



11.1 – 11.5 Veikt izoelektriskā punkta IEP=pH=pK<sub>a</sub>-vid analīzi fizioloģiskajā pH=7,36 vidē .

Noteikt ūdens šķīduma pH ar **mioglobīna** koncentrāciju C=10<sup>-7,3559</sup> M (mol/Litrā)!

**O<sub>2</sub> ⇌ H<sup>+</sup>.HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>** atspole **Kašalota mioglobīns (1MBO.pdb)** miocītos līdz C=0,6 mM

AA	pK <sub>acoo-</sub>	pK <sub>aNH<sub>3</sub><sup>+</sup></sub>	pK <sub>RR</sub>	Nr	mioglobīns	7,36409836 ; 61
V	0	9,62	0	1	1	
E	0	0	4,25	4	2	<a href="http://aris.gusc.lv/ChemFiles/ChromoHem/MyoGlobOxDeoxCoBiliverdin/1MBOpL.xls">http://aris.gusc.lv/ChemFiles/ChromoHem/MyoGlobOxDeoxCoBiliverdin/1MBOpL.xls</a>
E	0	0	4,25	6	3	<a href="http://aris.gusc.lv/ChemFiles/ChromoHem/MyoGlobOxDeoxCoBiliverdin/1MBOaaLin153.doc">http://aris.gusc.lv/ChemFiles/ChromoHem/MyoGlobOxDeoxCoBiliverdin/1MBOaaLin153.doc</a>
H	0	0	6	12	4	Virkne no 153 aminoskābēm molekulā:1MBO.PDB
K	0	0	10,53	16	5	<b>1</b> VLSEGEWQLV LHVWAKVEAD VAGHGQDILI RLFKSHPETL EKFDRFKHLK
E	0	0	4,25	18	6	<b>51</b> TEAEMKASED LKKHGVTVLT ALGAILKKKG HHEAELKPLA QSHATKHKIP
D	0	0	3,65	20	7	<b>101</b> IKYLEFISEA IIVLHSHRHP GDFGADAQGA MNKALELFRK DIAAKYKELG
H	0	0	6	24	8	<b>151</b> YQG
D	0	0	3,65	27	9	
R	0	0	12,48	31	10	Sasummē 61 pKa vērtības tabulā 449,21.....
K	0	0	10,53	34	11	Saskaitītas 61 pKa vērtības no tabulas .....
H	0	0	6	36	12	
E	0	0	4,25	38	13	
E	0	0	4,25	41	14	
K	0	0	10,53	42	15	<b>uzlādējot Mioglobīna atspoli plaušās O<sub>2</sub> un audos H<sup>+</sup>.HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>
D	0	0	3,65	44	16	Protolītisko konstanti pK <sub>a</sub> izoelektrisko punktu IEP=pK <sub>a</sub> aprēķina saskaitot sānu
R	0	0	12,48	45	17	virkņu ΣpK <sub>a</sub> Rsānu grupa, un pK <sub>a</sub> NterminālsNH <sub>3</sub> un pK <sub>a</sub> CterminālsCOO <sup>-</sup> konstanšu summu
K	0	0	10,53	47	18	izdalot ar skābes grupu skaitu molekulā NpK <sub>a</sub> :
H	0	0	6	48	19	IEP = pH = pK <sub>vid</sub> = (ΣpK <sub>a</sub> Rsānu grupa+pK <sub>a</sub> Ntermināls+pK <sub>a</sub> Ctermināls)/NpK <sub>a</sub>
K	0	0	10,53	50	20	<b>11.1</b> Summārais protolītisko līdzsvaru skaits ir NpK <sub>a</sub> =59....+2.....=....
E	0	0	4,25	52	21	260 aminoskābes no tām ar 59+2 protolītiskām pK <sub>a</sub> sānu grupām
E	0	0	4,25	54	22	N-termināla valīns V pK <sub>a</sub> Ntermināls=9,62 un
K	0	0	10,53	56	23	C-termināla glicīns G pK <sub>a</sub> Ctermināls=2,34
E	0	0	4,25	59	24	Summa ir saskaitāma kā
D	0	0	3,65	60	25	ΣpK <sub>a</sub> Rsānu grupa+pK <sub>a</sub> Ntermināls+pK <sub>a</sub> Ctermināls =.....
K	0	0	10,53	62	26	
K	0	0	10,53	63	27	<b>11.2</b> Vidējais pK <sub>vid</sub> =pH=IEP <b>IZO ELEKTRISKAIS PUNKTS</b>
H	0	0	6	64	28	NpK <sub>a</sub> =59.....+2.....=.....; IEP=449,21 / 61 = <b>7,3641</b> .....
K	0	0	10,53	77	29	Izelektriskā punkta pH=IEP vērtībā aminoskābes un olbaltumvielas <b>kopējais</b>
K	0	0	10,53	78	30	<b>lādiņš ir nulle „0”</b>
K	0	0	10,53	79	31	plus (+)—nulle lādiņš „0” IEP=pH—mīnus (-)→ 14 pH skala
H	0	0	6	81	32	-COOH & -NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> pozitīvs -COO <sup>-</sup> & -NH <sub>2</sub> negatīvs -COO <sup>-</sup> & -NH <sub>2</sub>
H	0	0	6	82	33	Pasvītro eksistējošu: pozitīvu (+) vai nulles lādiņu vai negatīvu (-)!
E	0	0	4,25	83	34	<b>11.3</b> CA2 molekulas lādiņa zīmi + nulli „0” vai - fizioloģiskā pH=7.36
E	0	0	4,25	85	35	Pasvītro eksistējošu:
K	0	0	10,53	87	36	COOH,NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> pozitīvu+ pH=7.36<IEP=7,36 negatīvu -COO <sup>-</sup> ,NH <sub>2</sub> .
H	0	0	6	93	37	<b>11.4</b> CA2 lādiņa zīmi + nulli „0” vai - elektroforēzes pH 8.8
K	0	0	10,53	96	38	Pasvītro eksistējošu:
H	0	0	6	97	39	COOH,NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> pozitīvu+ IEP=7,36<pH=8,8 negatīvu -COO <sup>-</sup> ,NH <sub>2</sub> .
K	0	0	10,53	98	40	
K	0	0	10,53	102	41	<b>11.5</b> Aprēķina C=10 <sup>-7,3559</sup> M mioglobīna šķīduma pH
Y	0	0	10,07	103	42	Ostvalda atšķaidīšanas likumā logaritmam no C pH= $\frac{pK_a - \log C}{2}$ =
E	0	0	4,25	105	43	$\frac{7,3641 - \log 10^{-7,3559}}{2} = \frac{7,3641 + 7,3559}{2} = 14,720 / 2 = \dots$
E	0	0	4,25	109	44	
H	0	0	6	113	45	
H	0	0	6	116	46	
R	0	0	12,48	118	47	
H	0	0	6	119	48	
D	0	0	3,65	122	49	
D	0	0	3,65	126	50	
K	0	0	10,53	133	51	
E	0	0	4,25	136	52	
R	0	0	12,48	139	53	
K	0	0	10,53	140	54	
D	0	0	3,65	141	55	
K	0	0	10,53	145	56	
Y	0	0	10,07	146	57	
K	0	0	10,53	147	58	
E	0	0	4,25	148	59	
Y	0	0	10,07	151	60	
G	2,34	0	0	153	61	

Atraktora 7,36 kašalota mioglobīna koncentrācija ir C=.....M .

David Richardson, Celia Bonaventura, and Jane Richardson, Protein Science vol. 3. Oct.1994

Publicētā 1994.:<http://aris.gusc.lv/ChemFiles/ChromoHem/HbOxDeoxCO/2HCOProTour8.kin> lejuplādējiet MAGE!

[Teksts 1994 2023](#): Āris Kaksis RSU 2023; [O2SolutionsL.pdf](#) Āris Kaksis RSU 2023 [6]

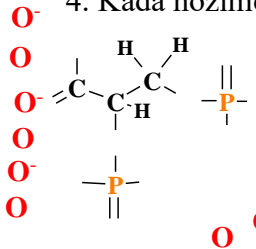
B. Atveriet vāciņus HbOxDeoxCO un palaidiet 2HCOProTour8.kin KineMAGE publikāciju cilvēka Hemoglobīna (Hb) praktiskajā **oksi** ↔ **deoksi** skābekļa adsorbcijas desorbcijas līdzsvara pētījumā:

„THE PROTEIN TOURIST #8 - THE T- R, DEOXY-OXY TRANSITION IN HUMAN HEMOGLOBIN”

Lasiet un saprotiet aprakstu uz 4 lapaspusēm par Hemoglobīna (Hb) un skābekļa **oksi** ↔ **deoksi** līdzsvaru ietekmējošajiem faktoriem un veiciet interaktīvu Proteīnu Datu Bankas struktūru 3HHB un 2HCO izpēti.

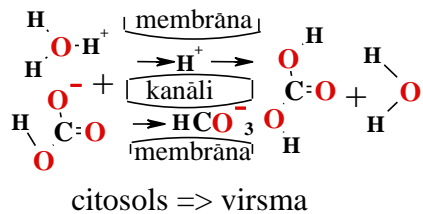
Atbildiet pētījumos uz sekojošiem jautājumiem! .....  $\alpha$ .....,  $\alpha$ .....,  $\beta$ .....,  $\beta$ .....

1. Cik ceturctējās 4° struktūras sub vienības ir **Hemoglobīna (Hb)** molekulā un izrakstiet nosaukumus tām?
2. Ko nozīmē hemoglobīna **saspringts (Tense)** stāvoklis? 3. Ko nozīmē **relaksētais (Relax)** stāvoklis?
4. Kāda nozīme ir hemoglobīna molekulas **dobumam**? [BPG<sup>5-</sup>] virza uz .....



5. Ievieto **BPG<sup>5-</sup> 2,3-bisfosfoglicerātā<sup>5-</sup> O, O** atomus! **BPG<sup>5-</sup>** pārslēdz virzienu līdzsvarā, kā atbildi **asiņu plazmā** uz [O<sub>2</sub>] koncentrācijas samazināšanos un maina hemoglobīna (Hb) konformāciju no **oksi R** uz **deoksi T**. Pazeminoties līdz venozai [O<sub>2aqua</sub>]=**0,426•10<sup>-5</sup>M** pēc 4 O<sub>2</sub> desorbcijas. Izrakstiet 4O<sub>2</sub> skābekļa molekulu adsorbcijas līdzsvaru plaušās pārslēdzot **deoksi Hb** uz **oksi Hb(O<sub>2</sub>)<sub>4</sub>**, atbrīvojot 4H<sup>+</sup> un 4HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: plaušās.....

6. .... darbina **H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>+HCO<sub>3</sub>** gradientus transportā lejuļp membrānu kanālos izelpojot **CO<sub>2</sub>gas+H<sub>2</sub>O** un **O<sub>2aqua</sub>+H<sub>2</sub>O** osmozē pretēji gradientiem akvaporīnos ieelpojot gaisa skābekli **O<sub>2</sub>+H<sub>2</sub>O** . [CASLat.pdf](#). [14] Audi skābekli 4 O<sub>2aqua</sub> patērē eksoergiskās oksidēšanās reakcijās. Līdzsvarā **plaušās** arteriālā koncentrācija skābeklim ir [O<sub>2aqua</sub>]=**6•10<sup>-5</sup>M** un glicerātam [BPG<sup>5-</sup>]=**5mM**. Ieelpotais skābeklis O<sub>2</sub> no gaisa veicina **CO<sub>2</sub>↑**



gāzes izelpu, jo ūdeņraža jonu **4H<sup>+</sup>** un bikarbonāta **4HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>** koncentrācijas palielināšana veicina **CO<sub>2</sub>** izelpošanu. Asins bufera sistēmā dominē pH=7,36 bikarbonāta **HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>** joni un paralēli ar protoniem **H<sup>+</sup>** šķērsojot membrānu kanālos uz alveolu epitēlija šūnu virsmas savienojas! Tas pastiprina **CO<sub>2</sub>↑** izelpā. **Hb** adsorbē **O<sub>2</sub>** un atdala **H<sup>+</sup>+ HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>**. **Endotermiska** sadalīšanās reakcija patērē siltumu dzesējot plaušās **H<sup>+</sup>+HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>+Q<=>H<sub>2</sub>O+CO<sub>2</sub>↑**.

Eptēlija virsmas pH 5.5 anti-bakteriāli un anti-septiski novērš infekcijas organismā.

- 1) **H<sup>+</sup>** jonu skābuma palielinājums novirza līdzsvaru pa .....
- 2) bikarbonāta **HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>** koncentrācijas palielināšana novirza līdzsvaru pa .....
- 3) sildīšana + **Q** (siltuma pievadīšana) novirza līdzsvaru pa ..... (cilvēkiem kā arī dzīvniekiem plaušās atrodas ķermeņa iekšpusē, siltumā un alveolas aprīkotas ar siltumu ražojošām šūnām, jo siltuma pievadīšana + **Q** pastiprina izelpā **CO<sub>2</sub>↑** tā tad novirza līdzsvaru pa .....

7. Kur atrodas **hēmi** un cik **hēmi** atrodas hemoglobīna molekulā?  $\beta$ ...,  $\beta$ ...,  $\alpha$ ...,  $\alpha$ ... subvienībās..

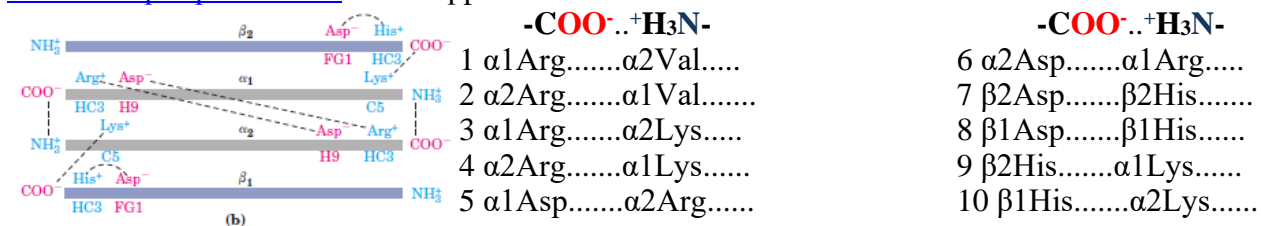
8. Kāds ir maksimālais adsorbēto skābekļa molekulu **O<sub>2</sub>** skaits hemoglobīna molekulā un ar kādu funkcionālu jēgu. Kur atrodas hemoglobīna molekulas dzīvnieku organismos? uz 4 hēmu **Fe<sup>2+</sup>** .....4O<sub>2</sub> molekulas

9. Ar kārtas numuru **proksimālie**  $\alpha$ ,  $\beta$ . His....., ..... pieskaras hēma **dzelzijFe<sup>2+</sup>** ar donoru akceptoru saiti?

10. Ar kārtas numuru **distālie**  $\alpha$ ,  $\beta$ . histidīni His....., .... pie **N** atoma ir protonēti **H<sup>+</sup> deoksi** deprotonēti **oksi**.

11. „View2 PO4 site” un „View3 dimer rot” nosakiet desmit = 2\*5 piecu sāls tiltiņu aminoskābju pārus!

[Skatīt 8. lapas pusē un 21. Att.14.lpp :](#)



Aizver MAGE ! Novērojiet un aprakstiet: <http://aris.gusc.lv/ChemFiles/ChromoHem/HbOxDeoxCO/tetramer.avi>

12. **Saspringtā(Tense)** stāvokļa un **relaksētā (Relax)** konformācijas maiņa **hemoglobīna molekulā!**

atspoles līdzsvara reakcija, homeostāze **Deoksi<=>oksi** ; **O<sub>2aqua</sub><=>H<sup>+</sup>+ HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>** stabilizē koncentrācijas: plaušās **4O<sub>2aqua</sub>+(H<sup>+</sup>His63,58)4Val1(NH<sub>4</sub><sup>+</sup>salt bridge\_HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)4HbT<=>(Val1(NH<sub>4</sub><sup>+</sup>))4HbR(O<sub>2</sub>)<sub>4</sub>+4H<sup>+</sup>+4HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>** audi

Hipoksijas deficīta stress mazāk par koncentrāciju [O<sub>2aqua</sub>]= .....**M.** **2023:** Āris Kaksis

un homeostāzes koncentrācija arteriālajās asinīs [O<sub>2aqua</sub>] = .....**M.**

fizioloģiskā homeostāzes koncentrācija [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]+[CO<sub>2aqua</sub>]=.....**M.**un[CO<sub>2aqua</sub>]=.....**M.**

oksidēšanās producētais daudzums vienā asinsrites ciklā [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]+[CO<sub>2aqua</sub>]=.....**M.**..

oksidēšanās patērētais daudzums vienā asinsrites ciklā [O<sub>2aqua</sub>]=.....**M.**..

diennakts patēriņš cilvēka organismā ir 500 g O<sub>2</sub> skābekļa daudzums molos **n<sub>O2</sub>=500 g/32 g/mol=.....mol.**

Kāds ir izelpotā oglekļa dioksīda daudzums vienā diennaktī no cilvēka organisma?**n<sub>CO2</sub>=.....mol**

C. Ērika Marca pētījumu **Hemoglobīnam**: adaptētu RSU [sirpjveida šūnu](#) anēmija veiciet piezīmes !

1. Kāda veida starp molekulāra saite neatrodas hemoglobīna molekulā? Pasvītrojiet to!

Ir zināmas 5 starp molekulārās saites Bioķīmijā : 1. **ūdeņraža saite**, 2. **hidrofobā saite**, 3. **sāls tiltiņi**,

4. **sēra -S-S- disulfīda saite** un 5. **koordinatīvās donoru-akceptoru saites**.

2. 8 **spirāles** veido Hemoglobīna molekulas  $\beta$  (beta) sub vienību, izveidoto sarakstu un kādā struktūru formā tās ir salocītas aiz 8 nosaukumiem? ....., ....., ....., ....., ....., ....., ....., .....struktūra.

3. Starp molekulārās saites olbaltumvielas **spirāles** (otrējo 2°) struktūrā ir: 1. ....

4. Pārbaudiet un atzīmējiet septiņas **aminoskābes** ar **hidrofobām** īpašībām beta olbaltumvielas E spirālē!

Identificējiet nosauciet 7! ALA....., PRO....., PHE....., LEU....., VAL....., VAL....., ALA.....

5. Pārbaudiet un atzīmējiet septiņas **aminoskābes** ar **hidrofilām** īpašībām beta olbaltumvielas E spirālē

Identificējiet nosauciet 7! ASP....., SER....., LYS....., LYS....., HIS....., LYS....., LYS.....

6. Kāda veida kabatā atrodas hēms **hidrofilā** vai **hidrofobā**? .....Vai tur atrodas

.....ūdens  $\text{H}_2\text{O}$ , hidroksionija joni  $\text{H}_3\text{O}^+$ , skābeklis **O<sub>2</sub>**, **brīvie** (delokalizētie) **elektroni 30e<sup>-</sup>**?

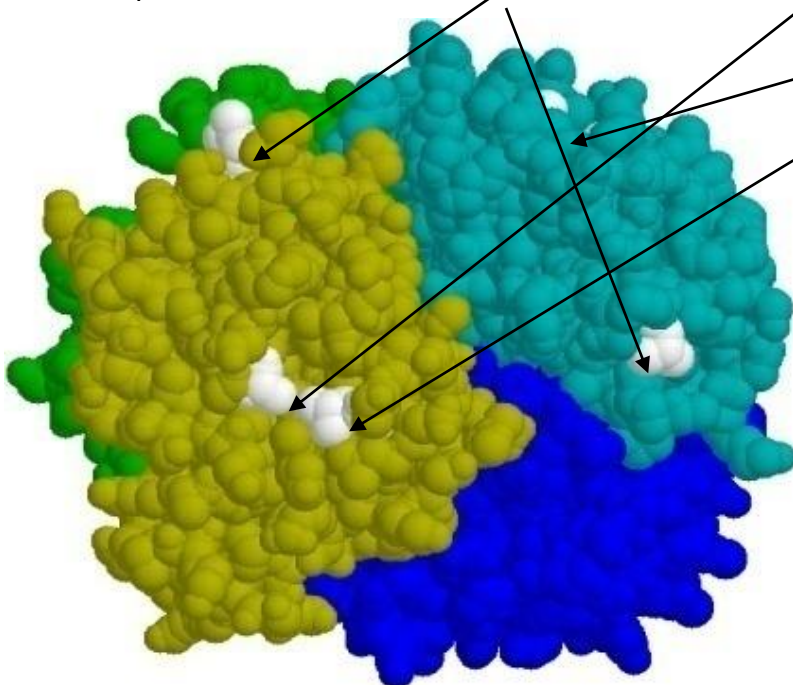
.....

7. Pasvītrot starp molekulārās saites starp hemoglobīna molekulas sub vienībām  $\alpha_1$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\alpha_2$ , kura veida no bioķīmijā zināmām piecām starp molekulārām saitēm veic konformācijas pārvērtības starp **relaksēto (Relax)** un **saspringto (Tense) stāvokli** pēc 2,3-bisfosfoglycerāta anjona piesaistīšanās dobumam?

1.ūdeņraža, 2.hidrofobās, 3.Sāls tiltiņi, 4. **-S-S-** disulfīda saites un 5.koordinatīvās donoru-akceptoru saites

[Slaidi](#) 19. lapas pusē:

8. Kuras aminoskābes aizstātas un izraisa sirpjveida šūnu anēmiju, atzīmējiet tās un norādiet to pozīcijas numuru  $\beta$  olbaltumvielas virknē? Val.....=>Glu6.....; Ala.....un Leu.....



Uz redz šanos līdz n kamo medicīniskās mījas pētījumu iespējām ļaī!



## References.

- [1] [David R. Lide. CRC Handbook of Chemistry and Physics .90th ed. Taylor and Francis Group LLC; 2010 .](#)
- [2] Prigogine I., Defey R. Chemical Thermodynamics. Longmans Green & co ©; 1954.
- [3] Prigogine I., Nicolis G. Self-Organization in Non-Equilibrium Systems. Wiley, 1977.
- [4] [Prigogine I. Time, Structure and Fluctuations. Lecture, The Nobel Praise in Chemistry; 1977.](#)
- [5] [Kuman M. New light on the attractors creating order out of the chaos. Int J Complement Alt Med.; 2018; 11\(6\); 337.;](#)
- [6] [Nelson DL, Cox MM. Lehninger Principles of Biochemistry. 5<sup>th</sup> ed. New York: W.H. Freeman and company; 2008.](#)
- [7] [Xing W, Yin G, Zhang J. Rotating Electrode Method and Oxygen Reduction Electrocatalysts. Elsevier; 6 \(2014\) .](#)
- [8] [Alberty RA. Biochemical Thermodynamic's : Applications of Mathematics. John Wiley & Sons, Inc. 1-463, \(2006\).](#)
- [9] [Pinard MA, Mahon B, McKenna R. Probing the Surface of Human Carbonic Anhydrase for Clues towards the Design of Isoform Specific Inhibitors. BioMed Research International; 2015, 3 \(2015\).](#)
- [10] Kotz JC, Purcell KF. Chemistry and chemical reactivity. Saunders College Publishing; 1991.
- [11] [White VM. THE CARBON CYCLE, ISOTOPES, AND CLIMATE I and II. Lectures 37, 38; 2003 .](#)
- [12] [Hanania J, Pomerantz C, Stenhouse K, Toor J, Donev J. Carbon cycle. University of Calgary's 2020 .](#)
- [13] [Der wohltemperierte Planet. Der Spiegel. 2007 Nr.19:148-154. German .](#)
- [14] [Kaksis A. The Biosphere Self-Organization Attractors drive perfect order homeostasis reactions to link bioenergetic with functionally activate oxygen and carbon dioxide molecules. 7th International Conference on New Trends in Chemistry September 25-26, 2023.27-32.](#)
15. [Kaksis A. HIGH RATE PROTOLYSIS ATTRACTORS ACTIVATE energy over zero GH<sub>2</sub>O=GCO<sub>2</sub>gas=0 kJ/mol of water and carbon dioxide. FREE ENERGY CONTENT as BIOSPHERE Self-ORGANIZATION creates PERFECT ORDER IRREVERSIBLE HOMEOSTASIS PROGRESS. 9th International Conference on New Trends in Chemistry 19-21 May, 2023. 14-19.](#)