

Saliktie kompozītie olbaltumi ar ogļhidrātiem, hēmiem, lipīdiem, šunu membrānām un nukleīnskābēm

1. Imunoglobulīns, ekstra celulārā telpā asins plazmā vērsti olbaltumi.
2. Mioglobīns, hemoglobīns, peroksidāzes, citohromi P450 ir oksidoreduktāzes: Hēms
3. Nukleosomas, ribosomas.
4. Lipoproteīni; 5. Lipokalīni; 6. START, 7. FABP un 8. Cilvēka seruma albumīns ūdenī šķīstošas olbaltumvielas transportē fosfolipīdus, sfingolipīdus, holesterolu, steroīdus, A, D, K un E vitamīnus.

Praktiskā nodarbība:

Asins plazmas olbaltumvielas: elektroforēze

Cilvēka asins šķidrums veido ūdens 90-92% šķīduma daļa. Plazmā ir dažādi neorganiski joni un organisko molekulu heterogēns maisījums. Šūnu komponentes, kuras sastāda 40-50% no visu asiņu tilpuma, ietver sarkanos asins ķermenīšus (eritrocītus), baltos asins ķermenīšus (leikocītus) un trombocītus. **Elektroforēze ir olbaltumvielu** atdalīšanas metode bioloģiskos šķīdumos cilvēka plazmā, urīnā un cerebro spinālā šķīdumā.

Plazmas paraugu šauru līniju uz celulozes acetāta strēmeles. Strēmeles gali ir iemērkti pH 8.8 buferī ar pieslēgumu 400 voltu spriegumam. **Plazmas olbaltumvielām** ir negatīvs lādiņš pie pH 8.8, Tās migrē pozitīvā elektroda virzienā. **Olbaltumvielu** plankumi nosaka maksimumus grafikā.

Olbaltumvielas kustas pozitīvā elektroda <= virzienā. Sākums Parauga šaura līnija

Amino Acid	pK _a COOH	pK _a NH ₃ ⁺	pK _a Rgrupa
Izoleicīns	2,36	9,68	
Valīns	2,32	9,62	
Leicīns	2,36	9,60	
Fenilalanīns	1,83	9,13	
Cisteīns	1,96	10,28	8,18
Metionīns	2,28	9,21	
Alanīns	2,34	9,69	
Prolīns	1,99	10,96	
Glicīns	2,34	9,60	
Treonīns	2,11	9,62	
Serīns	2,21	9,15	
Triptofāns	2,38	9,39	
Tirozīns	2,20	9,11	10,07
Histidīns	1,82	9,17	6,00
Aspartāts	1,88	9,60	3,65
Glutamāts	2,19	9,67	4,25
Aspargīns	2,02	8,80	
Glutamīns	2,17	9,13	
Lizīns	2,18	8,95	10,53
Arginīns	2,17	9,04	12,48

Tabula5.3: Reginald H. Garrett, Charles M. Grishman, **Biochemistry**, University of Virginia 1995;

Albumīns E7G.pdb 7,32=IEP 7 taukskābes mazs (-) lādiņš un bez 7 taukskābēm 7,40=IEP mazs (+) pozitīvs fizioloģiskā pH=7.36, bet

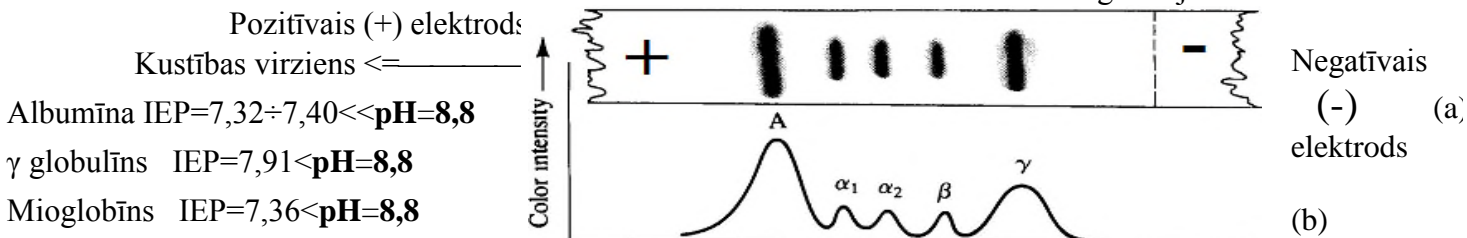
Gamma globulīna IgG1.pdb molekulai ir pozitīvs (+) lādiņš, jo fizioloģiskais pH=7,36 < ir mazāks par 7,91=IEP.

Mioglobīns IEP=7,36 ir neitrāla nulles „0” lādiņa molekula, jo IEP=7,36 ir vienāds ar fizioloģisko pH_{asins}=7,36 IMBO.pdb

Protolītisko konstanti-izoelektrisko punktu pK_a aprēķina saskaitot sānu virkņu ΣpK_aRsānu grupa, pK_aNterminālsNH₃ un pK_aCterminālsCOO konstanšu summu izdalot ar skābes grupu skaitu molekulā NpKa:
IEP=pK_a=(ΣpK_aRsānu grupa+pK_aNtermināls+pK_aCtermināls)/NpKa

Zīmējums Seruma olbaltumvielu sadalīšana ar elektroforēzi. (a) Paraugs tiek uzlikts kā tieva līnija sākumā. Pēc elektroforēzes pie pH 8,8, papīrs tiek žāvēts un iekrāsots. (b) Krāsu intensitātes līknes plankumiem uz papīra. *γ-Globulīns* kustas lēnāk par *Albumīnu*.

Olbaltumvielas kustas šinī virzienā<= Parauga līnija sākumā



Tabula	Frakcijas	(g/L)	%
cilvēka seruma	albumīns	35-50	52-67
globulīni	α ₁	1-4	2.5-4.5
globulīni	α ₂	5-11	6.6-13.6
globulīni	β	6-12	9.1-14.7
globulīni	γ	05-15	9.0-21.6

0,6 mM albumīns regulēt osmotisko spiedienu asinīs. Albumīns ir septiņu 7 taukskābju un aspirīna, varfarīna, ibuprofēna, paracetamola transportieris ar asins cirkulāciju organismā. Asins cirkulācijā frakcijas α₁ un α₂ lipoproteīnu lodītes un lipokalīni transportē taukus, holesterolu, fosfolipīdus, sfingolipīdus bet saistošie START olbaltumi uzlādē un izlādē holesterolu, steroīdus arī vitamīnus K, E, D, A pie mērķa šūnām. Četras globulīna frakcijas izkārtojas elektroforēzē α₁, α₂, β un γ atbilstoši to kustīgumam.

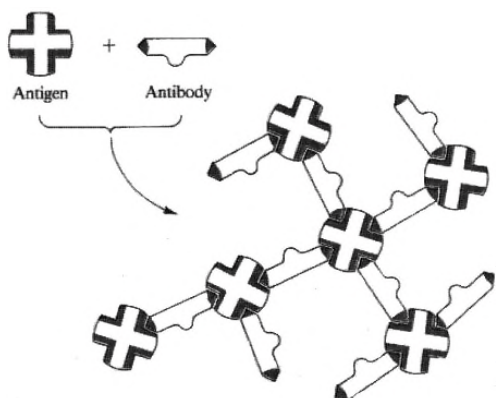
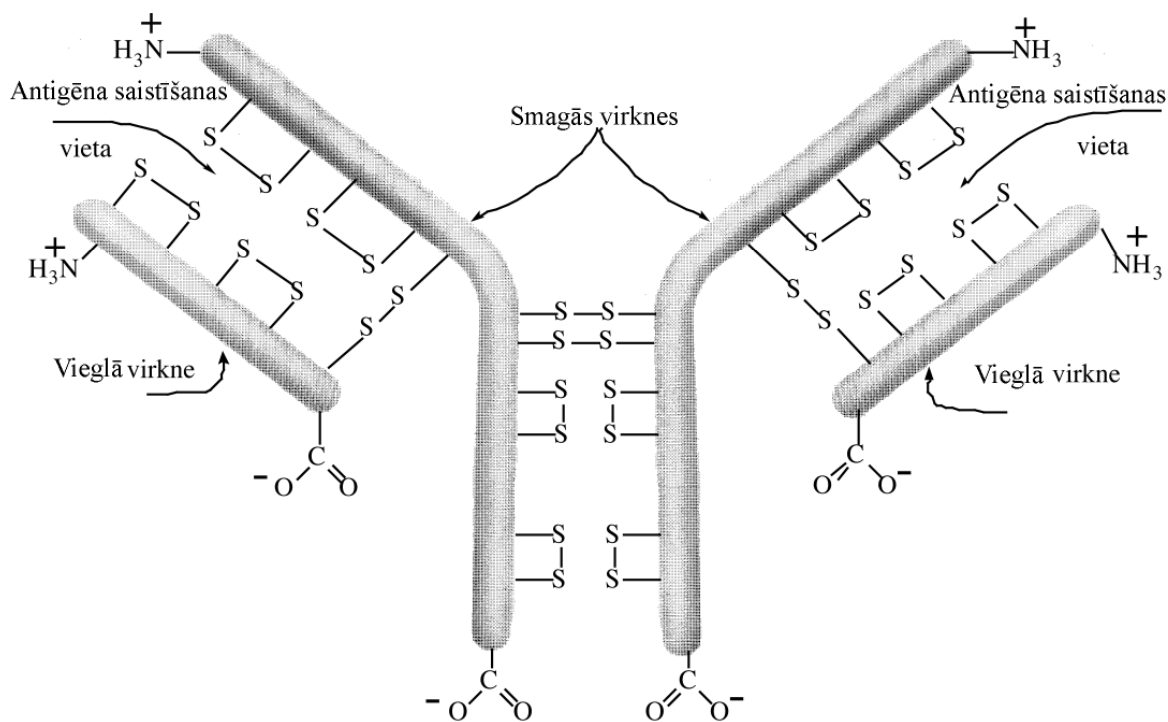
Seruma albumīna izoelektriskais punkts ir IEP no 7,32 līdz 7,40 tā pēc migrē tālāk pozitīvā elektroda virzienā.

Gama-globulīns, **imunoglobulīns**, kura izoelektriskais punkts **IEP 7.9** ar 2,18 reizes lielāku mola masu $2 \cdot 49750,3 + 2 \cdot 22801,5 - 34,3 = 145067,3$ g/mol kā **albumīnam** 66473,4 g/mol, migrē īsāku distanci.

Aprēķināt cik reizes masa lielāka! $145067,3 / 66473,4 = 2,18$ reizes

Alfa α_1 frakcija satur antitripsīnu, olbaltumvielu, kas inhibē olbaltumvielu-gremošanas enzīmu tripsīnu. Alfa α_2 frakcijas satur **haptoglobulīnu**, kurš saistās ar **hemoglobīnu** izdalītu no izārdītām sarkanām asins šūnām, un **ceruloplazmīnu**, galveno vara-saturošo **olbaltumvielu** ķermenī. Alfa α_2 frakcija satur **protrombīnu**, asins-sarecēšanas enzīma trombīna neaktīvo veidojumu. Beta β frakcija satur dažādus transporta **olbaltumus**, kā arī vielas iesaistītas asins sarecēšanā.

Gamma γ -globulīna frakcijā **antivielas-imunoglobulīni**, kuru funkcijas ir saistīt **antigēnus** (svešas **olbaltumvielas**) saimnieka ķermenī. Atbilde pamatojas imunizācijā pret sastapto infekcijas slimību (poliomiēlīts, tetānuss un difterija u.c.). **Antiviela** ir ceturtējā struktūra no divām **smagajām** ($2 \cdot 49750,3 = 99500,6$ g/mol masu) un divām **vieglajām** ($2 \cdot 22801,5 = 45603$ g/mol masu) polipeptīdu virknēm saistītas ar četrām **disulfīda saitēm** **Cys—S—S—Cys**. Katrai **antivielai** ir divi identiski antigēna saistīšanas **paratopi**, kas reaģē ar specifisku **antigēnu** veidojot nešķīstošu kompleksu **precipitīnu** un saistot to savāc sekojot noārdīšanai baltajās asins šūnās (leikocītos-makrofāgos).



Četrus olbaltumvielu subvienību virkņu projekcija no **antivielas** ceturtējās struktūras. Mijiedarbībā starp **antivielu** un tai specifisko **antigēnu** veido neaktīvu **precipitīna** kompleksu. Izgulsnēto **antigēna-antivielas** kompleksu tad sagremo un noārda ar asins šūnām. **Precipitīna** komplekss (nešķīstošs).

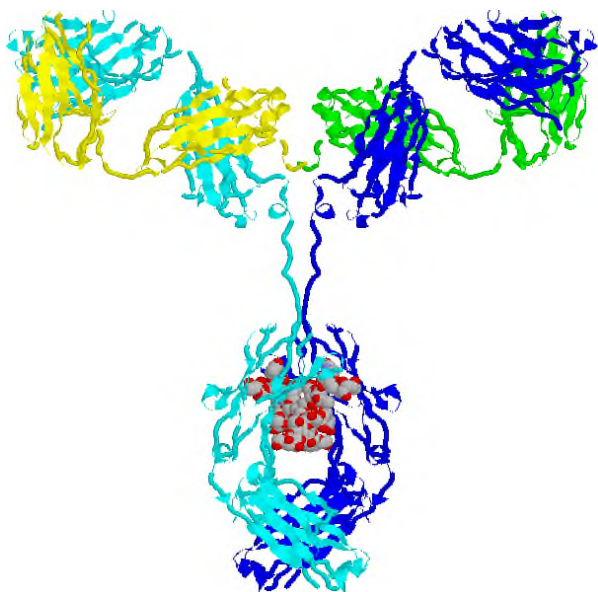
Antivielas imunoglobulīna IgG1 ar antigēna ķermeņiņu saistīšana plazmā:
Nosaukt nešķīstošo izgulsnēto antigēna antivielas kompleksu!
precipitīns

<http://aris.gusc.lv/ChemFiles/ChimAntivielaMarz/2frmcont.htm>

Lizozīma – Fab₂ (antigēna binding dimer fragment) fragments / dimērs antigēna saistīšanai, kuram komplementāri piesaistīts lizozīms.

Proteīnu datu bankas struktūras fails **1FDL.pdb** Fab₂-Lizozīma fragmenta struktūra.

IgG1-all.pdb:

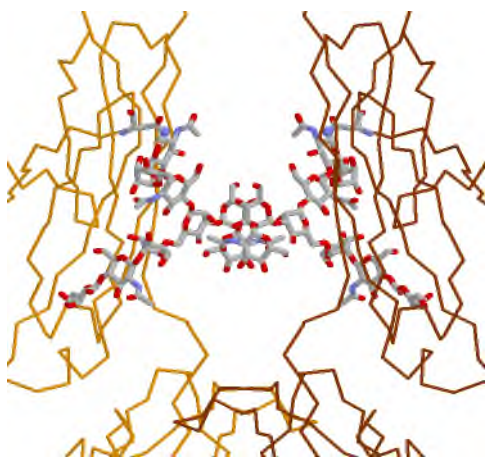


Ogļhidrāta virknē ir imunoloģiskais marķieris fukoze FUC2 ($\beta 1 \rightarrow 6 \uparrow$) ar

glikozīdisko saiti **-O-** pie NAG1
pie N-acetil-glikozamīna:

ASN306-NAG1-NAG3-MAN4-MAN5-NAG6

FUC2($\beta 1 \rightarrow 6 \uparrow$) -GAL7-MAN8-NAG9



Aprēķināt masu **IgG1-all.pdb** molekulas divām smagajām virknēm!

divas **smagās** ($2 \cdot 49750,3 = 99500,6$ g/mol masu) un

Aprēķināt masu **IgG1-all.pdb** molekulas divām vieglajām virknēm!

divas **vieglās** ($2 \cdot 22801,5 = 45603$ g/mol masu) polipeptīdu virknes.

<http://aris.gusc.lv/ChemFiles/ChimAntivielaMarz/2frmcont.htm>

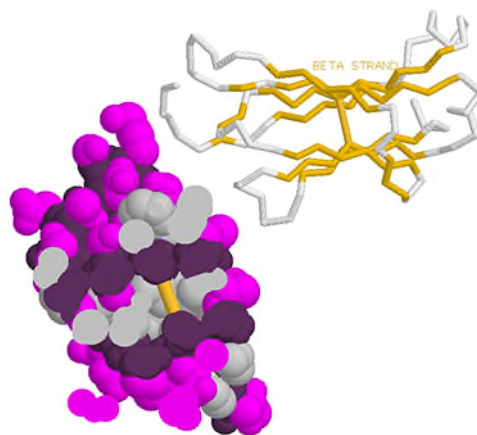
12 trešējās 3° struktūras domēni ir būvēti ar divām otrējo 2° struktūru beta plāksnītēm salocītas domēnā trešējā 3° struktūrā, darbojoties:

1. Ūdeņraža saitēm; $>N-H \dots O=C<$;

2. Hidrofobām saitēm



3. Disulfīda saitēm Cys—S—S—Cys



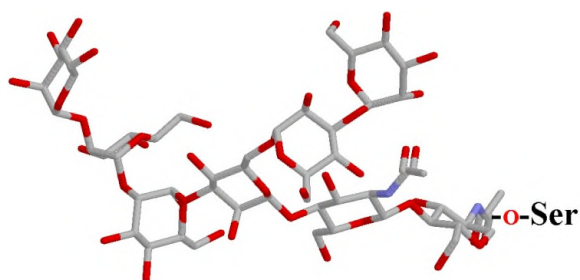
Četras disulfīda saites **S—S** saista

4 polipeptīdu virknes: .

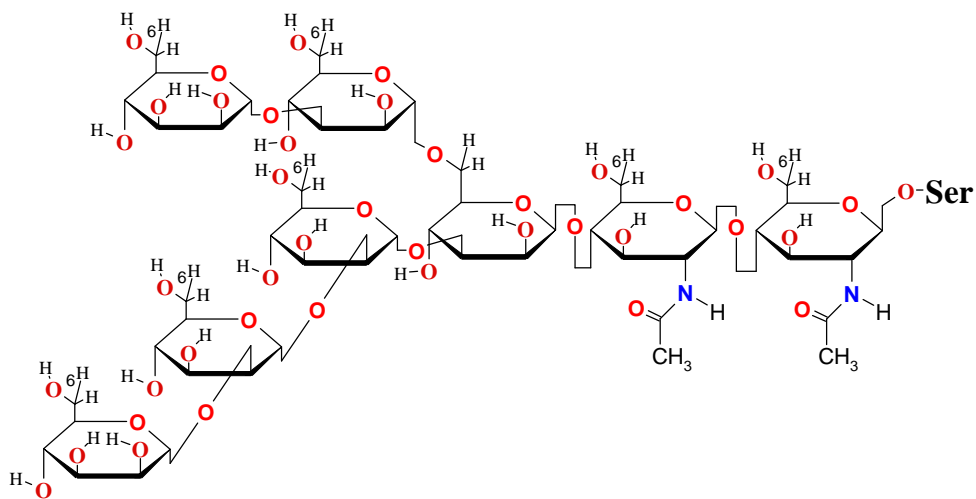
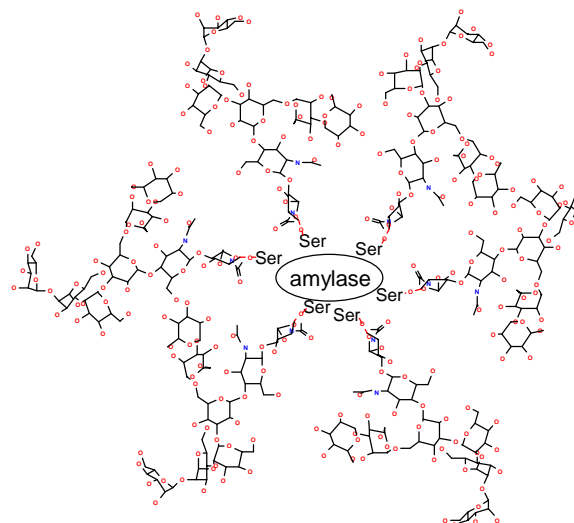


Glikoproteīni polisaharīdu kompozīts ar olbaltumvielu

[http://aris.gusc.lv/ChemFiles/Saccharides/PolySaccharides/HyalurChondroitHeparKeratMucHTM/Muc3Man6\(2Man\)2NAcGal.html](http://aris.gusc.lv/ChemFiles/Saccharides/PolySaccharides/HyalurChondroitHeparKeratMucHTM/Muc3Man6(2Man)2NAcGal.html)



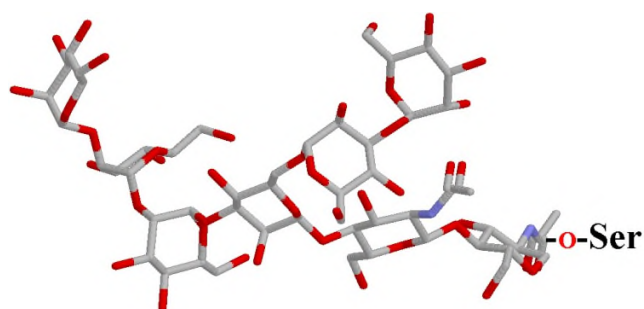
Mucīna vairogs **amilāzes enzīmu** aizsargā
pret noārdīšanas ar peptidāzēm gremošanas traktā



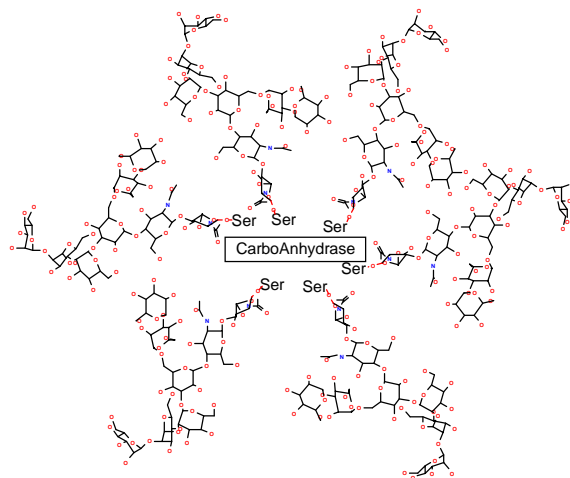
Sazarots



Nūjiņu attēlojumā glikozīdiskā saite O -pievienota serīna hidroksila grupai HO-Ser



Mucīna vairogs **karbo anhidrāzes enzīmu** aizsargā
pret noārdīšanu ar peptidāzēm gremošanas traktā



Kāpēc mucīna vairogs aizsargā pret noārdīšanu ar peptidāzēm gremošanas traktā?

Hromoproteīni citohromi, mioglobīns, hemoglobīns, katalāze, peroksidāze

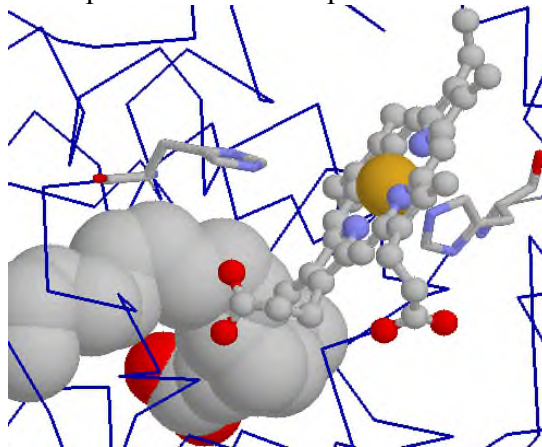
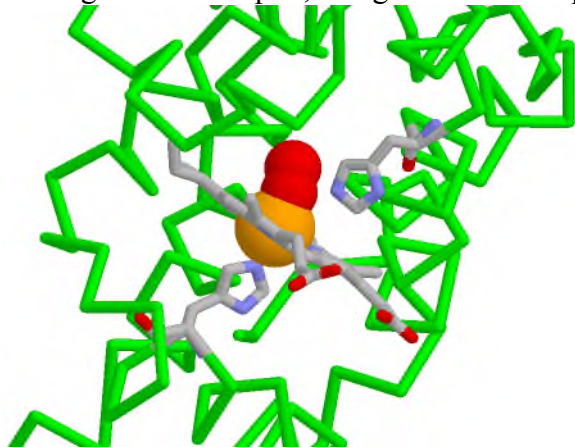
<http://aris.gusc.lv/ChemFiles/hemoglobEricMarzUMas/2frmcont.htm>

<http://aris.gusc.lv/ChemFiles/CycloOxygenase/cycox.html>

Līdzīgās krāsainas olbaltumvielas **citohromi, mioglobīns, hemoglobīns, katalāze, peroksidāze** u.c. .

Hemoglobīns 2hhd.pdb, Mioglobīns 1MBO.pdb

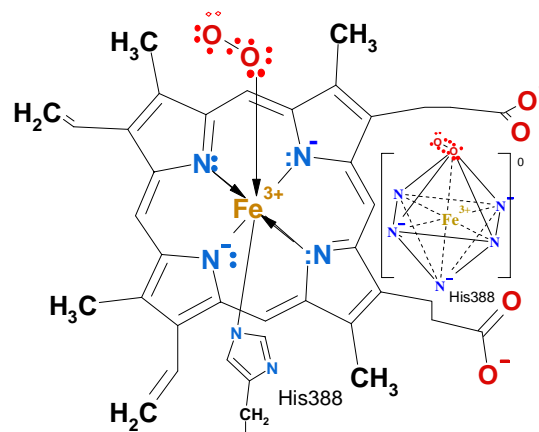
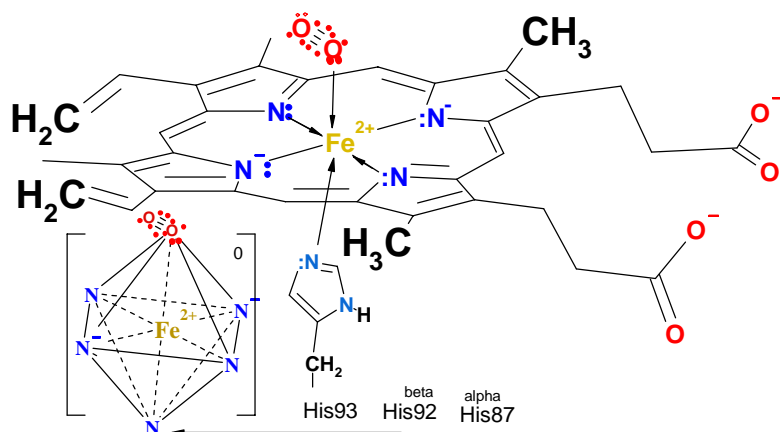
peroksidāze 1DIY.pdb



Hēmu prostētiskās grupas ietītas globulārās olbaltumvielās :

hemoglobīns, mioglobīns,

peroksidāze, citohromsP450, katalāze u.c.



Tripleta skābeklis cilvēka organismā!

Singleta skābeklis cilvēka organismā!

Tripleta skābekļa molekula $\bullet\text{:O}\equiv\text{:}\bullet\text{:}\bullet\text{:}\equiv\text{:}\bullet\text{:}\bullet$ ir neaktīva uz hēma dzelzs(II) Fe^{2+} atoma pieslēgta ar donoru akceptoru-saiti, jo satur trīs kovalentas saites.

Singleta skābeklis $\text{:}\bullet\text{:}\text{O}\text{:}\text{-}\text{O}\text{:}\bullet$ ir aktīva molekula ar vienu kovalento saiti un atrodas uz dzelzs(III) Fe^{3+} atoma hēmā.

Tas ir neaktīvs **skābeklis** ne ūdens vidē nereaģējošs un tā pēc bioķīmiski droša uzkrāšanas forma skābekļa rezervēm organismā.

Oksidējošie enzīmi ir peroksidāzes, citohromiP450, katalāzes u.c. . Šī ir bioķīmiski reaktīva **skābekļa** forma izolētā hēma kabatā - enzīma aktīvā centrā.

Ūdenī izšķīdis skābeklis $\text{O}_{2\text{aqua}}$ ir neaktīvs **tripleta** stāvoklis līdz 100°C temperatūrai, bet

gaisa **tripleta** skābeklis $\bullet\text{:O}\equiv\text{:}\bullet\text{:}\bullet\text{:}\equiv\text{:}\bullet\text{:}\bullet$ pāriet **Singleta** aktīvā skābekļa $\text{:}\bullet\text{:}\text{O}\text{:}\text{-}\text{O}\text{:}\bullet$ stāvoklī karsējot

gaisa atmosfēru virs $>80^\circ\text{C}$ temperatūras, tad sākas organisko vielu sadegšanas process.

Singleta skābekļa risks palielinās tūrā skābekļa atmosfērā 100% O_2 . Risks palielinās piecas reizes, jo koncentrācija palielinās no 20% uz 100%. Reakcijas ātrums ir proporcionāls koncentrācijai. Tūrā skābeklī koncentrācija $[\text{O}_2]$ ir $100\%/20\%=5$ piecas..... reizes lielāka. Singleta skābekļa risks ir lielāks 5 reizes.....

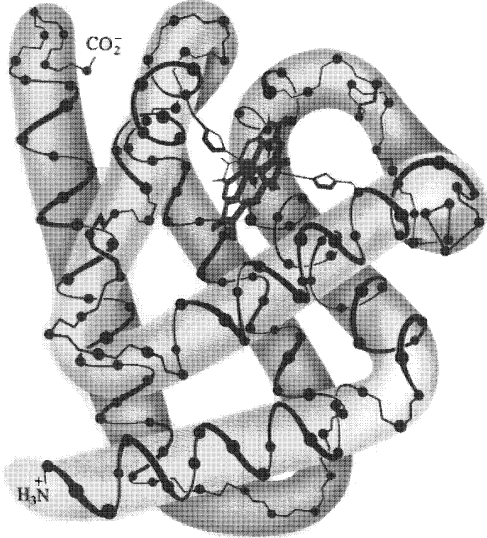
$$\rightarrow$$

$$\mathbf{v} \sim [\text{O}_2]$$

<http://aris.gusc.lv/ChemFiles/ChromoHem/MyoGlobOxDeoxCoBiaknasdin/1MBODEoksiLopez.kin>

Mioglobīna $O_2 \rightleftharpoons H^+$, HCO_3^- atspole apmaina uzglabāto skābekļa molekulu pret H^+ , HCO_3^- koncentrāciju jūtīgā oksī \rightleftharpoons deoksī līdzsvarā uzturot $[O_{2,aqua}] = 1.5 \cdot 10^{-5}$ M un pH=7,36 vērtības. **Mioglobīnu** veido viena polipeptīdu virkne ar 153 aminoskābēm sākot no Val1 līdz Gly153 koordinējas ap dzelzs(II) atomu hēma kompleksa centrā. Izoelektriskais punkts **IEP** 7,36.

Mioglobīna pētniekam Kendrju ir Nobela Prēmija ķīmijā 1963. Otrējās un trešējās struktūras **mioglobīnā** attēlotas **zīmējumā**. **Hēma** grupa ir vienā plaknē simetriski blakus izvietoti saistīti daudzstūri rāmī.



N-termināla aminoskābe Val1 atzīmēta ar $—NH_3^+$ zemāk pa kreisi. **C**-termināla aminoskābe Gly153 atzīmēta ar $—COO^-$ augšā pa kreisi.

Alfa oglekļa atomi starp peptīdu saitēm iezīmēti **mugurkaula trekā (backbone trace)**.

1. mugurkaula treks satur astoņas sekcijas alfa α -spirāles

A, B, C, D, E, F, G, H, katra savienota caur β -loku

ar **ūdeņraža saitēm** starp peptīda grupu

ūdeņraža donora atomu $>N—H \dots O=C<$. ūdeņraža akceptora atomu **O**.

2. Nepolāras sānu virkņu puduris no 29 aminoskābēm kā Phe, Ala, Val, Leu, Ile, Gly un Met iekļaujas hēma kabatā, kurš ir vairogas skābeklim O_2 pret kontaktiem ar ūdeni H_2O un hidronija joniem H_3O^+ .

Hidrofobās mijiedarbības starp nepolārām sānu virknēm saloka astoņas α -spirāles

mioglobīna olbaltumvielā globulārā formā - trešējā 3° struktūrā.

3. Mioglobīna virsma ir ietērpta ar hidrofilām aminoskābēm Lys, Arg, Ser, Glu, His un Gln, kuras mijiedarbojas ar ūdens vidi izveidojot ūdenī šķīstošu **hidrātu apvalku**.

4. Trešējā 3° struktūrā iesaistās elektrostātiskā pievilkšanās apzīmēta par **sāls tiltiņiem**. Pozitīvs

Lys— NH_3^+ piesaistās pie negatīvā Glu karboksila ^-OOC — grupas negatīvā lādiņa.

Trešējās 3° struktūrās ielokās otrējās 2° struktūras α -spirāles un β -plāksnītes par **globīniem**.

Hemoglobīna pētnieks M. Peruz saņēma Nobela Prēmiju ķīmijā 1963.

<http://aris.gusc.lv/ChemFiles/ChromoHem/HbOxDeoxCO/2HCOProTour8.kin>

Ceturtnējās 4° struktūras. Hemoglobīns satur 4 ribosomās sintezētas olbaltumvielu virknes polipeptīdu monomēru - subvienības: $\alpha 1$, $\alpha 2$ 141 aminoskābe **virknē** un $\beta 1$, $\beta 2$ 146 aminoskābes **virknē** ar pieciem

5 starp molekulāriem spēkiem sasaistīti kopā. Plakani diski pārstāv četrus **hēmus** to kabatiņās.

Galvenie faktori stabilizējoši olbaltumvielu subvienību saistīšanos ir **hidrofobās mijiedarbības** un desmit **10 sāls tiltiņu** atbalsts oksīdeoksi venozā skābekļa koncentrācijas $[O_{2,aqua}] = 1.85 \cdot 10^{-5}$ M jūtīgā līdzsvara iestāšanos deoksī stāvoklī.

1 -- $\alpha 1$ Arg141— $COO^- \dots H_3^+N$ — $\alpha 2$ Lys127,

2 $\alpha 2$ Arg141— $NH_3^+ \dots ^-\text{OOC}$ — $\alpha 1$ Asp126,

3- $\beta 2$ Asp94— $COO^- \dots H_3^+N$ — $\beta 2$ His146,

4 - $\beta 2$ His146— $COO^- \dots H_3^+N$ — $\alpha 1$ Lys40,

5- $\alpha 1$ Arg141— $COO^- \dots H_3^+N$ — $\alpha 2$ Val1,



4. lapas pusē: **Olbaltumvielas** <http://aris.gusc.lv/NutritionBioChem/38Olalt10311.doc>

Sirpja veida šūnu (sickle cell **SC**) hemoglobīna molekulas ar **hidrofobiem** virsmas plankumiem salīp izspiežot ūdeni un izraisot izgulsnēšanos. Abās β virknēs Val6 hidrofobi saista kaimiņa molekulā Ala70, Leu88: <http://aris.gusc.lv/ChemFiles/hemoglobEricMarzUMas/INDEX.htm>

Nosauciet piecas starp molekulāras saites olbaltumvielās!

Udeņraža saite, Hidrofobā saite, Sāls tiltiņi, Disulfīda saite, Koordinatīvās donoru-akceptoru saites.

Lipīdus transportē olbaltumvielas divējādi ekstra celulāri un intra celulāri, jo lipīdi ūdenī nešķīst.

Ekstra celulāra lipīdu transporta olbaltumi: albumīns, lipoproteīnu lodītes, lipokalīni,

Intra celulāra lipīdu transporta olbaltumi STARD1-15 u.c. transportē:

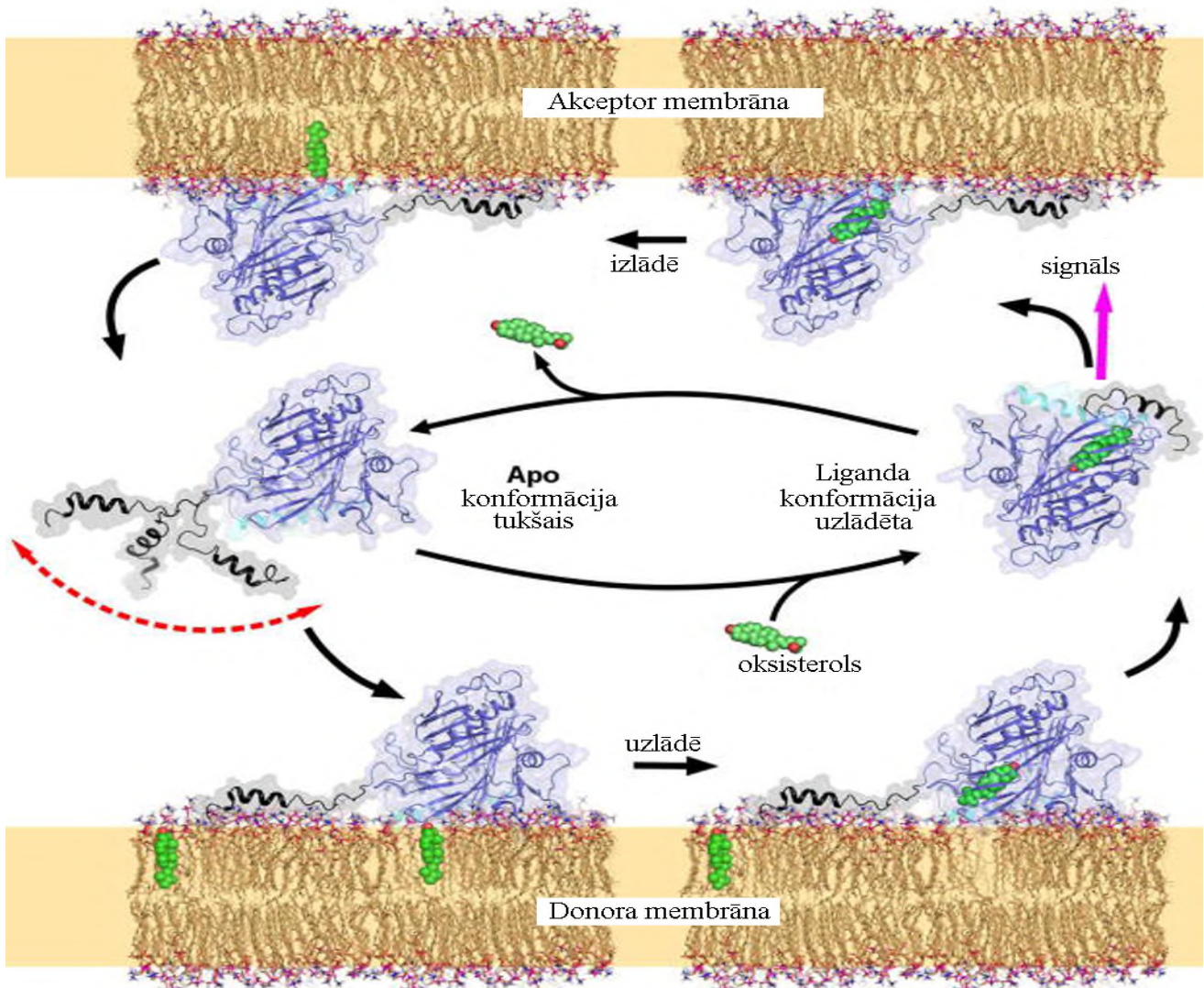
holesterolu, steroīdus, fosfolipīdu, keramīdu, diglicerīdu DAG, taukskābes, vitamīnus K, E, D, A

Lipokalīni ekstra celulārs transports ūdenī (holesterols, steroīdi, vitamīni K, E, D, A).

OSBP (oxy-sterol binding proteins) oksi-sterolu transporta olbaltumi iesaistīti holesterola metaboliskā transportā starp membrānu virsmām uzlādē no un izlādē citās membrānās. Tā veidojas homeostāzes 33.3% masas daļa 1/3 no 100% eritrocītu membrānas masas.

<http://aris.gusc.lv/ChemFiles/BilipidCholīniju/Membrane/Cholest5ene3-20diol/Holesterols5.htm>

Lipokalīnu mehānismi līdzīgi **OSBP** ir retinola **ORPs** un citu A,K,E,D vitamīnu **lipokalīnu** transports asins cirkulācijā. Cilvēka organismā ir 12 **OSBP** izoformas. **Osh4** cilvēka olbaltuma izoforma **OSBP4** ir holesterola apmaiņai starp membrānām. **OSB4 lipokalīna** eksterjera virsmā vāks virs tuneļa aprīkots ar septiņām bāziskām pozitīvi lādētām aminoskābēm Lys15, Lys173, Lys334, Arg344, Arg347, Lys348, Lys353, Lys407, Arg410, Lys411, kuras $-NH_3^+$ pievelkas pie negatīvi lādētiem $>PO_4^-$ fosfātiem uz virsmas kā trīs taustekļu spirāles. Pēc pievilksnās uzlādē **lipokalīnu** no donoru membrānas un izlādē holesterolu tukšajā membrānā. Struktūra **1ZHY.pdb** ar holesterolu:



Steroīdi un vitamīni ir ūdenī nešķīstoši līdzīgi holesterolam. **Lipokalīni** pārnes šīs hidrofobās molekulas uz mērķa centriem fizioloģiskām funkcijām līdzīgi holesterolam izlādējot membrānās. Publikācija žurnālā Nature. 2005 septembris 1; 437(7055): 154–15

Kāda ir normāla molu attiecība eritrocītu holesterola/fosfolipīdu kompozītajā membrānā 1978.gada publikācija: C/PL= 1 viena holesterola molekula uz vienu fosfolipīda molekulu.....

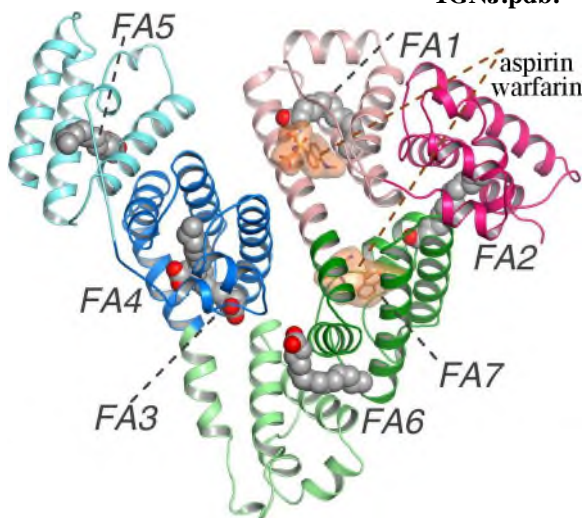
Cilvēka seruma albumīns **HSA** ir vis izplatītākais olbaltums asins plazmā 0,6 mM

1GNJ.pdb:

<http://aris.gusc.lv/ChemFiles/Albumīns/cycox.html>

Cilvēka seruma albumīna **HSA**

asins plazmas tipiska cirkulējoša koncentrācija ir 0.6 mM.

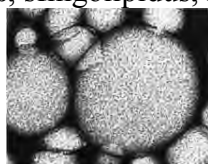
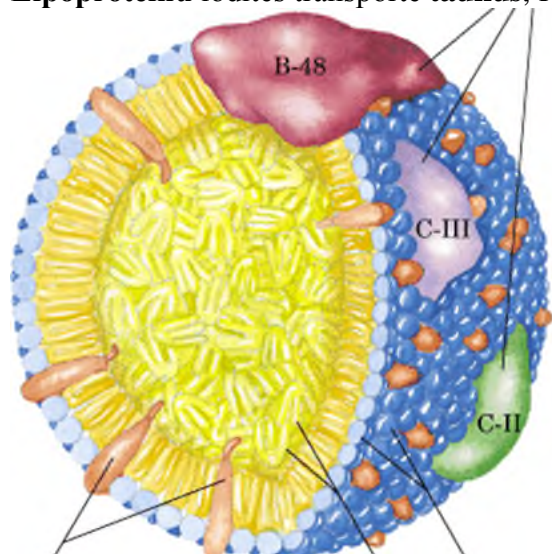


Albumīns asins plazmā ir transporta lipoproteīns: Taukskābju FA1, FA2, FA3, FA4, FA5, FA6, FA7, un arī **ūdenī** nešķīstošām zālēm : varfarīnam, ibuprofēnam, aspirīnam u.c.

Lipoproteīnu lodītes transportē **taukus**, **fosfolipīdus**, **sfingolipīdus**, **holesterolu** **hilomikroni** vielas mikroni

diametrs robežās no 100 nm ÷ 500 nm.

Lodīte ietver līdz miljons (10^6) molekulām **taukus** - triglicerīdus.



80...200 nm

ĻZBL, ļoti zema blīvuma

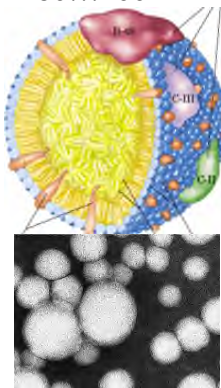
lipoproteīnu un

ZBL zema blīvuma

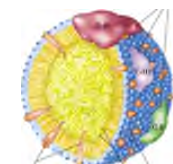
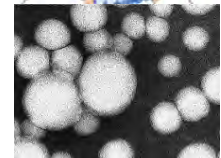
lipoproteīnu lodītes.

Ja ēdiens satur vairāk taukskābes tad pārākumu, **aknas** pārvērš triacilglicerīdus, kurus iepakoj īpašos apolipo-proteīnos

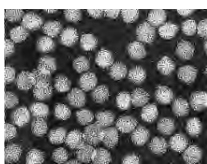
ĻZBL un **ZBL**.



28...70 nm



20...25 nm



20...25 nm

ĻZBL, **ZBL** transportējas

asins cirkulācijā uz **audiem**, kuri patērē taukskābes un glicerīnu, iztukšojot no triacilglicerīdiem **ĻZBL**, **ZBL** lodītes un uzkrāj lipīdu pilieniņus **adipocītu šūnās** kā taukus.

ABL augsta blīvuma lipoproteīnu lodītes.

Holesterols metabolizējas caur **ABL** lodītēm

esterificējoties tiek uzņemtas **aknās** un

ekstra hepatiskajās šūnās

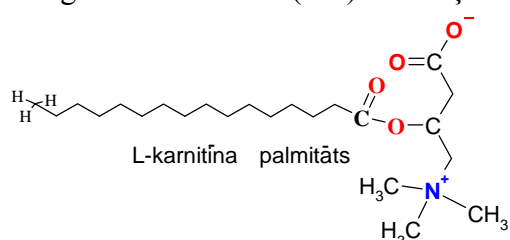
Mioglobīna molekula (Mb) skābekļa adsorbcijas ietekmē saista garo virkņu taukskābju 6C, 8C, 10C,

12C, 14C, **16C**, 18C, 20C acilkarnītinu ar **enerģija** no -15,8 līdz -30,7 kJ/mol. Skābekļa desorbcija $O_2 \rightleftharpoons H^+$, HCO_3^-

no atspoles molekulas Mb vienlaicīgi atbrīvo acilkarnītinu bet apmaiņā piesaista beta oksidēšanas produktus H^+ , HCO_3^- ,

saglabājot koncentrāciju [$O_{2,aqua}$], pH=7,36. Mb atspole kalpo par degvielas piegādātāju muskuļu un kardiomiocītu šūnām fizioloģiski nodrošinot homeostāzi [$O_{2,aqua}$], pH=7,36.

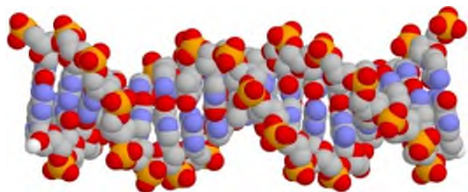
© 2016 J.Biol.Chem. 291:25133-25143.



Nukleoproteīni

1d66-pwz.pdb:

DNS atomu CPK krāsu shēma



http://aris.gusc.lv/ChemFiles/DnaMarzHTM/fs_pairs.htm

1. DNS fragmentu veido
17 bāzu pāri.....

2. Kādu kopējo lādiņu fragmentā izveido fosfāti $>PO_4^-$?
($-17 >PO_4^-$) + ($-17 >PO_4^-$) = -34 kopējais lādiņš.....

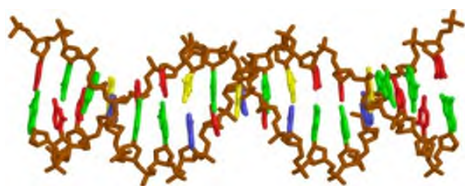
3. Kā sauc bāzes pāri ar divām ūdeņraža saitēm?
adenīns **A=T** timīns.....

4. Kā sauc bāzes pāri ar trim ūdeņraža saitēm? guanīns **G≡C** citozīns.....

1d66-pwz.pdb:

http://aris.gusc.lv/ChemFiles/DnaMarzHTM/fs_code.htm

DNS krāsu shēma bāzēm **A** adenīns **T** timīns **G** guanīns **C** citozīns



5. DNS virknes dubultspirālē ir anti paralēlas.....

6.a DNS virknes sākas ar funkcionālo grupu
5' $-O_3P-O-$ fosfāts..... un

6.b virkne beidzas ar 3' gala grupu
3' $-OH$ hidroksils.....

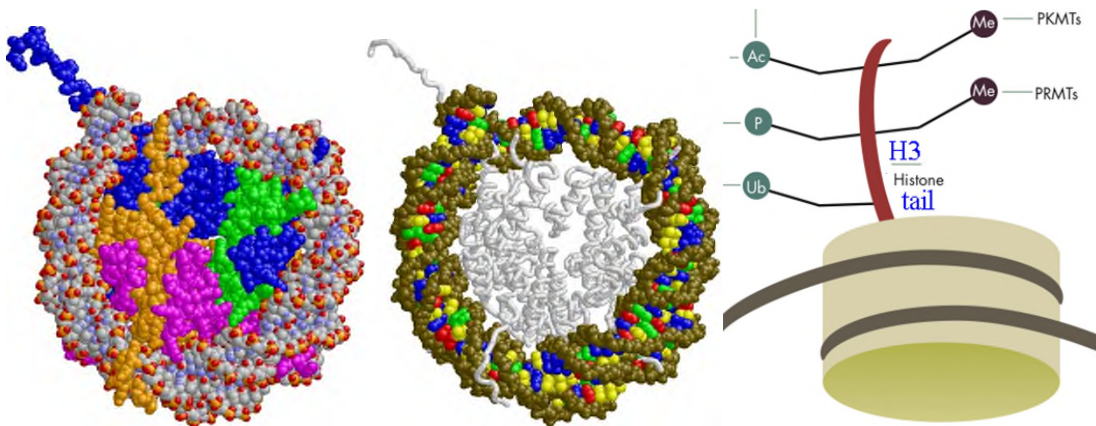
Nukleosomas ceturtējās 4^o struktūras histonu disks no 8 subvienībām ar **H3** N-termināla asti

1AOI.pdb:

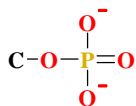
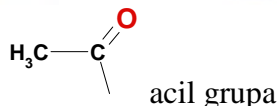
<http://aris.gusc.lv/ChemFiles/CLU nukleosoma/nukleosoma.htm>

Nukleīnskābes 146 DNS bāzu pāru saistīšanas olbaltuma disks no 8 histonu subvienībām

divām 2***H2A**, divām 2***H2B**, divām 2***H3** un divām 2***H4**.



Acetilēšanas deacetilēšanas enzīma marķieris - Ac;



Fosforilēšanas enzīms - kināze, fosfātu esteru marķiera veidošana vai noņemšana;

Ub-marķieris, ubikvitinēšanas enzīms ligāze polipeptīdu virkņu noārdīšana un aizvākšana;

PKMT: Lys (K) un PRMT: Arg (R) metil transferāzes; **N** metilēšana H_3C-N un demetilēšana.

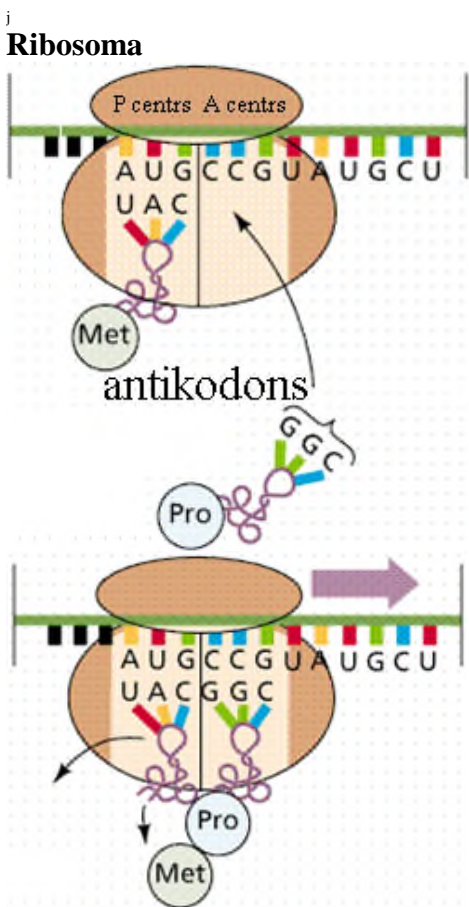
EPIĢENĒTISKIE FAKTORI

Epiģenētisko faktoru saistīšana pie histona H3 "astes gala" izmainīts tiek ap histonu diskiem ietītais DNS apjoms. Mainās gēnu pieejamība DNS aktivēšanai un ekspresijai.

VESELĪBAS PIETURAS GALAPUNKTI:

Vēzis (audzējs); auto imūnās slimības; garīgie (mentālie) traucējumi; (cukura) diabēts

Nukleīnskābes RNS saistošās olbaltumvielas **Tabula. Ģenētiskais kods.**



Signāla RNS mRNA molekulā trīs bāzu virknes ģenētiskais kods

1. pozīcija 5'gals↓	2. pozīcija ģenētiskā koda vidus				3. pozīcija 3'gals↓
	U	C	A	G	
U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr STOP STOP	Cys Cys S-SelCys Trp	U C A G
C	Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg	U C A G
A	Ile Ile Ile Met sāk	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg	U C A G
G	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly	U C A G

Translācija ribosomās sākas ar metionīnu:

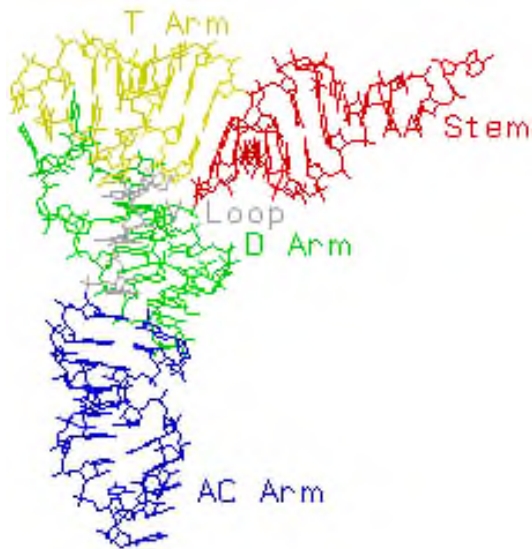
Met sāk, Pro, Tyr, Ala

1, 2, 3, 4

4 aminoskābes iekodētas mRNS molekulā

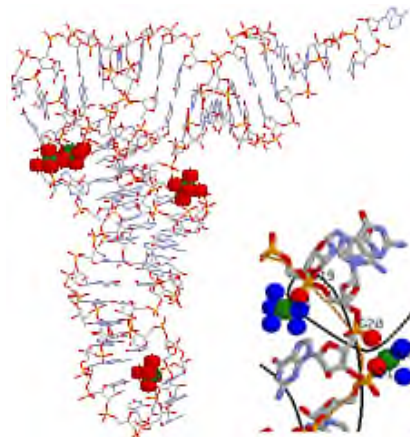
http://aris.gusc.lv/ChemFiles/CarnegieMellonUChem/Programs/Courses/BiochemMols/tRNA_Tour/tRNAMain.htm

tRNA.pdb: Phe tRNS fenilalanīna aminoskābes pārnēsējs translēšanai ribosomās.



T Arm (roka) T 5-Metiluridīns, Ψ pseidouridīns
V loop; variablā cilpa

AA Stem aminoskābes stumbrs Phe
D Arm roka Dihidrouridīna cilpa



AC Arm (roka) anti kodona cilpa

Trīs Mg^{2+} puduris cilpā **D Arm** un viens Mg^{2+} **AC Arm** cilpa.

Mg^{2+} jonu-skābekļa distance ir $2\text{Å} = 0,2\text{ nm}$ ($1\text{Å} = 0,1\text{ nm}$).

Pieci ūdens skābekļa atomi (blue) un fosfāta skābeklis (sarkans) no G19 guanīna nukleotīda. Četras ūdens un divi fosfātu skābekļi no G20 un A21 fosfātu ribozes esteru mugurkaula treka ir parādīti kā tievas līnijas.

Piecas starp molekulāras saites!

Udenraža saite, Hidrofobā saite, Sāls tiltiņi, Disulfīda saite, Koordinatīvās donoru-akceptoru saites.