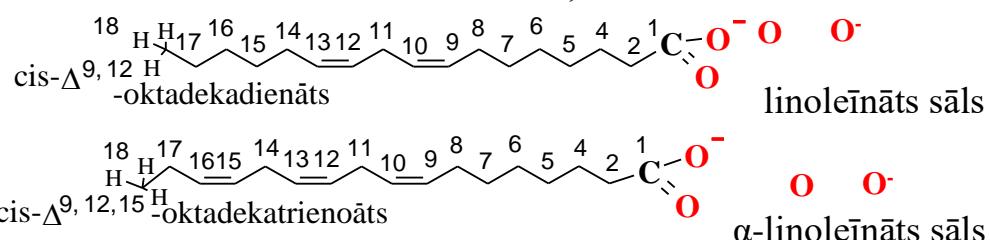


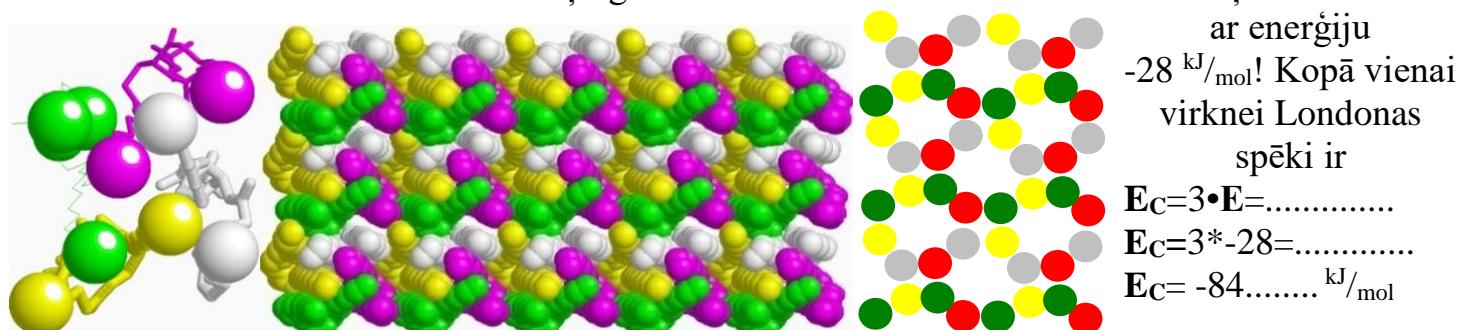
Neaizstājamās omega taukskābes $\omega=6$ un $\omega=3$: linoleīn skābe $\omega=6$; α -linoleīn skābe $\omega=3$

5. Ievietojiet neaizstājamā taukskābēs sāls struktūrā dotos atomus pH=7.36
 ω vērtībām: C18:2 $\omega=6$... un C18:3 $\omega=3$



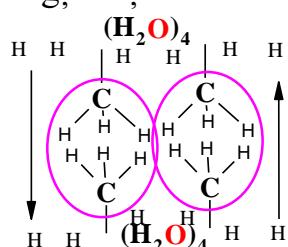
6. Aprēķiniet uzkrāto Londonas spēku -2 kJ/mol saites energiju starp diviem ūdeņraža kontaktiem pie katras no 7 oglekļa metilēna -CH₂- kontaktiem taukskābēm palmitātu un oleāta virķņu saskarē! E = -2•7•2 = -2• n = -2•14 = ... -28 kJ/mol .

7. Ar tetra mēra -CH₃ struktūras virķņu gala rakstu katru taukskābi ietver 3 kaimiņu virknēs



ar energiju
 -28 kJ/mol ! Kopā vienai
 virknēi Londonas
 spēki ir
 $E_C = 3 \cdot E = \dots$
 $E_C = 3^* - 28 = \dots$
 $E_C = -84 \text{ kJ/mol}$

8. Kāda ir Londonas (Van der Wals) spēku energija E_L fosfatidil holīna molekulai ar divām oglūdeņražu virknēm? E_L=2*E_C= = 2*-84 = -168..... kJ/mol .



9. Aprēķiniet hidrofobo kontakta -10 kJ/mol energiju E_H saspista ar ūdens tetra mēru struktūru (H₂O)₄ ja seši H atomu kontakta punkti divās metil grupās-CH₃ palmitāta C16 un oleāta C18:1 virknēm divās fosfatidil holīna molekulās dubultslāņa saskarē n_H=2•3=6 vienai fosfatidil holīna molekulai E_H=-10•3/2=-60/2 =-30..... kJ/mol membrānas vidū?

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

10. Kāda kopējā saistīšanās energija vienai dubultslāņa **fosfatidil holīna** molekulai?

Katrs fosfolipīds membrānā izdalās Londonas spēkiem -2 kJ/mol 84 kontaktu punktos ar energiju -2*84=-168..... kJ/mol piesaista **hidrofobā** saites E_H=-30 kJ/mol veidojot kopējo summu fosfatidil holīnam. E_{Bond} = -168+(-30) = -198..... 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 angstrēmos 56..... Å. iegūstam vidējo membrānas biezumu no pieciem sešiem mēriņumiem Dist_{vid}=56..... Å kā 5,6..... nm!

12. Cik 1.4 Å ūdens molekulu pārklāj attālumu 56 Å? 56/1.4= 40..... reizes.....

13. Cik metru bieza būtu mājas istabas siena ja 1,4 Å analogs cilvēka augums ir 1.75 metri? Tad cauri sienai..... (membrānai) būtu tunelis 1.75*40=70.....metru garumā.

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

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

I) 1/3 daļu sastāda **fosfolipīdi**, kuru masas daļa no **membrānas** veido 33.3% no kopējās masas 100%;

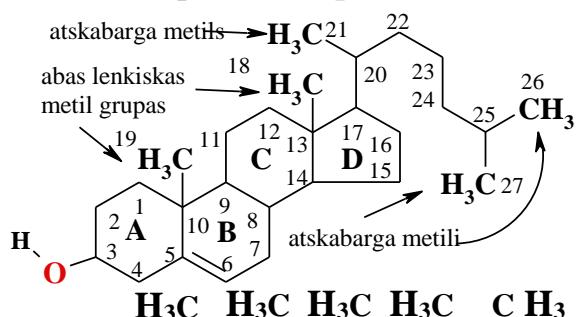
II) otrā 1/3 daļa **holesterols**, kura masas daļa **membrānā** veido 33.3% no kopējās masas 100%;

III) trešā 1/3 daļa **membrānā integrālās olbaltumvielas** masas daļa 33.3% no 100%. 20.....% no 33,3% kopējās masas piekrīt **akvaporīniem** atlikušie 13.3 % attiecas uz cita veida membrānu **olbaltumvielām**:

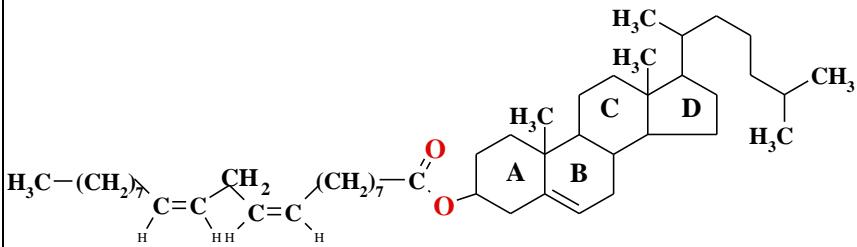
Holesterola/fosfolipīda molu attiecība (C/PL) cilvēka sarkano asins ķermenīšu membrānās ir normā ar lielumu 0.9–1.0 (Journal of Cellular Biochemistry 2004 V8, 4, p 413-430). 1 mols holesterola pret 1 molu fosfolipīdu.

C.Uzdevums 2 Holesterols ir Steroīds Lipīds Visi atomi **C₂₇H₄₆O** krāsu **CPK** shēmas apzīmējumi. htdocsLocal <http://aris.gusc.lv/ChemFiles/BilipidCholine/Membrane/Cholesterol/CholesterolMembran.html>:

1. Ievietojiet holesterola oglūdeņražu virknē ciklu simbolus A B C D stabilizējošo dubultsaiti >C=C< skābeklis spirtā HO- pie C3, O



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



nepolārā oglūdeņražu virknē četrus ciklu struktūrā simbolus! A B C D

leņķiskās –CH₃ grupas C18, C19, atskabargas 3 grupas –CH₃ fosfatidil holīna oglūdeņražu virkņu sajūgšanai **membrānā**.

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

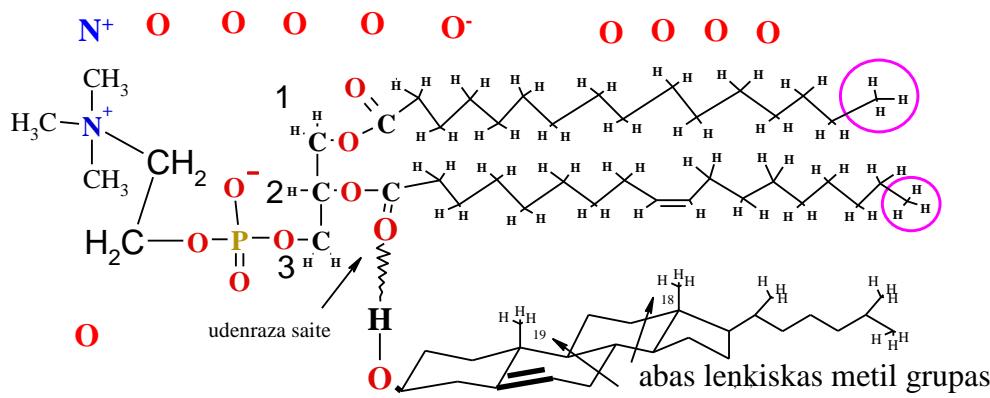
Membrānā holesterols..... 1/3=33 % žults..... skābe, steroīdu hormoni.....

4. Kāda ir Holesterols 1/3 masas daļa eikariotu membrānās no kopējās masas 100%? 33,3%.....

5. Uzrādiet Holesterola/fosfolipīdu attiecība eritrocītu membrānā =0,9-1/1.....!publicēts [1978.gadā](#)

Cholesterol
Phospho _ Lipid molu attiecība $\frac{C}{PL}$ cilvēka sarkano šūnu membrānās normā ir $\frac{C}{PL} = 0,9 \div 1$

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



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

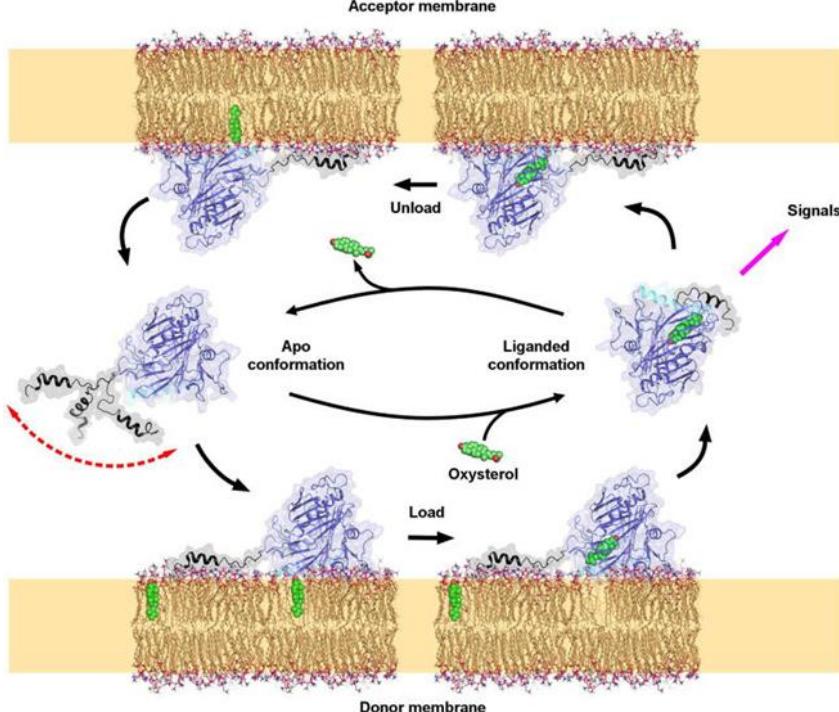
5.b. Kāda ir fosfolipīdu 1/3 masas daļa eikariotu membrānās no kopējās masas 100%? 33,3%.....

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 >C=O.....

un ar ūdeņraža donoru spirta grupu HO- holesterola..... kompozīta kompleksā,

5.c.2. VanderVālsa dispersijas spēki starp nepolāro oglūdeņražu strukturēto virkņu atomiem lipīdu virknēs..... holesterolā un taukskābjuvirknēs



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 izlādējas 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 izoformu **OSBP4**

Holesterola CRL.pdb,

No membrānas uz membrānu
transportam ūdens vide!

6. Osh4 olbaltumvielā **1ZHYMarz.pdb** Display **Backbone**, Termini izvēlnē nosakiet domēna **N-termināla** sākuma aminoskābi...MET1... un **C-termināla** aminoskābi LEU434.....!

7. Cik aminoskābes veido OSBP sterola membrānas-membrānas transporta polipeptīdu virknēs 1ZHY.pdb, 1ZHW.pdb, 1ZHX.pdb, 1ZHT.pdb, primāro struktūru...434

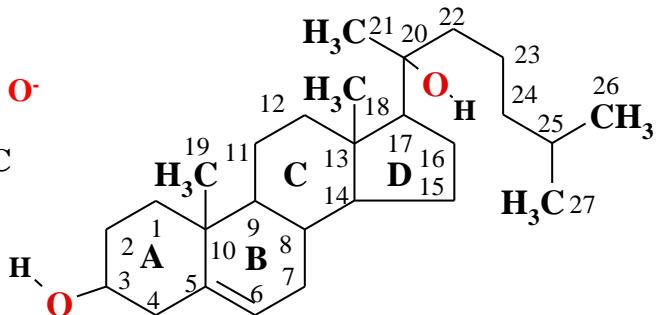
8. Ievietot oksi-sterolā četru ciklu simbolus

A B C D divus skābekļa atomus O O⁻

lenķiskās –CH₃ grupas C18, C19 : H₃C H₃C

un 3 grupas atskabargas H₃C H₃C

CH₃



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

10. Ievietot 25-hidroksiholesterolā

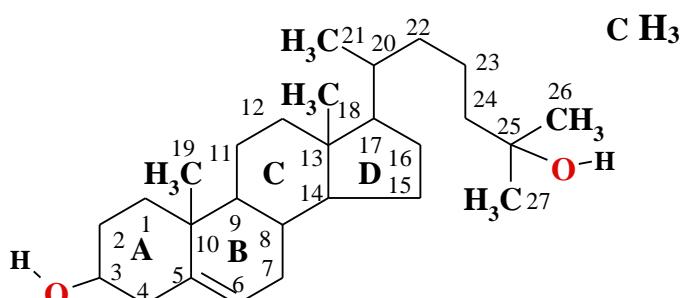
četru ciklu simbolus : A B C D

divus skābekļa atomus O O⁻

lenķiskās –CH₃ grupas C18, C19 : H₃C H₃C

un 3 grupas atskabargas H₃C H₃C

C H₃



11. Ievietot 7-hidroksiholesterolā

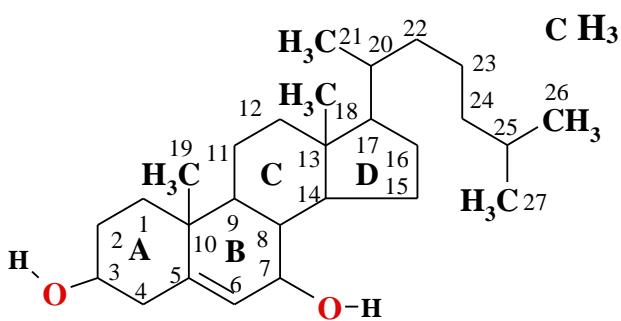
četru ciklu simbolus : A B C D

divus skābekļa atomus O O⁻

lenķiskās –CH₃ grupas C18, C19 : H₃C H₃C

un 3 grupas atskabargas H₃C H₃C

C H₃



12. Kā sauc molekulas kurās transportē lipīdus holesterolu, A vitamīnus, hormonus, taukus un taukskābju karboksilātus? Lipokalīni.....,OSBP oksi-sterola transporta olbaltums ORPs retinola (retināla)transporta olbaltums.

12a. Veikt 1ZHY.pdb izoelektriskā punkta IEP=pKa-vid analīzi fizioloģiskajā pH=7,36 vidē .

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>

AA	pKa _{COO-}	pKa _{NH3+}	pK _{RR}	Nr	AA	pKa _{COO-}	pKa _{NH3+}	pK _{RR}	Nr	AA	pKa _{COO-}	pKa _{NH3+}	pK _{RR}	Nr								
M	9,21	1	C	26	8,18	98	H	51	6	184	K	76	10,53	258	Y	101	10,07	318	E	126	4,25	379
Y	10,07	4	R	27	12,48	100	D	52	3,65	188	D	77	3,65	259	D	102	3,65	319	K	127	10,53	380
K	10,53	15	E	28	4,25	102	K	53	10,53	190	K	78	10,53	260	K	103	10,53	325	D	128	3,65	381
D	3,65	23	E	29	4,25	107	D	54	3,65	191	E	79	4,25	261	D	104	3,65	328	D	129	3,65	382
E	4,25	41	K	30	10,53	108	E	55	4,25	192	K	80	10,53	262	K	105	10,53	334	K	130	10,53	386
Y	10,07	45	K	31	10,53	109	Y	56	10,07	194	Y	81	10,07	265	K	106	10,53	336	K	131	10,53	396
E	4,25	48	E	32	4,25	117	H	57	6	202	K	82	10,53	276	E	107	4,25	338	D	132	3,65	406
H	6	49	K	33	10,53	122	E	58	4,25	204	K	83	10,53	279	E	108	4,25	340	K	133	10,53	407
E	4,25	51	E	34	4,25	124	E	59	4,25	214	K	84	10,53	282	E	109	4,25	341	E	134	4,25	408
E	4,25	55	K	35	10,53	126	E	60	4,25	216	K	85	10,53	283	R	110	12,48	344	D	135	3,65	409
D	3,65	61	E	36	4,25	127	K	61	10,53	218	E	86	4,25	284	E	111	4,25	345	R	136	12,48	410
D	3,65	62	H	37	6	128	Y	62	10,07	220	E	87	4,25	285	R	112	12,48	347	K	137	10,53	411
Y	10,07	64	E	38	4,25	130	C	63	8,18	229	R	88	12,48	287	K	113	10,53	348	E	138	4,25	412
K	10,53	65	E	39	4,25	133	E	64	4,25	232	Y	89	10,07	290	E	114	4,25	349	D	139	3,65	413
E	4,25	66	E	40	4,25	139	R	65	12,48	236	D	90	3,65	291	E	115	4,25	350	H	140	6	418
H	6	67	H	41	6	143	Y	66	10,07	238	R	91	12,48	294	E	116	4,25	351	R	141	12,48	420
C	8,18	68	H	42	6	144	K	67	10,53	242	E	92	4,25	298	K	117	10,53	353	R	142	12,48	423
D	3,65	71	D	43	3,65	155	K	68	10,53	243	H	93	6	299	R	118	12,48	359	E	143	4,25	424
E	4,25	73	K	44	10,53	156	K	69	10,53	247	K	94	10,53	303	R	119	12,48	360	D	144	3,65	427
E	4,25	75	K	45	10,53	158	R	70	12,48	249	E	95	4,25	306	K	120	10,53	363	E	145	4,25	428
E	4,25	78	K	46	10,53	160	Y	71	10,07	251	E	96	4,25	307	D	121	3,65	364	E	146	4,25	429
R	12,48	81	Y	47	10,07	164	K	72	10,53	252	H	97	6	309	D	122	3,65	366	K	147	10,53	430
K	10,53	87	K	48	10,53	168	D	73	3,65	253	E	98	4,25	312	Y	123	10,07	367	E	148	4,25	431
K	10,53	94	K	49	10,53	173	K	74	10,53	255	R	99	12,48	314	E	124	4,25	372	L	2,36	149	434
Y	10,07	97	K	50	10,53	180	D	75	3,65	256	K	100	10,53	315	E	125	4,25	373				

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

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

Protolīzes vidējo konstanti pK_{avid} izoelektrisko punktu IEP aprēķina kā summu konstantēm:

sānu virknēs $\Sigma pK_{aRside\ group}$, $pK_{aNtermināls}NH_3^+$ un $pK_{aCtermināls}COO^-$ dalītu ar protolītisko skābju grupu skaitu NpK_a:

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

12.1 Summārais protolītisko līdzsvaru skaits ir NpK_a=147.....+2.....= 149.....

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 $\Sigma pK_{aRside\ sānu\ virknē} + pK_{aNtermināls} + pK_{aCtermināls} = 1107,65$

IZO ELEKTRISKAIS PUNKTS

12.2 Summāri vidējā skābju grupu konstante

$$pK_{vid} = IEP = (\sum pK_{aRside\ group} + pK_{aNtermināls} + pK_{aCtermināls}) / NpK_a = IEP = 1107,65 / 149 = 7.4338926.....$$

Aminoskābju un olbaltumvielu izoelektriskā punkta pH vērtībā pH=IEP jonus 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 un noteic pareizo: pozitīvs(+) vai nulle vai negatīvs(-)!

12.3 KES1_YEAST molekulas lādiņš ir (+), nulle „0” vai (-)fizioloģiskā pH=7,36 vidē asins plazmā

(+).....mazs pozitīvs lādiņš gandrīz nulle “0”.....pasvītro

-COOH & -NH₃⁺ pozitīvs (+) lādiņš pH=7,36 < IEP=7.43 lādiņš ir negatīvs(-) -COO⁻ & -NH₂.

12.4 Noteikt KES1_YEAST molekulas lādiņa zīmi **elektroforēzē pie pH 8,8** (+), nulle „0” vai (-)

(-)..... ir negatīvs lādiņš pasvītot

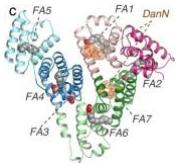
-COOH & -NH₃⁺ pozitīvs (+) lādiņš IEP=7,43 < pH=8,8 lādiņš ir negatīvs(-) -COO⁻ & -NH₂.

12.5 Aprēķināt C = 10^{-7,286} M KES1_YEAST šķīduma pH Ostwalda atšķaidīšanas likumā logaritmam no C.:

$$pH = \frac{pK_a - \log C}{2} = \frac{7,4338926 - \log 10^{-7,286}}{2} = \frac{7,4338926 + 7,2861074}{2} = 14,72 / 2 = 7,36.....$$

7,36 Atraktora KES1_YEAST 1ZHY.pdb koncentrācija ir C=10^{-7,286}M ..

13. Uzrakstiet transporta formas lipoproteīnu aggregātiem zem fotogrāfijām!



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



Albumīns hilomikroni..... LZBL..... ZBL..... ABL.

14. Kādas vielas transportē lipoproteīni hidrofobajā interjerā! taukskābes, aspirīnu, varfarīnu, Ibuprofēnu, holesterīnu..... taukos šķīstošos vitamīnus: K-E-D-A, taukus un eļļas Triglicerīdus, citus nešķīstošus medikamentus.

15. Uzrakstiet divas transporta formas lipokalīniem! OSBP un ORPs.....

16. Kādas trīs masas daļas 1/3,1/3,1/3 veido šūnu membrānas 100% masu?
...holesterols..... fosfolipīdi..... membrānu olbaltumi.....

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

...17 alfa spirāles.....

...beta pus-muciņu no 12 virknēm un divas beta plāksnītes ar divām 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?
...Trp10,Phe13,Leu14,Ile17,Leu27,Ala29.....

19. Kuras 3 ūdens molekulas HOH saista noglabāto C3 hidroksila grupu -OH?
... HOH2003, HOH2004, HOH2018.....

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

21. Kuras 5 amino skābes ar ūdeņraža saitēm saista noglabāto C3 hidroksila grupu –OH un trīs ūdens molekulas HOH2003, HOH2004, HOH2018?Gln96,Trp46,Tyr97,Asn165, Gln181.....

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=Pro, Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Phe.....

...Pro1,Ala5,Leu24,Leu27,Ala29,Pro31,Ile33,Leu39,Phe42,Leu93,Gly105,Pro110,Leu111,...13

...Pro145,Pro146,Val147,Ala149,Ile167,Ala169,Phe171,Leu175,Leu177,Val179,Phe182,.....11

...Pro198,Pro199,Pro200,Ile203,Ile206,Leu207,Val208,Ala209,Pro211,Phe212,Val213,.....11

...Leu215,Leu290,Pro304,Leu305,Ala321.....5

23. Kā izvietots C-termināls, polipeptīda virkne no 308 līdz 434 amino skābei olbaltumā?.....
aiz beta muciņas tuneļa, kurā ieslēgts noglabātais lipīds.....

24. Kuras 10 bāzikās amino skābes uz OSBP4 **H2** vāka virsmas ārpusē ir pozitīvi lādētas?.....
...Lys15,Lys173,Lys334,Arg344,Arg347,Lys348,Lys353,Lys407,Arg410,Lys411.....