

Bioorganiskās vielas Olbaltumvielas

<http://aris.gusc.lv/NutritionBioChem/38Olbalt10311.pdf>

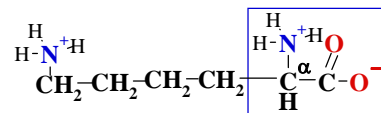
Atslēgas termini. Bioorganiskās vielas L- α -aminoskābes, peptīdi, klasifikācija, uzbūve, funkcionālās grupas. L- α -aminoskābju optiskie izomēri. Atvērta, sazarota, cikliskas un aromātiskas oglekļu ķēdes.

Bioorganiskās aminoskābes ir oglekļa-oglekļa savienojumu C-C-C-C-C-C ķēdes

Bioorganiskās aminoskābes veido oglekļa atomu skaita 2, 3, 4, 5, 6 kombinatoriku lineārās, sazarotās, cikliskās un aromātiskās ķēdēs. Funkcionālās grupas veidojas oglekļa atomu savienojumos ar skābekli C-O-, slāpekli C-N< un sēru C-S-.

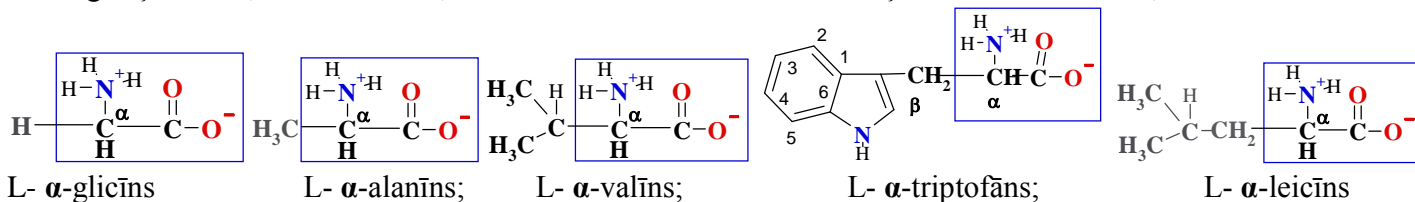
Seši oglekli -C-C-C-C-C-C- ķēdē

L- α -lizīns

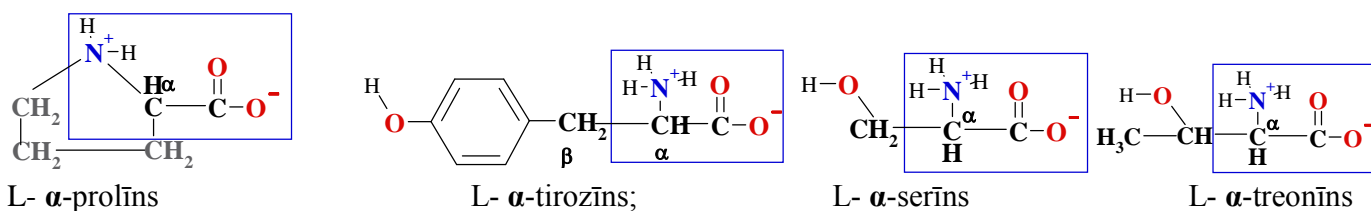


Aminoskābju oglekļa atomu ķēdes -C-C-C-C-C-C- ar sazarojumiem

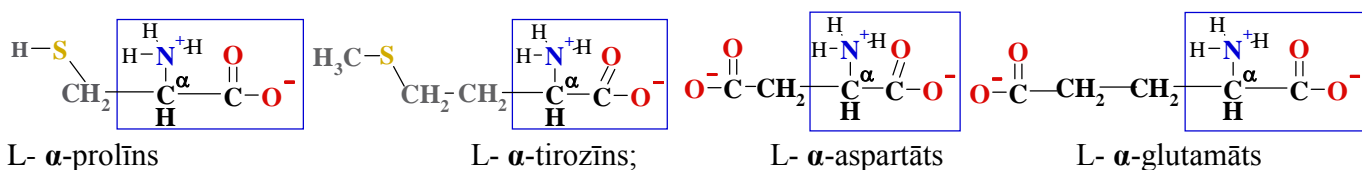
Divi oglekļi -C-C- ; Trīs -C-C-C-; Četri -C-C-C-C-; -C-C-C-C-C- ķēdē un benzola cikls; Pieci -C-C-C-C-C-



Pieci ciklā-C-C-C-C-C-; -C-C-C- ķēdē plus fenola-OH cikls; -C-C-C- ķēdē ar-OH; -C-C-C-C- ķēdē ar-OH



Trīs-C-C-C- ķēdē ar-SH; Četri-C-C-C-C- ķēdē ar CH₃-S-; -C-C-C- ar -C=OO-; -C-C-C-C- ar -C=OO-



Oglekļa atomu izkārtojums lineārās, cikliskās un aromātiskās ķēdēs ar skaitļu 2, 3, 4, 5, 6 kombinatoriku atspoguļo bioorganisko aminoskābju molekulāro nano mašīnu piemērotību variāciju daudzveidībai dzīvības procesu adaptācijai apstākļiem (skatīt 11.lpp kombinācijas $1,9 \cdot 10^{240}$ no 184 aminoskābēm).

Sešu veidu funkcionālās grupas oglekļa atoma savienojumā ar skābekli C-O-, slāpekli C-N< un sēru C-S-.

- 1) Karbonskābes grupa -C=OOH deprotonēta H⁺ + -C=OO⁻ negatīva lādiņa jons, jo fizioloģiskais pH ir 7,36;
- 2) Amino grupa -NH₂ ir protonēta -NH₃⁺ pozitīva lādiņa katjons, jo fizioloģiskais pH ir 7,36;
- 3) Hidroksila spirta grupa -OH;
- 4) Sulfohidril grupa -SH; Metionīns CH₃-S-;
- 5) Alifātiska nepolāra;
- 6) Aromātiska planāra nepolāra.

21 L- α -aminoskābes olbaltumvielu-polipeptīdu

47 protolīzes pK_a vērtības un pK_a vidējā izoelektriskā punkta IEP vērtība

Fizioloģiskajā $pH=7,36 \pm 0,01$ vidē karbonskābes grupas eksistē negatīvi lādēta $-COO^-$ un amino grupas $R-NH_3^+$ pozitīvi lādētas, kā piemērā ar glutamīnskābes pK_a vērtībām salīdzinājumā ar fizioloģisko pH vērtību ir mazāka karbonskābes grupām: $pK_{aR-COOH}=4,25 < 7,36$, $pK_{a-COOH}=2,19 < 7,36$ vai protonētai amino grupai lielāka $7,36 < 9,67 = pK_{a-NH_3^+}$.

Tabulā dotas konstantes pK_a četru veidu paralēliem protolītiskiem līdzsvāriem katrā aminoskābes molekulā:

skābe \Leftrightarrow bāze $+H^+$; Paralēlo protolītisko līdzsvāru skaita NpK_a vidējā konstantes

1. **R-COOH** \Leftrightarrow **R-COO⁻** $+H^+$; izoelektriskā punkta IEP= pK_a vērtība ir aprēķināma kā

2. **R-NH₃⁺** \Leftrightarrow **R-NH₂** $+H^+$; IEP= $pK_a = (\sum pK_{aR\text{ grupa}} + pK_{a-NH_3^+} + pK_{a-COOH}) / NpK_a$

3. **Tirozīna-fenols-OH** \Leftrightarrow **Tirozīna-fenols-O⁻** $+H^+$, Ostvalda atšķaidīšanas likums $pH = \frac{pK_a - \log C}{2} = \dots$

4. Cisteīns-SH \Leftrightarrow Cisteīns-S⁻ $+H^+$

Aminoskābju un olbaltumvielu izoelektriskā punkta vērtībā $pH=IEP$ jona lādiņa summa ir nulle

0 — skābā vidē plus (+) — nulles lādiņš, „0” IEP — bāziskākā vidē mīnuss (-) — 14 pH skala

$-COOH$ & $-NH_3^+$ pozitīvs lādiņš $-COO^-$ & $-NH_2$ lādiņš ir negatīvs $-COO^-$ & $-NH_2$

Aminoskābe	pK_{a-COOH}	$pK_{a-NH_3^+}$	$pK_{aR\text{grupa}}$
Izoleicīns	2,36	9,68	
Valīns	2,32	9,62	
Leicīns	2,36	9,60	
Fenilalanīns	1,83	9,13	
Cisteīns	1,96	10,28	8,18
Metionīns	2,28	9,21	
Alanīns	2,34	9,69	
Prolīns	1,99	10,96	
Glicīns	2,34	9,60	
Treonīns	2,11	9,62	
Serīns	2,21	9,15	
Triptofāns	2,38	9,39	
Tirozīns	2,20	9,11	10,07
Histidīns	1,82	9,17	6,00
Asparginškābe	1,88	9,60	3,65
Glutamīnskābe	2,19	9,67	4,25
Asparginš	2,02	8,80	
Glutamīns	2,17	9,13	
Lizīns	2,18	8,95	10,53
Arginīns	2,17	9,04	12,48

Tabula 5.3: Reginald H. Garrett, Charles M. Grishman, **Biochemistry**, University of Virginia 1995;

Mioglobīns IEP=7,36 ir neitrāla nulles „0” lādiņa molekula, jo IEP=7,36 ir vienāds ar fizioloģisko $pH_{asins}=7,36$ 1MBO.pdb

Albumīns E7G.pdb 7,32=IEP 7 taukskābes mazs (-) lādiņš un 7,40=IEP bez 7 taukskābēm mazs (+) pozitīvs fizioloģiskā $pH=7,36$, bet

Gamma globulīna IgG1.pdb molekulai ir pozitīvs (+) lādiņš, jo fizioloģiskais $pH=7,36 <$ ir mazāks par 7,91=IEP.

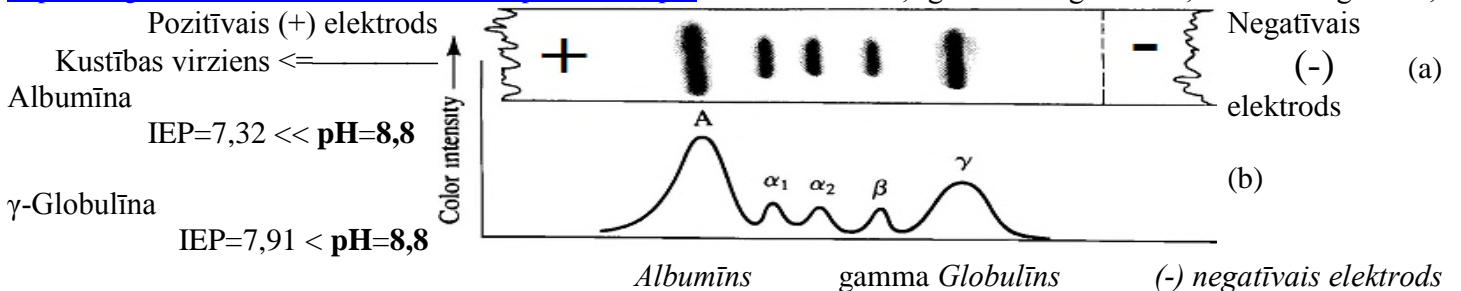
Protolītisko konstanti-izoelektrisko punktu pK_a aprēķina saskaitot sānu virkņu $\sum pK_{aR\text{sānu grupa}}$, $pK_{aN\text{termināls}NH_3}$ un $pK_{aC\text{termināls}COO}$ konstanšu summu izdalot ar skābes grupu skaitu molekulā NpK_a :

$$IEP = pK_a = (\sum pK_{aR\text{sānu grupa}} + pK_{aN\text{termināls}} + pK_{aC\text{termināls}}) / NpK_a$$

Zīmējums Seruma olbaltumvielu sadalīšana ar elektroforēzi. (a) Paraugs tiek uzlikts kā tieva līnija sākumā. Pēc elektroforēzes pie **pH 8,8**, papīrs tiek žāvēts un iekrāsots. (b) Krāsu intensitātes līknes plankumiem uz papīra. γ -Globulīns kustas lēnāk par Albumīnu.

Olbaltumvielas kustas šinī virzienā \leftarrow Parauga līnija sākumā

<http://aris.gusc.lv/ChemFiles/Albumin/1E7GpILatStudS.pdf> !E7G albumīns ; IgG1 imunoglobulīns; 1MBO mioglobīns;



Seleno cisteīns 21. L- α -aminoskābe?

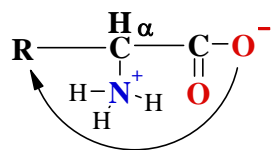
Seleno cisteīns ir L- α -aminoskābe kura atrodas enzīmu olbaltumvielās, ieskaitot noteiktas **peroksidāzes** un **reduktāzes** kuras piedalās katalītiskās elektronu pārnese reakcijās. Seleno cisteīna nosaukums jau norāda ka selēna **Se** atoms aizvieto sēra **S** atomu strukturālajā analogā cisteīnā. Konstantes pK_3 vērtība seleno cisteīnā 5,2 ir par 3 vienībām mazāka nekā cisteīnā 8,18. Kopš seleno cisteīns ir iekļauts polipeptīdos translēšanas procesos ribosomās, tas tiek klasificēts kā "21 aminoskābe." Tāpat kā 20 ģenētiski iekodētām aminoskābēm, seleno cisteīns ir iekodēts ar vienkāršu trīs burtu kodonu **UGA** (skat 16 nodarbību Nukleoproteīni tRNA 62 kodoni).

Fišera projekcijas L- α -amino skābēm Santa Barbara universitātes 3D molekulām:

<http://aris.gusc.lv/ChemFiles/MCDB108A/tw-amn/aasframes.htm>.

Harper's Biochemistry tabulā. 1-3 15.-16. lpp attēlotas Fišera projekcijas D- aminoskābēm, kuras nav atrodamas cilvēku olbaltumvielu sastāvā.

D- α -amino skābe



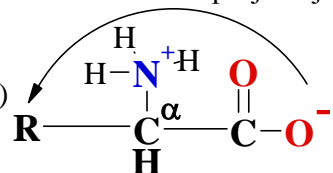
CW Clock Wise

Pulksteņa rādītāja virzienā ;

CCW (Counter Clock Wise)

pretēji pulksteņa rādītāja virzienam

L- α -amino skābes Fišera projekcija



Tabula olbaltumvielu veidojošām 20 L- α -amino skābēm . Fizioloģiskā pH vērtība ir 7,36 .

Olbaltumvielas veidojošas aminoskābes ar alifātiskām sānzaru virknēm kreisajā pusē		Nosaukums	Simbols	Attēloti molekulas Fišera projekcijā L- ; CCW
1	Glicīns	Gly [G]		
2	Alanīns	Ala [A]		
3	Valīns	Val [V]		
4	Leicīns	Leu [L]		
5	Izoleicīns	Ile [I]		
ar Hidroksila (—OH) grupu sānzaru virknēm kreisajā pusē				
6	Serīns	Ser [S]		
7	Treonīns	Thr [T]		
18	Tirozīns	Tyr [Y]		
ar Sēra atomu (—S— ; —SH) sānzaru virknēm kreisajā pusē				
8	Cisteīns	Cys [C]		
9	Metionīns	Met [M]		

Attēlo 18 zemāk ↓

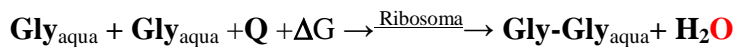
Tabula olbaltumvielu veidojošām 20 L- α -aminoskābēm . Fizioloģiskā pH vērtība ir 7,36 .

	Vārds	Simbols	Attēloti molekulas Fišera projekcijā, L-, CCW
	ar skābes (—COO^-) grupu vai to amīdu (—CO—NH_2) sānzu virknēm kreisajā pusē		
10	Aspartāts Asparagīnskābes sāls	Asp [D]	
11	Asparagīns	Asn [N]	
12	Glutamāts Glutamīnskābes sāls	Glu [E]	
13	Glutamīns	Gln [Q]	
	ar bāziskām slāpekli saturošu ($\text{—NH}_n^{(+)}$) grupu sānzu virknēm kreisajā pusē		
14	Arginīns	Arg [R]	
15	Lizīns	Lys [K]	
16 cikliskām	Histidīns	His [H]	
ar aromātisko sānzu virkni 16 kreisajā pusē	Histidīns	His [H]	Attēlots iepriekš augstāk ↑
17	Fenilalanīns	Phe [F]	
18	Tirozīns	Tyr [Y]	
19	Triptofāns	Trp [W]	
Imino skābe			
20	Prolīns	Pro [P]	

Jēdzieni un termini. Poli kondensācijas reakcija ribosomās. Olbaltumvielu 1° Pirmējā struktūra polipeptīdu virknē sākas no N-termināla un beidzas ar C-terminālu. Ūdens vidē pirmās aminoskābes brīvais protonētais amīns ⁺H₃N-aminoskābei ir pozitīvi lādēts, pēdējās aminoskābes brīvā karboksila grupa aminoskābei-COO⁻ beigās ir deprotonēta negatīvi lādēta.

Aprēķināt ΔH_r, ΔS_r, ΔG_r standarta apstākļos 298,15 K, jonu spēks 1 M, pH=7,36. Peptīda sintēze poli kondensācijas Enzīma ribosomas virzīta reakcija ar amino skābi glicīnu Gly (G) lietojot tabulas datus! Miniet vai reakcija būs **eksoerģiska** vai **endoerģiska**! glicīns + glicīns → glicilglicīns dipeptīda sintēze

Viela	ΔH _r ^o , kJ/mol	ΔS _r ^o , J/mol/K
Gly _{aqua}	-554.56	76.45
Gly-Gly _{aqua}	-790.99	-1
H ₂ O	-285.83	69.9565
I=0 M	I=0,1 M	I=0.2 M
-180.13	-177.07.	-176.08
-200.55	-195.65	-194.07
-213.275	-213.275	213.275



1. ΔH_{reakcija} = ΣΔH^o_{produkti} - ΣΔH^o_{izejvielas}

2. ΔS_{reakcija} = ΣΔS^o_{produkti} - ΣΔS^o_{izejvielas}

3. ΔG_{reakcija} = ΔH_{reakcija} - T • ΔS_{reakcija}

Jonu spēks 0 M, 0,1 M, 0,2; M rašanās ΔG^o_{H₂O} = -213,27 kJ/mol

Gly_{aqua} rašanās; ΔG_r = ΣΔG^o_{produkti} - ΣΔG^o_{izejvielas}

Gly-Gly_{aqua}; ΔG_r = -200,5 - 213,275 - (2 * -180,13) = -53,515..... kJ/mol

H₂O; ΔG_r = -195,65 - 213,275 - (2 * -177,07) = -54,785..... kJ/mol

ΔG_r = -194,07 - 213,275 (2 * -176,08) = -55,185..... kJ/mol **endoerģiska**.....

ΔH_r = ΔH^o_{Gly-Gly} + ΔH^o_{H₂O} - 2ΔH^o_{Gly} = kJ/mol endotermiska.....

= -790,99 - 285,83 - (2 * -554,56) = -1076,82 + 1109,12 = 32,3..... kJ/mol endotermiska.....

ΔS_{izkļiedēta} = -ΔH_r / T = -32,3 / 298,15 = -108,335..... J/mol/K

ΔS_r = ΔS^o_{Gly-Gly} + ΔS^o_{H₂O} - 2ΔS^o_{Gly} = 78 + 69,9565 - (2 * 108,2) = 147,9565 - 216,4 = -68,4435..... J/mol/K

3. ΔS_{kopēja} = ΔS_r + ΔS_{izkļiedēta} = -83,944 - 108,335 = -192,279..... J/mol/K

ΔG_r = ΔH_r - T * ΔS_r = 32,3 - 298,15 * -0,083944 = 32,3 + 25,0279 = 57,328..... kJ/mol **endoerģiska**.....

T * ΔS_{kopēja} = -192,279 J/K/mol * 298,15 K = **-57,328**..... kJ/mol saistīta peptīda saitē..... TΔS

Kopējā jonu koncentrācijas summa-jonu spēks I mērījumos ir 1 M un reakcija nelabvēlīga, endoerģiska ΔG_r = 57,328 kJ/mol Chem. Phys. CRC, 2010, p.876,882,1220,1223

Brīvās ATP⁴⁻ enerģijas ΔG_{reac} = +57,3..... kJ/mol pārvešana un uzkrāšana peptīdu saitē veidojoties olbaltumvielai **ribosomās: gly + gly → gly-gly + H₂O.**

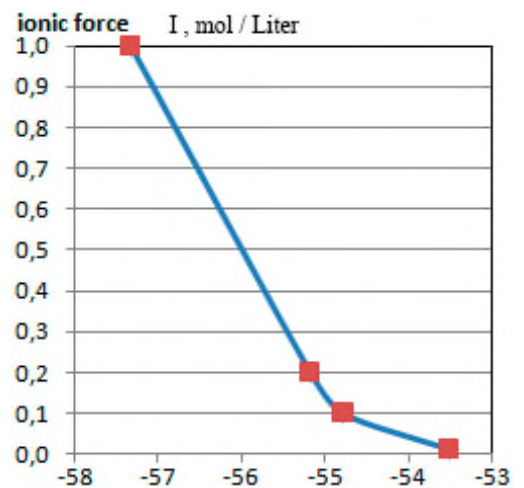
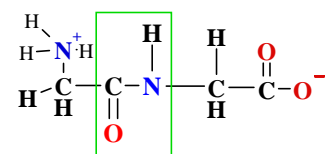
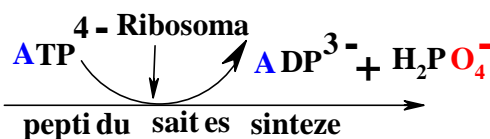
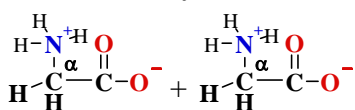
Vienā molā peptīdu saites uzkrājas brīvā enerģija

ΔG_{reac} = +57,3..... kJ/mol. Ribosoma sasaista peptīdu sintēzi ar

ATF hidrolīzi, kas brīvo enerģiju atļauj pārnest

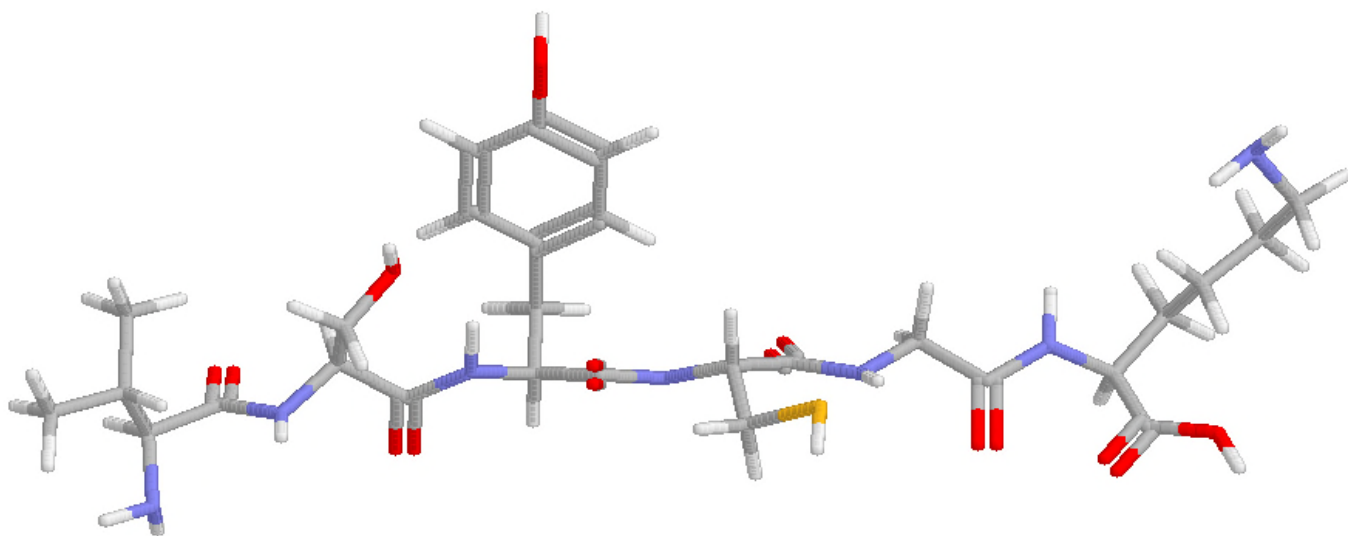
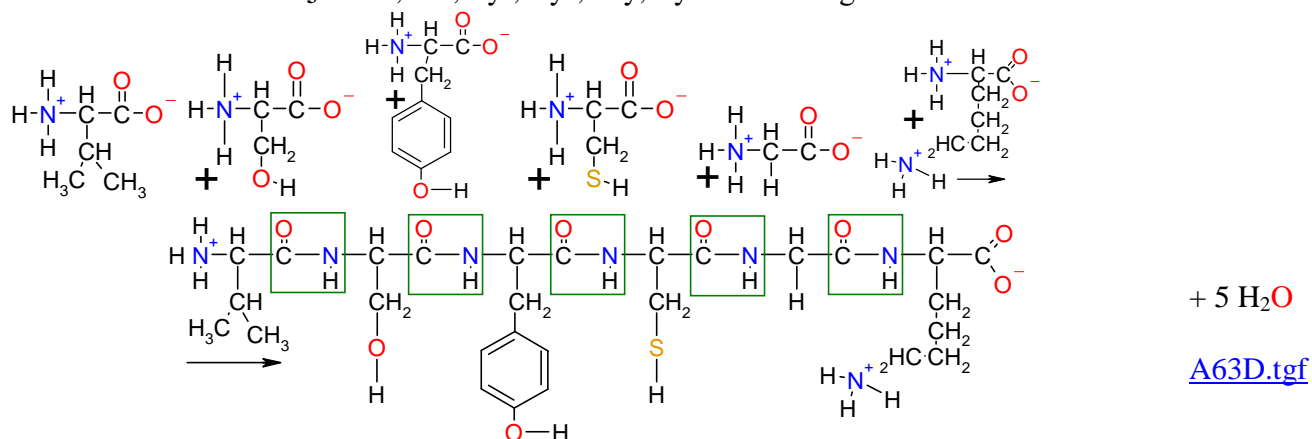
-115,71 kJ/mol un uzkrāt ΔG_{reakcija} = +57,3..... kJ/mol reakcijā uz vienu molu peptīdu saišu.

ATF hidrolīze ir patvaļīga ΔG = -115,71 kJ/mol un summārā reakcija arī kopumā ir patvaļīga....., jo summā ΔG_{reakcija} < 0 negatīva, labvēlīga..... ΔG_{reakcija} = +57,3 - 115,71 = -58,4..... kJ/mol :



1. Heksa peptīda sintēze-polikondensācija ribosomās no sešām aminoskābēm

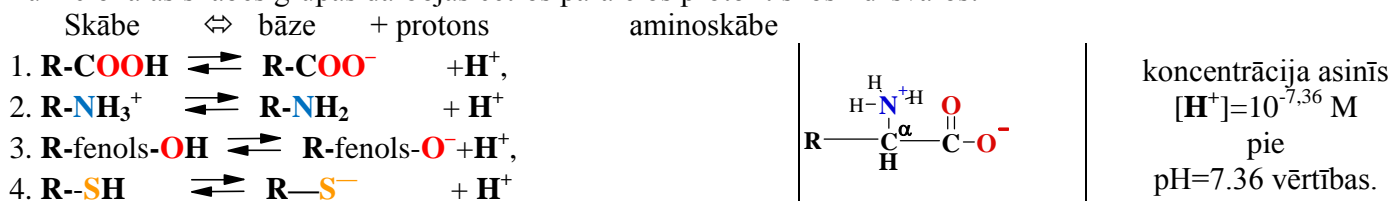
Sākumā N-termināls ^+H_3N -Val, Ser, Tyr, Cys, Gly, Lys- COO^- beigās C-termināls.



N-termināla aminoskābe Val1-Ser2-Tyr3-Cys4-Gly5-Lys6 C-termināla aminoskābe.

Aminoskābēs un olbaltumvielās ir četrus veidus skābes funkcionālās grupas: $-COOH$ neitrāla, $-NH_3^+$ pozitīvi lādēta, fenola- OH neitrāla, $-SH$ neitrāla.

Funkcionālās skābes grupas darbojas četros paralēlos protolītiskos līdzsvaros:



Fizioloģiskā pH 7.36 vērtība nosaka četrus veidus funkcionālo grupu:

negatīvo lādiņu $R-COO^-$,
 pozitīvi lādētas amino grupas $R-NH_3^+$,
 neitrālās grupas tirozīna fenolam- OH un
 cisteīna sulfo ūdeņradim $R-SH$.

Funkcionālo grupu protolītisko reakciju līdzsvara vidējo vērtību konstantei un izoelektriskam punktam molekulā

IEP= pK_a aprēķina izteiksmē kā:
$$IEP=pK_a = \frac{\sum pK_{aR\text{group}} + pK_{a\text{NterminusNH}_3^+} + pK_{a\text{CterminusCOO}^-}}{NpK_a}$$

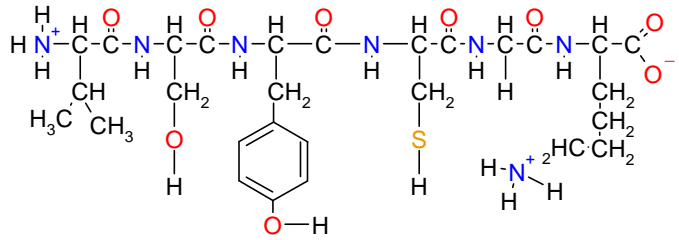
kur NpK_a ir protolītisko skābju funkcionālo grupu skaits vienā molekulā.

Ostvalda atšķaidīšanas likuma: $[H^+]=\sqrt{K_{\text{līdzParalel}} \cdot C} = 10^{-pH}$ M molaritāte. Ūdeņraža jonu daudzums paralēlās

reakcijās aprēķināms kā:
$$pH = \frac{pK_{\text{līdzParalel}} - \log C}{2}$$

2. Aprēķināt sintezētam hekso peptīdam Val¹ N-termināls-Ser²-Tyr³-Cys⁴-Gly⁵-C-termināls Lys⁶ vidējo protolītisko konstanti pK_a=IEP, molekulas lādiņu fizioloģiskajā pH=7,36 vidē un pH šķīdumā ar koncentrāciju C=0,1 M!

Nr	Aminoskābe	pK _{COOH}	pKaR pKNH ₃ ⁺	Asn1 N-termināls-Met2-Ile3-Trp4-Ala5- C-termināls Lys6
1	Valīns		9,62
2	Serīns		
3	Tirozīns		10,07
4	Cisteīns		8,18
5	Glicīns		
6	Lizīns	2,18	10,53



$$NpKa=5 \dots \dots \dots 27,87+12,71=40,58$$

$$IEP=pK_a = (\sum pK_{aRsānuvirkne} + pK_{aNterminalNH3+} + pK_{aCterminalCOO-}) / NpKa =$$

$$= (10,07 \dots + 8,18 \dots + 9,62 \dots + 10,53 \dots + 2,18 \dots) / 5 \dots = 40,58 \dots / 5 \dots = 8,116 \dots$$

Pasvītro un noteic pareizo lādiņu: pozitīvs(+) vai negatīvs(-) vai nulle „0”!

-COOH & **-NH₃⁺** pozitīvs lādiņš(+) **-COO⁻** & **-NH₃⁺** lādiņš ir negatīvs(-) **-COO⁻** & **-NH₂**

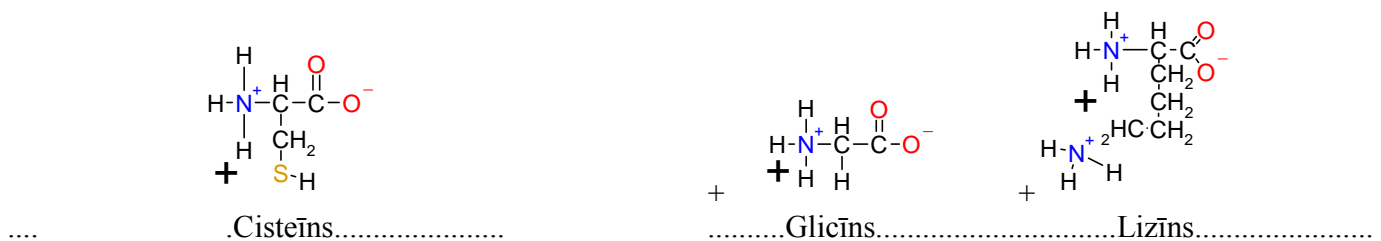
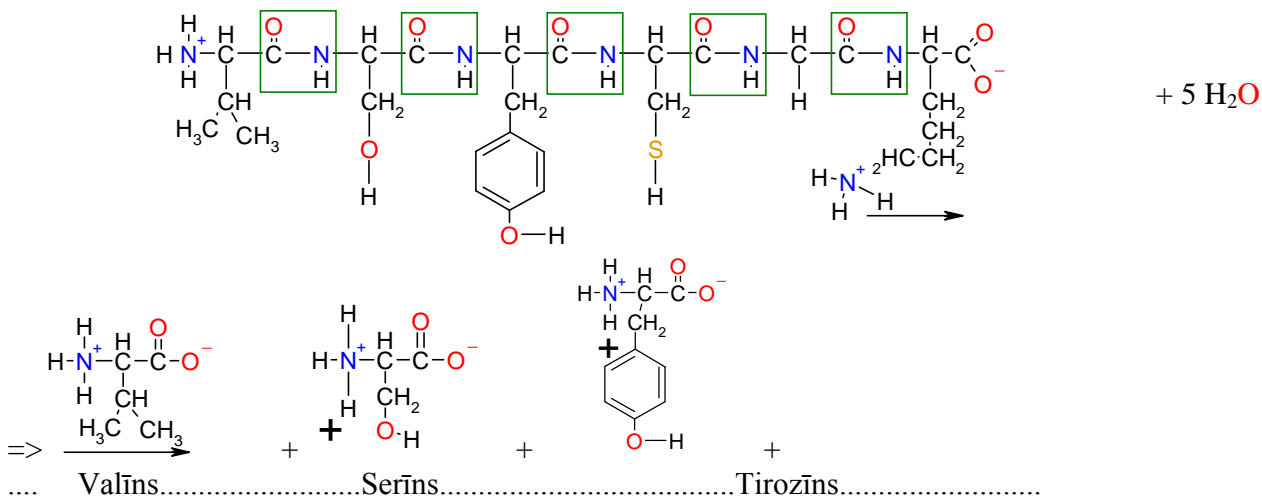
Asins plazmas fizioloģiskais pH = 7,36 < 8,116 = pK_a=IEP

$$pH = \frac{pK_{līdzParalel} - \log C}{2} = \frac{8,116 - \log 0,1}{2} = (8,116 \dots - \log 0,1 \dots) / 2 \dots =$$

$$= (8,116 \dots + 1 \dots) / 2 \dots = 9,116 \dots / 2 \dots = 4,558 \dots$$

3. Heksa peptīda hidrolāzes enzīma virzīta hidrolīzes reakcija

N-termināla aminoskābe Val, Ser, Tyr, Cys, Gly, Lys C-termināla aminoskābe ar hidrolīzi sadalās sešās brīvās aminoskābēs. Hidrolīzes reakcijā sadaliet hekso peptīdu sešās brīvās aminoskābēs un nosauciet tās!



Jēdzieni un termini. Strukturālu stabilizāciju biomolekulās un olbaltumvielās nodrošina pieci starp molekulāri spēki: 1. Ūdeņraža saites; 2. Sāls tiltiņi; 3. Hidrofobās saites; 4. Koordinatīvās saites; 5. Disulfīda saites.

1st Linus Polings un Roberts Koreis 1939. Secināja, ka vis stabilākās konformācijas olbaltumos pamatojas uzbūvē :

- (1) peptīdu saitei, kurā visi atomi atrodas vienā plaknē, un
- (2) katra amīda grupa ir ūdeņraža saites saistīta >N-H ar citas

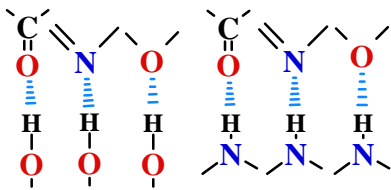
peptīdu saites karbonila grupas skābekli O=C<. Tā pēc

otrējās 2° struktūras izveidojas salokoties polipeptīdu virkņu pirmējām 1° struktūrām

alfa α spirālēs un beta β plāksnītēs.

Ūdeņraža saite nostabilizējas starp skābekli O un slāpekļa N atomiem.

Ūdeņraža saites akceptora atoms parādīti virspusē un ūdeņraža saites donors apakšā:



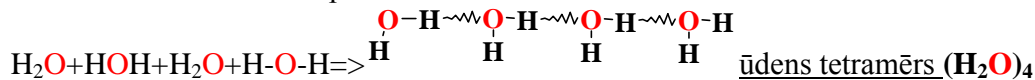
ūdeņraža saites akceptora atoms O vai N



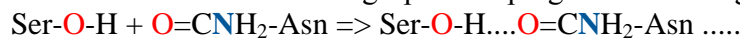
ūdeņraža saites donora atoms O vai N

Uzdevums 1. Ūdeņraža saites otrējās 2°, trešējās 3° un ceturtējās 4° struktūrās

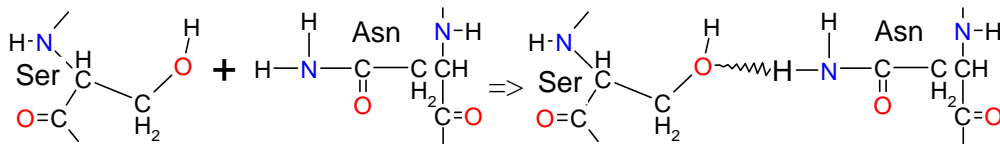
- 1) Attēloti ūdeņraža saites veidošanos starp četrām ūdens molekulām:



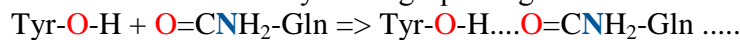
- 2) Ūdeņraža saite polipeptīdu virknēs ar serīna Ser-O-H grupu un asparģīna karbonila grupa O=C<NH₂:



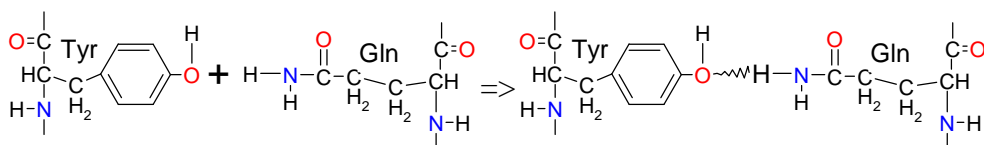
- 3) Ūdeņraža saite polipeptīdu virknēm ar serīna Ser-O-H grupu un asparģīna amīda ūdeņradi H-NHC=O-Asn:



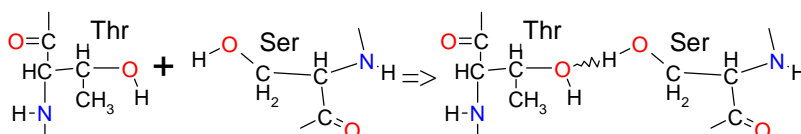
- 4) Ūdeņraža saite polipeptīdu virknēm ar tirozīna Tyr-O-H grupu un glutamīna karbonila grupa O=C<NH₂:



- 5) Ūdeņraža saite polipeptīdu virknēm ar tirozīnu Tyr-O-H un glutamīna amīdu H-NHC=O-Gln:



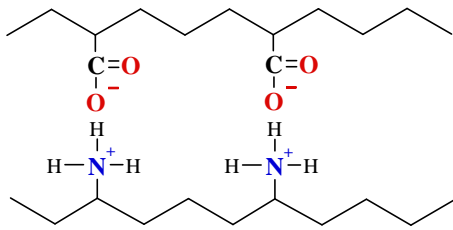
- 6) Ūdeņraža saite polipeptīdu virknēm ar treonīnu un serīnu:



Otrējās 2° struktūras α un β veidojas ar ūdeņraža saitēm



2. Sāls tiltiņi-jonu saite veidojas starp negatīvi lādētām karbonskābēm un pozitīvi lādētām amonija funkcionālām grupām —COO⁻...H₃⁺N—. Sāls tiltiņi veidojas polipeptīdu trešējās 3° un ceturtējās 4° olbaltumvielu struktūrās salokoties otrējām struktūru vienībām: alfa **α** spirālēm vai / un beta **β** plāksnītēm.



negatīvi lādētas karbonsila grupas

- -

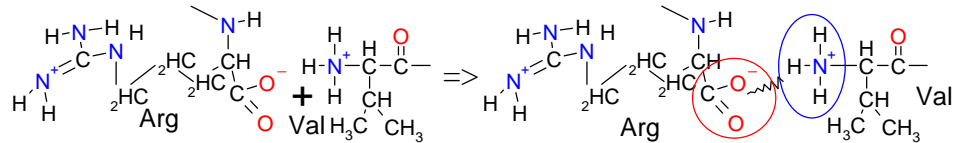
+ +
pozitīvi lādēta amonija grupa

Uzdevums 2. Fizioloģiskajā pH=7,36 vērtībā

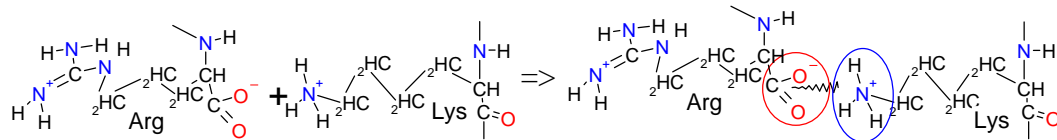
13.lapas pusē: <http://aris.gusc.lv/NutritionBioChem/38Olbalt10311.pdf>

Hemoglobīna (**Hb**) **deoksi T** (tense) saspringto konformāciju stabilizē piecu veidu 10 sāls tiltiņi.

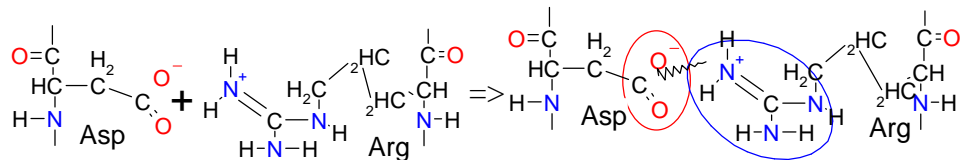
- 1) Attēloti alfa1 Arg141 C-termināls—COO⁻...H₃⁺N—Val1 N-termināls alfa2
 alfa2 Arg141 C-termināls—COO⁻...H₃⁺N— Val1 N-termināls alfa1



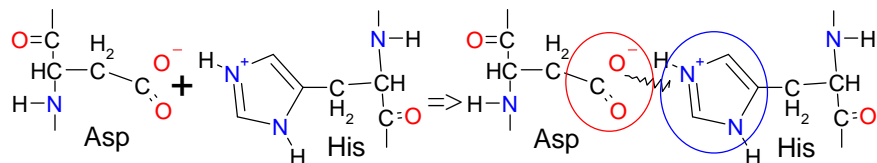
- 2) Attēloti sāls tiltiņu alfa1 Arg141 C-termināls—COO⁻...H₃⁺N— Lys127 alfa2:
 alfa2 Arg141 C-termināls—COO⁻...H₃⁺N— Lys127 alfa1



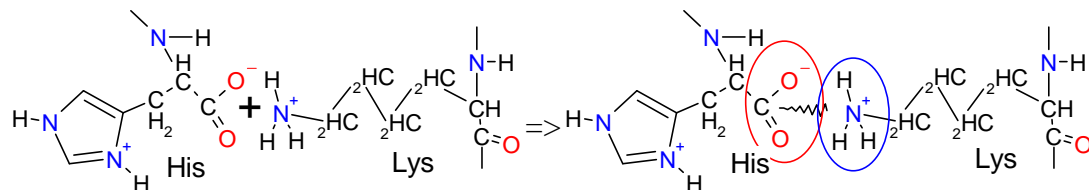
- 3) Attēloti sāls tiltiņu alfa1 Asp126 C-termināls—COO⁻...H₃⁺N— Arg141 alfa2:
 alfa2 Asp126 C-termināls—COO⁻...H₃⁺N— Arg141 alfa1



- 4) Attēloti sāls tiltiņu beta2 Asp94 C-termināls—COO⁻...H₃⁺N—beta2 His146:
 beta1 Asp94 C-termināls—COO⁻...H₃⁺N—beta1 His146



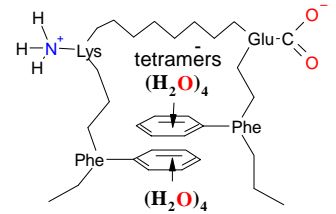
- 5) Attēloti sāls tiltiņu beta2 His146 C-termināls—COO⁻...H₃⁺N—alfa1 Lys40:
 beta1 His146 C-termināls—COO⁻...H₃⁺N—alfa2 Lys40



3rd **Hidrofobā saite** veidojas ūdens vidē. Divām olbaltumu virknēm saskaroties ar nepolāru aminoskābju atlikumiem, piemēram, fenilalanīns un leicīns vai izoleicīns, ūdens molekulas saspiež ar spēku, kas ir desmit reizes stiprāku kā Vandervālsa spēku. Hidrofobo spēku ietekmē uzsildīta želatīna ūdens šķīduma dzesēšana, kurš sažēlē (sarec), kā vārītas cūku kājiņas vai galva zupā, kuras pēc dzesēšanas sarec vai sažēlē, jo ūdens struktūra saspiež nepolāru aminoskābju virknes kā hidrofobie spēki. Blakus esošo aminoskābju savstarpēji kontaktējošu polipeptīdu (olbaltumvielu) kaimiņu virknēs. Hidrofobās saites veidojas aminoskābēm iesaistītas trešējās 3° un ceturtnējās 4° olbaltumvielu struktūrās salokoties otrējām alfa α spirāļu vai / un beta β plāksnīšu struktūras vienībām.

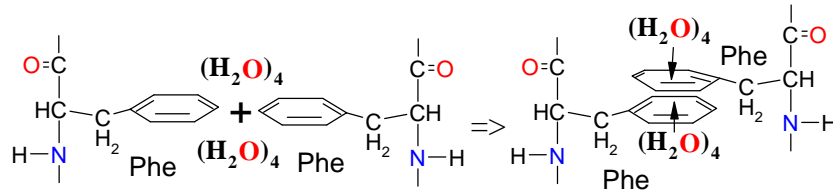
Hidrofobā saite

Ūdens struktūra $(\text{H}_2\text{O})_4 \rightarrow \diamond \leftarrow (\text{H}_2\text{O})_4$ ūdens struktūra
saspiež nepolāros fenilalanīna benzola gredzenus $\diamond \leftarrow$

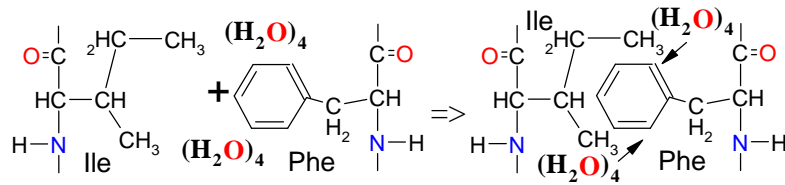


Uzdevums 3.

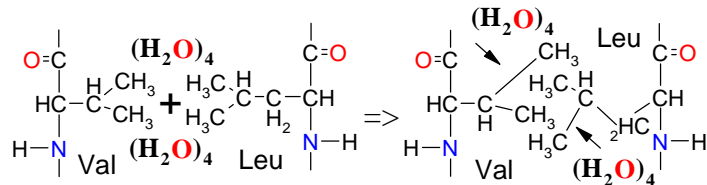
1) Attēloti hidrofobās saite polipeptīdu virknēm ar divu fenilalanīnu benzolu gredzeniem :



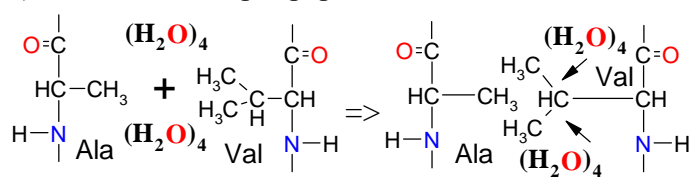
2) Hidrofobā saite polipeptīdu virknēm ar izoleicīna un fenilalanīna atlikumiem:



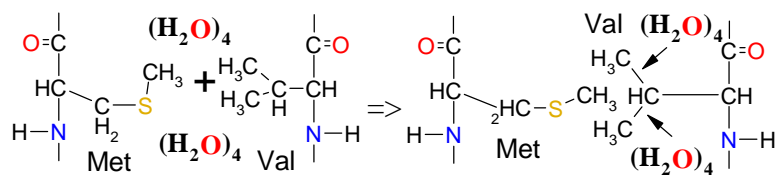
3) Hidrofobā saite polipeptīdu virknēm ar valīna un leicīna atlikumiem:



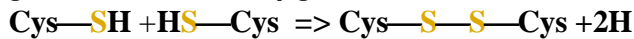
4) Hidrofobā saite polipeptīdu virknēm ar alanīna un valīna atlikumiem:



5) Hidrofobā saite polipeptīdu virknēm ar metionīnu un valīnu :

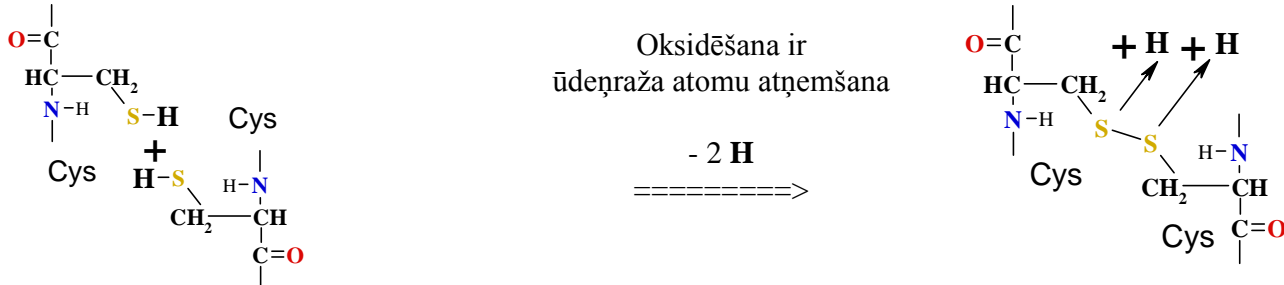


4. **Disulfīda saite** veidojas vāju oksidētāju klātbūtnē starp divām olbaltumvielu virknēm saistot blakus virknēs cisteīna Cys[C] aminoskābes oksidējot sulfhidrilu grupas atņemot divus ūdeņraža atomus. Disulfīda saite starp cisteīna atlikumiem atrodama trešējās 3° un ceturtējās 4° olbaltumvielu struktūrās salokoties otrējās 2° struktūras vienībām alfa α spirālēm vai / un beta β plāksnītēm.



Uzdevums

1 Attēloti oksidēšanas produktu disulfīda saiti starp diviem cisteīna atlikumiem (oksidēšana ir divu ūdeņraža atomu **H H** atraušana):



5. **Koordinatīvo saiti** veido kompleksu veidotāji (<http://aris.gusc.lv/BioThermodynamics/CrystalloGraphyL.pdf> un <http://aris.gusc.lv/BioThermodynamics/4Kompleksi.pdf>) kuri ir metālu joni: dzelzs(II) joni Fe^{2+} , dzelzs(III) joni Fe^{3+} , kalcija joni Ca^{2+} , magnija joni Mg^{2+} arī cinka joni Zn^{2+} vai vara joni Cu^{2+} un citi, kuri ir akceptori no nedalītu elektronu pāru donoriem skābekļa un slāpekļa, un, kuri (Fe^{2+} , Fe^{3+} , Ca^{2+} , Mg^{2+}) ar koordinācijas skaitli 6 vai (Zn^{2+} , Cu^{2+}) ar koordinācijas skaitli 4 koordinē ap metāla jonu 6 vai 4 skābekļa **O** un slāpekļa **N** atomus no ietverošās olbaltumvielas, stabilizējot trešējās 3° un ceturtējās 4° olbaltumvielas struktūras.

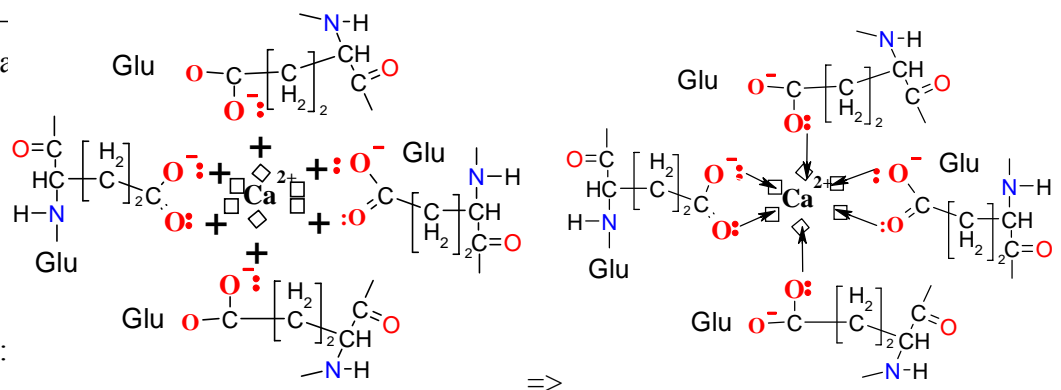
Koordinatīvās donoru akceptoru saites kalcija jonam ar karboksila grupām Glu, $\text{—COO:—} \rightarrow \square \text{Ca}^{2+} \square \leftarrow \text{:OOC—}$ vai **dzelzs(II)** jonam hēma centrā $\text{O=O:} \rightarrow \square \text{Fe}^{2+} \square \leftarrow \text{:N}$,

Uzdevums Ligands donors :-

akceptors centrā metāla jons \square tukšu orbitāli \square .

Šādi simboli attēlo donoru akceptoru koordinatīvo saites pazīmes.

1) 6 koordinatīvās saites Ca^{2+} ar četriem glutamātiem miozīna polipeptīdā:



2) Attēloti 6 koordinatīvās saites polipeptīda mioglobīnā un hemoglobīnā

ar Fe^{2+} dzelzs(II) centrālo jonu, kompleksa veidotāju

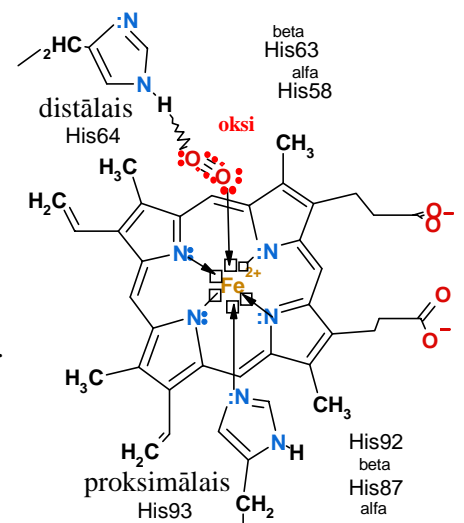
hēma struktūrā ar četriem slāpekļa **N** atomiem,

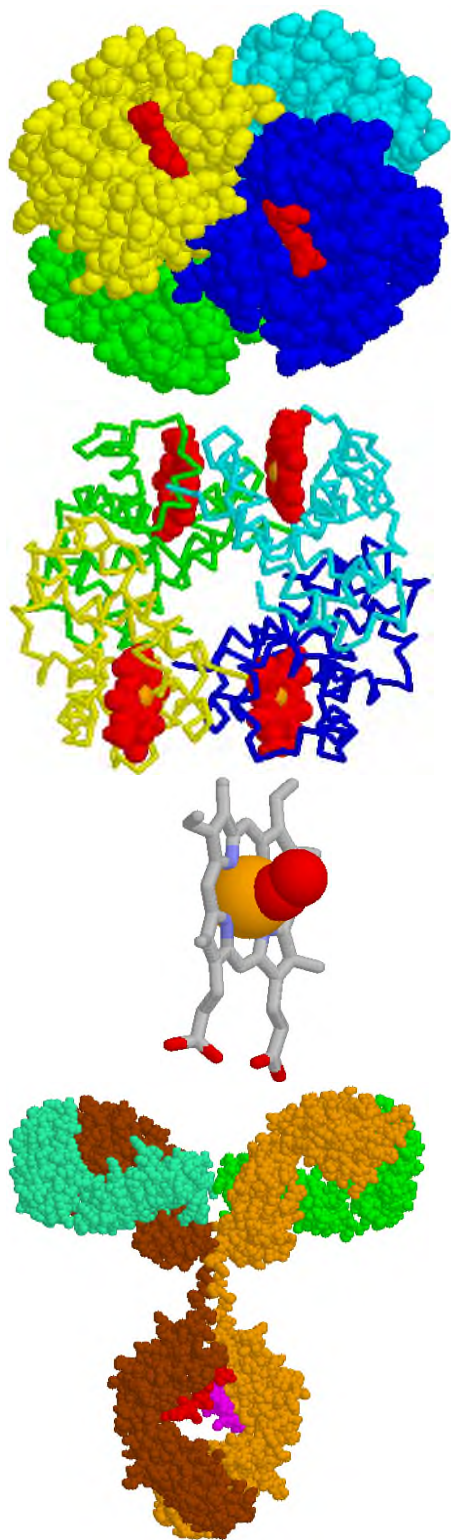
ar skābekļa molekulu O_2 pie Fe^{2+} jona un

ar proksimālo histidīna His93, βHis92 vai αHis87 slāpekļa atomu

pie Fe^{2+} jona hēma centrā. Distālais histidīns His64, βHis63 vai αHis58

ar ūdeņraža saiti pie skābekļa O_2 molekulas.





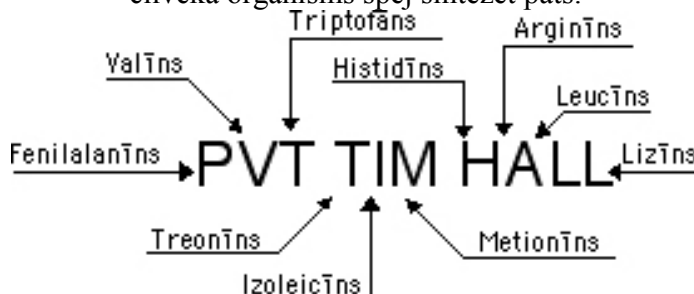
1 Att. Cilvēka hemoglobīnā iebūvēti četri hēmi uz kuru dzelzs(II) atomiem adsorbētas četras skābekļa molekulas, imunoglobulīns ķermeņa aizsardzības olbaltumviela pret infekcijām un svešķermeņiem.

8 Olbaltumvielas

Olbaltumvielas ir dzīvās dabas daudzveidīgie būvmateriāli, konstrukcijas elementi un ķīmisko reakciju darbagaldi, kuri darbojas pēc konveijera principa pakāpeniski organisma dzīvības funkciju uzturēšanai. Aminokābes ir olbaltumvielu ķēžu uzbūves elementārie posmi.

Pieauguša cilvēka ķermenis satur masas daļās 19% olbaltumvielas, kurus kā polipeptīdu virknes polikondensācijas reakcijās izveido 20 proteinogēnās aminokābēs. Desmit no 20 aminokābēm ir neaizstājamās aminokābes, kuras cilvēka organisms pats nespēj sintezēt, tāpēc neaizstājamās aminokābes ir jāuzņem ar uzturu. Lai vieglāk atcerētos neaizstājamo aminokābju nosaukumus, iesaka PVT TIM HALL izteicienu, kas var palīdzēt atcerēties desmit neaizstājamās aminokābes pēc to latīnisko nosaukumu pirmajiem burtiem (fenilalanīns latīniski ir phenylalanine):

Pārējās desmit aminokābes ir alanīns, asparģīns, asparģīnskābe, cisteīns, glutamīns, glutamīnskābe, glicīns, prolīns un serīns, kuras cilvēka organisms spēj sintezēt pats.



Aminokābju skaits olbaltumvielu virknēs ir ļoti plašās robežās no dažām desmit aminokābēm līdz 34000 aminokābēm titīna molekulā. Statistiski vidējais skaits virknē cilvēka olbaltumvielās 184 aminokābes. Aprēķinot no 20 dažādām aminokābēm kombināciju un variāciju skaitu polipeptīdu virknē ar virknes garumu 184 aminokābes iegūst skaitli $1,9 \cdot 10^{240}$, kurš $0,3 \cdot 10^{216}$ reizi lielāku par Avogadro $6 \cdot 10^{23}$.

3. lapaspuse: <http://aris.gusc.lv/NutritionBioChem/32ProteinsLatC.pdf>

Bioloģiskajā evolūcijā ir neierobežotas iespējas izveidot olbaltumvielas ar vajadzīgajām īpašībām.

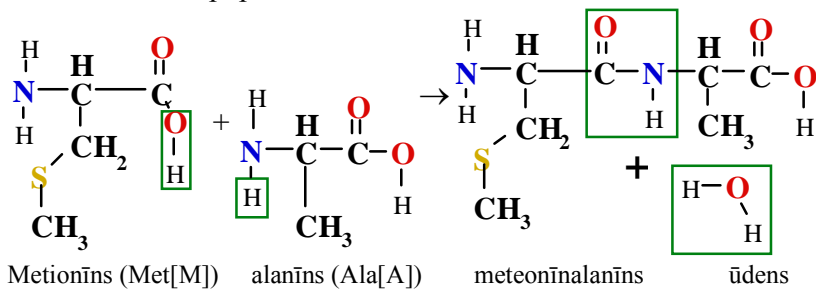
2001.gadā cilvēka genoma DNS (dezoksiribonukleīnskābes) kartēšana parāda kopējo iekodēto olbaltumvielu skaitu 31078, no kurām konstatētas cilvēka ķermenī darbībā 23371 un nezināmas 7707 olbaltumvielas.

Olbaltumvielu iedalījums pēc uzbūves ir fibrilāras (pavediena veida) un (lodveida) globulāras olbaltumvielas. Fibrilāras olbaltumvielas nešķīst ūdenī un no šādām olbaltumvielām ir uzbūvēti muskuļi, saistaudi, mati un tie ietilpst kaulu sastāvā, piešķirot stiegrota materiāla mehānisko izturību. Globulīni, piemēram, lipoproteīni, hemoglobīns, imunoglobulīns ir globulāras ūdenī šķīstošas olbaltumvielas, kuras veic ūdenī nešķīstošu vielu lipīdu emulgēšanu un transportu, uztur nemainīgu skābekļa koncentrāciju $C_{O_2} = 6 \cdot 10^{-5}$ mol/litrā arteriālajā asins plazmā, tās $pH=7,36$ – ūdens šķīdumā, aizsargā asins vidi no nevēlamām olbaltumvielām vai svešķermeņiem un infekcijas.

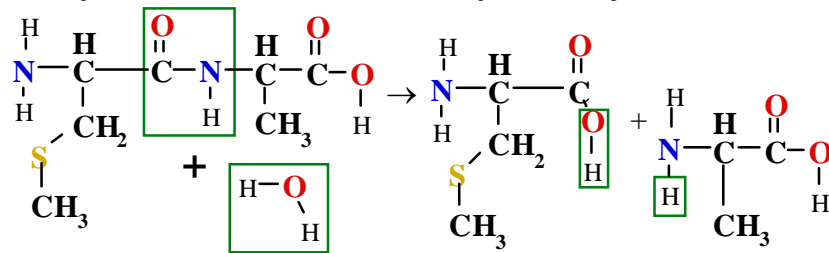
9.1 Peptīdu saite – pirmējā struktūra

Šūnās olbaltumvielas sintezējas ribosomās. Ribosomas ir biokatalizatori - enzīmu sakopojumu kompleksi - aminoskābju bioloģiskās šujmašīnas, kuras polikondensācijas reakcijā ar gēnos iekodētā pareizā secībā vienā virknē ar peptīdu saitēm savieno virknes secībā ikkatru iekodēto no 20+1 aminoskābēm, veidojot, dipeptīdus, tripeptīdus un polipeptīdus.

Visas 31078 iekodētās olbaltumvielas sintezējas ribosomās un pirmo aminoskābi no signāl RNS molekulas nolasa metionīnu (Met[M]), ar kuru sākas polikondensācijas reakcijas polipeptīda virknes sintezē pēc signāl RNS molekulā iekodētās aminoskābju secības. Piemēram, pievienojot pirmajai aminoskābei alanīnu producējas dipeptīds metonīnalanīns vai trīs burtu saīsinājumā Met-Ala vai viena burta simbolos MA dipeptīds un ūdens:

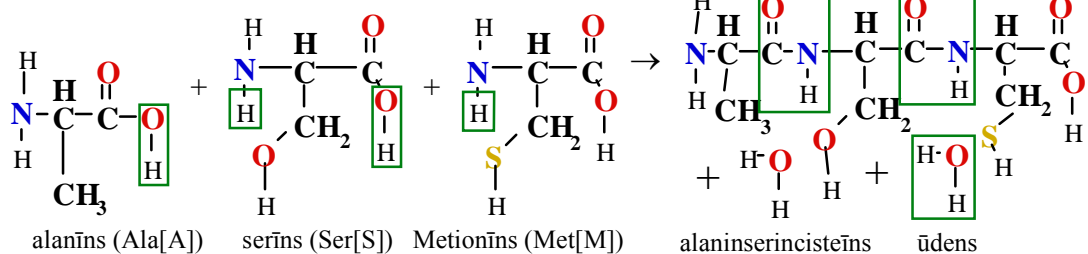


Polikondensācijas reakcijā rodas ūdens molekula, tāpēc pretējā reakcija ir hidrolīze. Hidrolīzes reakcija ir reakcija ar ūdeni,

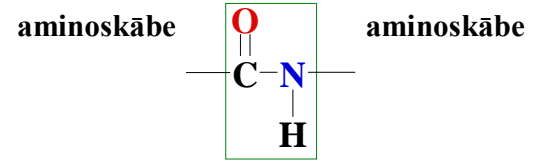


kurā polipeptīdu-olbaltumvielu hidrolīzes produkti ir brīvu aminoskābju šķīdums ūdenī. Tāpēc vārot gaļu zupā hidrolizējas brīvu aminoskābju šķīdums ūdenī, ko sauc par buljonu.

Tripeptīds alanīnserīncisteīns veidojas polikondensējoties trim aminoskābēm alanīns, serīns un cisteīns:



Trīs burtu Ala-Ser-Cys un viena burtu simbolu saīsinājums ir ASC. Aminoskābe numur viens alanīns tripeptīdu virknē ir ar brīvu aminogrupu H_2N — un to sauc par N terminālu. C termināls ir pēdējā aminoskābe cisteīns numur trīs ar brīvu karboksil grupu —COOH .

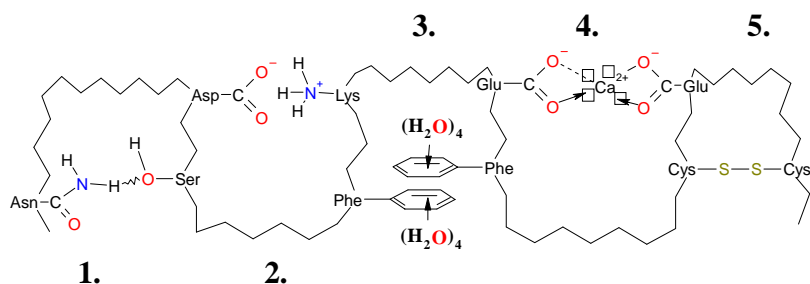


17 Att. Peptīdu-saite —HN—CO— ar kovalento saiti saistītas divas aminoskābes polipeptīdu virknē.

9.2 Olbaltumvielu otrējā, trešējā, ceturtnējā struktūra

Pieci starp molekulārie spēki nostiprina olbaltumvielu salocīšanos trīs dažādos struktūru veidos, kuras sauc par otrējo struktūru, trešējo struktūru un ceturtnējo struktūru. Iepriekšējā nodaļā apskatījām olbaltumvielu pirmējo struktūru, kuru veido polipeptīdu virknes. Pieci starp molekulārie spēki ir:

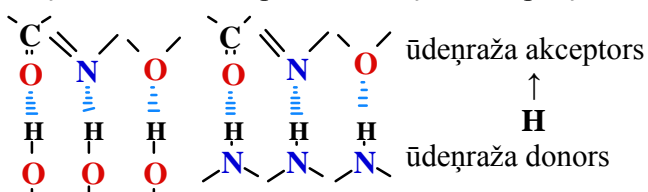
1. un b) Ūdeņraža saites,
2. un a) Sāls tiltiņi,
3. un, c) Hidrofobās saites,
4. un e) Koordinatīvās saites un
5. un d) Disulfīda saites.



Att.18 stilizēts zīmējums **disulfīda saite** Cys—S—S—Cys, **koordinatīvā donoru akceptoru saite** kalcija jons ar karboksil grupām —COO: → □Ca²⁺ □ ← :OOC— vai **dzelzs(II) jons hēma centrā** → □Fe²⁺ □ ←, **sāls tiltiņš** Asp—COO⁻...⁺H₃N—Lys, **hidrofobā saite** (H₂O)₄ → ◇◇ ← (H₂O)₄ ūdens spazīž nepolāro ◇ aminoskābju atlikumus, **ūdeņraža saite** Asn=O...H—O—Ser.

1. Ūdeņraža saite veidojas ja starp elektro negatīvajiem ķīmiskajiem elementiem skābekļa atomiem =O...H—O— vai slāpekļa atomiem =N—H...N≡ nostājas ūdeņraža atoms, kurš kovalenti saistīts ar vienu no atomiem.

Ūdeņraža atoma akceptori skābekļa vai slāpekļa atomi



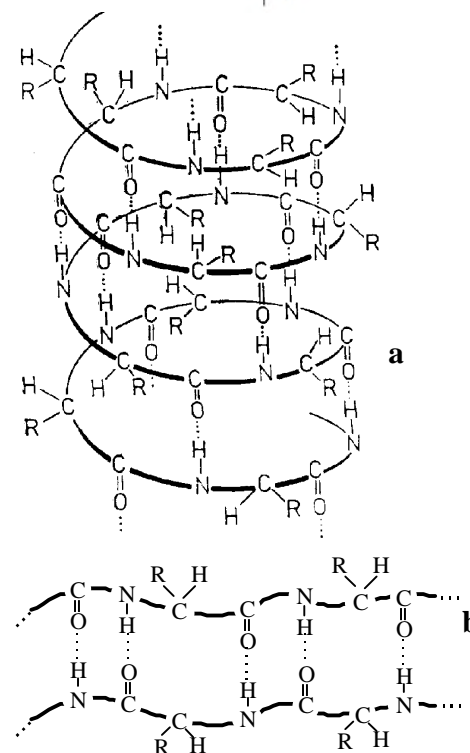
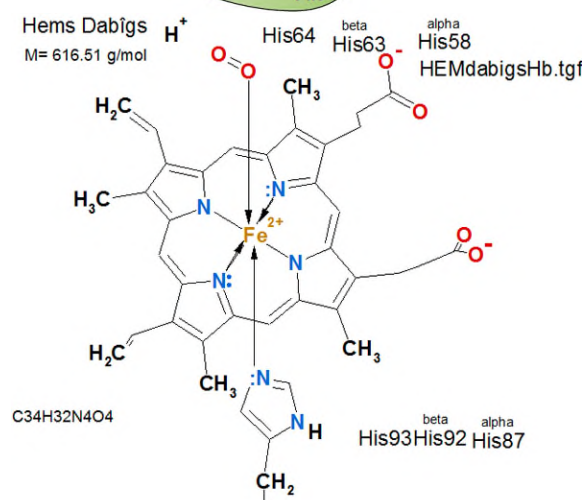
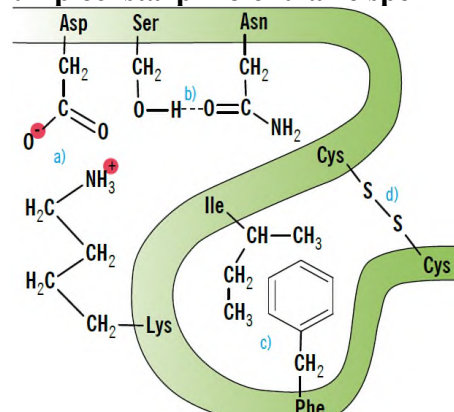
Ūdeņraža atoma donori skābekļa vai slāpekļa atomi.

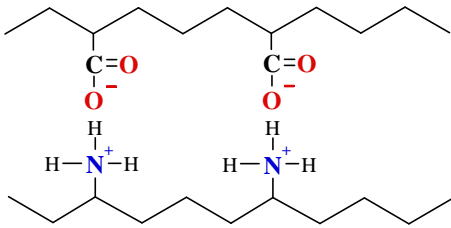
Otrējā struktūra 2°

Ūdeņraža saite nostiprina otrējās olbaltumvielu struktūras alfa spirāles, beta plāksnītes un beta cilpas.

19 Att. Olbaltumvielu polipeptīdu virknes otrējās struktūras salokas kopā ar ūdeņraža saitēm alfa spirālē (a) un beta plāksnītē (b).

un pieci starp molekulārie spēki



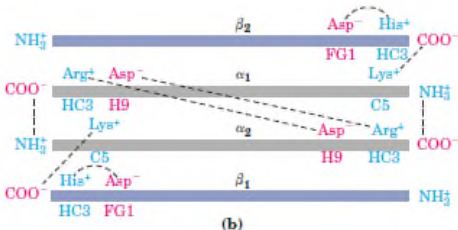


20 Att. Sāls tiltiņi savieno divas olbaltumvielu virknes ar pretēji lādētām negatīvām karbonskābes

—COO⁻ un pozitīvi lādētām amonija H₃⁺N— funkcionālām grupām.

2,3 DifosfoGlicerāts⁵⁻

- 2,3DPG⁻ OOC — PO₄²⁻ H₃⁺N—beta1Val1,
 — PO₄²⁻ H₃⁺N—beta2Val1,
 1 - α1Arg141—COO⁻...H₃⁺N—α2Val1,
 2 - α2Arg141—COO⁻...H₃⁺N—α1Val1,
 3 - α1Arg141...α2Lys127,
 4 - α2Arg141...α1Lys127,
 5 - α2Arg141...α1Asp126,
 6 - α1Arg141...α2Asp126,
 7 - β2Asp94...β2His146,
 8 - β1Asp94...β1His146,
 9 - β2His146...α1Lys40,
 10- β1His146...α2Lys40,



21 Att. Venoza asiņu hemoglobīnā ir desmit sāls tiltiņi, kuri savieno četras alfa1, alfa2, beta1 un beta2 olbaltumu virknes ar pretēji lādētām negatīvām

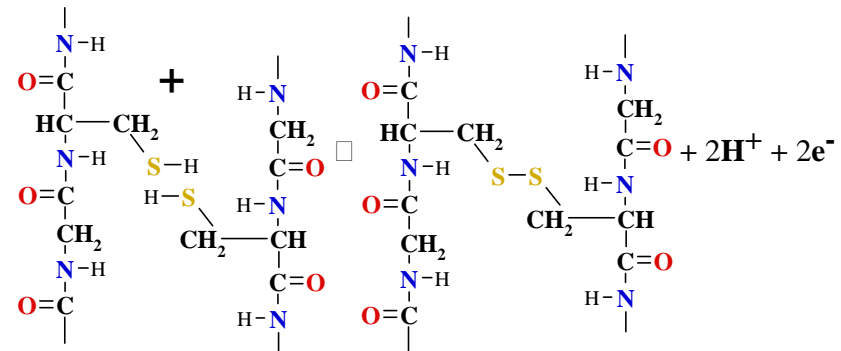
karbonskābes —COO⁻ un pozitīvi lādētām slāpekļa atomu saturošajām H₃⁺N— funkcionālām grupām. 2,3DPG

fosfāta joni PO₄²⁻ ar jonu saiti ir piesaistīti N terminālās beta1 un beta2 olbaltuma virkņu brīvā gala aminoskābes numur viens valīna (Val1) amonija joniem H₃⁺N—, kuri atrodas hemoglobīna alostēriskās regulācijas dobuma ieejā ar kopīgo aminofosfātu lādiņu -2, ja skābekļa koncentrācija ir zem [O₂] < 6•10⁻⁵ M.

2. Sāls tiltiņi-jonu saite izveidojas starp negatīvi lādētām karbonskābes un pozitīvi lādētām amonija funkcionālām grupām



3. Disulfīda saite izveidojas starp divām olbaltumvielu virknēm maigos oksidēšanas apstākļos saistoties pretī stāvošām cisteīna (Cys[C]) aminoskābēm oksidējot sulfhidril grupas



4. Hidrofobā saite izveidojas ūdens vidē. Satiekoties divām

olbaltumvielas virknēm un saskaroties nepolārām aminoskābēm, piemēram, fenilalanīnam un leicīnam vai izoleicīnam, ūdens molekulas saspiež kopā ar spēku, kurš ir desmit reizes stiprāks par Van der Walsa spēkiem. Hidrofobo spēku ietekmē uzsildīts želatīna ūdens šķīdums atdzīstot, kurš veido želeju, līdzīgi kā izvārīta cūku kājiņu vai galvas zupa atdzīstot pārvēršas galertā vai par zilcu, jo hidrofobo spēku iespaidā ūdens saspiež nepolārās aminoskābes, kuras atrodas blakus kaimiņos savstarpējā kontaktā esošās olbaltumvielu (polipeptīdu) virknēs.

5. Koordinatīvo saiti veido kompleksu veidotāji (sk. A.Rauhvargers

Vispārīgā Ķīmija Kompleksie savienojumi200.lpp) tie ir metālu joni:

dzelzs(II) joni Fe²⁺, dzelzs(III) joni Fe³⁺, kalcija joni Ca²⁺, magnija joni Mg²⁺ arī cinka joni Zn²⁺ vai vara joni Cu²⁺ un citi, kuri ir donoru atomu skābekļa un slāpekļa brīvo nedalīto elektronu pāru akceptori, un, kuri ar koordinācijas skaitli 6 (Fe²⁺, Fe³⁺, Ca²⁺, Mg²⁺) vai 4 (Zn²⁺, Cu²⁺)

koordinē ap metāla jonu 6 vai 4 aplocītās olbaltumvielas skābekļa un slāpekļa atomus, stabilizējot olbaltumvielas trešējo un ceturtējo struktūru.

Trešējā struktūra 3°

Trešējā struktūrā salokās otrējās struktūras elementi: alfa spirāles, kuras līdzinās olbaltuma virknes aptūtai caurulei, kā arī beta plāksnītes un beta cilpas, kuras nodrošina beta plāksnītēs olbaltuma virkņu paralēlo novietojumu cieši saistoties ar ūdeņraža saitēm. Trešējās struktūras veidošanā piedalās starp molekulārie mijiedarbības spēki un dažkārt visi pieci:

1. Ūdeņraža saites, 2. Sāls tiltiņi, 3. Disulfīdsaites,
4. Hidrofobās saites un 5. Koordinatīvās saites.

Ceturtējā struktūra 4°

Ceturtējā struktūra ir vairāku olbaltumvielu atsevišķu virkņu sakopojums, kuras kopā saista pieci starp molekulārie spēki

1. Ūdeņraža saites, 2. Sāls tiltiņi, 3. Disulfīdsaites,
4. Hidrofobās saites un 5. Koordinatīvās saites. Piemēram:

Hemoglobīna molekulā četras olbaltumu virknes trešējā struktūrā alfa1, alfa2, beta1 un beta2 saista 1. Ūdeņraža saites, 2. Sāls tiltiņi, 4. Hidrofobās saites un 5. Koordinatīvās saites Fe^{2+}

Imunoglobulīna molekulā divas smagās un divas vieglās olbaltumu virknes trešējā struktūrā saista 1. Ūdeņraža saites, 2. Sāls tiltiņi, 3. Disulfīdsaites un 4. Hidrofobās saites.

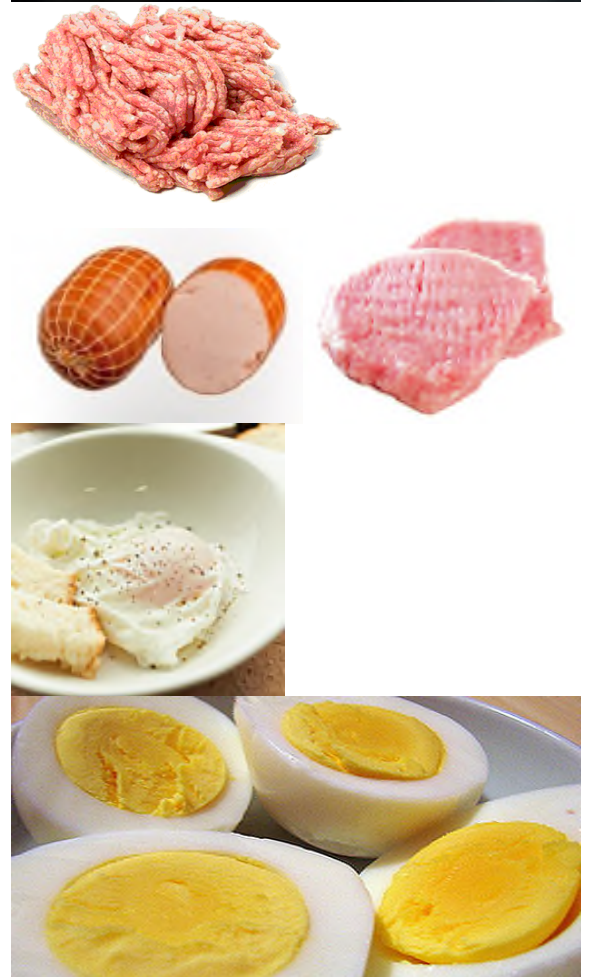
Olbaltumvielu denaturācija

Olbaltumvielas ceturtējās, trešējās un otrējās struktūras izjaukšanu sauc par **denaturāciju**. Piemēram, olas baltums ir caurspīdīgs plūstošs viskozs šķidrums, kura dabisko izskatu nosaka ietilpstošo olbaltumvielu pirmējā, otrējā, trešējā un ceturtējā struktūra. Vārītas olas baltums ir balta sarecējusi masa, jo paaugstinātā temperatūrā vārot pārtrūkst četri starp molekulārie spēki: 1. Ūdeņraža saites, 2. Sāls tiltiņi, 4. Hidrofobās saites un 5. Koordinatīvās saites.

3. Disulfīdsaites noārdās vienīgi reducētāju iedarbībā un biežpienā esošās disulfīda saites nevar saraut tikai karsējot. Tāpēc karsējot biežpienu var iegūt nākamo pārstrādes produktu – sieru.

Gatavojot ēdienu cilvēki ir iemācījušies denaturēt olbaltumvielas uzturā, lai pilnvērtīgāk izmantotu uzturā esošās aminoskābes, jo organismā uzsūcas tikai brīvas aminoskābes. Tāpēc cilvēki gatavojot ēdienu pielieto tādas pašas metodes kā ķīmijas laboratorijas metodes: sadalīšanu vai saberšanu sīkākos gabalos, sildīšanu un vārīšanu, skābju pievienošana, piemēram, etiķskābe, citronskābe vai vīna pievienošana, kurā vienmēr atrodas skābes.

Minētās denaturācijas darbības ar uzturā lietojamām olbaltumvielām izjauc olbaltumvielu ceturtējo, trešējo un otrējo struktūru, bet hidrolīzes reakcijas izjauc pirmējo struktūru un atbrīvo aminoskābes, kuras uzsūcas cilvēka organismā no uzturam pagatavotā ēdiena, lai šūnu iekšpusē ribosomās sintezētos jaunas organismam nepieciešamas olbaltumvielas.



22 Att. Olbaltumvielu denaturācija. Kulinārijas fotoattēli: zupas buljoni, pagatavoti gaļas, zivs, olu un piena ēdieni. Pagatavojot ēdienu olbaltumvielas tiek denaturētas.