

A. Cilvēka (Human) seruma albumīns HSA: pētījums:

ChemScape MDL  RasMol ; MAGE  Firefox v.3.5.5 aplikācija.

B. uzdevums RSU Āra Kakša 2023 HSA : <http://aris.gusc.lv/ChemFiles/Albumin/cycox.html>

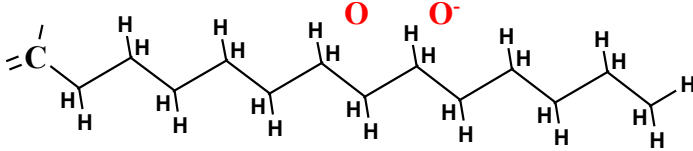
1. Lietojot HSA Backbone Display iespēju, norādiet N-termināla domēna sākuma aminoskābi ...His ... un C-termināla domēns beidzas ar aminoskābi Gly.....! Cik aminoskābes veido

HSA albumīna 1 polipeptīda virknes 1E7Gmyrist.pdb primāro struktūru 584-3=581+1=.....?

2. Transportējamo ar HSA asins plazmā lipīdu molekulu īpašības? 1.....skābes,

2....., 3.....ir difilas ar hidrofīlu un hidrofobām funkcionālām grupām

3. Attēlot deprotonētas miristīnskābes C14 struktūr formulu ar skābekļa atomiem anjonā!



3a. Kāds maksimāls skaits taukskābju karboxilāta anjonu saistīti HSA cilvēka seruma albumīnā 1E7G.pdb?.....

4. Cik alfa spirāles veido albumīnu HSA? Alfa-spirāles

5. Cik domēni atrodas HSA molekulā un kā tos sauc? domēni:,,

6. Kādas & cik aminoskābes ir polipeptīda virknē (sekvencē) katrā domēnā? I, II, III

I G.....-H3+1=.....;II K.....-E.....+1=..... ;III G.....-V.....+1=.....

7. Kāda ir cilvēka seruma albumīna HSA cirkulējoša koncentrācija asiņu plazmā? mM

8. Cik disulfīdu saites -S-S- saista 33 attālinātas spirāles! ... Cys-S-S-Cys divas veido vienu.

9. Kuras septiņas(6) spirāles homologu domēnos IA-IIA-IIIA? IA:H.....,H.....,H.....,.....,.....,.....,

H.....,H.....;

IIA: H.....,H.....,.....,.....,.....,.....,.....

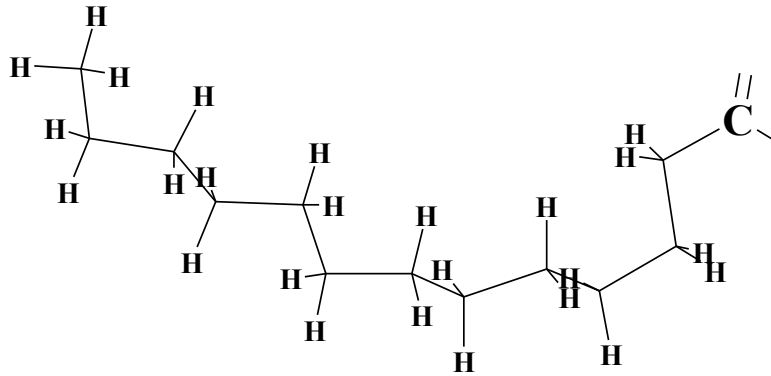
IIIA(6): H.....,H.....,.....,.....,.....,.....,.....

10. Kuras četras(5) spirāles ir homologu domēnos IB-IIB-IIIB?

IB H.....,H.....,.....,.....,.....,

IIB H.....,H.....,.....,.....,.....,

IIIB H.....,H.....,.....,.....,.....,

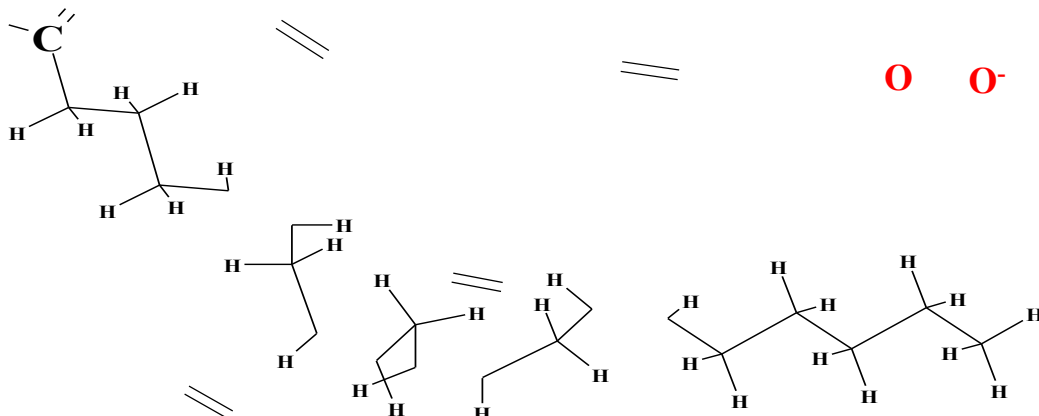


O O-

11. Ievietot steaīnskābes C18 karboksila atomus C=O, C-O!

12. Cik molekulas steaīnskābes piesaistītas HAS cilvēka seruma albumīnā 1E7I.pdb?

13. Ievietot arahidonskābes.tgf C20:4 struktūrā skābekļa atomus anjonā un 4 divkārsās saites!



O O-

14. Cik arahidonskābes piesaistītas HAS cilvēka seruma albumīnā 1GNJ.pdb?

.....

14.1 – 14.6

Cilvēka seruma albumīns asins plazmā raksturīgā cirkulējošā koncentrācijā 0.6 mM

<http://aris.gusc.lv/ChemFiles/Albumin/1E7GpILat.doc> ; <http://aris.gusc.lv/ChemFiles/Albumin/1E7GpI.xls>

Virkne no 585 AA aminoskābēm Albumīna molekulā 1E7G.pdb :

DAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLI AFAQY LQQCPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENC DKSLHTLFGDKLCTVATL
RETYGEMADCCAKQE PERNECF LQHKDDNPNL PRLVLRPEVDVMCTAFHDNEETF LKKYLYE IARRHPYFYAPELLFFAKR
YKAAFTECCQAADKAACLLPKLDEL RDEGKASSAKQRLK CASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKAEFAEVS KLVTDLTK
VHTECCHGDLLECADDRADLAKY ICENQDS ISSKLEKCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKDVCKNYA
EAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSV VLLLRLAKTYETTLEKCCAAADPHECYAKVFDEFKPLVEEPQNLIKQNC ELFQ LGE
YKFQNALLVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTES
LVNRRPCFSALEVDETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQTALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFAAFVEKCK
ADDKETCF AE EGKLV AASQAALGL 217 pKa vērtības tabulā 1604.91 summa

Summā nepiedalās cisteīna atlikumi Cys = pK_{RR} = 8.18, kuri ir aizņemti 17 disulfīdu saitēs.

Taukskābes simulē ar 7 nonānskābes molekulām pK_a = 7 * 4,96 = 34,72 praktiski neatšķiras no taukskābēm.

Summā 217 pKa vērtības tabulā un pieskaita 7 taukskābes 7 * 4,96 =

Sasummētās 217 pKa vērtības no tabulas un pieskaitot 7 taukskābju pKa: 1604.91 + 34,72 =

Aprēķinu uzdevumi cilvēka seruma albumīna molekulai

Protolītisko konstanti pK_a izoelektrisko punktu IEP = pK_a aprēķina saskaitot sānu virkņu ΣpK_a sānu grupa, un pK_a Ntermināls NH₃ un pK_a Ctermināls COO⁻ konstanšu summu izdalot ar skābes grupu skaitu molekulā NpK_a:

$$IEP = pK_a = (\Sigma pK_{a \text{ sānu grupa}} + pK_{a \text{ Ntermināls}} + pK_{a \text{ Ctermināls}}) / NpK_a$$

14.1 Summārais protolītisko līdzsvaru skaits ir NpK_a = 215 + 2 + 7 = + 7 =

585 aminoskābes no tām 215 + 2 aminoskābes ar protolītiskām pK_a sānu grupām, 7 taukskābes pK_a = 4,96, N-termināla aspartāts D pK_a Ntermināls = 9,6 un C-termināla leicīns L pK_a Ctermināls = 2,36

Summa ir saskaitāma kā ΣpK_a sānu grupa + pK_a Ntermināls + pK_a Ctermināls + 7 * pK_a =

14.2a. Summāri vidējā skābju grupu konstante pK_{vid} = pK_a = IEP **IZO ELEKTRISKAIS PUNKTS**

IEP = 1604.91 / 217 = bez 7 taukskābēm albumīna molekulā

14.2b. IEP = 1639.63 / 224 = ar 7 taukskābēm albumīna molekulā

Aminoskābju un olbaltumvielu izoelektriskā punkta pH vērtībā pH = IEP jonu lādiņu summa ir nulle „0”

0 — skābā vidē plus (+) — nulles lādiņš, „0” IEP = pH — bāziskākā vidē mīnuss (-) — 14 pH skala
-COOH & -NH₃⁺ pozitīvs lādiņš -COO⁻ & -NH₃⁺ lādiņš ir negatīvs -COO⁻ & -NH₂

Pasvītro eksistējošu un izdzēst neesošo:

14.3 Albumīna molekulas bez taukskābēm lādiņš ir (+), nulle „0” vai (-) fizioloģiskā pH = 7,36 vidē

Pasvītro eksistējošu un izdzēst neesošo:

-COOH & -NH₃⁺ pozitīvs (+) lādiņš pH = 7,36 < IEP = 7.4 lādiņš ir negatīvs (-) -COO⁻ & -NH₂.

14.4 Albumīna molekulas +7 taukskābes lādiņš ir (+), nulle „0” vai (-) fizioloģiskā pH = 7,36 vidē asins plazmā

Pasvītro eksistējošu un izdzēst neesošo:

-COOH & -NH₃⁺ pozitīvs (+) lādiņš IEP = 7.32 < pH = 7,36 lādiņš ir negatīvs (-) -COO⁻ & -NH₂.

14.5 Noteikt albumīna molekulas lādiņa zīmi **elektroforēzē** pie pH 8,8 (+), nulle „0” vai (-)

Pasvītro eksistējošu un izdzēst neesošo:

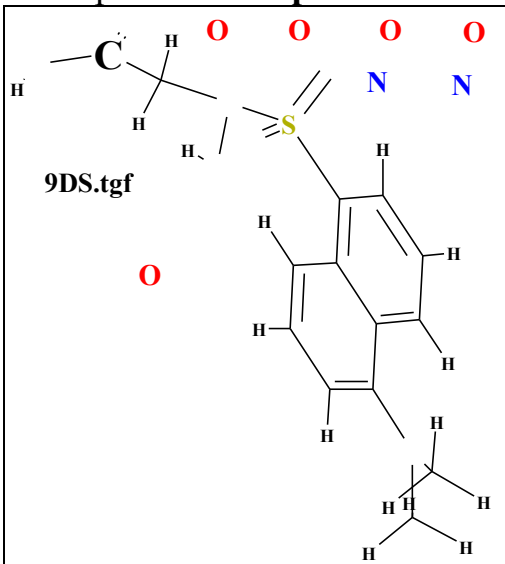
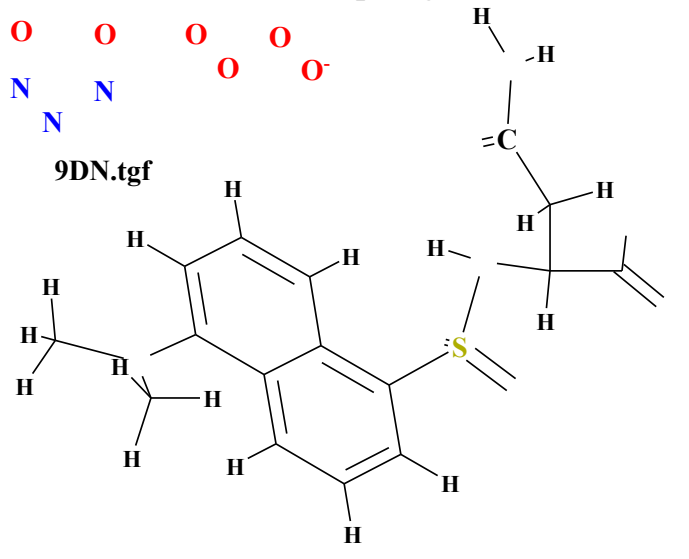
-COOH & -NH₃⁺ pozitīvs (+) lādiņš IEP = 7.32 > pH = 8,8 lādiņš ir negatīvs (-) -COO⁻ & -NH₂.

14.6 Aprēķināt C = 10^{-7.4} M albumīna šķīduma pH ar *Ostvalda atšķaidīšanas likuma* aprēķinu koncentrācijas C

$$\text{logaritmā } pH = \frac{pK_a - \log C}{2} = \frac{7,3198 - \log 10^{-7,4002}}{2} = \frac{7,3198 + 7,4002}{2} = 14,720 / 2 = \dots$$

Atraktora 7,36 albumīna koncentrācija ir C = M .

15. Ievietot Dansil-L-asparaginā dotos atomus **9DN.pdb ! 2XVV.pdb** Proteīnu Datu Banka!

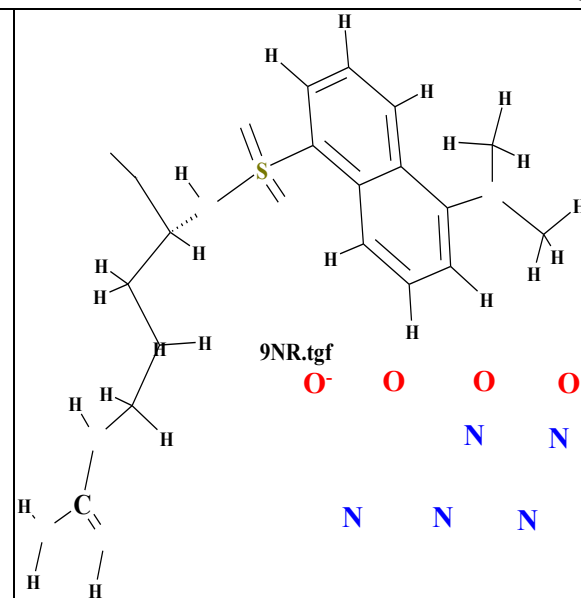
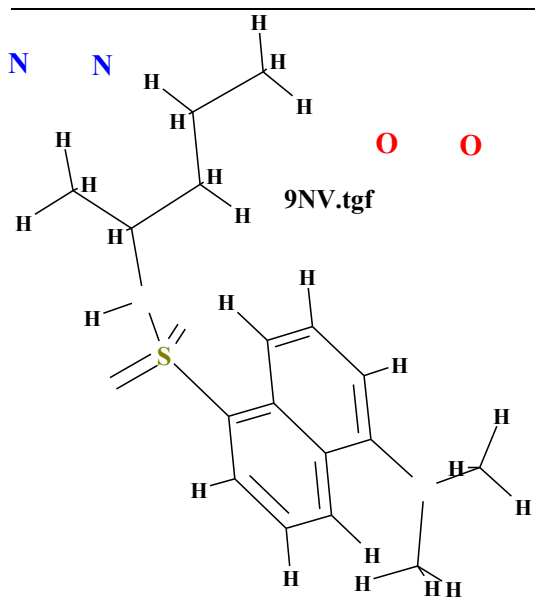


HSA molekulā

Proteīnu Datu Banka PDB!
2XVQ.pdb

16. Ievietot Dansil-L-sarkozinā

dotos atomus **9DS.pdb!**

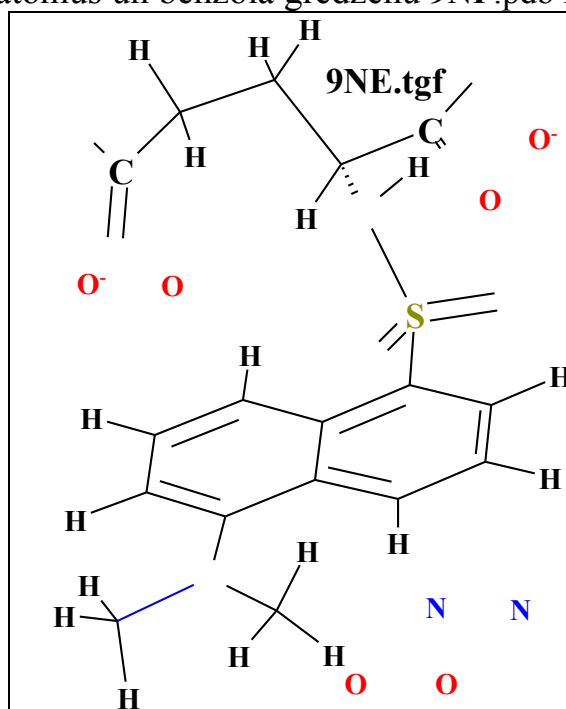
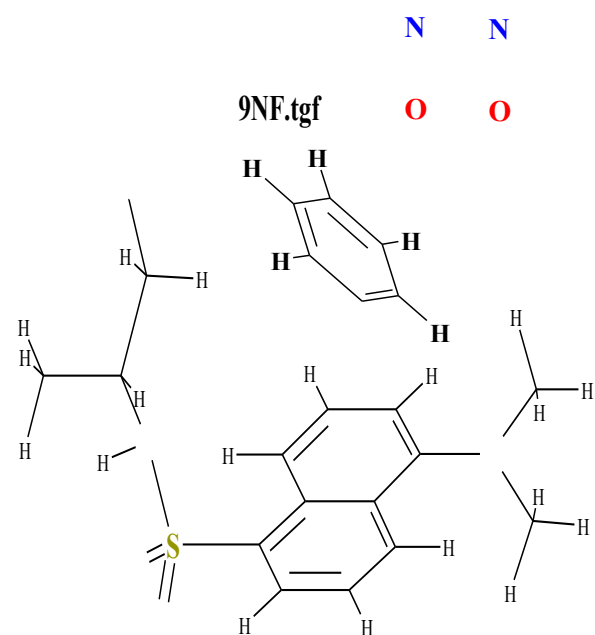


17. Ievietot Dansil-L-argininā Arg dotos atomus **9NR.pdb! 2XVW.pdb** Proteīnu Datu Banka PDB!

Proteīnu Datu Banka PDB!
2XW1.pdb

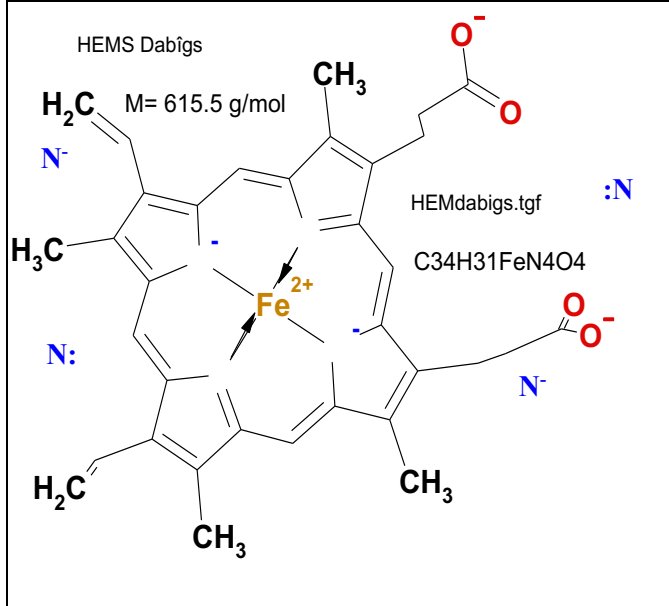
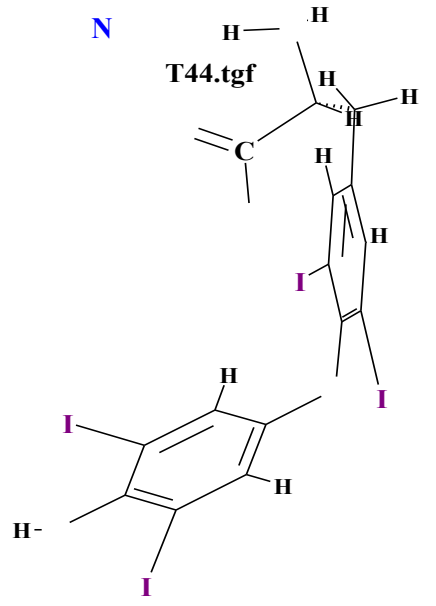
18. Ievietot Dansil-L-norvalinā dotos atomus **9NV.pdb!**

19. Ievietot Dansil-L-fenilalaninā dotos atomus un benzola gredzenu **9NF.pdb HSA! 2XW0.pdb**



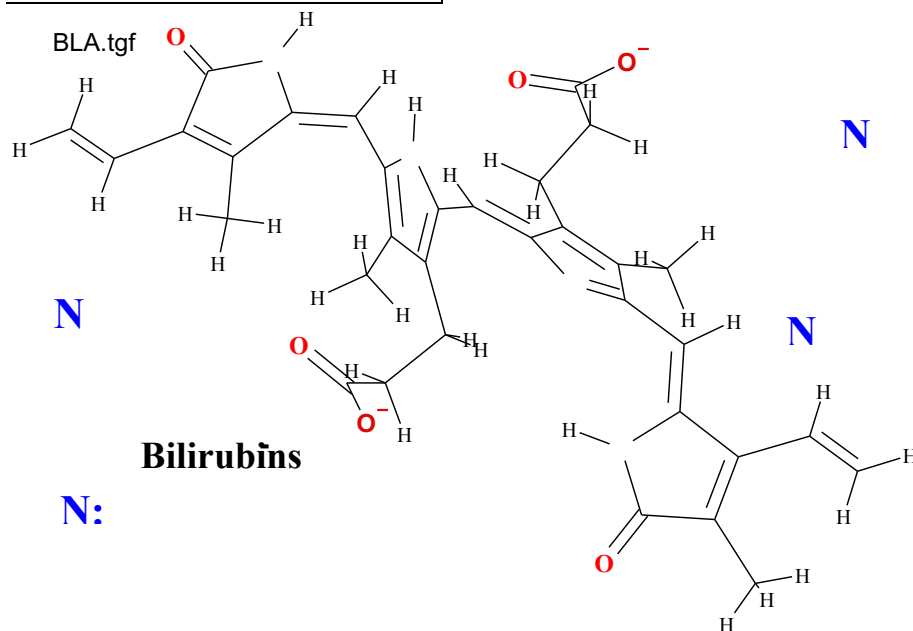
20. Ievietot Dansil-L-glutamātā Glu dotos atomus **9NE.pdb** HSA molekulā Proteīnu Datu Banka PDB!
2XSI.pdb

21. Ievietot **L-Tiroksīnā** dotos četrus skābekļa un N atomus,     kuru



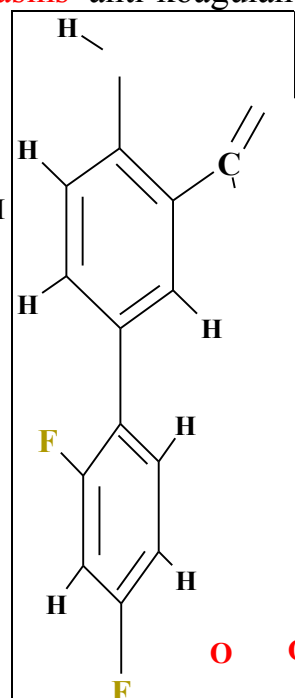
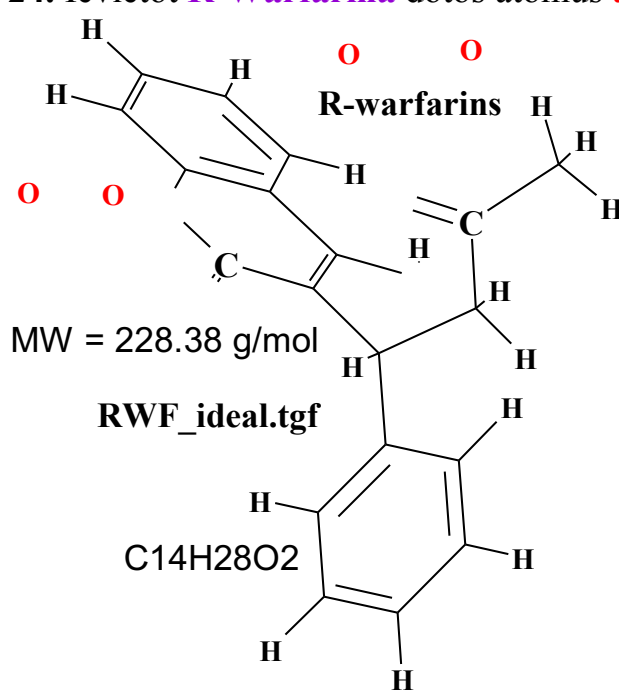
izdala folikulārās epitēlija šūnas vairogdziedzerī tiroīdhormons saistīts HSA transportam **1HK1.pdb** Proteīnu Datu Banka PDB

22. Ievietot 2 N: un 2 N⁻ pirolu atomus hēmā koordinētus ap dzelzs(II) atomu HSA Proteīnu Datu Banka PDB **109X.pdb**



23. Ievietot 4 pirolu slāpekļa N atomus koordinētus hēmā ap dzelzs(II) atomu. Metabolīta **Bilirubīna: BLA.pdb** transports saistītu cilvēka seruma albumīnā **HSA** protoporfirīna cikla priekšvēstnesis cieši saistīti olbaltumvielā. Prostētiskā grupa Proteīnu Datu Banka PDB **2VUE.pdb**

24. Ievietot **R-Warfarīnā** dotos atomus **asins** anti-koagulants cilvēka seruma albumīnā **HSA** **2BXD.pdb**



Proteīnu Datu Banka PDB struktūra.

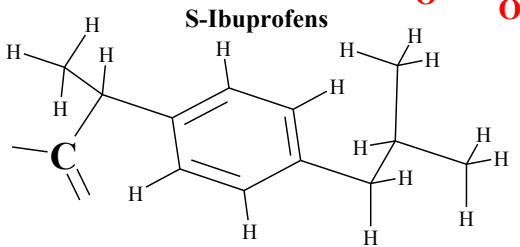
25. Ievietot **Diflunizālā** dotos atomus nesteroidālo pretiekaisuma zāļu molekulā **NSAIA 1FL.pdb** cilvēka seruma albumīnā **HSA** Proteīnu Datu Banka PDB **2BXE.pdb**

26. Ievietot **Ibuprofēna** dotos divus atomus nesteroidālas

pretiekaisuma zāles **NSAIA**

cilvēka seruma albumīnā **HSA**

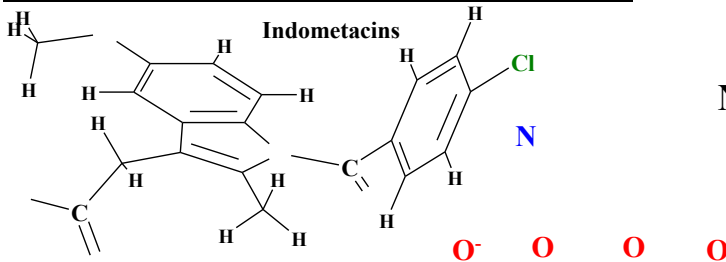
2BXG.pdb Proteīnu Datu Banka **PDB** **IBP.pdb**



27. Ievietot **Indometacīnā** dotos piecus atomus nesteroidālās pretiekaisuma zālēs

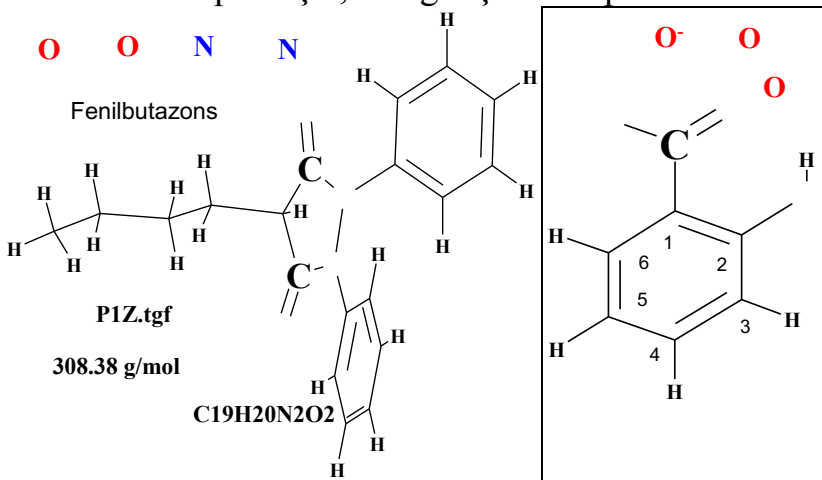
NSAIA **IMN.pdb** cilvēka seruma albumīnā **HSA**

Proteīnu Datu Banka **PDB** **2BXM.pdb**



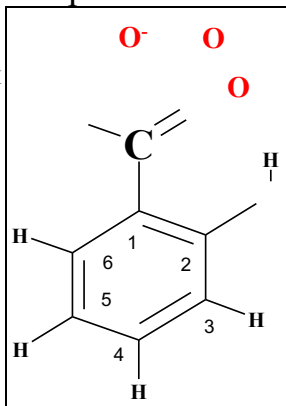
28. Ievietot **fenil Butazonā** dotos atomus nesteroidālas pretiekaisuma zāles, antipisetiķis, analgētiķis **P1Z.pdb** cilvēka seruma albumīnā **HSA** Proteīnu Datu Banka

PDB **2BXM.pdb**



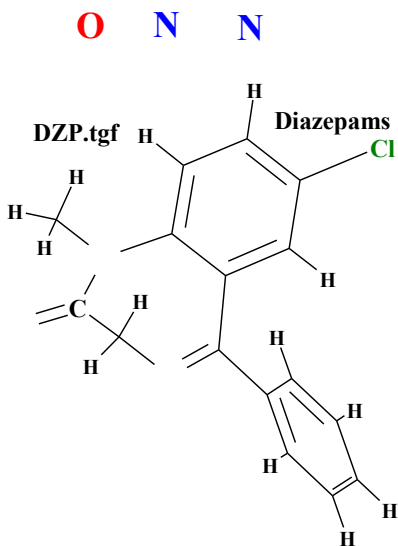
29. Ievietot **Salicilskābē** dotos atomus **2-hidroxi-benzoskābei** priekšvēstnesis pretiekaisuma zālēm aspirīns ar acilētu hidroksila grupu pie **salicilskābes** C2 -

O-H benzola ciklā **SAL.pdb** cilvēka seruma albumīnā **HSA** Proteīnu Datu Banka **PDB** **2I2Z.pdb**, **2BXL.pdb**



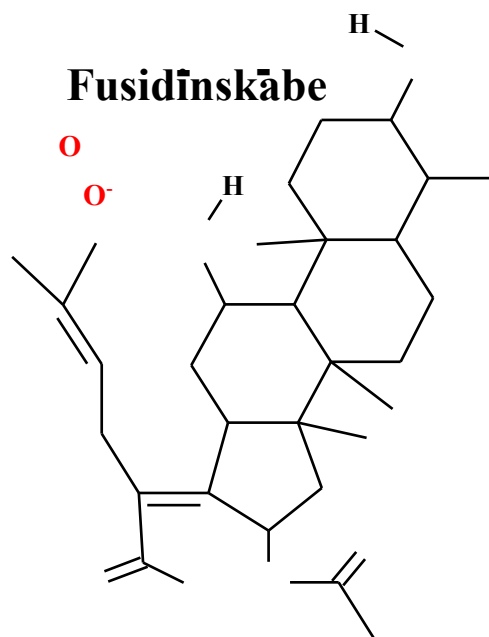
30. Ievietot **Diazepāmā** dotos trīs atomus antikonvulsants, anksiolītiķis

sedatīvs(nomierinošs), relaksants(atbrīvotība), amnēzijas: cilvēka ķermeņa medicīnas formula **DZP.pdb** cilvēka seruma albumīnā **HSA** Proteīnu Datu Banka **PDB** **2BXF.pdb**



31. Ievietot **Fuzidīnskābē** dotos 6 atomus, antibiotiķim, anti-bakteriāls aģents, Olbaltumvielu sintēzes inhibitors formula **FUA.pdb** cilvēka seruma albumīnā **HSA**

Proteīnu Datu Banka **PDB** **2VUF.pdb**



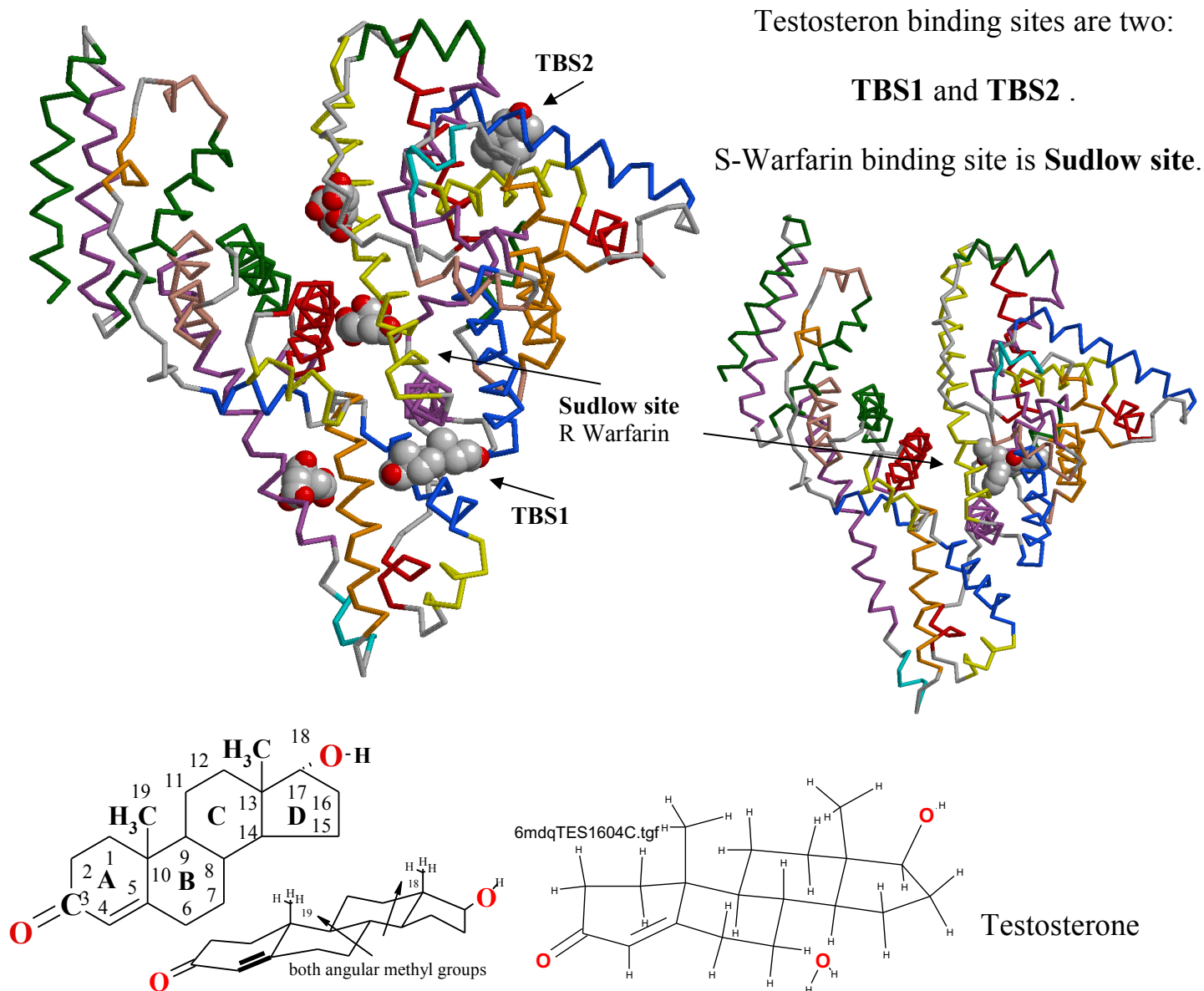


Fig. 5 ESA domains and testosterone binding sites. The testosterone (yellow) and citrate molecules (magenta) are shown with atoms as spheres. Warfarin (from structure of HSA complexed with warfarin, PDB ID: [2BXD](#)), which is bound at Sudlow site I,⁶ is shown with atoms as blue spheres. Testosterone was predicted to bind in Sudlow site I by Peters.¹ The interactive collection of superpositions of the ESA–testosterone complex and other SA complexes with selected compounds that bind in TBS1 or TBS2 is available at ; <https://molstack.bioreproducibility.org/c/hYYh/>. and in: [Chem Sci. 2019 Feb 14; 10\(6\): 1607-1618.](#)