

## Glikoproteīni, hromoproteīni, nukleoproteīni, lipīdu transports (ekstra celulārs): lipoproteīni, lipokalīni, albumīns lipīdu transports (intra celulārs) START un citi lipīdu saistošie proteīni.

### Jēdzieni un termini.

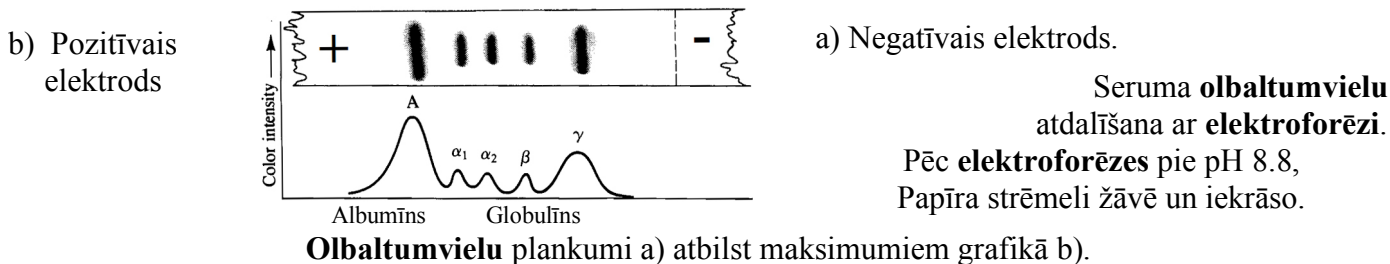
1. Imunoglobulīns, ekstra celulārā telpā asins plazmā vērsts olbaltums.
2. Mioglobīns, hemoglobīns, peroksidāzes, citohromi P450 ir oksidoreduktāzes: Hēms
3. Nukleosomas, ribosomas.
4. Lipoproteīni; 5. Lipokalīni; 6. START un citas ..... ūdenī šķīstošas olbaltumvielas transportē fosfolipīdus, sfingolipīdus,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

### 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 ķermeņiņš (eritrocītus), baltos asins ķermeņiņš (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



Tabula	Frakcijas	(g/L)	%
cilvēka seruma	albumīns	35-50	52-67
globulīni	$\alpha_1$	1-4	2.5-4.5
globulīni	$\alpha_2$	5-11	6.6-13.6
globulīni	$\beta$	6-12	9.1-14.7
globulīni	$\gamma$	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  $\alpha_1$  un  $\alpha_2$  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.

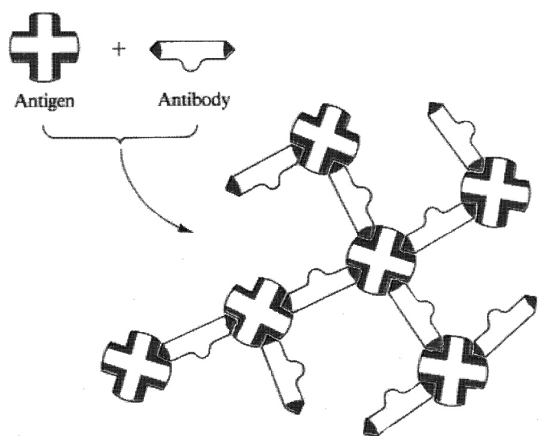
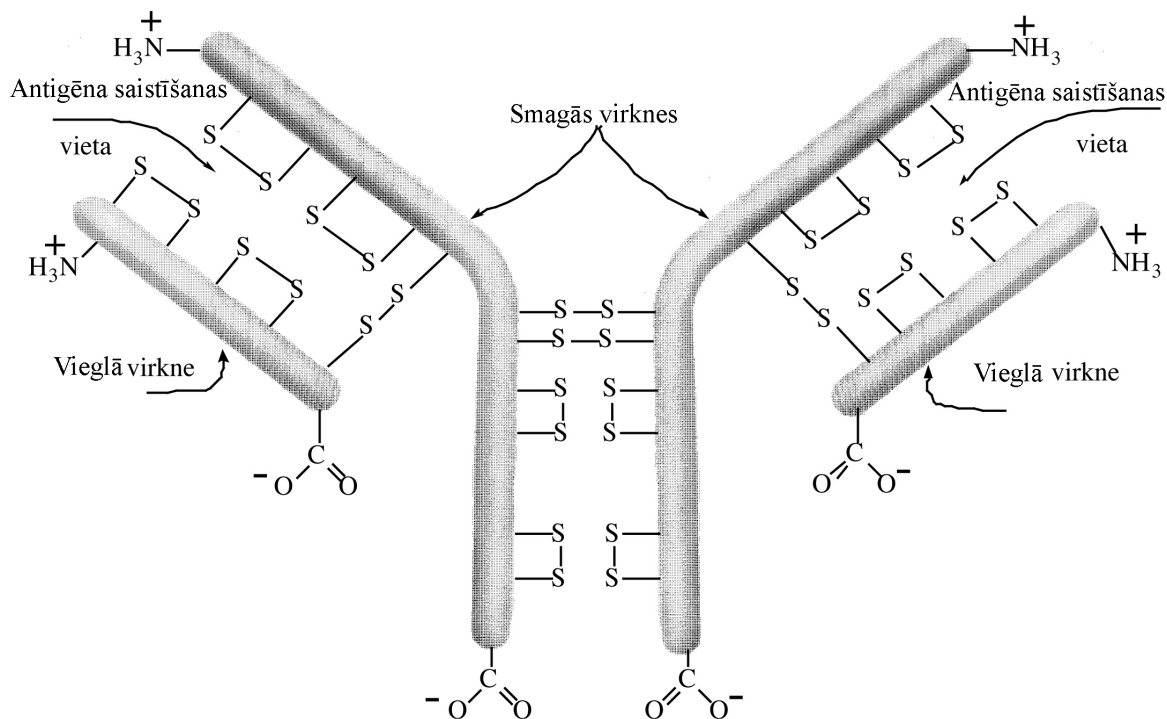
Četras **globulīna** frakcijas izkārtojas elektroforēzē  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$  un  $\gamma$  atbildoši to kustīgumam. Seruma **albumīna** izoelektriskais punkts ir **IEP** no **7,32** līdz **7,40** un migrē tālāk pozitīvā elektroda virzienā.

**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  $\alpha_1$  frakcija satur antitripsīnu, olbaltumvielu, kas inhibē olbaltumvielu-gremošanas enzīmu tripsīnu. Alfa  $\alpha_2$  frakcijas satur **haptoglobulīnu**, kurš saistās ar **hemoglobīnu** izdalītu no izārdītām sarkanām asins šūnām, un **ceruloplazmīnu**, galveno vara-saturošo **olbaltumvielu** ķermenī. Alfa  $\alpha_2$  frakcija satur **protrombīnu**, asins-sarecēšanas enzīma trombīna neaktīvo veidojumu. Beta  $\beta$  frakcija satur dažādus transporta **olbaltumus**, Kā arī vielas iesaistītas asins sarecēšanā.

Gamma  $\gamma$ -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 ceturtdējā 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).



Četru olbaltumvielu subvienību virkņu projekcija no **antivielas** ceturtdējās 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 ķermenīšu saistīšana plazmā:

Nosaukt nešķīstošo izgulsnēto antigēna antivielas kompleksu! precipitīns .....

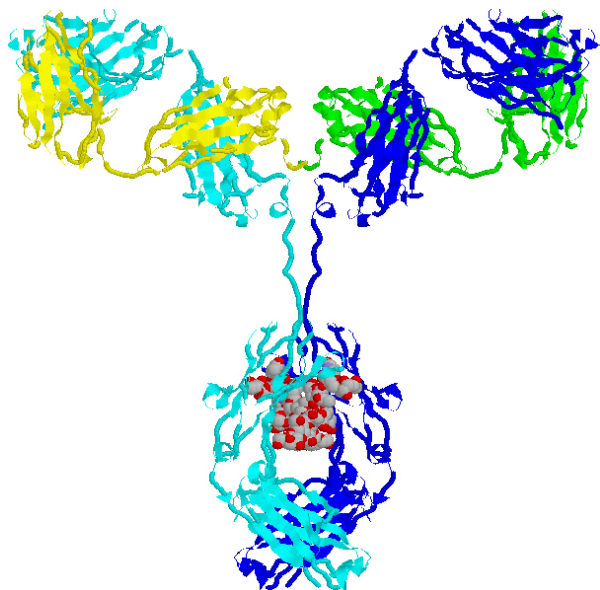
<http://aris.gusc.lv/ChemFiles/ChimAntivielaMarz/2frmcont.htm>

**Lizozīma** – Fab<sub>2</sub> (antigēna binding dimer fragment) komplementāri piesaistīts lizozīms.

Proteīnu datu bankas struktūras fails **1FDL.pdb** Fab<sub>2</sub>-Lizozīma fragmenta struktūra.

**IgG1-all.pdb:**

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



Ogļhidrāta virknē ir imunoloģiskais marķieris fukoze

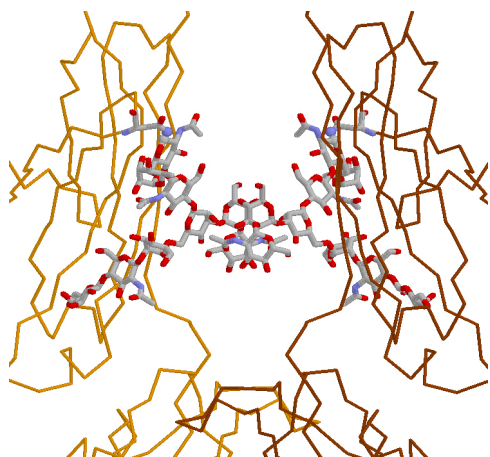
FUC2 ( $\beta 1 \rightarrow 6 \uparrow$ ) ar

glikozīdisko saiti **-O-** pie NAG1

pie N-acetil-glikozamīna:

ASN306-NAG1-NAG3-MAN4-MAN5-NAG6

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



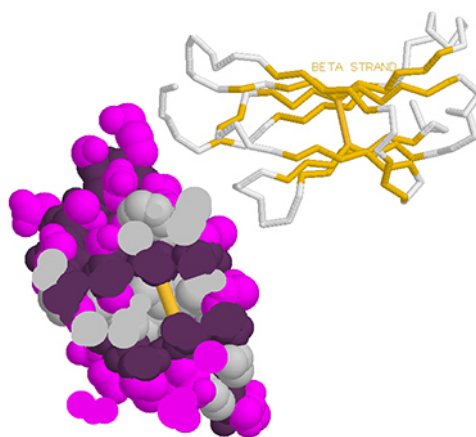
12 trešējās 3° struktūras domēni ir būvēti ar divām otrējo 2° struktūru beta plāksnītēm salocītas domēnā trešējā 3° struktūrā, darbojoties:

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

2. Hidrofobām saitēm

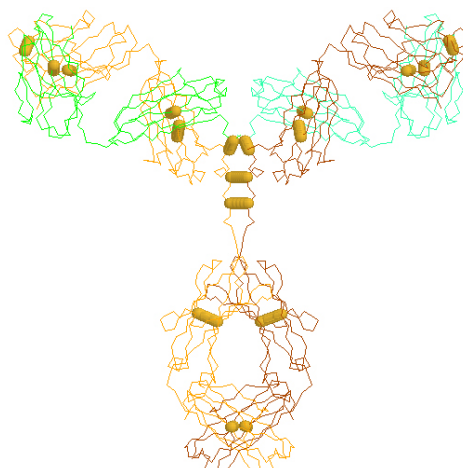


3. Disulfīda saitēm **Cys—S—S—Cys**



Četras disulfīda saites **S—S** saista

4 polipeptīdu virknes: .



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

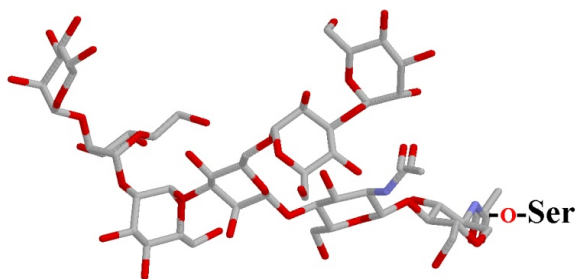
divas **smagās** ( $2 \cdot 49750,3 = 99500,6$  ..... g/mol masu) un

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

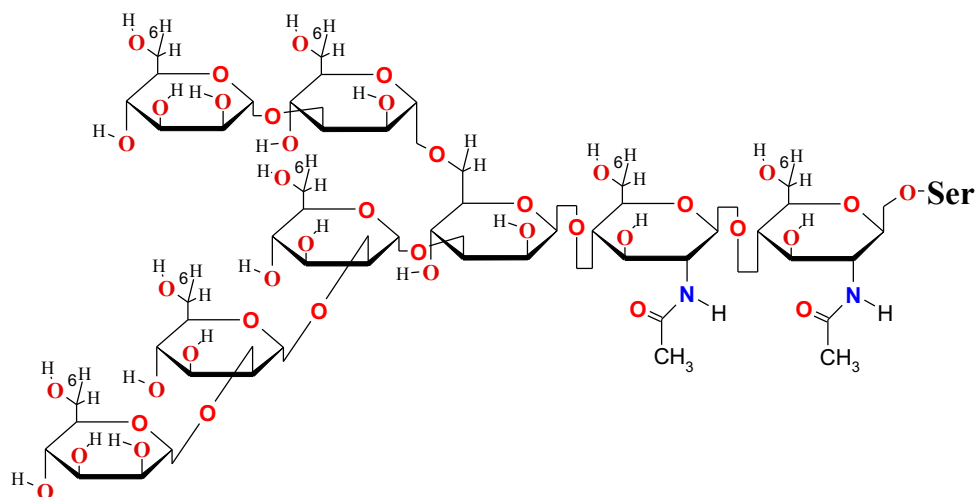
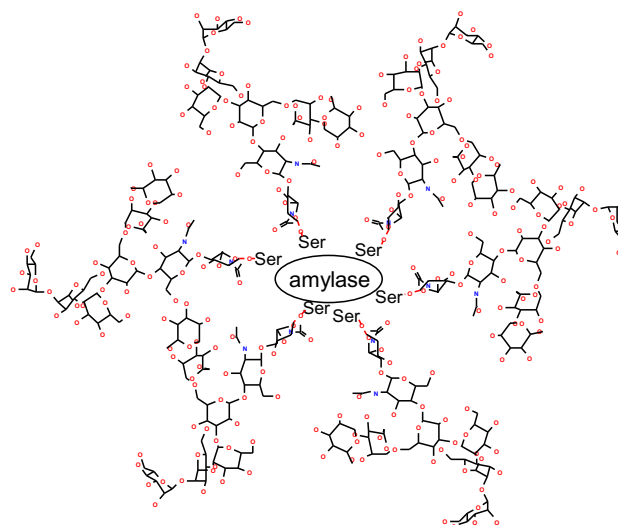
divas **vieglās** ( $2 \cdot 22801,5 = 45603$  ..... g/mol masu) polipeptīdu virknes.

### Glikoproteīni kompozīts polisaharīdu 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

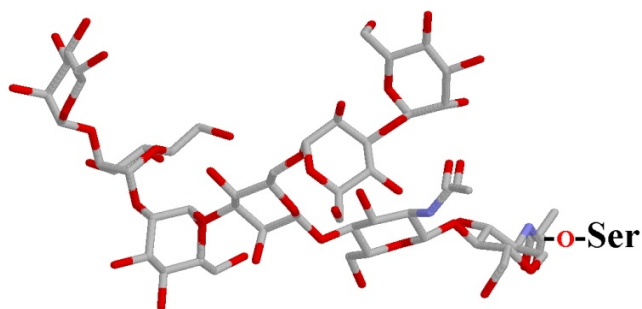


Sazarots

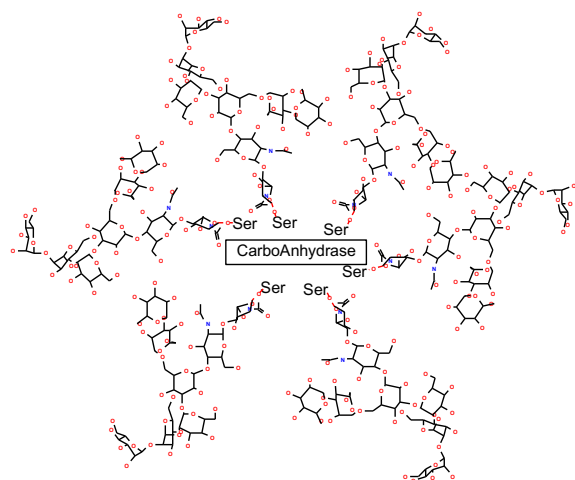
Man( $\alpha 1 \rightarrow 3$ )Man( $\alpha 1 \rightarrow 6$ )↓

Man( $\alpha 1 \rightarrow 2$ )Man( $\alpha 1 \rightarrow 2$ )Man( $\alpha 1 \rightarrow 3$ )Man( $\beta 1 \rightarrow 4$ )GlcNAc( $\beta 1 \rightarrow 4$ )GlcNAc- $\beta$

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



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



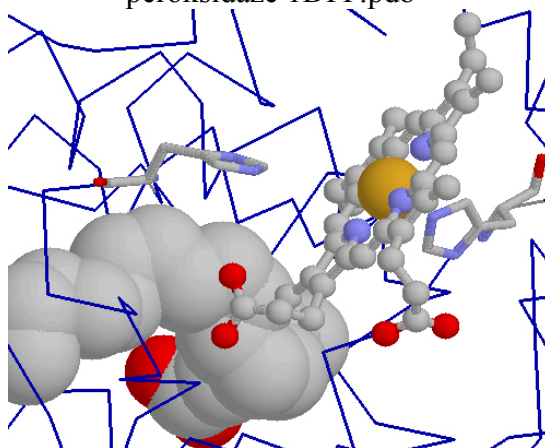
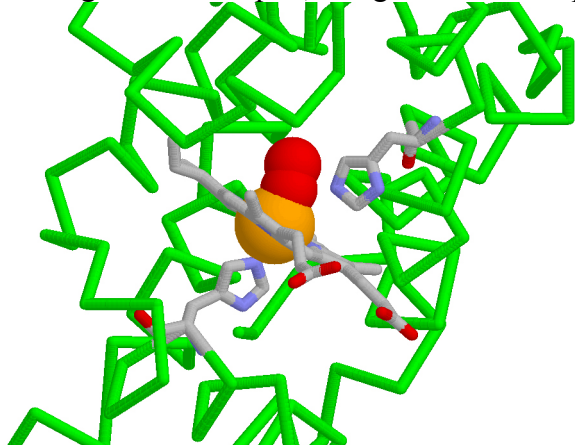
Kāpēc mucīna vairogs aizsargā pret noārdīšanu ar peptidāzēm gremošanas traktā?

### Hromoproteīni citohromi, mioglobīns, hemoglobīns, katalāze, peroksidāze

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

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

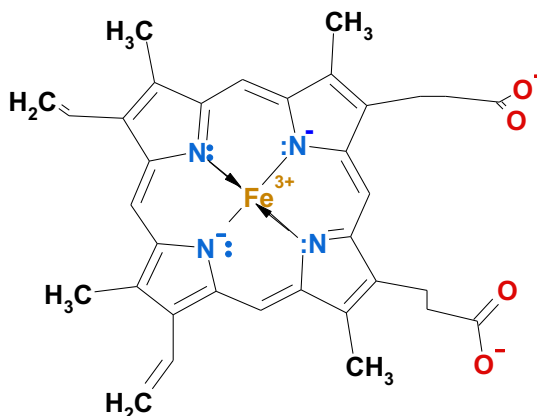
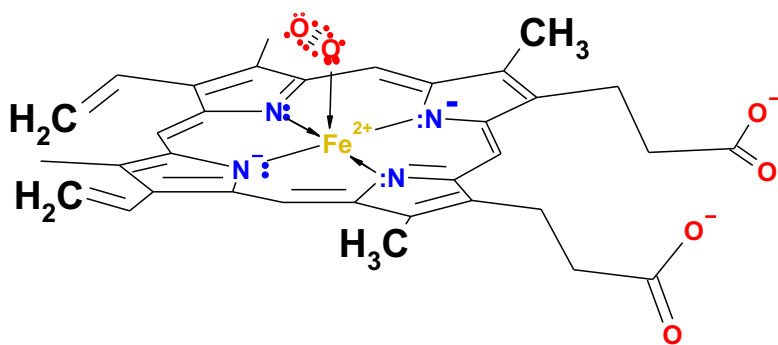
Līdzīgās krāsainas olbaltumvielas **citohromi, mioglobīns, hemoglobīns, katalāze, peroksidāze** u.c. .  
 Hemoglobīns 2hhd.pdb, Mioglobīns 1MBO.pdb peroksidāze 1DIY.pdb



Hēmu prostētiskās grupas ietītas globulārās olbaltumvielās :

hemoglobīns, mioglobīns,

peroksidāze, citohromsP450, katalāze u.c.



**Tripleta skābeklis** cilvēka organismā!

**Singleta skābeklis** cilvēka organismā!

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

**Singleta skābeklis**  $\cdot\cdot\text{O}\cdot\cdot\text{-}\cdot\text{O}\cdot\cdot$  ir aktīva molekula ar vienu kovalento saiti un atrodas uz dzelzs(III)  $\text{Fe}^{3+}$  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  $100^\circ\text{C}$  temperatūrai, bet gaisa **tripleta** skābeklis  $\cdot\cdot\text{O}\equiv\text{:}\text{:}\equiv\text{O}\cdot\cdot$  pāriet **Singleta** aktīvā skābekļa  $\cdot\cdot\text{O}\cdot\cdot\text{-}\cdot\text{O}\cdot\cdot$  stāvoklī karsējot gaisa atmosfēru virs  $>80^\circ\text{C}$  temperatūras, tad sākas organisko vielu sadegšanas process. Singleta skābekļa risks palielinās tīrā skābekļa atmosfērā 100%  $\text{O}_2$ . Risks palielinās piecas reizes, jo koncentrācija palielinās no 20% uz 100%. Reakcijas ātrums ir proporcionāls koncentrācijai. Tīrā skābeklī koncentrācija  $[\text{O}_2]$  ir  $100\%/20\%=5$  piecas..... reizes lielāka. Singleta skābekļa risks ir 5 reizes lielāks.....

$$\rightarrow$$

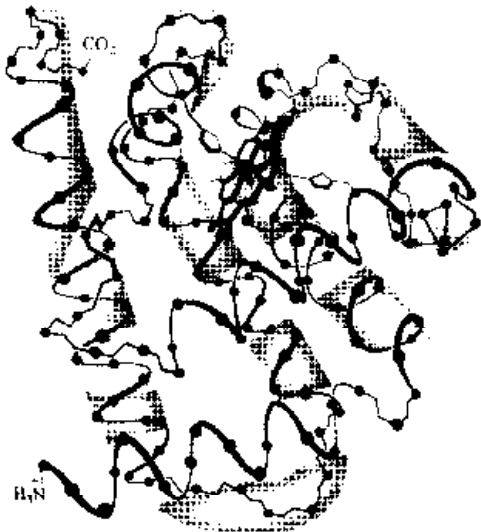
$$v \sim [\text{O}_2]$$



<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 Kendriju 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  **$\alpha$ -spirāles**

A, B, C, D, E, F, G, H, katra savienota caur  **$\beta$ -loku**

ar **ūdeņraža saitēm** starp peptīda grupu ūdeņraža donora atomu  $>N-H \dots O=C<$ . ūdeņraža akceptora atomu **O**.

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

**Hidrofobās mijiedarbības** starp nepolārām sānu virknēm saloka astoņas  **$\alpha$ -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 elektrostatiskā pievilksnās apzīmēta par **sāls tiltiņiem**. Pozitīvs Lys— $NH_3^+$  piesaistās pie negatīvā Glu karboksila  $-COO^-$  grupas negatīvā lādiņa.

Trešējās 3° struktūrās ielokās otrējās 2° struktūras  **$\alpha$ -spirāles** un  **$\beta$ -plāksnītes** par **globīniem**.

**Hemoglobīna** pētnieks M. Peruz saņēma Nobela Prēmiju ķīmijā 1963.

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

**Ceturtejās 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

**Zīmējums. beta virknēm**



**alfa virknēm**

**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 oksī-deoksī 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— $NH_3^+ \dots COO^-$ — $\alpha 1$  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/38Olbalt10311.doc>

Sirpjveida šūnu (sickle cell) **SC** hemoglobīna molekulas ar **hidrofobiem** virsmas plankumiem salīp izspiežot ūdeni un izraisot izgulsnēšanos. Abās  $\beta$  virknēs Val6 saista kaimiņa molekulā Ala70 un Leu88:

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

Nosauciet piecas starp molekulāras saites olbaltumvielās!

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

Ūdenī nešķīstošos lipīdus transportē olbaltumvielas gan ekstra celulāri gan intra celulāri.

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

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

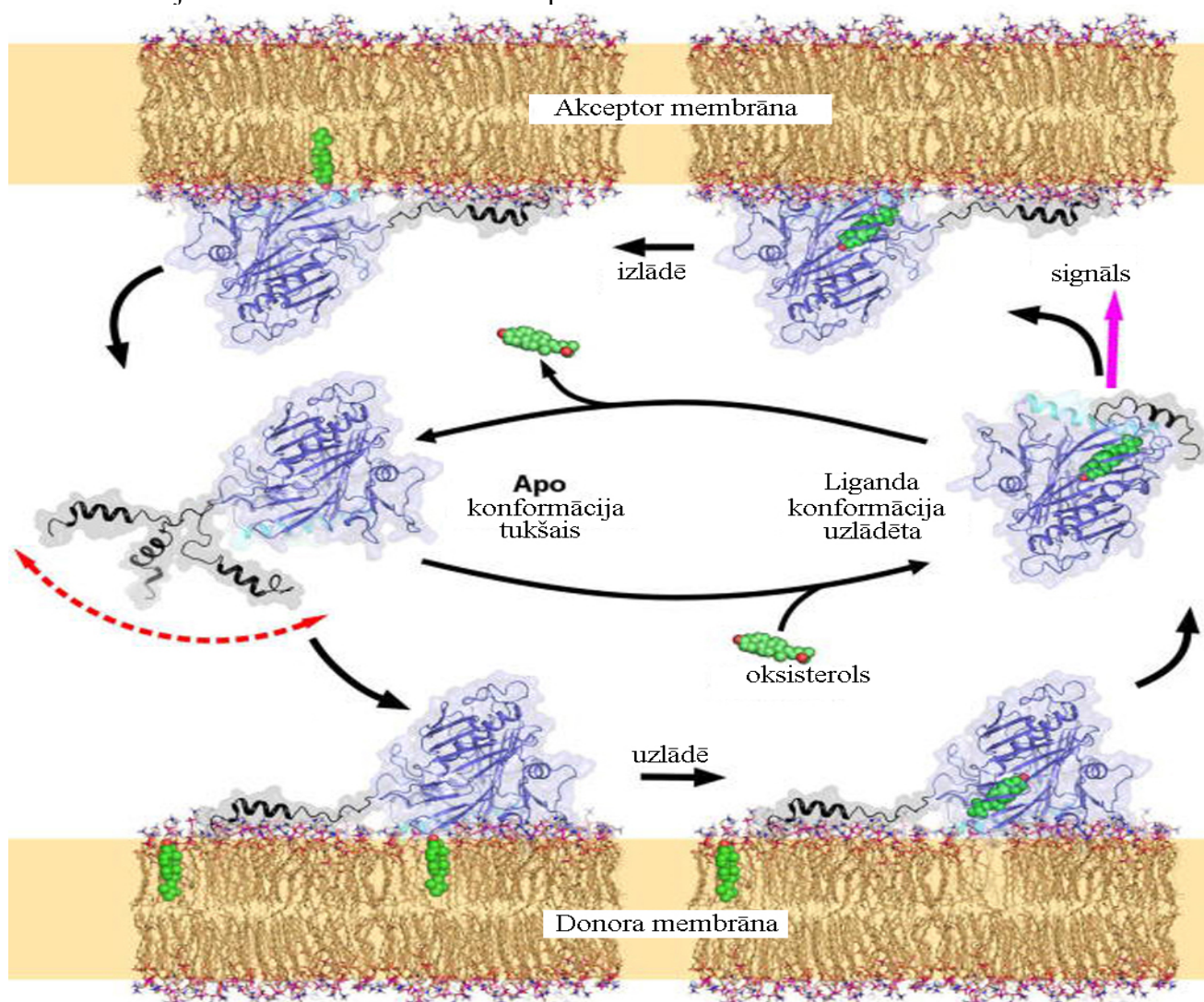
holesterolu, steroīdus, fosfolipīdu, keramīdu, diglicerīdu DAG, taukskābes, vitamīnus K, E, D, A

**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. **OSBP4 lipokalīna** eksterjera virsmā vāks virs tuneļa apriņķots 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** pārnēs 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.....



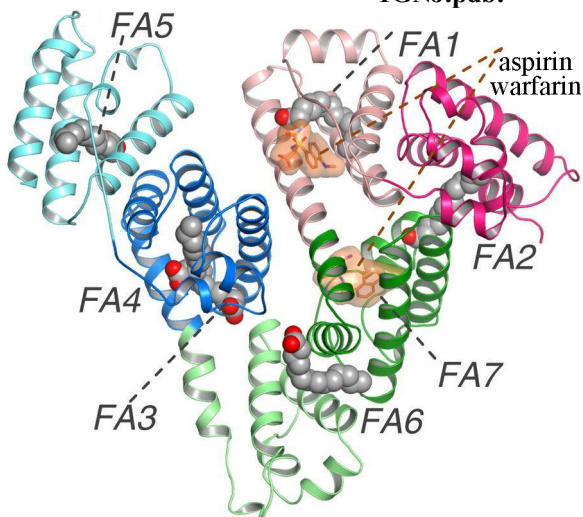
Cilvēka seruma albumīns **HSA** ir vis izplatītākais olbaltums asins plazmā 0,6 mM

1GNJ.pdb:

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

Cilvēka seruma albumīna **HSA**

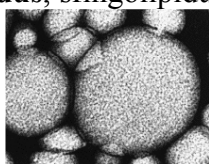
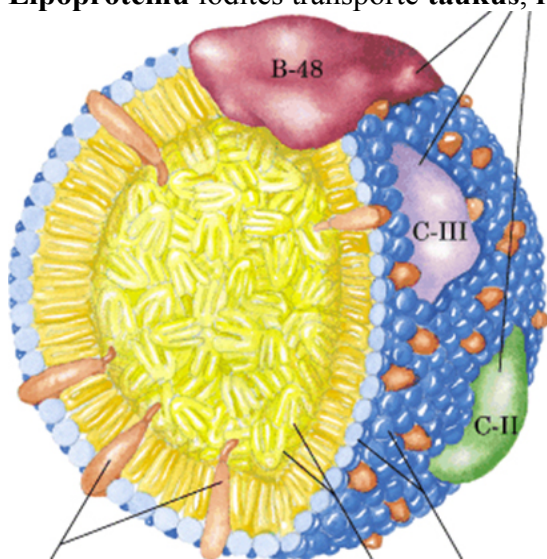
asins plazmas tipiska cirkulējoša koncentrācija ir 0.6 mM.



**Albumīns** asins plazmā

ir transporta lipoproteīns 7 Taukskābju FA un arī **ūdenī** nešķīstošām zālēm : varfarīnam, ibuprofēnam, aspirīnam u.c.

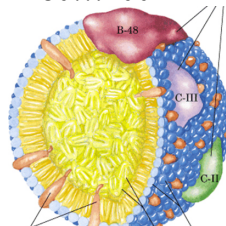
**Lipoproteīnu** lodītes transportē **taukus, fosfolipīdus, sfingolipīdus, holesterolu**



**hilomikroni** diametrs robežās no 100 nm līdz 500 nm.

Lodīte ietver līdz miljoniem ( $10^6$ ) molekulām **taukus** un **holesterīnu**.

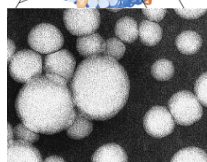
80...200 nm



**ĻZBL**, ļoti zema blīvuma lipoproteīnu un

**ZBL** zema blīvuma

lipoproteīnu lodītes. Ja ēdiens satur vairāk taukskābes tad pārākumu, aknas pārvērš triacilglicerīdus, kurus iepako īpašos apolipo-proteīnos **ĻZBL** un **ZBL**.



28...70 nm

**ĻZBL, ZBL** transportējas

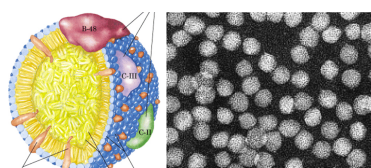
asins cirkulācijā uz adipoziem audiem, kuros iztukšo triacilglicerīdus no **ĻZBL, ZBL** lodītēm un uzkrāj lipīdu pilieniņos adipocītu šūnās kā taukus.

**ABL** augsta blīvuma lipoproteīnu lodītes.

Holesterols metabolizējas caur **ABL** lodītēm

esterificējoties tiek uzņemtas aknās un

ekstra hepatiskajās šūnās

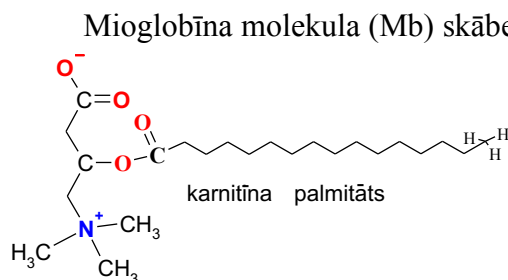


20...25 nm

20...25 nm



8...12 nm



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

8C, 10C, 12C, 14C, **16C**, 18C, 20C acilkarnitīnu. Skābekļa desorbcija  $O_2 \rightleftharpoons H^+$ ,  $HCO_3^-$  no atspoles molekulas Mb

vienlaicīgi atbrīvo acilkarnitīnu bet apmaiņā piesaista Krebsa cikla 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.

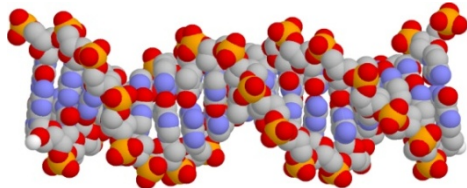
© 2016 J.Biol.Chem. 291:25133-25143. Saistīšanas **enerģija** no -15,8 līdz -30,7 kJ/mol .



## Nukleoproteīni

1d66-pwz.pdb:

DNS atomu CPK krāsu shēma



[http://aris.gusc.lv/ChemFiles/DnaMarzHTML/fs\\_pairs.htm](http://aris.gusc.lv/ChemFiles/DnaMarzHTML/fs_pairs.htm)

1. Cik bāzu pāri veido DNS fragmentu?

17 bāzu pāri.....

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

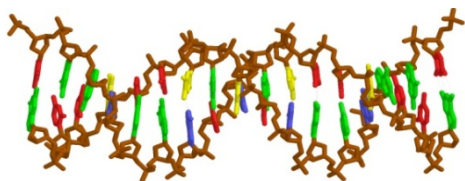
3. Kā sauc bāzes pāri ar divām ūdeņraža saitēm?  
 adenīns **A=T** timīns.....

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

1d66-pwz.pdb:

[http://aris.gusc.lv/ChemFiles/DnaMarzHTML/fs\\_code.htm](http://aris.gusc.lv/ChemFiles/DnaMarzHTML/fs_code.htm)

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



5. Kāda veida DNS virknes paralēlas vai anti paralēlas?  
 anti paralēlas.....

6. Uzzīmēt 5' gala funkcionālo grupu un 3' gala grupu!  
 $5'-O_3P-O-$  fosfāts.....  $3'-OH$  hidroksils.....

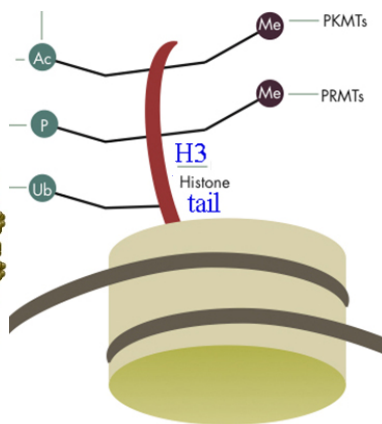
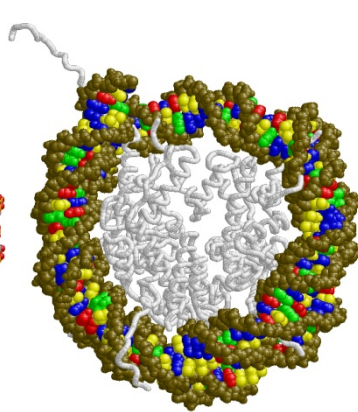
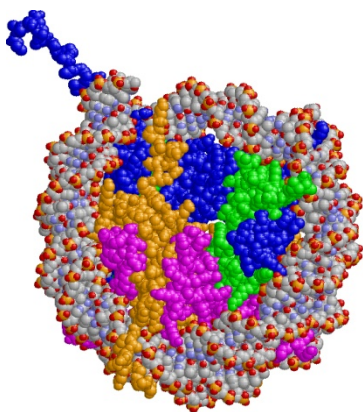
**Nukleosomas** ceturtējās 4° struktūras histonu disks no 8 subvienībām ar **H3** N-termināla asti

1AOI.pdb:

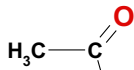
<http://aris.gusc.lv/ChemFiles/CLUnukleosoma/nukleosoma.htm>

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

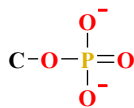
divām 2\***H2A**, divām 2\***H2B**, divām 2\***H3** un divām 2\***H4**.



Acetilēšanas deacetilēšanas enzīma marķieris - Ac;



acil grupa



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; metilēšana  $H_3C-N$  un demetilēšana.

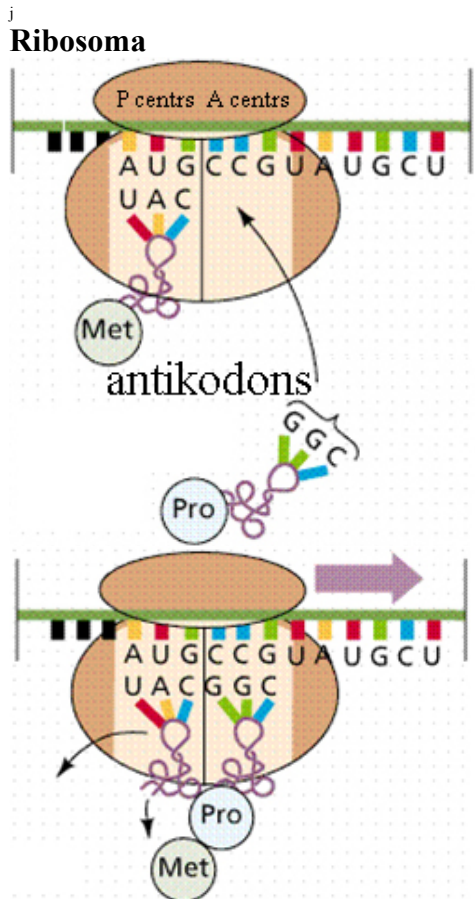
### EPIĢENĒTISKIE FAKTORI

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	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	<b>STOP</b>	<b>S-SelCys</b>	A
	Leu	Ser	<b>STOP</b>	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	<b>Met sāk</b>	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G

Translācija ribosomās sākas ar metionīnu:

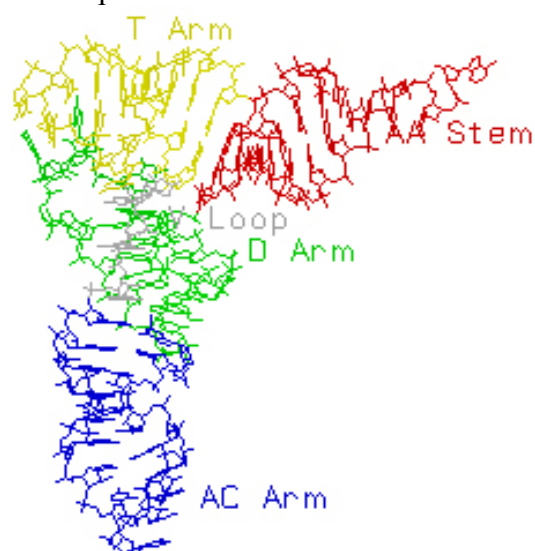
**Met sāk**, Pro, Tyr, Ala

1, 2, 3, 4

4 aminoskābes iekodētas mRNS molekulā

[http://aris.gusc.lv/ChemFiles/CarnegieMellonUChem/Programs/Courses/BiochemMols/tRNA\\_Tour/tRNAMain.htm](http://aris.gusc.lv/ChemFiles/CarnegieMellonUChem/Programs/Courses/BiochemMols/tRNA_Tour/tRNAMain.htm)

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

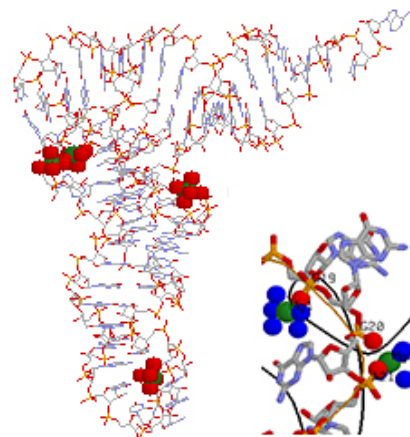


T Arm (roka) T 5-Metiluridīns, Ψ pseidouridīns

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. Četrus ūdens un divi fosfātu skābekļi no G20 un A21 fosfātu ribozes esteru mugurkaula treka ir parādīti kā tievas līnijas.

Nosauciet piecas starp molekulāras saites!

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