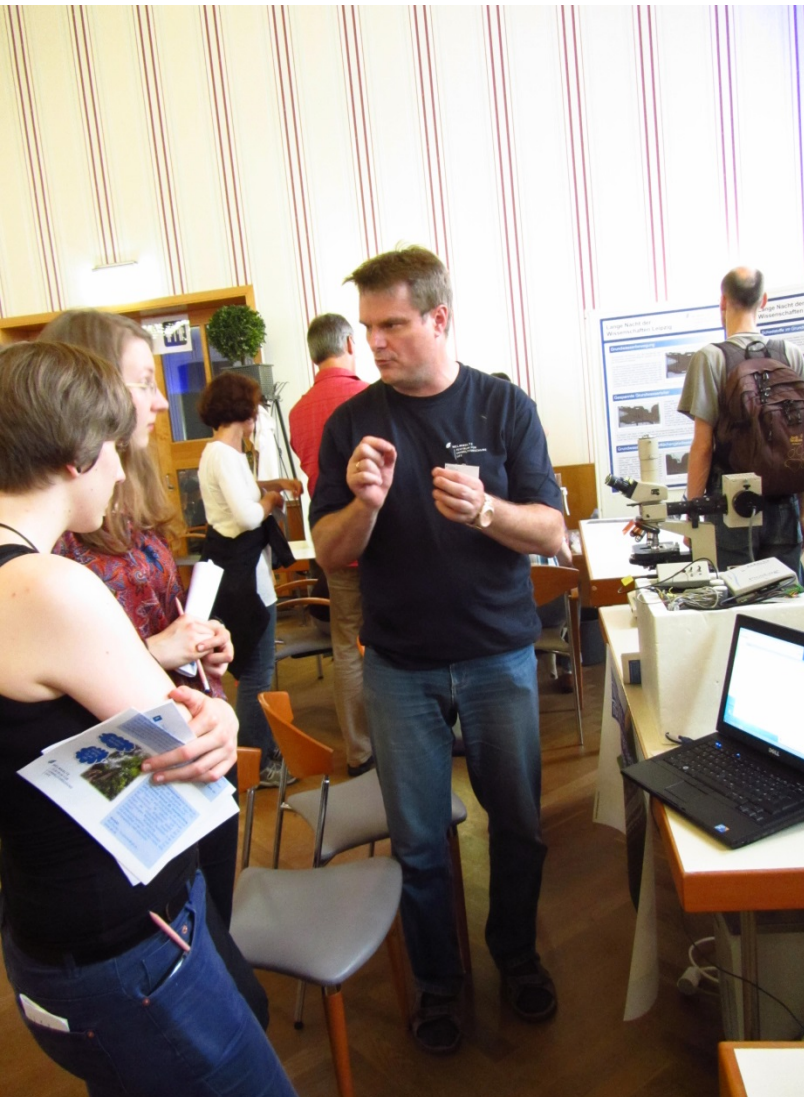


Biophysik/Physikalische Chemie



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

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-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

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

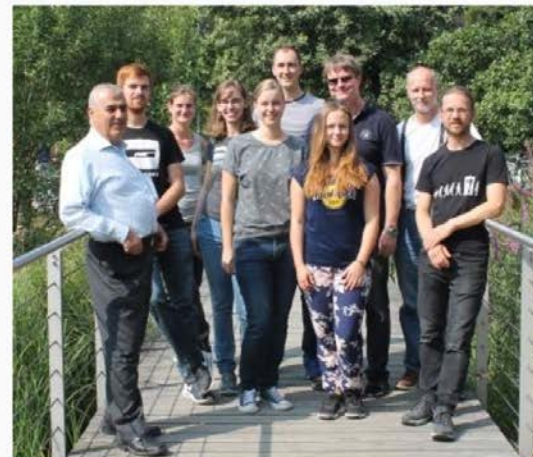
- Übungsaufgaben (79.9 KB)
- Lösungen der Übungsaufgaben (68.6 KB)
- Übungsklausur (26 KB)
- Lösungen der Übungsklausur (27.3 KB)

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
Tel.: +49 341 235-1328
Permoserstraße 15 | 04318 Leipzig

Achtung

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

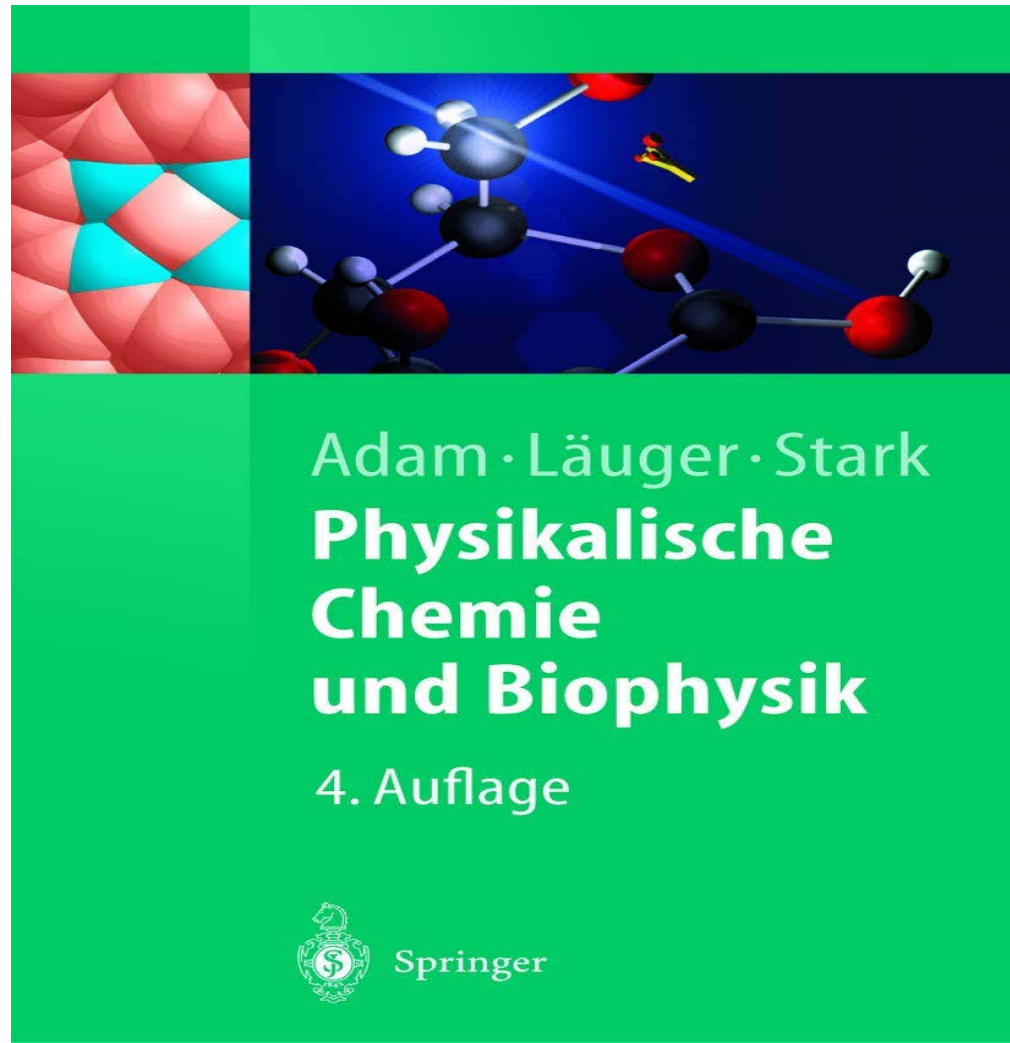
Studium der Biophysik 4 – 6 Semester, 11 Studiengänge, 8 Universitäten in Deutschland

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

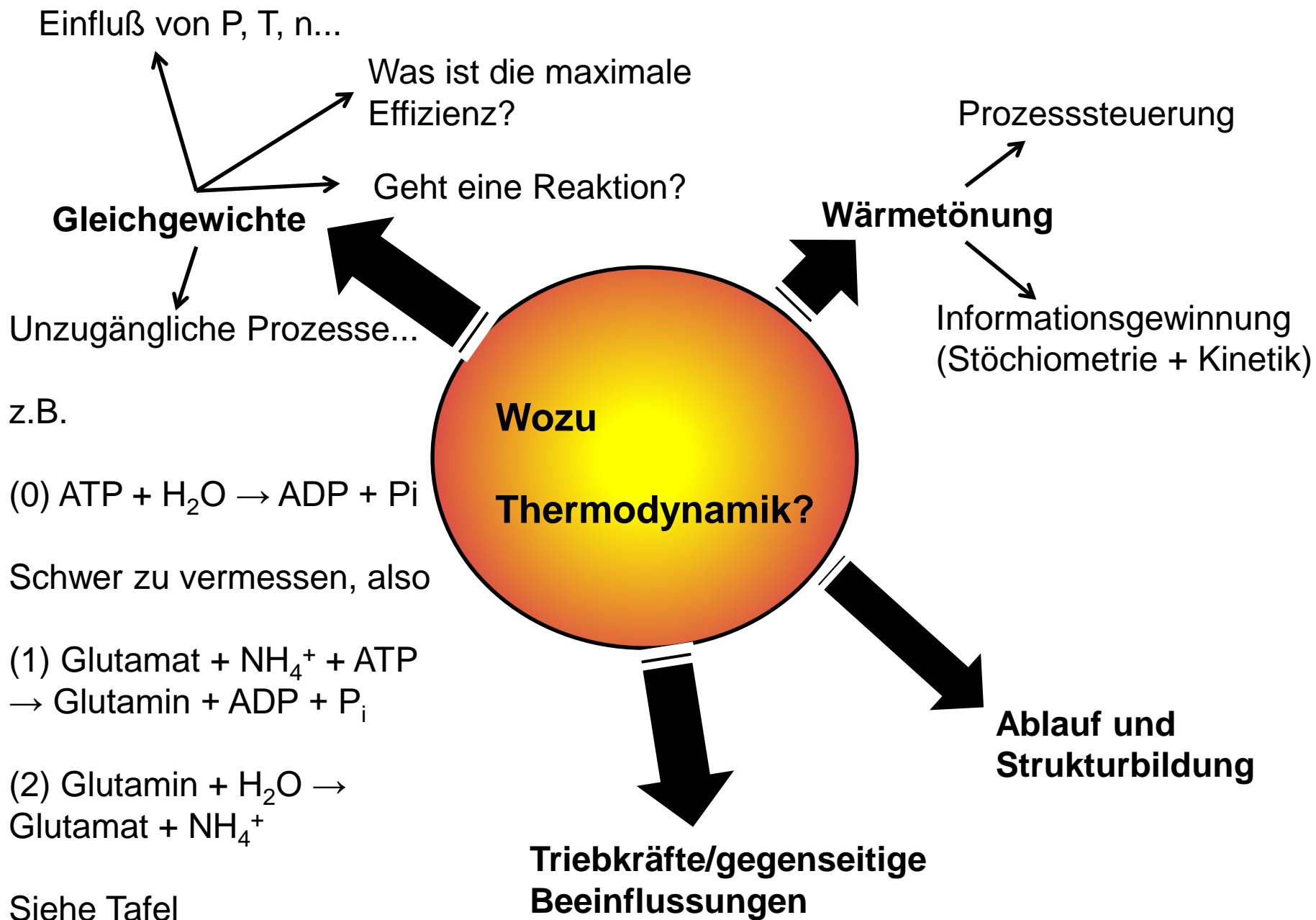
Mechanismen?

- 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

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

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

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

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

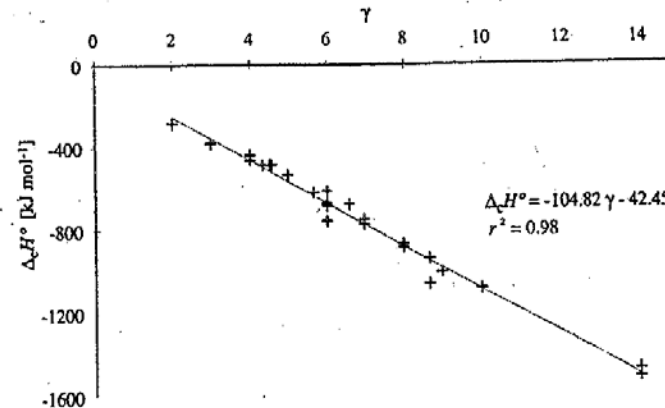
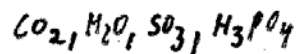
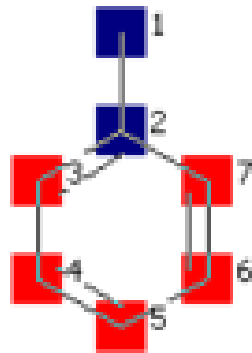


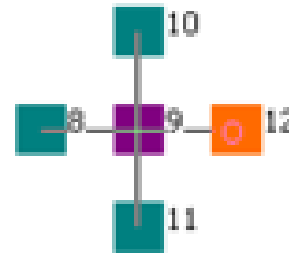
Fig. 1. Enthalpy of combustion of C, H, O, N, S, P compounds vs. degree of reduction, with CO_2 , H_2O , N_2 , SO_3 and P_2O_5 as combustion reference states. Solid line indicates linear regression.

Beispiel Gruppenbeiträge

UNIFAC-Gruppenzuordnung



Toluol



tert.-Butanol

Subgruppen

1^{*}ACCH₃ (Atome 1;2)

5^{*}ACH (Atome 3;4;5;6;7)

3^{*}CH₃ (Atome 8;10;11)

1^{*}C (Atom 9)

1^{*}OH (Atom 12)

Hauptgruppen

1^{*}ACCH₃ (Atome 1;2)

5^{*}ACH (Atome 3;4;5;6;7)

4^{*}CH₂ (Atome 8;9;10;11)

1^{*}OH (12)

TABLE II

Estimation equations¹

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

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

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

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

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

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

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

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

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

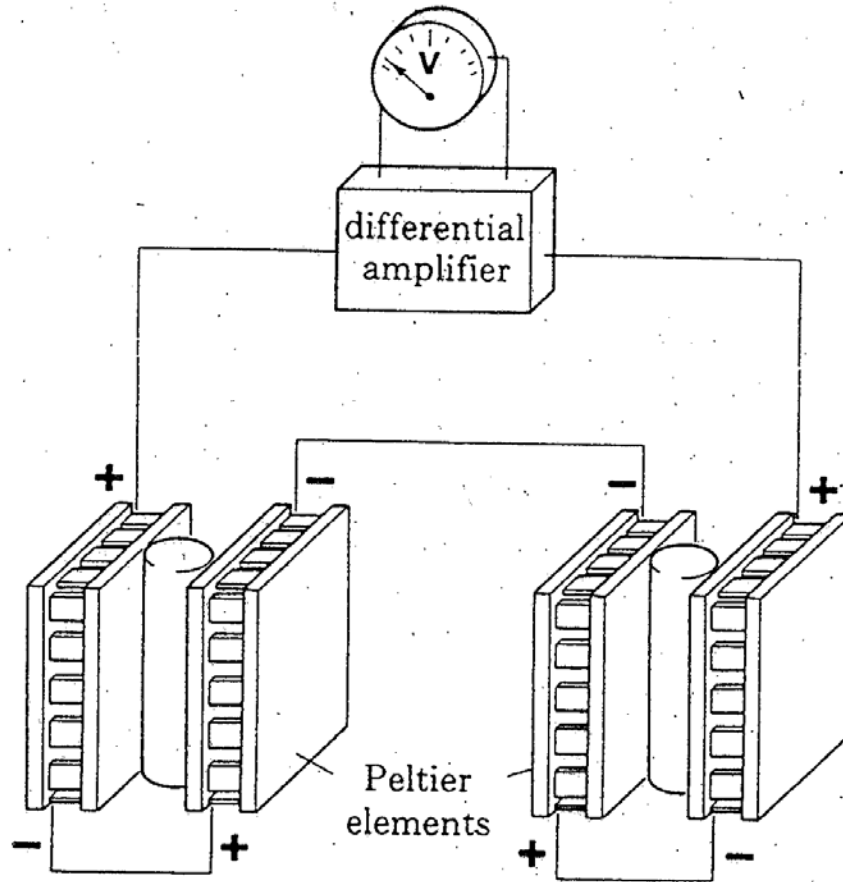
$$\Delta H_f = -0.88 + \Sigma \quad (11)$$

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

¹ The 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 $\Delta T < 10^{-5}$ K

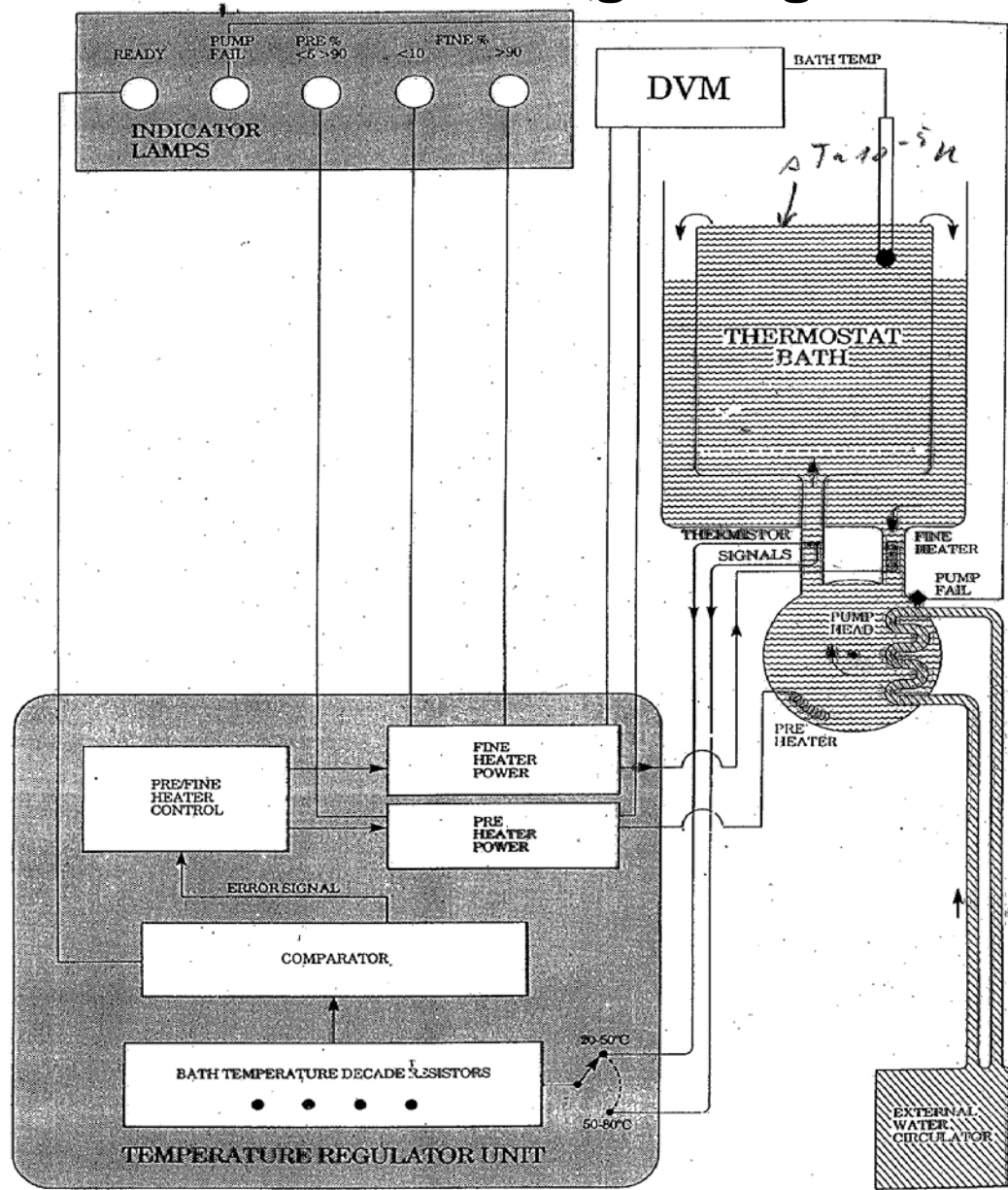


Fig.3 Water Thermostat Control System

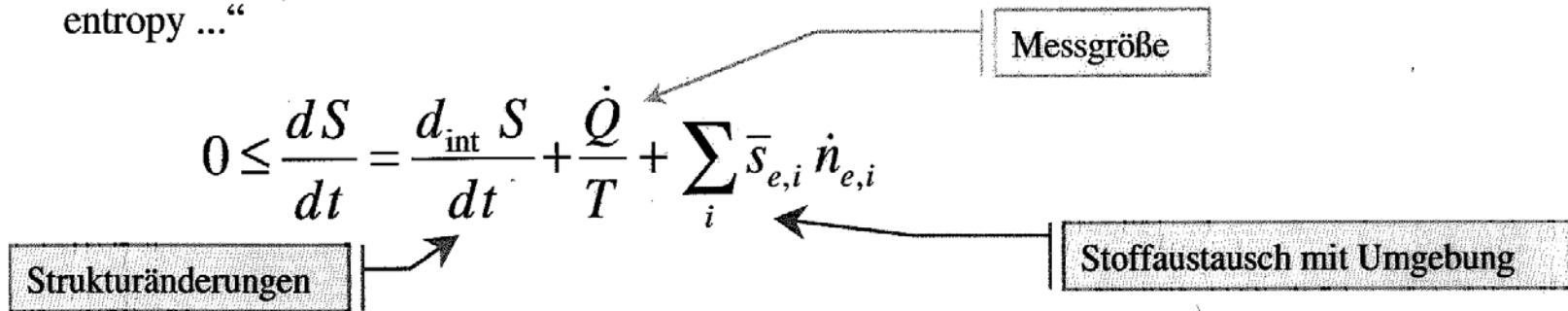
2. HS der Thermodynamik

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 ...“



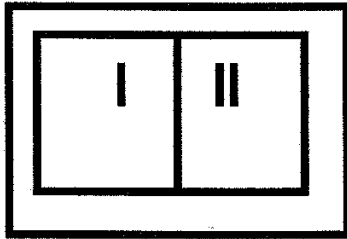
Konzept der thermodynamischen Triebkräfte

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

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

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 ^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

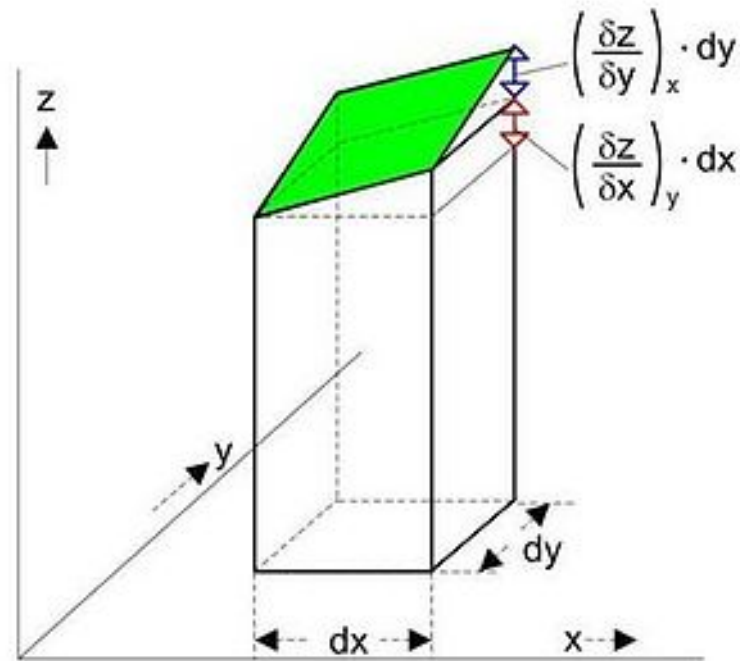
$$\begin{aligned}
 F &= U - TS & dF &= -SdT - PdV + \sum \mu_i dn_i \\
 G &= H - TS & dG &= -SdT + VdP + \sum \mu_i dn_i
 \end{aligned}$$

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

Folgerung aus Wegunabhängigkeit der Zustandsfunktion

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

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

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

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

Siehe Tafel Grundlage

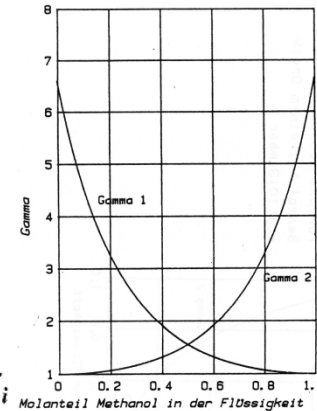


Bild 8
Aktivitätskoeffizienten
für das Gemisch Methanol-
Benzol bei einem Druck
von 1013 mbar

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

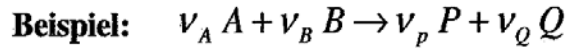
$\lim_{x_i \rightarrow 0} a_i = x_i$

unendliche
Verdünnung

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

reiner Stoff

Gleichgewichte, Massenwirkungsgesetz



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

$$\Delta_R G = \sum v_i \mu_i = \sum v_i (\mu_i^0 + RT \ln \underbrace{\frac{c_i}{c_E}}_{\text{Z.E.}}) = \Delta_R G^0 + RT \ln \prod \frac{c_i^{v_i}}{c_E}$$

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

Temperaturabhängigkeit

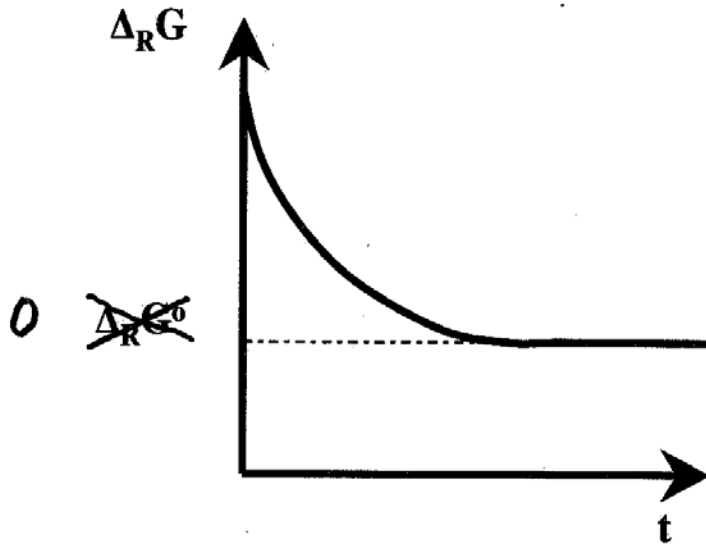
$$\left(\frac{d \ln K_{eq}}{dT} \right)_P = \frac{\Delta_R H}{RT^2}$$

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)

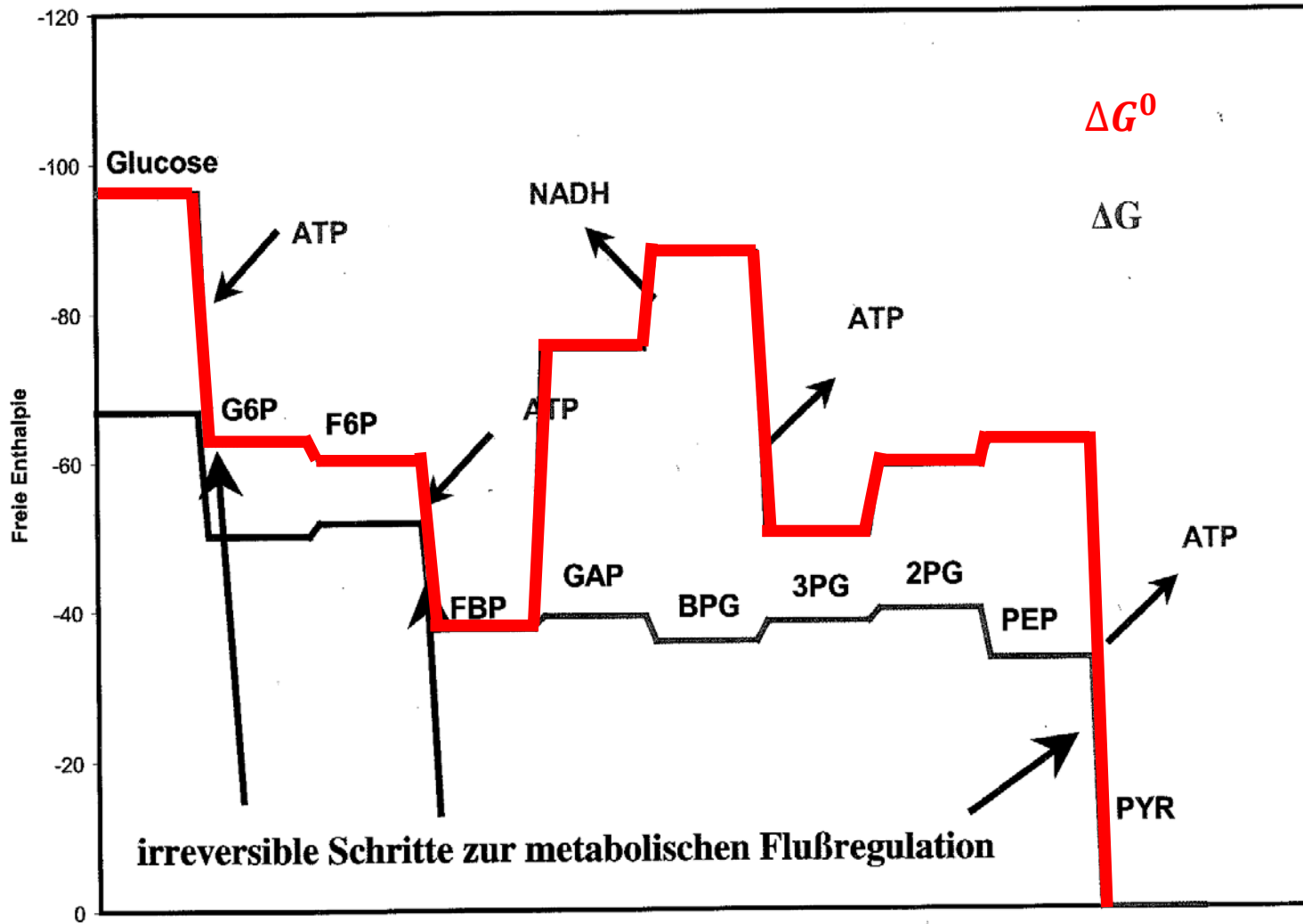
Auch bei pos. $\Delta_R G^0$ wird ein Teil der Ausgangsstoffe gewandelt

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

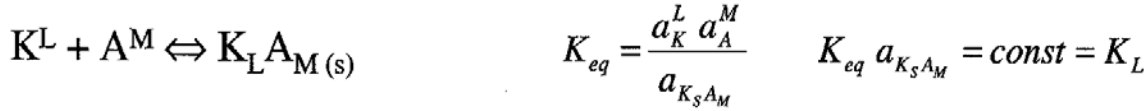
Enzyme ändern die Lage von GGW nicht, aber sie steuern die Geschwindigkeit

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

Welche Größe sollte also betrachtet werden für den Reaktionsweg?

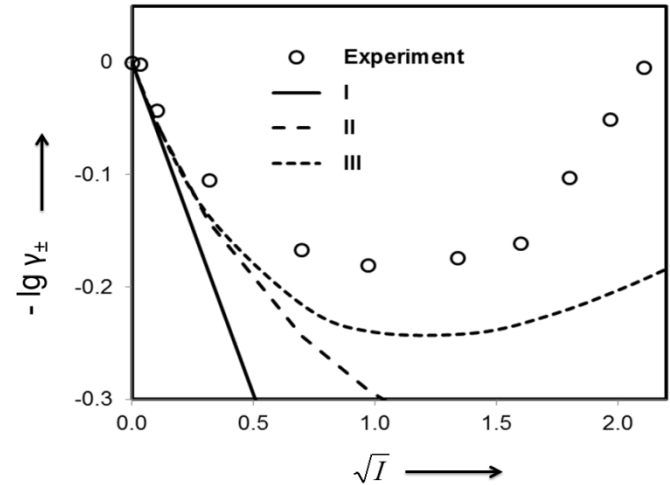
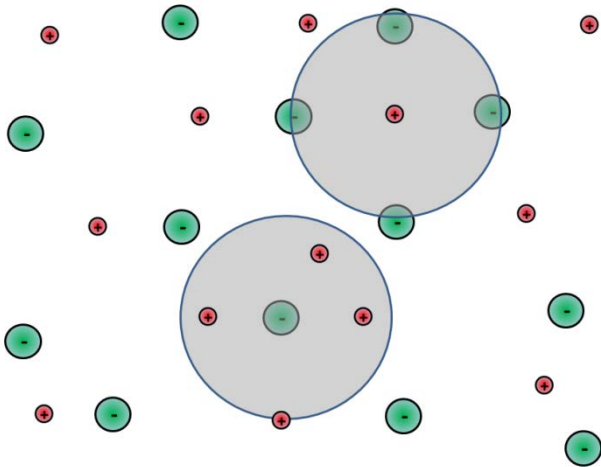


Ionische Lösungen



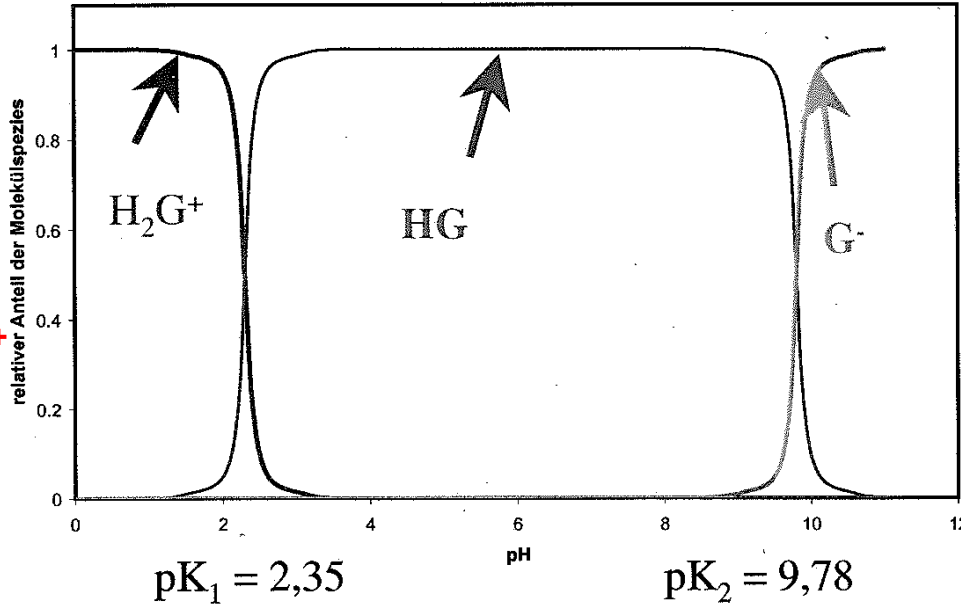
$$K_L = a_K^L a_A^M \quad a_i = \gamma_i c_i \quad \log \gamma_i = -0.509 z_i^2 \sqrt{I} \quad I = \frac{1}{2} \sum_j z_j^2 c_j \quad \text{Debye-Hückel}$$

Beeinflussung der Löslichkeitsgleichgewichte durch gleich- oder fremdionige Zusätze



Limits of the Debye-Hückel theory to describe the MIAC 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

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

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

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

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

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

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

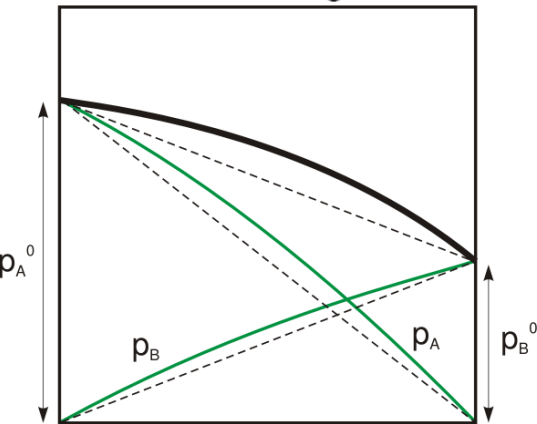
$$P_A + P_B = X_A^L P_A^0 + X_B^L P_B^0$$

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

erweitertes Raoult'sches Gesetz

$$X_A^L = k_H P$$

Henry'sches Gesetz



X_A^L

Gleichgewichte L-L:

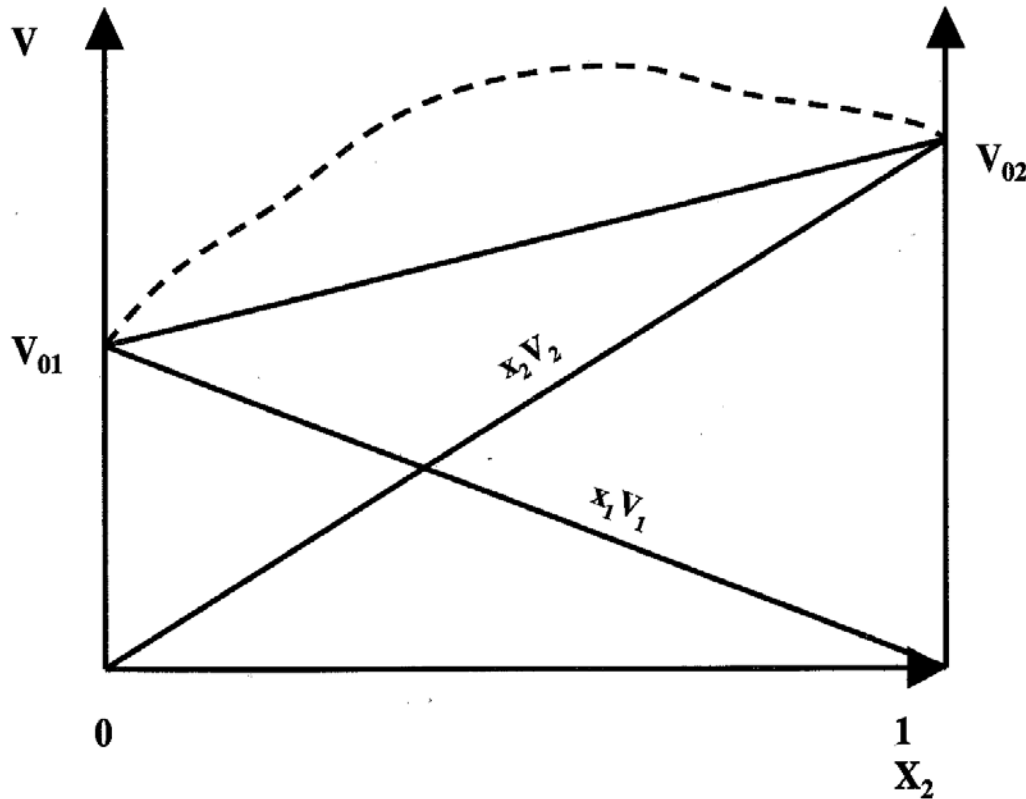
$$\frac{C^{II}}{C^I} = e^{(\mu_b^I - \mu_b^{II})/RT}$$

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

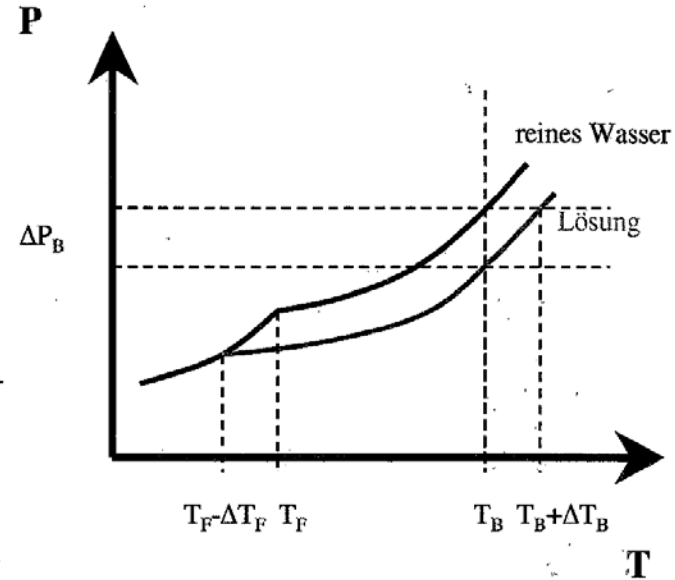
$$\frac{\Delta P}{P_0} \approx \frac{m_A}{n_L M_A}$$

Siedepunktserhöhung

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

Gefrierpunktserniedrigung

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

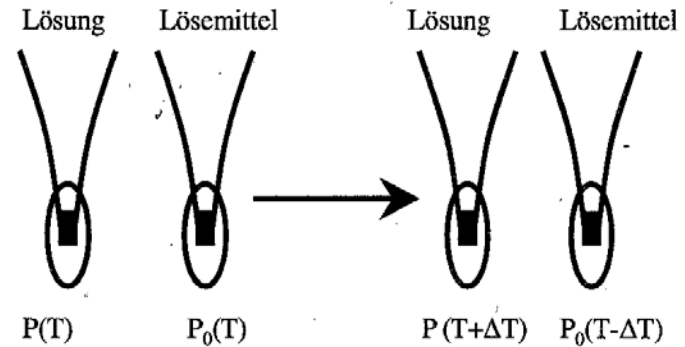


Osmose

$$\Pi = c R T$$

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

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

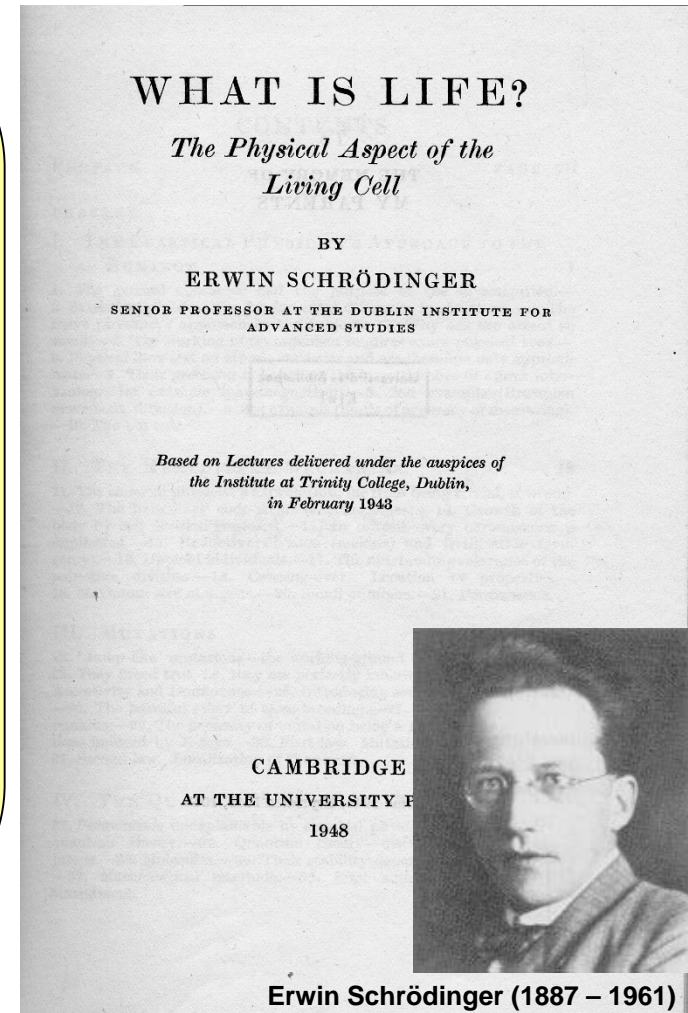
Biothermodynamik - Neu?

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:

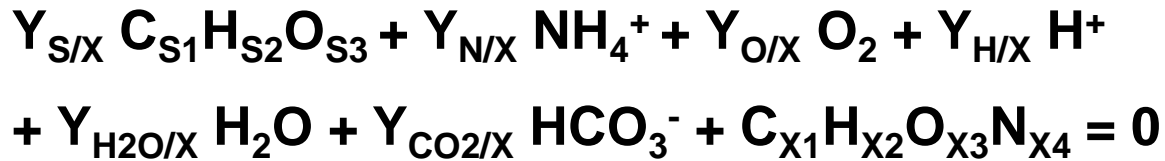
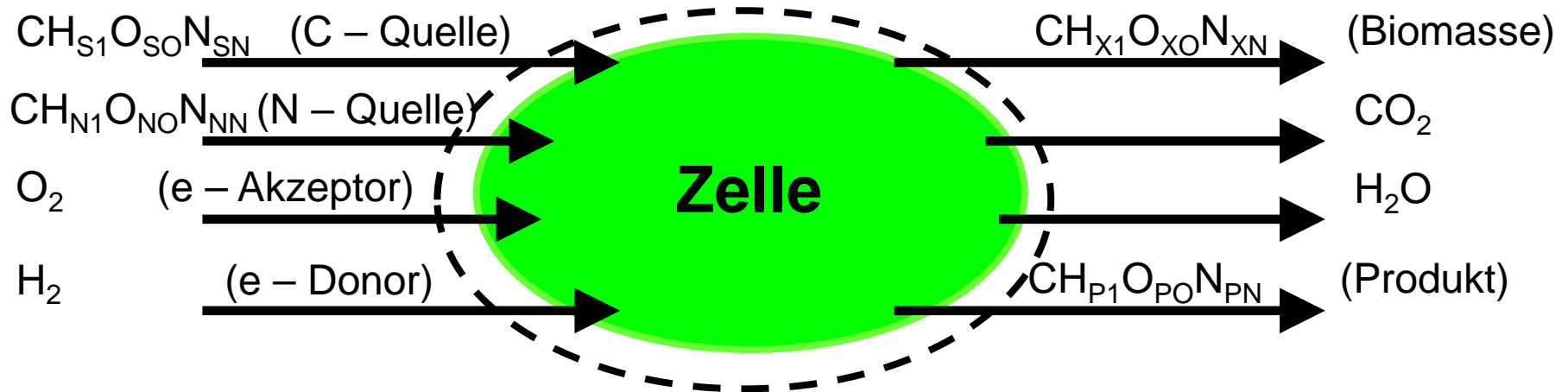
- Besonderheiten der “Biothermodynamik” ?
- **Beschreibung zellularer Prozesse durch eine stöch. Gleichung**
- Triebkräfte mikrobiellen Wachstums
- Biokalorimetrie
- 100 Jahre nach Gibbs – Thermodynamik in der Systembiologie
- Thermodynamik für mikrobielle Konsortien

Wir wissen es doch besser – Warum soll man über 100 Jahre nach Pasteur zellulare 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

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

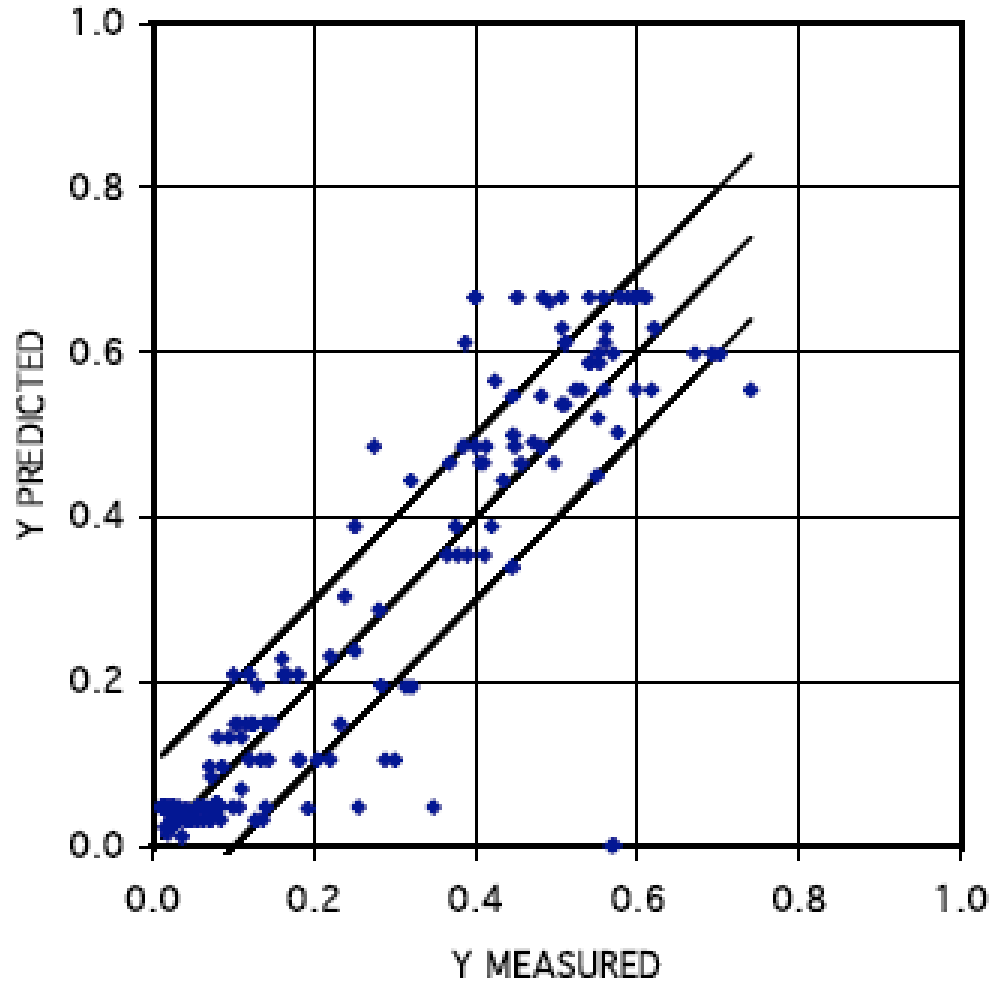
$$(\Delta_R G^o)_{Growth} = 200 + 18 (6 - C)^{1,8} + Exp\left[\left\{(3,8 - \gamma_D)^2\right\}^{0,16} (3,6 + 0,4 C)\right] kJ C - mol^{-1}$$

Eigenschaften der Kohlenstoffquelle

- 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)

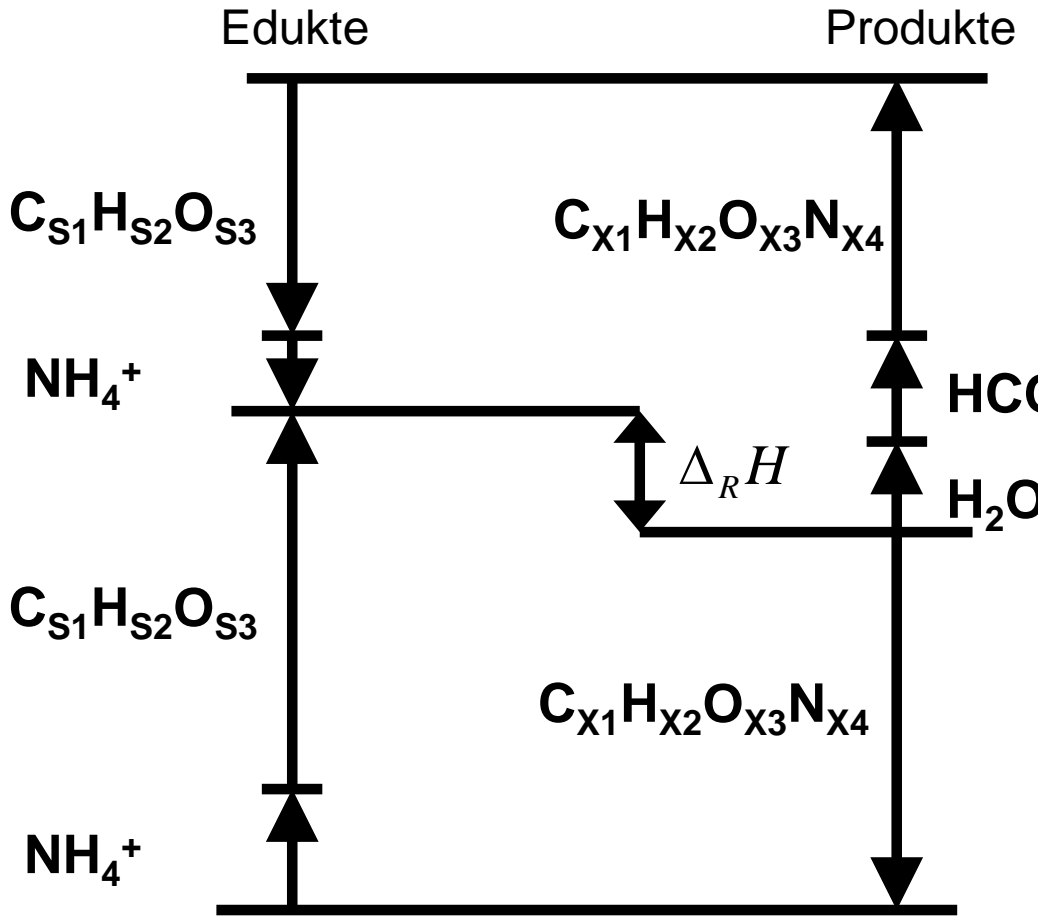


J. J. Heijnen, M. C. M. van Loosdrecht, L. Tijhuis (1992)
Biotechnol. Bioeng. **40**, 1139-1154 (1992).

Beschreibung zellularer Prozesse durch eine stöchiometrische Gleichung

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

Rolle der Bezugszustände ?



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 ...

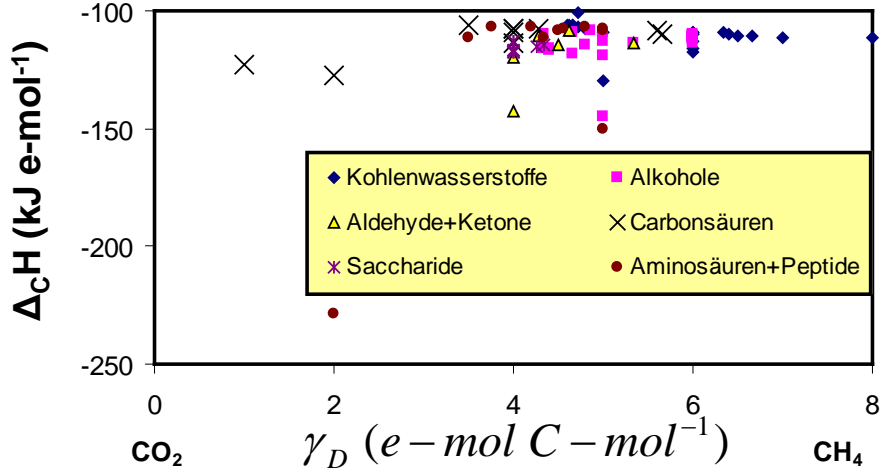
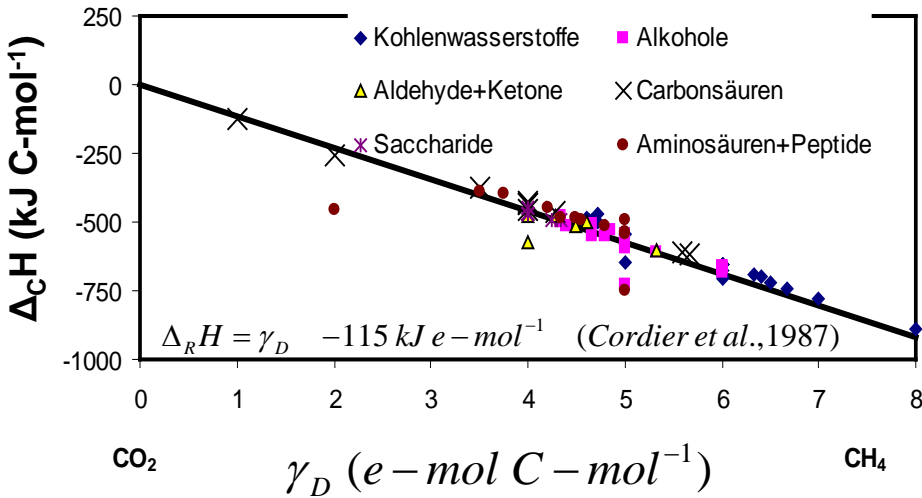
Kann man thermodynamische
Daten unbekannter oder
komplexer „Stoffe“ abschätzen?

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:

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

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

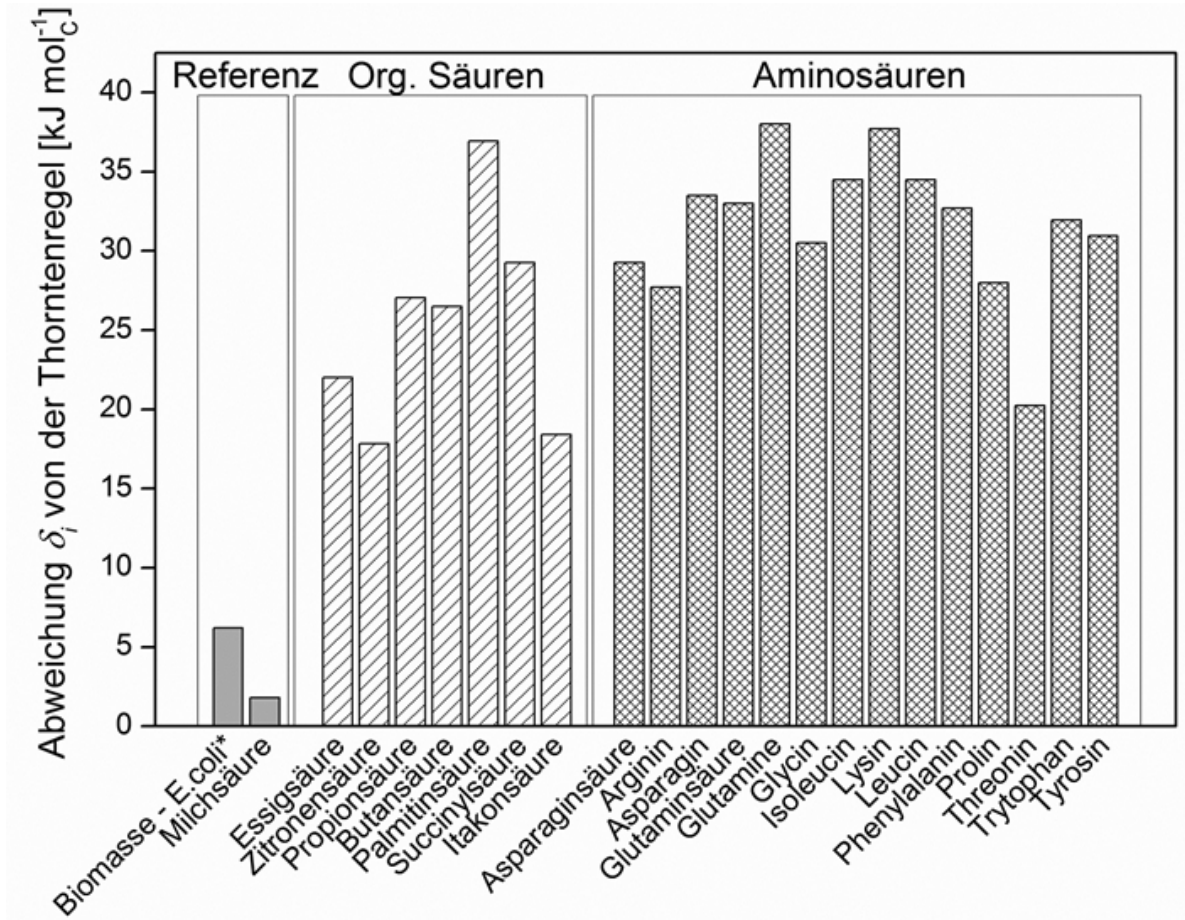
Konsequenz für aerobe Prozesse

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

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

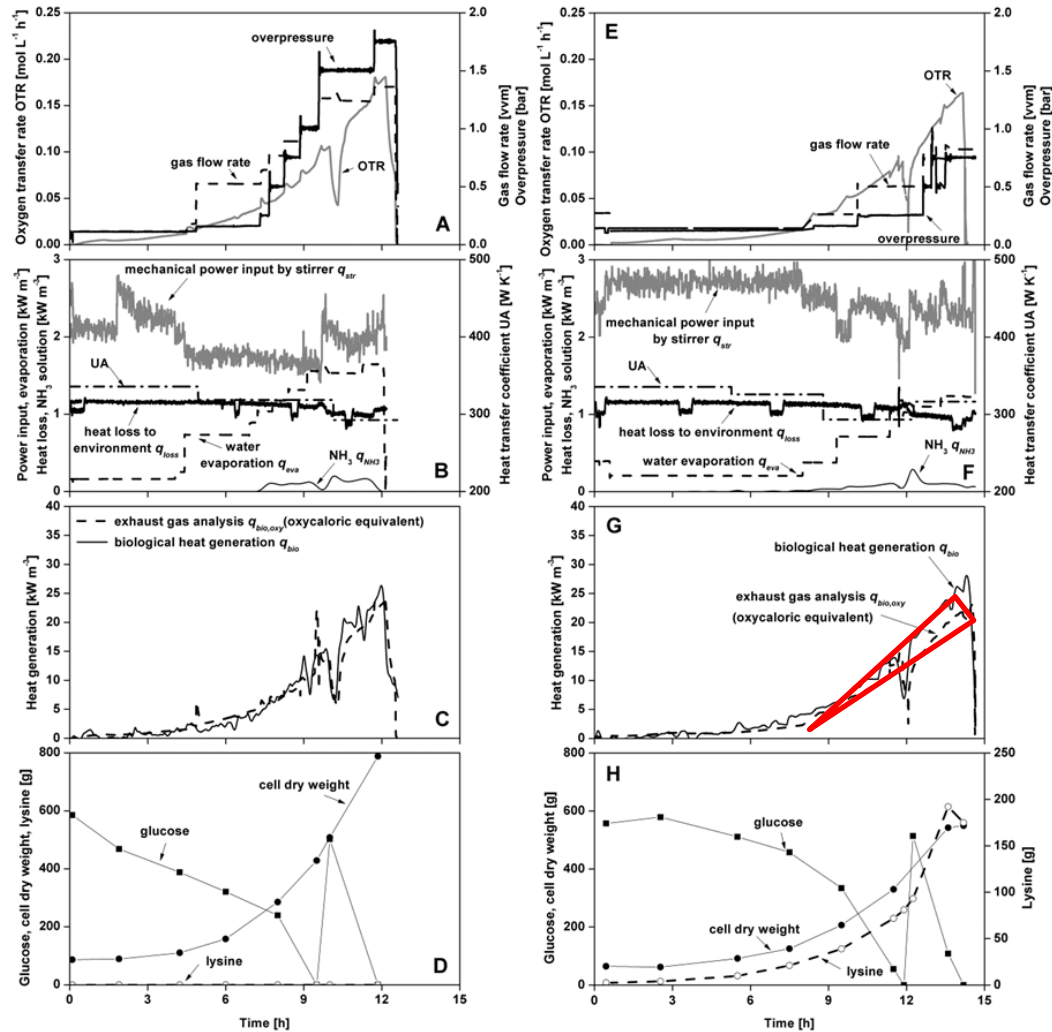
Wärme proportional zur Atmungsrate !!!

Abweichungen vom oxykalorischen Äquivalent ?



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

Abweichungen vom oxykalorischen 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

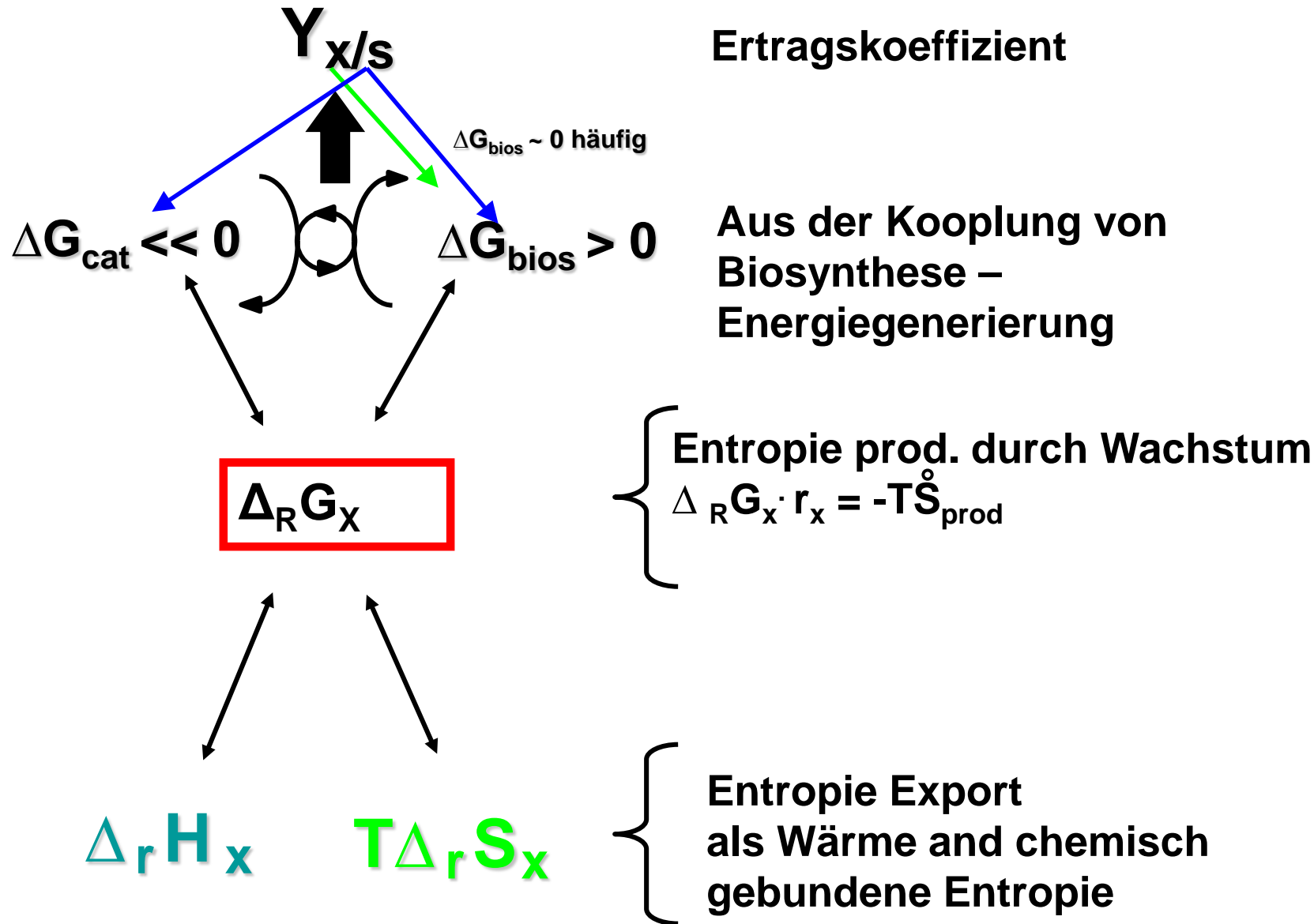
Inhalt:

- 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?

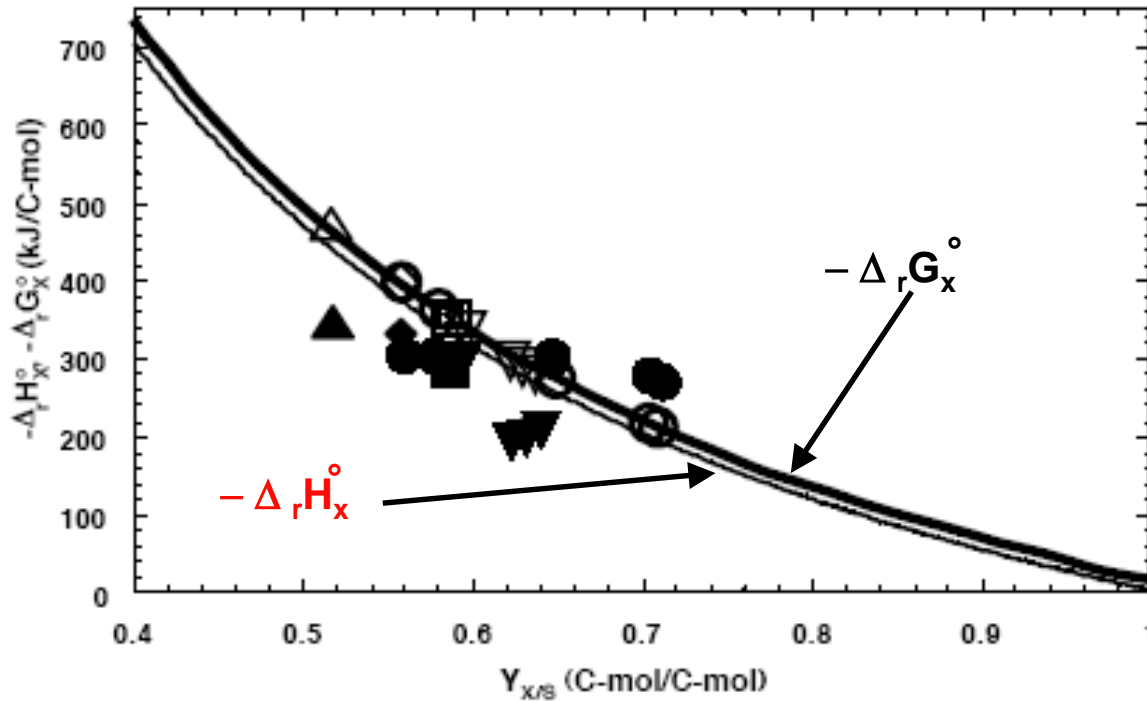
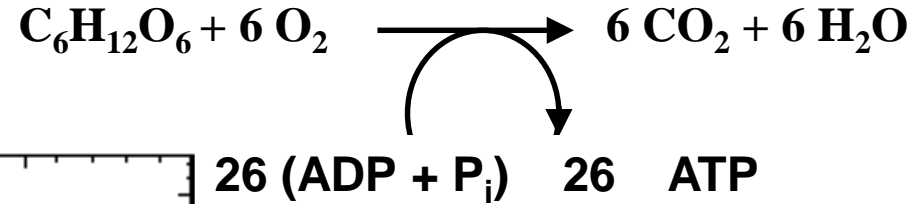
Kann man Antworten auf diese
Grundsatzfrage technisch
verwerten?

Triebkräfte mikrobiellen Wachstums



Triebkräfte mikrobiellen Wachstums

Aerobe Respiration



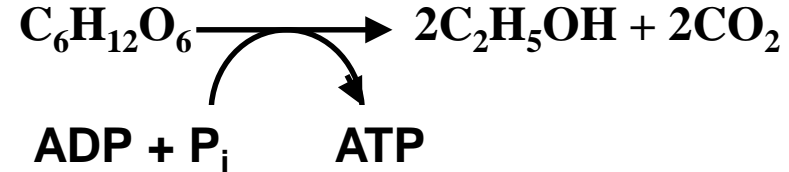
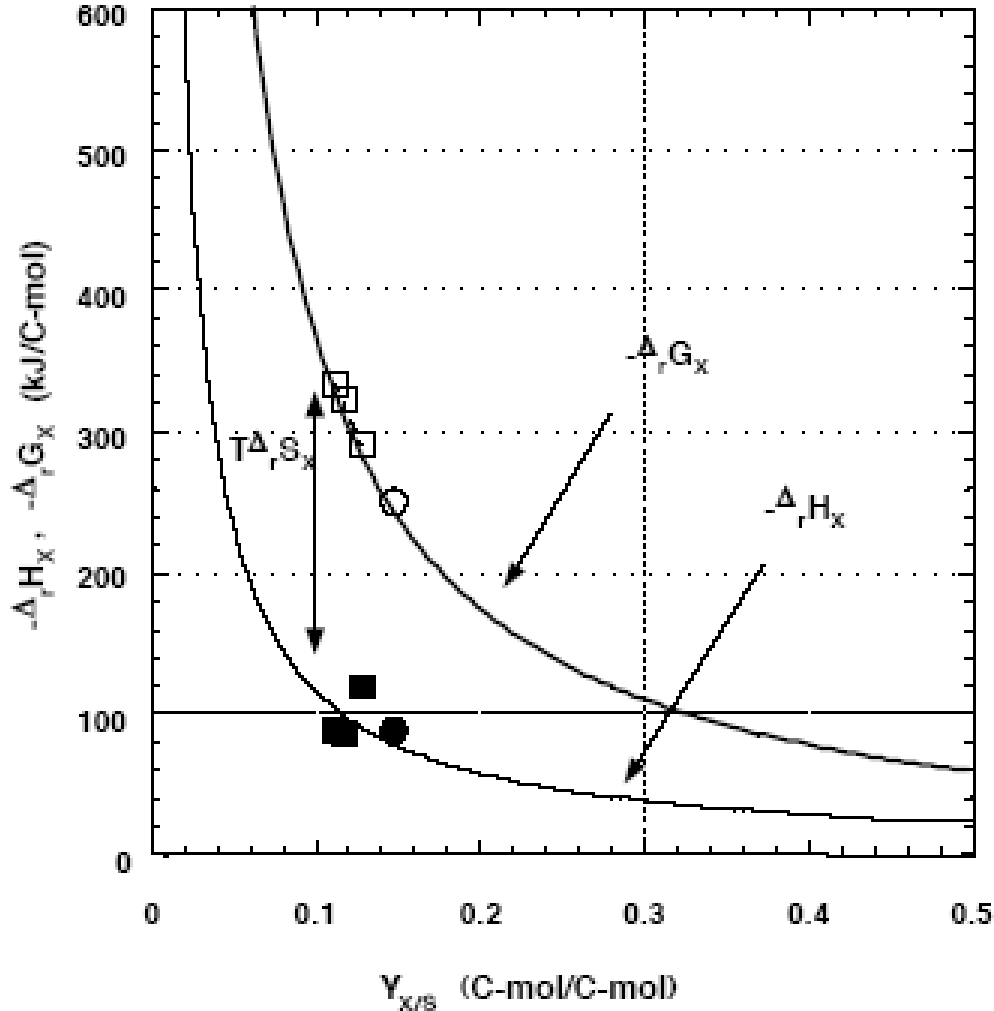
$$S = k_B \ln(\Omega)$$

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

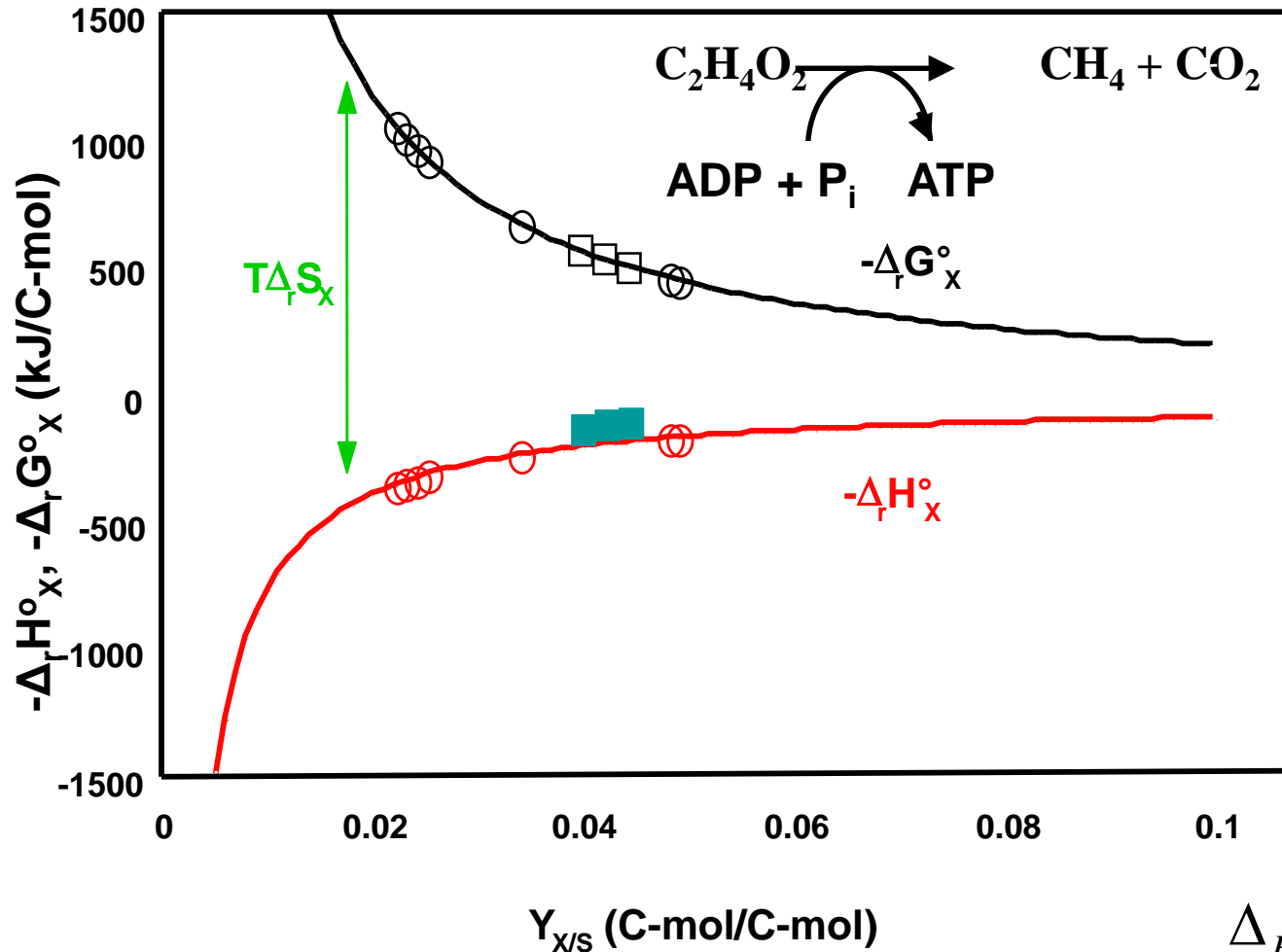


$$S = k_B \ln(\Omega)$$

Ω = Zahl der Zustände

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

Endothermes Wachstum durch Methanogenese aus Acetat



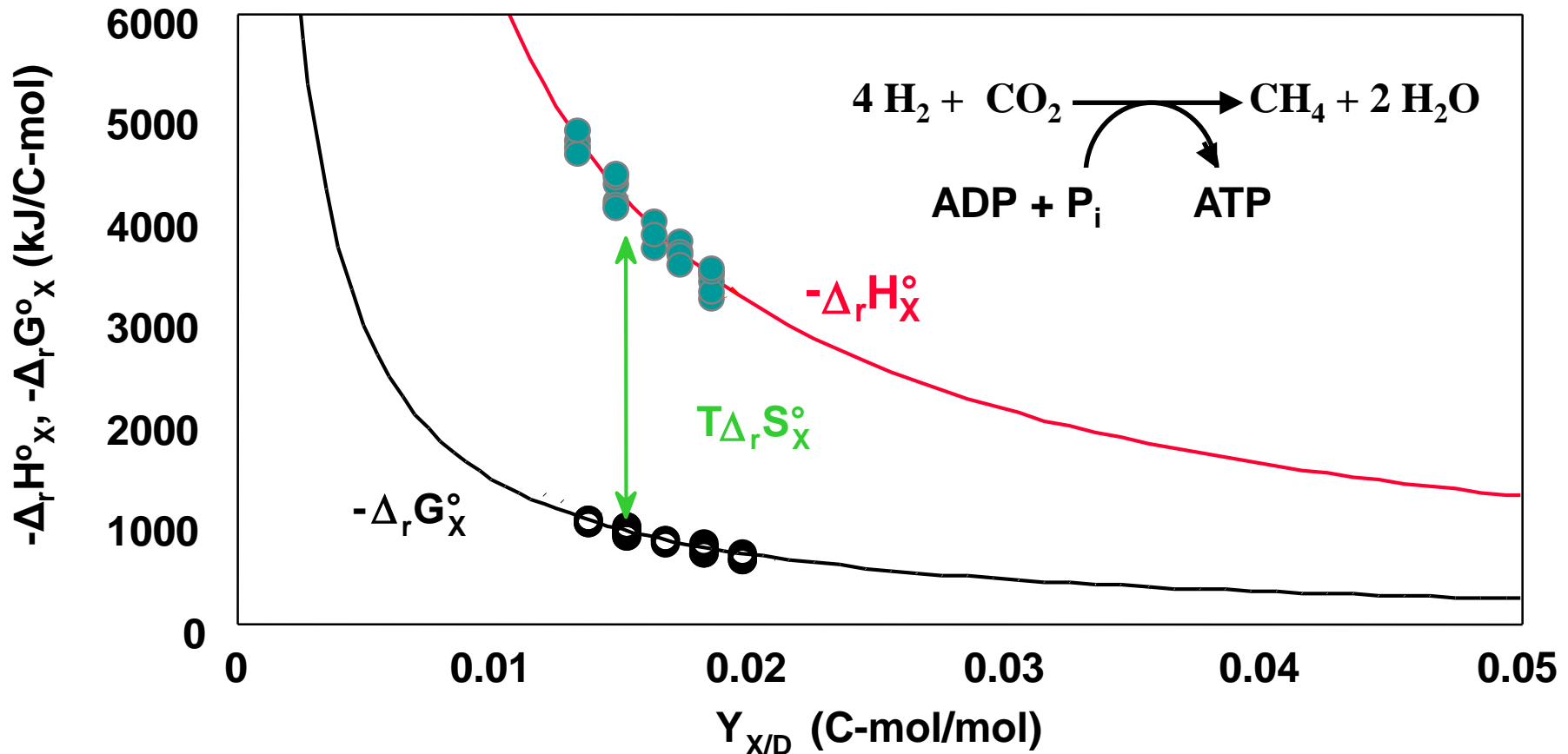
$$S = k_B \ln(\Omega)$$

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

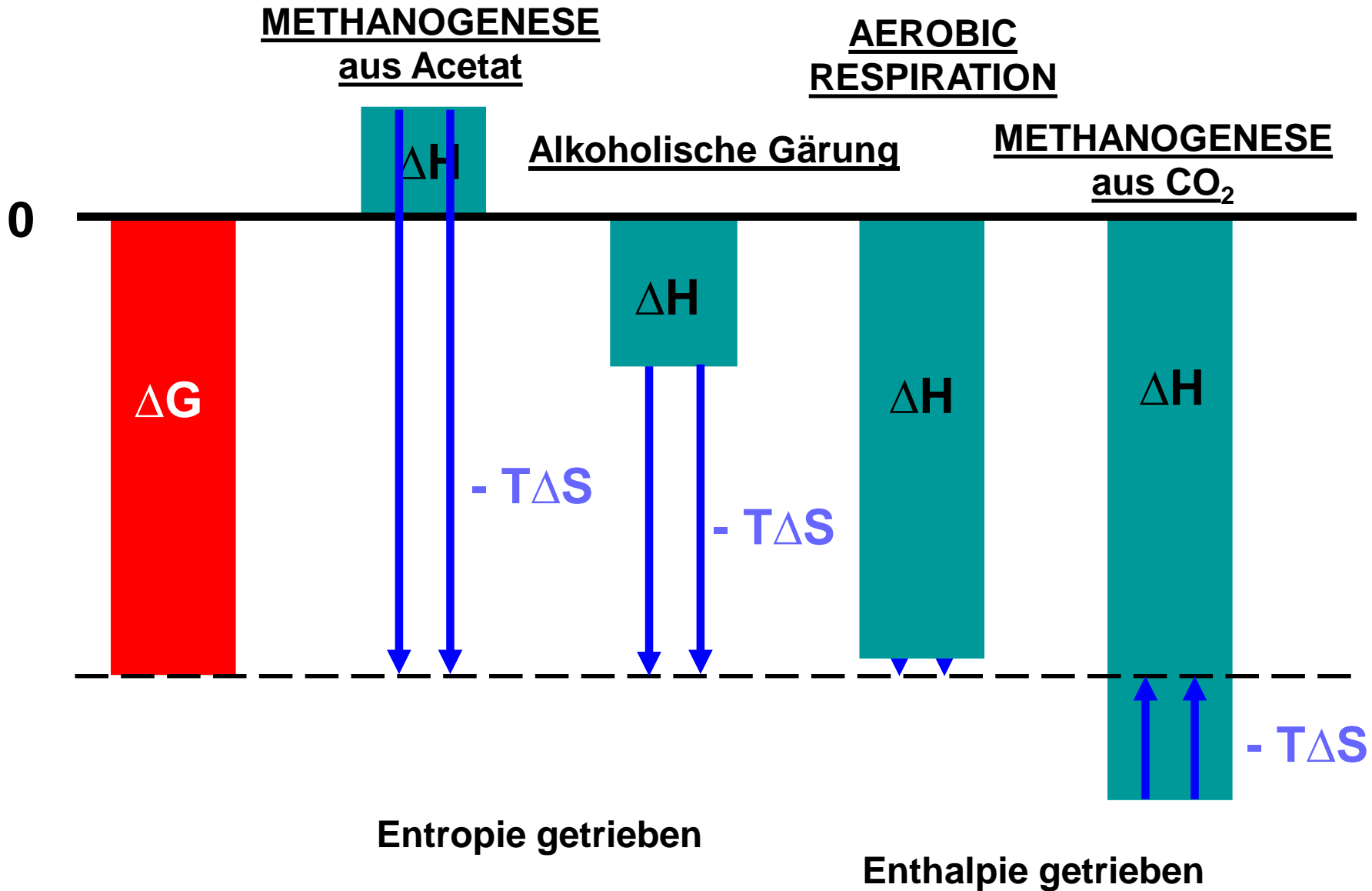
Triebkräfte mikrobiellen Wachstums

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

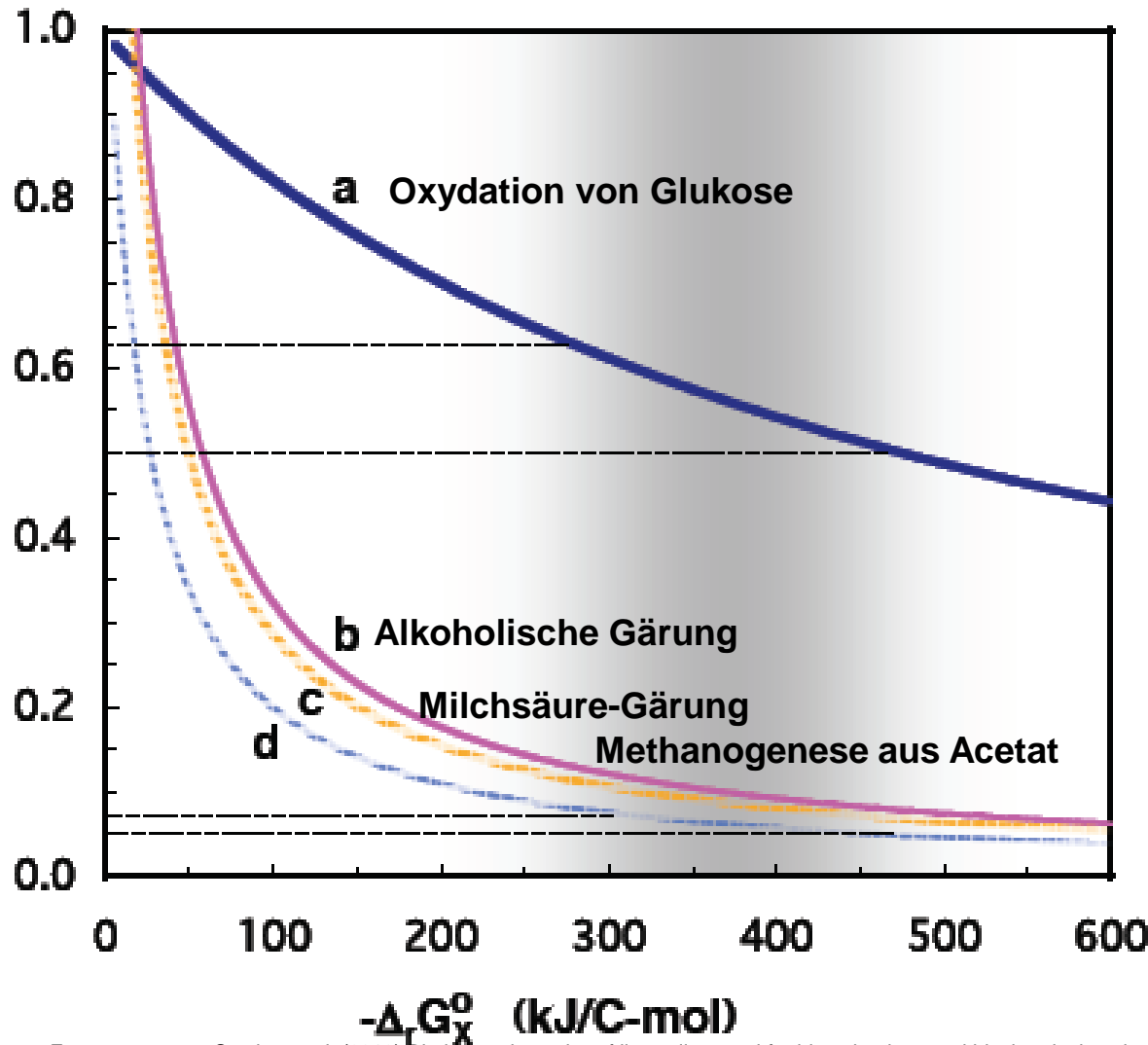


Triebkräfte mikrobiellen Wachstums

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

Effizienz vs Geschwindigkeit

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



Evolution ->

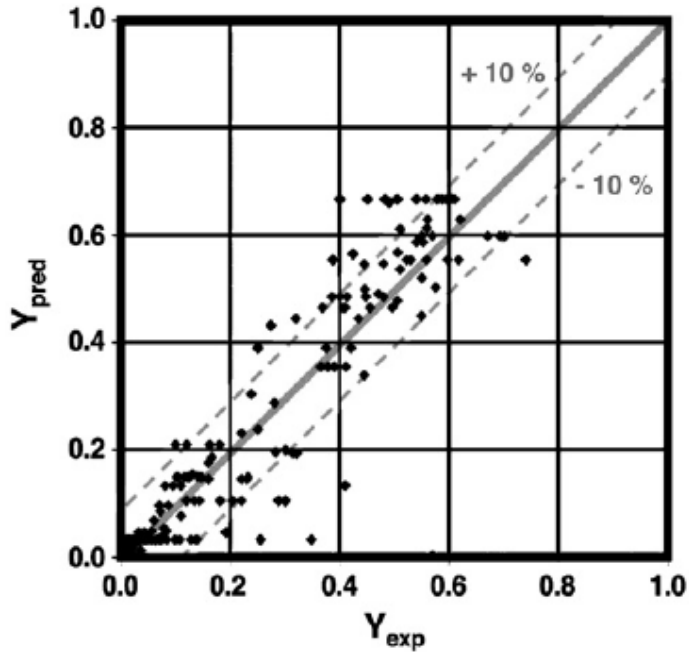
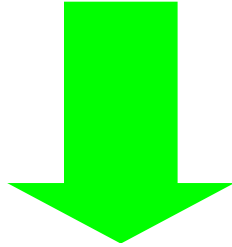
Optimale

Energienutzung ->

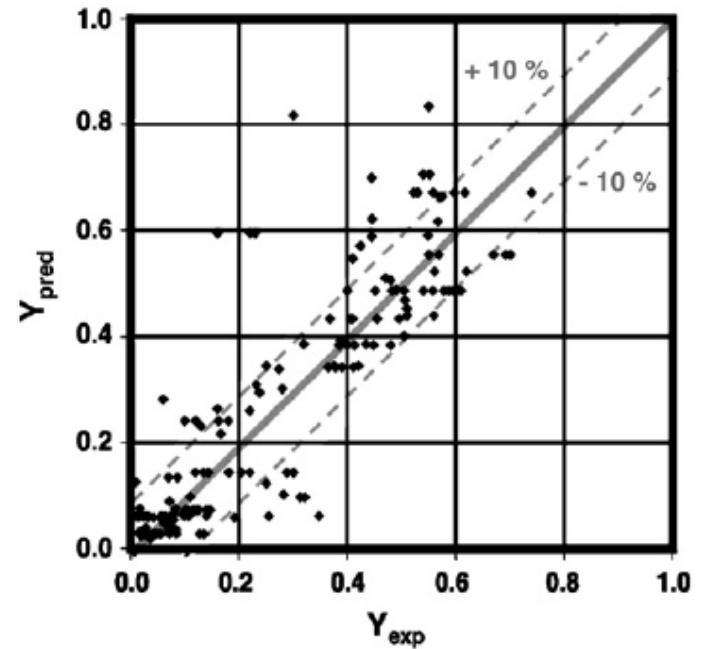
konstantes $\Delta_r G_X^{\circ}$

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

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



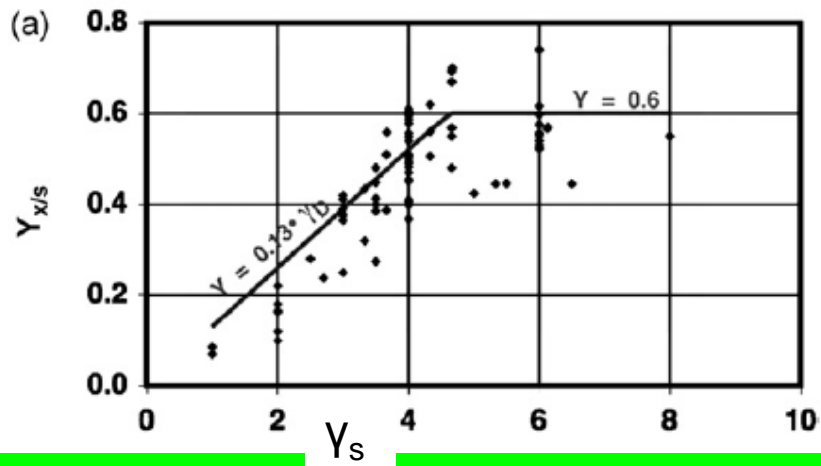
$$(\Delta_R G^\circ)_{Growth} = - 350 kJ C - mol^{-1}$$



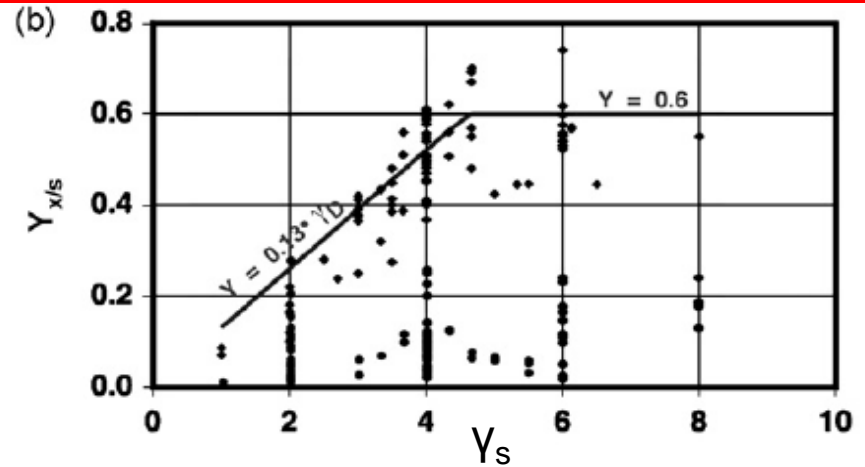
Geht es noch einfacher ??????

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

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



Aerobes Wachstum ♦

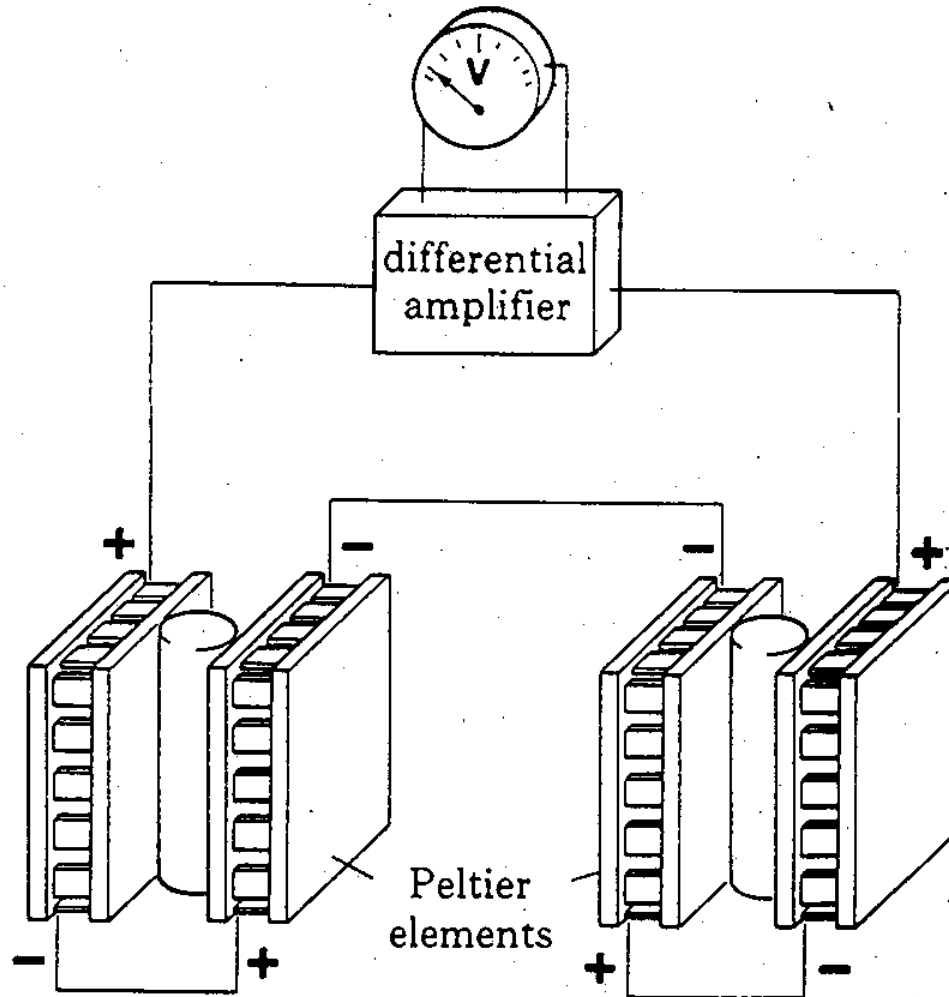


Anaerobes Wachstum •

Achtung

Woher kommen die
thermodynamischen Daten?

Kleine Volumina - Mikrokalorimeter



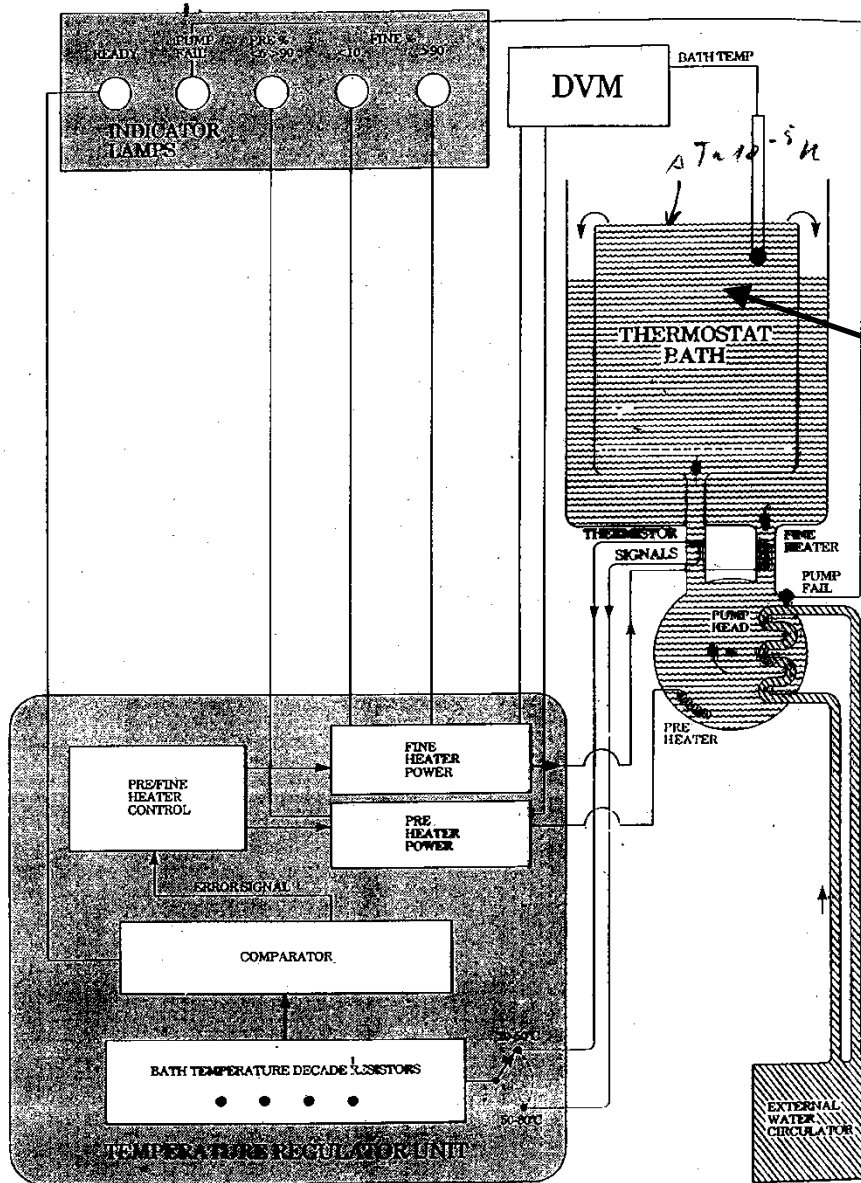


Fig.3 Water Thermostat Control System

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

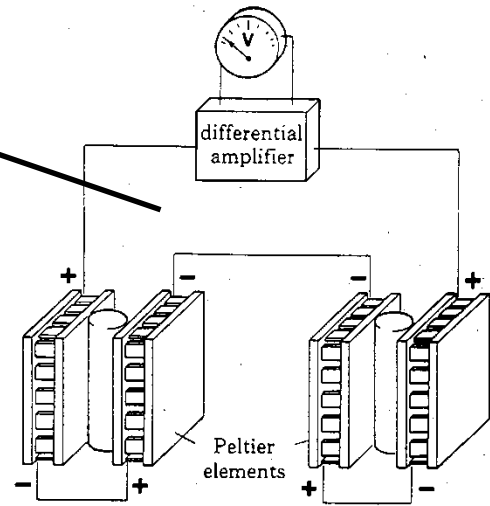
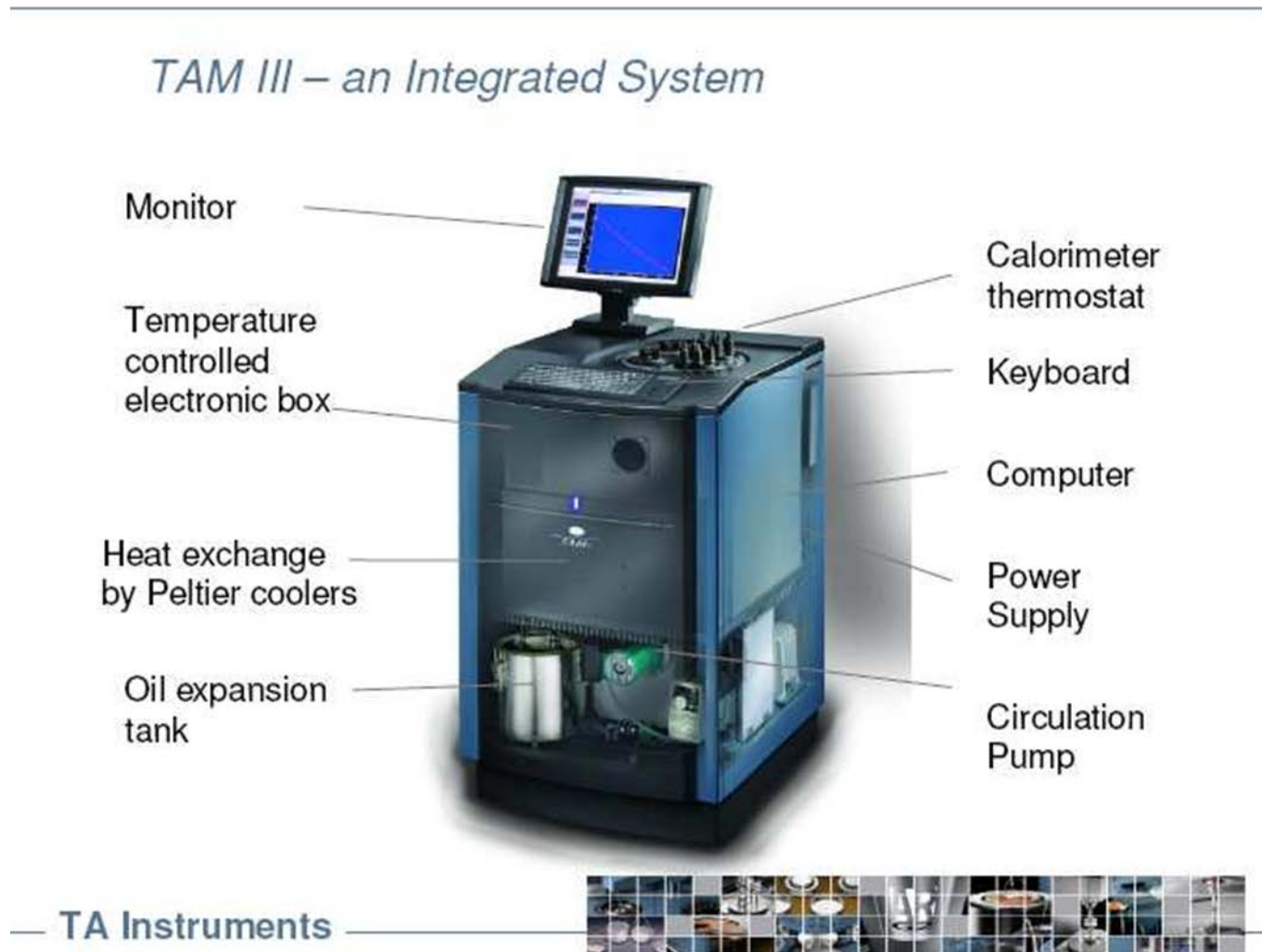


Fig.5 Twin Measuring Principle

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

Wie sieht ein modernes Mikrokalorimeter aus?



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

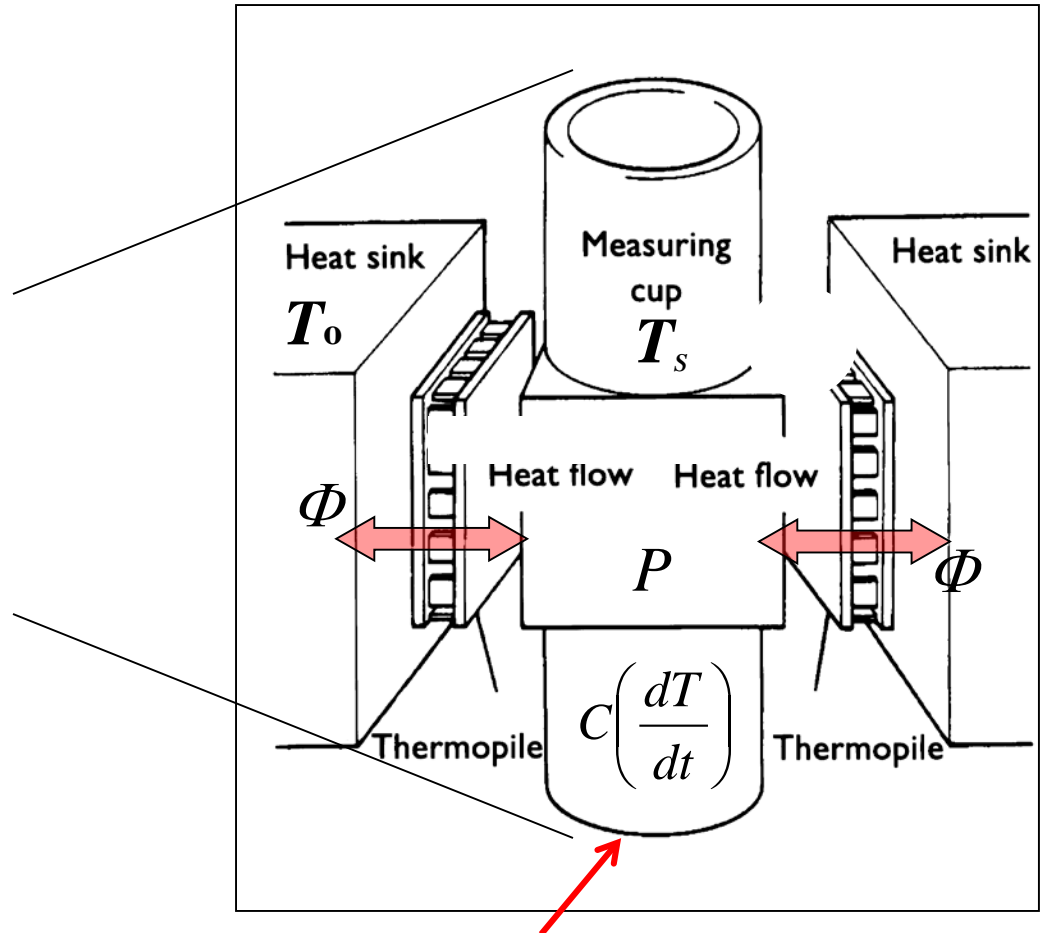
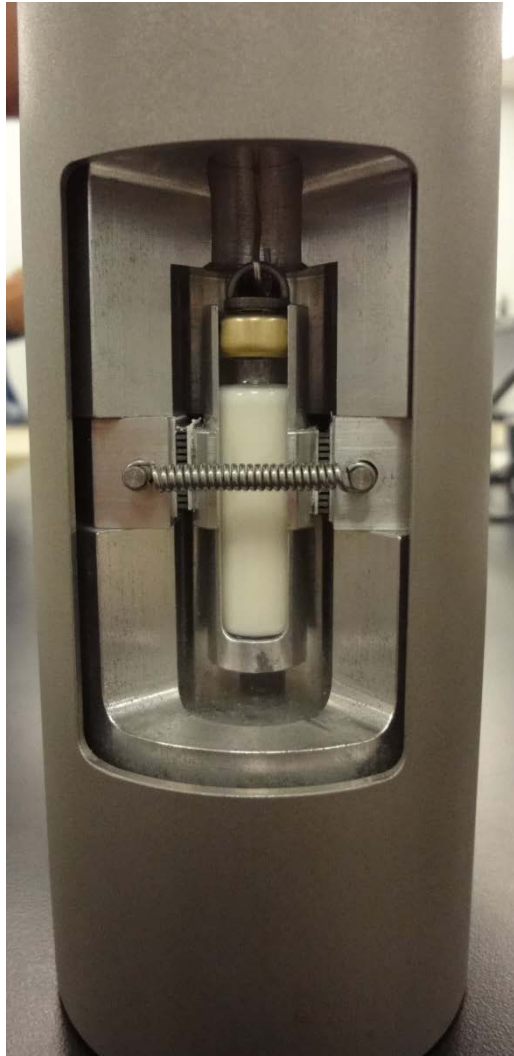
Mini: TAM III – Multi / TAM 48

- 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

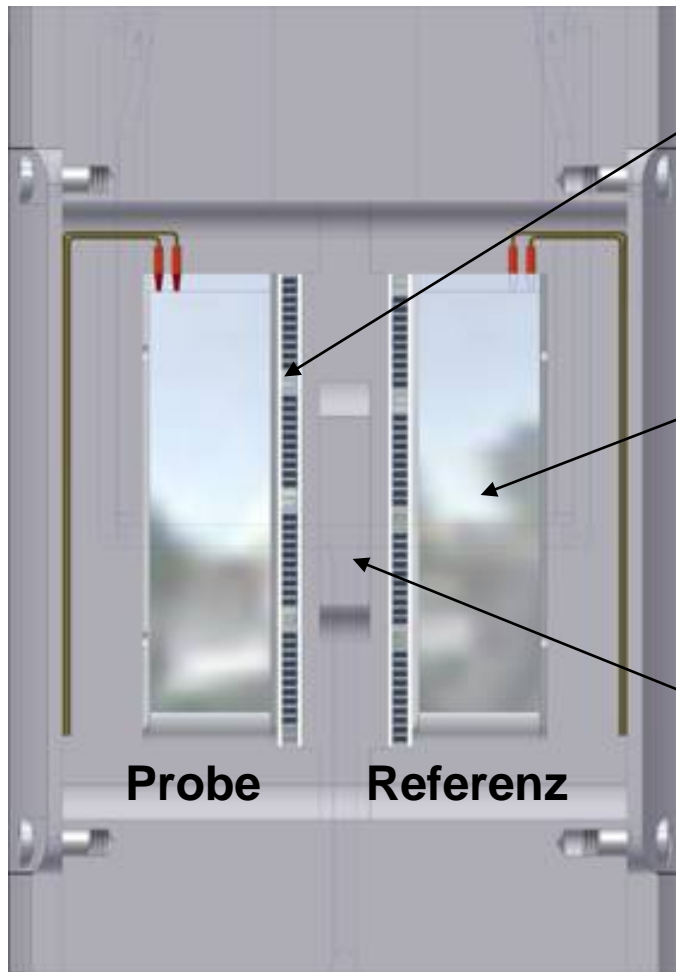


Kalibrierwiderstand im Boden des Ampullenhalters

Wärmedetektion beim Nanokalorimeter 3201

Zwilling: Probe – Referenz nebeneinander :

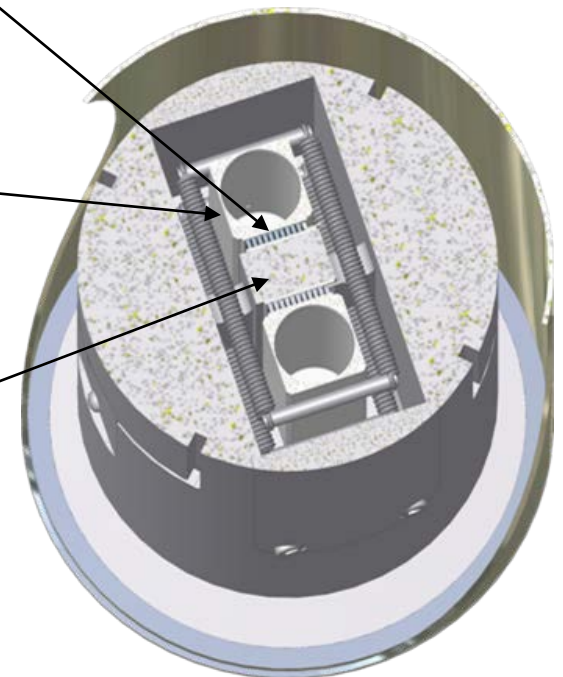
- Titration
- Perfusion:
flüssig – Gas



Thermoelemente
(2 je Seite)

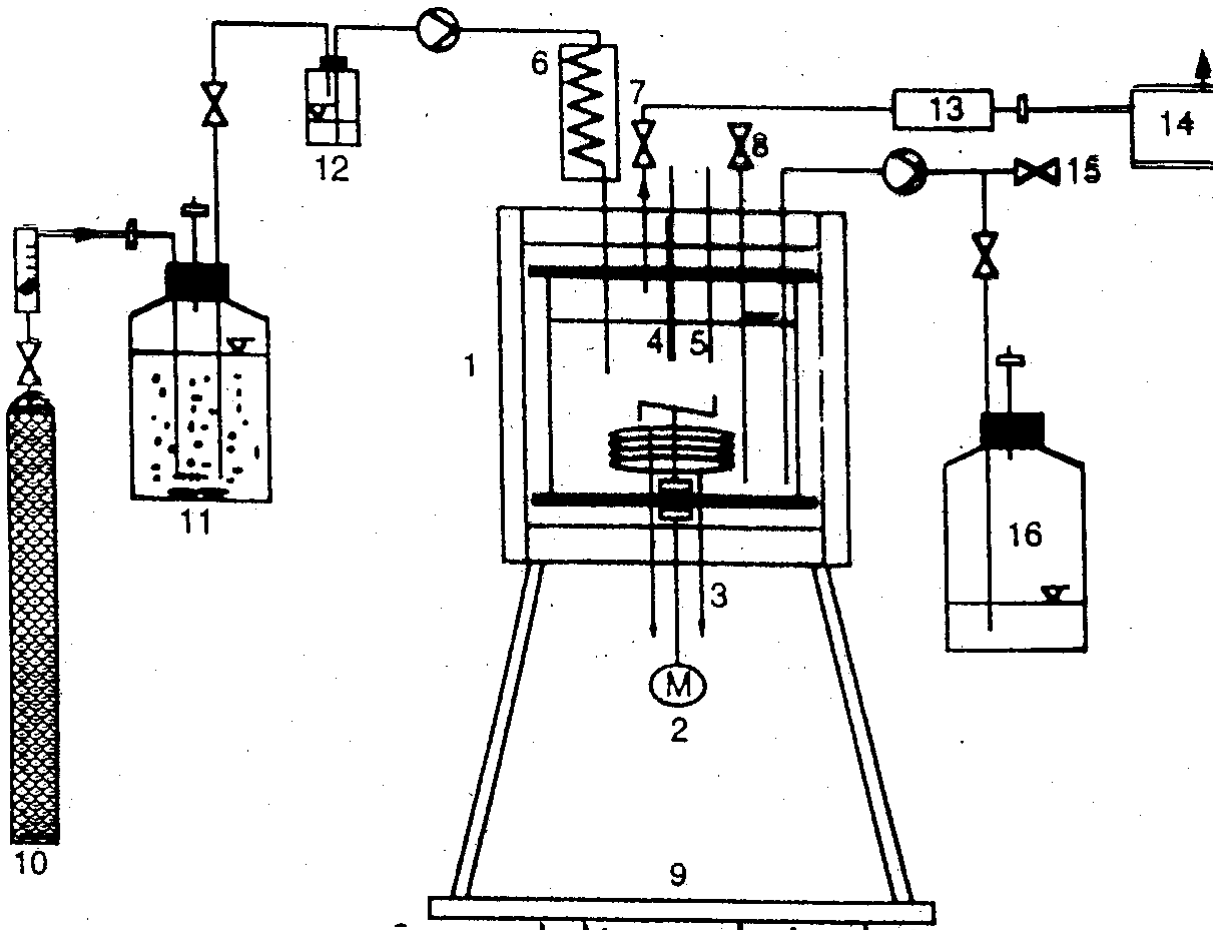
Kalibrierwiderstände
(Folien)

Wärmefalle
Trennwand



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

Kalorimetrie mit großen Volumina - Fermenterkalorimeter



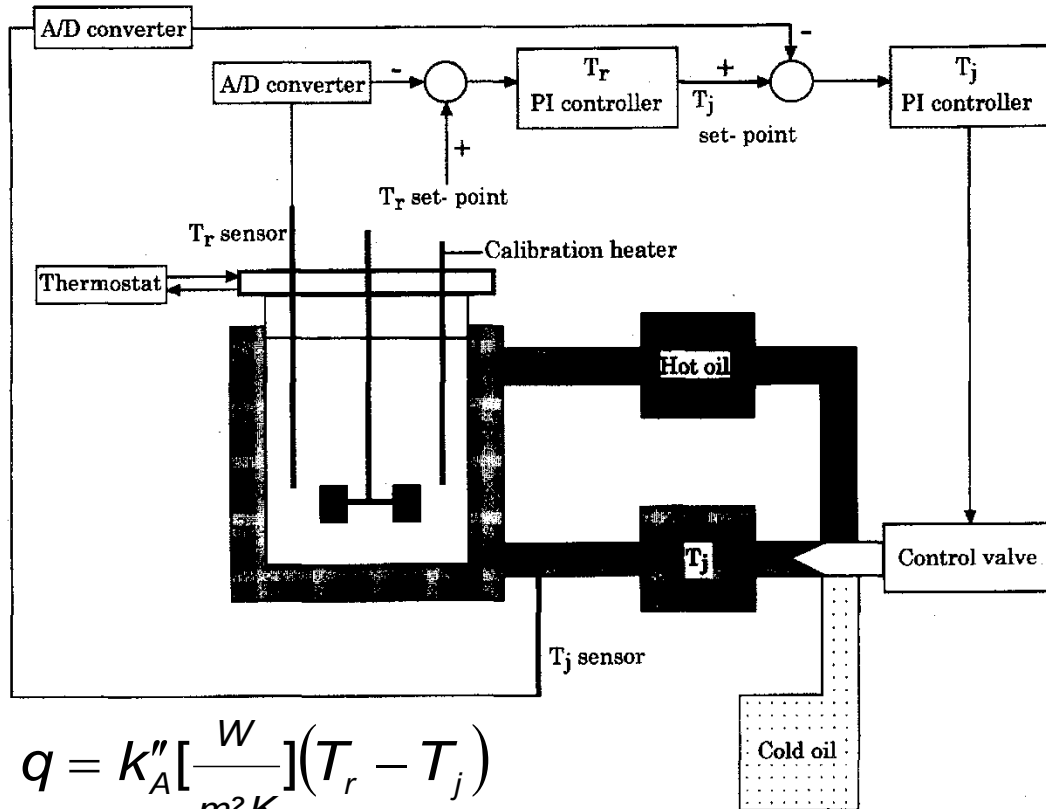
Detektionslimit

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

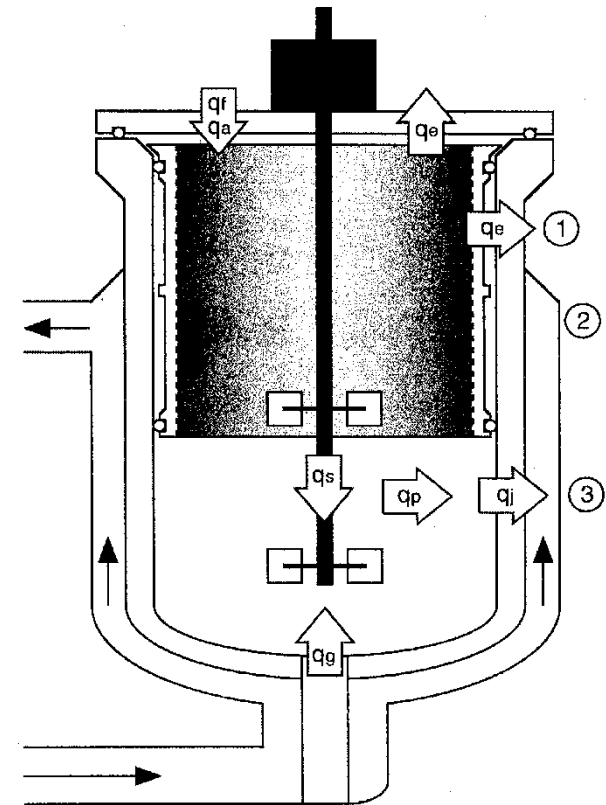
-1000 x unempfindlicher
Aber viel bessere
Beprobung

Reaktionskalorimeter Mettler-Toledo/EPFL BioRC1

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

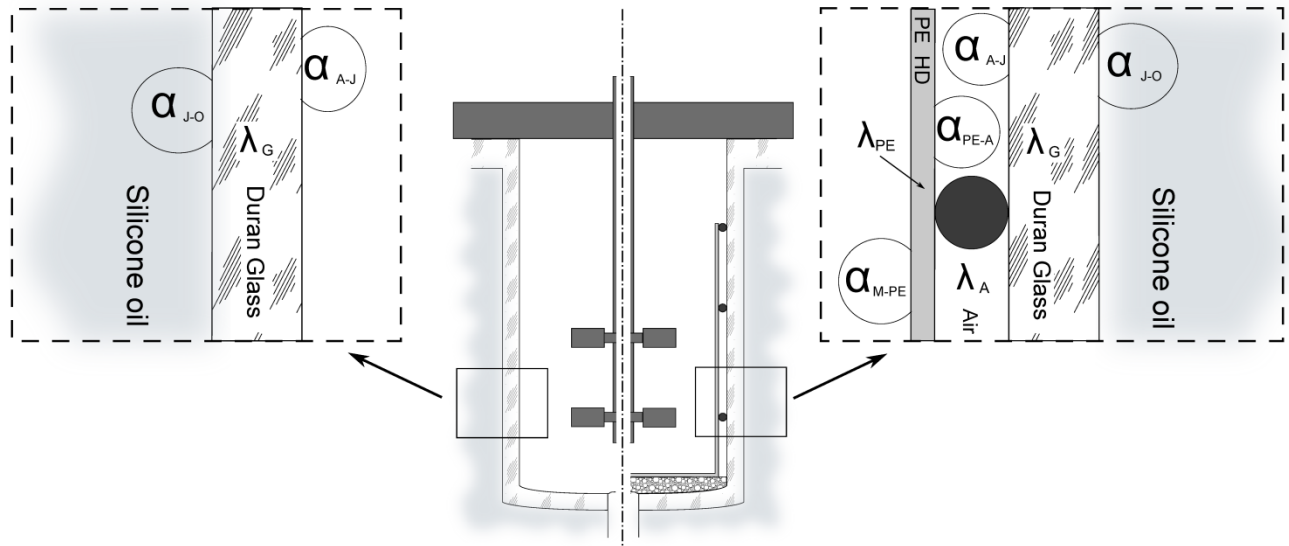


- 2 L Bioreaktor
- Isotherm ($T_r = \text{konst.}$)
- T_j geregelt; Wärmeabfuhr durch Silikonöl (2 L/s)
- Genauigkeit: ca. 50 mW/L



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

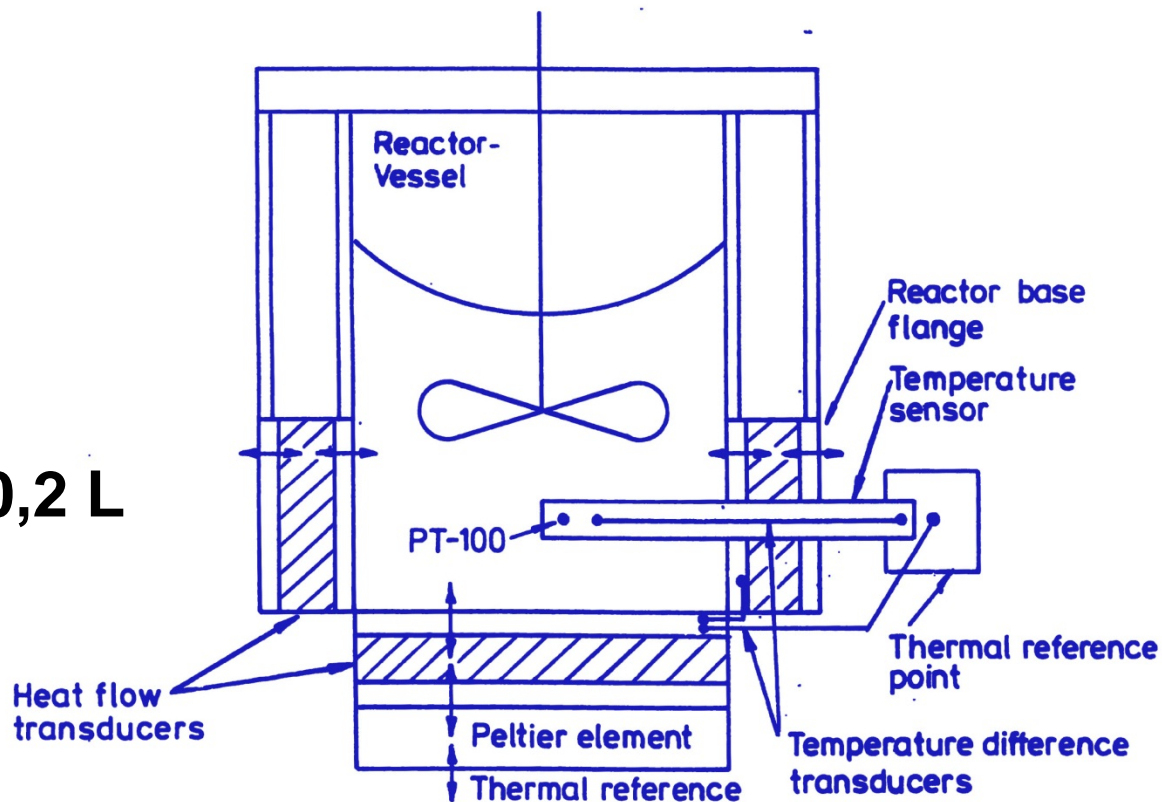
Empfindlichkeitsteigerung auf 5 mW/L



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

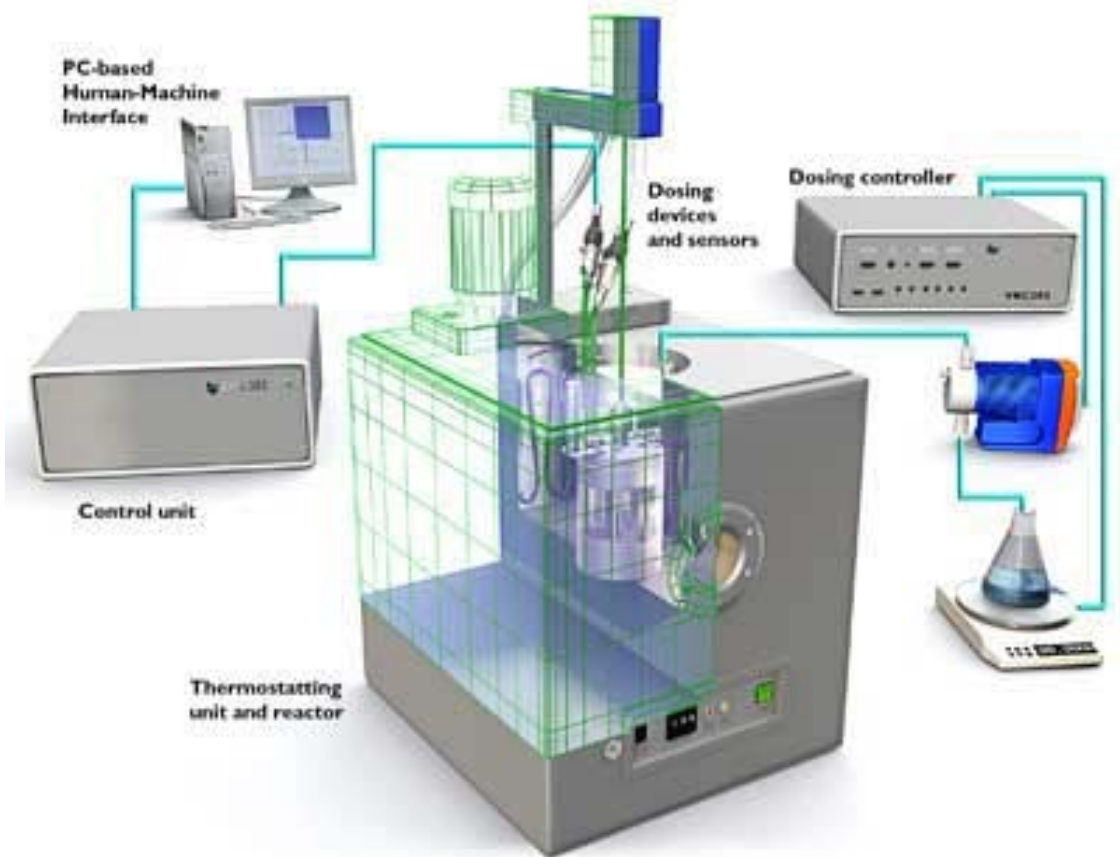
Unique Measuring Principle: True Heat Flow (THF)

THERMAL PRINCIPLE



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

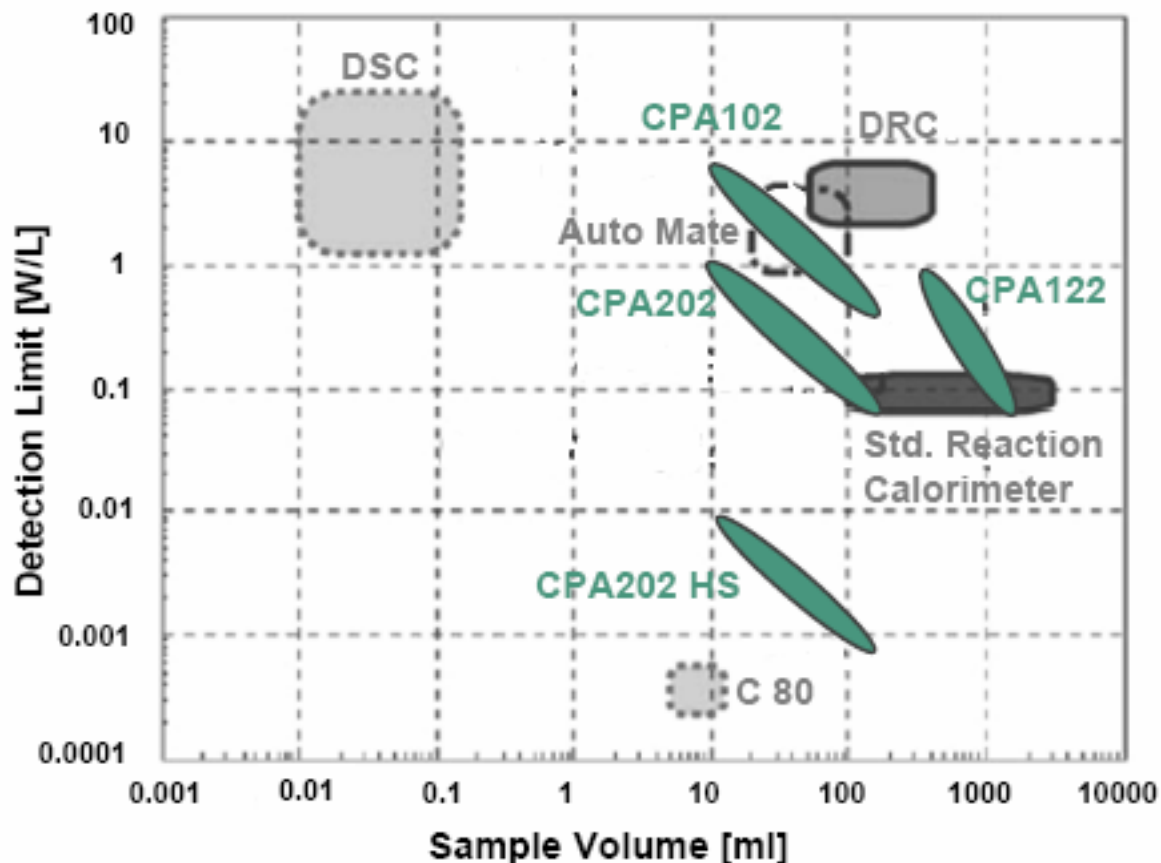
$$\text{Thermal Power} = \text{Heat Flow Reactor base} - \text{Heat Flow Base flange} + \left\{ \begin{array}{l} \text{Ack. Heat} \\ \text{Reactor content} \\ \text{Reactor base} \\ \text{Base flange} \end{array} \right.$$



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

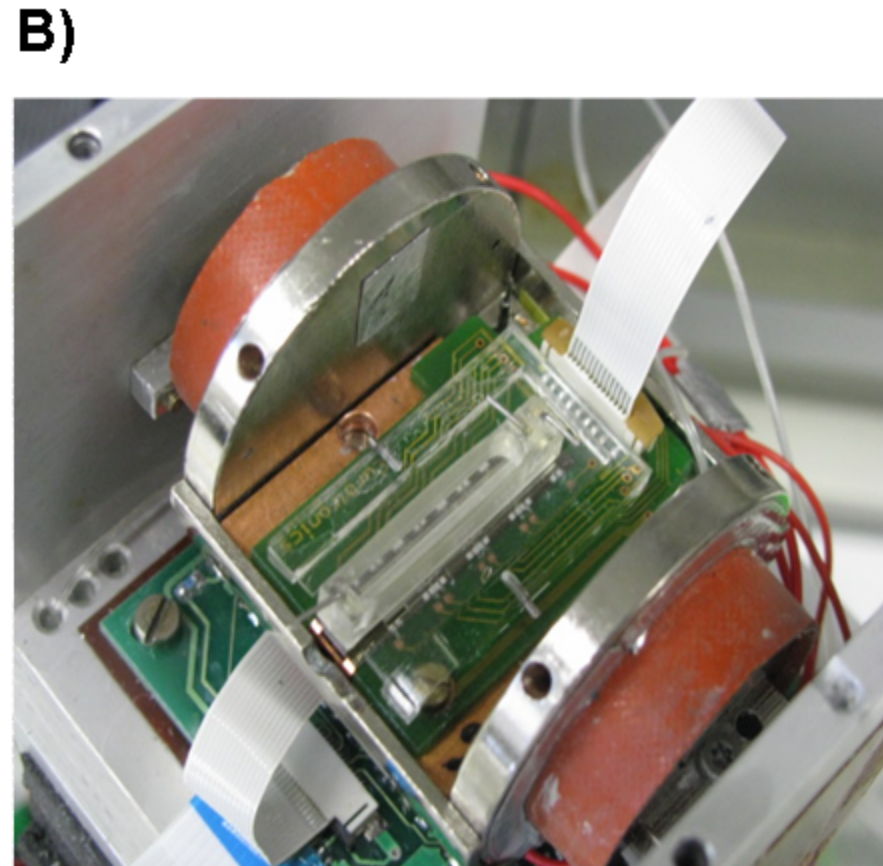
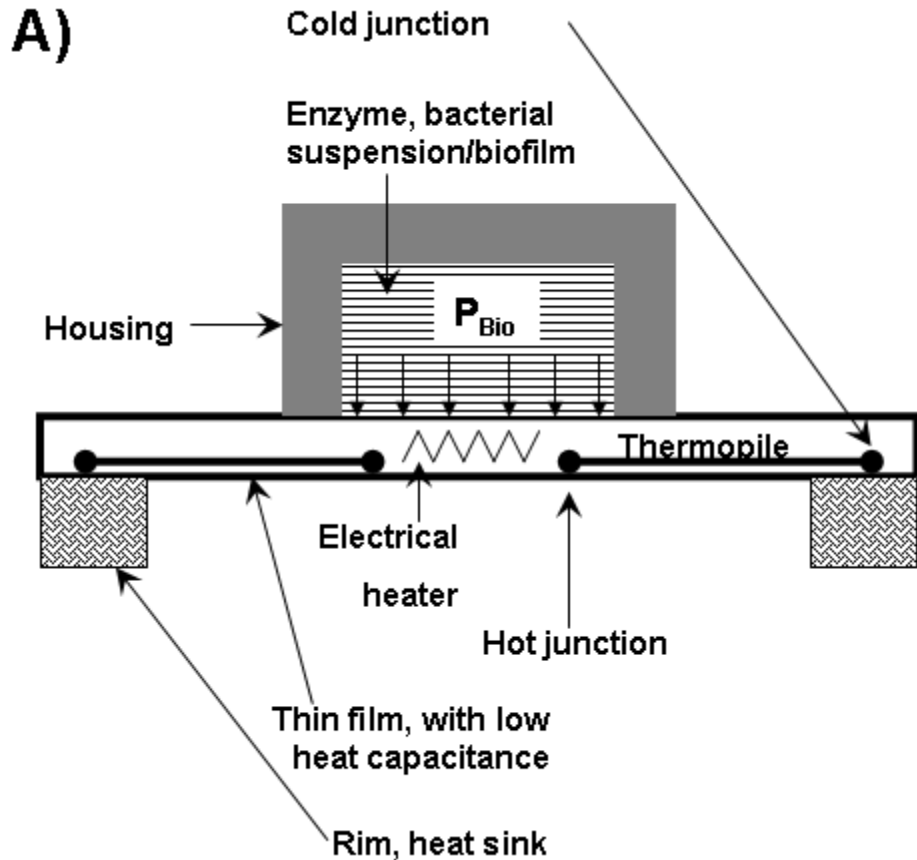
The ChemiSens HiSens Reactor CPA202 HS

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



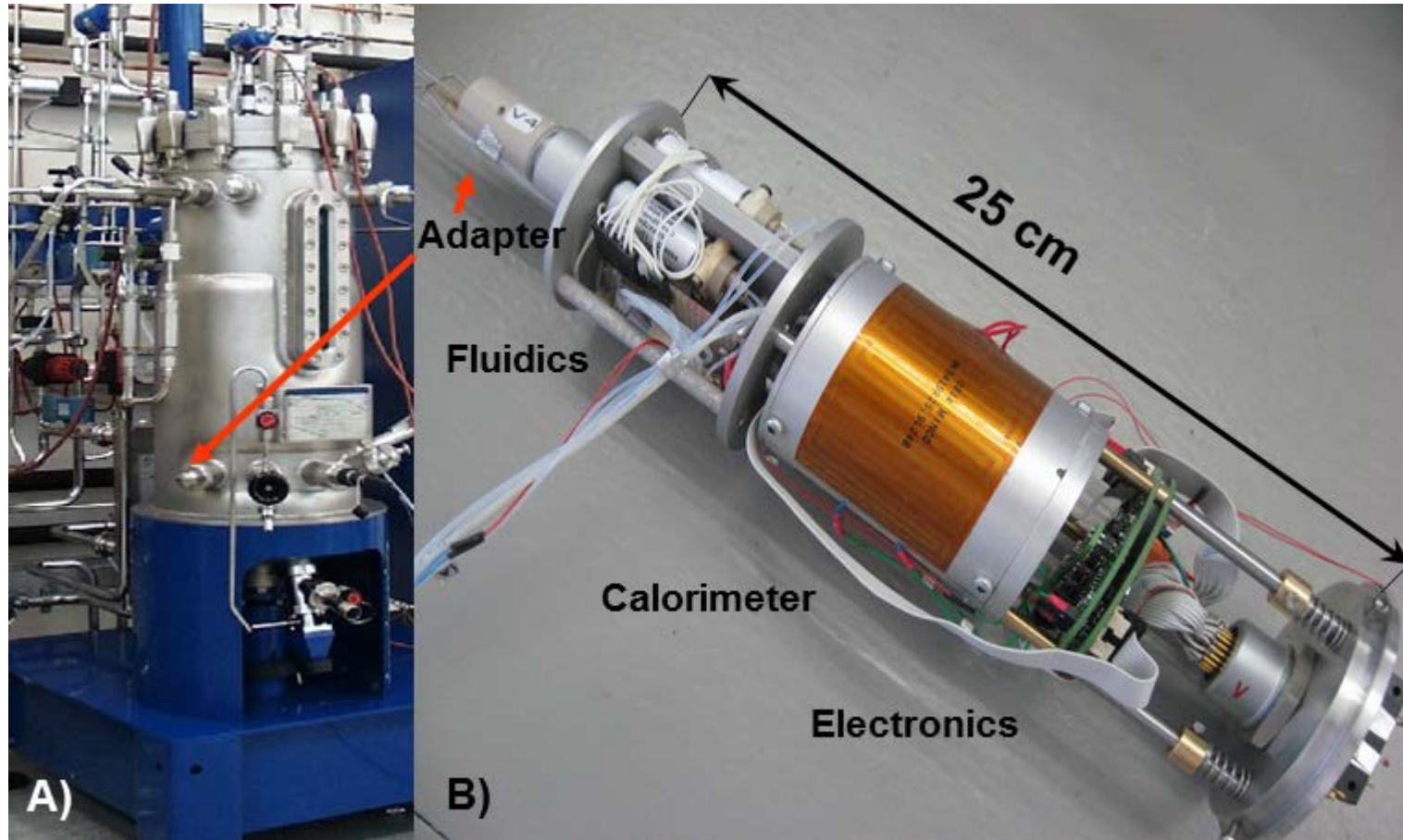
Ref.: A. Zogg et al., Thermochim. Acta 419 (2004) 1-17.

Chip-Kalorimeter



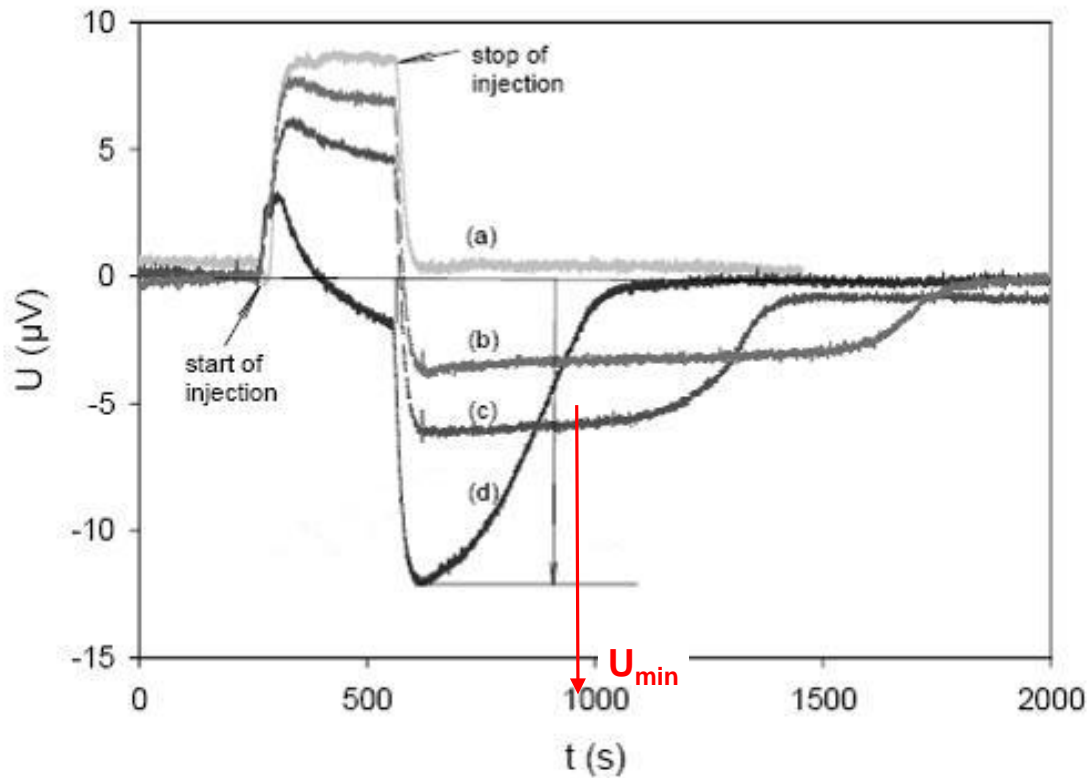
Maskow T (2013) Miniaturization of Calorimetry: Strengths and Weaknesses for Bioprocess Monitoring and Control. In *Biothermodynamics The Role of Thermodynamics in Biochemical Engineering*. von Stockar U (ed). EPFL Press Distributed by CRC Press, pp. 423-442

Chip-Kalorimeter zur Überwachung beliebiger Bioreaktoren



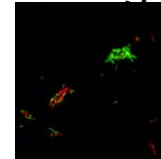
L. Regestein, A. Wolf, H.-J. Schneider, T. Maskow, F. Mertens, J. Büchs, J. Lerchner (2012)
A chip calorimeter for the monitoring of conventional bioreactors at elevated cell
concentrations. *Thermochimica Acta* 544 (2012) 10– 16

Signale vom Chip-Kalorimeter

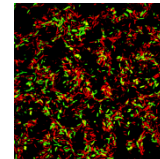


Signale bei wachsender biologischer Aktivität

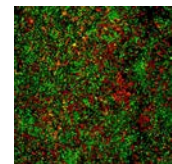
- (a) Keine Aktivität
- (b) Geringe Aktivität



- (c) Mittler Aktivität



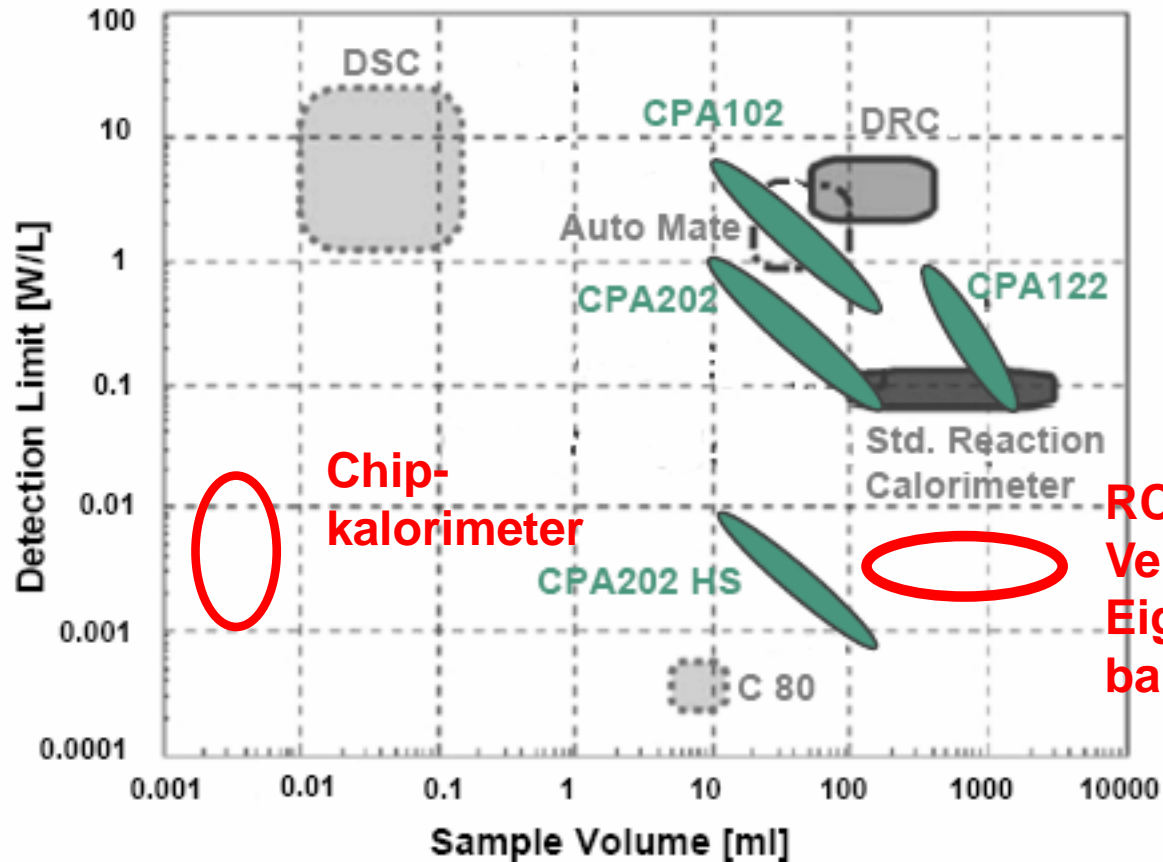
- (d) Hohe Aktivität



- ➔ 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 O_2 begrenzt

Chip-kalorimeter

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

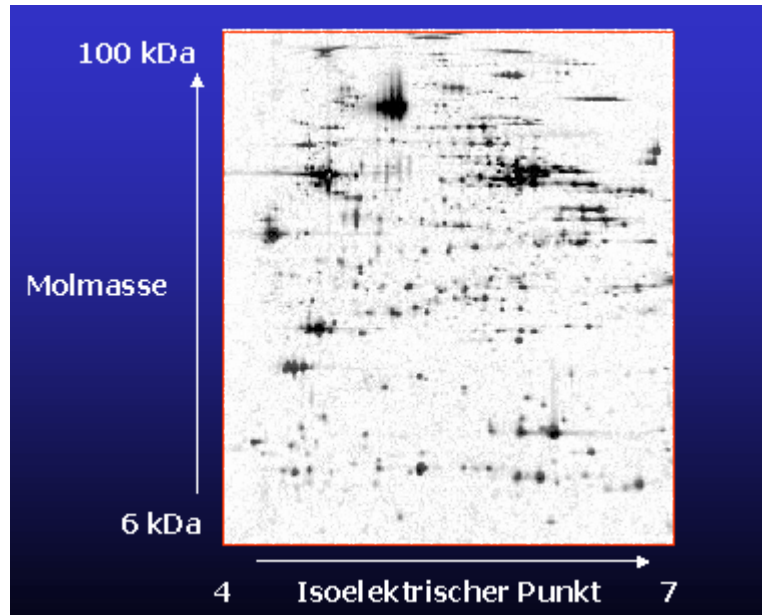


Ref.: A. Zogg et al., Thermochim. Acta 419 (2004) 1-17.

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?

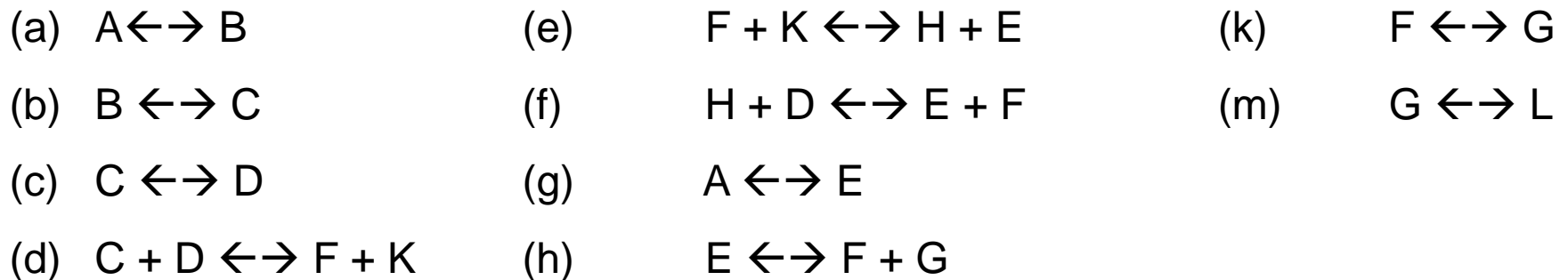
Protein-Analyse: 2 D Gel



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

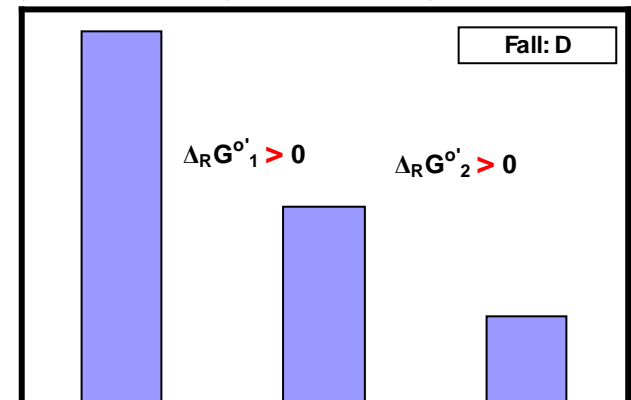
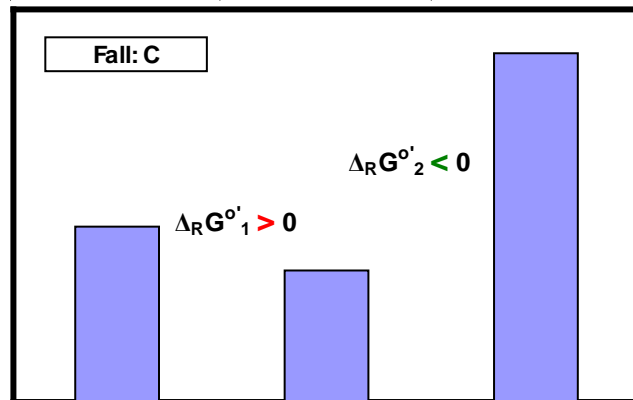
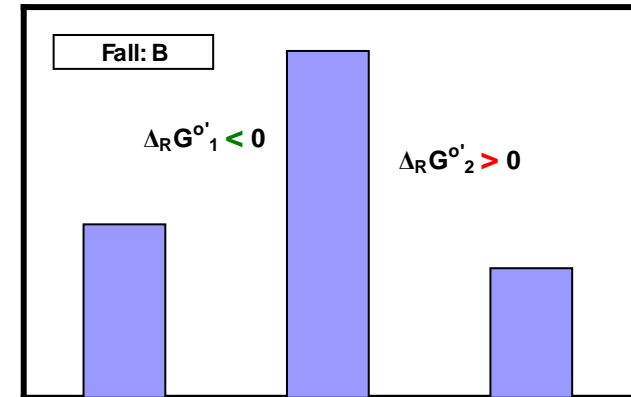
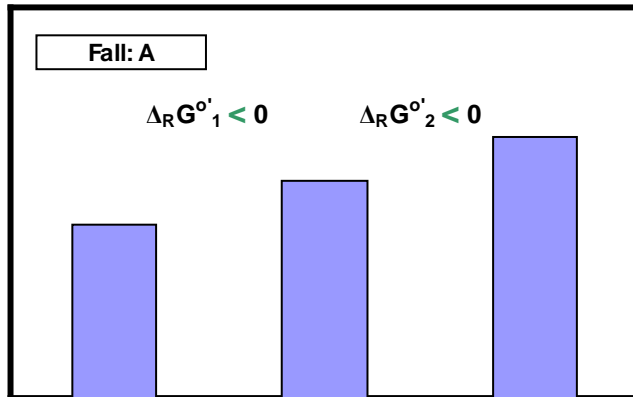
???

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?

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

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**

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

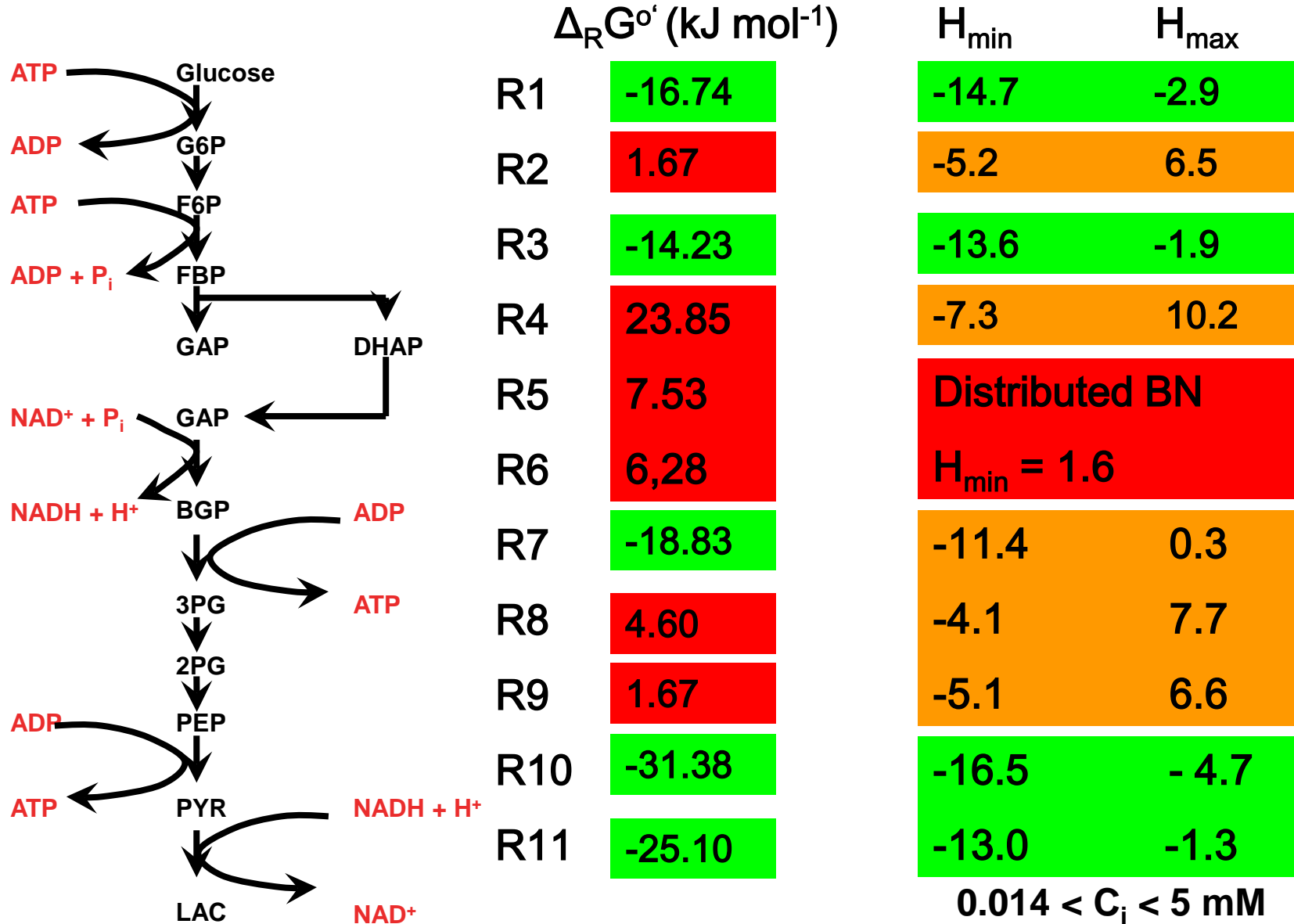
$$H_{j, \max} > 0$$

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:

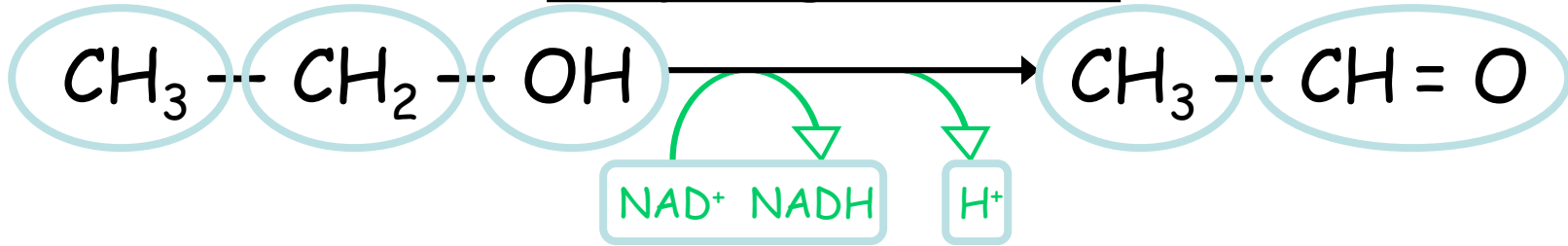


$$\Delta G^{0'} = \Delta_f G_B^{0'} - \Delta_f G_A^{0'}$$

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

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 ⁻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

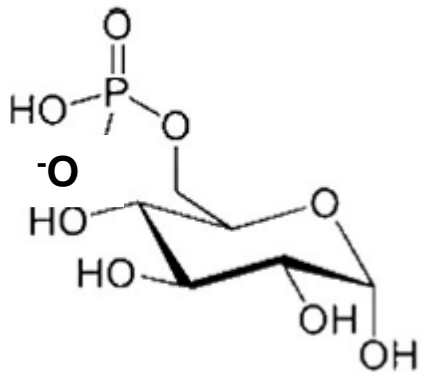
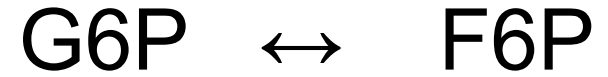
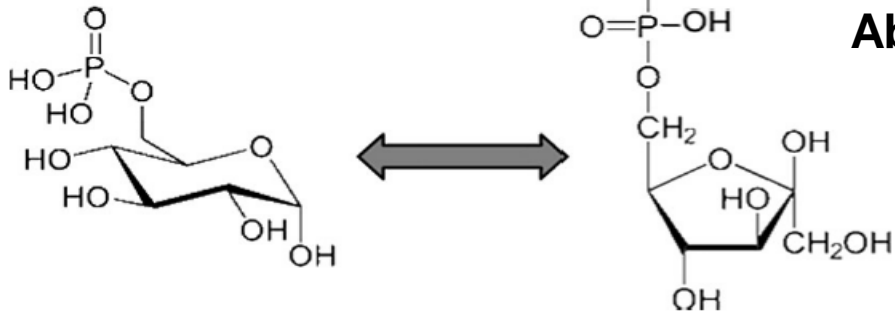
Was könnten Probleme der Thermodynamikanwendung in der Systembiologie sein?

- Stoffliche Diversität
- Channeling
- Crowding

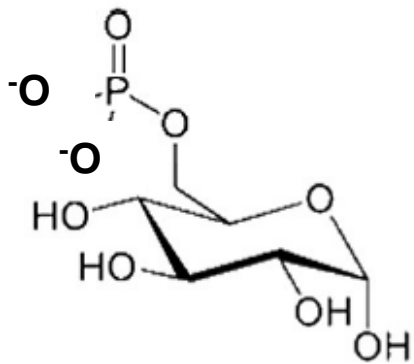
Wird an der Tafel diskutiert

Prima bis hierher:

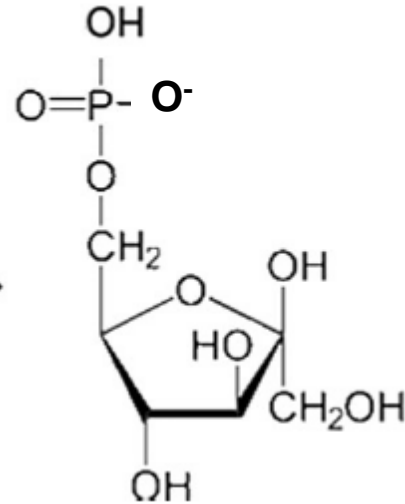
Aber es gibt eine stoffliche Diversität



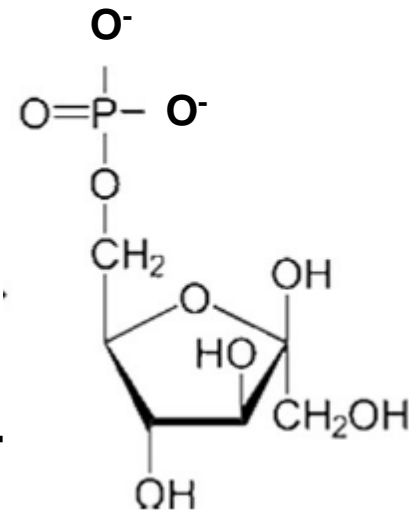
G6P⁻



G6P²⁻

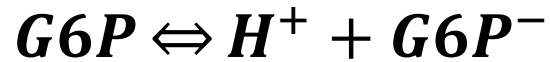


F6P⁻



F6P²⁻

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

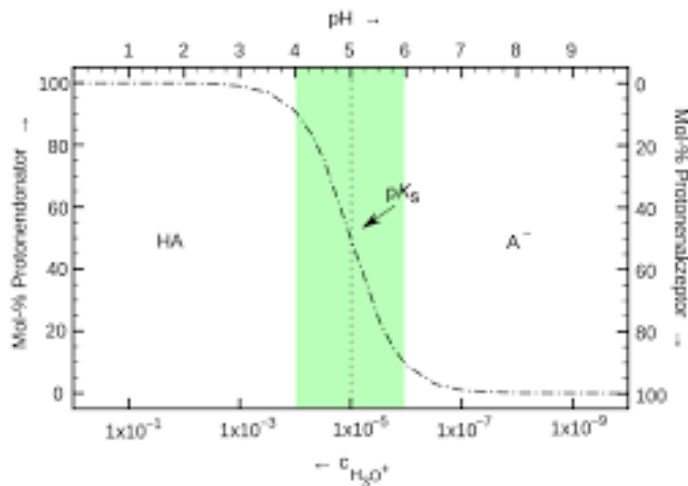


$$K = \frac{H^+ \cdot G6P^-}{G6P}$$

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

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

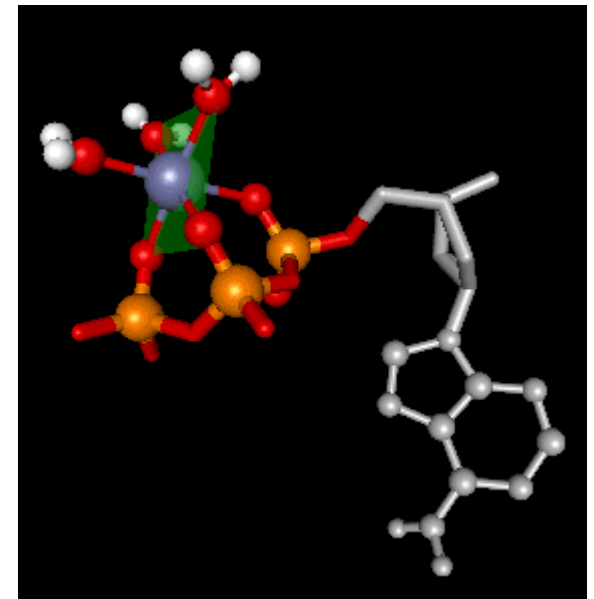
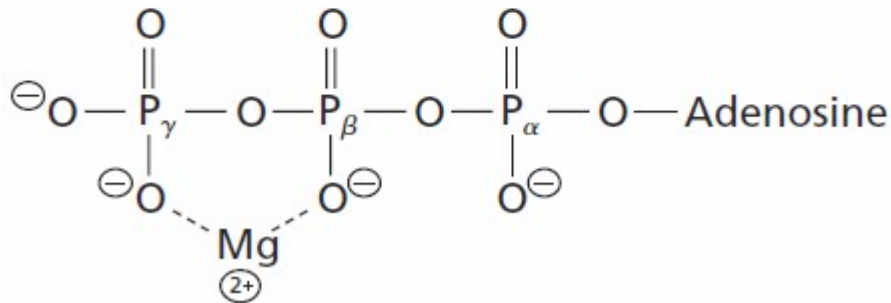
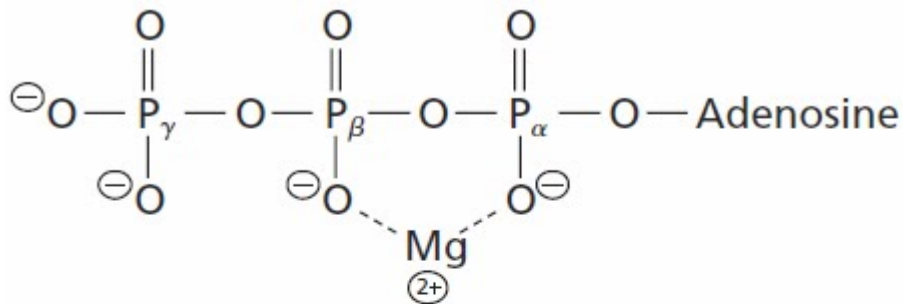
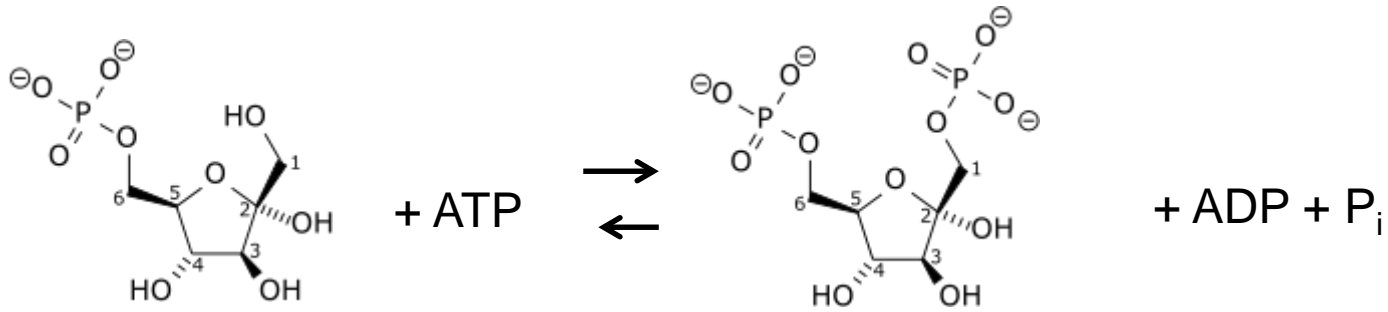
Henderson-Hasselbalch-Gleichung



These: Die häufigste Form unter physiologischen Bedingungen reagiert

Hier: G6P²⁻

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

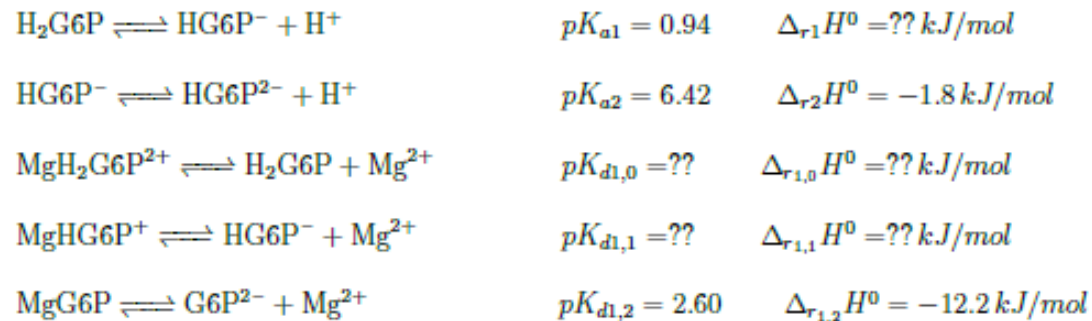


In der Realität wird aus einer Reaktion mit 2 Partnern eine mit 11 Partnern

4.3 Glucose-6-Phosphate (G6P)

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

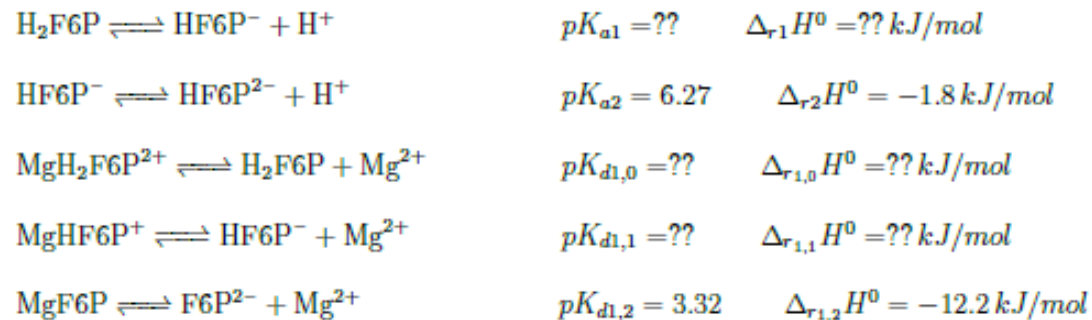
Max. number of Mg^{2+} for complexation: $k = 1$



4.4 Fructose-6-Phosphate (F6P)

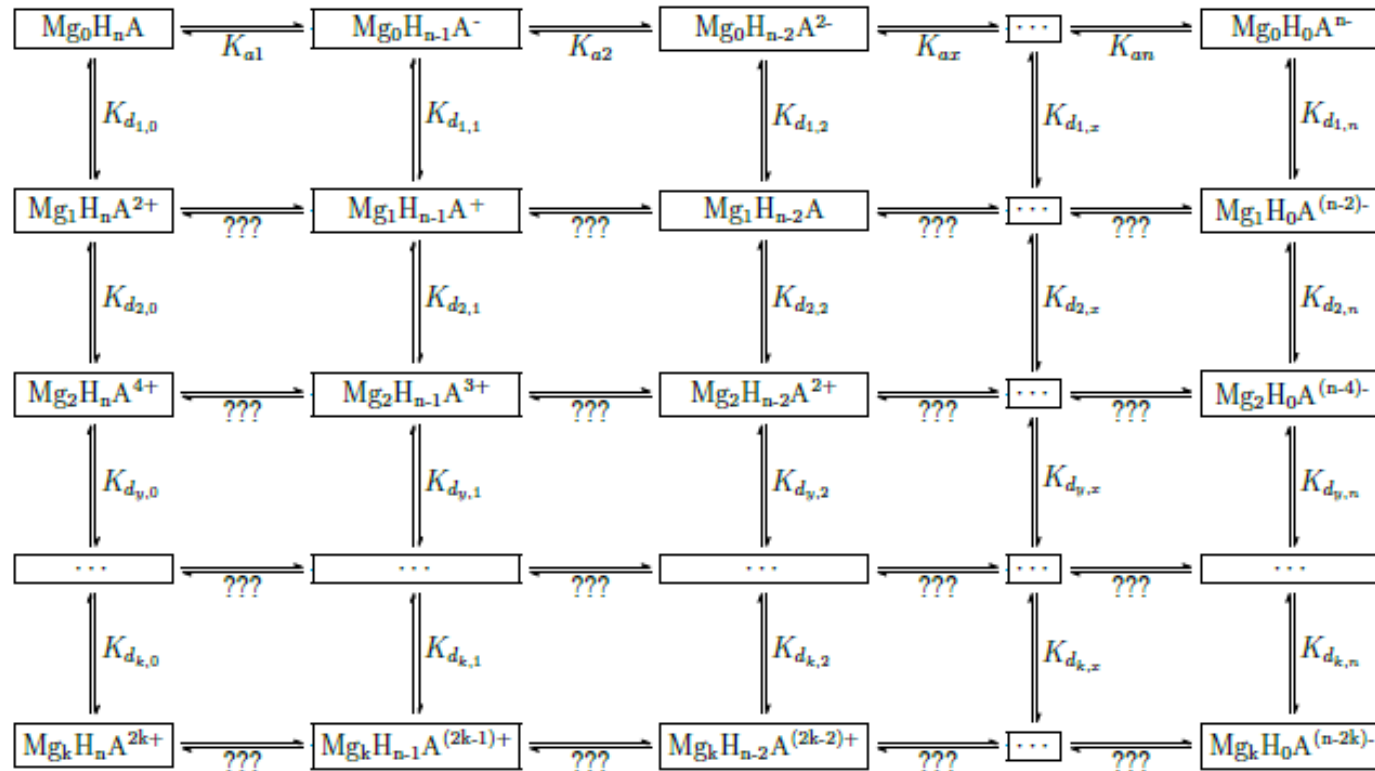
Max. number of H^+ for (de)protonation: $n = 2$

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.



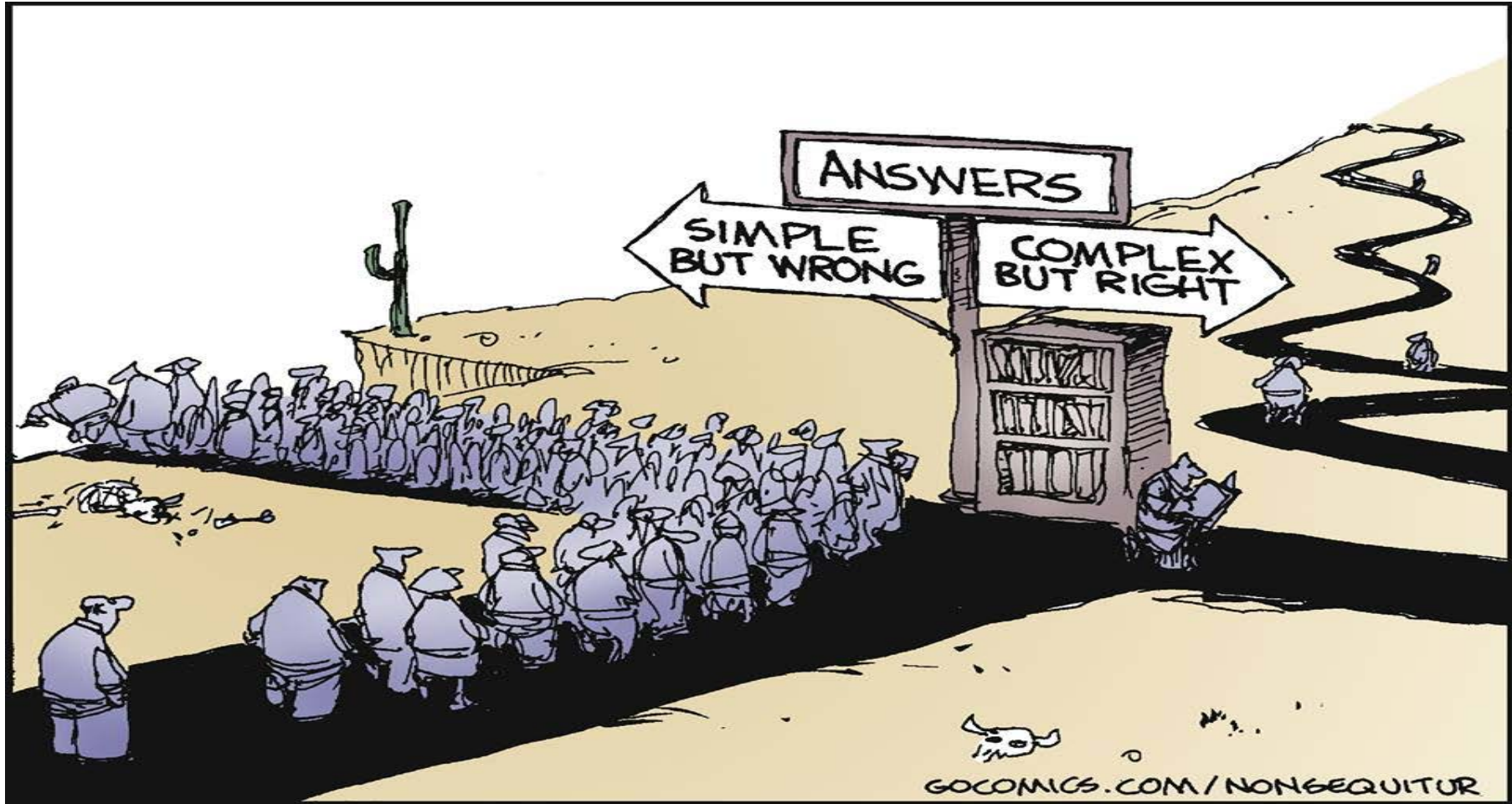
$$\Delta_r G_i = \Delta_r G_i^0 - 2.303RTA \sum_j \nu_{ij} z_{ij}^2 \frac{\sqrt{I}}{1 + B\sqrt{I}}$$

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

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

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

Weitere Effekte, die es komplizierter machen:



- Crowding
- Substrate Channeling

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

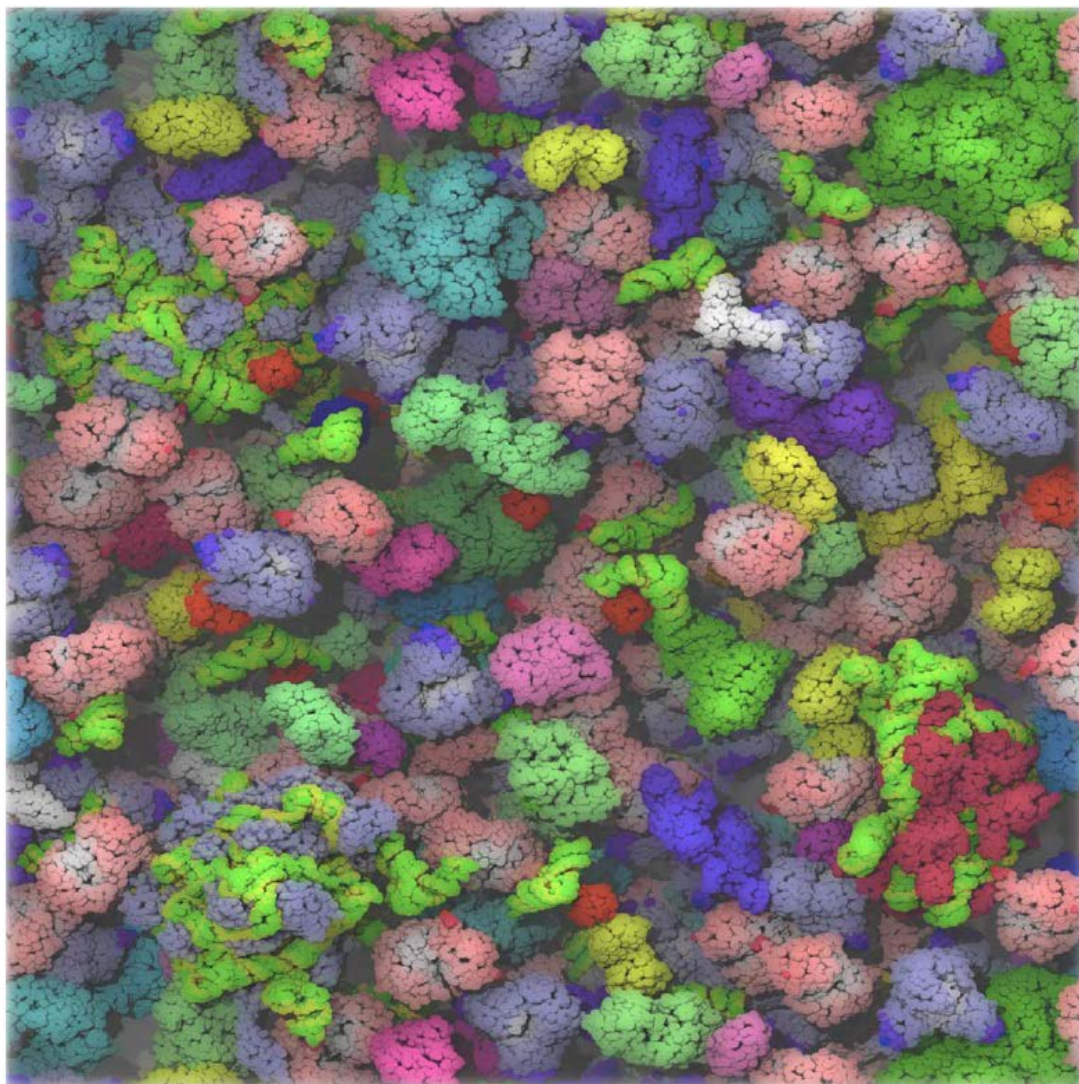
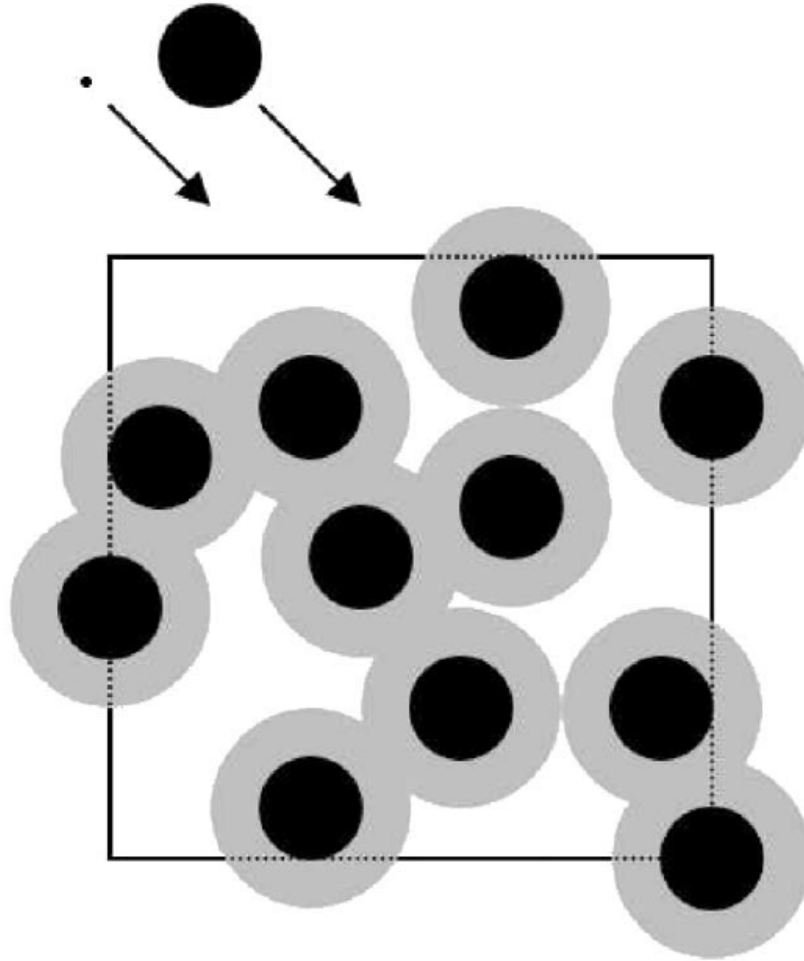


Figure 1. The cytoplasm model. Rendering of the cytoplasm model at the end of a Brownian dynamics simulation performed with the 'full' energy model. RNA is shown as green and yellow.

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:

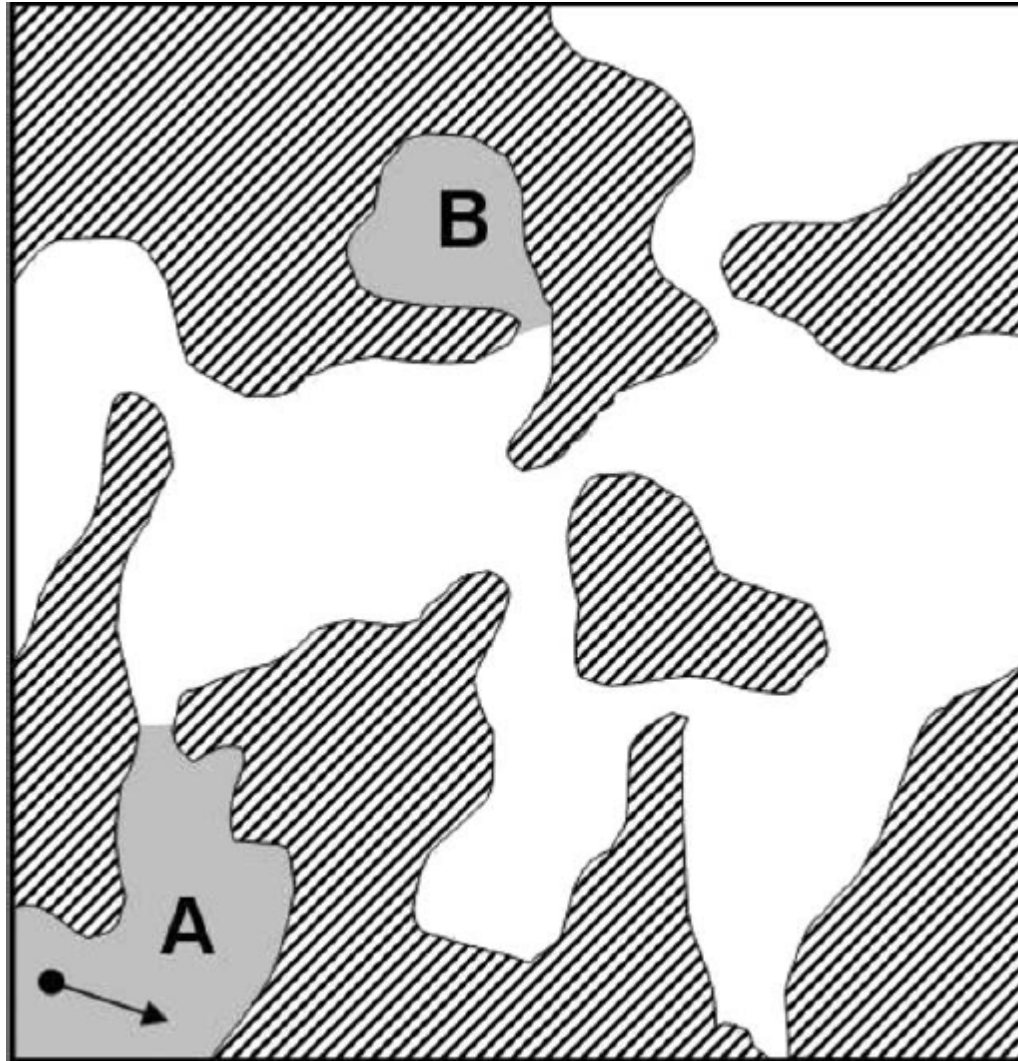


Fig. 3. Macromolecular obstacles to small-molecule mixing: A high density of macromolecules with a resultant low diffusion coefficient creates slow moving obstacles to the free movement of small molecules, effectively compartmentalising the volume into partially or fully isolated sub-regions for significant 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

$$a_i = \gamma_i \cdot C_i$$

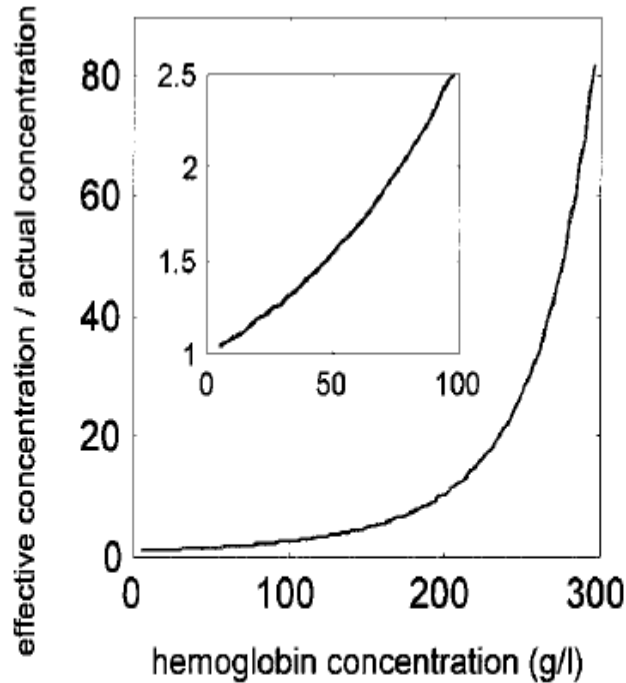


FIG. 4. The effect of hemoglobin concentration on its effective concentration (thermodynamic activity), calculated from concentration dependence of the osmotic pressure (7). Inset is magnification of the low concentration regime.

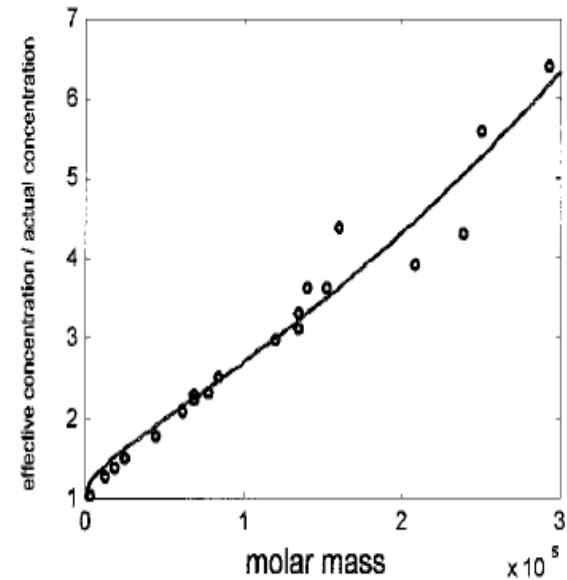
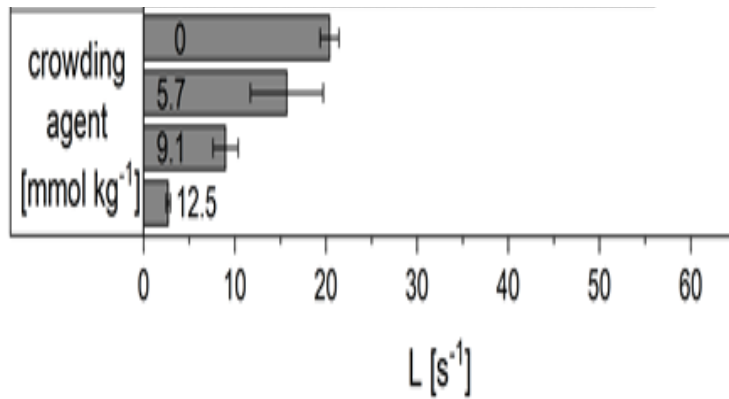


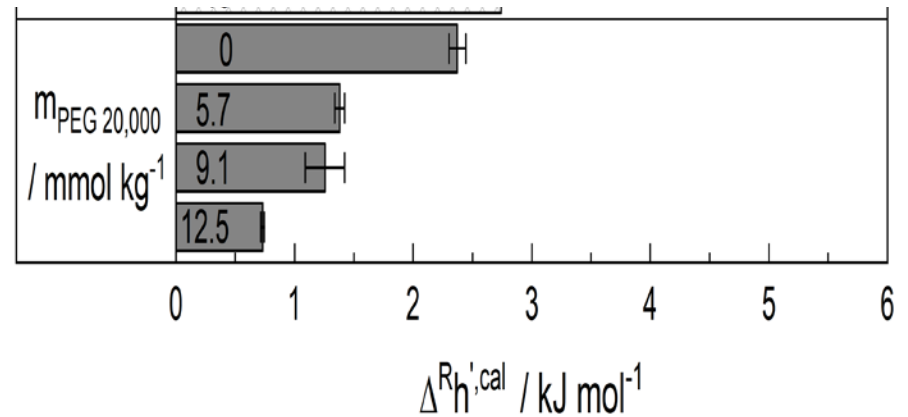
FIG. 5. The dependence of effective concentration on the molar mass of quasispherical test proteins in a dextran G-200 gel particle of fractional volume occupancy of ~ 0.03 . Symbols are calculated from experimentally measured partition coefficients presented in Ref. 48. Solid curve indicates best fit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

Crowding beeinflusst auch die Reaktionsgeschwindigkeit

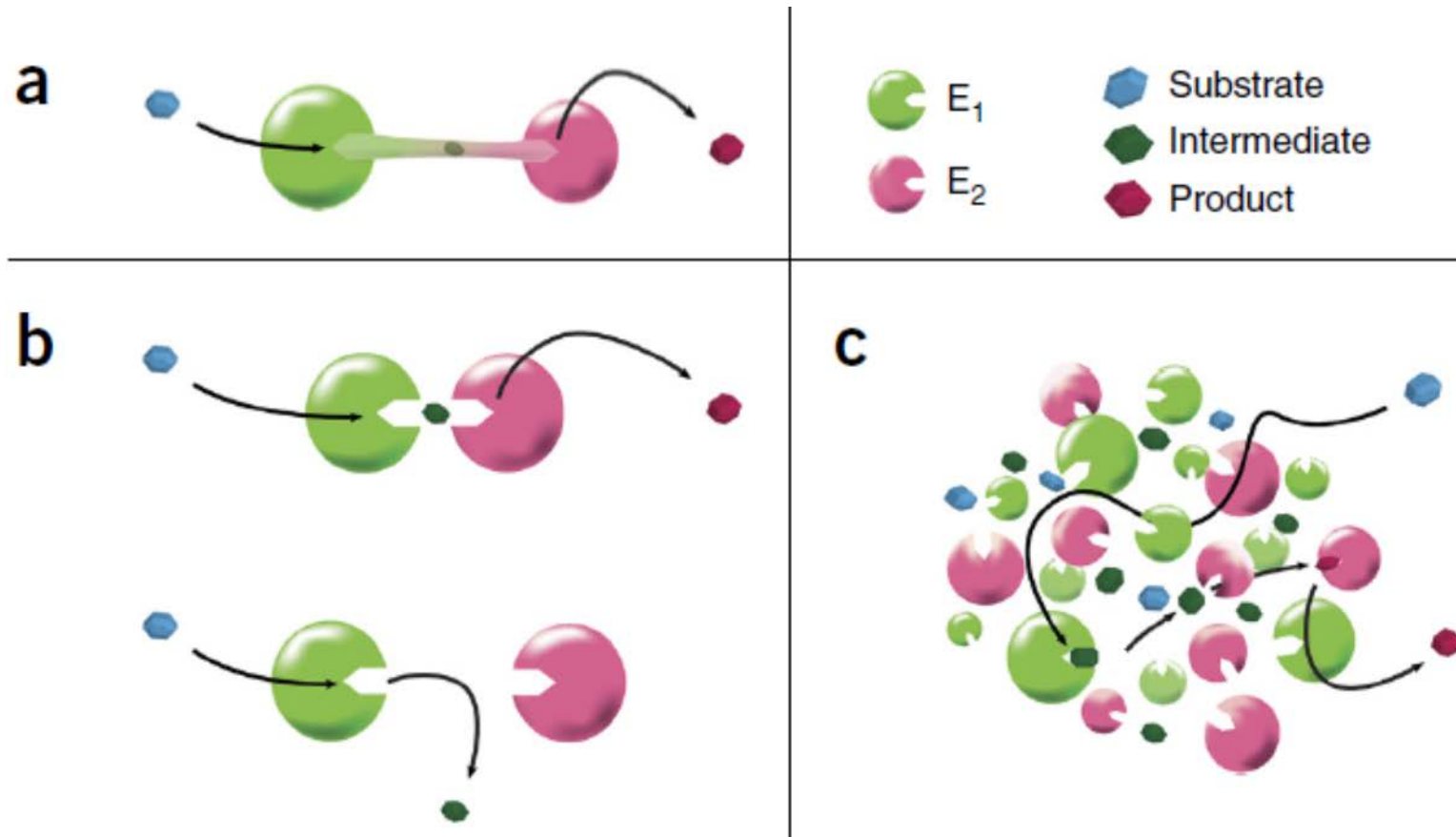
Kinetische Konstante



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

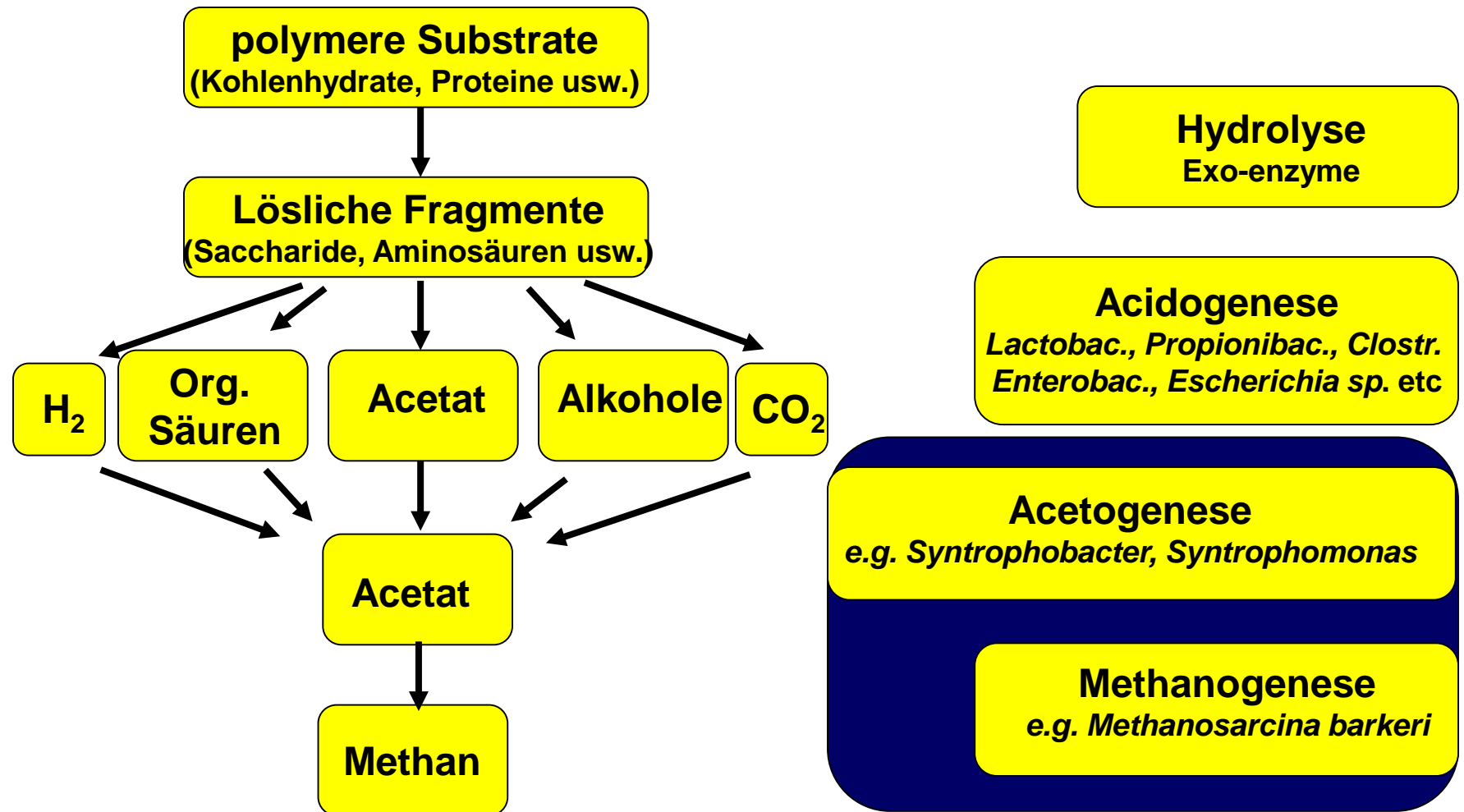
Beispiel aus der
Umweltechnik

–

Abbau organischer Abfälle

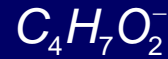
$\Delta G < 0$ Triebkraft Symbiose

- Anaerober Interspezies Wasserstoff - Transfer

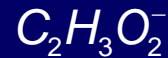


Notwendigkeit anaerober Symbiose ?

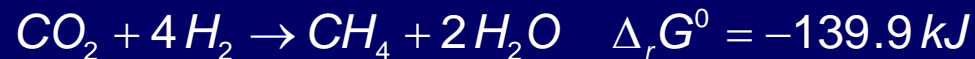
Symbiose von
Synthrophobacter wolnii
Methanosarcina barkeri
(und anderen)



Azetogenese



Methanogenese



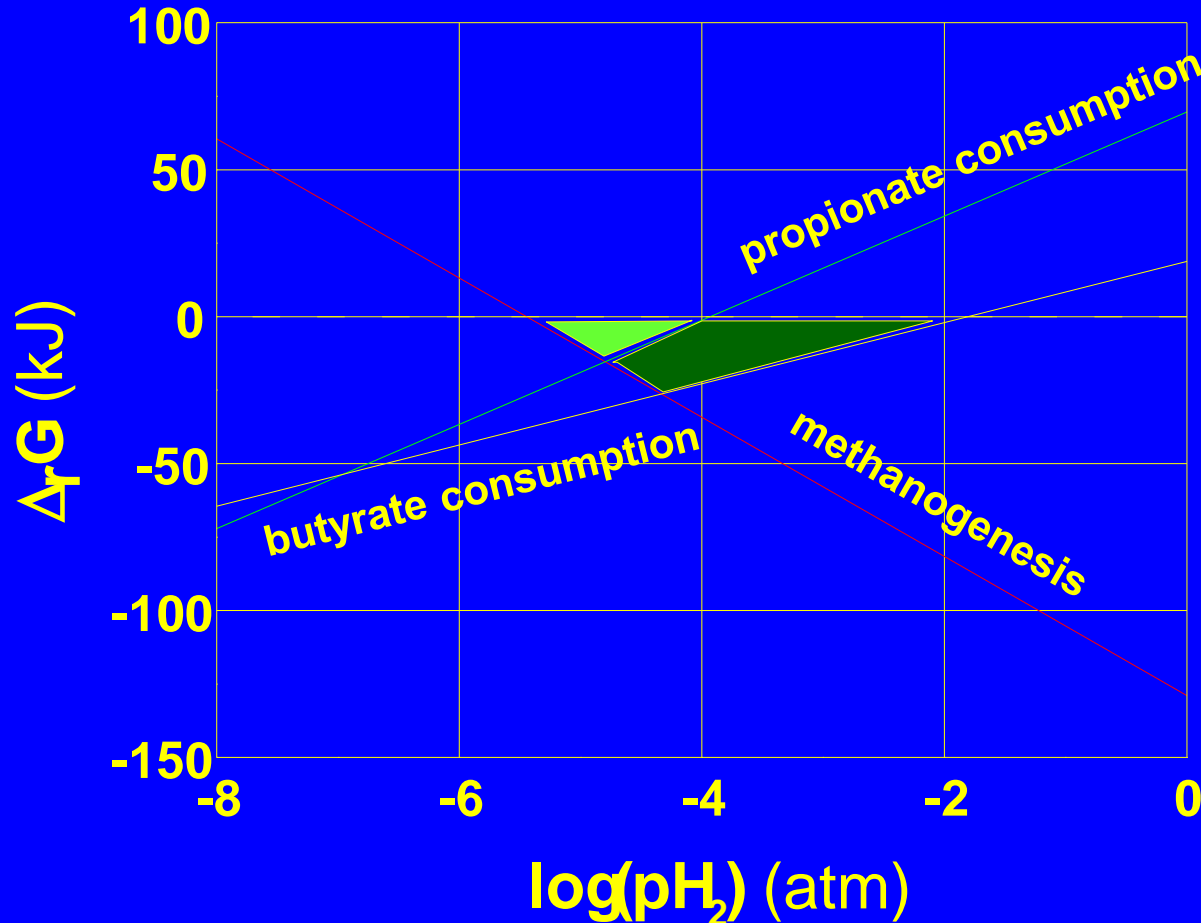
+

-

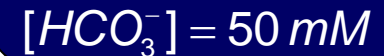
Ein thermodynamisches Lebensfenster oder

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:

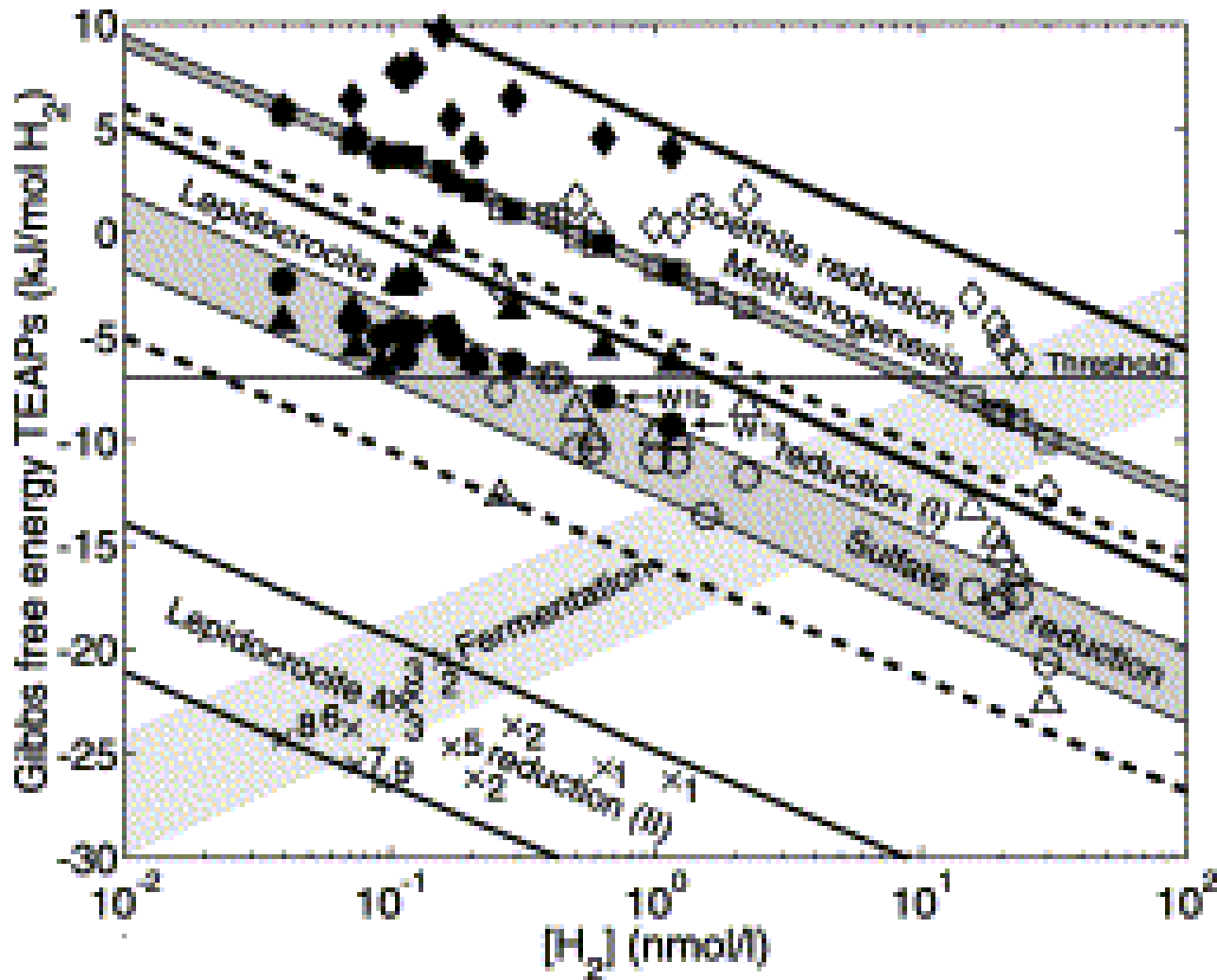


Optimum $[H_2]$:

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

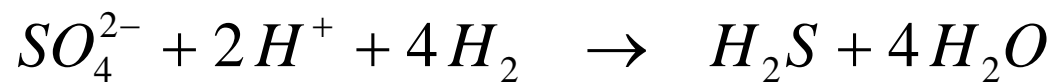
$$\Rightarrow [H_2]_{opt.} = 10^{-4} \text{ bar}$$

\Rightarrow Schnittpunkte



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

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



The background is a deep blue, monochromatic underwater scene. In the center, a vertical, segmented structure, possibly a diving bell or a vertical pipe, extends from the top to the bottom. To the left and right of this structure are various coral-like or seaweed-like formations. The lighting is soft and diffused, creating a serene and mysterious atmosphere. The text 'Fragen ?' is centered in the middle of the image.

Fragen ?