

Androgēns nukleārais receptors - olbaltumviela ar lipīdu gēnu ekspresijas slēdzis „trigers”.

A. Uzdevums: pētījumam ar studentu praktisku iepazīstināšanu interaktīvo molekulu lietošanā:

ChemScape MDL  RasMol  (RasMac ); MAGE  Firefox aplikācija.

risinājumi: B. RSU Āra Kakša 2023 pētījums par **androgēniem** adresē:

htdocsLocal <http://aris.gusc.lv/ChemFiles/BilipidCholine/Membrane/AndrogenReceptor/Androgen1.htm>

1) 2AM9 TES, 2AMA DHT, 2AMBMarz 17H THG, 1XQ3 R1881; cilvēka androgēna receptora liganda saistošais domēns (hARLBD) ar testosteronu (TES), dihidro testosteronu (DHT), androgēniem steroīdiem un lietoti sporta dopingā, tetrahydrogestrinons (THG (17H)) un sintētiskais androgēns (R1881);

2) 3DZyMarz DNS saistošais **Zn** pirkstiņu (**Zn** -finger) motīvs REA_model.pdb;

peroksisomu pavairošanas-aktivējošais receptors (PPARs) ir heterodimērs ar retinoīda X receptoru (RXR)

3. Ievietot Testosteronā

(TES) ogļūdeņražu virknē

ciklu simbolus: **A B C D**

stabilizējošo dubultsaiti no

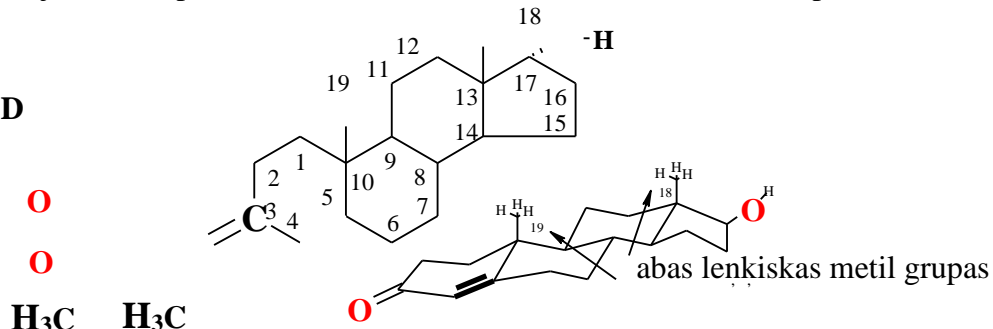
C4 uz C5 $>C=C<$

skābekļa atomu spirtā

HO- pie C17 un karbonila

pie C3 un metil grupas pie

C10, C13!



4. Kādas atšķirības ir 5-ALPHA-DIHIDROTESTOSTERONĀ (DHT) salīdzinot ar testosteronu (TES)?..... dubultsaite starp C.....=C.....

5. Ievietot pie C10,C13 DHT

5 α -dihidro--testosteronā

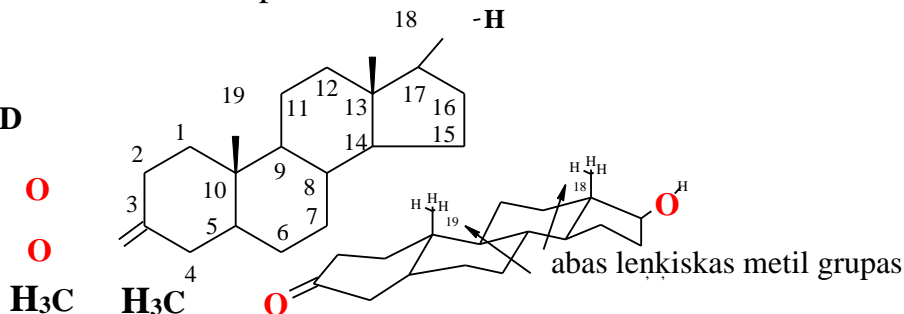
ciklu simbolus: **A B C D**

skābekļa atomus spirtā **HO**-

pie C17 un karbonilā pie C3

un metilgrupas pie C10,

C13!!



6. Kādas atšķirības dopinga 17H tetrahydrogestrinonā THG salīdzinot ar testosteronu TES?

dubult saite C4=C5 papildinās ar C.....=C..... un C.....=C.....

7. Ievietot dopinga 17H

tetrahydrogestrinonā (THG)

ciklu simbolus:

dubultsaites no C4-5, C10-9,

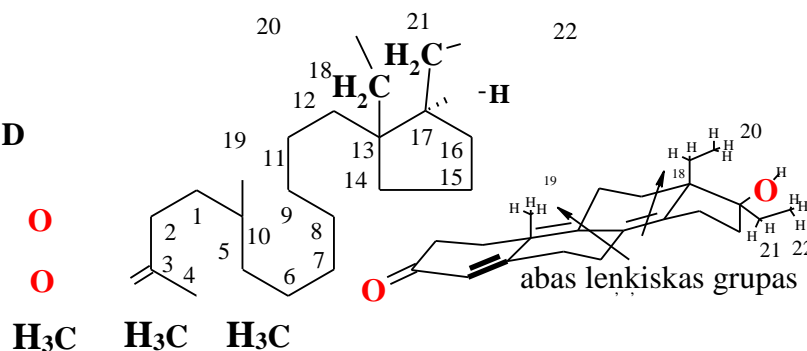
C8-14 $>C=C<$

skābekļa atomus spirtā **HO**-

pie C17 un karbonila pie C3!

un metilgrupas

pie C10, C18,C21!!



8. Kuri trīs nukleāro receptoru funkcionējoši domēni olbaltumvielu sub vienības iesaistīti gēnu ekspresijas regulācijā piesaistot atbildīgās-olbaltumvielas uz DNS spirāles?

1. Konservēts DNS-saistošais (binding) domēns..... **Zn** pirkstiņu (**Zn** -finger) motīvs;

2. Otrā komplementāra receptora molekula ligandu saistošais (binding) domēns.....;

3. **N-termināla** domēns variabls receptora **aktivējošs domēns** ... DNS saistošs;

9a. Nosakiet **N-termināla** 2AM9.pdb aminoskābi Gln ... un **C-termināla** aminoskābi Gln.....!

Cik aminoskābes ir androgēnā (skatīt 4.lpp) un 2AM9.pdb 919-670=249+1=.....

- 9b.** Lietojot **Backbone** Display iespēju, norādiet **N-termināla** domēna **2AMA.pdb** sākuma aminoskābi!
 . Pro..... un **C-termināla** domēns beidzas ar aminoskābi Thr.....!
- Cik aminoskābes veido androgēna receptora liganda saistošo domēnu **hARLBD 2AMA.pdb** primāro struktūru 919-671=248+1=.....?
- 9c.** Lietojot **Backbone** Display iespēju, norādiet **N-termināla** domēna **2AMB.pdb** sākuma aminoskābi!
 Pro..... un **C-termināla** domēns beidzas ar aminoskābi Thr.....!
- Cik aminoskābes veido androgēna receptora liganda saistošo domēnu **hARLBD 2AMB.pdb** primāro struktūru... 919-671=248+1=.....?
- 9d.** Lietojot **Backbone** Display iespēju, norādiet **N-termināla** domēna sākuma aminoskābi
 Gln..... un **C-termināla** domēns beidzas ar aminoskābi Gln.....!
- Cik aminoskābes veido androgēna receptora liganda saistošo domēnu **hARLBD 1XQ3.pdb** primāro struktūru... 919-671=248+1=.....?
- 10.** Kādi otrējās 2° struktūras tipi atrodami **2AM9.pdb** receptora domēnā **LBD**?
**spirāles** un..... **virtnes plāksnītēs**.
- 11.** Cik **alfa spirāles** veido cilvēka seruma albumīnu **HSA**?...**alfa-spirāles**.
- 12.** Kādas **beta struktūras** un cik **beta plāksnītes**, **virtnes** veido **LBD** molekulu?
**beta virtnes un** **beta-plāksnītes**.
- 13.** Kuras trīs ūdens molekulas ar ūdeņraža saitēm stabilizē testosterona saistīšanu **LBD**?
 HOH....., HOH....., HOH.....
- 14.** Ievietot kuras aminoskābes ar ūdeņraža saitēm saista testosterona karbonila grupu **O=C<**?
 Arg.....—**N—H**.....**O=C<TES**, Gln.....—(**O=C**)**N—H**.....**O=C<TES**
- 15.** Ievietot kuras aminoskābes ar ūdeņraža saiti saista testosterona hidroksila grupu **—O—H** ?
 Thr.....**H—O**.....**H—O—TES**, Asn.....—(**N—H**)—**C=O**..... **H—O—TES**;
- 16.** 45 aminoskābes veido kabatu **LBD** domēnā? No spirālēm H2, H4, H5 un plāksnītēm β1,β2
 H2:Phe.....,Ala.....,Leu.....,Leu.....,Leu.....,Leu.....,Leu.....,Leu.....,Leu.....,
 Val.....,Val.....,Val.....,Ala.....,Ala.....;
 H4:Val.....,Met.....,Ala.....,Val.....,Leu.....,Trp.....,Met.....,Leu.....,Leu.....,
 Leu....., Met....., Val.....,Phe.....,Ala.....,Met.....,Leu.....,Trp.....,
 Phe.....,Val.....;
 beta1:Leu.....,Phe.....,Ala.....,Pro.....;beta2 Leu.....,Val.....,Phe.....;
 H5:Met.....; H9:Pro.....,Cys.....,Phe.....,Leu.....,Leu.....,Leu.....,
 Val.....,Pro.....,Leu.....,Ala.....,Leu.....,Leu.....,Leu.....,
 Leu.....,Leu.....; Ar kādu saistīšanās enerģiju ; TES; DHT; THG dopings?:
 TES kJ/mol; DHT kJ/mol; THG kJ/mol; dopings
- 17.** Kuras divas aminoskābes veido disulfīda saiti **LBD** domēna struktūrā **1E3G.pdb**?
 disulfīda saite starp Cys.....- **S - S** -Cys.....

18a. Kuras četras aminoskābes ir cinka pirkstiņu (**Zn** -finger) koordinācijas sfērā **Nr1**? ...

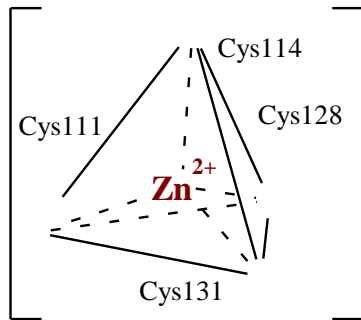
3DZY.pdb koordinācijas sfērā **Nr1** C.....,C.....,C.....,.....

18b. Kuras četras aminoskābes ir cinka pirkstiņu (**Zn** -finger) koordinācijas sfērā **Nr2**?

koordinācijas sfērā **Nr2** C.....,C.....,C.....,.....

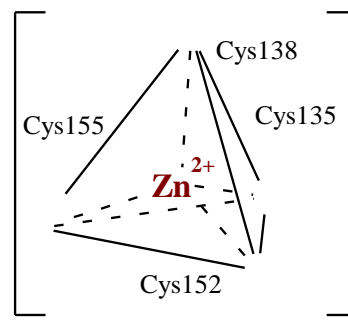
S⁻ S⁻ S⁻ S⁻ 2-

19a. Ievietot **Zn** koordinācijas sfērā **Nr1** dotos sulfīda **S⁻** atomus no četrām aminoskābēm un koordinācijas sfēras jona lādiņu !



S⁻ S⁻ S⁻ S⁻ 2-

19b. Ievietot **Zn** koordinācijas sfērā **Nr2** dotos sulfīda **S⁻** atomus no četrām aminoskābēm un koordinācijas sfēras jona lādiņu !

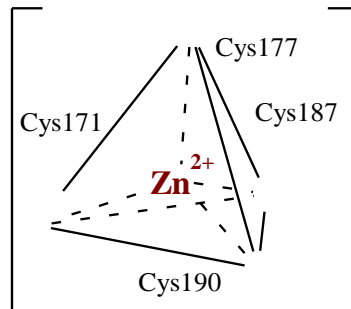


18c. Kuras četras aminoskābes ir cinka pirkstiņu (**Zn** -finger) koordinācijas sfērā **Nr3**?

koordinācijas sfērā **Nr3** C.....,C.....,C.....,.....

S⁻ S⁻ S⁻ S⁻ 2-

19c. Ievietot **Zn** koordinācijas sfērā **Nr3** dotos sulfīda **S⁻** atomus no četrām aminoskābēm un koordinācijas sfēras jona lādiņu !



20. Kurus divus simetriskos DNS sešu bāzu pāru atkārtojumus saista pie hetero dimēra peroksisomu pavairošanas aktivējošā receptora (**PPARs** Peroxi some Proliferators Activated Receptors) ar komplimentāru otru Retinoīda X Receptoru (**RXR**) lietojot viena burta simbolus

adenīns **A**, timīns **T**, guanīns **G**, citozīns **C** ar kārtas numuru DNS virknē? **PPARs+RXR:**

A.....G.....G.....T.....C.....A.....; A....G...G...T...C...A....

T....C...C...A...G.....; T.....C.....C.....A.....G.....T...

21. Kuras sešas aminoskābes β-virkņu S1, S2, S3 un S4 no [Ligandu saistošā (Binding) Domēna]

LBD PPARs saista (linchpin DNS slīd ass šplinte–spraudnis-saistot–nepieciešamo receptoru darbināšanai) ar deviņām aminoskābēm **RXR-a DBD** [DNS saistošā (Binding) Domēnā]? Un S4 virknē veido

hidrofobu tā pat ūdeņraža saišu mijiedarbību ar ieslēdzošu gēnu ekspresijas aktivējošu iedarbību

3DZY.pdb molekulās (linchpin DNS slīd ass šplinte–spraudnis –saistoša– nepieciešamo receptoru

darbināšanai)? **LBD PPARs** sešas 6: Phe.....,Val.....,Asn.....,Lys.....,Asp.....,

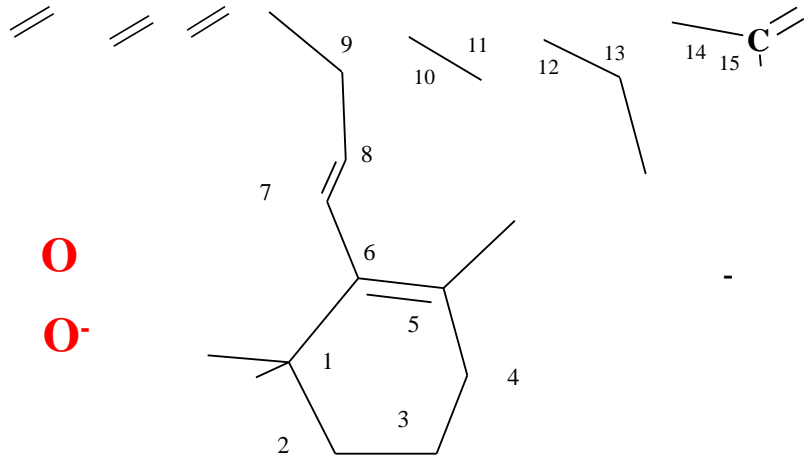
Glu.....un 9 deviņas **DBD RXR-a** : Leu.....,Ala.....,Asp.....,Tyr.....,

Tyr....., Gln.....,Lys.....,Arg.....,Glu.....

22. Ievietot

Cis-9-Retīnskābes sāļi dubult
saites no C9-10, C11-12,
C13-14 >C=C< un divus
skābekļa atomus, kurš ir
agonists PPAR-gamma!

REA_model.pdb



23.1-23.5 Veikt ASAP1 izoelektriskā punkta IEP=pH=pK_a-vid analīzi fizioloģiskajā pH=7,36
vidē. 2AM9.pdb Noteikt ūdens šķīduma pH vērtību ar cilvēka AR koncentrāciju C=10^{-6,96947} M (mol/Litrā)!

<http://aris.gusc.lv/ChemFiles/BilipidCholine/Membrane/AndrogenReceptor/2AM9pILatStudS.doc> ;

<http://aris.gusc.lv/ChemFiles/BilipidCholine/Membrane/AndrogenReceptor/2AM9pI.xls>

```
SQ SEQUENCE 920 >2AM9:A|PDBID|CHAIN|SEQUENCE AR_TES_Human
MEVQLGLGRVYPRPPSKTYRGAFLQNLFSVREVIQNPGRPHPEAASAAPPGASLLLLLQQQQQQQQQQQQQQQQQQQQQQ
ETSPRQQQQQQGEGDGSPOAHRRGPTGYLVLDEEQQPSQPQSALECHPERGCVPEPGAAVAASKGLPQQLPAPPDEDDSA
PSTLSLLGPTFPGLSSCSADLKDILSEASTMQLLQQQQQEAVSEGSSSGRAREASGAPTSSKDNLYLGGTSTISDNAKELC
KAVSVSMGLGVEALEHLSPEQLRGDCMYAPLLGVPPAVRPTPCAPLAECKGSLDDDSAGKSTEDTAEYSPFKGGYTKGL
EGESLGCSSGSAAGSSGTLELPSTLSLYKSGALDEAAAYQSRDYNYFLALAGPPPPPPPPHPHARIKLENPLDYGSAWA
AAAAQCRYGDLASLHGAGAAGPGSGSPSAAASSSWHTLFTAEEGQYGLPCGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGEGAVAP
YGYTRPPQGLAGQESDFTAPDVWYPGMVSrvPYSPCTVKSEMGYPWMDSYSGPYGDMRLETARDHVLPIIDYFPPQKTC
LICGDEASQCHYGALTCGSCKVFFKRAAEGKQKYL CASRNDCTIDKFRKNCPSCLRKCYEAGMTLGARKLKLGNLKL
QEEGEASSTTSPTETTQKLTVSHIEGYEQPIFLNVLEAIEPGVVCAGHDNNQPDSFAALLSSLNELGERQLVHVVKWA
KALPGFRLNHVDDQMAVIQYSWMGLMVFAMGWSFTNVNSRMLYFAPDLVFNFYRMHKSRYMSQCVRMRHLSQEFGLQI
TPQEF'LCKMALLLFSIIPVDGLKNQKFFDELRMNYIKELDRI IACKRKNPTSCSRRFYQLTKLLDSVQPIARELHQFTFD
LLIKSHMVSVDPEMMAEIIISVQVPKILSGVKPIYFHTQ 2AM9
```

AA	pKa _{COO}	pKa _{NH3+}	pK _{RR}	Nr	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	1	9,21		1	E	39	4,25	200	E	77	4,25	355	E	115	4,25	541	E	153	4,25	645	E	191	4,25	794
E	2	4,25	2		E	40	4,25	204	Y	78	10,07	359	R	116	12,48	544	E	154	4,25	654	E	192	4,25	804
R	3	12,48	9		R	41	12,48	210	R	79	12,48	362	D	117	3,65	545	E	155	4,25	655	K	193	10,53	809
Y	4	10,07	11		R	42	12,48	212	D	80	3,65	363	H	118	6	546	K	156	10,53	659	D	194	3,65	820
R	5	12,48	13		E	43	4,25	213	Y	81	10,07	364	D	119	3,65	551	H	157	6	664	K	195	10,53	823
K	6	10,53	17		K	44	10,53	222	Y	82	10,07	365	Y	120	10,07	552	E	158	4,25	666	K	196	10,53	826
Y	7	10,07	19		D	45	3,65	223	H	83	6	382	Y	121	10,07	553	Y	159	10,07	668	D	197	3,65	829
R	8	12,48	20		Y	46	10,07	225	H	84	6	384	K	122	10,53	558	E	160	4,25	669	E	198	4,25	830
R	9	12,48	31		D	47	3,65	234	R	85	12,48	386	D	123	3,65	565	E	161	4,25	679	R	199	12,48	832
E	10	4,25	32		K	48	10,53	237	K	86	10,53	388	E	124	4,25	566	E	162	4,25	682	Y	200	10,07	835
R	11	12,48	40		E	49	4,25	238	E	87	4,25	390	H	125	6	571	H	163	6	690	K	201	10,53	837
H	12	6	41		K	50	10,53	241	D	88	3,65	394	Y	126	10,07	572	D	164	3,65	691	E	202	4,25	838
E	13	4,25	43		E	51	4,25	252	Y	89	10,07	395	K	127	10,53	581	D	165	3,65	696	D	203	3,65	840
E	14	4,25	81		E	52	4,25	255	R	90	12,48	407	K	128	10,53	585	E	166	4,25	707	R	204	12,48	841
R	15	12,48	85		H	53	6	256	Y	91	10,07	408	R	129	12,48	586	E	167	4,25	710	K	205	10,53	846
E	16	4,25	93		E	54	4,25	261	D	92	3,65	410	E	130	4,25	589	R	168	12,48	711	R	206	12,48	847
D	17	3,65	94		R	55	12,48	264	H	93	6	415	K	131	10,53	591	H	169	6	715	K	207	10,53	848
H	18	6	100		D	56	3,65	266	H	94	6	436	K	132	10,53	593	K	170	10,53	718	R	208	12,48	855
R	19	12,48	101		Y	57	10,07	269	E	95	4,25	442	Y	133	10,07	594	K	171	10,53	721	R	209	12,48	856
R	20	12,48	102		R	58	12,48	280	E	96	4,25	443	R	134	12,48	599	R	172	12,48	727	Y	210	10,07	858
Y	21	10,07	107		E	59	4,25	289	Y	97	10,07	447	D	135	3,65	601	H	173	6	730	K	211	10,53	862
D	22	3,65	111		K	60	10,53	291	E	98	4,25	474	D	136	3,65	605	D	174	3,65	732	D	212	3,65	865
E	23	4,25	112		D	61	3,65	296	Y	99	10,07	481	K	137	10,53	606	D	175	3,65	733	R	213	12,48	872
E	24	4,25	113		D	62	3,65	297	Y	100	10,07	483	R	138	12,48	608	Y	176	10,07	740	E	214	4,25	873
E	25	4,25	124		K	63	10,53	301	R	101	12,48	485	R	139	12,48	609	R	177	12,48	753	H	215	6	875
H	26	6	126		E	64	4,25	304	E	102	4,25	494	K	140	10,53	610	R	178	12,48	761	D	216	3,65	880
E	27	4,25	128		D	65	3,65	305	D	103	3,65	496	R	141	12,48	616	Y	179	10,07	764	K	217	10,53	884
R	28	12,48	129		E	66	4,25	308	D	104	3,65	501	R	142	12,48	618	D	180	3,65	768	H	218	6	886
E	29	4,25	134		Y	67	10,07	309	Y	105	10,07	504	K	143	10,53	619	E	181	4,25	773	D	219	3,65	891
K	30	10,53	143		K	68	10,53	313	R	106	12,48	511	Y	144	10,07	621	Y	182	10,07	774	E	220	4,25	894
D	31	3,65	154		Y	69	10,07	316	Y	107	10,07	514	E	145	4,25	622	R	183	12,48	775	E	221	4,25	898
E	32	4,25	155		K	70	10,53	318	K	108	10,53	521	R	146	12,48	630	H	184	6	777	K	222	10,53	906
D	33	3,65	156		E	71	4,25	321	E	109	4,25	523	K	147	10,53	631	K	185	10,53	778	K	223	10,53	911
D	34	3,65	157		E	72	4,25	323	D	110	3,65	529	K	148	10,53	633	R	186	12,48	780	K	224	10,53	913
D	35	3,65	180		E	73	4,25	340	Y	111	10,07	531	K	149	10,53	634	Y	187	10,07	782	Y	225	10,07	916
K	36	10,53	182		Y	74	10,07	348	Y	112	10,07	535	K	150	10,53	639	R	188	12,48	787	H	226	6	918
D	37	3,65	183		K	75	10,53	349	D	113	3,65	537	E	151	4,25	642	R	189	12,48	789	Q	2,17	227	920
E	38	4,25	187		D	76	3,65	354	R	114	12,48	539	E	152	4,25	643	H	190	6	790		7,7505286;	227;	1757,2

2AM9 : A | PDBID skābju konstanšu vērtību skaita 227 pKa summa 1757,2 dod vidējo vērtību $pK_{avid}=7,7505286$;

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 ciļvēka AR TES nukleārais receptors saista testosteronu 99,342-kDa molekulu

23.1 Sumārais protolītisko līdzsvaru skaits ir $NpK_a=225+2=227$

920 aminoskābes no tām 225+2 aminoskābes ar protolītiskām pK_a sānu grupām,

N-termināla metionīns M $pK_{aNtermināls}=9,21$ un C-termināla glutamīns Q $pK_{aCtermināls}=2,17$

Summa ir saskaitāma kā ΣpK_{aR} sānu virkne + $pK_{aNtermināls} + pK_{aCtermināls} = \dots$

23.2 **IZO ELEKTRISKAIS PUNKTS** $pK_{vid} = IEP = 1757,2 / 227 = \dots$

Vidējā skābju grupu konstante $pK_{vid} = IEP = (\Sigma pK_{aRside\ group} + pK_{aNtermināls} + pK_{aCtermināls}) / NpK_a =$

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 eksistējošu un izdzēst neesošo:

23.3 AR TES molekulas lādiņš ir (+), nulle „0” vai (-) fizioloģiskā $pH=7,36$ vidē asins plazmā

Pasvītro eksistējošu un izdzēst neesošo:

-COOH & -NH₃⁺ pozitīvs (+) lādiņš $pH=7,36 < IEP=7,75$ lādiņš ir negatīvs (-) -COO⁻ & -NH₂.

23.4 Noteikt AR TES molekulas lādiņa zīmi **elektroforēzē** pie **pH 8,8** (+), nulle „0” vai (-)

Pasvītro eksistējošu un izdzēst neesošo:

-COOH & -NH₃⁺ pozitīvs (+) lādiņš $IEP=7,75 < pH=8,8$ lādiņš ir negatīvs (-) -COO⁻ & -NH₂.

23.5 Aprēķināt $C = 10^{-6,96947} \text{ mol/l}$ AR TES šķīduma pH Ostvalda atšķaidīšanas likumā logaritmam no C.:

$$pH = \frac{pK_a - \log C}{2} = \frac{7,7505286 - \log 10^{-6,96947}}{2} = \frac{7,7505286 + 6,96947}{2} = 14,72 / 2 = 7,36 \dots$$

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

24.1-24.5 Veikt RXRD 1XQ3.pdb izoelektriskā punkta IEP=pH=pK_{a-vid} analīzi fizioloģiskajā pH=7,36 vidē . Noteikt ūdens šķīduma pH vērtību ar cilvēka RXRD koncentrāciju C=10^{-6,994762} M (mol/Litrā)!

<http://aris.gusc.lv/ChemFiles/BilipidCholine/Membrane/AndrogenReceptor/3DZYpILat.doc> ;
<http://aris.gusc.lv/ChemFiles/BilipidCholine/Membrane/AndrogenReceptor/3DZYpI.xls>

SQ SEQUENCE 462 > 1XQ3.pdb : A PDBID CHAIN SEQUENCE		RXRA_HUMAN											
MDTKHFLPLDFSTQVNSSLTSPTRGSGMAAPSLHPSLPGIGISPGQLHSPISTLSSPINGMGPPFVSISSPMGPHSMSVP													
TTPTLGFSTGSPQLSSPMNPVSSSEDIKPLGLNGVLKVPAPHPSGNMAFSTKHICAIICGDRSSGKHYGVSCEGCKGFFK													
RTVRKDLTYTCRDNKDCLIDKRQNRNCQYCRYQKCLAMGMKREAVQEERQRGKDRNENEVESTSSANEDMPVERILEAEL													
AVEPKTETYVEANMGLNPPSSPNPVTNICQAADKQLFTLVEWAKRI PHFSELPLDDQVILLRAGWNELLIASFSHRSTIAV													
KDGILLATGLHVHRNSAHSAGVGAI FDRVLTELVS KM RDMQMDKTELGLCLRAIVLFNPD SKGLSNPAEVEALREKVYASL													
EAYCKHKYPEQPGRFAKLLRLPALRSIGLKCLEHLFFFKLIGDTPIDTFLMEMLEAPHQMT													
		RXRA_Human											
AA pK _{COO}	pK _{NH3+} -pK _{RR} Nr	AA pK _{COO}	pK _{NH3+} -pK _{RR} Nr	AA pK _{COO}	pK _{NH3+} -pK _{RR} Nr	AA pK _{COO}	pK _{NH3+} -pK _{RR} Nr						
M 1	9,21	E 23	4,25 153	R 45	12,48 202	E 67	4,25 251	R 89	12,48 348	H	109	6	406
D 2	3,65	K 24	10,53 156	E 46	4,25 203	D 68	3,65 263	E 90	4,25 352	K	110	10,53	407
K 3	10,53	K 25	10,53 160	E 47	4,25 207	D 69	3,65 273	K 91	10,53 356	Y	111	10,07	408
H 4	6	R 26	12,48 161	E 48	4,25 208	K 70	10,53 274	R 92	12,48 358	E	112	4,25	410
D 5	3,65	R 27	12,48 164	R 49	12,48 209	E 71	4,25 281	D 93	3,65 359	R	113	12,48	414
R 6	12,48	R 28	10,53 165	R 50	12,48 211	K 72	10,53 284	D 94	3,65 363	K	114	10,53	417
H 7	6	D 29	3,65 166	K 51	10,53 213	R 73	12,48 285	K 95	10,53 364	R	115	12,48	421
H 8	6	Y 30	10,07 169	D 52	3,65 214	H 74	6 288	E 96	4,25 366	R	116	12,48	426
H 9	6	R 31	12,48 172	R 53	12,48 215	E 75	4,25 291	R 97	12,48 371	K	117	10,53	431
E 10	4,25	D 32	3,65 173	E 54	4,25 217	D 76	3,65 295	D 98	3,65 379	E	118	4,25	434
D 11	3,65	K 33	10,53 175	E 55	4,25 219	D 77	3,65 296	K 99	10,53 381	H	119	6	435
K 12	10,53	D 34	3,65 176	E 56	4,25 221	R 78	12,48 302	E 100	4,25 388	K	120	10,53	440
K 13	10,53	D 35	3,65 180	E 57	4,25 228	E 79	4,25 307	E 101	4,25 390	D	121	3,65	444
H 14	6	K 36	10,53 181	D 58	3,65 229	H 80	6 315	R 102	12,48 393	D	122	3,65	448
K 15	10,53	R 37	12,48 182	E 59	4,25 233	R 81	12,48 316	E 103	4,25 394	E	123	4,25	453
H 16	6	R 38	12,48 184	R 60	12,48 234	K 82	10,53 321	K 104	10,53 395	E	124	4,25	456
D 17	3,65	R 39	12,48 186	E 61	4,25 237	D 83	3,65 322	Y 105	10,07 397	H	125	6	459
R 18	12,48	Y 40	10,07 189	E 62	4,25 239	H 84	6 331	E 106	4,25 401	T	2,11	126	462
K 19	10,53	R 41	12,48 191	E 63	4,25 243	H 85	6 333	Y 107	10,07 403				
H 20	6	Y 42	10,07 192	K 64	10,53 245	R 86	12,48 334	K 108	10,53 405				
Y 21	10,07	K 43	10,53 194	E 65	4,25 247	H 87	6 338						
Y 22	10,07	K 44	10,53 201	Y 66	10,07 249	D 88	3,65 347						

pK_{a-vid}=7,725; pK_a skaita 126 summa 973,38

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

sānu virknēs ΣpK_{aRside group}, pK_{aNterminālsNH₃⁺} 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 cilvēka RXRD 1XQ3.pdb nukleārais receptors saista retinātu 50,829-kDa molekulu

24.1 Summārais protolītisko līdzsvaru skaits ir NpK_a=124.....+2.....=

462 aminoskābes no tām 124+2 aminoskābes ar protolītiskām pK_a sānu grupām,

N-termināla metionīns M pK_{aNtermināls}=9,21 un C-termināla treonīns T pK_{aCtermināls}=2,11

Summa ir saskaitāma kā ΣpK_{aR}sānu virknee+pK_{aNtermināls}+pK_{aCtermināls} =

24.2 IZO ELEKTRISKAIS PUNKTS pK_{vid} = IEP=973,38 / 126 =.....

Vidējā skābju grupu konstante pK_{vid} = IEP=(ΣpK_{aRside group}+pK_{aNtermināls}+pK_{aCtermināls})/NpK_a=

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 eksistējošu un izdzēst neesošo:

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

Pasvītro eksistējošu un izdzēst neesošo:

-COOH & -NH₃⁺ pozitīvs (+) lādiņš pH=7,36 < IEP=7.725..... lādiņš ir negatīvs(-) **-COO⁻ & -NH₂**.

24.4 Noteikt AR TES molekulas lādiņa zīmi **elektroforēzē** pie **pH 8,8** (+), nulle „0” vai (-)

Pasvītro eksistējošu un izdzēst neesošo:

-COOH & -NH₃⁺ pozitīvs (+) lādiņš IEP=7,725 < pH=8,8 lādiņš ir negatīvs(-) **-COO⁻ & -NH₂**.

24.5 Aprēķināt C = 10^{-6,99476} moli / Litrā AR TES šķīduma pH *Ostvalda atšķaidīšanas likumā* logaritmam no C.:

$$pH = \frac{pK_a - \log C}{2} = \frac{7,725238 - \log 10^{-6,99476}}{2} = \frac{7,725238 + 6,99476}{2} = 14,72 / 2 = \dots$$

7,36 Atraktora RXRA_HUMAN koncentrācija ir C=.....M .