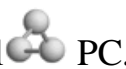


A. Dubultslāņu membrānas studijas materiāls adresē: Fosfolipīdi



ar ChemScape: MDL ISIS Draw RasMol PC, Firefox 3.5.5v Rīgas Stradiņa universitātē Ara Kakša 2023. gadā pētījums Fosfolipīdu dubultslāņu membrānas pētījums: htdocsLocal <http://aris.gusc.lv/ChemFiles/BilipidCholine/Membrane/Membrane/membrane/Membrane.html>

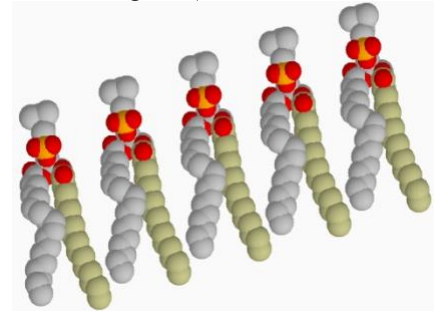
Fosfatidil holīns-Lecitīns: hidrofoba un hidrofila (bifila) (abējāda) molekula.

B. Uzdevumi: studentu nodarbībai kā lietot Interaktīvu molekulu atomu koordinātes:

Izpētīt atomus, kuri veido molekulas struktūru un īpašības, lietojot **CPK krāsu shēmu 1965** žurnālā Vizualizācijas - **Display** iespējas: **Nūjiņu Stick Ball & Stick Spacefill** Nature publicē **Corey, Pauling,**

| Atoms | Simbols | Krāsa | Atoma kovalento vērtību skaits |
|--------------|------------------|------------------------|---|
| Ogleklis | C | gaiši Pelēks vai Melns | 4 |
| Ūdeņradis | H | Balts | 1 |
| Skābeklis | O | Sarkans | 2 (donoru akceptoru ligandi līdz 4) |
| Slāpeklis | N | gaiši Zils | 3 + 1 (donoru akceptoru ligandi līdz 4) |
| Sērs | S | gaiši Dzeltenš | 2 & 6 |
| Fosfors | P | intensīvi Dzeltenš | 5 & 3 |
| Nātrija jons | Na ⁺ | intensīvi Zils | +1 (donoru akceptoru līdz 6) |
| Kalcija jons | Ca ²⁺ | tumši Pelēks | +2 (donoru akceptoru līdz 6) |
| Magnija jons | Mg ²⁺ | Zaļš | +2 (donoru akceptoru līdz 6) |
| Dzelzs jons | Fe ²⁺ | pelēki Dzeltenš | +2 (donoru akceptoru līdz 6) |
| Dzelzs jons | Fe ³⁺ | pelēki Dzeltenš | +3 (donoru akceptoru līdz 6) |

Koltuns atomu modeļu attēlošanai Pozitīvi(+) **N⁺** un negatīvi(-) **O⁻** lādēti



Hidrofobas nepolāras molekulas daļas

1. Aprakstiet galvenās fizioloģiskās funkcijas orgānos fosfolipīdu dubultslāņu membrānām?

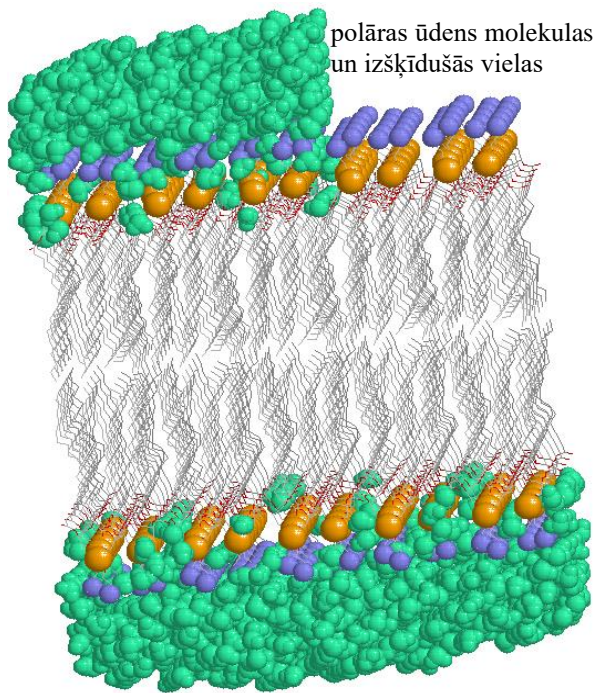
Membrānas Interjers ir necaurlaidīgs un **ūdens**

Tas darbojas kā nodalījumu izolējoša organellas siena šķīdumu.....

2. Kādas struktūras īpašības ir interjeram, eksterjeram. Kāda bioloģiska nozīme šūnām apvalku uzbūvei liposomās, organellās un monoslāņiem lipoproteīnu pūslīšos. **Ūdens vide zaļās krāsas.** komponenti eksterjers nevar šķērsot membrānas.....interjeru.

3. Ievietot fosfatidil holīna struktūras formulā!

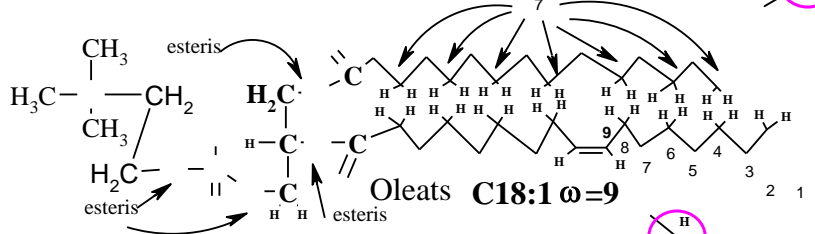
ūdens šķīdumu necaurlaidīgs interjers



polāras ūdens molekulas un izšķīdušās vielas

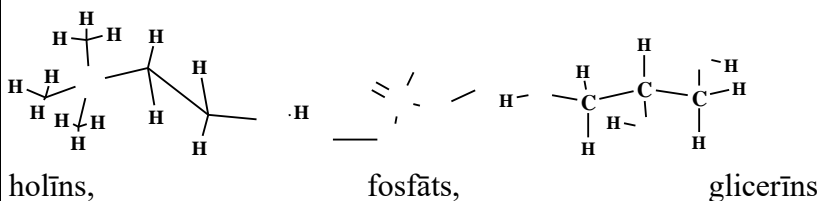
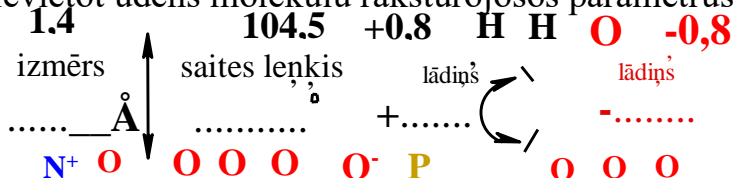
polāras ūdens molekulas un izšķīdušās vielas

4. B Ievietot atomus: ūdenī izmēra lenķi, lādiņu holīnā, fosfātā, glicerīnā!



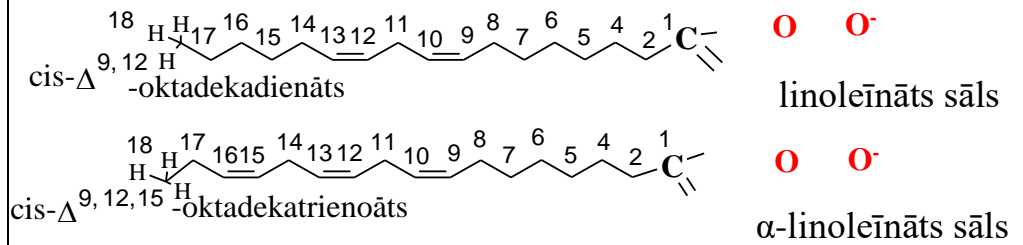
ω skaitlis dubultsaites ogleklis no metil grupas-CH₃ astes neaizstājamās omega taukskābes : $\omega=6$ un $\omega=3$

4.A Ievietot ūdens molekulu raksturojošos parametrus



Neaizstājamās omega taukskābes $\omega=6$ un $\omega=3$: linoleīn skābe $\omega=6$; α -linoleīn skābe $\omega=3$

5. Ievietojiet neaizstājamā taukskābē sāls struktūrā dotos atomus $\text{pH}=7.36$ ω vērtībām: **C18:2** $\omega=.....$ un **C18:3** $\omega=.....$



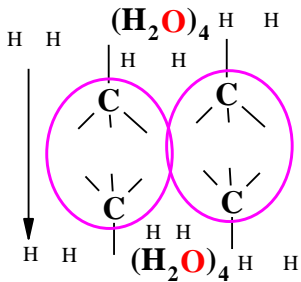
6. Aprēķiniet uzkrāto Londonas spēku -2 kJ/mol saites **enerģiju** starp diviem ūdeņraža kontaktiem pie katra no 7 oglekļa metilēna $-\text{CH}_2-$ kontaktiem taukskābēm palmitātu & virkņu saskarē! $E = -2 \cdot 7 \cdot 2 = -2 \cdot n = -2 \cdot 14 = \text{ kJ/mol}$.

7. Ar tetra mēra $-\text{CH}_3$ struktūras virkņu gala rakstu katru taukskābi ietver 3 kaimiņu virknes ar enerģiju -28 kJ/mol ! Kopā vienai virknei Londonas spēki ir $E_C = 3 \cdot E = \text{ kJ/mol}$
 $E_C = 3 \cdot -28 = \text{ kJ/mol}$
 $E_C = \text{ kJ/mol}$

8. Kāda ir Londonas (Van der Vālsa) spēku enerģija E_L fosfatidil holīna molekulai ar divām ogļūdeņražu virknēm? $E_L = 2 \cdot E_C = 2 \cdot -84 = \text{ kJ/mol}$.

9. Aprēķiniet hidroforo kontakta -10 kJ/mol enerģiju E_H saspiesta ar **ūdens** tetra mēru struktūru $(\text{H}_2\text{O})_4$ ja seši H atomu kontakta punkti divās metil grupās $-\text{CH}_3$ palmitāta **C16** un oleāta **C18:1** virknēm divās fosfatidil holīna molekulās dubultslāņa saskarē $n_H = 2 \cdot 3 = ..$ vienai fosfatidil holīna molekulai $E_H = -10 \cdot 3 / 2 = -60 / 2 = \text{ kJ/mol}$ membrānas vidū?

9.a Ievietot dotos 12 H atomus struktūrā sešām hidroforbām saitēm!



10. Kāda kopējā saistīšanās enerģija vienai dubultslāņa **fosfatidil holīna** molekulai? Katrs fosfolipīds membrānā izdalās Londonas spēkiem -2 kJ/mol 84 kontaktu punktos ar enerģiju $-2 \cdot 84 = \text{ kJ/mol}$ piesaista **hidroforbā** saites $E_H = \text{ kJ/mol}$ veidojot kopējo summu fosfatidil holīnam. $E_{\text{Bond}} = -168 + (-30) = \text{ kJ/mol}$.

11. Nomēra **fosfolipīda dubultslāņa membrānas** biezumu ar labo pogu uz interaktīvās molekulas ekrāna izvēlnē sameklē “select” tad “Mouse Click Action” tad “Distance”. Eksperimentāli mēra **membrānas** biezumu ar peli uzklikšķinot diviem: 1) **zilajam slāpekļa** atomam vienā pusē un nākamo klikšķi uz **zilā slāpekļa** atoma pretējā **membrānas** pusē. Statusa bārā parādās distances lielums angstrēmosÅ. iegūstam vidējo membrānas biezumu no pieciem, sešiem mērījumiem $\text{Dist}_{\text{mean}} = \text{Å}$ kā nm!

12. Cik 1,4 Å ūdens molekulu pārklāj attālumu 56 Å? $56 / 1,4 = \text{ reizes}$

13. Cik metru bieza būtu mājas istabas siena ja 1,4 Å analogs cilvēka augums ir 1.75 metri? Tad cauri (membrānai) būtu tunelis $1.75 \cdot 40 = \text{ metru}$ garumā.

14. Vai tīra fosfatidil holīna dubultslāņa membrāna ir fizikāli šķidra vai cieta?

15. Kāda masas daļa ir fosfo lipīdu molekulām šūnu membrānās ja kopēja masa ir 100%? 33.3%. Fosfatidil holīnu **membrāna** satur 1/3 daļu% no **membrānas** masas%.

I) 1/3 daļu sastāda **fosfolipīdi**, kuru masas daļa no **membrānas** veido% no kopējās masas 100%;

II) otrā 1/3 daļa **holesterols**, kura masas daļa **membrānā** veido% no kopējās masas 100%;

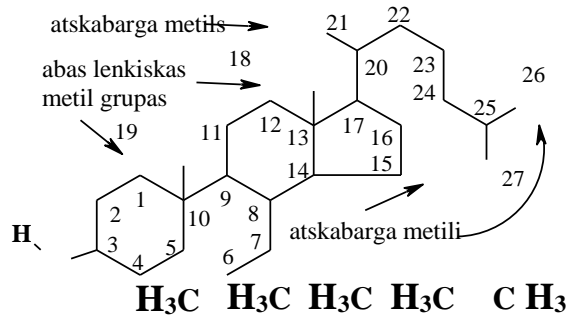
III) trešā 1/3 daļa **membrānā integrālās olbaltumvielas** masas daļa% no 100%.% no 33,3% kopējās masas piekrīt **akvaporīniem** atlikušie 13.3% attiecas uz cita veida membrānu **olbaltumvielām**:

Holesterola/fosfolipīda molu attiecība (C/PL) cilvēka sarkano asins ķermenīšu membrānās ir normā ar lielumu 0.9–1.0 (Journal of Cellular Biochemistry 2004 V8, 4, p 413-430). 1 mols holesterola pret 1 molu fosfolipīdu.

C.Uzdevums 2 Holesterols ir Steroīds Lipīds Visi atomi **C27** **H46** **O** krāsu **CPK** shēmas apzīmējumi. htdocsLocal <http://aris.gusc.lv/ChemFiles/BilipidCholine/Membrane/Cholesterol/CholesterolMembran.html>;

1. Ievietojiet **holesterola** ogļūdeņražu virknē ciklu simbolus **A B C D** stabilizējošo dubultsaiti $>C=C<$

skābeklis spirtā **H-O**- pie C3, **O**



leņķiskās **-CH₃** grupas C18, C19, atskabargas 3 grupas **-CH₃** fosfatidil holīna ogļūdeņražu virkņu sajūgšanai **membrānā**.

3. Trīs funkcionējošas vielas cilvēka organismā izejviela ir holesterola molekulas?

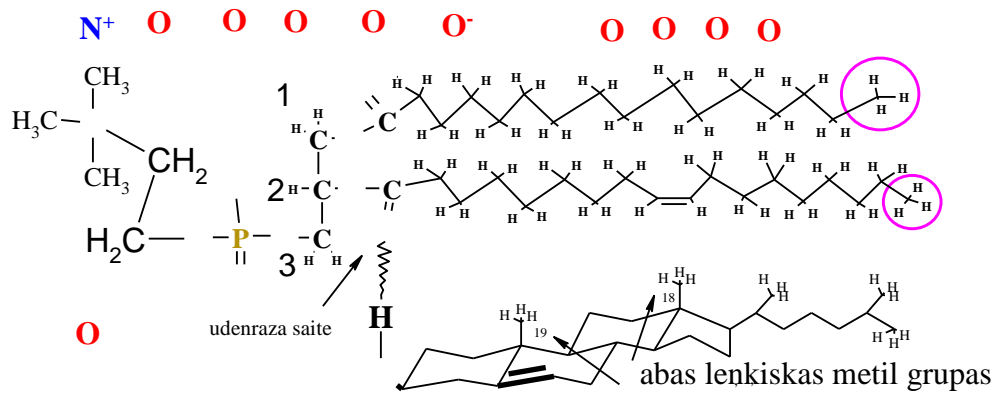
Membrānā1/3=33 % skābe, steroīdu

4. Kāda ir Holesterols 1/3 masas daļa eikariotu membrānās no kopējās masas 100%?%

5. Uzrādiet Holesterola/fosfolipīdu attiecība eritrocītu membrānā [publicēts =.....!](#) [1978.gadā](#)

$\frac{\text{Cholesterol}}{\text{Phospho_Lipid}}$ molu attiecība $\frac{C}{PL}$ cilvēka sarkano asins šūnu membrānās normā ir $\frac{C}{PL} = \dots$

Holesterola un fosfo lipīdu komplekss C/PL=1/1 šūnu membrānās



5.b. Kāda ir fosfolipīdu 1/3 masas daļa eikariotu membrānās no kopējās masas 100%?%

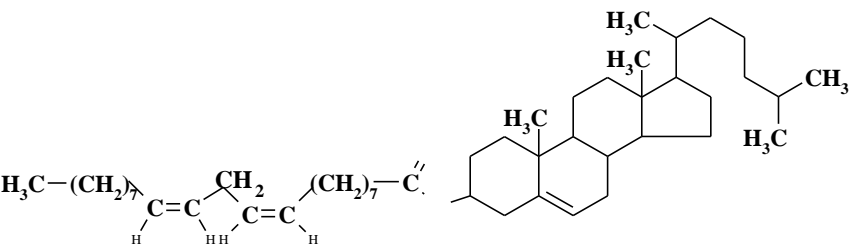
5.c. Kādas divas 1. un 2. starp molekulārās mijiedarbības saites nostiprina membrānās fosfolipīdus un holesterola molekulas piešķirot mehānisku izturību un elastīgu lokanību ?

5.c.1. Ūdeņraža saite ar ūdeņraža akceptoru taukskābes karboksila grupu.....

un ar ūdeņraža donoru spirta grupu **H-O**- kompozīta kompleksā,

5.c.2. VanderVālsa dispersijas spēki starp nepolāro ogļūdeņražu strukturēto virkņu atomiem lipīdu virknēs..... un skābju virknēs.

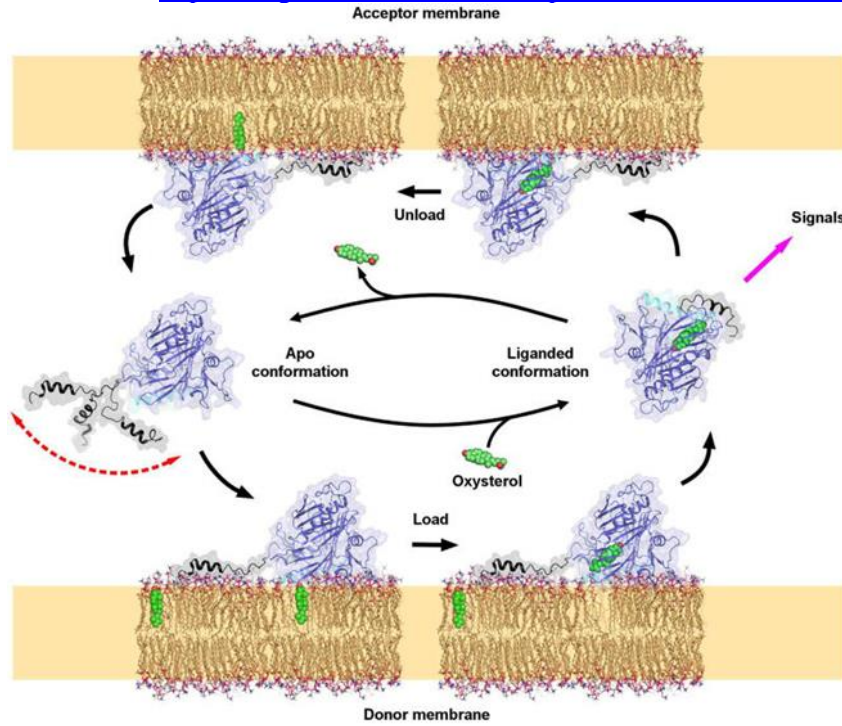
2. Ievietot **holesterola un linoleāta taukskābes C18:2** esterī skābekļa atomus!



nepolārā ogļūdeņražu virknē četrus ciklu struktūrā

simbolus! **A B C D**

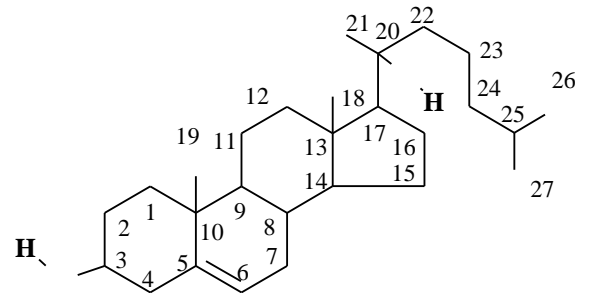
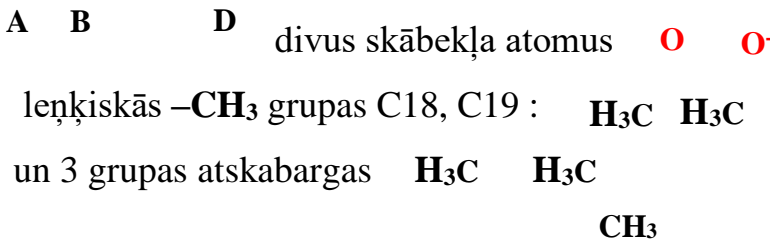
5. a Ievietot dotos atomus fosfatidilholīna (lecitīna) un holesterola struktūru kompozīta kompleksā !



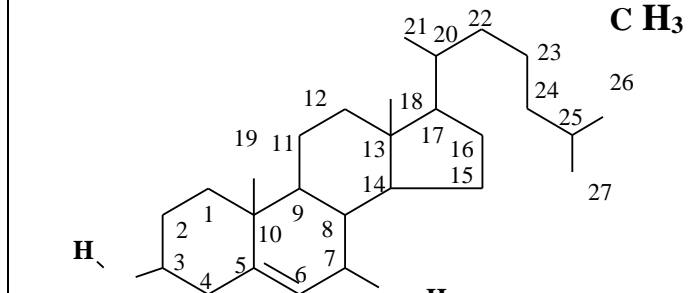
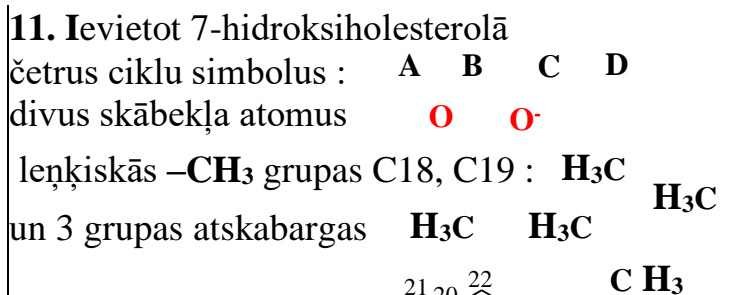
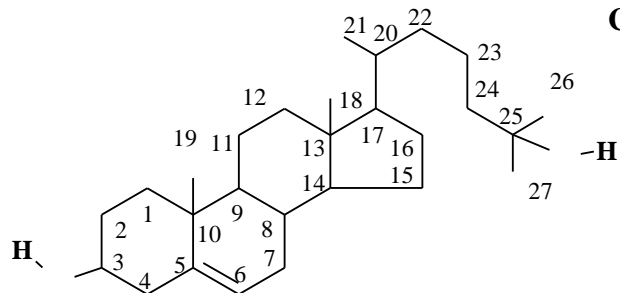
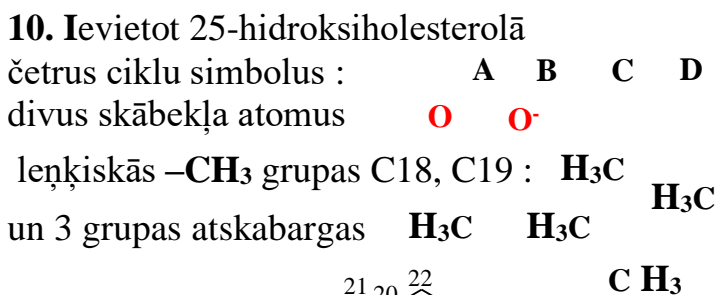
Lipokalīnu mehānisms **OSBP** oksi-sterola transporta olbaltums piedalās holesterola transporta metabolismā cauri membrānas virsmai, lai sastādītu 33.3% masas daļas 1/3 kopējās masas 100% membrānā. Holesterola molekula izkraužas un uzlādējas. **Lipokalīnu** mehānisms līdzīgs **OSBP**, retinola **ORPs** un pārējo **Lipokalīnu** A,K,E,D vitamīnu transporta olbaltumvielām. Cilvēka organismā ir 12 **OSBP** izoformas. Izpētīt **Osh4** cilvēka olbaltuma izo-formu **OSBP4** **Holesterola CRL.pdb**,

No membrānas uz membrānu transportam ūdens vidē!

6. **Osh4** olbaltumvielā **1ZHYMarz.pdb** Display **Backbone**, Termini izvēlnē nosakiet domēna **N-termināla** sākuma aminoskābi MET.... un **C-termināla** aminoskābi LEU.....!
 7. Cik aminoskābes veido **OSBP** sterola membrānas-membrānas transporta polipeptīdu virknēs **1ZHY.pdb**, **1ZHW.pdb**, **1ZHX.pdb**, **1ZHT.pdb**, primāro struktūru no 1 līdz.....?
 8. Ievietot **oksi-sterolā** četrus ciklu simbolus



9. Kāds skaits hidroksila grupu **-OH** atrodas holesterolā un 20-hidroksiholesterolā? 1.....un.2.....



12. Kā sauc molekulas kuras transportē lipīdus holesterolu, A vitamīnus, hormonus, taukus un taukskābju karboksilātus?;.....transporta olbaltums
transporta olbaltums.

12.1 - 12.5 Veikt 1ZHY.pdb KES1 IEP= pK_{a-vid} analīzi fizioloģiskajā pH=7,36 un 8,8.

Noteikt ūdens šķīduma pH vērtību ar KES1 koncentrāciju $C=10^{-7,286}$ M (mol/Litrā)!

1ZHY,3SPW.pdb KES1_YEAST oxysterol-binding protein 4 homolog 49,493 kDa koncentrācijā $10^{-7,286}$ M

<http://aris.gusc.lv/ChemFiles/START/1ZHZpILatStudS.doc> ; <http://aris.gusc.lv/ChemFiles/START/1ZHZpI.xls>

```
SQ SEQUENCE 434 >1ZHZ:A|PDBID|CHAIN|SEQUENCE: RLBP1+Retinal -1-434 (1-434)
MSQYASSSSWTSFLKSIASFNGDLSSLSAPPFILSPISLTEFSQYWAHPELFLFLEPSFINDDNYKEHCLIDPEVESPELA
RMLAVTKWFIKSLKSLMLTVKQFGHTMLDIKDESYLVTPPLHIEGILVASPFVELEGKSYIQSSTGLLCVIEFSGRGYFS
LQGYNQIKASFTKSLMLTVKQFGHTMLDIKDESYLVTPPLHIEGILVASPFVELEGKSYIQSSTGLLCVIEFSGRGYFS
GKKNSFKARIYKDSKDSKDEKALYTISGQWSGSSKIIKANKKEESRLFYDAARIPAEHLNVKPLEEQHPLESRKAWYDV
AGAIKLGDFNLIAKTKTELEETQRELKKEEAKGISWQRRWFKDFDYSVTPEEGALVPEKDDTFLKLASALNLSTKNAPS
GTLVGDKEDRKEDLSSIHWRQRELWDEEKEIVL
```

IEP=7,4338926 ; summa=1107,65 ; 149 protolītiskie līdzsvāri

Protolīzes vidējo konstanti pK_{avid} izoelektrisko punktu IEP aprēķina kā summu konstantēm: sānu virknēs $\Sigma pK_{aRside\ group}$, $pK_{aNterminālsNH_3^+}$ un $pK_{aCterminālsCOO^-}$ dalītu ar protolītisko skābju grupu skaitu NpK_a :

$$pK_{avid} = (\Sigma pK_{aRside\ group} + pK_{aNtermināls} + pK_{aCtermināls}) / NpK_a$$

Aprēķinu uzdevumi KES1 saista-transportē holesterolu 49,493-kDa molekulai

12.1. Summārais protolītisko līdzsvāru skaits ir $NpK_a = 147 + 2 + \dots = \dots$

434 aminoskābes no tām 147+2 aminoskābes ar protolītiskām pK_a sānu grupām,

N-termināla metionīns M $pK_{aNtermināls} = 9,21$ un C-termināla leicīns L $pK_{aCtermināls} = 2,36$

Summa ir saskaitāma kā $\Sigma pK_{aRsānu\ virknee} + pK_{aNtermināls} + pK_{aCtermināls} = \dots$

12.2 Summāri vidējā skābju grupu konstante $pK_{vid} = pK_a = IEP$ **IZO ELEKTRISKAIS PUNKTS**

$pK_{vid} = IEP = (\Sigma pK_{aRside\ group} + pK_{aNtermināls} + pK_{aCtermināls}) / NpK_a = IEP = 1107,65 / 149 = \dots$

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⁻ & -NH₂⁺ lādiņš ir negatīvs -COO⁻ & -NH₂

Pasvītro un noteic pareizo: pozitīvs(+) vai nulle vai negatīvs(-)!

12.3 KES1 molekulas lādiņš ir (+), nulle „0” vai (-) fizioloģiskajā pH=7,36 vidē asins plazmā

Pasvītro eksistējošu:

-COOH & -NH₃⁺ pozitīvs (+) lādiņš pH=7,36 < IEP=7,43 lādiņš ir negatīvs(-) -COO⁻ & -NH₂.

12.4 Noteikt KES1 molekulas lādiņa zīmi **elektroforēzē** pie **pH 8,8** (+), nulle „0” vai (-)

Pasvītro eksistējošu:

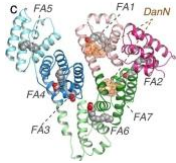
-COOH & -NH₃⁺ pozitīvs (+) lādiņš IEP=7,43 < pH=8,8 lādiņš ir negatīvs(-) -COO⁻ & -NH₂.

12.5 Aprēķināt $C = 10^{-7,286}$ M KES1 šķīduma pH *Ostvalda atšķaidīšanas likumā* logaritmam no C.:

$$pH = \frac{pK_a - \log C}{2} = \frac{7,4338926 - \log 10^{-7,2861074}}{2} = \frac{7,4338926 + 7,2861074}{2} = 14,72 / 2 = \dots$$

7,36 Atraktora KES1_YEAST koncentrācija ir $C = \dots$ M.

13. Uzrakstiet transporta formas lipoproteīnu agregātiem zema fotogrāfijām!



ABL esterificē saistot izspraukušos holesterola molekulu, kura izspraukusies membrānas virspusē un nešķīst ūdenī. Tādējādi attīrot asinsvadu sienīgas no aterosklerozes.



14. Kādas vielas transportē lipoproteīni hidrofoajā interjerā!

.....;.....;.....;.....
taukos šķīstošos ,
un ; citus..... medikamentus..

15. Uzrakstiet divas transporta formas lipokalīniem! un

16. Kādu vielu trīs masas daļas 1/3,1/3,1/3 veido šūnu **membrānas** 100% masu?

..... ;.....;membrānu

17. Kāds skaits un kāda veida otrējās struktūras satur **OSBP4 1ZHY.pdb**?

... **alfa** **pus-muciņu** no **virknēm** un
**beta plāksnītes** ar**virknēm** katrā

18. Kuras 6 nepolāras amino skābes olbaltumā **OSBP4** slēdzošā vāka (plakstiņa **N-termināla**) spirālē **H2** kalpo kā atbalsts holesterola astes metil grupām **-CH₃** ar oglekli C26 un C27?

Trp.....,Phe.....,Leu.....,Ile.....,Leu.....,Ala.....

19. Kuras 3 ūdens molekulas **HOH** saista noglabāto C3 hidroksila grupu **-OH** tunelī 1ZHY.pdb?

HOH....., **HOH**....., **HOH**.....

20. Kādas starp molekulārās saites saista hidroksila grupu **-OH** ar ūdens molekulām tunelī?

21. Kuras 5 amino skābes ar ūdeņraža saitēm saista noglabāto C3 hidroksila grupu **-OH** un trīs ...ūdens molekulas **HOH2003**, **HOH2004**, **HOH2018**?

Gln.....,Trp.....,Tyr.....,Asn.....,Gln.....

22. Kuras 7 amino skābes no 20 dabā esošām veido hidrofobo kabatu tuneļa iekšējo apvalku kopā 38 nepolārās amino skābes lipīdu noglabāšanai tunelī noslēdzot ar vāku **H2** spirāli?

... 7=>,,,,,

10: Pro...,Ala...,Leu...,Leu...,Ala...,Pro...,Ile...,Leu...,Phe...,Leu...,

6: Gly...,Pro...,Leu..., Pro...,Pro...,Val...,

8: Ala...,Ile...,Ala...,Phe...,Leu...,Leu...,Val...,Phe...,

8: Pro...,Pro...,Pro...,Val...,Pro...,Pro...,Ile...,Ile...,

6: Leu...,Val...,Ala...,Pro...,Phe...,Val.....

23. Kā izvietots **C-termināls**, polipeptīda virkne no 308 līdz 434 amino skābei olbaltumā?

... aizmuciņas tuneļa, kurā ieslēgts noglabātais

24. Kuras 10 bāziskās amino skābes uz **OSBP4 H2** vāka virsmas ārpusē ir pozitīvi lādētas?

Lys.....,Lys.....,Lys.....,Arg.....,Arg.....,

Lys.....,Lys.....,Lys.....,Arg.....,Lys.....