$  as combustion reference states. Solid line indicates linear regression.

# Beispiel Gruppenbeiträge

UNIFAC-Gruppenzuordnung



Toluol



tert.-Butanol

---

Subgruppen

1<sup>\*</sup>ACCH<sub>3</sub> (Atome 1;2)

3<sup>\*</sup>CH<sub>3</sub> (Atome 8;10;11)

5<sup>\*</sup>ACH (Atome 3;4;5;6;7)

1<sup>\*</sup>C (Atom 9)

1<sup>\*</sup>OH (Atom 12)

---

Hauptgruppen

1<sup>\*</sup>ACCH<sub>3</sub> (Atome 1;2)

4<sup>\*</sup>CH<sub>2</sub> (Atome 8;9;10;11)

5<sup>\*</sup>ACH (Atome 3;4;5;6;7)

1<sup>\*</sup>OH (12)

TABLE II

Estimation equations<sup>1</sup>

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

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

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

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

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

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

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

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

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

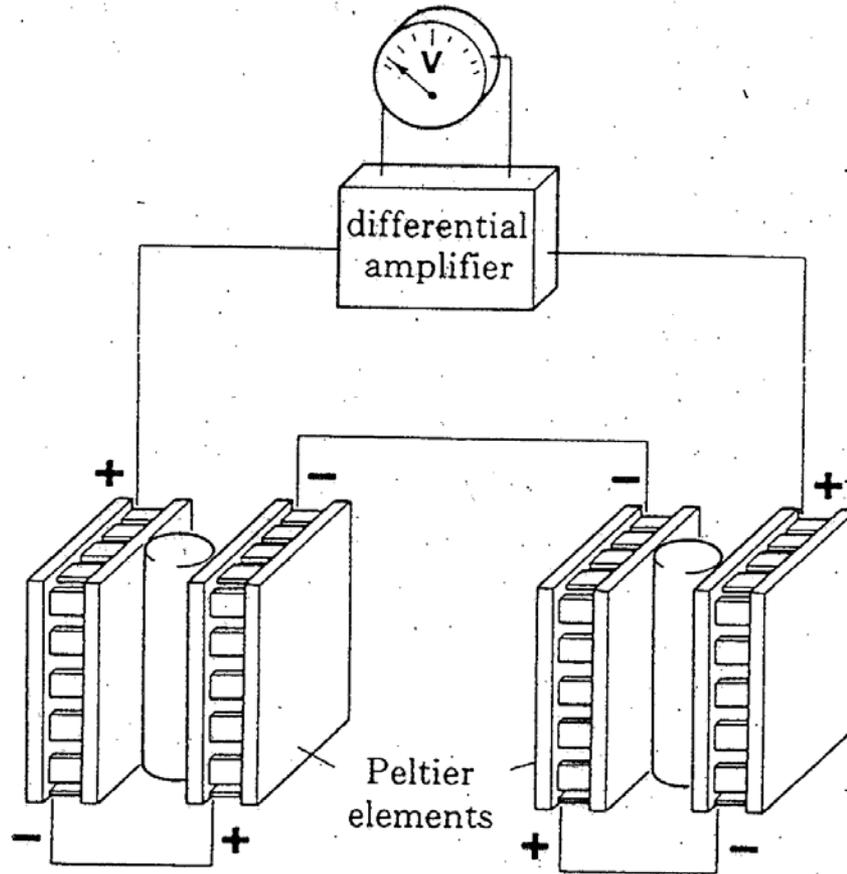
$$\Delta H_f = -0.88 + \Sigma \quad (11)$$

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

<sup>1</sup> The notation  $\Sigma$  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 $\Delta T < 10^{-5}$ K

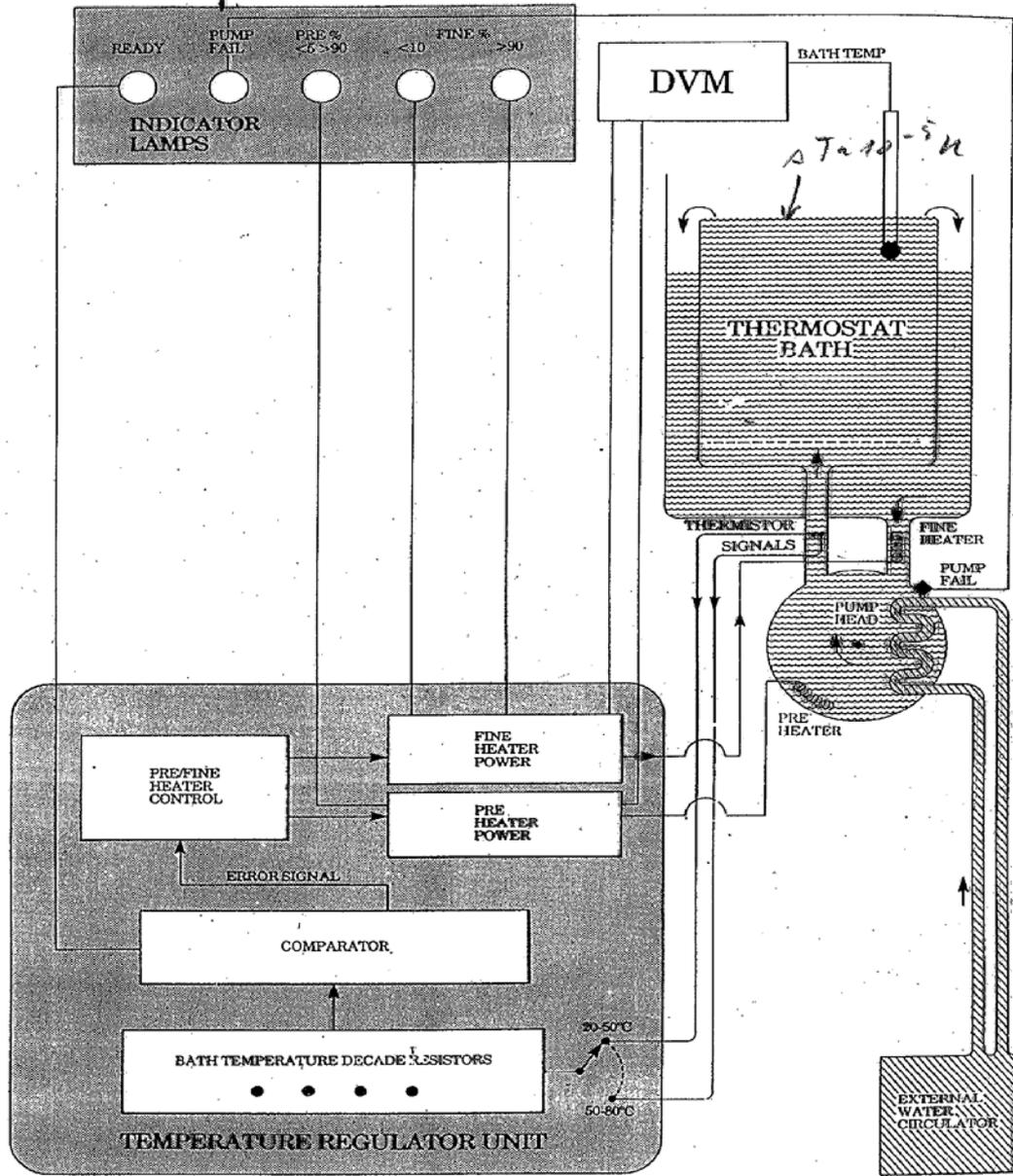


Fig.3 Water Thermostat Control System

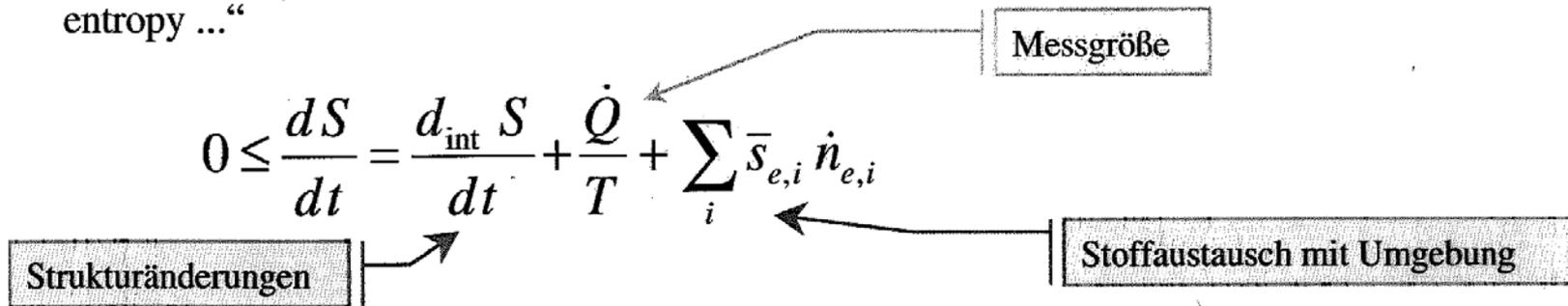
## 2. HS der Thermodynamik

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 ...“



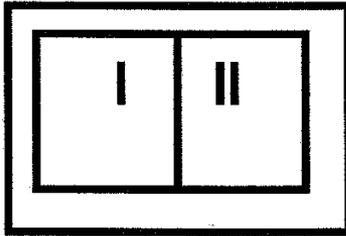
Konzept der thermodynamischen Triebkräfte

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

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

### Konzept der thermodynamischen Triebkräfte

Siehe Tafel:  
Grundlage einer  
Gleichung



$$dU = dU^I + dU^{II} = 0$$

$$dV = dV^I + dV^{II} = 0$$

$$dn_i = dn_i^I + dn_i^{II} = 0$$

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	$dn_i^I$	$\frac{\mu_i^I}{T^I} - \frac{\mu_i^{II}}{T^{II}}$

## Oft lineare Relation zwischen thermodynamischen Flüssen und Triebkräften

$T^{II} > T^I$	$dU^I > 0$	Wärmeübertrag in das Teilsystem <sup>I</sup>
	$dU^I = 0$	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

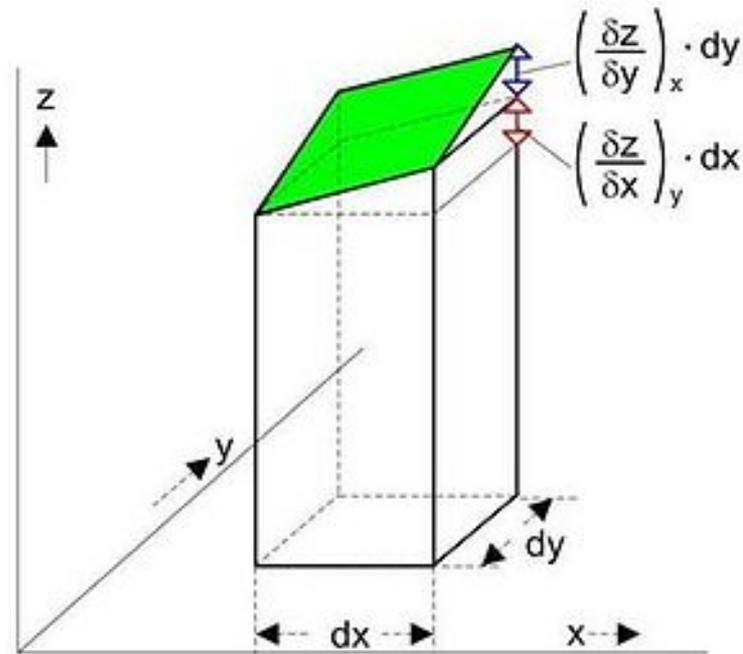
$$\begin{aligned}
 F &= U - TS & dF &= -SdT - PdV + \sum \mu_i dn_i \\
 G &= H - TS & dG &= -SdT + VdP + \sum \mu_i dn_i
 \end{aligned}$$

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

## Folgerung aus Wegunabhängigkeit der Zustandsfunktion

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

# Wegunabhängigkeit einer Zustandsfunktion



$$dz = \left(\frac{\delta z}{\delta x}\right)_y \cdot dx + \left(\frac{\delta z}{\delta y}\right)_x \cdot dy$$

## 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

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

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

Siehe Tafel Grundlage

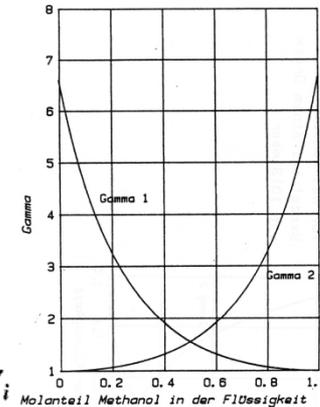


Bild 8  
Aktivitätskoeffizienten  
für das Gemisch Methanol-  
Benzol bei einem Druck  
von 1013 mbar

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

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

unendliche  
Verdünnung

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

reiner Stoff

## Gleichgewichte, Massenwirkungsgesetz

Beispiel:  $v_A A + v_B B \rightarrow v_P P + v_Q Q$

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

$$\Delta_R G = \sum v_i \mu_i = \sum v_i (\mu_i^{\circ} + RT \ln \underbrace{\left( \frac{c_i}{c_E} \right)}_{\text{Z.E.}}) = \Delta_R G^{\circ} + RT \ln \prod \frac{c_i^{v_i}}{c_E}$$

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

### Temperaturabhängigkeit

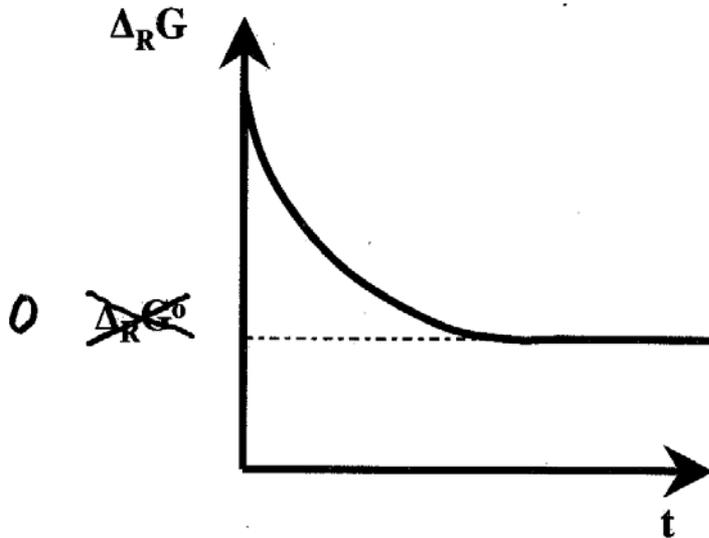
$$\left( \frac{d \ln K_{eq}}{dT} \right)_P = \frac{\Delta_R H}{RT^2}$$

### Druckabhängigkeit

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

### Jacobus Henricus van 't Hoff





### Anmerkungen:

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

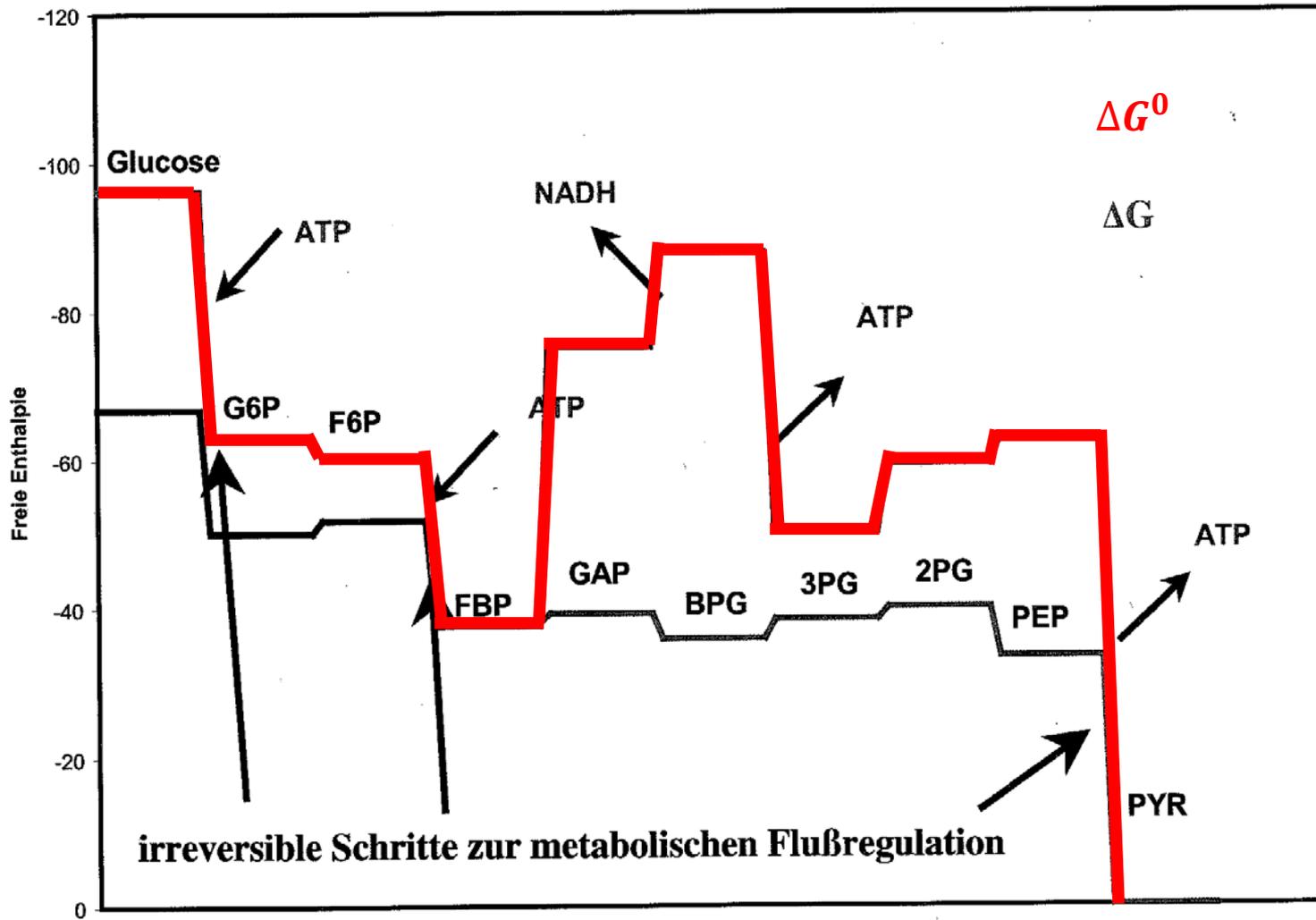
Auch bei pos.  $\Delta_R G^0$  wird ein Teil der Ausgangsstoffe gewandelt

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

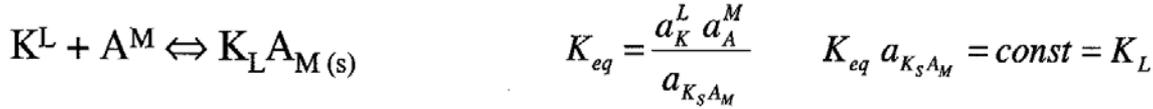
Enzyme ändern die Lage von GGW nicht, aber sie steuern die Geschwindigkeit

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

# Welche Größe sollte also betrachtet werden für den Reaktionsweg?

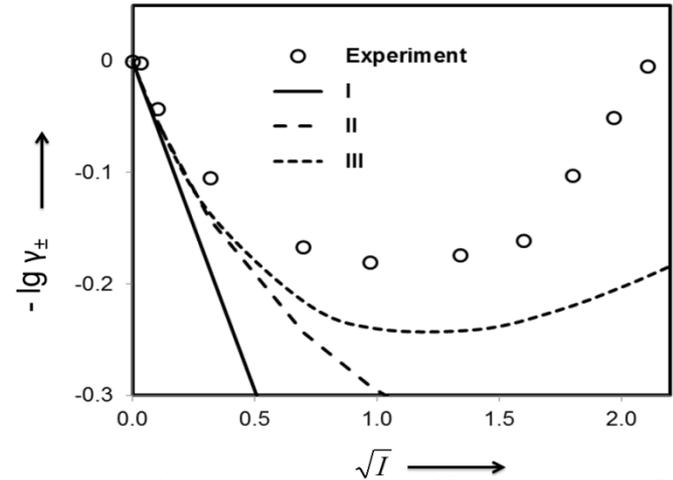
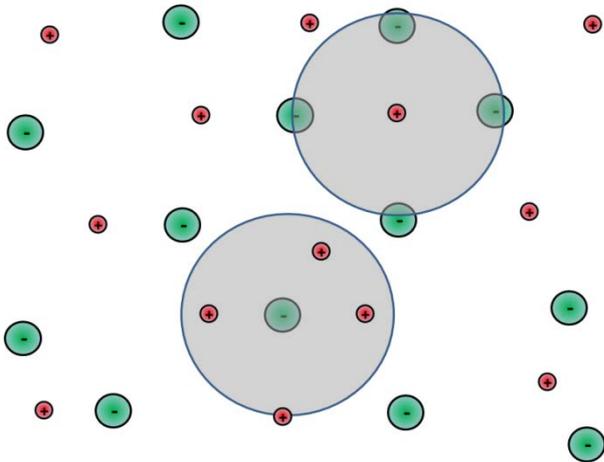


# Ionische Lösungen



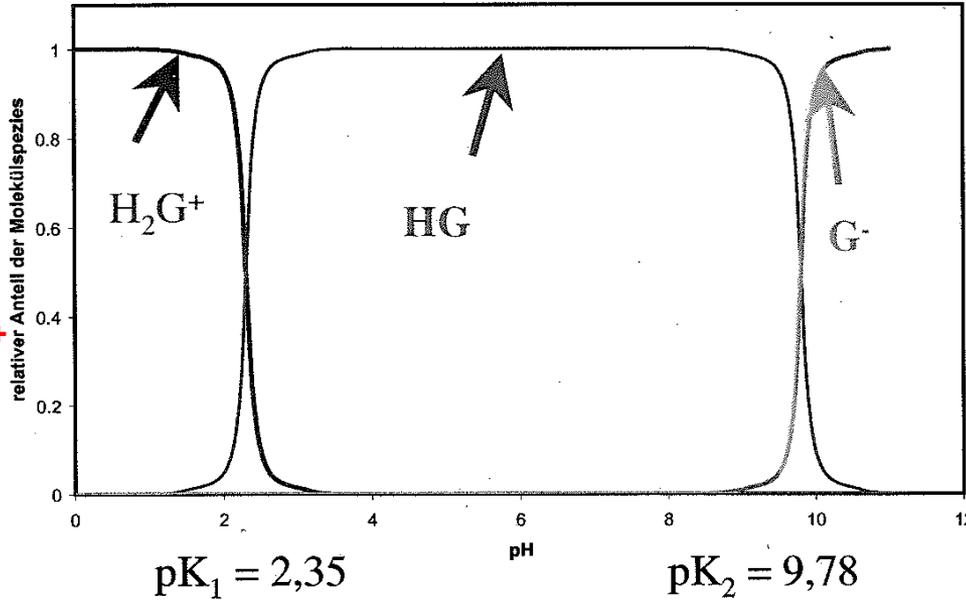
$$K_L = a_K^L a_A^M \quad a_i = \gamma_i c_i \quad \log \gamma_i = -0.509 z_i^2 \sqrt{I} \quad I = \frac{1}{2} \sum_j z_j^2 c_j \quad \text{Debye-Hückel}$$

## Beeinflussung der Löslichkeitsgleichgewichte durch gleich- oder fremdionige Zusätze



Limits of the Debye-Hückel theory to describe the MIAC  $\gamma_{\pm}$  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

$$K_1 = \frac{[\text{HG}][\text{H}^+]}{[\text{H}_2\text{G}^+]}$$

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

$$K_1 K_2 = [\text{H}^+]^2 \frac{[\text{G}^-]}{[\text{H}_2\text{G}^+]}$$

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

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

# 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

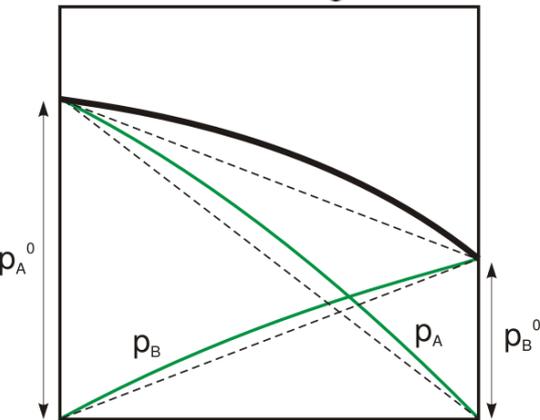
$$P_A + P_B = X_A^L P_A^0 + X_B^L P_B^0$$

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

erweitertes Raoult'sches Gesetz

$$X_A^L = k_H P$$

Henry'sches Gesetz



$X_A^L$

Gleichgewichte L-L:

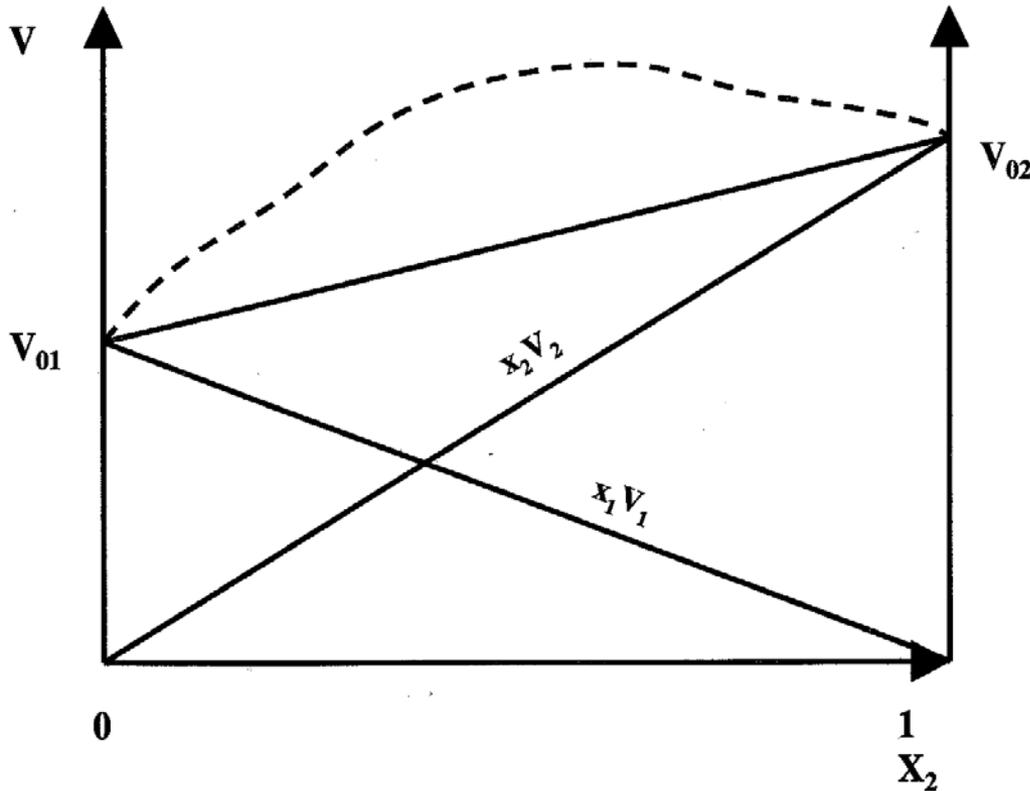
$$\frac{C^{II}}{C^I} = e^{(\mu_b^I - \mu_b^{II})/RT}$$

Durchtritt lipidlöslicher Substanzen durch die Zellmembran

Nernstscher Verteilungssatz

## Exzesseigenschaften am Beispiel des partiell molaren Volumens

Erwartung:  $\bar{V} = x_1 V_1 + x_2 V_2 = V_1 + x_2 (V_2 - V_1)$



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

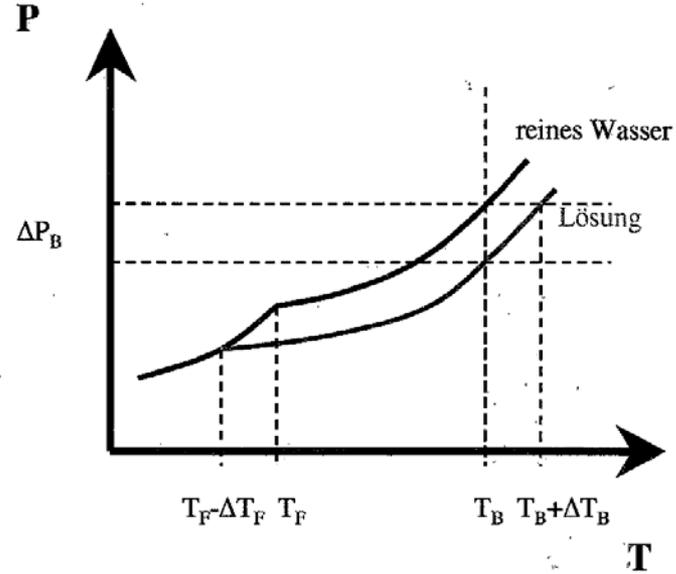
$$\frac{\Delta P}{P_0} \approx \frac{m_A}{n_L M_A}$$

Siedepunktserhöhung

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

Gefrierpunktserniedrigung

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

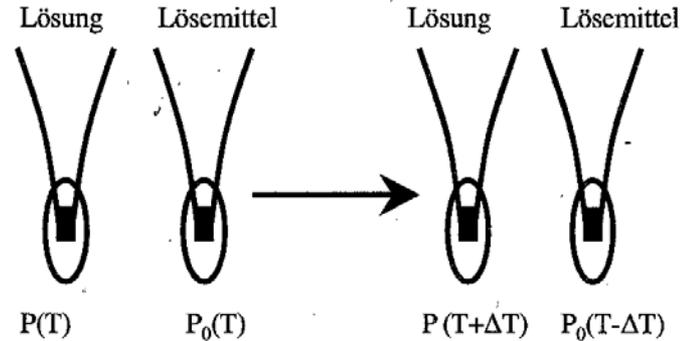


Osmose

$$\Pi = c R T$$

Dampfdruckosmose

$$\Delta T_o = K C$$



# Vorlesungsplan

1. VL 28.10. 2020
2. VL 11.11. 2020
3. VL 25.11. 2020
4. VL 09.12. 2020

Klausur: 2.11.2021 (??? Aus den  
Raumaufforderungen)

# **Thermodynamik zellulärer Prozesse**

**Stand: 28.10.2020**

**PD Dr. habil. Thomas Maskow**

**für Rückfragen E-Mail: [thomas.maskow@ufz.de](mailto: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/Lösemitteleigenschaften 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

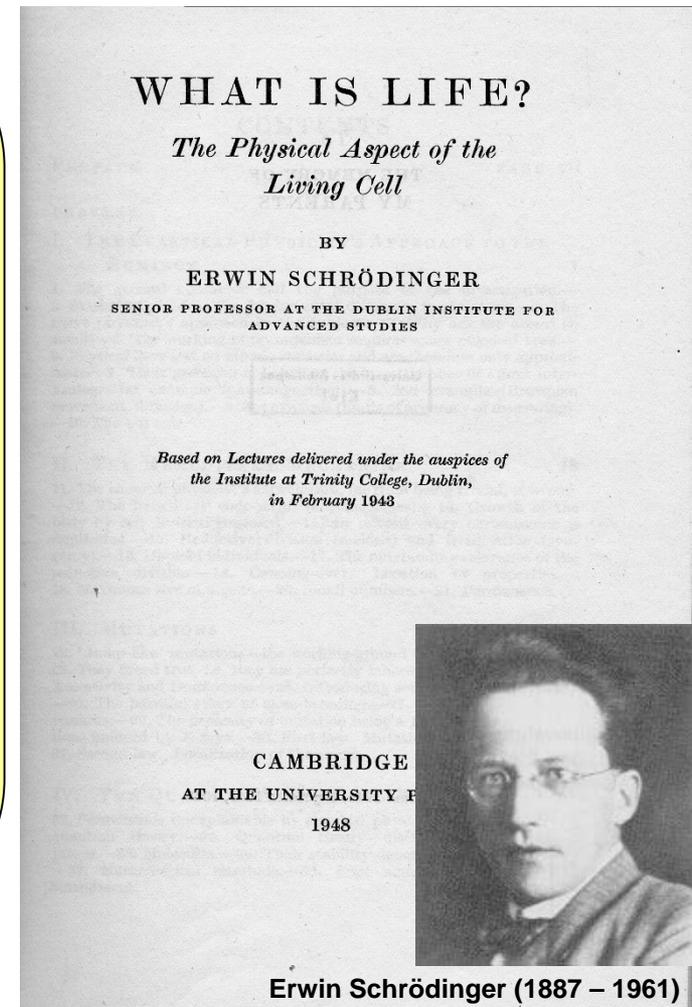
# Biothermodynamik - Neu?

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:

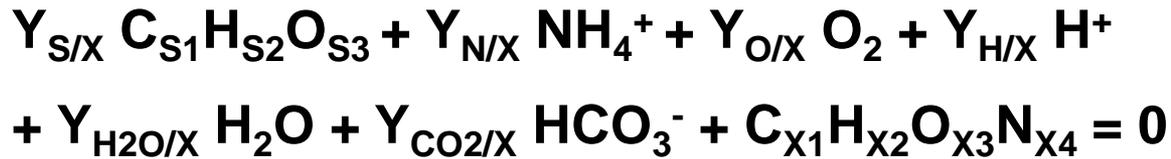
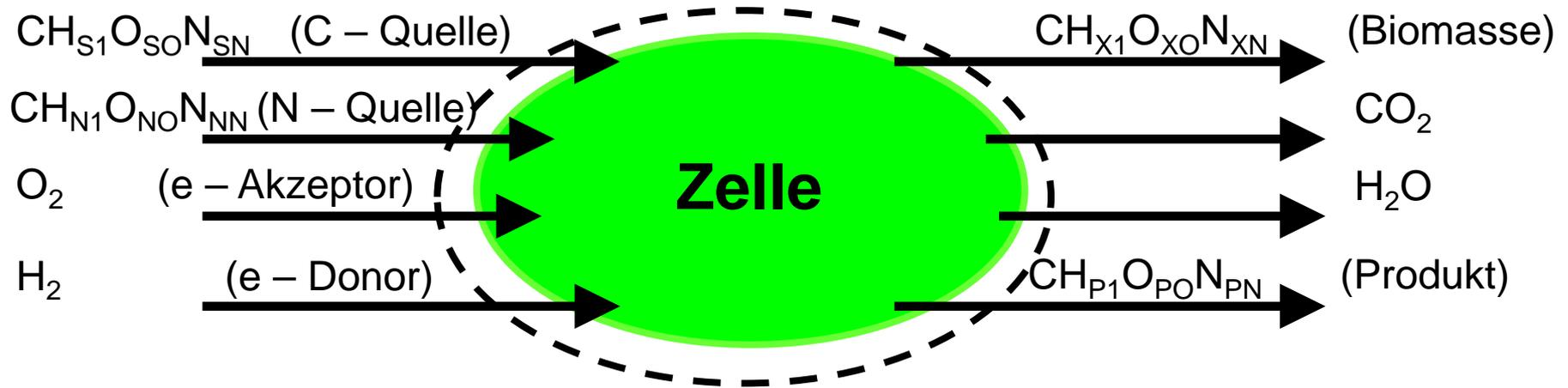
- Besonderheiten der “Biothermodynamik” ?
- **Beschreibung zellularer Prozesse durch eine stöch. Gleichung**
- Triebkräfte mikrobiellen Wachstums
- Biokalorimetrie
- 100 Jahre nach Gibbs – Thermodynamik in der Systembiologie
- Thermodynamik für mikrobielle Konsortien

**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 ( $Y_{X/S}$ ,  $\mu$ ,  $m_E$ ) ?**
- **Abschätzung thermodynamischer Wachstumsparameter ( $\Delta_R H$ ,  $\Delta_R G^\circ$ ) ?**

# Beschreibung zellularer Prozesse durch eine stöchiometrische Gleichung

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



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

# Beschreibung zellularer Prozesse durch eine stöchiometrische Gleichung

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

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

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

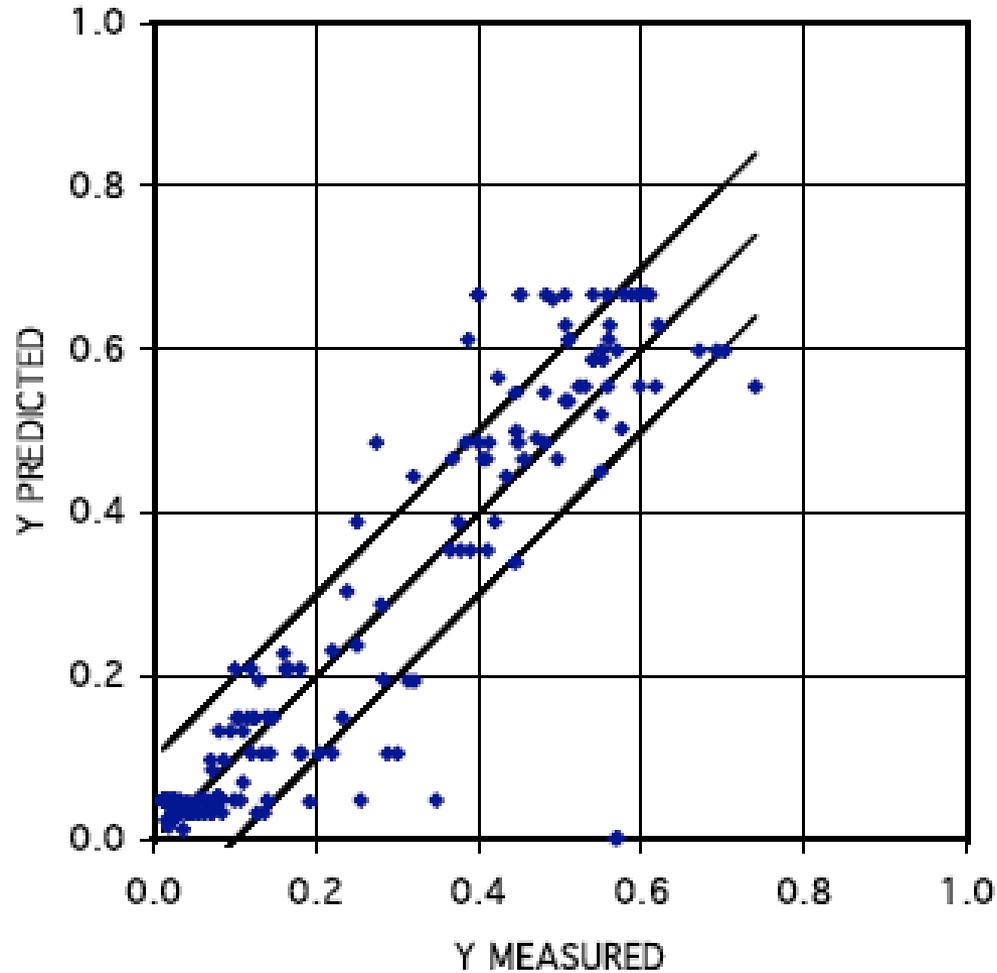
$$(\Delta_R G^o)_{Growth} = 200 + 18 (6 - C)^{1,8} + Exp\left[\left\{(3,8 - \gamma_D)^2\right\}^{0,16} (3,6 + 0,4 C)\right] kJ C - mol^{-1}$$

Eigenschaften der Kohlenstoffquelle

- $\gamma_D$  – 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 ( $Y_{X/S}$ ,  $\mu$ ,  $m_E$ )

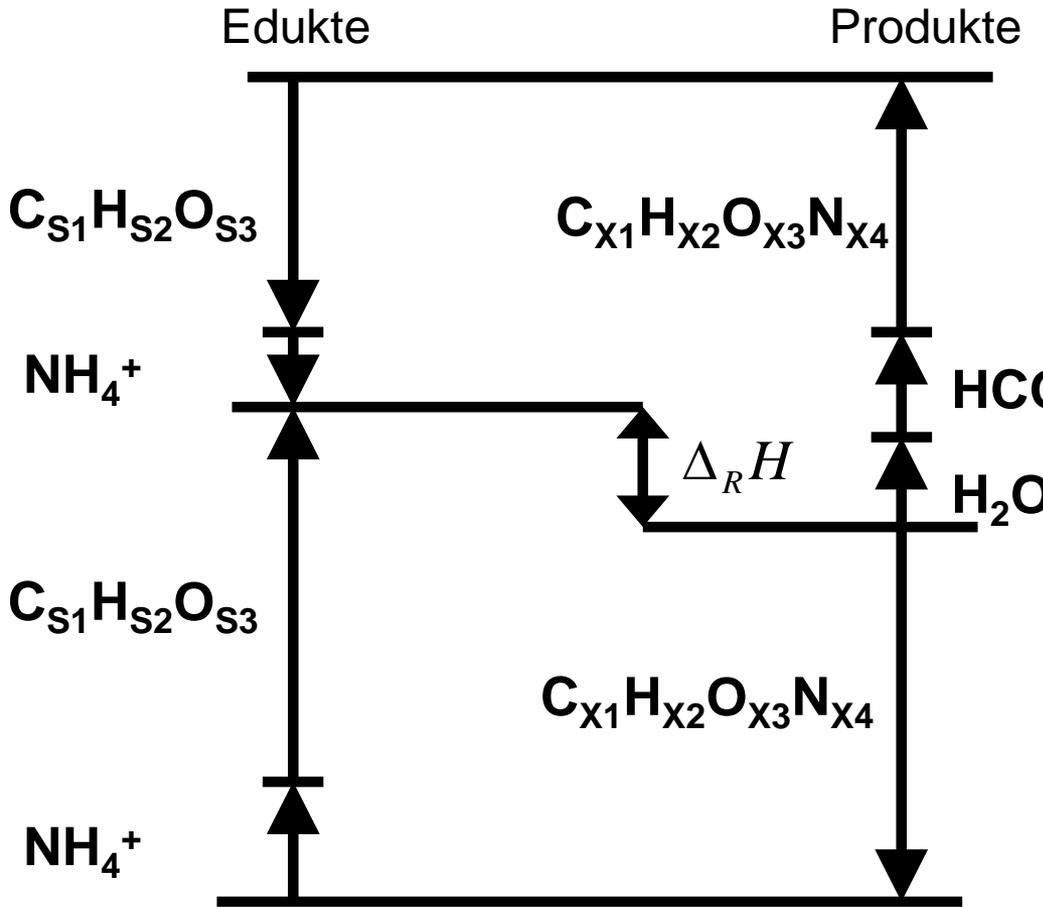


J. J. Heijnen, M. C. M. van Loosdrecht, L. Tijhuis (1992)  
Biotechnol. Bioeng. **40**, 1139-1154 (1992).

# Beschreibung zellularer Prozesse durch eine stöchiometrische Gleichung

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

## Rolle der Bezugszustände ?



Molare Bildungsenthalpien  $\Delta_F H$

$$\Delta_R H = \sum_{i=1}^n Y_{i/X} \Delta_F H_i$$

Bezugszustand: Elemente

Verbrennungsenthalpien  $\Delta_C H$

$$\Delta_R H = - \sum_{i=1}^n Y_{i/X} \Delta_C H_i$$

Bezugszustand: Verbrennungsprodukte  $HCO_3^-$ ,  $H_2O$ ...

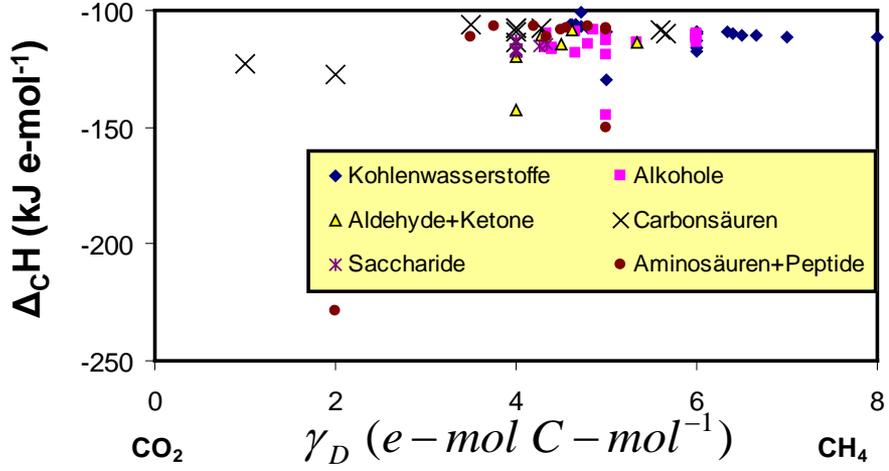
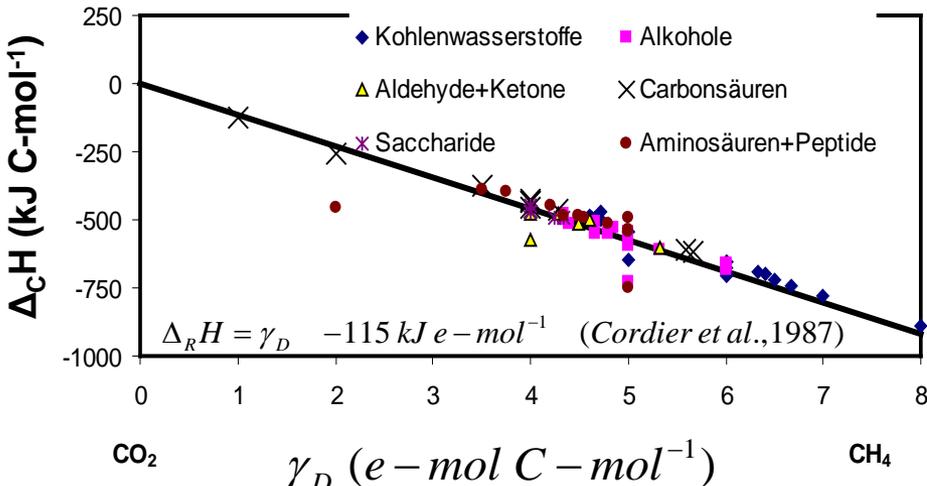
Kann man thermodynamische  
Daten unbekannter oder  
komplexer „Stoffe“ abschätzen?

# 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:

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

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

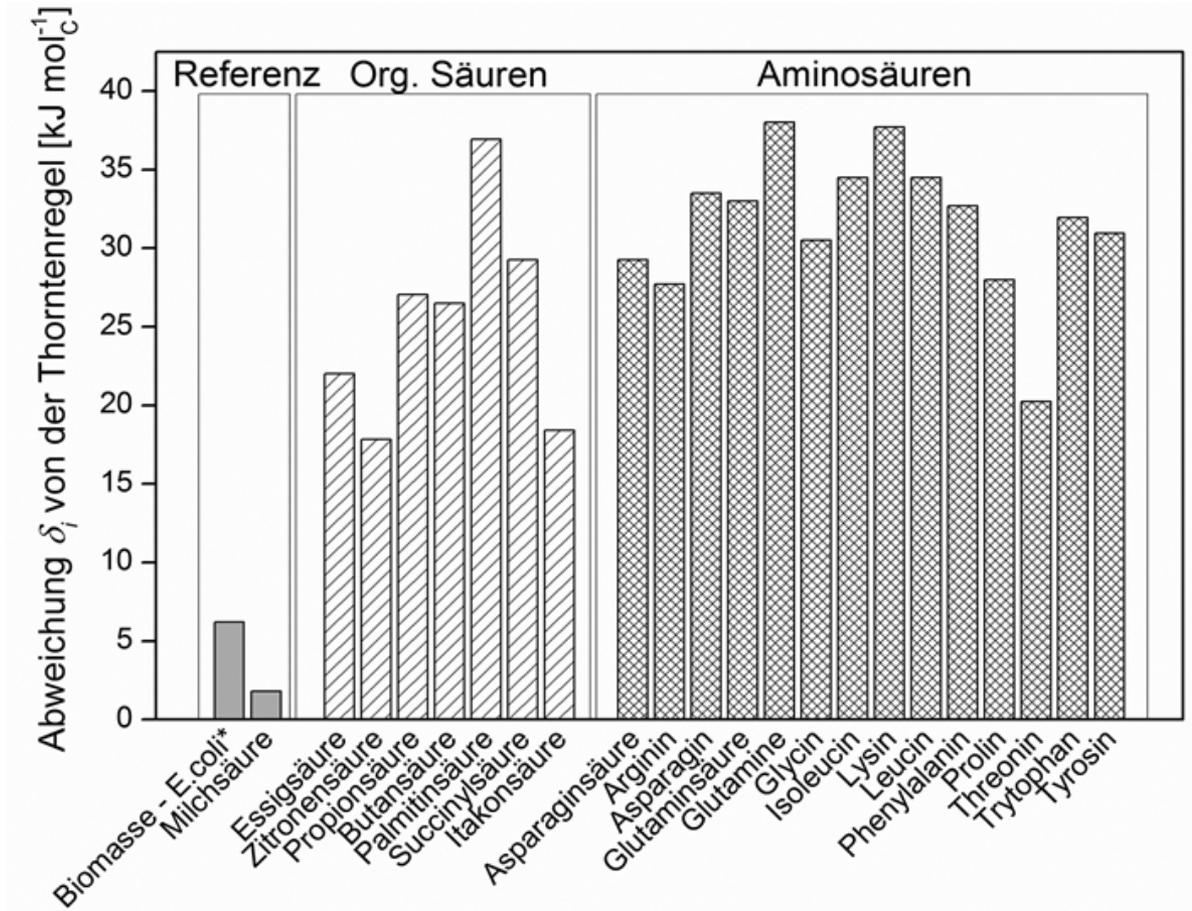
# Konsequenz für aerobe Prozesse

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

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

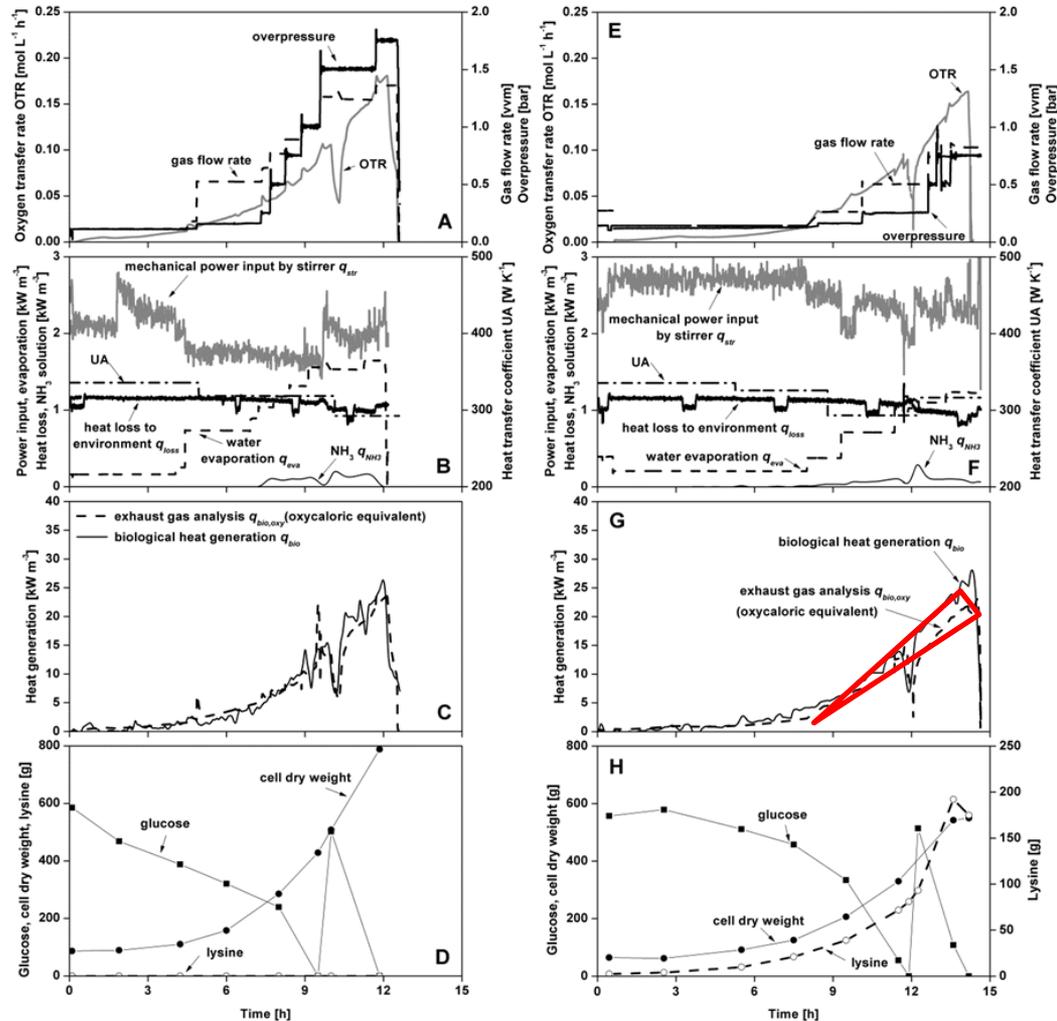
Wärme proportional zur Atmungsrate !!!

## Abweichungen vom oxykalorischen Äquivalent ?



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

# Abweichungen vom oxykalendarischen 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

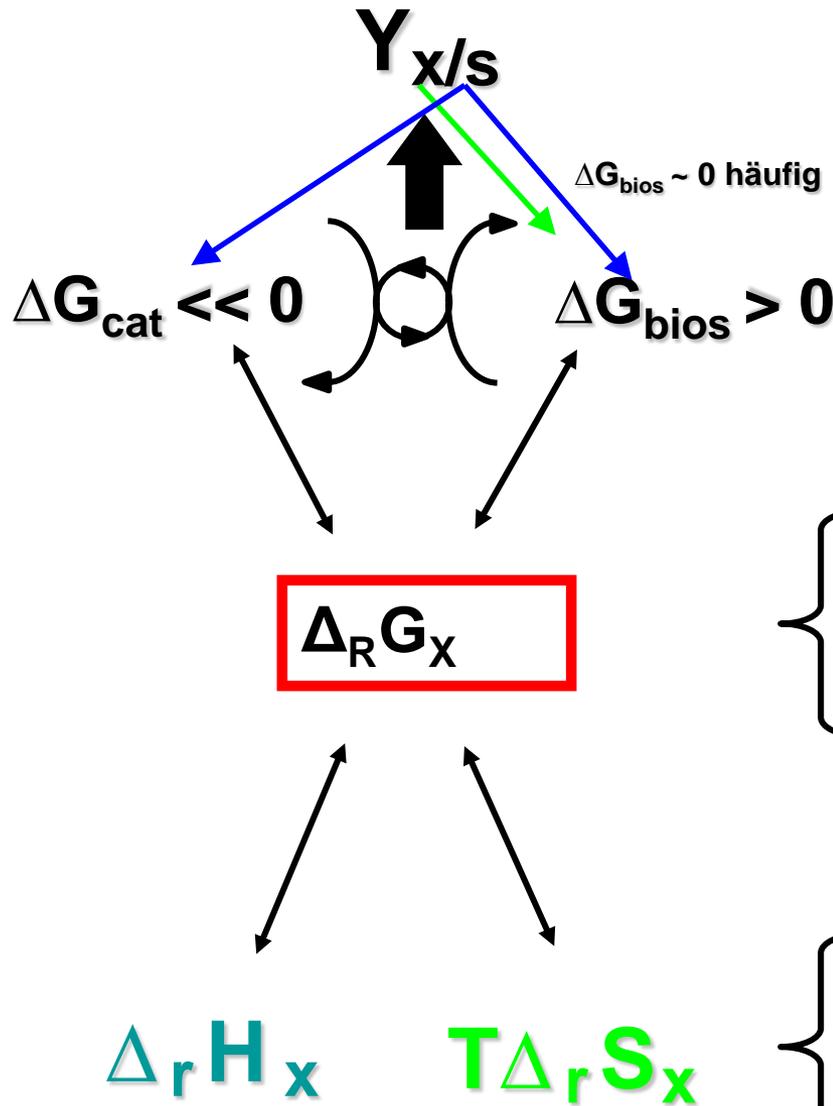
# Inhalt:

- 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



Ertragskoeffizient

Aus der Kooplung von Biosynthese – Energiegenerierung

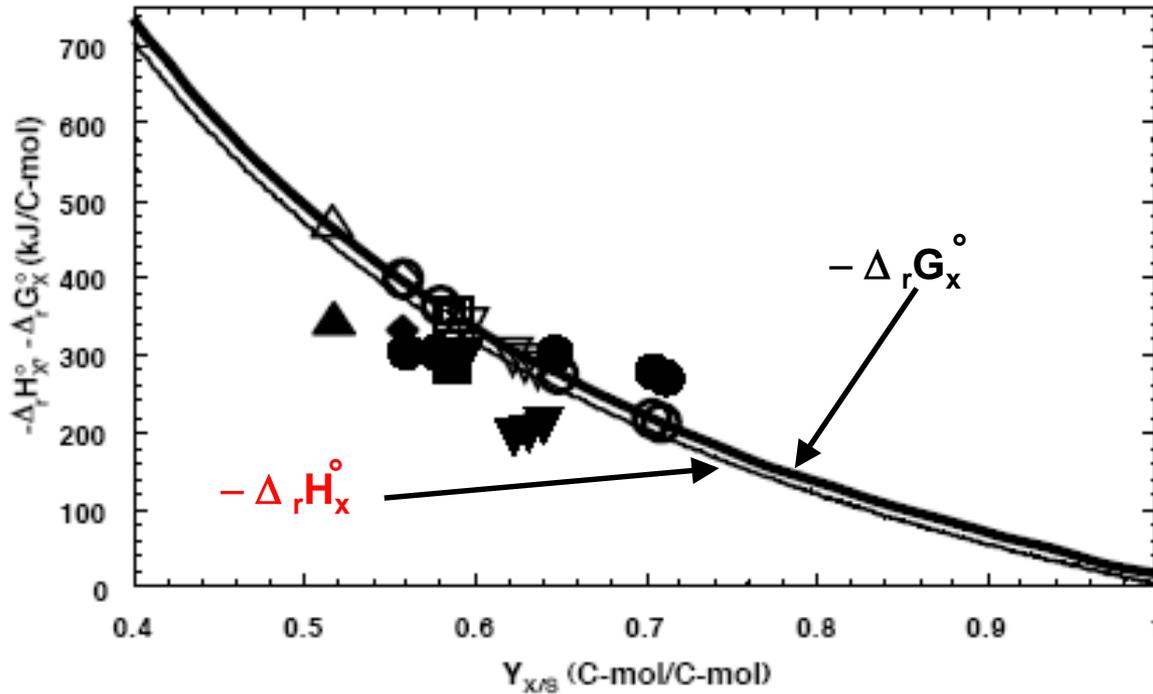
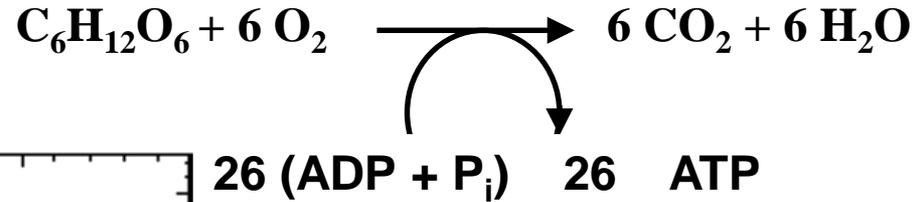
Entropie prod. durch Wachstum

$$\Delta_R G_X \cdot r_X = -T\dot{S}_{prod}$$

Entropie Export als Wärme and chemisch gebundene Entropie

# Triebkräfte mikrobiellen Wachstums

## Aerobe Respiration



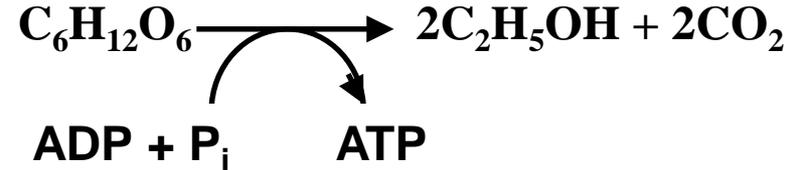
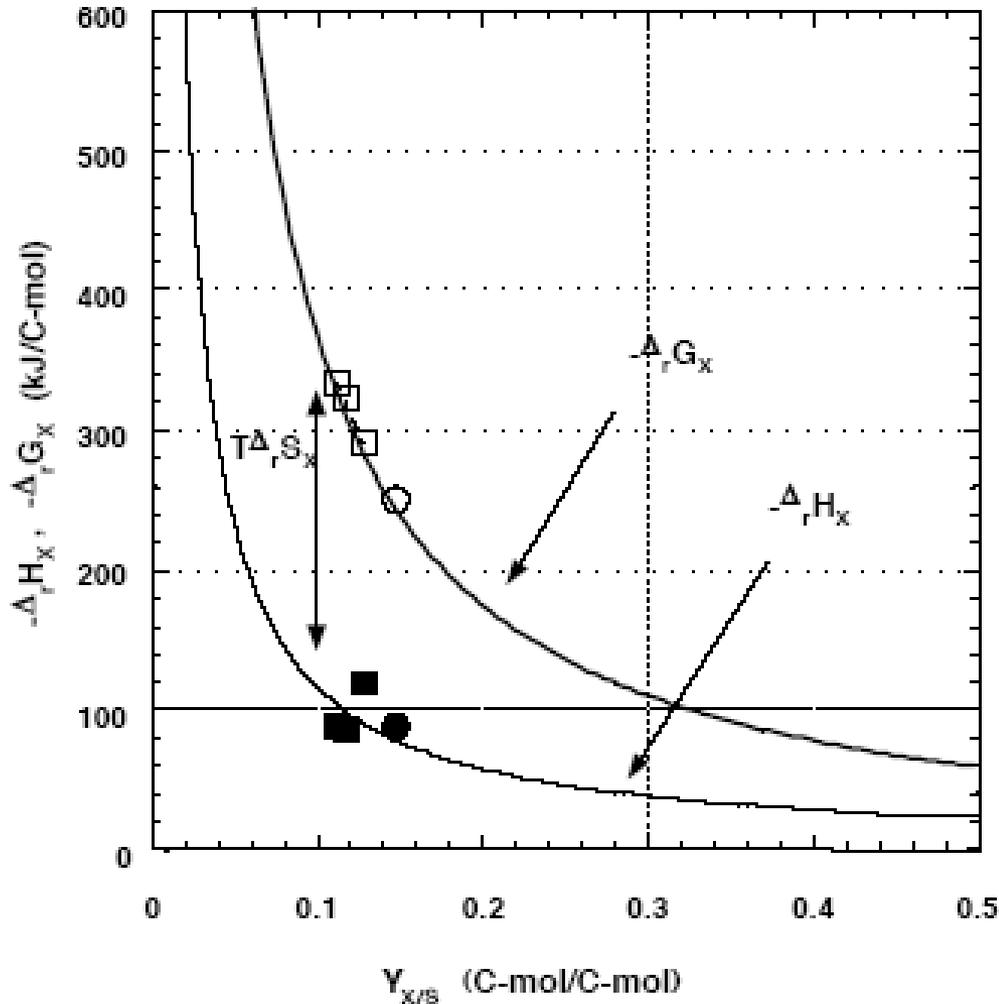
$$S = k_B \ln(\Omega)$$

$\Omega$  = 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

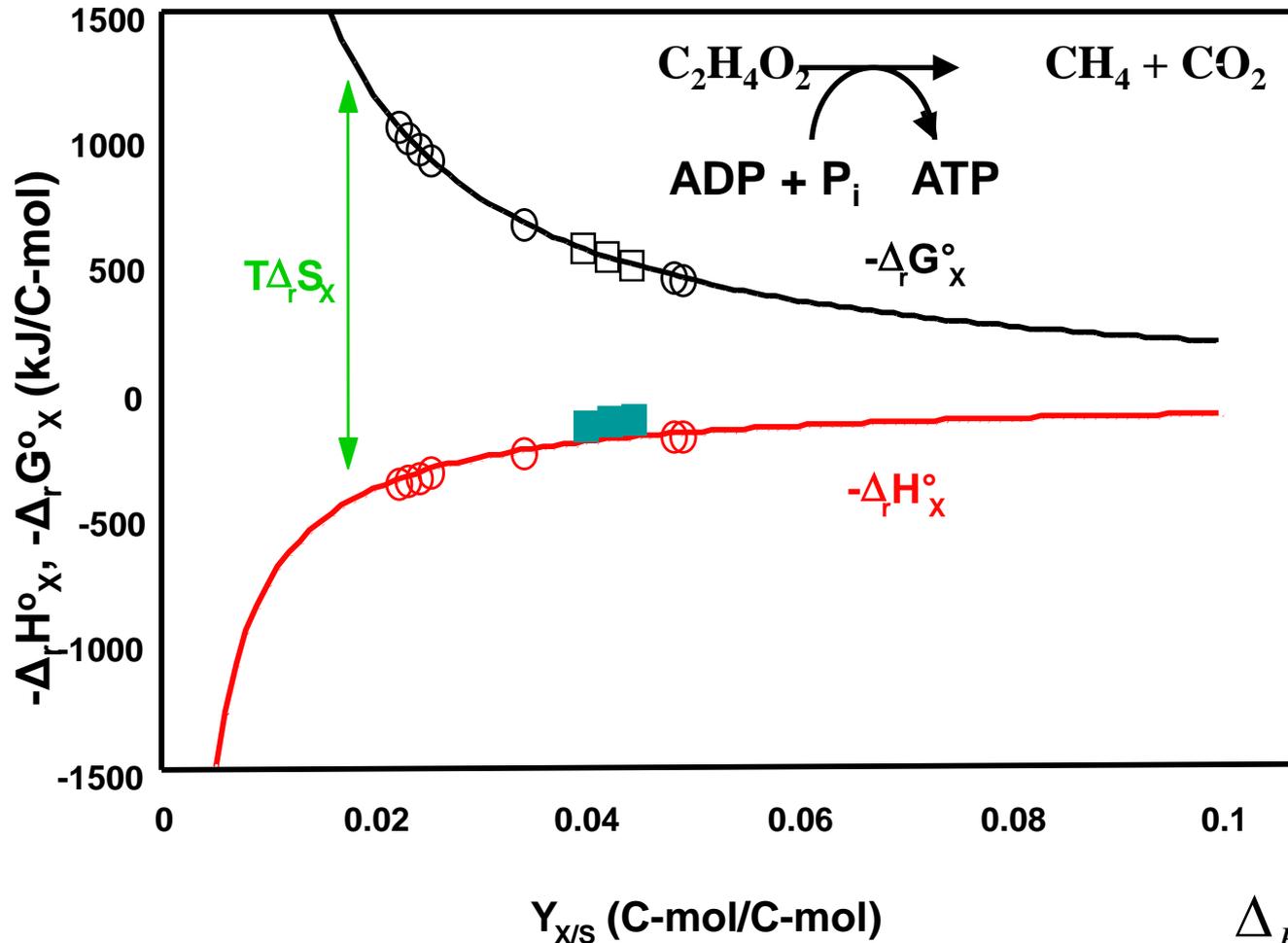


$$S = k_B \ln(\Omega)$$

$\Omega$  = Zahl der Zustände

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

## Endothermes Wachstum durch Methanogenese aus Acetat



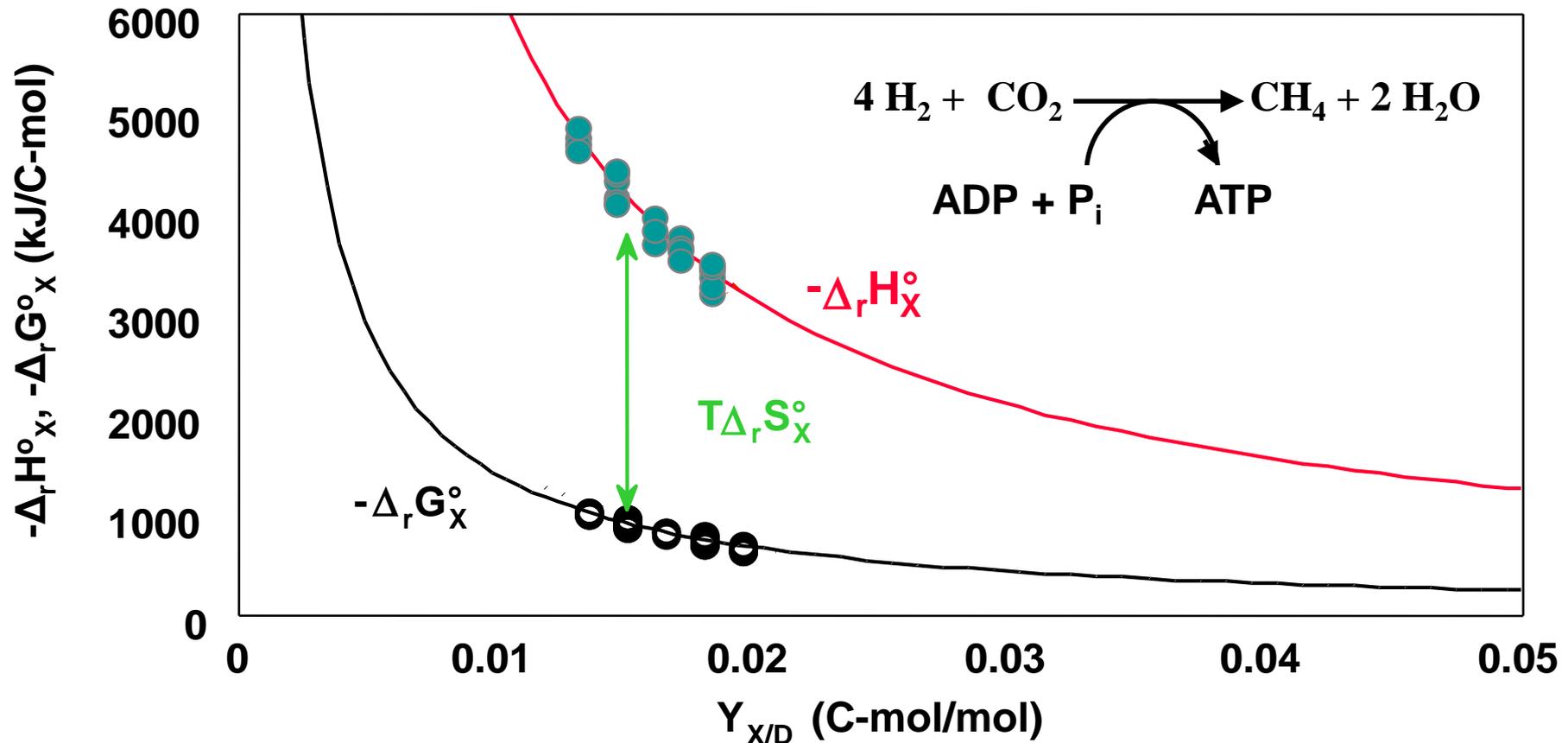
$$S = k_B \ln(\Omega)$$

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

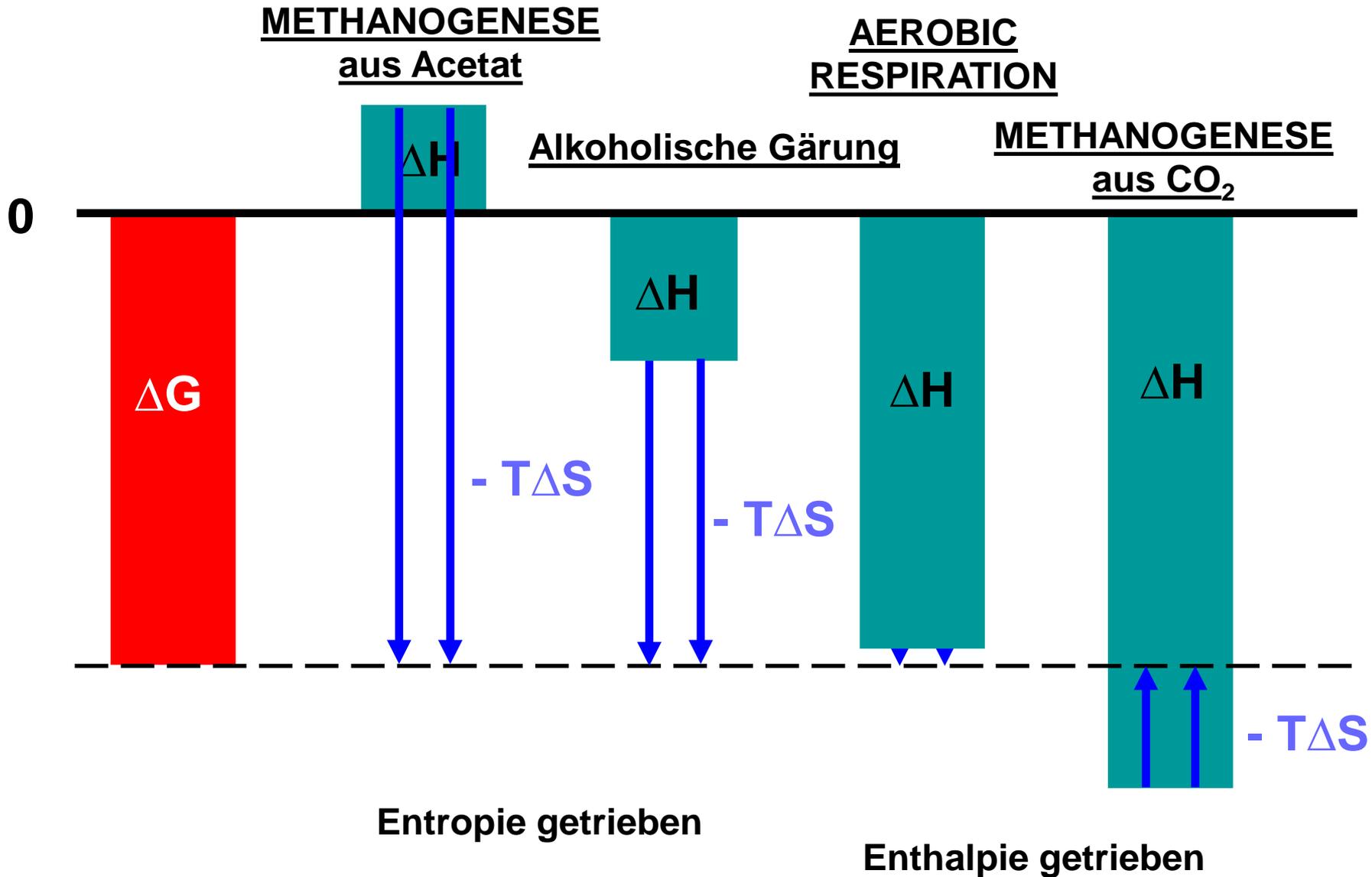
# Triebkräfte mikrobiellen Wachstums

## 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

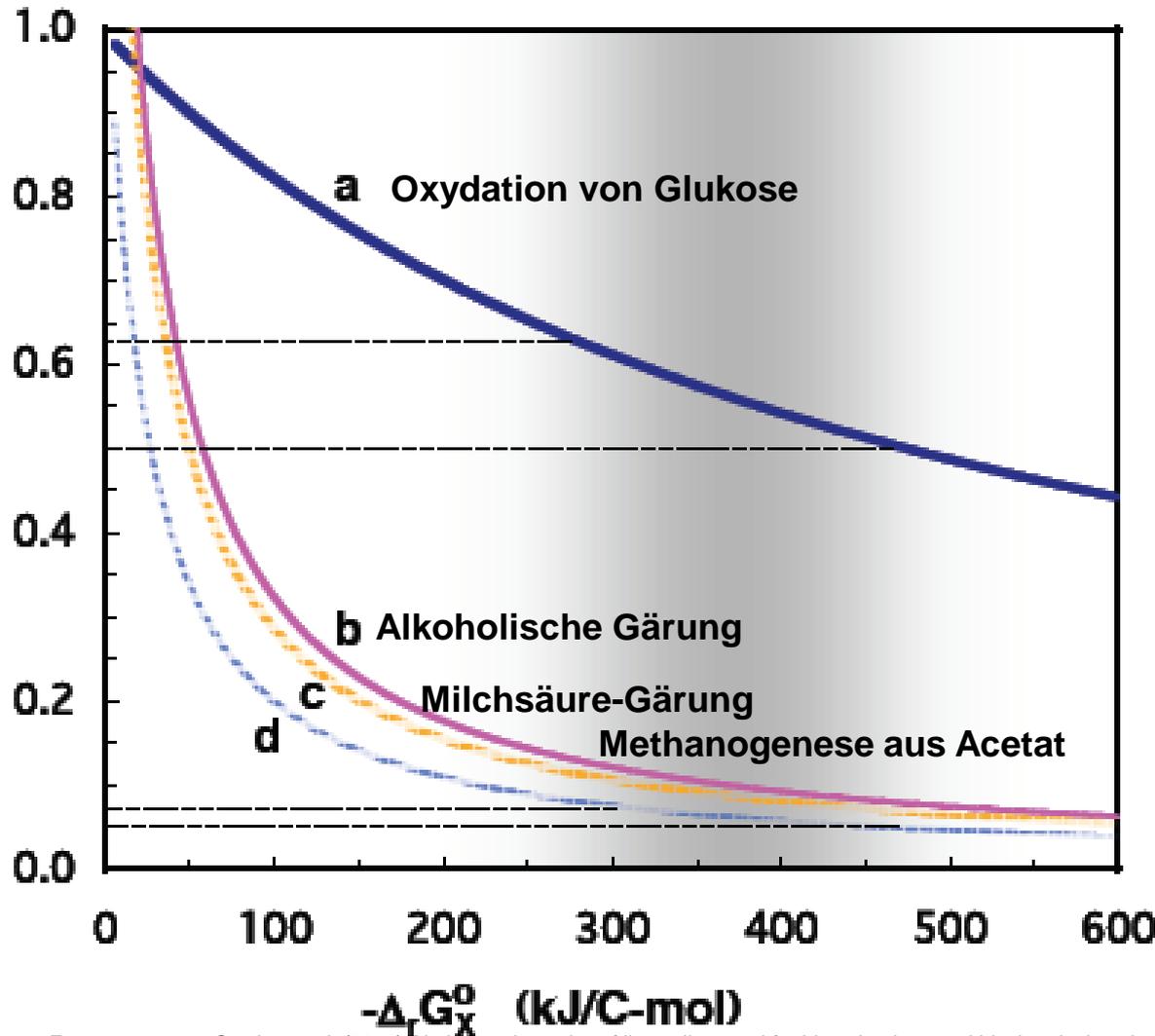


# Triebkräfte mikrobiellen Wachstums

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

Effizienz vs Geschwindigkeit

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



Evolution ->

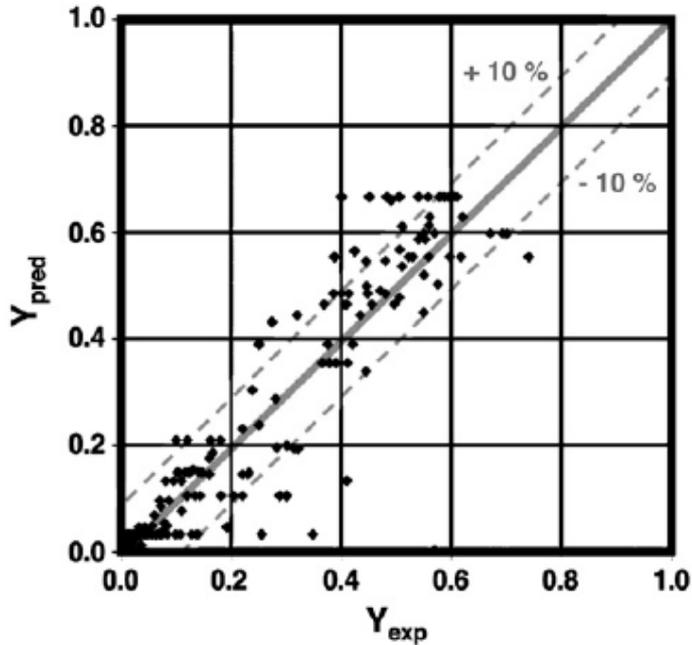
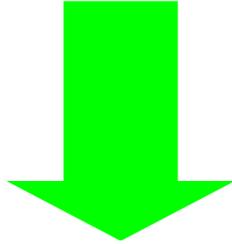
Optimale

Energienutzung ->

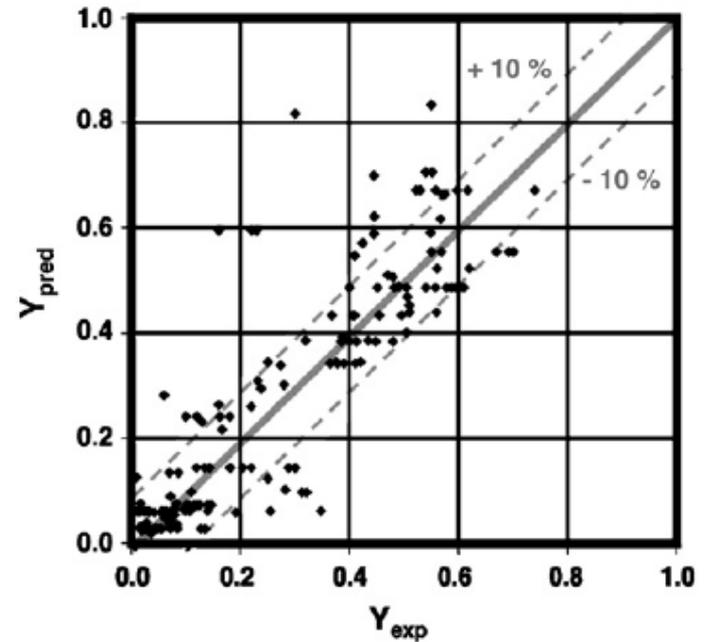
konstantes  $\Delta_r G_X^{\circ}$

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

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



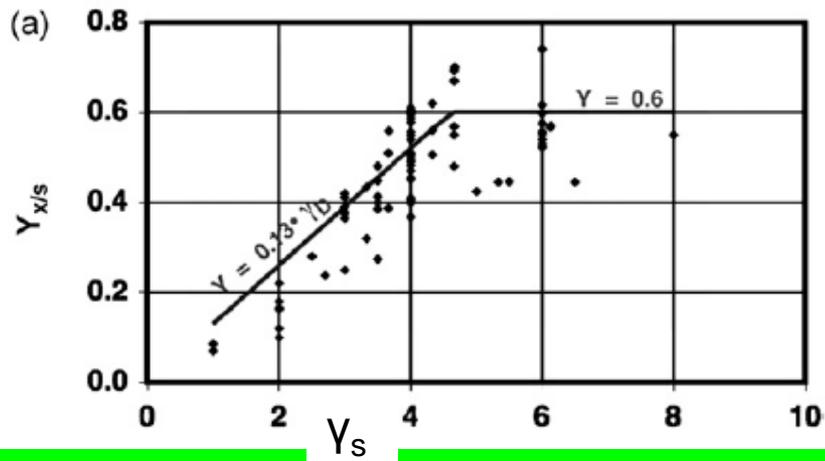
$$(\Delta_R G^\circ)_{Growth} = - 350 \text{ kJ C} - \text{mol}^{-1}$$



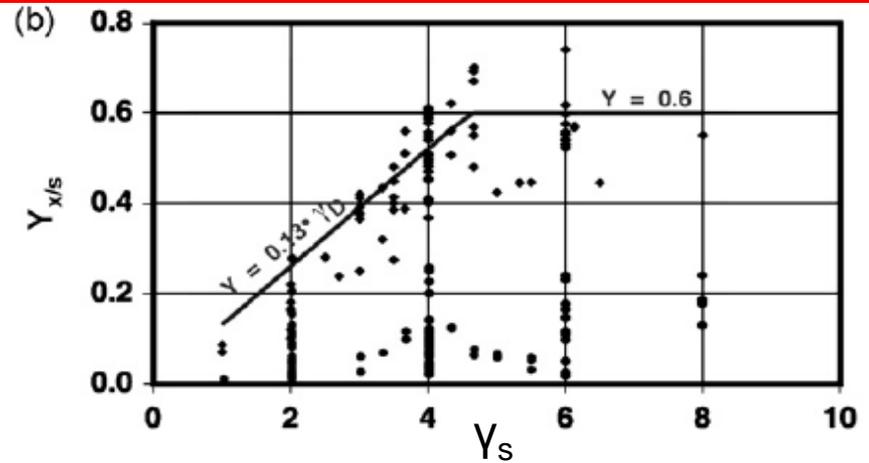
# Geht es noch einfacher ??????

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

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



Aerobes Wachstum ♦



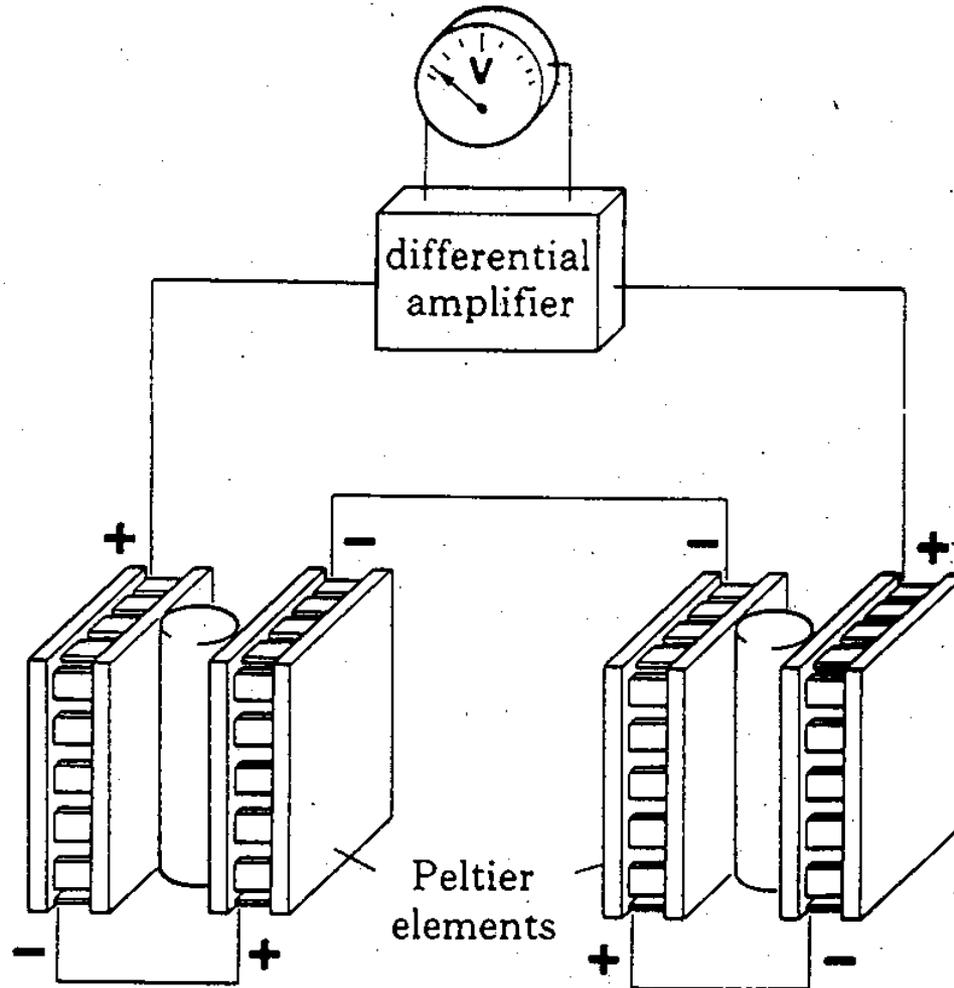
Anaerobes Wachstum •

Achtung

Woher kommen die  
thermodynamischen Daten?

# Kleine Volumina - Mikrokalorimeter

---



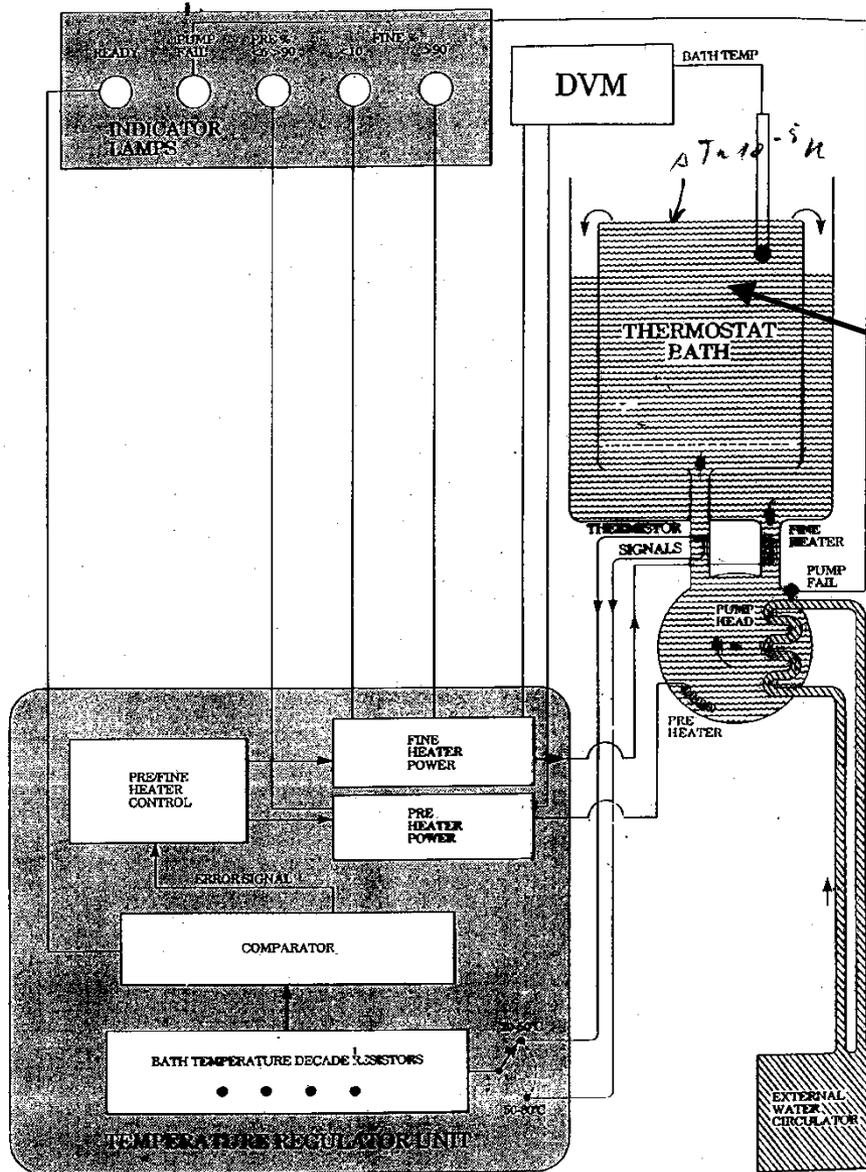


Fig.3 Water Thermostat Control System

Konstante Umgebungstemperatur

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

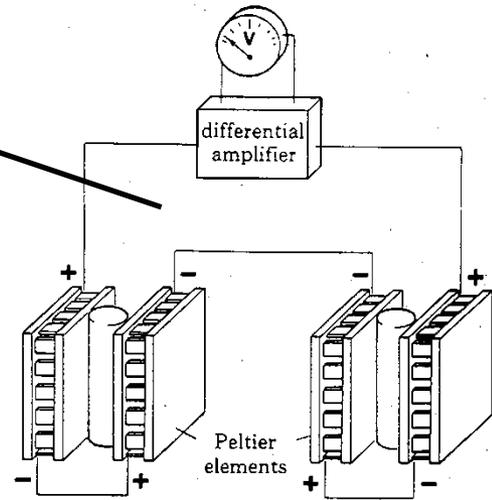
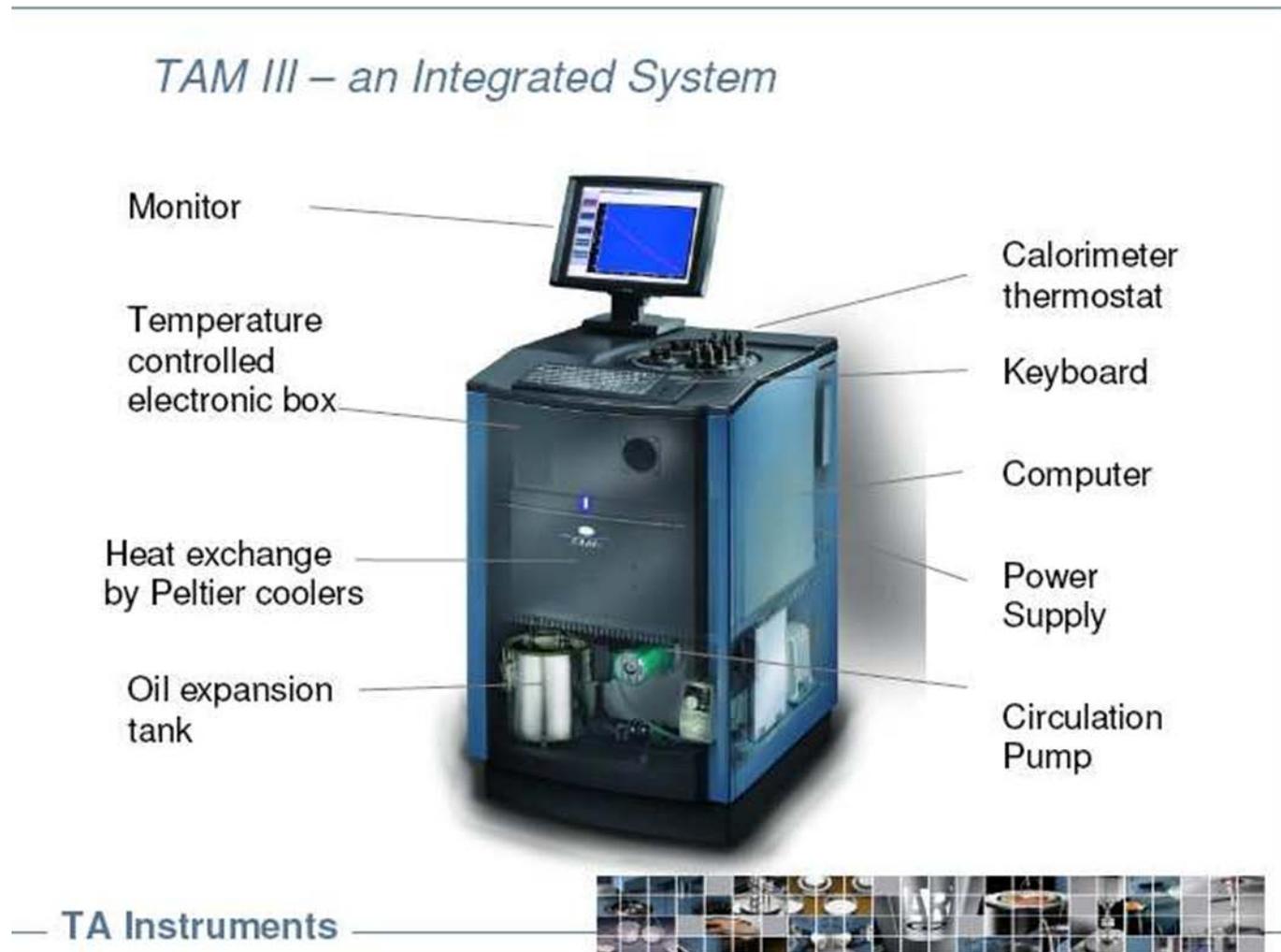


Fig.5 Twin Measuring Principle

Messgenauigkeit

$$\Delta P = 0.02 - 3 \text{ mW/L}$$

# Wie sieht ein modernes Mikrokalorimeter aus?



Viele andere Systeme am Markt: SETERAM, C3,  $\mu$ RC,  $\mu$ MC, SymCel etc.

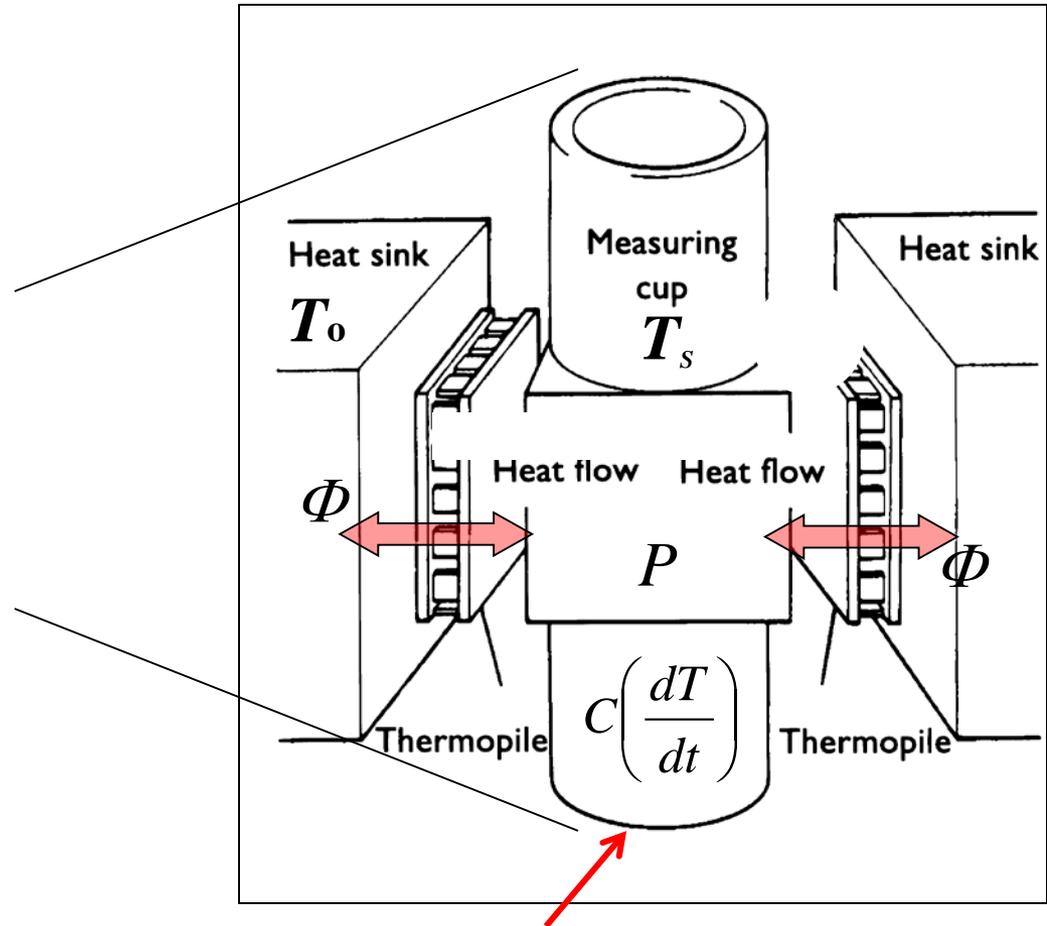
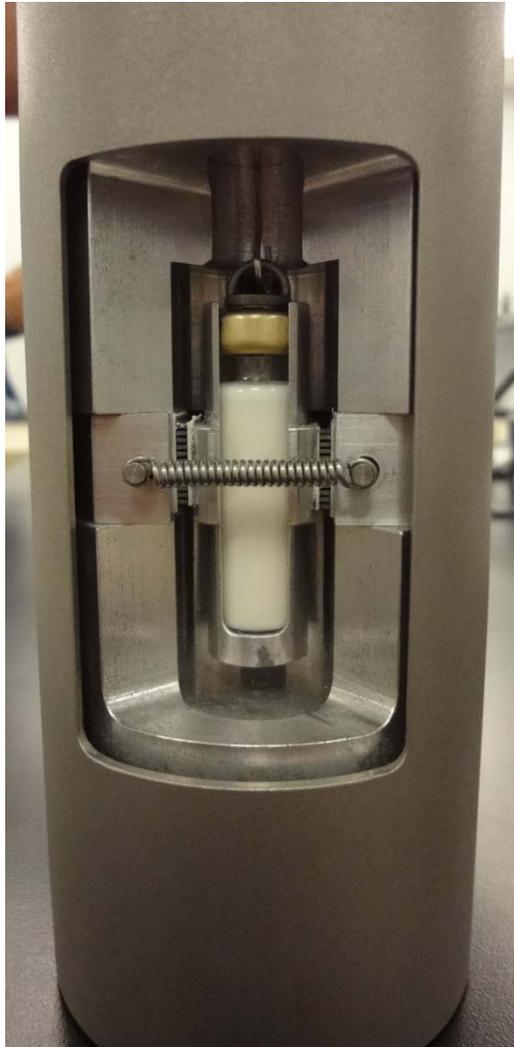
# Mini: TAM III – Multi / TAM 48

- 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

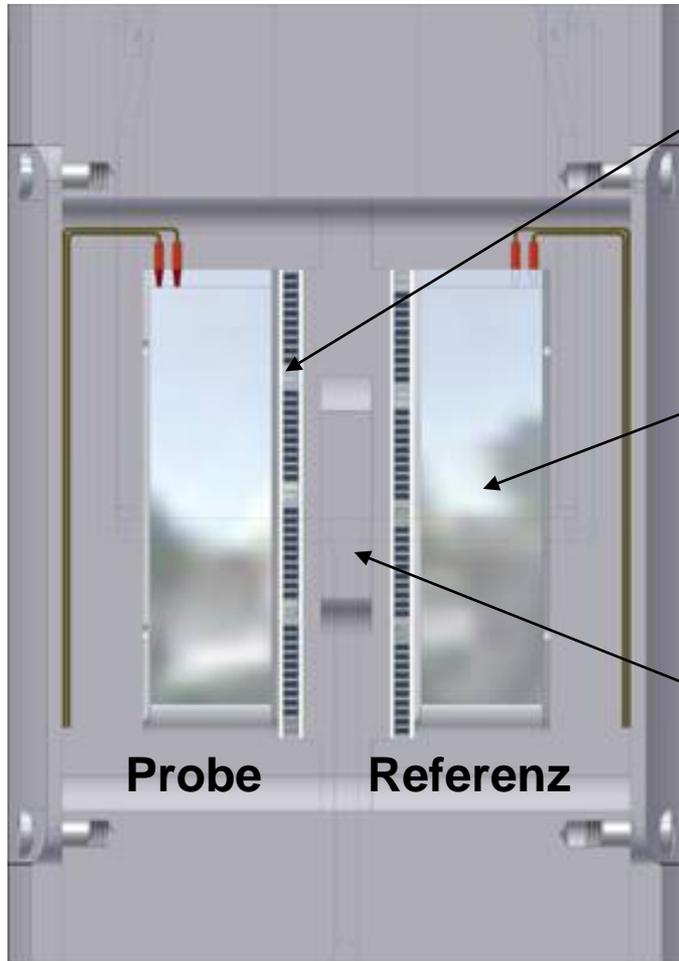


Kalibrierwiderstand im Boden des Ampullenhalters

# Wärmedetektion beim Nanokalorimeter 3201

Zwilling: Probe – Referenz nebeneinander :

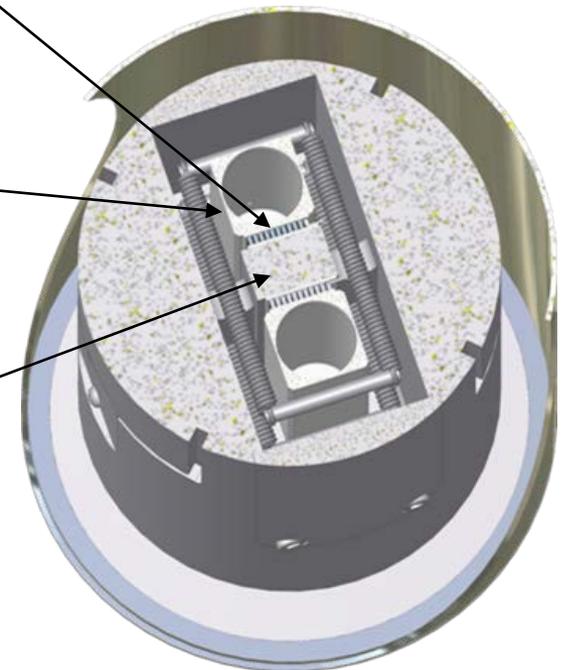
- Titration
- Perfusion:  
flüssig – Gas



Thermoelemente  
(2 je Seite)

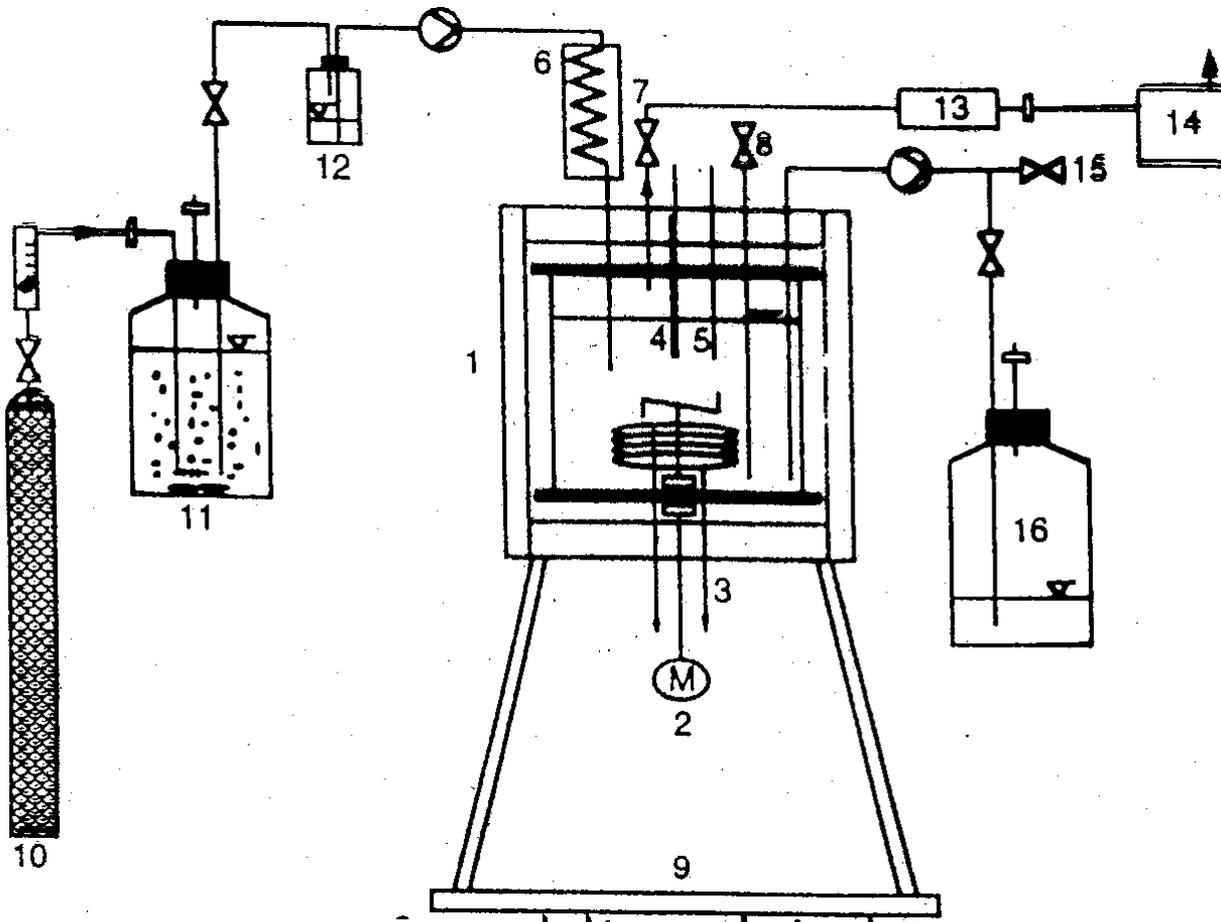
Kalibrierwiderstände  
(Folien)

Wärmefalle  
Trennwand



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

# Kalorimetrie mit großen Volumina - Fermenterkalorimeter

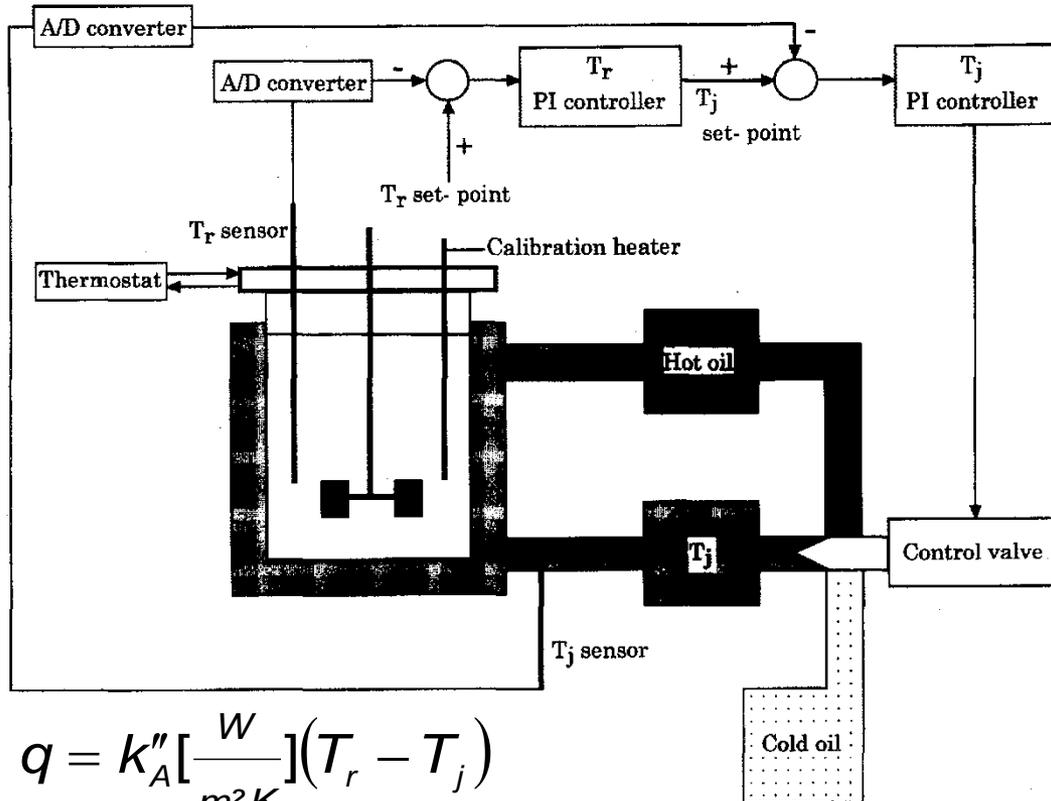


Detektionslimit

$\Delta P \sim 20 - 50 \text{ mW/}$  -1000 x unempfindlicher  
Aber viel bessere  
Beprobung

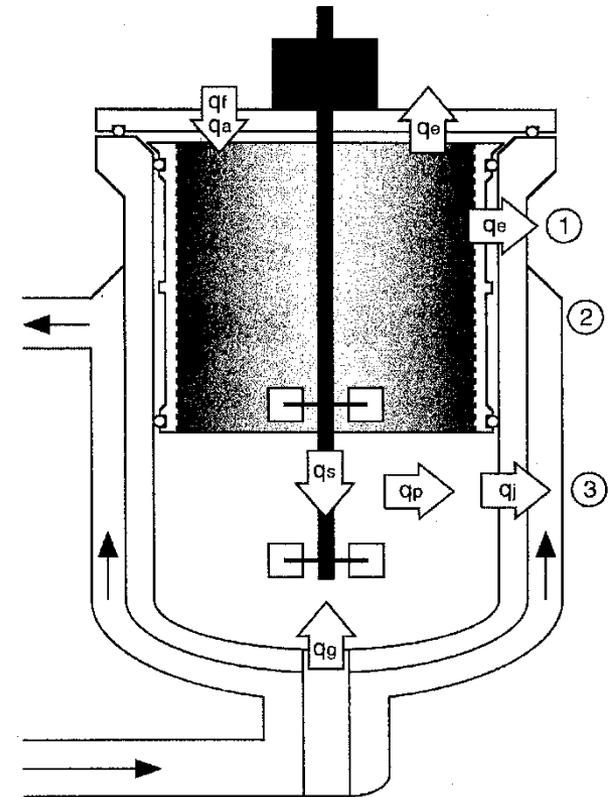
# Reaktionskalorimeter Mettler-Toledo/EPFL BioRC1

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



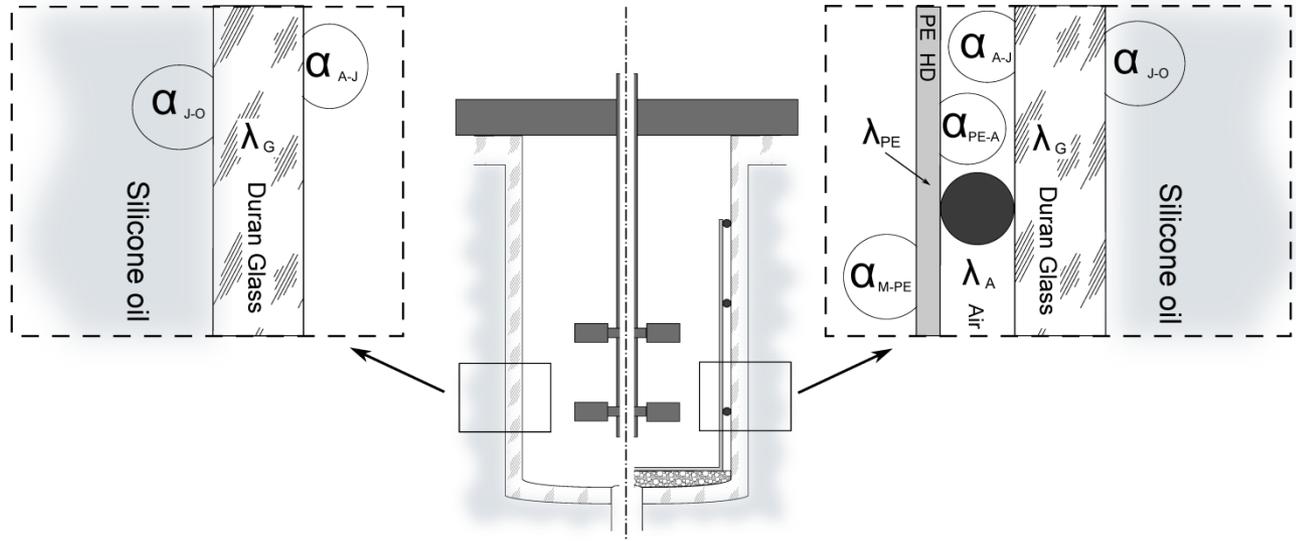
$$q = k_A'' \left[ \frac{W}{m^2 K} \right] (T_r - T_j)$$

- 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

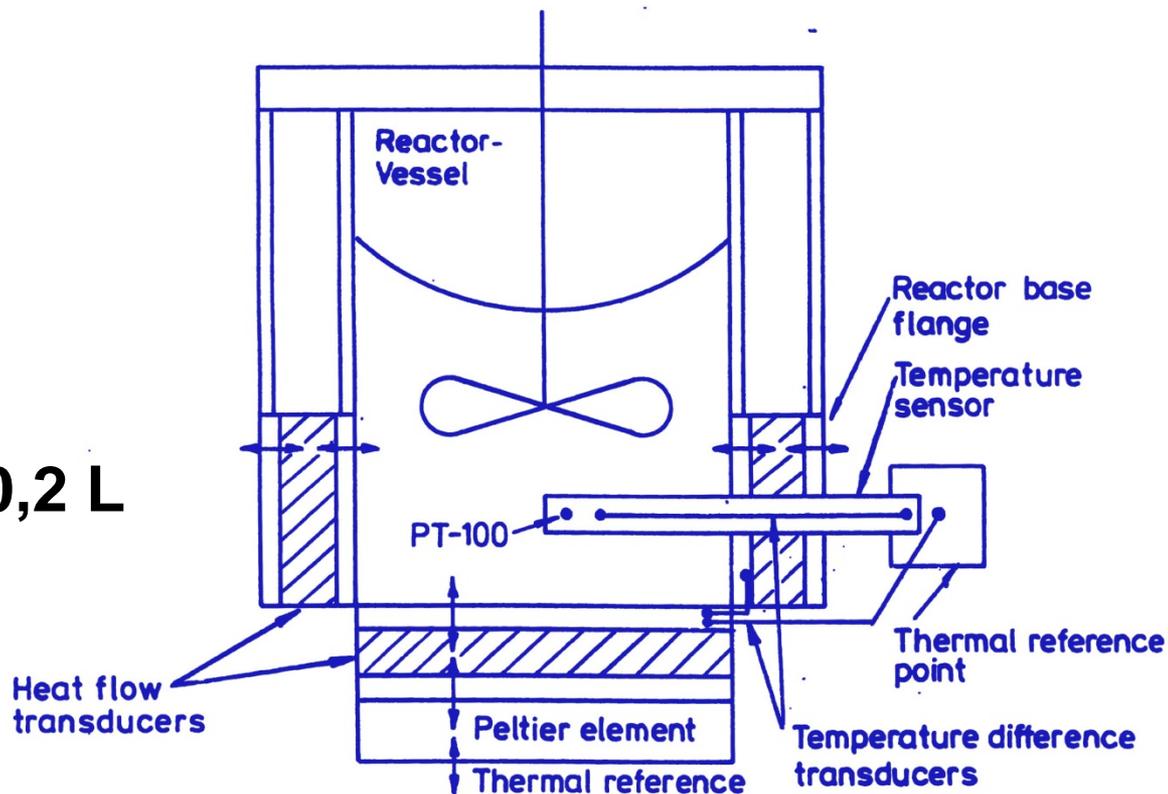
# Empfindlichkeitsteigerung auf 5 mW/L



Pauffer 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

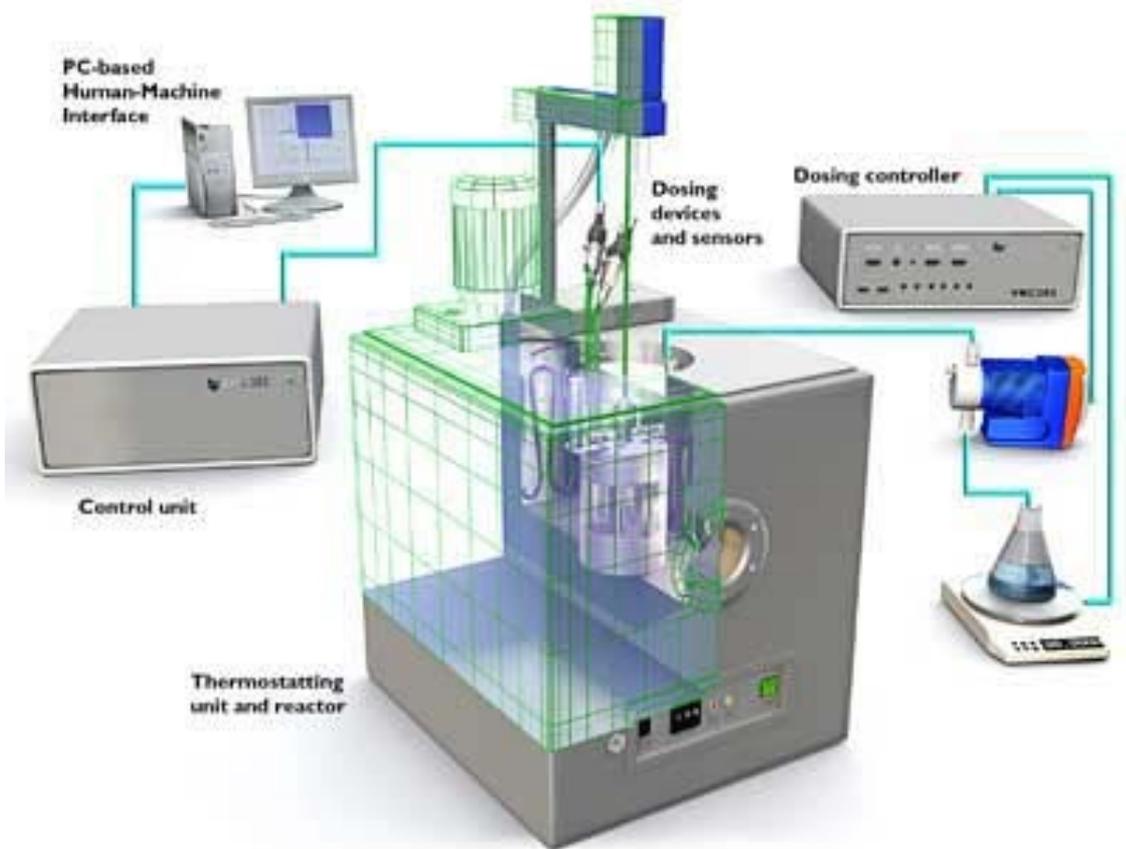
# Unique Measuring Principle: True Heat Flow (THF)

## THERMAL PRINCIPLE



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

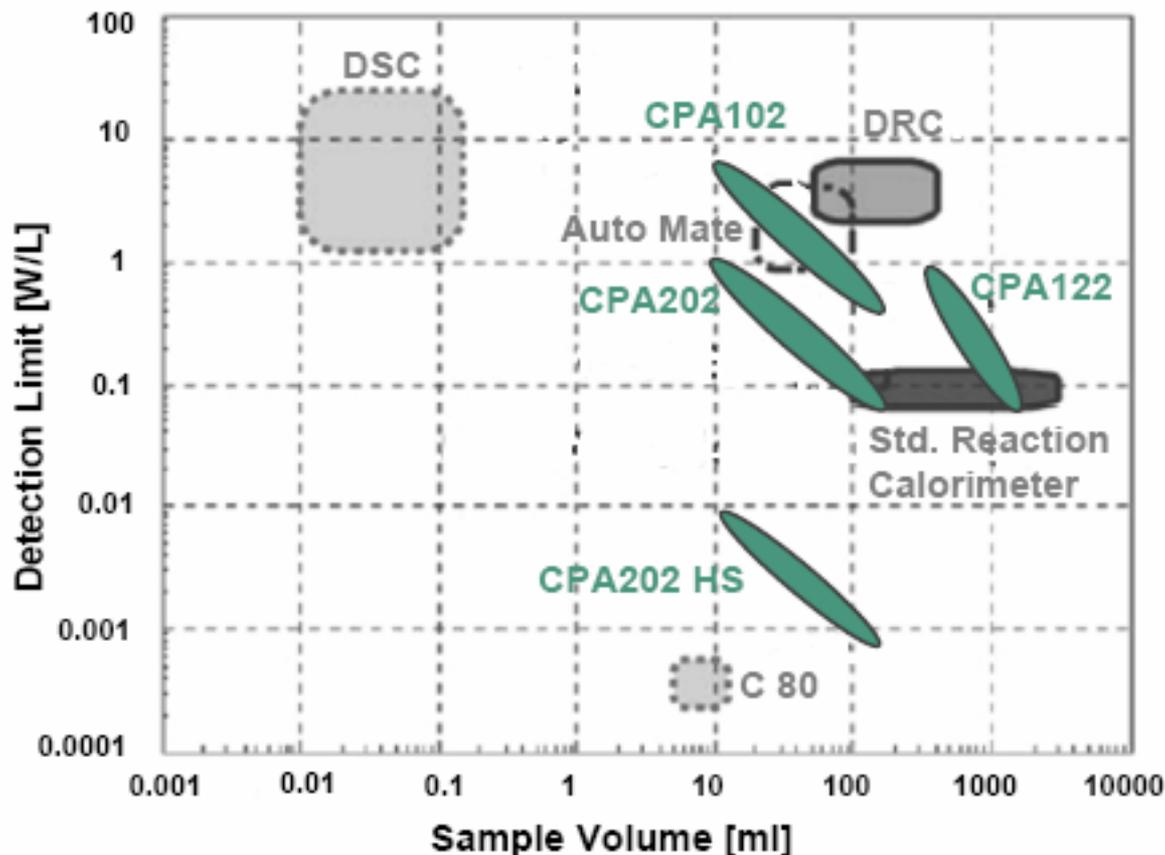
$$\text{Thermal Power} = \text{Heat Flow Reactor base} - \text{Heat Flow Base flange} + \left. \begin{array}{l} \text{Ack. Heat} \\ \text{Reactor content} \\ \text{Reactor base} \\ \text{Base flange} \end{array} \right\}$$



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

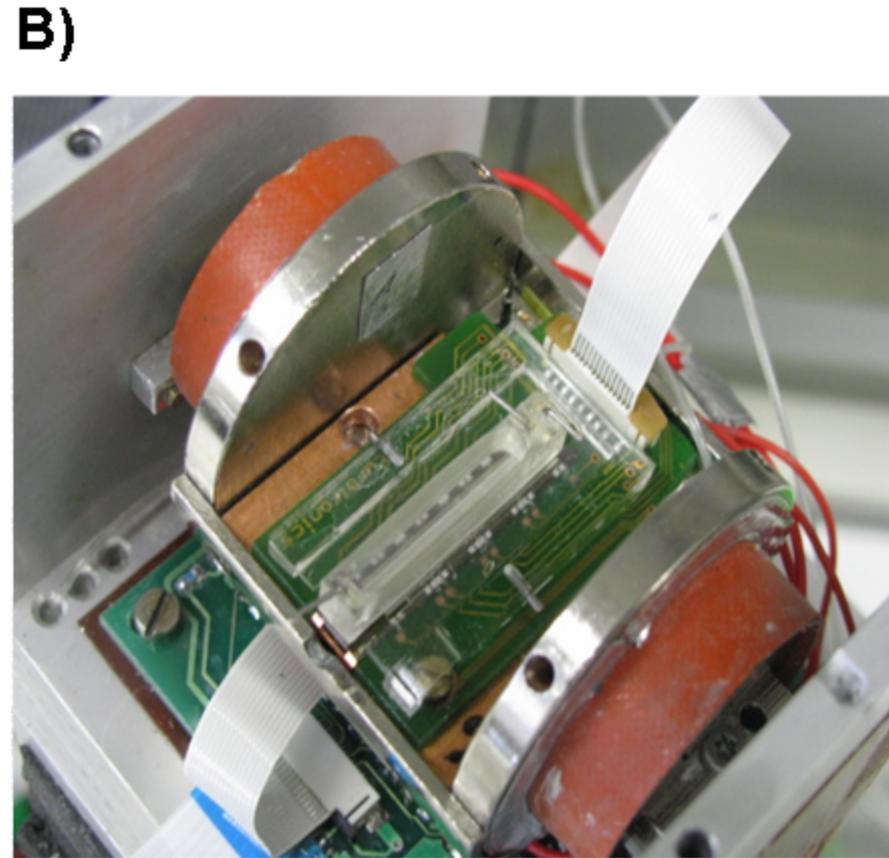
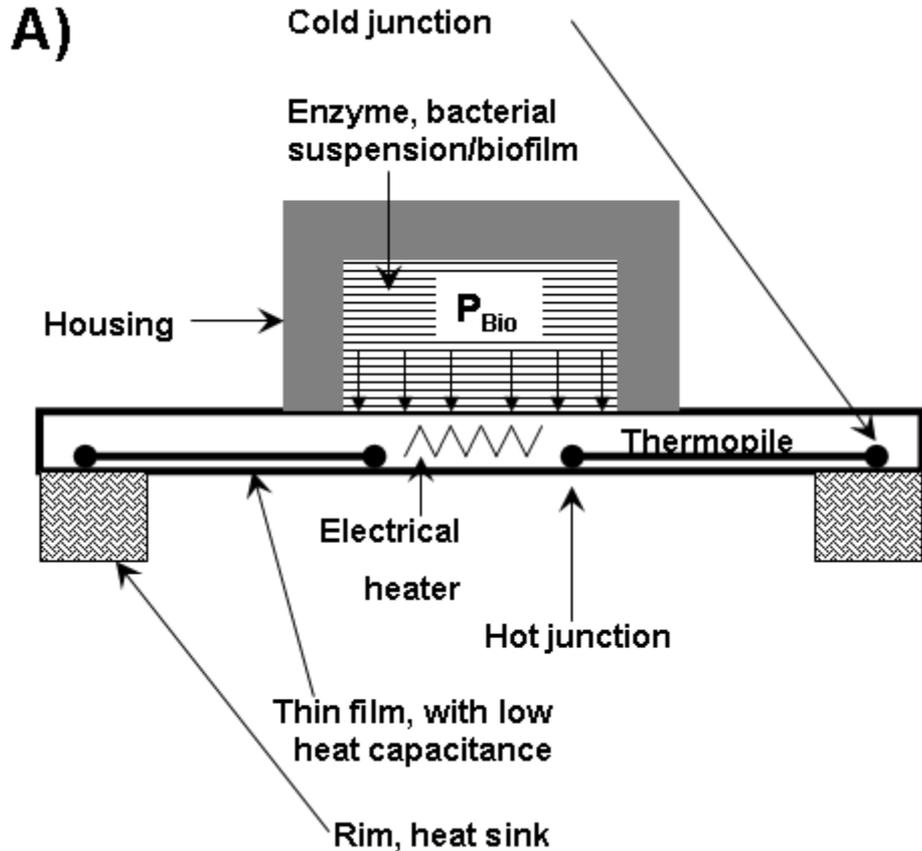
# The ChemiSens HiSens Reactor CPA202 HS

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



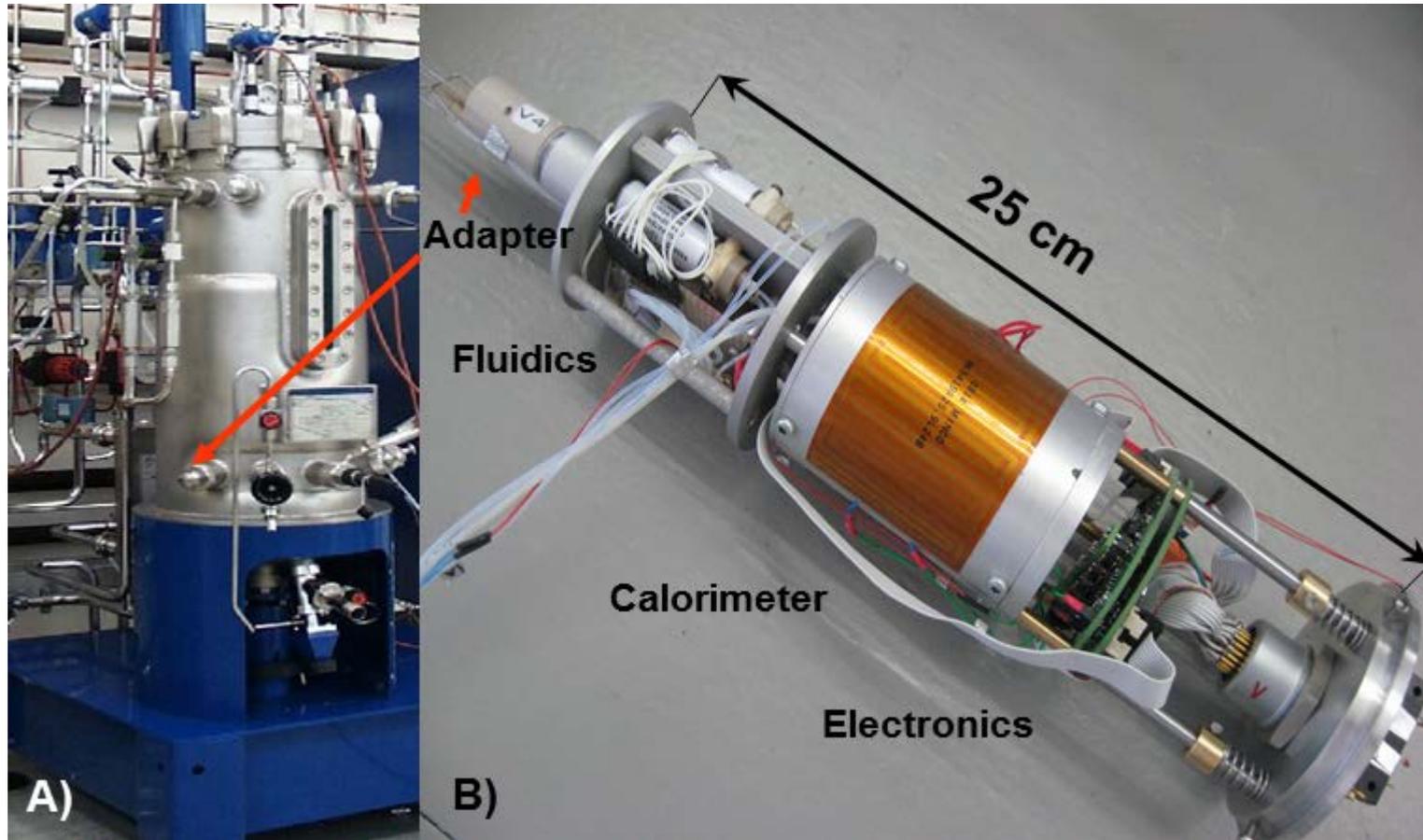
Ref.: A. Zogg et al., Thermochim. Acta 419 (2004) 1-17.

# Chip-Kalorimeter



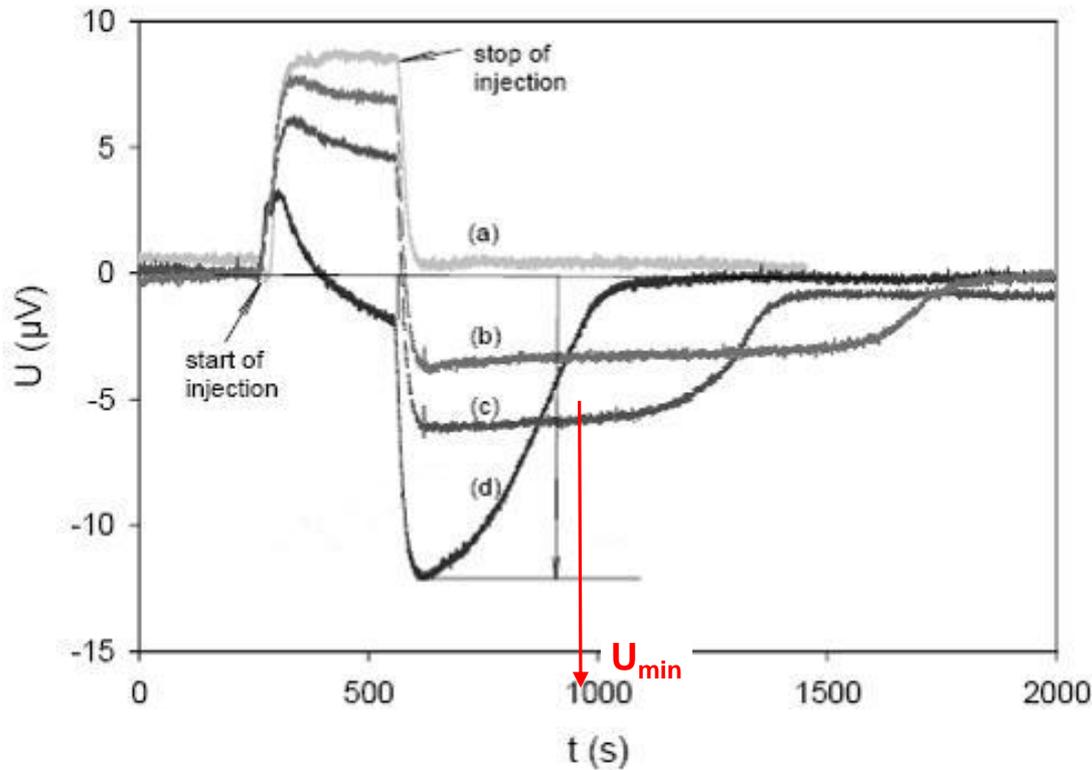
Maskow T (2013) Miniaturization of Calorimetry: Strengths and Weaknesses for Bioprocess Monitoring and Control. In *Biothermodynamics The Role of Thermodynamics in Biochemical Engineering*. von Stockar U (ed). EPFL Press Distributed by CRC Press, pp. 423-442

# Chip-Kalorimeter zur Überwachung beliebiger Bioreaktoren



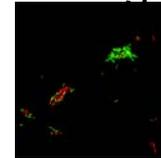
L. Regestein, A. Wolf, H.-J. Schneider, T. Maskow, F. Mertens, J. Büchs, J. Lerchner (2012)  
A chip calorimeter for the monitoring of conventional bioreactors at elevated cell  
concentrations. *Thermochimica Acta* 544 (2012) 10– 16

# Signale vom Chip-Kalorimeter

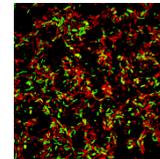


Signale bei wachsender biologischer Aktivität

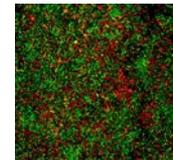
- (a) Keine Aktivität
- (b) Geringe Aktivität



- (c) Mittler Aktivität



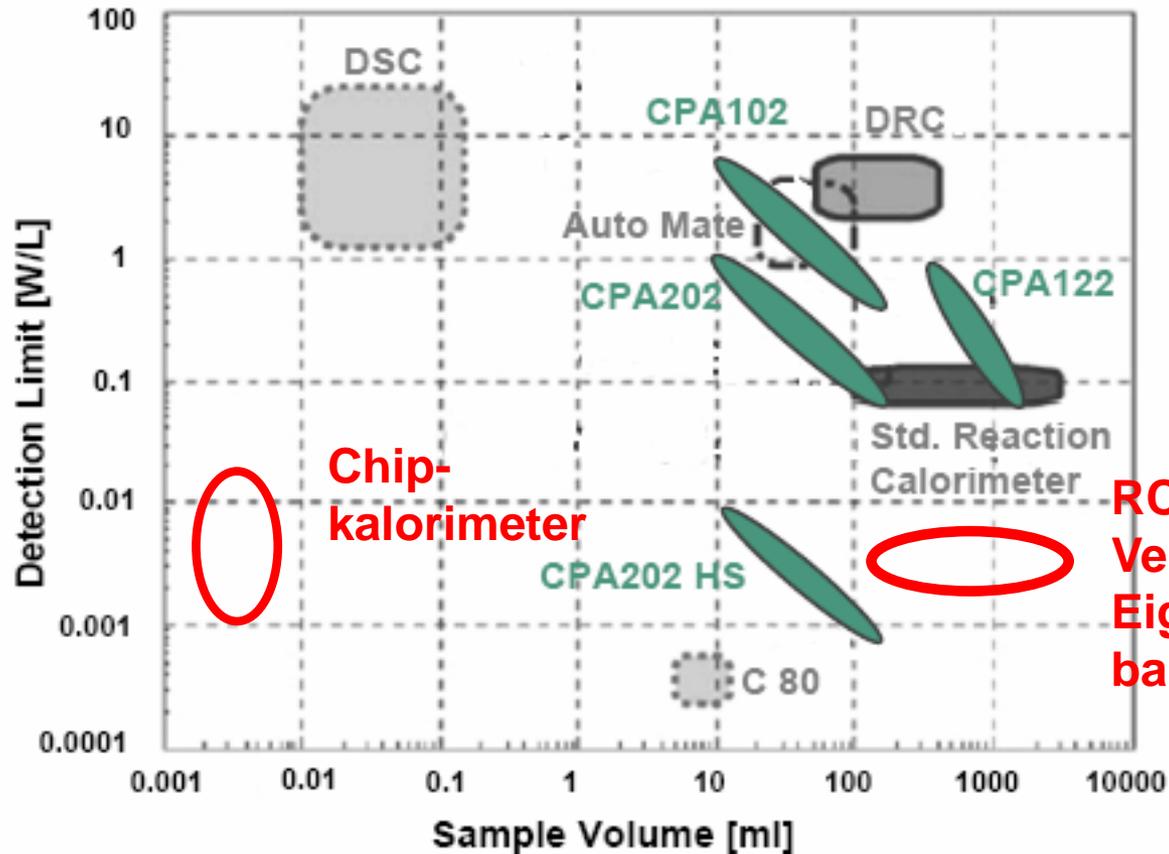
- (d) Hohe Aktivität



- ➔ Mit wachsender Aktivität wird eine Signalverschiebung beim Injektionspeak und  $U_{\min}$  beobachtet
- ➔ Bei hoher Aktivität gibt es kein stabiles Signal mehr ( $> 3 \text{ W/L}$ ) Hochzelldichte ungeeignet
- ➔ Das Signal wird durch den Verbrauch an  $\text{O}_2$  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.



Chip-kalorimeter

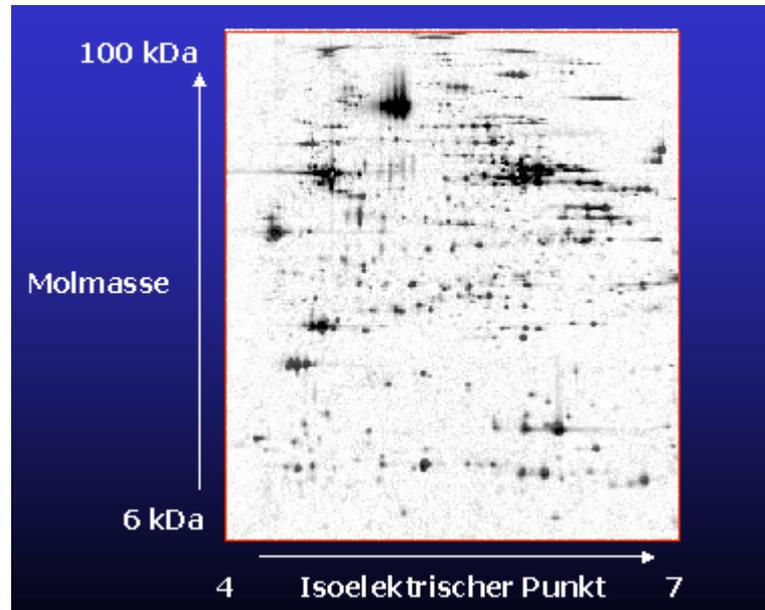


RC1-  
Verbesserungen  
Eigen-  
baukalorimeter

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?

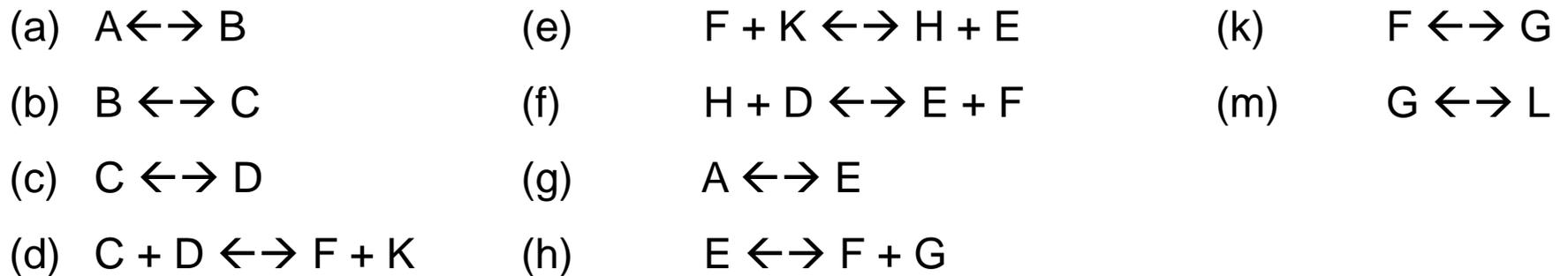
# Protein-Analyse: 2 D Gel



**Metabolisches Potenzial**

# 100 Jahre nach Gibbs – Thermodynamik in der Systembiologie

## Beispiel: Potenzial einer Zelle



Route	$\Sigma$	$Y_{L/A}$ (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

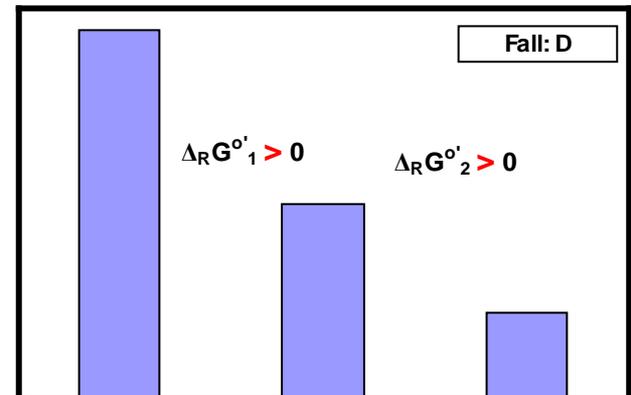
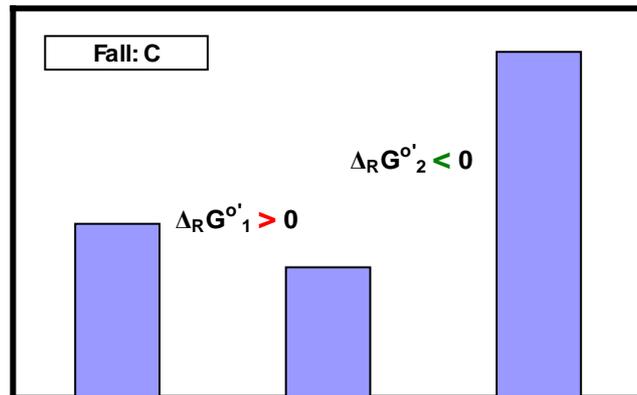
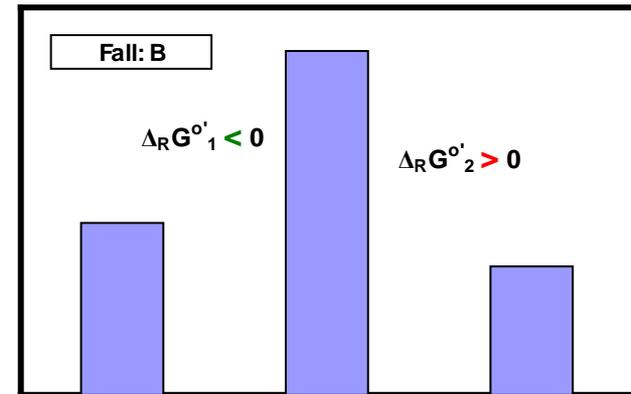
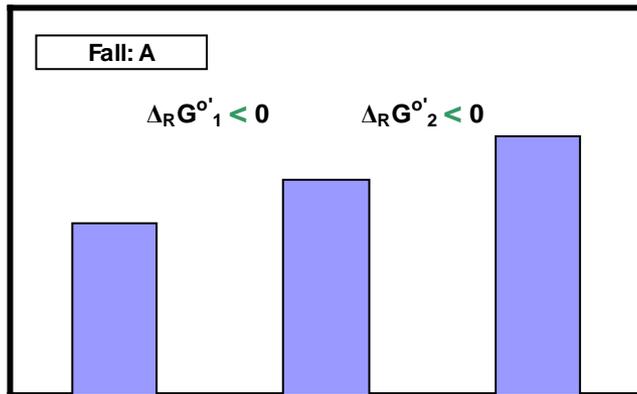
???

# 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?

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

**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**

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

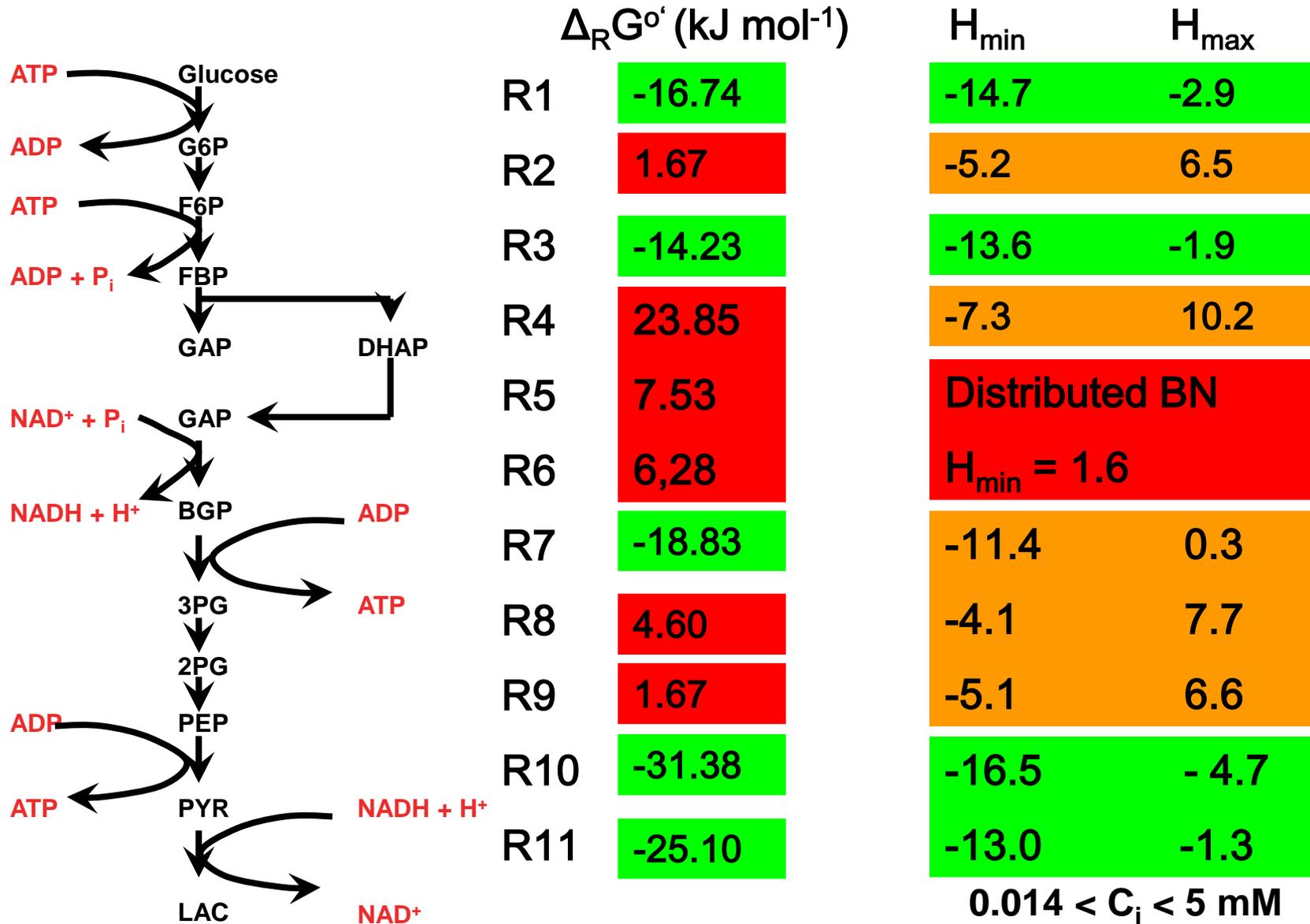
$$H_{j, \max} > 0$$

**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 (Mavrouiounotis, 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

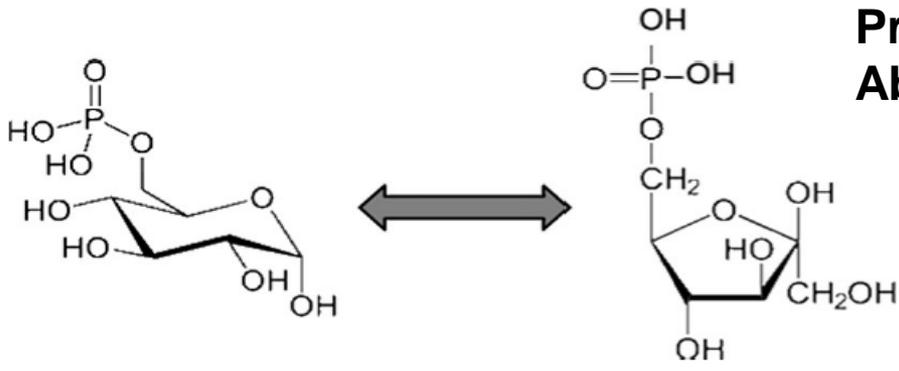


group	$\Delta_F G^{0'}$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	$\Delta G_i^{0'}$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	$P_j$	N° of occurrences	contribution
H <sup>+</sup>	-39.7			1	-39.7
NADH- NAD <sup>+</sup>		19.8		1	19.8
-CH <sub>3</sub>			35.6	0	0
-CH <sub>2</sub> -			7.1	-1	-7.1
-OH			-119.7	-1	119.7
-CH=O			72.4	1	-72.4
Total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

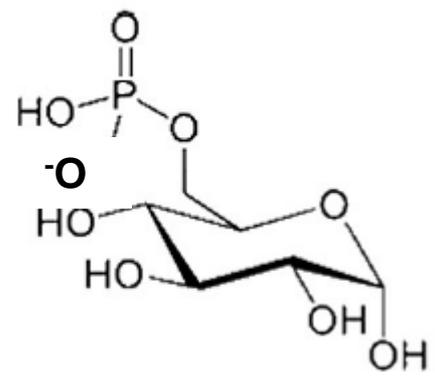
# Was könnten Probleme der Thermodynamikanwendung in der Systembiologie sein?

- Stoffliche Diversität
- Channeling
- Crowding

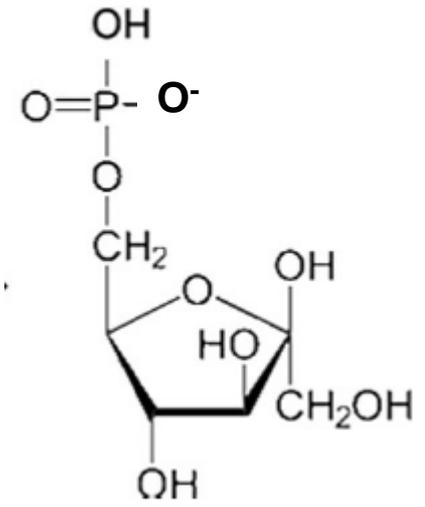
Wird an der Tafel diskutiert



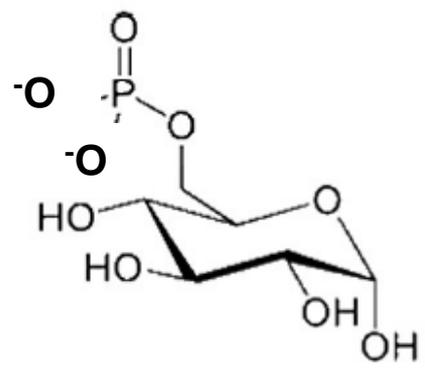
Prima bis hierher:  
Aber es gibt eine stoffliche Diversität



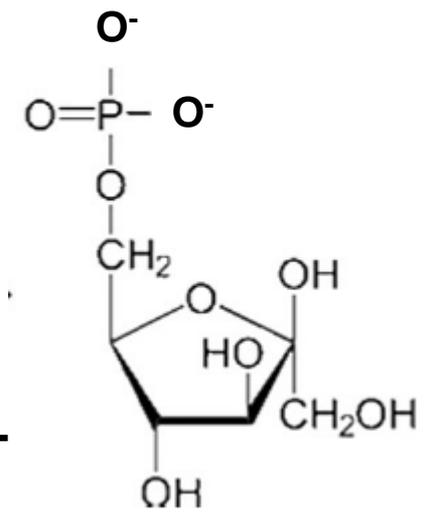
**G6P<sup>-</sup>**



**F6P<sup>-</sup>**



**G6P<sup>2-</sup>**



**F6P<sup>2-</sup>**

Welche Form reagiert nun und wie kann ich die Spezies erfassen?

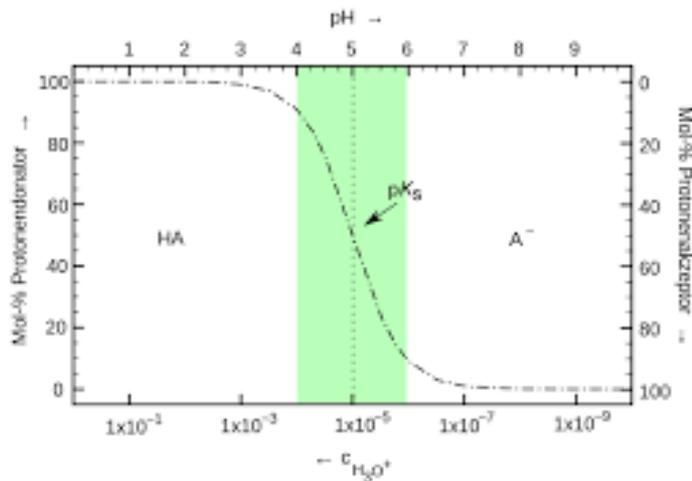


$$K = \frac{H^+ \cdot G6P^-}{G6P}$$

$$\lg(K) = \lg(H^+) + \lg\left(\frac{G6P^-}{G6P}\right)$$

$$pK_S = pH - \lg\left(\frac{G6P^-}{G6P}\right)$$

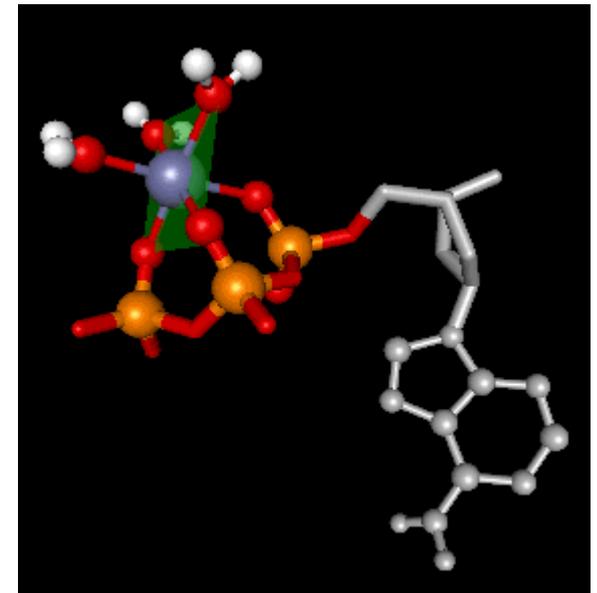
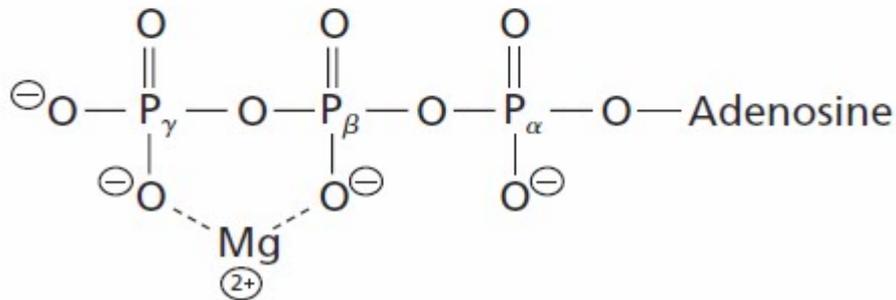
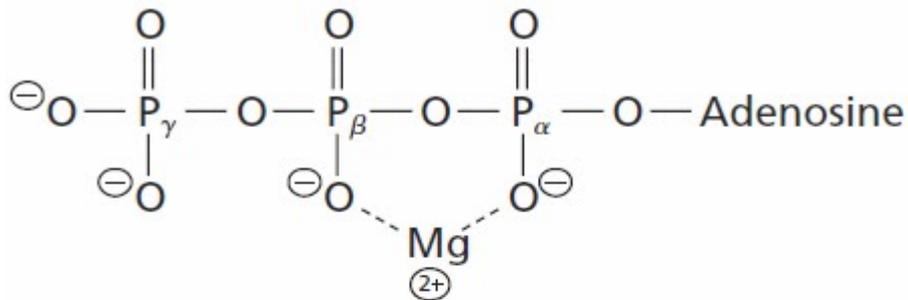
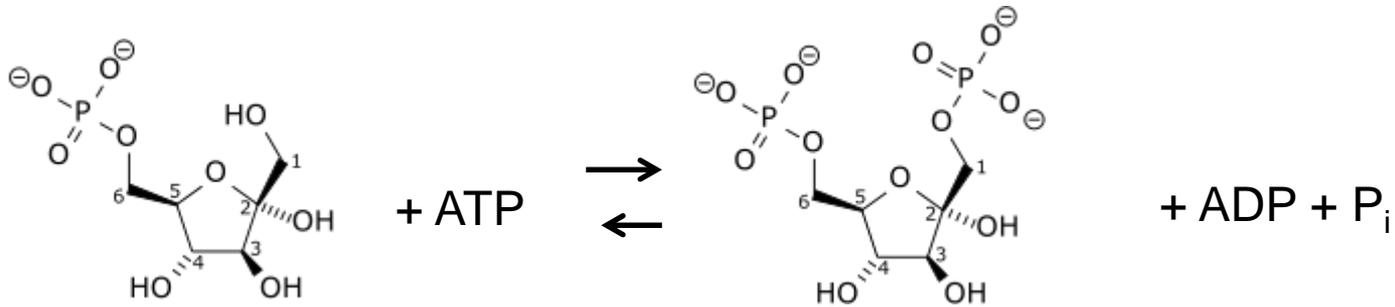
Henderson-Hasselbalch-Gleichung



These: Die häufigste Form unter physiologischen Bedingungen reagiert

Hier: G6P<sup>2-</sup>

# Die stoffliche Diversität wird komplexer durch Metallkomplexe (e.g. Mg-ATP Komplex)

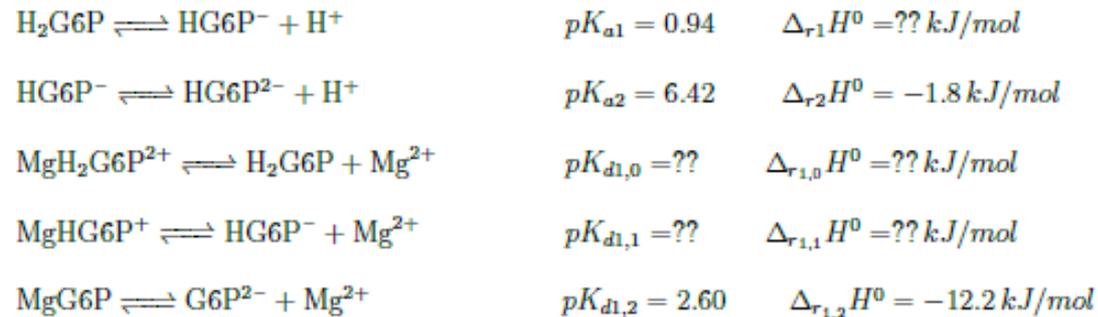


In der Realität wird aus einer Reaktion mit 2 Partnern eine mit 11 Partnern

### 4.3 Glucose-6-Phosphate (G6P)

Max. number of  $H^+$  for (de)protonation:  $n = 2$

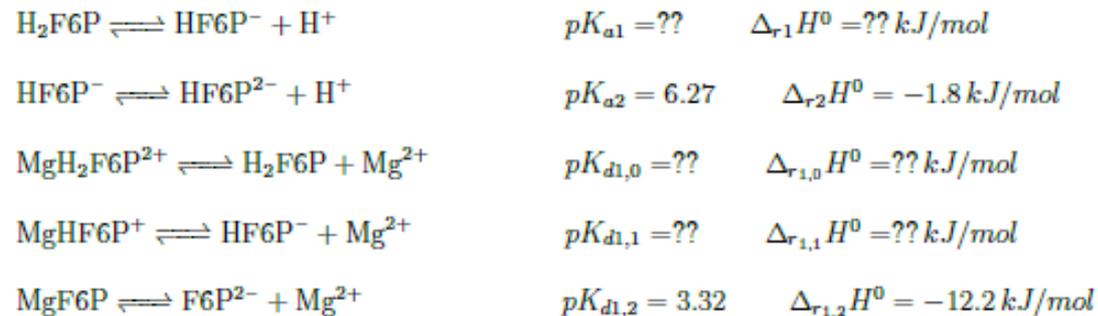
Max. number of  $Mg^{2+}$  for complexation:  $k = 1$



### 4.4 Fructose-6-Phosphate (F6P)

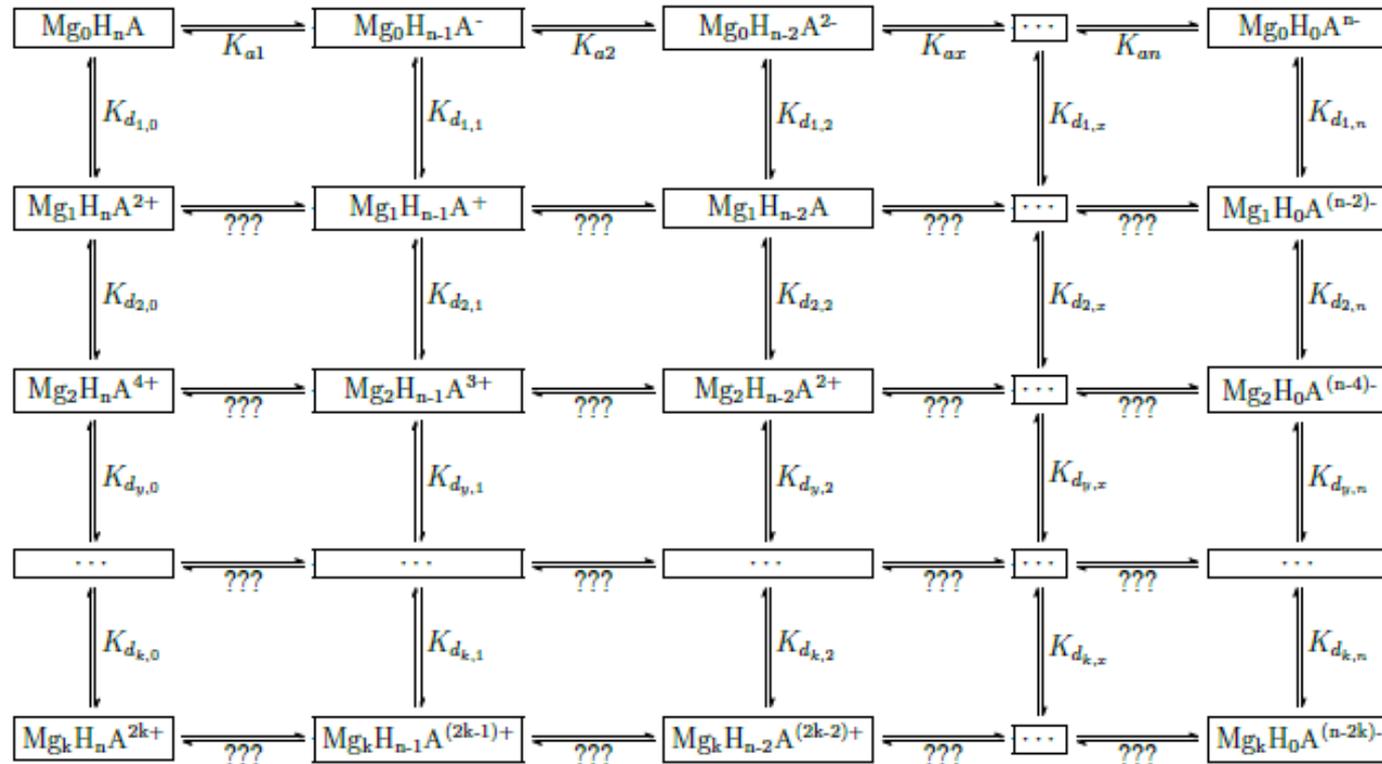
Max. number of  $H^+$  for (de)protonation:  $n = 2$

Max. number of  $Mg^{2+}$  for complexation:  $k = 1$



## 4.1 Protonation/ Complexion Scheme

Based on the species equation  $Mg_y H_{n-x} A^{2y-x}$  one can arrange all possible species and the corresponding dissociation or complexation reactions in a general matrix. Reactions from row to row are  $Mg^{2+}$  complexions whereas reactions from column to column are  $H^+$  protonation reactions.



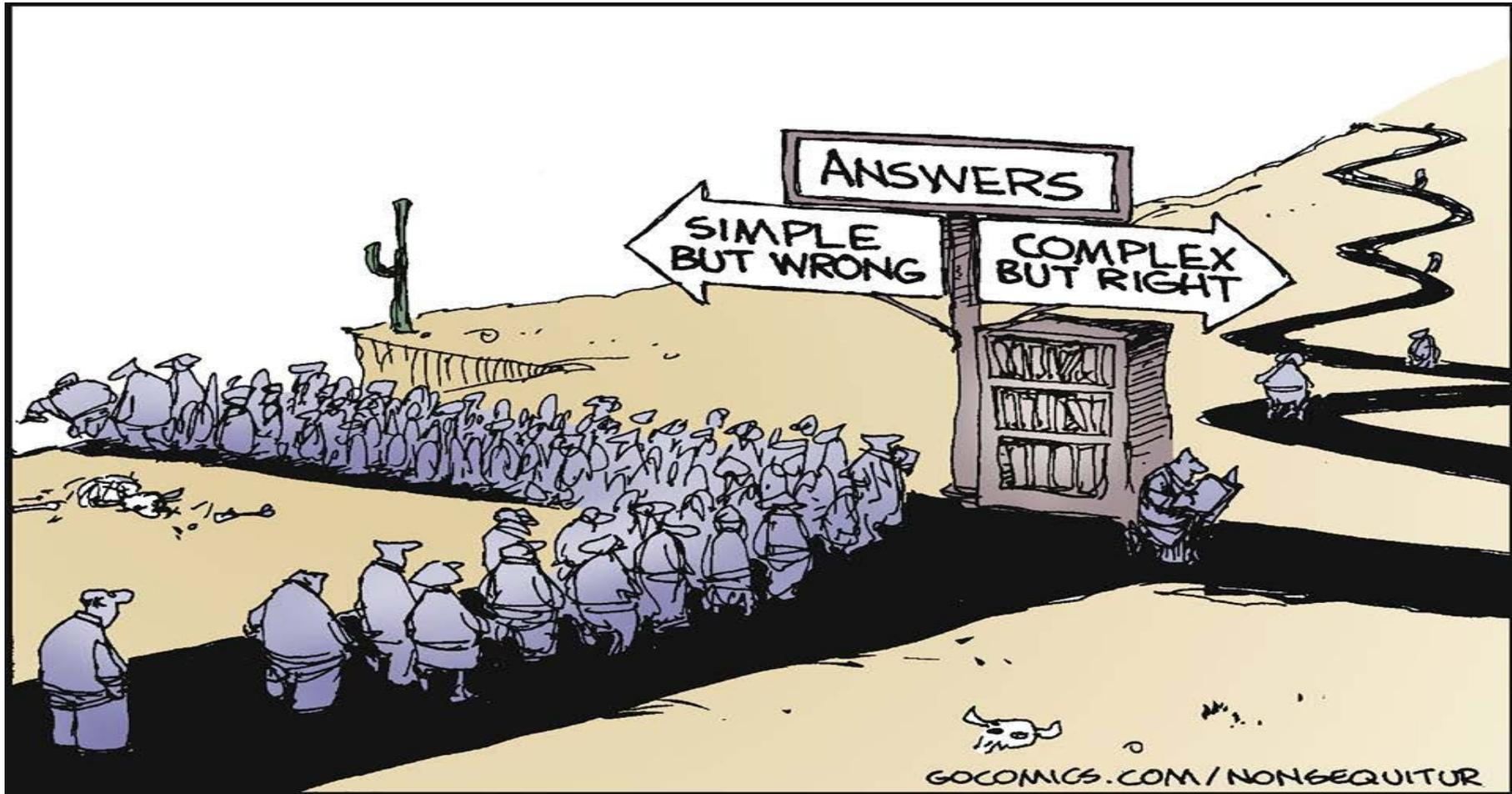
$$\Delta_r G_i = \Delta_r G_i^0 - 2.303RTA \sum_j \nu_{ij} z_{ij}^2 \frac{\sqrt{I}}{1 + B\sqrt{I}}$$

$$- RT \ln \frac{P_B}{P_A [\text{H}^+]^{b-a}} + RT \ln \frac{C_B}{C_A}$$

$$P_A = 1 + \sum_{i=1}^n \frac{[\text{H}^+]^i}{\prod_{j=1}^i K_{a_{n-i+j}}}$$

$$+ \sum_{k=1}^m \sum_{i=1}^n \frac{[\text{H}^+]^i [\text{Mg}^{2+}]^k}{\prod_{j=1}^i K_{d(k,n-i)} \prod_{j=1}^i K_{a_{n-i+j}}} + \sum_{i=1}^m \frac{[\text{Mg}^{2+}]^i}{\prod_{j=1}^i K_{d(j,n)}}$$

# Weitere Effekte, die es komplizierter machen:



- Crowding
- Substrate Channeling

# Crowding: Es gibt kaum freien Raum in der Zelle für Diffusion und Reaktion

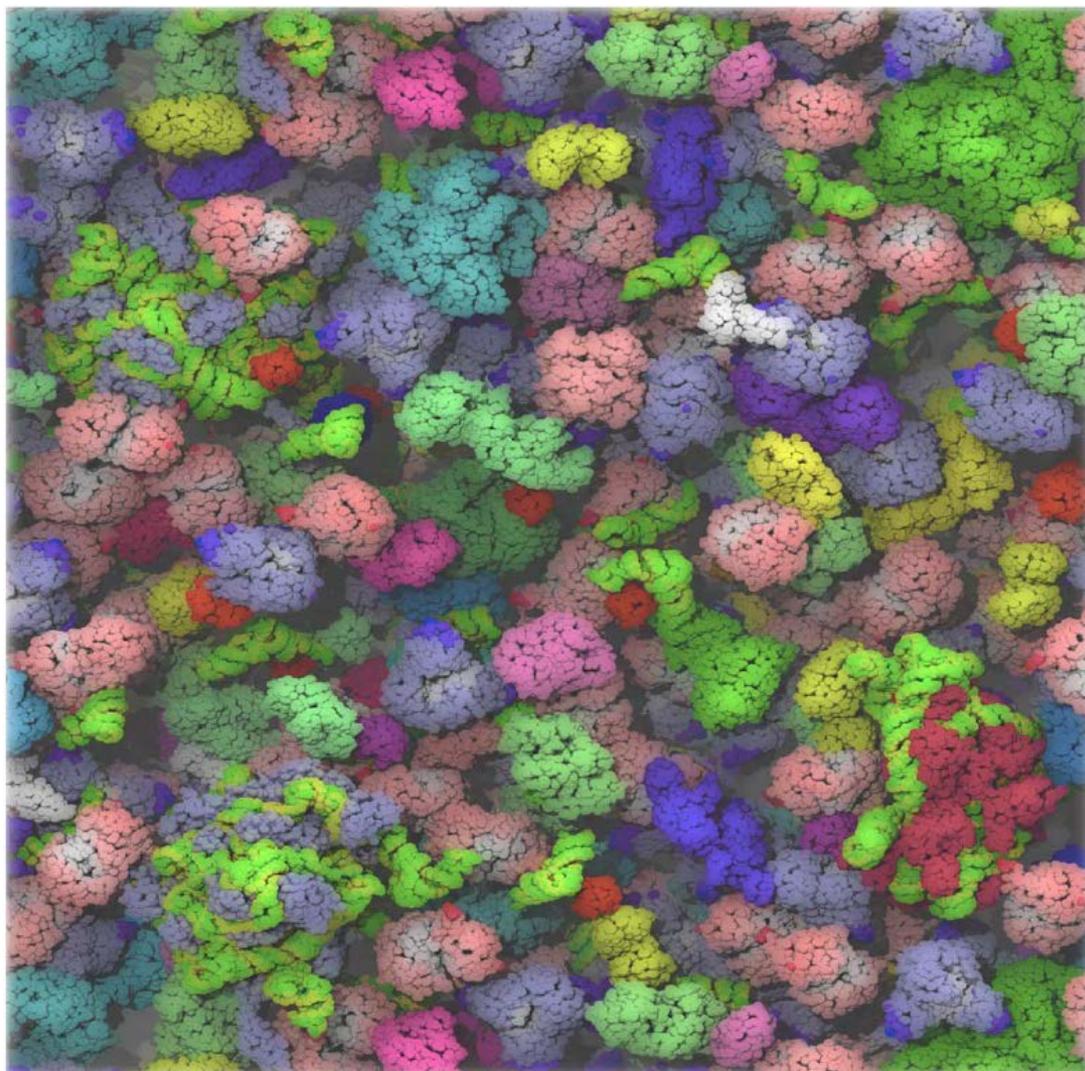
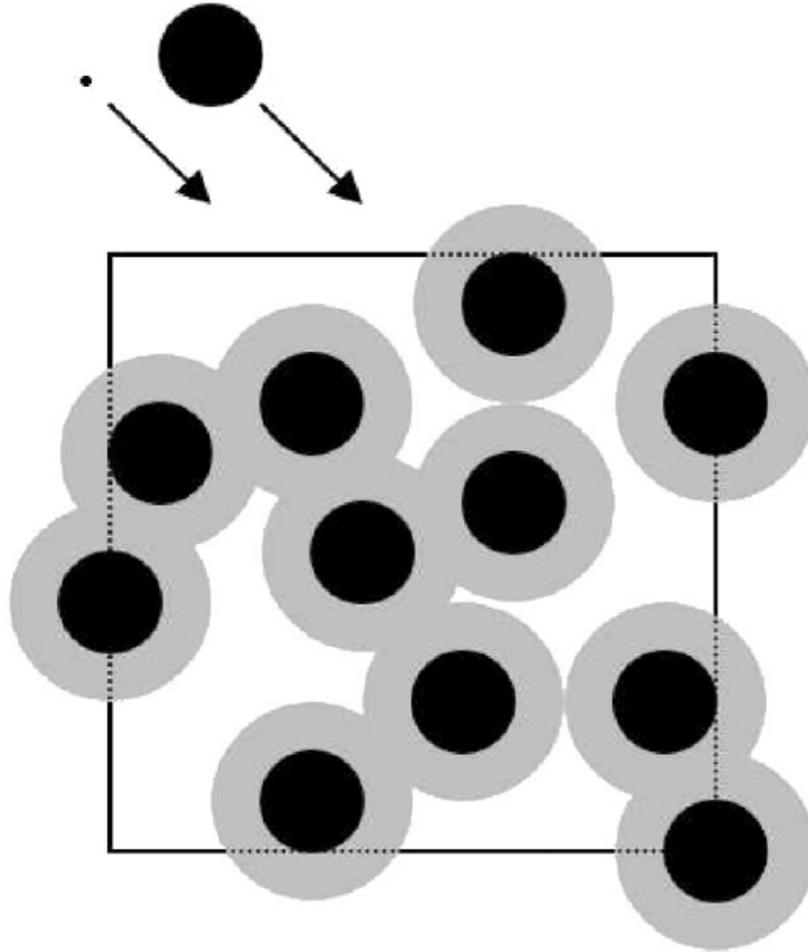


Figure 1. The cytoplasm model. Rendering of the cytoplasm model at the end of a Brownian dynamics simulation performed with the 'full' energy model. RNA is shown as green and yellow.

Was ist zu erwarten???



- Die Reaktion wird langsamer durch Diffusionsbarrieren
- Die wirksame Konzentration wird stark erhöhte durch verringerten Reaktionsraum

Volume exclusion effect:

Small molecule can move freely in white and gray areas

Large molecules can only move in the white areas

## Einfluß auf die Geschwindigkeit:

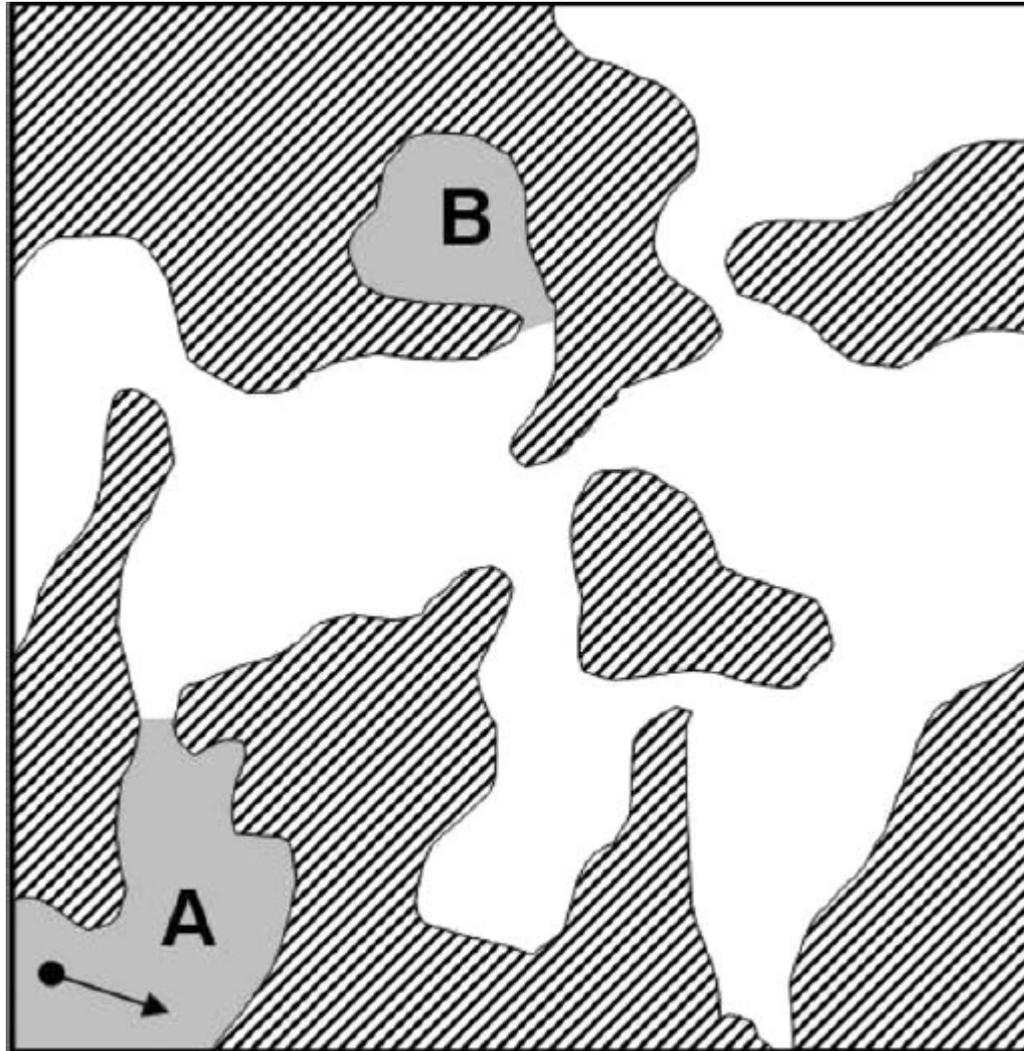


Fig. 3. Macromolecular obstacles to small-molecule mixing: A high density of macromolecules with a resultant low diffusion coefficient creates slow moving obstacles to the free movement of small molecules, effectively compartmentalising the volume into partially or fully isolated sub-regions for significant lengths of time. Consequently, molecules from sub-region A will on average take a very long time to travel by random walk diffusion to sub-region B.

Crowding beeinflusst die Thermodynamik:  
 Kann über Aktivitätskoeffizienten berücksichtigt werden

$$a_i = \gamma_i \cdot C_i$$

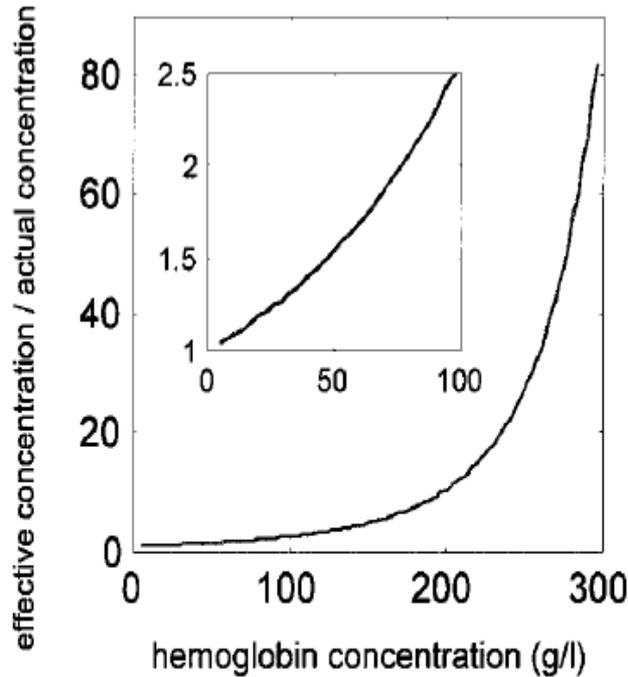


FIG. 4. The effect of hemoglobin concentration on its effective concentration (thermodynamic activity), calculated from concentration dependence of the osmotic pressure (7). Inset is magnification of the low concentration regime.

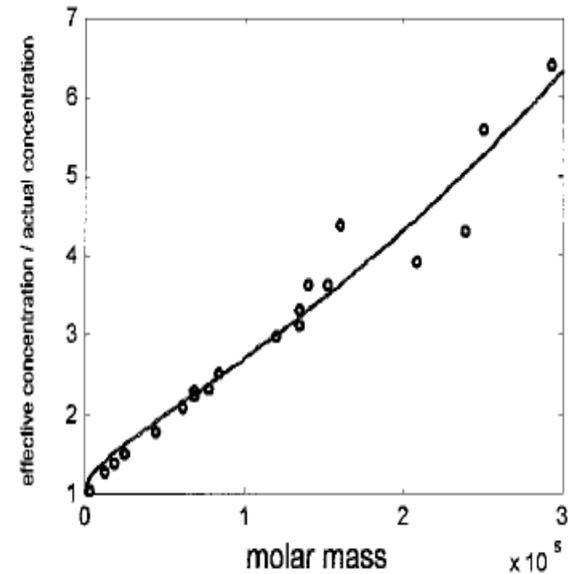
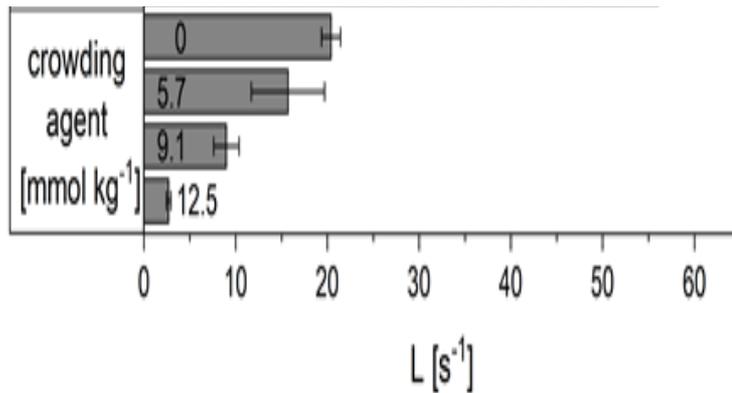


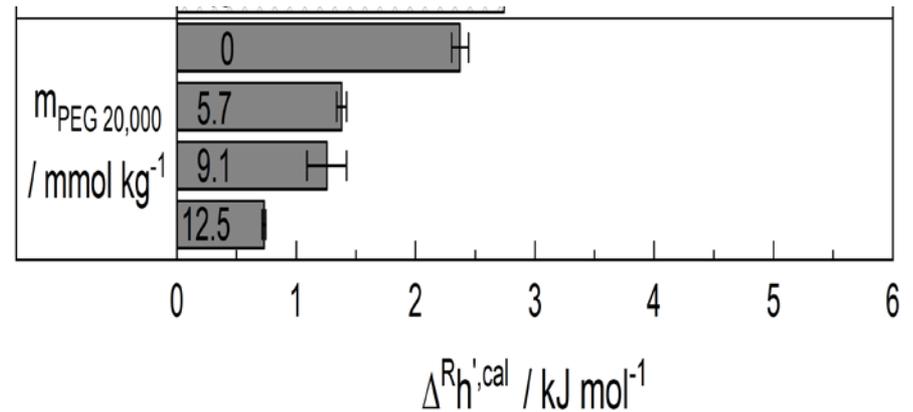
FIG. 5. The dependence of effective concentration on the molar mass of quasispherical test proteins in a dextran G-200 gel particle of fractional volume occupancy of  $\sim 0.03$ . Symbols are calculated from experimentally measured partition coefficients presented in Ref. 48. Solid curve indicates best fit of the excluded volume model of Ogston (9).

# Crowding beeinflusst auch die Reaktionsgeschwindigkeit

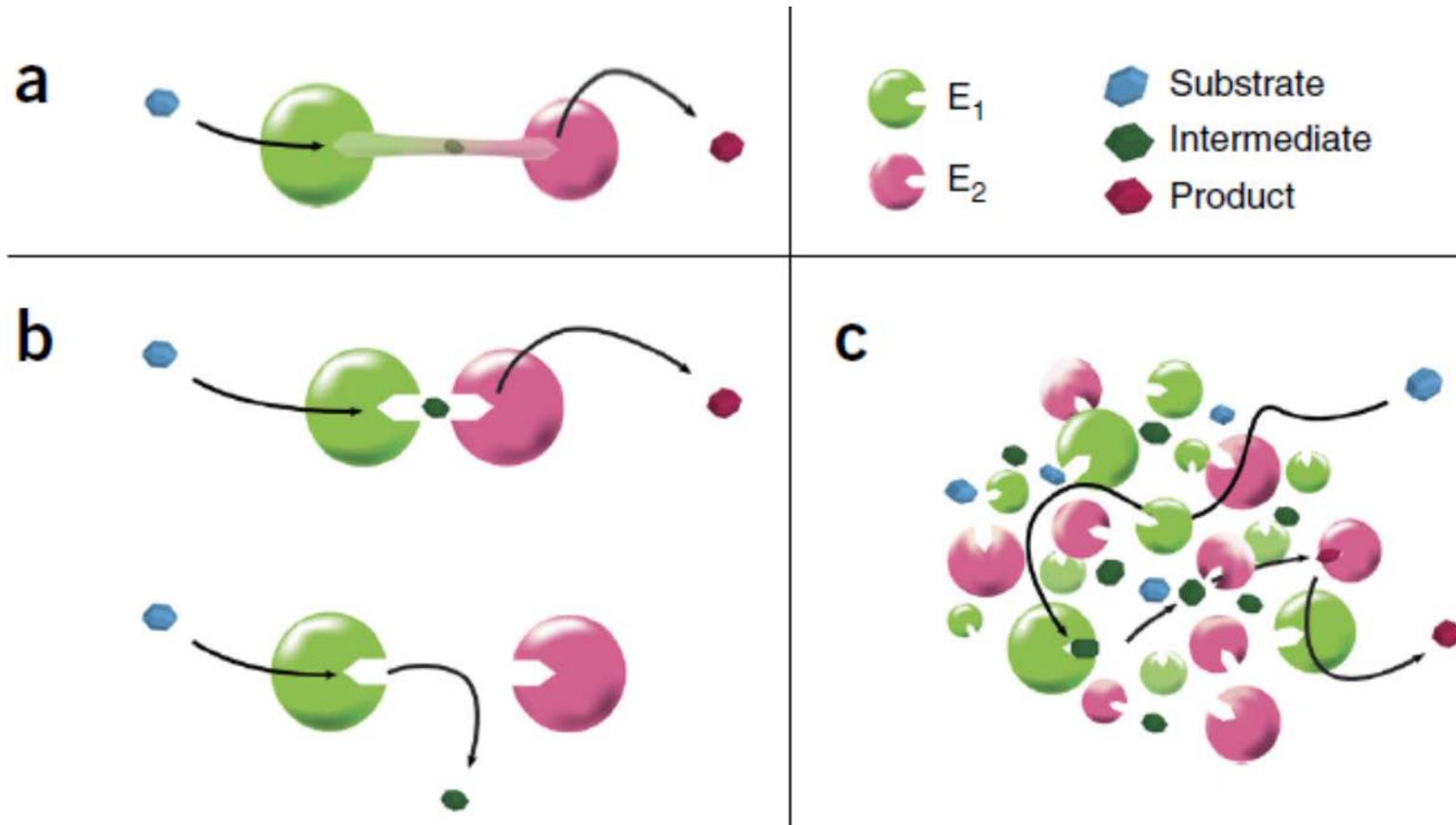
Kinetische Konstante



Reaktionsenthalpie für Enolase Reaktion



# Substrate Channelling – metabolites present in cytoplasm bulk phase?



a – direct channeling via protein tunnel

b – Proximity channeling

c – Enzyme clustering

Taken from Castellana et al. (2014) Nature biotechnology 32:1011

# Thermodynamik für die Ökologie

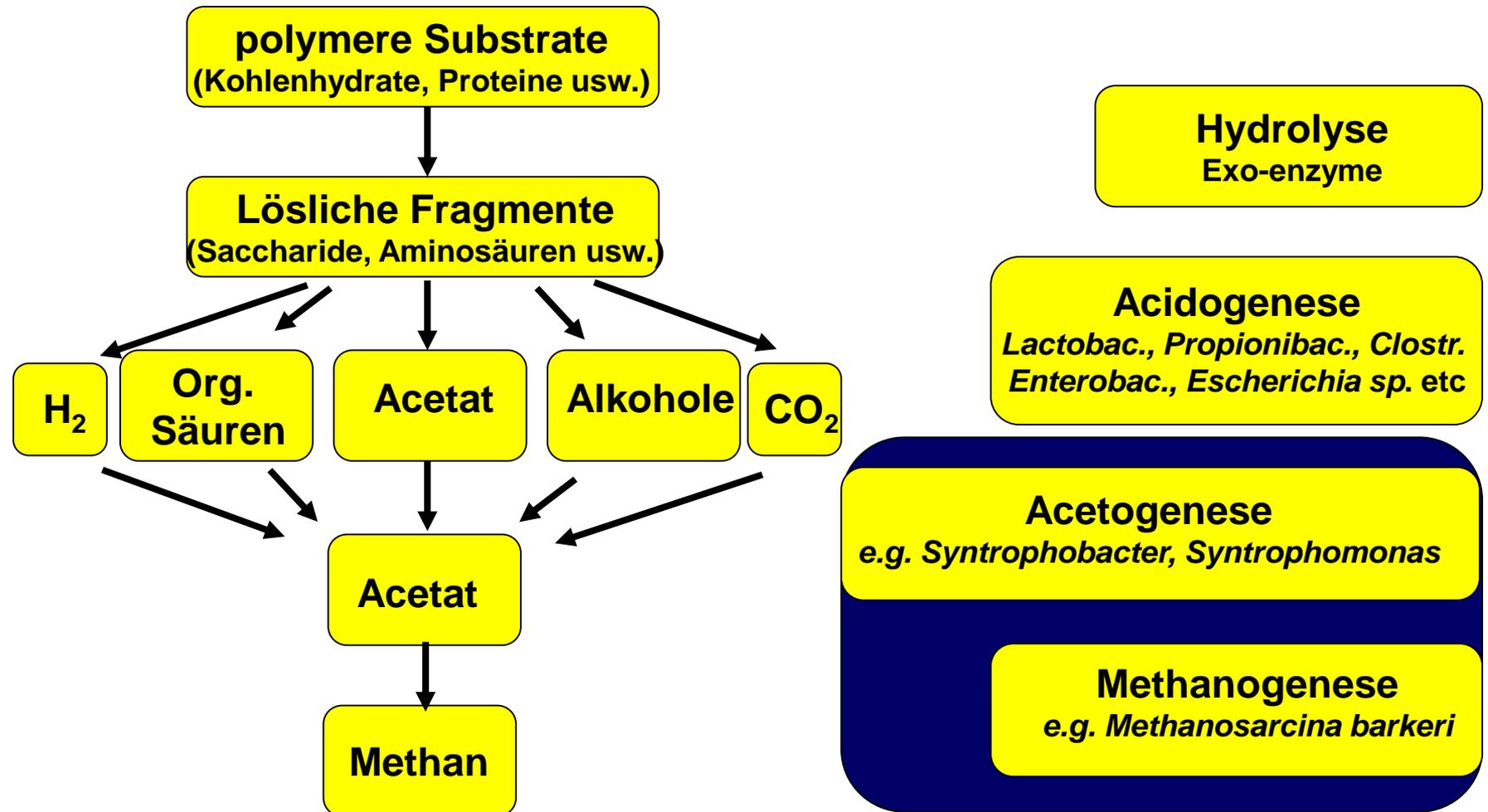
Beispiel aus der  
Umweltechnik

–

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



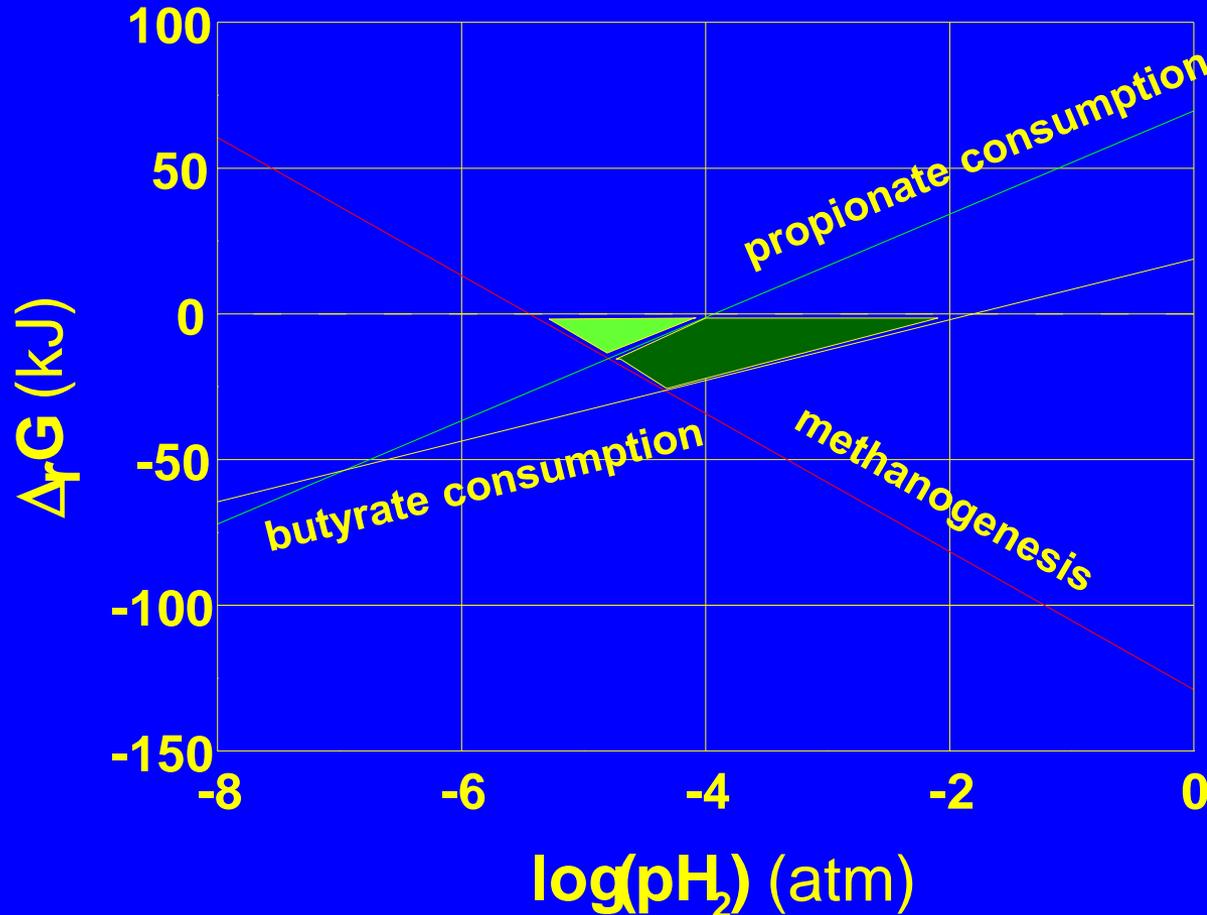
+

-

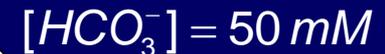
# Ein thermodynamisches Lebensfenster oder

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:**

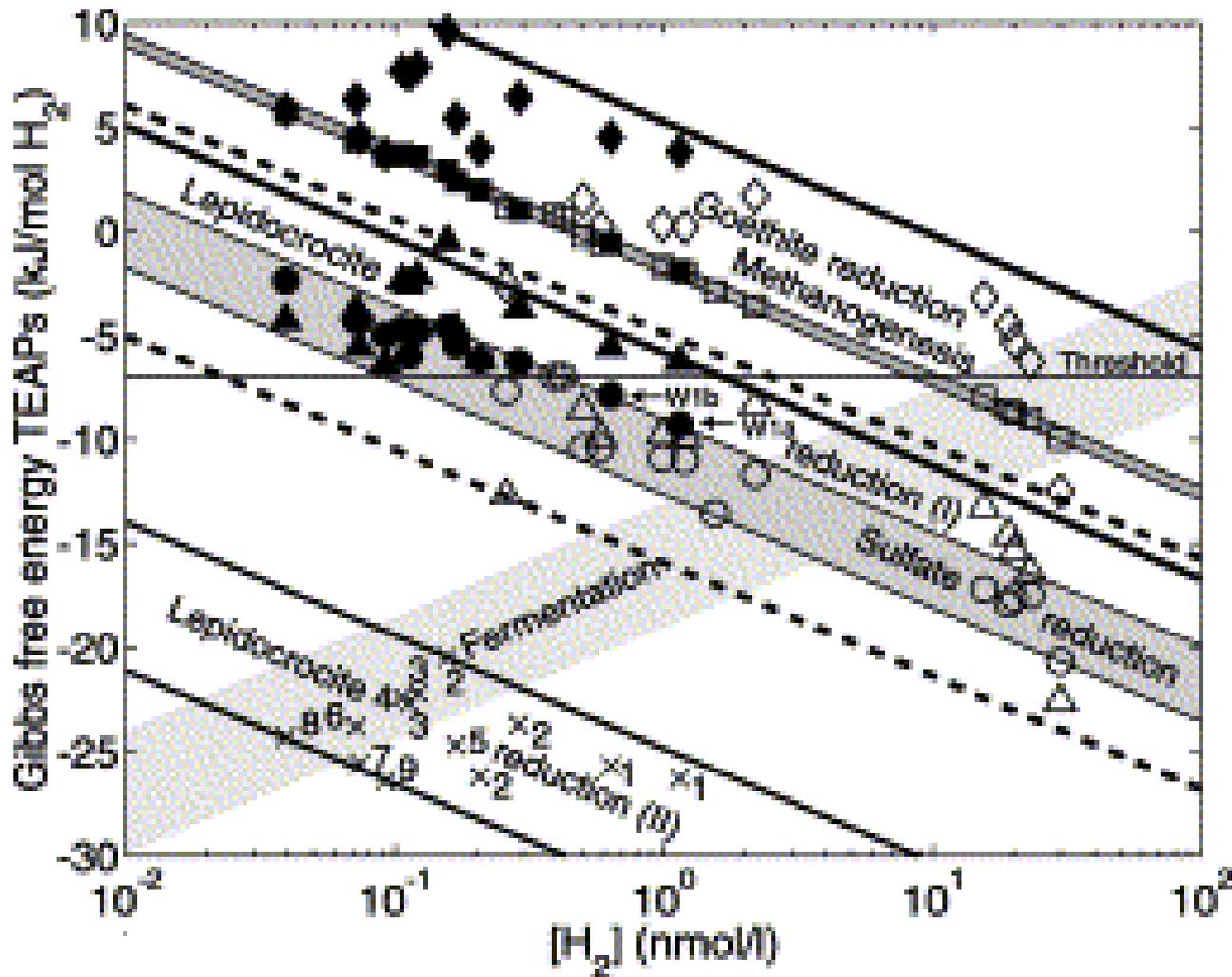


**Optimum  $[H_2]$ :**

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

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

$\Rightarrow$  Schnittpunkte



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

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



A blue-tinted underwater scene. In the center, a vertical structure with several small, glowing blue spheres is visible. The background is filled with various types of coral and seaweed. The lighting is dim, with a bright blue light source in the upper right corner.

**Fragen ?**