

CILVĒKA FIZIOLOĢIJAS UN BIOĶĪMIJAS KATEDRA
MEDICĪNISKĀS ĶĪMIJAS KURSS

STATISKĀ BIOĶĪMIJA

Mācību materiāls

Irina Kazuša

Materiālu sagatavoja:

Māris Nokalns

Edvīns Kazušs

Mārtiņš Kazušs

2015

Saturs

| | |
|-------------------------------------------------------------------|----|
| Statiskā bioķīmija | 4 |
| Ogļhidrāti | 4 |
| Optiskā izomērija..... | 5 |
| Monosaharīdi..... | 6 |
| Svarīgākie monosaharīdu pārstāvji..... | 6 |
| Monosaharīdu ciklooksotautomērija | 8 |
| Monosaharīdu fizikālās īpašības | 10 |
| Monosaharīdu reaktivitāte | 10 |
| 1. Esterifikācija | 11 |
| 1.1.Fosforilēšana | 11 |
| 1.2.Sulfurēšana | 11 |
| 2. Oksidēšana | 11 |
| 3. Monosaharīdu izomerizācija | 12 |
| 4. Reducēšana | 13 |
| 5. Glikozīdu veidošana..... | 13 |
| 6. Aminēšana | 14 |
| Disaharīdi | 14 |
| Reducējošie disaharīdi | 15 |
| Nereducējošie disaharīdi | 16 |
| Polisaharīdi | 17 |
| Homopolisaharīdi | 17 |
| Heteropolisaharīdi | 19 |
| Lineāro aminopolisaharīdu struktūrkomponenti..... | 20 |
| Bioķīmiski nozīmīgi lipīdi | 22 |
| Vienkāršie lipīdi | 22 |
| Tauki jeb triacetilgliceroli | 22 |
| Taukskābes | 23 |
| Steroīdi, steroli – cikliskie nepiesātinātie otrējie spirti | 24 |
| Holesterols | 24 |
| Saliktie lipīdi | 26 |
| Fosfolipīdi | 26 |
| Sfingofosfolipīdi | 28 |
| Glikolipīdi | 29 |
| Cerebrozīdi | 29 |
| Lipīdi un proteīni kā šūnu membrānas komponenti | 29 |
| Proteīni | 30 |
| Proteinogēnās aminoskābes | 33 |
| Ķīmiskās saites proteīnos | 35 |
| Peptīdsaites | 35 |
| Disulfīdsaites | 36 |
| Ūdeņraža saites | 36 |
| Van der Vālsa mijiedarbība | 36 |
| Elektrostatiskā mijiedarbība (Jonu saites) | 36 |
| Hidrofobā mijiedarbība | 36 |
| Proteīnu molekulas struktūra | 37 |
| Pirmējā struktūra..... | 37 |
| Otrējā struktūra | 37 |

| | |
|----------------------------------------------------------|----|
| Trešējā struktūra | 38 |
| Ceturtnējā struktūra | 39 |
| Superotrējā struktūra, kolagēns un elastīns | 40 |
| Proteīnu stabilizācijas faktori | 41 |
| Aminoskābju un proteīnu izoelektriskais punkts | 42 |
| Proteīnu denaturācija | 45 |
| Proteīnu hidrolīze | 45 |
| Vienkāršie proteīni | 46 |
| Asins plazmas proteīni | 46 |
| Akūtās fāzes proteīni | 47 |
| Imunoglobulīnu uzbūve | 48 |
| Saliktie proteīni | 48 |
| Fosfoproteīni | 49 |
| Glikoproteīni | 49 |
| Proteoglikāni | 51 |
| Nukleoproteīni | 51 |
| DNS molekulas pirmējā struktūra | 53 |
| DNS molekulas otrējā struktūra un funkcijas | 54 |
| DNS molekulas trešējā struktūra | 55 |
| DNS molekulas denaturācija | 55 |
| RNS molekulas pirmējā struktūra | 56 |
| RNS molekulas otrējā struktūra un funkcijas | 56 |
| Nukleīnskābēs neietilpstošie mono- un dinukleotīdi | 56 |
| Hromoproteīni | 57 |
| Hēms | 57 |
| Hemoglobīns | 58 |
| Mioglobīns..... | 63 |
| Lipoproteīni | 63 |
| I pielikums | 65 |
| Organiskie savienojumi | 65 |
| Galvenās organisko savienojuma klases | 66 |
| Spirti | 68 |
| Aldehīdi un ketoni | 69 |
| Karbonskābes..... | 70 |
| II Pielikums | 74 |
| Slāpekli saturošie savienojumi – Amīni..... | 74 |
| Heterocikliskie savienojumi | 75 |

Statiskā bioķīmija

Kurss „Medicīniskā ķīmija” ietver vispārīgās ķīmijas un statiskās bioķīmijas daļas, tas sniedz ieskatu ķīmisko procesu norises nosacījumos (enerģētiskajos un bioloģiskajos). Kurša statiskās bioķīmijas daļā tiek sniegta informācija par svarīgāko biomolekulu – proteīnu, ogļhidrātu, lipīdu un nukleīnskābju – ķīmisko uzbūvi un to funkcijām dzīvajos organismos. Turpmāk tiks apskatīti enzīmoloģijas pamati, enzīmu kinētikas pamatprincipi un aktivitāti ietekmējošie faktori, kā arī galvenie metabolisma ceļi.

Dzīvajās šūnās dominē lielmolekulārie savienojumi. Procesu norisei nepieciešami enzīmi, vitamīni, procesu regulēšanai – hormoni. Piemēram, cilvēka organismā ir apmēram 5 miljoni dažādu olbaltumvielu (proteīnu). Dažādie biopolimēri ir veidoti no samērā ierobežota skaita monomēru vienībām. Tā, piemēram, visi proteīni ir veidoti no 20 aminoskābēm, savukārt nukleīnskābju pamatā ir tikai 8 mononukleotīdi. No tā, kādā secībā šie monomēri savienojas viens ar otru, veidojas lielā biomolekulu daudzveidība. Šīs nedaudzās relatīvi vienkāršās vielas dzīvā organisma šūnās bieži izpilda vairākas funkcijas. Piemēram, aminoskābes kalpo ne tikai kā celtniecības materiāls proteīna molekulu veidošanai, bet ir arī kā vielas, no kurām organismā sintezējas enzīmi, hormoni, pigmenti un citas biomolekulas.

Organisko vielu sastāvā ietilpstošie elementi (99,3%) no cilvēka ķermeņa masas:

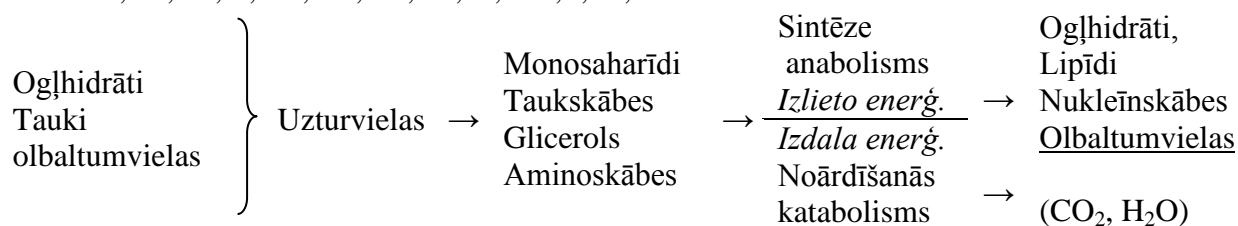
C - 10,5 %, O - 24,2%, N - 1,3 %, H - 63 %.

Galvenās cilvēka organismu veidojošās minerālvielas (0,75%):

Ca, S, P, Mg, K, Cl, Na

Mikroelementi (0,01%):

Mn, Fe, Se, F, Co, Cu, Zn, Al, V, Mo, I, Si, Cr.



Veselā organismā bioķīmiskie intracelulārie un ekstracelulārie procesi (reakcijas) atbilst organisma izdzīvošanas prasībām.

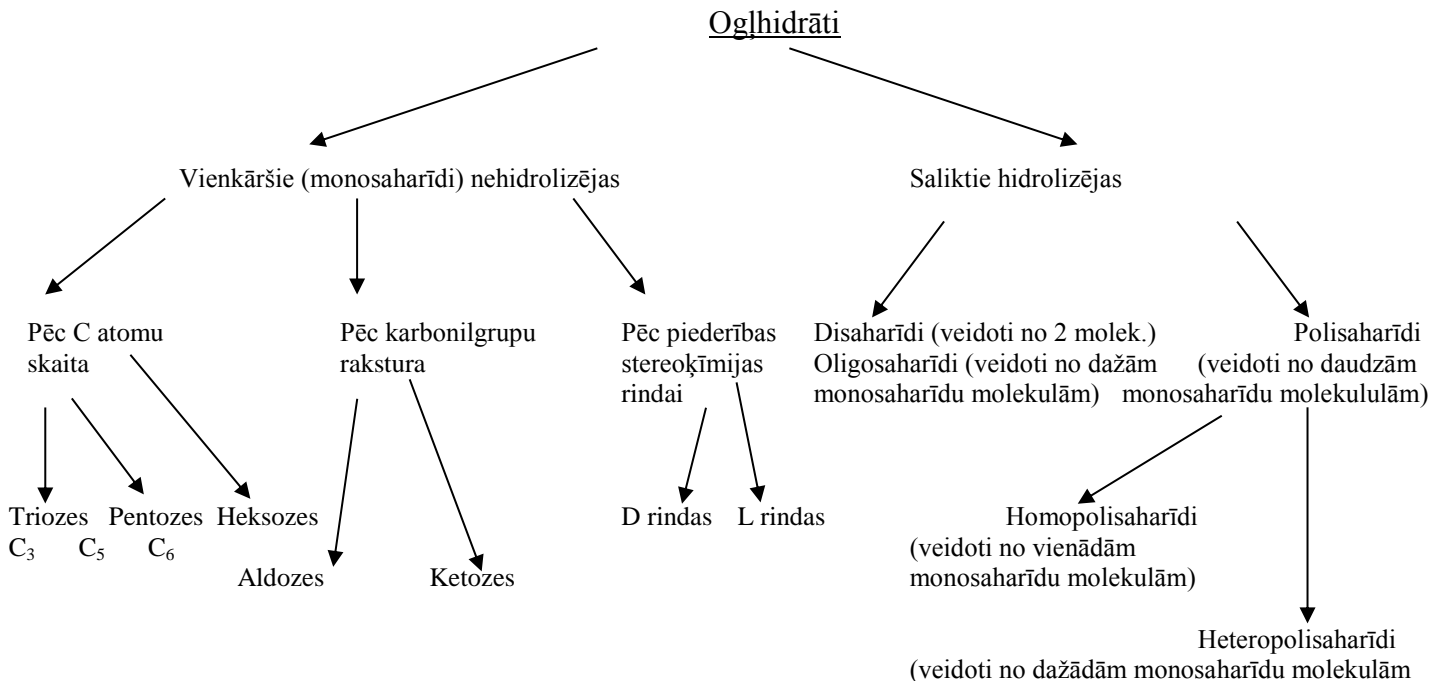
Patoloģiju gadījumā biomolekulu skaits, struktūras vai ķīmiskās reakcijas novirzās no normas. Patoloģijas izraisošie faktori:

- gēnu mutācijas;
- fizikālā iedarbība (traumas, t^o, radiācija);
- ķīmiskie aģenti (ksenobiotiķi – organismam svešas vielas);
- bioloģiski aģenti (baktērijas, sēnītes, vīrusi);
- O₂ nepietiekamība;
- uztura nepietiekamība vai pārpilnība,
- hormonu daudzuma izmaiņas.

Ogļhidrāti.

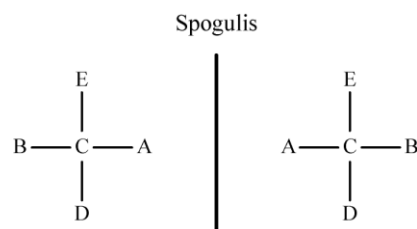
Dabā sastopami dažādi ogļhidrāti. Tiem ir atšķirīga uzbūve, fizikālās un ķīmiskās īpašības. Ogļhidrāti jeb cukuri atrodami visu dzīvo organismu šūnu un audu sastāvā. Lielākā daudzumā un daudzveidībā tie ir sastopami augos (dažās to daļās var sasniegt 70–80 % no sausnes), kamēr dzīvnieku organismos to saturs nepārsniedz 2 % no sausnes. Ogļhidrātiem ir svarīga nozīme cilvēka uzturā, jo organismā tie viegli sadalās, atbrīvojot enerģiju. Visvairāk ogļhidrātu atrodas aknās un muskuļos polisaharīda glikogēna veidā, kas ir šūnas enerģijas rezerve. Polisaharīdiem piemīt arī strukturālas funkcijas. Īpaša loma ir ogļhidrātu glikozilgrupām,

kas pilda atpazīšanas un komunikācijas funkcijas. Šūnu ārējās membrānas ir pārklātas ar kovalenti piesaistītiem oligosaharīdiem. Oligosaharīdi ietilpst citu kompleksu savienojumu sastāvā. Pievienojoties proteīniem vai lipīdiem, tie veido attiecīgi glikoproteīnus vai glikolipīdus. Oligosaharīdi ir ogļhidrātu polimēri, kas sastāv no neliela skaita (3–10) monosaharīdu vienību. Daudzos augos ir sastopami fruktooligosaharīdi (FOS), kas sastāv no fruktozes vienībām. Cilvēka organismā FOS neutilizējas, taču šiem savienojumiem ir liela nozīme labvēlīgas mikrofloras (probiotiku) attīstībai gremošanas traktā.



Optiskā izomērija

Savienojumi, kuros oglekļa atoms ir saistīts ar četriem dažādiem atomiem vai atomu grupām (**hirālais vai asimetriskais oglekļa atoms**), pastāv divu nesavienojamu izomēru veidā. Tie savstarpēji attiecas kā priekšmets un tā spoguļattēls.

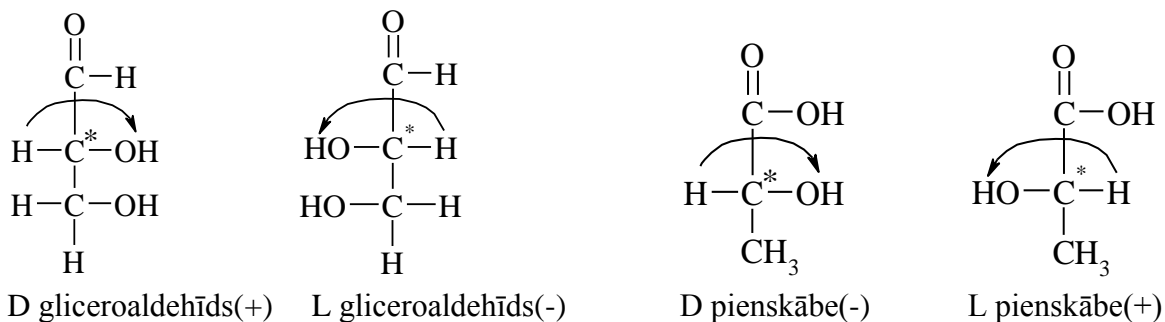


Šādus savienojumus sauc par **spoguļizomēriem** jeb **enantiomēriem**. Spoguļizomēriem atšķiras tikai šo izomēru optiskās īpašības. Tāpēc tos sauc par optiski aktīvām vielām. Savienojumu optisko aktivitāti mēra ar polarimetru, lai noskaidrotu to īpatnējo griešanas leņķi. Optiski aktīvi savienojumi spēj griezt polarizētās gaismas polarizācijas plakni kādā noteiktā leņķī. Spēju griezt polarizētas gaismas polarizācijas plakni par noteiktu leņķi sauc par optisko aktivitāti. Ja molekula polarizētas gaismas polarizācijas plakni griež pa labi, tās optisko izomēru apzīmē ar „+”, ja pa kreisi „-”, tie ir optiskie antipodi. Leņķi var noteikt tikai ar speciālas ierīces polarimetra palīdzību. Abu izomēru vienāda daudzuma maisījums ir optiski neaktīvs savienojums – **racemiskais maisījums**.

Pēc molekulas struktūrformulas var noteikt vai savienojums ir optiski aktīvs:

- molekulā jābūt asimetriskam (hirālam) C. Tas ir C atoms, kas saistīts ar četriem dažādiem aizvietotājiem,

- oglekļa atomu virkni raksta vertikāli, lai C atomi būtu numurēti no augšas uz leju (mazākais numurs vairāk oksidētai grupai);
- par standartmodeli optiski aktīvas vielas aprakstam pieņem glicerola aldehīdu;
- jebkurā optiski aktīvā molekulā optisko izomēru skaits ir 2^n , kur n ir asimetrisko C atomu skaits;
- piederību D vai L rindai var noteikt izmantot projekcijformulas - velkot bultiņu caur vairāk oksidēto grupu no H uz OH (pie asimetriskā C) un, ja tā iet pulksteņa rādītāja kustības virzienā, tad D izomērs, ja pretēji, tad L izomērs.



Monosaharīdi

Visi monosaharīdi ir bezkrāsainas kristāliskas vielas, kas labi šķīst ūdenī. Lielākajai daļai no tiem ir salda garša. Kopējā formula ir $(\text{CH}_2\text{O})_n$, kur n ir no 3 līdz 7. Monosaharīdus iedala pēc oglekļa atomu skaita molekulā un pēc tā, vai molekulā atrodas aldehīda grupa (aldozes) vai ketogrupa (ketozes).

Atkarībā no oglekļa atoma skaita monosaharīdus sauc par triozēm, tetrozēm, pentozēm, heksozēm vai heptozēm. Pentozes ($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$) ietilpst dzīvnieku un augu audos saliktu vielu sastāvā. D-riboze un tās atvasinājumi ietilpst nukleīnskābju sastāvā.

Dabā izplatītākie monosaharīdi ir heksozes. No tām pazīstamākā un ar būtisku nozīmi dzīvos organismos ir glikoze. Glikoze (vīnogu cukurs, dekstroze) pieder pie aldozēm, un glikozes molekula var eksistēt vai nu atvērtas ķēdes veidā, vai cikliskā formā. No ketozēm pazīstamākā heksoze ir D-fruktoze (augļu cukurs). Fruktoze ir saldāka par citiem ogļhidrātiem.

Aldožu molekulās oglekļa atomus sāk numurēt no aldehīdgrupas oglekļa atoma, ketožu – no ketogrupai tuvākā molekulas gala oglekļa atoma. Monosaharīdu molekulas satur hirālos oglekļa atomus, tajās var būt no viena (tetrulozē) līdz četriem (aldoheksozēs) hirāliem centriem (asimetriskiem C). Tātad eksistē liels skaits stereoizomēru (aldoheksozēm $2^4 = 16$), kuriem ir vēsturiski izveidojušies triviālie nosaukumi. No dabas produktiem izdalītie monosaharīdi vienmēr ir optiski aktīvi. Lielie burti D- un L- nosaukuma priekšā apzīmē tā asimetriskā oglekļa atoma konfigurāciju, kas visvairāk attālināts no aldehīda vai ketogrupas (pentozēm C-4, heksozēm C-5).

Aizvietoto monosaharīdu nomenklatūra balstās uz jau minēto oglekļa atomu numerāciju. Ja iztrūkst kāda -OH grupa, tad to apzīmē ar prefiksu „dezoksi”.

Svarīgākie monosaharīdu pārstāvji

D-glikoze (vīnogu cukurs, dekstroze) ir visizplatītākais monosaharīds. Brīvā veidā D-glikoze sastopama daudzos augļos un ogās, kā arī cilvēka un dzīvnieku asins plazmā. Kā struktūrelements tā ietilpst disaharīdu (saharozē, laktozē, maltozē, celobiozē), oligosaharīdu un polisaharīdu (ciete, glikogēns, celuloze) sastāvā.

Kristāliskā veidā var izolēt abus D-glikopiranozes anomērus: α -D-glikopiranozi, kristalizējot no ūdens (kušanas temperatūra 83°C monohidrātam un kušanas temperatūra 146°C bezūdens vielai) un β -D-glikopiranozi, kristalizējot no piridīna (kušanas temperatūra $148\text{-}149^\circ\text{C}$). Tīru D-glikozi iegūst, hidrolizējot kartupeļu cieti vai kukurūzas cieti skābju klātbūtnē, vai arī izmantojot kā hidrolīzes katalizatoru imobilizētus fermentus.

D-glikozi plaši izmanto medicīnā, pārtikas rūpniecībā, tekstilrūpniecībā u.c. No tās iegūst glikonskābi, glikuronskābi un L-askorbīnskābi. Raudzējot neattīrītu D-glikozes šķīdumu, iegūst etilspirtu. Cītu

fermentatīvu procesu rezultātā no D-glikozes iegūst etiķskābi, propionskābi, pienskābi, citronskābi, itakonskābi, kā arī antibiotikas – penicilīnu, streptomicīnu u.c.

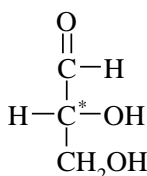
D-glikozes bioķīmiskā loma ir ārkārtīgi nozīmīga. Glikolīzes procesā un Krebsa cikla reakciju rezultātā šūna iegūst lielu enerģijas daudzumu, kas izmantojams metaboliskos procesos.

Cilvēka asins plazma satur 0,8- 1,2 g/l D-glikozes. D-glikozes satura regulācijā asinīs, kurai ir ļoti sarežģīts bioķīmiskais mehānisms, piedalās hormons insulīns (polipeptīds). Patoloģijas, kas saistītas ar D-glikozes satura regulāciju asinīs izraisa cukura diabētu. Cukura diabēts kā slimība pirmoreiz pieminēta jau mūsu ēras 1.gs. seno ārstu rokrakstos. Taču tā ārstēšana, izmantojot no cūku vai liellopu aizkuņģa dziedzeriem izdalītu insulīnu, uzsāka tikai 20.gs. vidū. Mūsdienās ar gēnu inženierijas metodēm tiek iegūts sintētiskais insulīns

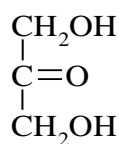
D-galaktoze dabā sastopama brīvā veidā. Kā struktūrelements D-galaktoze ietilpst disaharīdu (laktoze), oligosaharīdu un polisaharīdu (galaktāni, agaroze, augu līmes), kā arī daudzu glikozīdu un glikoproteīnu sastāvā.

D-fruktoze ir disaharīda saharozes un oligosaharīda inulīna struktūrelements. Rūpniecībā D-fruktozi iegūst, fermentatīvi hidrolizējot saharozi vai arī izomerizējot D-glikozi ar *Streptomyces* fermentu palīdzību.

Triozes



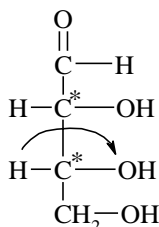
Gliceroaldehīds (aldoze)



Dihidroksiacetons (ketoze)

Šie abi savienojumi ir starpsavienojumi glikozes un glicerola metabolismā.

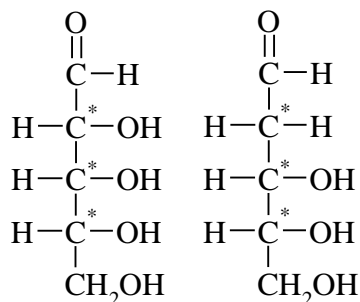
Tetroze



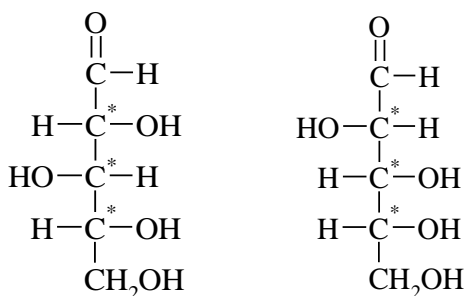
D eritroze (aldoze)

D eritroze ir glikozes metabolisma starpsavienojums.

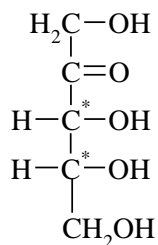
Pentozes



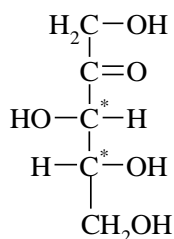
D riboze D dezoksiriboze
(nukleotīdu sastāvdaļa)



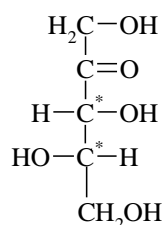
D ksiloze D arabinoze
(glikozaminoglikānu /aminopolisaharīdu sastāvdaļa)



D ribuloze



D ksiluloze

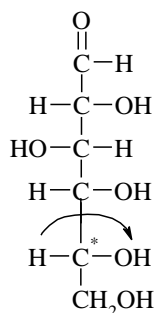


L ksiluloze

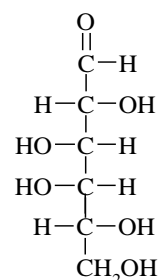
(glikozes metabolisma starpsavienojumi)

Heksozes

Aldozes

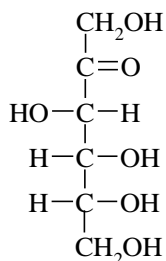


D glikoze (+)

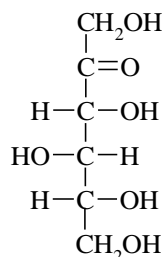


D galaktoze

Ketozes



D fruktoze(-)



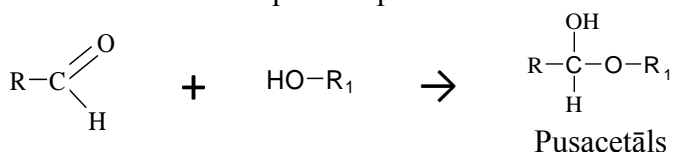
D Sorboze

Monosaharīdu ciklooksotautomērija (virknes-cikla tautomērija)

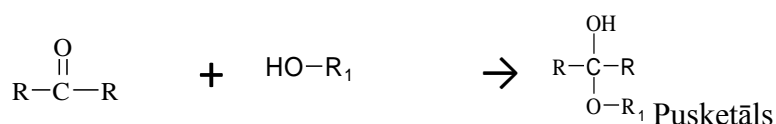
Monosaharīdi šķīdumos veido tautomērus līdzsvarus, kas ļoti lielā mērā nobīdīti uz ciklisko pusacetālu (hemiacetālu) tautomēro formu pusi un arī kristāliskā stāvoklī tos izolē kā cikliskas struktūras savienojumus. Cikliskās formas veidojas, vienai no hidroksilgrupām iekšmolekulāri pievienojoties aldehīdgrupai vai ketogrupai ($-\text{C}=\text{O}$ grupai).

Rezultātā rodas jauns stereozomēru pāris, kurus sauc par **anomēriem** (α un β). Pievienošanās procesā radušos hidroksilgrupu sauc par **pusacetāla** vai **glikozīdisko** hidroksilgrupu.

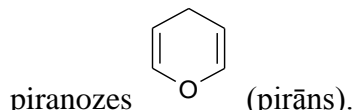
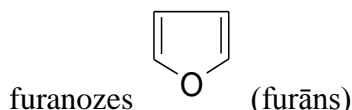
Aldehīds + Spirts \rightarrow pusacetāls:



Ketons + Spirts → pusketāls



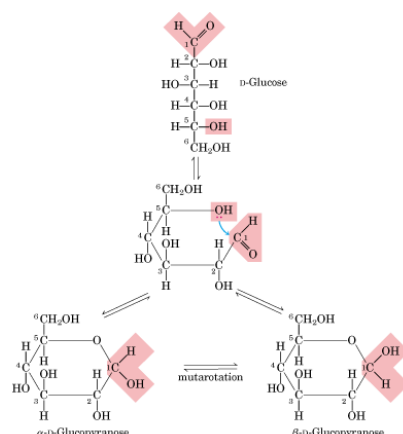
Veidojoties cikliskajai pusacetāla formai, molekulā parādās jauns hirālais centrs. Pirmoreiz hipotēzi par monosaharīdu pusacetālu ciklisko struktūru izvirzīja A. A. Kolli 1870.gadā. Pagājušā gadsimta 20.gados U. N. Haworth parādīja, ka aldoheksozes pārsvarā eksistē sešlocekļu ciklisko pusacetālu formā. Viņš ierosināja pieclocekļu cikliskās formas saukt par furanozēm, bet sešlocekļu – par piranozēm, ņemot par pamatu attiecīgo heterociklu nosaukumus:



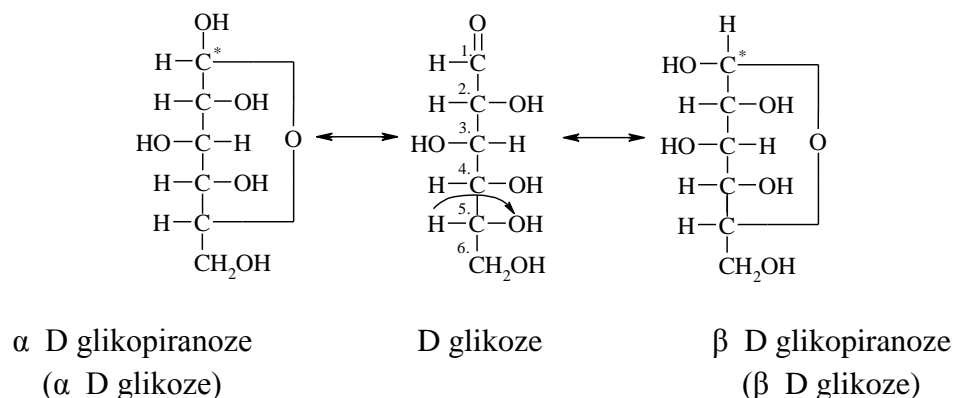
Katrs monosaharīds var pastāvēt α un β izomēru veidā.

I

D-glikopiranozes α anomēra glikozīdiskā hidroksilgrupa (-OH) un -CH₂OH grupa pie pēdējā oglekļa atrodas cikla plaknes pretējās pusēs, bet β anomērā - šīs grupas atrodas cikla plaknes vienā pusē.



Viena monosaharīda α un β anomēri atšķiras savā starpā ar polarizācijas plaknes griešanas leņķa lielumu. Mutarotācija - polarizācijas plaknes griešanas leņķa lieluma maiņa šķīšanas procesā.

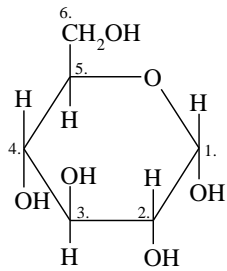


II

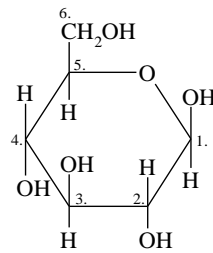
Anomēri atšķiras ar glikozīdiskās -OH grupas novietojumu:

α anomēram glikozīdiskā -OH grupa ir tajā pašā pusē, kur ir -OH grupa pie tālākā asimetriskā C atoma. β anomēram glikozīdiskā OH grupa ir pretējā pusē nekā OH grupa pie tālākā asimetriskā C* atoma.*

Šķīdumā pastāv α D glikopiranoze ~36%, β D glikopiranoze ~64%, bet virknes formā 0,02%.

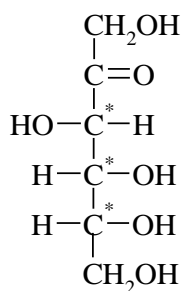


α D glikopiranoze

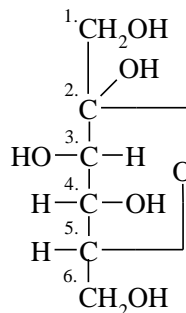


β D glikopiranoze

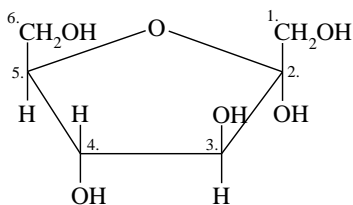
Ketoheksoze



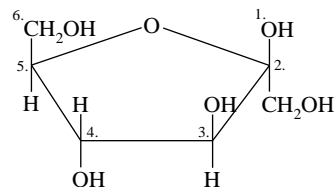
D fruktoze



α D fruktofuranoze (α D fruktoze)



α D fruktofuranoze



β D fruktofuranoze

Monosaharīdu fizikālās īpašības

Monosaharīdi ir bezkrāsainas kristāliskas vielas, labi šķīst ūdenī, sliktāk spirtos, praktiski nešķīst ēterī, benzolā, hloroformā. Ūdens šķīdumos monosaharīdu molekulas ir stipri solvatētas, jo veido starpmolekulāras ūdeņraža saites ar ūdens molekulām. Tādēļ, ietvaicējot monosaharīdu ūdens šķīdumus, iegūst piesātinātus viskozus „sīrupus” (medus), no kuriem monosaharīdi grūti kristalizējas. Kristalizāciju apgrūtina arī tas, ka monosaharīdu šķīdumos veidojas vairāku tautomēro un anomēro formu līdzsvara maisījums.

Monosaharīdu reaktivitāte

Monosaharīdi ir ķīmiski aktīvi savienojumi, to molekulas satur vairākas funkcionālās grupas. Reakcijās piedalās kā virknes, tā cikliskās formas. Monosaharīdiem raksturīgas:

- aldehīdgrupas reakcijas;
- spirtu hidroksilgrupu reakcijas;
- glikozīdiskās hidroksilgrupas reakcijas;

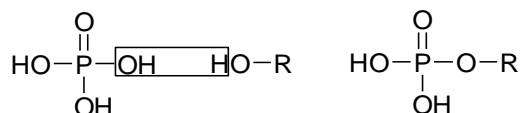
- oksidēšanas reakcijas.

1. Esterifikācija

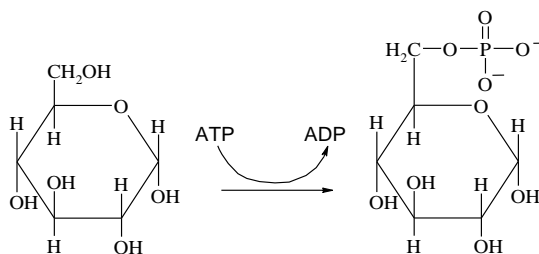
Skābēm reaģējot ar spirtiem veidojas esteri. Reakcijās var piedalīties organiskās skābes vai minerālskābes.

1.1. Fosforilēšana

Ogļhidrātu spirta grupu reakcija ar fosforskābi H_3PO_4 .



Organismā ATP (adenozīntrifosfāts) tiek izmantots kā fosforgrupas donors.

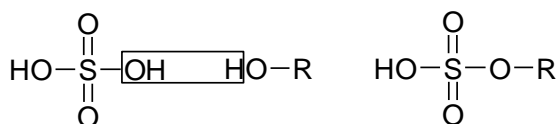


α D glikopiranoze

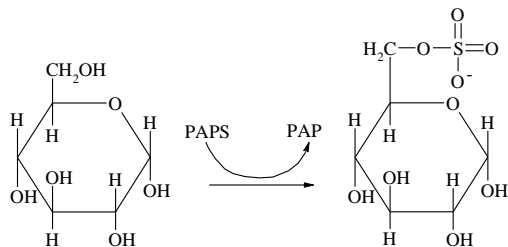
glikopiranozes – 6 – fosfāts

1.2. Sulfurēšana

Ogļhidrātu spirta grupu reakcija ar sērskābi H_2SO_4 .



Organismā PAPS tiek izmantots kā sulfogrupas donors. PAPS ir aktīvais sulfāts – fosfoadenozīnfosfosulfāts



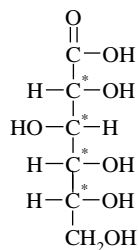
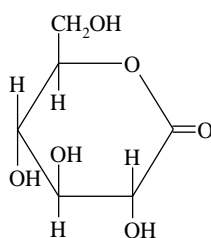
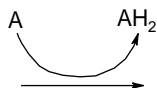
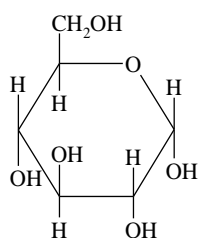
α D glikopiranoze

α D glikopiranozes – 6 – sulfāts

2. Oksidēšana

Ogļhidrātos, piemēram, glikozes molekulā oksidēties var pie pirmā oglekļa atoma esošā aldehīdgrupa, veidojot *glikonskābi*, vai pie sestā oglekļa atoma esošā spirta grupa veidojot *glikuronskābi*.

2.1. Oksidējoties aldožu, piemēram, glikozes cikliskajām formām veidojas laktoni. Laktoni ir oksiskābju cikliskie iekšmolekulārie esteri.



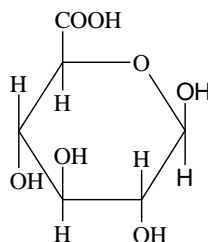
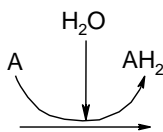
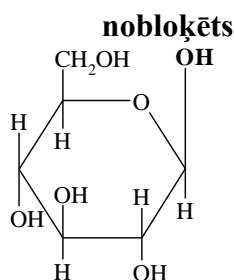
α D glikopiranoze

dehidrogenāze
enzīms

D glikonskābes laktons

D glikonskābe

2.2. Pirmējā spirta grupas oksidējas ar aizsargātu (esterificētu ar UDP) glikozīdisko hidroksilgrupu veidojot „-uronskābes”. Piemēram, glikozes oksidēšanās rezultātā veidojas glikuronskābe, kas piedalās organisma atindēšanas procesos.



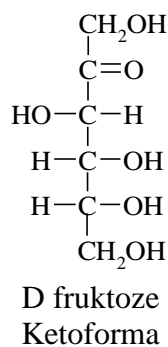
β D glikopiranoze

dehidrogenāze
enzīms

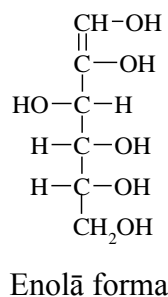
β D glikuronskābe

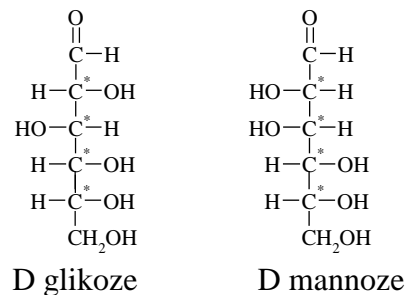
3. Monosaharīdu izomerizācija

Vāji bāziskā vidē ketozes var daļēji izomerizēties par aldozēm.

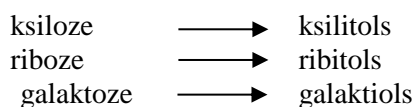
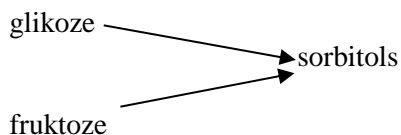


Bāziskā vidē
Keto-enolā tautomērija

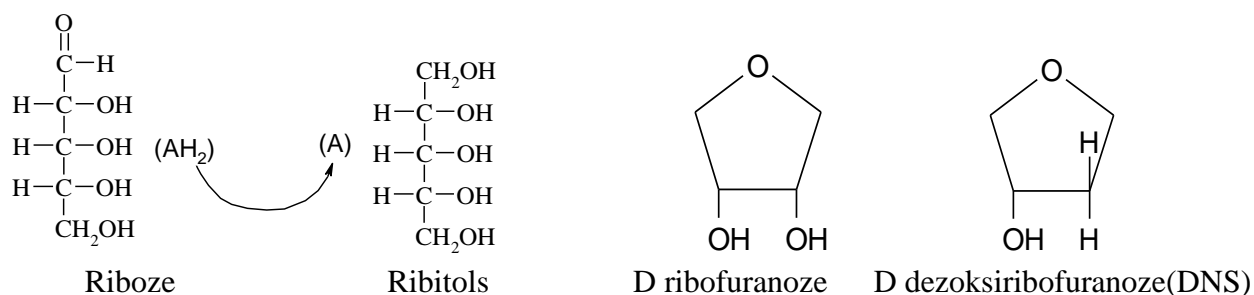
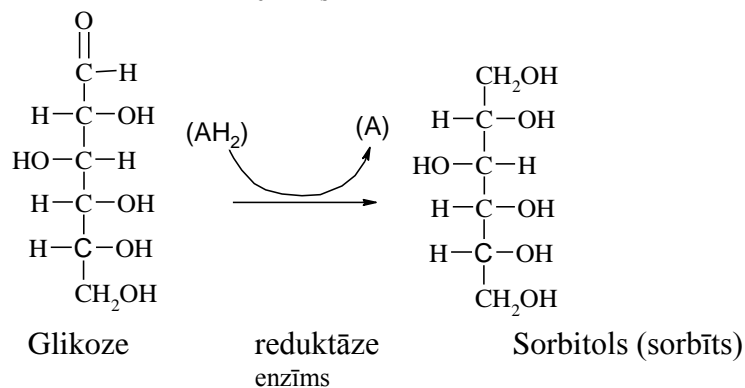
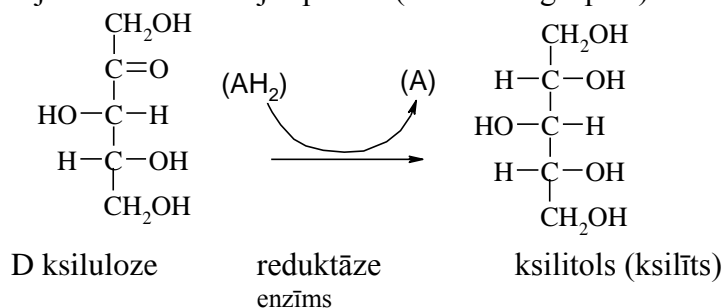




4. Reducēšana

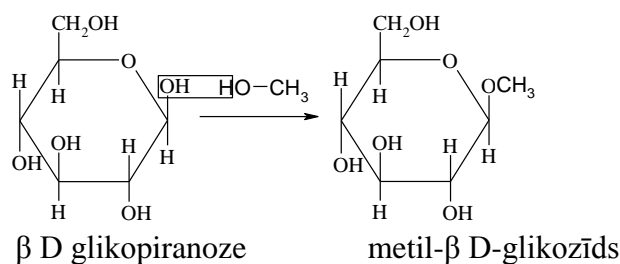


Hidrogenēšanas reakciju rezultātā veidojas polioli (daudzvērtīgi spirti)

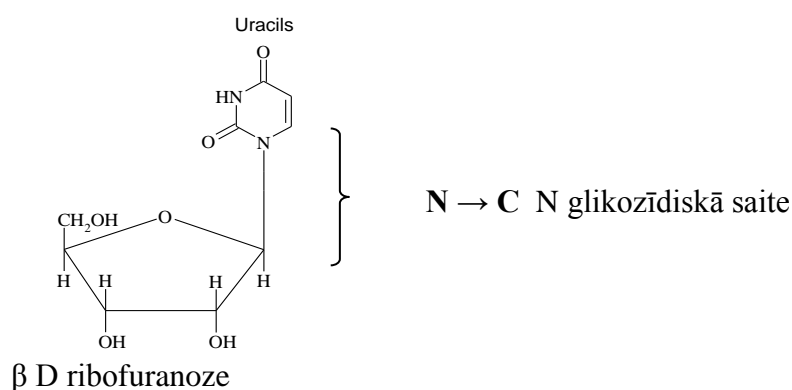


5. Glikozīdu veidošana

Aizvietojot monosaharīdu molekulās glikozīdisko hidroksilgrupu ar spirta (**veidojas O glikozīdiskā saite**) vai amīna atlikumiem (**veidojas N glikozīdiskā saite**), iegūst monosaharīdu atvasinājumus, ko sauc par glikozīdiem.

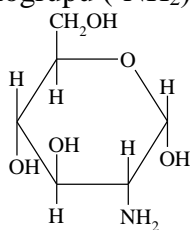


Ja glikozīdiskajai hidroksilgrupai pievienojamais savienojums nav cukurs, tad šo savienojumu sauc par aglikonu, piemēram, spirts (CH_3OH). N-glikozīdiskās saites veidojas monosaharīdiem reaģējot ar slāpekļa bāzēm (adenīnu, guanīnu, citozīnu, uracilu, timīnu). Uridīns (nukleozīds) veidojas uracilam reaģējot ar ribozi.

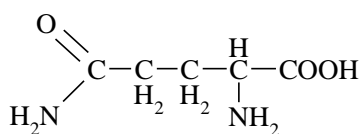


6. Aminēšana

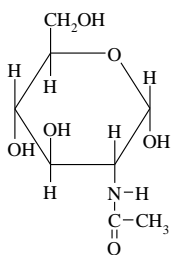
Aminopolisaharīdu (glikozaminoglikānu) sintēzēm organismā nepieciešami acetilēti un sulfurēti amīni. Monosaharīdā kādas hidroksilgrupas vietā ir aminogrupa $-\text{NH}_2$. Visbiežāk tas ir pie otrā oglekļa atoma. Aminogrupu ($-\text{NH}_2$) avots organismā ir aminoskābe glutamīns - α -aminoglutārskābes nepilnais amīds.



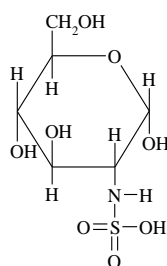
2- amino-2-dezoksi α D glikopiranoze
(α D glikozamīns)



α -amino-glutārskābes nepilnais amīds
(glutamīnskābes amīds, glutamīns)



2- acetamino-2-dezoksi α D glikopiranoze



2- sulfoamino-2-dezoksi α D glikopiranoze

(Acetilēts amīns)
(α D N acetilglikozamīns)

(Sulfurēts amīns)
(α D N sulfoglikozamīns)

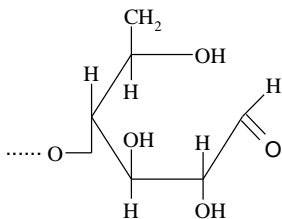
Disaharīdi (Maltoze, laktoze, saharoze)

Par disaharīdiem sauc ogļhidrātus, kuros divi monosaharīdu atlikumi ir saistīti ar glikozīdisko saiti ($1 \rightarrow 1$; $1 \rightarrow 4$; vai $1 \rightarrow 2$). Disaharīdi ir hidrolizējami saharīdi. Disaharīdu veidošanā viens monosaharīds noteikti piedalās ar savu glikozīdisko –OH grupu otrs ar glikozīdisko –OH vai ar spirta –OH. Glikozīdiskā saite veidojas starp viena monosaharīda reducējošo grupu (aldehīdgrupu vai ketogrupu) un otra monosaharīda spirta grupu. Visbiežāk dabā sastopami disaharīdi, kas sastāv no divām heksožu molekulām. Pazīstamākie disaharīdi ir: saharoze, laktoze, trehaloze (sēņu cukurs), maltoze, celobioze. **Disaharīdus iedala reducējošos un nereducējošos.**

Reducējošie disaharīdi

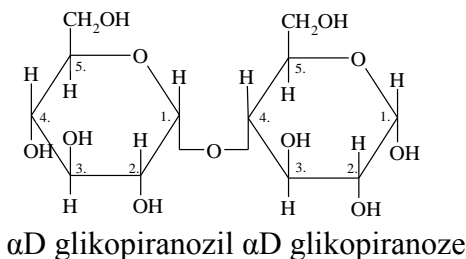
Par reducējošiem sauc tādus disaharīdus, kuru molekulās viens monosaharīds ar savu pusacetāla hidroksilgrupu ir eterificējis otra monosaharīda jebkuru citu, atskaitot pusacetāla, hidroksilgrupu. Tādā veidā molekulā viens monosaharīda atlikums ir saglabājis brīvu pusacetāla hidroksilgrupu, līdz ar to šim disaharīdam saglabājas reducējošās īpašības.

Aldehīdgrupas disaharīdu molekulas, tāpat kā monosaharīdu molekulas, reducē smago metālu jonus: Cu^{2+} , Bi^{3+} .

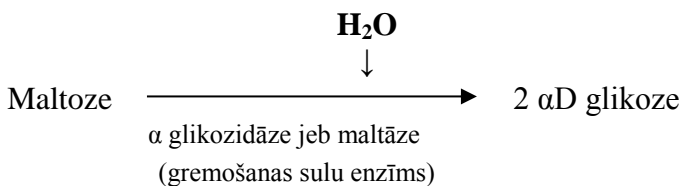


Maltoze (iesala cukurs) veidojas organismā hidrolizējoties cietei. Sastāv no divām α D-glikopiranozēm, kas saistītas ar $\alpha 1 \rightarrow 4$ glikozīdisko saiti. Maltoze (iesala cukurs) 4-O-(α -D-glikopiranozil)- α vai β -D-glikopiranoze.

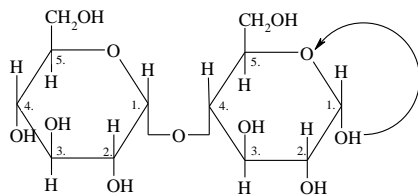
Disaharīda nosaukumā galotni maina tas monosaharīds, kas glikozīdiskās saites veidošanā piedalās ar savu glikozīdisko –OH.



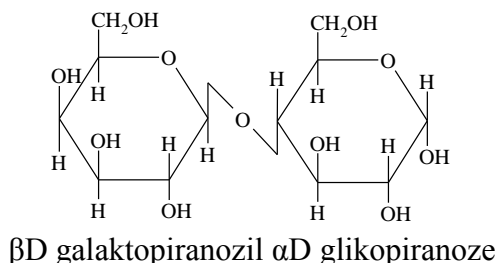
Maltozes hidrolīze:



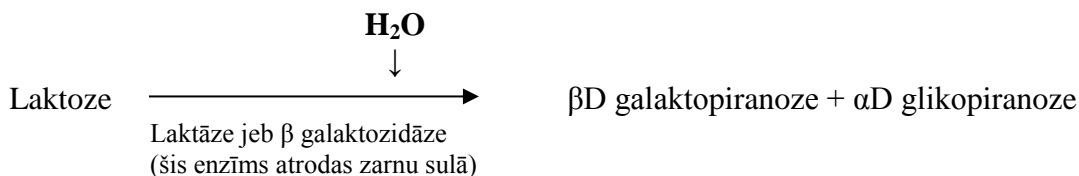
Maltāze ir siekalās, tievo zarnu sulā, aizkuņģa dziedzerā sulā, bet nav kuņģa sulā. Maltoze ir reducējošs disaharīds, jo tā var deciklizēties un iesaistīties reducēšanās procesā:



Laktoze piena cukurs sastāv no β D galaktopiranozes un α D glikopiranozes, kas saistītas ar β 1 \rightarrow 4 glikozīdisko saiti. Laktoze ir reducējošs cukurs, jo ir iespējama deciklizācija. Laktoze sliktāk šķīst ūdeni nekā pārējie disaharīdi, tā ir 5 reizes mazāk salda nekā saharoze.



Laktozes hidrolīze:



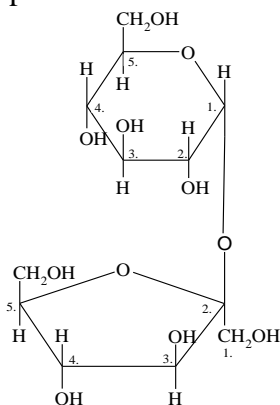
Nereducējošie disaharīdi

Par nereducējošiem sauc tādus disaharīdus, kuru molekulās abi monosaharīdu atlikumi ir ēterificējušies ar savām pusacetāla hidroksilgrupām.

Saharoze jeb ikdienas valodā cukurs bija pazīstams jau senajā Indijā 300 gadu pirms mūsu ēras. Eiropā tas parādījās ap 1500. gadu. Cukurbietēs saharozi atklāja 1747.gadā.

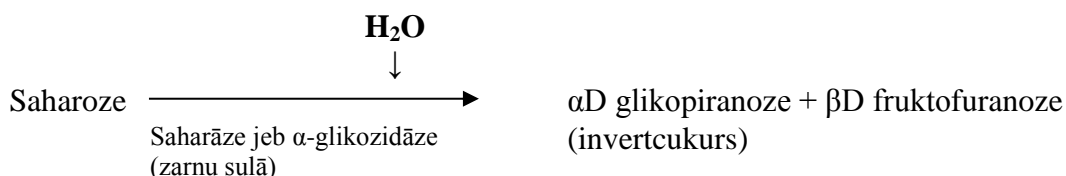
Saharoze sastāv no α D glikopiranozes un β D fruktofuranozes, kas saistītas ar α 1 \rightarrow 2 glikozīdisko saiti. Saites veidošanā piedalās abi glikozīdiskie hidroksili. Saharoze ir nereducējošs disaharīds, tā nevar deciklizēties.

Vārot saharozes ūdens šķīdumu minerālskābju klātbūtnē, tā hidrolizējas un veido D-glikozes un D-fruktozes maisījumu, ko sauc par invertcukuru. Nosaukums cēlies no tā, ka šajā procesā notiek gaismas polarizācijas plaknes īpatnējās optiskās griešanas leņķa inversija: saharoze griež pa labi, bet ekvimolārs D-glikozes un D-fruktozes maisījums – pa kreisi.



D glikopiranozil β D fruktofuranozīds

Saharozes hidrolīze:



Polisaharīdi

Polisaharīdi ir ogļhidrāti, kas sastāv no liela skaita monosaharīdu atlikumiem. Cukuru polimēri atrodas visās šūnās, un tie pilda dažādas funkcijas. Polisaharīdu sastāvā visbiežāk ietilpst šādas monomēru vienības: D-glikoze, D-fruktoze, D-mannoze, D-galaktoze, D-ksilozē, L-arabinoze, šiem cukuriem atbilstošās uronskābes un aminocukuri. Polisaharīdus pēc to struktūras iedala lineāros un sazarotos, bet pēc izcelsmes avota – augu (fitoglikāni), dzīvnieku (zooglikāni) un mikrobu polisaharīdos. Nereti polisaharīdu hidroksilgrupas ir esterificētas ar neorganiskām skābēm, piemēram sērskābi vai fosforskābi.

Atšķirīgas ir arī polisaharīdu fizikālās īpašības. Liela daļa polisaharīdu šķīst ūdenī, bet daži polisaharīdi, kas ir šūnu sienīgu būvmateriāls, piemēram, celuloze, ūdenī nešķīst un neuzbriest. Polisaharīdus var iedalīt homopolisaharīdos un heteropolisaharīdos.

Homopolisaharīdi sastāv no vienādiem monosaharīdu atlikumiem.

Heteropolisaharīdi sastāv no dažādiem monosaharīdu un to atvasinājumu atlikumiem.

Visvairāk pārstāvētās funkcionālās grupas polisaharīdos ir hidroksilgrupas, no kurām dažas var veidot papildu glikozīdiskās saites, radot sazarotas polisaharīdu ķēdes. Polisaharīdi var saturēt arī karboksilgrupas, aminogrupas un citas funkcionālās grupas.

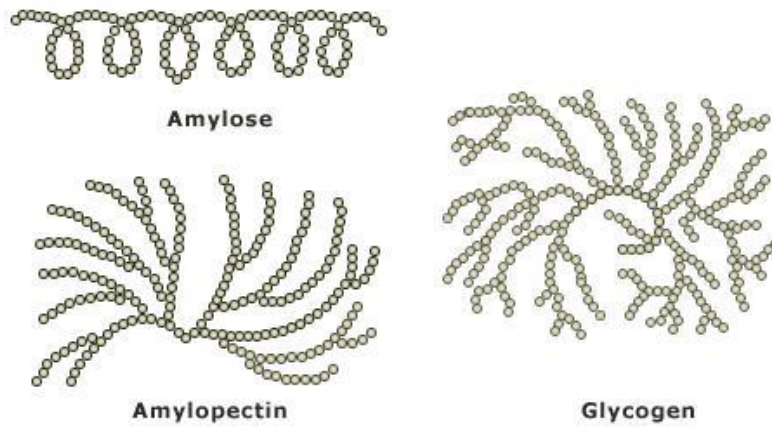
No homopolisaharīdiem dzīvajā dabā svarīgākie ir ciete, celuloze, glikogēns, hitīns un inulīns. Šūnā tos izmanto kā augu (celuloze) un dzīvnieku valsts (hitīns) būvmateriālus un rezerves barības vielas (ciete, glikogēns).

Homopolisaharīdi

Ciete

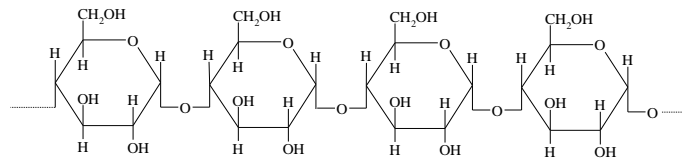
Ciete – augu šūnu ogļhidrātu rezerves forma. Sastāv no α D glikopiranozes atlikumiem. Ciete ir svarīgākais cilvēka uztura ogļhidrāts. Tā cietes graudiņu veidā atrodas graudaugu sēklās un augu saknēs. Cietei ir divas frakcijas:

- amiloze – 10 – 20%,
- amilopektīns 80 – 90%.



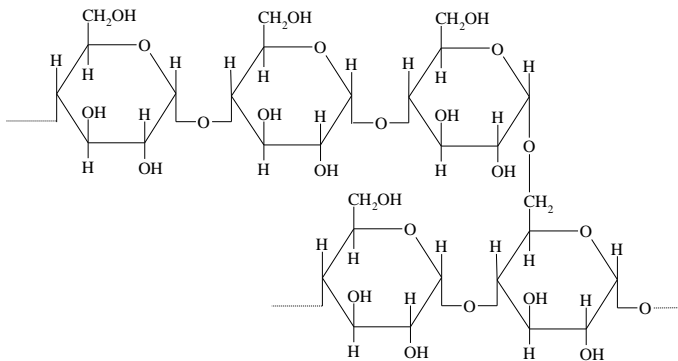
Amiłoze

Amiłoze satur lineāras struktūras, tā ir cietes šķīstošā daļa. Satur α 1 \rightarrow 4 glikozīdiskās saites. Telpiski tā ir spirāle. Amiłoze dod ar I_2 zilu krāsojumu.



Amiłopektīns

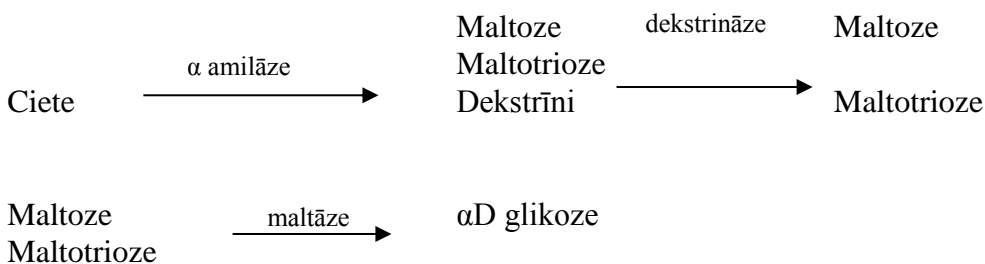
Amiłopektīns bez lineārām struktūrām, ko saista α 1 \rightarrow 4 glikozīdiskās saites satur arī zarojumus, kas saistīti ar saiti α 1 \rightarrow 6 glikozīdiskām saitēm.



Nereducējošais termināls

Reducējošais termināls

Cietes hidrolīzē piedalās α amilāze, katalizējot α 1 \rightarrow 4 glikozīdisko saišu hidrolīzi, dekstrināze, kas katalizē α 1 \rightarrow 6 glikozīdisko saišu hidrolīzi un maltāze, kas katalizē α 1 \rightarrow 4 glikozīdisko saišu hidrolīzi (gan maltozē, gan malotriozē).



Glikogēns

Glikogēns ir dzīvnieku šūnu ogļhidrātu rezerves forma. Glikogēns sintezējas organisma šūnās un uzkrājas galvenokārt aknās un muskuļos, jo ar uzturu to neuzņem. Glikogēns ir zarots polisaharīds, kas sastāv no α D glikopiranozēm, savienotām ar α 1 \rightarrow 4 glikozīdiskām saitēm un zarojuma vietās ar α 1 \rightarrow 6 glikozīdiskām saitēm (α 1 \rightarrow 6 saite ik pēc 8 – 12 glikozes molekulām). Glikozes ķēdes veido globulāru struktūru.

Šķiedrvielas

Šķiedrvielas nenoārdās zarnu traktā esošo enzīmu iedarbībā, tāpēc neveidojas to monomēri. Šķiedrvielas ir nepieciešamas uzturā, jo stimulē zarnu peristaltiku, kā arī tās ir pamats fekāliju masas veidošanai.

Celuloze

Lineārs nazarots homopolisaharīds, kas sastāv no β D glikopiranozēm, kas saistītas ar β 1 \rightarrow 4saiti. Celulozē ūdeņraža saites veidojas starp vienas lineāras virknes – OH grupas ūdeņradi un otras virknes cikla skābekli. Cilvēks un lielākā daļa mugurkaulnieku dzīvnieku nespēj izmantot celulozi kā barības vielu, jo tiem barības traktā nav fermenta celulāzes, kas spēj hidrolītiski šķelt celulozes β -glikozīdsaiti. Celulozi sagremo termīti, jo tiem kuņģī dzīvo mikroorganismi (*Trichonympha*), kas izdala celulāzi. Celulāzi izdala arī dažas baktērijas un sēnītes, kuru metabolisma rezultātā notiek koksnes pūšana. No mugurkaulniekiem tikai atgremotājdzīvnieki (liellopi, aitas, kazas, kamieļi, žirafes u.c.) spēj izmantot celulozi kā barības vielu.

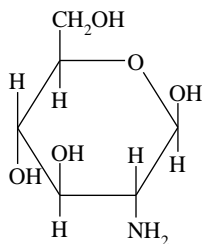
Heteropolisaharīdi



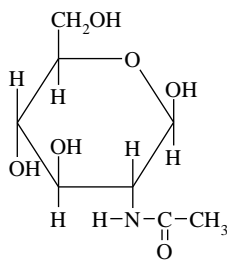
Lineārie polisaharīdi ir garas virknes ar augstu molekulmasu (biopolimēri). Polisaharīdu virknes veidotas no atkārtotām vienveidīgām modificēto disaharīdu subvienībām (lielākoties sulfurētām), kas savā starpā saistītas ar O – glikozīdisko saiti. Šie savienojumi ietilpst saistaudu struktūrās, veidojot ekstracelulāro matriksu. Saistaudos lineārie polisaharīdi ir saistīti ar olbaltumvielām, veidojot proteoglikānus.

Lineāro aminopolisaharīdu struktūrkomponenti

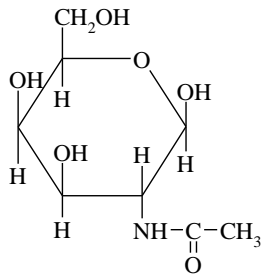
1. Heksozamīni:



2- amino-2-dezoksi β D glikopiranoze
(Glikozamīns GlcN)

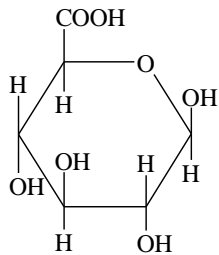


2- acetamino-2-dezoksi β D glikopiranoze
(N-acetil-glikozamīns GlcNAc)

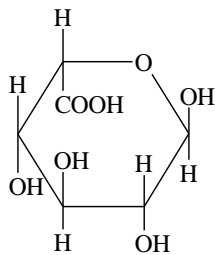


2- acetamino-2-dezoksi β D galaktopiranoze
(N-acetilgalaktozamīns GalNAc)

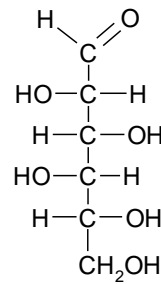
2. Heksuronskābes:



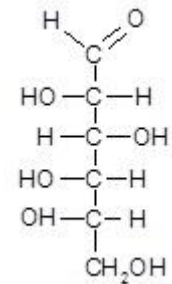
Glikuronskābe
(β GlcUA)



α - L Iduronskābe
(IdUA)



D Idoze



L Idoze

Lineāro aminopolisaharīdu struktūrkomponenti

| Amino-polisaharīds | Polisaharīda subvienība | H ₂ SO ₄ pozīcija molekulā |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <u>Hialuronskābe</u> (var piesaistīt daudz ūdens, starpšūnu - viela iegūst gēla raksturu. Ideāla bioloģiska smērviela, kas novērš berzi straujās kustībās.) | β - D Nacetilglikozamīns ($\beta 1 \rightarrow 4$) un β - D glikuronskābe ($\beta 1 \rightarrow 3$) | - |
| Hondroitīn-4-sulfāts (6) (sastopams biežāk ādā, skrimšļos, cīpslās) | β - D Nacetilgalaktozamīns ($\beta 1 \rightarrow 4$) un β - D glikuronskābe ($\beta 1 \rightarrow 3$) | Pie 4C vai 6C amīnā |
| Dermatānsulfāts (sastopams ādā) | β - D Nacetilgalaktozamīns ($\beta 1 \rightarrow 4$) un α - L Iduronskābe ($\alpha 1 \rightarrow 3$) (mēdz būt arī β - D glikuronskābes($\beta 1 \rightarrow 3$) vienas molekulas ietvaros) | Pie 4C amīnā vai 2C skābē |

| | | |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| | | |
| Heparīns (Vairāk asinsvados t.i. antikoagulants) | <p>$\alpha - D$ Glikozamīns ($\alpha 1 \rightarrow 4$) un $\alpha - L$ Iduronskābe ($\alpha 1 \rightarrow 4$) (mēdz būt arī $\beta - D$ glikozēm)</p> | Pie aminogr. amīnā Pie 6C skābē Pie 2C skābē |
| Heparānsulfāts (vairāk asinsvados) | <p>$\alpha - D$ Glikozamīns ($\alpha 1 \rightarrow 4$) un $\alpha - D$ glikuronskābe ($\alpha 1 \rightarrow 4$)</p> | Pie aminogr. amīnā Pie 6C amīnā |
| Keratānsulfāts (sastopams skrimšļos) | <p>$\beta - D$ Nacetilglikozamīns ($\beta 1 \rightarrow 3$) un $\beta - D$ galaktoze ($\beta 1 \rightarrow 4$)</p> | Pie 6C gan amīnā, gan galaktozē |

Zarotie aminopolisaharīdi

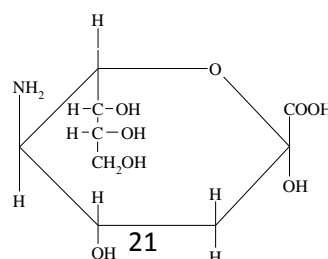
Zarotie aminopolisaharīdi satur zarotas virknes ar relatīvi zemu molekulmasu (oligosaharīdi). Zarotiem aminopolisaharīdiem nav raksturīgas atkārtotas vienvēidīgas subvienības (apakšvienības). Aminopolisaharīdu struktūras nav sulfurētas un to sastāvā nav heksuronskābju. Zarotie aminopolisaharīdi sastāv no:

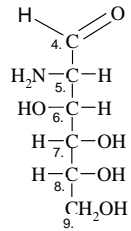
1. pentozēm: arabinoze, ksiloze,
2. heksozēm: galaktoze, mannoze,
3. fukoze,
4. N-acetil-glikozamīna,
5. N-acetilgalaktozamīna,
6. neiramīnskābēm un siālskābēm.

1. COOH
2. C=O
3. CH₃

Pirovīnogskābe

Neiroamīnskābe (N un Ac)

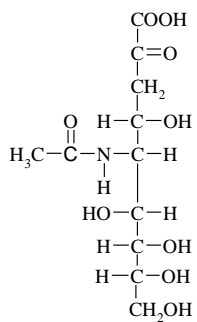




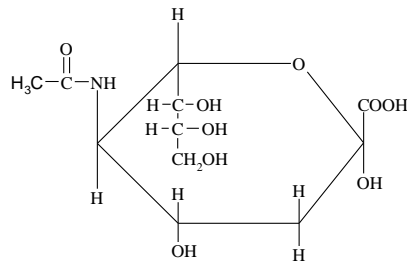
Mannozamīns

Siālskābe veidojas pievienojot pie neiramīnskābes 5.C $-\text{NH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3$ un 7. vai 8. C atoma $-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3$

N-acetil – D – neiramīnskābe NeuNAc jeb siālskābe

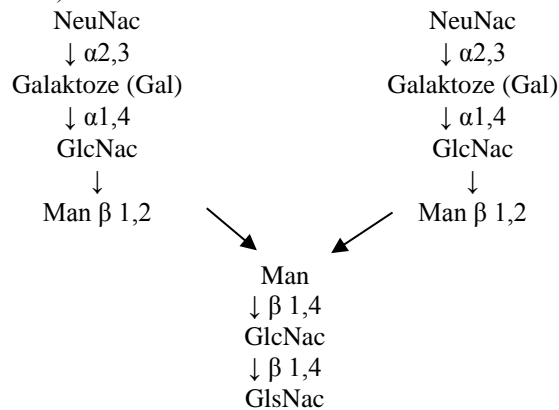


Pirovīnogskābe



N-acetilmannozamīns

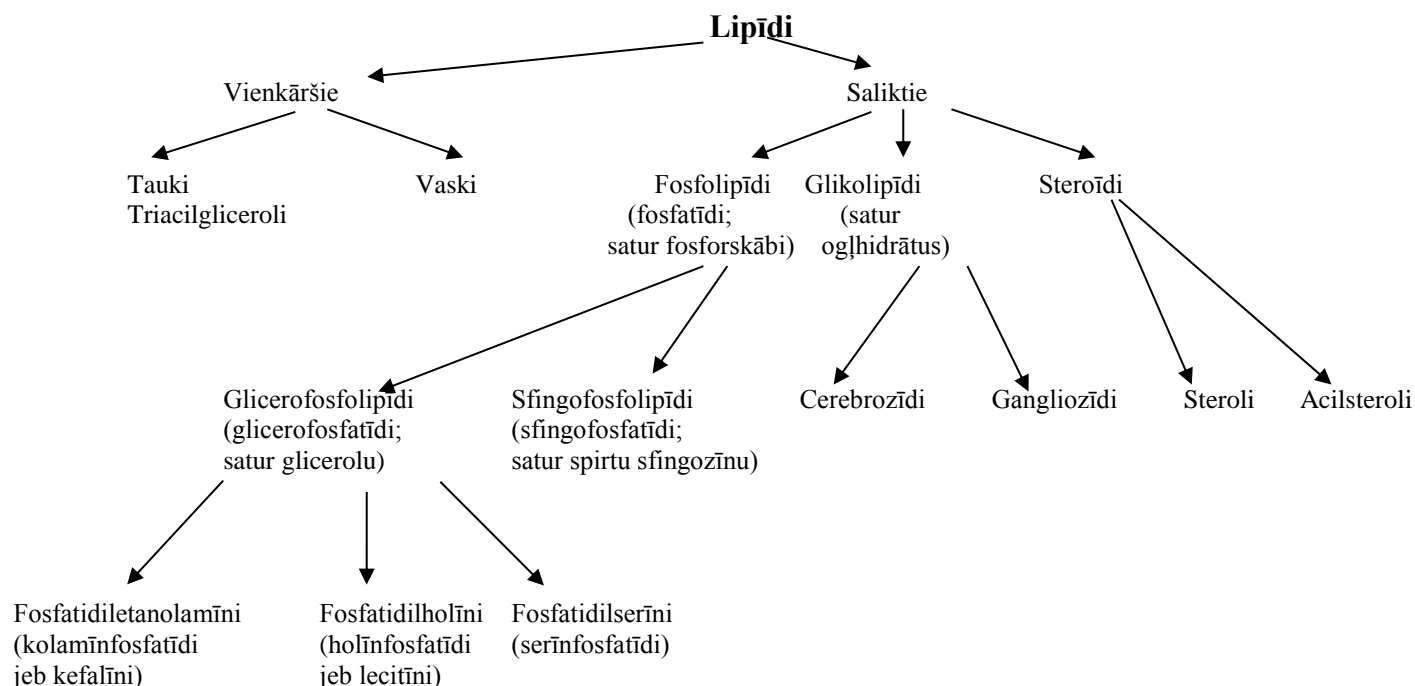
Zarotais aminopolisaharīds (NeuNAc)



Bioķīmiski nozīmīgi lipīdi

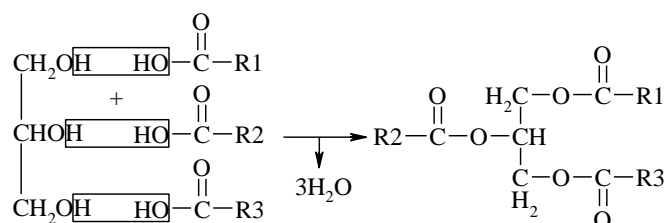
Par lipīdiem sauc ķīmiskās uzbūves ziņā ļoti atšķirīgas molekulas, kuras ir hidrofobas un ūdenī nešķīstošas, bet šķīst organiskajos šķīdinātājos (nepolāros šķīdinātājos). Lipīdi organismos pilda uzturvielu, enerģijas rezervju, šūnu membrānu struktūrelementu un signālmolekulu lomu. Organismā galveno lipīdu daļu veido tauki jeb triacilgliceroli. Triacilgliceroli ir organisma enerģijas deponēšanas forma, kā arī pilda siltumizolācijas un mehāniskās aizsardzības funkcijas. Lipīdu molekulās dominē estersaites.

Cilvēka audos dažādu klašu lipīdu sastāvs ir atšķirīgs. Piemēram, taukaudos 75% no sausnes masas ir triacilgliceroli, bet nervu audos lipīdu saturs ir 50%, no kuriem sfingomielīni ir 30%, holesterols ir 10%, gangliozīdi un cerebrozīdi ir 7%.



Vienkāršie lipīdi

Tauki jeb triacilglicerī ir trīsvērtīgā spirta glicerola un taukskābju ēsteri.



Tauki jeb triacilgliceroli ir trīsvērtīgā spirta glicerola un taukskābju ēsteri.

Triacilglicerolu molekulās pārsvarā ir stearīnskābe (oktadekānskābe) $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$ un palmitīnskābe (heksadekānskābe) $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$. Triacilglicerolu molekulu sastāvā esošās taukskābes var būt gan vienādas, gan dažādas. Taukskābju sastāvs var mainīties triacilglicerolos atkarībā no pārtikas.

Taukus hidrolizē enzīms (ferments) – lipāze.

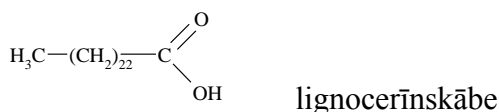
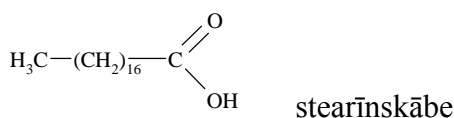
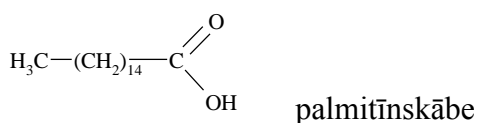
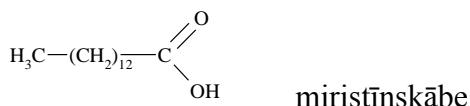
Triacilgliceroli ir augsti koncentrēta metaboliskās enerģijas rezerve. Pilnīgi oksidējot triacilglicerolus, iegūtā enerģija ir 9kcal/g, bet olbaltumvielām un ogļhidrātiem ir 4kcal/g.

Cilvēka organismā tauki uzkrājas taukaudos. Nepieciešamības gadījumā tie var hidrolizēties par glicerolu un taukskābēm, kas noārdoties dod enerģiju. Tauki organismā var arī sintezēties audos un aknās.

Taukskābes

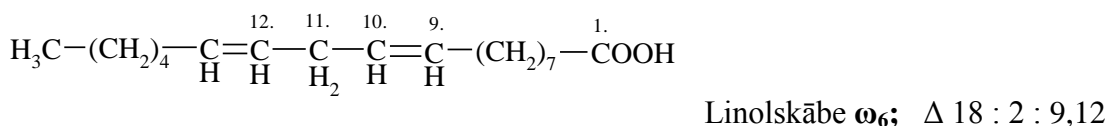
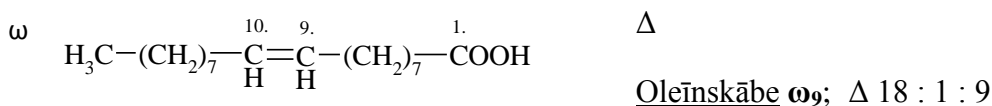
Taukskābes ietilpst dažādu lipīdu sastāvā. No šūnām un audiem ir izdalītas vairāk nekā 70 dažādas taukskābes. Dabā sastopamos taukos esošās taukskābes gandrīz vienmēr satur pāra skaitu oglekļa atomu. Tās ir gan piesātinātās, gan nepiesātinātās (dubultsaites saturošas) taukskābes. Visas piesātinātās taukskābes var sintezēties organismā no acetilkoenzīma~A jeb aktivētās etiķskābes. Cilvēka organismā var veidoties arī nepiesātinātās taukskābes, izņemot ω 6 nepiesātināto taukskābi – linolskābi un ω 3 nepiesātināto taukskābi – α -linolēnskābi. Šīs taukskābes jāuzņem ar uzturu, jo tās ir vitāli svarīgas organismā (neizstājamās taukskābes).

Piesātinātās taukskābes:

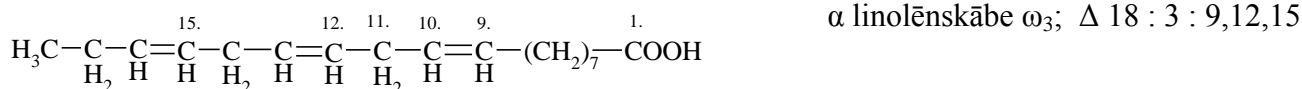
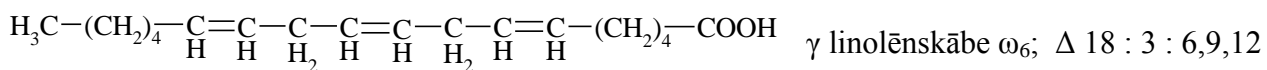


Nepiesātinātās taukskābes:

Nepiesātinātajām taukskābēm pastāv vairāki oglekļa atomu numerācijas varianti. Skaitot no pēdējā oglekļa $-\text{CH}_3$ grupā ω -skaitīšanas sistēmā, vai no pirmā oglekļa karboksilgrupā $-\text{COOH}$ Δ – skaitīšanas sistēmā. ω 6 un ω 3 saimē ir skābes ar vairākām dubultsaitēm. Visas dubultsaites izolētas ar $-\text{CH}_2-$ grupu. Taukskābes eksistē kā cis-izomēri. Numurējot oglekļa atomus taukskābes molekulā, ω – sistēma norāda tikai pirmo dubultsaiti no $-\text{CH}_3$ grupas, bet Δ – sistēma norāda visas dubultsaites skaitot no $-\text{COOH}$ grupas. Nepiesātinātās taukskābes, kurās pirmā dubultsaite ir aiz 3. oglekļa atoma, skaitot no $-\text{CH}_3$ grupas, sauc par ω -3 nepiesātinātām taukskābēm, bet nepiesātinātās taukskābes, kurās pirmā dubultsaite ir aiz 6. oglekļa atoma, skaitot no $-\text{CH}_3$ grupas, sauc par ω -6 nepiesātinātām taukskābēm.



Linolskābes apzīmējuma **piemērs**: skābes nosaukums /piederība ω_6 nepiesātināto taukskābju grupai (ω_6 saime); 18 oglekļa atomi molekulā Δ skaitīšanas sistēmā (skaitot no pirmā oglekļa atoma, t.i. no karboksilgrupas $-\text{COOH}$): 2 dubultsaites, kas ir pie 9. un 12. oglekļa atoma.



Taukskābes

| Piesātinātās | | Nepiesātinātās | | |
|----------------------------------------------------|----------------|-----------------------|----------------------------------------|------------|
| Nosaukums | C atomu skaits | Nosaukums | C atomu skaits, „=” skaits un pozīcija | Sērija |
| Sviestskābe | 4 | Oleīnskābe | 18 : 1 ; 9 | ω 9 |
| Kaprōnskābe | 6 | Linolskābe | 18 : 2 ; 9,12 | ω 6 |
| Kaprīliskābe | 8 | γ Linolēnskābe | 18 : 3 ; 6,9,12 | ω 6 |
| Kaprīnskābe | 10 | Arahidonskābe | 20 : 4 ; 5,8,11,14 | ω 6 |
| Laurīnskābe | 12 | α Linolēnskābe | 18 : 3 ; 9,12,15 | ω 3 |
| Miritīnskābe | 14 | Timdonskābe | 20 : 5 ; 5,8,11,14,17 | ω 3 |
| Palmitīnskābe | 16 | Klupadonskābe | 22 : 5 ; 7,10,13,16,19 | ω 3 |
| Stearīnskābe | 18 | Kervonskābe | 22 : 6 ; 4,7,10,13,16,19 | ω 3 |
| Arahidīnskābe | 20 | Nervonskābe | 24 : 1 ; 15 | ω 9 |
| Behēnskābe | 22 | | | |
| Lignocerīnskābe | 24 | | | |
| Cerebronskābe (2 – hidroksi lignocerīnskābe) | 24 | | | |

Steroīdi

Steroli – cikliski nepiesātināti otrējie spirti

Holesterols

Steroli ir perhidrociklopentānfenantrēna atvasinājumi. Steroli atšķiras ar funkcionālajām grupām, kas piesaistītas šim „kodolam”, kas ir pamatā žultskābju molekulām (nepieciešamas tauku emulgēšanai gremošanas procesā), dažādiem steroīdiem hormoniem (estrogēns, progesterons, testosterons), D

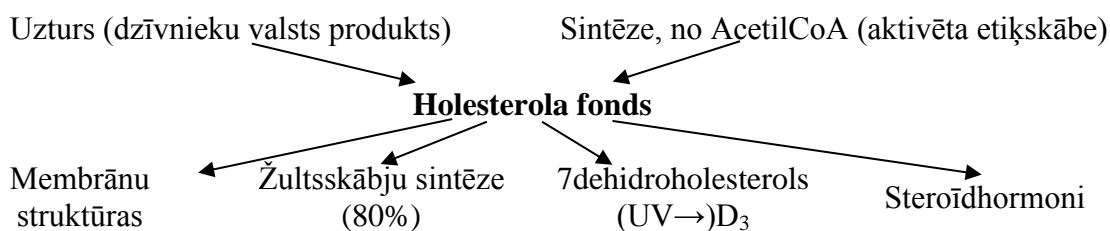
vitamīniem. Steroli satur spirta hidroksilgrupu pie 3. oglekļa atoma un sazarotu alifātisko ķēdi pie 17. oglekļa atoma. Steroli var eksistēt vai nu brīvu spirtu veidā, vai arī formā, kur spirta hidroksilgrupa ir esterificēta ar garas ķēdes taukskābi. Dzīvnieku audos izplatītākais sterols ir holesterols. Holesterols ir lipīds, kas atrodas visu audu šūnu membrānās. Lielākā daļa holesterola sintezējas organismā. Daļa tiek uzņemta arī ar uzturu. Holesterols nešķīst asinīs, taču tas tiek transportēts asins plazmā ar lipoproteīnu palīdzību. Izšķir zema blīvuma lipoproteīnus **ZBL** (LDL, *low-density lipoprotein*) un augsta blīvuma lipoproteīnus **ABL** (HDL, *high-density lipoprotein*). ZBL transportē holesterolu no aknām uz citiem audiem, ABL transportē holesterolu uz aknām. Nepareizas ZBL un ABL proporcijas (paaugstināta ZBL koncentrācija) izraisa sirds un asinsvadu slimības, veicinot nogulumu veidošanos uz asinsvadu sienām un to aizsprostošanos.

Organismā holesterols brīvā veidā ir šūnu membrānās, bet taukskābju esteru veidā ir asins lipoproteīnu sastāvā. Tas ir bioloģiski aktīvo vielu (steroīdo hormonu, D grupas vitamīnu un žultsskābju) priekštecis.

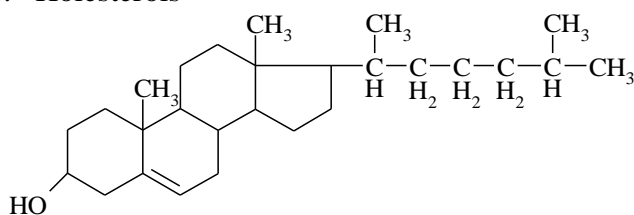
Pieauguša cilvēka organismā ir ~ 140 g holesterola. Pamatmasa ir nervu audos. Asins plazmā esošais holesterols ir 3,9 – 6,3 mmol/l. Novērojot organismam holesterola daudzums palielinās. Vīriešiem šis daudzums ir nedaudz lielāks nekā sievietēm.

Holesterola avoti:

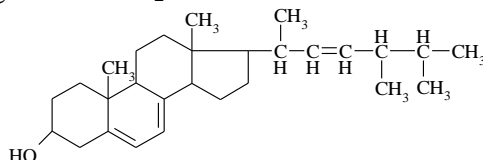
1. Pārtika (dzīvnieku valsts produkts - olu dzeltenums, ikri, tauki)
2. Holesterola endokrīnā sintēze no acetilCoA aknās un daļēji zarnu traktā.



1. Holesterols

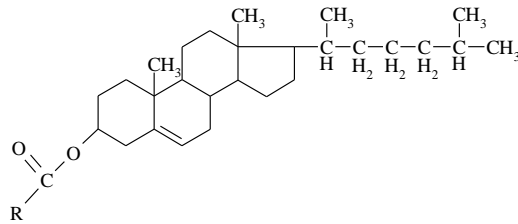


2. Ergosterols / D₂ vitamīns

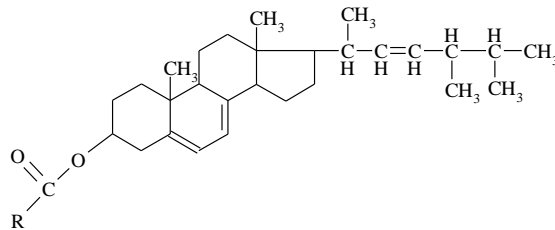


Acilsteroli (sterīdi) → steroli + taukskābes.

Acilholesterols
Holesterols + taukskābe → Acilholesterols



Ergosterols + taukskābe → Acilergosterols



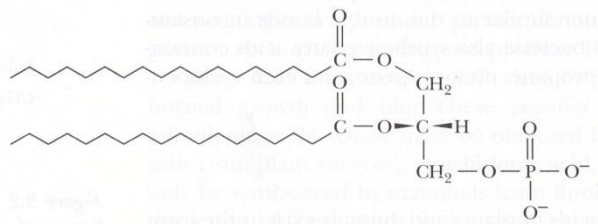
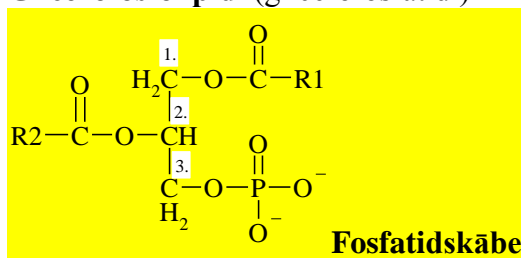
Saliktie lipīdi.

Fosfolipīdi (fosfatīdi) ir savienojumi, kas sastāv no spirta glicerola (glicerofosfolipīdos / glicerofosfatīdos) vai spirta sfingozīna (sfingofosfolipīdos / sfingofosfatīdos). Gan glicerola, gan sfingozīna molekulas saistās ar:

- Taukskābēm,
- Fosforskābi,
- Aminospirtiem (kolamīnu, holīnu) vai aminoskābi (serīnu)

Fosfolipīdi, kuru pamatā ir spirts glicerols/glicerīns

Glicerofosfolipīdi (glicerofosfatīdi) ir fosfatīdskābes atvasinājumi

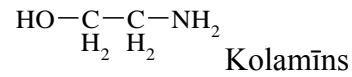
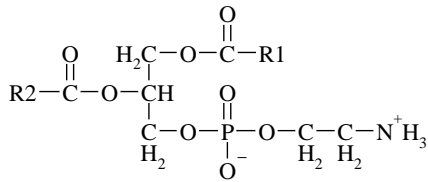


Fosfatīdskābes sastāvā esošās taukskābes (R_1 un R_2) var būt piesātinātas vai nepiesātinātas.

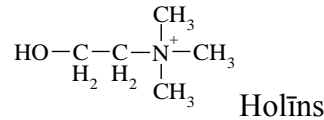
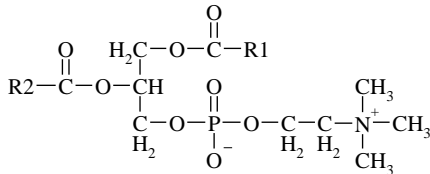
Fosfatīdskābes sastāvā esošā trīsvērtīgā spirta glicerola molekulas pirmā un otrā oglekļa spirta grupas (-OH) esterificētas ar dažādām piesātinātām (R_1) un nepiesātinātām (R_2) taukskābēm, bet trešā oglekļa (-OH) spirta grupa esterificēta ar fosforskābi. Glicerofosfatīdu molekulās visas saites ir estersaites.

Fosfatīdskābe organismā brīvā veidā irniecīgos daudzumos, jo tā ir starpprodukts triacilglicerolu un glicerofosfolipīdu sintēzē. Fosfatīdskābes fosforskābe var reaģēt ar aminospirtiem (kolamīnu, holīnu) vai aminoskābi (serīnu).

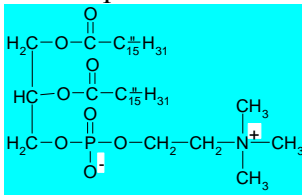
Fosfatidiletanolamīni (kolamīnfosfatīdi) jeb **kefalīni** satur aminospirtu kolamīnu:



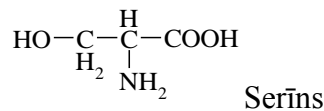
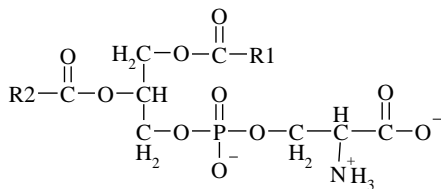
Fosfatidilholīni (holīnfosfatīdi jeb **lecitīni**) ir virsmas aktīvas vielas. Samazina virsmas spraigumu, darbojas kā emulgatori. Lecitīni ir membrānu struktūrkomponenti, kā arī ķermeņa holīna rezerve. Holīns piedalās nervu impulsu pārvadīšanā un ir labilo metilgrupu donors. Fosfatidilholīni (holīnfosfatīdi jeb lecitīni) satur aminospiertu holīnu.



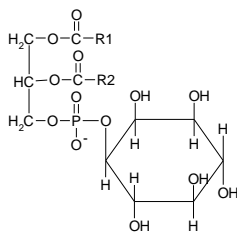
Dipalmitoilecītīns ir virsmas aktīva viela. Šī glicerofosfolipīda nepietiekamība izraisa jaundzimušajiem elpošanas nespēka sindromu. Izelpojot alveolu sienīgas salīp, apgrūtinot ieelpu.



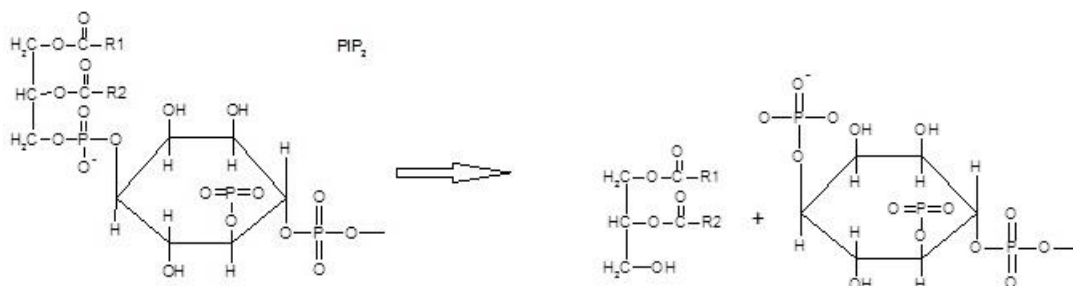
Fosfatidilserīni (serīnfosfatīdi) satur aminoskābi serīnu.



Fosfatidilinozīdoli



Fosforilējoties divas reizes, veidojas fosfatidilinozītola 4,5 difosfāts. Tas atrodas plazmatiskajās

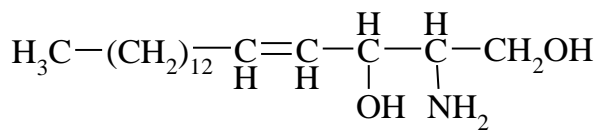


membrānās.

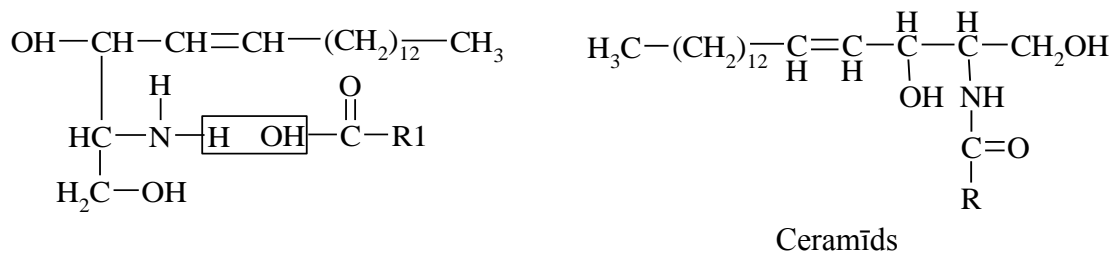
Fosfolipīdi, kuru pamatā ir spirts sfingozīns

Sfingofosfolipīdi (sfingofosfatīdi - sfingomielīni). Sfingofosfolipīdu molekula sastāv no spirta sfingozīna, kurā ir ar fosforskābi esterificēta spirta grupa un ar taukskābi esterificēta aminogrupa. Molekulā ir 2 estersaites un 1 amīdsaitē. Sfingolipīdi lokalizējas augu un dzīvnieku šūnu membrānās. Lielākos daudzumos tie sastopami nervu audos un smadzenēs. Sfingolipīdi satur divas nepolāras „astes” un polāru „galvu”. Vienu no nepolārajām „astēm” veido sfingozīna garā alifātiskā ķēde, otru – esterificētā taukskābe.

Sfingozīns (nepiesātināts divvērtīgs aminospirts)

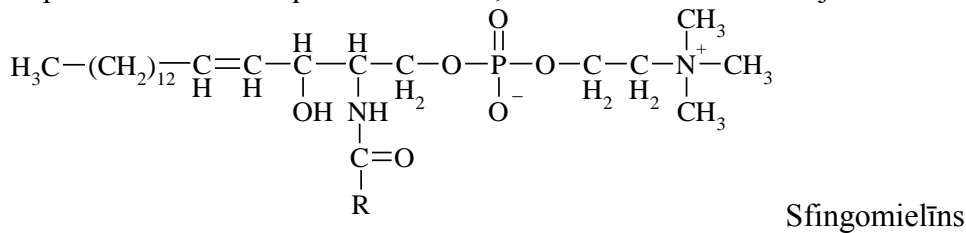


Sfingozīns + taukskābe → ceramīds



Ceramīds + fosforskābe + aminospirts (holīns) → sfingomielīns

Sfingofosfolipīdi ir neironu membrānu sastāvā. Neironu aksonos praktiski nav citu lipīdu, tikai sfingofosfolipīdi: sfingomielīni jeb sfingofosfatīdi. Destruktējoties sfingomielīniem rodas traucējumi nervu impulsu pārraidīšanā. Tas izpaužas kā runas, redzes un kustību traucējumi – multiplā skleroze (neārstējama).



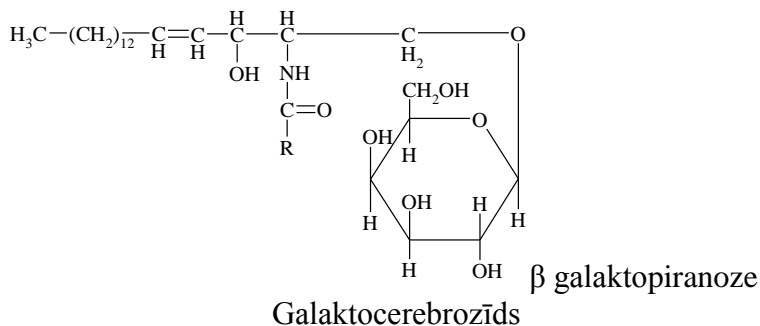
Glikolipīdi ir ceramīda atvasinājumi, kas nesatur fosfātgrupu. Glikolipīdu molekulā polāro „galvu” veido ogļhidrātu grupas (piem., D-galaktoze). Glikolipīdu grupa – cerebrozīdi – satur gan ogļhidrāta atlikumu, gan sfingozīnu, tāpēc tos var pieskaitīt gan pie glikolipīdiem, gan sfingolipīdiem. Cerebrozīdu lielākais saturs ir nervu šūnu membrānās. Cerebrozīdu sastāvā ietilpst taukskābes ar 24 oglekļa atomiem.

Biežāk sastopamās taukskābes ir: C₂₄:

| | | |
|-----------------|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Lignocerīnskābe | C ₂₄ H ₄₈ O ₂ | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$ |
|-----------------|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|

| | | |
|---------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nervonskābe | $C_{24}H_{46}O_2$ | $CH_3(CH_2)_7-\underset{H}{\underset{H}{C}}=\underset{H}{\underset{H}{C}}-(CH_2)_{13}-\underset{OH}{\underset{O}{C}}$ |
| Cerebronskābe | $C_{24}H_{48}O_3$ | $CH_3(CH_2)_{21}-\underset{OH}{\underset{H}{C}}-\underset{OH}{\underset{O}{C}}$ |

Cerebrozīds = ceramīds + βD glikopiranoze vai βD galaktopiranoze, kas piesaistīta ar O-glikozīdisko saiti:



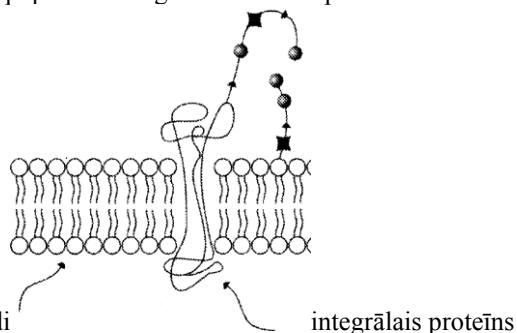
Ganglioziīdi ir ceramīda atvasinājumi, kas satur zarotu salikto ogļhidrātu (skat. 20. lpp.). Tā ir otra lielākā glikolipīdu grupa, kuru sastāvā ietilpst taukskābes, sfingozīns, D-glikoze, D-galaktoze, N-acetilglikozoamīns un N-acetilneiramīnskābe. Salīdzinot ar cerebrozīdiem, vienkārša ogļhidrāta atlikuma vietā šie savienojumi satur kompleksu oligosaharīdu. Ganglioziīdi parasti lokalizējas uz šūnu membrānu iekšējās virsmas.

Sfingolipidozes ir ģenētiskas patoloģijas, kurām raksturīgas sfingozīnu saturošo lipīdu (cerebrozīdi, ganglioziīdi, sfingofosfolipīdi) uzkrāšanās šūnās. To cēlonis ir sfingolipīdu katabolismā iesaistīto enzīmu defekti vai deficīts. Nolietoto struktūru noārdīšanās notiek šūnu lizosomās, kas satur skābās (pH ~5) hidrolāzes. Klīniski patoloģijas izpaužas kā psihiskās attīstības traucējumi un to orgānu palielināšanās, kuros uzkrājas sfingolipīdi.

Lipīdi un proteīni kā šūnu membrānas komponenti

Bioloģiskās membrānas sastāv no lipīdu un proteīnu molekulām, kuras saistītas ar nekovalentām saitēm. Membrānas pamatā ir lipīdu dubultslānis, kas veidots no fosfolipīdiem, glikolipīdiem un holesterola. Lipīdu dubultslānis ir veidots no divām lipīdu rindām, kuru hidrofobie radikāļi ir vērsti uz dubultslāņa iekšpusi, bet hidrofīlās grupas vērstas uz ārpusi un kontaktē ar ūdens vidi.

Membrānas ārējā virsma ar glikoproteīna un lipoproteīna oligosaharīdu komponentiem

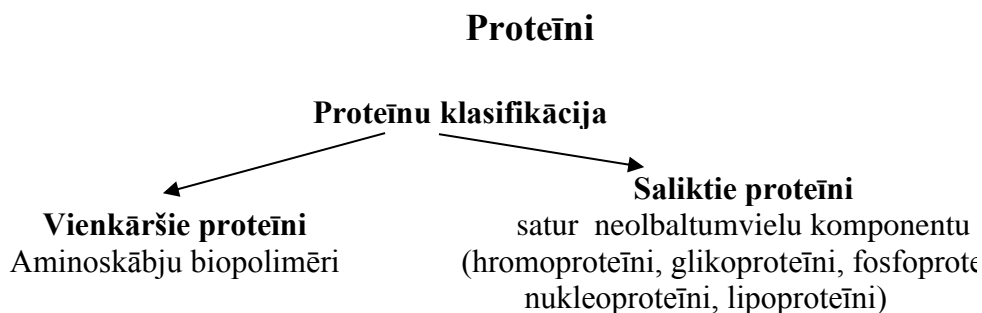


Lielākā daļa šūnu membrānu sastāv no apmēram 40% lipīdu un 60% proteīnu. Fosfolipīdu sastāvā esošās taukskābes 80%-85% ir polinepiesātinātās taukskābes. Šī iemesla dēļ membrānu hidrofobais slānis ir šķidr, jo tas nepieciešams membrānu proteīnu funkcionēšanai.

Membrānām ir laba nepolāru lipofilo komponentu caurlaidība, bet slihta polāro vielu un jonu caurlaidība. Membrānās esošie proteīni nodrošina strukturālas un vielu transporta funkcijas. Liela daļa membrānu proteīnu ir glikoproteīni un lipoproteīni.

Izšķir perifēros proteīnus un integrālos proteīnus. Perifērie proteīni atrodas membrānas virspusē, un tie nav stingri piesaistīti membrānai. Tos var disociēt ar vāju deterģentu (virsmas aktīvo vielu) apstrādi vai ar koncentrētiem sāļu šķīdumiem. Integrālie proteīni ir stingri ieslēgti membrānas lipīdu dubultslānī, un tos var izdalīt tikai denaturējot membrānu ar organiskiem šķīdinātājiem vai stipriem deterģentiem.

Kardiolipīni (difosfatidilgliceroli) ir mitohondriju iekšējās membrānas specifiskie lipīdi. To molekula sastāv no divām fosfatidskābēm, kas saistītas ar glicerolu. Kardiolipīni sintezējas mitohondriju iekšējās membrānas enzīmu katalizētajās reakcijās un veido 22% no visiem membrānas lipīdiem.



Proteīni jeb olbaltumvielas ieņem dominējošu vietu šūnā atrodošos organisko vielu starpā. Proteīni piedalās gandrīz jebkurā bioloģiskā procesā. Proteīni veido aptuveni 50 % no šūnas sausās masas, 30% - lipīdi, 20% - ogļhidrāti, nukleīnskābes un minerālvielas. Vienkāršo proteīnu elementārsastāvs:

C ~ 51 – 55%

H ~ 7%

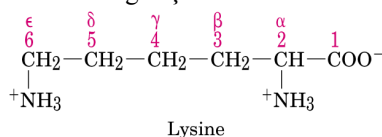
O ~ 21 – 22%

N ~ 16%

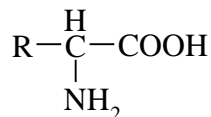
S ~ 0,3 – 2,5%

Proteīni ir šūnu struktūrkomponenti, kā arī tie veic transporta funkcijas, katalītiskās funkcijas, aizsargfunkcijas, regulatorās funkcijas un nelielā mērā arī enerģētiskās funkcijas.

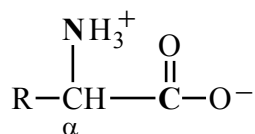
Aminoskābēs esošo oglekļa atomu numurēšanas piemērs



Proteīni ir lielmolekulāri savienojumi, kas sastāv no α -aminoskābju monomēru vienībām. Aminoskābes ir ogļūdeņražu atvasinājumi, kuru molekulās ir aminogrupa un karboksilgrupa.



Aminoskābes ir bipolāri joni. Aminoskābes atšķiras cita no citas ar dažādu sānu ķēžu grupu struktūru. Disociējot aminoskābēm veidojas cviterjons:



Visi proteīni pamatā ir veidoti no 20 aminoskābēm. No specifisku proteīnu hidrolizātiem gan ir izdalītas vēl dažas citas reti sastopamas papildu aminoskābes, kuras visas ir parasto aminoskābju atvasinājumi. Astoņas no 20 aminoskābēm ir bioloģiski neaizvietošanas, jo tās cilvēka organisms nespēj sintezēt, tāpēc tās jāuzņem ar uzturu. Tās ir: **leicīns, izoleicīns, lizīns, metionīns, triptofāns, fenilalanīns, treonīns un valīns**. Par pilnvērtīgām olbaltumvielām (complete proteīns) sauc tādas olbaltumvielas, kurās ir visas neaizstājamās aminoskābes. Pilnvērtīgās olbaltumvielas satur gaļa, zivis, piens, olas. Uztura olbaltumvielas, kas nesatur visas neaizstājamās aminoskābes, sauc par nepilnvērtīgām olbaltumvielām (incomplete proteīns). Tās galvenokārt ir augu valsts olbaltumvielas. Rīsu, kukurūzas un kviešu pārtikas produktos trūkst lizīns. Rīsos trūkst arī treonīns, kukurūzā – triptofāns. Pupās, zirņos un citos pākšaugos ir gandrīz visas neaizstājamās aminoskābes, trūkst vienīgi metionīns. Veģetāriešiem ir jāuzņem augu valsts produktos iztrūkstošās aminoskābes ar pienu un olām.

Pēc sānu ķēžu grupu polaritātes aminoskābes iedala četrās grupās:

1. Napolārās jeb hidrofobās aminoskābes raksturīgas ar zemāku šķīdību ūdenī salīdzinājumā ar polārajām aminoskābēm.

2. Polārās, bet nelādētās aminoskābes. Tām ir labāka šķīdība ūdenī, jo polārās grupas var veidot ūdeņraža saites ar ūdens molekulām. Serīna, treonīna un tirozīna polaritāti nosaka to molekulās esošā hidroksilgrupa, asparagīna un glutamīna polaritāti – amīdgrupas, cisteīna polaritāti – SH grupa.

3. Pozitīvi lādētās (bāziskās) aminoskābes. Tās ir – lizīns, kas satur otru aminogrupu, arginīns, kas satur pozitīvi lādētu guanidīna grupu, un histidīns, kura molekulā ir vāji bāziska imidazola grupa.

4. Negatīvi lādētās (skābās) aminoskābes. Tās ir asparagīnskābe un glutamīnskābe, kuras satur divas karboksilgrupas.

Iespējami arī citi aminoskābju iedalījumi, piemēram, pēc sānu ķēdes aminoskābes iedala:

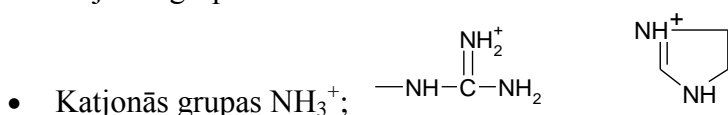
- alifātiskās;
- cikliskās aromātiskās;
- heterocikliskās.

Pēc specifiskām īpašībām aminoskābes iedala:

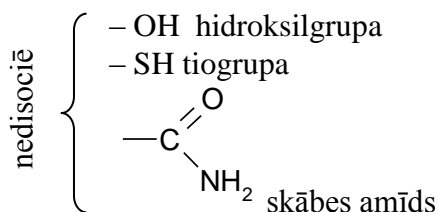
- hidroksiaminoskābes (serīns, treonīns, tirozīns);
- sēru saturošās aminoskābes (cisteīns, metionīns);
- iminoskābes (prolīns);
- aminoskābes ar sazarotu sānu ķēdi (valīns, leicīns, izoleicīns).

Atšķirīgās aminoskābju fizikālās un ķīmiskās īpašības nosaka pie α C atoma esošais radikālis –R:

- Anjonās grupas -COO^-

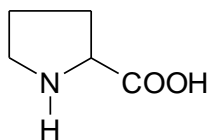


- Polāras hidrofilas nelādētas grupas



- Napolāras hidrofobas grupas
 —CH_3 vai citas alifātiskās grupas
- Aromātiskās grupas

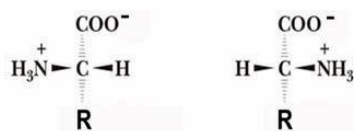
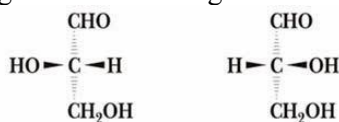
- Izņēmums ir iminoskābe



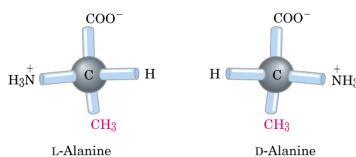
prolīns

Aminoskābes, izņemot glicīnu, ir optiski aktīvas vielas, jo satur asimetrisku (hirālo) oglekļa atomu. To, vai aminoskābe ir D vai L rindas, nosaka pēc analogijas ar glicerāldehīda struktūru. Visas aminoskābes, kas ietilpst dzīvos organismos, ir L rindas aminoskābes.

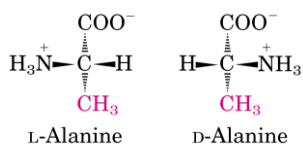
L-glicerāldehīds D-glicerāldehīds



L-aminoskābe D-aminoskābe



(a)



(b)

Proteinogēnās aminoskābes

| Nosaukums | Simbols | Struktūrformula |
|-----------------------------------|---------|-----------------|
| Neitrālās nepolārās aminoskābes | | |
| Glicīns α-aminoetiķskābe | Gly | |
| Alanīns α-aminipropionskābe | Ala | |
| Valīns α-aminoizobaldriānskābe | Val | |

| | | |
|-------------------------------------------------------------|-----|--|
| Leicīns α -aminoizokapronskābe | Leu | |
| Izoleicīns α -amino- β -metilbaldriānskābe | Ile | |
| Fenilalanīns α -amino- β -fenilpropionskābe | Phe | |
| Prolīns pirolidīnkarbonskābe | Pro | |

| Neitrālās polārās aminoskābes | | |
|------------------------------------------------------------------|-----|--|
| Asparagīns α -amino-dzintarskābes nepilnais amīds | Asn | |
| Glutamīns α -amino-glutārskābes nepilnais amīds | Gln | |
| Serīns α -amino- β -hidroksipropionskābe | Ser | |
| Treonīns α -amino- β -hidroksisviestskābe | Thr | |
| Tirozīns α -amino- β -paraoksi-fenilpropionskābe | Tyr | |
| Triptofāns α -amino- β -indolilpropionskābe | Trp | |
| Cisteīns α -amino- β -tiolpropionskābe | Cys | |
| Metionīns α -amino- γ -metiltiosviestskābe | Met | |
| Skābās aminoskābes | | |
| Asparagīnskābe α -amino dzintarskābe | Asp | |
| Glutamīnskābe α -amino glutārskābe | Glu | |
| Bāziskās aminoskābes | | |
| Arginīns α -amino- Δ -guanidinbaldriānskābe | Arg | |
| Lizīns α - ϵ -diamino kapronskābe | Lys | |

| | | |
|-----------------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Histidīns α-amino β-imidazolilpropionskābe</p> | <p>His</p> |  <p>The chemical structure of Histidine (His) is shown. It consists of an imidazole ring (a five-membered aromatic heterocycle with two nitrogen atoms) attached to a propionic acid side chain. The side chain is shown in a box, with the alpha-carbon bonded to a hydrogen atom and an amino group (NH2), and the beta-carbon bonded to a hydroxyl group (OH). The imidazole ring is shown with a hydrogen atom on the carbon at the 4-position.</p> |
|-----------------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Proteinogēnās aminoskābes (disociēto molekulu formulas pH = 7,36)

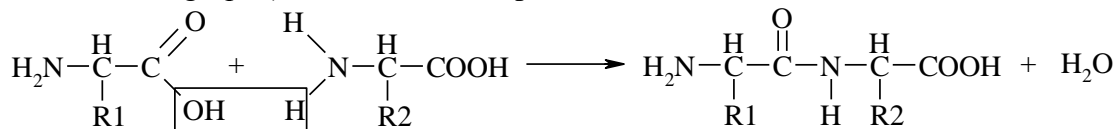
| Nosaukums | Simbols | Struktūrformula |
|-----------------------------------------------------|---------|-----------------|
| Neitrālās nepolārās aminoskābes | | |
| Glicīns α-aminoetiķskābe | Gly | |
| Alanīns α-amini-propionskābe | Ala | |
| Valīns α-aminoizobaldriānskābe | Val | |
| Leicīns α-aminoizokapronskābe | Leu | |
| Izoleicīns α-amino-β-metilbaldriānskābe | Ile | |
| Fenilalanīns α-amino-β-fenilpropionskābe | Phe | |
| Prolīns pirolidīnkarbonskābe | Pro | |
| Neitrālās polārās aminoskābes | | |
| Asparagīns α-amino-dzintarskābes nepilnais amīds | Asn | |
| Glutamīns α-amino-glutārskābes nepilnais amīds | Gln | |
| Serīns α-amino β-hidroksipropionskābe | Ser | |
| Treonīns α-amino β-hidroksisviestskābe | Thr | |
| Tirozīns α-amino β-paraoksi-fenilpropionskābe | Tyr | |
| Triptofāns α-amino β-indolilpropionskābe | Trp | |
| Cisteīns α-amino β-tiolpropionskābe | Cys | |
| Metionīns α-amino γ-metiltiosviestskābe | Met | |

| Skābās aminoskābes | | |
|-----------------------------------------------------------------|-----|--|
| Asparagīnskābe α -amino dzintarskābe | Asp | |
| Glutamīnskābe α -amino glutārskābe | Glu | |
| Bāziskās aminoskābes | | |
| Arginīns α -amino Δ -guanidinbaldriānskābe | Arg | |
| Lizīns α - ϵ -diamino kapronskābe | Lys | |
| Histidīns α -amino β -imidazolilpropionskābe | His | |

Kīmiskās saites proteīnos

Peptīdsaites

Divām aminoskābēm savstarpēji saistoties ar peptīdsaiti, veidojas dipeptīds un atšķeļas ūdens molekula. Peptīdsaitē ir kovalentā saite, kura veidojas, vienas aminoskābes α aminogrupai reaģējot ar otras aminoskābes α karboksilgrupu. Peptīdsaitē raksturīga augsta stabilitāte. Brīvā gala α karboksilgrupa un α aminogrupa var veidot nākamo peptīdsaiti ar citu aminoskābi. Rezultātā veidojas peptīdķēde. Ja aminoskābju skaits ķēdē ir neliels, tad šos savienojumus sauc par peptīdiem. Proteīni ir lielas polipeptīda molekulas, tie var sastāvēt arī no vairākām polipeptīdķēdēm. Peptīdķēde ir proteīnu pirmējās struktūras pamats. Polipeptīdķēdes veidošanā katra aminoskābe piedalās ar savu karboksilgrupu un aminogrupu. Izveidojas polipeptīda skelets, no kura atzarojas dažādi aminoskābju sānu ķēžu atlikumi. Peptīdķēdes galos atrodas brīva aminogrupa ($-\text{NH}_2$), ko sauc par **N** terminālu un brīva karboksilgrupa ($-\text{COOH}$), ko sauc par **C** terminālu.



Disulfīdsaites

Disulfīdsaites ($-\text{S}-\text{S}-$) veidojas, ja proteīna molekulā ir cisteīna atlikumi. Ūdeņraža atomiem atšķeļoties no cisteīna molekulu atlikumu sulfihidrilgrupām, veidojas disulfīdsaites, ar kurām savā starpā saistās atsevišķi polipeptīdi vai arī saistās vienas polipeptīdu ķēdes posmi.

Ūdeņraža saites

Proteīnu molekulās bez stabilajām kovalentajām saitēm (peptīdsaitēm un disulfīdsaitēm) ir liels daudzums labilo ūdeņraža saišu. Ūdeņraža saites ir dipola-dipola saites starp tādu funkcionālo grupu, kurā ūdeņraža atoms ir saistīts ar stipri elektronegatīvu atomu, un funkcionālo grupu, kurā ietilpst atoms ar nedalītajiem elektronu pāriem. Ūdeņraža saites polipeptīdos veidojas starp karbonilgrupas $-\text{C}=\text{O}$ skābekļa atomu un amīdgrupas $=\text{N}-\text{H}$ ūdeņraža atomu.

Van der Vālsa mijiedarbība

Van der Vālsa spēki ir starpmolekulārā mijiedarbība, kas izpaužas visos trijos veidos - kā orientācijas indukcijas un dispersijas mijiedarbība.

Katrai atsevišķai starpmolekulārajai saistībai ir neliela enerģija (mazāk par 50 kJ/mol) salīdzinājumā ar „īstām”, ķīmiskajām saitēm, kurās tā ir ar kārtu 400 kJ/mol. Tomēr jāievēro, ka katra makromolekula var veidot desmitiem un simtiem starpmolekulāro saistību ar kaimiņu makromolekulām, tādēļ visa starpmolekulārā mijiedarbība, kurā iesaistīta viena LMV makromolekula, kopā ir stiprāka par ķīmisko saiti. Praksē tas nozīmē, ka ja divas LMV makromolekulas mēģinātu atraut vienu no otras, tas nebūtu iespējams, jo ātrāk pārtrūktu ķīmiskās saites makromolekulu iekšienē un abas molekulas tiktu pārrautas uz pusēm, bet paliktu saistītas savā starpā.

Van der Vālsa spēki ir triju veidu starpmolekulārās iedarbības.

Orientācijas spēki pastāv starp divām polārām molekulām. Kad divas polārās molekulas tuvojas viena otrai, tās vispirms orientējas (pagriežas) tā, lai vienas molekulas pozitīvais pols atrastos pret otras molekulas negatīvo polu. Abi pretējie poli savstarpēji pievelkas. Rezultātā abas molekulas zināmu laiku eksistē kopā.

Tā kā abas molekulas ir polāras, šajā mijiedarbības veidā piedalās abu molekulu dipoli. Tādēļ orientācijas spēki ir stiprākie no trim starpmolekulārās iedarbības veidiem.

Indukcijas spēki veidojas starp polāru un nepolāru molekulu. Kad polārā molekula tuvojas nepolārajai, polārās molekulas radītais elektriskais lauks inducē dipolmomentu arī nepolārajā molekulā. Ja polārā molekula tuvojas nepolārajai ar savu pozitīvo polu pa priekšu, tad nepolārās molekulas elektronapvalks tiek pastiepts uz polārās molekulas pusi, tā inducējot sākotnēji nepolārajā molekulā dipolu. Ja, savukārt, polārā molekula tuvojas nepolārajai ar negatīvo polu pa priekšu, polārās molekulas negatīvais pols atgrūž sākotnēji nepolārās molekulas elektronapvalku, kurš tādēļ aizvirzās projām no polārās molekulas. Arī šajā gadījumā nepolārajā molekulā parādās inducēts dipols.

Šajā gadījumā notiek pievilksnās starp jau sākotnēji polārās molekulas „īsto” dipolmomentu un sākotnēji nepolārās molekulas inducēto dipolu. Tātad, faktiski, visu efektu ir radījis tikai viens dipols. Molekulas tiek uz laiku saistītas viena pie otras, taču iedarbība ir vājāka nekā orientācijas iedarbība.

Dispersijas spēki darbojas starp divām nepolārām molekulām. Katra nepolārā molekula ir nepolāra tikai vidēji laikā. Iedomāsimies nepolāru divatomu molekulu AB. Abus atomus saista kopīgs elektronu pāris, kurš atrodas nepārtrauktā kustībā. Savā kustībā tas nonāk gan pa kreisi no atoma A, tādējādi radot momentāno dipolu $A^{\delta-} B^{\delta+}$, gan pa labi no atoma B, radot momentāno dipolu $A^{\delta+} B^{\delta-}$.



(kopīgais elektronu pāris ir parādīts ar punktiņiem).

Kā redzams, vidēji laikā molekula tiešām ir nepolāra. Tomēr faktiski lielāko daļu eksistē viena no iespējamajām polārajām rezonanses struktūrām (katra no formām eksistē aptuveni 10^{-14} s tad pāriet otrā). Ja viena otrai tuvojas divas faktiski nepolārās molekulas, kuru momentānie dipoli tajā brīdī ir pretēji vērsti, tad to pretējie poli savstarpēji pievelkas un abas molekulas uz laiku ir saistītas. Dispersijas spēki ir vājākais no trim starpmolekulārās iedarbības veidiem.

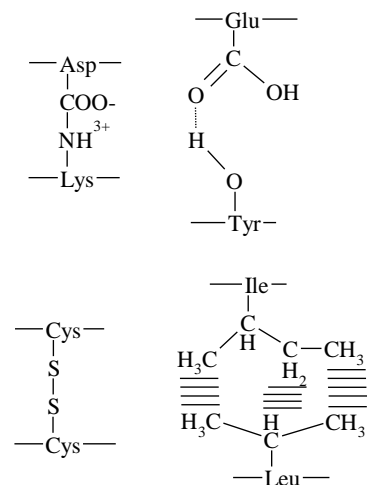
Elektrostatiskā mijiedarbība (Jonu saites)

Elektrostatiskā mijiedarbība, kas izpaužas kā divu blakus esošu molekulu (vai vienas molekulas fragmentu) pretēji lādētu grupu savstarpējā pievilksnās, piemēram, olbaltumvielās pievilksnās starp $-NH^{3+}$ un $-COO^-$ grupām. Šī elektrostatiskā sadarbība salīdzinājumā ar ūdens vidi ir spēcīgāka nepolāros šķīdinātajos, jo polārās ūdens molekulas ekranē lādētās grupas.

Hidrofobā mijiedarbība

Proteīnos ietilpstošās aminoskābes satur vai nu hidrofilus vai hidrofobus aminoskābju radikāļus. Šo radikāļu iedarbībai ar ūdens vidi ir svarīga nozīme proteīna struktūras formas veidošanā. Globulāro proteīnu spontānā salocīšanās („folding”) atspoguļo ūdeņraža saišu veidošanās līdzsvaru starp ūdens molekulām un aminoskābju hidrofīlām grupām vienlaicīgi mijiedarbojoties ar hidrofobām grupām, kas atgrūžas no ūdens vides. Hidrofobām grupām ir tendence novietoties proteīna molekulas struktūras iekšienē, savukārt hidrofīlās grupas atrodas šīs struktūras ārpusē.

Ūdens šķīdumos izšķīdušo vielu hidrofobās grupas traucē ūdens molekulu elektrostatisko mijiedarbību, tādēļ ūdens molekulas pakāpeniski izstumj virsmaktīvo vielu molekulas uz šķīduma virsmas. Ja hidrofoba grupa pieder lielmolekulārās vielas molekulai, tad daļiņa kopumā ir pārāk smaga un ūdens molekulas nespēj to izstumt no šķīduma. Šī iemesla dēļ ūdens molekulas, cenšoties mijiedarboties savā starpā, „sastumj” tuvumā

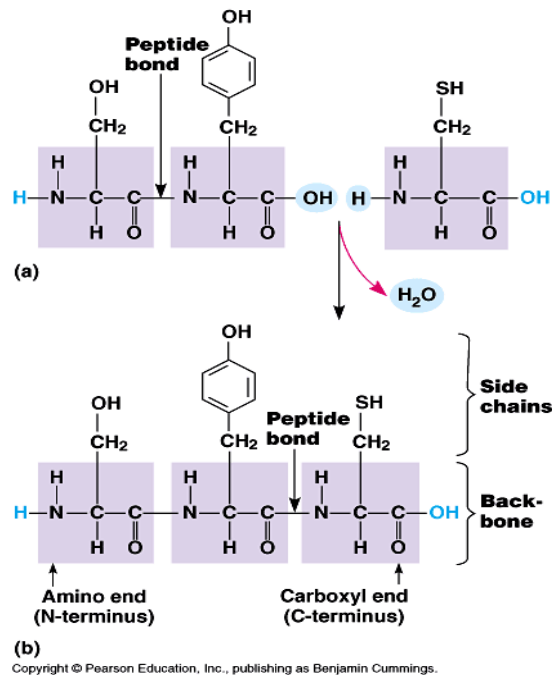


atrodošās hidrofobās grupas kopā. Rezultātā radikāļi mazāk traucē ūdens molekulu elektrostatiskajai mijiedarbībai, tādēļ sistēmas kopēja enerģija samazinās. Lai atrautu abas grupas vienu no otras un novietotu tās šķīdumā katru atsevišķi enerģija ir jāpievada.

Proteīnu molekulas struktūra

Pirmējā struktūra

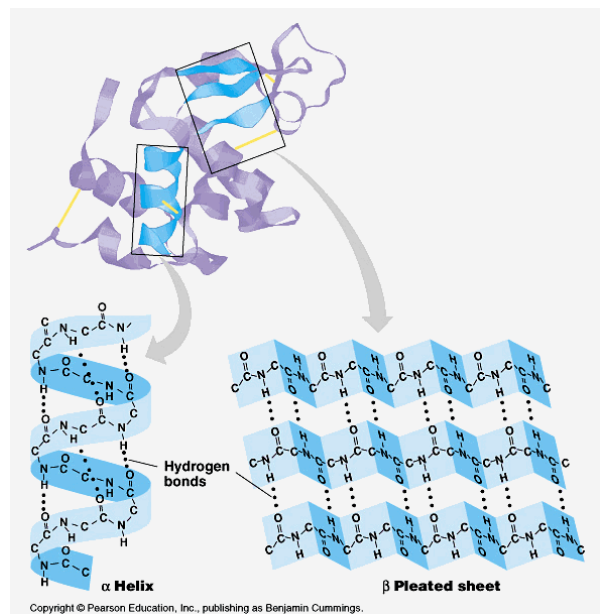
Pirmējā (primārā) proteīnu struktūra ir aminoskābju secība, kādā tās saistītas polipeptīda molekulā. To var saukt arī par kovalento struktūru. Pirmējā struktūra ir unikāla katram konkrētam proteīnam, un to kodē DNS nukleotīdu secence. Peptīdu vai proteīnu primāro struktūru vienmēr raksta, sākot no aminogrupas gala, virzienā uz karboksilgrupas galu.



Otrējā struktūra

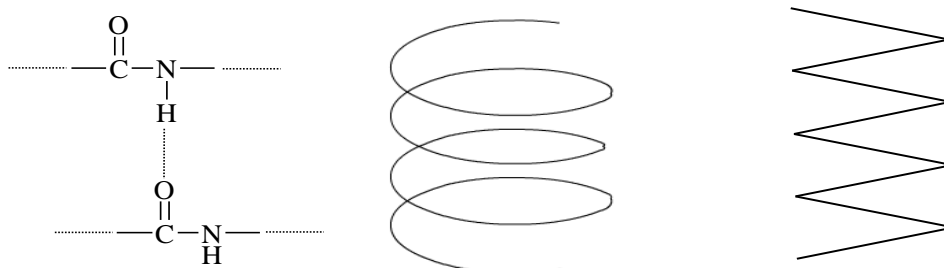
Otrējā (sekundārā) proteīnu struktūra ir telpiskā orientācija polipeptīdķēdes apgabaliem, kas rodas, starp aminoskābēm veidojoties ūdeņraža saitēm. Otrējā struktūra veidojas polipeptīda virknei vai nu savijoties, vai sakrokojoties. Pamatā ir divi otrējās struktūras varianti - α spirāle, kas ir polipeptīdu virkne savīta spirālē pulksteņrādītāja virzienā (labējā spirāle) un β -struktūra. Pētot α -keratīnu (matu un vilnas olbaltumviela), L. Polings noskaidroja, ka proteīns veido spirāli, kuru stabilizē ūdeņraža saites starp viena vijuma NH grupu (aminogrupu) un nākošā vijuma O=C grupu (karboksilgrupu). Katrā vijumā ir 3,6 aminoskābju atlikumi, atstatums starp vijumiem 0,54 nm. Olbaltumvielas parasti veido labo spirāli, bet ir zināmas arī dažas kreisās spirāles olbaltumvielas, piemēram, kolagēns.

α -spirāle – biežāk sastopamā konfigurācija globulārajos proteīnos. Peptīdu ķēde ir savīta spirālē ap iedomāta cilindra virsmu. Spirālveida struktūra ir iespējama, pateicoties peptīdsaites atomu plakaniskajam izvietojumam un brīvas rotācijas iespējām pie α -oglekļa atoma. Divu blakus esošo peptīdsaišu plaknes atrodas viena pret otru 108° leņķī. Lielais skaits ūdeņraža saišu



polipeptīdķēdē stabilizē molekulu, tāpēc stabilākā ir tā struktūra, kuru uztur maksimālais ūdeņraža saišu skaits. Spirālveida struktūra piemīt tikai daļai no polipeptīdķēdes. Spiralizācijas pakāpe proteīnos var būt 5–80 %. Globulā hidroforbie radikāļi ir iekšpusē, bet hidrofilie – ārpusē.

Aminoskābes, kas veicina spirālveida struktūras veidošanos, ir metionīns, alanīns, glutamāts, leicīns un lizīns. Savukārt aminoskābes, kas satur lielus aromātiskos atlikumus (kā triptofāns, tirozīns un fenilalanīns), kā arī sazarotās aminoskābes (izoleicīns, valīns un treonīns) veido β-struktūras.



β-struktūra

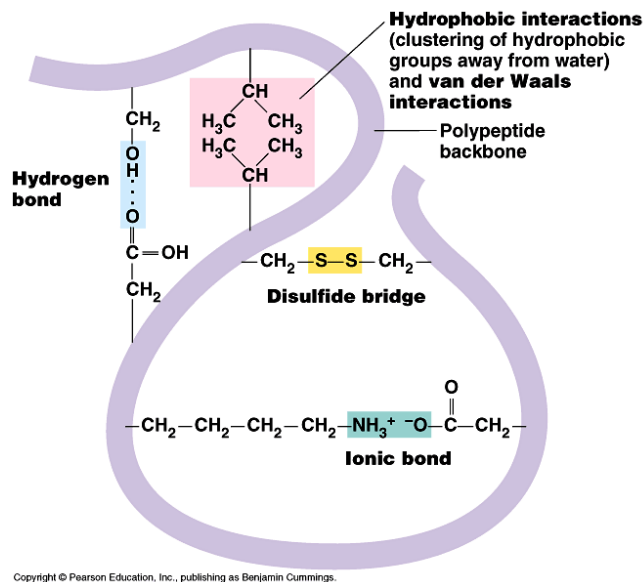
Salocītā β-struktūra jeb salocītās lapas struktūra veidota no paralēlām vai antiparalēlām polipeptīdķēdēm. Paralēlās polipeptīdķēdes ir orientētas vienā virzienā, t. i., virziens no N-termināla uz C terminālu ir vienāds. Antiparalēlās polipeptīdķēdes novietotas pretējos virzienos. Aminoskābju sānu ķēžu grupas ir novietotas perpendikulāri β-plāksnes plaknei. Šāda otrējā struktūra raksturīga tādiem proteīniem kā, piemēram, β-keratīniem, dabīgā zīda proteīnam – fibroīnam.

Trešējā struktūra

Trešējā struktūra veidojas otrējās struktūras kompaktizācijas rezultātā. Šā procesa rezultātā telpiski tuvinās aminoskābju radikāļi, kas ļauj starp tām izveidot dažādas nekovalentas saites. Trešējā (terciārā) proteīnu struktūra ir polipeptīdu ķēdes trīsdimensiju struktūra, kuru nosaka pirmējā un otrējā struktūra. Trešējā struktūra veidojas polipeptīdķēdes „salocīšanās” (*foldīng*) rezultātā. Galvenais spēks, kas nodrošina trešējās struktūras izveidošanos, ir hidroforbā iedarbība. Polipeptīdķēde salokās tā, ka nepolāro aminoskābju sānu grupas tiek „paslēptas” struktūras iekšienē, bet polārie aminoskābju atlikumi atrodas uz struktūras ārējās virsmas.

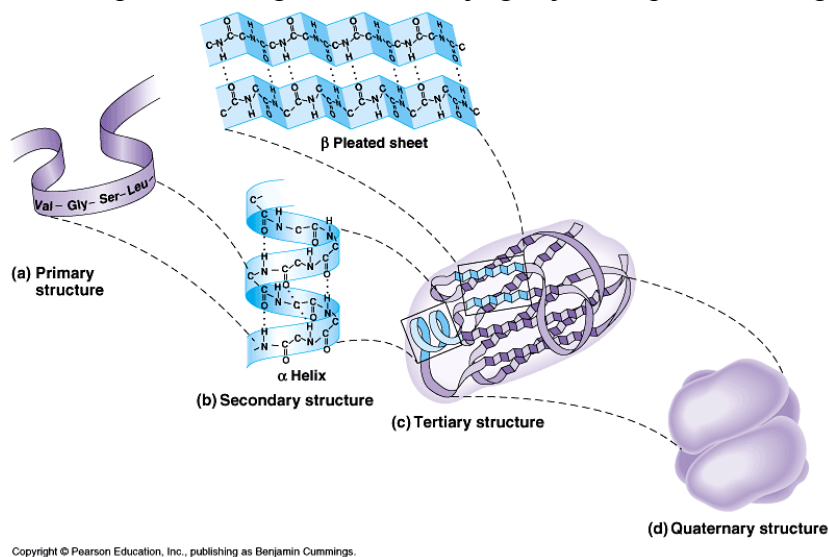
Svarīgu lomu trešējās struktūras stabilizēšanā spēlē ūdeņraža saites. Dažos proteīnos struktūru stabilizē arī disulfīdsaites starp cisteīna atlikumiem.

Pēc trešējās struktūras proteīnus var iedalīt globulāros un fibrillāros proteīnos. Globulā hidroforbie aminoskābju radikāļi izvietojas iekšpusē, bet hidrofilie – ārpusē. Globulāriem proteīniem ir vairāk vai mazāk izteikta sfēriska form, savukārt fibrillāro proteīnu molekulas eksistē garu pavedienu formā. Fibrillāriem proteīniem parasti piemīt strukturāla nozīme. Kolagēni, elastīni un keratīni pieder pie fibrillāriem proteīniem. Globulārie proteīni ir labāk šķīstoši ūdenī salīdzinājumā ar fibrillāriem proteīniem, kuri ūdenī praktiski nešķīst. Daudzi globulārie proteīni ir fermenti.



Ceturtnējā struktūra (nav raksturīga visiem proteīniem) veidojas tad, ja savā starpā savienojas vismaz divas vai vairākas subvienības. Subvienība ir polipeptīdu virkne ar trešējo struktūru. Telpisko struktūru nodrošina nekovalentās saites, kas veidojas starp subvienībām. Šādas struktūras raksturīgas hemoglobīnam, daži enzīmi, piemēram, laktātdehidrogenāzei u. c.

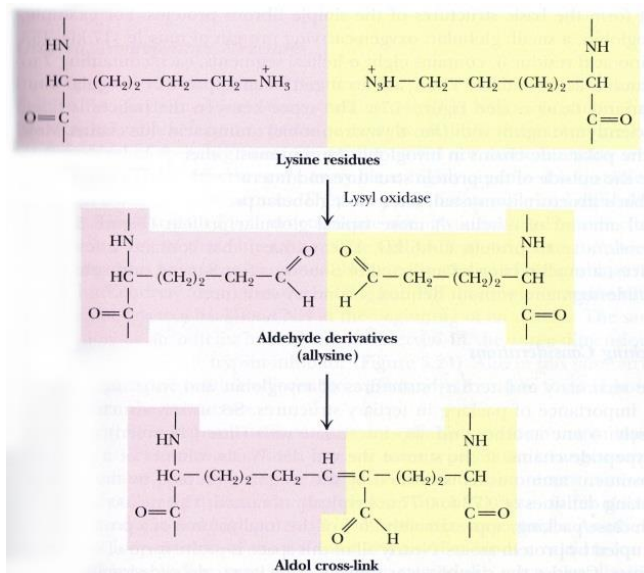
Ceturtnējā struktūra veidojas, divām vai vairākām polipeptīdķēdēm apvienojoties stabilā multisubvienību struktūrā. Starp subvienībām nav kovalentās saites, ceturtnējās struktūras veidošanā piedalās ūdeņraža saites, van der Vālsa spēki un jonu saites. Retos gadījumos ceturtnējās struktūras stabilizēšanā piedalās arī disulfīdu saites starp dažādu polipeptīdu ķēdes cisteīna atlikumiem. Proteīnus ar vairākām polipeptīdu ķēdēm sauc par oligomēriem proteīniem. Oligomērie proteīni var būt veidoti gan no vienādām, gan dažādām polipeptīdu ķēdēm. Pirmajā gadījumā tos sauc par homooligomēriem, otrajā gadījumā – par heterooligomēriem.



Superoatrējā struktūra

Kolagēns un elastīns

Fibrilārie proteīni - kolagēns, keratīns un tropomiozīns ir vairākpavedienu struktūras, kuru polipeptīdu ķēdēm ir ļoti regulāra otrējā struktūra un, kuras veido pavedienveidīgus vairākķēžu superspirāliskus formējumus. Jebkurā gadījumā, ķēdes veidojošās aminoskābju virknes uz cilindriskajām virsmām izveido malas, kuras stabilizē hidrofobo mijiedarbību starp ķēdēm un superspirāliskajām struktūrām, savukārt, molekulārās struktūras tiek sakārtotas multimolekulārās šķiedrās, kuras stabilizē kovalentās šķērssaites (ir iespējami vairāki šķērssaišu veidošanās varianti). Kolagēna fibrillas izturības ziņā pārspēj atbilstoša izmēra tērauda stieples izturību.



Kolagēna molekulās otrējās struktūrās starp proteīnu spirālēm veidojas papildus saites, kas saista aminoskābju lizīna un prolīna radikāļus. Vispirms kolagēns uzsintezējas kā prokolagēns, kura sastāvā ir Pro un Lys. Pēcsintēzes modifikācijā notiek Pro un Lys atlieku hidroksilēšana (veidojas hidroksilizīns HyLys). Procesā nepieciešams C vitamīns (askorbīnskābe).

Kolagenopātijas ir patoloģijas, kuru rezultātā nenotiek šķērssaišu veidošanās, rodas saišu kustīgums un ādas izstaiņšanās.

Kolagēns ir saistaudu proteīns ~30%.

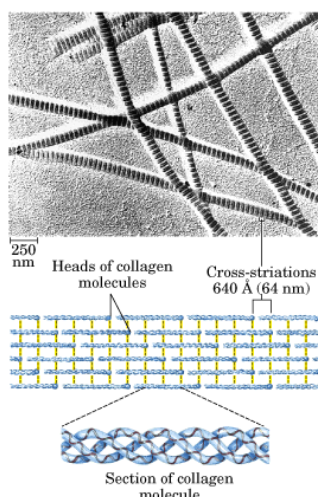
Kolagēna sastāvā esošās aminoskābes:

30% glicīns

20% prolīns un hidroksiprolīns,

10% alanīns, hidroksizilīns

Kolagēns un elastīns ir svarīgi strukturālie proteīni. Tie lokalizējas saistaudu ekstracelulārajā matricā. Ekstracelulārā matrica ir tīklveida struktūra starp šūnām, ko veido polisaharīdi un fibrillārie proteīni. Kolagēna molekula sastāv no izstieptas trīskāršas spirālveida struktūras. Tā kā kolagēnam piemīt spējas asociēties fibrillās un piesaistīties proteoglikāniem un citiem matricas elementiem, tas dod ieguldījumu audu integritātē un mehānisko īpašību nodrošināšanā. Kaulaudos kolagēns ir saistīts ar kalciju saturošu hidroksilapatītu $Ca(OH)_2 \cdot 3Ca_3(PO_4)_2$ kristāliem.



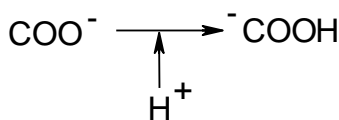
Atšķirībā no kolagēna, kam raksturīga liela izturība, elastīnam piemīt „gumijai” raksturīgas īpašības. Elastīns pilda svarīgas funkcijas artērijās un ievērojamā daudzumā atrodas lielos asinsvados, piemēram, aortā. Elastīns ir svarīgs komponents arī plaušās, ādā, skrimšļaudos.

Elastīns sastāv no subvienībām ko sauc par α -elastīnu. Tā sastāvā pārsvarā ir glicīns, alanīns, valīns un prolīns, kas veido aptuveni 70 % no kopējo aminoskābju skaita elastīna molekulā. Elastīns nesatur cisteīnu.

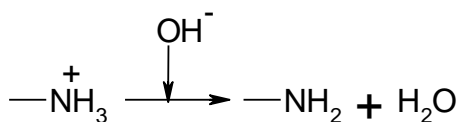
Elastīna subvienības apvienotas tīklveida struktūrā ar īpašu savienojumu – desmozīnu – palīdzību. Desmozīni veidojas, oksidējoties elastīna lizīna atlikumiem līdz δ-pusaldehīda amino adipīnskābei, kas ciklizējoties veido heterociklisku savienojumu. Desmozīni sastāda 1% no elastīna aminoskābēm un veido izturīgas saites starp elastīna subvienībām, kas ir atbildīgas par elastīna elastīgumu. Elastīna šķiedras var izstiepties divas un pat vairāk reizes, saglabājot izturību. Pēc slodzes noņemšanas šķiedru garums atjaunojas līdz sākotnējam lielumam.

Proteīnu stabilizācijas faktori

Proteīnus ūdens šķīdumā stabilizē lādiņš un hidratācijas apvalks (strukturālais ūdens). Vairākums proteīnu ir ūdenī šķīstoši, veidojas koloīdi šķīdumi. Šis process atkarīgs no proteīnu molekulas formas, izmēriem, hidrofilo daļiņu daudzuma un lādiņa. Hidratācijas procesā veidojas ūdeņraža saites starp H₂O molekulām un proteīna virspusē esošām hidrofilām grupām. Proteīni ir amfotēri elektrolīti, kas satur gan skābas, gan bāziskās grupas. Skābās un bāziskās īpašības nosaka aminoskābju radikāļi. Ūdens šķīdumā, mainoties vides pH vērtībai, mainās arī aminoskābju radikāļu spēja disociēt. Disociējot bāziskām aminoskābēm (Lys, Arg, His), tās iegūst „+” lādiņu, bet disociējot skābām aminoskābēm (Asp, Glu), tās iegūst „-” lādiņu.



Skābā vidē apspiesta – COOH grupu disociācija



Bāziskā vidē ir apspiesta – NH₂ grupu disociācija

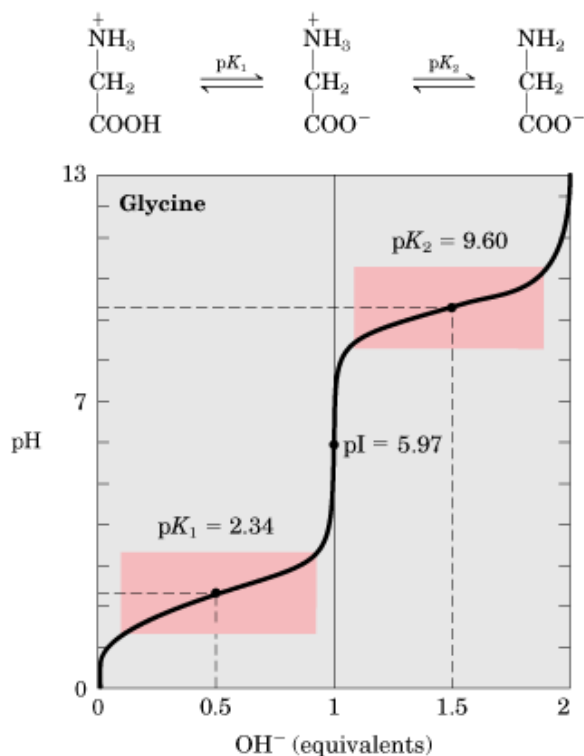
Proteīnu molekulās pārsvarā ir skābas un vāji skābas aminoskābes. Jebkuram proteīnam ir pH vērtība, kurā pozitīvo un negatīvo lādiņu summa ir vienāda ar nulli (izoelektriskais stāvoklis). **pH vērtība**, kurā proteīns ir **izoelektriskajā** stāvoklī, ir izoelektriskais punkts **pI (pH = pI)**. Jebkuram proteīnam pie pH < pI lādiņš ir pozitīvs, pie pH > pI lādiņš negatīvs. Neitrāliem peptīdiem pI tomēr sanāk <7, jo – COOH grupu disociācija ir nedaudz spēcīgāka par – NH₂ grupu disociāciju. Proteīna lādiņš nodrošina **molekulas agregatīvo stabilitāti** ūdens šķīdumos (solvatāciju). Likvidējot **stabilizācijas faktorus** (lādiņus), proteīns izkrīt nogulsnēs: atgriezeniski vai neatgriezeniski.

Olbaltumvielu fracionēšanai izmanto izsālīšanu. Atgriezeniska izgulsnēšana jeb izsālīšana ir process, kurā proteīnu molekulas tiek izgulsnētas, bet pavēršot procesu pretējā virzienā tās vēl var pildīt savas funkcijas. Nogulsnes var tikt izšķīdinātas sākotnējā šķīdinātājā un proteīns nav zaudējis savas īpašības. Izsālīšanu veic ar sārmu vai sārmzemju metālu sāļiem. Izsālīšana ir process, kurā proteīna molekula zaudē gan lādiņu, gan solvātāpvalku. Piemēram, asins plazmā esošos albumīnus A un globulīnus G laboratoriski var atdalīt ar (NH₄)₂SO₄. Veselam cilvēkam šo proteīnu attiecība ir A/G = 1,5 – 2. Globulīni izkrīt nogulsnēs, ja lieto 50% (NH₄)₂SO₄. Albumīni izgulsnējas, lietojot piesātinātu (NH₄)₂SO₄ šķīdumu.

Pievienojot proteīnu šķīdumam elektrolītu un mainot vides pH līdz pI vērtībai, proteīns zaudē lādiņu. Pievienojot spirtu vai acetonu (nepolārus šķīdinātājus), makromolekulas zaudē solvātāpvalku, bet lādiņš saglabājas.

Aminoskābju un proteīnu izoelektriskais punkts

Atkarībā no šķīduma pH, aminoskābes kā amfolīti var atrasties dažādās jonizētās formās:



Aminoskābju titrēšanas līkne

pH vērtību, pie kuras aminoskābes molekulas summārais lādiņš ir nulle, sauc par **izoelektrisko punktu pI**. Aminoskābēm ar vienu aminogrupu un vienu karboksilgrupu **pI** var aprēķināt pēc formulas:

$$pI = \frac{pK_1 + pK_2}{2}$$

Monoaminoskābju karboksilgrupām ir spēcīgāk izteiktas skābes īpašības salīdzinājumā ar atbilstošām alifātiskām karbonskābēm (piem., etiķskābi). Aminoskābēm α -aminogrupas ir vājāk bāziskas, salīdzinot ar atbilstošo alifātisko amīnu aminogrupām.

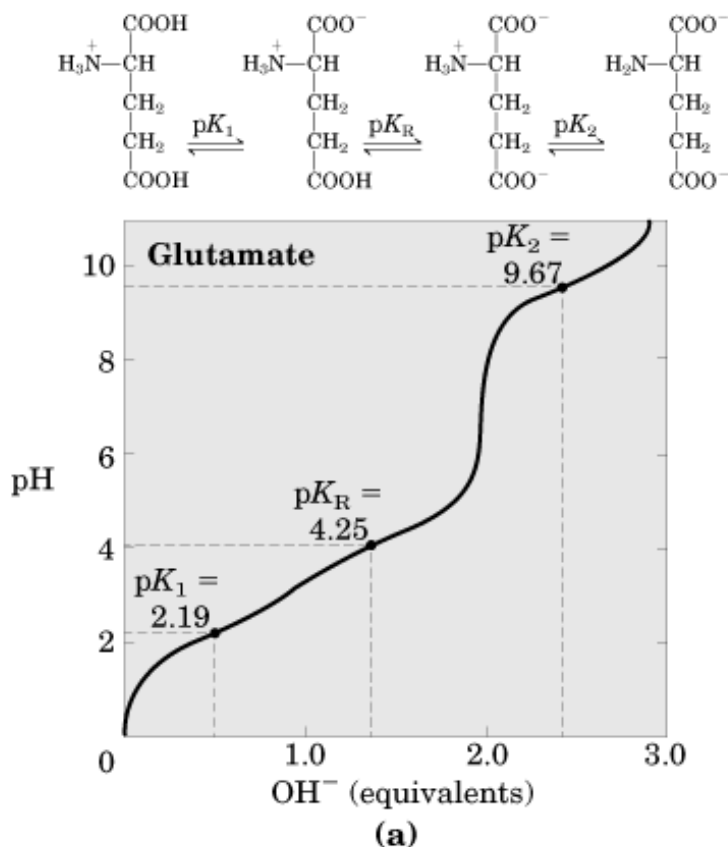
Visām aminoskābēm ar vienu aminogrupu un vienu karboksilgrupu, kuras satur nelādētu R-grupu, pK_1 un pK_2 vērtības ir aptuveni vienādas. Cisteīna sulfhidrilgrupai (-SH) un tirozīna oksigrūpai piemīt ļoti vājas skābes īpašības. Pie pH=7 cisteīna -SH grupa ir jonizēta apmēram par 8%, bet tirozīna -OH grupa par 0,01 %.

Aminoskābju disociācija

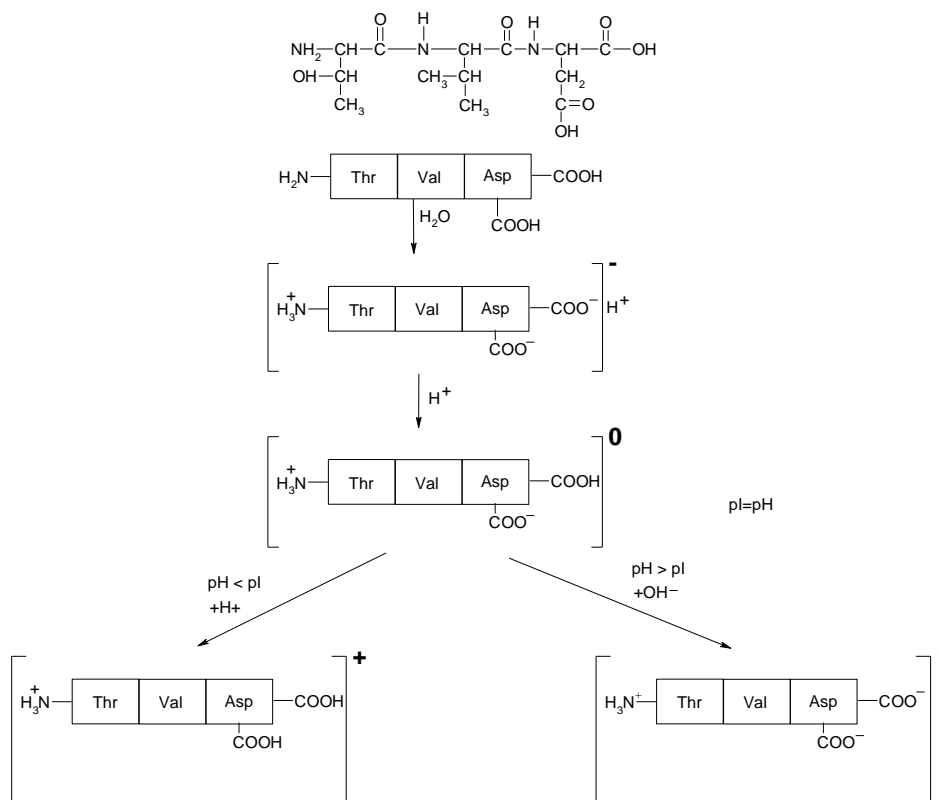
| Aminoskābes nosaukums | Simbols | Molmasa | pK_1 (-COOH) | pK_2 (-NH ₃ ⁺) | pK_R (radikālis) | pI |
|----------------------------------------|---------|---------|-------------------|--------------------------------------------|-----------------------|------|
| Neitrālas nepolārās aminoskābes | | | | | | |
| Glicīns | Gly | 75 | 2,34 | 9,60 | | 5,97 |
| Alanīns | Ala | 89 | 2,34 | 9,69 | | 6,01 |
| Valīns | Val | 117 | 2,32 | 9,62 | | 5,97 |
| Laicīns | Leu | 131 | 2,36 | 9,60 | | 5,98 |
| Izoleicīns | Ile | 131 | 2,36 | 9,68 | | 6,02 |
| Fenilalanīns | Phe | 165 | 1,83 | 9,13 | | 5,48 |
| Prolīns | Pro | 115 | 1,99 | 10,96 | | 6,48 |
| Neitrālās polārās aminoskābes | | | | | | |

| | | | | | | |
|-----------------------------|-----|-----|------|-------|-------|-------|
| Asparagīns | Asn | 132 | 2,02 | 8,80 | | 5,41 |
| Glutamīns | Gln | 146 | 2,17 | 9,13 | | 5,65 |
| Serīns | Ser | 105 | 2,21 | 9,15 | | 5,68 |
| Treonīns | Thr | 119 | 2,11 | 9,62 | | 5,87 |
| Tirozīns | Tyr | 181 | 2,20 | 9,11 | 10,07 | 5,66 |
| Triptofāns | Trp | 204 | 2,38 | 9,36 | | 5,89 |
| Cisteīns | Cys | 121 | 1,96 | 10,28 | 8,18 | 5,07 |
| Metionīns | Met | 149 | 2,28 | 9,21 | | 5,74 |
| Skābās aminoskābes | | | | | | |
| Asparagīnskābe | Asp | 133 | 1,88 | 9,60 | 3,65 | 2,77 |
| Glutamīnskābe | Glu | 147 | 2,19 | 9,67 | 4,25 | 3,22 |
| Bāziskās aminoskābes | | | | | | |
| Arginīns | Arg | 174 | 2,17 | 9,04 | 12,48 | 10,76 |
| Lizīns | Lys | 146 | 2,18 | 8,95 | 10,53 | 9,74 |
| Histidīns | His | 155 | 1,82 | 9,17 | 6,00 | 7,59 |

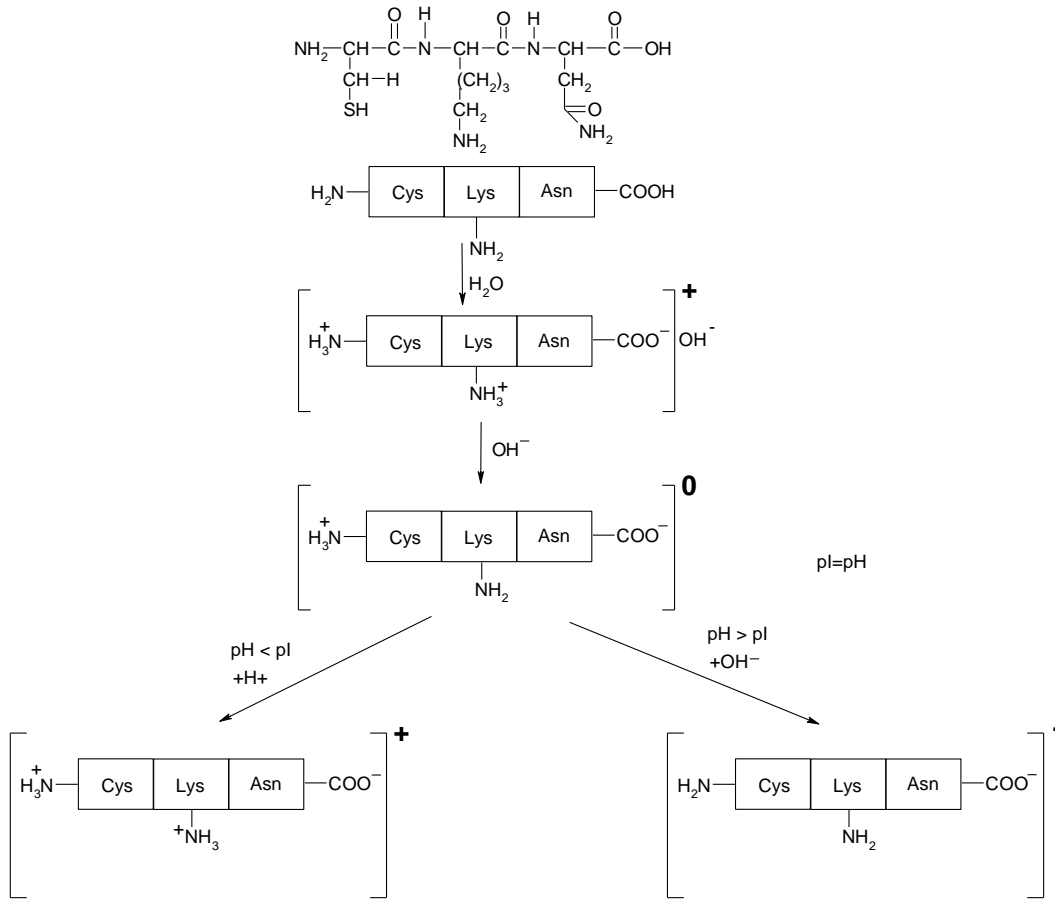
Skābās vai bāziskās aminoskābes papildus satur vēl vienu aminogrupu vai karboksilgrupu, kas dod papildu pārliekuma punktus uz titrēšanas līknes.



Tripeptīda Thr-Val-Asp disociācijas atkarība no šķīduma pH:



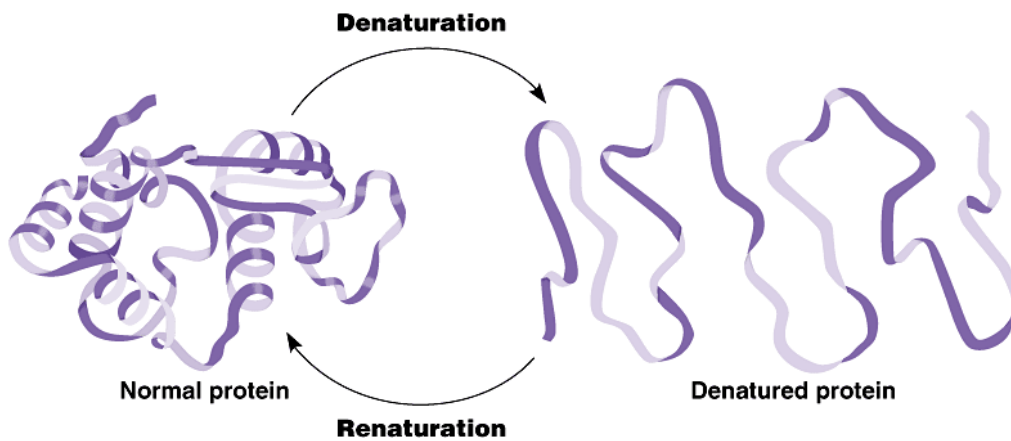
Tripeptīda Cys–Lys–Asn disociācijas atkarība no šķīduma pH:



Proteīnu denaturācija

Denaturācija ir nehidrolītisks process, kura rezultātā tiek izjauktas nekovalentās saites proteīnu molekulā. Denaturācija ir proteīnu dabīgās struktūras sagraušana dažādu faktoru iedarbībā. Proteīns zaudē spēju pildīt savas funkcijas. Proteīnu pirmējā struktūra denaturācijas procesā saglabājas. Galvenais denaturācijas iemesls ir ūdeņraža saišu saraušana proteīna molekulā. Faktori, kas var izsaukt denaturāciju, ir termiskā iedarbība, ekstrēmas pH vērtības, rentgena stari, ultravioletais starojums, augsts spiediens, stipra mehāniska iedarbība.

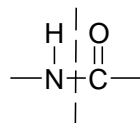
Denaturācijas iedarbībā globulāru proteīnu polipeptīdķēde daļēji vai pilnīgi atritinās. Tā rezultātā samazinās proteīnu šķīdība, zūd bioloģiskā aktivitāte, palielinās proteīnu jutība pret fermentatīvo (proteolītisko) hidrolīzi.



Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Denaturācija var būt gan atgriezeniska, gan neatgriezeniska. Atgriezeniskas denaturācijas (renaturācijas) gadījumā, neitralizējot faktoru, kas izraisījis denaturāciju, proteīna molekulas spontāni ieņem savu sākotnējo salocīto stāvokli.

Proteīnu hidrolīze



Proteīns → polipeptīdi → peptīdi → aminoskābes

Tā ir proteīnu peptīdsaišu šķelšana/hidrolīze līdz aminoskābēm ar H₂O līdzdalību. Eksistē skābās hidrolīzes un bāziskās hidrolīzes metodes, kā arī fermentatīva hidrolīze, piemēram, uzturvielu gremošana.

Hidrolīzes dinamika – hidrolīzes gaita

To parāda hidrolīzes pakāpe, ir aminoslāpekļa N_{NH₂} un kopējā slāpekļa attiecība * 100(%).

$$\text{Hidrolīzes pakāpe} = \frac{N_{NH_2}}{N_{Kop}} * 100(\%)$$

Lai noteiktu N_{Kop}, paraugu mineralizē ar koncentrētu H₂SO₄, iegūstot (NH₄)₂SO₄. Hidrolīzes gaitā N_{Kop} nemainās. Aminoslāpekli satur brīvās aminogrupas. Hidrolīzes gaitā šis lielums palielināsies, jo hidrolizēsies peptīdsaites. Attiecība hidrolīzes gaitā tuvosies 1 vai 100%. Aminoslāpekli nosaka pēc Serensena metodes. Tā paredz vispirms – NH₂ grupu bloķēšanu, kam seko skābes (karboksilgrupas –COOH) titrēšana. Hidrolīzes rezultātā atbrīvosies vienāds daudzums –NH₂ un –COOH grupu.

Proteīnu funkcijas

Proteīnus iedala pēc to funkcijām organismā:

Fermenti jeb enzīmi (biokatalizatori), kas paātrina kādas konkrētas reakcijas norisi, jo pazemina aktivācijas enerģiju E_A. Tie ir lielākā un nozīmīgākā proteīnu grupa.

Strukturālie proteīni – fibrilārie proteīni, kas kalpo par struktūras elementiem saistaudos, ādā, nagos, kaulos.

Regulatorie proteīni, kas ir metabolisma regulatori - hormoni (piemēram insulīns, glikagons).

Transporta proteīni nodrošina vielu transportu organismā vai caur šūnu membrānām.

Aizsargproteīni ir imūnsistēmas proteīni.

Kustību proteīni, kas nodrošina muskuļu kontrakcijas.

Proteīnu klasifikācija

Pēc ķīmiskās uzbūves proteīnus iedala **vienkāršajos** un **saliktajos** proteīnos.

Vienkāršie proteīni

Vienkāršie proteīni sastāv tikai no aminoskābēm.

Izplatītākie vienkāršie proteīni:

• **Albumīni** – plaši izplatīti proteīni ar labu šķīdību ūdenī. Albumīni ir neitrālie vai vāji skābie proteīni. Cilvēka organismā kā piemēru var minēt seruma albumīnu, kas sastāda apmēram 60 % no visiem cilvēka asins plazmas proteīniem.

• **Globulīni** – otra dzīvos organismos biežāk sastopamo proteīnu grupa. Globulīni nešķīst ūdenī, bet šķīst dažādu sāļu ūdens šķīdumos.

• **Histoni** – bāziski proteīni, kas satur ap 20 % diaminomonokarbonskābes – lizīnu un arginīnu, kā arī bāzisko ciklisko aminoskābi – histidīnu. Histoni palīdz „sapakot” DNS un tiem ir liela nozīme nukleosomu veidošanā.

• **Protamīni** – stipri bāziski proteīni, kuru sastāvā ir ≈ 80% aminoskābes arginīna. Protamīnu sastāvā neietilpst sēru saturošās aminoskābes. Protamīni, tāpat kā histoni, ir nukleoproteīnu komponenti.

• **Protenoīdi** – nešķīstoši proteīni, ko satur saistaudi, kaulaudi, skrimšļi, mati, nagi. Protenoīdi pēc struktūras ir fibrilārie proteīni, piemēram, kolagēns, keratīni.

• **Prolamīni** – augu proteīni, kas šķīst etanolā. Prolamīni satur aminoskābes prolīnu un glutamīnskābi, bet praktiski nesatur lizīnu.

• **Glutelīni** – augu proteīni, kas lokalizēti graudzāļu sēklās un augu zaļajās daļās. Glutelīni šķīst tikai sārnu šķīdumos.

Asins plazmas proteīni

Proteīnu koncentrācija asins plazmā ir (6,5 – 8,5%) 65 – 85 g/l.

Plazmas proteīni ir:

- Albumīni ~ 40 – 50 g/l
- Globulīni ~ 20 – 30 g/l
- Fibrinogēns ~ 2 – 6 g/l

Nelielos daudzumos plazmā ir asinsreces proteīni, proteīnu dabas hormoni un audu enzīmi. **Asins plazmu** iegūst, pievienojot asinīm antikoagulantu, un pēc tam izgulsnētu formelementus. Plazma bez fibrinogēna ir **asins serums**, kas iegūts, ja antikoagulants netiek lietots asins parauga ņemšanas brīdī. Asins plazmas proteīni atšķiras pēc lādiņa, molekulsvara, izoelektriskā punkta (pI). Elektroforētiski asins plazmas proteīni sadalās 6 frakcijās (arī apakšfrakcijās):

1. Albumīni
2. α_1 globulīni
3. α_2 globulīni
4. β_1 globulīni
5. β_2 globulīni
6. γ globulīni

Asins plazmas proteīnu funkcijas:

- osmotiskā spiediena regulācija;
- asins pH regulācija (olbaltumvielu bufersistēma);
- ūdenī nešķīstošu vielu transports (tauku, taukskābju, holesterola, taukos šķīstošo vitamīnu, žults pigmenta bilirubīna, u.c. ūdenī nešķīstošu vielu transports)
- katjonu transports;
- asins recēšanas nodrošināšana;
- aizsargfunkcija.

Albumīni sintezējas aknās un to sintēzes ātrums atkarīgs no uzņemtā proteīna daudzuma un koncentrācijas plazmā. Albumīni ir izteikti hidrofilī proteīni, tie saista ūdeni – tādējādi regulējot osmotisko spiedienu. Ja ir albumīnu deficīts, ūdens pāriet audos un rodas tūska (H_2O netiek iekļauts cirkulācijā). Albumīni piedalās brīvo taukskābju transportēšanā, kā arī žults pigmenta bilirubīna transportēšanā no rašanās vietām uz aknām, pārnēsā Cu^{2+} (10%), hormonus, medikamentus (penicilīnu).

Globulīni transportē dažus katjonus, triacilglicerolus, fosfolipīdus, holesterolu un holesterola esterus. Starp α globulīniem klīnisku interesi izraisa proteīnu grupa, kas spēj inhibēt proteolītiskos enzīmus. Iekaisuma procesos šo proteīnu koncentrācija palielinās.

α_1 globulīnu frakcijas sastāvs:

- retinolu saistošais proteīns;
- tiroksīnu saistošais globulīns;
- transkortīns;
- antitripsīns.

Retinolu saistošais proteīns transportē retinolu (A vitamīnu).

Tiroksīnu saistošais globulīns saista un transportē jodu saturošo vairogdziedzera hormonu - tiroksīnu.

Transkortīns saista un transportē glikokortikosteroīdus (virsnieru garozas steroīdus). Ceruloplazmīns – transportē Cu^{2+} jonus.

Antitripsīns ir proteolītisko enzīmu inhibitors. Tas spēj iziet no kapilāriem audos, saistīt tur peptidāzes un atgriezties asinsritē. Peptidāze zaudē aktivitāti. Inhibēšana notiek arī gadījumos, ja tripsīns parādās asinīs pēc šūnu bojāejas.

α_2 globulīnu frakcijas sastāvs:

- haptoglobulīni (25% no visas α_2 frakcijas);
- ceruloplazmīns.

Haptoglobīni veido stabilu kompleksu ar hemoglobīnu, tas parādās asins plazmā eritrocītu hemolīzes rezultātā. Komplekss fiksējas RES – retikulāri endotēlā sistēmā, kur tas metabolizējas. No hemoglobīna veidojas globīns un hēms. Noārdoties hēmam, atbrīvojas Fe^{2+} , ko izmanto citos procesos. Šis process novērš hemoglobīna izdalīšanos caur nierēm (nieres var tikt bojātas) un Fe^{2+} jonu zudumus.

Ceruloplazmīns ir galvenais Cu saturošais proteīns. Tā molekula satur 6 – 7 vara atomus, kas iesaistās sintēzes gaitā (aknās). Ceruloplazmīns transportē 90% plazmā esošā Cu (šajā formā Cu nav toksisks). Šūnas uztver ceruloplazmīnu, noārda to atbrīvojot Cu, ko izmanto sintēzēm. Cu nepieciešams enzīmu darbībai. Pašam ceruloplazmīnam ir oksidāzes aktivitāte. Piedalās askorbīnskābes, adrenalīna dioksifenilalanīna oksidācijā. Darbojas kā feroksīdāze katalizējot $Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+}$ reducēšanās reakciju. Tas nepieciešams, lai Fe^{3+} varētu saistīties ar transferīnu. Ceruloplazmīns ir antioksidants. Traucējumi ceruloplazmīna sintēzē rada brīvā Cu uzkrāšanos (aknu ciroze).

β_1 globulīnu frakcijas sastāvs:

- transferīns;
- hemopeksīns.

Transferīns ir galvenais Fe^{3+} transportētājs. Tas saista noārdītā hēma dzelzs jonu, kā arī no zarnu trakta absorbēto Fe^{3+} jonu. Transferīna un Fe^{3+} komplekss nonāk aknās un RES, kur iekļaujas ferritīna un hemosiderīna molekulu struktūrā, kā arī nonāk Fe saturošu savienojumu – hemoglobīna, mioglobīna un citohromu sintēzes vietās. Brīvā veidā dzelzs jons ir toksisks.

Hemopeksīns – saista brīvo hēmu, saglabājot organismā Fe^{2+} jonu. Hemopeksīna funkcijas ir analogiskas haptoglobīnam.

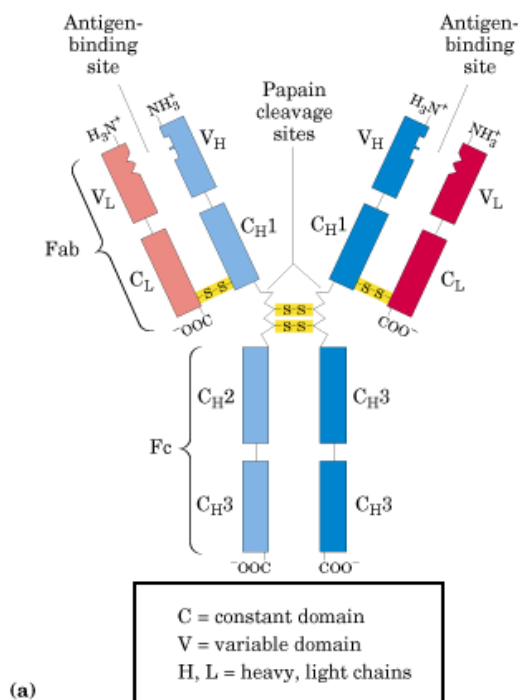
β_2 globulīnu frakcijai pieder fibrinogēns. Ļoti mazos daudzumos β globulīnu frakcijā ir sastopams β_2 – mikroglobulīns. Tā ir maza subvienība antingēnu kompleksā, kas piedalās transplantējamo audu atgrūšanā.

Akūtās fāzes proteīni proteīni veselam cilvēkam asins plazmā neparādās. Tie parādās iekaisuma, infekcijas, reimatisma, miokarda infarkta gadījumā. Analizējot akūtās fāzes proteīnu dinamiku, var spriest par patoloģiskā procesa gaitu un terapijas efektivitāti. Tas ir C reaktīvais olbaltums (β globulīnu frakcijā). C reaktīvais olbaltums ir visjūtīgākais akūtā perioda rādītājs (24-48 stundu laikā pieaug līdz 2000 reizēm). Akūtās fāzes proteīniem dažreiz pieskaita arī antitripsīnu, haptoglobīnu, ceruloplazmīnu.

γ globulīni ir saistīti ar imūno sistēmu. Tās uzdevums ir nodrošināt svešu vai atsvešinātu struktūru likvidāciju. γ globulīnu satur antiķermeņi vai imunoglobulīni. Tie sintezējas organismā kā atbilde uz svešas vielas klātbūtni. Antigēns – sveša makromolekula, kura spējīga izsaukt antivielu (antiķermeņu) veidošanos. Antivielu lomu var pildīt ne tikai brīvas makromolekulas, bet arī molekulas, kuras iebūvētas lielu daļiņu, piemēram, baktērijas šūnu virsmā.

Imunoglobulīnu – antiķermeņu uzbūve

Imunoglobulīni ir asinīs un citos ķermeņa šķidrumsos lokalizēti specifiski proteīni. To pamatā ir 4 peptīdu ķēdes, kas savienotas ar disulfīdu tiltniņiem. Divas no tām sauc par smagajām (H) ķēdēm, un divas par vieglajām (L) ķēdēm. Ķēdēs izšķir variējošos N-terminālus un konstantos C-terminālus.



Pēc smagām ķēdēm imunoglobulīnus sadala 5 klasēs: G(80%), D, A, E, M

Imunoglobulīns G ir vienīgais, kas iet cauri placentai. Antiķermeņu un antigēnu saistīšanās ir stingri specifiska, t.i. komplementāra. Komplementaritāti starp aktīvā centra struktūru variējošajos rajonos un kāda antigēna laukuma struktūru sauc par antigēno determinanti. Imunoglobulīns „pazīst” un saista antigēnu. Par antigēna konstrukciju atbild komplementa proteīni. Komplementa proteīni ir 20 dažādi proteīni, kas sintezējas aknās un neaktīvā formā atrodas cilvēka un dzīvnieku asins serumā u.c. bioloģiskajos šķidrumos. Imunoglobulīnu - antigēnu kompleksi aktivē komplementa proteīnus pakāpeniski pēc ķēdes principa. Aktivētie komplementa proteīni pēc aktivācijas iekļūst šūnas membrānā, izveidojot kanālus. Pa kanāliem šūnā iespiežas Na^+ , Ca^{2+} joni. Hidratējoties šūnai, palielinās tās izmēri un membrānas plīst. Ja antigēns nav brīvs, bet atrodas šūnu membrānā, šūnas salīp ar antiķermeni, rodas aglutinācija. Aglutinācijas reakcijas izmanto asins grupu noteikšanā.

Saliktie proteīni

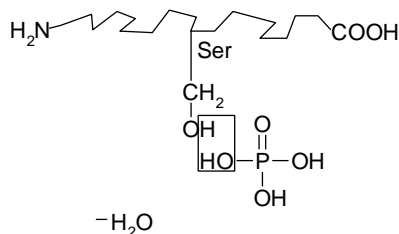
Proteīnu molekulās bez aminoskābēm var būt arī citi ķīmiski savienojumi. Tos sauc par saliktajiem proteīniem. Saliktā **proteīna neolbaltumvielas daļu sauc par prostētisko grupu**. Prostētiskā grupa var būt gan organiskas (lipīdi, ogļhidrāti), gan neorganiskas dabas (metālu joni, fosforskābe). Proteīnu bez tā prostētiskās grupas sauc **par apoproteīnu**, bet kombinācijā ar prostētisko grupu – par holoproteīnu.

Saliktie proteīni:

- Fosfoproteīnos prostētiskā grupa ir fosforskābe.
- Glikoproteīnos prostētiskās grupas ir ogļhidrāti.
- Hromoproteīnos prostētiskās grupas ir krāsaini savienojumi.
- Nukleoproteīnos prostētiskās grupas ir nukleīnskābes.
- Lipoproteīnos prostētiskās grupas ir lipīdi.

Fosfoproteīni

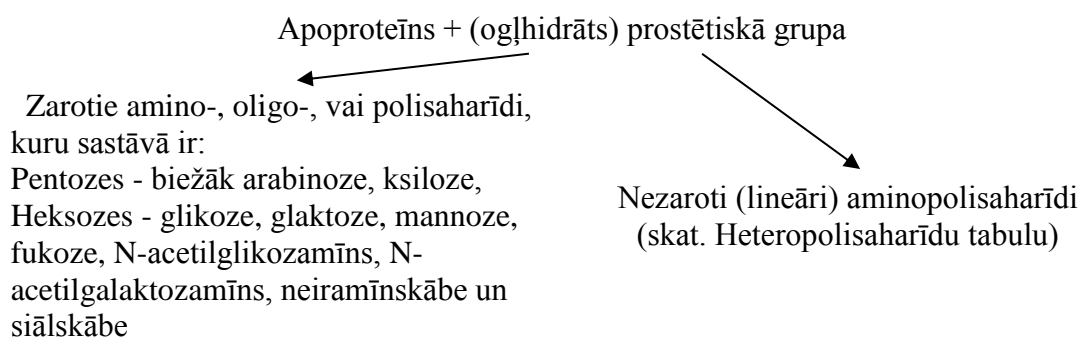
Saliktie proteīni, kuru prostētiskā grupa ir fosforskābe, kas piesaistījusies ar estersaiti pie aminoskābju serīna Ser vai treonīna Thr spirta grupām (– OH).



Fosfoproteīni tiek uzņem ar uzturu (ihtulīns – zivju ikros, fosfitīns – olu dzeltenumā, kazeinogēns – pienā). Tie ir pilnvērtīgie proteīni, kuru hidrolīzes rezultātā tiek iegūtas aminoskābes un fosforskābe. Iegūtās aminoskābes izmanto proteīnu sintēzei un N saturošu neproteīnu dabas molekulu sintēzei, kā arī fosforskābi izmanto nukleīnskābju, fosfolipīdu, dažu enzīmu sintēzei, kaulaudu veidošanai u.c.

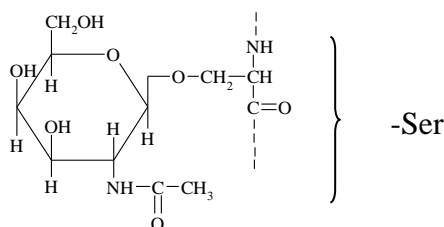
Glikoproteīni

Saliktas olbaltumvielas, kurās prostētiskā grupa ir ogļhidrāts.

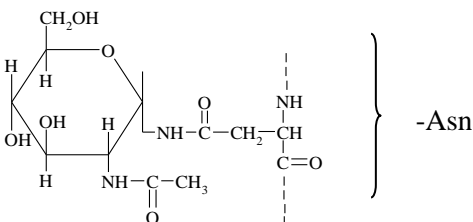


Glikoproteīnos proteīna daļu ar prostētisko grupu saista kovalentās (O) glikozīdiskās un (N) glikozīdiskās saites. Ja ogļhidrātu komponents piesaistās pie proteīnā esošo aminoskābju serīna Ser un Thr atlikumiem, tad tā ir (O) glikozīdiskā saite, bet ja saistās ar asparģīnskābes Asn atlikumu, tad tā ir (N) glikozīdiskā saite.

Ja glikoproteīnam prostētiskā grupa ir zaroti amino-, oligo- vai polisaharīdi, tad proteīna daļa ir lielākā daļa. Amino-, oligo- vai polisaharīdi pie proteīna piesaistās ar N-acetilglikozamīnu vai N-acetilgalaktozamīnu.



β Gal NAc – O – glikozīdiskā saite-Ser (aminoskābe serīns)

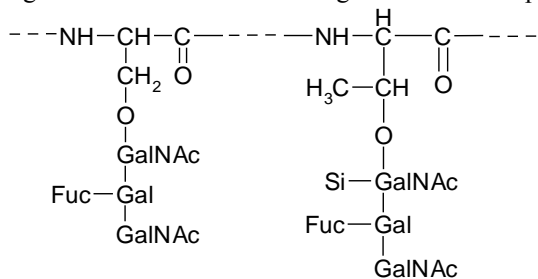


α Glc NAc – N – glikozīdiskā saite-Asn (aminoskābe asparģīns)

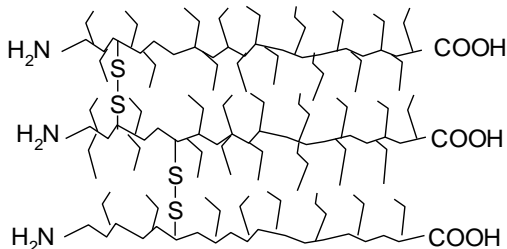
Glikoproteīni ar zarotiem amino-, oligo- vai polisaharīdiem var būt:

- hormoni (daži), kas pilda regulatorfunkcijas;
- enzīmi (daži), kas pilda katalītiskā funkcijas;
- sekrēta olbaltumvielas, piemēram, mucīns.

Mucīnā proteīna daļu veido ~5000 aminoskābes. No tām 1300 ir Ser un Thr. Pie proteīna daļas pievienojas ~800 aminooglikosaharīdu vienības ar – O – glikozīdisko saiti pie Ser, Thr. Mucīns ir vāji skābs proteīns.



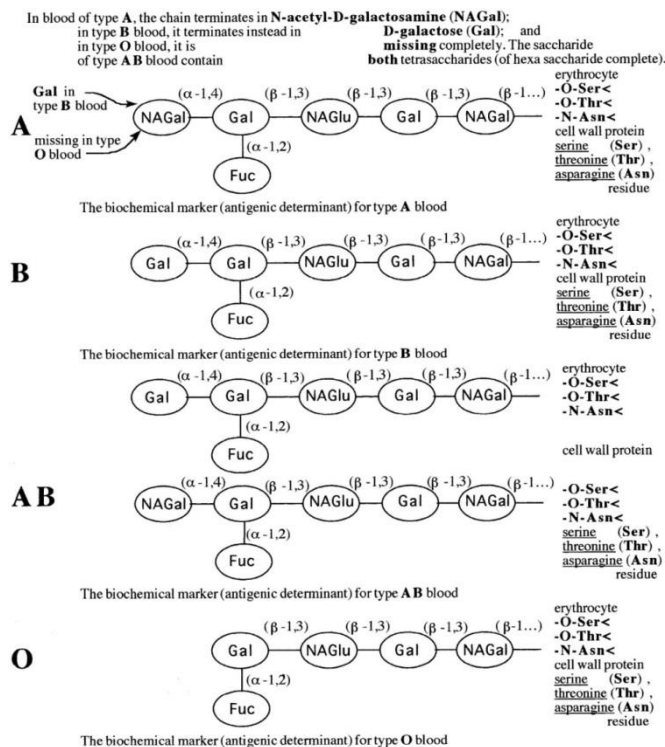
Mucīnu veido vismaz 3 polipeptīdu virknes, kas savienotas ar – S – S – (disulfīda) tiltiņu.



Glikoproteīni ir šūnu plazmatisko membrānu sastāvdaļas. Membrānā ogļhidrātu komponents ir vērsts uz ārpusi (ogļhidrātu apvalks). Ogļhidrātu apvalku strukturālā daudzveidība atkarīga no monomēru daudzveidības un to α vai β formas.

Zarotās protstētiskās grupas darbojas kā informatīvas signālstruktūras. Tās nodrošina starpšūnu kontaktus ar komplementāriem kaimiņšūnu glikoproteīniem. Membrānu glikoproteīniem piemīt arī antigēnu daba, jo tie izraisa komplementāru antivielu veidošanos, nonākot svešā organismā. Tas ir būtiski transplantējot orgānus un pārlejot asinis.

Zarotie glikoiproteīni eritrocītu membrānās

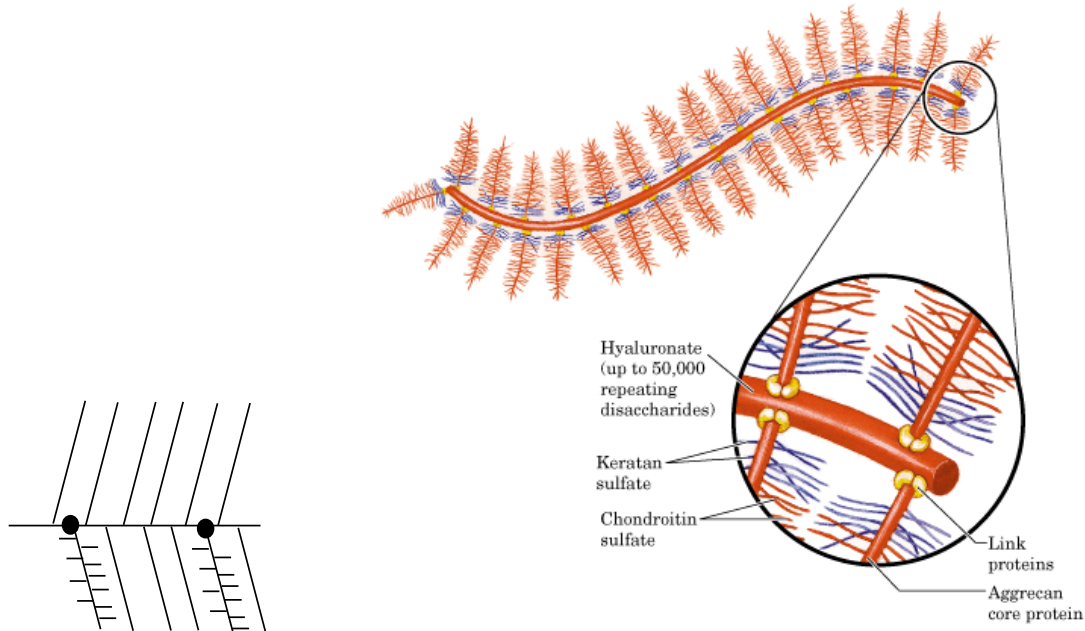


Proteoglikāni

Proteoglikāni ir glikoproteīni ar lineāru protstētisko aminopolisaharīdu/glikozaminoglikānu grupu. Proteoglikānu molekulās ogļhidrātu daļa ir 85-95%. Ogļhidrātu komponentu veido sekojoši aminopolisaharīdi:

hialuronskābe, hondroitīnsulfāts, dermatānsulfāts, keratānsulfāts, heparīns un heparānsulfāts (skat. Heteropolisaharīdu tabulu).

Proteoglikāni kā saistaudu proteīni aizpilda lielās starpšūnu telpas. Tie ir hidrofilie polianjoni, kas saista Na^+ , K^+ , H_2O un želatinizējas, veidojot „sietu”. Šī iemesla dēļ saistaudu matricā var iekļūt mikromolekulas, bet neiekļūst makromolekulas. Proteoglikāni saistaudiem piedod viskozitāti un elastīgās īpašības, pasargā no mehāniskās deformācijas. Skrimšļa proteoglikāna shematiska uzbūve. (Molekula atgādina pudeļbirstes uzbūvi).



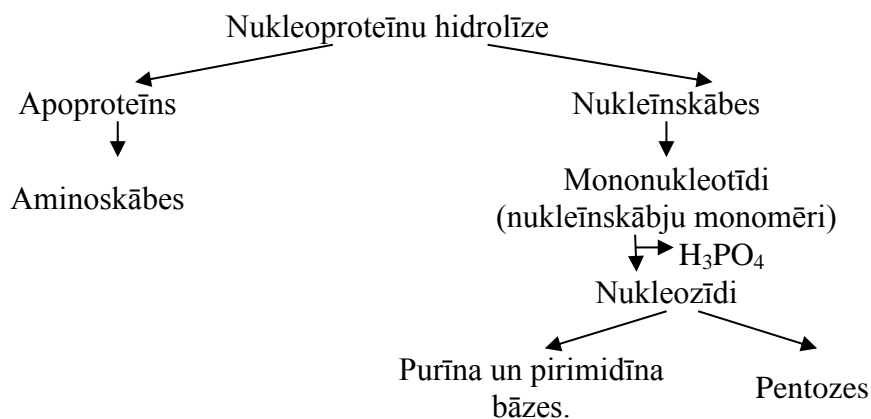
Tajā ir vismaz 100 subvienības, kuru pamatā ir centrālais proteīns, kas piesaistās pie hialuronskābes ar vienā punktā saistošo proteīnu (nekovalentās saites) un oligopolisaharīdiem, kas saistās ar (O) glikozīdiskām saitēm (hondroitīnsulfāti, heparānsulfāti, keratānsulfāti).

Mukopolisaharidoze

Tā ir iedzimta patoloģija, kuras rezultātā rodas traucējumi aminopolisaharīdu katabolismā. Enzīmi esterāzes un glikozidāzes lizosomās noārda aminopolisaharīdus.

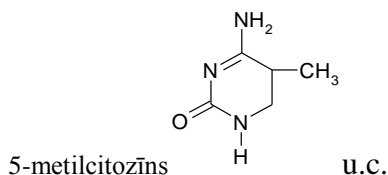
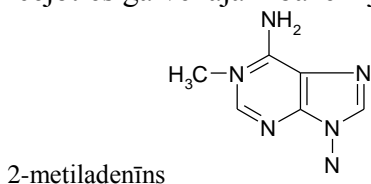
Nukleoproteīni

Nukleoproteīni ir saliktie proteīni, kuros prostētiskās grupas ir nukleīnskābes: RNS un DNS. Gan apoproteīns, gan prostētiskā grupa ir biopolimēri.

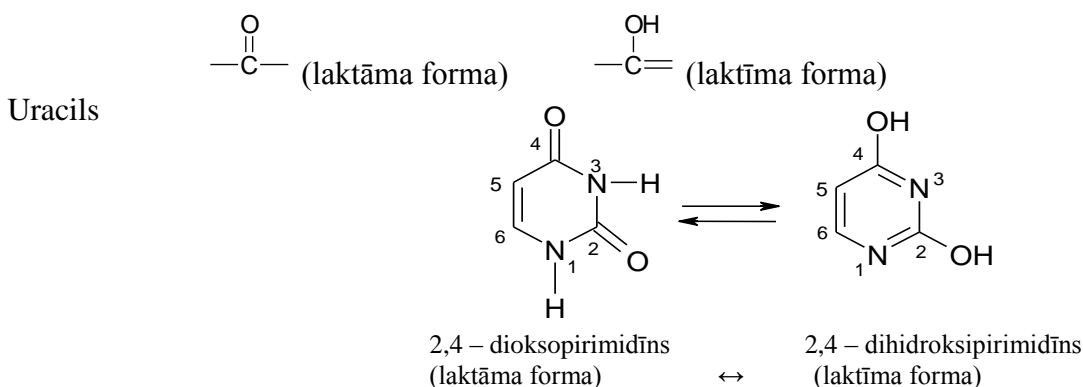


Polinukleotīdus, kuru monomēri ir dezoksiribonukleotīdi (sastāvā dezoksiriboze), sauc par dezoksiribonukleīnskābēm (DNS), polinukleotīdus, kuru monomēru vienības ir ribonukleotīdi (sastāvā riboze), sauc par ribonukleīnskābēm (RNS). DNS un RNS molekulā mononukleotīdu vienības kovalenti saistītas ar fosfodiestersaitēm. Nukleīnskābes ir ģenētiskās informācijas glabātājas.

Nukleīnskābju (DNS un RNS) sastāvā esošajos nukleotīdos ietilpst piecas dažādas galvenās bāzes. No tām trīs ir pirimidīna atvasinājumi – uracils (U), citozīns (C) un timīns (T), kā arī divi purīna atvasinājumi – adenīns (A) un guanīns (G). Bez tam DNS un RNS ir sastopamas vēl dažas retāk sastopamas pirimidīna un purīna bāzes – 5-metilcitozīns, 5-oksimetilcitozīns, 2-metiladenīns, 1-metilguanīns. Tās veidojas modificējoties galvenajām bāzēm jau pēc nukleīnskābes ķēdes izveidošanās.



Atskaitot adenīnu, visos atvasinājumos ir hidroksilgrupas, tāpēc bāzes var pastāvēt keto- (laktāma) un enolās (laktīma) formās. Pārsvārā eksistē keto- forma:



| Bāze- | Nukleozīds | Nukleotīds |
|----------|-------------------------------|-------------|
| Adenīns | Adenozīns Dezoksiadenozīns | AMP dAMP |
| Guanīns | Guanozīns Dezoksiguanozīns | GMP dGMP |
| Citozīns | Citidīns Dezoksicitidīns | CMP dCMP |
| Uracils | Uridīns | UMP |
| Timīns | Dezoksitimidīns | dTMP |

Nukleozīdi ir pirimidīna vai purīna bāzu N-glikozīdi. Nukleozīdos pentozes 1. oglekļa atoms ar glikozīdsaiti ir saistīts ar pirimidīna slāpekļa atomu 1. pozīcijā vai purīna slāpekļa atomu 9. pozīcijā. Izšķir divu veidu nukleozīdus – ribonukleozīdus, kur pentoze ir D-riboze un 2'-dezoksiribonukleotīdi, kur pentoze ir 2-dezoksi-D-riboze. Riboze un dezoksiriboze ir β-furanozes formā.

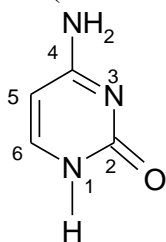
Attiecīgie nukleozīdu nosaukumi ir – adenozīns, guanozīns, citidīns, uridīns, timidīns un 2'-dezoksiadenozīns, 2'-dezoksiguanozīns, 2'-dezoksicitidīns, 2'-dezoksiuridīns, 2'-dezoksitimidīns.

Nukleotīdi ir nukleozīdu fosforskābes esteri. Fosforskābe ar estera saiti ir saistīta ar vienu no pentozes brīvajām hidroksilgrupām. Tā kā eksistē vairākas hidroksilgrupas, tad fosfāta piesaistes vieta var būt dažāda. Tomēr šūnās esošie nukleotīdi pamatā ir tikai ar fosfātgrupu 5'-stāvoklī.

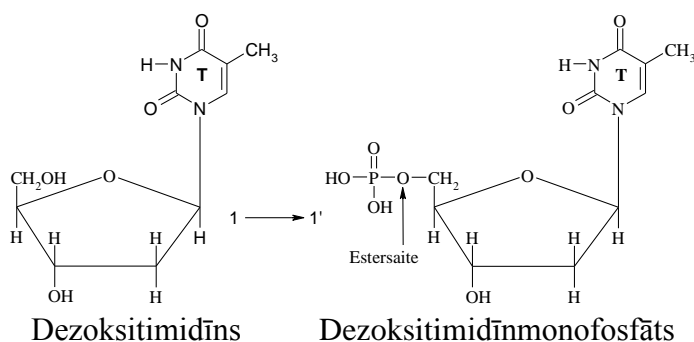
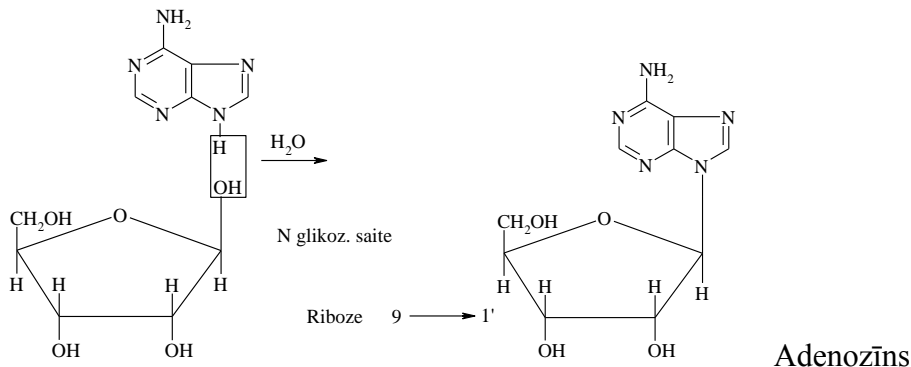
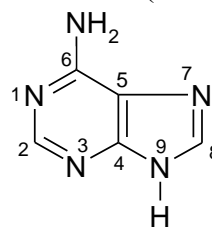
Mononukleotīdi ir stipras skābes un pie pH 7 atrodas negatīva jona veidā R-O-PO₃²⁻ (R-nukleozīda atlikums).

Pirimidīna un purīna bāzu numerācijas un nomenklatūras piemērs:

Citozīns (2-okso-4-aminopirimidīns)



Adenīns (6-aminopurīns)

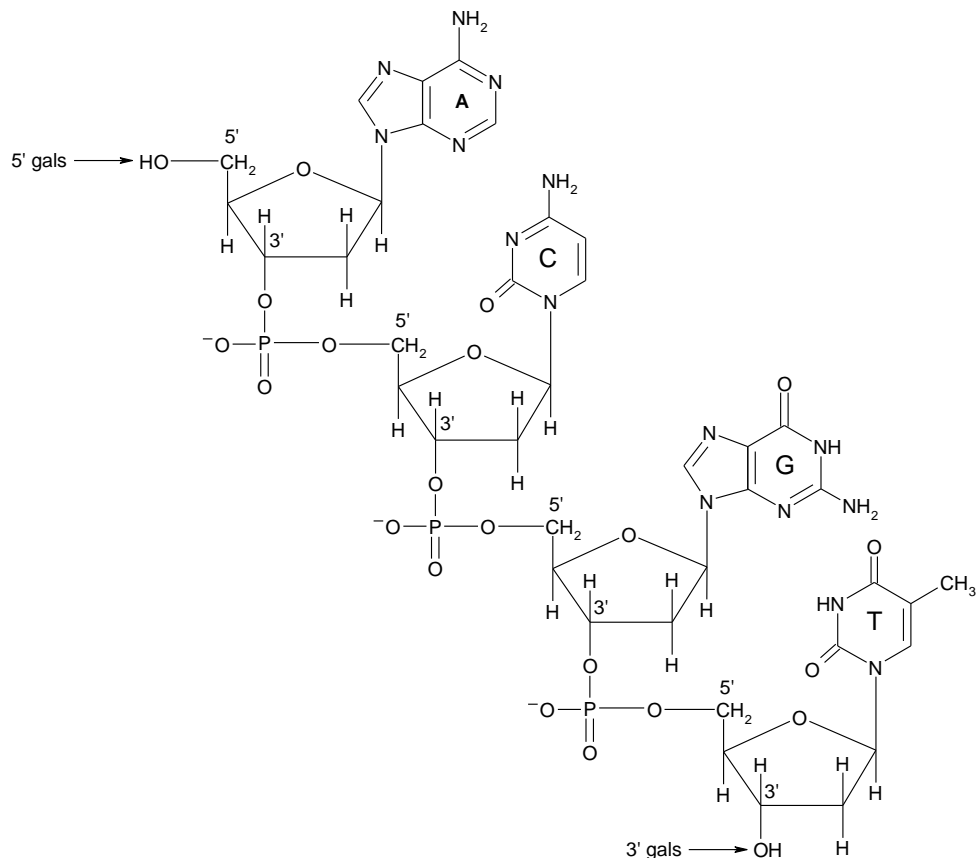


DNS molekulas pirmējā struktūra

DNS molekulas veidotas no četriem dažādiem mononukleotīdiem dAMP (dezoksiadenozīnmonofosfāts), dGMP (dezoksiguanizīnmonofosfāts), dTMP (dezoksitimidīnmonofosfāts), dCMP (dezokscitidīnmonofosfāts). DNS ķēde ir 2,2 līdz 2,6 nm plata, un viena nukleotīda vienības garums ir 0,33 nm. DNS molekulas garums var būt ļoti liels – tā var saturēt vairākus miljonus nukleotīdu vienību.

Organismos DNS eksistē divu savstarpēji saistītu DNS molekulu ķēžu veidā, kuras veido dubultspirāles struktūru.

DNS ķēdes skelets veidots no fosfāta un cukura (2-dezoksiribozes) atlikumiem. Cukuru atlikumi saistīti ar fosfodiesteru saiti pie trešā un piektā ogļhidrāta gredzena oglekļa atomiem. Šīs asimetriskās saites nosaka DNS ķēdes virzienu.

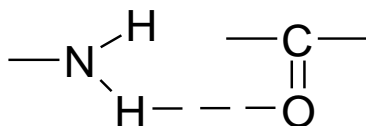


Pirmējā struktūra ir nukleotīdu secība, ko satur N glikozīdiskā saite un fosfodiesterasaite.

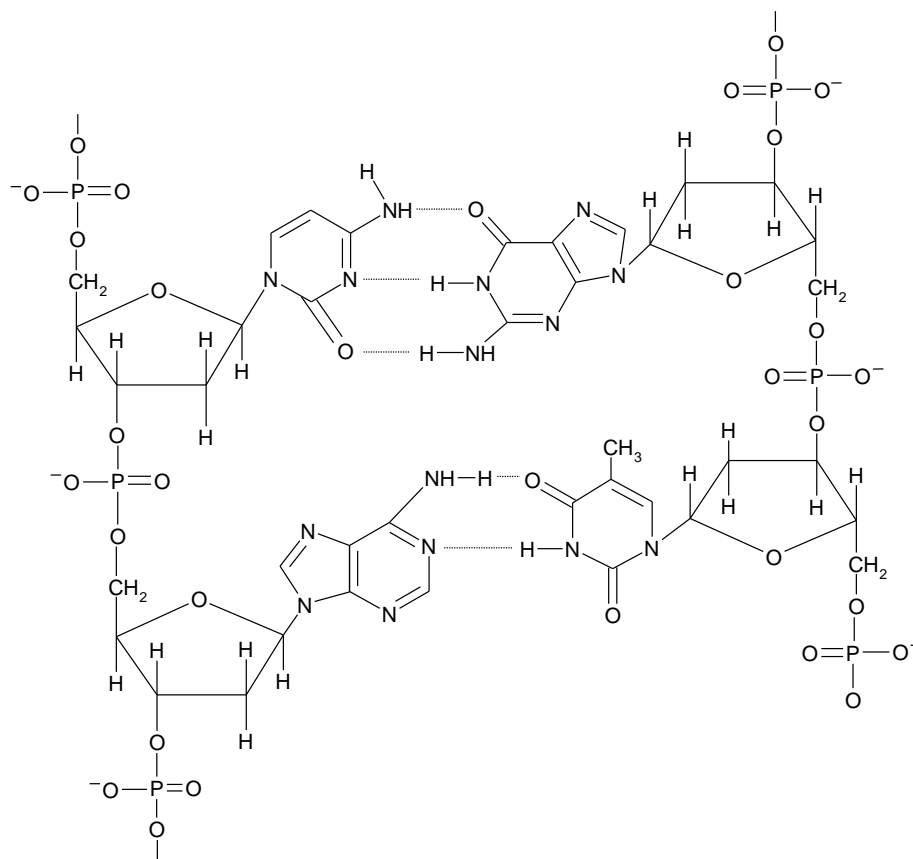
DNS molekulas otrējā struktūra

DNS otrējā struktūra ir 2 polinukleotīdu virknes, kas ir savītas dubultspirālē. Tās ir antiparalēlās virknes. Viena sākas no 3' gala otra no 5' gala.

Virknes ir vienāda garuma, bet nav identiskas. Tās ir komplementāras. Komplementāru bāzu pāri atbilst viens otram: A = T; G ≡ C. Adenīna un timīna saistībā piedalās divas ūdeņraža saites, bet guanīns un citozīns saistīts ar trīs ūdeņraža saitēm.



Dubultspirālē abas polinukleotīda ķēdes ir vērstas pretējos virzienos (antiparalēlas). Dubultspirāle tiek stabilizēta ar ūdeņraža saitēm starp slāpekļa bāzēm. Būtiski ir tas, ka purīna un pirimidīna bāzes ir saistītas noteiktos pāros. Adenīns vienmēr veido ūdeņraža saites ar timīnu, bet guanīns ar citozīnu. Ūdeņraža saites saista adenīna $-NH_2$ grupu ar timīna $=O$ grupu un guanīna $-NH_2$ grupu ar citozīna $=O$ grupu. Šie bāzu pāri ir komplementāri viens otram (RNS gadījumā adenīns ir komplementārs uracilam). Var teikt, ka DNS molekula sastāv no divām komplementārām polinukleotīda ķēdēm.



DNS molekulas trešējā struktūra

DNS trešējā struktūra veidojas kompaktizējoties (spiralizējoties) tālāk otrējai struktūrai un saistoties ar histoniem (dezoksiriboproteīni). Histoni – bāziska rakstura pozitīvi lādēti proteīni ar jonu saitēm piesaistās pie nukleīnskābju fosforskābes atlieku negatīvajiem lādiņiem. Struktūra atgādina krelles. Pavediens – DNS, krelles – histoni. DNS funkcijas – ģenētiskās informācijas avots (nukleotīdu secībā).

DNS molekulas denaturācija

DNS dubultspirāle noteiktos apstākļos var sadalīties atsevišķos nesakārtotos viena pavediena kamoliņos. Šādu DNS spirāles atvīšanas sauc par DNS denaturāciju. To var izraisīt:

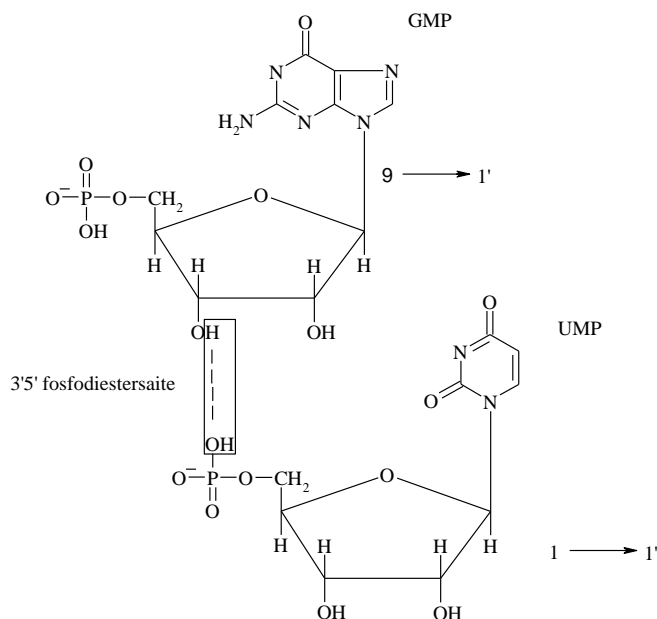
- ekstrēmas pH vērtības;
- termiskā iedarbība;
- ūdens vides dielektriskās konstantes samazināšanās, pievienojot spirtus vai ketonus;
- karbonskābju amīdu vai urīnvielas iedarbība.

Denaturācijas procesā kovalentās saites DNS molekulā saglabājas. Tā kā par DNS dubultspirāles struktūru ir atbildīgas ūdeņraža saites un hidroforā iedarbība starp bāzēm gar molekulas asi, tad šo saišu saraušana izraisa denaturāciju.

Atšķirībā no proteīniem, kuru denaturācija temperatūras iedarbībā notiek pakāpeniski, dezoksiribonukleīnskābju denaturācija notiek šaurā temperatūras intervālā. Tāpēc DNS denaturāciju temperatūras ietekmē bieži sauc par kušanu. DNS termiskās denaturācijas rezultātā pieaug to molekulu gaismas absorbcija pie 260 nm viļņu garuma. Šo parādību sauc par hipohromismu. Par DNS kušanas temperatūru sauc temperatūru, pie kuras hipohromisms sasniedz pusi no maksimālā. DNS kušanas temperatūra ir atkarīga no guanīna-citozīna pāru satura. Tā kā guanīna-citozīna pāri satur trīs ūdeņraža saites, tie ir stabilāki, salīdzinot ar adenīna-timīna pāri. Tāpēc, jo lielāks G-C pāru skaits DNS molekulā, jo augstāka tās kušanas temperatūra.

RNS molekulas pirmējā struktūra

RNS struktūru veido AMP, GMP, CMP, UMP.



RNS otrējā struktūra un funkcijas

Ribonukleīnskābes (RNS) ir līdzīgas DNS, bet ir dažas būtiskas atšķirības. RNS atšķirībā no DNS dezoksiribozes vietā satur ribozi. RNS molekulu veido viena nukleotīdu ķēde, nevis dubultspirāle, kā DNS gadījumā. RNS molekulā nukleotīda timīna vietā ir uracils. RNS molekulu galvenā funkcija ir ģenētiskās informācijas realizēšana – transkripcijas un translācijas procesā. Daudzos vīrusos RNS ir arī ģenētiskās informācijas nesēja. Šūnās izšķir trīs galvenos RNS tipus:

- Transporta RNS t-RNS 10 – 15%
- Ribosomālā RNS r-RNS
- Informācijas (matricas) RNS m-RNS 5 – 10%

Transporta RNS (t-RNS) ir samērā nelielas RNS molekulas, kuru funkcija ir aminoskābju transports uz ribosomām. Transporta RNS līdz ar parastajām bāzēm nedaudz atrodams arī citas modificētas (parasti metilētas) slāpekļa bāzes.

Ribosomālās RNS (r-RNS) ir RNS molekulas, kuras kopā ar proteīniem veido ribosomu. Ribosoma ir šūnas organella, kura sastāv no ribosomālās RNS un proteīniem. Ribosomas realizē translācijas procesu jeb proteīnu biosintēzi pēc m-RNS informācijas.

Informācijas RNS (m-RNS) satur tikai četrus nukleotīdus – A,G,C,U. Informācijas RNS (m-RNS) veidojas šūnās tā saucamajā transkripcijas procesā, kurā fermentatīva procesa rezultātā nukleotīdu secība no hromosomu DNS tiek “pārrakstīta” uz m-RNS. Pēc tam m-RNS nokļūst ribosomās, kur tiek izmantota kā matrica proteīnu biosintēzē. Katrs nukleotīdu triplets (secība no trīs nukleotīdiem) kodē vienu aminoskābi.

Ūdeņraža saites starp komplementāriem nukleotīdiem **RNS** molekulā var veidot **apgabalus ar otrējo struktūru**. Veidojas sacilpota spirāle no vienas virknes dažās vietās veidojas bispiralizēti rajoni. Bispiralizētos posmos veidojas ūdeņraža saites starp komplementāriem bāzu pāriem. Bispiralizētos posmus sauc par „stumbru”. Iecirkņos bez ūdeņraža saitēm veidojas cilpas.

RNS trešējā struktūra veidojas no sacilpotas RNS tai savienojoties ar apoproteīnu.

Nukleīnskābēs neietilpstošie mono un dinukleotīdi

Mononukleotīdiem ir vairākas bioloģiskas funkcijas. Svarīgākā no tām ir būt par nukleīnskābju uzbūves pamatelementiem. Bez šīs funkcijas nukleotīdiem ir arī svarīga nozīme metabolisma procesos. Nukleotīdi piedalās kā kofermenti enerģijas pārnese reakcijās.

Nukleotīdi sastāv no trīs komponentiem: slāpekli saturošas bāzes (pirimidīna vai purīna atvasinājumi), pentozes cukura un fosforskābes. Bez nukleīnskābju mononukleotīdiem eksistē vēl virkne citu nukleotīdu, kuru sastāvā ietilpst atšķirīgas slāpekļa bāzes. Dinukleotīdi sastāv no divām nukleotīdu vienībām, kas savstarpēji saistītas ar fosfātu tiltiņu.

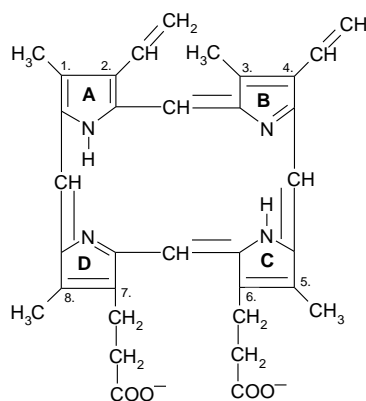
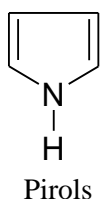
Nikotīnamīdmononukleotīds kā slāpekļa bāzi satur nikotīnamīdu, kura slāpekļa atoms saistīts ar D-ribozes 1. oglekļa atomu. Nikotīnamīdmononukleotīds ir priekštecis tādu svarīgu dinukleotīdu kā NAD^+ un NADP^+ biosintēzei. Koenzīms nikotīnamīda adenīna dinukleotīds (NAD^+) un tā fosforilētā forma NADP^+ kalpo kā elektronu pārneseji metabolisma reducēšanās-oksidēšanās reakcijās. NAD^+ reducētā forma ir NADH , savukārt NADP^+ reducētā forma ir NADPH .

Hromoproteīni

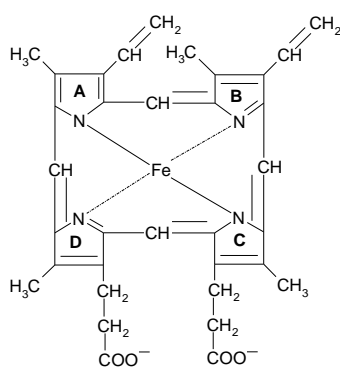
Hromoproteīni ir saliktie proteīni, kuru prostētiskā grupa ir krāsaini savienojumi.

Cilvēka organismā esošajos hromoproteīnos krāsainais savienojums ir hēms. Hēmu saturošos saliktos proteīnus sauc par hemoproteīniem:

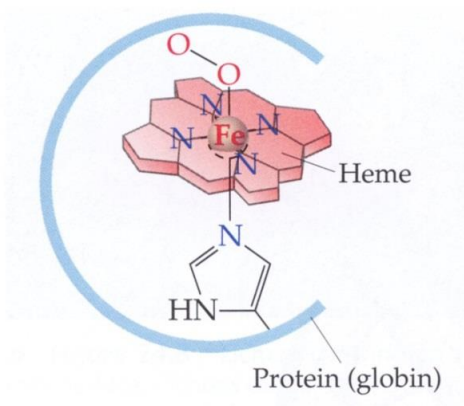
- Hemoglobīns
- Mioglobīns
- Citohromi
- Hemīnenzīmi



Porfīns = tetrapirols, kurā pirola cikli savienoti ar metīna ($-\text{CH}_2=$) tiltiņiem (1., 3., 5., 8. – tetrametil- 2., 4 – divinil- 6., 7. – dipropionātporfīns).



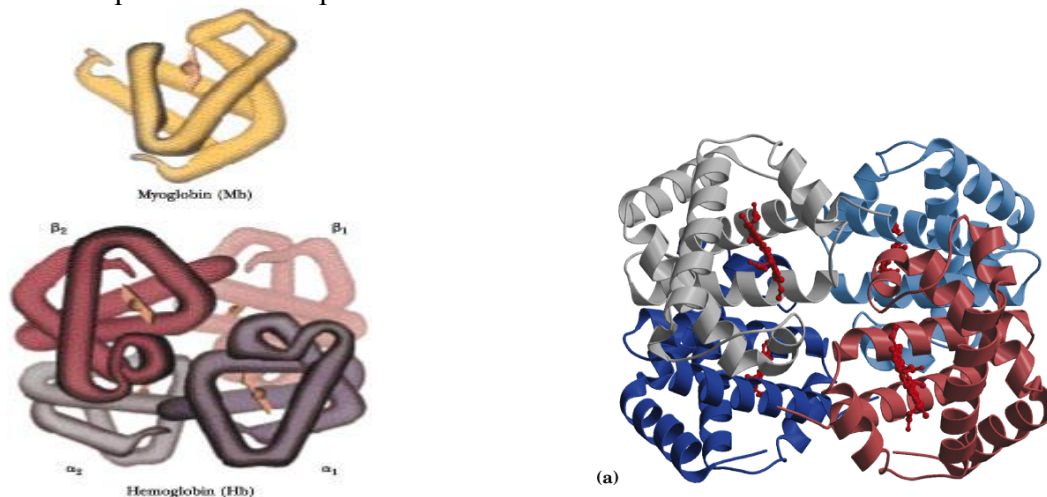
Hēms



Hēms ir hromoproteīnu prostētiskā grupa (pamatgrupa). Fe koordinācijas skaitlis šajā molekulā ir 6, tas norāda koordinācijas saišu skaitu, ar kurām centrālais jons Fe jons spēj saistīt ligandus. Ligandiem ir nedalīti e^- pāri, kuri ievietojas centrālā jona tukšajās orbitālēs.

Par ligandiem var būt neitrālas polāras molekulas vai negatīvi joni. Fe^{2+} jons ir elektrofilis ar vakantām e^- orbitālēm un toleranci tās aizpildīt ar nedalītiem e^- pāriem. Nukleofilas atomu grupas, kuru struktūrā ir N vai O var būt nedalīto e^- pāru donori. Elektronu pāri pāriet centrālā jona un ligandu kopīpašumā, veidojot koordinācijas saites.

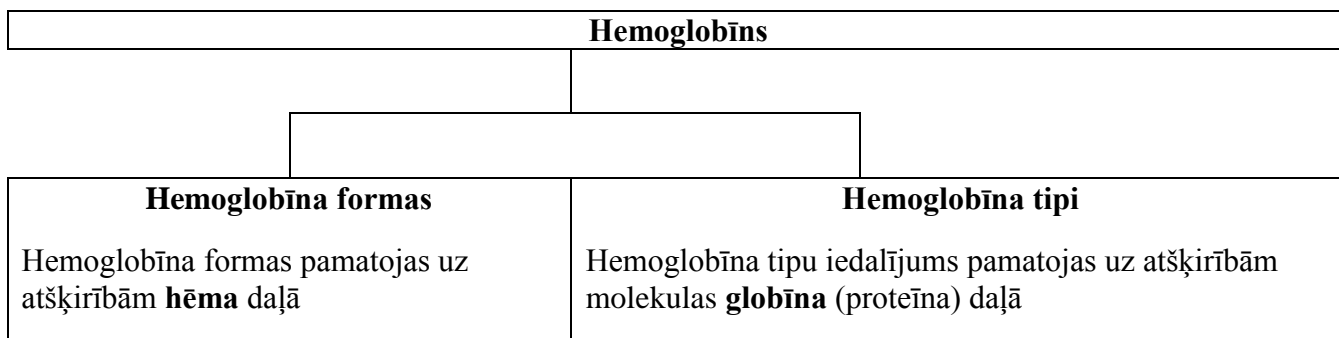
Hemoglobīns ir proteīns ar ceturtējo struktūru. Ceturtējo veido vairākas trešējās struktūras. Hemoglobīns sastāv no 4 polipeptīdu virknēm un 4 hēmiem. Proteīnu daļa – globīns. Hēms atrodas globīna hidrofobajā kabatā (Val, Leu, Ile, Phe ir hidrofobās aminoskābes, kas veido hēma kabatu). Hemoglobīns ir cilvēka un dzīvnieku organismā vitāli svarīgs proteīns, kas nodrošina skābekļa transportu asinīs. Zīdītāju organismā šis proteīns veido aptuveni 97 % no sarkano asins šūnu sausnes satura.



Ķīmiskās saites hemoglobīna molekulā (starp hēmu un globīnu):

- Koordinācijas saite, kas saista hēma dzelzi (Fe^{2+}) ar subvienību aminoskābes histidīna **His** radikāli;
- Hēma propionskābes atliekas var veidot jonu saites ar proteīna globīna aminoskābes Lys (+) lādēto radikāli;
- Desmitiem citas nekovalentas saites.

Atkarībā no tā, kas ir saistījies pie brīvās koordinatīvās saites hēmā, iegūst dažādas hemoglobīna formas.



Fizioloģiskās formas:
HbO₂ oksihemoglobīns
HbNHCOO⁻ karbamīnhemoglobīns
(CO₂ piesaist. globīna daļā)

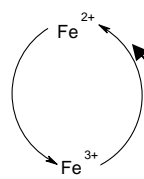
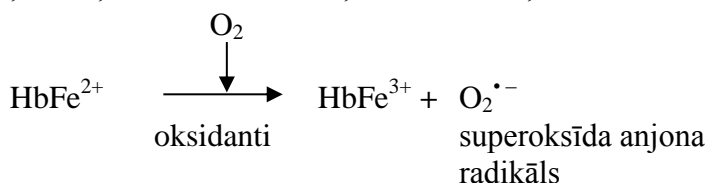
Patoloģiskās Hb formas:
HbCO karboksihemoglobīns
HbOH methemoglobīns

Fizioloģiskie Hb tipi:
HbA 97% sastāv no 2α un 2β ķēdēm
HbA₂ 2,5% sastāv no 2α un 2δ ķēdēm
HbF (augļa Hb) sastāv no 2α un 2γ ķēdēm
u.c.
Patoloģiskie Hb tipi:
HbE, HbM, HbS
u.c.

Patoloģiskās Hb formas:

HbCO Karboksihemoglobīns veidojas saindējoties ar tvana gāzi. Tvana gāzes CO (afinitāte) tieksme piesaistīties pie Fe²⁺ ir 200 reizes lielāka nekā O₂. Ja tvana gāzes koncentrācija sasniedz 0,1%, tad ar CO būs saistītas ~50% Hb molekulu un tās tiks izslēgtas no skābekļa pārnese procesa.

HbOH Methemoglobīns veidojas hemoglobīnā esošajam Fe²⁺ jonam oksidējoties par Fe³⁺. Oksidanti: nitrāti, nitrīti, aromātiskie amīni, medikamenti, u.c.



Methemoglobīnreduktāze ir enzīms, kas pārveido Fe³⁺ par Fe²⁺, bet ne pārāk stipras saindēšanās gadījumā.

Hemoglobīna fizioloģiskie tipi

Dažādi hemoglobīna tipi atšķiras ar aminoskābju sastāvu proteīnu daļā. Cilvēkam dažādās attīstības stadijās ir dažādi Hb tipi.

Hb A (97%) ir 2α un 2β subvienības (α virknē ir 141 aminoskābe, β virknē ir 146 aminoskābes).

Hb A₂ (2,5%) 2α un 2δ.

HbF (augļa Hb) 2α un 2γ. Apmainās γ virknes ar β virknēm jau pirmajās nedēļās pēc dzimšanas.

HbA_{1c} (3 – 5%) ir hemoglobīna A glikozilētais variants (pie Hb ir piesaistīta glikoze). Glikoze piesaistās pie globīna N-terminālās aminoskābes Val. Glikozilētais hemoglobīns klīniskajos izmeklējumos dod priekšstatu par glikozes koncentrāciju asinīs pēdējo 1-3 mēnešu laikā.

Hemoglobīna patoloģiskie tipi

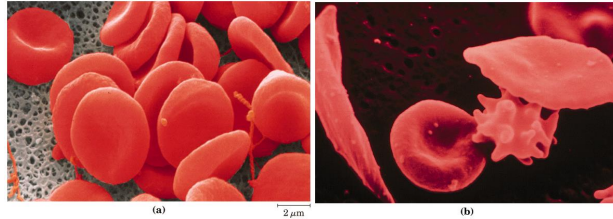
Hemoglobinopātijas

Hemoglobinopātijas izraisa ģenētiskas izmaiņas aminoskābju sastāvā, jo 9 aminoskābes uzskata par nemaināmām. Pazīstami aptuveni 400 ģenētisko mutāciju veidi. Izmaiņas var būt subvienību kontakta vietās, kā rezultātā mainās ceturtnā struktūra. Izmaiņu rezultātā samazinās Hb allostēriskās īpašības, mazinās O₂ saistīšanas spēja.

1. HbE: β subvienībā 26. pozīcijā glutamīnskābes vietā ir aminoskābe lizīns.
2. Izmaiņas var būt globulas iekšienē, kā rezultātā mainās globīna trešējā struktūra. Tas neizraisa smagas klīniskas izmaiņas, taču Hb molekula ir nestabilāka.
3. Izmainot aminoskābi tuvu hēmam, būs traucēta O₂ piesaistīšana.

4. HbM subvienībā β virknē proksimālā His vietā ir Tyr. Tyr hidroksilgrupa oksidē Fe^{2+} hēmā, par Fe^{3+} , rezultātā nesaistīsies O_2 .

5. Izmaiņas var būt subvienības virspusē: HbS β virknē 6. pozīcijā (no N termināla) Glu vietā ir Val (hidrofilā aminoskābe apmainīta pret hidrofobo aminoskābi), kas izraisa sirpjveida anēmiju. Samazinās Hb šķīdība, jo HbS veido šķiedras un izloka eritrocītu, veidojot sirpjveida formu. Tas ir asinsvadu aizsprostošanās iemesls. Talasēmijas (Tallas – jūra grieķ. val.): patoloģijas, ko izraisa nepietiekama α un β subvienību sintēze. Nav savienojams ar izdzīvošanas iespēju.



Hemoglobīna funkcijas:

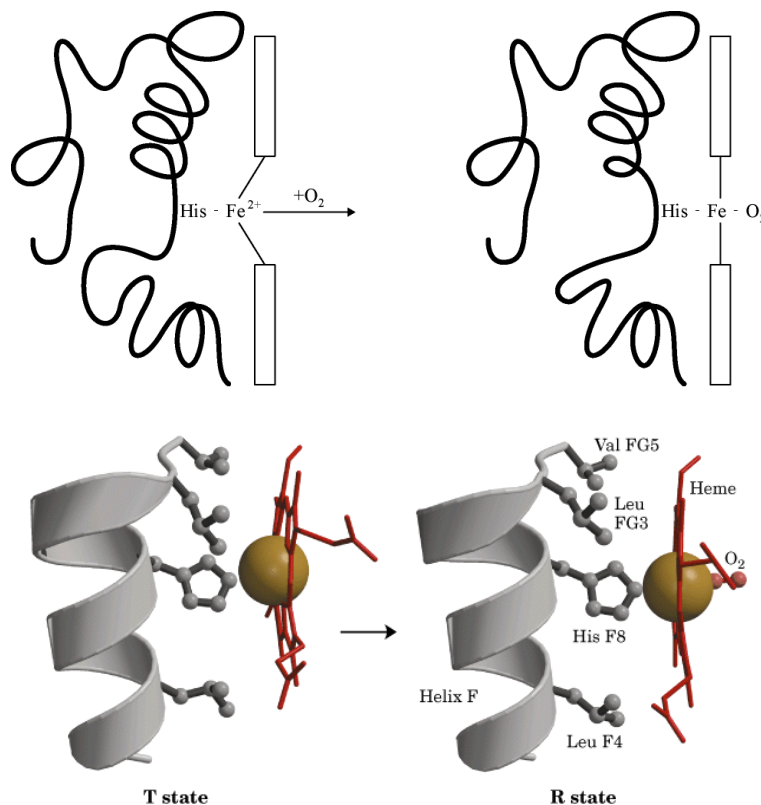
- Hemoglobīna globīna daļa nodrošina protonu transportu un daļēji CO_2 transportu no perifēriem audiem uz plaušām.
- Hemoglobīna hēma daļa transportē O_2 no plaušām uz audiem.

Gāzu apmaiņas procesa regulācija:

O_2 atdošanu audos ietekmē H^+ , CO_2 un 2,3-difosfoglicerāts, kaut arī šie savienojumi saistās katrs citā vietā. Hb ir allostērisks proteīns ar kooperatīvu darbību („Allos” – cits, „stereo” – telpa).

Allostērija – mijiedarbība starp telpiski atdalītiem rajoniem.

Hb pastāv **T** formā (saspringtā) un **R** formā (relaksētā). HbT veidošanās izraisa papildus 8 jonu saišu rašanos starp β subvienībām. Perifērijā notiek globīna daļas protonēšanās (His radikālī) veidojot jonu saites.



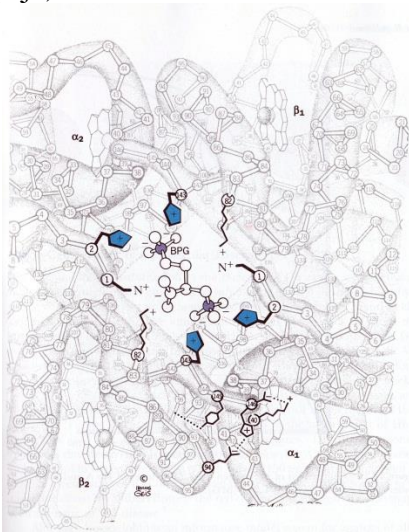
Plaušās notiek **oksigenācija** (skābekļa piesaistīšanās nemainot Fe^{2+} jona oksidēšanās pakāpi), sagraujot HbT konformāciju. Skābekļa piesaistīšanās notiek sekojoši: Ir zināms, ka tad, kad hēma Fe^{2+} jons nav izveidojis sesto koordinācijas saiti ar O_2 molekulu, molekulas hēma daļa nav īsti planāra. Fe^{2+} jons ir ārā no plaknes 0,4 – 0,6 Å. Tas ir tādēļ, ka Fe^{2+} jonam ar piecām koordinācijas saitēm ir nedaudz lielāks rādiuss, kā

nepieciešams, lai ievietotos hēma „vidū” starp četriem N atomiem. Fe^{2+} jons var ievietoties porfīna ciklā tikai tad, kad izveidojas Fe^{2+} jona sestā koordinatīvā saite ar O_2 molekulu. Enerģētiski tā ir visizdevīgākā un termodinamiski stabilākā pozīcija.

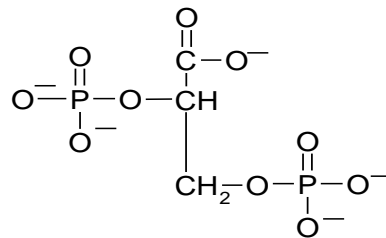
Secīgi var uzskaitīt hemoglobīna oksigenācijas (skābekļa piesaistīšanas) posmus:

1. Plaušu kapilāros O_2 molekula saistās ar pirmā hēma Fe^{2+} jonu, un tas ievietojas hēma plaknē;
2. Globīna sastāvā esošā aminoskābe histidīns His 8 novirzās uz porfīna ciklu;
3. Šī maiņa ietekmē visu peptīda (olbaltumvielas) ķēdi;
4. His (8 pozīcijas) maiņa vienā subvienībā destabilizē saistību ar pārējām 3 subvienībām (8 saites);
5. Izmaiņas globīnā ļauj pārējo 3 subvienību hēmiem vieglāk saistīt O_2 , jo jonu mijiedarbība, kas stabilizēja dezoksikonformāciju, tiek izjaukta un veidojas relaksētā R konformācija. Visvairāk enerģijas patērē pirmās O_2 molekulas piesaistīšanās.

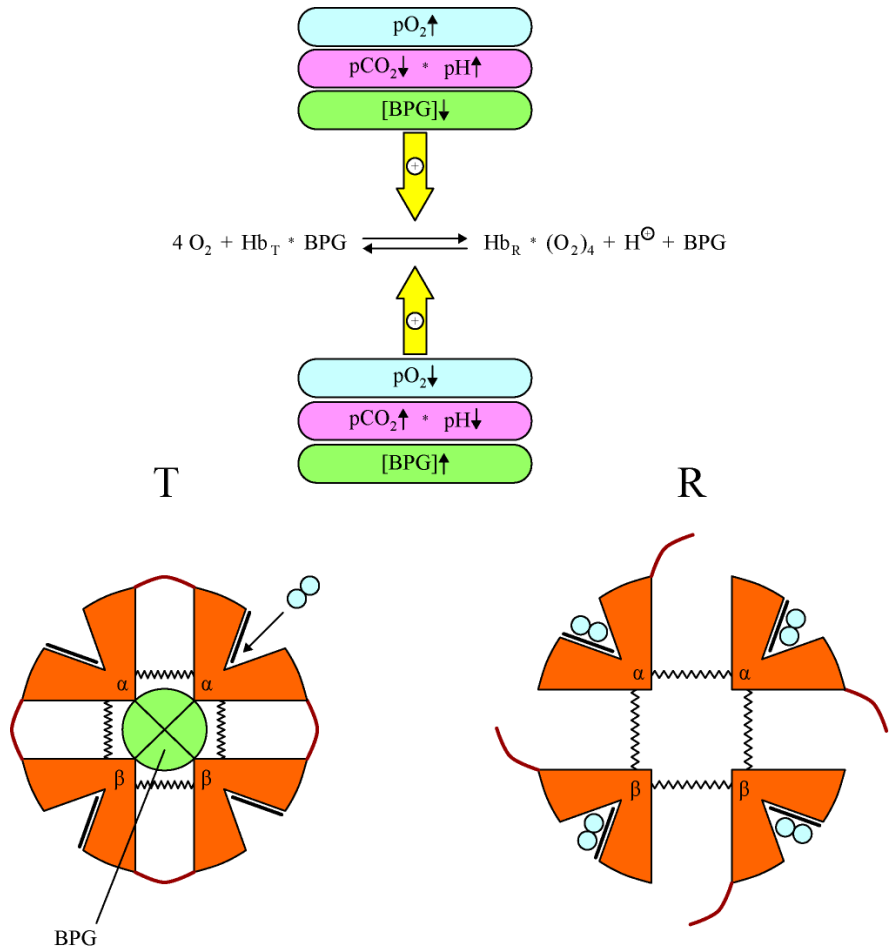
T konformācija nodrošina O_2 atdošanu (nesaistīšanu). Negatīvi lādēts 2,3-difosfoglicerāts, dubulti fosforilēta difosfoglicerolskābe ir allostērisks regulators. Sevišķi aktīvi tas darbojas O_2 deficīta apstākļos (sirds mazspēja).



2,3-difosfoglicerāts **DPG** vai 2,3-bifosfoglicerāts **BPG**

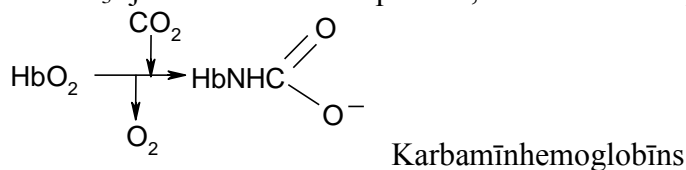


Gan saspringtā HbT konformācija gan relaksētā HbR konformācija ir plaušās un audos. Atšķiras tikai līdzsvara procesa virziens. Plaušās tā ir oksigenācija, audos - O_2 atdošana un protonēšanās (H^+ jona piesaistīšana).



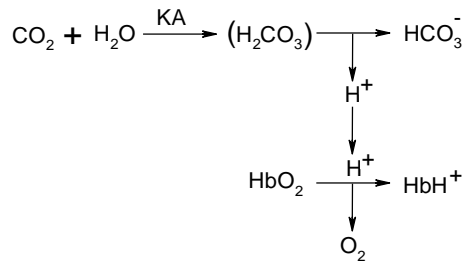
CO₂ transports

5% CO₂ transportējas izšķīdinātā stāvoklī plazmā, 10% CO₂ transportē Hb. CO₂ nesaistās hēmā, bet globīnā pie gala aminoskābes N-terminālā (veidojas karbamīnhemoglobīns). Pārējais CO₂ (80 - 85%) nonāk plaušās HCO₃⁻ jona veidā ar asins plūsmu, nemainot asins pH (izohidriskais transports).



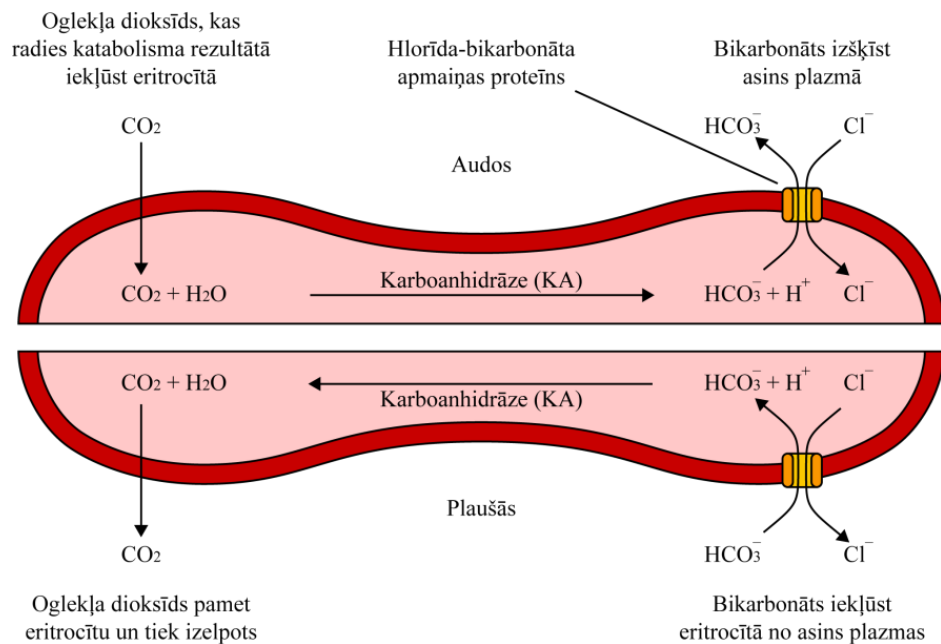
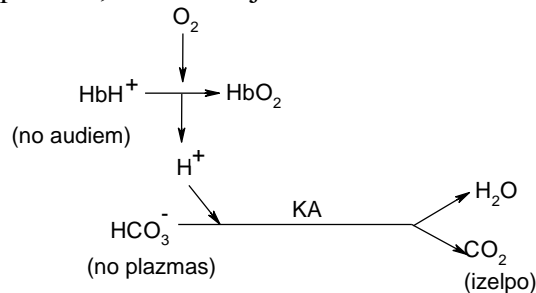
Audos:

Metabolisma procesā šūnas patērē O₂ un izdala CO₂, kas difundē asinīs. Enzīms karboanhidāze (KA) katalizē procesu, kurā CO₂ pārvēršas par HCO₃⁻ un H⁺ joniem. H⁺ jons (protons) saistās pie Hb(T). Ar hemoglobīnu saistītais H⁺ jons (protons) nemaina asins pH vērtību (Hb/HbH⁺ bufersistēma). H⁺ un 2, 3 - difosfoglicerāta (DPG) klātbūtnē oksihemoglobīns Hb(R) atbrīvojas no skābekļa un pārvēršas par Hb (T).



Plaušās:

Plaušās HbH^+ (T) piesaista ieelpoto O_2 un pārvēršas par HbO_2 (R). H^+ jons (protons) saistās ar HCO_3^- un enzīms karboanhidāze (KA) katalizē procesu, kurā veidojas H_2O un CO_2 molekulas, kas tiek izelpotas.

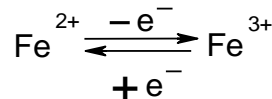


Mioglobīns

Mioglobīns ir muskuļu proteīns. Prostētiskā grupa ir hēms. Apoproteīns ir proteīna trešējā struktūra - viena polipeptīdu virkne (153 aminoskābes) un 1 hēms. Mioglobīns saista O_2 muskuļos un tā ir O_2 depo forma.

Citohromi

Citohromi ir e^- transportētāji. Procesa rezultātā mainās Fe oksidēšanās pakāpe.



Citohromi ir elpošanas ķēdes komponenti: citohroms **b**, citohroms **c**, citohroms **c₁**. Prostētiskā grupa ir hēms. Citohroms **a** un **a₃** ir enzīms citohromooksidāze. Mikrosomās ir citohroms P450, kas nepieciešams ksenobiotiķu (organismam svešu savienojumi) metabolismā.

Lipoproteīni

Lipoproteīni ir saliktie proteīni, kuros prostētiskās grupas ir lipīdi. Lipoproteīni ir lipīdu transportformas. Tiem ir liela nozīme tauku pārnēsē ūdens vidē, piemēram asinīs. Izmaiņas to relatīvajās koncentrācijās izmanto aterosklerozes riska noteikšanā

Cilvēka plazmā eksistējošie lipoproteīni sadalās pēc lādiņa (elektroforēzē) un pēc blīvuma (ultracentrifugējot).

Elektroforētiski sadalot tiek iegūti:

- Hilomikroni (Chylomicron)
- Pre β lipoproteīni
- β lipoproteīni
- α lipoproteīni

Ultracentrifūgā sadalot tiek iegūti:

- Hilomikroni (Chylomicron)
- Ļoti zema blīvuma lipoproteīni $\text{L}\beta\text{ZBL}$ (Very low density lipoprotein VLDL)
- Zema blīvuma lipoproteīni ZBL (Low density lipoprotein LDL)
- Augsta blīvuma lipoproteīni ABL (High density lipoprotein HDL [HDL_2^a un HDL_3^a])

| Lipoproteīnu klase | Kopējie proteīni (%) | Kopējie lipīdi (%) | Lipīdu frakcijas procentuālais sadalījums | | | |
|--------------------|----------------------|--------------------|-------------------------------------------|--------------------------|----------------------------|------------------|
| | | | Fosfolipīdi | Esterificēts holesterols | Neesterificēts holesterols | Triacilgliceroli |
| HDL_2^a | 40-45 | 55 | 35 | 12 | 4 | 5 |
| HDL_3^a | 50-55 | 50 | 20-25 | 12 | 3-4 | 3 |
| LDL | 20-25 | 75-80 | 15-20 | 35-40 | 7-10 | 7-10 |
| IDL | 15-20 | 80-85 | 22 | 22 | 8 | 30 |
| VLDL | 5-10 | 90-95 | 15-20 | 10-15 | 5-10 | 50-65 |
| Hilomikroni | 1,5-2,5 | 97-99 | 7-9 | 3-5 | 1-3 | 84-89 |

Hilomikroni ir triacilglicerolu transporta forma. Tie transportē ar uzturu uzņemtos taukus. Jaunas tauku molekulas sintezējas no produktiem, kas radušies lipolīzes (hidrolīze gremošanas traktā) rezultātā. Šie tauki iekļaujas hilomikronu struktūrā. Vispirms tie nonāk limfātiskajā sistēmā, bet pēc tam - asinsritē.

Asinīs ir enzīms heparīn jutīgā lipoproteīnlipāze, kas atrodas dažādu orgānu kapilāros, piefiksējoties endotēlijā šūnām ar heparānsulfāta palīdzību. Lipoproteīnlipāze katalizē triacilglicerolu hidrolīzi hilomikronu sastāvā. Tāpēc plazma paliek dzidrāka. Šīs hidrolīzes (lipolīzes) rezultātā atbrīvojas taukskābes, bet hilomikroni pārveidojas par stabilākām transporta formām. Šīs pārveidotās formas ar receptoru palīdzību var uzņemt aknas.

Atbrīvotās taukskābes ar albumīna palīdzību tiek transportētas uz patēriņa vietām. Tie ir miocīti, kardiomiocīti, taukaudi.

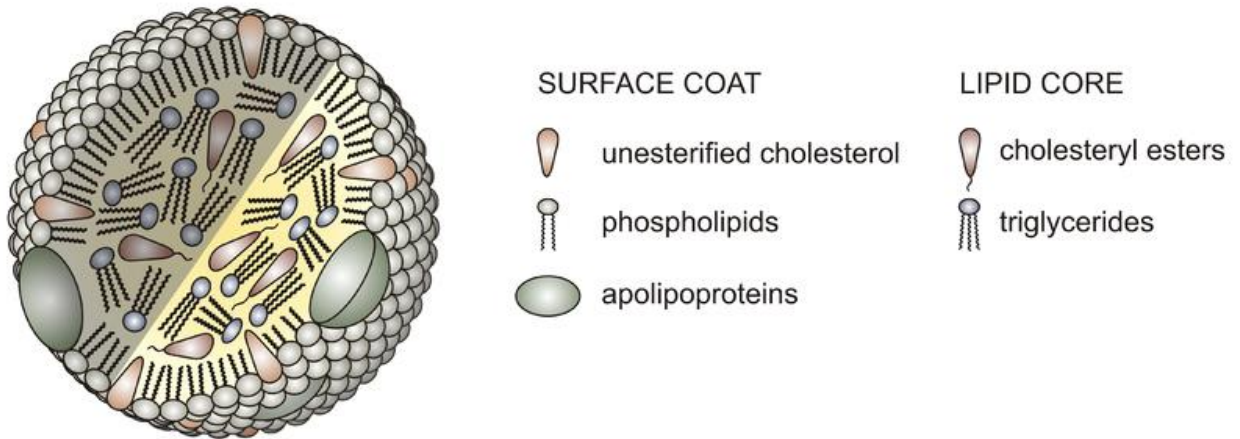
Ļoti zema blīvuma lipoproteīni ($\text{L}\beta\text{ZBL}$) veidojas aknās, pēc sintēzes nonāk asinīs. Tie eksportē taukus no aknām. Lipoproteīnlipāzes ietekmē triacilgliceroli hidrolizējas, rezultātā veidojas zema blīvuma lipoproteīni.

Zema blīvuma lipoproteīni (ZBL) pamatā veidojas asinsritē no ļoti zema blīvuma lipoproteīniem. Tā ir holesterola transporta forma. Holesterols ir nepieciešams membrānu struktūrās, žultsskābju sintēzē, steroīdhormonu sintēzē.

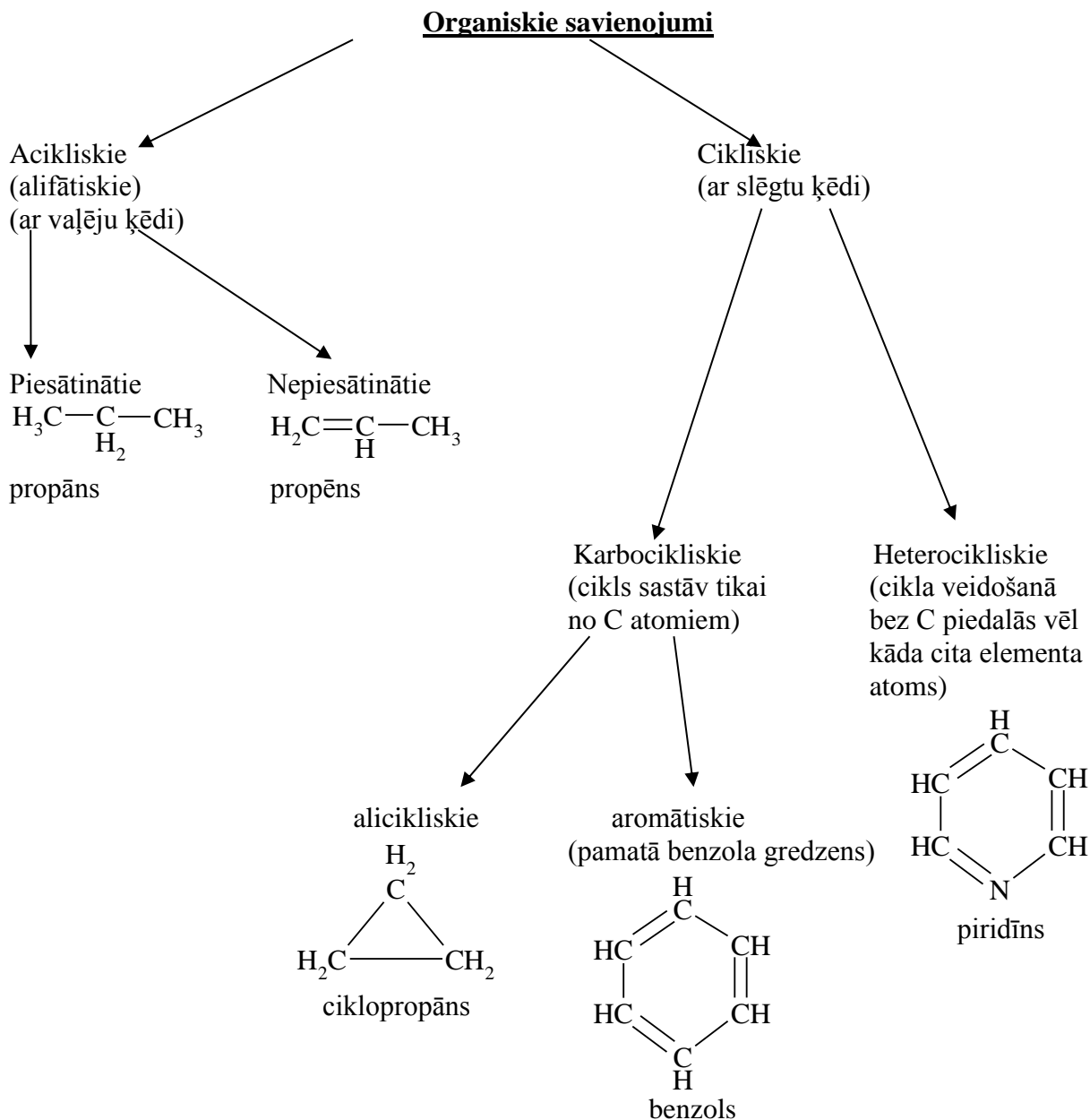
Zema blīvuma lipoproteīnu (LDL) uzņemšana šūnās ir saistīta ar šūnu receptoru darbību. Šie receptori ir membrānu proteīni, kuri komplementāri zema blīvuma lipoproteīnu apoproteīniem. Zema blīvuma

lipoproteīnos esošo holesterolu sauc par „slikto” holesterolu. Patoloģijas gadījumā tas izgulsnējas asinsvadu sienīnās. Zema blīvuma lipoproteīnu nokļūšana šūnās tiek traucēta, ja receptoros ir defekts vai ir receptoru deficīts. Tas izraisa holesterola uzkrāšanos asinīs, kur notiek modifikācija jeb oksidācija. Šūna pati regulē holesterola iekļūšanu tajā. Ja šūnai holesterols nav „vajadzīgs”, jauni receptori neveidojas.

Augsta blīvuma lipoproteīni (ABL) sintezējas aknās. Tie ir apoproteīnu rezerve. ABL savāc lieko holesterolu no audiem, kas veidojas atjaunojoties membrānu struktūrām un transportē to uz aknām. Aknās holesterols tiek izmantots vai nu žultsskābju sintēzēm (un izvadīts no organisma) vai arī iekļaujas zema blīvuma lipoproteīnu struktūrās.



I pielikums

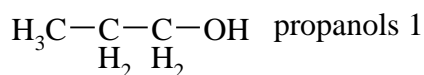


Organisko savienojumu pamats ir ogļūdeņraži, kas sastāv no C un H.

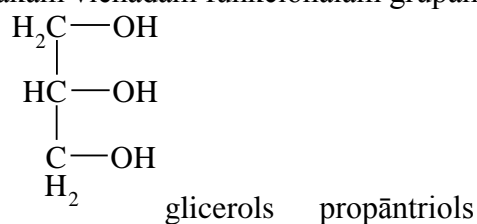
Atkarībā no molekulās esošajām funkcionālajām grupām, veidojas dažādas organisko savienojumu klases.

Funkcionālā grupa – atoms vai atomu grupa, kas nosaka gan savienojumu piederību noteiktai klasei, gan to raksturīgās īpašības.

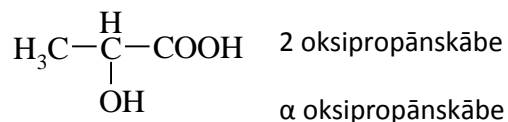
Savienojumi ar vienu funkcionālo grupu – monofunkcionālie.



Savienojumi ar vairākām vienādām funkcionālām grupām – polifunkcionālie.

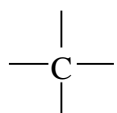


Savienojumi ar vismaz divām dažādām funkcionālām grupām – heterofunkcionālie.

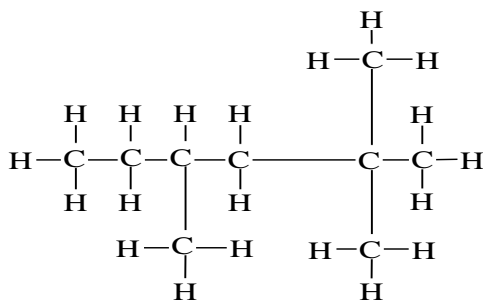


Galvenās organisko savienojumu klases

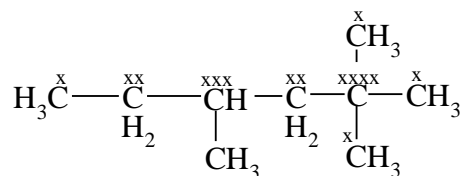
| Funkcionālā grupa | Funkcionālās grupas nosaukums | Savienojumu klase | Vispārējā formula |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| —OH | hidroksil (oksi-) | Spirti. Fenoli | R—OH |
| —SH | tiol | Tioli | R—SH |
| —SO ₃ H | sulfo | Sulfoskābes | R—SO ₃ H |
| —NH ₂ | amino | Amīni | R—NH ₂ |
| —NO ₂ | nitro | Nitrosavienojumi | R—NO ₂ |
| $\begin{array}{c} \text{—C—} \\ \\ \text{O} \end{array}$ | karbonil | Aldehīdi Ketoni | $\begin{array}{c} \text{O} \\ // \\ \text{R}-\text{C} \\ \backslash \\ \text{H} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}-\text{R} \\ \\ \text{O} \end{array}$ |
| $\begin{array}{c} \text{O} \\ // \\ \text{—C} \\ \backslash \\ \text{OH} \end{array}$ | karboksil | Karbonskābes | $\begin{array}{c} \text{O} \\ // \\ \text{R}-\text{C} \\ \backslash \\ \text{OH} \end{array}$ |



Ogleklis organiskos savienojumos ir četrvērtīgs, un tā atomi var savienoties cits ar citu.



Organisko savienojumu uzbūvi parāda molekulu struktūrformulas.

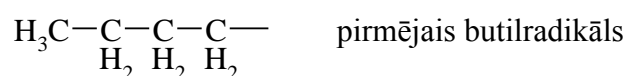
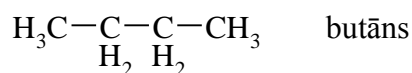
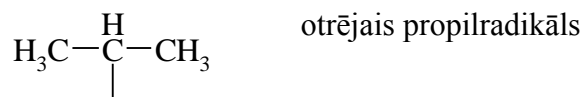
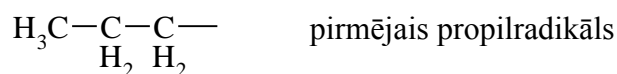
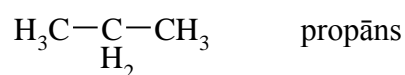
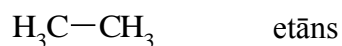


$\overset{x}{\text{C}}$ – pirmējais oglekļa atoms – C atoms, kas saistīts ar vienu blakus esošu oglekļa atomu.

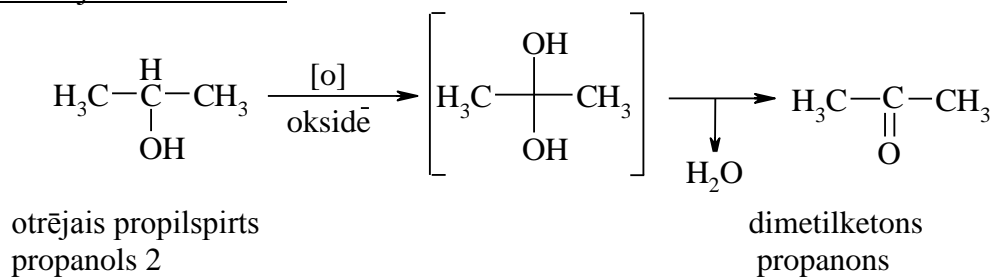
$\overset{xx}{\text{C}}$ – otrējais oglekļa atoms – C atoms, kas saistīts ar diviem blakus esošiem oglekļa atomiem.

$\overset{xxx}{\text{C}}$ – trešējais oglekļa atoms – C atoms, kas saistīts ar trim blakus esošiem oglekļa atomiem.

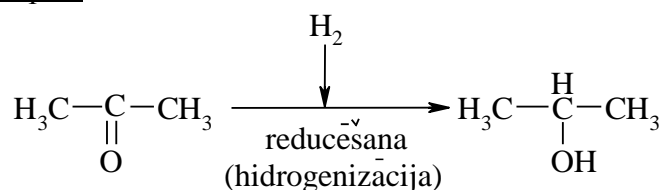
$\overset{xxxx}{\text{C}}$ – ceturtējais oglekļa atoms – C atoms, kas saistīts ar četriem blakus esošiem oglekļa atomiem.



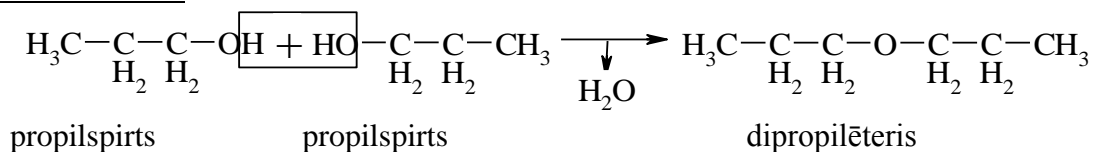
Otrējais spirtus oksidējot rodas ketoni.



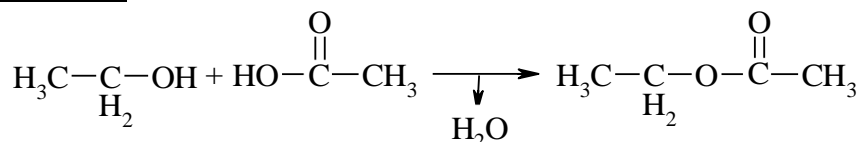
Ketonus reducējot rodas otrējie spirti



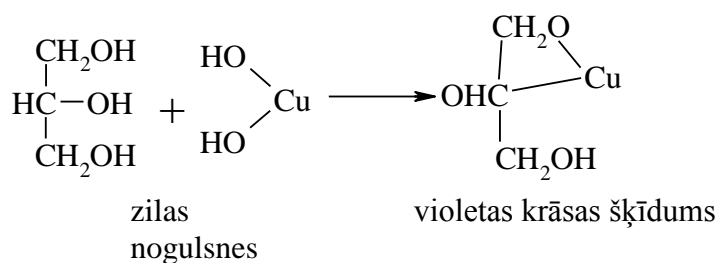
Spirts + spirts – rodas ēteris



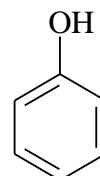
Spirts + skābe – rodas ēsteris



Vairākvērtīgie spirti šķīdina Cu(OH)₂ nogulsnes

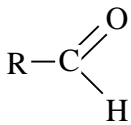


Ja spirta grupa – OH grupa ir tieši saistīta ar benzola gredzena C atomu - tie ir fenoli.

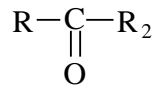


Fenoliem raksturīgas ir spirtu ķīmiskās īpašības un skābju, jo ūdenī tas disociē, veidojot fenolātjonu. Fenolam raksturīga krāsu reakcija ar FeCl_3 – violeta.

Aldehīdi un ketoni

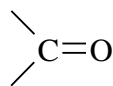


aldehīds



ketons

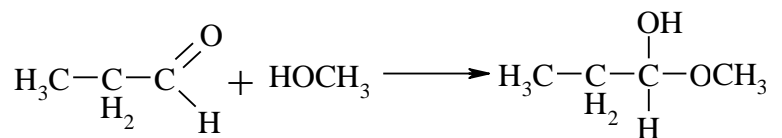
Abiem ir kopīga funkcionālā grupa



(karbonilgrupa)

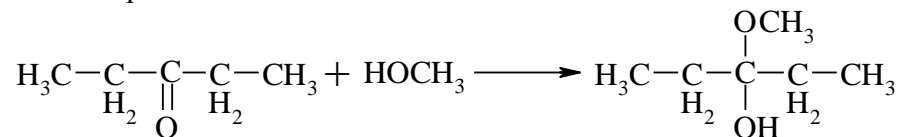
Ķīmiskās īpašības

1. Pievienošanas reakcijas



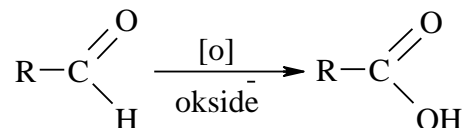
a. Aldehīds + spirts – rodas pusacetāls

b. Ketons + spirts – rodas puseacetāls



2. Oksidēšanās reakcijas:

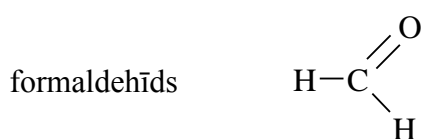
a. Aldehīdi oksidējas par karbonskābēm

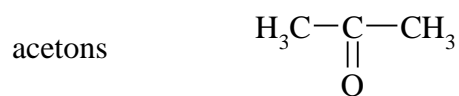
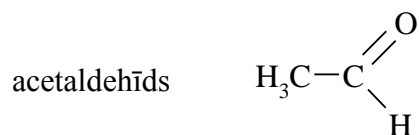


b. Ketoni oksidējas ļoti grūti.

3. Reducēšanās reakcijas – skat. Spirti

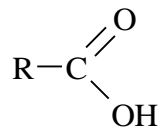
Svarīgākie aldehīdu un ketonu pārstāvji:





Karbonskābes

Ogļūdeņražu atvasinājumus, kuru molekulās ir karboksilgrupa – sauc par karbonskābēm.

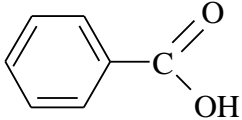


1. Plašāk izplatītākās monoskābes:

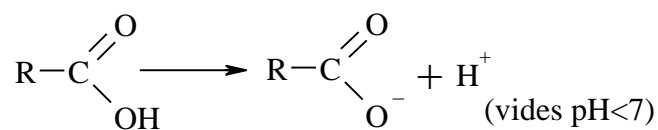
| Formula | Fizikālais nosaukums | Sāļi |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------|
| $\text{H}-\text{C}\begin{matrix} \text{=O} \\ \text{OH} \end{matrix}$ | Skudrskābe | Formiāti |
| $\text{H}_3\text{C}-\text{C}\begin{matrix} \text{=O} \\ \text{OH} \end{matrix}$ | Etiķskābe | Acetāti |
| $\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{H}_2}{\text{C}}-\text{C}\begin{matrix} \text{=O} \\ \text{OH} \end{matrix}$ | Propionskābe | Propionāti |
| $\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{C}\begin{matrix} \text{=O} \\ \text{OH} \end{matrix}$ | Sviestskābe | Butirāti |
| $\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{C}\begin{matrix} \text{=O} \\ \text{OH} \end{matrix}$ | Baldriānskābe | Valerianāti |

| | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-----------|
| $\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{OH} \end{array}$ | Kapronskābe | Kapronāti |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-----------|

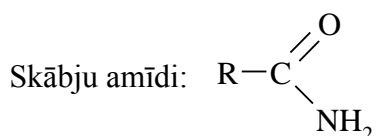
2. Plašāk izplatītākās diskābes:

| Formula | Fizikālais nosaukums | Sāļi |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-----------|
| $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \text{=C} \quad \text{=C} \\ \text{HO} \quad \text{OH} \end{array}$ | Skābeņskābe | Oksalāti |
| $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \text{=C} \quad \text{C} \quad \text{=C} \\ \text{HO} \quad \text{H}_2 \quad \text{OH} \end{array}$ | Malonskābe | Malonāti |
| $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \text{=C} \quad (\text{CH}_2)_2 \quad \text{=C} \\ \text{HO} \quad \quad \quad \text{OH} \end{array}$ | Dzintarskābe | Sukcināti |
| $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \text{=C} \quad (\text{CH}_2)_3 \quad \text{=C} \\ \text{HO} \quad \quad \quad \text{OH} \end{array}$ | Glutārskābe | Glutarāti |
| $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \text{=C} \quad \text{C}=\text{C} \quad \text{=C} \\ \text{HO} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{OH} \end{array}$ | Fumārskābe | Fumarāti |
|  | Benzoskābe | Benzoāti |

Skābes disociē jonus



Skābe + spirti – veido esterus (skat. spirti)



Oksiskābes – karbonskābēs radikālis H aizvietots ar hidroksilgrupu OH.

| | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------|
| $\begin{array}{c} \alpha \\ \text{H} \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{OH} \end{array} \\ \text{OH} \end{array}$ | Pienskābe | Laktāti |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------|

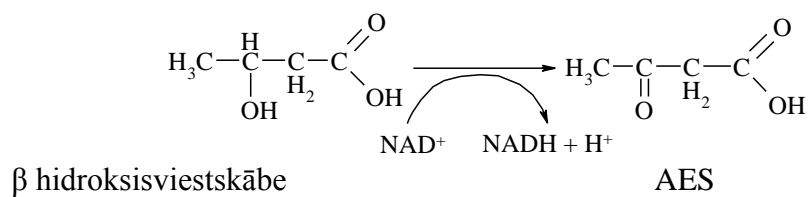
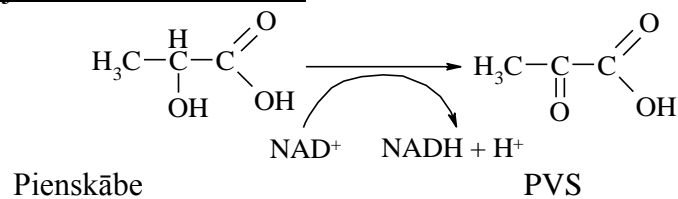
| | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|---------|
| $\begin{array}{c} \text{O} & & \text{O} \\ \parallel & & \parallel \\ \text{HO}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{OH} \\ & & & \\ \text{H} & \text{OH} & \text{H}_2 & \text{OH} \end{array}$ | Ābolskābe | Malāti |
| $\begin{array}{c} \text{O} & & \text{OH} & & \text{O} \\ \parallel & & & & \parallel \\ \text{HO}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{OH} \\ & & & & \\ \text{H}_2 & \text{H}_2 & \text{C} & \text{H}_2 & \text{OH} \\ & & \parallel & & \\ & & \text{HO} & & \text{O} \end{array}$ | Citronskābe | Citrāti |

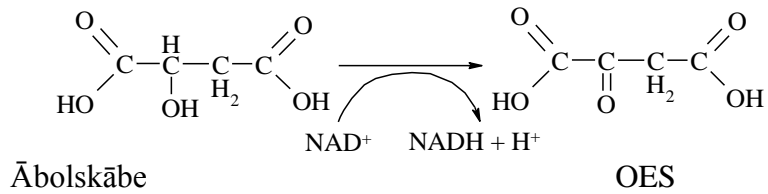
Oksoskābes – karbonskābes radikālī ir $\begin{array}{c} \text{—C—} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$ grupa

| | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------|
| $\begin{array}{c} \text{O} & & \text{O} \\ \parallel & & \parallel \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{OH} \\ & \\ \text{O} & \text{OH} \end{array} \xrightarrow{\text{CO}_2} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{H} \end{array}$ <p>PVS</p> | Pirovīnogskābe PVS | Piruvāti |
| $\begin{array}{c} \beta & & \alpha & & \text{O} \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{OH} \\ & & & & \parallel \\ \text{O} & \text{H}_2 & & & \text{OH} \end{array}$ | Acetetiķskābe AES | Acetoacetāts |
| $\begin{array}{c} \text{O} & & \text{O} & & \text{O} \\ \parallel & & \parallel & & \parallel \\ \text{HO}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{OH} \\ & & & \\ \text{O} & \text{H}_2 & \text{OH} & \text{OH} \end{array}$ | Oksalātetikskābe OES | Oksalātacetāts |
| $\begin{array}{c} \text{O} & & \text{O} & & \text{O} \\ \parallel & & \parallel & & \parallel \\ \text{HO}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{OH} \\ & & & & \\ \text{H}_2 & \text{H}_2 & \alpha & & \text{OH} \\ & & \parallel & & \\ & & \text{O} & & \end{array}$ | α ketoglutārskābe | α ketoglutarāti |

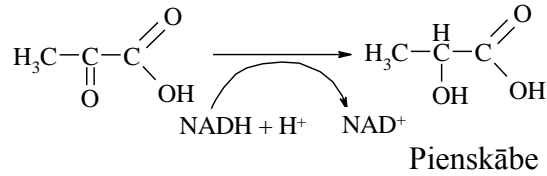
Heterofunkcionālo skābju ķīmiskās īpašības:

Oksiskābes oksidējas – rodas ketonskābes

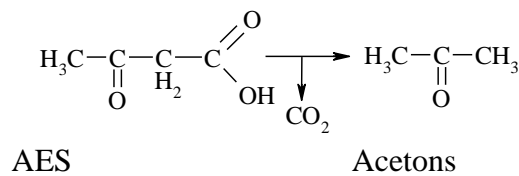
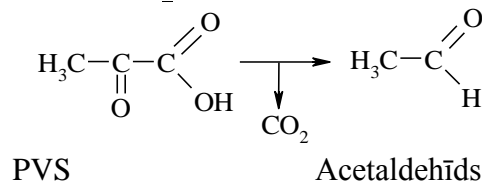




Ketoskābes reducējas – rodas oksiskābes



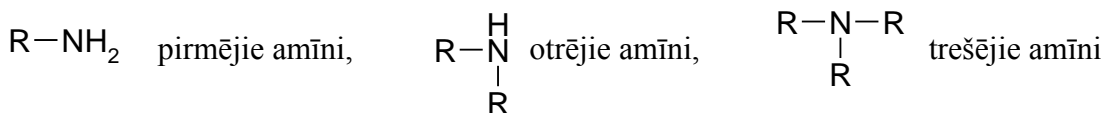
Ketoskābes dekarboksilējas – izdalās CO₂



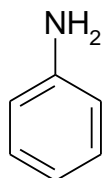
II pielikums

**Slāpekli saturošie savienojumi
Amīni**

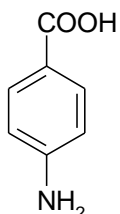
Amīni uzskatāmi par amonjaka atvasinājumiem, kuru molekulās viens vai vairāki H atomi aizvietoti ar ogleņdeņraža atlikumu. Atkarībā no ogleņdeņraža atlikumiem un to skaita amīnus iedala alkilamīnos un arilamīnos.



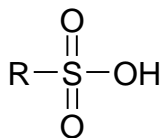
Pie amīniem pieskaita aminospiirtus, aminofenolus, aminokarbonskābes, u.c. Anilīns jeb fenilamīns C₆H₅NH₂ ir pirmējais amīns. Tas ir indīgs savienojums, to izmanto krāsvielu un medikamentu ražošanā.



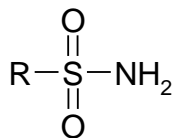
Para aminobenzoskābe, p – ABS (PABS)



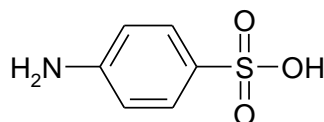
Sulfoskābe



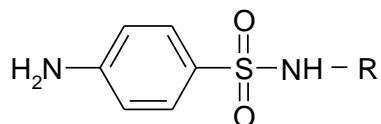
Sulfamīds



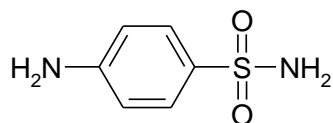
Sulfanilskābe jeb p-aminobenzosulfoskābe



Sulfanilamīdi - ārstniecības vielu grupa.



Baltais streptocīds



Medicīnas praksē to lieto dažādu infekciju ārstēšanā. Tie organismā konkurē ar p-aminobenzoskābi, traucējot folijskābes biosintēzi, kas nepieciešama mikroorganismu attīstībai.

Heterocikliskie savienojumi

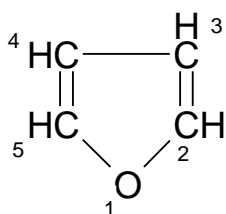
Par heterocikliskiem savienojumiem sauc tādus savienojumus, kuru cikla veidošanā piedalās ne tikai oglekļa atomi, bet arī citu elementu atomi (heteroatomi).

Ciklu veidošanā var piedalīties visi divvērtīgie un vairākvērtīgie elementi, t.i. tādi elementi, kuri spēj veidot vairākas kovalentās saites ar oglekļa atomiem. Svarīgākā nozīme ir O, N, S saturošajiem heterocikliskajiem savienojumiem, jo šie elementi veido stabilu ciklu. Tāpat kā karbocikliskiem savienojumiem, arī heterocikliskiem savienojumiem stabilākie ir pieclocēķu un sešlocēķu cikli.

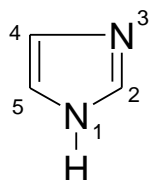
Nomenklatūra

Heterocikliskajiem savienojumiem parasti lieto triviālos nosaukumus. Cikla atomus numurē sākot no heteroatoma. Ja ciklā ir vairāki heteroatomi, tad numurē šādā secībā : O, S, N.

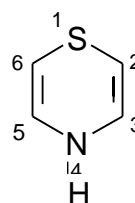
furāns



imidazols



tiazīns

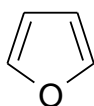


Heteroatoma esamību ciklā norāda ar speciāliem priedēkļiem:

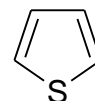
O – oksa, S – tia, N- aza, P – fosfa

Pieclocēķu heterocikli ar vienu heteroatomu

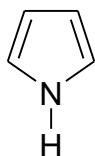
Furāns



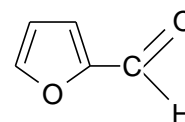
Tiofēns



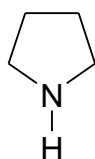
Pirols



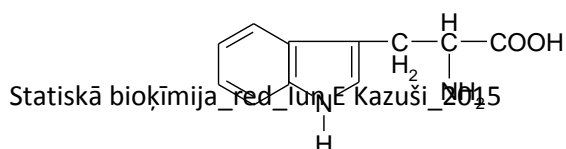
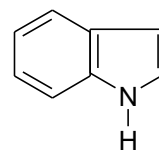
Furfurāls,



Pirolidīns

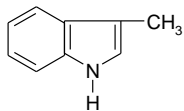


Indols,
benzpirols

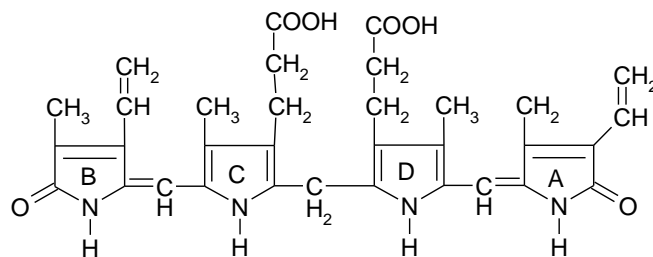
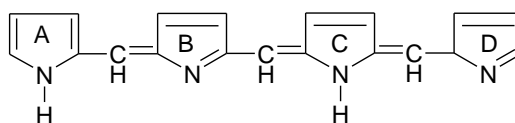


Triptofāns Trp

Skatols,
 β – metilindols

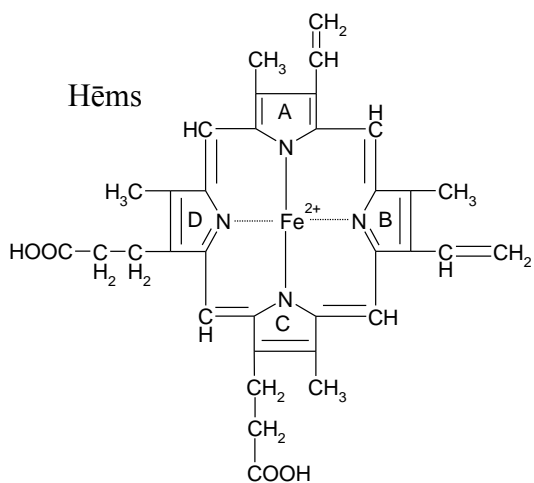


Tetrapiroli



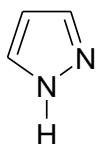
Bilirubīns

Hēms

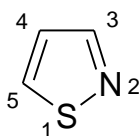


Pieclocekļu heterocikli ar 2 heteroatomiem.

Pirazols, 1,2-diazols

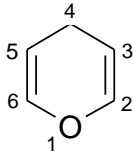


1,2-Tiazols,

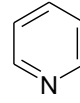


Sešlocekļu heterocikli ar 1 heteroatomu

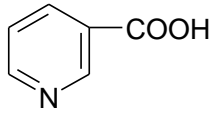
Pirāns



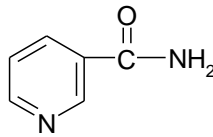
Piridīns,
azīns



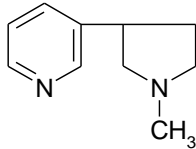
Piridīnkarbonskābe,
Nikotīnskābe



Nikotīnamīds

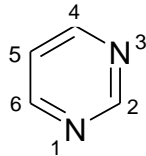


Nikotīns
Alkaloīds

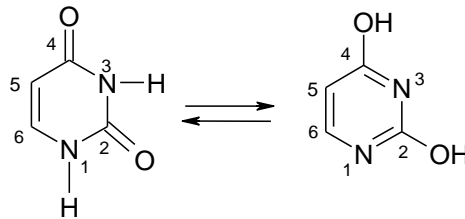


Sešlocekļu heterocikli ar 2 heteroatomiem

Pirimidīns,
1,3 diazīns



Uracils
RNS sastāvā

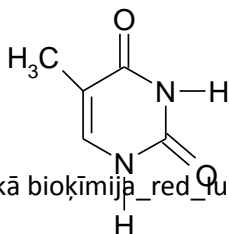


2,4-dioksopirimidīns

2,4-dihidroksipirimidīns

Timīns (5-metiluracils)

DNS sast.

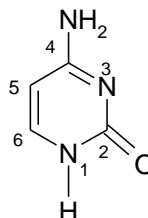


Statiskā bioķīmija_red_Qun E Kazuši_2015

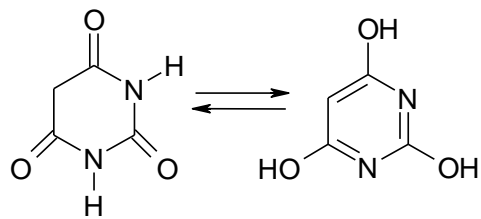
Citozīns (2-okso-4-aminopirimidīns)

Citozīns

2 okso 4 aminopiridīns

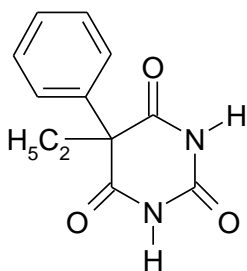


Barbiturskābe

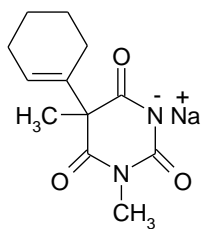


2,4,6 – trioksopirimidīns 2,4,6 – trihidroksipirimidīns

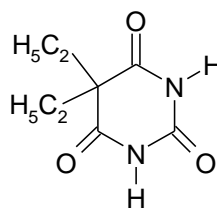
5,5 – divaizvietotās barbiturātskābes barbiturāti ir spēcīgi miega līdzekļi: fenobarbitāls, heksenāls, veronāls.



Fenobarbitāls,



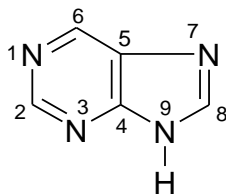
heksenāls



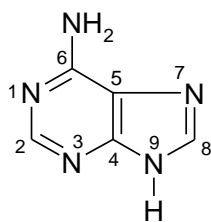
veronāls

Kondensētie heterocikli

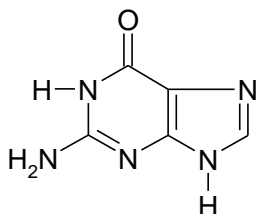
Purīns



Adenīns,
6 - aminopurīns



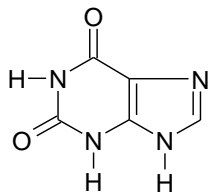
Guanīns,
2-amino-6-oksopurīns



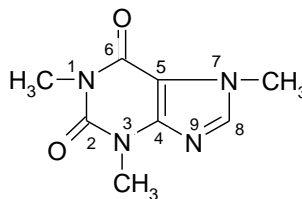
Ksantīns,

Kofeīns

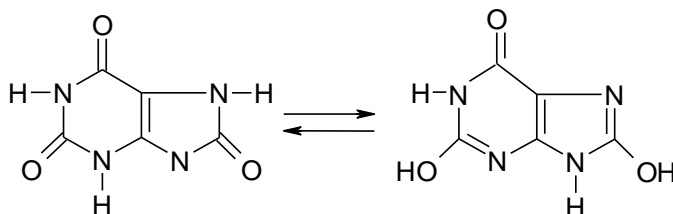
2,6-dioksopurīns



1,3,7-trimetilksantīns



Urīnskābe



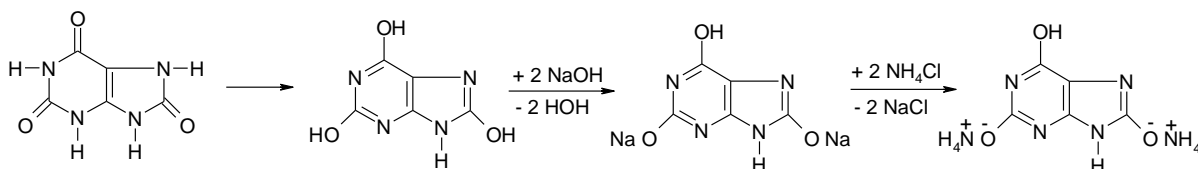
2,6,8-trioksopurīns

2,8-dihidroksi-6-oksopurīns

Purīnu vielmaiņas galaprodukts ir urīnskābe 2,6,8-trioksopurīns

Urīnskābes sāļi

Urīnskābe slikti šķīst ūdenī. Reaģējot ar NaOH, veidojas ūdenī labi šķīstošā divaizvietotā Na sāls. Reaģējot tālāk ar NH_4Cl , veidojas ūdenī slikti šķīstošā divaizvietotā sāls (urāts).



Izmantotā literatūra

1. Ģirģensone M. Lekcijas statistiskajā bioķīmijā RSU Bioķīmijas katedra 2008.
2. D.Āedere, J.Logins Organiskā ķīmija ar ievirzi bioķīmijā, Zvaigzne ABC, 1996.
3. Lehninger Principles of biochemistry Nelson D., Cox M., fifth edition.