

NORWEGIAN UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY
DEPARTMENT OF PHYSICS

Contact during the exam:
Department of Physics
Professor Bjørn Torger Stokke
Phone 73 59 34 34 (mobile: 924 920 27)

EXAM I COURSE
TFY 4310 MOLECULAR BIOPHYSICS

Saturday 18. december 2010
Time: kl. 0900 – 1300.

During the exam, the student may use:

Simple calculator according to current NTNU rules and regulations,
K. Rottmann: Matematisk formelsamling (Norwegian or German version),
Aylward & Findlay: SI Chemical data,
Øgrim & Lian: Størrelser og enheter i fysikk og teknikk
Note: In addition you will find selected formulas and data at the end of this text.

EXERCISE 1

- Describe sp -, sp^2 - and sp^3 -orbitals, respectively. Include examples in your description.
- Describe the electronic structure of the water molecule, H_2O . Describe electron tails. Describe hydrogen bonds. A comparison of the enthalpy of melting and sublimation of H_2O from the solid state (ice) shows that the liquid state at a temperature close to the solid-liquid transition temperature contains on average 85% of the hydrogen bonds of the solid state. Describe a model for water that accounts for this. How does this model change with increasing temperature?
- Describe the hydrophobic effect (hydrophobic interactions/bonds).

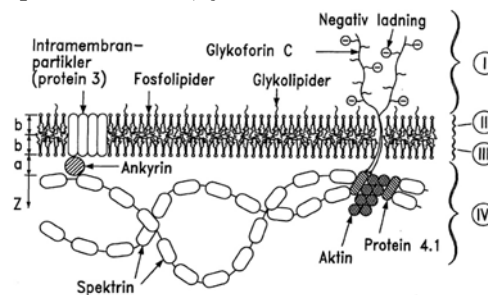


Figure 1. Schematic illustration of molecular organisation of the cell membrane of red blood cells. The illustration shows a cross-section.

Figure 1 depicts a schematic illustration of the molecular organisation of the membrane of red blood cells. Describe how hydrophobic interactions contribute to this organisation, both within and among the molecular constituents, of this cell membrane.

EXERCISE 2

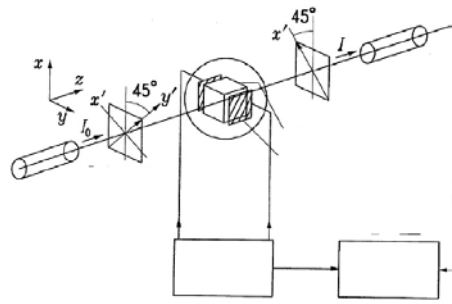


Figure 2. Schematic illustration of experimental setup for transient electric birefringence.

- a) Figure 2 shows schematically an experimental set-up that is applied for characterization of biological macromolecules by transient electric birefringence. Describe the various components and their function when biological macromolecules are characterized by transient electric birefringence. Which molecular property(ies) is/are determined employing this experimental technique?
- b) Make a schematic drawing and briefly describe an experimental set-up for determination of static and dynamic light scattering of biological macromolecules in solution. Make a schematic drawing that define the scattering vector $\Delta \vec{k}$ and show that equation (1):

$$\frac{\kappa C}{R_\theta} = \frac{1}{M} \left[1 + \frac{k^2}{3} R_G^2 \right] \cdot [1 + 2B_2c] \quad (1)$$

can be recasted to:

$$\frac{\kappa C}{R_\theta} = \frac{1}{M} \left[1 + \frac{16\pi^2}{3\lambda_1^2} R_G^2 \sin^2 \frac{\theta}{2} \right] \cdot [1 + 2B_2c] \quad (2)$$

Define all parameters in equation 2. Identify which molecular parameter(s) that can be determined by static light scattering, and outline how experimental data are analyzed based on eq 2 for determination of this/these molecular parameter(s).

- c) The protein spectrin has been characterized by static light scattering and other experimental techniques. The following experimental data have been obtained for the spectrin dimer and spectrin tetramer:

	Molecular weight (g/mol)	Conturlength (nm)	Radius of gyration (nm)
Spectrin dimer	460 000	100	22
Spectrin tetramer	920 000	200	30

Describe briefly the chainmodel of uncorrelated (statistical) segments. Assume that we can represent the spectrin dimer and tetramer by the chainmodel of uncorrelated segments (statistical chain) and calculate the Kuhn length based on the given data for spectrin dimer and tetramer.

EXERCISE 3

- a) Equation (3) describes the electrostatic potential of a point-charge q_1 immersed in an aqueous solution with added salt:

$$V(r) = \frac{q_1}{4\pi\epsilon} \frac{1}{r} \exp(-r/\lambda_D) \quad (3)$$

Describe the parameters in equation 3, and specify how one experimentally can control important parameter(s) of this potential.

- b) We are considering a stiff cylinder of length L with totally P charged groups (Figure 3) as a model for a charged (bio)polymer. The charged groups have a valence Z_p and mutual distance b along the long axis of the cylinder.

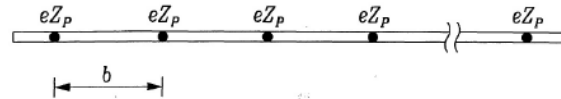


Figure 3. Schematic illustration of stiff cylinder model of charged polymer.

This polymer model is within an aqueous solution with counterions with valence Z_i . The counterions to the charged groups on the cylinder model contribute to the partition function for radius from 0 to $r=\lambda_D$ as given by eq. 4:

$$Z_0 \propto \lambda_D \int_0^{\lambda_D} (r/\lambda_D)^{1+Z_i Z_p 2\xi} dr \quad (4)$$

where the parameter ξ is given by:

$$\xi = \frac{e^2}{4\pi\epsilon k_B T b} \quad (5)$$

Describe the phenomena counterion condensation (Manning condensation) for stiff cylinder model of (bio)polymers.

Figure 4 shows schematic drawings of the structure of double-helical DNA. Assume that we can model the structure of double-helical DNA by the stiff cylinder model. Calculate the b -parameter for double-helical DNA, and calculate the change in effective charge density of double-helical DNA in this model due to counterion condensation by a monovalent counterion. The numerical value of $e^2/(4\pi\epsilon k_B T)$ at 25°C and in aqueous solution is 0.714 nm.

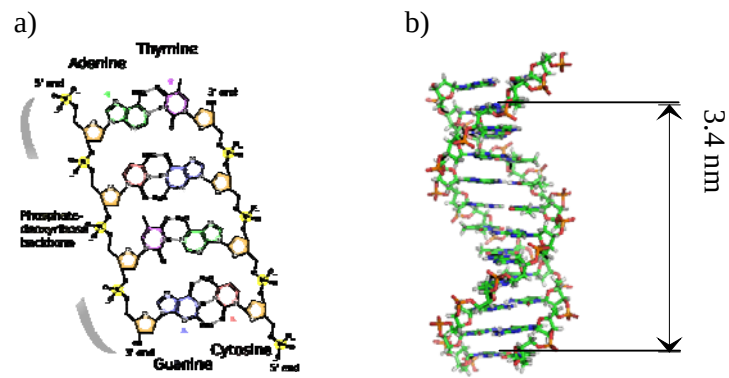


Figure 4. Schematic drawing of the chemical structure of double-helical DNA segment (a) and double-helical structure along the helical axis (b). The chemical structure depicts one net electronic charge on the phosphate group per base.

Formulas and data.

The following formulas and data may or may not be of use in answering the preceeding questions. The symbols are those employed in the lecture notes. You do not need to derive these formulas, but all parameters need to be defined, if used.

Maxwell's equations:	$\vec{\nabla} \times \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t}$	$\vec{\nabla} \times \vec{H} = \vec{j} + \frac{\partial \vec{D}}{\partial t}$
	$\vec{\nabla} \cdot \vec{B} = 0$	$\vec{\nabla} \cdot \vec{D} = \rho$
Poisson's equation:	$\nabla^2 V(\vec{r}) = -\rho(\vec{r}) / \varepsilon$	
Electromagnetism:	$\vec{D} = \varepsilon_0 \vec{E} + \vec{P} = \varepsilon_r \varepsilon_0 \vec{E} + \vec{P} = \varepsilon \vec{E}$,	
	$\vec{B} = \mu_0 \vec{H} + \mu_0 \vec{M} = \mu_r \mu_0 \vec{H} = \mu \vec{H}$	
	$c^2 = 1/(\mu \varepsilon) \quad n = c_0/c \quad n^2 = \varepsilon_r \mu_r \quad \vec{p}_{ind} = \alpha \vec{E}$	
Electron charge:	$1.602 \cdot 10^{-19} \text{ As}$	
Water at 20 °C	$\eta = 1.0 \cdot 10^{-3} \text{ Ns/m}^2$	$\varepsilon_r = 80$
Thermodynamics:	$G = H - TS$	$A = U - TS \quad \vec{F} = -\vec{\nabla} A \quad S = k_B \ln W$
Statistical chain molecule:	$P_{eq}(\vec{r}_{e-e}) = \left(\frac{3}{2\pi(N-1)Q^2} \right)^{3/2} \exp \left\{ -\frac{3r_{e-e}^2}{2(N-1)Q^2} \right\}$	
	$\langle r_{e-e}^2 \rangle = (N-1)Q^2$	
	$\langle r_{e-e}^2 \rangle = N_e Q_e^2$	$N_e Q_e = L_C$
	$\langle R_G^2 \rangle = \frac{1}{6} \frac{N+1}{N} \langle r_{e-e}^2 \rangle$	
Friction coefficients:	$\vec{F} = f_T \cdot \vec{v}$	$\vec{M} = f_R \cdot \vec{\omega}$
	$F_{T'} = f_T / f_{0,T}$	$F_{R'} = f_R / f_{0,R}$
Stokes formula:	$f_{0,T} = 6\pi\eta R$	$f_{0,R} = 8\pi\eta R^3$
Intensity decay	$I(t) = \frac{I_0}{4} \delta_0^2 \exp(-12 D_R t)$	
Volume of rotational ellipsoide:	$V = \frac{4}{3} \pi a b^2$	
Fluiddynamic volum	$v_{h,i} = m_i \left(\vec{V}_i^{(S)} + \delta \cdot \vec{V}_0^{(S)} \right)$	
Fick's law:	$\frac{\partial c}{\partial t} = -\vec{\nabla} \cdot \vec{J}$	$\vec{J} = -D_T \vec{\nabla} c \quad \frac{\partial c}{\partial t} = D_T \frac{\partial^2 c}{\partial x^2}$
Nernst-Einstein relations:	$f_T D_T = k_B T$	$f_R D_R = k_B T$

NORGES TEKNISK NATURVITENSKAPELIGE UNIVERSITET
INSTITUTT FOR FYSIKK

Faglig kontakt under eksamen:

Navn: Bjørn Torger Stokke

Tlf: 73 59 34 34 eller 924 920 27

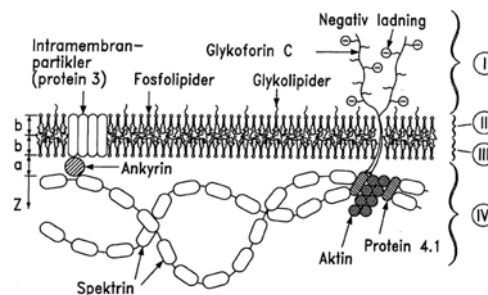
EKSAMEN I EMNE
TFY 4310 MOLEKYLÆR BIOFYSIKK
Lørdag 18. desember 2010
Tid: kl. 0900 – 1300.

Hjelpemidler:

Typegodkjent kalkulator, med tomt minne, i samsvar til gjeldende regler ved NTNU,
K. Rottmann: Matematisk formelsamling (norsk eller tysk utgave),
Aylward & Findlay: SI Chemical data,
Øgrim & Lian: Størrelser og enheter i fysikk og teknikk,
NB: I tillegg til formelsamlingene gitt over finnes utvalgte formler og data bakerst i denne oppgaveteksten.

OPPGAVE 1

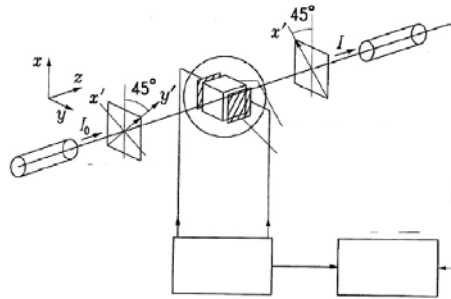
- Beskriv hva som menes med henholdsvis sp -, sp^2 - og sp^3 -orbitaler. Inkluder eksempler i beskrivelsen.
- Beskriv elektronstrukturen til vannmolekylet, H_2O . Beskriv elektronhaler. Beskriv hydrogenbindinger. En sammenligning av smelte- og sublimeringsvarmen til H_2O i fast fase (is) viser at væskefasen ved en temperatur nær væske-fast fase overgangstemperaturen inneholder i gjennomsnitt ca 85% av hydrogenbindingene i fast fase. Redegjør for en model for vann som forklarer dette. Hvordan forandres denne modellen med økende temperatur?
- Beskriv hydrofobeffekten (hydrofobe bindinger).



Figur 1. Skjematisk skisse av molekylær oppbygging av celledannelsen til røde blodceller. Skissen viser tverrsnittet.

Figur 1 viser en skjematisk skisse av den molekylære oppbyggingen til celledannelsen til røde blodceller. Beskriv hvordan hydrofobeffekten (hydrofobe bindinger) bidrar til den molekylære organiseringen, både innenfor og mellom enkeltkomponentene, av denne celledannelsen.

OPPGAVE 2



Figur 2. Skjematisk skisse av eksperimentelt oppsett for transient elektrisk induisert dobbeltbrytning

- a) Figur 2 viser en skjematisk skisse som benyttes for karakterisering av biologiske makromolekyler ved transient elektrisk induisert dobbeltbrytning. Beskriv hva de ulike komponentene i oppsettet er og hvordan de benyttes ved karakterisering av biologiske makromolekyler. Hvilke(n) molekulær(e) egenskap(er) bestemmes ved hjelp av denne teknikken?
- b) Tegn en skjematisk skisse og gjør kort rede for oppbygging til et instrument for måling av statisk og dynamisk lysspredning til biologiske makromolekyler i løsning. Tegn en skjematisk skisse som definerer spredevektoren $\Delta \vec{k}$ og vis at ligningen (1):

$$\frac{\kappa C}{R_\theta} = \frac{1}{M} \left[1 + \frac{k^2}{3} R_G^2 \right] \cdot [1 + 2B_2 c] \quad (1)$$

kan omarbeides til:

$$\frac{\kappa C}{R_\theta} = \frac{1}{M} \left[1 + \frac{16\pi^2}{3\lambda_1^2} R_G^2 \sin^2 \frac{\theta}{2} \right] \cdot [1 + 2B_2 c] \quad (2)$$

Definer alle størrelsene i ligning 2. Angi hvilke molekulære parametre som kan bestemmes ved hjelp av statisk lysspredning, og skisser hvordan eksperimentelle data analyseres ved hjelp av ligning 2 for å bestemme denne/disse molekulære parametre(ne).

- c) Proteinet spektrin er karakterisert ved hjelp av statisk lysspredning og andre teknikker. For spektrin dimer og spektrin tetramer er følgende eksperimentelle data bestemt:

	Molekylvekt (g/mol)	Konturlengde (nm)	Trehetsradius (nm)
Spektrin dimer	460 000	100	22
Spektrin tetramer	920 000	200	30

Beskriv kort kjedemodellen med ukorrelerte (statistiske) segmenter. Anta at vi kan representere spektrin dimer og tetramer ved hjelp av kjedemodellen med ukorrelerte segmenter (statistisk kjede) og beregn Kuhn lengden basert på de oppgitte dataene for spektrin dimer og spektrin tetramer.

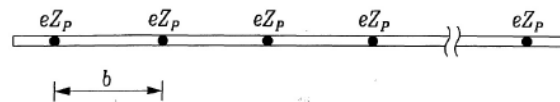
OPPGAVE 3

- a) Ligning (3) beskriver det elektrostatiske potensialet til en ladning q_1 i en vandig løsning med tilsatt salt:

$$V(r) = \frac{q_1}{4\pi\epsilon} \frac{1}{r} \exp(-r/\lambda_D) \quad (3)$$

Beskriv parameterne i ligning 3, og angi hvordan man eksperimentelt kan påvirke sentral(e) parametre i dette potensialet.

- b) Vi tar utgangspunkt i en stiv sylinder av lengde L med totalt P ladede grupper (Figur 3) som modell for en (bio)polymer med ladninger. De ladede gruppene har valens Z_p og innbyrdes avstand b langs lengdeaksen til sylindren.



Figur 3. Skjematisk illustrasjon av stiv sylindermodeill av polymer med ladede grupper.

Denne polymeren befinner seg i vandig løsning med motioner med valens Z_i . Motionene til de ladede gruppene på sylindermodeillen bidrar til partisjonsfunksjonen ut til $r=\lambda_D$ beskrevet av ligning 4:

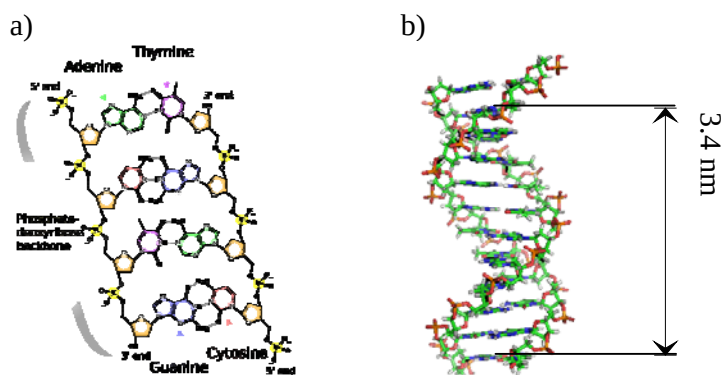
$$Z_0 \propto \lambda_D \int_0^{\lambda_D} (r/\lambda_D)^{1+Z_i Z_p 2\xi} dr \quad (4)$$

hvor parameteren ξ er gitt ved:

$$\xi = \frac{e^2}{4\pi\epsilon k_B T b} \quad (5)$$

Beskriv fenomenet motioneekondensering (Manning kondensering) for stiv sylindermodeill av (bio)polymer.

Figur 4 viser en skjematisk skisse av strukturen til dobbel-helix DNA. Anta at vi kan modellere strukturen til dobbel-helix DNA ved hjelp av stiv stav sylindermodeill. Beregn b – parameteren for dobbel-helix DNA, og beregn endringen i den effektive ladningstettheten til dobbel-heliks DNA i denne modellen på grunn av motioneekondensering ved et monovalent motion. Numerisk verdi for $e^2/(4\pi\epsilon k_B T)$ ved 25°C i vandig løsning er 0.714 nm.



Figur 4. Skjematisk skisse av kjemisk struktur til dobbel-helix-DNA (a) og dobbel-helix strukturen langs lengdeaksen (b). Den kjemiske strukturen angir nettoladning tilsvarende en elektronladning på fosfatgruppen pr base.

Utvalgte formler og data.

I det videre er det angitt noen utvalgte formler (samme notasjon som i kompendiet) og data. Disse kan være av nytte ifb med besvarelsen, formlene trenger ikke utledes om de legges til grunn for besvarelsen, men alle symboler må defineres.

Maxwell's likninger:	$\vec{\nabla} \times \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t}$	$\vec{\nabla} \times \vec{H} = \vec{j} + \frac{\partial \vec{D}}{\partial t}$
	$\vec{\nabla} \cdot \vec{B} = 0$	$\vec{\nabla} \cdot \vec{D} = \rho$
Poisson's likning:	$\nabla^2 V(\vec{r}) = -\rho(\vec{r}) / \varepsilon$	
Elektromagnetisme:	$\vec{D} = \varepsilon_0 \vec{E} + \vec{P} = \varepsilon_r \varepsilon_0 \vec{E} + \vec{P} = \varepsilon \vec{E},$	
	$\vec{B} = \mu_0 \vec{H} + \mu_0 \vec{M} = \mu_r \mu_0 \vec{H} = \mu \vec{H}$	
	$c^2 = 1/(\mu \varepsilon) \quad n = c_0/c \quad n^2 = \varepsilon_r \mu_r \quad \vec{P}_{ind} = \alpha \vec{E}$	
Elektron ladning:	$1.602 \cdot 10^{-19} \text{ As}$	
Vann ved 20 °C	$\eta = 1.0 \cdot 10^{-3} \text{ Ns/m}^2$	$\varepsilon_r = 80$
Termodynamikk:	$G = H - TS$	$A = U - TS \quad \vec{F} = -\vec{\nabla} A \quad S = k_B \ln W$
Statistisk kjedmolekyl:	$P_{eq}(\vec{r}_{e-e}) = \left(\frac{3}{2\pi(N-1)Q^2} \right)^{3/2} \exp \left\{ -\frac{3r_{e-e}^2}{2(N-1)Q^2} \right\}$	
	$\langle r_{e-e}^2 \rangle = (N-1)Q^2$	
	$\langle r_{e-e}^2 \rangle = N_e Q_e^2$	$N_e Q_e = L_C$
	$\langle R_G^2 \rangle = \frac{1}{6} \frac{N+1}{N} \langle r_{e-e}^2 \rangle$	
Friksjonskoeffisienter:	$\vec{F} = f_T \cdot \vec{v}$	$\vec{M} = f_R \cdot \vec{\omega}$
	$F_{T'} = f_T / f_{0,T}$	$F_{R'} = f_R / f_{0,R}$
Stokes formel	$f_{0,T} = 6\pi\eta R$	$f_{0,R} = 8\pi\eta R^3$
Intensitetsdecay	$I(t) = \frac{I_0}{4} \delta_0^2 \exp(-12 D_R t)$	
Volum til rotasjonsellipsoide:	$V = \frac{4}{3} \pi a b^2$	
Fluidodynamisk volum	$v_{h,i} = m_i \left(\vec{V}_i^{(S)} + \delta \cdot V_0^{(S)} \right)$	
Fick's lover:	$\frac{\partial c}{\partial t} = -\vec{\nabla} \cdot \vec{J}$	$\vec{J} = -D_T \vec{\nabla} c \quad \frac{\partial c}{\partial t} = D_T \frac{\partial^2 c}{\partial x^2}$
Nernst-Einstein relasjoner:	$f_T D_T = k_B T$	$f_R D_R = k_B T$

Kjernespinn

$$\vec{m} = \gamma \vec{L} \qquad (\vec{m})^2 = \gamma^2 \hbar^2 l(l+1) \qquad m_z = m_l \gamma \hbar$$

Spredning fra molekyler:

$$I\left(\vec{\Delta}k,t\right) \propto \underbrace{\left|P^*\left(\frac{\vec{\Delta}k}{2\pi},t\right)\right|^2}_{Strukturfaktor} \cdot \underbrace{\left|\Xi^*\left(\frac{\vec{\Delta}k}{2\pi},t\right)\right|^2}_{Formfaktor}$$

$$H\left(\vec{R}\right) = \frac{1}{P} \cdot \sum_{n=-\infty}^{\infty} J_n\left(\chi\right) \exp\left\{in\left(\psi+\pi/2\right)\right\} \delta\left(w-n/P\right)$$

hvor $\chi = 2\pi r_0 R$

$$H_d\left(\vec{R}\right) = H\left(\vec{R}\right) * B\left(\vec{R}\right)$$

$$B\left(\vec{R}\right) = \frac{1}{p} \cdot \sum_{m=-\infty}^{\infty} \delta\left(\vec{R} - \vec{\delta}_w \frac{m}{p}\right)$$

Lysspredning

$$\frac{\kappa c}{R_{\theta}} = \frac{1}{M} \left[1 + \frac{k^2}{3} R_G^2 \right] \cdot [1 + 2B_2c]$$

$$R_{\theta} = \frac{I(\theta)r^2}{I_0}$$

$$\kappa = \frac{4\pi^2 n_L^2 \left(d\tilde{n}/dc\right)^2}{N_A \lambda_0^4}$$

Nuclear spin

$$\vec{m}=\gamma\vec{L} \qquad \left(\vec{m}\right)^2=\gamma^2\hbar^2l(l+1) \qquad m_z=m_l\gamma\hbar$$

Scattering from molecules:

$$I\left(\vec{\Delta}k,t\right)\propto \underbrace{\left|P^*\left(\frac{\vec{\Delta}k}{2\pi},t\right)\right|^2}_{Structure\;factor}\cdot \underbrace{\left|\Xi^*\left(\frac{\vec{\Delta}k}{2\pi},t\right)\right|^2}_{Formfactor}$$

$$H\left(\vec{R}\right)=\frac{1}{P}\cdot\sum_{n=-\infty}^{\infty}J_n\left(\chi\right)\exp\left\{in\left(\psi+\pi/2\right)\right\}\delta\left(w-n/P\right)$$

where $\chi=2\pi r_0R$

$$H_D\left(\vec{R}\right)=H\left(\vec{R}\right)*B\left(\vec{R}\right)$$

$$B\left(\vec{R}\right)=\frac{1}{p}\cdot\sum_{m=-\infty}^{\infty}\delta\left(\vec{R}-\vec{\delta}_w\frac{m}{p}\right)$$

Light scattering

$$\frac{\kappa c}{R_{\theta}}=\frac{1}{M}\left[1+\frac{k^2}{3}R_G^2\right]\cdot\left[1+2B_2c\right]$$

$$R_{\theta}=\frac{I(\theta)r^2}{I_0}$$

$$\kappa=\frac{4\pi^2n_L^2\left(d\tilde{n}/dc\right)^2}{N_A\lambda_0^4}$$