

НАТАША РИСТОВСКА

ЗБИРКА ЗАДАЧИ ПО
**БИООРГАНСКА
ХЕМИЈА**

Скопје, 2023

Издавач:

Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје,
Природно-математички факултет
Архимедова 3, 1000 Скопје

Уредник за издавачка дејност на УКИМ:

Проф. д-р Биљана Ангелова, ректор

Уредник на публикацијата:

Проф. д-р Наташа Ристовска
Институт за хемија, Природно-математички факултет, Универзитет „Св. Кирил и
Методиј“, Скопје

Рецензенти:

Проф. д-р Слоботка Алексовска
Институт за хемија, Природно-математички факултет, Универзитет „Св. Кирил и
Методиј“, Скопје
Проф. д-р Јане Богданов
Институт за хемија, Природно-математички факултет, Универзитет „Св. Кирил и
Методиј“, Скопје

Техничка обработка:

Проф. д-р Наташа Ристовска
Ангела Ристовска

Лектура на македонски јазик:

Бисерка Токовска-Стевчевска

CIP - Каталогизација во публикација
Национална и универзитетска библиотека "Св. Климент Охридски", Скопје

577.1:547(075.8)(076)

РИСТОВСКА, Наташа

Збирка задачи по биоорганска хемија [Електронски извор] / Наташа
Ристовска. - Текст во PDF формат, содржи 266 стр., илустр. - Скопје :
Универзитет "Св. Кирил и Методиј" во Скопје, Природно-математички
факултет, 2023

Начин на пристапување (URL):

https://www.ukim.edu.mk/mk_content.php?meni=53&glavno=41. - Наслов
преземен од екранот. - Опис на изворот на ден 29.12.2023. -

Библиографија: стр. 266

ISBN 978-608-4762-44-7

а) Биоорганска хемија -- Високошколски учебници -- Вежби

COBISS.MK-ID 62714885

ПРЕДГОВОР

Збирката задачи по биоорганика хемија содржи детално разработени теми од биоорганика хемија, односно структурна биохемија и проблеми кои ги обединуваат органиката хемија и биохемија во голем број предмети низ студиите на различни студиски групи на Природно-математичкиот факултет во Скопје. Ова учебно помагало првенствено е наменето за студентите од Институтот за хемија при Природно-математичкиот факултет. Се разбира, збирката може да ја ползуваат сите студенти кои го слушаат предметот Биохемија на која било студиска програма и кои сакаат да го проверат стекнатото знаење од основите на структурната биохемија, синтезата, хемиските својства на биомолекулите и методите за нивна изолација и идентификација. Според тоа, таа може да биде корисна и за професионалците во лабораториите, како прирачник во секојдневната работа, но и за напредните ученици, заинтересирани за проширување на знаењата и нивната примена.

Збирката се состои од шест поглавја: вовед во биоорганика хемија, јаглехидрати, липиди, аминокиселини, пептиди и протеини, ензими и нуклеински киселини, во кои сложените (био)хемиски концепти се објаснети на едноставен начин и поткрепени со голем број решени примери. На почетокот на секое поглавје е даден кус вовед со објаснување на теоретските основи на дадената целина и речник на поважните поими, по што следуваат прашања со повеќечлен избор со еден или повеќе точни одговори, голем број решени проблеми со детално објаснет начин на решавање, а потоа задачи поставени за самостојно решавање. Овој концепт треба да овозможи разбирање и совладување на начинот на решавање преку правење стратегија како да се дојде до бараниот резултат. Потребното умевање се стекнува со решавање на многу и разновидни задачи, со што истовремено се продлабочуваат теоретските знаења и се развива и усвршува способноста за решавање проблеми.

Со цел да им биде попривлечна на студентите, оваа збирка е направена во боја и содржински и визуелно збогатена со голем број структурни формули на биомолекули и равенки што ги опишуваат нивните хемиски својства. Впрочем, збирката ќе биде издадена само во електронска форма, па затоа ова е сосем оправдано.

Најискрено и длабоко им се заблагодарувам на рецензентите и лекторот за темелното читање на текстот и за корисните забелешки и сугестии. Со тоа значително придонесоа да се подобри квалитетот на збирката. Некои стручни термини и кратенки во текстот се користат во облик вообичаен во меѓународната стручна литература од оваа област наспроти препораките на лекторот.

На крајот на сите корисници на оваа збирка им посакувам пријатна и успешна работа. Се надевам дека ќе ги исполни очекувањата на корисниците и ќе им помогне во унапредување на знаењата и вештините за решавање проблеми од структурната биохемија. За сите забелешки и прашања, може да се обратите до авторот на следнава e-mail адреса: natasa@pmf.ukim.mk

Со почит,

Проф. д-р Наташа Ристовска

СПИСОК НА КРАТЕНКИ

Кратенка	Значење
PCC	Пиридиinium хлорохромат Pyridinium chlorochromate
PDC	Пиридиinium дихромат Pyridinium dichromate
Glc	Глукоза Glucose
GlcNAc	N-ацетилглукозаин N-Acetylglucosamine
Gal	Галактоза Galactose
Fru	Фруктоза Fructose
TAG	Триацилглицероли или триацилглицериди Triacylglycerol, Triacylglyceride
PUFA	Полинезаситени масни киселини Polyunsaturated fat acids
Gly	Глицин Glycine
Ala	Аланин Alanine
Val	Валин Valine
Leu	Леуцин Leucine
Ile	Изолеуцин Isoleucine
Met	Метионин Methionine
Phe	Фенилаланин Phenylalanine
Tyr	Тирозин Tyrosine

Кратенка	Значење
Trp	Триптофан Tryptophan
Ser	Серин Serine
Pro	Пролин Proline
Thr	Треонин Threonine
Cys	Цистеин Cysteine
Asn	Аспарагин Asparagine
Gln	Глутамин Glutamine
Lys	Лизин Lysine
His	Хистидин Histidine
Arg	Аргинин Arginine
Asp	Аспартат Aspartic Acid
Glu	Глутамат Glutamic Acid
Enz	Ензим Enzyme
FAD	Флавин аденин динуклеотид Flavin adenine dinucleotide
NADPH	Никотинамид аденин динуклеотид фосфат Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
NAD	Никотинамид аденин динуклеотид Nicotinamide adenine dinucleotide

Кратенка	Значење
AMP	Аденозин монофосфат Adenosine monophosphate
ADP	Аденозин дифосфат Adenosine diphosphate
ATP	Аденозин трифосфат Adenosine triphosphate
RNA	Рибонуклеинска киселина (РНК) Ribonucleic acid
mRNA	Информациона рибонуклеинска киселина Messenger ribonucleic acid
tRNA	Транспортна рибонуклеинска киселина Transfer ribonucleic acid
rRNA	Рибозомална рибонуклеинска киселина Ribosomal ribonucleic acid
DNA	Деоксирибонуклеинска киселина (ДНК) Deoxyribonucleic acid
UV	Ултравиолетово зрачење Ultraviolet radiation
IR	Инфрацрвено зрачење Infrared radiation
NMR	Нуклеарна (или јадрена) магнетна резонанца Nuclear magnetic resonance
MS	Масена спектрометрија Mass spectrometry
TLC	Тенкослојна хроматографија Thin layer chromatography
GC	Гасна хроматографија Gas chromatography
HPLC	Високо ефикасна течна хроматографија High-performance liquid chromatography
SDS-PAGE	Натриум додецил сулфат - електрофореза на полиакриламиден гел Sodium dodecyl sulfate–polyacrylamide gel electrophoresis

СОДРЖИНА

1. ВОВЕД ВО БИООРГАНСКА ХЕМИЈА	1
1.1 Клетката како единица на животот.....	2
1.2 Биомолекули – молекули на животот.....	6
Речник на поважни поими.....	12
Прашања со повеќечлен избор од кои само еден е точен.....	14
Прашања со кратки одговори.....	21
Решени примери од проблемски задачи.....	26
Задачи за вежбање.....	36
2. ЈАГЛЕХИДРАТИ	38
2.1 Поим и класификација на јаглехидрати.....	39
2.2 Стереохемија на моносахариди.....	40
2.3 Циклична хемиацетална форма на моносахаридите.....	41
2.4 Хемиски својства на јаглехидрати.....	44
2.4.1 Реакции на оксидација.....	44
2.4.2 Реакции на редукција.....	45
2.4.3 Реакција на јаглехидрати со фенилхидразин.....	46
2.4.4 Дехидратација на моносахариди.....	47
2.4.5 Реакции за добивање на естери и етери.....	47
2.4.6 Формирање на гликозиди.....	48
2.5 Дисахариди.....	48
2.5.1 Дисахариди од малтозен тип.....	48
2.5.2 Дисахариди од трехалозен тип.....	49
2.6 Полисахариди.....	50
2.7 Гликоконјугати.....	52
Речник на поважни поими.....	52
Прашања со повеќечлен избор од кои само еден е точен.....	54
Прашања со повеќечлен избор со повеќе точни одговори.....	60
Решени примери од проблемски задачи.....	62
3. ЛИПИДИ	80
3.1 Поим и класификација на липиди.....	81
3.2 Структурни елементи на липиди со естерски врски.....	82
3.3 Мласти и масла.....	84
3.4 Липиди на клеточна мембрана.....	86
3.5 Стероиди.....	89
Речник на поважни поими.....	94
Прашања со повеќечлен избор од кои само еден е точен.....	96
Прашања со повеќечлен избор со повеќе точни одговори.....	105
Решени примери од проблемски задачи.....	107
Задачи за вежбање.....	126
4. АМИНОКИСЕЛИНИ, ПЕПТИДИ И ПРОТЕИНИ	128
4.1 Поим за аминокиселини: стереохемија, класификација.....	129
4.2 Кисело-базни својства на аминокиселини.....	132

4.3 Синтеза на аминокиселини.....	136
4.4 Реакции на аминокиселини.....	138
4.5 Пептидна врска.....	140
4.6 Претставување и именување на пептидите.....	142
4.7 Јонизација на пептиди.....	143
4.8 Анализа на состав на пептиди.....	143
4.9 Секвенционирање пептиди: Едманова деградација.....	144
4.10 Секвенционирање протеини.....	144
4.11 Нивоа на структурна организација на протеини.....	145
4.12 Секундарна структура.....	146
Речник на поважни поими.....	148
Прашања со повеќечлен избор од кои само еден е точен.....	149
Прашања со повеќечлен избор со повеќе точни одговори.....	164
Решени примери од проблемски задачи.....	170
Задачи за вежбање.....	194
5. ЕНЗИМИ.....	197
5.1 Поим за ензими.....	198
5.2 Структура на ензимите.....	199
5.3 Номенклатура на ензимите.....	201
5.4 Како дејствуваат ензимите?.....	203
5.5 Видови катализа.....	206
5.6 Ензимска кинетика	208
Речник на поважни поими.....	210
Прашања со повеќечлен избор од кои само еден е точен.....	211
Решени примери од проблемски задачи.....	222
Задачи за вежбање.....	228
6. НУКЛЕИНСКИ КИСЕЛИНИ.....	229
6.1 Нуклеозиди и нуклеотиди.....	230
6.2 Структура на нуклеински киселини	235
6.3 Физички својства на нуклеинските киселини	238
6.4 Хемиски својства на нуклеински киселини.....	240
6.5 Нуклеински киселини: наследност и биосинтеза на протеини.....	243
Речник на поважни поими.....	246
Прашања со повеќечлен избор од кои само еден е точен.....	247
Прашања со повеќечлен избор со повеќе точни одговори.....	251
Решени примери од проблемски задачи.....	255
Задачи за вежбање.....	259
РЕШЕНИЈА	260
ЛИТЕРАТУРА.....	266

ТЕМА 1

ВОВЕД ВО БИООРГАНСКА ХЕМИЈА

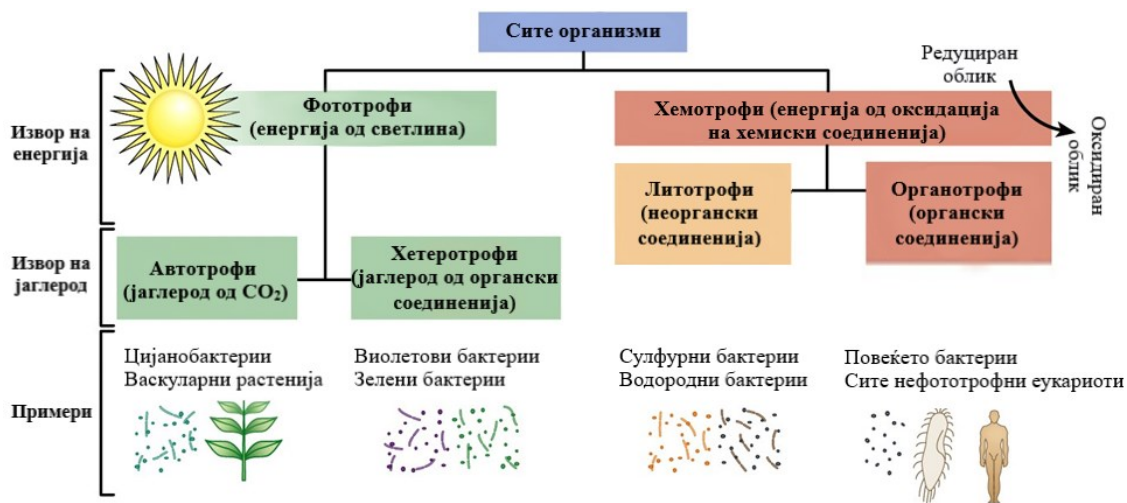


Биоорганската хемија е органска хемија на биолошки важните соединенија. Таа претставува комбинација од органска хемија и биохемија која ги изучува структурите на биомолекулите (јаглехидрати, липиди, протеини, нуклеински киселини и др.), нивните физичко-хемиски својства, синтеза и кинетика.

Од друга страна, биохемијата како мост меѓу биологијата и хемијата ги објаснува процесите што се одвиваат во живите клетки со помош на основните хемиски, биолошки и физички закони. Предмет на изучување на оваа меѓудисциплинарна наука се хемиските процеси и трансформации што се случуваат во живите организми, за што е неопходно да се примени стекнатото знаење од општа хемија, органска хемија и биологија на биолошки системи. Концептите и механизмите се исти.

1.1 Клетката како единица на животот

Организмите се разликуваат меѓу себе според способноста да ги синтетизираат и трансформираат хемиските супстанции. На пример, во зелените делови на растенијата (хлоропласти на растителна клетка), преку процесот на фотосинтеза, се синтетизираат јаглехидрати од неорганските материи во природата, додека останатите организми, како животните и микроорганизмите ги внесуваат овие органски соединенија преку исхраната.



Слика 1.1

Класификација на организмите според начинот на исхрана

За понатамошното карактеризирање на живиот свет, потребно е изучување на клетката како основна структурна и функционална единка на сите живи организми. Таа претставува најмалиот ентитет кој ги поседува својствата што се припишуваат на живите организми: раст, метаболизам, одговор на дразби и размножување. Од особен интерес е познавањето на структурата на клетката, со цел да се издвојат заедничките особини потребни за животот на секоја клетка, но и да се идентификуваат разликите поврзани со извршувањето на посебните функции.

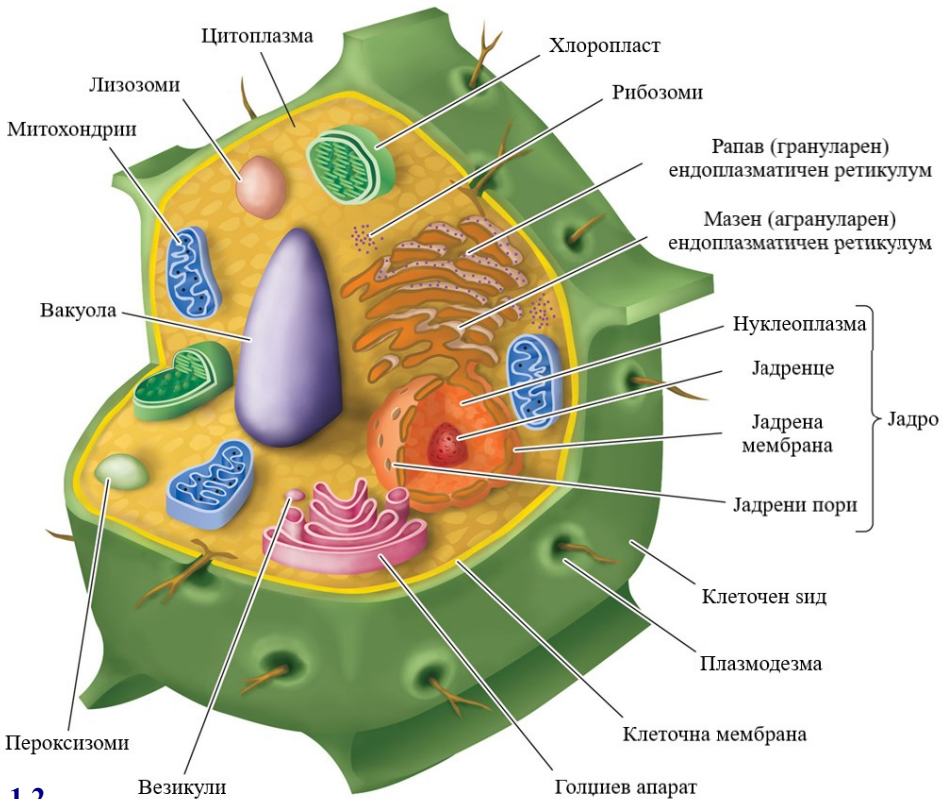
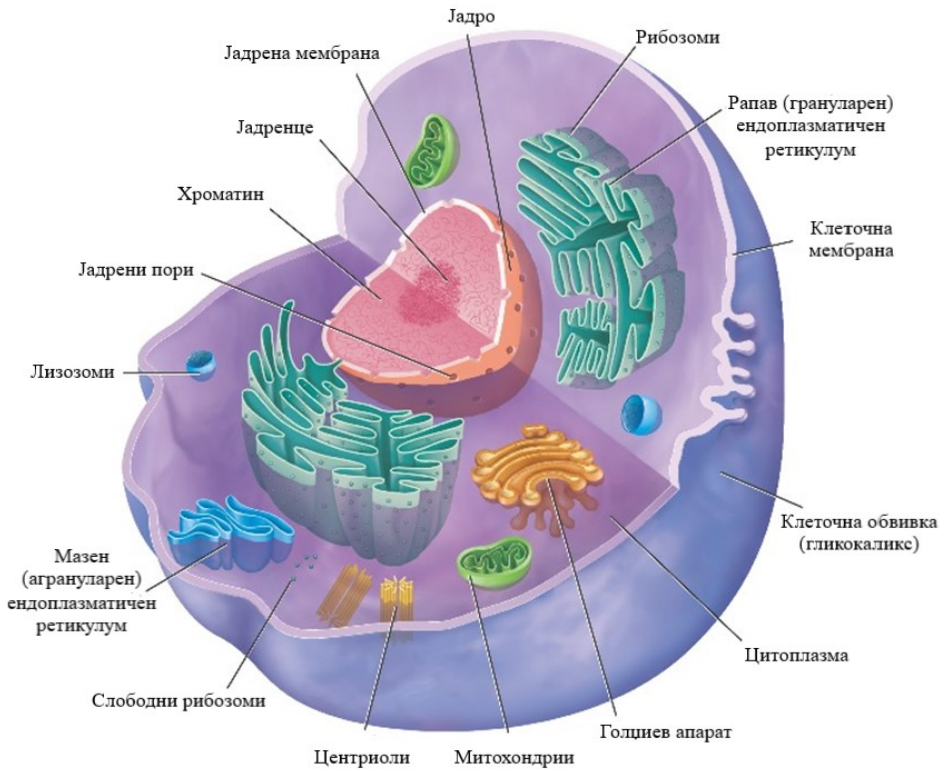
Основните градбени единици на живите организми се клетките: прокариотски и еукариотски. За прокариотските клетки е карактеристично лесното приспособување кон надворешната средина, што им овозможува на бактериите да живеат дури и во услови на недостаток на кислород, екстремно високи и ниски температури итн. Генетскиот материјал кај нив се наоѓа во цитоплазмата во форма на нишки, а не во јадрото каков што е случајот со еукариотските клетки. Еукариотската клетка е обвиткана со клеточна мембрана преку која влегуваат хранливите материи, а се исфрлаат непотребните. Во внатрешноста на клетката има многу структури, наречени органели, кои имаат различни функции. Најголемата органела е клеточното јадро во кое се наоѓаат нуклеинските киселини, коишто го контролираат наследството. Синтезата на протеините се одвива во ситни органели наречени рибозоми. Во митохондриите се создава потребната енергија за клетката.

Табела 1.1

Споредување на различни видови клетки

	Еукариотска клетка	Прокариотска клетка
Организам	Протиста, габи, растенија и животни	Монера (бактерии)
Ниво на организација	Едноклеточни (протиста) и повеќеклеточни со ткива и органи	Едноклеточни
Димензии	Големи, 5 μm – 100 μm	Мали, 0,2 μm – 2,0 μm
Надворешна обвивка на клетката	Клеточна мембрана (обвиткана со клеточен ѕид само кај растенијата и габите)	Клеточна мембрана и обвивка од клеточен ѕид (муреин)
Содржина на клетка	Цитоплазма, клеточни органели: митохондрии, хлоропласти кај растенијата и рибозоми	Цитоплазма, рибозоми, немаат органели како митохондрии или хлоропласти
Генетски материјал	DNA во јадрото во состав на сложени хромозоми, само кај неколку поедноставни еукариоти се наоѓа во плазмидите	DNA е една молекула (циркуларна) која се наоѓа слободна во цитоплазмата, дополнителна DNA
Метаболизам	Главна аеробен	Анаеробен и аеробен
Начин на клеточна делба	Митоза и мејоза (со делбено вретено) проследени со цитокинеза	Бинарна делба

На слика 1.2 е претставена морфологијата на растителна и животинска клетка, од каде што може да се согледаат разликите меѓу нив. Животинските клетки вообичаено имаат помали димензии од растителните клетки. Јадрото е сместено централно во клетката, а специфични органели само за животинската клетка се центриолите, кои поради способноста за удвојување претставуваат важни компоненти за делбата на клетката. Центриолите учествуваат во формирањето на делбеното вретено, а покрај тоа и во формирањето на микротубулите на цитоскелетот, цилиите и флагелите. Лизозомите, коишто содржат околу 60 ензими од класата хидролази, учествуваат во катаболизмот и внатрешклеточната дигестија на макромолекулите. Поспецифични се за животинските клетки. Од друга страна, растителните клетки имаат клеточен ѕид и плазмодезми, мали пори преку кои соседните клетки воспоставуваат мофролошки и метаболички контакт. Хлоропластите, пак, содржат зелен пигмент – хлорофил, неопходен за процесот на фотосинтеза, при кој од CO_2 и H_2O под дејство на сончевата светлина, растителната клетка создава јаглехидрати и се ослободува кислород. Резервите се складираат во скробните зрнца, додека кај животинските клетки во гранулите гликоген.



Слика 1.2
 Морфологија на
 животинска и
 растителна клетка

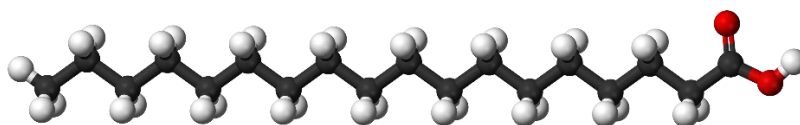
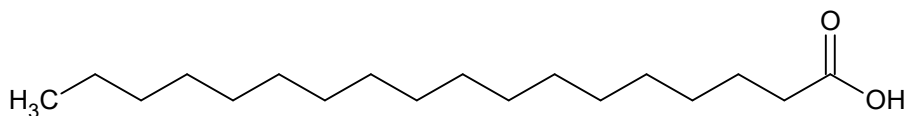
1.2 Биомолекули – молекули на животот

Сепак, и покрај разликите во однос на морфологијата на прокариотските и еукариотски клетки, односно животинските и растителните клетки, **кај сите живи организми се одвиваат низа хемиски процеси и реакции на синтеза и трансформации на голем број органски соединенија, со што се овозможува нивен раст, развиток и репродукција.** За да ја искористат енергијата складирана во АТФ и структурните компоненти за градба на ткивата, во клетките на организмите се одвиваат ензимски катализирани хемиски трансформации, познати под името **метаболизам** (потекло од грчкиот збор **μεταβολή**, што значи **промена**). Вообичаена е поделбата на метаболизмот на **катаболизам**, во кој при клеточно дишење се разложуваат органските супстанции и се ослободува енергија и **анаболизам**, кој ја опишува биосинтезата на структурните компоненти на клетката, за што е неопходна енергија. При анаболизам се врши трансформација на помалите молекули во поголеми и покомплексни макромолекули (јаглехидрати, липиди, протеини...), со што се овозможува раст на нови клетки, одржување на телесните ткива и складирање на енергијата.

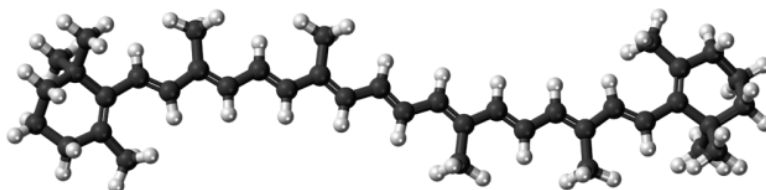
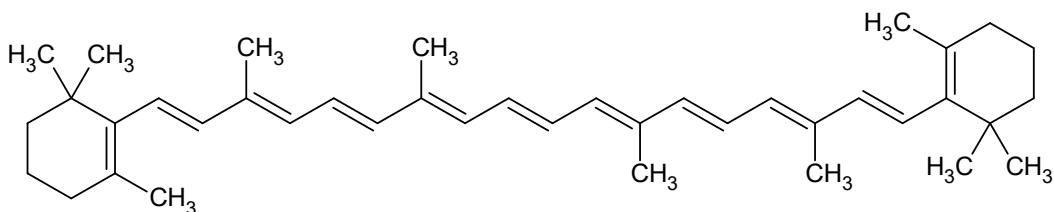
Хемиските реакции на метаболизмот при кои една супстанца се трансформира во друга преку низа чекори, под влијание на ензими, се организирани во одделни **метаболички патишта**. Ензимите ги катализираат, односно забрзуваат само оние реакции што се одвиваат. Многу метаболички патишта се однесуваат на разградување на материите внесени со исхраната, додека некои ја опишуваат синтезата на специјализирани молекули. И покрај разликите меѓу живите организми, патиштата според кои се модифицираат и синтетизираат примарните биомолекули во основа се исти за сите живи организми (секогаш постојат исклучоци). При процесите на примарниот метаболизам од CO_2 , H_2O и NH_3 се синтетизираат биомолекулите од есенцијална важност за одвивање на сите животни процеси кај организмите. „Живите организми се изградени од неживи молекули“ (Albert Lehninger).

Водород, кислород, јаглерод и азот сочинуваат повеќе од 99 % од атомите од кои е изградено човековото тело, а најзастапени се Н и О во форма на вода. Н, С, N и О се одликуваат со способност да го сподедуваат електронскиот пар, при што се формираат силни ковалентни врски. Сите биомолекули се изградени од атоми на јаглерод, кој ги сподедува валентните електронски парови со атоми на Н, С, N и О, а образуваните ковалентни врски може да бидат единечни (C-C, C-H, C-N, C-O), двојни (C=C, C=O, C=N) или тројни врски (C≡C, C≡N). Особено важни се две својства на ковалентните врски на јаглеродот, а тоа се: способноста да формира ковалентни врски со други атоми на јаглерод и

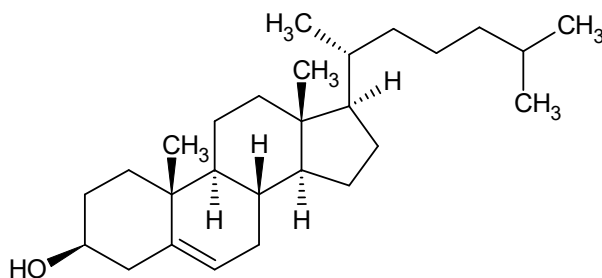
тетраедарската геометрија на единечната ковалентна врска. Поради ова, се формираат мноштво линейрни, разгранети и циклични соединенија на C, чии комплексни структури се тридимензионални.



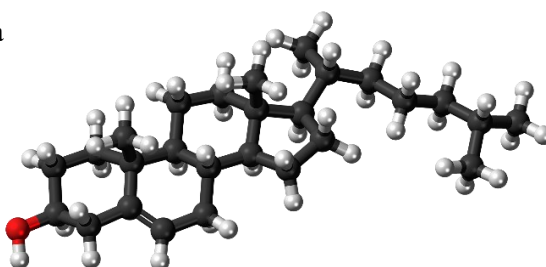
Стеаринска киселина



β -каротен

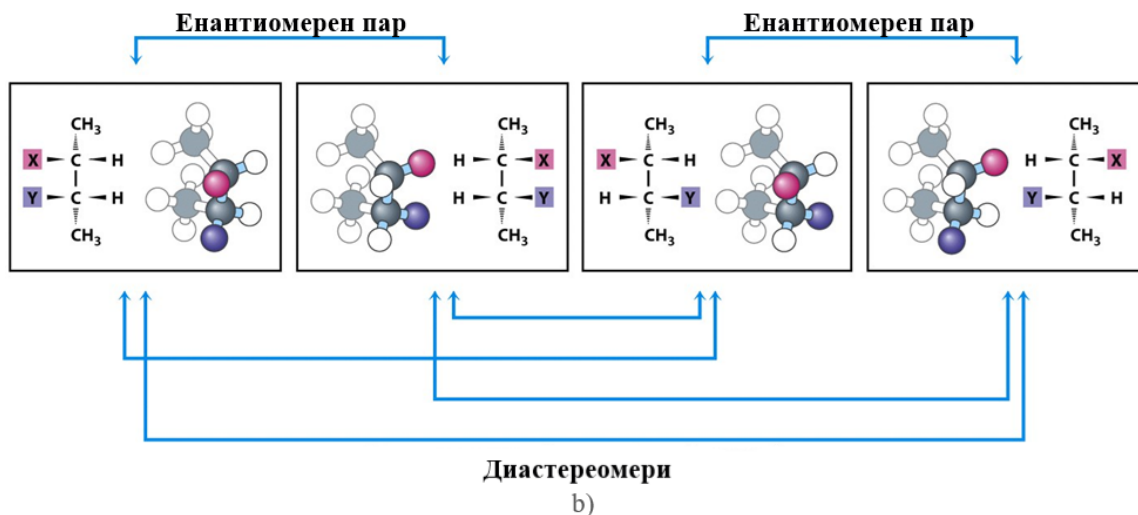
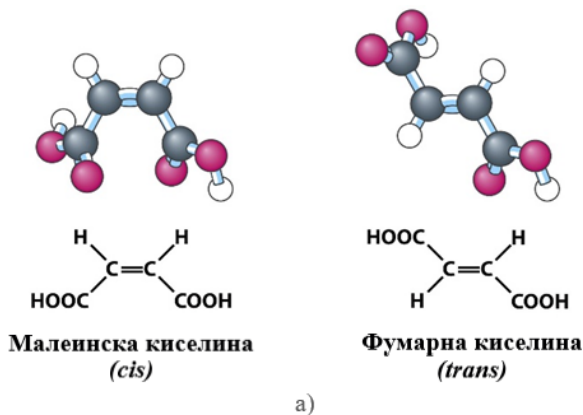


Слика 1.3 Примери за биомолекули со линейрна (стеаринска киселина), разгранета (β -каротен) и циклична структура (холестерол)



Холестерол

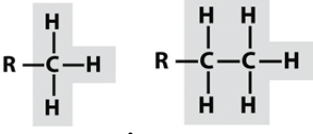
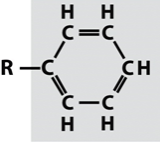
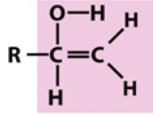
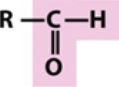

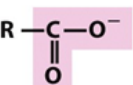
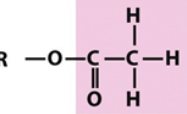
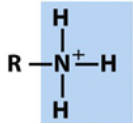
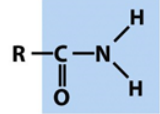
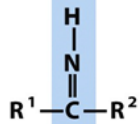
Биомолекулите, кои всушност претставуваат јаглородни соединенија со функционална група, поради различниот просторен распоред на атомите постојат во форма на стереоизомери. Стереоизомерите може да бидат: конформери, геометриски изомери (*cis-trans*) и оптички изомери (D-, L-енантиомери). Од особена важност е познавањето на стереохемијата на молекулата, имајќи предвид дека интеракциите помеѓу биомолекулите, речиси секогаш се **стереоспецифични** и се одвиваат меѓу специфични конфигурации на молекулите што заедно дејствуваат.

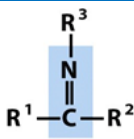
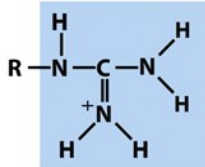
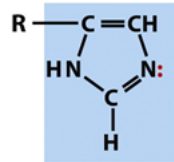


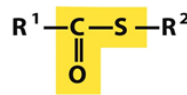
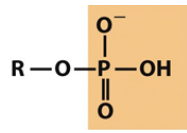
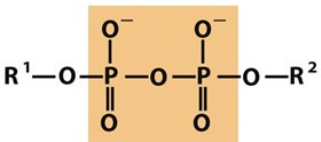
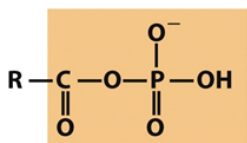


Слика 1.4 Примери за стереоизомери кај биомолекулите
 а) *cis-trans* изомерија
 б) оптичка изомерија

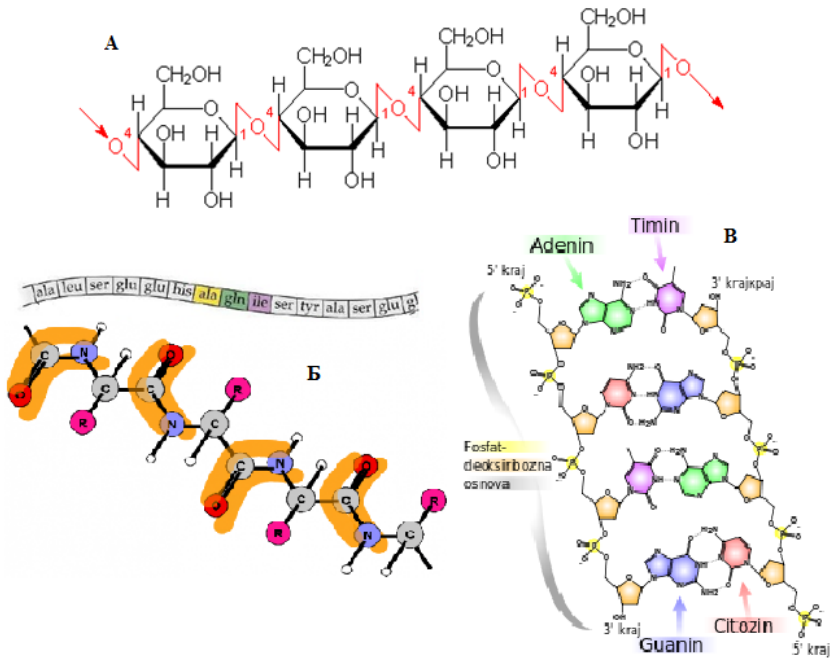
За биомолекулите, кои може да бидат и повеќефункционални, карактеристични се функционалните групи и молекулски компоненти дадени во табела 1.2:

Табела 1.2
 Функционални
 групи и молекулски
 компоненти кои се
 најчести во
 структурата на
 биомолекулите

Функционални групи и структурни фрагменти	Структурна формула
Метил, етил	
Фенил	
Алкохол	$R-O-H$
Етер	R^1-O-R^2
Енол	
Алдехид (карбонилна)	
Кетон (карбонилна)	
Карбоксилат	
Ацетил	
Амино (протонирана)	
Амид	
Имин	

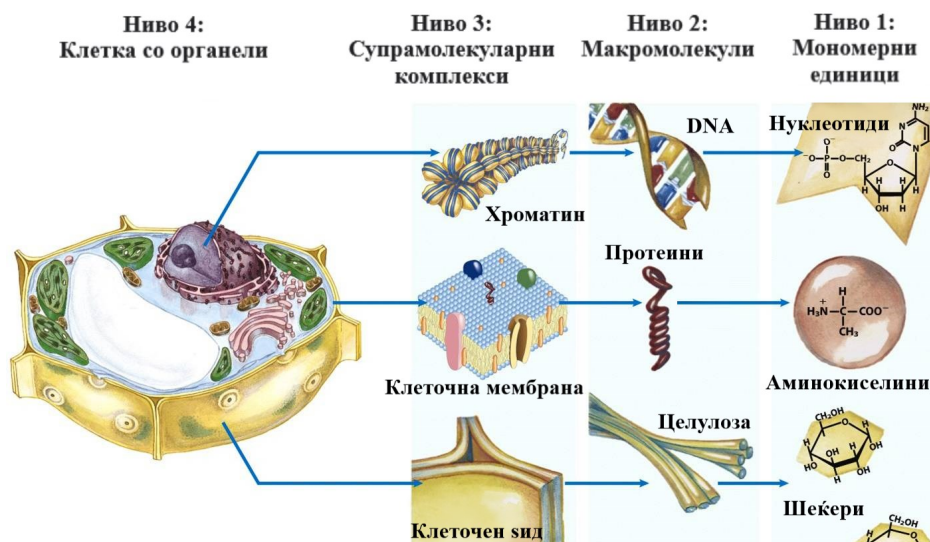
Шифова база	
Гванидин	
Имидазол	
Сулфохирил	
Дисулфид	
Тиоестер	
Фосфорил	
Фосфоанхидрид	
Ацил фосфат	

Биомолекулите, **протеини, јаглехидрати, липиди и нуклеински киселини**, претставуваат основни структурни единици, извор на енергија за живите организми и носители на генетските информации. Сите, освен масните, имаат заедничко својство - тенденција за образување на полимерни макромолекули со ковалентно сврзување на градбените блокови. Јаглехидратите се составени од моносахаридни единици, протеините ги сочинуваат аминокиселини, а основната градбена единица на нуклеинските киселини е нуклеотидот (слика 1.5).



Слика 1.5 Биолошки макромолекули добиени при полимеризација на едноставни градбени блокови (мономер). А) Целулоза – полисахарид ($C_6H_{10}O_5$) $_n$ составен од стотици и илјадници линеарно $\beta(1 \rightarrow 4)$ гликозидно сврзани D-глюкозни единици. Б) примарна структура на протеин – секвенца од аминокиселински остатоци пептидно поврзани. В) сегмент од DNA (две полинуклеотидни низи чии комплементарни азотни бази се сврзани со водородни врски), во кој нуклеотидите составени од азотна база *N*-гликозидно врзана за шеќерната единица деоксирибоза, фосфорилирана во положба 5, меѓусебно се сврзани во полинуклеотидна низа преку фосфодиестерска врска.

Поради интеракциите меѓу макромолекулите се создаваат супрамолекуларни комплекси, кои го претставуваат следното ниво на структурна хиерархија на клетката. На пример, рибозомот во еукариотска клетка содржи 4 различни молекули на RNA и најмалку 70 молекули на протеини. Овие молекули меѓу себе се сврзани со нековалентни интеракции, како: водородни врски, јонски привлечни сили, Ван дер Валсови сили и хидрофобни интеракции. Иако овие сили се многу слаби (помалку од 40 kJ/mol), тие се многубројни и заедно ја одржуваат основната структура на супрамолекуларниот комплекс при температура, рН и јонска сила на кои клетката ги извршува своите функции.



Слика 1.6
Структурна хиерархија на клетката

Речник на поважни поими

Анаболизам – фаза од интермедијарниот метаболизам што се однесува на биосинтезата на компонентите на клетката од помали прекурсори, за што е потребна енергија.

Археја – едно од петте кралства на живи организми, чии видови опстануваат во екстремни средини со висока јонска сила, висока температура или ниска рН- вредност.

Бактерии – едно од петте кралства на живи организми. Бактериите имаат клеточна мембрана, но немаат внатрешни органели или јадро.

Геном – сите кодирани генетски информации во клетка или вирус.

Егзергона реакција – хемиска реакција што се одвива со ослободување на слободна енергија (односно, за која ΔG е негативна).

Ендергона реакција – хемиска реакција за чие одвивање е потребна енергија (односно, за која ΔG е позитивна).

Енергија на активација E_a – количество енергија потребна за претворање на сите молекули на 1 mol реактант од основна во преодна состојба.

Енталпија, H – содржина на топлина во системот.

Ентропија, S – степен на случајност или хаотичност во системот.

Еукариоти – едноклеточни или повеќеклеточни организми со клетки чие јадро е обвиткано со мембрана, имаат повеќе хромозоми и внатрешни органели.

Јадро – кај еукариотите претставува органела која содржи хромозоми и е обвиткана со мембрана.

Катаболизам – фаза од интермедијарниот метаболизам што се однесува на разложување на молекулите, проследено со ослободување енергија.

Конфигурација – просторен распоред на атомите во органска молекула што се должи на присуство на 1) двојни врски, кај кои е спречена ротацијата, или 2) хирални центри, околу кои супституентите се подредени според правилата на Кан, Инголд и Прелог. Конфигурациските изомери не можат да конвертираат без притоа да се раскине една или повеќе ковалентни врски.

Конформација – просторен распоред на супституентите, кои поради слободната ротација околу единечната врска може да заземаат различни положби, при што не се раскинува ниту една од врските.

Метаболит – хемиски интермедијар (органиски молекули) во ензимски катализирани реакции на метаболизмот.

Метаболизам – множество на ензимски катализирани трансформации на органските молекули во живите клетки; збир од анаболизам и катаболизам.

Мутација – наследна промена во нуклеотидната секвенца на хромозомот.

Промена на реакциона слободна енергија ΔG - количество на ослободена (негативна ΔG) или апсорбирана (позитивна ΔG) слободна енергија во реакција што се одвива при константна температура и притисок.

Рамнотежа – состојбата при која слободната енергија достигнува минимум.

Систем – дел од природата кон која е насочено нашето внимание со цел да го истражуваме. Биологијата ги проучува сложените биохемиски системи, при што се интегрирани функциите на неколку или сите макромолекули во клетката (RNA, DNA, протеин).

Слободна (Гибсова) енергија – енергија чија негативна промена е услов за одвивање на спонтанa реакција во затворен систем.

Стандардна промена на слободната енергија ΔG° – промена на реакционата слободната енергија за реакција што се одвива при множество стандардни услови: температура, 298 K; притисок, 1 atm или 101,3 kPa; и концентрација на растворени супстанции од 1 mol/dm³ (1 M). ΔG° означува стандардна промена на слободна енергија при pH 7,0 во 1 L чиста вода.

Стереоизомери – соединенија што имаат ист состав и ист редослед на атомски врски, но различен просторен распоред во молекулата.

Хирален центар – sp³ хибридизиран атом сврзан со супституенти, така што молекулата да не се прекрива со нејзината огледална слика.

Цитоскелет – мрежа од филаменти која обезбедува структура и организација на цитоплазмата; вклучува нишки од актин, микротубули и интермедијарни филаменти.

**Прашања со повеќечлен избор од
кои само еден е точен**

1. Јадрото во еукариотските клетки е обвиткано со двојна мембрана, која се нарекува:
 - a) клеточна мембрана
 - b) јадрена обвивка
 - c) јадренце
 - d) јадрена плазма (нуклеоплазма)
 - e) нуклеозом

2. Главен носител на хемиската енергија во сите клетки е:
 - a) ацетил трифосфат
 - b) аденозин монофосфат
 - c) аденозин трифосфат
 - d) цитозин тетрафосфат
 - e) уридин дифосфат

3. Доколку при одвивање на хемиската реакција системот апсорбира топлинска енергија, реакцијата е:
 - a) рамнотежна
 - b) ендотермна
 - c) егзергона
 - d) егзотермна

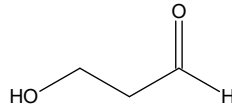
4. Макромолекулите чија улога е чување и пренесување на генетските информации се:
 - a) јаглехидрати
 - b) липиди
 - c) мембрани
 - d) нуклеински киселини
 - e) протеини

5. Метаболичките патишта при кои од поедноставни прекурсори се добиваат сложени молекули, за што е потребна енергија, се нарекуваат:
 - a) амфиболички
 - b) анаболички
 - c) автотрофни
 - d) катаболички
 - e) хетеротрофни

6. Кој од наведените елементи не е меѓу четирите најзастапени елементи во живите организми?
 - a) јаглерод
 - b) водород
 - c) азот
 - d) кислород
 - e) фосфор

7. Стереизомерите чии молекули не се препокриваат и се однесуваат како предмет и лик во огледало се:
- a) аномери
 - b) *cis - trans* изомери
 - c) дијастереоизомери
 - d) енантиомери
 - e) геометриски изомери
8. За раст и обезбедување енергија на бактеријата *E. coli* ѝ се потребни едноставни органски молекули. Поради тоа, овој вид бактерии се:
- a) хемоавтотрофни
 - b) хемохетеротрофни
 - c) литотрофни
 - d) фотоавтотрофни
 - e) фотохетеротрофни
9. Каква геометрија има молекулата на метан со четири C-H ковалентни врски?
- a) линеарна
 - b) тетраедарска
 - c) тригонална бипирамидална
 - d) тригонална планарна
 - e) тригонална пирамидална
10. Промената на слободната енергија ΔG за дадена реакција е $-41,11 \text{ kJ/mol}$. Реакцијата е:
- a) рамнотежна
 - b) ендергона
 - c) ендотермна
 - d) егзергона
 - e) егзотермна
11. Луѓето го одржуваат речиси константно нивото на хемоглобин со негово континуирано синтетизирање и разложување. Ова е пример за:
- a) динамичка стабилна состојба
 - b) состојба на рамнотежа
 - c) егзотермна промена
 - d) промена на слободната енергија
 - e) загуба на енергија
12. Тридимензионалната структура на протеините е определена главно со:
- a) електростатски сили што произлегуваат од структурата на нуклеинските киселини
 - b) бројот на аминокиселини во протеинот
 - c) хидрофобни интеракции со липидите коишто ја одржуваат структурата свиткана
 - d) модификации во текот на интеракциите со рибозомите
 - e) аминокиселинската секвенца

13. Кои функционални групи се карактеристични за следната молекула?



- a) етерска и алдехидна
 - b) хидроксилна и алдехидна
 - c) хидроксилна и карбоксилна киселина
 - d) хидроксилна и етерска
 - e) хидроксилна и кето група
14. Генетскиот код (со исклучок на некои вируси) се запазува во:
- a) деоксирибонуклеинска киселина
 - b) мембрански структури
 - c) јадра
 - d) полисахариди
 - e) рибонуклеинска киселина
15. Во бактериската клетка, DNA се наоѓа во:
- a) клеточната обвивка
 - b) клеточната мембрана
 - c) јадренцето
 - d) јадрото
 - e) рибозомите
16. Која група има најмногу едноклеточни микроорганизми кои живеат во екстремни услови?
- a) бактерии
 - b) археја
 - c) еукариоти
 - d) хетеротрофи
 - e) ниту едно од наведеното
17. Тридимензионалната структура на макромолекулите главно се должи на нековалентните интеракции. Која од наведените не претставува нековалентна интеракција?
- a) јаглерод-јаглерод врска
 - b) водородна врска
 - c) хидрофобни интеракции
 - d) јонски интеракции
 - e) Ван дер Валсови интеракции
18. Како може да бидеме сигурни дека новите нуклеотиди ја сочинуваат точната секвенца кога во некој регион од DNA треба да се поправи грешка со отстранување или замена на некои од нуклеотидите?
- a) Не може да дојде до корекција на DNA и со ова се објаснува зошто настануваат мутации.
 - b) Специфични ензими се сврзуваат за точните нуклеотиди.
 - c) Базите во новите нуклеотиди се точно дефинирани според комплементарната низа.

- d) Ензимот за корекција го препознава нуклеотидот што се отстранува и донесува идентичен за негова замена.
- e) Тридимензионалната структура го определува редоследот на нуклеотидите.
19. Ензимите претставуваат биолошки катализатори што ја забрзуваат реакцијата, така што:
- a) ја намалуваат енергијата на активација
- b) го намалуваат количеството на ослободена слободна енергија
- c) ја зголемуваат енергијата на активација
- d) го зголемуваат количеството на ослободена слободна енергија
- e) ја зголемуваат енергијата на преодна состојба
20. Во кој од наведените изрази клеточните компоненти се подредени растечки според големината?
- a) аминокиселина < протеин < митохондрија < рибозом
- b) аминокиселина < протеин < рибозом < митохондрија
- c) аминокиселина < рибозом < протеин < митохондрија
- d) протеин < аминокиселина < митохондрија < рибозом
- e) протеин < рибозом < митохондрија < аминокиселина
21. Во животинска клетка, DNA е сместена во:
- a) цитоплазмата
- b) лизозомите
- c) јадренцето
- d) јадрото
- e) рибозомите
22. Главната промена во еволуцијата на еукариотски од прокариотски клетки претставува развојот на:
- a) DNA
- b) способност за фотосинтеза
- c) клеточна мембрана
- d) рибозоми
- e) јадро
23. Кај еукариотите, јадрото е обвиткано со двојна мембрана наречена:
- a) клеточна мембрана
- b) јадрена обвивка
- c) јадренце
- d) јадрена плазма
- e) нуклеозом
24. Димензиите на живите клетки се ограничени со минималниот број биомолекулинеопходни за нормална функција (минимална вредност) и брзината на дифузија на растворените материи како што е кислородот (максимална вредност). Освен за многу издолжени клетки, нивната должина и дијаметар се во интервал од:
- a) 0,1 μm до 10 μm
- b) 0,3 μm до 30 μm
- c) 0,3 μm до 100 μm

- d) 1 μm до 100 μm
 e) 1 μm до 300 μm
25. Ензимот фумараза ја катализира реверзибилната хидратација на фумарна киселина во L-малат, но не ја катализира хидратацијата на малеинска киселина, *cis* изомер на фумарна киселина. Ова е пример за:
- a) биолошка активност
 b) хирална активност
 c) рацемизација
 d) стереоизомеризација
 e) стереоспецифичност
26. Според теоријата на Опарин за потеклото на животот, пребиотичката атмосфера:
- a) содржела некои примитивни молекули на RNA
 b) во основа била многу слична со денешната атмосфера
 c) содржела многу аминокиселини
 d) во својот состав имала изобилство од метан, амонијак и вода
 e) била богата со кислород
27. Поврзи ја макромолекулата со нејзиниот мономер:
- | | |
|------------------------|------------------|
| a) нуклеински киселини | i. аминокиселина |
| b) протеини | ii. моносахарид |
| c) јаглехидрати | iii. нуклеотид |
28. Поврзи ја макромолекулата со нејзината карактеристична врска преку која се сврзуваат мономерите:
- | | |
|------------------------|----------------------------|
| a) нуклеински киселини | i. пептидна (амидна) врска |
| b) протеини | ii. фосфодиестерска врска |
| c) јаглехидрати | iii. гликозидна врска |
29. Од кои макромолекули се изградени рибозомите?
- a) протеини и DNA
 b) RNA и DNA
 c) RNA и протеини
 d) протеини и јаглехидрати
30. Еукариотските клетки кај човекот и животните не ја содржат органелата:
- a) јадро
 b) митохондрија
 c) лизозом
 d) хлоропласт
31. Која од наведените компоненти не се наоѓа во клетките кај човекот, а ја има во растителните клетки?
- a) ендоплазматичен ретикулум
 b) рибозоми
 c) клеточен ѕид
 d) клеточна мембрана

32. Клеточната мембрана е составена главно од:
- липиди и протеини
 - липиди и јаглехидрати
 - протеини и RNA
 - липиди и RNA
33. Која од наведените нековалентни интеракции е најсилна во воден раствор?
- електростатски интеракции
 - хидрофобни интеракции
 - водородна врска
 - Ван дер Валсови сили
34. Приближната вредност на јачината на C-C единечна врска е:
- 40 kJ/mol
 - 42 kJ/mol
 - 4 kJ/mol
 - 4 200 kJ/mol
35. Која од наведените органели нема двојна мембрана?
- митохондрија
 - јадро
 - клеточна мембрана
 - хлоропласт
36. Кое од наведените царства е прокариоти?
- габи
 - растенија
 - монера
 - животни
37. Поврзи го типот на клетката со соодветниот поим:
- | | |
|--------------|-----------------------|
| a) бактерија | i. митоза |
| | ii. клеточна мембрана |
| b) човек | iii. DNA |
| | iv. клеточен сид |
| | v. Голџиев апарат |
| | vi. вакуола |
38. Што од наведеното не се однесува на клеточен сид кај растенијата?
- Има полисахарид/протеински матрикс.
 - Има липиден двослој.
 - Штити од осмотско раскинување (пукање).
 - Порозен е за мали молекули.
39. Што од наведеното не се однесува на хлоропластите?
- вакуола
 - тилакоид
 - строма
 - хлорофил

40. Приближната молекулска маса (изразена во единица Da) на макромолекулите во клетката изнесува:
- 50 – 250
 - 100 – 300
 - $10^3 - 10^5$
 - $10^6 - 10^9$
41. Што од наведеното не се однесува на DNA?
- Има структура на двојна спирала
 - Комплементарните полинуклеотидни низи имаат спротивна насока на протегање
 - Водородните врски се создаваат меѓу рибофуранозните остатоци
 - Органските бази се планарни
42. Големината на имуноглобулините IgG и други големи молекули приближно изнесува:
- 1 nm
 - 10 nm
 - 100 nm
 - 1000 nm
43. Кој од наведените искази за ослободената енергија при целосна оксидација на глюкоза до вода и јаглерод диоксид во калориметар во однос на онаа што се создава во клетката е точен?
- Таа е иста.
 - Таа е поголема.
 - Таа е помала.
 - Таа е променлива.
44. Во јадрата на клетките кај човекот, DNA има околу 3 билиони парови на бази. Растојанието меѓу соседните нуклеотиди е 0,34 nm. Колава е должината на DNA?
- 1 m
 - 10^7 nm
 - 10^5 nm
 - 10^3 nm
45. Која од наведените органели содржи хлорофил?
- митохондрија
 - јадро
 - цитоплазма
 - хлоропласт
46. Поврзи ја органелата со процесот што се одвива во неа.
- | | |
|-------------------|--|
| a) јадро | i. оксидација на јаглехидрати и создавање енергија |
| b) митохондрија | ii. синтеза на мембрански протеини |
| c) рибозоми | iii. репликација |
| d) Голџиев апарат | iv. транслација (синтеза на протеини) |
| e) Хлоропласти | v. транскрипција |
| | vi. фотосинтеза |

Прашања со кратки одговори

Одговорено прашање 1. Наведи шест карактеристики според кои се разликуваат живите организми од неживата материја?

Живите организми: (1) се хемиски сложени и високо организирани; (2) ја трансформираат и користат енергијата од нивната околина; (3) имаат способност да се размножуваат и здружуваат; (4) ја искористуваат хемиската поврзаност со нивната околина; (5) поседуваат програмски дефинирани функции; и (6) еволуираат во нови форми во текот на многу генерации.

Одговорено прашање 2. Сите клетки се опкружени со клеточна мембрана составена од молекули на липиди и протеини. Која е функцијата на клеточната мембрана?

Клеточната мембрана делува како бариера за слободен премин на неоргански јони и повеќето други наелектризирани или поларни соединенија во или надвор од клетката. Содржи протеини кои можат да транспортираат специфични јони или молекули. Други мембрански протеини дејствуваат како рецептори кои пренесуваат сигнали однадвор кон внатрешноста на клетката.

Одговорено прашање 3. *E. coli* е претставник од видот на грам-негативни бактерии. а) Која е структурната разлика меѓу грам-негативните бактерии и грам-позитивните бактерии? б) Како се определува дали некој бактериски вид е грам-позитивен или негативен?

а) Грам-негативните бактерии имаат надворешна мембрана и пептидогликански слој; додека грам-позитивните бактерии немаат надворешна мембрана, а пептидогликанскиот слој е многу подебел. б) Грам-негативните бактерии имаат мал афинитет кон бојата кристал виолетова, што се користи во боењето според Грам, за разлика од грам-позитивните бактерии, кои се обојуваат.

Одговорено прашање 4. Повеќето клетки на вишите растенија имаат клеточен сид од надворешната страна од клеточната мембрана. Која е функцијата на клеточниот сид?

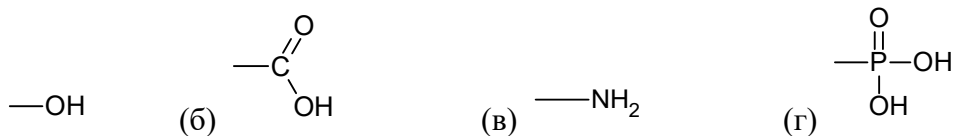
Клеточниот сид обезбедува цврста, заштитна обвивка за клетката. Тој е порозен, овозможува водата и малите молекули лесно да минуваат, но доволно е цврст за да се спротивстави на набабрувањето на клетката како последица од акумулацијата на вода.

Одговорено прашање 5. (а) Наведи ги видовите на нековалентни интеракции што се важни за обезбедување стабилност на тридимензионалните структури на макромолекулите. (б) Зошто е важно овие интеракции да бидат нековалентни, наместо ковалентните врски?

(а) Нековалентните интеракции се: водородни врски, јонски интеракции помеѓу наелектризираните групи, Ван дер Валсови интеракции и хидрофобни интеракции,

(б) Нековалентните интеракции се слаби, тие можат да се формираат, раскинат и повторно да се формираат побрзо и со помал внес на енергија отколку ковалентните врски. Ова е важно за да се одржи потребната флексибилност во макромолекулите.

Одговорено прашање 6. Нацртајте ги структурите на следниве функционални групи во нивните нејонизирани форми: (а) хидроксилна група, (б) карбоксилна група, (в) аминокиселинска група, (г) фосфорилна група.



Одговорено прашање 7. Кој е основниот биохемиски принцип на организирање според кој сите живи суштества покажуваат хемиска сличност? Имајќи ја предвид оваа биохемиска сличност, како е можна структурна и функционална разновидност на живите суштества?

Живите суштества се составени од макромолекули, полимери од едноставни соединенија (мономерни) на само неколку различни класи соединенија. Својствата на овие полимери се одредуваат според секвенцата на мономерни коишто можат да се комбинираат на многу различни начини. Така, како резултат на различниот редослед на сврзување на аминокиселините постојат разновидни протеини, нуклеинските киселини се разликуваат според различната секвенца на нуклеотидите, а со различното поврзување на моносахаридите се формираат разновидни полисахариди. Нивното разгранување може да придонесе за дополнителна хетерогеност. Секој организам конструира уникатно множество на макромолекули од овие мономерни единици, што резултира со структурна и функционална разновидност меѓу видовите.

Одговорено прашање 8. Наведи две функции на (а) протеини, (б) нуклеински киселини, (в) полисахариди, (г) липиди.

Можни се многу одговори, меѓу кои: (а) протеините имаат функција на ензими, структурни елементи, носители на сигнали, транспортери; (б) нуклеинските киселини складираат и пренесуваат генетски информации и се однесуваат како структурни елементи и катализатори; (в) полисахаридите имаат улога како резерви на енергија, на клеточни и екстрацелуларни структурни елементи и елементи за препознавање, (г) функцијата на липидите е како компоненти на мембраната, резерви на енергија и сигнали меѓу клетките.

Одговорено прашање 9. Во кој случај јаглеродниот атом претставува хирален центар?

Кога јаглеродот е сврзан со четири различни супституенти и не може да се препокрие со неговата огледална слика - како што десната рака не може да влезе во левата ракавица. Така, молекула со еден хирален јаглерод ќе има два стереоизомера, кои можат да се разликуваат.

Одговорено прашање 10. Направи разлика помеѓу конфигурација и конформација.

Конфигурацијата го означува просторниот распоред на атомите на молекулата како резултат на присуството на двојни врски, околу кои нема слободна ротација, или како резултат на постоење на хирални центри. Овие стереоизомери може да преминат од една во друга конфигурација, единствено со привремено раскинување на некоја од ковалентните врски и образување на нова. Конформацијата, пак, се однесува на распоред на супституентите во просторот кои без раскинување на какви било врски заземаат различни конформации поради слободната ротација околу единечната врска.

Одговорено прашање 11. а) Што е оптичка активност? (б) Како Луј Пастер дошол до објаснување за феноменот на оптичка активност?

(а) Оптичка активност е способност на супстанцата да ја ротира рамнината на планарно-поларизираната светлина. (б) Со помош на пинцета, Луј Пастер успеал да ги оддели двата вида кристали пронајдени во винската киселина, идентични по форма, а кои претставувале огледална слика едни на други. Примерок од еден вид на кристалите ја вртеле рамнината на планарно-поларизираната светлина налево; а оние кои претставувале огледална слика ја вртеле планарно-поларизираната светлина надесно.

Одговорено прашање 12. Хемичар кој работел во фармацевтска лабораторија синтетизирал нов лек како рацемска смеса. Зошто е важно да ги оддели двата енантиомера и да ја тестира биолошка активност на секој од нив?

Рецепторите за лекови во организмот претставуваат биомолекули што се карактеризираат со стереоспецифичност, така што секој од двата енантиомера на лекот може да има многу различни ефекти врз организмот. Едниот енантиомер може да има лековито дејство, а другиот да биде токсичен; или еден енантиомер може да биде неефикасен и неговото присуство да ја намали ефикасноста на другиот енантиомер.

Одговорено прашање 13. Протеините постојано се синтетизираат во живата клетка. Сепак бројот на синтетизирани молекули не ја надминува големината на клетката и не претставува причина за нејзино уништување. Зошто?

Протеините во клетката континуирано се синтетизираат и разложуваат. Клетката одржува динамична стабилна состојба во која количеството на секој протеин останува прилично константно на потребното ниво при дадени услови.

Одговорено прашање 14. Опиши ја врската помеѓу живиот организам и неговата околина, во однос на материјата и енергија.

Живите организми се отворени системи и разменуваат и материја и енергија со нивната околина. Имено, овие системи не се во рамнотежа со нивната околина; односно концентрацијата на молекулите внатре во клетките на организмот се разликува со нивната концентрација во околината. За одржување на оваа состојба,

организмот мора да добие енергија од својата околина, или во форма на хемиска енергија или директно од сончевата светлина.

Одговорено прашање 15. Промената на слободна енергија за образување протеин од аминокиселини има позитивна вредност и затоа претставува ендергона реакција. Тогаш, на кој начин во клетките се одвива овој процес?

Со спрегнати реакции при кои ендергоната (термодинамички неповолна) реакција и егзергоната (термодинамички поволна) реакција меѓусебно се поврзани преку заеднички интермедијар, така што вкупната промена на слободната енергија на поврзаните реакции е негативна (вкупната реакција е егзергона).

Одговорено прашање 16. (а) На реакциониот дијаграм, прикажан подолу, означи ја преодната состојба и вкупната промена на слободната енергија (ΔG) за некатализираната реакција $A \rightarrow B$. (б) За каква реакција станува збор, егзергона или ендергона? (в) Нацртај втора крива што ја покажува промената на енергијата доколку реакцијата е катализирана со ензимот.



(б) егзергона реакција

Одговорено прашање 17. Што се подразбира под инхибиција со повратна спрега и зошто е тоа важно за живите организми?

Инхибиција со повратна спрега е регулирање на биохемиски пат во кој продуктот на реакцијата, откако ќе постигне определена концентрација го инхибира претходниот (обично првиот) чекор. Претставува важен начин на регулација бидејќи така организмот не ја троши енергијата за синтетизирање на молекули што не му се потребни.

Одговорено прашање 18. Како се кодираат генетските информации во DNA и како се синтетизира нова копија на DNA?

Генетските информации се кодирани во линеарна секвенца (редослед) на четирите различни деоксирибонуклеотиди во DNA. Кога е потребна нова копија на DNA, двете низи на DNA се одмотуваат и секоја одделно служи како образец на кој се синтетизира нова комплементарна низа.

Одговорено прашање 19. Наследното пренесување на генетски информации може да се разгледува како рамнотежа помеѓу стабилноста и нивната промена. Објасни!

Наследното пренесување на генетски информации се одвива преку репликација на DNA, молекулата што ја содржи оваа информација. Процесот е многу прецизен и можни се само релативно мали промени во генетските информации. Оваа стабилност е важна за одржување на индивидуалните карактеристики на видовите во текот на долг временски период. Од друга страна, се случуваат промени во генетските информации (мутации), првенствено како резултат на ретки грешки во репликацијата. Овие мутации се од суштинско значење за генерирање на генетска разновидност, што овозможува адаптација на видовите.

Одговорено прашање 20. Дали мутацијата во DNA може да биде штетна или корисна за организмот?

Некои мутации доведуваат до синтеза на неактивен или неисправен ензим или друг протеин што повеќе не може да ја извршува својата соодветна функција, а на тој начин дејствува штетно на организмот. Сепак, други мутации можат да доведат до создавање на постабилен ензим или до протеин што е подобро приспособен да ја извршува својата функција во одредена средина, поради што се корисни за организмот.

Одговорено прашање 21. Опиши го експериментот на Стенли Милер (Stanley Miller, 1953) и неговата важност.

Смесата од гасови: амонијак, метан, водена пара и водород, Милер ја изложил на електрично искрење во текот на една седмица или подолго. При анализа на содржината од затворениот реакционен сад, гасната фаза содржела CO и CO₂, како и неизреагирани почетни супстанции. Во водната фаза биле детектирани разновидни органски соединенија, како: некои аминокиселини, хидрокси киселини, алдехиди и цијановодород. Со овој експеримент била поставена можноста за абиотско производство на биомолекули за релативно кратко време и при умерени услови.

Одговорено прашање 22. Објасни ја хипотезата „Светот на RNA“.

На почетокот, молекулите на RNA имале двојна улога, на гени и катализатори. Со саморепликацијата на овие молекули во текот на долги временски периоди се создале варијанти способни да ја катализираат полимеризацијата на аминокиселините и да формираат пептиди со улога на катализатори. Со време, геномската RNA била копирана во DNA, која ја презема функцијата за складирање генетски информации.

Одговорено прашање 23. Опиши како порастот на бактерии што произведуваат O₂ може да доведе до евентуална доминација на аеробни организми на земјата.

Зголемувањето на бактерии што произведуваат O₂ би резултирало со зголемување на нивото на O₂ во Земјината атмосфера. Оттука, аеробните

организми (кои користат O_2 како електронски акцептор) би имале селективна предност во однос на анаеробните организми за кои O_2 би бил токсичен.

Одговорено прашање 24. Што се подразбира под ендосимбиотска асоцијација? Како овој концепт може да ја објасни еволуцијата на еукариотски клетки способни да вршат фотосинтеза и/или аеробен метаболизам?

Ендосимбиотска асоцијација е обвивање на еден организам од друг за да се создаде однос што би бил корисен за двата организма. Се верува дека примитивните еукариотски клетки, кои не биле способни за фотосинтеза или аеробен метаболизам, формирале ендосимбиотски асоцијации со фотосинтетски и/или аеробни бактерии. Аеробните бактерии потоа еволуирале во митохондрии, кои се составен дел на сегашните еукариотски клетки, а фотосинтетските бактерии еволуирале во хлоропласти во растителните клетки.

Решени примери од проблемски задачи

Задача 1. Компоненти на *E. coli*

Клетките на *E. coli* се стапчести, имаат должина од околу $2 \mu\text{m}$ и дијаметар $0,8 \mu\text{m}$. Волуменот на цилиндарот е даден со формулата $\pi r^2 h$, каде што h е висината на цилиндарот.

- a) Ако средната густина на *E. coli* којашто содржи повеќе вода, изнесува $1,1 \cdot 10^3 \text{ g/L}$, колку е масата на една клетка?

За да се пресмета масата на клетката потребно е да се помножат волуменот на клетката и средната густина.

$$m = \rho \cdot V$$

Волуменот на стапчеста клетка се пресметува според формулата за цилиндар

$$V = \pi r^2 h$$

Каде што,

$$r = d / 2 = 0,4 \mu\text{m}$$

$$h = 2 \mu\text{m}$$

$$V = 3,14 \cdot (0,4 \mu\text{m})^2 \cdot 2 \mu\text{m} = 1,0048 \mu\text{m}^3 = (1,00 \cdot 10^{-5} \text{ dm})^3 = 1 \cdot 10^{-15} \text{ dm}^3 = 1 \cdot 10^{-15} \text{ L}$$

Оттука, масата на клетката приближно изнесува:

$$m = \rho \cdot V = (1,1 \cdot 10^3 \text{ g/L}) \cdot (1 \cdot 10^{-15} \text{ L}) = 1,1 \cdot 10^{-12} \text{ g} \approx 1,1 \text{ pg}$$

- b) *E. coli* има заштитна клеточна обвивка со дебелина од 10 nm . Колку проценти од вкупниот волумен на клетката изнесува волуменот на клеточната обвивка?

Волуменот на клетката го пресметавме во претходниот чекор и изнесува $1,00 \mu\text{m}^3$, па останува да се пресмета волуменот на клеточната обвивка (V_2), како разлика од вкупниот волумен на клетката (V) и волуменот на нејзината внатрешност (V_1). Новите димензии r_1 и h_1 ќе бидат:

$$l_1 = 10 \text{ nm} = 10 \cdot 10^{-3} \text{ } \mu\text{m} = 0,01 \text{ } \mu\text{m}$$

$$r_1 = (d_1 - 2 \cdot 0,01 \text{ } \mu\text{m})/2 = (0,8 \text{ } \mu\text{m} - 0,02 \text{ } \mu\text{m})/2 = 0,78 \text{ } \mu\text{m}/2 = 0,39 \text{ } \mu\text{m}$$

$$h_1 = 2 \text{ } \mu\text{m} - (2 \cdot 0,01 \text{ } \mu\text{m}) = 1,98 \text{ } \mu\text{m}$$

Волуменот на делот од клетката без нејзината клеточна обвивка изнесува

$$V_1 = \pi r_1^2 h_1, \text{ односно:}$$

$$V_1 = 3,14 \cdot (0,39 \text{ } \mu\text{m})^2 \cdot 1,98 \text{ } \mu\text{m} = 0,9456 \text{ } \mu\text{m}^3$$

Волуменот пак, на клеточната обвивка (V_2), и нејзиниот удел од вкупниот волумен на клетката (V) изнесуваат:

$$V_2 = (V - V_1) = 1,0048 \text{ } \mu\text{m}^3 - 0,9456 \text{ } \mu\text{m}^3 = 0,0592 \text{ } \mu\text{m}^3$$

$$V_2/V = 0,0592 \text{ } \mu\text{m}^3 / 1,0048 \text{ } \mu\text{m}^3 = 0,0589 = 5,89 \%$$

- c) *E. coli* се развива брзо, бидејќи содржи околу 15 000 топчести рибозоми со дијаметар 18 nm на кои се изведува протеинската синтеза. Колкав волумен зафаќаат рибозомите од расположивиот волумен во внатрешноста на клетката?

За да се пресмета волуменот на еден рибозом (V_R), се применува формулата за волумен на топка ($4/3 r^3 \pi$).

$$r_R = d/2 = 9 \text{ nm} = 9 \cdot 10^{-3} \text{ } \mu\text{m} = 0,009 \text{ } \mu\text{m}$$

$$V_R = 4/3 \cdot r_R^3 \cdot \pi = 4/3 \cdot (0,009 \text{ } \mu\text{m})^3 \cdot 3,14 = 3,05 \cdot 10^{-6} \text{ } \mu\text{m}^3$$

Сите рибозоми ќе имаат волумен $15\,000 \cdot V_R$, односно $0,0458 \text{ } \mu\text{m}^3$. Овој волумен се споредува со волуменот на внатрешноста на клетката (V_1).

$$V_R / V_1 = 0,0484 = 4,84 \%$$

Задача 2. Генетска информација во DNA на *E. coli*

Генетската информација во DNA содржи линеарна секвенца од единици за кодирање, познати како кодони. Секој кодон е специфична низа од три деоксирибонуклеотиди (три деоксирибонуклеотидни парови во двојната нишка на DNA). Секој кодон учествува во кодирањето на една аминокиселинска единица во протеинот. Моларната маса на DNA од *E. coli* изнесува околу $3,1 \cdot 10^9 \text{ g/mol}$. Просечната моларна маса на еден нуклеотиден пар изнесува 660 g/mol и неговата должина на еден пар во низата изнесува $0,34 \text{ nm}$ од должината на DNA.

- a) Пресметајте ја должината на молекулата на DNA од *E. coli*. Споредете ја должината на молекулата на DNA со клеточните димензии (види задача бр. 1). Како може да ја собере молекулата на DNA во клетката?

За да се добие должината на молекулата од DNA, треба да се определи бројот на нуклеотидни парови чија должина е позната. Бројот на нуклеотидни парови во DNA се пресметува така што моларната маса на DNA ќе се подели со просечната моларна маса по нуклеотид.

$$N (\text{нуклеот. пар}) = M (\text{DNA}) / M (\text{нуклеот. пар}) = 3,1 \cdot 10^9 \text{ g/mol} / 660 \text{ g/mol} = 4,7 \cdot 10^6$$

$$l (\text{DNA}) = 4,7 \cdot 10^6 \cdot 0,34 \text{ nm} = 1,6 \cdot 10^6 \text{ nm} = 1,6 \text{ mm}$$

Имајќи ја предвид должината на клетката ($0,002 \text{ mm}$), произлегува дека молекулата на DNA е 800 пати подолга од клетката на *E. coli*. Според тоа, единствен начин да биде сместена во клетката е да постои во форма на суперспирала, силно извитканана.

- b) Претпоставете дека просечниот протеин во *E. coli* содржи низа од 400 аминокиселини. Колку изнесува најголемиот број протеини кои можат да се кодираат од една молекула на DNA од *E. coli*?

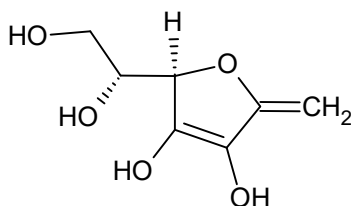
За синтезата на една аминокиселина е одговорен еден кодон, кој претставува триплет од нуклеотиди. Оттука, бројот на кодони е третина од бројот на нуклеотидни парови, односно $1,57 \cdot 10^6$ кодони. Ако еден протеин содржи 400 аминокиселини, најголемиот можен број на протеини кои можат да се кодираат од една молекула на DNA од *E. coli* ќе изнесува:

$$N_{\text{протеин}} = \frac{1,57 \cdot 10^6_{\text{кодон}} \cdot 1_{\text{аминокиселина/кодон}}}{400_{\text{аминокиселина/протеин}}} = 3925$$

Една молекула на DNA од *E. coli* може да кодира најмногу приближно 4 000 протеини.

Задача 3. Дали синтетичкиот витамин С е исто толку добар како природниот витамин?

Некои снабдувачи на суплементи тврдат дека витамините изолирани од природни извори се поздрави отколку оние добиени со хемиска синтеза. На пример, чистата L-аскорбинска киселина (витамин С) изолирана од шипки е подобра од чистата киселина добиена по синтетски пат. Дали витаминот од двата различни извора меѓусебно се разликува? Дали организмот прави разлика меѓу изворот на витамини?



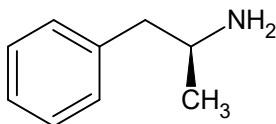
Витаминот С претставува L- енантиомер на аскорбинската киселина и нејзината оксидирана форма – дехидроаскорбат (ДНА), но физиолошката активност ја поседува аскорбинската киселина која во живиот свет се наоѓа во форма на аскорбат при ниски вредности за рН ($\text{pH} < 5$). Во секојдневниот живот аскорбинската киселина, односно аскорбатот, се сметаат за синоним за витамин С доколку не е поинаку наведено.

L-аскорбинската киселина (2R)-2-[(1S)-1,2-дихидроксиетил]-3,4-дихидрокси-2H-фуран-5-он) според својата структура наликува на моносахарид во фуранозен облик. Познато е дека својствата (физички, хемиски, биолошки) на некоја молекула потекнуваат од нејзината структура. Независно дали витаминот С е добиен по синтетски пат, или истиот е изолиран од природен извор, ќе ја има истата структурна формула, а според тоа ќе ги покажува истите својства. Според тоа, организмот не може да прави разлика помеѓу изолираниот и синтетизируваниот витамин С.

Разлики може да постојат само во дополните примеси кај витаминот С добиен со изолација од природни продукти. Имено, доколку постојат други органски молекули со биолошка активност, изолираната смеса ќе покажува поголем биолошки ефект, кој ќе варира во зависност од изворот употребен за изолација на витаминот.

Задача 4. Дејство на лековите и формата на молекулите

Подолу е дадена структурата на лек, кој во аптеките се среќава под трговските имиња декседрин (*Dexedrine*) и бензедрин (*Benzedrine*).



Физичките својства на декседринот и бензедринот се идентични. Препорачаната орална доза на декседринот кој сè уште се користи, изнесува 5 mg/ден, додека препорачаната доза на бензедринот кој повеќе не се користи, е двапати поголема. Очигледно е дека е потребно повеќе бензедрин од декседрин за да се добие истиот физиолошки ефект. Објаснете ја оваа очигледна противречност!

Молекулата на декстроамфетамин има еден хирален центар, според што се можни два стереоизомера, кои во зависност од конфигурацијата на C - атомот може да бидат *R* и *S* (односно *D* и *L* во однос на положбата на amino групата). Притоа, само еден од енантиомерите покажува физиолошка активност, односно постои интеракција со стереоспецифичниот активен центар на рецепторот.

Оттука, може да се изведе заклучок дека Dexedrine се состои само од еден енантиомер, кој е препознаен од рецепторот. Да се постигне истиот ефект е потребно двојно поголема доза Benzedrine што значи дека енантиомерот со физиолошка активност ќе биде со двојно помало количество во однос на Dexedrine. Оттука, произлегува дека Benzedrine дополнително содржи од физиолошки неактивниот енантиомер, односно ќе претставува рацемска смеса со однос на енантиомерите 1 : 1.

Фармацевтските производи може да се најдат и како рацемати и како чисти енантиомери. За разлика од двата одделни енантиомера, кои главно имаат идентични физички својства, рацематите често имаат различни својства од чистиот енантиомер. Постојат разлики во температурата на топење и растворливоста, а понекогаш и разлика во температурата на вриење. Сепак, при кристализацијата на рацемските смеси во фармацевтските препарати може да се образуваат т.н. псевдорацемати, кај кои не се менуваат физичките својства во однос на одделните енантиомери поради начинот на нивната неподреденост во кристалната решетка.

Задача 5. Определување на структурата на биомолекула

Непозната супстанца (X) била изолирана од мускул на зајак. Нејзината структура била определена врз основа на следниве податоци и експериментални резултати.

- Квалитативната анализа покажала дека X е составена од C, H и O. Одвага од примерокот била согорена, и добиените H₂O и CO₂ со квантитативната анализа покажале дека X содржи 40,00 % C, 6,71 % H и 53,29 % O.
- Молекулската маса на X, определена со масена спектрометрија, изнесува 90,00 масени единици.
- Со инфрацрвена спектроскопија било покажано дека X содржи една двојна врска.
- X лесно се раствора во вода и дава кисел раствор.
- Растворот бил испитуван со полариметар и покажал оптичка активност.

a) Определете ја емпириската и вистинската молекулска формула на X.

Хемиската формула на непознатото соединение X може да се претстави со $C_xH_yO_z$.

Врз основа на дадените масени удели на јаглерод, кислород и водород, се поставува односот $x : y : z$. Решавањето започнува од изразот за масен удел на секоја од компонентите.

$$w(C) = \frac{m(C)}{m(\text{соед})} = \frac{n(C) \cdot M(C)}{n(\text{соед}) \cdot M(\text{соед})}$$

$$w(C) = x \cdot \frac{M(C)}{M(\text{соед})}$$

Односно,

$$x = \frac{w(C) \cdot M(\text{соед})}{M(C)}$$

На ист начин се запишуваат и изразите за водород и кислород. Односот $x : y : z$ ќе гласи:

$$x : y : z = \frac{w(C) \cdot M(\text{соед})}{M(C)} : \frac{w(H) \cdot M(\text{соед})}{M(H)} : \frac{w(O) \cdot M(\text{соед})}{M(O)}$$

Откако ќе се скрати со $M(\text{соед.})$, изразот е:

$$x : y : z = \frac{w(C)}{M(C)} : \frac{w(H)}{M(H)} : \frac{w(O)}{M(O)}$$

$$x : y : z = \frac{0,40}{12,01} : \frac{0,0671}{1,008} : \frac{0,5329}{16,00}$$

$$x : y : z = 0,033 : 0,066 : 0,033 = 1 : 2 : 1$$

Според тоа, емпириската формула на соединението е CH_2O .

Релативната молекулската маса на соединението изнесува 90. Врз основа на овој податок и пресметаната емпириска формула може да се пресмета вистинската формула на непознатото соединение.

$$M_r(CH_2O) \times n = M_r(CH_2O)_n$$

$$n = 90 : 30 = 3$$

Вистинската формула на непознатото соединение е $C_3H_6O_2$.

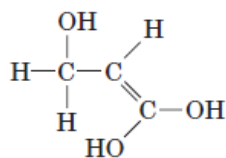
b) Нацртајте ги можните линеарни и разгранети структури за X. Имајте предвид дека меѓу два кислородни атома не се формира двојна врска!

За да се направи претпоставка за какви структури станува збор, најпрвин треба да се определи степенот на незаситеност ИНД.

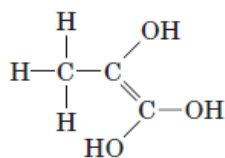
$$ИНД = \frac{(2 \cdot (C) + 2) - (H)}{2} = 1$$

Степенот на незаситеност 1 укажува дека во соединението постои двојна врска или прстен. Бидејќи структурите со прстен ги исклучуваме со условот на задачата, непознатото соединение X содржи една двојна врска, забележана во IR - спектарот дадено во условот на задачата, која може да биде $C=C$ или $C=O$.

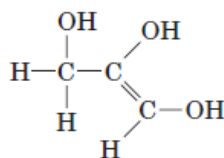
Според тоа, можни се следниве 12 структури:



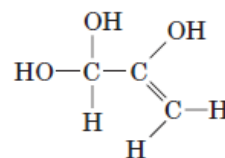
1



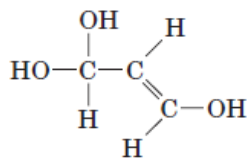
2



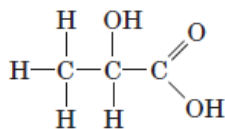
3



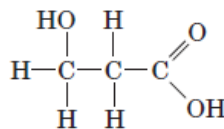
4



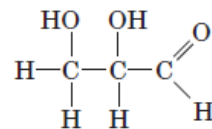
5



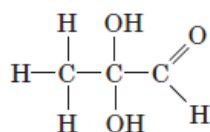
6



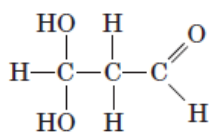
7



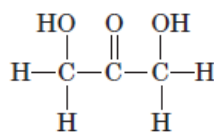
8



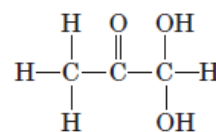
9



10



11



12

Од можните структури ги елиминираме структурите од 1 до 5, кои претставуваат еноли. За енолите е карактеристично постоење на keto-енолна тавтомерија, па понестабилните еноли преминуваат во соодветниот карбонилен дериват.

Структурите 9, 10 и 12 претставуваат нестабилни гем-диоли кај кои за еден ист атом се сврзани две хидроксилни групи. Вообичаено, рамнотежата е поместена кон дехидратациониот продукт, кој претставува карбонилно соединение.

c) Што значи оптичката активност за структурата на соединението? Кои структури под b) одговараат на експерименталните податоци?

Оптичката активност на некоја супстанца е показател за присуство на хирален (стереоген) центар во структурата, односно присуство на јаглероден атом сврзан за 4 различни атома или атомски групи. Само структурите **6 и 8 имаат хирални центри.**

d) Што значи за структурата тоа што растворот на X е кисел? Која структура под b) одговара на овој експериментален податок?

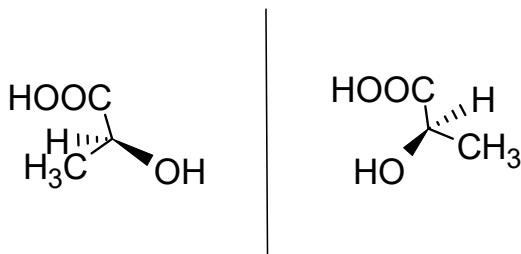
Вообичаено растворот е кисел на супстанците што се однесуваат како киселини. Органските киселини според Бренштед и Лори се подразбира дека претставуваат донори на протони. Кај нив протонот е сврзан за O-атом или се наоѓа во α -положба во однос на карбонилната група. Од структурите 6 и 8, само **6 има кисела карбоксилна група.**

e) Која е структурата на X? Дали има повеќе од една структура која е во согласност со сите податоци?

Структурата на X е претставена со структурната формула 6. Станува збор за млечна киселина. Млечната киселина е спореден продукт на анаеробното дишење.

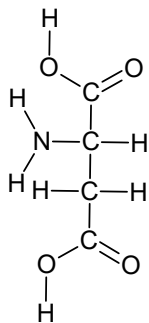
Ја има во крвта, но најмногу се депонира во мускулите при зголемена физичка активност.

Ова соединение има две енантиомерни форми. За да се определи апсолутната стереохемија се користи методот на дифракција на X - зраци.



Задача 6. Структура и функција на биомолекулите

- а) Нацртај ја структурната формула на L-аспарагинска киселина, α -аминокиселина чија странична група е $-\text{CH}_2\text{COOH}$.

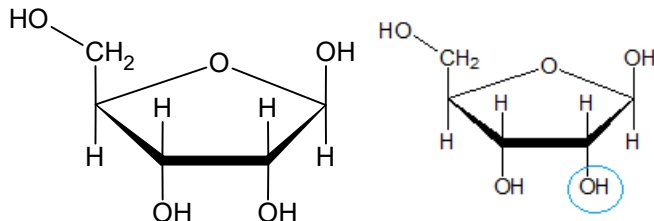


При цртање на Фишевите проекциони формули на α -аминокиселините, треба да се обрне внимание на апсолутната конфигурација на хиралниот C-атом. Тоа значи дека α -амино групата се поставува од левата страна. Со вертикални цртички се претставени врските меѓу јаглеродните атоми, така што во горниот дел од проекцијата се поставува најоксидираната форма на јаглеродот, во случајов тоа е α - карбоксилната група.

- б) Оваа молекула претставува мономер кој учествува во градбата на _____.

Одговор: протеини

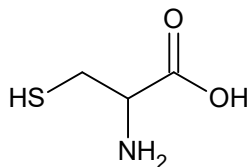
- с) Подолу е дадена структурната формула на пентозата која учествува во структурата на рибонуклеинските киселини. Заокружи ја хидроксилната група според која се разликуваат молекулите на DNA и RNA.



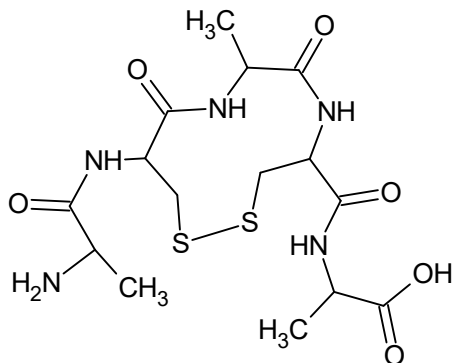
- д) Некој хемичар открил организам што живее во термалните бањи на температура од околу $70\text{ }^\circ\text{C}$. Експериментално било утврдено дека голем број протеини во организмот имаат висока содржина на цистеин. Објасни зошто!

Аминокиселината цистеин во страничната низа има $-\text{SH}$ група. Кога два цистеински остатоци ќе се најдат просторно доволно блиску еден до друг, се формира дисулфидна врска. Оваа врска е ковалентна и силно ја стабилизира

терцијарната и кватернерна структура на протеините во услови на повисоки температури. Имајќи предвид дека функцијата на протеинот зависи од неговата структура, дисулфидната ковалентна врска е особено важна за организмите кои живеат во термалните извори.



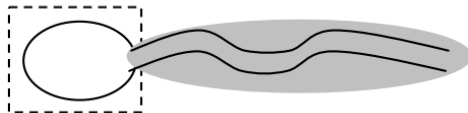
Цистеин (Cys)



Пентапептид со дисулфидна врска

е) На сликата подолу е даден вообичаениот шематски приказ на фофолипидите.

- Кои атоми се наоѓаат во обележаниот дел на молекулата со испрекинати линии. Опиши ги својствата на овој регион!

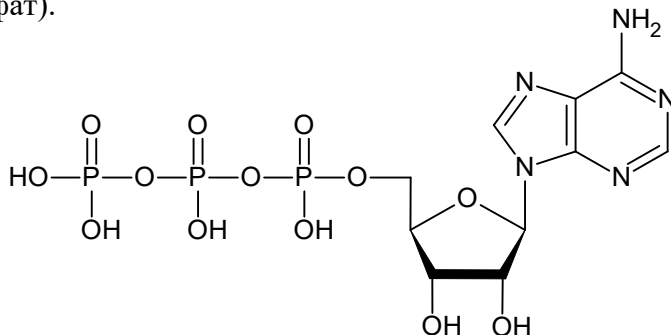


Во овој дел од молекулата, познат како поларна глава, се наоѓаат P и O (од фосфатниот остаток; фосфатидна киселина) и N, C и H (од аминокислотите). Фосфатната група и аминските N- атоми се поларни и/или имаат полнеж, поради што овој регион поседува хидрофилни својства.

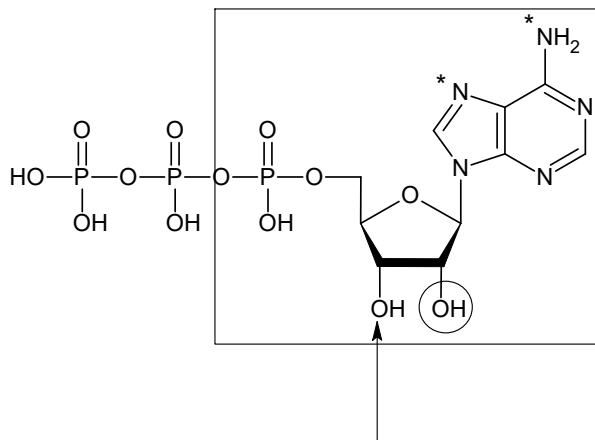
- Кои атоми се наоѓаат во засенчениот дел на молекулата. Опиши ги својствата на овој регион!

Во овој регион се наоѓаат само атомите на јаглерод и водород. Јаглеводородната низа е неполарна, поради што овој регион поседува хидрофобни својства.

f) Во прилог е дадена структурната формула на молекулата на АТР (аденозин трифосфат).

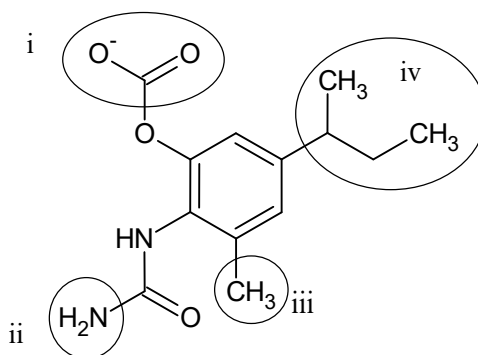


- Одбележи го регионот што учествува во елонгацијата на полинуклеотидната низа.
- Со ѕвезда означи ги атомите што образуваат водородна врска со комплементарната азотна база.
- Заокружи го делот од молекулата што ја намалува стабилноста на RNA во однос на DNA.
- Со стрелка означи го делот од молекулата што ја спречува понатамошната елонгација на полинуклеотидната низа.



Задача 7. Дејство на лекови

Во прилог е дадена структурата на лек 1, кој се сврзува за рибозомот на *E.coli*, на кој се означени четири региони кои може да формираат јонски врски, водородни врски или хидрофобни интеракции со други молекули.



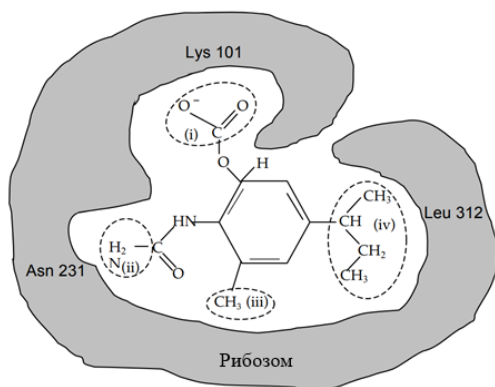
а) Пополни ја табелата, така што доколку е можна интеракцијата ќе одговореш со „да“, во спротивно со „не“.

Регион	Може да формира јонска врска	Може да формира водородна врска	Може да учествува во хидрофобни интеракции
I			
ii			
iii			
iv			

Регион	Може да формира јонска врска	Може да формира водородна врска	Може да учествува во хидрофобни интеракции
I	Да	Да	Не
ii	Не	Да	Не
iii	Не	Не	Да
iv	Не	Не	Да

- b) Шематскиот приказ на сврзаниот лек 1 за рибозомот на *E.coli* е прикажан на сликата подолу. На сликата се означени трите аминокиселини од рибозомот кои се особено важни за сврзувањето на лекот. Ако овој лек може да се сврзе за различни бактериски рибозоми, ќе претставува корисен антибиотик. Испитувањата покажале дека лекот 1 се сврзува за рибозомите од видот 1, но не и за рибозомите од видот 2.

Дополнителна информација:



Аминокиселина	Странична низа
Ile	-CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
Val	-CH(CH ₃) ₂
Asn	-CH ₂ CONH ₂
Glu	-CH ₂ CH ₂ COO ⁻
Lys	-(CH ₂) ₄ NH ₃ ⁺
Ser	-CH ₂ OH
Leu	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂
Arg	-(CH ₂) ₂ NHC(NH ₂) ₂ ⁺

Врз основа на информациите за дејството на лекот врз рибозомот на *E.coli*, како и дополнителните информации за структурата на аминокиселините, дополни ја табелата за видот 1 (лекот се сврзува) и видот 2 (лекот не се сврзува).

Рибозом од:	Аминокиселина во положба		
	101	231	312
<i>E.coli</i>	Lys	Asn	Leu
Вид ____	Glu	Ser	Val
Вид ____	Arg	Glu	Ile

Рибозом од:	Аминокиселина во положба		
	101	231	312
<i>E.coli</i>	Lys	Asn	Leu
Вид <u>2</u>	Glu	Ser	Val
Вид <u>1</u>	Arg	Glu	Ile

- c) Која/кои специфични аминокиселини спречуваат сврзување на лекот 1 за рибозомот од испитуваниот вид 2?

Тоа е Glu (глутаминска киселина) во положба 101.

- d) Преку специфичните нековалентни интеракции објасни зошто рибозомите од вид 2 не се сврзуваат за лекот 1, за разлика од рибозомите на *E. coli* и вид 1.

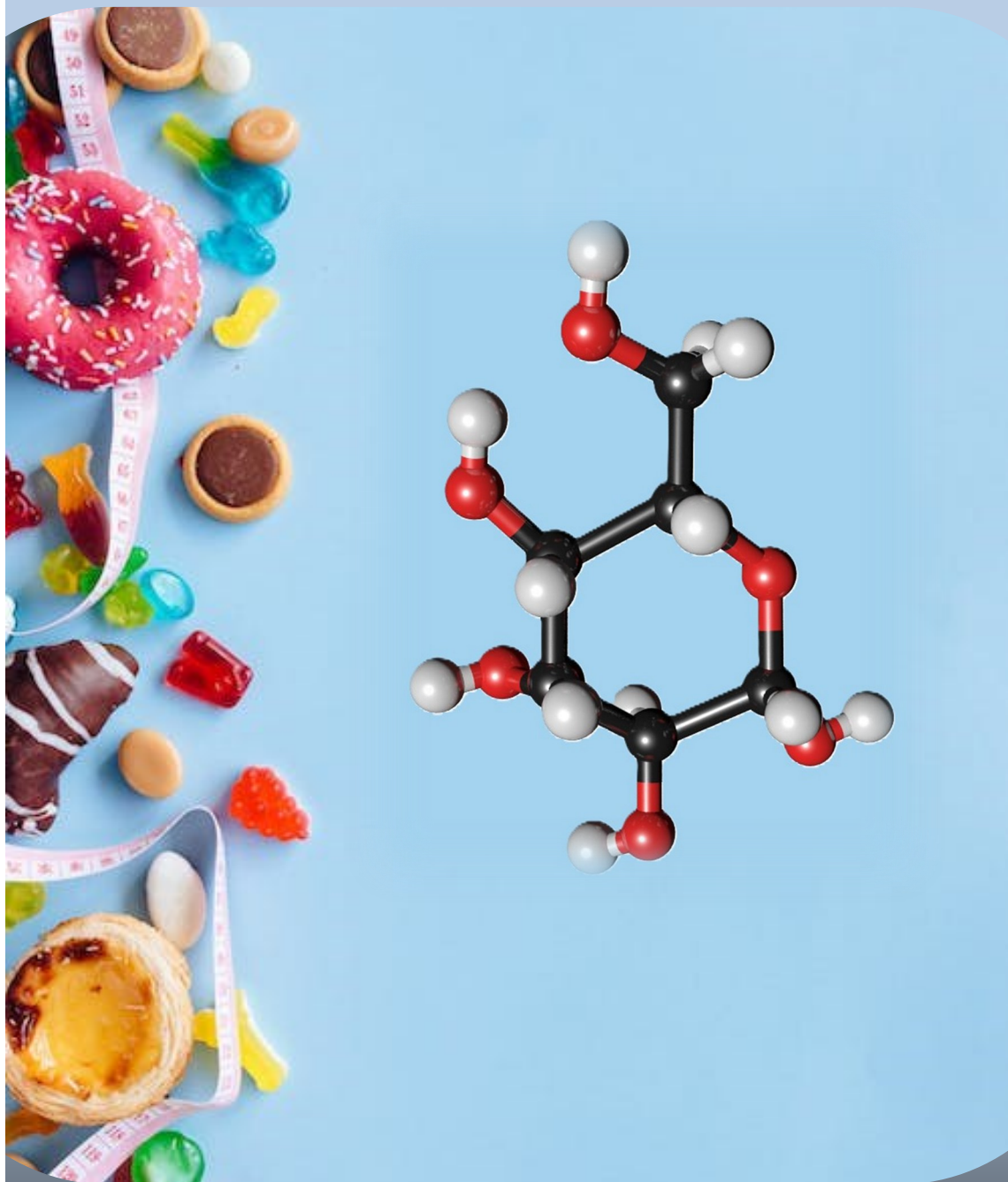
Рибозомите на *E. coli* и вид 1 во положба 101 имаат аминокиселински остаток со позитивен полнеж на страничната низа (аргинин и лизин), поради што се формираат јонски врски со разноимениот полнеж на карбоксилатните јони од лек 1 (регион i). За разлика од нив, рибозомот од видот 2 во положба 101 содржи остаток од глутаминска киселина со негативен полнеж, па поради одбивањето на негативните полнежи е спречено создавањето на јонска врска.

Задачи за вежбање:

1. Нутритивните потреби на клетките на *E. coli* се многу поедноставни од оние на човекот, но сепак макромолекулите што се наоѓаат во бактериите ја имаат речиси истата комплексност како оние кај животните. Имајќи предвид дека бактериите може да ги синтетизираат потребните биомолекули за што е потребна едноставна исхрана, дали мислиш дека бактериите имаат поголема способност за биосинтеза отколку животните, а со тоа и посложен метаболизам? Организирај ги размислувањата за ова прашање, за и против, со рационални аргументи.
2. Скицирај ги карактеристичните видови прокариотски и еукариотски клетки и означи ги нивните соодветни органели и мембрански системи.
3. Претпостави дека клетките на *E. coli* имаат форма на цилиндар со должина околу 2 μm и дијаметар од 0,8 μm .
 - a) Глукозата, главна хранлива материја што дава енергија, е присутна во бактериските клетки со концентрација од околу 1 mM. Колку молекули на глукоза се содржани во типична клетка на *E. coli*?
 - b) Голем број регулаторни протеини се присутни во *E. coli* со само една или две молекули на клетка. Ако претпоставиме дека клетката *E. coli* содржи само една молекула на одреден протеин, каква е моларната концентрација на овој протеин во клетката?
 - c) Клетката *E. coli* содржи околу 15 000 рибозоми, кои вршат синтеза на протеини. Кој дел од волуменот на клетките на *E. coli* е окупиран од рибозомите под претпоставка дека рибозомите се сферни со дијаметар 20 nm?
4. Претпостави дека митохондриите имаат форма на цилиндар со должина 1,5 μm и дијаметар 0,6 μm .

- a) Колку изнесува волуменот на една митохондрија?
- b) Оксалоацетатот е интермедијар во циклусот на лимонска киселина, важен метаболички пат кој се одвива во митохондриите на еукариотските клетки. Концентрацијата на оксалоацетат во митохондриите е околу $0,03 \mu\text{M}$. Колку молекули оксалоацетат има во една митохондрија?
5. Претпостави дека клетките на црниот дроб имаат форма на коцка со страна долга $20 \mu\text{m}$.
- a) Колку изнесува волуменот на клетката на црниот дроб?
- b) Колку изнесува површината на клетката на црниот дроб? Кој е односот површина-волумен на клетката на црниот дроб?
- c) Спореди го овој одговор со соодносот на површината и волуменот на клетката *E. coli*? Кои се можните проблеми кај клетките со ниски вредности за односот помеѓу површината и волуменот, коишто не се јавуваат кај клетките со високи вредности за овој однос?
6. Биомолекулите стапуваат во интеракција доколку површината на молекулите е структурно комплементарна. На кој начин различните протеини стапуваат во интеракција со различни молекули и јони, како на пример, со хидрофобните липиди, поларните јаглехидрати без полнеж, па дури и нуклеинските киселини?
7. Кои структурни карактеристики им овозможуваат на биолошките полимери да се однесуваат како информациона макромолекули? Дали е можно полисахаридите како макромолекули да пренесуваат информации?
8. Објасни што се подразбира под фразата „клетките се системи со стабилна состојба“.

ЈАГЛЕХИДРАТИ

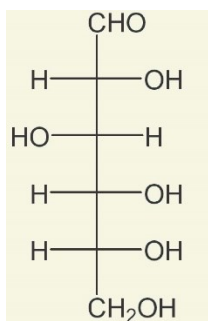


2.1 Поим и класификација на јаглехидрати

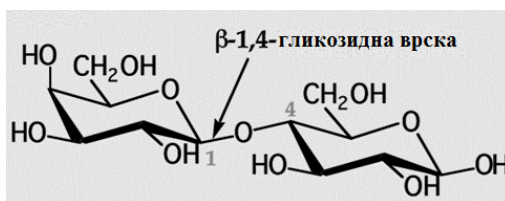
Јаглехидратите се најзастапени биомолекули на Земјата. Овие соединенија го добиле своето име според општата формула на моносахаридите $C_n(H_2O)_n$, кои претставуваат мономери добиени при хидролиза на олигосахаридите и полисахаридите.

Јаглехидрати се полихидроксилни алдехиди или кетони, или супстанции што хидролизираат до овие соединенија. Имајќи ја предвид структурата на олиго- и полисахаридите, јаглехидратите може да се дефинираат како природни производи што содржат голем број хидроксилни групи и други кислородни групи. Ова се однесува на гликозидната врска и цикличната хемиацетална структура.

Слика 2.1
Претставување на структурата на јаглехидратите



Фишерава проекциска формула на D-глюкоза (полихидроксилен алдехид)



Хемиацетална форма со конформација на столица за дисахарид лактоза Gal(β1→4) Glc

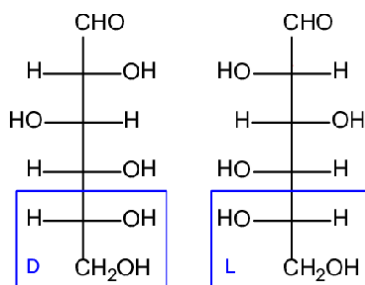
Јаглехидратите се класифицираат во зависност од способноста за хидролиза на: **моносахариди** - најпрости јаглехидрати кои не хидролизираат до помали молекули, **олигосахариди** кои при хидролиза образуваат 2 до 10 моносахаридни единици и **полисахариди** од кои при хидролиза се добиваат над 10 моносахаридни единици. Најпознати претставници на олигосахариди се дисахаридите од трехалозен и малтозен тип, додека полисахаридите се хомо- или хетерополисахариди, што зависи од бројот на видови на мономери од кои се составени.

Моносахаридот, **според бројот на C-атоми** може да биде: триоза, тетроза, пентоза, хексоза или хептоза, додека **според природата на карбонилната група** разликуваме алдоза и кетоза. Така на пример, глюкозата е алдохексоза, а рибULOза – кетопентоза.

2.2 Стереохемија на моносахариди

Моносахаридите кои имаат еден или повеќе хирални С-атоми се карактеризираат со 2^n стереоизомери (n е бројот на хирални С-атоми). Посебен вид на стереоизомерија е постоењето на структурни парови што се однесуваат како предмет и лик во огледало - **енантиомери**. Членовите на еден пар енантиомери се именуваат како **D-** и **L-јаглехидрати**, кои се класифицирани според конфигурацијата на најоддалечениот хирален С-атом во однос на положбата на карбонилната група. Така, според конвенцијата предложена од Фишер. D-моносахаридите имаат иста конфигурација на најоддалечениот хирален С-атом со онаа на D-глицералдеhid, односно –ОН групата е од десната страна на Фишеровата проекциска формула и станува збор за релативна конфигурација. Во природата се застапени D-јаглехидратите.

Слика 2.2 D- и L-глюкоза, релативна конфигурација на хирални јаглородни атоми



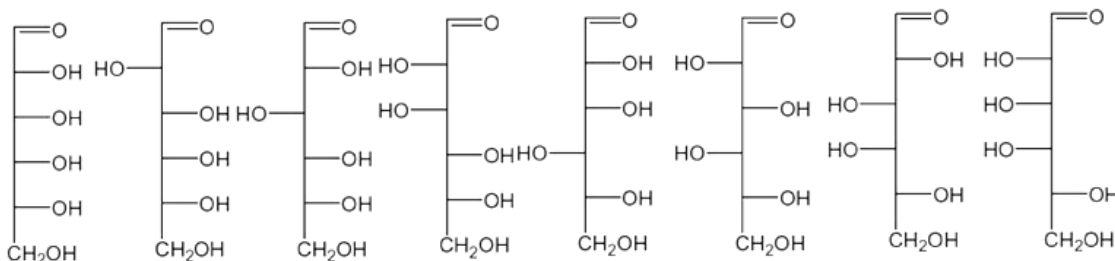
Алдохексозите имаат 4 хирални С-атоми, па отука бројот на стереоизомери е 2^4 , односно 16. Половина од нив (8) имаат D-конфигурација. За поедноставно пишување на Фишеровите проекциски формули на D-алдохексози и паметење на името, се препорачува користење на следната стратегија.

Слика 2.3 Стратегија за пишување на Фишерови проекциски формули на D-алдохексози

Чекор 1: Се цртаат осумте Фишерови проекции со –СНО групата на врвот (јаглород во неговата најоксидирана форма), а –СН₂ОН групата најдолу.

Чекор 2: Кај D-шеќерите –ОН групата на С-5 се поставува од десната страна.

Чекор 3: На С-4, првите четири –ОН групи се поставуваат од десно, преостанатите четири од лево.



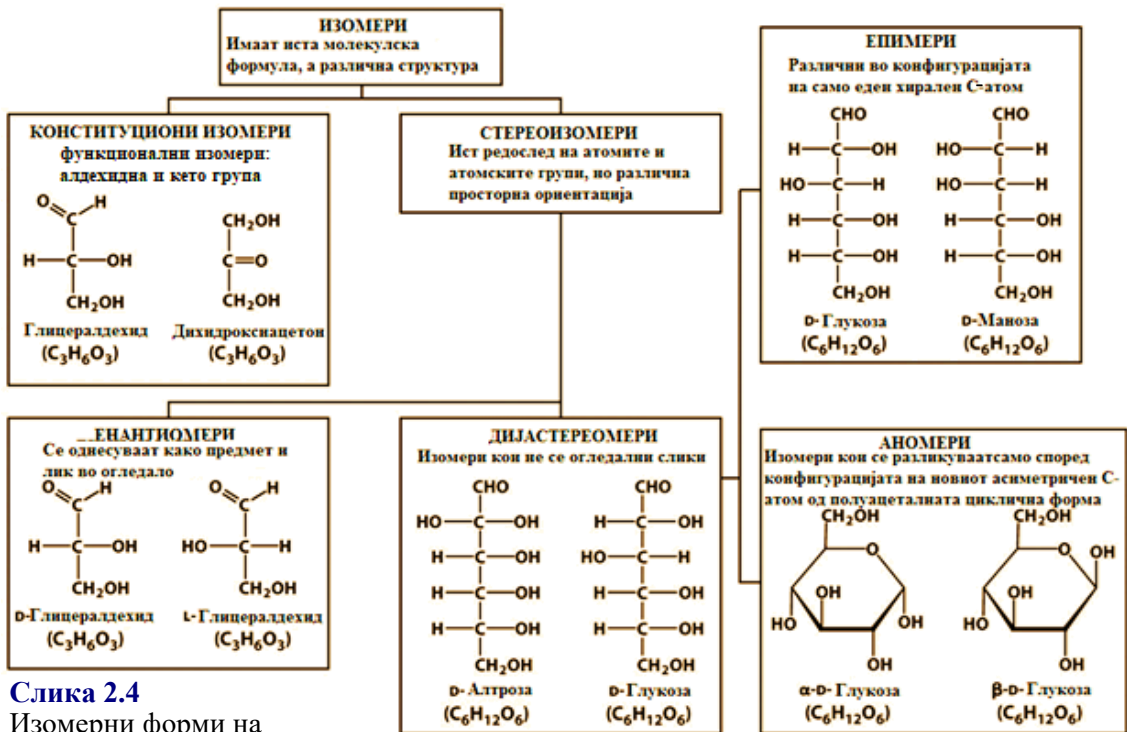
Чекор 4: На С-3, две -ОН групи се од десно, две од лево и така наизменично.

Чекор 5: На С-2, наизменично десно, па лево се поставуваат -ОН групите.

Чекор 6: Паметење на имињата: **All altruists gladly make gum in gallon tanks:** алоза, алтроза, глюкоза, маноза, гулоза, иноза, галактоза, талоза.

На сличен начин се пишуваат Фишерови проекции за алдопентозите рибоза, арабиноза, ксилоза и ликсоза соодветно, кои се паметат според изразот: **Ribs are extra lean.**

Изомерите кои не се однесуваат како предмет и лик во огледало се **дијастереомери**. Посебен вид на дијастереомери се **епимери**. Епимерните јаглехидрати се разликуваат според конфигурацијата на само еден хирален јаглероден атом. Така на пример, маноза претставува С-2 епимер на глюкоза, што е претставено на сликата подолу.



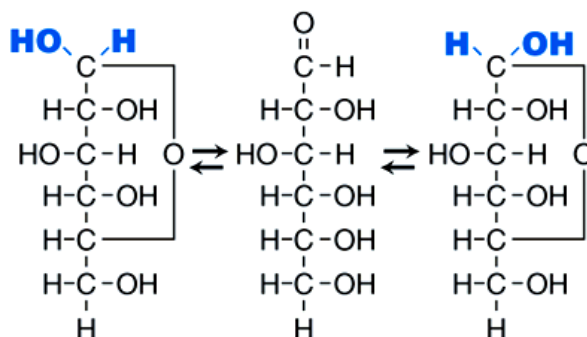
Слика 2.4

Изомерни форми на моносахаридите

2.3 Циклична хемиацетална форма на моносахаридите

Нуклеофилниот напад на карбонилниот С-атом од алдехидната група од страна на хидроксилната група на С-5, резултира со образување на шестчлен хемиацетален прстен. При тоа се создава нов хирален центар С-1, кој се одбележува како **аномерен јаглерод**. Последица од циклизацијата е постоење на **α- и β-аномери**.

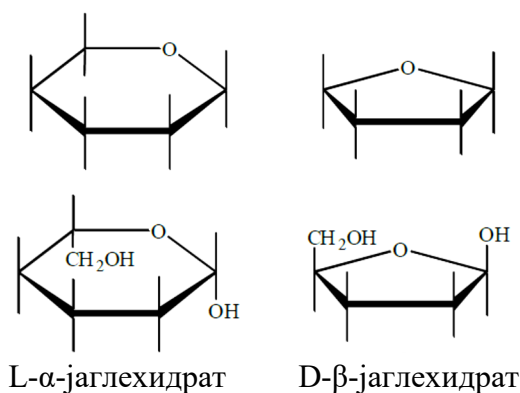
Слика 2.5
Хемиацетални
форми на D-глюкоза



Хемиацеталната форма на јаглекхидратите вообичаено се претставува со Хавортова проекциска формула. Стратегијата за конверзија на Фишера во Хавортова проекциска формула се состои од следниве чекори:

Чекор 1: Се црта општа проекциска формула (планарни петоаголници и шестоаголници, гледани од страна) со хемиацеталниот кислород назад десно и аномериот C-атом десно од хемиацеталниот O-атом.

Слика 2.6
Хавортова
проекциска формула
на L- и D-
јаглекхидрати во α - и
 β -форма



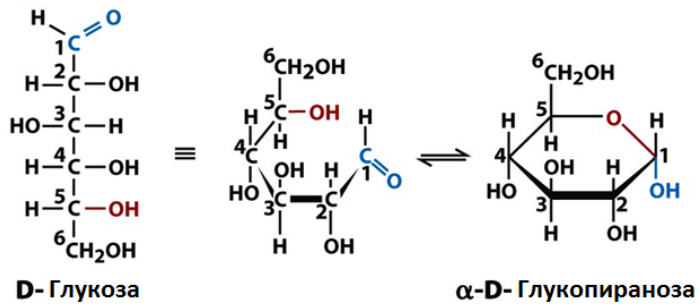
Чекор 2: $-\text{CH}_2\text{OH}$ групата се допишува лево од хемиацеталниот O, така што кај D-јаглекхидрати е поставена над рамнината на прстенот, а за L- под рамнината.

Чекор 3: Кај α -формата, $-\text{OH}$ групата се пишува на аномериот C-атом со положба под рамнината на прстенот (trans- положба во однос на терминалната $-\text{CH}_2\text{OH}$ група). Кај β -формата, $-\text{OH}$ групата има положба над рамнината на прстенот (cis-положба во однос на терминалната $-\text{CH}_2\text{OH}$ група).

Чекор 4: $-\text{OH}$ групите што се наоѓаат десно во Фишеровата проекциска формула се пишуваат под рамнината на прстенот на Хавортовата проекција. Оние од левата страна се пишуваат над рамнината на прстенот.

Слика 2.7

Стратегијата за конверзија на Fischer-ова во Haworth-ова проекциона формула



Јаглеродните атоми се sp^3 хибридувани и имаат тетраедарска конфигурација, поради што конформацијата на столица на глюкопиранозниот прстен многу подобро ги опишува неговите својства во споредба со Хавортовата проекција. Конверзијата на Хавортова проекција во конформација столица се изведува на следниов начин:

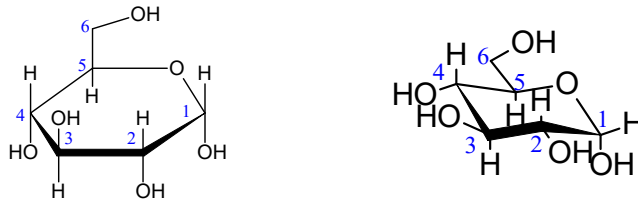
Чекор 1: Најлево поставениот јаглероден атом C-4 се подига нагоре, а аномерниот јаглерод C-1 се спушта надолу.

Чекор 2: Волуминозната $-CH_2OH$ група се поставува во екваторијална положба.

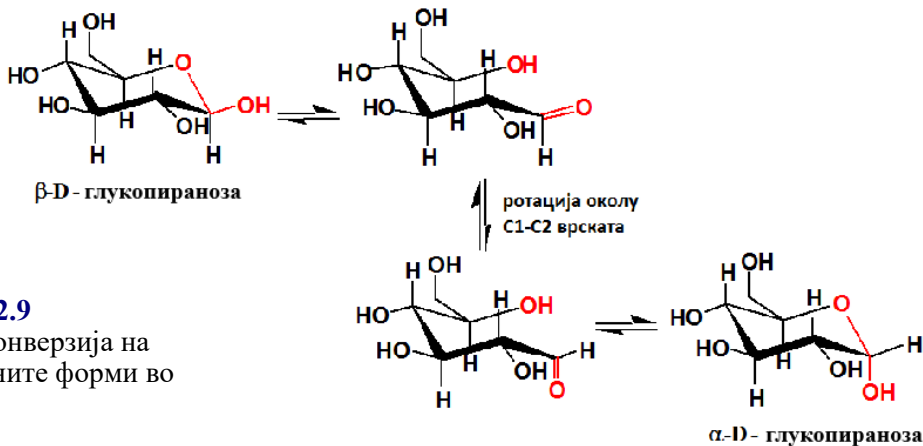
Чекор 3: Се води сметка за распоредот на $-OH$ групите во екваторијална и аксијална положба кај конформацијата столица.

Слика 2.8

Стратегијата за конверзија на Хавортова проекциска формула во конформација на столица



При растворањето во вода на кој било од аномерите на D-глюкопираноза доаѓа до промена на аголот на специфична ротација до константна вредност $[\alpha]_D = +52,7^\circ$. Појавата на промена на оптичката ротација на растворот поради бавна интерконверзија на некој од аномерите во рамнотежната смеса е позната како **мутаротација**.



Слика 2.9

Интерконверзија на аномерните форми во раствор

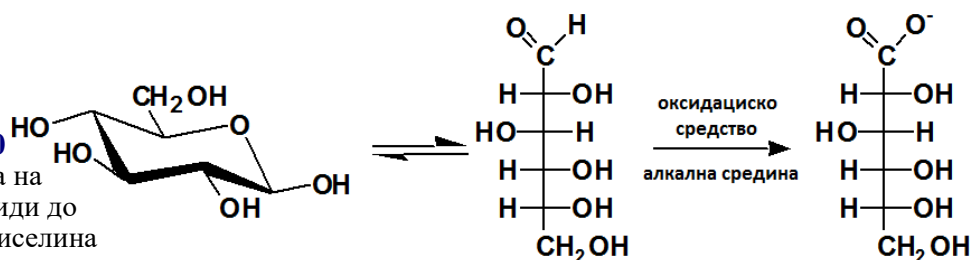
2.4 Хемиски својства на јаглехидрати

2.4.1 Реакции на оксидација

Јаглехидратите со слободна карбонилна група, односно цикличните структури со хемиацетална хидроксилна група, поседуваат редуциски својства и претставуваат **редуцирачки шеќери**.

β -D-глюкопираноза во раствор се наоѓа во рамнотежа со D-глюкоза, со чија оксидација на алдехидната група во кисела средина се добива D-глюконска киселина (алдонска киселина), а во базна D-глюконат.

Слика 2.10
Оксидација на
моносахариди до
алдонска киселина



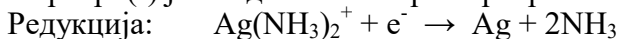
За утврдување на редуциското дејство на јаглехидратите и квалитативно докажување на моносахариди и дисахариди од малтозен тип се спроведуваат: Бенедиктов, Фелингов и Барфоедов тест, при што се добиваат алдонска киселина и преципитат од Cu_2O со портокалово црвена боја како резултат на редуција на Cu^{2+} јонот.

Бенедиктовиот и Фелинговиот реагенс се составени од CuSO_4 во алкален раствор и комплексообразувачи цитрат и тартарат, соодветно. Комплексните јони го спречуваат образувањето на преципитат од CuCO_3 , односно $\text{Cu}(\text{OH})_2$. Поедноставената оксидо-редуциска равенка за двата теста е:

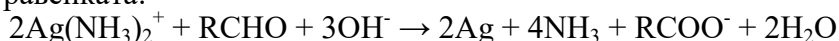


Барфоедовиот тест овозможува детекција на редуцирачки моносахариди во присуство на дисахариди. Cu^{2+} јонот потекнува од $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu} \times \text{H}_2\text{O}$, а реакцијата се изведува во кисела средина при $\text{pH} = 4,6$ за што е потребна глацијална CH_3COOH .

Редуцирачките шеќери даваат позитивен Толенсов тест, при што алдехидната група го редуцира диамминсребро(I) јонот до елементарно сребро.

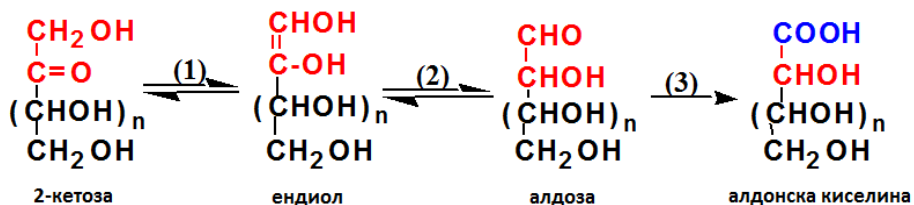


Оксидационо-редуциската реакција се опишува со равенката:



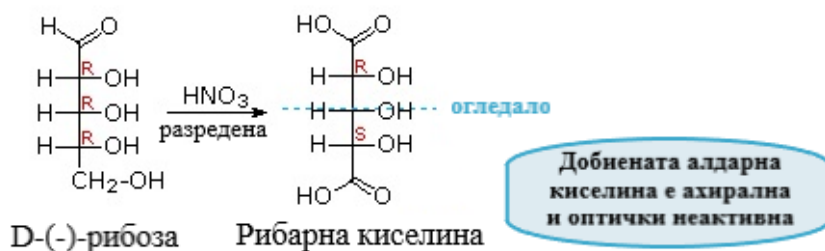
Сите моносахариди се однесуваат како редуцирачки шеќери, независно дали станува збор за алдози или кетози. Имено, преку кето-енолна тавтомерија α -хидроксикетонот конвертира во алдоза, која се оксидира до соодветната алдонска киселина:

Слика 2.11
Оксидација на кетхексоза до алдонска киселина



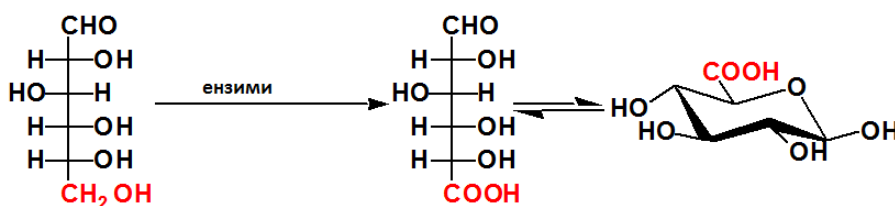
Во услови на силно оксидациско средство, како концентрирана азотна киселина, се оксидираат и алдехидната и примарната алкохолна група, при што се добиваат соодветни дикарбоксилни киселини – *алдарни киселини*.

Слика 2.12
Оксидација на алдоза до алдарна киселина



При ензимски-катализирана оксидација на терминалната -OH група на моносахаридот се добива карбоксилна група. Продуктот е соодветна *уронска киселина*.

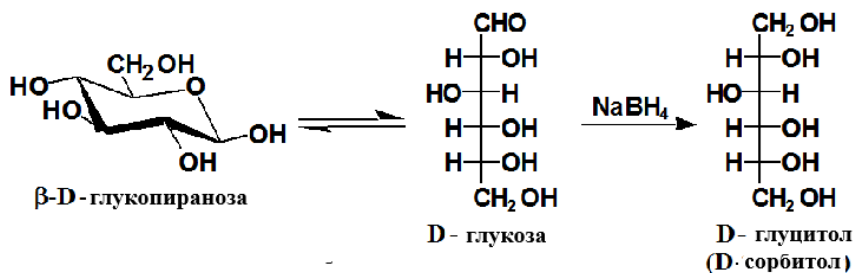
Слика 2.13
Ензимски катализирана оксидација на алдохексоза до уронска киселина



2.4.2 Реакции на редуција

Карбонилната група кај алдози и кетози (во отворена низа) може да се редуцира до хидроксилна група со NaBH_4 или со H_2/M , каде што M е Pt, Pd или Ni. Притоа се добиваат соодветни полиалкохоли – *алдитоли*.

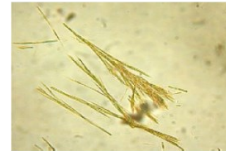
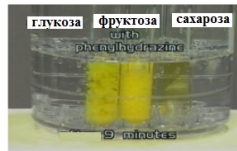
Слика 2.14
Реакција на редуција на моносахарид со NaBH_4



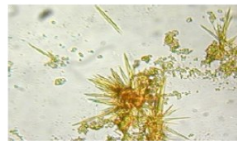
2.4.3 Реакција на јаглехидрати со фенилхидразин

Редуцирачките јаглехидрати при загревање со вишок на фенилхидразин во оцетна киселина образуваат кристалчиња на осазони со жолта боја. При набљудување на кристалите со микроскоп можна е нивна идентификација во зависност од формата.

Слика 2.15 Осазони добиени при реакција на јаглехидрати со фенилхидразин во вишок



Глюкозозон: игличести кристали



Лактозозон: облик на бочки од еж

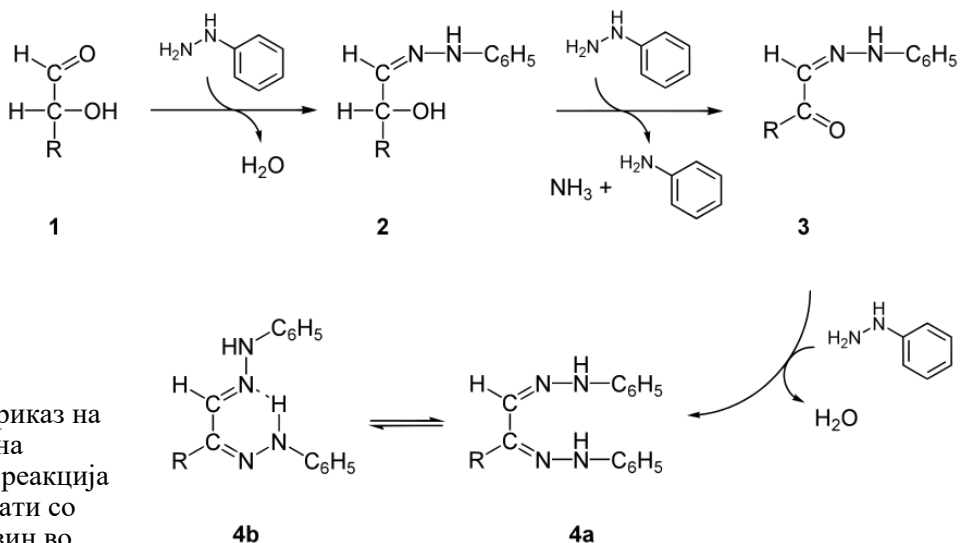


Малтозозон: форма на сончоглед

Добивањето на осазон се одвива со следниве чекори:

Чекор 1: Алдехидната група од алдозата во реакција со фенилхидразин образува соодветен фенилхидразон (2).

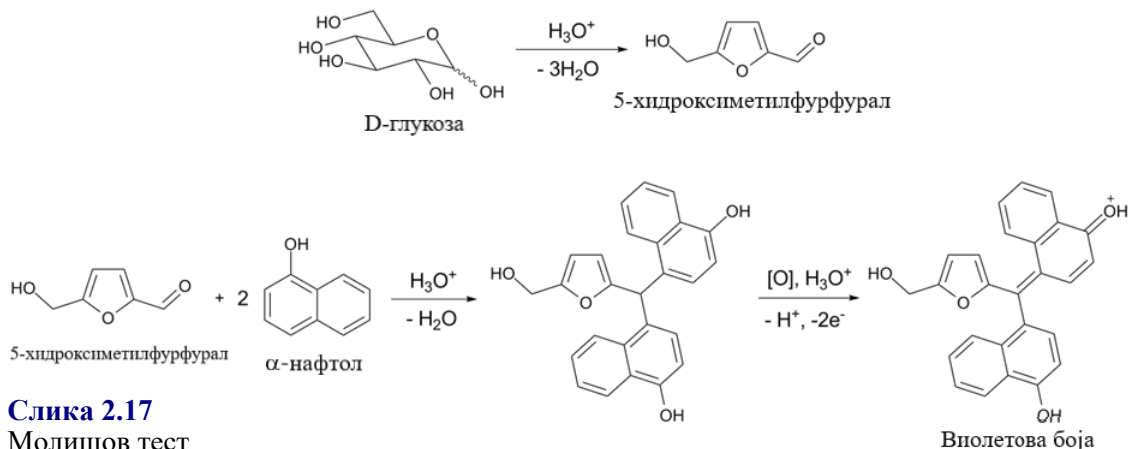
Чекор 2: Фенилхидразонот стапува во реакција со двократен вишок на фенилхидразин. Притоа фенилхидразинот ја оксидира реактивната α -хидроксилна група (3), а потоа со вишокот фенилхидразин на идентичен начин како во првиот чекор се образува нова $C=N$ врска од фенилхидразонската функционална група (4a, 4b).



Слика 2.16 Шематски приказ на образување на осазони при реакција на јаглехидрати со фенилхидразин во вишок

2.4.4 Дехидратација на моносахариди

При дехидратација на моносахаридите се добиваат фурфурали, кои при кондензација со фенолни соединенија (α -нафтол) формираат обоени продукти, реакција позната како Молишов тест.



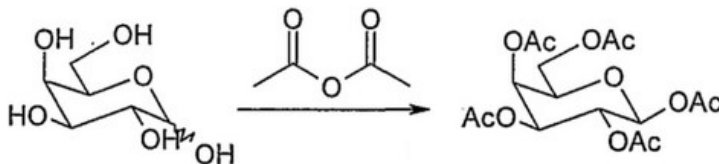
Слика 2.17
Молишов тест

2.4.5 Реакции за добивање естери и етери

Пречистувањето на моносахариди е успешно доколку се трансформираат во естери и етери, кои лесно кристализираат од органски растворувачи.

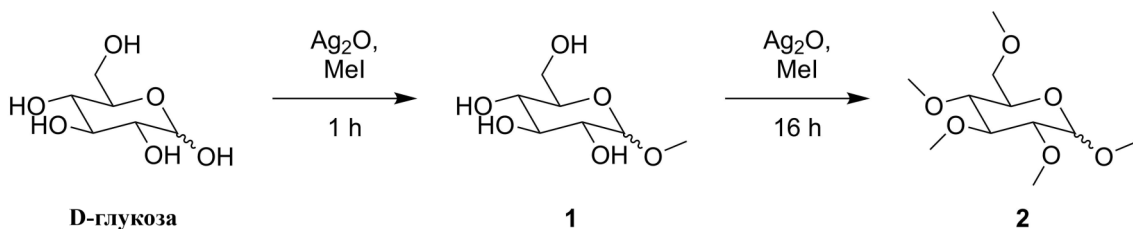
Естерификацијата на сите алкохолни групи од моносахаридите се изведува со ацил халид или ацил анхидрид, во присуство на база, на пример пиридин.

Слика 2.18
Ацетирање
моносахариди со
ацил анхидрид



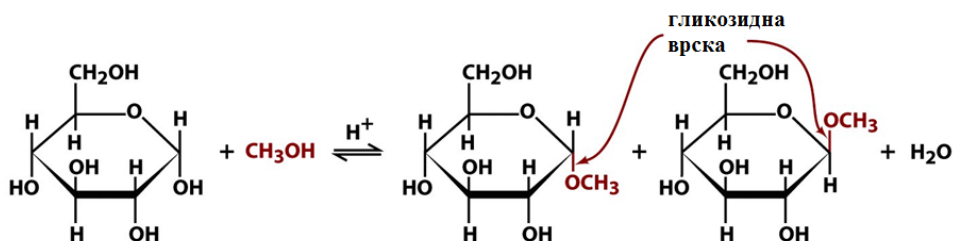
Слика 2.19
Образување етери
на моносахариди

Етери на моносахариди се добиваат со сребро оксид катализирана реакција која претставува варијанта на Вилијамсонова синтеза на етери, при што јаглекхидратите се третираат со алкил халид (MeI – јодометан) во присуство на Ag_2O .



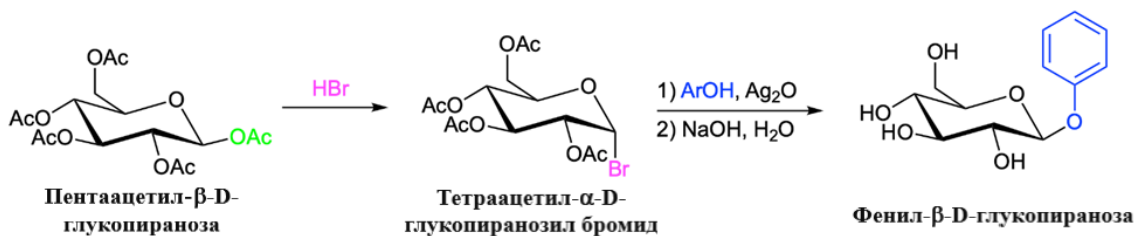
2.4.6 Формирање гликозиди

При реакција помеѓу хемиацеталната хидроксилна група од моносахарид со хидроксилна група од друг јаглехидрат или алкохол, фенол, аминокалкохол, глицерол, стерол, се образува **гликозидна врска**. Реакцијата се одвива во присуство на киселина како катализатор, а се добива смеса од две аномерни форми на соодветниот **гликозид**. Нешекерната компонента е позната како **агликон**.



Слика 2.20
Образување на аномерни форми на гликозиди при реакција на моносахарид со алкохоли

Гликозиди со висок принос во лабораториски услови се добиваат со стереоселективна синтеза според Кенинг-Кнорова реакција. Пиранозил бромид добиен при реакција на пентаацетат на моносахарид со HBr , учествува во реакција на нуклеофилна супституција $\text{S}_{\text{N}}2$ со соодветен алкохол во присуство на Ag_2O во базна средина, при што се формира соодветниот гликозид.



Слика 2.21
Стереоселективна синтеза на гликозиди според Кенинг-Кнорова реакција

2.5 Дисахариди

2.5.1 Дисахариди од малтозен тип

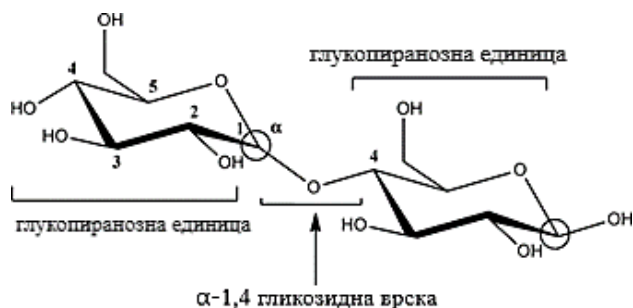
Дисахаридите од малтозен тип имаат слободна хемиацетална $-\text{OH}$ група на аномерниот C- атом и претставуваат редуцирачки шеќери. Претставници на оваа група јаглехидрати се: малтоза, целобиоза и лактоза, за кои е карактеристична појавата на мутаротација.

Малтоза - α -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 4)-D-глюкопираноза е дисахарид што се добива при ензимски катализирана хидролиза на скроб. Хемиската структура ја сочинуваат две

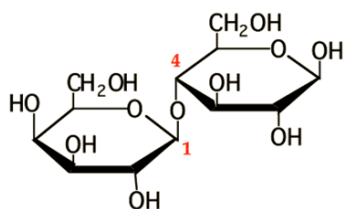
D-глюкопиранозни единици сврзани со α -1,4 гликозидна врска. Дава позитивен Толенсов и Фелингов тест, а при реакција со фенилхидразин образува осазон.

Слика 2.22

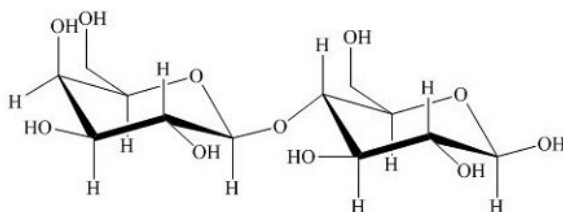
Структурна формула на малтоза претставена со конформација на столица



Лактоза - β -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 4)- β -D-глюкопираноза е дисахарид застапен со 5 – 10% во мајчиното и кравјо млеко. Хемиската структура ја сочинуваат O-гликозидно (β 1 \rightarrow 4) поврзани единици на D-галактоза и D-глюкоза.



a)



b)

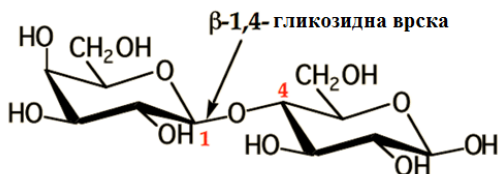
Слика 2.23

Структурна формула на лактоза
a) Хавортова проекциска формула
b) конформација на столица

Продукт на ензимската хидролиза на целулоза е дисахаридот **целобиоза** - β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 4)-D-глюкопираноза, чија структура ја сочинуваат две D-глюкопиранозни единици сврзани со β -1,4 гликозидна врска.

Слика 2.24

Структурна формула на целобиоза со конформација на столица



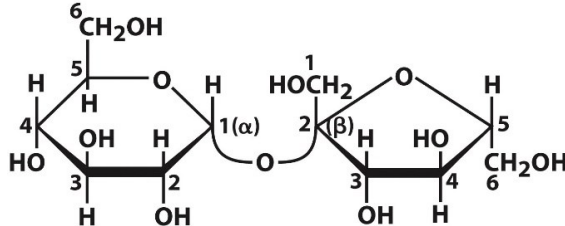
2.5.2 Дисахариди од трехалозен тип

Во образување на O-гликозидната врска кај дисахаридите од трехалозен тип учествуваат хемиацеталните –OH групи од двете моносахаридни единици. Поради тоа, добиениот гликозид нема слободна хемиацетална –OH група која би се оксидирала, нема редуцирачки својства и не подлежи на мутаротација.

Најпознати претставници на оваа група дисахариди се сахароза и трехалоза.

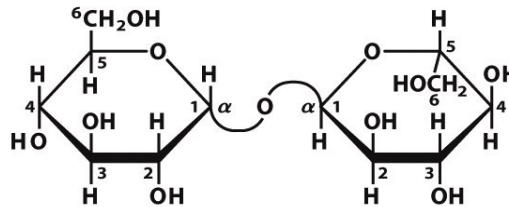
Сахароза - α -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 2)- β -D-фруктофураноза, односно шеќер, се добива од шеќерна трска или шеќерна репка. Со хидролиза на сахароза ($[\alpha]_D = +66,5^\circ$) се добива смеса од еквимоларни количества на глюкоза и фруктоза – **инвертен шеќер** ($[\alpha]_D = -22,0^\circ$).

Слика 2.25
формула на сахароза



Трехалоза - α -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 1)- α -D-глюкопираноза е дисахарид на D-глюкоза. Претставува главна компонента на хемолимфата (циркулаторна течност) кај инсектите, додека комерцијален извор на овој дисахарид се габите.

Слика 2.26
Хавортова проекциска
формула на трехалоза



2.6 Полисахариди

Полисахариди претставуваат јаглехидрати што формираат моносахариди како најмала повторувачка единица при хидролиза во кисела средина. Овие сложени јаглехидрати се изградени од десетици, стотици и илјадници моносахариди сврзани O-гликозидно. И покрај тоа што на крајот од многу долгата низа имаат слободна хемиацетална – OH група, не се однесуваат како редуцирачки шеќери и не покажуваат забележителна мутаротација.

Полисахаридите се разликуваат според хемискиот состав, структура и функција. Доколку во нивната структура е присутен само еден вид моносахарид како мономер станува збор за **хомополисахариди**, а доколку повторувачката единица е изградена од две или повеќе моносахаридни единици – **хетерополисахариди**. Моносахариди кои најчесто се среќаваат како градбени единици на хомополисахаридите се: α -D-глюкопираноза, β -D-глюкопираноза и N-ацетил-D-глюкозамин, а кај хетерополисахаридите: хијалуронска киселина, мураминска киселина, сулфати и пирувати на D- и L-галактоза и др.

Табела 2.1 Тип, структура и функција на полисахариди

Полимер	Тип	Периодична единица	Број на единици	Улога
Скроб Амилоза Амилопектин	Хомо- Хомо-	($\alpha 1 \rightarrow 4$)Glc, линеарен ($\alpha 1 \rightarrow 4$)Glc, со ($\alpha 1 \rightarrow 6$)Glc разгранување на секои 24 - 30 остатоци	50 – 5 000 до 10^6	Складирање енергија: во растенијата
Гликоген	Хомо-	($\alpha 1 \rightarrow 4$)Glc, со ($\alpha 1 \rightarrow 6$)Glc разгранување на секои 8 - 12 остатоци	До 50 000	Складирање енергија: во бактерии и животински клетки
Целулоза	Хомо-	($\beta 1 \rightarrow 4$)Glc	До 15 000	Структурна: во растенијата, му дава ригидност и цврстина на клеточниот ѕид
Хитин	Хомо-	($\beta 1 \rightarrow 4$) GlcNAc	Многу голема	Структурна: кај инсектите, пајациите, раковите, му дава ригидност и цврстина на егзоскелетот
Декстран	Хомо-	($\alpha 1 \rightarrow 6$)Glc со ($\alpha 1 \rightarrow 3$) разгранување	Широка област	Структурна: кај бактериите, им дава екстрацелуларна адхезивност
Пептидогли- кан	Хетеро- Свртани пептиди	Mur2Ac ($\beta 1 \rightarrow 4$) Glc- NAc($\beta 1$)	Многу голема	Структурна: кај бактериите, им дава ригидност и цврстина на клеточната обвивка
Агароза	Хетеро-	D-Gal($\beta 1 \rightarrow 4$) 3,6-анхидро- L Gal($\alpha 1$)	1 000	Структурна: кај алгите, материјал во клеточниот ѕид
Хијалуронан (гликозамино -гликан)	Хетеро- кисел	GlcA($\beta 1 \rightarrow 3$) GlcNAc($\beta 1$)	До 100 000	Структурна: кај ’рбетниците, екстрацелуларниот матрикс, на кожата и сврзното ткиво, вискозност и подмачкување на зглобовите

Низите може да бидат линеарни или разгранети, со должина од неколку стотици до неколку илјади моносахаридни единици. Полисахаридите претставуваат резерва на енергија (скроб и гликоген), структурни елементи на клеточниот ѕид кај растенијата, алгите и бактериите и егзоскелетот кај животните, го исполнуваат екстрацелуларниот матрикс, кожата и сврзното ткиво. Некои позначајни полисахариди и нивните карактеристики се наведени во табелата 2.1.

2.7 Гликоконјугати

Гликоконјугати претставуваат биолошки активни молекули каде што олигосахаридите или полисахаридите се ковалентно сврзани за протеин или липид, па разликуваме протеоглици, гликопротеини, гликолипиди и липополисахариди. Шеќерните компоненти се јавуваат со улога на носачи на информации кои овозможуваат комуникација меѓу клетките и нивната екстрацелуларна околина преку клеточната мембрана.

Речник на поважни поими

Аномери – изомерни форми на моносахаридите, кои се разликуваат само според нивната конфигурација околу хемиацеталниот или хемикеталниот јаглороден атом.

Глици – полисахариди, кои претставуваат полимери со средна до голема молекулска маса.

Деривати на јаглехидрати – деривати во кои хидроксилна група од основното соединение е заменета со друг супституент или, пак, алдехидната група и примарната алкохолна група се оксидирани до карбоксилна група. Така на пример, хидроксилната група на атомот С-2 од основното соединение може да биде заменета со amino група, која речиси секогаш е ацетилирана, кај некои моносахариди е можна супституција на хидроксилната група на атомот С-6 со водород, додека алдонски, алдарни и уронски киселини се оксидациони деривати на јаглехидратите.

Енантиомери – два различни оптички изомера што содржат еден или повеќе асиметрични (хирални) јаглородни атоми и се однесуваат како предмет и лик во огледало.

Епимери – два јаглехидрата што се разликуваат според конфигурацијата на само еден јаглороден атом.

Инвертен шеќер – претставува смеса од еквимоларни количества глукоза и фруктоза добиени со хидролиза на сахароза.

Моносахариди – едноставни јаглехидрати кои претставуваат полихидроксилни алдехиди или кетони, односно алдози и кетози, соодветно.

Мутаротација – процес преку кој α - и β -аномерите во водни раствори преминуваат еден во друг.

О-Гликозидна врска – етерска врска што се формира кога хемиацеталната хидроксилна група од едниот моносахарид реагира со хидроксилна група од друга моносахаридна единица или алкохол.

Пиранози и фуранози – шесточлени прстенести структури на хемиацеталите се слични на шесточлената прстенеста структура на пиранот и се наречени пиранози, додека алдозите со петочлени прстени наликуваат на петочлениот фурански прстен и се наречени фуранози.

Редукциски шеќери – јаглехидрати што се способни да го редуцираат бакарниот јон или друго слабо оксидациско средство. На редуцирачкиот крај имаат слободна хемиацетална група која е во рамнотежа со алдехидната форма во отворена низа на која се одвива оксидацијата.

Хемиацетали или хемикетали – циклични (прстенести) структури карактеристични за алдотетрози и сите моносахариди со пет или повеќе јаглеродни атоми во својот скелет, кои во водни раствори се образуваат како резултат на реакцијата помеѓу алкохолите и алдехидите или кетоните.

**Прашања со повеќечлен избор од
кои само еден е точен**

1. Јаглехидратите НЕ содржат:
 - a) водород
 - b) кислород
 - c) Јаглерод
 - d) вода

2. Во која класа на органски соединенија припаѓаат гликоген и скроб, кои ја складираат енергијата во организмите?
 - a) јаглехидрати
 - b) липиди
 - c) протеини
 - d) нуклеински киселини

3. Која е најмалата градбена единица на јаглехидратите?
 - a) аминокиселини
 - b) моносахариди
 - c) нуклеотиди
 - d) виши масни киселини

4. Кое од наведените соединенија претставува моносахарид?
 - a) целулоза
 - b) сахароза
 - c) глукоза
 - d) гликозидаза

5. Кое од наведените соединенија претставува моносахарид?
 - a) скроб
 - b) глукоза
 - c) сахароза
 - d) целулоза

6. Моносахаридите претставуваат градбени единици на:
 - a) нуклеински киселини
 - b) протеини
 - c) јаглехидрати
 - d) липиди

7. Определи го бројот на можни стереоизомери кај линеарните алдопентози!
 - a) 4 b) 6 c) 8 d) 12 e) 16

8. Колку стереоизомери се можни кај линеарните кетопентози?
 - a) 2 b) 4 c) 6 d) 8 e) 12

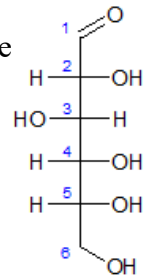
9. Колку изнесува бројот на енантиомерни парови кај линеарните алдохексози?
 - a) 2 b) 4 c) 6 d) 8 e) 12

10. Колку енантиомерни парови имаат хептулозите?

- a) 4 b) 6 c) 8 d) 12 e) 16

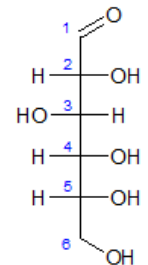
11. Врз основа на положбата на -ОН групата на кој јаглероден атом се определува дека оваа молекула е D-енантиомер?

- a) C-2
b) C-3
c) C-4
d) C-5
e) C-6



12. Дадена е Фишеровата проекција на глюкоза. Врз основа на положбата на -ОН групата на кој јаглероден атом ќе се определи дека оваа молекула е D- или L- шеќер?

- a) Јаглеродниот атом нумериран со најмал број.
b) Јаглеродниот атом нумериран со најголем број.
c) Хиралниот атом на јаглерод нумериран со најмал број.
d) Хиралниот атом на јаглерод нумериран со најголем број.
e) sp^2 хибридризираниот атом на јаглерод.



13. Кој од наведените парови двојки на јаглехидрати претставува енантиомерен пар?

- a) D-глюкоза и D-глюкозамин
b) D-глюкоза и D-маноза
c) D-галактоза и L-галактоза
d) D-лактоза и D-сахароза
e) L-маноза и L-фруктоза

14. Кој од наведените парови двојки на јаглехидрати претставува епимерен пар?

- a) D-глюкоза и D-глюкозамин
b) D-глюкоза и D-маноза
c) D-глюкоза и L-глюкоза
d) D-лактоза и D-сахароза
e) L-маноза и D-маноза

15. Соединението што покажува оптичка активност, мора да е:

- a) со два хирални јаглеродни атома
b) моносахарид
c) мезо соединение
d) асиметрично
e) обоено

16. При циклизација на глюкоза од отворена низа се добива:

- a) анхидрид
b) хемиацетал
c) лактон
d) олигосахарид
e) гликозид

17. Кој од јаглеродни атоми во структурата на D-гулоза станува аномерен при образување на хемиацеталната циклична структура?
- a) C-1
 - b) C-2
 - c) C-3
 - d) C-4
 - e) C-5
 - f) C-6
18. Кај кој од наведените парови е можна интерконверзија при мутаротација?
- a) D-глукоза и D-фруктоза
 - b) D-глукоза и D-галактоза
 - c) D-глукоза и D-глюкозамин
 - d) D-глукоза и L-глукоза
 - e) α -D-глукоза и β -D-глукоза
19. O-гликозидната врска се опишува како:
- a) естерска врска
 - b) етерска врска
 - c) емидна врска
 - d) водородна врска
 - e) фосфодиестерска врска
20. Која од наведените молекули е дисахарид?
- a) галактоза
 - b) лактоза
 - c) фукоза
 - d) рибулоза
 - e) агар
21. Кое од наведените соединенија е изградено од две различни моносахаридни единици?
- a) фруктоза
 - b) сахароза
 - c) глукоза
 - d) малтоза
22. Кој од наведените дисахариди содржи единица на глукоза, исклучиво во β -аномерен облик?
- a) лактоза
 - b) сахароза
 - c) малтоза
 - d) целобиоза
 - e) трехалоза
23. Кој дисахарид претставуваат олигосахариди од трехалозен тип?
- a) малтоза
 - b) сахароза
 - c) целобиоза
 - d) лактоза
 - e) амилоза

24. Кој од наведените дисахариди содржи остаток од β -фруктофураноза?
- целулоза
 - лактоза
 - сахароза
 - малтоза
25. Кој од наведените јаглехидрати НЕ подлежи на мутаротација?
- маноза
 - глукоза
 - малтоза
 - сахароза
 - лактоза
26. Кој од наведените јаглехидрати НЕ се трансформира во алдонска киселина при третманот со алкален раствор на CuSO_4 ?
- сахароза
 - глукоза
 - галактоза
 - малтоза
 - фруктоза
27. Кој од наведените искази за шеќерните алкохоли НЕ е точен?
- Се добиваат при оксидација на алдоза во умерени услови.
 - Не подлежат на циклизација.
 - Се именуваат како алдитол.
 - Некои од нив се применуваат како засладувачи.
28. Кој од наведените јаглехидрати е нередуцирачки?
- сахароза
 - галактоза
 - глукоза
 - малтоза
 - фруктоза
29. При кисела хидролиза на лактоза се добиваат следните моносахариди:
- два остатока од α -D-глукоза
 - α -D-глукоза и β -D-галактоза
 - β -D-глукоза и α -D-галактоза
 - α -D-глукоза и β -D-маноза
 - α -D-глукоза и β -D-фруктоза
30. Кое од наведените соединенија НЕМА карбоксилна група?
- 6-фосфатоглуконат
 - глуконат
 - 6-глукозафосфат
 - глукуронат
 - мураминска киселина

31. D-глюкоза е редуцирачки шеќер, односно на аномерниот C-атом се одвива оксидо-редукција. Кое од наведените соединенија е продукт на оваа реакција?
- a) D-галактоза
 - b) D-глюконат
 - c) D-глукуронат
 - d) D-рибоза
 - e) D-мураминска киселина
32. Која од наведените функции НЕ претставува примарна функција на полисахаридите?
- a) Претставуваат структурни компоненти.
 - b) Претставуваат извор на енергија.
 - c) Имаат заштитна улога.
 - d) Претставуваат рецептори на хормоните.
33. Кое од наведените соединенија е хетерополисахарид
- a) целулоза
 - b) хитин
 - c) гликоген
 - d) хиалуронат
 - e) скроб
34. Која е функцијата на скробот?
- a) Складирање на енергијата кај животните.
 - b) Создавање на надворешен скелет кај некои видови животни.
 - c) Образување на клеточен сид кај растенијата.
 - d) Складирање на енергијата кај растенијата.
35. При целосна хидролиза на скроб се добива:
- a) D-галактоза
 - b) D-фруктоза
 - c) D-глюкоза
 - d) D-фруктоза-6-фосфат
36. Кој од наведените ензими е потребен во човековиот организам за целосно разложување на скробот?
- a) инвертаза
 - b) скробна фосфорилаза
 - c) α (1 \rightarrow 6) – гликозидаза
 - d) β – амилаза
37. Скроб и гликоген претставуваат полимери на:
- a) фруктоза
 - b) глюкоза-6-фосфат
 - c) сахароза
 - d) α -D-глюкоза
 - e) β -D-глюкоза

38. Кој од наведените искази за скроб и гликоген НЕ е точен?
- a) Амилозата е неразгранета, а амилопектин и гликоген содржат многу α (1 \rightarrow 6) разгранувања.
 - b) Тие се хомополимери на глукоза.
 - c) Нивната примарна улога е како структурни елементи во клеточниот сид.
 - d) Скробот и гликогенот се складираат како нерастворени гранули во интрацелуларната течност.
 - e) Гликоген е поразгранет од амилопектин.
39. При целосна хидролиза на гликоген се добива:
- a) D-фруктоза
 - b) глукоза-1-фосфат
 - c) глукоза-6-фосфат
 - d) D-глукоза
40. Што од наведеното НЕ е карактеристично за целулоза?
- a) Претставува линеарен полимер на глукоза.
 - b) Гликозидната врска е β (1 \rightarrow 4).
 - c) Хидролизата е целосна под дејство на ензимот целулаза.
 - d) Умерените киселини се погодни за нејзина хидролиза.
41. Кои моносахариди се добиваат при целосна хидролиза на целулоза?
- a) β -D-глукоза
 - b) D-фруктоза
 - c) α -D-глукоза
 - d) D-галактоза
42. Во составот на кои полисахариди се наоѓаат остатоци од фруктоза?
- a) гликоген
 - b) скроб
 - c) инулин
 - d) целулоза
43. Кој од наведените искази за агар-агар е точен?
- a) Се состои од голем број молекули на малтоза.
 - b) Во неговиот состав учествуваат остатоци од β -D-глукоза.
 - c) Тоа е високомолекулско соединение што го сочинуваат молекули на арабиноза, галактоза и глукоза, сулфати и калциум.
 - d) Тоа е дисахарид.
44. Хиалуронската киселина е изградена од следниве структурни фрагменти:
- a) две молекули на малтоза
 - b) две молекули на β -глукоза
 - c) глюкозамин, глукуронат и ацетат
 - d) галактозамин, глукуронат и сулфат
 - e) глюкозамин, глукуронат и сулфат

45. Кој од наведените искази за хемискиот состав на неураминска киселина е точен?
- a) Составена е од остатоци на манозамин и пируват.
 - b) Ја сочинуваат остатоци на арабиноза.
 - c) Претставува производ на кондензација на галактоза и глукозамин.
 - d) Содржи глукуронат и N-ацетилгалактозаминсулфат.
46. Егзоскелетот на скакулецот е составен од:
- a) гликоген
 - b) скроб
 - c) целулоза
 - d) хитин
47. За создавање на врската шеќер-протеин во гликопротеини, потребно е во протеинот да постои следниот редослед на аминокиселински остатоци:
- a) Gly, Thr, Ser
 - b) Asn, Thr, Ser
 - c) Gln, Ser, Tyr
 - d) Lys, His, Glu
48. Со поимот гликоконјугати се опишуваат:
- a) гликолипиди
 - b) гликопротеини
 - c) јаглехидрати
 - d) гликолипиди и гликопротеини
49. Основната структура на протеогликаните ја сочинуваат протеин и:
- a) гликолипид
 - b) гликозаминогликан
 - c) лецитин
 - d) липополисахарид
 - e) пептидогликан

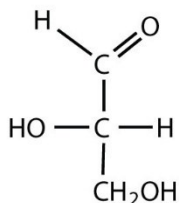
**Прашања со повеќечлен избор со
повеќе точни одговори**

50. Кои од наведените дисахариди содржат α - глюкопиранозна единица во својот состав?
- a) малтоза
 - b) сахароза
 - c) лактоза
 - d) целобиоза
51. Кои од наведените соединенија се полисахариди?
- a) сахароза
 - b) целулоза
 - c) скроб
 - d) хитин

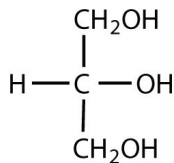
52. Кои од наведените јаглехидрати претставуваат хетерополисахариди?
- хепарин
 - арабиноза
 - целулоза
 - гликоген
 - хиалуронска киселина
53. Кои од наведените јаглехидрати претставуваат хомополисахариди?
- скроб
 - гликоген
 - хиалуронска киселина
 - целулоза
 - хепарин
54. Кои од наведените искази се точни?
- Составна компонента на целулоза е α -D-глукоза.
 - При кисела хидролиза на скроб се добива малтоза.
 - При дејство на малтаза на малтоза се добива α -D-глукоза.
 - Производи на хидролизата на многу полисахариди се хексози и нивните деривати.
 - При редукција на алдози и кетози се добиваат полихидроксилни алкохоли.
55. Кои од наведените искази се точни?
- Сите дисахариди покажуваат пртстен-низа тавтомерија.
 - Во раствор доминантен е цикличниот облик на моносахариди во однос на отворена низа.
 - Гликоген се раствора во топла вода при што се добива опалесцентен раствор.
 - Моносахариди се супстанции што добро се раствораат во органски растворувачи.
56. Поврзи ги соодветните парови
- | | |
|------------------|---|
| A) Гликоген | a) Структурни компоненти на клеточниот сид на бактериите |
| B) Хитин | b) Екстрацелуларен матрикс на животинските ткива |
| C) Целулоза | c) Депо на јаглехидрати во црниот дроб на животните |
| D) Пептидогликан | d) Егзоскелет на инсектите |
| E) Хијалуронат | e) Вискозен раствор, во синовијалната течност на зглобовите |
| F) Протеогликан | f) Структурна компонента на клеточниот сид кај растенијата |

Решени примери од проблемски задачи

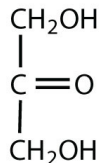
Одговорено прашање 1. Кои од наведените соединенија се класифицираат како јаглехидрати? Објасни!



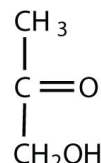
a)



b)



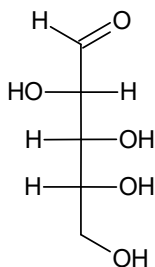
c)



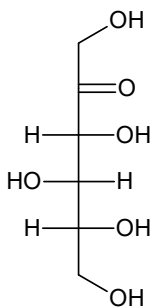
d)

- Молекулата содржи алдехидна група и -ОН групи на останатите два јаглеродни атома и претставува јаглехидрат (дихидроксилен алдехид).
- Молекулата не содржи алдехидна или кето функционална група, поради што не претставува јаглехидрат, туку трихидроксилен алкохол.
- Молекулата содржи кето функционална група и -ОН групи на останатите два јаглеродни атома и претставува јаглехидрат (дихидроксилен кетон).
- Молекулата иако содржи кето група, на еден од јаглеродните атоми нема сврзано ОН група, поради што не претставува јаглехидрат.

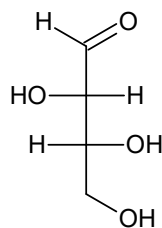
Одговорено прашање 2. Изврши класификација на следните јаглехидрати:



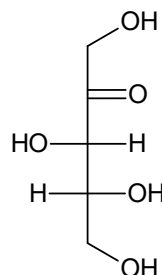
a)



b)



c)



d)

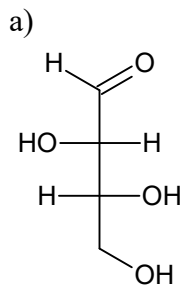
- Алдопентоза
- Кетохексоза
- Алдопентоза
- Кетопентоза

Одговорено прашање 3. Колку стереоизомери има хептозата? Колку ќе бидат D-јаглехидрати?

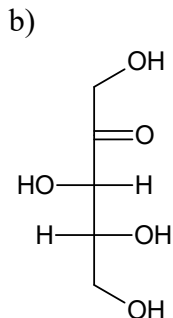
Хептозата има 5 хирални C-атома, па бројот на стереоизомери ќе изнесува $2^5 = 32$. Половина од нив, односно 16 ќе бидат D-јаглехидрати, а останатите се нивните L-енантиомери.

Одговорено прашање 4. Нацртај ја Фишеровата проекциска формула на моносахаридите:

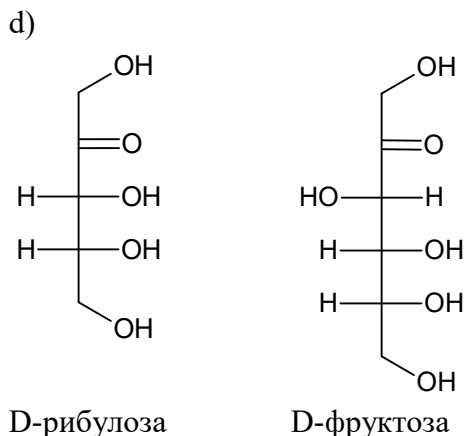
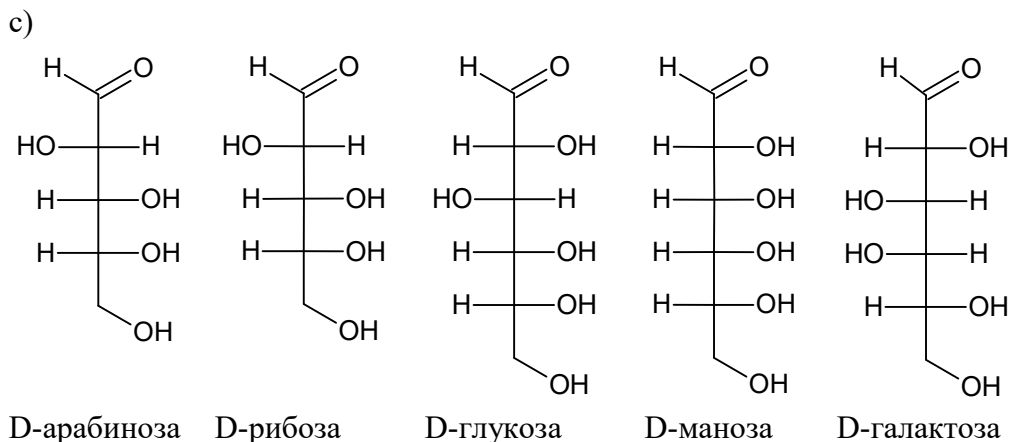
- a) алдоза, D-треоза
- b) кетоза, D-ксилулоза
- c) широко распространети алдози во природата: D-арабиноза, D-рибоза, D-глукоза, D-маноза, D-галактоза
- d) широко распространети кетози во природата: D-рибулоза, D-фруктоза



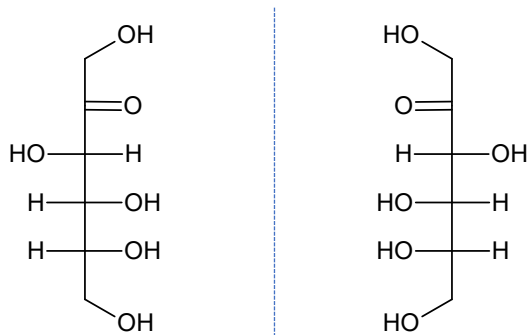
Алдоза (D-треоза)



Кетоза (D-ксилулоза)



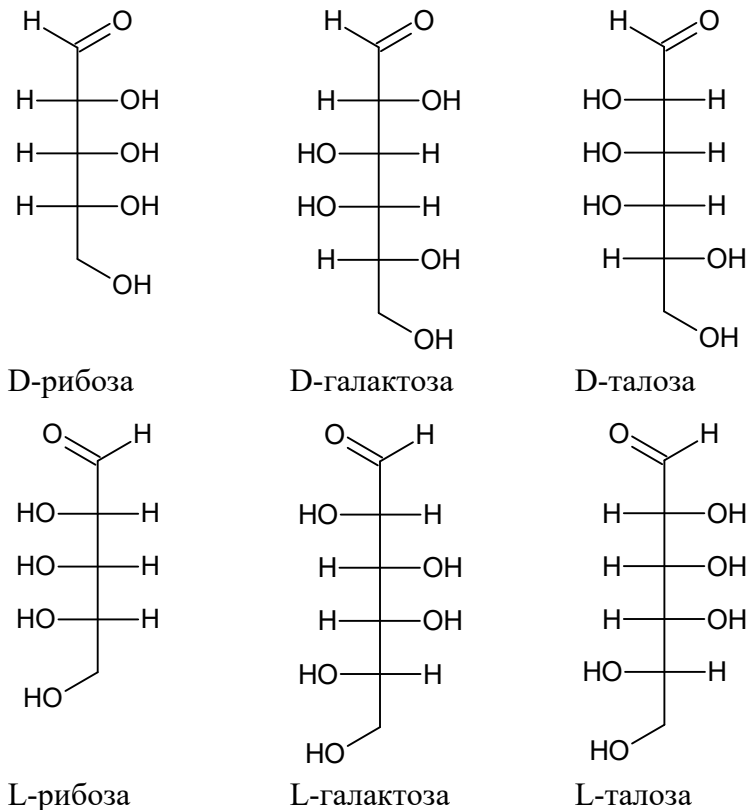
Одговорено прашање 5. Нацртај ја Фишеровата проекција на L-фруктоза.



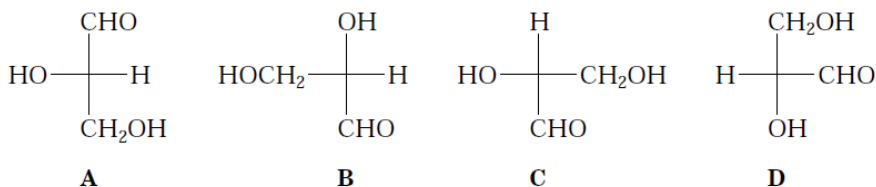
Енантиомери се стереоизомери кои претставуваат огледална слика еден на друг, но нивните структури не може да се препокриваат. При цртање, се врши огледално пресликување на структурата, сите групи што биле од десната страна на хиралните C-атоми кај еден енантиомер се од лева страна во другиот, и обратно.

Одговорено прашање 6. Нацртај ги Фишевите проекциски формули на следните јаглехидрати: L-рибоза, L-галактоза и L-талоза

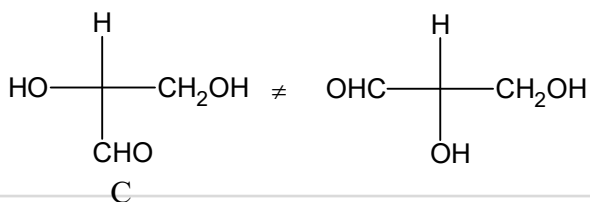
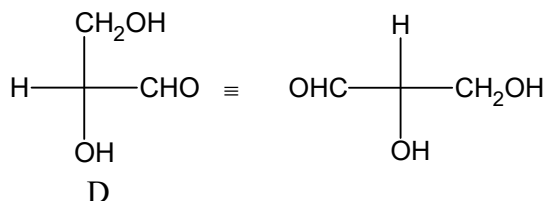
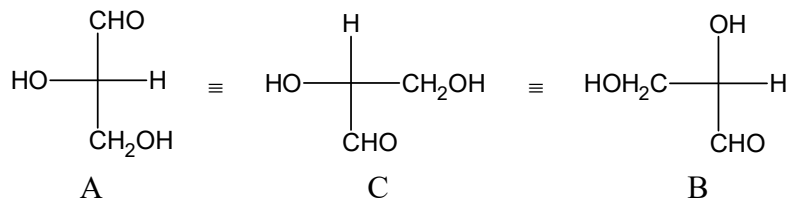
Се цртаат L-енантиомерите на соодветните D-јаглехидрати, кои се однесуваат како предмет и лик во огледало.



Одговорено прашање 7. Која од следните Фишерови проекции на глицералдехид прикажуваат еден ист енантиомер?



За да се определат идентичните Фишерови проекции, потребно е да се изведат дозволените ротации за секоја од проекциите.



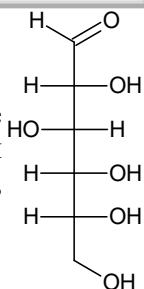
Структурите А, В и С се идентични, а D претставува нивен енантиомер.

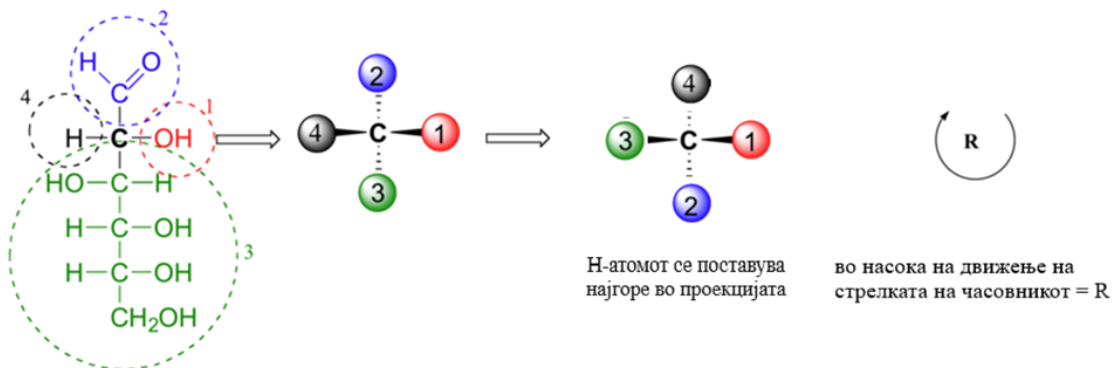
Одговорено прашање 8. Кои од наведените соединенија се епимери:
 а) рибоза б) глюкоза с) арабиноза д) маноза

Епимери се а и с; б и д. Арабиноза е C-2 епимер на рибоза, маноза е C-2 епимер на глюкоза.

Одговорено прашање 9. Определи ја апсолутната конфигурација на C-2 во D-глюкоза!

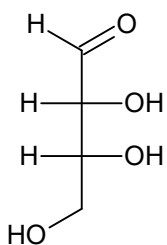
Групата со најмал приоритет (H-атомот) се поставува најгоре во проекцијата. Една од групите има непроменета положба, а останатите ротираат во рамнина. Опаѓачкиот редослед на трите преостанати супституенти е во насока од движењето на стрелката на часовникот, па ќе се добие R конфигурација.



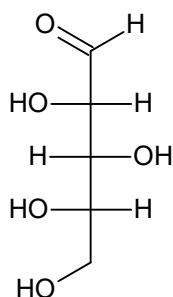


Одговорено прашање 10. Нацртај ги Фишеровите проекциски формули според барањата и именувај ги јаглехидратите!

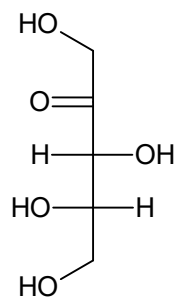
- Од горе надолу, $2R, 3R$, D-јаглехидрат
- Од горе надолу, $2S, 3R, 4S$, L-јаглехидрат
- Од горе надолу, $3R, 4S$, L-јаглехидрат



a) D-еритроза

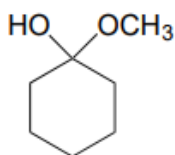


b) L-ксилоза

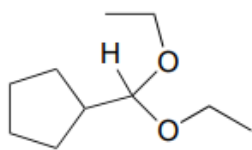


c) L-ксилулоза

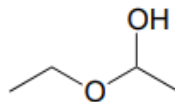
Одговорено прашање 11. Која од наведените структури е хемиацетал, хемикетал, ацетал, кетал, хидрат на алдехид или хидрат на кетон?



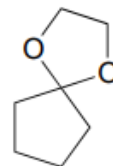
A



B



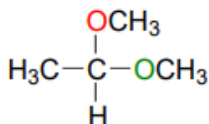
C



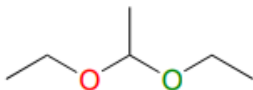
D

- хемикетал
- ацетал
- хемиацетал
- кетал

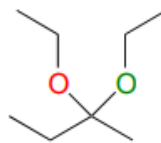
Одговорено прашање 12. Напиши ја структурната формула и именувај ги реактантите (алдехид/кетон и алкохол) потребни за синтеза на наведените ацетали/кетали.



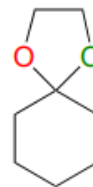
A



B



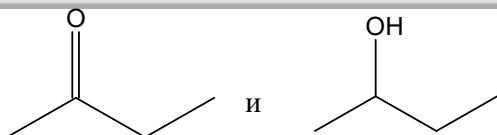
C



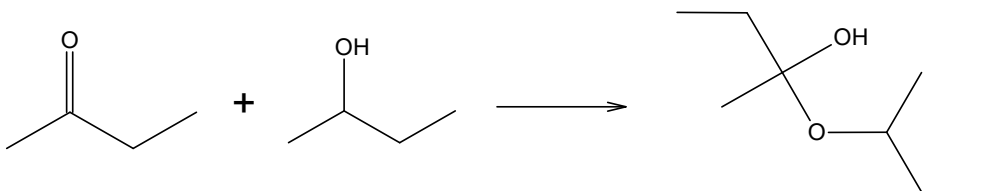
D

	Алдехид/кетон	Алкохол
A.	<p>(ацеталдехид)</p>	CH_3OH (метанол) CH_3OH
B.	<p>(ацеталдехид)</p>	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (етанол) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$
C.	<p>(бутан-2-он)</p>	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (етанол) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$
D.	<p>(циклохексанон)</p>	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ (гликол)

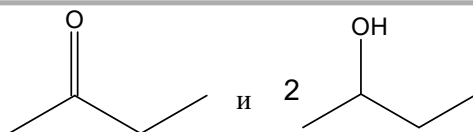
Одговорено прашање 13. Кој продукт се добива при реакција меѓу наведените појдовни соединенија?



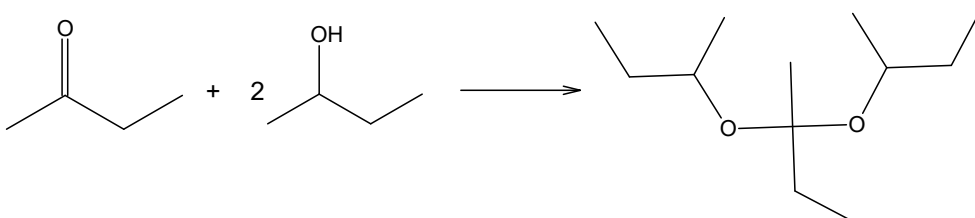
При реакција меѓу еквимоларни количества кетон и алкохол се формира хемикетал. Механизмот според кој се одвива оваа реакција е нуклеофилна адиција кај карбонилни соединенија.



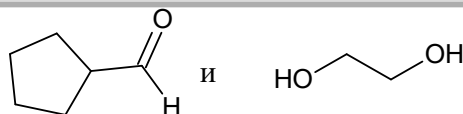
Одговорено прашање 14. Кој продукт се добива при реакција меѓу наведените појдовни соединенија?



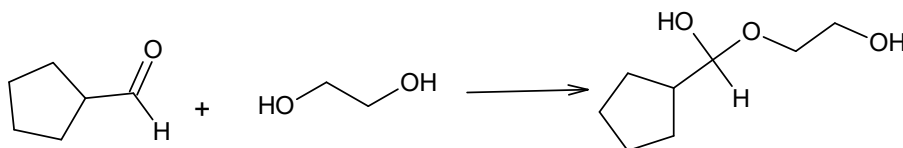
При реакција помеѓу кетон и двојно количество алкохол се формира кетал. Реакцијата се одвива во два чекора. Во првиот чекор механизмот според кој се одвива реакцијата помеѓу еквимоларни количества кетон и алкохол е нуклеофилна адиција кај карбонилни соединенија и се формира хемикетал. Во вториот чекор се одвива нуклеофилна супституција и се формира продукт кетал.



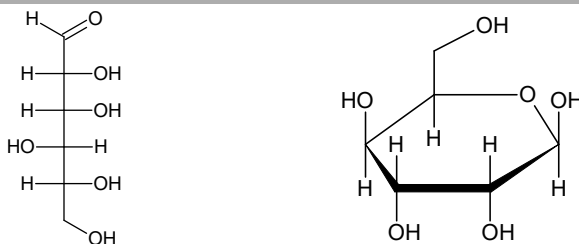
Одговорено прашање 15. Кој продукт се добива при реакција меѓу наведените појдовни соединенија?



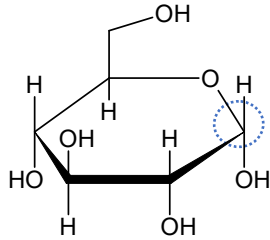
При реакција помеѓу еквимоларни количества алдехид и алкохол се формира хемиацетал. Механизмот според кој се одвива оваа реакција е нуклеофилна адиција кај карбонилни соединенија.



Одговорено прашање 16. Дадена е Фишеровата проекција на алдохексозата D-гулоза. Нацртај ја соодветната Хавортова проекција за молекулата со β -D-пиранозна форма!



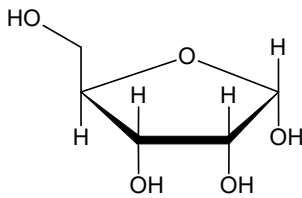
Одговорено прашање 17. Нацртај ја Хавортовата проекција на α -D-глукоза. Одбележи го аномерниот јаглероден атом



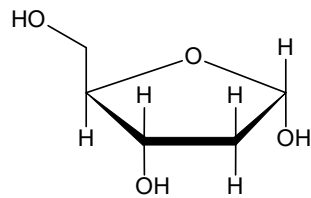
Одговорено прашање 18. Идентификувај го аномерниот јаглероден атом во структурата на β -D-рибофураноза! Претстави го механизмот на циклизација од соодветната отворена низа!



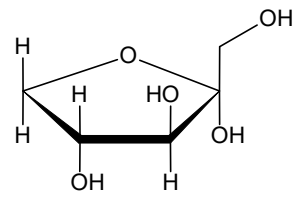
Одговорено прашање 19. Нацртај ги Хавортовите проекциони формули за најзастапените пентози и хексози!



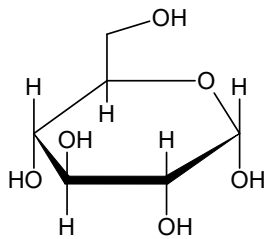
α -D-рибофураноза



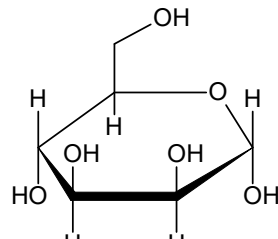
α -D-2-деоксирибофураноза



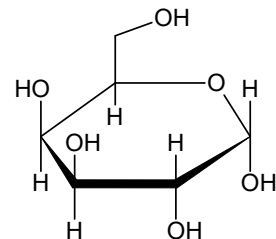
α -D-ксилулофураноза



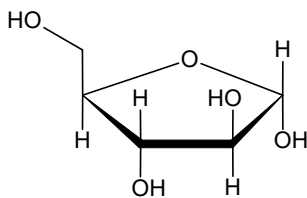
α -D-глукопираноза



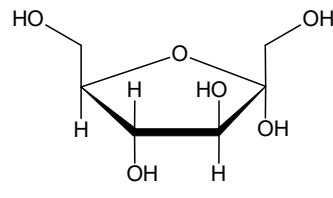
α -D-манопираноза



α -D-галактопираноза

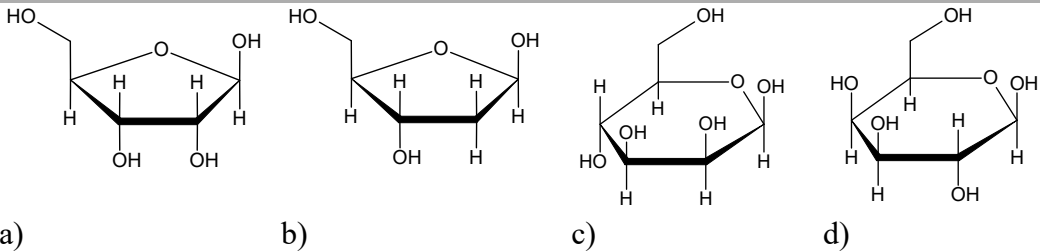


α -D-арабинофураноза



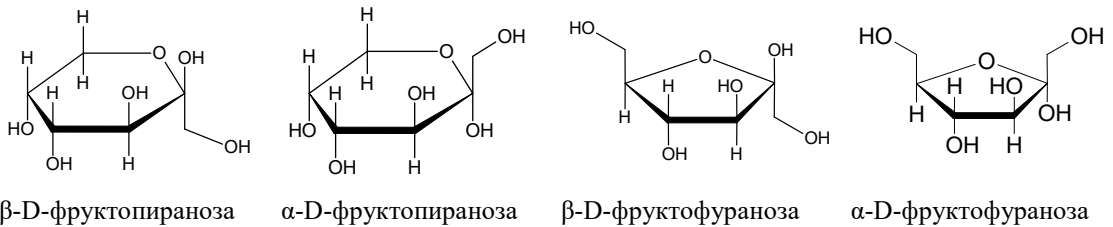
α -D-фруктофураноза

Одговорено прашање 20. На сликата подолу се претставени проекциските формули на четири моносахарида. Именувај го секој од нив!

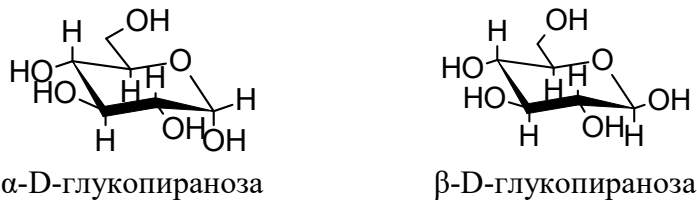


- a) β -D-рибофураноза,
 b) β -D-деоксирибофураноза,
 c) β -D-манопираноза,
 d) β -D-галактопираноза

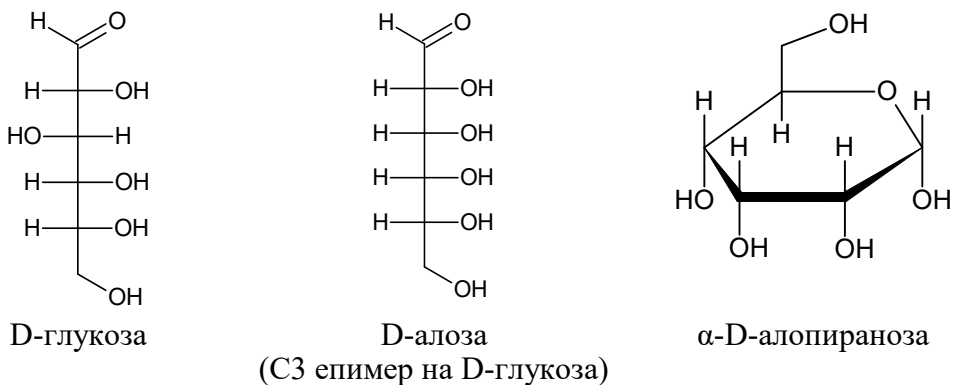
Одговорено прашање 21. При рамнотежа во водни раствори D-фруктозата постои како: 70 % β -пираноза, 2 % α -пираноза, 23 % β -фураноза и 5 % α -фуранозна форма. Нацртај ги сите четири форми со Хавортови проекциски формули!



Одговорено прашање 22. Напиши ги структурните формули во стабилната конформација столица за: α -D-глюкопираноза и β -D-глюкопираноза.

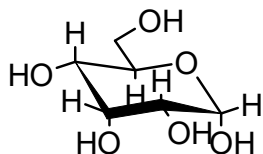


Одговорено прашање 23. D-алоза се разликува од D-глюкоза според стереохемијата на C3. Нацртај ја α -пиранозната форма на D-алоза.

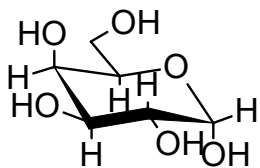


Хавортовата проекција на α -D-алопираноза ја претставува хемиацеталната форма на овој моносахарид. Нејзината структура се состои од шестчлен прстен каде што кислородот е сместен во горниот десен агол; C6-атомот, односно CH_2OH групата се наоѓа над рамнината на прстенот бидејќи станува збор за десен енантиомер; додека $-\text{OH}$ групата на аномерниот C-атом C1 се запишува под рамнината на прстенот (α -положба). Распоредот на останатите $-\text{OH}$ групи се изведува врз основа на нивната положба во Фишеровата проекција. Групите што се наоѓаат од десната страна се запишуваат под рамнината на прстенот во Хавортовата проекција, додека оние што се од левата страна на Фишеровата проекција се запишуваат над рамнината.

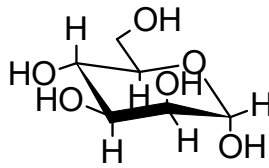
Потоа, Хавортовата проекција се преведува во конформација столица. Структурата се добива со истегнување на Хавортовата проекција, така што четирите централни атоми се поставени во иста рамнина, C1 се извлекува под, а C4 над оваа замислена рамнина. Се цртаат екваторијалните и аксијалните положби, а OH групите се внесуваат соодветно на положбата во Хавортовата проекција.



Одговорено прашање 24. Нацртај ги структурите на α -D-галактопираноза и α -D-манопираноза во нивната најстабилна конформација на столица. Која е постабилна?



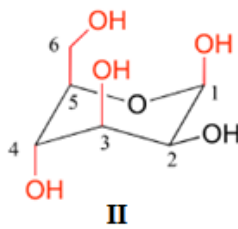
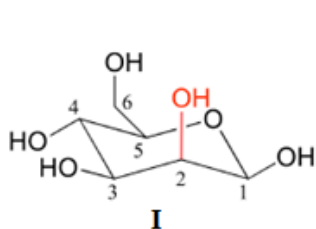
α -D-галактопираноза



α -D-манопираноза

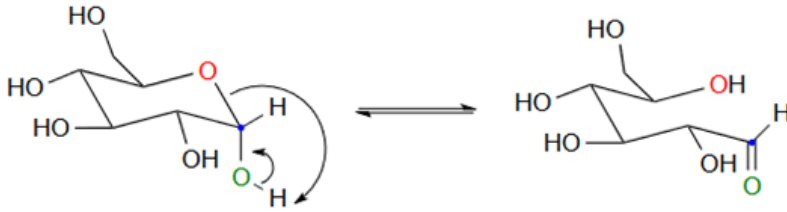
Двете конформации на столица имаат еднаков број на аксијални OH групи, поради што се очекува да имаат слична стабилност.

Одговорено прашање 25. Нацртај ги двете конформации на столица за јагленхидратот D-маноза. Претпостави која конформација е постабилна и зошто?

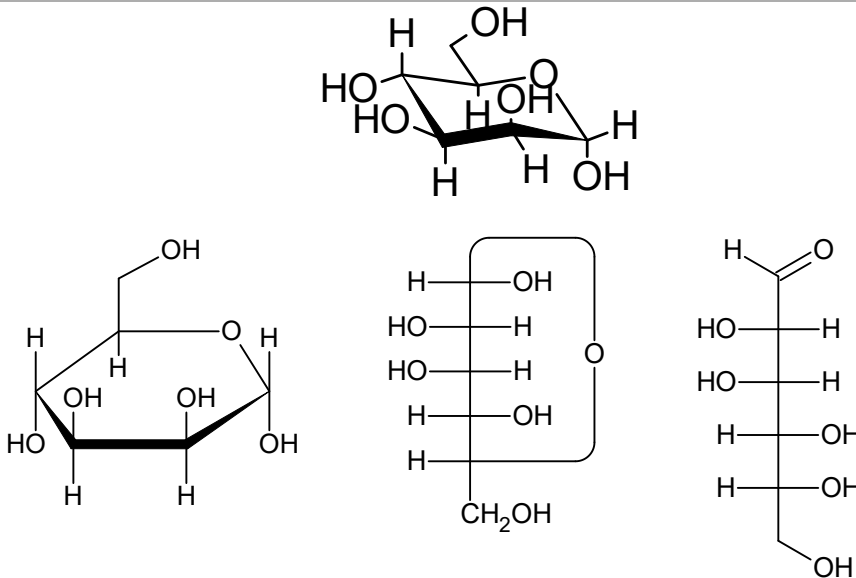


Постабилна е структурата I, каде што само еден супституент се наоѓа во аксијална положба, за разлика од структурата II со 4 супституенти во аксијална положба и изразени стерни пречки.

Одговорено прашање 26. Претстави го механизмот на конверзија на α -D-глюкопираноза во глюкоза со отворена низа!

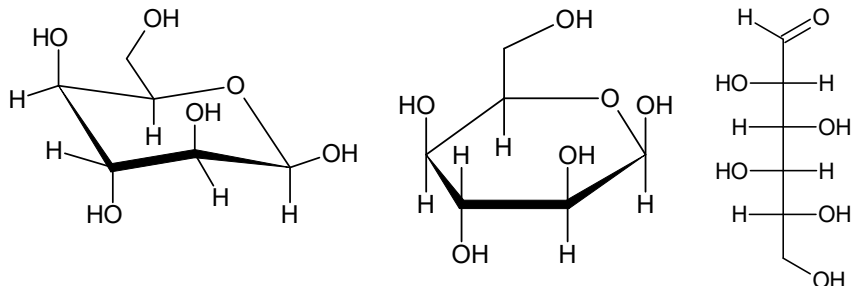
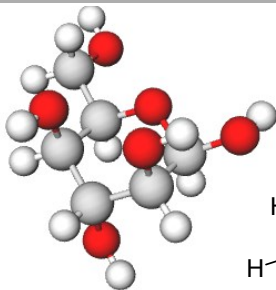


Одговорено прашање 27. Именувај го следниот шеќер со неговото целосно име (употреба на стереодескриптори D, L, пираноза или фураноза).



α -D-манопираноза

Одговорено прашање 28. Идентификувај го моносахаридот чија структура е прикажана подолу, именувај го и нацртај ја неговата Фишера проекција.



β -D-идопираноза

Одговорено прашање 29. Објасни зошто во раствор на α -D-галактоза со тек на времето се намалува вредноста за оптичка ротација!

Во свежо приготвен раствор на α -D-галактоза доаѓа до мутаротација, при што се добива рамнотежна смеса од на α -D-галактоза и β -D-галактоза, со точно определен агол на смесата.

Одговорено прашање 30. Објасни зошто растворите на α -D-галактопираноза и β -D-галактопираноза со иста концентрација по одредено време покажуваат иста вредност за аголот на оптичка ротација?

Како последица на мутаротација на чистата α -D-галактопираноза или β -D-галактопираноза, се добива рамнотежна смеса од двата облика.

Одговорено прашање 31. Свежо приготвен раствор од α -D-глукопираноза покажува специфична ротација која изнесува $+112^\circ$. Со текот на времето, вредноста на ротацијата постепено се намалува и достигнува рамнотежа при вредности за $[\alpha]_D^{25^\circ C} = +52,5^\circ$. Спротивно на ова, свежо приготвениот раствор на β -D-глукопираноза покажува специфична ротација од $+19^\circ$. Вредноста на специфичната ротација на овој раствор се зголемува со текот на времето и достигнува рамнотежна вредност при истите вредности како и кај α аномерот. Пресметај го масениот удел во проценти на двете форми на D-глукозата при рамнотежна состојба?

Уделот на α -D-глукопираноза во рамнотежа го означуваме со x , додека уделот на β -D-глукопираноза со y , така што $x + y = 1$, односно $y = 1 - x$.

$$x \times 112 + y \times 19 = 52,5$$

$$x \times 112 + (1 - x) \times 19 = 52,5$$

$$93x = 52,5 - 19$$

$$x = 33,5 : 93 = 0,36 = 36 \%$$

$$y = 64 \%$$

Смесата во рамнотежа се состои од околу 36 % α -D-глукопираноза, односно 64 % β -D-глукопираноза, при што го занемаруваме малиот удел во фуранозен облик.

Одговорено прашање 32. Свежо приготвен раствор од α -D-галактопираноза покажува специфична ротација која изнесува $+150,7^\circ$. Со текот на времето, вредноста на ротацијата постепено опаѓа и достигнува рамнотежа при вредности за $[\alpha]_D^{25^\circ C} = +80,2^\circ$. Спротивно на ова, свежо приготвениот раствор на β -D-галактопираноза има $[\alpha]_D = +52,8^\circ$. Вредноста на специфичната ротација на овој раствор се зголемува со текот на времето и достигнува рамнотежна вредност при истите вредности како и кај α аномерот. Колкав е уделот на секој од аномерите во растворот при рамнотежа?

Уделот на α -D-галактопираноза во рамнотежа го означуваме со x , додека уделот на β -D-галактопираноза со y , така што $x + y = 1$, односно $y = 1 - x$.

$$x \times 150,7 + y \times 52,8 = 80,2$$

$$x \times 150,7 + (1 - x) \times 52,8 = 80,2$$

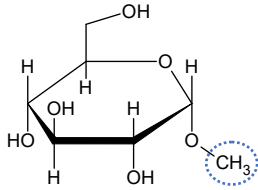
$$97,9x = 80,2 - 52,8$$

$$x = 27,4 : 97,9 = 0,28 = 28 \%$$

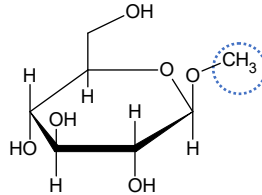
$$y = 72 \%$$

Смесата во рамнотежа се состои од околу 28 % α -D-галактопираноза, односно 72 % β -D-галактопираноза, при што го занемаруваме малиот удел во фуранозен облик.

Одговорено прашање 33. Напиши ги структурните формули на α -метилгликозид и β -метилгликозид и обележи ги агликоните.

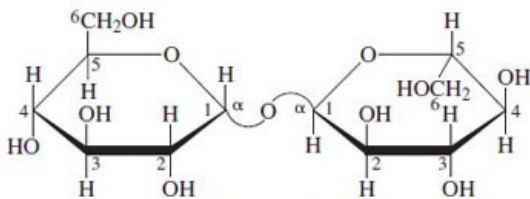


α -метилгликозид

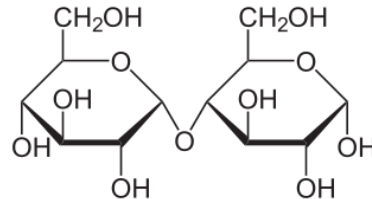


β -метилгликозид

Одговорено прашање 34. Напиши ги структурните формули на дисахаридите трехалоза и малтоза!



Трехалоза: α -D-глюкопиранозил(1 \leftrightarrow 1) α -D глюкопиранозид



Малтоза: α -D-глюкопиранозил(1 \rightarrow 4) α -D глюкопиранозид

Одговорено прашање 35. Објасни зошто дисахаридот лактоза може да постои во два аномерни облика, за разлика од дисахаридот сахароза каде не се докажани аномерни облици?

Дисахаридот сахароза не припаѓа на групата редуцирачки шеќери.

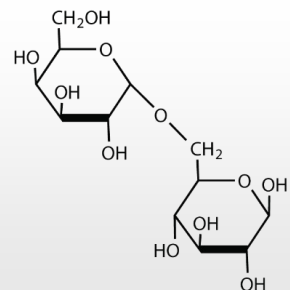
Одговорено прашање 36. Кои моносахариди се добиваат при хидролиза на секој од наведените дисахариди?

- a) сахароза b) малтоза c) лактоза

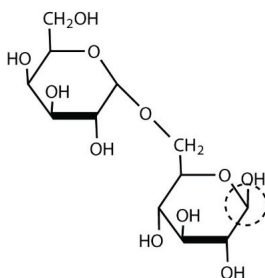
- a) D-глюкоза и D-фруктоза
b) Две молекули на D-глюкоза
c) D-глюкоза и D-галактоза

Одговорено прашање 37. Мелибиоза е дисахарид што се среќава кај некои растителни сокови. Неговата структура е:

- a) Кои моносахаридни единици ја сочинуваат структурата на мелибиоза?
b) Како се сврзани моносахаридните единици во состав на мелибиоза?
c) Мелибиоза има слободен аномерен C-атом и претставува редуцирачки шеќер. Одбележи го аномерниот јаглерод и одговори каква е ориентацијата на хемиацеталната OH група?



- Структурата на мелибиоза ја сочинуваат моносахаридните единици галактоза и глюкоза.
- Тие се сврзани со α (1 \rightarrow 6) гликозидна врска.
- Аномерниот C-атом во единицата на глюкоза има β -конформација.



Одговорено прашање 38. Инвертазата ја „врти“ сахарозата. Со хидролиза на сахарозата (која има специфична ротација $+66,5^\circ$) се добива еквимоларна смеса од D-глюкоза (со специфична ротација $+52,5^\circ$) и D-фруктозата (со специфична ротација -92°). Ензимот инвертаза (познат како сахараза), дејствува на 10 % (0,1 g/mL) раствор на сахароза сè додека целосно не заврши хидролизата. Колку изнесува оптичката ротација на раствор во кивета од 10 cm?

Оптичката ротација се пресметува за секоја од компонентите во смесата, одделно, според равенството:

$$\alpha = [\alpha]_D \cdot l \cdot \gamma$$

каде што:

$[\alpha]_D$ - агол на специфична ротација

α - оптичка ротација

l - должина на кивета (dm)

γ - масена концентрација (g/ml)

Аголот на специфична ротација се однесува на раствор со концентрација 1 g/mL, во кивета со должина 10 cm = 1 dm, при пропуштање на светлина со бранова должина од 589 nm (натриумова D-линија) на температура од 25 °C.

За пресметките според ова равенство недостасуваат вредностите за масена концентрација на глюкоза и фруктоза.

сахароза + вода = глюкоза + фруктоза (хидролиза со ензим инвертаза)

$$\gamma (\text{Glc}) = \gamma (\text{Fru}) = ?$$

$$\omega (\text{сахароза}) = 10 \% = 10 \text{ g}/100 \text{ mL} = 0,1 \text{ g/mL}$$

За хидролиза на 1 mol сахароза ($M_r = 342$) се потребни 1 mol вода ($M_r = 18$), поради што се зголемува масата на инвертниот шеќер во однос на почетната маса на сахарозата.

$$m (\text{Glc}) + m (\text{Fru}) = m (\text{инвертен шеќер}) = m (\text{сахароза}) + m (\text{вода})$$

$$m (\text{инвертен шеќер}) = n (\text{сахароза}) \times M (\text{сахароза}) + n (\text{вода}) \times M (\text{вода}) = 360 \text{ g}$$

$$\omega (\text{H}_2\text{O}, \text{сахароза+вода}) = 18 \text{ g} : 360 \text{ g} = 0,05 = 5 \%$$

Овој удел се однесува за чиста сахароза (100 %). Бидејќи хидролизира 10 % раствор на сахароза, уделот на вода во смесата ќе изнесува 0,5 %. Оттука, за масена концентрација на инвертниот шеќер ќе се добие

$$\gamma (\text{инвертен шеќер}) = m (\text{инвертен шеќер})/100 \text{ mL} = [m (\text{сахароза}) + m (\text{вода})]/100 \text{ mL} = (10 + 0,5)\text{g}/100 \text{ mL} = 10,5\text{g}/100 \text{ mL} = 0,105 \text{ g/mL}$$

Имајќи предвид дека инвертниот шеќер го сочинуваат еквимоларни количества глюкоза и фруктоза (кои претставуваат функционални изомери), следува дека нивната концентрација ќе изнесува $5,25 \text{ g}/100 \text{ mL} = 0,0525 \text{ g/mL}$
 $\gamma (\text{Glc}) = \gamma (\text{Fru}) = 0,0525 \text{ g/mL}$

За оптичката ротација на глюкоза, односно фруктоза се добива:

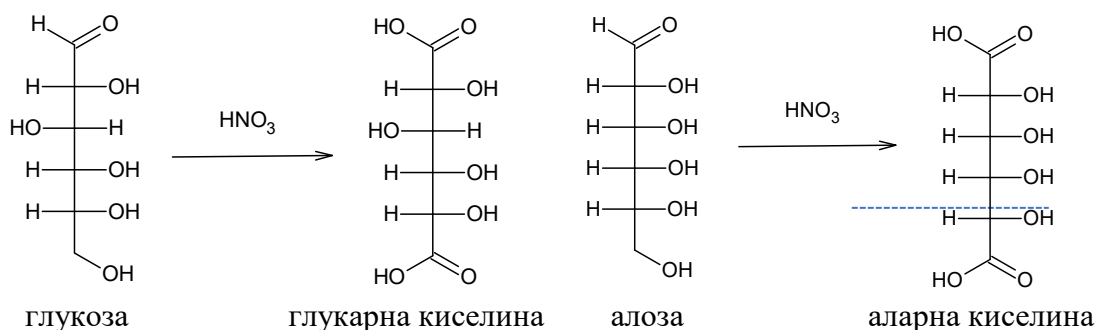
$$\alpha = +52,5^\circ \cdot 1 \text{ dm} \cdot 0,0525 \frac{\text{g}}{\text{mL}} = +2,756^\circ$$

$$\alpha = -92^\circ \cdot 1 \text{ dm} \cdot 0,0525 \frac{\text{g}}{\text{mL}} = -4,83^\circ$$

Оптичката ротација на инвертниот шеќер ќе изнесува

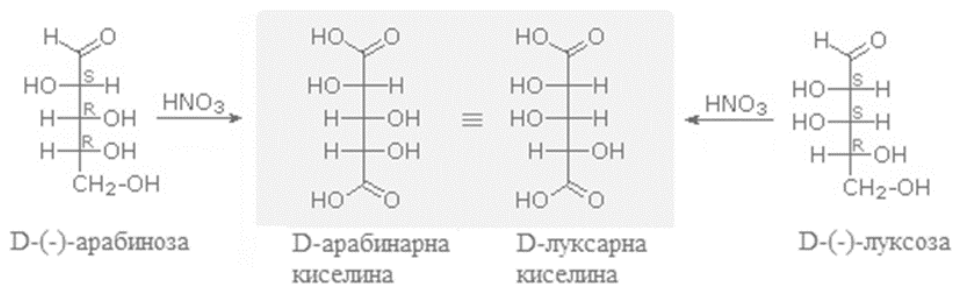
$$\alpha = +2,756^\circ + (-4,83^\circ) = -2,07^\circ$$

Одговорено прашање 39. При третман на D-глюкоза со азотна киселина се добива глюкарна киселина, која е оптички активна. Алдарната киселина добиена од D-алоза е оптички неактивна. Зошто?



Алдарните киселини се дикарбоксилни киселини. Глюкарната киселина има 4 хирални C-атоми и покажува оптичка активност. Алдарната киселина на алоза со 4 хирални C-атоми има рамнина на симетрија, поради што оваа симетрична молекула претставува мезо соединение и нема да покажува оптичка активност.

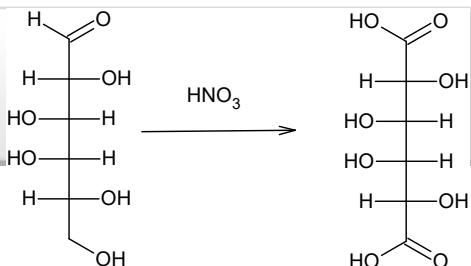
Одговорено прашање 40. При оксидација на D-арабиноза и D-луксоза со разредена азотна киселина се добива иста хирална алдарна киселина. Објасни!



Фишеровата проекциска формула може да ротира 180° во рамнината на проекција без промена на конфигурацијата.

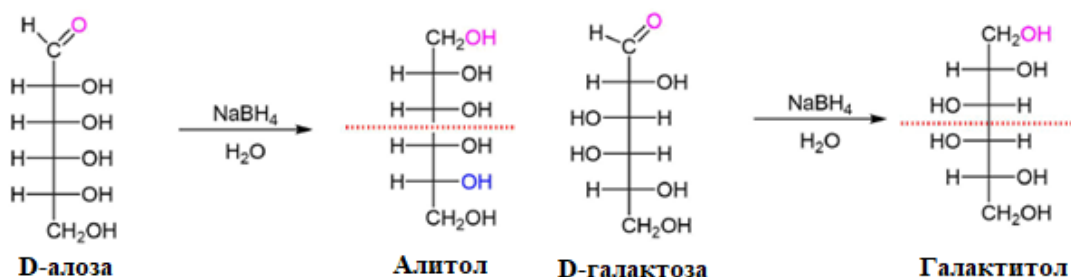
Одговорено прашање 41. Кои две D-алдохексози со оксидација формираат оптички неактивна алдарна киселина (мезо соединение)?

D-алоза (види прашање 35) и D-галактоза:

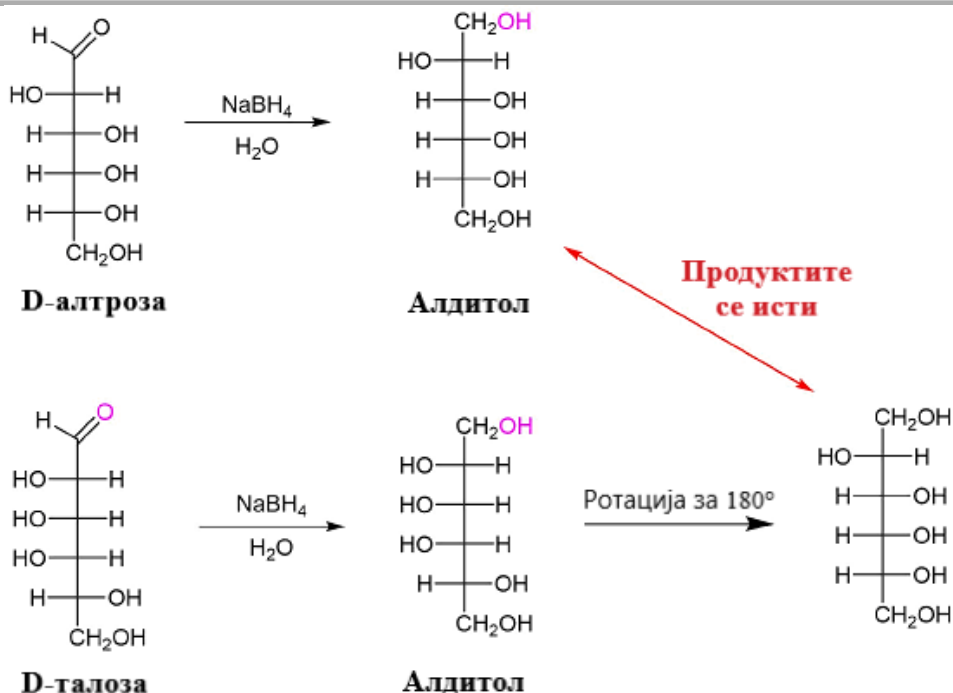


Одговорено прашање 42. Алитол и галактитол се добиваат со редукција на алоза и галактоза, соодветно. Добиените алдитоли се ахирални. Објасни!

Добиените алитол и галактитол се мезо соединенија. Овие алдитоли иако имаат 4 хирални C-атоми, поради рамнината на симетрија не покажуваат оптичка активност.



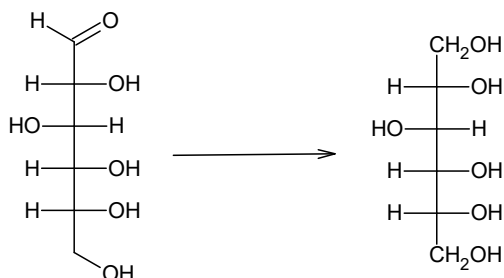
Одговорено прашање 43. Алтроза и талоза при редукција го формираат истиот хирален алдитол. Објасни!



Фишеровата проекциска формула може да ротира 180° во рамнината на проекција без промена на конфигурацијата.

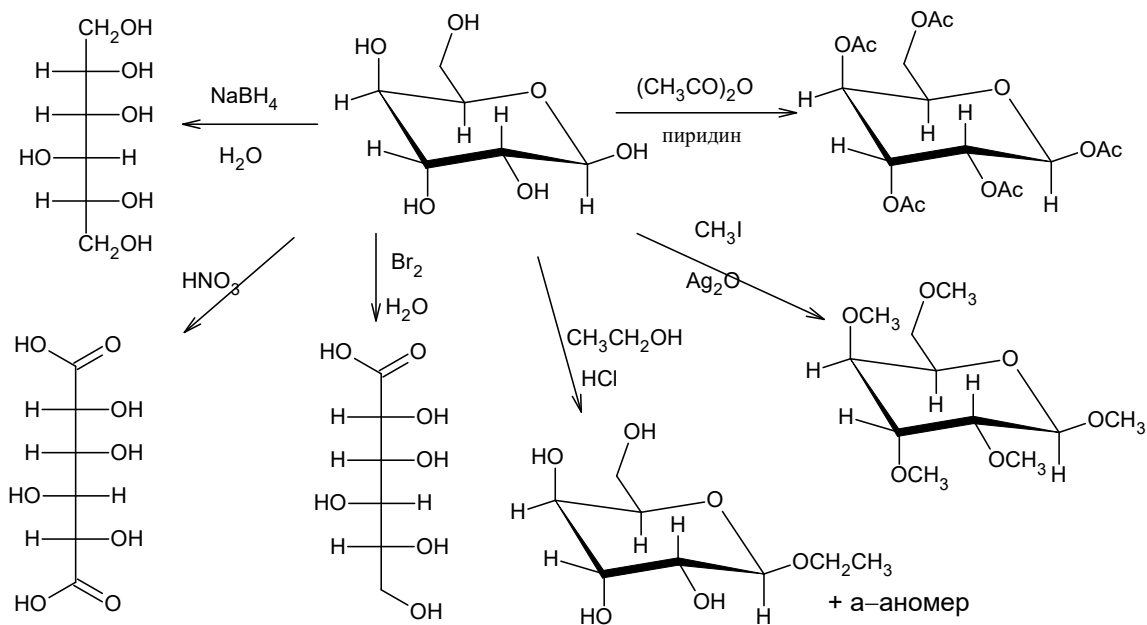
Одговорено прашање 44. Со редукција на D-глюкоза се добива оптички активен алдитол, додека редукцијата на D-галактоза дава оптички неактивен алдитол. Објасни!

Галактитол е мезо соединение и не покажува оптичка активност (види прашање 38). Глицитол е оптички активно соединение кое има 4 хирални C-атоми и нема рамнина на симетрија.



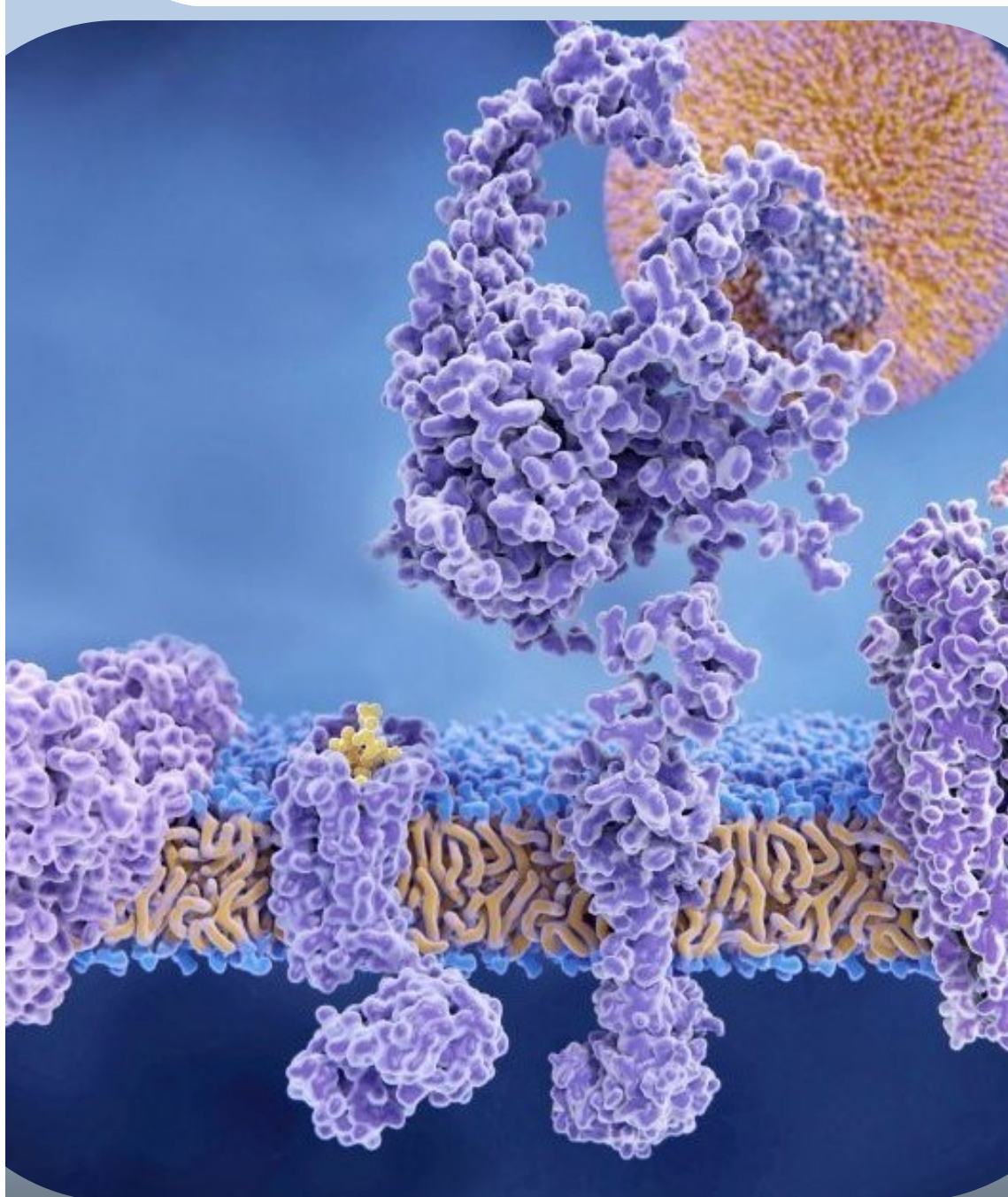
Одговорено прашање 45. Нацртај ги структурите на продуктите добиени при реакција на β -D-гулопираноза со секој од следниве реагенси:

- NaBH_4 во H_2O ,
- иопла разредена HNO_3
- Br_2 , H_2O
- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, HCl
- CH_3I , Ag_2O
- $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$, пиридин



- a) Реакцијата со NaBH_4 во H_2O е реакција на редукција на моносахариди, при што се добива алдитол. Реакцијата на редукција се одвива на алдехидната група, поради што производот е со отворена низа (не може да се формира хемиацетал).
- b) Реакцијата со топла разредена HNO_3 е реакција на оксидација до соодветната алдарна киселина. Реакцијата на оксидација се одвива на алдехидната и примарната алкохолна група. Бидејќи алдехидната група се оксидира до карбоксилна, производот е со отворена низа (не може да се формира хемиацетал).
- c) Реакцијата со Br_2 , H_2O е реакција на умерена оксидација, при што се оксидира само алдехидната група и се добива алдонска киселина. Бидејќи алдехидната група се оксидира до карбоксилна, производот е со отворена низа (не може да се формира хемиацетал).
- d) Реакцијата со $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ во кисела средина (HCl) е реакција на образување на гликозиди, при што секогаш се добиваат двете аномерни форми (α - и β -аномер).
- e) При реакција со CH_3I , во базна средина со Ag_2O се формира етер, во што учествуваат сите $-\text{OH}$ групи од моносахаридот.
- f) Реакцијата со $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ во базна средина на пиридин претставува O -ацетилирање на сите $-\text{OH}$ групи од моносахаридот, при што се добива пентаацетат естер.

Липиди



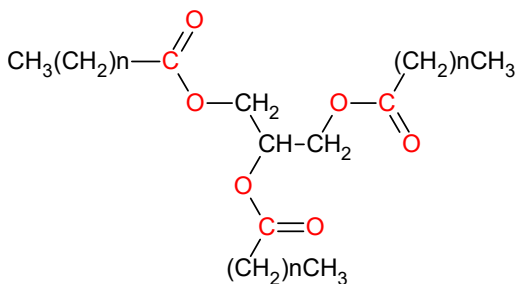
3.1 Поим и класификација на липиди

Поимот липиди (од грчкиот збор липос = маст) се однесува на повеќе класи биомолекули кои поседуваат слични својства во поглед на нивната растворливост. Имено, тие претставуваат природни продукти што не се раствораат (или делумно се раствораат) во вода, а добро се раствораат во органски растворувачи како: етер, ацетон, хлороформ, бензен, етанол и др.

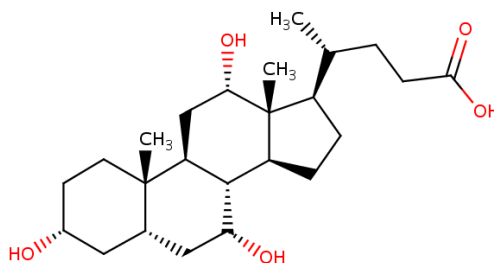
Основната поделба на липидите е во однос на можноста за нивна хидролиза:

- група липиди со естерски врски што може да хидролизираат: масти, масла и восоци и
- група липиди без естерски врски што не хидролизираат, т.н. изопреноиди.

Слика 3.1 Липиди
а) со естерска врска
б) без естерска врска



a)

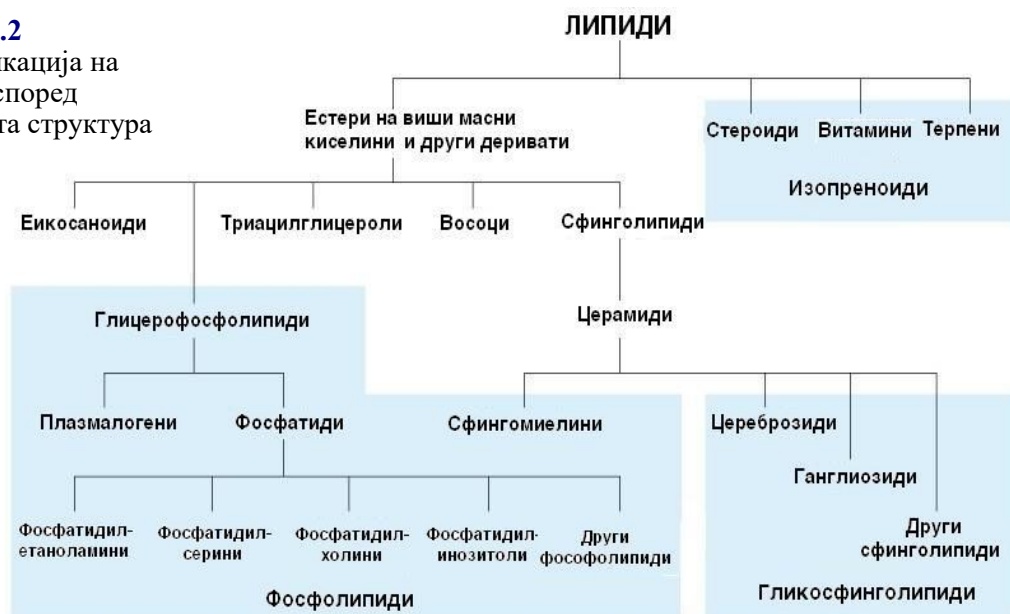


b)

Липидите се разликуваат според нивната структура, хемиските и физички својства, и биолошката функција. Разликите во структурата потекнуваат од присутните полиатомски групи, радикали и остатоци од алкохоли, фосфорна киселина, јаглехидрати и органски бази. Класификацијата на липидите според структурните разлики е прикажана на слика 3.2, а се вбројуваат: масти и масла (триацилглицероли), восоци, компоненти на клеточни мембрани (глицерофосфолипиди и сфинголипиди), еикосаноиди и изопреноиди (витамини растворливи во масла, хормони со стероидна структура и терпени).

Липидите имаат важна биолошка функција: триацилглицеролите имаат улога на резервни супстанции и извор на енергија; во градбата на клеточните мембрани учествуваат фосфолипидите; восоците ги заштитуваат организмите од надворешното влијание; претставуваат растителни пигменти кои апсорбираат светлина (терпеноиди); кофактори на ензими; хормони со стероидна структура (полови хормони, хормони на кора на надбубрежна жлезда); жолчни киселини кои имаат особено важна улога во дигестијата на мастите внесени преку исхраната; молекули кои пренесуваат хемиски сигнали како што се еикосаноиди, деривати на арахидонската киселина.

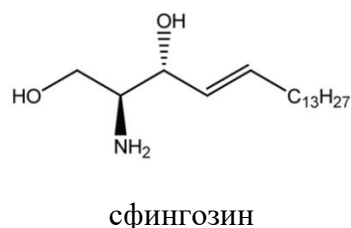
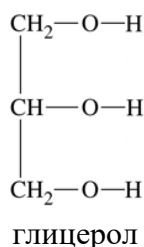
Слика 3.2
Класификација на
липиди според
хемиската структура



3.2 Структурни елементи на липиди со естерски врски

Естри се органски соединенија што претставуваат деривати на карбоксилните киселини, а се добиваат при реакција на естерификација меѓу карбоксилна киселина и алкохол. Алкохолни компоненти во состав на липидите се трихидроксилниот алкохол глицерол и аминокиселинот **сфингозин**.

Слика 3.3
Алкохолни
компоненти на
липидите



Масните киселини претставуваат амфипатични молекули, со различни својства кои се должат на поларната карбоксилна група и неполарната јагледородна низа. Се разликуваат според должината на низата, бројот на двојни врски и положбата на незаситените врски. Најзастапените масни киселини се карбоксилни киселини со парен број на C-атоми во нормална низа, C12-C20. Во табела 3.1 и табела 3.2 се наведени масни киселини со нивното тривијално и системско име според IUPAC номенклатурата, начинот на одбележување според бројот на јаглеродни атоми и степенот на незаситеност, како и температурата на топење, која се зголемува со бројот на C-атоми. Со зголемување на степенот на незаситеност на масната киселина се намалува температурата на топење.

Табела 3.1 Заситени масни киселини

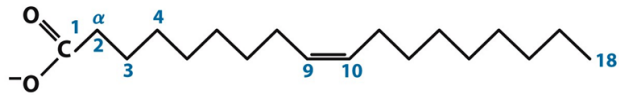
Број на С - атоми : број на двојни врски	Тривијално име	Системско име	Формула	Температура на топење
12:0	лауринска киселина	додеканска киселина	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	44,2 °C
14:0	миристинска киселина	тетрадеканска киселина	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	52 °C
16:0	палмитинска киселина	хексадеканска киселина	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	63,1 °C
18:0	стеаринска киселина	октадеканска киселина	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	69,6 °C
20:0	арахидска киселина	еикосанска киселина	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	75,4 °C
22:0	бехениска киселина	докосанска киселина	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$	81 °C
24:0	лигноцеринска киселина	тетракосанска киселина	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$	84,2 °C

Табела 3.2 Незаситени масни киселини

	Тривијално име	Системско име	Формула	Т.т
16:1	палмитолеинска киселина	хексадек-9-енска киселина	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	-0,5 °C
18:1	олеинска киселина	октадек-9-енска киселина	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	13,4 °C
18:2	линолна киселина	октадека-9,12-диенска киселина	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_2(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	-9 °C
18:3	а-линолеинска киселина	октадека-9,12,15-триенска киселина	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	-17 °C
18:3	g-линолеинска киселина	октадека-6,9,12-триенска киселина	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	-
20:4	арахидонска киселина	еикоса-5,8,11,14-тетраенска киселина	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_4(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	-49,5 °C
20:5	ЕПА	еикосапента-5,8,11,14,17-енска киселина	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_5(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	-54 °C
24:1	нервонска киселина	тетракос-15-енска киселина	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	39 °C

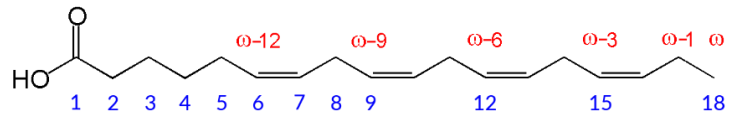
Двојната врска кај незаситените масни киселини има *cis* геометричка изомерија, како што е прикажано на слика 3.4.

Слика 3.4.
Структурна формула на олеинска киселина



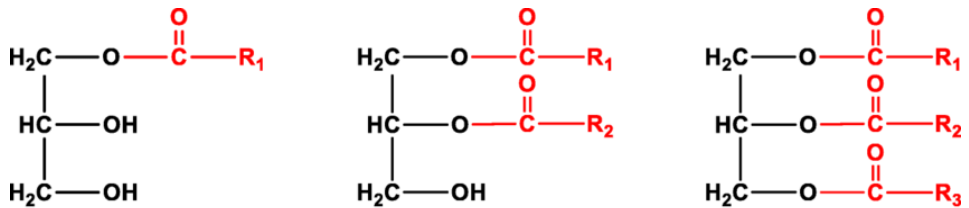
Полинезаситените масни киселини (polyunsaturated fatty acids - PUFA), содржат две или повеќе двојни врски. Може да се именуваат како ω -х (ω -3, ω -6 итн.) масни киселини во однос на положбата на двојната врска во случај кога нумерирањето на С-атомите започнува од терминалната метил група на масната киселина.

Слика 3.5
Нумерирање на С-атомите на масна полинезаситена киселина (со сино, нумерирање според IUPAC номенклатура, со црвено ω -х нумерирање)



3.3 Масли и масла

Масли и масла претставуваат естери на трихидроксилен алкохол глицерол и вишите масни киселини. Според бројот на естерифицирани хидроксиленни групи на глицеролот, разликуваме: моноестери – моноглицериди (моноацилглицероли), диестери – диглицериди (диацилглицероли) и триестери – **триглицериди (триацилглицероли)**.



Слика 3.6
Структурни формули на глицериди (ацилглицероли)

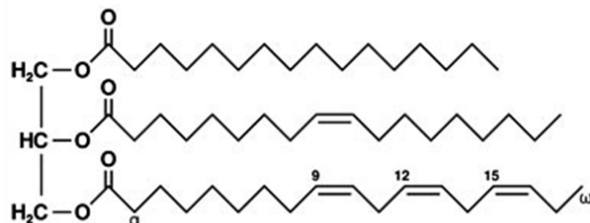
Моноацилглицерол

Диацилглицерол

Триацилглицерол

Во природата, најраспространети се триглицеридите кои претставуваат биомолекули без полнеж. Вообичаено содржат ацил остатоци од две или три различни масни киселини, како примерот прикажан на слика 3.7.

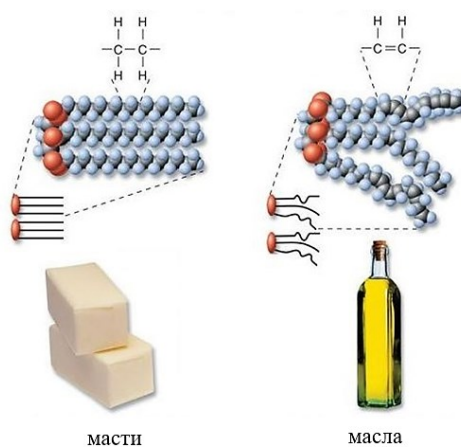
Слика 3.7
Триглицерид со ацил остатоци од три различни масни киселини



Триглицеридите вообичаено се именуваат како естри на масните киселини, како на пр. глицерил 1-палмитат-2-олеат-3-линоленат (триглицерид на слика 3.7) или 1,2-диолеат-3-палмитат (феромон на медоносни пчели). Друг начин е да се именуваат како ацил деривати на глицеролот, односно 1-палмитоил-2-олеоил-3-линоленоил глицерол и 1,2-диолеоил-3-палмитоил глицерол, соодветно. Доколку остатоците од масна киселина во триглицеридот се исти, може да се именуваат како олеин (за глицерил триолеат), палмитин (за глицерил трипалмитат) итн.

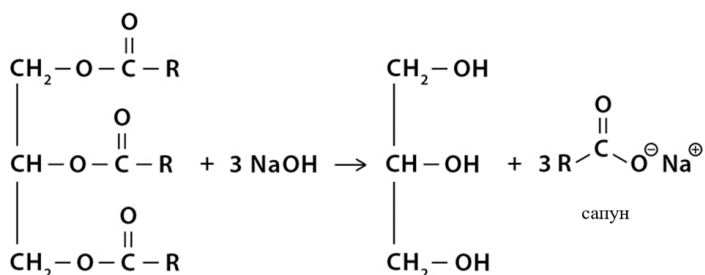
Мастите имаат поголем удел на заситени масни киселини и цврста конзистенција, додека маслата со поголем удел на незаситени масни киселини имаат течна конзистенција. Мастите со поголем удел на заситени масни киселини имаат повисоки температури на топење, што се должи на начинот на пакување на ацил групите.

Слика 3.8
Агрегатна состојба
на триглицериди



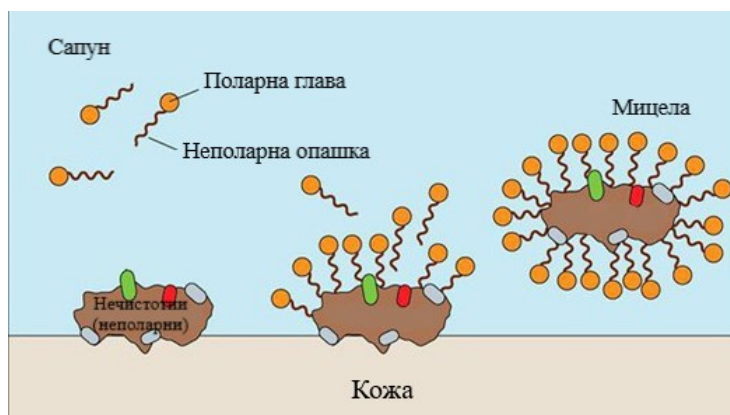
При алкална хидролиза на мастите (сапунификација) се добиваат соли на вишите масни киселини, сапуни.

Слика 3.9 Реакција
на сапунификација
на триглицериди



Сапуните овозможуваат маснотиите да се растворот во вода, што се должи на образуваната мицела. Карбоксилниот крај од сапунот е анјон кој претставува поларна глава и лесно се раствора во вода. Јаглеводородната опашка е неполярна и образува хидрофобни интеракции во масти и масла.

Слика 3.10 Како дејствува сапуноот?

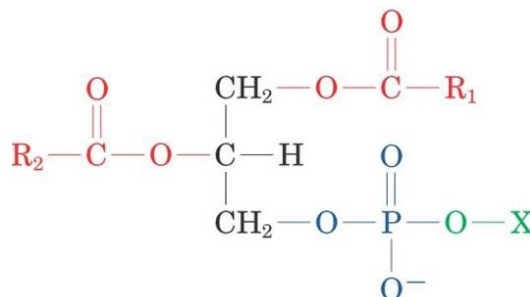


3.4 Липиди на клеточна мембрана

Фосфолипидите претставуваат диестери на фосфорна киселина (H_3PO_4) и во зависност од видот на алкохолната компонента се поделени на: глицерофосфолипиди и сфинголипиди.

Глицерофосфолипидите се најзастапена липидна компонента на клеточните мембрани. Општата формула на глицерофосфолипиди е прикажана на слика 3.11, каде што во положба С-1 глицеролот е естерифициран со заситена масна киселина, додека во положба С-2, ацил остатокот потекнува од незаситена масна киселина. Фосфатната група од фосфатидната група е естерски сврзана за поларен остаток (X) од органска база (етаноламин, холин), аминокиселина серин, јаглехидрат како инозитол дифосфат и др.

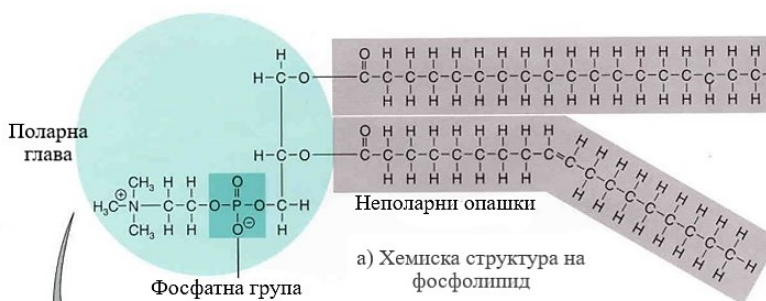
Слика 3.11
Општа формула на глицерофосфолипиди



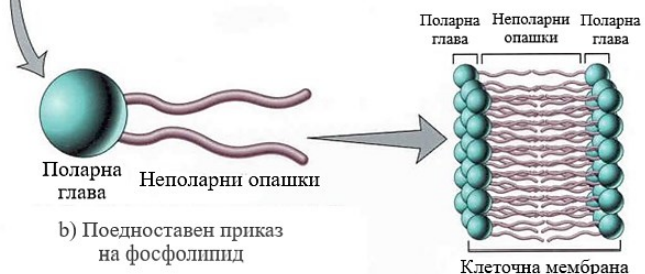
Во клеточните мембрани, неполярните опашки од ацил остатоците на глицерофосфолипидите се насочени кон центарот на липидниот двоен слој.

Глицерофосфолипидите се именуваат така што кон основата на името фосфатидил се додава името на органската база или шеќерната компонента која е естерски сврзана за фосфатидната киселина. Фосфатидилхолините се познати под името лецитини.

Слика 3.12 Липиден двоен слој составен од глицерофосфолипиди



Слика 3.13 Именување на глицерофосфолипидите во зависност од природата на поларната група



Име на глицерофосфолипид	Име на X – O	Формула на X	Полнеж (при pH 7)
Заситена масна киселина Незаситена масна киселина			
фосфатидна киселина	-	— H	-2
Фосфатидилетаноламин	етаноламин		0
фосфатидилхолин	холин		0
фосфатидилсерин	серин		-1
фосфатидилглицерол	глицерол		-1
фосфатидилинозитол 4,5-бисфосфат	тuo-инозитол 4,5-бисфосфат		-4
кардиолипин	фосфатидилглицерол		-2



Глицерофосфолипидите кои во положба С-1 имаат етерска врска со алкил или винил алкохол, а во положба С-2 естерски е сврзана заситена виша масна киселина или оцетна киселина, се познати како **плазмалогени**, особено значајни за имунолошкиот одговор на организмот.

Слика 3.14

Општа формула на плазмалогени

Досега се откриени околу 60 **сфинголипиди** во клеточните мембрани на еукариотските клетки, а проучена е улогата само на неколку. Најмногу се застапени во мозокот и нервното ткиво, каде што ги обвиткуваат нервните влакна. Алкохолната компонента кај овие фосфолипиди е С-18 незаситен аминокалхол сфингозин, кој претставува 1,3-диол со amino група во положба С-2 и двојна врска во положба С-4 во *trans* конфигурација (слика 3.14). Вишата масна киселина е амидно сврзана на С-2 од сфингозинот. Сфинголипидите се разликуваат според природата на поларната група Х сврзана за С-1, според што разликуваме: **церамиди, сфингомиелини, цереброзиди и ганглиозиди.**

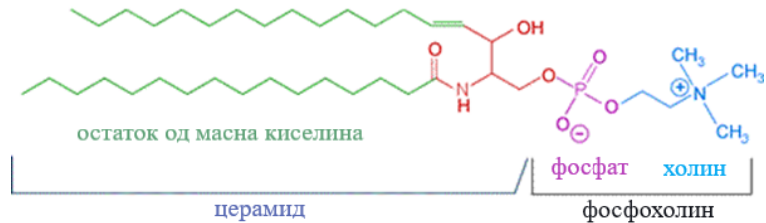
Слика 3.15

Сфинголипиди

Сфингозин		
Име на сфинголипид	Име на Х-О	Формула за Х
Церамид	-	-H
Сфингомиелин	фосфохолин	
Глукозилцереброзид	Глукоза	
Лактозилцерамид	ди-, три- или тетрасахарид	
ганглиозид GM2	Олигосахарид	

Главна компонента на миелинската обвивка на нервните клетки е **сфингомиелин**, кој има поларна група фосфатидилхолин во однос на структурната формула на церамид (слика 3.16). Функцијата на сфингомиелин е разјаснета неодамна кога е откриено дека има улога во преносот на сигнали.

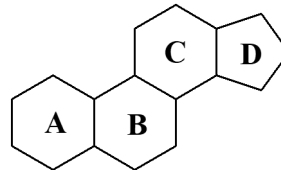
Слика 3.16
Сфингомиелин



3.5 Стероиди

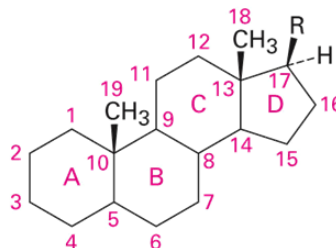
Стероиди се класа на липиди што не претставуваат естри и не учествуваат во реакции на сапунификација. Според структурата претставуваат полициклични соединенија, деривати на циклопентаноперхидрофенантрен.

Слика 3.17
Структура на
циклопентаноперхи-
дрофенантрен



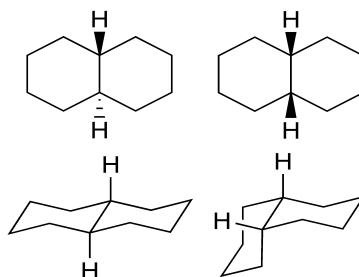
Речиси сите познати стероиди имаат метил група во положба C-10 и C-13, кои се нумерирани како C19 и C18, соодветно. Стероидите имаат странична низа (со различна должина и структура) во положба C-17.

Слика 3.18
Нумерирање на
атомите во
стероидна структура



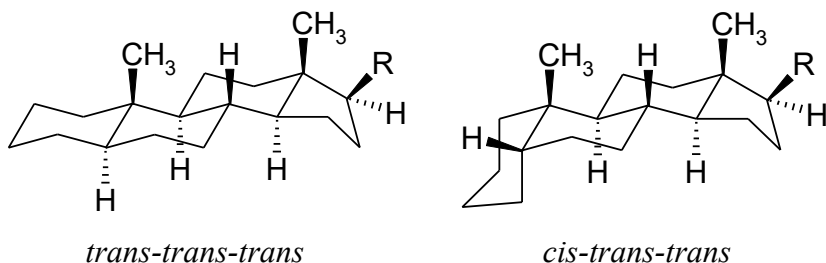
Прстените од структурата на циклопентаноперхидрофенантрен може да бидат во *cis* или *trans* положба. Видот на изомерија се определува според просторната ориентација на супституентите или H-атомите сврзани за врската меѓу прстените.

Слика 3.19
cis-trans изомерија
кај стероиди



Најчесто врските меѓу прстените B и C, како и меѓу C и D, се карактеризираат со *trans* изомерија.

Слика 3.20
Стереохемија на
стероиди



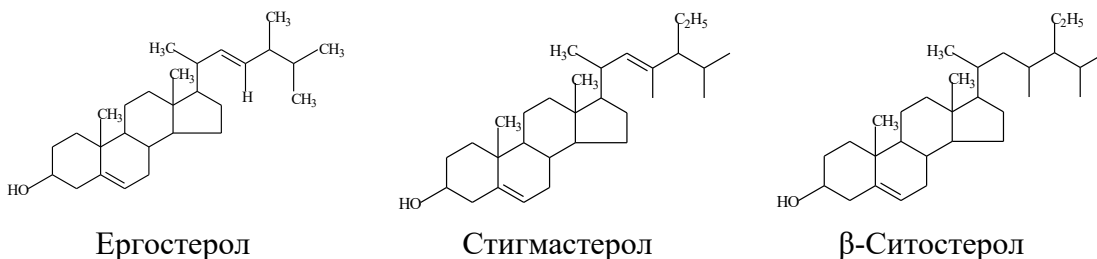
Стероидите постојат во две измерни форми, α - и β -изомер. Доколку супституентот се наоѓа од иста страна на рамнината на прстенот (*cis* положба во однос на метил групата на C-10) станува збор за β -изомер. Ако супституентот е во *trans* положба, станува збор за α -изомер.

Најзастапени се стероидите со 18, 19, 21, 24 и 27 C-атоми, кои преставуваат хормони, жолчни киселини и стероли. Некои позначајни претставници и нивната распространетост и функција се наведени во табела 3.3.

Табела 3.3 Поделба
на стероиди и нивни
претставници

Група	Соединение	Формула	Распространетост и функција
Стероли C27-C30	Холестерол	$C_{27}H_{46}O$	Клетки, клеточна мембрана; прекурсор за други стероиди
	Δ^7 Дехидрохолестерол	$C_{27}H_{44}O$	Кожа; провитамин D
	Ергостерол	$C_{28}H_{44}O$	Квасец; провитамин D
Жолчни киселини C24	Холна киселина	$C_{24}H_{40}O_5$	Жолчка и црева; емулгирање масти
Хормони C21	Прогестерон	$C_{21}H_{30}O_2$	Хормон на жолто тело
	Алдостерон	$C_{21}H_{28}O_5$	Хормон на кора на надбубрежна жлезда
	Кортизон	$C_{21}H_{30}O_5$	Хормон на кора на надбубрежна жлезда
Хормони C19	Тестостерон	$C_{19}H_{28}O_2$	Хормон на тестиси
Хормони C18	Естрадиол	$C_{18}H_{24}O_2$	Хормон на фоликули

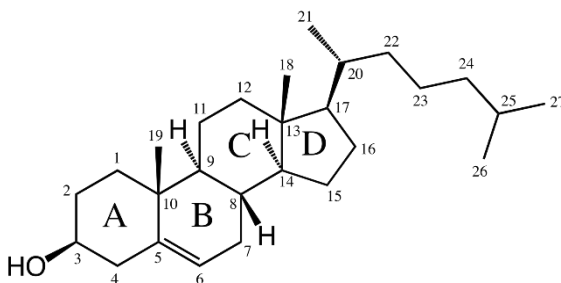
Стероли се алкохолни деривати на стеран со две метил групи во положба C-10 и C-13, странична алкил низа во положба C-17 и –ОН група во положба C-3, секогаш во β-положба. Се разликуваат според должината и структурата на страничната низа, како и според степенот на незаситеност. При реакција на естерификација се добиваат продукти познати како стериди.



Слика 3.21
Стероли

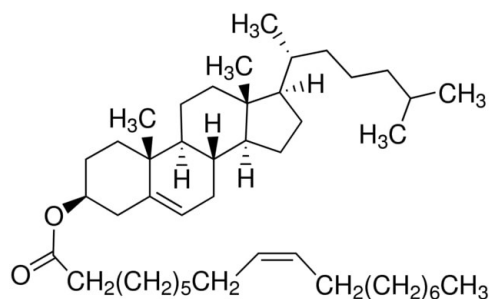
Според потеклото, разликуваме: зоостероли, фитостероли и микостероли. Најраспространет стерол кај ’рбетниците е **холестеролот**, чие стероидно јадро има две метил групи во положба C-10 и C-13, странична алкил низа од 8 C-атоми во положба C-17 и –ОН група во положба C-3, а двојната врска е во прстенот B во положба 5.

Слика 3.22
Структурна формула на холестерол



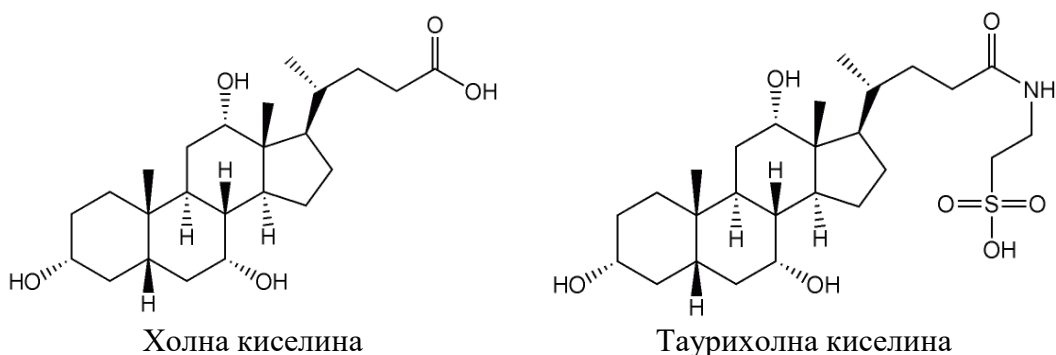
Заедно со фосфолипидите, холестеролот учествува во градба на клеточните мембрани. Најмногу е застапен во миелинската обвивка на нервното ткиво, жолчката од јајце, сперматозоидите, црниот дроб, кората на надбубрежната жлезда и обвивката на еритроцитите. Во крвната плазма е составен дел на липопротеините LDL – low density lipoproteins и HDL – high density lipoproteins. Од вкупното количество плазма холестерол, две третини се во форма на ацилхолестерол. Улогата на естерифицираниот холестерол (стерид) е да ги транспортира масните киселини. Холестеролот претставува прекурсор за синтеза на други стероиди (жолчни киселини, стероидни хормони, витамин D).

Слика 3.23
Холестерил олеат



Метаболизмот на холестерол се одвива во црниот дроб каде што како крајни продукти се образуваат **жолчните киселини**. Од жолчката се излучуваат во дуоденумот и имаат важна улога во процесот на варење и ресорпција на мастите. Жолчните киселини дејствуваат како емулгатори на мастите, тие се природни активатори на панкреасната липаза, овозможуваат ресорпција на масните киселини и липосолубилните витамини и го раствораат холестеролот.

Најзастапена жолчна киселина во организмот е холната киселина чии деривати претставуваат 80 % од сите жолчни киселини. Во структурата на холната киселина нема двојна врска во прстенот В и претставува заситено соединение. Страничната низа во С-17 се состои од 5 С-атоми. Врската меѓу прстените А и В е секогаш *cis*: (5 β -), а трите хидроксилни групи со положба во С-3 С-7 и С-12 имаат α -просторна ориентација.



Слика 3.24
Жолчни киселини

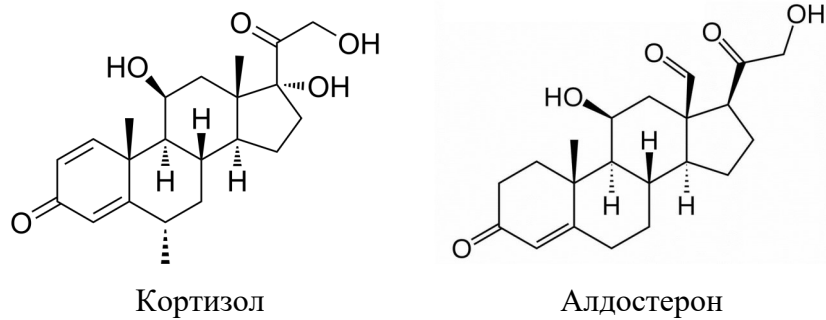
Гликохолна и таурохолна киселина претставуваат конјугати формирани од холил-СоА со глицин и таурин, соодветно.

Стероидна структура е карактеристична и за хормоните од кората на надбубрежната жлезда и половите хормони. Во стероидната структура на хормоните отсутствува долгата алкил низа поврзана за прстенот D на холестеролот, поради што се пополярни од него. Кај некои хормони во положба С-3 е присутна кето група, оксидиран облик на хидроксилната група од холестеролот.

Кората на надбубрежната жлезда продуцира три главни групи хормони:

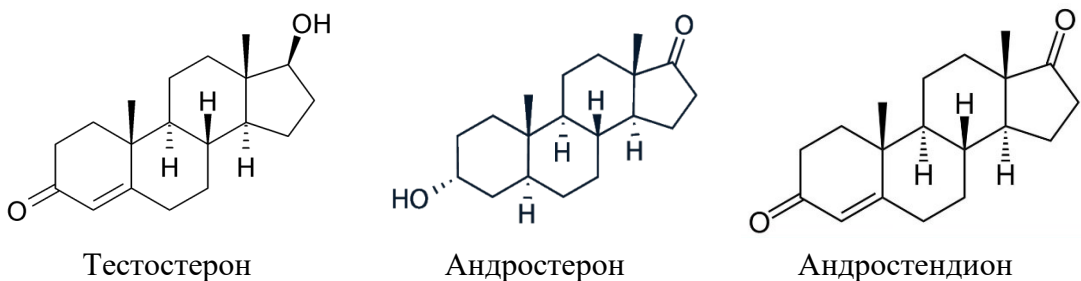
- гликокортикоиди, кои влијаат врз метаболизмот и одбранбената способност на организмот,
- минералокортикоиди кои учествуваат во регулација на режимот Na^+/K^+ и
- прекурсори на андрогени хормони.

Слика 3.25
Хормони на кората на надбубрежната жлезда



Овие хормони имаат стероидна структура со 21 C-атоми, кето група во положба C-3, двојна врска во прстенот A во положба C-4, додека во страничната низа се присутни кето и алкохолна функционална група.

Машките полови хормони се синтетизираат во тестистите. Најважен хормон е тестостеронот, одговорен за диференцијација на машките полови органи и формирање на секундарни машки полови карактеристики. Овој стероиден хормон има 19 C-атоми. Метаболизира до андростерон, кој како конјугат со глукуронска киселина се излачува преку бубрезите. Андростендион е прекурсор на тестостерон и андростерон.

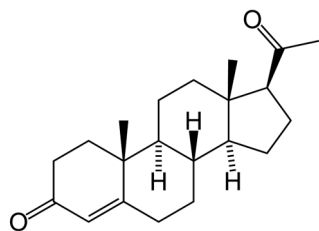


Слика 3.26
Машки полови хормони

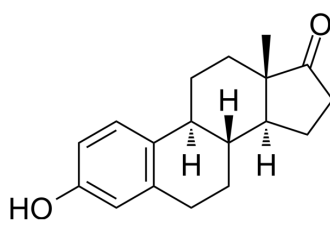
Во зависност од местото каде што се излачуваат **женските полови хормони** разликуваме:

- естрогени хормони кои се лачат од фоликулите од овариумите и се одговорни за појавата на женските полови карактеристики и регулирање на менструалниот циклус;
- Гестагени – хормони на жолтото тело, познати како хормони на бременост.

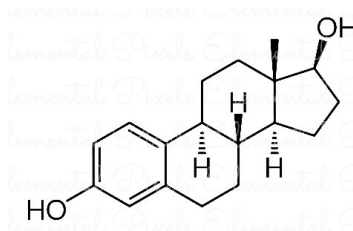
Најзначаен гестаген хормон е прогестерон, стероид што ја подготвува слузокожата на утерусот за сместување на оплодената јајце клетка и одржување на бременоста.



Прогестерон



Естрон



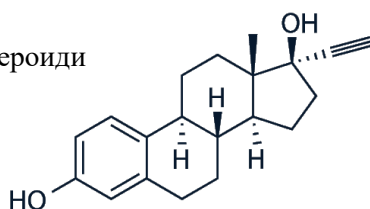
Естрадиол

Слика 3.27 Женски полови хормони

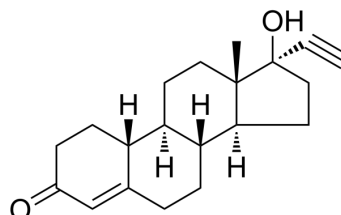
Поважни естрогени хормони се естрон и естрадиол, чија стероидна структура има 18 C-атоми, наместо прстенот А кај стеролите имаат ароматичен прстен со фенолна група на C-3, додека метил група во положба C-10 отсуствува.

Стероидна структура е карактеристична и за некои синтетски фармацевтски препарати, како орални контрацепциски средства и анаболици за зголемување на мускулната маса. Така, етинилестрадиол е синтетски естроген, норетиндрон е синтетски прогестерон, а метандростенолон е анаболик.

Слика 3.28 Синтетски стероиди



Етинилестрадиол



Норетиндрон

Речник на поважни поими

Ганглиозид – молекула што се состои од гликофинголипид (церамид и олигосахарид) и една или повеќе молекули на сијалинска киселина (на пр. *N*-ацетилнеураминска киселина, NANA) сврзани за јаглехидратната низа.

Гликолипиди – липиди што се сврзани за јаглехидрати со гликозидна врска. Нивната улога е да ја одржуваат стабилноста на клеточната мембрана и да го олеснат клеточното препознавање, што е од клучно значење за имунолошкиот одговор.

Глицерофосфолипиди – претставуваат фосфолипиди на глицерол (познати како фосфоглицериди), кои се главна компонента на биолошките мембрани.

Гликофинголипиди – гликолипиди што содржат amino alcohol сфингозин (сфинголипиди) и се дел од клеточната мембрана.

Жолчни киселини – киселини со стероидна структура кои се наоѓаат претежно во жолчката на цицачите и другите ’рбетници, а се синтетизираат во црниот дроб.

Липази - класа ензими што ја катализираат хидролизата на мастите.

Масни киселини – составни компоненти на липидите. Претставуваат карбоксилни киселини со алифатична низа, која најчесто е неразгранета со парен број јаглеродни атоми, од 4 до 28 и е заситена или незаситена.

Плазмалогени – етерски фосфолипиди со карактеристична винил етерска врска во C-1 положба добиена од виши алкохоли со 16 или 18 C-атоми и етерска врска во C-2 положба која потекнува од полинезаситени масни киселини.

Полинезаситени масни киселини (PUFA) – вид на масни киселини со две или повеќе двојни врски. Некои од нив се есенцијални.

Полови хормони (женски и машки) – се стероидни соединенија кои се образуваат во полните жлезди (јајници или тестиси), во надбубрежните жлезди или по пат на конверзија од други стероиди и ткива.

Простагландини – се група на физиолошки активни липиди наречени еикосаноиди, добиени арахидонска киселина во ензимски катализирани реакции. Покажуваат различно дејство, слично на хормони, во ткивата кај луѓето и другите животни.

Стероли – претставуваат алкохоли со стероидна структура, чија молекула е изведена од гонан со замена на водородот во положба C-3 со хидроксилна група.

Сфинголипиди – класа липиди што содржат алифатичен аминокалкохол сфингозин. Имаат важна улога во преносот на сигнали и клеточното препознавање.

Сфингомиелин – сочинува околу 85 % од сите сфинголипиди. Се наоѓа во клеточните мембрани, особено во мембраните на миелинската обвивка на нервните клетки. Составен е од фосфохолин и церамид.

Сфингозин – аминокалкохол со незаситена јаглеводородна низа од 18 C-атоми, кој претставува структурна компонента на сфинголипидите.

Триацилглицероли – или триглицериди, претставуваат неутрални липиди, односно естери на трихидроксилниот алкохол глицерол и вишите масни киселини.

Фосфолипиди – се класа липиди чија молекула има хидрофилна „глава“ која содржи фосфатна група и две хидрофобни „опашки“ од масни киселини, сврзани со остаток од глицерол. Претставуваат клучна компонента на сите клеточни мембрани каде што формираат липиден двослој.

Холестерол – припаѓа во групата стероли и е најзастапен кај вишите животни, каде што е дистрибуиран во телесните ткива, особено во мозокот и ’рбетниот мозок, и во животинските масти и масла.

Церамиди – класа восочни липидни молекули, изградени од сфингозин и масна киселина сврзани со амидна врска.

Цереброзиди – заедничко име за група гликосфинголипиди, наречени моногликозилцерамиди, кои се важни компоненти во животинските мускули и мембраните на нервните клетки.

**Прашања со повеќечлен избор од
кои само еден е точен**

1. Тривијалното име на масната киселина опишана со 20 : 4 е:
 - a) палмитинска киселина
 - b) арахидонска киселина
 - c) лауринска киселина
 - d) линоленска киселина

2. Тривијалното име на масната киселина опишана со 18 : 3 е:
 - a) олеинска киселина
 - b) стеаринска киселина
 - c) линолна киселина
 - d) линолеинска киселина
 - e) арахидонска киселина

3. Масните киселини како што се линолна и линоленска киселина се есенцијални масни киселини за животните. За овие есенцијални масни киселини НЕ е карактеристично:
 - a) Мора да се синтетизираат од страна на цицачите.
 - b) Претставуваат прекурсори за простагландините.
 - c) Мора да се внесуваат со исхраната.
 - d) Се незаситени масни киселини.
 - e) Содржат 18 јаглеродни атоми.

4. Стеаринска киселина може да се добие со реакција на:
 - a) хидрогенирање на олеинска киселина
 - b) хидролиза на глицерил тристеарат
 - c) оксидација на хексадеканал
 - d) редукција на октадеканал

5. Кој од наведените искази за масните киселини е точен?
 - a) Една масна киселина е прекурсор за синтеза на простагландините.
 - b) Фосфатидната киселина е најзастапена масна киселина.
 - c) Сите масни киселини содржат една или повеќе двојни врски.
 - d) Масните киселини претставуваат составен дел на стеролите.
 - e) Масните киселини се силно хидрофилни.

6. Која од наведените молекули или супстанции содржи или е дериват на масна киселина?
 - a) пчелин восок
 - b) простагландини
 - c) сфинголипиди
 - d) триглицериди
 - e) сето наведено

7. Разликата на релативната молекулска маса на лауринска и стеаринска киселина изнесува:
 - a) 42
 - b) 56

- c) 70
 - d) 84
 - e) 112
8. Разликата на релативната молекулска маса на олеинска и линолеинска киселина изнесува:
- a) 2
 - b) 4
 - c) 6
 - d) 12
 - e) не се разликуваат
9. *Cis-9-cis-12*-октадекадиенска киселина според номенкатурата на IUPAC, се однесува на:
- a) палмитоолеинска киселина
 - b) олеинска киселина
 - c) линолна киселина
 - d) линолеинска киселина
 - e) арахидонска киселина
10. Кое од следниве тврдења за олеинска киселина НЕ е точно:
- a) Има 18 јаглеродни атоми.
 - b) Со хидрогенирање се добива стеаринска киселина.
 - c) Може да реагира со бром.
 - d) Претставува есенцијална масна киселина.
 - e) Има *cis*- конфигурација.
11. Стеаринска киселина може да се добие со хидрогенирање на:
- a) лауринска киселина
 - b) адипинска киселина
 - c) салицилна киселина
 - d) олеинска киселина
 - e) миристинска киселина
12. Што од наведеното НЕ е карактеристично за масните киселини што се застапени кај цицачите?
- a) Се наоѓаат како слободни и не се асоцирани со останатите биомолекули.
 - b) Сите имаат линеарна структура.
 - c) Ако се незаситени имаат *cis* конфигурација.
 - d) Речиси сите масни киселини содржат парен број јаглеродни атоми.
13. Масните киселини се структурни компоненти на:
- a) каротени
 - b) цереброзиди
 - c) стероли
 - d) жолчни киселини
 - e) прогестерон

14. Колкава маса на елементарен бром изразена во грамови е потребна за потполно заситување на 0,02 mol линолна киселина?
- a) 1,6
 - b) 3,2
 - c) 6,4
 - d) 12,8
 - e) 25,6
15. Колку изнесува бројот на двојни врски на незаситена масна киселина ($M = 278,43 \text{ g/mol}$), доколку 69,5 g киселина реагираат со 120 g бром ($M(\text{Br}_2) = 159,81 \text{ g/mol}$)?
- a) 1
 - b) 2
 - c) 3
 - d) 4
 - e) 5
16. При целосна оксидација на која од наведените биомолекули се ослободува најголемо количество енергија при метаболните реакции во клетката?
- a) протеини
 - b) масти
 - c) јаглехидрати
 - d) нуклеински киселини
17. Која од наведените молекули НЕ е амфипатична?
- a) холестерол
 - b) триглицерид
 - c) олеинска киселина
 - d) фосфатидил холин
18. Кој од наведените искази за липиди е точен?
- a) Липидите содржат масни киселини поврзани со амидна врска.
 - b) Многу липиди се едноставни полимери на изопрен.
 - c) Тестостерон е важен сфинголипид во миелинската обвивка.
 - d) Липидите се раствораат подобро во вода, одошто во хлороформ.
19. Што од наведеното НЕ се однесува на тримиристоилглицерол?
- a) Содржи хирален јаглороден атом.
 - b) Не е растворлив во вода.
 - c) Растворлив е во органски растворувачи, како бензен.
 - d) Може да се екстрахира од морско оревче.
20. Што од наведеното НЕ се однесува на трипалмитоилглицерол?
- a) Содржи хирален јаглороден атом.
 - b) Не е растворлив во вода.
 - c) Растворлив е во органски растворувачи, како бензен.
 - d) Се наоѓа во адипозното ткиво.

21. Кој процес е познат како сапунификација на масти?
- ензимска хидролиза
 - алкална хидролиза
 - хидрогенирање
 - реакции со олово ацетат
 - емулгирање
22. Сапунификација на триглицериди претставува хидролиза на:
- амидната врска
 - естерската врска
 - анхидридната врска
 - гликозидната врска
 - ниту едно од наведеното
23. Колку изнесува количеството калиум палмитат што се добива при алкална хидролиза на 0,4 mol дистероилпалмитоилглицерол?
- 0,2 mol
 - 0,3 mol
 - 0,4 mol
 - 0,6 mol
 - 0,8 mol
24. Колку изнесува масата на натриум стеарат ($M = 306,46 \text{ g/mol}$) изразена во грамови што се добива при потполна хидролиза на диолеиноилстеароил глицерол со 0,3 mol натриум хидроксид?
- 10,2
 - 20,4
 - 30,6
 - 40,8
 - 61,2
25. Колку изнесува волуменот на раствор од NaOH со концентрација 2 mol/L, изразен во mL, што е потребен за потполна сапунификација на 80,6 g трипалмитоилглицерол ($M = 807,34 \text{ g/mol}$)?
- 100
 - 150
 - 200
 - 250
 - 300
26. Колку изнесува масата на KOH ($M = 56,1 \text{ g/mol}$) изразена во грамови, што е потребна за потполна сапунификација на 4,42 g триолеоилглицерол ($M = 885,43 \text{ g/mol}$)?
- 0,14
 - 0,28
 - 0,42
 - 0,56
 - 0,84

27. Колки изнесува масата на глицерол ($M = 92,1 \text{ g/mol}$) изразена во грамови што ќе се добие при потполна сапунификација на $40,3 \text{ g}$ трипалмитоилглицерол ($M = 807,34 \text{ g/mol}$)?
- 2,3
 - 4,6
 - 9,2
 - 18,4
 - 320,5
28. Колкав волумен на водород изразен во mL е потребен за потполно хидрогенирање на $0,015 \text{ mol}$ диолеоилпалмитоилглицерол при нормални услови?
- 102
 - 336
 - 448
 - 672
 - 1 008
29. Интеракциите меѓу мембранските липиди во липидниот двослој се:
- хидрофобни интеракции
 - водородни врски
 - електростатски сили
 - ковалентни врски
30. Која од наведените молекули најверојатно се наоѓа во липидниот двослој?
- триацилглицерол
 - тритерпен
 - сфингомиелин
 - простагландин
 - сфингозин
31. Асоцирањето на мембранските протеини со липидите од мембранскиот двослој секогаш вклучува:
- електростатски интеракции
 - хидрофобни интеракции
 - ковалентни врски
 - сè од наведеното
32. Фосфолипидите за кои е карактеристична етерска врска, претставуваат:
- фосфатидна киселина
 - плазмалогени
 - сфингомиелини
 - церамиди
33. Структурни фрагменти на лецитини се:
- две молекули на виши масни киселини, глицерол, фосфорна киселина и етаноламин
 - две молекули на виши масни киселини, глицерол, фосфорна киселина и холин

- c) молекула на виша масна киселина, глицерол, две молекули на фосфорна киселина и холин
 - d) фосфатидна киселина, фосфорна киселина и холин
 - e) фосфатидна киселина, глицерол и етаноламин
34. Откриј го натрапникот!
- a) лецитини
 - b) ганглиозиди
 - c) цереброзиди
 - d) сфингомиелини
35. Сфингозин ги содржи следните функционални групи:
- a) карбоксилна група, amino група и хидроксилна група
 - b) карбоксилна група, amino група и две хидроксилни групи
 - c) две amino групи и две хидроксилни групи
 - d) amino група и две хидроксилни групи
 - e) amidна група и две хидроксилни групи
36. Сфингозин не е составен дел на:
- a) кардиолипин
 - b) церамид
 - c) цереброзиди
 - d) ганглиозиди
 - e) сфингомиелин
37. Кој од наведените искази за мембрански липиди е точен?
- a) Глицерофосфолипидите се наоѓаат само во мембраните на растителните клетки.
 - b) Глицерофосфолипидите содржат масни киселини сврзани за глицерол со amidна врска.
 - c) Лецитин (фосфатидилхолин), кој се користи како емулгатор во маргарин и чоколада, е сфинголипид.
 - d) Некои сфинголипиди во својата структура содржат олигосахариди.
38. Глицерофосфолипид кој има улога во пренесување на сигналите е:
- a) арахидонска киселина
 - b) церамид
 - c) тестостерон
 - d) фосфатидилинозитол
 - e) витамин А (ретинол)
39. Теј-Саксовата болест е резултат на генетички дефект во метаболизмот на:
- a) ганглиозиди
 - b) фосфатидил етаноламин
 - c) стероли
 - d) триацилглицероли
 - e) витамин D

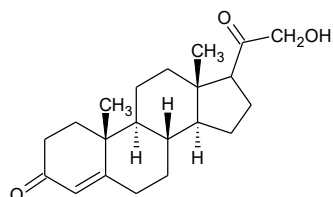
40. Што е точно за сфинголипидите?
- Цереброзидите и ганглиозидите се сфинголипиди.
 - Фосфатидилхолин е сфинголипид.
 - Тие секогаш содржат глицерол и масни киселини.
 - Содржат две естерифицирани масни киселини.
 - Може да имаат полнеж, но никогаш не се амфипатични.
41. Соединението кое содржи N-ацетилнеураминска киселина (сијална киселина) е:
- кардиолипин
 - ганглиозид
 - фосфатидилхолин
 - сфингомиелин
 - плазмалоген
42. При хидролиза на која од наведените класи липиди не се добива неоргански фосфат?
- лецитин
 - кардиолипин
 - ганглиозид
 - сфингомиелин
43. Кој вид на врска и во која положба се создава при реакција на холестерол со масна киселина?
- амидна, на C-15
 - естерска, на C-3
 - тиоестерска, на C-26
 - естерска, на C-19
44. Кој од наведените искази за стероли е точен?
- Стреолите се растворливи во вода, но помалку во однос на органските растворувачи како хлороформ.
 - Стигмастерол е најзастапен стерол кај габите.
 - Најзастапен стерол во животинските клетки е ергостерол.
 - Сите стероли имаат структура на циклопентаноперхидрофенантрен.
45. Што од наведеното најдобро ја опишува молекулата на холестерол?
- амфипатична
 - неполарна, со полнеж
 - неполарна, без полнеж
 - поларна, со полнеж
 - поларна, без полнеж
46. Што од наведеното НЕ е точно за стеролите?
- Холестеролот е стерол застапен кај цицачите.
 - Стеролиите главно се среќаваат во составот на бактериските мембрани.
 - Почесто се дел од плазмената мембрана отколку во интрацелуларните мембрани (митохондрии, лизозоми и др.)
 - Тие се прекурсори за стероидните хормони.
 - Нивната структура се карактеризира со 4 фузирани прстени.

47. Колку изнесува бројот на хирални јаглеродни атоми во молекулата на холна киселина?

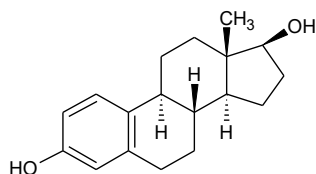
- a) 8
- b) 9
- c) 10
- d) 11
- e) 12

48. Која од наведените структури се однесува на хормон на кората од надбубрежната жлезда:

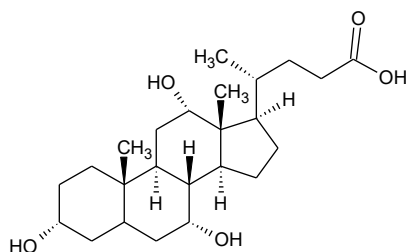
a)



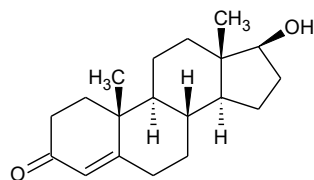
b)



c)



d)



49. За естрогените хормони карактеристично е:

- a) конјугираност на кето групата со двојната врска во положба 4
- b) присуство на 3 хидроксилни групи со α -ориентација
- c) образување на деривати со гликол или таурин
- d) присуство на ароматичен прстен во стероидната структура
- e) присуство на хидроксилна група во положба 3 со β -ориентација

50. Делумната хидрофилност на молекулите на жолчните киселини се должи на присуството на:

- a) хидроксилни групи со α -ориентација
- b) хидроксилни групи со β -ориентација
- c) метил групи во C-10 и C-13

- d) четири кондензирани циклични системи
 - e) ароматичен прстен
51. Конјугиран систем на врски НЕ е присутен кај:
- a) алдостерон
 - b) прогестерон
 - c) изопрен
 - d) тестостерон
 - e) андростерон
52. Која од наведените биомолекули НЕМА стероидна структура?
- a) простагландини
 - b) алдостерон
 - c) глукокортикоиди
 - d) холна киселина
53. Циклична стероидна структура НЕ поседува:
- a) таурихолна киселина
 - b) ергокалциферол
 - c) естрадиол
 - d) Кортизон
 - e) норетиндор
54. Нестероидните антиинфламаторни лекови, како што се аспирин и ибупруфен дејствуваат на блокирање на создавањето на:
- a) восоци
 - b) простагландини
 - c) сфинголипиди
 - d) витамин D
55. Кој од наведените витамини НЕ е растворлив во масла?
- a) A
 - b) C
 - c) D
 - d) E
 - e) K
56. Кој витамин е дериват на холестерол?
- a) A
 - b) B₁₂
 - c) D
 - d) E
 - e) K
57. Кое од наведените соединенија е стероиден дериват?
- a) арахидонска киселина
 - b) ганглиозиди
 - c) фосфатидилглицерол
 - d) простагландини
 - e) витамин D

58. Восоци се:
- a) триестери на глицерол и палмитинска киселина
 - b) триестери на глицерол и три незаситени масни киселини со долги низи
 - c) естери на масна киселина со алкохол со долга алкил низа
 - d) естери на масна киселина со сфингозин
 - e) сфинголипиди
59. Според хемиската структура восокот претставува:
- a) ацилглицерол
 - b) естер на вишите масни киселини со моноалкохол со долга низа
 - c) стероид
 - d) фосфоглицерид
 - e) гликолипид

**Прашања со повеќечлен избор со
повеќе точни одговори**

60. Во кои растворувачи се раствораат липидите?
- a) вода
 - b) пуфери
 - c) бензен
 - d) неполарни растворувачи
 - e) киселини
61. Според хемискиот состав, неутралните масти претставуваат:
- a) триацилглицероли
 - b) диацилглицероли
 - c) фосфоглицериди
 - d) мешани триацилглицероли
 - e) сфинголипиди
62. Кои својства се карактеристични за незаситените масни киселини кои се наоѓаат во состав на липидите кај растенијата и животните?
- a) Присуство на парен број C-атоми.
 - b) Присуство на двојни врски.
 - c) Пониска температура на топење во однос на заситените масни киселини.
 - d) Присуство на алдехидна и кето група.
 - e) Оптичка активност.
63. Липидите ги имаат следниве функции:
- a) претставуваат структурни елементи на биолошките мембрани
 - b) претставуваат биомолекули, кои се извор на енергија
 - c) одговорни се за бојата на некои растенија
 - d) пренесуваат генетска информација
 - e) имаат заштитна улога
64. Кои од наведените соединенија претставуваат липиди?
- a) фосфатиди
 - b) кефалини

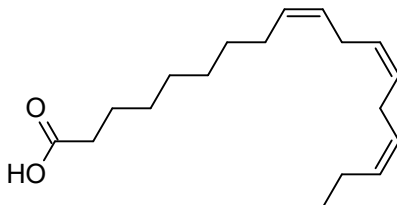
- c) неутрални масти
 - d) холестерол
 - e) хексауронска киселина
65. Кои липиди учествуваат во состав на липопротеините?
- a) холестерол
 - b) неутрални липиди
 - c) слободни масни киселини
 - d) сфингомиелини
 - e) ганглиозиди
66. Кои својства се карактеристични за заситените масни киселини кои се наоѓаат во состав на липидите кај растенијата и животните?
- a) Присуство на парен број C атоми.
 - b) Доминантно присуство на масни киселини со 16 и 18 C-атоми.
 - c) Повисока температура на топење од незаситените масни киселини.
 - d) Присуство на алдехидна и кето група.
 - e) Оптичка активност.
67. Кои својства се карактеристични за незаситените масни киселини кои се наоѓаат во состав на липидите?
- a) Двојната врска во најголем број случаи се наоѓа во положба C-9
 - b) Дополнителните двојни врски најчесто се меѓу C-10 и терминалната метил група
 - c) Двојните врски имаат *trans* конфигурација
 - d) Двојните врски имаат *cis* конфигурација
 - e) Во состав на масните киселини се наоѓаат две или повеќе двојни врски, кои секогаш се кумулирани.
68. Во кои неутрални триглицериди се застапени линолна и линоленска киселина?
- a) палмино масло
 - b) ленено масло
 - c) сончогледово масло
 - d) масло од коноп
 - e) свинска маст
69. Според хемискиот состав, неутралните масти претставуваат:
- a) триацилглицероли
 - b) диацилглицероли
 - c) фосфоглицериди
 - d) мешани триацилглицероли
 - e) сфинголипиди
70. Кои соединенија припаѓаат во класата фосфолипиди?
- a) кефалини
 - b) лецитини
 - c) фосфатидилсерини
 - d) спермацет
 - e) ланолин

71. Кои соединенија припаѓаат во класата стероиди?
- жолчни киселини
 - хормони на надбубрежна жлезда
 - ганглиозиди
 - Пполови хормони
 - сфингомиелини
72. Кои од наведените витамини се однесуваат како липиди?
- витамин С
 - витамин К
 - витамин А
 - витамин Е
 - витамин D

Решени примери од проблемски задачи

Одговорено прашање 1. Нацртај ја структурната формула на масната киселина со јаглороден скелет $18:3^{(\Delta^9,12,15)}$ и именувајте ја според IUPAC номенклатурата! Кое е нејзиното тривијално име? За кој вид на омега масна киселина станува збор?

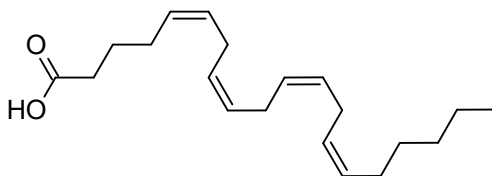
Оваа масна киселина има 18 C-атоми и 3 двојни врски. Двојните врски се во cis-конфигурација и во положба 9, 12 и 15.



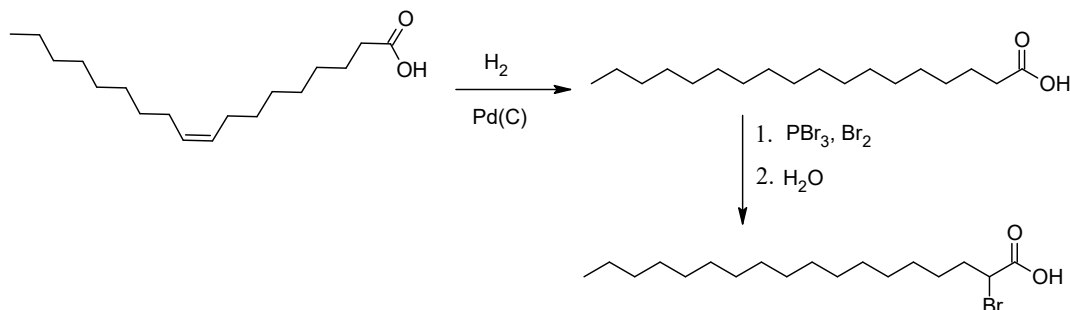
Според IUPAC се именува (9Z,12Z,15Z)-октадека-9,12,15-триенска киселина. Нејзиното тривијално име е α -линолеинска киселина. Претставува ω -3 масна киселина.

Одговорено прашање 2. Нацртај ја структурната формула на масната киселина со јаглороден скелет $20:4^{(\Delta^5,8,11,14)}$ и именувајте ја според IUPAC номенклатурата! Кое е нејзиното тривијално име? За кој вид на омега масна киселина станува збор?

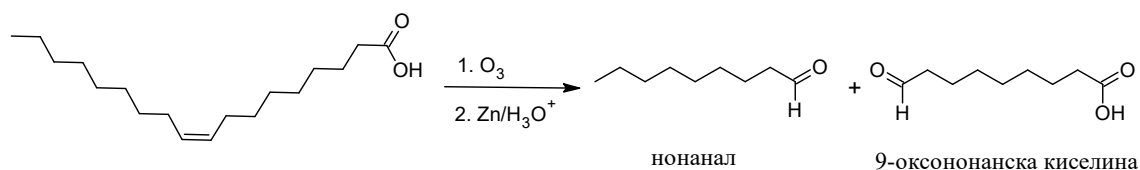
Оваа масна киселина има 20 C-атоми и 4 двојни врски. Двојните врски се во cis-конфигурација и во положба 5, 8, 11 и 14.



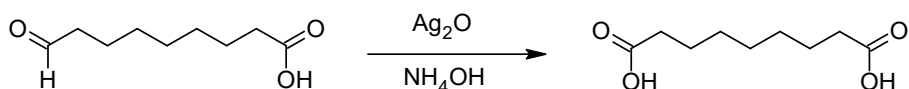
- c) Незаситената олеинска киселина со реакција на хидрогенирање се трансформира до стеаринска киселина. Карбоксилните киселини можат да се бромираат во α -положба со смеса од Br_2 и PBr_3 во Хел-Волард-Зелински реакција во водена средина. Така, при α -бромирање на стеаринска киселина се добива 2-бромостеаринска киселина.



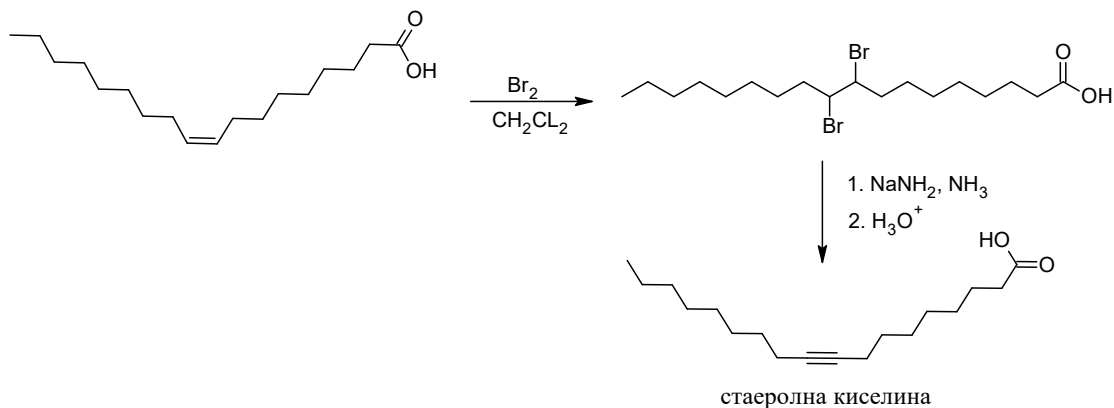
- d) Алдехиди се добиваат како продукти на озонолиза со последователна редукција на соединенија со двојна $\text{C}=\text{C}$ врска, доколку е ди- или трисупституирана. Оттука, алдехидот нонанал се добива со раскинување на $\text{C}=\text{C}$ врска на олеинска киселина.



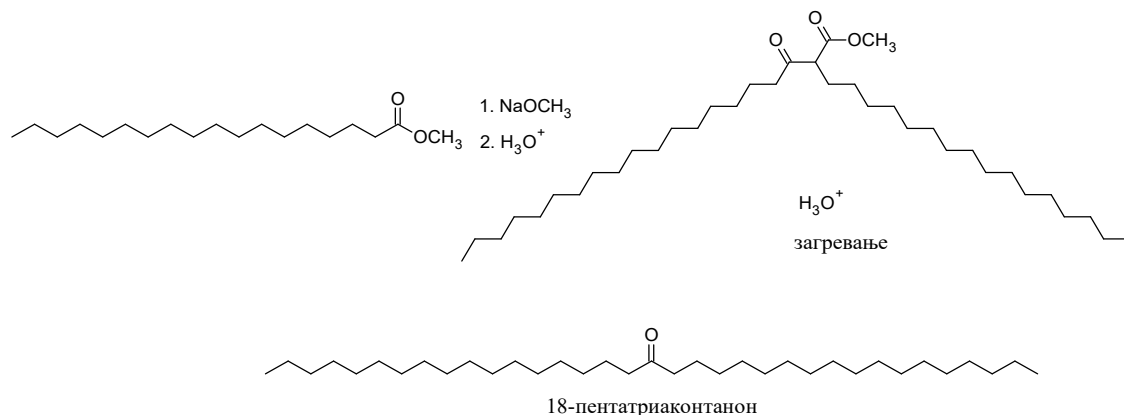
- e) Нонандиска киселина се добива при оксидација на алдехидната група на 9-оксононанска киселина, еден од продуктите на озонолиза на олеинска киселина. Оксидацијата на алдехидната група се изведува со Толенсов реагенс.



- f) Стеаролна киселина е незаситена масна киселина со 18 C -атоми и тројна врска во положба 9. Соединенија со тројна врска се добиваат при реакции на елиминација, односно дехидрохалогенирање во силно базна средина на соодветните дихалогениди.

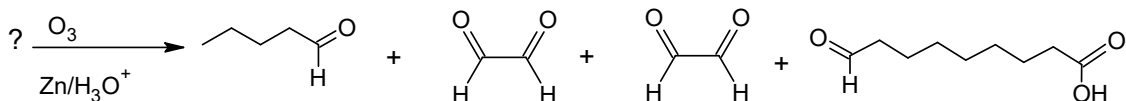


- g) 18-пентатриаконтанон е соединение со речиси двојно повеќе C-атоми од појдовната киселина и продукт на реакција на кондензација. Кондензационата реакција е успешна за естери, позната како Клајзенова реакција. При третирање на естер со водороден атом во α -положба (метил стеарат) со силна база (натриум метоксид) се добива соодветниот β -кето естер, кој при загревање се декарбокилира до 18-пентатриаконтанон.

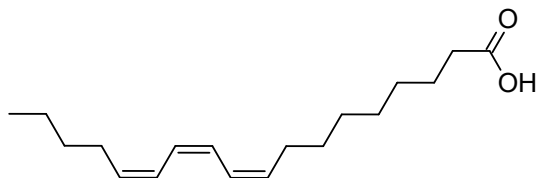


Одговорено прашање 5. Елеостеаринска киселина, $C_{18}H_{30}O_2$, е ретка масна киселина што се среќава во маслото од туна и се користи како средство за полирање мебел. Со озонолиза на елеостеаринска киселина, проследена со третман со цинк во кисела средина, се добиваат пентанал, 2 еквиваленти глиоксал и 9-оксононанска киселина. Која е нејзината структура?

При реакција на озонолиза на алкенската врска проследена со редуција со цинк, двојната $C=C$ врска се раскинува и се формираат два фрагмента со карбонилна $C=O$ врска. Ако разгледуваме од продуктите наназад, може да го добиеме прекурсот така што се одземаат кислородните атоми од секој од продуктите и се поврзуваат јаглеродните атоми со двојна врска.



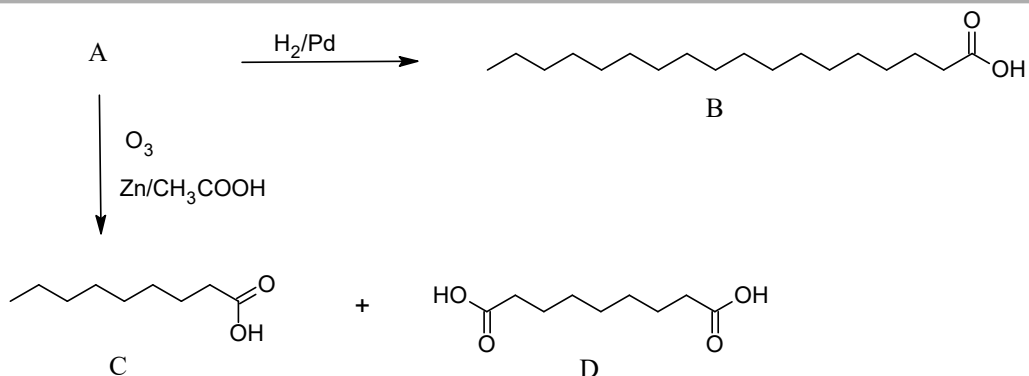
Структурната формула на елеостеаринска киселина е:



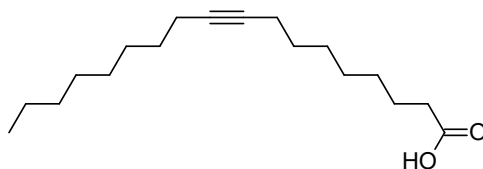
Оваа ретка киселина е 9,11,13-октадекатриенска киселина, при што врз основа на дадените информации не може да се утврди стереохемијата на двојната врска.

Одговорено прашање 6. При хидрогенирање на стеаролната киселина $C_{18}H_{32}O_2$ (A) во присуство на Pd како катализатор е добиена стеаринска киселина (B).

Како резултат на оксидативно раскинување со озон, од стеаролната киселина (A) се добиени два фрагмента: нонанска (C) и нонадиска киселина (D). Која е структурата на стеаролната киселина (A)? Напиши ги равенките на реакциите!



Стеаринска киселина е заситена масна киселина со 18 јаглеродни атоми и се добива при хидрогенирање на стеаролна киселина. Степенот на незаситеност на стеаролна киселина е 3, па освен карбоксилна група ќе содржи две двојни врски или една тројна врска. Проценката за видот на незаситената врска е врз основа на природата на добиените фрагменти по озонлиза, проследена со редукција. Фрагментите имаат карбоксилна група и истите се добиваат со раскинување на тројна врска. Положбата на тројната врска се определува со сврзување на структурните фрагменти, при што на местото од карбоксилната група се поврзуваат со тројна врска. Структурната формула на стеаролна киселина (A) е:



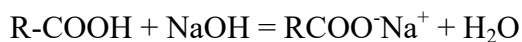
Одговорено прашање 7. Колку изнесува моларната маса на непозната монокарбоксилна киселина, ако при титрација на 15 mg од оваа киселина се трошат 4,5 ml алкохолан раствор на NaOH (0,02 mol/L)?

$$M(R-COOH) = ?$$

$$m(R-COOH) = 15 \text{ mg} = 15 \times 10^{-3} \text{ g}$$

$$V(\text{NaOH}) = 4,5 \text{ ml} = 4,5 \times 10^{-3} \text{ L}$$

$$c(\text{NaOH}) = 0,02 \text{ mol/L}$$

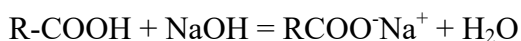


$$n(R-COOH) = n(\text{NaOH})$$

$$\frac{m(R-COOH)}{M(R-COOH)} = c(\text{NaOH}) \times V(\text{NaOH})$$

$$M(R-COOH) = \frac{m(R-COOH)}{c(\text{NaOH}) \times V(\text{NaOH})} = 166,66 \text{ g/mol}$$

Одговорено прашање 8. Пресметај ја моларната маса на непозната заситена виша масна киселина, ако за титрација на 10 mg од оваа киселина се трошат 3,5 ml алкохолен раствор на NaOH (0,01 mol/L)? За која масна киселина станува збор?



$$M(\text{R-COOH}) = ?$$

$$m(\text{R-COOH}) = 10 \text{ mg} = 10 \times 10^{-3} \text{ g}$$

$$V(\text{NaOH}) = 3,5 \text{ ml} = 3,5 \times 10^{-3} \text{ L}$$

$$c(\text{NaOH}) = 0,01 \text{ mol/L}$$

$$n(\text{R-COOH}) = n(\text{NaOH})$$

$$(m(\text{R-COOH})) / M(\text{R-COOH}) = c(\text{NaOH}) \times V(\text{NaOH})$$

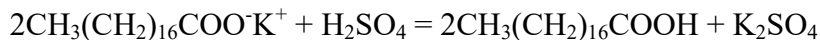
$$M(\text{R-COOH}) = (m(\text{R-COOH})) / (c(\text{NaOH}) \times V(\text{NaOH})) = 285,71 \text{ g/mol}$$

Приближната релативна молекулска маса на непознатата заситена виша масна киселина изнесува 285,71. Бидејќи,

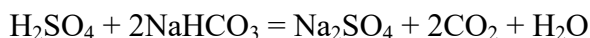
$$M_r(\text{R-COOH}) = M_r(\text{R}) + M_r(\text{COOH})$$

за алкил остатокот R се добива $M_r(\text{R}) = 240,7$ што одговара на $\text{C}_{17}\text{H}_{35}$. Оттука, заситената масна киселина е стеаринска киселина.

Одговорено прашање 9. Кон 50 g воден раствор на калиум стеарат ($M = 322,56 \text{ g/mol}$) со масен удел 6 %, додадени се 20 g разредена сулфурна киселина (со масен удел 1 %). По завршување на реакцијата бил одделен водниот слој. Дали ќе се забележат меурчиња гас при додавање на NaHCO_3 кон водниот раствор? Одговорот поткрепи го со пресметка!



Ќе се издвојат два слоја, при што горниот слој ќе го сочинува масната киселина (нерастворлива во вода, со помала густина од водата). Водниот слој ќе содржи растворена сол K_2SO_4 и сулфурна киселина доколку не изреагирала. Ако има сулфурна киселина ќе се одвива следната реакција:



Киселините што се посилни од јаглеродната киселина имаат способност да истиснат CO_2 , што се забележува како појава на гас (меурчиња).

$$m(\text{p-p K-стеарат}) = 50 \text{ g}$$

$$w(\text{K-стеарат}) = 6 \% = 0,06$$

$$m(\text{p-p H}_2\text{SO}_4) = 20 \text{ g}$$

$$w(\text{H}_2\text{SO}_4) = 1 \% = 0,01$$

$$n(\text{H}_2\text{SO}_4) : n(\text{K-стеарат}) = 1 : 2$$

$$n(\text{H}_2\text{SO}_4) = n(\text{K-стеарат}) / 2$$

$$n(\text{H}_2\text{SO}_4) = m(\text{K-стеарат}) / (2 \times M(\text{K-стеарат}))$$

$$n(\text{H}_2\text{SO}_4) = m(\text{p-p K-стеарат}) \times w(\text{K-стеарат}) / (2 \times M(\text{K-стеарат}))$$

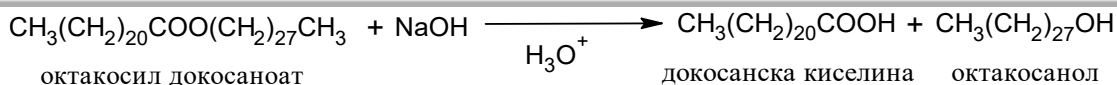
$$n_i(\text{H}_2\text{SO}_4) = 0,0046 \text{ mol}$$

$$n_e(\text{H}_2\text{SO}_4) = m(\text{p-p H}_2\text{SO}_4) \times w(\text{H}_2\text{SO}_4) / M(\text{H}_2\text{SO}_4) = 0,002 \text{ mol}$$

$$n_e(\text{H}_2\text{SO}_4) < n_i(\text{H}_2\text{SO}_4)$$

Според пресметката, сулфурната киселина е целосно изреагирана, и нема да се забележи појава на меурчиња од гас во водниот слој.

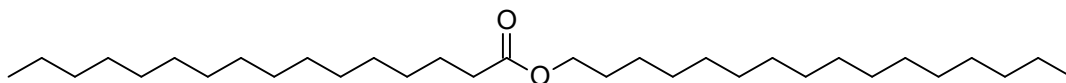
Одговорено прашање 10. Пчелиниот восок е нуспроизвод на пчелите работнички кои го произведуваат со лачење од восочните жлезди за да направат саќе. Во состав на пчелниот восок влегуваат: 70 – 75 % естри, 11 – 17 % јагледородороди, 12 – 15 % органски масни киселини, 0,1 – 2,5 % вода, како и виши алкохоли, каротеноиди, ароматични и минерални материи, полен и прополис. Липидот со структурна формула $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COO}(\text{CH}_2)_{27}\text{CH}_3$ е подложен на реакција со алкален раствор на NaOH , проследена со закиселување. Напиши ја равенката на реакцијата и именувај ги продуктите! Именувај го липидот во состав на пчелиниот восок!



При алкална хидролиза на восокот проследена со закиселување се добиваат вишата масна киселина – бехенска киселина (докосанска киселина) и вишиот алкохол – октакосанол. Именувањето на липидот на пчелиниот восокот е според номенклатурата за естри, октакосил докосаноат, или октакосил бехеноат.

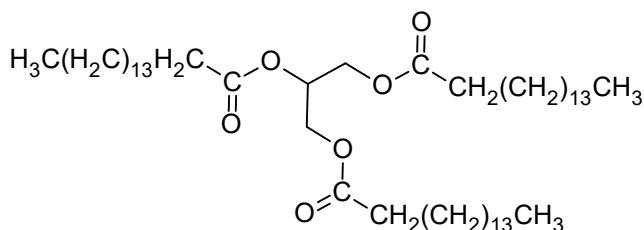
Одговорено прашање 11. Спермацет е восочна супстанца што се наоѓа во органот спермацетил во шуплината на главата на забестиот кит. Примената на спермацетот во козметиката и во производството на лубриканти, свеќи и лампи на масло била главна причина за китоловот до осумдесеттите години на минатиот век, кога е забранет. Спермацетот главно се состои од цетил палмитат, естер на цетил алкохол (хексадекан-1-ол) со палмитинска киселина. Нацртај ја неговата структурна формула!

Палмитинската киселина е заситена масна киселина со 16 C-атоми. Структурната формула на цетил палмитат е:



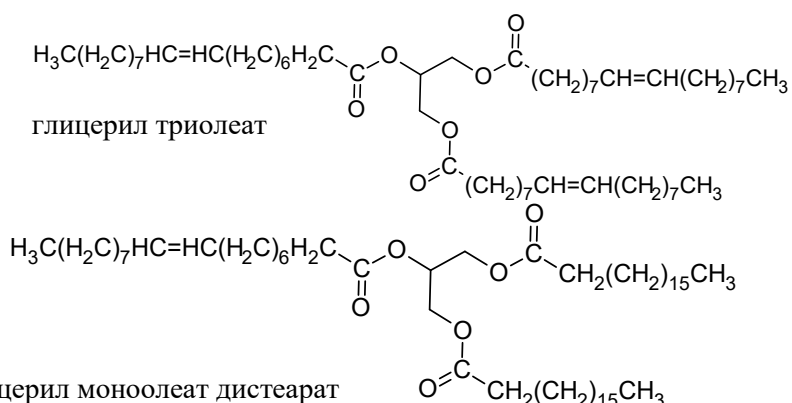
Одговорено прашање 12. Нацртај ја структурната формула на глицерил трипалмитат?

Глицерил трипалмитат (трипалмитин) претставува триглицерид, триестер на глицерол со палмитинска киселина:



Одговорено прашање 13. Нацртај ги структурните формули на следните соединенија. Кое од нив ќе има повисока температура на топење?

- a) глицерил триолеат
b) глицерил моноолеат дистеарат



Глицерил триолеат (триолеин) има поголем удел на незаситени масни киселини кои поради двојните врски го спречуваат пакувањето во кристали со правилна форма, па температурата на топење е пониска во однос на глицерил моноолеат дистеарат, каде што е поголем уделот на заситените масни киселини.

Одговорено прашање 14. Со помош на кратенки наведи ги сите можни триацилглицероли во чиј состав влегуваат палмитинска (П), олеинска (О) или стеаринска киселина (С).

Триацилглицеролите може да содржат ацил остатоци од само една масна киселина, од две различни или три различни масни киселини. Според тоа, можни се 18 разни триглицериди: ППП, ППО, ППС, ПОП, ПОО, ПОС, ПСС, ПСО, ПСП, ООО, ООС, ОПО, ОСО, ССС, ССО, СПС, СПО и СОС.

Одговорено прашање 15. Колку изнесува вкупниот број на стереоизомери кај триацилглицеролите што содржат палмитинска (П), олеинска (О) и стеаринска (С) киселина.

Триацилглицеролите што содржат по еден ацил остаток од палмитинска (П), олеинска (О) и стеаринска (С) киселина се: ПСО, ПОС и ОПС. Бидејќи секој од нив има еден (С2) хирален атом, ќе постојат стереоизомери со *R* и *S* конфигурација на хиралниот С атом. Оттука, вкупниот број на стереоизомери изомери кај триацилглицеролите што содржат палмитинска (П), олеинска (О) и стеаринска (С) киселина изнесува 6.

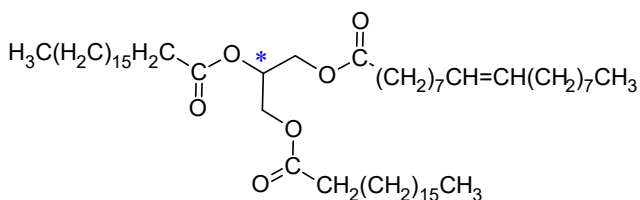
Одговорено прашање 16. Подреди ги ацилглицеролите што содржат само палмитинска киселина од помалку растворливи кон порастворливи во вода: триацилглицерол, диацилглицерол и моноацилглицерол.

Со зголемување на бројот на ацил остатоци од палмитинска киселина се зголемува и хидрофобниот дел од молекулата, поради што се намалува растворливоста во вода. Најмала растворливост во вода ќе има триацилглицерол,

а најголема моноацилглицерол. Редоследот на ацилглицеролите подредени според нивната растворливост во вода од помалку растворливи кон порастворливи е: триацилглицерол < диацилглицерол < моноацилглицерол.

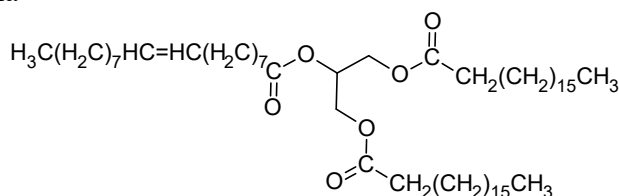
Одговорено прашање 17. Во зависност од структурата, мастите можат да бидат оптички активни или оптички неактивни. Нацртај ја структурата на оптички активна маст која при хидролиза дава 2 еквивалента стеаринска и 1 еквивалент олеинска киселина. Нацртај структура на оптички неактивна маст која хидролизира до истите продукти. Именувај ги триацилглицеролите!

Оптички активна



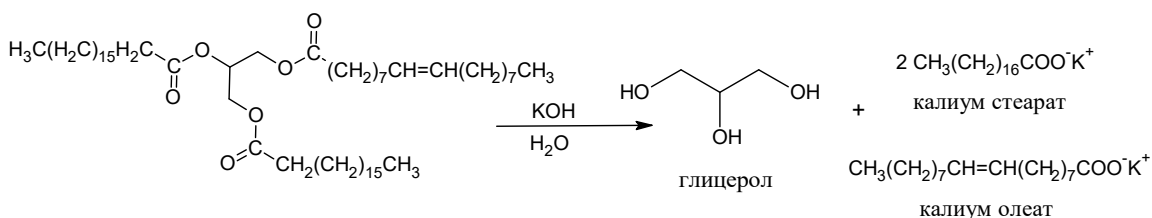
глицерил 1-моноолеат 2,3-дистеарат

Оптички неактивна



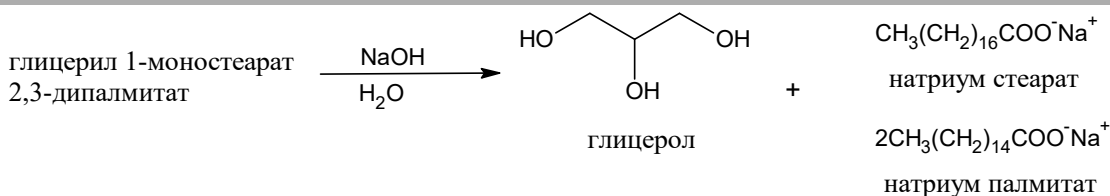
глицерил 2-моноолеат 1,3-дистеарат

Одговорено прашање 18. Напиши ја реакцијата на сапунификација на оптички активната форма од глицерил моноолеат дистеарат со воден раствор на КОН!



Калиум стеарат и калиум олеат претставуваат сапуни.

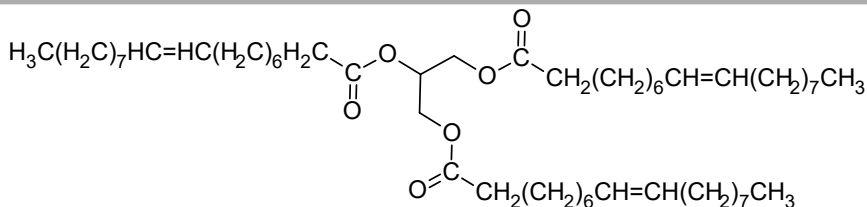
Одговорено прашање 19. Именувај ги продуктите што се добиваат при хидролиза на глицерил 1-моностеарат 2,3-дипалмитат со воден раствор на NaOH!



При алкална хидролиза на триглицеридот глицерил 1-моностеарат 2,3-дипалмитат се добиваат глицерол, натриум стеарат и натриум палмитат.

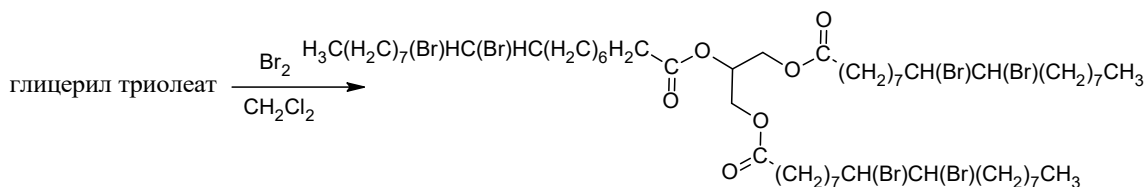
Одговорено прашање 20. Напиши ги реакциите на глицерил триолеат со следниве реагенси:

- вишок Br_2 во CH_2Cl_2
- H_2/Pd
- $\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}$
- O_3 , потоа $\text{Zn}/\text{CH}_3\text{COOH}$
- LiAlH_4 , потоа H_3O^+
- CH_3MgBr , потоа H_3O^+

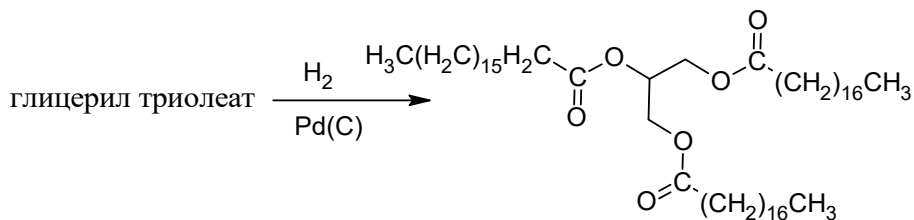


Глицерил триолеат

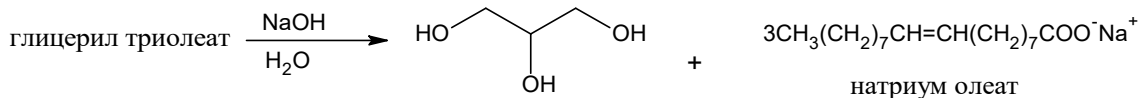
- a) Со вишок Br_2 во CH_2Cl_2 се врши адиција на двојната врска од ацил остатокот:



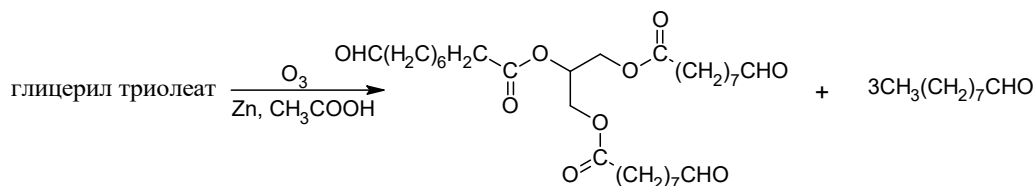
- b) Со H_2/Pd се врши хидрогенирање на двојната врска од ацил остатокот.



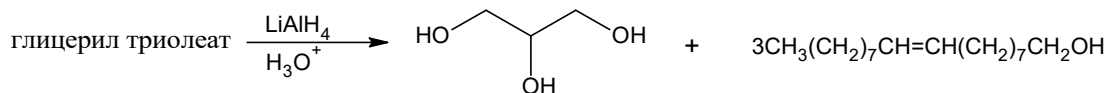
- c) Реакцијата со $\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}$ претставува сапунификација.



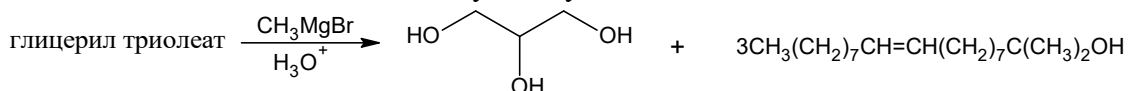
- d) При озонлиза, проследена со редукција со Zn во кисела средина се раскинува двојната врска од ацил остатокот и се образуваат карбонилни соединенија.



е) Естрите при третман со LiAlH₄ лесно се редуцираат до примарни алкохоли.



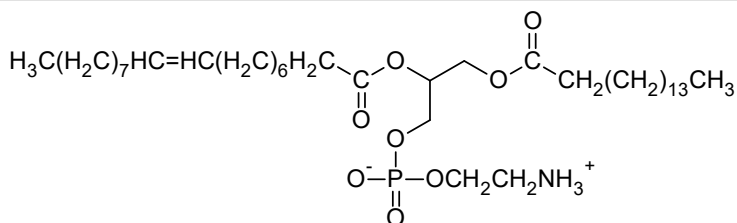
ф) Естрите реагираат со Грињардов реагенс и се добиваат терцијарни алкохоли со два идентични супституента.



Одговорено прашање 21. Која е најважната разлика во хемиската структура помеѓу триацилглицеролите и глицерофосфолипидите, на која се должи нивната различна функција?

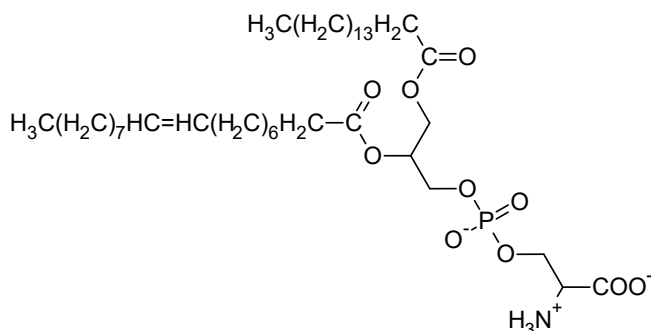
Триаилглицеролите се неполарни хидрофобни молекули со карактеристична естерска врска, што се складираат во клетката во форма на масна капка нерастворлива во вода. Глицерофосфолипидите се амфипатични молекули кои претставуваат структурни компоненти на мембраната, бидејќи поседуваат хидрофилен и хидрофобен дел. Хидрофилниот дел ја претставува поларната глава каде што е естерски сврзан фосфатидил остатокот за аминокалкохол.

Одговорено прашање 22. Колку естерски врски има 1-палмитоил-2-олеоилфосфатидилетаноламин? Наведи кои структурни фрагменти учествуваат во нивното формирање!



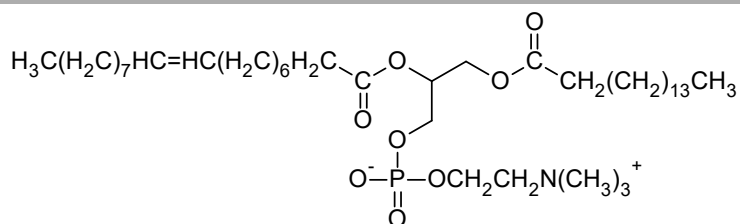
Постојат 4 естерски врски, од кои две естерски врски се формираат помеѓу карбоксилниот крај на масните киселини и хидроксилните групи од глицеролот, а двете се фосфоестерски врски (ова е фосфодиестерска молекула) кои ги образува фосфатната група со -ОН групата од глицерол, односно -ОН групата од аминокалкохолот етаноламин.

Одговорено прашање 23. Нацртај ја структурата на јонската форма на фосфатидилсерин при pH 7.



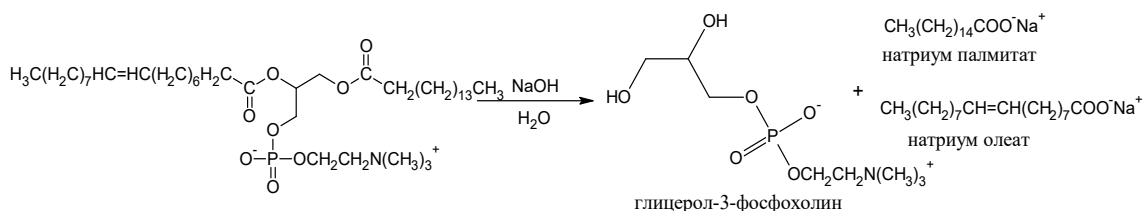
Во услови на неутрална средина фосфатната група има негативен полнеж, а остатокот од аминокиселината серин претставува цвистерјон со протонирана amino група и дисоцирана карбоксилна група. Вкупниот нето-полнеж на молекулата изнесува -1.

Одговорено прашање 24. Амфипатичноста на мембранските липиди претставува нивна најважна структурна карактеристика. Означи ги хидрофобните и хидрофилни групи на фосфатидилхолин (лецитин).



Во структурата на фосфатидилхолин, двата ацил остатока на вишите масни киселини се хидрофобни, додека групите на фосфохолинот се хидрофилни и претставуваат поларна глава.

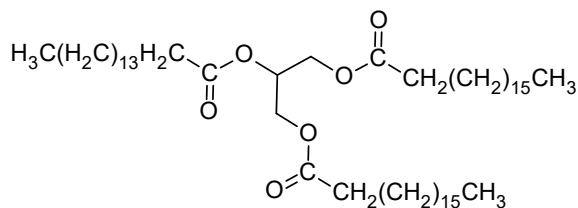
Одговорено прашање 25. Именувај ги продуктите што се добиваат при хидролиза со разреден NaOH на 1-палмитоил-2-олеоилфосфатидилхолин.



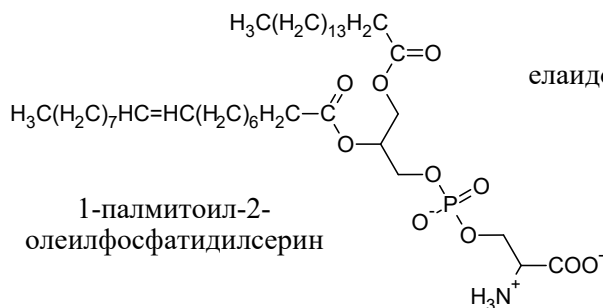
При умерена алкална хидролиза се раскинува естерската врска помеѓу глицерол и масните киселини, а не се раскинува фосфоестерската врска, па продукти на сапунификацијата се: глицерол-3-фосфохолин (фосфатидил холин), натриум палмитат и натриум олеат.

Одговорено прашање 26. Именувај ги продуктите на умерена алкална хидролиза на:

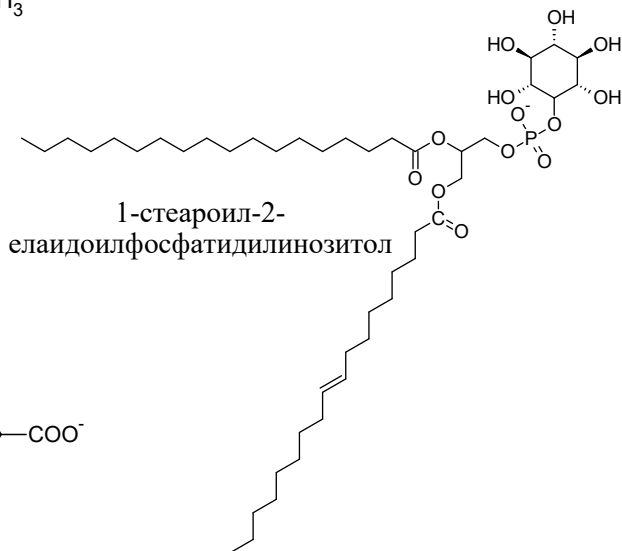
- 1-стеароил-2,3-дипалмитоилглицерол
- 1-стеароил-2-елаидоилфосфатидилинозитол
- 1-палмитоил-2-олеилфосфатидилсерин



1-стеароил-2,3-дипалмитоилглицерол



1-палмитоил-2-олеилфосфатидилсерин



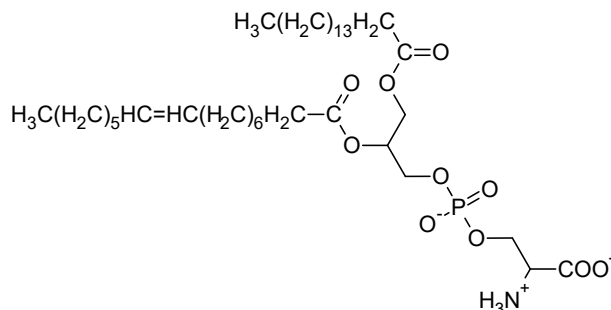
1-стеароил-2-елаидоилфосфатидилинозитол

- За триглицеридите се карактеристични естерски врски помеѓу глицерол и вишите масни киселини, а со умерена хидролиза се добиваат глицерол и соодветните сапуни – соли на вишите масни киселини: стеарат и палмитат.
- 1-стеароил-2-елаидоилфосфатидилинозитол се вбројува во класата глицерофосфолипиди, попознати и како фосфоинозитол. Фосфоинозитолите имаат важна улога во клеточната и липидна комуникација, како и при преносот преку клеточната мембрана. Со умерена хидролиза се добиваат стеарат, елаидат, глицерол-3-фосфат и инозитол. Елаидинската киселина е незаситена масна киселина со 18 C-атоми и двојна врска во положба 9 со *trans* конфигурација. Се добива при хидрогенирање на полинезаситени масни киселини. Инозитол е циклохексан-1,2,3,4,5,6-хексол, а од можните девет изомери во природата најзастапен е миоинозитол.
- При умерена хидролиза на глицерофосфолипидот 1-палмитоил-2-олеилфосфатидилсерин се добиваат палмитат, олеат, глицерофосфат и серин.

Одговорено прашање 27. При целосна хидролиза на непознат липид се добива глицерол, соли на две виши масни киселини (16:1(Δ^9) и 16:0), фосфат и серин во моларен однос 1 : 1 : 1 : 1 : 1. Кон која класа се вбројува непознатиот липид? Нацртај ја неговата структура и именувај го соединението.

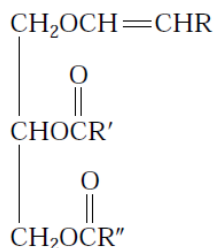
Станува збор за глицерофосфолипид. Во положба 1 и 2, глицеролот е естерски сврзан за палмитолеинска киселина и палмитинска киселина. Вообичаено е незаситената масна киселина да биде во положба 2. Палмитолеинската киселина е *cis*-9-хексадекенска киселина, која како слободна е присутна во сите ткива, но во поголеми концентрации е застапена во црниот дроб. Вообичаено е составен дел на глицеридите од адипозното ткиво.

Липидот се именува како 1-палмитоил-2-палмитоолеоилфосфатидилсерин.



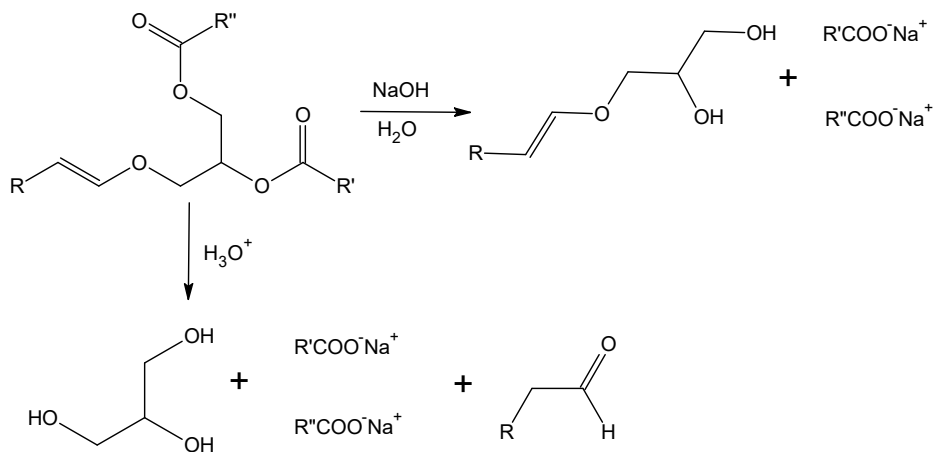
Одговорено прашање 28. Кои продукти се добиваат при хидролиза со воден раствор од NaOH, а кои со H_3O^+ на плазмалоген со општа формула дадена на сликата подолу?

Слика 3.29
Општа формула на плазмалоген



Во услови на алкална средина, на хидролиза подлежат само карбоксилните естерски групи до алкохол и сол на масната киселина. Водениот раствор на NaOH не влијае врз етерската врска кај плазмалогенот.

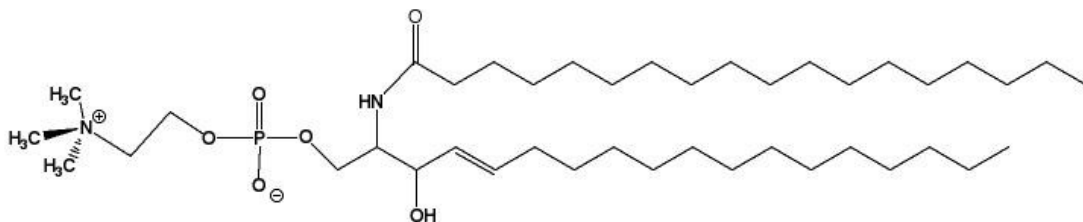
При хидролиза во кисела средина се раскинуваат сите три групи сврзани за глицеролот, при што од винилната група се формира соодветниот алдехид.



Одговорено прашање 29. Со испитување на составот на некој липид, добиено е дека тој содржи еквимоларно количество виша масна киселина и неоргански фосфат. Кон која класа липиди припаѓа испитуваното соединение? Нацртај ја општата структурна формула!

Присуството на неоргански фосфат кај липидите е карактеристично за фосфолипидите, кои во зависност од природата на алкохолната компонента припаѓаат на класата глицерофосфолипиди и сфинголипиди. Според дадените податоци станува збор за соединение од класата сфинголипиди, со исклучок на церамиди кои не содржат фосфатен остаток (види слика 3.15). Сфинголипидите имаат една молекула на масна киселина амидно сврзана за сфингозин, каде што количествениот однос помеѓу масна киселина и неоргански фосфат изнесува 1 : 1. Глицерофосфолипидите имаат два ацил остатока од масни киселини и поларна група сврзана за молекулата на фосфоглицерол. Доколку поларната глава не содржи дополнителни фосфатни групи, односот меѓу масна киселина и неоргански фосфат е 2 : 1.

Одговорено прашање 30. Амфипатичноста на мембранските липиди претставува нивна најважна структурна карактеристика. Посочи ги хидрофобните и хидрофилните компоненти во структурата на сфингомиелин.



Сфингомиелини претставуваат сфинголипиди чија поларна глава (хидрофилен дел) ја сочинува фосфохолин. Хидрофобниот дел го сочинуваат долгите алкил низи кои потекнуваат од вишиот алкохол сфингозин и вишата масна киселина амидно сврзана за аминокиселинот.

Одговорено прашање 31. Пресметај го количествениот однос на липиди и протеини во клеточната мембрана која содржи 40 % липиди и 60 % протеини, ако средната молекулска маса на липиди е 800, а на протеини – 50 000!

$$n \text{ (липиди)} : n \text{ (протеини)} = ?$$

$$w \text{ (липид)} = \frac{m \text{ (липид)}}{m \text{ (мембрана)}}$$

$$w \text{ (протеин)} = \frac{m \text{ (протеин)}}{m \text{ (мембрана)}}$$

$$n \text{ (липид)} = \frac{m \text{ (липид)}}{M \text{ (липид)}} = \frac{w \text{ (липид)} \times m \text{ (мембрана)}}{M \text{ (липид)}}$$

$$n(\text{протеин}) = \frac{m(\text{протеин})}{M(\text{протеин})} = \frac{w(\text{протеин}) \times t(\text{мембрана})}{M(\text{протеин})}$$

$$\frac{n(\text{липид})}{n(\text{протеин})} = \frac{w(\text{липид}) \times M(\text{протеин})}{w(\text{протеин}) \times M(\text{липид})} = \frac{0,40 \times 50000}{0,60 \times 800} = \frac{20000}{480} = 41,7$$

Одговорено прашање 32. Пресметај го масениот удел на

- a) холин во лецитин и
b) холин во цитидин дифосфохолин.

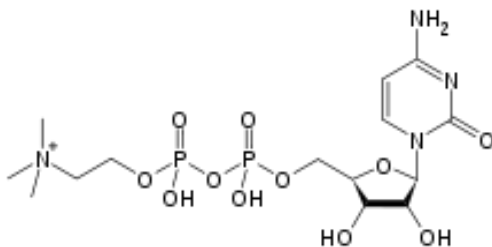
a) Холин: $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$ ($M = 104,17 \text{ g/mol}$);

($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3^+ = 103,162 \text{ g/mol}$)

Лецитин (дипалмитоилфосфатидилхолин): ($M = 734,053 \text{ g/mol}$)

$$w = \frac{m(\text{холин})}{m(\text{лецитин})} = \frac{n(\text{холин}) \times M(\text{холин})}{n(\text{лецитин}) \times M(\text{лецитин})} = \frac{M(\text{холин})}{M(\text{лецитин})} = 14,1\%$$

b) Цитидин дифосфохолин: ($M = 489,335 \text{ g/mol}$)

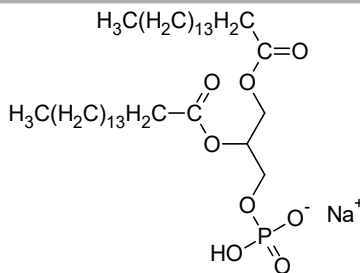


$$w = \frac{m(\text{холин})}{m(\text{цитидин дифосфохолин})}$$

$$= \frac{n(\text{холин}) \times M(\text{холин})}{n(\text{цитидин дифосфохолин}) \times M(\text{цитидин дифосфохолин})}$$

$$= \frac{M(\text{холин})}{M(\text{цитидин дифосфохолин})} = 21,1\%$$

Одговорено прашање 33. Пресметај го масениот удел на фосфор во натриумова сол на дипалмитоил фосфатидна киселина $M = 670,9 \text{ g/mol}$!

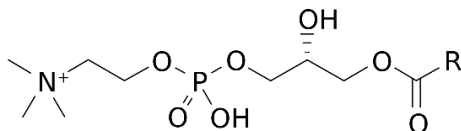


$$w = \frac{m(P)}{m(\text{ДПФК})} = \frac{n(P) \times M(P)}{n(\text{ДПФК}) \times M(\text{ДПФК})} = \frac{M(P)}{M(\text{ДПФК})} = \frac{30,97}{670,9} = 0,0462 = 4,62\%$$

Одговорено прашање 34. Отровот на источната свечарка, како и отровот на индиската кобра содржат **фосфолипаза А₂**. Оваа фосфолипаза ја катализира хидролизата на вишите масни киселини од С-2 позицијата на глицерофосфолипидите. При ваквото разложување се добива лизолецитин. Кога се присутни во високи кон-центрации, овие и другите лизофосфолипиди дејствуваат како емулгатори кои ги разложуваат мембраните на еритроцитите и ги лизираат клетките. Продолжената хемолиза може да биде опасна по животот.

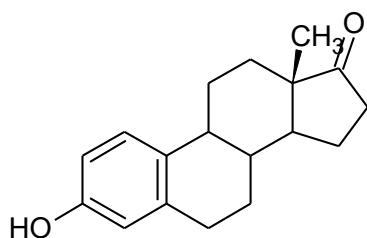
- Нацртај ја структурната формула на лизолецитин!
- Дали и лизолецитинот е амфипатична молекула?
- Големите количини на фосфолипаза А₂ во отровот можат да бидат смртоносни. Од друга страна, фосфолипаза А₂ е неопходен ензим за нормално одвивање на некои метаболички процеси. Кои се овие процеси?
- Болката и воспалението по каснување од змијата, може да се намалат доколку се употребат некои стероиди. Зошто се употребуваат овие соединенија?

- Општата структурната формула на лизолецитин е:

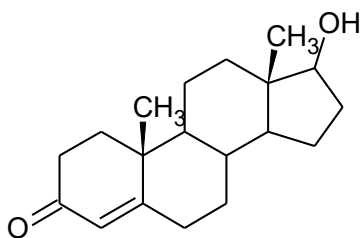


- Лизолецитин е амфипатична молекула со хидрофилен дел што го сочинуваат слободната ОН група на С-2 и фосфохолинската група на С-3, додека масната киселина на С-1 на лизолецитинот е хидрофобниот дел.
- Фосфолипазата А₂ е неопходна за ослободување на арахидонатот од С-2 положбата на некои глицерофосфолипиди од клеточната мембрана. Арахидонската киселина е особено важен прекурсор на група еикосаноиди, кои имаат заштитна улога во организмот. Ензимот е исто така важен во дигестијата, при раскинување на естерските врски од глицерофосфолипидите во исхраната.
- Одредени стероиди го инхибираат дејството на фосфолипазата А₂, ензимот што ја ослободува арахидонската киселина. Оваа масна киселина е прекурсор во синтезата на различни еикосаноиди, а некои од нив предизвикуваат воспалителни процеси и болка.

Одговорено прашање 35. Стероидите се органски соединенија со карактеристичен јаглероден скелет на циклопентаноперхидрофенантрен. Имаат важна биолошка функција: некои од нив се составни компоненти на клеточните мембрани (холестерол), помагаат во процесот на варење на храната богата со масти (жолчни киселини), или пак се користат како медикаменти со антиинфламаторно дејство (на пример, дексаметазон). Некои стероиди се одговорни за половите карактеристики на цицачите и човекот. На сликата се претставени структурните формули на половите хормони: естрон (женски или естроген полов хормон) и тестостерон (машки полов хормон).



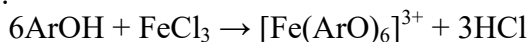
Естрон



Тестостерон

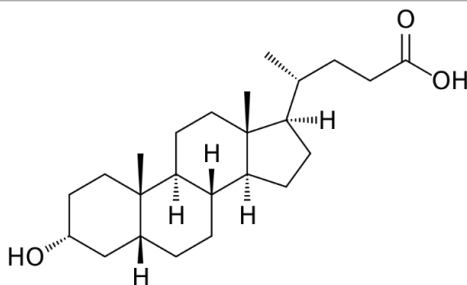
- a) Напиши ги нивните молекулски формули!
 b) Идентификувај ги функционалните групи на хормоните!
 c) Предложи хемиски тест со кој ќе направиш разлика помеѓу двата хормона!

- a) Молекулската формула на естрон е $C_{18}H_{22}O_2$.
 Молекулската формула на тестостерон е $C_{19}H_{28}O_2$.
- b) Функционални групи кај естрон се: арил група, фенолна и кето група.
 Функционални групи кај тестостерон се: двојна алкенска врска, алкохолна и кето група.
- c) Разликата помеѓу двата хормона е присуството на фенолна група кај естрон, а секундарна алкохолна група кај тестостерон. Присуството на фенол се докажува со реакција со $FeCl_3$, при што се образува виолетово обоен комплекс:



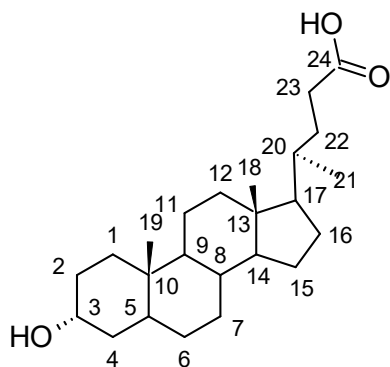
Од друга страна, при оксидација со пиридиниум хлорохромат (PCC) со секундарен алкохол се добива кетон, Cr^{6+} (жолтопортокалов раствор) се редуцира до Cr^{3+} соли (зелен талог). Оваа реакција е негативна за феноли, кои се оксидираат до хинони со многу посилни оксидациски средства.

Одговорено прашање 36. Подолу е дадена структурната формула на литохолна киселина. Молекулата има карактеристична циклична структура на циклопентаноперхидрофенантрен. Според структурата, литохолната киселина припаѓа на групата липиди познати како стероиди.



- a) Нумерирај ги јаглеродните атоми на литохолната киселина!
 b) Која положба ја заема хидроксилната група?
 c) Кон која група на стероиди припаѓа ова соединение?

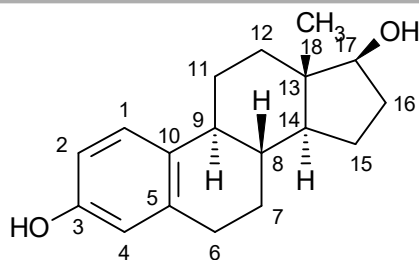
a)



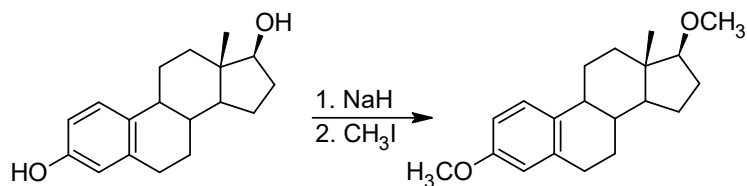
- b) Хидроксилната група во положба С-3 има α -конфигурација.
 c) Молекулата на литохолна киселина има 24 С-атоми и во страничната алкил низа содржи карбоксилна група. Станува збор за соединение од групата на жолчни киселини.

Одговорено прашање 37. Кои продукти се добиваат при реакција на естрадиол со следниве реagens:

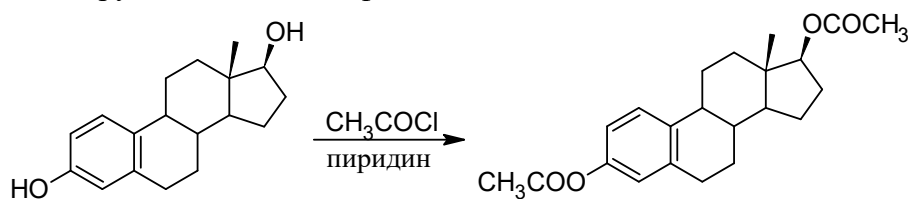
- a) 1. NaH, 2 CH₃I
 b) CH₃COCl, пиридин
 c) Br₂, FeBr₃
 d) PCC



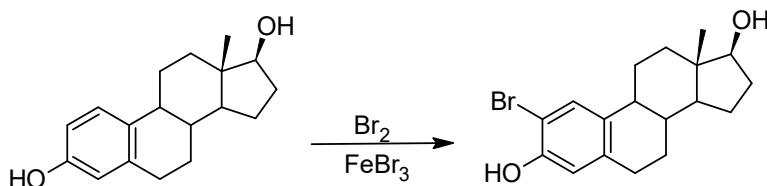
- a) NaH е силна база која реагира со алкохолната и со фенолна група, при што се образува нуклеофил алкоксид и феноксид (фенолат). Во следниот чекор, во реакција на S_N2 супституција со CH₃I се формира етерска врска:



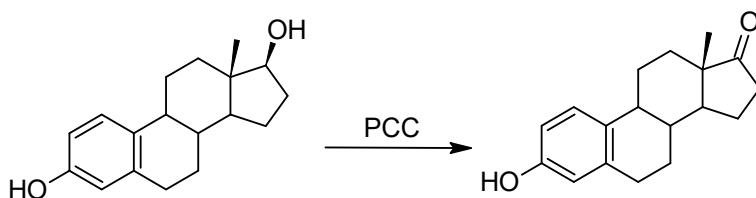
- b) Реакцијата на естрадиол со ацетилхлорид претставува естерификација на двете групи, алкохолна и фенол.



- c) Реакцијата на естрадиол со Br_2 во присуство на катализатор FeBr_3 претставува реакција на електрофилна ароматична супституција. Фенол групата е активатор и ја насочува супституцијата во орто-положба, која е помалку спречена.



- d) PCC претставува умерено оксидациско средство со кое секундарната алкохолната група се оксидира до кетон. Фенол групата не подлежи на оксидација со PCC.

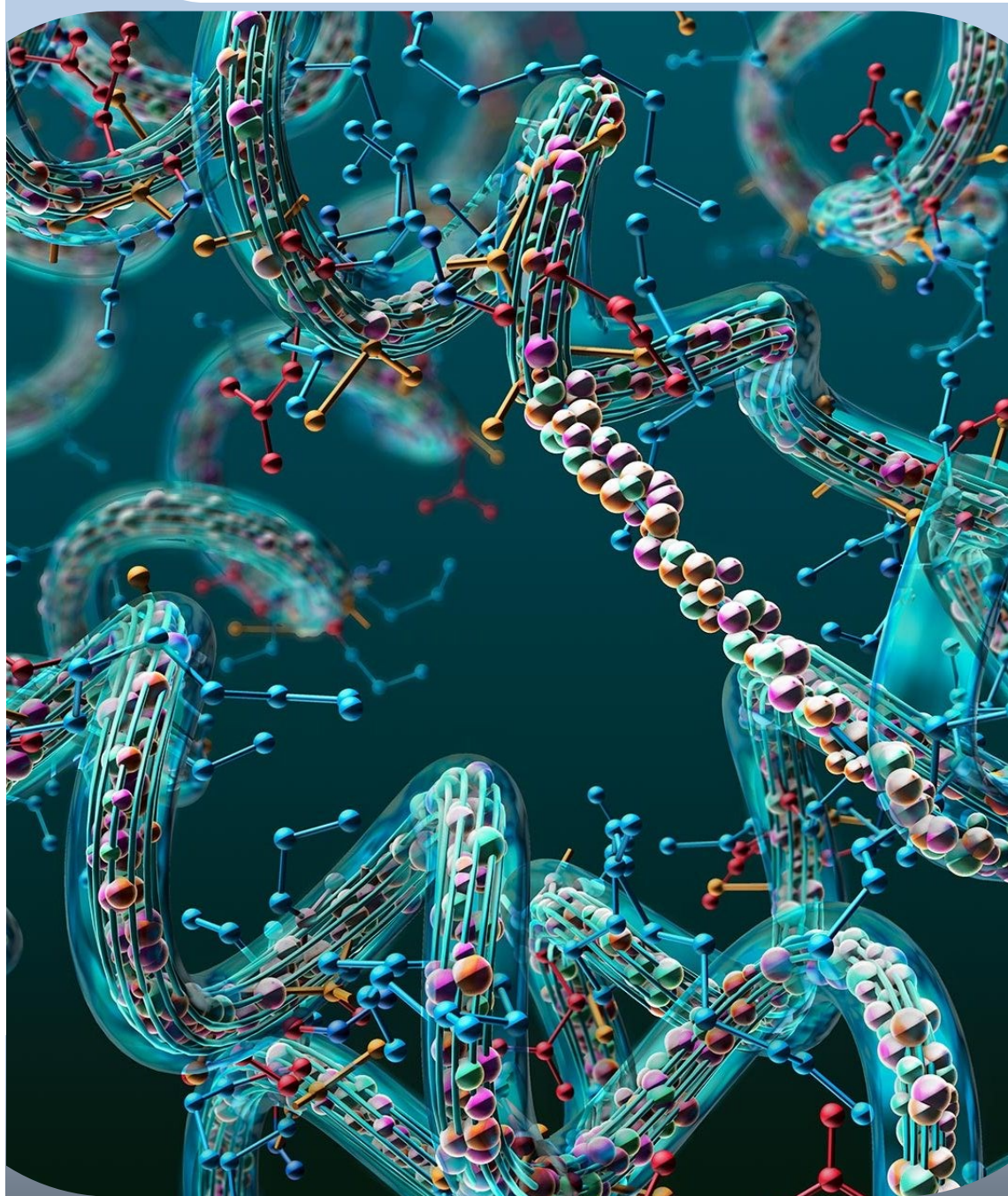


Задачи за вежбање:

- Класифицирај ги липидите за кои е карактеристично постоењето на естерски врски и можноста за хидролиза!
- Масните киселини претставуваат извор на енергија, а се складираат во клетката како триглицериди (триацилглицероли).
 - За која молекула масните киселини се естерски сврзани и образуваат триацилглицероли?
 - Зошто клетките ги складираат масните киселини во нивна естерифицирана форма?
- Зошто за екстракцијата на липиди од ткивата се потребни органски растворувачи?
- Ваценска киселина, $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2$, е ретка масна киселина од која со озонолиза и треман со цинк во кисела средина се добива хептанал и 11-оксоундеканска киселина. Ваценската киселина при реакција со $\text{CH}_2\text{I}_2/\text{Zn}(\text{Cu})$ се трансформира во лактобацилна киселина. Кои се структурните формули на ваценска и лактобацилна киселина?
- Именувај ги продуктите на реакцијата на сапунификација на глицерил 1-монопалмитат 2,3-диолеат со воден раствор на NaOH !
- Претстави ја општата структура на глицерофосфолипиди!
- Кои продукти ќе се добијат при третман на кардиолипид со алкален раствор на NaOH ?

8. Која е поврзаноста меѓу сфингозин и церамиди?
9. Која е општата структура на восоците?
10. Фосфатидилглицерол, пчелин восок и холестерол се растворени во хлороформ и разделени со тенкослојна хроматографија (TLC) на силикагел, при што е користена смеса од хлороформ/метанол/вода како мобилна фаза. Која супстанца ќе се движи најбрзо?
11. Нацртај ја структурната формула на холестерол и нумерирај ги C-атомите. Опиши ја неговата стереохемија!
12. Кои продукти се добиваат при реакција на холестерол со следниве реагенси:
 - a) Br_2
 - b) H_2/Pd
 - c) $\text{O}_3/\text{Zn}, \text{H}_3\text{O}^+$

АМИНОКИСЕЛИНИ, ПЕПТИДИ И ПРОТЕИНИ



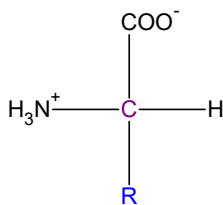
4.1 Поим за аминокиселини: стереохемија, класификација

Аминокиселините се органски соединенија со две карактеристични функционални групи: amino (-NH₂) група и карбоксилна (-COOH) група. Аmino групата може да има различна положба, алфа- (α-), бета- (β-), гама- (γ-) или делта- (δ-), според што се класифицирани како amino супституирани карбоксилни киселини.

Најзначајни се 20 α-аминокиселини кои влегуваат во составот на протеините. Во општата структура α-јаглеродниот атом на аминокиселините е поврзан со четири различни групи: карбоксилна група, amino група, R странична низа (според која се разликуваат аминокиселините) и водороден атом, поради што аминокиселините се оптички активни, освен аминокиселината глицин (R = H). Општата формула подолу не се однесува за цикличната аминокиселина пролин.

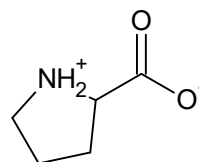
Слика 4.1 (лево)

Општа формула на аминокиселини



Слика 4.2 (десно)

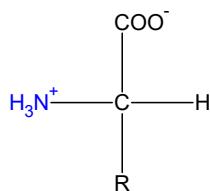
Структурна формула на пролин (Pro)



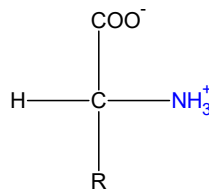
Поради постоењето на хирален атом C_α, можни се два стереоизомера кај аминокиселините што се однесуваат како предмет и лик во огледало, а не се прекриваат. Релативната конфигурација на енантиомерите се определува според D,L-системот преку споредба со апсолутната конфигурација на глицералдеhid (Фишер). Во природата е позастапена L-формата на аминокиселини.

Слика 4.3

Енантиомери на аминокиселини



L-аминокиселина

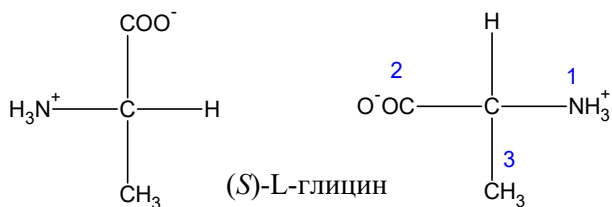


D-аминокиселина

Стереодескрипторите R и S вообичаено се користат за опишување на апсолутната конфигурација на стереогените центри кај молекули со повеќе од еден хирален атом. Со примена на правилата според Кан, Инголд и Прелог, определелена е конфигурацијата на L-аминокиселините, кои со исклучок на цистеин имаат S-конфигурација на C_α-атомот.

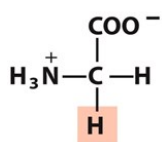
Слика 4.4

Определување на стереодескрипторите на аминокиселини со Фишера проекција

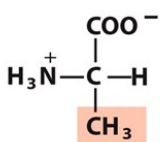


Поделбата на аминокиселини е направена според природата на страничната низа R. Најважна особина е поларноста на групите R. Еден од начините на класифицирање на аминокиселините е:

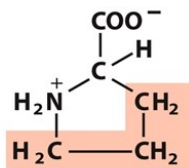
- Аминокиселини со неполарни алифатични R групи



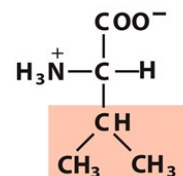
Глицин, G, Gly



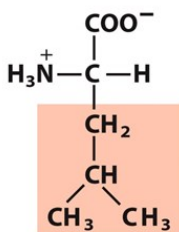
Аланин, A, Ala



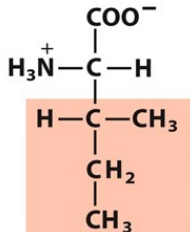
Пролин, P, Pro



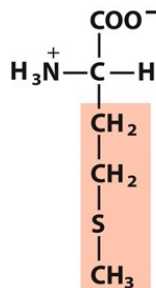
Валин, V, Val



Леуцин, L, Leu

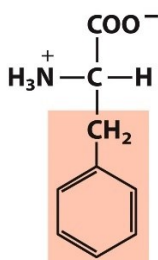


Изолеуцин, I, Ile

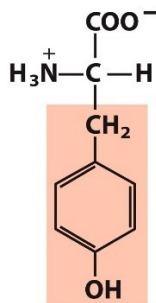


Метионин, M, Met

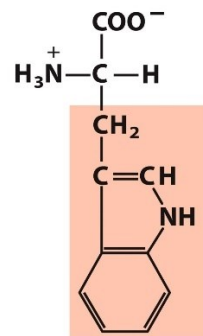
- Аминокиселини со ароматични R групи



Фенилаланин, F, Phe

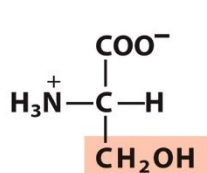


Тирозин, Y, Tyr

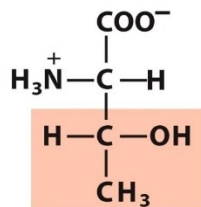


Триптофан, W, Trp

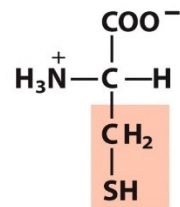
- Аминокиселини со поларни R групи, без полнеж



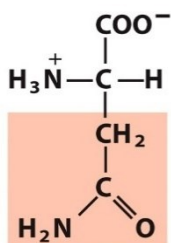
Серин, **S, Ser**



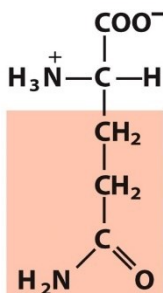
Треонин, **T, Thr**



Цистеин, **C, Cys**

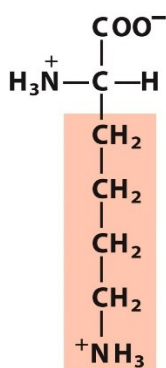


Аспарагин, **N, Asn**

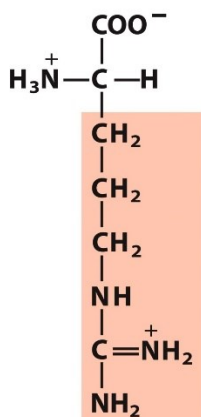


Глутамин, **Q, Gln**

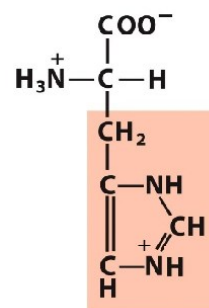
- Аминокиселини со R групи со позитивен полнеж



Лизин, **K, Lys**

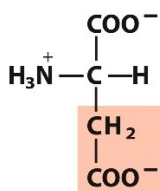


Аргинин, **R, Arg**

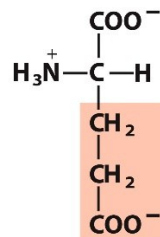


Хистидин, **H, His**

- Аминокиселини со R групи со негативен полнеж



Аспарат, **D, Asp**



Глутамат, **E, Glu**

Аминокиселините вообичаено се именуваат со тривијални имиња, кои произлегуваат од името на изворот од кој за првпат се изолирани: аспарагин – аспарагус, глутаминска киселина – глутен, тирозин – тирос, сирење; според органо-лептичка карактеристика: глицин – гликос, слатко; или според структурна карактеристика: треонин, слична структура на треоза, моносахарид со четири јаглеродни атоми (C₄H₈O₄).

Аминокиселините може да се запишат со кратенки од три или една буква. Кратенките со три букви ги содржат почетните букви од името на аминокиселината запишани на латиница: Ala (Alanine, аланин), Met (Methionine, метионин), Gly (Glycine, глицин), Cys (Cysteine, цистеин), Arg (Arginine, аргинин). Системот на кратенки со една буква бил воведен од Margaret Oakley Daynoff (1925 - 1983) за поедноставен приказ во биоинформатиката.

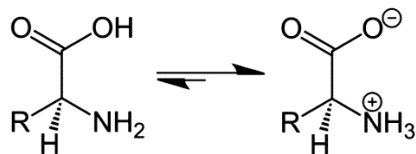
Аминокиселините валин, леуцин, изолеуцин, метионин, треонин, лизин, аргинин, хистидин, фенилаланин и триптофан се есенцијални аминокиселини, кои не се синтетизираат во текот на метаболичките процеси кај човекот. Најдобар извор за овие нутриенти се протеините од риба или јајце.

4.2 Кисело-базни својства на аминокиселини

Поради присуството на кисела карбоксилна група и базна amino група, аминокиселините се подложни на интрамолекуларна кисело-базна реакција и постојат во форма на диполарен т.н. цвистерјон:

Слика 4.5

Постоење на аминокиселините во форма на цвистерјон

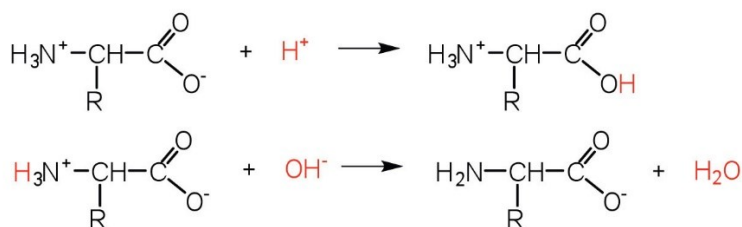


Оттука, аминокиселините имаат својства карактеристични за соли:

- имаат голем диполен момент,
- се раствораат во вода, не се раствораат во органски растворувачи и
- претставуваат кристални супстанции со високи температури на топење.

Присуството на amino и карбоксилните групи во аминокиселините, заедно со јонизираните R групи во некои од нив, придонесуваат за нивното однесување како слаби киселини и бази. Во зависност од pH на средината, аминокиселините може да реагираат со киселини и бази, и претставуваат амфотерни супстанции (амфолити):

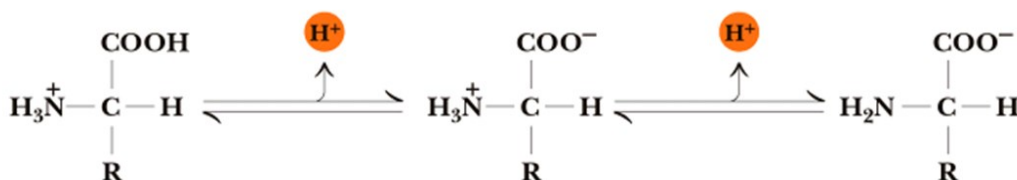
Слика 4.6
Реакција на
аминокиселини со
киселина и база



При додавање киселина во раствор што содржи цвтерјон, карбоксилатниот анјон се протонира и аминокиселината добива позитивен полнеж. При додавање база, се отстранува H^+ јон од амино групата на цвтерјонот и се добива негативно наелектризирана аминокиселина.

Кога аминокиселината која нема R група што се јонизира се раствора во вода при неутрално рН, таа постои како диполарен јон или цвтерјон кој може да се однесува и како киселина и како база.

На следнава слика е дадена дисоцијацијата на дипротонска аминокиселина:



Слика 4.7
Шематски приказ
на дисоцијација на
аминокиселина

Карактеристична рН вредност при која вкупниот електричен полнеж на аминокиселината е еднаков на 0, односно постои во форма на цвтерјон, се нарекува изоелектрична точка, рI. Изоелектричната точка на аминокиселината зависи од природата на страничната група R.

Дисоцијацијата на $-\text{COOH}$, депротонирањето на $-\text{NH}_3^+$ и јонизацијата на страничната група се изразува преку соодветната рK вредност. Кај аминокиселините чија странична група не подлежи на јонизација, изоелектричната точка се пресметува како аритметичка средина од $\text{pK}_1(-\text{COOH})$ и $\text{pK}_2(-\text{NH}_3^+)$ вредностите, дадени во табелата 4.1.

При титрација на раствор на аминокиселина со раствор од силна база настанува дисоцијација на киселите протони и во растворот се јавуваат различните дисоцирани форми на аминокиселината. Титрационата крива што се добива притоа претставува графикон на зависност на рН на аминокиселината од степенот на неутрализација на киселината со стандардот (силна) база. Колку повеќе додаваме од титрантот во водениот раствор, толку повеќе од слабата киселина преминува во нејзината конјугирана база.

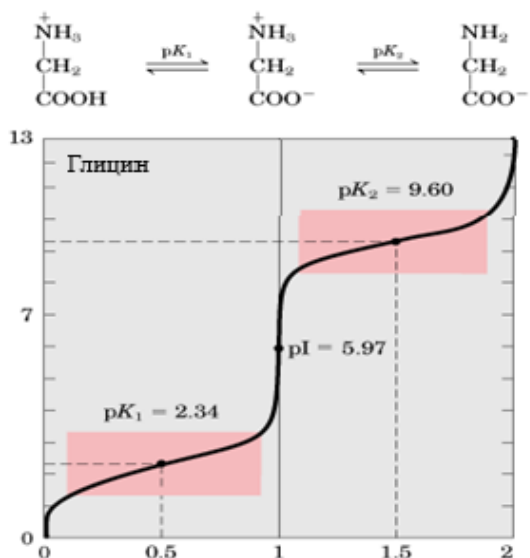
Табела 4.1 Аминокиселини и нивни константи на дисоцијација

Аминокиселина	M_r	pK_{a1} (COOH)	pK_{a2} (-NH ₃ ⁺)	pK_{aR}	pI
Глицин	75	2,34	9,60		5,97
Аланин	89	2,34	9,68		6,01
Валин	117	2,32	9,62		5,97
Леуцин	131	2,36	9,60		5,98
Изолеуцин	131	2,36	9,68		6,02
Метионин	149	2,28	9,21		5,74
Фенилаланин	165	1,83	9,13		5,48
Тирозин	181	2,20	9,11	10,07	5,66
Триптофан	204	2,38	9,39		5,89
Серин	105	2,21	9,15		5,68
Пролин	115	1,99	10,96		6,48
Треонин	119	2,11	9,62		5,87
Цистеин	121	1,96	10,28	8,18	5,07
Аспарагин	132	2,02	8,80		5,41
Глутамин	146	2,17	9,13		5,65
Лизин	146	2,18	8,95	10,53	9,74
Хистидин	155	1,82	9,17	6,00	7,59
Аргинин	174	2,17	9,04	12,48	10,76
Аспартат	133	1,88	9,60	3,65	2,77
Глутамат	147	2,19	9,67	4,25	3,22

За време на овој процес, се формира пуферски систем и рН на системот ја следи Хандерсон-Хазелбаховата зависност, која ја дава врската меѓу рН, pK_a и концентрација на пуферот. Јонските форми на аминокиселината се однесуваат како слаба киселина и нејзина конјугирана база, и во случај кога рН на растворот е еднаков на pK_a , концентрацијата на HA и A^- мора да биде еднаква ($\log 1 = 0$).

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

Со постепено додавање на базата во текот на титрацијата се добиваат разни јонски форми на аминокиселината: катјон, цвистерјон, анјон. Секоја фаза во титрацијата се одразува на формата на кривата на титрација.



Слика 4.8
Графикон на крива
на титрација на
аминокиселината
глицин

Врз основа на бројот на платоата во титрациската крива, може да се определат бројот на дисоцирани протони во молекулата. Редоследот на дисоцијација на протоните зависи од нивната киселост: оној со најголема киселост (ниска pK_a) ќе дисоцира прв. Така, H^+ од α -COOH групата (pK_{a1}) ќе дисоцира прв, пред протонот од α -NH $_3^+$ групата (pK_{a2}).

Од графикот на кривата на титрација на глицин може да се воочи дека при вредности на pH помали од 2, карбоксилната и amino групата на глицин се протонирани, па аминокиселината има позитивен полнеж. На вредности на pH повисоки од 10, карбоксилната група на глицин е дисоцирана и доминантна е формата на карбоксилат анјон, а аминот е депротониран до неутрална база. Оттука, вкупниот нето полнеж на глицин при pH повисоки од 10 ќе биде негативен.

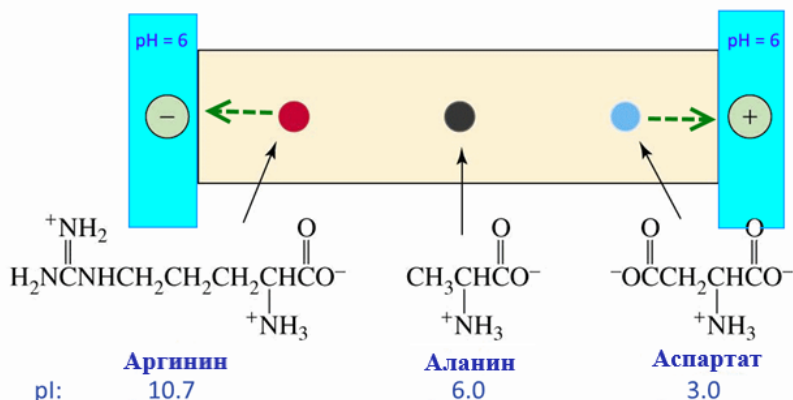
Со помош на добиениот графикон на кривата на титрација на дадена аминокиселина може да се определат следниве карактеристични точки:

- pK_a вредностите за јонизирачките групи на аминокиселината и
- pI на аминокиселината
- пуферските региони.

Разликата во изоелектричните точки може да се искористи за разделување на смеса од аминокиселини со помош на електрофореза. Раствор од различни аминокиселини се става во центарот на хартиена лента или гел, кој се потопува во пуфер со позната pH. На краевите се поставуваат електроди и се пропушта еднонасочна струја. Аминокиселините се движат кон електродите со различна брзина, што зависи од нивната pI и од pH на пуферот.

Слика 4.9

Електрофореза на
смеса од
аминокиселини во
пуфер со рН = 6,0

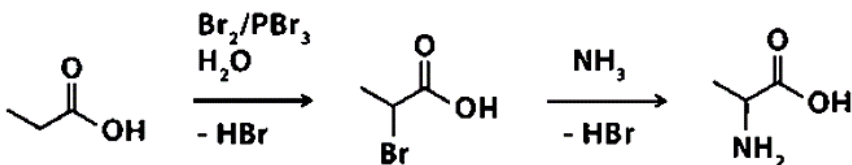


4.3 Синтеза на аминокиселини

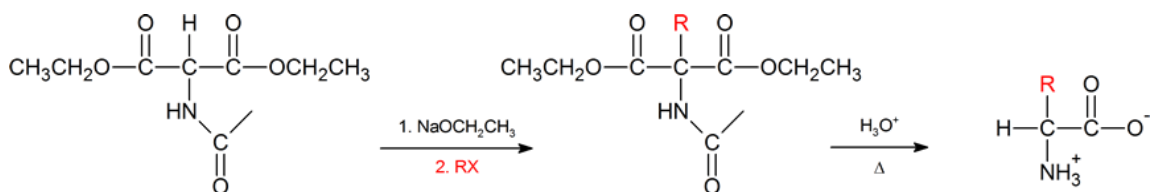
Најстар начин за добивање на α -аминокиселини е методот според Хел-Волард-Зелински. При третман со Br_2 или PBr_3 се врши α -бромирање на карбоксилната киселина, а во вториот чекор се врши нуклеофилна супституција на бромот од α -бромо киселината со амонијак или фталамид.

Слика 4.10

Синтеза на аланин
од пропионска
киселина



Амидомалонатната синтеза на аминокиселини се базира на малон естерската синтеза за зголемување на низата. При третман со база, диетилацетамидомалонатот конвертира во енолатен јон. Потоа се врши алкилирање со примарен алкил халид RX . Заштитните групи (естерска и амидна) хидролизираат при загревање во воден раствор на киселина. Со декарбоксилација се добива α -аминокиселина.



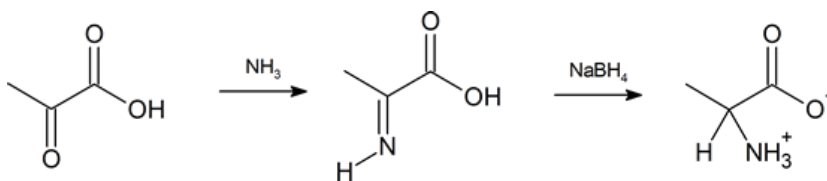
Слика 4.11

Шематски приказ на
добивање
аминокиселина со
амидомалонатна
синтеза

Во лабораториски услови аминокиселините се добиваат при реакција на *редуктивно аминирање на α -кето киселини*. Редукцијата се одвива со амонијак и редукционо средство.

Слика 4.12

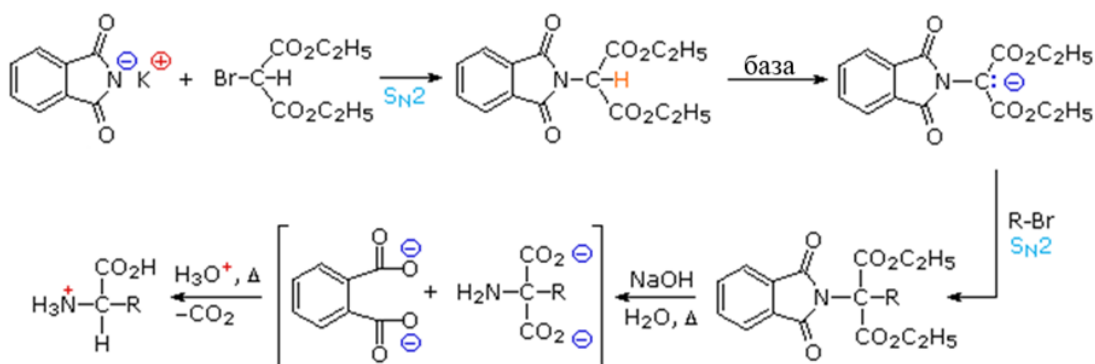
Шематски приказ на добивање аминокиселина со редуктивно аминирање на α -кето киселината



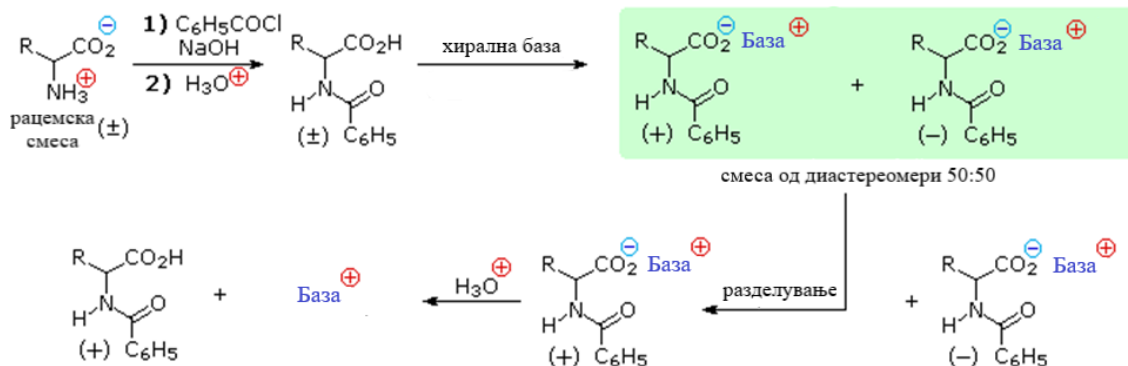
Слика 4.13

Шематски приказ на добивање аминокиселина со Габриелова синтеза

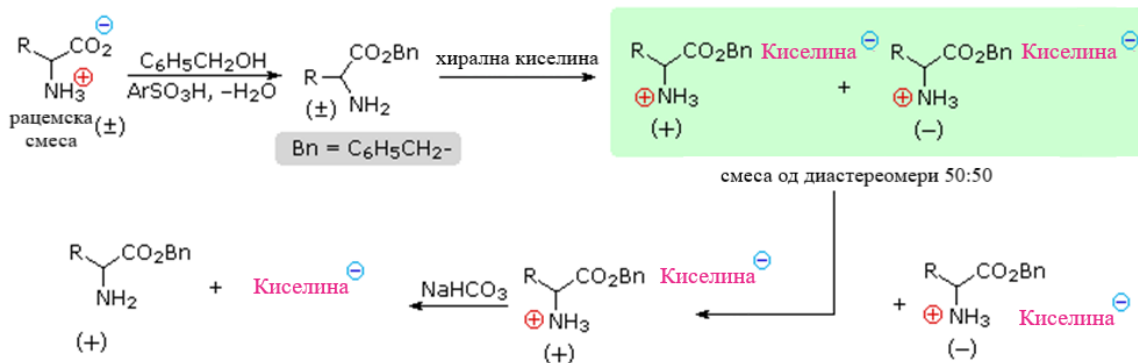
Габриеловата синтеза се користи за аминирање на бромомалонат естерот со фталимид сол. Интермедијарот фталимид супституиран малонат содржи „кисел“ водород и конвертира до амбидентен анјон, кој потоа се алкилира. При базно каталираната хидролиза на фталимидот и естрите, проследена со декарбоксилација во кисела средина, се формираат аминокиселина и фтална киселина.



При наведените постапки за синтеза на аминокиселини се добиваат рацемски смеси. Енантиомерите во рацемска смеса не може да се разделат со едноставни физички методи, но при реакција со хирална молекула се образуваат дијастереоизомери, кои се разликуваат според своите физички својства и може да се разделат. Постапката за разделување на L- и D-аминокиселини е прикажана на следната шема:



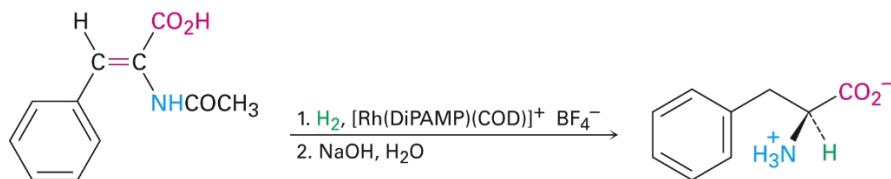
Слика 4.14 Разделување на L- и D-аминокиселини од рацемска смеса по реакција со хирална база



Слика 4.15

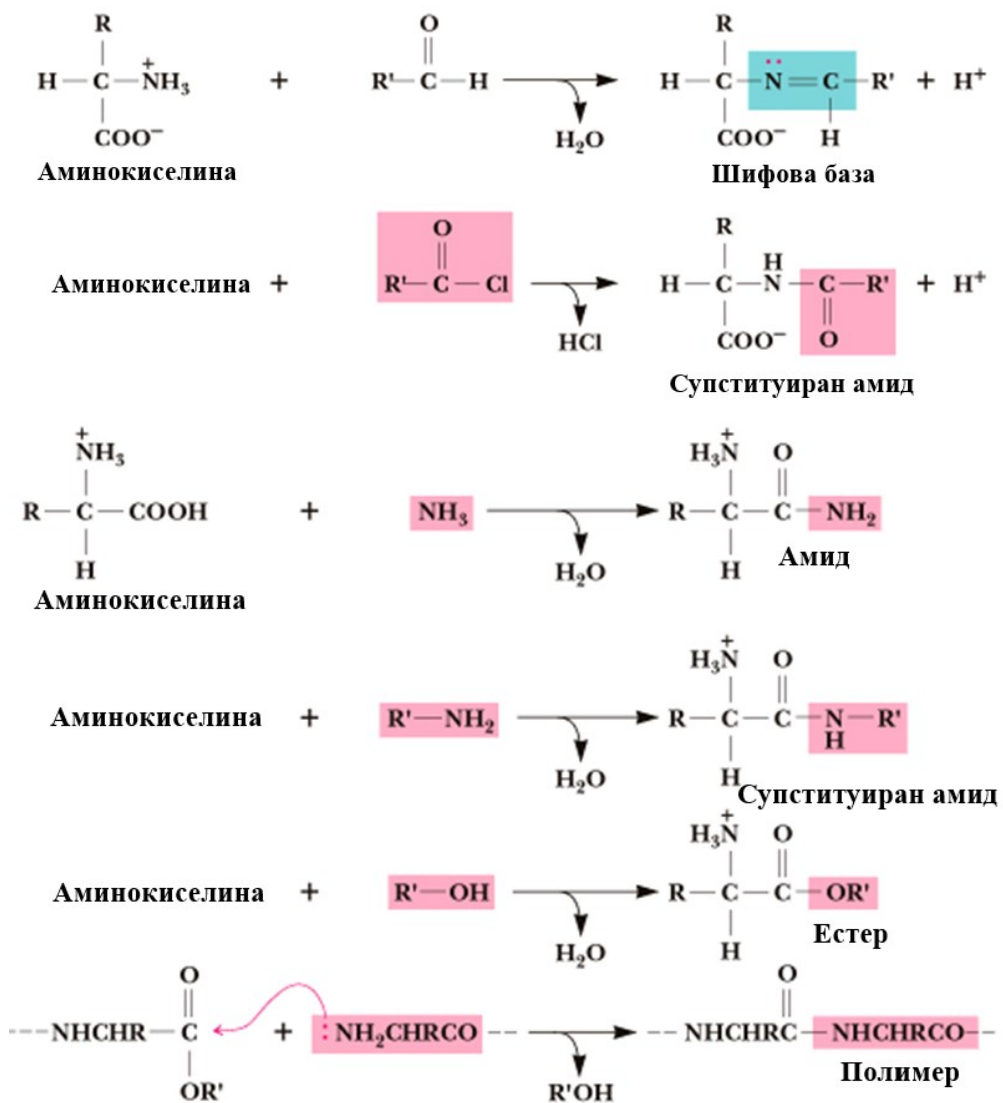
Разделување на L- и D-аминокиселини од рацемска смеса по реакција со хирална киселина

Добивањето на чист енантиомер од аминокиселина е ефикасно со **енантиоселективна синтеза** - изнаоѓање на хирален реакционен катализатор што привремено ќе ја сврзува молекулата на супстратот во несиметрична околина. Како катализатори се користат комплекси на родиум(I) со циклооктадиен или со дифосфинот (*R,R*)-1,2-bis(о-анизилфенилфосфино)етан – DiPAMP лиганд. Така, во присуство на хирален катализатор на родиум, реакцијата на хидрогенирање на *Z*-енамидо киселина се одвива во насока на добивање на само еден продукт, *S*-енантиомер.



4.4 Реакции на аминокиселини

Хемиските својства на аминокиселините се должат на присуството на двете функционални групи, amino ($-\text{NH}_2$) и карбоксилна група ($-\text{COOH}$). Амино групата формира Шифови бази и амиди, додека карбоксилната групи се дериватизира до амиди и естери.



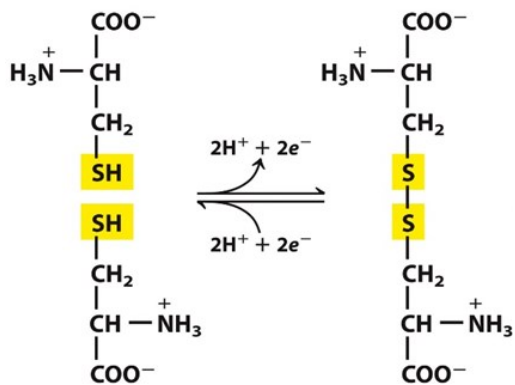
Слика 4.16

Карактеристични реакции на amino и карбоксилна група на аминокиселини

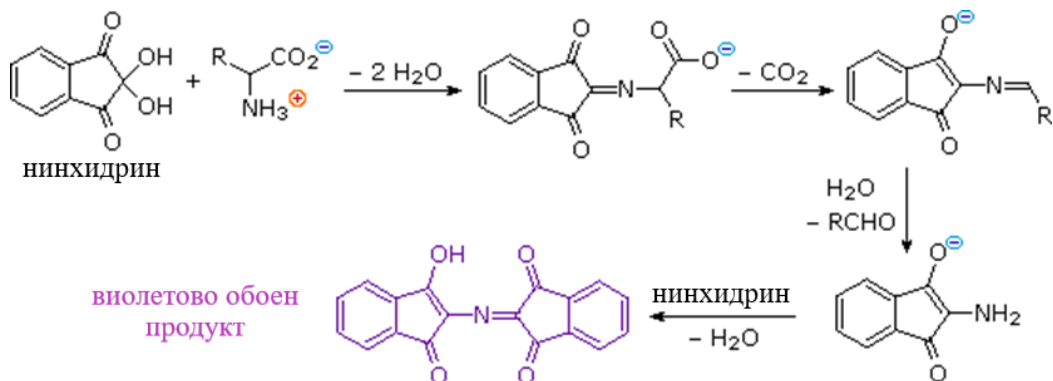
Од реакциите на страничните низи на аминокиселините ја издвојуваме реакцијата на цистеин, кој формира дисулфид, т.н. цистин.

Слика 4.17

Образување на дисулфидна врска



Аминокиселините се идентификуваат со специфичната нинхидринска реакција. Нинхидрин, како силно оксидациско средство, предизвикува оксидативна декарбоксилација на α -аминокиселината. При реакција со вишок на нинхидрин се формира кондензационен продукт, познат како Руеманов пурпур.



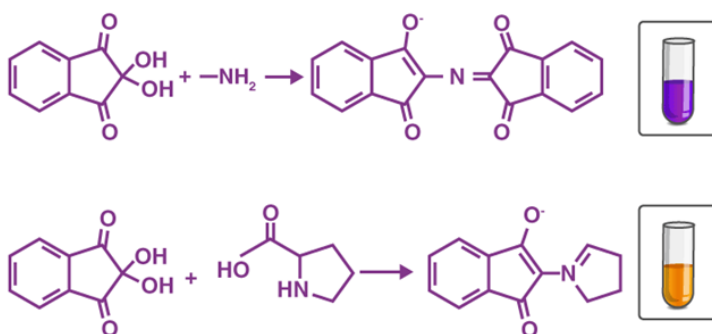
Слика 4.18

Шематски приказ на реакција на аминокиселина со нинхидрин

Руемановиот пурпур има нијанси на синовиолетова боја, освен за аминокиселината пролин која се карактеризира со жолто обојување.

Слика 4.19

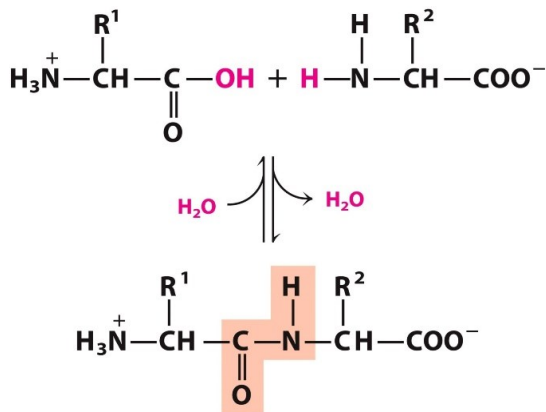
Карактеристично обојување при реакција на аминокиселини со нинхидрин



4.5 Пептидна врска

Образувањето на пептидна (амидна) врска е реакција на кондензација: од α -карбоксилната група на една аминокиселина и α -амино групата на друга аминокиселина, се отстранува вода (дехидратација).

При физиолошки рН вредности реакцијата не се одвива со забележителна брзина, а рамнотежата е поместена кон образување аминокиселини. За да се одвива лабораториска синтеза на пептид, потребно е активирање на карбоксилната група во реактивно способни деривати, како ацил хлориди или естери.

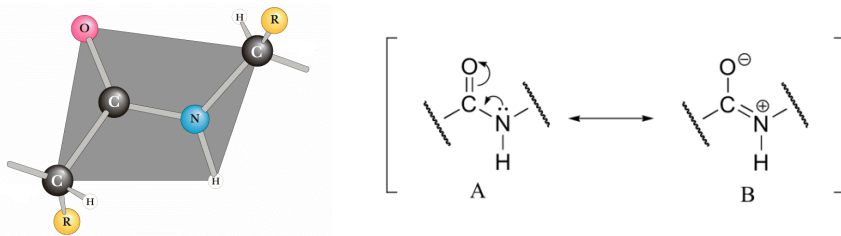


Слика 4.20
Образување на пептидна врска

Во живите организми, образувањето на пептидна врска претставува сложен процес во кој покрај слободните аминокиселини во цитоплазмата учествуваат tRNA, rRNA и АТФ.

Пептидната врска е планарна, шест атоми лежат во една рамнина: C-, O-, N- и H-атомите од амидната група и двата C α -атома од соседните аминокиселински остатоци. Групите -C=O и -NH се во *trans*-положба во однос на C-N врската.

Од особена важност за структурата на пептидите и протеините е фактот што ротацијата околу C-N од пептидната врска е спречена. Иако оваа врска конвенционално се црта како единечна, таа има делумно карактер на двојна врска (40 %), што се должи на делокализација на електронскиот пар на азотот во интеракција со карбонилната група. Уделот на резонантната структура (B) со C=N двојна врска и C-O единечна врска, со разноимени полнежи на O- и N-атомите е значителен.



Слика 4.21
Планарност на пептидната врска

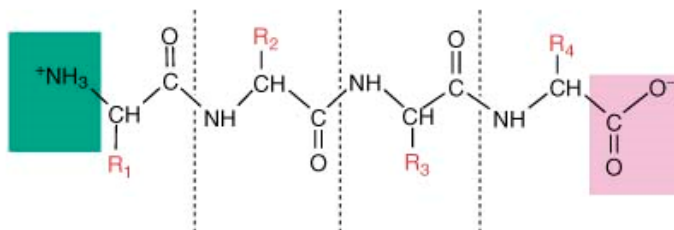
Исто така, експериментално е определено дека врските околу пептидниот азот имаат тригонална планарна геометрија, што укажува на тоа дека N-атомот е sp²-хибридизиран.

3.6 Претставување и именување на пептидите

Пептидите се кратки полимери составени од 2 до 50 аминокиселински остатоци:

- 2 остатока – дипептид;
- 3 остатока – трипептид;
- 12 – 20 остатоци – олигопептид и
- 20 – 50 остатоци – полипептид.

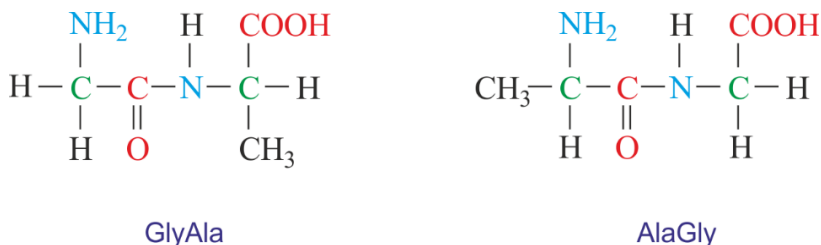
Слика 4.22
Општа структурна формула на пептид



Општо прифатено е дека амидната врска во пептидите се создава по редоследот на кој се запишани аминокиселинските остатоци. Аминокиселинскиот остаток со слободна amino група се означува како N-крај, додека аминокиселинскиот остаток со слободна карбоксилна група се означува како C-крај. При цртање (пишување) на структурата на пептидот, N-крајот е секогаш од левата страна, а C-крајот од десната страна на пептидот. Претставувањето на пептидот е едноставно доколку прво се нацрта пептидната низа со повторувачките единици NH_2 , CH , $C=O$; $N-H$, CH , $C=O$; итн. Потоа се додаваат специфичните странични групи за α - атомите.

Доколку редоследот на сврзувањето на две различни аминокиселини аланин (Ala) и глицин (Gly) се смени, се добиваат два дипептиди Gly-Ala и Ala-Gly. Може да се направи проценка на бројот на образувани пептиди во зависност од бројот на различни аминокиселински остатоци со формулата $n!$, каде што n е бројот на аминокиселински остатоци.

Слика 4.23
Разлика во редоследот на сврзување глицин и аланин кај дипептид

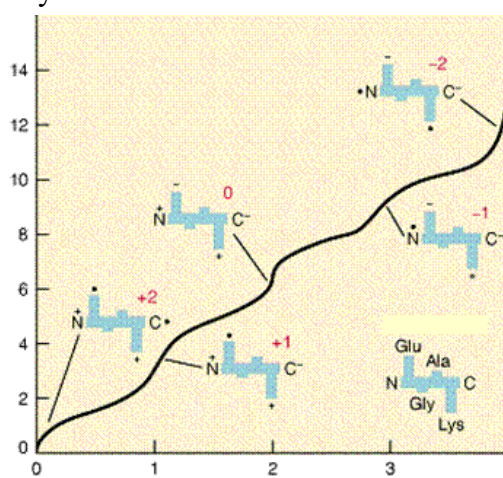


Именувањето на пептидот започнува од лево, т.е од аминокиселината со слободна amino група (N-крај). Аминокиселината што учествува со карбоксилната група во формирање на пептидната врска ја добива наставката –ил, откако од нејзиното име се одземе –ин.

Додека пак, аминокиселината што учествува со аминокиселината во формирање на пептидната врска има слободна карбоксилна група е избрана за основно соединение и се именува последна, со нејзиното име. Именувањето на пептидот се врши слеано, како на пример: глицилаланин и алалнилглицин.

4.7 Јонизација на пептиди

Во водни раствори пептидите се однесуваат слично како и аминокиселините: содржат една слободна карбоксилна група и една слободна аминокиселинска група, кои се јонизираат. R групите на некои аминокиселини во составот на пептидите може да се јонизираат и придонесуваат кон вкупното киселинско-базно однесување на пептидите коишто имаат карактеристични изоелектрични точки. На сликата подолу е претставена кривата на титрација на $+H_3N-Glu-Gly-Ala-Lys-COO^-$.

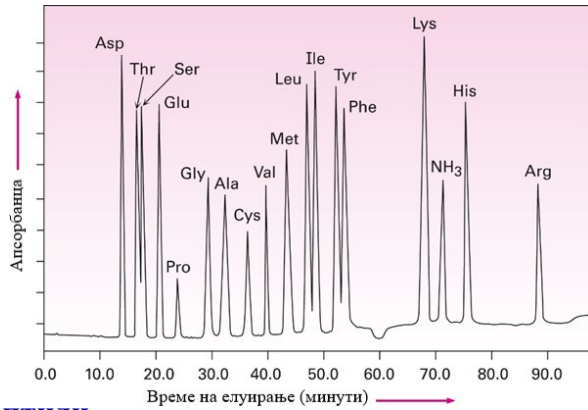


Слика 4.24
Крива на титрација на пептид

4.8 Анализа на состав на пептиди

Првиот чекор од анализата на составот на пептидите и протеините е хидролиза на пептидните врски со врел воден раствор на HCl, при што се добива смеса од аминокиселини. Нивното квантитативно определување може да се изведе со помош на комплетно автоматизирани аминокиселински анализатори со примена на јоноизменувачка хроматографија. Анализаторот е опремен со пумпа за растворувачот што се програмира, колона и детектор. Колоната е исполнета со Dowex 50 катјонска смола на чија површина се наоѓаат ковалентно сврзани арилсуфонски групи. Елуирањето е градиентно со пуфер чија рН варира во секој одделен чекор. На сликата подолу е прикажан хроматограм каде што е применета техника на послеколонско третирање со нинхидрин. UV детекторот врши скенирање на бранови должини од 570 nm и 440 nm. За анализа на аминокиселини се потребни 4-5 µg примерок.

Слика 4.25
Хроматограм на
стандард од
аминокиселини

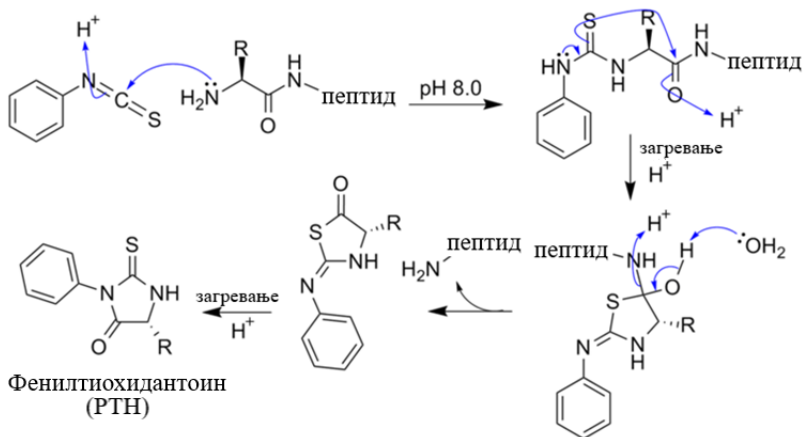


4.9 Секвенционирање на пептиди Едманова деградација

Едманова деградација е процес на последователно отстранување на еден аминокиселински остаток од amino крајот на пептидот, без да се наруши секвенцата поради хидролиза. За таа цел се користи фенилизотиоцијанат во слабо алкални услови, при што аминокиселината на N-крајот од пептидната низа преминува во фенилтиокарбамоил (PTC). При умерена хидролиза со трифлуорооцетна киселина се добива цикличен фенилтиохидаптоински дериват (PTH) на аминокиселината, кој лесно се идентификува, и скратена пептидна низа.

Со овој метод можно е понатамошно секвенционирање, разделувајќи ги еден по еден аминокиселинските остатоци. Ефикасен е за секвенционирање на пептидите составени од 20 аминокиселински остатоци.

Слика 4.26
Шематски приказ
на Едманова
деградација на
пептиди



4.10 Секвенционирање протеини

Поголемите протеини не можат да се секвенционираат со Едманова деградација поради помалата ефикасност на методот. Затоа, прво полипептидната низа се фрагментира до помали пептиди со помош на специфичен ензим – протеаза. Раскинувањето на пептидните врски настанува кај карбонилната (C) или amino (N) страната на соодветниот аминокиселински остаток.

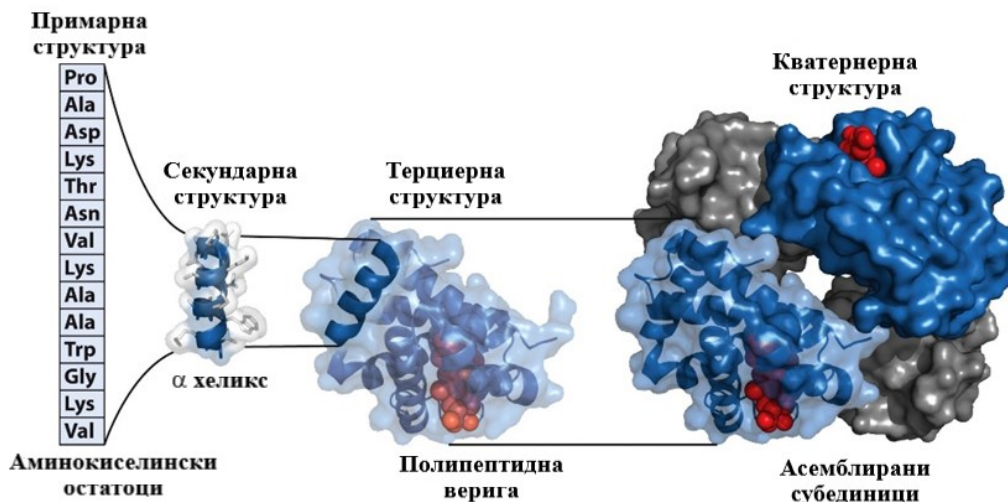
Табела 4.2 Ензими и реагенси за специфична хидролиза на пептидната врска

Реагенс	Место на раскинување
Трипсин	Lys, Arg (C)
Протеаза (Submaxillarus)	Arg (C)
Химотрипсин	Phe, Tyr, Trp (C)
V8 протеаза (Staphilococcus aureus)	Asp, Glu (C)
Asp-N-протеаза	Asp, Glu (N)
Пепсин	Phe, Tyr, Trp (N)
Цијаноген бромид	Met (C)

Потоа, помалите пептиди се изолираат со хроматографија, а потоа секој од одделните фрагменти се подложува на Едманова деградација.

4.11 Нивоа на структурна организација на протеини

Кај протеините може да ги разликуваме четирите нивоа на структурна организација: примарна, секундарна, терцијарна и кватернерна структура. Како што може да се види на сликата подолу, примарната структура се однесува на аминокиселинската секвенца на протеинот (редослед на аминокиселински остатоци). Секундарната структура го опишува просторниот распоред на пептидниот скелет, без страничните остатоци, на дел од протеинот: α -хеликс, β -набрана плоча и несредена структура. Просторниот распоред на сите атоми од полипептидната низа е опишан со терцијарната структура, која всушност ја претставува тридимензионална структура на една субединица (глобуларна или фибриларна). Кватернерната структура е карактеристична само за оние протеини кои се изградени од повеќе субединици (полипептидни низи) и со неа се објаснува начинот на нивното поврзување со различни типови хемиски врски и интеракции (ковалентна врска, водородна врска и Ван дер Валсови сили) градејќи поголеми агрегати.

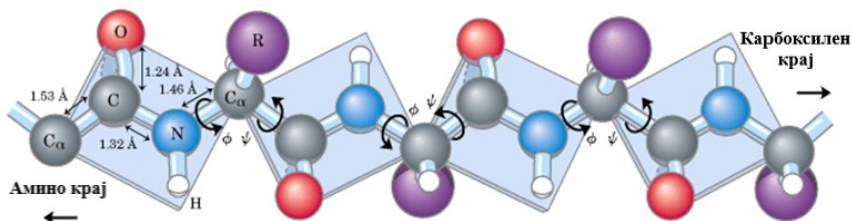


Слика 4.27
Нивоа на структурна организација на протеини

4.12 Секундарна структура

Ригидноста на пептидните врски ги ограничува можните конформации на полипептидната низа, со можни ротации за торзионите агли ϕ : C-N-C α -C и ψ : N-C α -C-N помеѓу одделните рамнини околу пептидната група. Во зависност од вредноста на ϕ - и ψ -агли постојат различни типови на секундарна структура која може да се процени со помош на Рамачандранов графикон на кој се претставени дозволените вредности за ϕ - и ψ -торзионите агли.

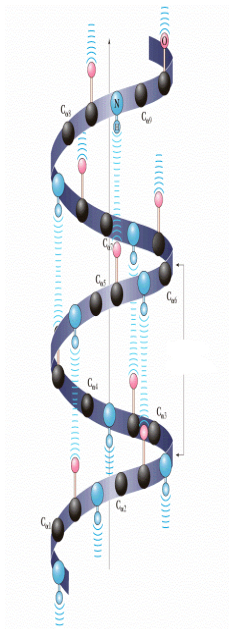
Слика 4.28
Торзиони агли на ротација меѓу рамнините на пептидната врска



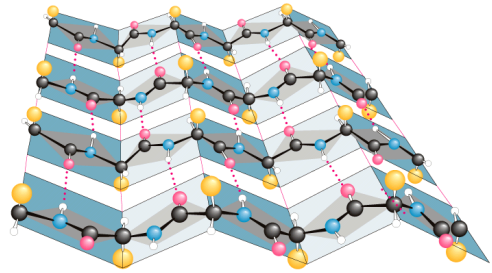
Секундарна структура која често се среќава кај протеините е α -хеликс. Идеалниот модел на десна α -спирала содржи 3,6 аминокиселински остатока во еден свиок, односно 13 атоми. Одот на еден остаток е 1,5 Å, додека одот за еден свиок е 5,4 Å. Вредноста на торзионите агли ϕ и ψ изнесува -57° и -47° , соодветно. Структурата е стабилизирана со водородна врска меѓу Н-атом поврзан за електронегативниот N-атом од пептидната врска со

електронегативниот карбонилен O-атом од пептидната врска на четвртата аминокиселина. Само пептидните врски што се непосредно на краевите од хеликсот не учествуваат во водородно сврзување од овој тип.

Слика 4.29
Секундарна
структура на
протеини



α -хеликс



β -плоча (слој)

Повеќе делови од полипептидната низа (2 до 15) се поставени паралелно или антипаралелно едни покрај други и градат слоеви кои наликуваат на набор (плисе): β -набрана структура или β -плоча (слој). Оваа секундарна структура е стабилизирана со водородни врски, а меѓу страничните остатоци постојат хидрофобни интеракции.

Речник на поважни поими

α -аминокиселини – повеќе од 20 аминокиселини кои имаат amino група во алфа позиција, со општа формула $RCH(NH_2)COOH$. Се синтетизираат во растителните и животинските ткива и се сметаат за градбени единици на протеините од кои можат се добиваат со хидролиза. Имаат важна улога во метаболизмот, растот и одржувањето на ткивото.

Амфотерност на аминокиселини – аминокиселините содржат $COOH$ и NH_2 група, и стапуваат во реакција и со бази и со киселини, при што формираат соли.

Едманова деградиција – метод за секвенционирање на аминокиселините во пептид. Во овој метод, amino-терминалниот остаток се означува и се одвојува од пептидот без да се нарушат пептидните врски помеѓу другите amino киселински остатоци.

Електрофореза – движење на дисперзирани честички во однос на флуид под влијание на просторно униформно електрично поле.

Есенцијална аминокиселина – аминокиселина што организмот не може да ја синтетизира („de novo“, од почеток) туку се внесува преку исхраната. Девет аминокиселини се есенцијални за човекот: фенилаланин, хистидин, изолеуцин, леуцин, лизин, метионин, треонин, триптофан и валин.

Изоелектрична точка – изоелектричната точка (pI) на amino киселината е pH во која аминокиселината нема нето електричен полнеж, аминокиселината е неутрална, т.е. цвистерјонската форма е доминантна.

Кватернерна структура на протеини – се однесува на просторната структура на протеини составени од две или повеќе полипептидни низи (субединици).

Крива на титрација – ја покажува неутрализацијата на аминокиселината со додавање база, како и промената на pH во текот на титрацијата.

Пептиди – кратки низи во кои аминокиселинските остатоци се пептидно сврзани.

Примарна структура на протеини – точен редослед на аминокиселините што ја формираат полипептидната низа (аминокиселинска секвенца).

Рацемска смеса – уште наречена и рацемат, е смеса од еднакви количини на две енантиомерни молекули кои претставуваат огледални слики една на друга.

Секундарна структура на протеини – тридимензионална форма на одделни сегменти од протеинот, која е резултат на постоење на водородни врски меѓу пептидните врски на полипептидната низа, без влијание на страничните групи.

Терцијарна структура на протеини – тридимензионална структура на протеини дефинирана со координатите на сите атоми од полипептидната низа.

Цвистерјон – е молекула со позитивен и негативен полнеж истовремено. Цвистерјон на аминокиселина постои при pH еднаква на изоелектричната точка, каде што нето полнежот на молекулата е нула.

**Прашања со повеќечлен избор од
кои само еден е точен**

1. Аминокиселините претставуваат:
 - a) градбени единици на јаглехидрати
 - b) градбени единици на нуклеински киселини
 - c) градбени единици на липиди
 - d) градбени единици на протеини

2. Хемискиот елемент што влегува во состав на сите аминокиселини, а не е застапен кај јаглехидратите е:
 - a) сулфур
 - b) јаглерод
 - c) кислород
 - d) водород
 - e) азот

3. Општата структура на аминокиселините е иста, освен за аминокиселината:
 - a) лизин
 - b) глицин
 - c) пролин
 - d) хистидин

4. Наједноставната аминокиселина е:
 - a) пролин
 - b) метионин
 - c) глицин
 - d) серин

5. Познати се 20 аминокиселини кои влегуваат во состав на природните протеини. Која е 21-ва аминокиселина, која влегува во составот на само некои протеини?
 - a) хидроксилизин
 - b) хидроксипролин
 - c) селеноцистеин
 - d) цитрулин

6. Кој од наведените искази НЕ е точен?
 - a) Во биолошките системи се наоѓаат само L-аминокиселини.
 - b) Глицин е оптички неактивна киселина.
 - c) Тирозин не е ароматична аминокиселина.
 - d) Селеноцистеин е 21-ва аминокиселина.

7. Хиралноста кај аминокиселините се должи на тоа што јаглеродот нема нето полнеж.
 - a) е дел од карбоксилната група.
 - b) е сврзан за четири различни хемиски групи.
 - c) има L апсолутната конфигурација во природните протеини.
 - d) е симетричен.

8. Колку хирални центри има молекулата на изолеуцин?
a) 1
b) 2
c) 3
d) 4
9. Која од наведените аминокиселини не е оптички активна?
a) цистеин
b) лизин
c) аргинин
d) глицин
10. Од 20 стандардни аминокиселини само _____ не е оптички активна. Причината за тоа е што страничната низа е _____.
a) аланин, едноставна метил група
b) глицин, атом на водород
c) глицин, неразгранет
d) лизин, содржи само азот
e) пролин, формира ковалентна врска со аминок групата
11. Какви изомери се аминокиселините што постојат во две форми кои се однесуваат како предмет и лик во огледало, а не се препокриваат?
a) епимери
b) аномери
c) енантиомери
d) хирални
12. На раствор од L-аланин ($\gamma = 4,0 \text{ g}/50 \text{ mL}$ во $6 \text{ mol}/\text{dm}^3 \text{ HCl}$) во кивета од 2 dm измерен е агол на ротација $+1,61^\circ$. Пресметај ја специфичната ротација на L-аланин.
a) $+15.1^\circ$
b) $+10.1^\circ$
c) $+11.1^\circ$
d) $+16.1^\circ$
13. Со кој инструмент се мери оптичката активност?
a) полариметар
b) колориметар
c) фотометар
d) пламенометар
14. Која од наведените е есенцијална аминокиселина?
a) цистеин
b) аспарагин
c) глутамин
d) фенилаланин
15. Која од наведените аминокиселини има сладок вкус?
a) глицин

- b) аланин
 - c) глутаминска киселина
 - d) треонин
16. Кои од наведените аминокиселини содржат сулфур?
- a) цистеин и метионин
 - b) метионин и треонин
 - c) цистеин и треонин
 - d) цистеин и серин
17. Аминокиселини со хидроксилна група се:
- a) серин и аланин
 - b) аланин и валин
 - c) серин и треонин
 - d) валин и изолеуцин
18. Според кој структурен дел се разликуваат аминокиселините?
- a) amino група
 - b) карбоксилна група
 - c) странична група
 - d) дисуфиден мост
19. Аминокиселини со позитивен полнеж се:
- a) лизин и аргинин
 - b) лизин и аспарагин
 - c) глутамин и аргинин
 - d) лизин и глутамин
20. Аминокиселини со негативен полнеж се:
- a) аргинин и глутамат
 - b) аспартат и аспарагин
 - c) аспартат и лизин
 - d) аспартат и глутамат
21. Во која од наведените групи сите аминокиселини содржат неполярна алифатична група R?
- a) фенилаланин, тирозин и триптофан
 - b) глицин, аланин и леуцин
 - c) лизин, аргинин и хистидин
 - d) серин, треонин, цистеин
22. Што е заедничко за хидрофобните аминокиселини валин, леуцин и изолеуцин?
- a) Имаат неполярна странична група без полнеж
 - b) Имаат поларни странични групи без полнеж
 - c) Имаат странични групи со негативен полнеж
 - d) Имаат странични групи со позитивен полнеж

23. Во која од наведените групи сите аминокиселини запишани со кратенка со една буква имаат неполярна алифатична група R?
- a) F, Y и W,
 - b) G, A и L
 - c) K, R и H
 - d) S, T, C
24. Која од наведените аминокиселини има секундарна α -амино група?
- a) серин
 - b) треонин
 - c) валин
 - d) пролин
25. Во структурата на која аминокиселина е присутен ароматичен прстен на имидазол?
- a) лизин
 - b) аргинин
 - c) хистидин
 - d) глутамат
26. Во структурата на која од наведените аминокиселини е присутна метил група?
- a) глицин
 - b) аргинин
 - c) креатин
 - d) метионин
27. Во структурата на која од наведените аминокиселини се среќава дисулфидна врска?
- a) цистеин
 - b) метионин
 - c) цистин
 - d) лизин
28. Кои од наведените аминокиселини при $pH = 7,0$ имаат негативен полнеж на страничната група R?
- a) аспартат и глутамат
 - b) аргинин и хистидин
 - c) цистеин и метионин
 - d) пролин и валин
29. Групата на ароматични аминокиселини ја сочинуваат:
- a) фенилаланин, тирозин и триптофан
 - b) фенилаланин, серин и триптофан
 - c) треонин, тирозин и триптофан
 - d) аспарагин, тирозин и триптофан
30. Што од наведеното за ароматични аминокиселини е точно?
- a) Сите се силно хидрофилни.

- b) Хистидин се класифицира како ароматична во зависност од pH на средината.
- c) Триптофан апсорбира поголемо количество ултравиолетово зрачење од тирозин.
- d) Карактеристичната апсорпција на UV зрачење на 280 nm се должи на присуството на фенилаланин.
- e) Присуството на циклична структура во страничната група R на аминокиселината определува дали таа е ароматична.
31. Кај која од наведените групи на аминокиселини НЕ е извршена класификација според поларните својства?
- a) Ala, Leu и Val
- b) Arg, His и Lys
- c) Phe, Trp и Tyr
- d) Asp, Ile и Pro.
- e) Asn, Ser и Thr
32. Кој од наведените искази за цистин е точен?
- a) Цистин се образува при оксидација на страничната група $-\text{CH}_2\text{-SH}$, што резултира со формирање на дисулфиден мост $-\text{CH}_2\text{-S-S-CH}_2$ меѓу две молекули цистеин.
- b) Цистин е пример за нестандартна аминокиселина, која се добива како резултат на сврзување на две стандардни аминокиселини.
- c) Цистин се образува при оксидација на карбоксилната група на цистеин.
- d) При редукција на дисулфидниот мост $-\text{CH}_2\text{-S-S-CH}_2$ до $-\text{CH}_2\text{-SH}$, се ослободуваат две молекули цистин.
33. Невообичаената киселина селеноцистеин има странична група R со структура $-\text{CH}_2\text{-SeH}$ ($\text{pK}_{\text{aR}} \approx 5,43$). Во воден раствор со $\text{pH} = 7,0$, селеноцистеин:
- a) Ќе биде целосно јонизиран цвистерјон без нето полнеж.
- b) Ќе се наоѓа во протеините како D-селеноцистеин.
- c) Нема да учествува во состав на протеините.
- d) Нема да се однесува како цвистерјон.
- e) Нема да биде оптички активен.
34. Кој пар аминокиселини апсорбира најголемо UV зрачење на 280 nm?
- a) Thr и His
- b) Trp и Tyr
- c) Cys и Asp
- d) Phe и Pro
- e) ниту еден од наведените
35. Аминокиселините се амфолити бидејќи се однесуваат како:
- a) киселина и база
- b) неутрална молекула и јон
- c) поларна и неполарна молекула
- d) стандарден и нестандартен мономер во протеините
- e) соединение кое пропушта и апсорбира светлината

36. α -Аминокиселините имаат карбоксилна група со pK околу ____ и amino група со pK приближно _____.
- 1,1 и 12,1
 - 6,5 и 8,0
 - 3,3 и 10,5
 - 9,0 и 2,5
 - 2,0 и 9,5
37. Која од наведените аминокиселини може да се однесува како пуфер во неутрална средина?
- триптофан
 - цистеин
 - хистидин
 - аргинин
38. Кога аминокиселината аланин (страничната R група е CH_3) се додава кон раствор со $pH = 7,0$, аланинот ќе се однесува како:
- катјон
 - неполарна молекула
 - цвистерјон
 - изотоп
 - анјон
39. Која од наведените аминокиселини има вкупен позитивен нето полнеж во услови на физиолошки раствор?
- валин
 - леуцин
 - изолеуцин
 - ниту една од наведените
40. Изоелектричната точка на аминокиселините е дефинирана како:
- pH вредност при која α -карбоксилната група нема полнеж
 - pH вредност при која α -амино групата нема полнеж
 - pH вредност на максимална подвижност на електролитите
 - pH вредност при која молекулата е електронеутрална
 - $-\log(pK_i + pK_j)$
41. Ако $pK_{a1} = 2,34$ и $pK_{a2} = 9,60$, тогаш аминокиселината која нема јонизирачка група во страничната низа, има изоелектрична точка pI :
- 5,87
 - 5,97
 - 3,67
 - 11,94
42. Аминокиселините со неутрална странична група, при вредности на pH пониски од pI на аминокиселината, во раствор ќе имаат:
- нето негативен полнеж
 - нето позитивен полнеж
 - нема групи со полнеж

- d) нема нето полнеж
 e) подеднаква е концентрацијата на позитивни и негативни полнежи
43. Која од наведените аминокиселини има негативен полнеж при рН на физиолошки раствор (~7,4)?
 a) глутаминска киселина
 b) хистидин
 c) лизин
 d) аспарагин
44. Која е приближната разлика во полнеж помеѓу глутаминска киселина и α -кетоглутарат во раствор со рН = 9,5
 a) 0
 b) $\frac{1}{2}$
 c) 1
 d) $1 \frac{1}{2}$
 e) 2
45. При титрација на валин со силна база NaOH, се забележуваат две рК вредности. Реакцијата која се одвива при рК₂ (рК₂ = 9,62) е:
 a) $-\text{COOH} + \text{OH}^- \rightarrow -\text{COO}^- + \text{H}_2\text{O}$
 b) $-\text{COOH} + -\text{NH}_2 \rightarrow -\text{COO}^- + -\text{NH}_3^+$
 c) $-\text{COO}^- + -\text{NH}_3 \rightarrow -\text{COOH} + -\text{NH}_2$
 d) $-\text{NH}_3^+ + \text{OH}^- \rightarrow -\text{NH}_2 + \text{H}_2\text{O}$
 e) $-\text{NH}_2 + \text{OH}^- \rightarrow \text{NH}^- + \text{H}_2\text{O}$
46. Која од наведените аминокиселини е прекурсор за супстанцата кој се ослободува при алергии и воспалителни процеси?
 a) хистидин
 b) тирозин
 c) фенилаланин
 d) триптофан
47. Која од наведените аминокиселини е прекурсор за витаминот ниацин?
 a) тирозин
 b) треонин
 c) триптофан
 d) фенилаланин
48. Молекулската формула на глицин е C₂H₅O₂N. Која е молекулската формула на олигомерот добиен при кондензација на 10 молекули глицин?
 a) C₂₀H₅₀O₂₀N₁₀
 b) C₂₀H₃₄O₁₂N₁₀
 c) C₂₀H₃₂O₁₁N₁₀
 d) C₂₀H₄₁O₁₁N₁₀
 e) ниту едно од наведеното
49. Пептидната врска на протеините е:
 a) планарна, со возможна ротација околу три диедарски агли

- b) неполарна, со возможна е ротација околу три диедарски агли
 - c) неполарна, без можност за ротација и секогаш во *trans* конформација
 - d) планарна, вообичаено се наоѓа во *trans* конформација
 - e) поларна и не подлежи на хидролиза
50. Пептидната врска кај протеините
- a) се создава само меѓу остатоците на пролин.
 - b) вообичаено е со *cis* конформација, освен доколку пролин не е следната аминокиселина.
 - c) вообичаено е со *trans* конформација, освен доколку пролин не е следната аминокиселина.
 - d) е планарна поради постоење на стерни пречки.
 - e) дефинира еден од аглите кои се користат во Рамачандрановиот графикон.
51. Резонантните структури со кои се опишува пептидната врска покажуваат дека пептидната врска:
- a) сè уште е недоволно разјаснета.
 - b) е посилна од единечната врска и има делумно карактер на двојна врска.
 - c) е послаба од единечната врска и има делумно карактер на двојна врска.
 - d) е посилна од единечната врска и нема карактер на двојна врска.
 - e) е послаба од единечната врска и нема карактер на двојна врска.
52. Како се објаснува образувањето на пептидна врска?
- a) Се одзема хидроксилна група од карбоксилната група на едната аминокиселина и водороден атом од amino групата на другата аминокиселина.
 - b) Се одзема водороден атом од карбоксилната група на едната аминокиселина и хидроксилна група од amino групата на другата аминокиселина.
 - c) Се одзема хидроксилна група од карбоксилната група на една аминокиселина и хидроксилна група од amino групата на другата аминокиселина.
 - d) Се одзема водороден атом од карбоксилната група на едната аминокиселина и водороден атом од amino групата на другата аминокиселина.
53. Пептидната врска е _____
- a) ковалентна врска
 - b) јонска врска
 - c) метална врска
 - d) водородна врска
54. Трипептидот е изграден од _____
- a) 3 аминокиселини и 1 пептидна врска
 - b) 3 аминокиселини и 2 пептидни врски
 - c) 3 аминокиселини и 3 пептидни врски
 - d) 3 аминокиселини и 4 пептидни врски

55. Кое структурно ниво на организација на протеините е претставено со α -хеликс?
- примарна структура
 - секундарна структура
 - терцијарна структура
 - кватернерна структура
56. Која од наведените аминокиселини НЕ се наоѓа во α -хеликсот на протеините?
- глицин
 - валин
 - глутаминска киселина
 - пролин
57. Која од наведените аминокиселини е „ α -хеликс терминатор“:
- триптофан
 - фенилаланин
 - тирозин
 - пролин
58. Водородните врски во α -хеликсот:
- се побројни од Ван дер Валсовите интеракции
 - не се присутни во остатоците на Phe
 - имаат должина од околу 5 Å
 - имаат правец на протегање е приближно паралелно со оската на спиралата
59. Колку аминокиселински остатоци сочинуваат еден свиок од α -спиралата?
- 3,0
 - 3,6
 - 4,0
 - 4,6
60. Во структурата на β -плочите:
- соседните пептидни низи лежат во иста рамнина
 - соседните аминокиселински остатоци се поврзани со водородни врски
 - соседните пептидни низи се поврзани со α -хеликс
 - аглие меѓу соседните аминокиселински остатоци ϕ и ψ се околу 90°
 - соседните полипептидни низи се поврзани со водородни врски
61. Доколку се познати вредностите за аглие ϕ и ψ за секоја пептидна единица, ќе може да се определи:
- целосната секундарна структура
 - целосната терцијарна структура
 - целосната секундарна и терцијарна структура
 - целосната кватернерна структура
 - термодинамичката стабилност
62. Како е стабилизирана секундарната структура на протеините?
- со Ван дер Валсови сили

- b) со водородни врски
 c) со ковалентни врски
 d) со хидрофобни врски
63. Која аминокиселина вообичаено се наоѓа на свиоците на α -хеликсот.
 a) пролин
 b) аргинин
 c) валин
 d) лизин
64. Пептидот Val-Lys-Glu-Met-Ser-Trp-Arg-Ala е дигестиран со цијаноген бромид (CNBr) при што се добиваат:
 a) Val-Lys + Glu-Met-Ser + Trp-Arg-Ala
 b) Val-Lys-Glu-Met-Ser-Trp + Arg-Ala
 c) Val-Lys-Glu-Met + Ser-Trp-Arg-Ala
 d) Val-Lys-Glu + Met-Ser-Trp-Arg-Ala
 e) Val-Lys-Glu-Met-Ser + Trp-Arg-Ala
65. Пептидот Val-Lys-Glu-Met-Ser-Trp-Arg-Ala е дигестиран со химотрипсин. Кои од наведените фрагменти може да се добијат?
 a) Val-Lys + Glu-Met-Ser + Trp-Arg + Ala
 b) Val-Lys-Glu-Met-Ser-Trp + Arg-Ala
 c) Val-Lys-Glu-Met-Ser + Trp-Arg-Ala
 d) Val-Lys-Glu + Met-Ser-Trp-Arg-Ala
 e) Val-Lys-Glu + Met-Ser-Trp-Arg-Ala
66. Пронајди го натрапникот кој не припаѓа на групата нонапептиди!
 a) окситоцин
 b) вазопресин
 c) брадикин
 d) сите наведени
67. При рН вредност за физиолошки раствор, најголем капацитет за пуферирање ќе има протеинот во кој има најголема застапеност на аминокиселината чија кратенка со една буква е:
 a) L
 b) H
 c) K
 d) R
68. При рН вредност за физиолошки раствор, најголем капацитет за пуферирање ќе има протеинот во кој има најголема застапеност на аминокиселината:
 a) Ser
 b) Cys
 c) Ala
 d) His

69. Глицин и пролин се најзастапените аминокиселини во структурата на протеинот:
- хемоглобин
 - миоглобин
 - инсулин
 - колаген
70. Некои протеини содржат модифицирани аминокиселини на аминокиселините што се присутни во пептидот, како:
- 4-хидроксипролин
 - 5-хидрокси-пролин
 - γ -аминобутерна киселина
 - сите наведени
71. Аминокиселината со која започнува пептидната низа при транслација на протеините е:
- серин
 - метионин
 - валин
 - аланин
72. Некоја мутација предизвикала промена на аминокиселинскиот остаток од изолеуцин до глутамат, во некој протеин. Кој од наведените искази во однос на местото на наоѓањето на глутамат во протеинот е точен?
- На површината од протеинот поради неговиот хидрофилен карактер.
 - Во внатрешноста на протеинот поради неговиот хидрофобен карактер.
 - Може да се најде и на површината и во внатрешноста на протеинот.
 - Во внатрешноста на протеинот бидејќи страничната група е поларна без полнеж.
73. Меѓу наведените аминокиселини само една не може да учествува во образување на водородни врски:
- серин
 - тирозин
 - треонин
 - валин
74. Кој од наведените протеини НЕ е фибриларен?
- карбањонска анхидраза
 - колаген
 - фибриноген
 - кератин
75. Водородните врски меѓу одделните субединици на DNA полимераза укажуваат на:
- примарна структура
 - секундарна структура
 - терцијарна структура
 - кватернерна структура

76. Аминокиселините во составот на хемоглобин ја имаат следната конфигурација:
- L
 - R
 - S
 - D
77. Полипептид со вкупен позитивен полнеж при $pH = 7,4$ најверојатно ќе содржи аминокиселински остатоци со странична група R, која е:
- кисела
 - базна
 - ароматична
 - алифатична
78. Врз кое од наведените својства веројатно најмало влијание ќе има промената на pH ?
- терцијарната структура
 - секундарната структура
 - примарната структура
 - вкупниот полнеж
79. На која од наведените вредности за pH разделувањето на леуцин од примерок на протеин би било најмалку ефективно?
- 10,5
 - 7,4
 - 2,0
 - 0,5
80. Вршено е разделување на полипептиди со SDS-PAGE електрофореза при $pH = 6$. Изоелектричната точка на испитуваните полипептиди е околу $pH = 6$. Полипептидите се разликуваат според својата молекулска маса, полипептид 1 ($M_r = 100$), полипептид 2 ($M_r = 200$) и полипептид 3 ($M_r = 400$). Какви резултати ќе се добијат?
- Полипептидот 1 ќе се движи најбрзо.
 - Полипептидот 2 ќе се движи најбрзо.
 - Полипептидот 3 ќе се движи најбрзо.
 - Полипептидите нема да се движат.
81. Фактор што нема да влијае врз pK_a вредноста на аминокиселината е _____
- губење на полнежот на α -карбоксилната и α -амино групата
 - интеракции помеѓу страничните групи во пептидот
 - останати фактори од околината
 - молекулската маса
82. Просечната молекулска маса на аминокиселински остаток во протеинот е околу
- 128

- b) 118
c) 110
d) 120
83. Кој од наведените податоци овозможува да се претпостави тридимензионалниот облик на протеинот?
a) Пептидната врска на протеинот.
b) Аминокиселинската секвенца.
c) Интеракцијата на протеинот со други полипептиди.
d) Интеракцијата на протеинот со молекуларните хаперони.
84. Како се однесува протеинот во неговата изоелектрична точка?
a) Како честичка со позитивен полнеж.
b) Како честичка со негативен полнеж.
c) Како електронеутрална честичка.
d) Како мицела.
85. При изведување на електрофореза во услови кога рН на растворот е помал од изоелектричната точка, протеинот ќе:
a) се движи кон анодата
b) се движи кон катодата
c) остане на стартната линија
d) образува диполарен јон
86. Кој од наведените протеини содржи јод:
a) миозин
b) колаген
c) тиреоглобулин
d) хемоглобин
87. Што претставува простетична група на хемоглобин?
a) Четири пиролови прстени сврзани со Fe^{3+} .
b) Четири алкилирани пиролови прстени меѓусебно поврзани со метински групи и со Fe^{3+} .
c) Протопорфирин.
d) Четири алкилирани пиролови прстени меѓусебно поврзани со метински групи и со Fe^{2+} .
88. Кои од наведените својства се карактеристични за протеини?
a) Амфотерност.
b) Отсуство за способност за кристализација.
c) Отсуство на способност за вртење на рамнината на поларизирана светлина.
d) Термостабилност.
89. Кои од наведените аминокиселини со своите странични остатоци се сврзувани за простетичната група хем?
a) аланин
b) глицин
c) хистидин

- d) тирозин
90. За кои од наведените протеини е карактеристична β -набрана плоча на полипептидната низа?
- a) хемоглобин
 - b) фиброин
 - c) миоглобин
 - d) серум албумин
91. Кои од наведените протеини имаат најголем степен на α -спирализација на полипептидната низа?
- a) трипсин
 - b) рибонуклеаза
 - c) миоглобин
 - d) пепсин
92. Одмотувањето на протеинската глобула претставува _____
- a) ренатурација
 - b) денатурација
 - c) оксидација
 - d) редукција
93. Кој од наведените фактори НЕ е одговорен за денатурација на протеините?
- a) промена на рН
 - b) присуството на органски растворувачи
 - c) загревање
 - d) полнежот на протеинската честичка
94. Која од наведените соли предизивува исолување на протеините?
- a) NH_4Cl
 - b) $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$
 - c) $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_3$
 - d) NaCl
95. Кои од наведените методи може да се применат за определување на молекулската маса на протеини?
- a) криоскопија
 - b) гел-филтрирање
 - c) електрофореза со градиентна концентрација на полиакриламид гел
 - d) ултрацентрифугирање
96. Кои од наведените методи имаат ограничена примена за фракционирање и пречистување на протеини:
- a) кристализација
 - b) таложење со органски растворувачи
 - c) препаративна електрофореза
 - d) исолување

97. Со кои од наведените соединенија, нинхидрин дава обоена реакција?
- полисахариди
 - моносахариди
 - нуклеински киселини
 - α -аминокиселини
 - липиди
98. Шемата од добиени петна на хартија во хроматографијата се нарекува:
- боење
 - хромофорна група
 - хроматограф
 - хроматограм
99. Кој од наведените искази за колонска хроматографија е точен?
- Резолуцијата се зголемува со зголемувањето на должината на колоната.
 - Мобилната фаза е порозен цврст материјал со соодветни хемиски својства спакуван во колоната.
 - Стационарната фаза е пуфериран раствор кој „патува“ низ мобилната фаза.
 - Големите молекули на протеини излегуваат побрзо од колоната во однос на малите молекули.
100. Кој од наведените искази за разделување протеини со гел-екслузивна хроматографија е точен?
- Протеините со помала молекулска маса елуираат први.
 - Протеините со најголема молекулска маса елуираат први.
 - Протеините со најголема молекулска маса елуираат последни.
 - Протеините со најголема молекулска маса се задржуваат околу честичките на стационарната фаза.
101. Кој од наведените искази за разделување протеини со афинитетна хроматографија е точен?
- Протеините кои нема да се сврзат за лигандот елуираат први.
 - Протеините кои нема да се сврзат за лигандот елуираат последни.
 - Протеините кои се сврзуваат за лигандот елуираат први.
 - Протеините кои не се од интерес елуираат со растворот на лигандот.
102. Кој од наведените искази е точен за јоно-изменувачка хроматографија?
- Протеините се разделуваат според нивната големина.
 - Матриксот сврзан за анјонски групи се нарекува катјонска смола.
 - Матриксот сврзан за анјонски групи се нарекува анјонска смола.
 - Матриксот сврзан за катјонски групи се нарекува катјонска смола.
103. Кој од наведените искази за разделување со SDS-PAGE е точен?
- Протеините се разделуваат врз основа на нивната големина.
 - Протеините се разделуваат врз основа на полнежот.
 - SDS нековалентно се сврзува за протеинот со стехеометрија од една SDS молекула на три аминокиселини.
 - SDS нековалентно се сврзува за протеинот со стехеометрија од една SDS молекула на една аминокиселина.

104. Кои од наведените својства се карактеристични за денатурирани протеини:
- Присуство на водородни врски.
 - Присуство на пептидни врски.
 - Секундарна и терцијарна структура.
 - Добра растворливост во вода.
105. Кој од наведените искази за дводимензионална електрофореза е точен?
- Се разделуваат протеини со иста молекулска маса, иста pI , но различен полнеж.
 - Се разделуваат протеини со различна молекулска маса и различна вредност за pI .
 - Се разделуваат протеини со иста молекулска маса, но различна вредност за pI .
 - Изоелектрично фокусирање е друг назив за дводимензионална електрофореза.
106. Од што зависи осмотскиот притисок на протеинските раствори:
- Од молекулската маса на протеините.
 - Од бројот на растворени молекули.
 - Од полнежот на протеинот.
 - Од присуството на хидрофилни аминокиселини во структурата.

**Прашања со повеќечлен избор со
повеќе точни одговори**

107. Кои од наведените аминокиселини секогаш учествуваат во составот на сите протеини?
- глицин
 - хидроксилизин
 - валин
 - леуцин
 - изолеуцин
 - хидроксипролин
 - цистеин
 - фенилаланин
 - α -Аминобутерна киселина
108. Кои од наведените аминокиселини ретко учествуваат во составот на протеините?
- глицин
 - хидроксилизин
 - валин
 - леуцин
 - изолеуцин
 - хидроксипролин
 - цистеин
 - фенилаланин
 - α -аминобутерна киселина

109. Кои од наведените раствори на аминокиселини покажуваат кисела реакција?
- a) аланин
 - b) валин
 - c) глутаминска киселина
 - d) леуцин
 - e) аспарагинска киселина
110. Кои од наведените аминокиселини покажуваат базни својства?
- a) леуцин
 - b) треонин
 - c) хистидин
 - d) лизин
 - e) метионин
 - f) хидроксилизин
 - g) аргинин
111. Кои од наведените аминокиселини се деривати на ароматични моноциклични киселини?
- a) фенилаланин
 - b) аланин
 - c) триптофан
 - d) тирозин
 - e) метионин
 - f) пролин
112. Кои од наведените аминокиселини имаат хетероциклична структура?
- a) глицин
 - b) леуцин
 - c) хистидин
 - d) аланин
 - e) триптофан
 - f) оксилизин
113. Кои од наведените аминокиселини во својата структура имаат хидроксилна група?
- a) аланин
 - b) тирозин
 - c) треонин
 - d) метионин
 - e) серин
114. Кои од наведените аминокиселини содржат сулфур?
- a) глицин
 - b) метионин
 - c) валин
 - d) цистеин
 - e) леуцин
 - f) цистин

115. Кои од наведените аминокиселини во страничниот остаток R имаат поларни групи без полнеж?
- a) глутамат
 - b) серин
 - c) треонин
 - d) глицин
 - e) аспарагин
 - f) глутамин
 - g) цистеин
 - h) аспартат
116. Кои од наведените аминокиселини во страничниот остаток R имаат неполарни, односно хидрофобни групи?
- a) аланин
 - b) лизин
 - c) леуцин
 - d) изолеуцин
 - e) серин
 - f) валин
 - g) пролин
117. Кои од наведените аминокиселини во страничниот остаток R имаат негативно наелектризирани групи?
- a) глицин
 - b) аспарагинска киселина
 - c) глутамин
 - d) глутаминска киселина
 - e) аргинин
118. Кои од наведените аминокиселини во страничниот остаток R имаат позитивно наелектризирана базна група?
- a) валин
 - b) лизин
 - c) метионин
 - d) аргинин
 - e) глицин
 - f) хистидин
119. Кои од наведените соединенија се аминокиселини?
- a) креатин
 - b) серин
 - c) глицин
 - d) гтаноламин
 - e) изолеуцин
 - f) анилин
120. Кои од наведените врски учествуваат во образување на тродимезионалната структура на протеинот?
- a) координативни
 - b) водородни

- c) јонски
d) ковалентни
121. Кои од наведените соединенија даваат позитивен биуретски тест?
a) сите аминокиселини
b) глутатион
c) дипептиди
d) трипептиди и протеини
122. Кои од наведените својства се карактеристични за нативните протеини?
a) Во молекулата се доминантни водородните врски.
b) При кисела хидролиза на протеинот во енергични услови се добиваат α -аминокиселини.
c) При кисела хидролиза на протеинот се добиваат α -аминокиселини и карбоксилни киселини.
d) При умерена хидролиза на протеинот се добиваат аминокиселини и пептиди.
123. Кои од наведените својства се карактеристични за протеини?
a) Колоидност.
b) Независност од промената на рН и зголемување на температурата.
c) Присуство на слободни amino групи кои потекнуваат од страничниот остаток на лизин и аргинин и слободни карбоксилни групи од страничните остатоци на аспартат и глутамат.
d) Условеност на специфичните својства на аминокиселините од пептидните врски во полипептидните низи.
e) Специфичност на примарната структура.
f) Присуство на други ковалентни врски во протеинската молекула, освен пептидната врска.
124. Кои од наведените својства се карактеристични за хемоглобин?
a) Присуство на една хем група.
b) Молекулската маса е четири пати поголема од молекулската маса на миоглобин.
c) Две од четирите полипептидни низи се идентични.
d) Четирите полипептидни низи се идентични.
e) Секоја од субединиците се карактеризира со терцијарна структура слична на молекулата миоглобин.
125. Која е улогата на ковалентните врски во протеините:
a) Ја подржуваат α -спиралната конформација на полипептидната низа.
b) Ја подржуваат β -набраната конформација на полипептидната низа.
c) Ковалентната дисуфидна врска ја стабилизира тридимензионалната структура на протеинот.
d) Учествуваат во сврзување на аминокиселинските остатоци во протеинската молекула.
126. Кои од наведените својства влијаат врз растворливоста на протеинот?
a) големината на молекулската маса

- b) pH вредноста и јонската сила на растворот
- c) присуството на хидрофилни аминокиселини во структурата
- d) осмотскиот притисок

Прашања со поврзување

127. Која е улогата на наведените протеини:

- Инсулин (A) Простетичната група на протеинот кој учествува во фотосинтеза (a)
- Миоглобин (B) Протеин со хормонска активност кој учествува во регулирање на метаболизмот на јаглехидрати (b)
- Родопсин (C) Протеин во мускулите на цицачите кој сврзува кислород (c)
- Хлорофил (D) Хромопротеид кој се наоѓа во мрежницата на окото (d)

128. Кое карактеристично својство го поседуваат наведените протеини:

- Албумини (A) Нерастворливи во вода, се раствораат во алкохол 70 – 80 % (a)
- Глобулини (B) Добро растворливи во вода (b)
- Проламини (C) Нерастворливи во вода и раствори на соли со умерена концентрација (c)

129. Што претставуваат наведените протеини:

- Кератин (A) Фосфопротеид во кој фосфорната киселина е сврзана за протеинската молекула со естерска врска преку хидроксилните групи на серин и треонин (a)
- Казеин (B) Протеин кој содржи 20 % железо и претставува депо во организмите на животните (b)
- Нуклеопротеид (C) Составен дел на јадрото и цитосолот (c)
- Имуноглобулин (D) Е Протеноид кој содржи големо количество цистеин (d)
- Феритин (E) Вид на антитело присутно само кај цицачите (e)

130. Кои доказни реакции се карактеристични за следниве протеини:

- Реакција според Милон (A) Протеини кои содржат аргинин (a)
- Реакција според Сакагучи (B) Протеини кои содржат тирозин (b)
- Реакција според Фолин (C) Протеини со слободни -SH групи (c)
- Реакција со нитропрурид (D) Протеини кои содржат радикали способни да ги редуцираат фосфомолибдат и фосфоволфрамат (d)

131. За кои истражувања на протеини се употребуваат наведените методи:

Фенилтиохидаантоински метод (A)	Одредување на <i>N</i> -терминалната аминокиселина во протеини и пептиди без притоа да хидролизираат останатите пептидни врски (a)
Леуциламинопептидаза (B)	Ензимско определување на <i>N</i> -терминалните аминокиселини во протеини и пептиди (b)
Карбоксипептидаза (C)	Одредување на <i>N</i> -терминалната аминокиселина во протеини при услови на целосна хидролиза (c)
Динитрофенилирање според Sanger (D)	Одредување на C-терминалната аминокиселина во протеини (d)

132. Поврзи ги претставниците со соодветните групи на протеини:

Кератин (A)	Глобулини (a)
Миоглобин (B)	Хромопротеиди (b)
Хемоглобин (C)	Фибрилари (c)

133. Која е улогата на различните врски и интеракции во протеинската молекула:

Ковалентни врски (A)	Го сврзуваат непротеинскиот со протеинскиот дел во липопротеидите (a)
Јонски врски и хидрофобни интеракции (B)	Стабилизирање на α -спиралната конфигурација на полипептидната низа (b)
Внатримолекулски водородни врски (C)	Сврзување на аминокиселинските остатоци во протеинска молекула (c)

134. Која е улогата на:

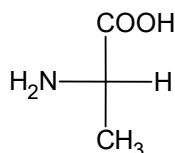
Протопорфирин (A)	Составен дел на внатрешноцелочните мембрани (a)
Фосфорна киселина (B)	Простетична група на пепсин (b)
Fe ³⁺ протопорфирин IX (C)	Простетична група на хемоглобин, миоглобин, каталаза, пероксидаза (c)
Фосфати (D)	Составен дел на простетичната група на хемоглобин, миоглобин, цитохром (d)
Fe ²⁺ протопорфирин IX (E)	Хемин (e)

135. Што е специфично за секоја од наведените аминокиселини:

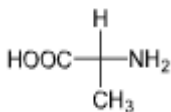
Хидроксилизин (А)	Содржи прстен на индол (а)
Серин (В)	Понекогаш се среќава во состав на протеините (b)
Триптофан (С)	Содржи прстен на имидазол (с)
Хистидин (D)	α -амино- β -хидроксипропионска киселина (d)

Решени примери од проблемски задачи

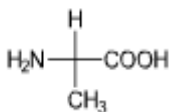
Одговорено прашање 1. Честопати биомолекулите се означуваат со стереодескрипторите D- и L-, наместо со R- и S-конфигурација која се определува според правилата на Кан, Инголд и Прелог. α -аминокиселините кои се среќаваат во природата имаат L-конфигурација. На сликата подолу е претставена Фишеровата проекција на L-аланин. Кои од наведените структури имаат еквивалентна структура со L-аланин?



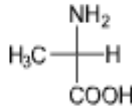
A



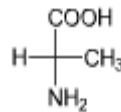
B



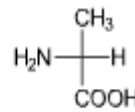
C



D

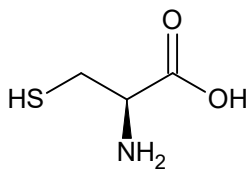


E

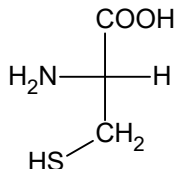


Ги споредуваат структурите според правилата за цртање на Фишерови проекции. Структура на L-аланин имаат проекциите A, C и D.

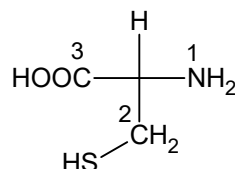
Одговорено прашање 2. Од 19-те L аминокиселини, 18 имаат S-конфигурација на C α -атомот. Цистеинот е единствена L-аминокиселина која има R-конфигурација. Објасни!



a)



b)



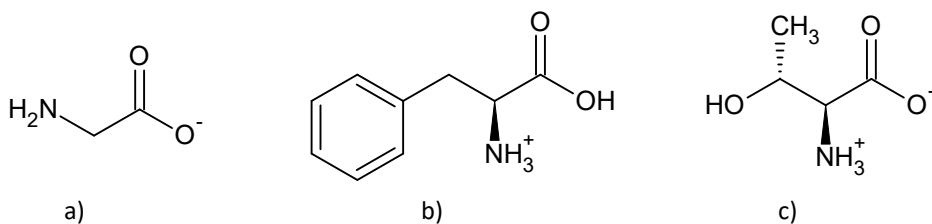
c)

Структурната формула на L-цистеин, односно нејзината Фишеровата проекција се одбележани со a) и b), соодветно. Според правилата за цртање на

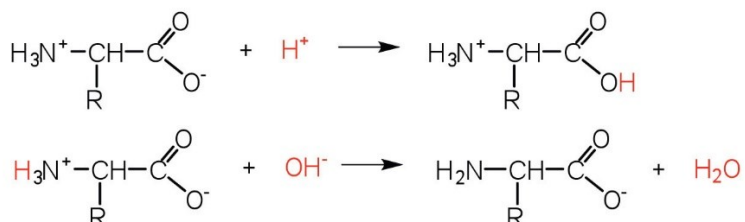
Фишерови проекциони формули и правилата на Кан, Инголд и Прелог за преоритет на групите, се забележува дека приоритетот се намалува во насока на движење на стрелките, според што апсолутната конфигурација на ахиралниот С атом на L-цистеин има *R* конфигурација.

Одговорено прашање 3. Напишете ги структурните формули на:

- анјон на глицин
- катјон на фенилаланин
- цвистерјон на треонин

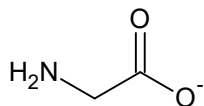


Одговорено прашање 4. Претстави ја дисоцијацијата на аминокиселините во кисела и базна средина



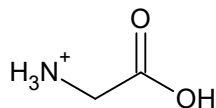
Одговорено прашање 5 Нацртај ја структурата на анјонот што се образува при реакција на глицин (неутрална рН) и база!

Глициноот при неутрална рН постои во форма на цвистерјон, со дисоцирана карбоксилна група и протонирана amino група. Базата го отстранува протонот (H^+) од протонираната amino група, при што се добива анјонот:



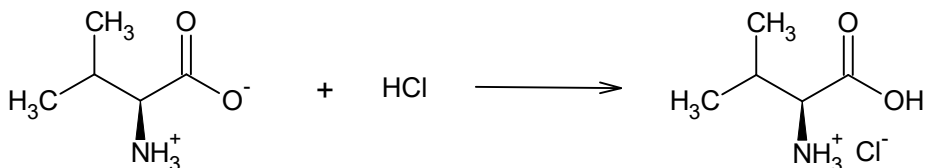
Одговорено прашање 6 Нацртај ја структурата на катјонот кој се формира кога глицин (при неутрална рН) реагира со киселина!

Глициноот при неутрална рН постои во форма на цвистерјон, со дисоцирана карбоксилна група и протонирана amino група. Киселината го протонира карбоксилатниот анјон, при што се добива катјонот:

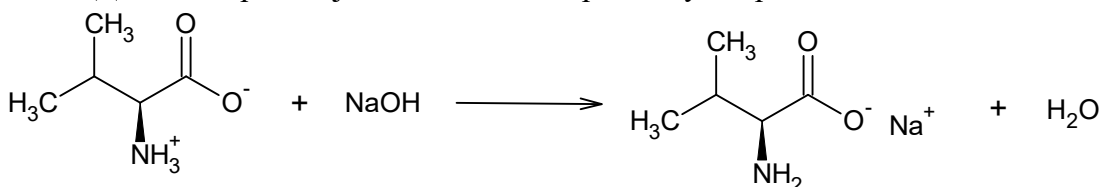


Одговорено прашање 7. Претставете го преку реакции амфотерниот карактер на цвистер јонот на аминокиселината L-Val.

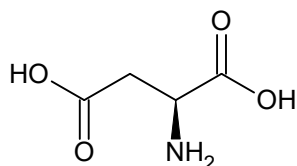
Супстанците со амфотерен карактер се однесуваат и како киселини и како бази. Аминокиселините поради присуството на карбоксилна група се однесуваат како киселини, а присуството на amino група ги прави Бренштедови бази. При реакција со киселина, валинот се однесува како база:



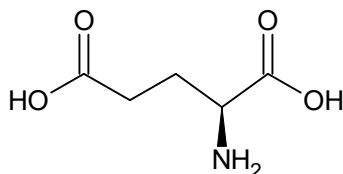
Додека во реакција со база, валин претставува Бренштедова киселина:



Одговорено прашање 8. Објасни зошто водните раствори на глутаминска и аспарагинска киселина покажуваат кисела реакција!



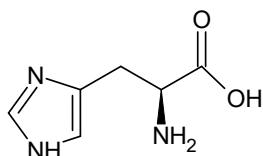
аспарагинска киселина



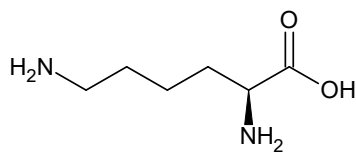
глутаминска киселина

Овие аминокиселини имаат уште една карбоксилна функционална група во страничниот остаток R, која во неутрални водни раствори (pH = 7) дисоцира до карбоксилат анион и H⁺.

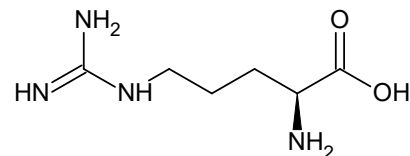
Одговорено прашање 9. Објасни зошто аминокиселините хистидин, лизин и аргинин покажуваат базни својства!



хистидин



лизин



аргинин

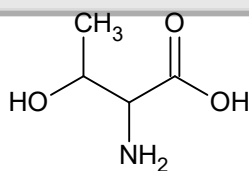
Овие аминокиселини во страничниот остаток R имаат уште една функционална група која во неутрални водни раствори се протонира, при што се добива позитивен полнеж.

Одговорено прашање 10. За синтеза на протеини во организмите се неопходни 20 α -аминокиселини. Тие се разликуваат според природата на страничната група R.

- Именувај ги α -аминокиселините што содржат алкохолна функционална група!
- Напиши ги нивните кратенки (код) со три и една буква!
- Кон која класа на аминокиселини припаѓаат?

- Серин, треонин
- Ser (S), Thr (T)
- поларни аминокиселини без полнеж

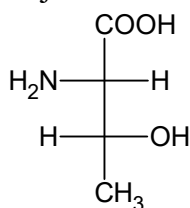
Одговорено прашање 11. Една од α -аминокиселините со алкохолна група во страничната низа има два хирални центра. Нацртај ја структурната формула и именувај ја аминокиселината!



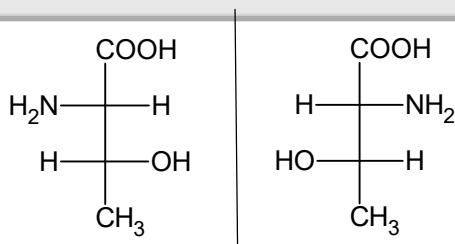
Треонин, Thr, T

Одговорено прашање 12. Нацртај ја Фишеровата проекција на треонин така што конфигурацијата на хиралните центри да биде $2S$ и $3R$.

Да се применат правилата за определување конфигурација на секој хирален атом кај Фишера проекција на L-аминокиселината:



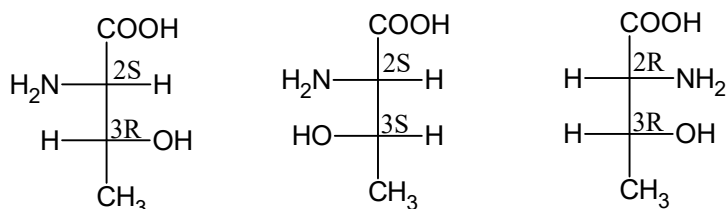
Одговорено прашање 13. Нацртај ја Фишеровата проекција на енантиомерот на $(2S,3R)$ L-треонин! Која од двете проекции се однесува на аминокиселината застапена во природата?



Енантиомерите се однесуваат како предмет и лик во огледало, а поради хиралните центри нивните структури не се прекриваат. Енантиомерите се

разликуваат според стереодискрипторите кои ја опишуваат апсолутната конфигурација на стереогениот центар. Оттука, енантиомер на (2*S*,3*R*) L-треонин е (2*R*,3*S*) D-треонин. Во природата застапен е L-енантиомерот.

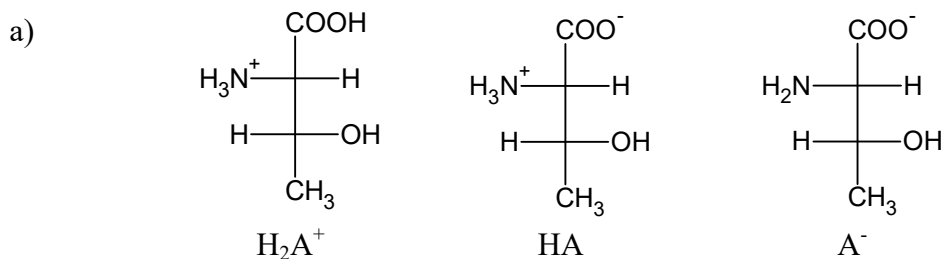
Одговорено прашање 14. Нацртај Фишера проекција на дијастереоизомерите на L-треонин и означи ја конфигурацијата на хиралните центри со *R* или *S*.



Дијастереоизомери се карактеристични за молекулите со два и повеќе хирални центри, при што едниот од нив ја задржува конфигурацијата, а другиот има спротивна конфигурација.

Одговорено прашање 15. L-треонин може да постои во различни јонски форми во зависност од pH на растворот. Киселинските константи на дисоцијација имаат вредност $pK_{a1}(-COOH) = 2,09$ и $pK_{a2}(-NH_3^+) = 9,10$ соодветно.

- Нацртај ги јонските форми на аминокиселината во зависност од pH на растворот (имајќи ги предвид pK_a вредностите) и определи го нето полнежот на секоја од нив! За одбележување на протонирана, неутрална и депротонирана форма користи ги кратенките H_2A^+ , HA и A^- , соодветно.
- Пресметај ја изоелектричната точка на аминокиселината, pI!
- Со примена на Хандерсон-Хаселбаховата равенка, пресметај го односот на протонираната и неутрална форма на $pH = 2,50$.



b) $pI = (pK_{a1} + pK_{a2})/2 = 5,6$

c) При $pH = 2,50$ постои пуферски систем од HA и H_2A^+ .

$$pH = pK_a + \log \frac{[HA]}{[H_2A^+]}$$

$$\log \frac{[HA]}{[H_2A^+]} = pH - pK_a = 2,5 - 2,09 = 0,4$$

$$\frac{[HA]}{[H_2A^+]} = 10^{0,4} = 2,5$$

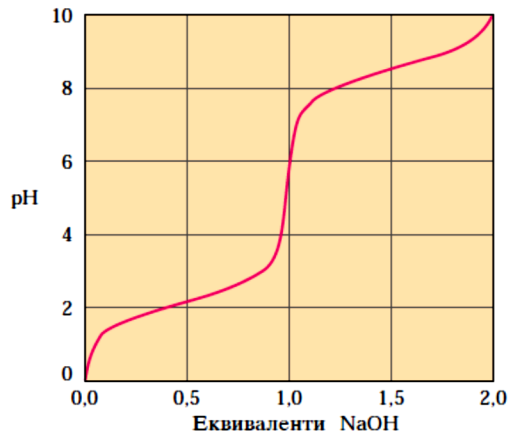
$$\frac{[HA]}{[H_2A^+]} = 2,5$$

$$\frac{[H_2A^+]}{[HA]} = 1 / 2,5 = 2 / 5$$

Односот на протонираната и неутрална форма на треонин при $pH = 2,50$ е 2 : 5.

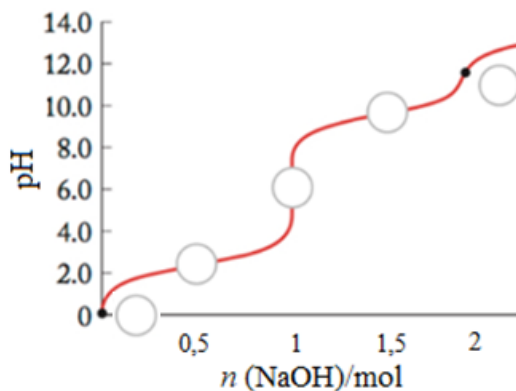
Одговорено прашање 16. Следниот графикон ја прикажува титрациската крива на непозната аминокиселина.

- Која е приближната вредност на pK_{a1} и pK_{a2} ?
- Која е изоелектричната точка на таа аминокиселина?
- Дали непознатата аминокиселина е неутрална, кисела или базна супстанца?



- pK_{a1} и pK_{a2} се однесуваат на вредности со максимална ефикасност на пуферот, каде што се наоѓаат во рамнотежа две јонски форми на аминокиселината. pK_{a1} се добива при потрошени 0,5 еквиваленти NaOH, а H_2A^+ и HA имаат иста концентрација, додека при pK_{a2} во рамнотежа се јонските форми HA и A^- , при потрошени 1,5 мол еквиваленти NaOH. Приближната вредност на pK_{a1} е околу 2,2, а на pK_{a2} околу 8,8.
- Изоелектричната точка на аминокиселината според графиконот изнесува $pI = 6$, а соодветствува на pH при потрошени 1 мол еквивалент NaOH.
- Непознатата аминокиселина е неутрална бидејќи на графикот се забележуваат две пуферски области (промената на pH е незначителна при додавање на NaOH). Аминокиселините кои се кисели или базни имаат присуство на странична јонизабилна група, поради што постојат три пуферски области и се трошат 3 мол еквиваленти NaOH за завршување на титрацијата.

Одговорено прашање 17. На следниот графикон е прикажана титрациската крива на оваа аминокиселина.



- | | |
|---|-----------|
| A | pK_{a1} |
| B | pI |
| C | pK_{a2} |
| D | -1 |
| E | +1 |

- a) На клучните точки на кривата на титрацијата се поставени кругови во кои треба да ја впишеш соодветната буква (А – Е), а која се однесува на следните податоци.
- b) За секое од наведените тврдења идентификувај ја соодветната важна точка во текот на титрацијата и накусо образложи го одговорот (со формули или пресметки):
- 1) Аминокиселината е доминантно застапена во формата H_2A^+ .
 - 2) Просечната вредност за вкупниот полнеж изнесува $+1/2$.
 - 3) Половина од amino групите се јонизирани.
 - 4) pH е еднакво со pK_a на карбоксилната група.
 - 5) pH е еднакво со pK_a на протонираната amino група.
 - 6) Аминокиселината има најголем пуферски капацитет.
 - 7) Просечната вредност на вкупниот полнеж на аминокиселината е нула.
 - 8) Карбоксилната група е целосно иститрирана (прва точка на еквиваленција).
 - 9) Доминира цвитерјонската форма.
 - 10) Просечната вредност за вкупниот полнеж е -1 .
 - 11) Аминокиселината е присутна како смеса од H_2A^+ и HA , во сооднос $50 : 50$.
 - 12) Ова е изоелектричната точка.
 - 13) Ова е крајот на титрацијата.
 - 14) Овие pH области имаат најслаба пуферска сила.

- a) На почеток на титрацијата, аминокиселината е во нејзината најкисела протонирана форма, додека по завршување на титрацијата, аминокиселината е целосно депротонирана и постои во форма на анјон. На половина од скоковитата промена на pH се наоѓа изоелектричната точка каде што постои цвитерјон. Во пуферските области се отчитуваат вредностите за pK_{a1} и pK_{a2} , соодветно. Точките на титрацијата од лево кон десно се: Е, А, В, С, D.
- b) Идентификација на соодветната важна точка во текот на титрацијата
- 1) При почеток на титрација, точка Е. Карбоксилната група не е дисоцирана, а amino групата е протонирана од каде што потекнува позитивниот полнеж.
 - 2) Во точка А, при pK_{a1} половина од карбоксилните групи се дисоцирани со што се менува полнежот од 0 до $(-1/2)$, а сите amino групи протонирани $(+1)$. Оттука, вкупниот полнеж изнесува $-1/2 + 1 = +1/2$
 - 3) Во точка С, при pK_{a2} половина од amino групите се депротонирани.
 - 4) Според Хандерсон-Хаселбаховата равенка $\text{pH} = \text{pK}_{a1} + \log ([\text{HA}]/[\text{H}_2\text{A}^+])$. Во точката А, кога $[\text{HA}]/[\text{H}_2\text{A}^+] = 1$, односно $[\text{HA}] = [\text{H}_2\text{A}^+]$, тогаш $\text{pH} = \text{pK}_{a1} + \log (1)$, $\text{pH} = \text{pK}_{a1} + 0$, односно $\text{pH} = \text{pK}_{a1}$.
 - 5) Според Хандерсон-Хаселбаховата равенка $\text{pH} = \text{pK}_{a2} + \log ([\text{A}^-]/[\text{HA}])$. Во точката С, кога $([\text{A}^-]/[\text{HA}] = 1$, односно $([\text{A}^-] = [\text{HA}]$, тогаш $\text{pH} = \text{pK}_{a2} + \log (1)$, $\text{pH} = \text{pK}_{a2} + 0$, односно $\text{pH} = \text{pK}_{a2}$.
 - 6) Во точките А и С, односно во pK_a областите пуферите имаат најголем капацитет кога $\text{pH} = \text{pK}_a$. Пуферот што го сочинуваат слаба киселина и нејзина конјугирана база ($[\text{HA}]/[\text{H}_2\text{A}^+]$ и $[\text{A}^-]/[\text{HA}]$) се спротивставува на промената на pH при додавање на силна база или киселина.
 - 7) Во точка В, каде што се наоѓа изоелектричната точка: $\text{pI} = (\text{pK}_{a1} + \text{pK}_{a2})/2$
 - 8) Во точка В, при додавање на 1 мол еквивалент на NaOH .

- 9) Во точка В, во изоелектричната точка, каде што карбоксилната група е целосно дисоцирана со негативен полнеж, додека аминокиселината група е протонирана со позитивен полнеж. Вкупниот полнеж е еднаков на 0.
- 10) Во точка D, каде што двете групи се целосно депротонирани при што аминокиселината група не е носител на полнеж, а карбоксилната група е негативно наелектризирана. Вкупниот нето полнеж е -1.
- 11) Во точка А, при pK_{a1} , каде што половина од карбоксилната група е дисоцирана.
- 12) Во точка В каде што постои форма на цвистерјон со вкупен полнеж 0.
- 13) Во точка D аминокиселината е целосно титрирана со додавање на 2 мол еквивалента на NaOH.
- 14) Во точките E, В и D, кои се разликуваат за неколку рН единици од pK_a вредностите, каде што е најизразен капацитетот на пуферот и неговото дејство.

Одговорено прашање 18. Одреди ја изоелектричната точка pI за аминокиселините аланин, серин, глутаминска киселина и хистидин, врз основа на податоците за константите за дисоцијација, прикажани во табела 4.1!

$$pI = (pK_{a1} + pK_{a2})/2,$$

Каде што за аминокиселини кај кои не се јонизира страничната група се пресметува аритметичка средина од pK_a вредностите за дисоцијација на $-COOH$ и $-NH_3^+$, додека во случај на јонизација на страничната група се пресметува како аритметичка средина од pK_a вредностите карактеристични за јонските форми +1 и -1.

Аланин:	$pI = (2,34 + 9,68) / 2 = 6,01$
Серин:	$pI = (2,21 + 9,15) / 2 = 5,68$
Глутаминска киселина:	$pI = (2,19 + 4,25) / 2 = 3,22$
Хистидин:	$pI = (9,17 + 6,00) / 2 = 7,59$

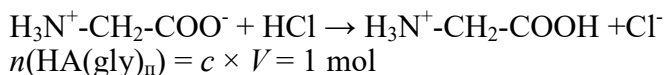
Одговорено прашање 19. Одреди ја pI за аминокиселините глицин, лизин и треонин, врз основа на податоците за pK_a , прикажани во табела 4.1!

Глицин:	$pI = (2,34 + 9,60) / 2 = 5,97$
Лизин:	$pI = (8,95 + 10,53) / 2 = 9,74$
Треонин:	$pI = (2,11 + 9,62) / 2 = 5,87$

Одговорено прашање 20. Одреди ја pI за аминокиселините леуцин, триптофан, аспарагинска киселина и аргинин, врз основа на податоците за pK_a , прикажани во табела 4.1!

Леуцин:	$pI = (2,36 + 9,60) / 2 = 5,98$
Триптофан:	$pI = (2,38 + 9,39) / 2 = 5,89$
Аспарагинска киселина:	$pI = (1,88 + 3,65) / 2 = 2,77$
Аргинин:	$pI = (9,04 + 12,48) / 2 = 10,76$

Одговорено прашање 21. Кон 1L раствор на глицин (1,0 mol/L) во изоелектрична точка се додадени 0,3 mol HCl. Определи ја рН вредноста на добиениот раствор!



$$n(\text{H}_2\text{A}(\text{gly})) = n(\text{HCl}) = 0,3 \text{ mol}$$

$$n(\text{HA}(\text{gly})) = n(\text{HA}(\text{gly})_{\text{п}}) - n(\text{H}_2\text{A}(\text{gly})) = 0,7 \text{ mol}$$

$$\text{pH} = \text{p}K_{\text{a1}} + \log \left(\frac{n(\text{HA}(\text{gly}))}{n(\text{H}_2\text{A}(\text{gly}))} \right) = 2,34 + \log (0,7/0,3) = 2,71$$

$$\text{pH} = 2,71$$

Одговорено прашање 22. Кон 1L раствор на глицин (1,0 mol/L) во изоелектрична точка се додадени 0,3 mol NaOH. Определи ја pH вредноста на добиениот раствор!

$$\text{H}_3\text{N}^+\text{-CH}_2\text{-COO}^- + \text{NaOH} \rightarrow \text{H}_2\text{N-CH}_2\text{-COO}^- + \text{H}_2\text{O}$$

$$n(\text{HA}(\text{gly})_{\text{п}}) = c \times V = 1 \text{ mol}$$

$$n(\text{A}^-(\text{gly})) = n(\text{NaOH}) = 0,3 \text{ mol}$$

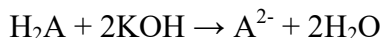
$$n(\text{HA}(\text{gly})) = n(\text{HA}(\text{gly})_{\text{п}}) - n(\text{A}^-(\text{gly})) = 0,7 \text{ mol}$$

$$\text{pH} = \text{p}K_{\text{a2}} + \log \left(\frac{n(\text{A}^-(\text{gly}))}{n(\text{HA}(\text{gly}))} \right) = 9,60 + \log (0,3/0,7) = 9,23$$

$$\text{pH} = 9,23$$

Одговорено прашање 23. Колкав волумен на KOH (0,2 mol/L) е неопходен за неутрализација на 200 ml раствор аспарагинска киселина (0,15 mol/L) кога аминокиселината се наоѓа во изоелектрична точка?

Аспарагинската киселина во зависност од pH на растворот може да постои во следните јонски форми: H_3A^+ , H_2A , HA^- , A^{2-} . Во изоелектрична точка се наоѓа само јонската форма H_2A .



$$n(\text{H}_2\text{A}) : n(\text{KOH}) = 1 : 2$$

$$n(\text{KOH}) = 2n(\text{H}_2\text{A})$$

$$c(\text{KOH}) \times V(\text{KOH}) = 2 \times c(\text{Asp}) \times V(\text{Asp})$$

$$V(\text{KOH}) = 2 \times 0,15 \text{ mol/L} \times 200 \text{ ml} / 0,2 \text{ mol/L} = 300 \text{ mL}$$

$$V(\text{KOH}) = 300 \text{ mL}$$

Одговорено прашање 24. Колкав волумен на KOH (0,2 mol/L) е неопходен за неутрализација на 200 ml раствор глицин хлорид (0,1 mol/L)

$$\text{Cl}^-\text{H}_3\text{N}^+\text{-CH}_2\text{-COOH} + 2\text{KOH} \rightarrow \text{H}_2\text{N-CH}_2\text{-COO}^- \text{K}^+ + \text{KCl} + 2\text{H}_2\text{O}$$

$$n(\text{Gly}) : n(\text{KOH}) = 1 : 2$$

$$n(\text{KOH}) = 2 n(\text{Gly})$$

$$c(\text{KOH}) \times V(\text{KOH}) = 2 \times c(\text{Gly}) \times V(\text{Gly})$$

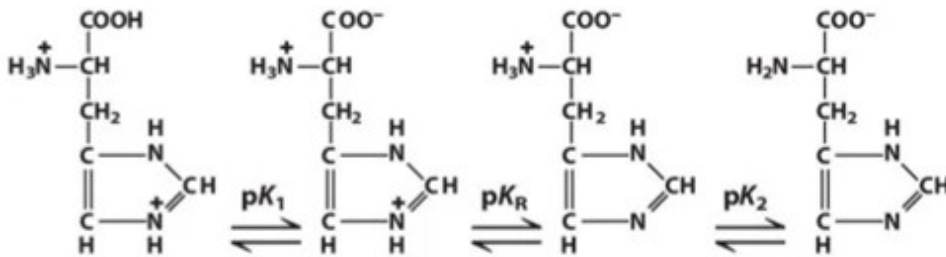
$$V(\text{KOH}) = 2 \times 0,1 \text{ mol/L} \times 200 \text{ ml} / 0,2 \text{ mol/L} = 200 \text{ mL}$$

$$V(\text{KOH}) = 200 \text{ mL}$$

Одговорено прашање 25. Пресметај го уделот на хистидин со протонирана имидазолна странична низа при pH 5,5. $\text{p}K_{\text{a}}$ вредностите за хистидинот се $\text{p}K_1 = 1,82$, $\text{p}K_{\text{R}}$ (имидазол) = 6,00 и $\text{p}K_2 = 9,17$.

Во зависност од pH на средината, аминокиселината хистидин постои во следниве јонски форми: H_3A^{2+} , H_2A^+ , HA и A^- , чии структури се прикажана на сликата подолу. Дадената pH (5,5) има блиска вредност до $\text{p}K_{\text{R}}$ (6,0). Уделот на протонираната имидазолна форма (H_2A^+) се пресметува со Хандерсон-Хаселбаховата равенка според оваа вредност, кога во рамнотежа се наоѓаат

формите H_2A^+ и HA .



$$\begin{aligned} \text{pH} &= \text{pK}_a + \log \frac{[\text{HA}]}{[\text{H}_2\text{A}^+]} \\ \log \frac{[\text{HA}]}{[\text{H}_2\text{A}^+]} &= \text{pH} - \text{pK}_a = 5,5 - 6,0 = -0,5 \\ \log [\text{H}_2\text{A}^+]/[\text{HA}] &= 0,5 \\ [\text{H}_2\text{A}^+]/[\text{HA}] &= 10^{0,5} = 3,16 \\ [\text{H}_2\text{A}^+] &= 3,16 \times [\text{HA}] \\ [\text{H}_2\text{A}^+] + [\text{HA}] &= 1 \\ [\text{HA}] &= 1 - [\text{H}_2\text{A}^+] \\ [\text{H}_2\text{A}^+] &= 3,16 \times (1 - [\text{H}_2\text{A}^+]) \\ 4,16 [\text{H}_2\text{A}^+] &= 3,16 \\ [\text{H}_2\text{A}^+] &= 3,16 / 4,16 = 0,76 = 76 \% \end{aligned}$$

Уделот на хистидин со протонирана имидазолова странична група при $\text{pH} = 5,5$ изнесува 76 %.

Одговорено прашање 26. Колку изнесува масата од NaOH што треба да се додаде кон 500 ml хистидин ($0,01 \text{ mol/dm}^3$) во неговата целосно протонирана форма за да се добие пуфер со $\text{pH} = 7,0$?

Јонските форми на хистидин во зависност од pH на растворот се: H_3A^{2+} , H_2A^+ , HA , A^-

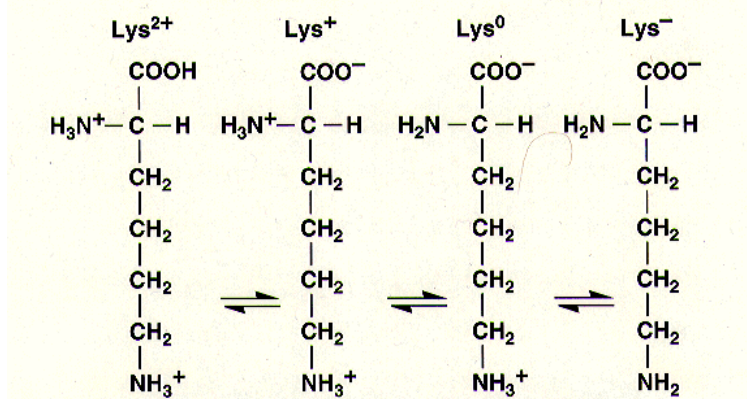
$$\begin{aligned} \text{H}_3\text{A}^{2+} + \text{NaOH} &\rightarrow \text{H}_2\text{A}^+ + \text{H}_2\text{O} \\ n(\text{NaOH})_1 / n(\text{H}_3\text{A}^{2+}) &= 1 / 1 \\ n_1(\text{NaOH}) = n(\text{H}_3\text{A}^{2+}) &= c(\text{H}_3\text{A}^{2+}) \times V(\text{H}_3\text{A}^{2+}) = 0,01 \text{ mol/L} \times 0,5 \text{ L} = 0,005 \text{ mol} \\ M(\text{NaOH}) &= 40 \text{ g/mol} \\ m_1(\text{NaOH}) = n_1(\text{NaOH}) \times M(\text{NaOH}) &= 0,005 \text{ mol} \times 40 \text{ g/mol} = 0,2 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{H}_2\text{A}^+ + \text{NaOH} &\rightarrow \text{HA} + \text{H}_2\text{O} \\ n(\text{H}_2\text{A}^+)_{\text{p}} &= 0,005 \text{ mol} \\ \text{pH} &= \text{pK}_a + \log \left(\frac{[\text{HA}]}{[\text{H}_2\text{A}^+]} \right) \\ 7,0 &= 6,0 + \log \left(\frac{[\text{HA}]}{[\text{H}_2\text{A}^+]} \right) \\ \log \left(\frac{[\text{HA}]}{[\text{H}_2\text{A}^+]} \right) &= 1,0 \\ [\text{HA}] / [\text{H}_2\text{A}^+] &= 10 / 1 \\ [\text{HA}] &= 10 / 11 = 91 \% \\ n(\text{HA}) = 0,91 \times n(\text{H}_2\text{A}^+)_{\text{p}} &= 0,91 \times 0,005 \text{ mol} = 0,00455 \text{ mol} \\ n_2(\text{NaOH}) = n(\text{HA}) &= 0,00455 \text{ mol} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} m_2(\text{NaOH}) = n_2(\text{NaOH}) \times M(\text{NaOH}) &= 0,00455 \text{ mol} \times 40 \text{ g/mol} = 0,182 \text{ g} \\ m(\text{NaOH}) = m_1(\text{NaOH}) + m_2(\text{NaOH}) &= 0,2 \text{ g} + 0,182 \text{ g} = 0,382 \text{ g} \end{aligned}$$

Одговорено прашање 27. Колку изнесува рН на раствор на лизин во вода, кога страничната низа е 75 % дисоцирана? (pK_R на лизин е 10,5).

Водните раствори на аминокиселини се однесуваат како пуфери. Во зависност од рН на растворот, лизин постои во следните јонски форми:



Одговорено прашање 28. При pK_R на лизин, во рамнотежа се наоѓаат цвистерјонската форма Lys^0 и анијонот Lys^- со дисоцирана странична група. При 75 % дисоцијација односот на $[Lys^-]/[Lys^0]$ е 3 : 1.

Со помош на Хендерсон-Хаселбаховата равенка која ја дава врската меѓу рН, pK_R и вредноста за концентрацијата на конјугираната база и киселина се добива:

$$pH = pK_R + \log [Lys^-]/[Lys^0]$$

$$pH = 10,5 + \log 3$$

$$pH = 10,5 + 0,48$$

$$pH = 11$$

Одговорено прашање 29. Определи го полнежот за аминокиселините глицин, аспарагинска киселина, лизин и хистидин при следните вредности за рН: а) 1,0; б) 2,1; в) 4,0; г) 10, според податоците прикажани во табела 4.1!

Се определуваат доминантните јонски форми при дадена рН, во однос на pI и pK_a вредностите и нивниот полнеж.

	pH = 1,0	pH = 2,1	pH = 4,0	pH = 10
Gly	+	+	0	-
Asp	+	0	-	-
Lys	+	+	+	0
His	+	+	+	-

Одговорено прашање 30. Определи го полнежот за аминокиселините аланин, цистеин, глутаминска киселина и глицин при следните вредности за рН: а) 1,0; б) 2,5; в) 4,2; г) 10, според податоците прикажани во табела 4.1!

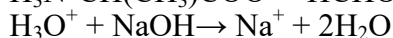
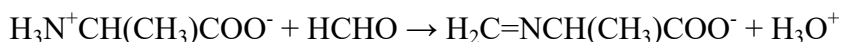
	pH = 1,5	pH = 6,0	pH = 8,5	pH = 10
Leu	+	0	-	-
Thr	+	0	-	-
Cys	+	-	-	-
Lys	+	+	+	0

Одговорено прашање 31. Извршено е разделување на аминокиселини од смеса со електрофореза на хартија при pH 6,0. Смесата се состои од аминокиселините глицин, аланин, глутаминска киселина, лизин, аргинин и серин. Кои соединенија се движат: а) кон анода, б) кон катода, с) кои ќе останат на стартната линија?

При pH = 6,0

- а) кон анода ќе се движи: Glu (pI = 3,22),
 б) кон катода ќе се движат: Lys (pI = 9,74), Arg (pI = 10,76),
 с) на стартната линија ќе останат A la (pI = 6,01), Gly (pI = 5,97), Ser (pI = 5,68)

Одговорено прашање 32. Раствор на L-аланин (400 ml) е доведен до pH 8,0. Потоа кон овој раствор е додаден вишок од формалдехид. За ретитрација на добиениот раствор до вредност pH 8,0 се потрошени 250 ml NaOH (0,2 mol/L). Пресметај ја масата на L-аланин во почетниот раствор!

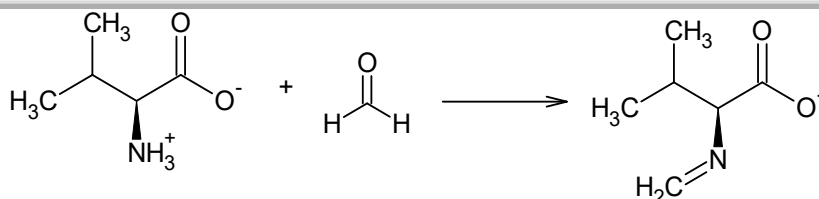


$$n(\text{Ala}) = n(\text{H}_3\text{O}^+) = n(\text{NaOH})_r = c(\text{NaOH}) \times V(\text{NaOH}) = 0,25 \text{ dm}^3 \times 0,2 \text{ mol/dm}^3 = 0,05 \text{ mol}$$

$$M(\text{Ala}) = 89,094 \text{ g/mol}$$

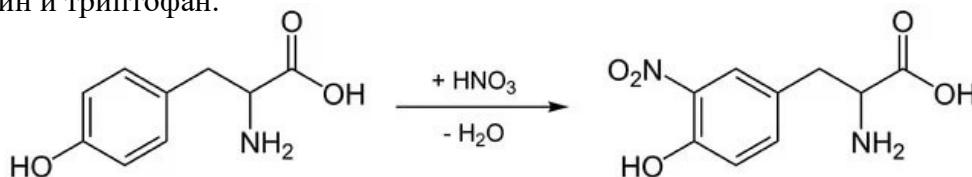
$$m(\text{Ala}) = n(\text{Ala}) \times M(\text{Ala}) = 4,45 \text{ g}$$

Одговорено прашање 33. Напиши ја равенката на реакцијата на аминокиселината валин и формалдехид!



Одговорено прашање 34. Напиши ја равенката на реакцијата на азотна киселина со аминокиселината тирозин!

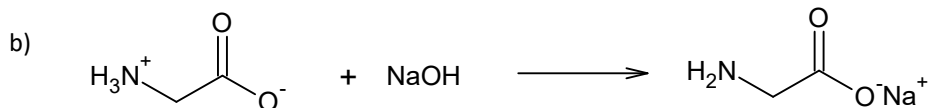
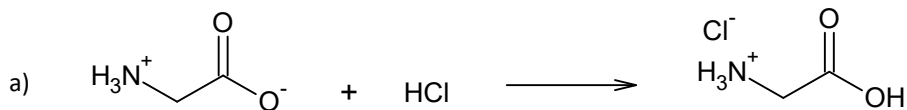
Реакцијата на тирозин со концентрирана азотна киселина е позната како Ксантопротеинска реакција. Овој тест е позитивен само за аминокиселините тирозин и триптофан.



Одговорено прашање 35. Напиши ги равенките на реакцијата на глицин со:

a) Хлороводородна киселина

b) Натриум хидроксид

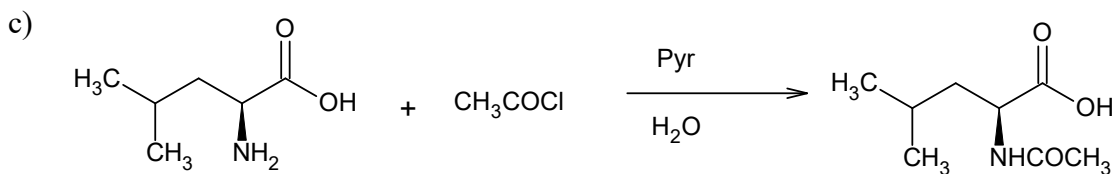
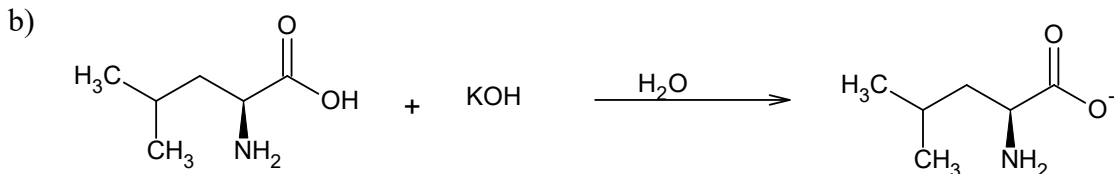
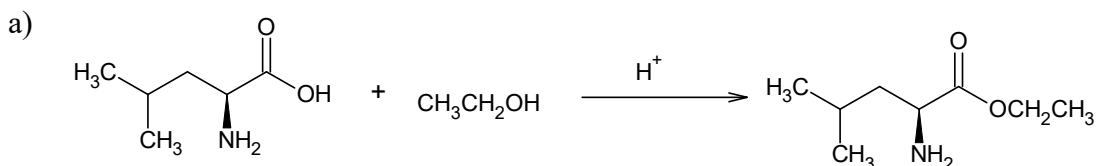


Одговорено прашање 36. Кои продукти се добиваат при реакција на леуцин со следниве реагенси:

a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, во кисела средина

b) KOH , H_2O

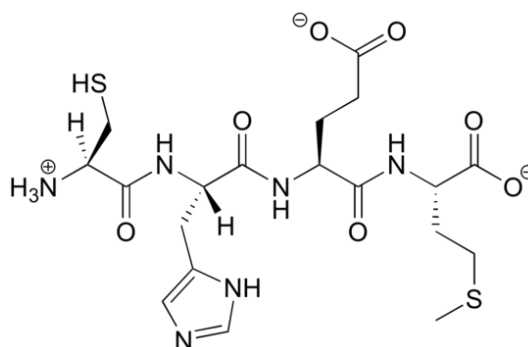
c) CH_3COCl , во пиридин, потоа реакција со H_2O



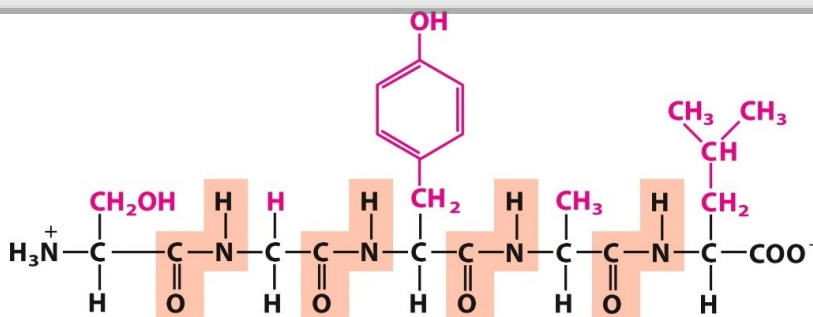
Реакцијата под а) се однесува на реакција на естерификација, б) се однесува на киселинско-базна реакција каде што лизин се однесува како Бренштедова киселина и се депротонира до карбоксилат анјон, а под с) реакцијата е *N*-ацилирање, при што се образува амид.

Одговорено прашање 37. Нацртај ја структурата на тетрапептидот Cys-His-Glu-Met!

Најпрво нацртајте ја пептидната низа со повторување на атомите од пептидната врска, $-\text{C}\alpha\text{CONH}\text{C}\alpha-$ со насока на движење од *N*- крајот до *C*-крајот. Потоа, редоследно додадете ги страничните групи на аминокиселините.

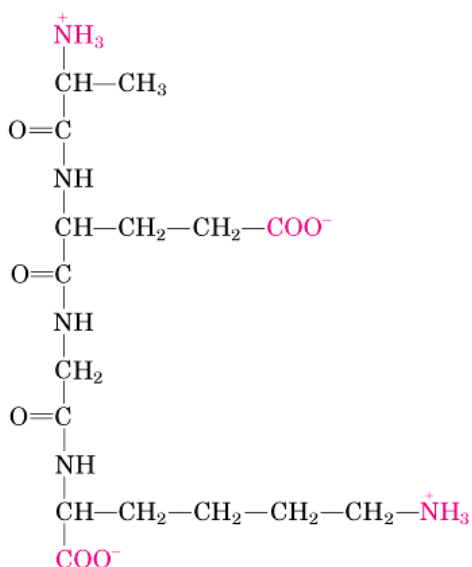


Одговорено прашање 38. Именувај го пептидот со целосно име и со помош на кратенки од три и една буква!



Станува збор за пентапептид серилглицилтирозилаланиллеуцин, запишан со кратенки: Ser-Gly-Tyr-Ala-Leu или (H_3N^+ -Ser-Gly-Tyr-Ala-Leu-COO⁻), односно S-G-Y-A-L.

Одговорено прашање 39. Именувај го пептидот со целосно име и со помош на кратенки од три и една буква!



Станува збор за тетрапептид аланилглутаминилглициллизин, запишан со помош на кратенки: Ala-Glu-Gly-Lys или (H_3N^+ -Ala-Glu-Gly-Lys-COO⁻), односно A-Q-G-K.

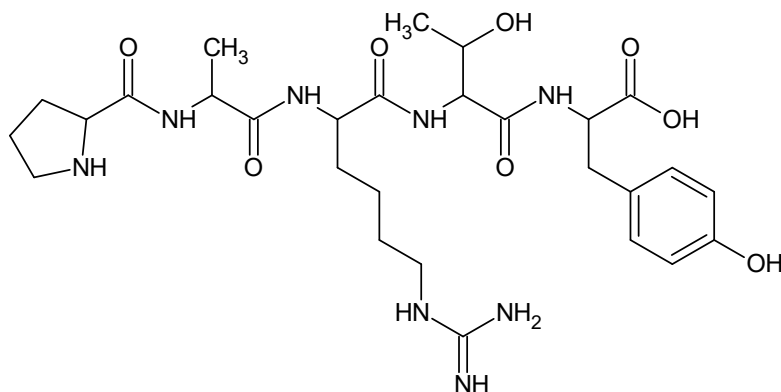
Одговорено прашање 40. Колку изомерни трипептиди постојат коишто содржат по еден аминокиселински остаток на аланин, цистеин и тирозин. Извршете целосно именување, како и именување со кратенки од три, односно една буква!

Бројот на трипептиди составени од 3 различни аминокиселини изнесува $3!$, односно 6. Тоа се:

Ala-Cys-Tyr,	A-C-Y,	аланилцистеинилтирозин,
Ala-Tyr-Cys,	A-Y-C,	аланилтирозилцистеин,
Cys-Ala-Tyr,	C-A-Y,	цистеинилаланилтирозин,
Cys-Tyr-Ala,	C-Y-A,	цистеинилтирозилаланин,
Tyr-Ala-Cys,	Y-A-C,	тирозилаланилцистеин,
Tyr-Cys-Ala,	Y-C-A,	тирозилцистеинилаланин.

Одговорено прашање 41. Нацртајте ја структурата на P-A-R-T-Y, именувајте го пентапептидот, означете ги N- и C-крајот и амидните врски.

Пентапептидот е пролилаланиларгинилтреонилтирозин: $\text{H}_2\text{N-Pro-Ala-Arg-Thr-Tyr-COOH}$



Пентапептидот е составен од 5 аминокиселински остатоци пептидно (амидно) поврзани со 4 врски.

Одговорено прашање 42 Колку различни трипептиди може да се добијат од аминокиселините глицин, валин и серин, доколку секоја од аминокиселините се употреби само еден пат?

Можните комбинации на трипептиди со три различни аминокиселини коишто само еднаш се употребени е $3!$, односно $3 \times 2 = 6$. Комбинациите се:
gly-val-ser, gly-ser-val, val-gly-ser, val-ser-gly, ser-val-gly, ser-gly-val.

Одговорено прашање 43. Колку различни трипептиди може да се синтетизираат од аминокиселините лизин, аланин и хистидин при услови во кои секоја од нив може да се најде во положба 2 и секоја од аминокиселините може да се употреби повеќепати?

Бројот на трипептиди со различни комбинации на аминокиселините, кои може да се повторуваат е 3^3 , односно 27 трипептиди.

Одговорено прашање 44. Како дејствуваат одделно а) трипсин и б) пепсин на пептидот: lys-ala-gly-asp-ala-glu-ser-arg-gly? На секој од добиените фрагменти се дејствува со 2,4-динитрофлуоробензен, после што следува хидролиза на пептидната врска. Кои деривати на аминокиселини се добиваат?

а) Фрагменти по дејство на трипсин: lys, ala-gly-asp-ala-ser-arg, gly, деривати со динитрофлуоробензен: DNF-lys, DNF-ala и DNF-gly.

б) Фрагменти по дејство на пепсин: lys-ala-gly, asp-ala, glu-ser-arg-gly, деривати со динитрофлуоробензен: DNF-lys, DNF-asp, DNF-glu.

Одговорено прашање 45. Како дејствуваат одделно а) трипсин и б) химотрипсин на пептидот: tyr-cys-lys-ala-arg-arg-gly? На секој од добиените фрагменти се дејствува со 2,4-динитрофлуоробензен, после што следува хидролиза на пептидната врска. Кои деривати на аминокиселини се добиваат?

а) Фрагменти по дејство на трипсин: tyr-cys-lys, ala-arg, arg, gly, деривати со динитрофлуоробензен: DNF-tyr, DNF-ala, DNF-arg, DNF-gly.

б) Фрагменти по дејство на химотрипсин: tyr, cys-lys-ala-arg-arg-gly, деривати со динитрофлуоробензен: DNF-tyr, DNF-cys.

Одговорено прашање 46. Како дејствуваат одделно а) трипсин и б) пепсин на пептидот: ala-phe-lys-ala-glu-gly? На секој од добиените фрагменти се дејствува со 2,4-динитрофлуоробензен, после што следува хидролиза на пептидната врска. Кои деривати на аминокиселини се добиваат?

а) Фрагменти по дејство на трипсин: ala-phe-lys, ala-glu-gly, деривати со динитрофлуоробензен: DNF-ala.

б) Фрагменти по дејство на пепсин: ala, phe-lys-ala, glu-gly, деривати со динитрофлуоробензен: DNF-ala, DNF-phe, DNF-glu.

Одговорено прашање 47. Кои пептиди ќе се добијат ако со трипсин се дејствува на полипептидот: val-lys-glu-glu-phe-met-arg-cys-glu-trp-gly? Кои продукти ќе се добијат ако на добиените пептиди се дејствува со бромочијаноген?

Фрагменти по дејство на трипсин: val-lys, glu-glu-phe-met-arg, cys-glu-trp-gly. Дејство со бромочијаноген на добиените фрагменти: val-lys, glu-glu, phe-хомосеринлактон, arg, cys-glu-trp-gly.

Одговорено прашање 48. Кои пептиди ќе се добијат ако со химотрипсин се дејствува на полипептидот: ala-val-lys-glu-glu-phe-val-met-tyr-cys-glu-trp-met-gly-gly-phe? Кои продукти ќе се добијат ако на добиените пептиди се дејствува со бромочијаноген?

Фрагменти по дејство на химотрипсин: ala-val-lys-glu-glu-phe, val-met-tyr, cys-glu-trp, met-gly-gly-phe.

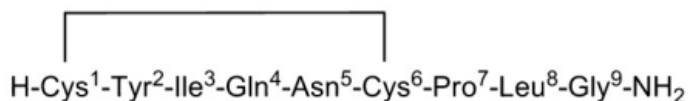
Дејство со бромоцијаноген на добиените фрагменти: ala-val-lys-glu-glu-phe, val-хомосеринлактон, tyr, cys-glu-trp, gly-gly-phe.

Одговорено прашање 49. Кои пептиди се добиваат при фрагментација на полипептидот ala-val-lys-phe-tyr-glu-arg-lys-tyr-pro-arg-phe-lys-ser, ако се дејствува со а) пепсин, б) трипсин? Кои производи ќе се добијат при понатамошно дејство на 2,4-динитрофлуоробензен и хидролиза?

а) Фрагменти по дејство на пепсин: ala-val-lys, phe, tyr-glu-arg-lys, tyr-pro-arg, phe-lys-ser,
деривати со динитрофлуоробензен: DNF-ala, DNF-phe, DNF-tyr.

б) Фрагменти по дејство на трипсин: ala-val-lys, phe-tyr-glu-arg, lys, tyr-pro-arg, phe-lys-ser,
деривати со динитрофлуоробензен: DNF-ala, DNF-phe, DNF-lys, DNF-tyr.

Одговорено прашање 50. Именувај ги фрагментите што се добиваат при дејство на а) трипсин и б) химотрипсин, на пептидниот хормон и невропептид окситоцин (Oxt или OT)?



а) Трипсин нема да изврши фрагментација бидејќи нонапептидот не ги содржи аминокиселините лизин, аргинин и хистидин.

б) Фрагменти по дејство на химотрипсин: Cys-Tyr и Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly-NH₂.

Одговорено прашање 51. Тетрапептид содржи аланин, лизин, пролин и валин. При реакција на тетрапептидот со динитрофлуоробензен, проследено со хидролиза со HCl (6 mol/L) е добиен DNF-аланин. При хидролиза на тетрапептидот со трипсин се добиваат две соединенија, едното со нинхидрин образува синовиолетово обојување, а другото жолта боја. Која е примарната структура на тетрапептидот?

- Динитрофлуоробензен стапува во реакција со аминокиселинскиот остаток на N-крајот и по хидролиза се добива DNF-дериват на првата аминокиселина во секвенцата. Во случајот, тоа е аланин.
- Со трипсин се врши хидролиза на пептидната врска од C-крајот на аминокиселините лизин и аргинин. Еден од фрагментите во овој случај ќе завршува со аминокиселината лизин.
- Единствено соединение што дава жолто обојување со нинхидрин е аминокиселината пролин.

Оттука, аминокиселинската секвенца на тетрапептидот е: H₂N-ala-val-lys-pro-OH.

Одговорено прашање 52. Во хидролизатот на некој пептид се детектирани аланин, валин, глутамат, фенилаланин, тирозин, глицин, лизин, леуцин,

метионин и NH_3 . При третман на пептидот со динитрофлуоробензен според методот на Сангер се добива DNF-аланин, додека под дејство на карбоксипептидаза е добиен глицин. Во хидролизатот на трипсин се докажани два пептида, првиот со состав val, ala, gly, lys, phe, а другиот met, gly, leu, tyr, додека при дејство на DNF е добиен DNF-леуцин. Во хидролизатот на химотрипсин се присутни три пептиди: првиот содржи met, gly, вториот val, ala, phe, gly, а третиот leu, tyr, lys. Напиши ја примарната структура на појдовниот пептид!

- Со Сангеровиот метод се врши идентификација на аминокиселината на N-крајот. Ala за првиот пептиден фрагмент, а Leu за вториот.
- Хидролизата со карбоксипептидаза ја означува аминокиселината на C-крајот. Gly
- По хидролизата со трипсин се идентификуваат аминокиселините на C-крајот од фрагментите, кои може да бидат лизин или аргинин. Првиот фрагмент $\text{H}_2\text{N-ala-(val,gly,phe)-lys-OH}$.
- По хидролизата со химотрипсин се идентификуваат аминокиселините на C-крајот од фрагментите, кои може да бидат фенилаланин, тирозин или триптофан. Трите фрагменти се (met, gly), (val, ala, gly) phe-OH и (leu, lys) tyr-OH.

Оттука, аминокиселинската секвенца е: $\text{H}_2\text{N-ala-val-gly-phe-lys-leu-tyr-met-gly-OH}$.

Одговорено прашање 53. За хексапептидот со состав Arg, Gly, Leu, Pro3 е констатирано дека има пролин и во C- и во N-крајот. При делумна хидролиза со разредена HCl се добиени следниве фрагменти: Gly-Pro-Arg, Arg-Pro, Pro-Leu-Gly. Која е структурата на хептапептидот?

Се врши препокривање на фрагментите, кои се подредуваат според барањето аминокиселината пролин да биде на N- и C-крајот.

Ф1: Pro-Leu-Gly,

Ф2: Gly-Pro-Arg,

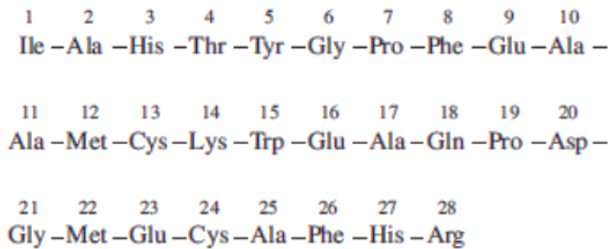
Ф3: Arg-Pro,

Хексапептидот е: $\text{H}_2\text{N-Pro-Leu-Gly-Pro-Arg-Pro-OH}$.

Одговорено прашање 54. Кои постапки треба да се применат за да се добијат пептиди со чие препокривање ќе се утврди редоследот на аминокиселински фрагменти во полипептидот: val-leu-ser-pro-ala-lys-thr-asp-val-lys-ala-ala-trp-gly-lys-val-gly-ala-met-his-ala-gly-glu-tyr-gly-ala-met-glu-ala-thr-gly?

- Со помош на Сангеровиот метод се идентификува аминокиселината на N-крајот, а со карбоксипептидаза аминокиселината на C-крајот.
- Со дејство на ензимите трипсин, химотрипсин, пепсин и цијаногенбромид се врши фрагментирање.
- Аминокиселинската секвенца на фрагментите се утврдува преку Едмановиот метод.

Одговорено прашање 55. Определи го просторниот распоред на полипептидната низа:



- a) Кои делови може да имаат спирала при $pH = 7,0$?
- b) Во која положба се наоѓаат свиоците?
- c) Меѓу кои аминокиселински остатоци се создаваат ковалентни врски?
- a) Во структурата на α -спирала учествуваат хидрофобните аминокиселини, ароматични и алифатични, а поларноста на краевите од спиралата се стабилизира со аминокиселински остатоци чија странична група е јонизирана со соодветен полнеж. Хеликс може да се образува во деловите 1-6, 8-15 и 20-28.
- b) Вообичаено, аминокиселината пролин поради нејзината ригидност не учествува во формирањето на хеликс, туку го формира свиокот. Свиоците ќе бидат во положбата 7 и 16-19, каде што освен пролин учествува и глутамат, кој во страничната група има негативен полнеж и ја дестабилизира α -спиралата.
- c) Ковалентна врска е дисулфидната врска -S-S- која се образува меѓу два остатока на цистеин. Тоа е положбата меѓу 13 и 24 аминокиселински остаток.

Одговорено прашање 56. Како се движат наведените пептиди (кон анода, катода или остануваат на стартната линија) во процесот на електрофореза при pH а) 2,0; б) 3,5; в) 6,5; д) 10,

Lys-gly-ala-glu
Glu-gly-ala-glu
Gly-gly-ala-lys

Потребно е да се пресмета вкупниот нето полнеж кој потекнува од аминокиселинската група на N -крајот, карбоксилната група на C -крајот и страничните групи кои се јонизираат.

Lys-gly-ala-glu	$-NH_3^+$	Lys	Glu	$-COOH$	Вкупно	Движење
2,0	+	+	0	0	+2	Кон катода
3,5	+	+	0	-	+1	Кон катода
6,5	+	+	-	-	0	Стои на старт
10	0	+	-	-	-1	Кон анода

Glu-gly-ala-glu	-NH ₃ ⁺	Glu	Glu	-COOH	Вкупно	Движење
2,0	+	0	0	0	+1	Кон катода
3,5	+	0	0	-	0	Стои на старт
6,5	+	-	-	-	-2	Кон анода
10	0	-	-	-	-3	Кон анода

Gly-gly-ala-lys	-NH ₃ ⁺	Lys	-COOH	вкупно	Движење
2,0	+	+	0	+2	Кон катода
3,5	+	+	-	+1	Кон катода
6,5	+	+	-	+1	Кон катода
10	0	+	-	0	Стои на старт

Одговорено прашање 57. Како се движат наведените пептиди (кон анода, катода или остануваат на стартната линија) во процесот на електрофореза при рН а) 1,9; б) 3,0; в) 6,5; д) 10,

Lys-gly-ala-gly
His-gly-ala-glu
Arg-val-ala-asp

Lys-gly-ala-gly	-NH ₃ ⁺	Lys	-COOH	Вкупно	Движење
1,9	+	+	-	+1	Кон катода
3,0	+	+	-	+1	Кон катода
6,5	+	+	-	+1	Кон катода
10	0	+	-	0	Стои на старт

His-gly-ala-glu	-NH ₃ ⁺	His	Glu	-COOH	Вкупно	Движење
1,9	+	+	0	-	+1	Кон катода
3,0	+	+	0	-	+1	Кон катода
6,5	+	0	-	-	-1	Кон анода
10	0	0	-	-	-2	Кон анода

Arg-val-ala-asp	-NH ₃ ⁺	Arg	Asp	-COOH	Вкупно	Движење
1,9	+	+	0	-	+1	Кон катода
3,0	+	+	0	-	+1	Кон катода
6,5	+	+	-	-	0	Стои на старт
10	0	+	-	-	-1	Кон анода

Одговорено прашање 58. Со методот електрофореза на хартија при $pH = 6,2$ е извршено разделување смеса од аминокиселини што содржи: валин, леуцин, аспарагинска киселина, лизин, хистидин и серин. Кои аминокиселини ќе се движат а) кон катода, б) кон анода или с) ќе останат на стартната линија?

- а) При $pH = 6,2$ доминантна форма на катјон имаат базните аминокиселини, чија pI е поголема од pH на растворот. Аминокиселините лизин и хистидин ќе мигрираат кон катодата.
- б) При $pH = 6,2$ доминантна форма на анјон имаат киселинските аминокиселини, чија pI е помала од pH на растворот. Аспарагинската киселина ќе се движи кон анодата.
- с) На стартната линија ќе останат аминокиселините кои при $pH = 6,2$ доминантно се цвистер јони. Тоа се аминокиселините со блиска вредност за pI , валин, леуцин, серин.

Одговорено прашање 59. При која вредност на pH ќе се постигне најефикасно електрофоретско разделување на следните протеински смеси: а) серум албумин и хемоглобин, б) миоглобин и химотрипсиноген, с) албумин од јајце, серум албумин и уреаза. Изоелектричната точка на хемоглобин е $pI = 6,8$; уреаза $pI = 5,0$; миоглобин $pI = 7,0$, серум албумин $pI = 4,9$; албумин од јајце, $pI = 4,6$; и химотрипсиноген $pI = 9,5$.

Најефикасно разделување со електрофореза е доколку двата протеина мигрираат кон различните електроди. Тоа значи дека едниот протеин ќе се здобие со повеќе позитивен полнеж и ќе се движи кон катодата, а другиот ќе се однесува како анјон кој се движи кон анодата.

Во идеален случај, pH на растворот за да се сепарираат треба да е еднаков на аритметичката средина од нивната pI : а) 5,85, б) 8,25, с) 4,90

Одговорено прашање 60. При разделување на аминокиселините со методот на јоно-изменувачка хроматографија на колона, со стационарна фаза полистирен кој содржи остатоци од сулфонска киселина, на елуирањето на аминокиселините се спротивставуваат два фактора: 1) електростатско привлекување меѓу негативно наелектризираниот остаток од сулфонска киселина и позитивно наелектризираните групи на аминокиселините, 2) хидрофобни интеракции меѓу страничните низи на аминокиселините и силно хидрофобните остатоци од полистиренска смола. Определи по кој редослед ќе елуираат аминокиселините за секој од наведените парови при употреба на мобилна фаза пуфер со $pH = 7,0$: а) asp и lys, б) arg и met, с) glu и val, д) gly и leu е) ser и ala.

Сулфонската смола претставува катјонски изменувач и катјоните реверзибилно се сврзуваат за смолата со јонски интеракции. Први ќе елуираат анјоните, а потоа цвистер јоните и на крај со зголемување на pH или на јонската сила ќе елуираат катјонските форми.

При употреба на мобилна фаза пуфер со $pH = 7,0$, прва ќе елуира а) asp б) met, с) glu д) gly е) ser во секој од паровите.

Одговорено прашање 61. Изоелектричната точка на протеин изнесува 6,8. Извршено е фракционирање со електрофореза при $pH = 7,0$. Што ќе се случи со

неговата миграција во електрично поле доколку во молекулата: а) val се замени со glu, б) glu се замени со lys, в) glu се замени со val, д) arg се замени со his?

Со промена на некоја од аминокиселините ќе се смени подвижноста на протеинот кон електродата. Бидејќи протеинот има pI со помала вредност од pH на растворот, тој ќе мигрира кон анодата. Миграцијата:

- а) ќе се зголеми
- б) ќе се намали
- в) ќе се зголеми
- д) ќе се намали.

Одговорено прашање 62. Во природата се среќаваат околу 500 најразлични варијанти на хемоглобин. Повеќето од нив се резултат на замена на една аминокиселина во глобинската полипептидна низа. Кои од овие варијанти покажуваат поинакви pI вредности од HbA при изоелектрично фокусирање на гел? Објасни!

HbS (српест Hb): заменет е Val со Glu на површината,

Hb Каутаун (Cowntown): не постои јонски пар вклучен во стабилизацијата на T-состојбата,

Hb Мемфис (Memphis): заменет е еден ненаелектризиран поларен остаток со друг со слична големина,

Hb Биба (Bibba): заменет е Pro со Leu од еден α хеликс,

Hb Милвоки (Milwaukee): заменет е Glu со Val,

Hb Провиденс (Providence): заменет е Asn со Lys кој е насочен нормално на централната шуплина на тетрамерот,

Hb Фили (Phily): заменет е Phe со Tyr, со што е раскината водородна врска во контактот $\alpha 1\beta 1$.

HbS, Hb Милвоки и Hb Провиденс се карактеризираат со промена на една аминокиселина, при што се менува полнежот на протеинот, а што се рефлектира и на промена на pI. Немањето на јонски пар вклучен во стабилизацијата на T-состојбата кај Hb Каутаун, може да укажува на промена на полнежот на протеинската честичка, што може да предизвика промена на pI, но нема доволно информации.

Одговорено прашање 63. Пресметај ја специфичната ротација $[\alpha]_D^{20}$ на L-леуцин (во раствор на HCl со концентрација 6 mol/dm^3), ако на растворот од L-леуцин (3,0 g во 50 ml раствор на HCl) е измерен агол на ротација $+ 1, 81^\circ$, при дебелина на течен слој 20 cm!

Аголот на специфична ротација се определува на раствор со концентрација 1 g/mL во кивета со должина $10 \text{ cm} = 1 \text{ dm}$, при пропуштање на светлина со бранова должина од 589 nm (натриумова D линија) при температура од 20°C . Ротацијата на планарно-поларизираната светлина зависи од масената концентрација на хиралното соединение:

$$\alpha = [\alpha]_D^{20} \times l \times \gamma$$

$[\alpha]_D^{20}$ - агол на специфична ротација

α - агол на ротација = $+ 1, 81^\circ$

l - должина на кивета (dm) = 20 cm = 2 dm
 γ - масена концентрација (g/ml) = 3g / 50 ml
 $[\alpha]_D^{20} = \alpha / (l \times \gamma)$
 $[\alpha]_D^{20} = 1, 81^\circ / (2 \text{ dm} \times 3\text{g}/50 \text{ ml}) = 15,1^\circ$

Одговорено прашање 64. Уделот на азот во серин изнесува 13,3 %. Пресметај ја молекулската маса на серин, ако е познато дека во молекулата се наоѓа само еден атом на азот!

$w(\text{N, серин}) = m(\text{N}) / m(\text{серин}) = n(\text{N}) \times M(\text{N}) / (n(\text{серин}) \times M(\text{серин}))$
 $M(\text{серин}) = n(\text{N}) \times M(\text{N}) / (w(\text{N, серин}) \times n(\text{серин}))$
 $M(\text{серин}) = 105 \text{ g/mol}$

Одговорено прашање 65. Пресметај го бројот на аминокиселински остатоци во молекулата на протеин со молекулска маса 69 000 Da!

Во формирањето на една пептидна врска учествуваат две молекули аминокиселини, при што се одзема молекула вода. Полипептидната низа кај протеините ја сочинуваат n молекули аминокиселини, при што се извоиле $(n-1)$ молекули вода. За пресметката на молекулска маса на протеинот треба да се знае аминокиселинската секвенца или пак точниот состав на протеинот. Од сумата на молекулските маси на аминокиселините се одзема производот од молекулската маса на вода и бројот на издвоени молекули.

$$M_{(\text{протеин})} = M_{(\text{аминокиселина } 1)} + M_{(\text{аминокиселина } 2)} + \dots M_{(\text{аминокиселина } n)} - (18 \times (n-1))$$

За поедноставено пресметување на молекулската маса на протеин, или за проценка на бројот на аминокиселински остатоци кај протеин со дадена молекулска маса, се користи просечната молекулска маса на аминокиселина, која изнесува 110 Da.

$$M_{(\text{протеин})} = N \times M_{\text{ср(аминокиселина)}}$$

$$N = M_{(\text{протеин})} / M_{\text{ср(аминокиселина)}} = 69\,000 \text{ Da} / 110 \text{ Da} = 627,3$$

Протеинот содржи приближно 600 аминокиселински остатоци.

Одговорено прашање 66. Пресметај ја вкупната должина на сите полипептидни низи во клетка која содржи 10^6 протеински молекули. Секоја од нив има $M = 40000$. Пресметката направете ја под претпоставка дека сите протеински молекули се наоѓаат во конформација на α -спирала.

Прво се пресметува бројот на аминокиселински остатоци во една полипептидна низа.

$$N = M_{(\text{протеин})} / M_{\text{ср(аминокиселина)}} = 40\,000 \text{ Da} / 110 \text{ Da} = 363,6$$

Растојанието меѓу два аминокиселински остатока во моделот на α -спирала изнесува 0,15 nm. Оттука, должината на една полипептидна низа ќе биде:

$$l_{(\text{пептидна низа})} = N_{(\text{аминокиселини})} \times 0,15 \text{ nm} = 360 \times 0,15 \text{ nm} = 54 \text{ nm}$$

Клетката содржи 10^6 пептидни низи, за кои вкупната должина ќе изнесува:

$$l_{(\text{протеин})} = 1_{(\text{пептидна низа})} \times N_{(\text{пептидна низа})} = 54 \text{ nm} \times 10^6 = 54 \times 10^{-3} \text{ m} = 54 \text{ mm} = 5,4 \text{ cm}$$

Вкупната должина на сите полипептидни низи е 5,4 cm

Одговорено прашање 67. Пресметај ја густината на компактно спакувана молекула во форма на цилиндар со димензии: должина 280 nm и дијаметар 1,4 nm. Молекулата има три полипептидни низи, секоја составена од 1 000 аминокиселински остатоци.

Се пресметува волуменот на молекулата $V = r^2 \pi \times h$

$$r = d / 2 = 0,7 \text{ nm}$$

$$h = 280 \text{ nm}$$

$$V = 431 \text{ nm}^3 = 4,31 \times 10^{-19} \text{ cm}^3$$

Се пресметува масата на молекула составена од 3 полипептидни низи, во однос на просечната маса на аминокиселина:

$$N = 3$$

$$n = N / N_A$$

$$m = (3 / 6,022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}) \times 1000 \times 110 \text{ g/mol} = 5,48 \times 10^{-19} \text{ g}$$

$$\rho = m / V = 5,48 \times 10^{-19} \text{ g} / 4,31 \times 10^{-19} \text{ cm}^3$$

$$\rho = 1,28 \text{ gcm}^{-3}$$

Одговорено прашање 68. Молекулската маса на непознат пептид изнесува 1250 ± 25 . Во тек на анализата било утврдено дека масата на глицин (75,07 g/mol) во пептидот изнесува 0,3 g, на аланин (89,094 g/mol) 0,18 g и фенилаланин (165,192 g/mol) 0,33 g. Пресметај ги емпириската и молекулската формула на пептидот!

$$x_{(\text{Gly})} : y_{(\text{Ala})} : z_{(\text{Phe})} = 0,3 \text{ g} / 75,07 \text{ g/mol} : 0,18 \text{ g} / 89,094 \text{ g/mol} : 0,33 \text{ g} / 165,192 \text{ g/mol} \\ = 0,004 : 0,002 : 0,002 = 2 : 1 : 1$$

Емпириската формула е Gly₂AlaPhe

$$M(\text{Gly}_2\text{AlaPhe}) \times N = M(\text{Gly}_2\text{AlaPhe})_n$$

$$404,426 \text{ g/mol} \times N = 1250 \pm 25 \text{ g/mol}$$

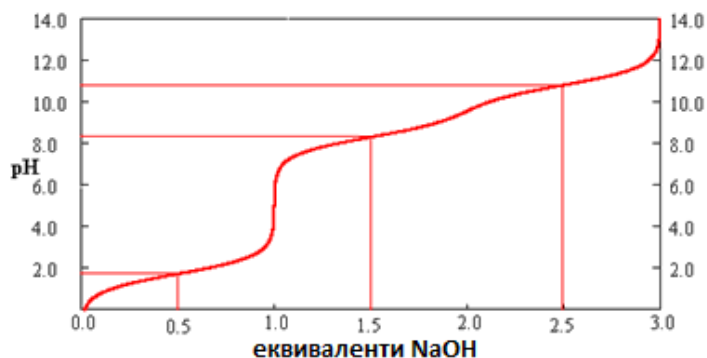
$$N = 3$$

Молекулската формула на пептидот е Gly₆Ala₃Phe₃.

Задачи за вежбање:

1. Каква е конфигурацијата на C α -атомот на L-аминокиселината Phe?
2. Напишете ги структурните формули на:
 - a) анјон на аланин
 - b) катјон на цистеин
 - c) цвитерјон на тирозин.
3. Претставете го со равенки на реакции амфотерниот карактер на цвитер јонот на L-аминокиселината Leu.
4. Дефинирајте го поимот изоелектрична точка! Пресметајте ја изоелектричната точка на аминокиселината Glu ($pK_1 = 2,19$; $pK_2 = 9,67$ и $pK_R = 4,25$).
5. Напишете ги равенките на реакциите на изолеуцин со следниве реagenси:

a) CH_3CH_2OH , киселина	b) глицин	c) CH_3COCl , пиридин
d) формалдехид	e) нинхидрин	f) KOH , H_2O
6. Скицирајте ја кривата на титрација на аспарагинска киселина ($pKa_1 = 2,09$; $pKa_2 = 9,82$ и $pKa_3 = 3,86$) и обележете ги карактеристичните точки на графиконот: пуферските региони и изоелектричната точка.
7. На следниот графикон е прикажана кривата на титрација на цистеин, со $pK_1 (-COOH) = 1,7$; $pK_2 (-NH_3^+) = 10,8$ и $pK_R = 8,3$.



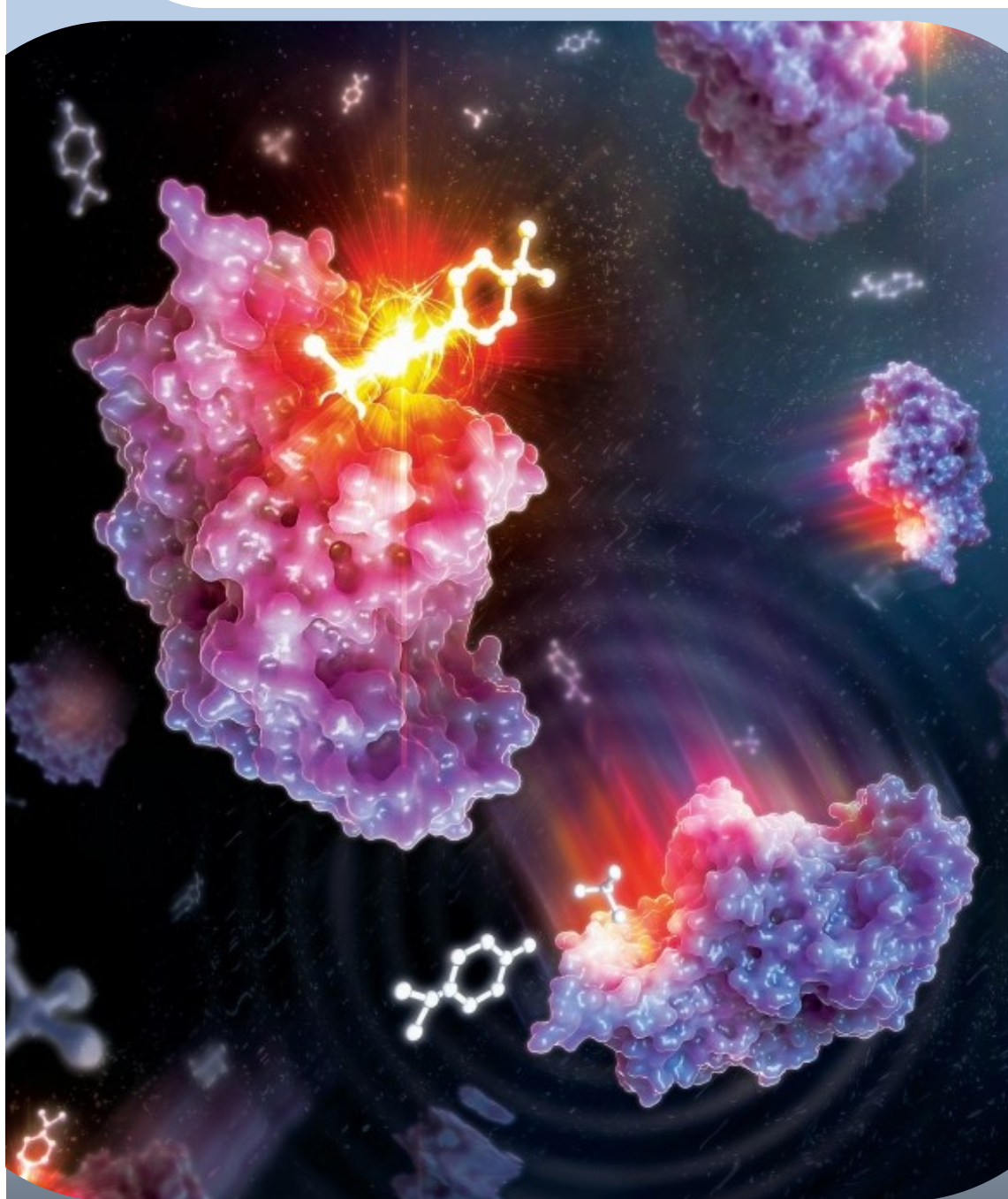
- a) Нацртајте ги структурните формули на сите протонирани состојби на цистеин за секој чекор од титрацијата, соодветно!
 - b) На графикот означете ја со X изоелектричната точка на цистеин.
 - c) Обележете ги пуферските региони!
8. Нацртајте ја структурата на E-P-I-L, именувајте го тетрапептидот и означете ги N-крајот и C-крајот и амидните врски.

9. Нацртај ја структурата на A-P-R-I-L, означи ги амидните врски, N- и C-крајот и именувај го пентапептидот.
10. Нацртај ја структурата на H-E-A-R-T, обележи ги амидните врски, N- и C-крајот и именувај го пентапептидот.
11. Со помош на Едманова деградација е извршено секвенционирање на пептидот ангиотензин II, при што е добиена аминокиселинската секвенца Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe. Кои фрагменти ќе се добијат ако на оваа секвенца се дејствува со химотрипсин?
12. Извршено е фрагментирање на пептидната низа Lys-Ala-Gly-Asp-Ala-Glu-Ser-Arg-Gly со а) трипсин и б) пепсин, одделно. Добиените фрагменти се третираат со 2,4-динитрофлуоробензен и се врши хидролиза на пептидните врски (Сангеров метод). Кои продукти се добиваат?
13. Извршено е фрагментирање на пептидната низа Tyr-Cys-Lys-Ala-Arg-Arg-Gly со а) трипсин и б) химотрипсин, одделно. Добиените фрагменти се третираат со 2,4-динитрофлуоробензен и се врши хидролиза на пептидните врски (Сангеров метод). Кои продукти се добиваат?
14. Колку ќе изнесува вкупниот полнеж на пептидот чија секвенца е дадена подолу, во раствор при pH = 8?
Glu-His-Trp-Ser-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly
15. Колку ќе изнесува вкупниот полнеж на пептидот чија секвенца е дадена подолу, во раствор при pH = 3?
Glu-His-Trp-Ser-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly
16. Определете како ќе се движи хексапептидот H₂N-asp-gly-his-ala-lis-glu-COOH при електрофореза на хартија, во пуфер со pH = 3, pH = 8 и pH = 13!
17. Со методот електрофореза на хартија при pH 1,6; 6,5 и 11,0, извршено е разделување на пептиди. Во која насока во електрично поле ќе се движат (кон катода, кон анода, ќе останат на стартната линија) пептидите: а) NH₂-arg-gly-ala-ala-OH, б) NH₂-lys-ala-gly-asp-OH, в) NH₂-his-gly-ala-glu-OH, г) NH₂-asp-gly-ala-glu-OH, д) NH₂-gln-gly-ala-arg-OH?
18. Извршена е електрофореза на следните протеини: албумин од јајце, pI = 4,6; лактоглобулин, pI = 5,2 и химотрипсиноген pI = 9,5. Во која насока во електрично поле ќе се движи а) албумин од јајце при pH = 5,0, б) лактоглобулин при pH = 5,0 и pH = 7,0, в) химотрипсин при pH 5,0, pH 9,5 и pH 11?
19. Кои вредности на pH се најпогодни за сепарација со електрофореза на следниве протеински смеси: а) миозин и хемоглобин, б) уреаза и хемоглобин, в) алкална фосфатаза, серум албумин, уреаза, г) цитохром c и хемоглобин. Изоелектричните точки на овие протеини се: pI на миозин 5,4; pI на алкална фосфатаза 4,5; pI на хемоглобин 6,8; pI на уреаза 5,0 и pI на

цитохром с 10,6, рI на серум албумин 5,0.

20. Пресметај ја релативната молекулската маса на лизин, ако е познато дека во молекулата на лизин се наоѓаат два атома на азот, а масениот удел на азот во лизин изнесува 19,1 %!
21. Пресметај ја релативната молекулска маса на непознат протеин кој содржи 0,8 % цистеин!
22. Пресметај го бројот на аминокиселински остатоци во молекулата на γ -глобулин со релативна молекулска маса 156 000!
23. Релативната молекулската маса на фибриноген (протеин во крвта) изнесува 400 000. Пресметај го бројот на аминокиселински остатоци во молекулата на овој протеин!
24. Масениот удел на Fe во цитохром с изнесува 0,426 %. Прочени ја релативната молекулска маса на овој протеин!
25. Протеин со маса 1 g содржи $0,025 \cdot 10^{-3}$ mol терминални α -амино групи. Пресметај ја минималната релативна молекулска маса на овој протеин!
26. Пресметај ја должината на полипептидна низа составена од 100 аминокиселински остатоци под услов единствена секундарна структура да е α -спирала!
27. Пресметај ја должината на полипептидна низа составена од 105 аминокиселински остатоци ако: а) целата низа е претставена како α -спирала, б) низата е исклучиво во β -набрана плоча.
28. Во клетката на *E.coli* се сместени околу 25 000 рибозоми. Колку пати ќе биде обвиткана клетката ако полипептидните низи на структурните протеини од рибозомите се развлечат и поврзат во една низа? Дијаметарот на рибозомите е 18 nm, густината 1,0 g/ml, а содржината на протеини во рибозомот е 40 %. Претпостави дека клетката има сферен облик со дијаметар 1 μ m.
29. 50 mg овалбумин со молекулска маса 54 000 се раствораат во 30 ml фосфатен пуфер (pH = 7,0). По дејството на проназа врз протеинот се намалува pH вредноста на растворот до 6,8. Растворот повторно ќе достигне pH = 7,0 се трошат 2,5 ml раствор на NaOH ($0,01 \text{ mol/dm}^3$). а) Колку изнесува количествената концентрација на фосфатниот пуфер? б) Колку изнесува бројот на пептидни врски (на 1 mol протеин) што ќе се разложат под дејство на ензимот проназа врз протеинот?

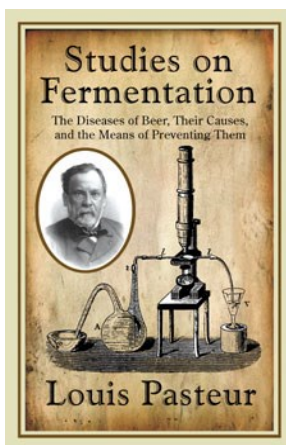
ЕНЗИМИ



5.1 Поим за ензими

Ензими или ферменти се биолошки катализатори што влијаат врз брзината на хемиската реакција која се одвива во организмот, без притоа да се изменат нивниот состав и количество. Познато е дека околу 4 000 реакции се катализирани од ензими, но бројот може да биде уште поголем. Кај човекот и животните, важна функција на ензимите е да помогнат во варењето на храната. Дигестивните ензими ги забрзуваат реакциите што разградуваат големи молекули на јаглехидрати, протеини и масти во помали молекули што организмот може да ги користи.

Во доцните 1700-ти и раните 1800-ти години, научниците ги забележале реакциите што се јавуваат при дигестијата на месо од желудочните секрети и при конверзијата на скроб и декстрини до малтоза со плунка, но не биле познати механизмите според кои се одвиваат овие трансформации. Со проучување на ферментацијата на шеќерот во алкохол со помош на квасец, Louis Pasteur (Луј Пастер) во 1850 година дошол до заклучок дека ферментација на шеќер до алкохол е потпомогната со „ферменти“ од квасецот, за кои мислел дека се присутни само кај живите организми. Во 1877 год., Wilhelm Kühne (Вилхем Куне) прв го употребил поимот „ензим“, што потекнува од старогрчкиот збор *énzymon*, со значење во квасец, со што се опишува овој процес.



Слика 5.1
Изучување на ферментацијата на шеќер на Луј Пастер



Во 1897 год., Eduard Buchner (Едвард Бухнер) открил дека шеќерот може да биде ферментиран од екстракти на квасец во отсуство на живи клетки. За научниот пристап во истражувањата на ферментацијата, Бухнер е добитник на Нобеловата награда за хемија во 1907 година.

Во 30-тите години од минатиот век биле изолирани ензимите уреаза (1926) и каталаза од страна на James W. Sumner (Џејмс Самнер), а дигестивните ензими, пепсин,

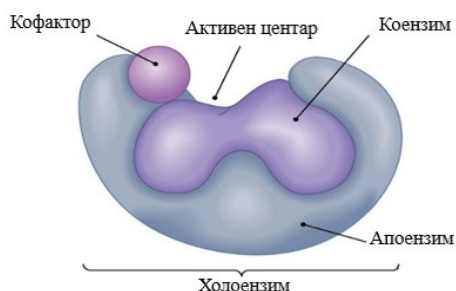
трипсин и химотрипсин ги изолирале John H. Northrop (Џон Нортроп) и Wendell M. Stanley (Вендел Стенли). Тројцата научници се добитници на Нобеловата награда за хемија во 1946 година.

Откритието дека ензимите кристализираат, овозможило нивните структури да бидат решавани со примена на X-зраците. Подоцнежните изучувања се однесуваат на структурата и дејството на ензимите, според кои ензимите имаат протеинска природа, а за нивната каталитичка улога се важни водородните врски меѓу ензимот и неговиот супстрат.

5.2 Структура на ензимите

Уреаза е првиот изолиран ензим во кристална форма, за кој Самнер утврдил дека според составот претставува протеин. Речиси сите ензими имаат протеинска природа, со исклучок на мала група комплекси на RNA, како на пр. рибозимите кои претставуваат непротеински супстанции со каталитичка активност. Ензимите изградени само од протеински дел претставуваат еднокомпонентни, додека оние што се изградени од протеински и непротеински дел се двокомпонентни ензими.

Двокомпонентниот ензим во целост се нарекува **холоензим**, составен од протеински дел **апоензим** (апопротеин), кој ги има истите својства како и протеините: се денатурира под дејство на висока температура и при екстремни вредности на рН, водните раствори се исолуваат со неутрални неоргански соли, таложи со соли на тешки метали. Ензимите најчесто се вбројуваат во групата на глобуларни протеини, со голема молекулска маса од 12 000 до 1 милион Da, поради што не дијализираат, т.е. не поминуваат преку полупропуслива мембрана. **Кофакторот** и **коензимот** го претставуваат непротеинскиот дел од двокомпонентниот ензим и се носители на каталитичкото дејство на сложениот ензим, чија структура е претставена на слика 5.2.



Слика 5.2
Структура на двокомпонентен ензим

Улога на кофактор во двокомпонентниот ензим најчесто имаат неорганските јони, како на пример металните јони прикажани во табела 5.1.

Табела 5.1

Неоргански јони –кофактори на
двокомпонентните ензими

Јони	Ензими
Cu^{2+}	Цитохром оксидаза
Fe^{2+} или Fe^{3+}	Цитохром оксидаза, каталаза, пероксидаза
K^{+}	Пируват киназа
Mg^{2+}	Хексокиназа, глюкоза-6-фосфатаза, пируват киназа
Mn^{2+}	Аргиназа, рибонуклеотид редуктаза
Mo	Динитрогеназа
Ni^{2+}	Уреаза
Zn^{2+}	Карбоксилна анхидраза, алкохол дехидрогеназа, карбоксипептидази А и В.

Коензимите се органски молекули, кои главно потекнуваат од витамините или други органски есенцијални нутриенти. Овие непротеински соединенија имаат мала релативна молекулска маса и учествуваат во ензимските реакции како носачи на специфични атоми или функционални групи и електрони. Некои примери за коензими се прикажани во табела 5.2.

Табела 5.2 Коензими

Коензим	Пример за хемиска група која се пренесува	Прекурсор во исхраната на цицачите
Биоцитин	CO_2	Биотин
Коензим А	Ацил групи	Пантотенска киселина и други соединенија
5'-деоксиаденозилко-баламин (коензим B_{12})	Н-атоми и алкил групи	Витамин B_{12}
Флавин аденин динуклеотид	Електрони	Рибофлавин B_2
Липоат	Електрони и ацил групи	Не е задолжителен во исхраната
Никотинамид аденин динуклеотид	Хидрид јон (H^-)	Никотинска киселина (ниацин)
Пиридоксал фосфат	Амино групи	Пиридоксин (витамин B_6)
Тетрахидорфолат	Групи со еден јаглероден атом	Фолат
Тиамин пирофосфат	Алдехиди	Тиамин (витамин B_1)

Доколку апоензимот во сложениот ензим не е сврзан со кофактор и/или коензим, овој протеински дел нема да покажува каталитичко дејство. При раскинување на ковалентните врски меѓу *простетичната група* и протеинот, доаѓа до денатурација на ензимот и тој ја губи каталитичката активност. Каталитичката активност на ензимот зависи од севкупноста на нативната конформација.

5.3 Номенклатура на ензимите

Некои ензими се именуваат со тривијални имиња кои ги добиле според улогата во организмот, како пепсин и лизозим чие значење е дигестија и лиза или раскинување на бактериските сидови, соодветно. Трипсин своето име го добил според изворот на наоѓање, од ткиво при третман со глицерол.

Еден од начините на именување на ензимите е со употреба на рационални имиња со додавање на наставката –аза кон латинското име за супстратот врз којшто дејствува ензимот, како уреаза – катализира хидролиза на уреа, амилаза – катализира хидролиза на скроб (лат. *amylum*).

Вообичаено, истовремено се именуваат супстратот и реакцијата што ензимот ја катализира, така што од името на катализираната реакција се одзема наставката -ација и се заменува со нова наставка -аза. Името на супстратот на којшто дејствува ензимот и името на катализираната реакција се пишуваат одделно, како на пример: пируват карбоксилаза, малат оксидоредуктаза, DNA-полимераза, сукцинат дехидрогеназа и др.



Слика 5.3 Реакција катализирана со ензим пируват карбоксилаза

Имајќи предвид дека огромен број ензими катализираат илјадници хемиски реакции во организмот, потребно е нивно системско именување. Системска номенклатура и класификација на ензимите е изработена во 1961 година од страна на Комисијата за ензими при Меѓународниот сојуз за биохемија (IUB). Оваа номенклатура и класификација била дополнета од Комисијата за номенклатура на Интернационалната унија на биохемија и молекуларна биологија.

Ензимите се класифицирани според типот на реакцијата што ја катализираат, а се однесува најчесто на трансфер на електрони, атоми или функционални групи.

Табела 5.3
Класификација на ензими

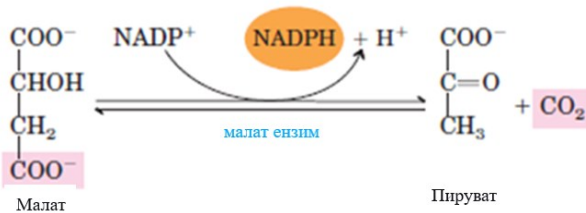
Бр.	Име на класа	Тип на катализирана реакција	Пример
1	Оксидоредуктази	Пренос на електрони (хидрид јони или H-атоми)	Анаеробни и аеробни дехидрогенази
2	Трансферази	Пренос на атомски групи	Трансaminaзи, трансфосфатази
3	Хидролази	Реакции на хидролиза	Естерази, пептидази
4	Лиази	Раскинување на C-C, C-O, C-N или други врски при	Дехидратази, декарбоксилази
5	Изомерази	Пренос на групи во молекулата и добивање на изомерна форма	Рацемази, епимерази
6	Лигази	Создавање на C-C, C-S, C-O и C-N врски при реакции на	Синтетази, карбоксилази

Оксидоредуктазите ги катализираат оксидационо-редукционите реакции. Трансферазите учествуваат во пренесувањето на разни атомски групи од еден на друг супстрат, или пренесувањето на атомски групи во истата молекула на супстратот. Ензимите хидролази ја катализираат реакцијата на разложување на супстратите со учество на вода, како липази и фосфатази, кои ги разложуваат естерите. Раскинувањето на единечни врски во супстратите, кое се одвива без присуство на вода, е катализирано од ензимите лиази, додека изомеразите ги катализираат интрамолекулските претворби во супстратите. Ензимите лигази ги катализираат процесите на синтеза на посложени супстанции од попусти, при што како донор на енергија служи АТФ.

Класите се делат на поткласи и потпоткласи, во зависност од тоа кои групи или хемиски врски се вклучени во катализираната реакција. Со ваквата класификација секој ензим во потпоткласата има реден број и е означен со четирицифрена шифра т.е. код, наречен класификационен број Е.С.

Слика 5.4

Класификационен код на малат дехидрогеназа



Е.С. 1.1.1.37

Класа 1 – оксидоредуктаза

Поткласа 1 – дејствува на –СН-ОН групи

Потпоткласа 1 – акцептори на H^+ се коензимите NAD^+ и NADP^+

Реден број 37 – малатот е доноар на H^+ (супстрат)

5.4 Како дејствуваат ензимите?

Ензимите влијаат врз брзината на реакцијата, а не на рамнотежата. Рамнотежата дадена со $\text{S} \rightleftharpoons \text{P}$ се опишува со константа на рамнотежа K'_{eq}

$$K'_{\text{eq}} = [\text{P}] / [\text{S}]$$

Рамнотежата на реакцијата е поврзана со промената на слободната енергија. Термодинамичката зависност помеѓу K'_{eq} и промената на слободната енергија $\Delta G'^{\circ}$ е дадена со изразот:

$$\Delta G'^{\circ} = -2,303 RT \log K'_{\text{eq}}$$

Каде што R е гасна константа $8,315 \text{ J/molK}$, T е апсолутна температура 298 K ($25 \text{ }^{\circ}\text{C}$).

Големата негативна вредност на $\Delta G'^{\circ}$ укажува дека постои поволна рамнотежа за одвивање на реакцијата, во која односот меѓу продуктите и супстратот е многу поголем од 1. Но, тоа не значи дека реакцијата ќе се одвива со забележителна брзина. Брзината на реакцијата е определена со концентрацијата на супстратот и константата на брзина на реакцијата k . За реакцијата $\text{S} \rightarrow \text{P}$, брзината V претставува количество на S што ќе реагира за единица време, изразено со равенка за брзина на реакцијата:

$$V = k[\text{S}]$$

Според теоријата за преодна состојба, брзината на реакцијата и енергијата на активација ΔG^{\ddagger} (E_a) се поврзани со изразот:

$$k = \frac{kT}{h} e^{-\Delta G^{\ddagger}/RT}$$

Каде што k е Болцманова, а h Планкова константа.

Помеѓу константата на брзина на реакцијата и енергијата на активација постои обратнопропорционална и експоненцијална зависност. Ова претставува основа на тврдењето дека помала енергија на активација значи поголема брзина на реакцијата. Брзината на една хемиска реакција катализирана од ензимите е многу поголема од онаа катализирана од неорганските катализатори. Ензимите ги забрзуваат хемиските реакции за 5 до 17 реда на величина.

Табела 5.4

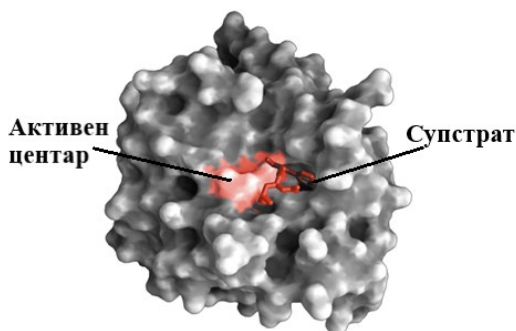
Зголемување на брзината на реакцијата под дејство на ензими

Ензими	Брзина на
Циклофилин	10^5
Карбонска анхидраза	10^7
Триоза фосфат изомераза	10^9
Карбоксипептидаза	10^{11}
Фосфоглукомутаза	10^{12}
Сукцинил-СоА трансфераза	10^{13}
Уреаза	10^{14}
Оротидин монофосфат декарбоксилаза	10^{17}

Ензимски катализираната реакција се одвива во џебот на ензимот, кој го претставува **активниот центар**. Молекулата врз која дејствува ензимот е наречена **супстрат**. Супстратот пак, е сврзан за активниот центар на ензимот преку страничните групи на аминокиселинските остатоци, при што се образува ензимо-супстратен комплекс (ES).

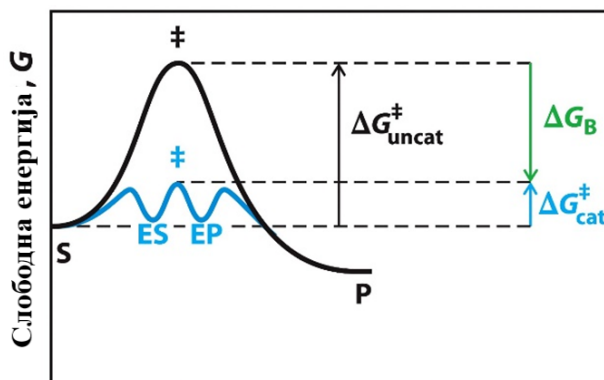
Слика 5.5

Образување ензим-супстрат комплекс



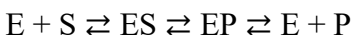
За објаснување на механизмот на ензимско дејство, потребно е познавање на природата на супстратот, кофакторот, продуктите и регулаторите на реакцијата, редоследот на образување на **интермедиери**, нивната структура и структурната врска со ензимот, како и енергетскиот придонес од сите групи кои реагираат и заемно дејствуваат во интермедиерните комплекси и **предни состојби**.

Ензимите ги забрзуваат реакциите кои во некатализиран биолошки услови се бавни, така што ја намалуваат енергијата на активација на преодната состојба.



Слика 5.6
Споредба на ензимски катализирана со некатализирана реакција

Реакциона координата



Каде што ES - ензим-супстрат комплекс и EP ензим-продукт комплекс се реакциони интермедиери

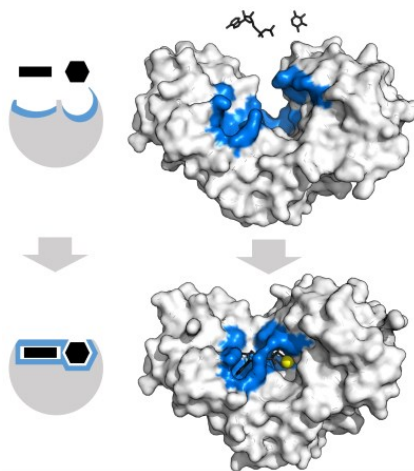
Во текот на ензимски катализираната реакција доаѓа до преуредување на ковалентните врски помеѓу ензимот и супстратот во активниот центар, се образуваат и слаби нековалентни интеракции (јонски и хидрофобни интеракции, водородни врски и сл.). Образувањето на секоја слаба интеракција во комплексот ES е проследено со ослободување на мало количество слободна енергија, која се нарекува **енергија на сврзување ΔG_B** .

$$\Delta G_B = \Delta G_{\text{некатализирана}}^{\ddagger} - \Delta G_{\text{катализирана}}^{\ddagger}$$

Сврзувачката енергија придонесува за забрзување на реакцијата така што се користи за совладување на сите фактори кои имаат удел во ΔG^{\ddagger} : ја намалува ентропијата (слобода на движење на молекулите) при образување на ES, го дестабилизира ES со десолватација и промена на електронската конфигурација на супстратот. Сите фактори кои го стабилизираат образувањето на преодниот комплекс EX^{\ddagger} и влијаат врз намалување на енергетската бариера помеѓу ES и EX^{\ddagger} ја забрзуваат реакцијата.

Сврзувачката енергија придонесува и за реакционата специфичност на ензимите, при што ензимот поседува способност да ги разликува молекулите супстрат од конкурентските молекули. За таа цел ензимот мора да има доволен број на функционални групи поставени во соодветна положба за формирање на нековалентни интеракции со супстратот. Притоа групите кои заемно дејствуваат треба да го ориентираат супстратот кон активниот центар.

Првиот модел за објаснување на ензимското дејство е моделот клуч-брава предложен од Emil Fischer (Емил Фишер) во 1894 год., според кој активниот центар на ензимите е структурно комплементарен на супстратот. Моделот на Фишер во кој е стабилизирани ензимо-супстратниот комплекс се заменува со модел на *индуцирано приспособување*, го предложил Daniel Koshland (Даниел Кошланд) во 1958 година. Според овој модел, сврзувањето на супстратот со ензимот индуцира промена на конформацијата на ензимот. Промената на конформацијата може да биде на мал дел од ензимот близу до активниот центар или на сите домени, како резултат на мрежа од спрегнати движења низ целиот ензим. Моделот за индуцирано приспособување овозможува стабилизирање на преодниот комплекс EX^\ddagger , што го објаснува забрзувањето на реакцијата.



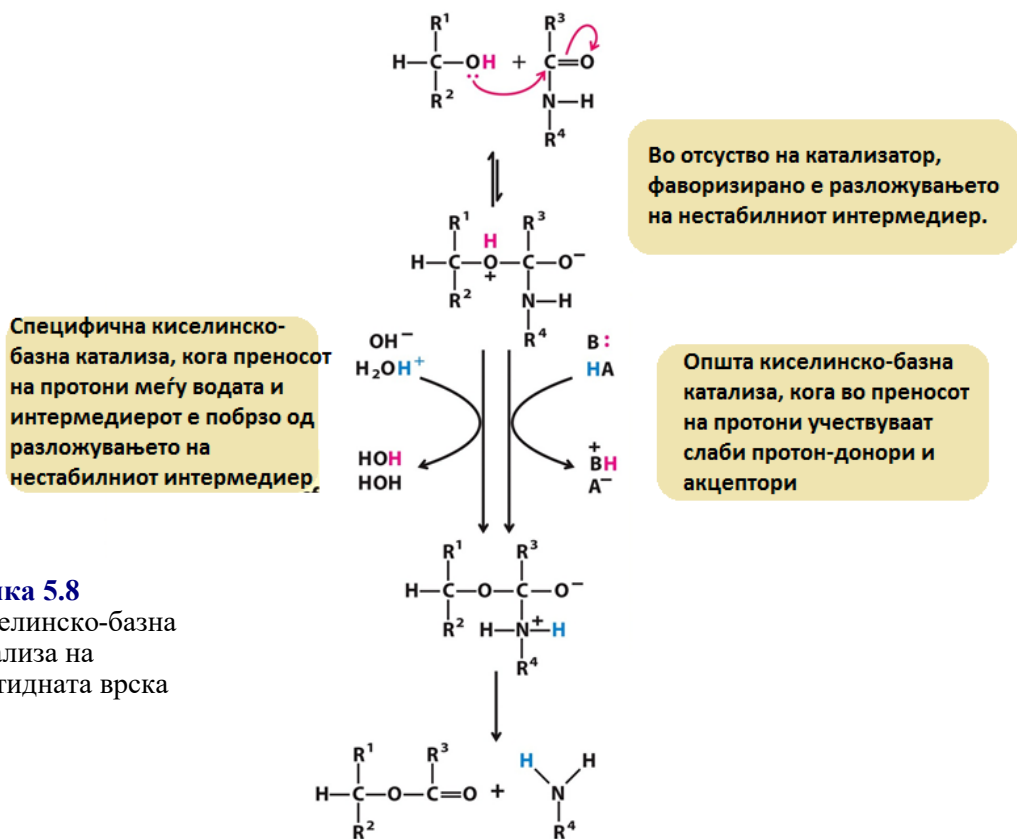
Слика 5.7 Ензимот ја менува формата со индуцирано приспособување при сврзување на супстратот за да формира комплекс ензим-супстрат. Со индуцираното приспособување кај ензимот хексокиназа се образува комплекс со супстратите аденозин трифосфат и ксилоза. Местата за сврзување се означени со сина боја, супстратите со црна и Mg^{2+} кофакторот со жолта боја.

5.5 Видови катализа

Правилно ориентираните функционални групи на протеинскиот дел на ензимот го помагаат раскинувањето и образувањето на врските, што подразбира постоење на преодни ковалентни интеракции помеѓу ензим и супстрат, пренос на група на супстрат и пренос на група од супстрат.

Реакциите со пренос на протони се најчестите биохемиски реакции, катализирани од најголем дел ензими. Кога во овој пренос учествуваат слаби протон доноси и акцептори, станува збор за *општа киселинско-базна катализа*. Доколку преносот на протони помеѓу водата и интермедиерот е побрзо од разложувањето на нестабилниот

интермедиер, станува збор за *специфична киселинско-базна катализа*.



Слика 5.8
Киселинско-базна катализа на пептидната врска

Табела 5.5 Аминокиселински остатоци како протон донори и акцептори

Аминокиселински остатоци	Протон доноар	Протон акцептор
Glu, Asp	R-COOH	R-COO ⁻
Lys, Arg	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{R}-\text{N}^+-\text{H} \\ \\ \text{H} \end{array}$	$\text{R}-\overset{\cdot\cdot}{\text{N}}\text{H}_2$
Cys	R-SH	R-S ⁻
His	$\begin{array}{c} \text{NH} \\ // \\ \text{C} \\ // \\ \text{N}^+-\text{H} \\ \\ \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{NH} \\ // \\ \text{C} \\ // \\ \text{N} \\ \\ \cdot\cdot \end{array}$
Ser	R-OH	R-O ⁻
Tyr	$\text{R}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-\text{H}$	$\text{R}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}^-$

Ензимите во активниот центар содржат правилно ориентирани групи од страничните низи на аминокиселинските остатоци кои може да дејствуваат како протон-донори (НА) или акцептори (В:), прикажани во табела 5.5.

При **ковалентната катализа** се образува ковалентна врска помеѓу супстратот и некои странични групи на аминокиселинските остатоци во активниот центар на ензимот, кои содржат нуклеофилна група. Во следните чекори од реакцијата се раскинува ковалентна врска и се регенерира ензимот. Овој механизам е карактеристичен за каталитичката тријада на ензими, како што се протеазите химотрипсин и трипсин, каде што се формира ацил-ензим како интермедиер.

Каталитичкото дејство на ензимот во некои биолошки реакции се должи на присуството на цврсто сврзаниот метален јон во активниот центар како кофактор. Ензимите може да содржат еден или повеќе метални јони кои ја координираат стабилизацијата и заштитата на полнежот. Промените на рН вредноста не влијаат врз **металната катализа**.

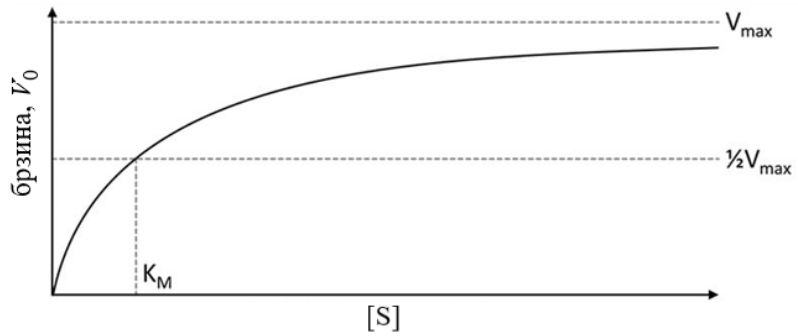
5.6 Ензимска кинетика

Ензимската кинетика е дисциплина што овозможува разбирање на механизмот на ензимско дејство преку определување на брзината на реакцијата и како таа се менува при промената на експерименталните параметри.

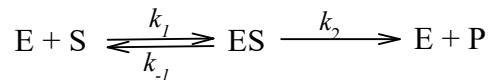
Најважен фактор кој влијае врз брзината на реакцијата катализирана од ензим е концентрацијата на супстратот [S]. Имајќи предвид дека со трансформацијата на супстратот во продукт се менува неговата рамнотежна концентрација, кинетичките експерименти се поедноставуваат, така што се определува почетната брзина V_0 . При ензимски катализирана реакција, концентрацијата на супстратот е поголема за неколку реда на величина во однос на концентрацијата на ензимот, па на почетокот може да се смета дека [S] е константна. V_0 може да се изрази како функција од [S], каде при релативно ниски концентрации на супстратот, V_0 се зголемува речиси линеарно со зголемувањето на [S]. При повисоки концентрации на супстратот, V_0 се зголемува побавно во однос на [S]. Зголемувањето на V_0 е занемарливо мало во однос на зголемувањето на [S] и V_0 асимптотски се доближува до максималната брзина (V_{\max}). Оттука, зависноста на почетната брзина од концентрацијата на супстратот се опишува со правилна хипербола, како на слика 5.9.

Слика 5.9

Влијание на концентрацијата на супстратот на почетната брзина на ензимски катализираната реакција



Врската помеѓу концентрацијата на супстратот и брзината на реакцијата може да се изрази квантитативно со помош на **Михаелис-Ментеновата равенка**, во која појдовен чекор е хипотезата дека лимитирачкиот чекор во ензимско-катализираната реакција е разложувањето на ензимо-супстратниот комплекс до продукт и слободен ензим.



Изразот за едносупстратна ензимски катализирана реакција гласи:

$$V_0 = \frac{V_{\max} [S]}{K_m + [S]}$$

Каде што K_m е **Михаелисовата константа** која се однесува на изразот $(k_{-1} + k_2)/k_1$. Кога брзината на реакцијата е еднаква на една половина од V_{\max} , Михаелис–Ментеновата константа (K_m) е еднаква на концентрацијата на супстратот.

При споредување на каталитичката ефикасност на различни ензими или претворбата на различни супстрати од истиот ензим се определува односот k_{cat}/K_m за двете реакции, кој е познат како константа на специфичност. Таа претставува константа на брзина на претворање на $E + S$ во $E + P$. Кога $[S] \ll K_m$, равенката е:

$$V_0 = \frac{k_{cat}}{K_m} [E_t][S]$$

Речник на поважни поими

Активен центар – дел од ензимот што специфично се сврзува со супстратот и се одвива катализираната реакција.

Апоензим – протеинска компонента на сложениот двокомпонентен ензим.

Енергија на сврзување (ΔG_B) - слободна енергија што се ослободува при формирање на слаби интеракции помеѓу комплементарниот супстрат и ензимот.

Ензим – супстанца што делува како катализатор во живите организми, регулирајќи ја брзината со која се одвиваат хемиските реакции без притоа да биде изменета.

Индукцирано приспособување – модел според кој сврзувањето на супстратот или некоја друга молекула за ензим предизвикува промена во обликот на ензимот за да се подобри или инхибира неговата активност.

Коензим – кофактор што е сврзан за апоензимот со слаби меѓумолекулски интеракции и може лесно да се одвои од него.

Кофактор – непротеинска компонента на многу ензими, кој доколку се отстрани од холоензимот, протеинската компонента повеќе нема да поседува каталитичка активност.

Михаелис–Ментенова равенка – математички модел што ја опишува кинетиката на ензимски катализираните реакции.

Михаелисова константа (K_m) – мерка за афинитет на ензимот кон супстратот. Се дефинира како концентрација на супстратот, при која брзината на реакцијата е 50 % од V_{max} .

Простетичка група – кофактор што е цврсто врзан за апоензимот и не може да се отстрани без да се денатурира протеинскиот дел.

Супстрат – супстанца што стапува во реакција со катализаторот (кој се регенерира во подоцнежна фаза од реакцијата), при што се образува продукт.

Холоензим – ензим составен од протеински и непротеински дел.

**Прашања со повеќечлен избор од
кои само еден е точен**

1. Кој прв го употребил терминот „ензим“?
 - a) J. V. Sumner (J. B. Самнер)
 - b) Kuhne (Куне)
 - c) Thompson (Томпсон)
 - d) Garnier (Гарние)

2. Кој од наведените ензими е пример за лиази?
 - a) алдолаза
 - b) фосфоhekсозаизомераза
 - c) 3-фосфоглицералдехид дехидрогеназа
 - d) цитохром оксидаза

3. Ензим присутен во плунката е:
 - a) пепсин
 - b) амилаза
 - c) липаза
 - d) трипсин

4. Протеинскиот дел од ензимот е познат како:
 - a) холоензим
 - b) апоензим
 - c) изоензим
 - d) сите горенаведени

5. Која од наведените органски супстанции е коензим?
 - a) никотинамид
 - b) рибофлавин
 - c) пантотенска киселина
 - d) сето горенаведено

6. Ацетил СоА припаѓа на ензимот
 - a) синтетаза
 - b) изомераза
 - c) дехидрогеназа
 - d) Хидролаза

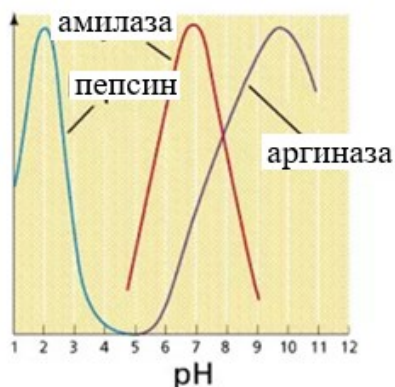
7. Која карактеристика е заедничка за ензимите, витамините и хормоните?
 - a) Се синтетизираат во организмот.
 - b) Претставуваат протеини.
 - c) Учествуваат во регулирање на метаболизмот.
 - d) Го подобруваат оксидативниот метаболизам.

8. Ензимите постојат во клетките во форма на
 - a) цврста супстанца
 - b) кристали
 - c) раствор

- d) колоиди
9. Ензимот дејствува така што ја
- a) намалува енергијата на активација
 - b) зголемува енергијата на активација
 - c) намалува рН вредноста
 - d) зголемува рН вредноста
10. Дигестивните ензими ги разградуваат комплексните молекули со:
- a) оксидација
 - b) хидролиза
 - c) редукција
 - d) конјугација
11. Плунката го содржи ензимот
- a) пепсин
 - b) амилаза
 - c) липаза
 - d) гастрин
12. Ензимот цитохром оксидаза содржи јон на:
- a) магнезиум
 - b) манган
 - c) железо
 - d) кобалт
13. Ензимот ја губи својата функција при:
- a) отстранување на продуктот со иста брзина, како и брзината на неговото формирање
 - b) удвојување на неговата концентрација
 - c) намалување на неговата концентрација
 - d) блокирање на неговиот активен центар
14. При подолго цваќање на оризот или лебот се забележува дека имаат сладок вкус, што се должи на разградувањето на скробот во нив. Ензимот во плунката што учествува во оваа реакција е:
- a) пепсин
 - b) ренин
 - c) амилаза
 - d) инвертаза
15. Кој од следниве ензими е класифициран како прв во современиот систем за номенклатура на ензими?
- a) оксидоредуктаза
 - b) трансфераза
 - c) хидролаза
 - d) лигаза

16. Ензими што дејствуваат на протеините се:
- a) хидролази
 - b) протеази
 - c) липази
 - d) лигази
17. Зимогени се:
- a) ензими кои дејствуваат на скробот
 - b) група ензими зимаза
 - c) неактивни ензимски прекурсори
 - d) ништо од горенаведеното
18. Ензимите имаат многу тесен интервал на оптимални вредности за:
- a) светлина
 - b) температура
 - c) рН вредност
 - d) влажност
19. Ензимите што катализираат хидролитички реакции се нарекуваат:
- a) хидролази
 - b) декарбоксилази
 - c) протеази
 - d) лигази
20. Ензимот зимаза врши претворба на:
- a) шеќер во скроб
 - b) скроб во шеќер
 - c) фруктоза во гликоза
 - d) хексоза во етанол
21. Кој демонстрирал дека алкохолната ферментација е ензимски процес?
- a) Louis Pasteur (Луј Пастер)
 - b) Justus Liebig (Јустус Либег)
 - c) Edward Buchner (Едвард Бухнер)
 - d) James Sumner (Џејмс Самнер)
22. Повеќето дигестивни ензими припаѓаат на класата:
- a) лиази
 - b) хидролази
 - c) оксидоредуктази
 - d) трансферази
23. Водородот се отстранува од супстратот со помош на ензим
- a) липаза
 - b) декарбоксилаза
 - c) протеаза
 - d) дехидрогеназа

24. Повеќето витамини се однесуваат како
- холоензим
 - ензими
 - хормони
 - коензими
25. Која од следниве компоненти на храната се разложува со ензим кој е присутен во плунката и во панкреасниот сок?
- протеини
 - масти
 - минерали
 - јаглехидрати
26. Првиот ензим што се меша со храната во дигестивниот тракт е:
- пепсин
 - целулоза
 - амилаза
 - трипсин
27. Во човековиот дигестивен систем, ензимите пепсин и трипсин се лачат соодветно од:
- панкреасот и црниот дроб
 - желудникот и плунковите жлезди
 - панкреасот и жолчниот меур
 - желудникот и панкреасот
28. Неактивна форма на пепсин е
- пепсиназа
 - пепсиноген
 - пептидаза
 - сите
29. Ензимите се составени од _____ како мономери/градбени блокови.
- амино киселини
 - масни киселини
 - нуклеински киселини
 - липиди
 - протеини
30. Што се случува со ензимот кога е денатуриран?
- Се намалува енергијата на активација.
 - Ја губи својата форма.
 - Може да катализира повеќе реакции.
 - Се зголемува енергијата на активација.
31. Која е оптималната рН вредност на ензимот амилаза која се лачи од плунковите жлезди?

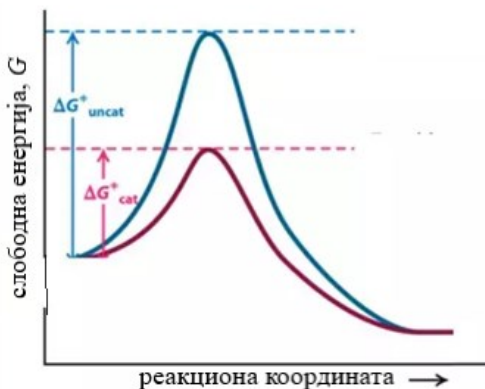


- a) 5
- b) 7
- c) 11
- d) 2
- e) 9

32. Ензимите овозможуваат реакциите да се одвиваат _____ поради _____ на енергијата на активација на реакцијата.

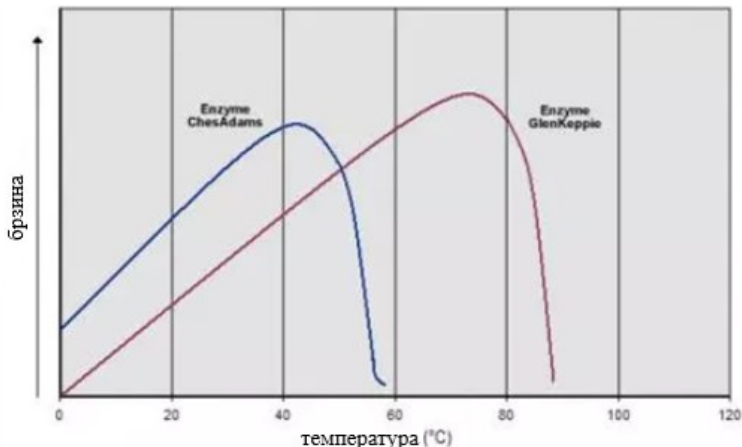
- a) побрзо; зголемување
- b) побрзо; намалување
- c) побавно; намалување
- d) побавно; зголемување

33. Со која крива на графиконот е претставена катализирана реакција?



- a) црвена
- b) сина
- c) црвена и сина
- d) ништо од горенаведеното

34. Која е оптималната температура за дејство на ензимот GlenKappie?

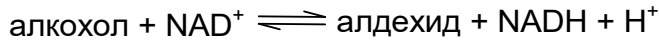


- a) 43 °C
- b) 60 °C
- c) 73 °C
- d) 88 °C
- e) 0 °C

35. Супстрат е:
- a) продуктот на кој дејствува ензимот при катализирана хемиска реакција
 - b) реактантот на кој дејствува ензимот при катализирана хемиска реакција
 - c) продуктот и реактантот на кои дејствува ензимот при катализирана хемиска реакција
 - d) ништо од горенаведеното
36. Улогата на катализаторот е:
- a) да ја промени насоката на реакцијата
 - b) да ја запре реакцијата
 - c) да ја забави реакцијата
 - d) да ја забрза реакцијата
37. Ензимот амилаза по разложувањето на молекула скроб
- a) не може да се користи повторно за разложување на други молекули скроб
 - b) ќе ја промени својата форма за да се приспособи на друг реактант
 - c) ќе ги промени рамнотежните услови
 - d) ќе разградува други молекули скроб
38. Желудникот на животните содржи ензими кои ја разградуваат храната на помали молекули коишто може да ги користат клетките. Ензимите ја извршуваат оваа функција со:
- a) зголемување на температурата
 - b) учество во хемиски реакции
 - c) намалување на рН вредноста
 - d) промена на јонската концентрација
39. Имињата на ензимите секогаш завршуваат со наставката:
- a) -ите
 - b) -ен
 - c) -оза
 - d) -аза
40. Ензимите
- a) претставуваат протеини
 - b) ги забрзуваат хемиските реакции
 - c) нивното дејство зависи од температурата и рН вредноста
 - d) сите избори се точни
41. Молекулата на која делува ензимот се нарекува:
- органска молекула
 - супстрат
 - кофактор
 - активен центар
42. Делот од ензимот каде што се врзува супстратот е познат како:
- a) енергија на активирање
 - b) активен центар
 - c) катализатор

- d) инхибитор
43. Различните ензими во нашето тело претставуваат:
- a) јаглехидрати
 - b) протеини
 - c) липиди
 - d) нуклеотиди
44. Кој фактор не ја менува брзината на хидролиза на дисахаридот малтоза?
- a) Големината на молекулата на супстрат.
 - b) Температурата на средината на реакцијата.
 - c) Бројот на присутни ензимски молекули.
 - d) pH на средината на реакцијата.
45. Според нивната хемиска природа, ензимите се:
- a) витамини
 - b) јаглехидрати
 - c) протеини
 - d) липиди
46. Протеинската компонента во составот на сложените ензими се нарекува:
- a) холоензим
 - b) апоензим
 - c) изоензим
 - d) коензим
47. Ензимите ја зголемуваат брзината на хемиските реакции:
- a) со зголемување на слободната енергија на активација
 - b) со зголемување на промената на слободната енергија на реакцијата
 - c) со промена на константата на рамнотежа на реакцијата
 - d) со намалување на енергијата на активација
48. NAD^+ и NADP^+ се коензими на:
- a) оксидоредуктази
 - b) хидролази
 - c) трансминази
 - d) естерази
49. Коензимите најчесто се:
- a) минерали
 - b) метали
 - c) витамини
 - d) хормони
50. Која од наведените биомолекули не претставува главна класа на ензими според Меѓународната унија за биохемија?
- a) хидролази
 - b) трансферази
 - c) карбоксилази
 - d) изомерази

51. Ензимот што ја катализира следната реакција е:



- a) лиаза
- b) оксидоредуктаза
- c) изомераза
- d) хидролаза

52. За активноста на некоја оксидоредуктаза е потребна молекула FAD. Ензимот во целост претставува:

- a) холоензим
- b) кофактор
- c) коензим
- d) апоензим

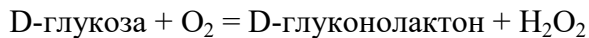
53. Најголем дел од коензимите потекнуваат од или претставуваат:

- a) метални јони
- b) јаглехидрати
- c) аминокиселини
- d) витамини

54. Која класа на ензими содржи CoA како коензим?

- a) хидролаза
- b) трансфераза
- c) оксидоредуктаза
- d) лигаза

55. Кој од наведените коензими учествува во катализата на следнава реакција:



- a) биотин
- b) CoA
- c) флавин коензим
- d) пантотенска киселина

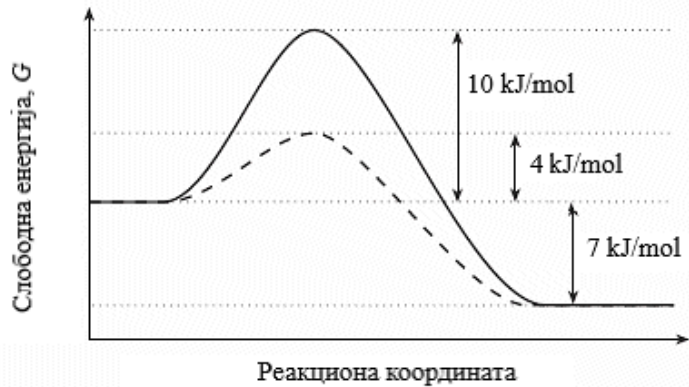
56. FAD е неопходна компонента за активноста на една оксидоредуктаза. Ензимскиот систем што ја катализира реакцијата претставува:

- a) холоензим
- b) кофактор
- c) коензим
- d) апоензим

57. Изразот што ја опишува K_m е:

- a) $(k_1 + k_2)/k_{-1}$
- b) $(k_{-1} + k_2)/k_1$
- c) $(k_{-1} + k_1)/k_2$
- d) k_{-1}/k_1

Енергетскиот профил на реакцијата се однесува на прашањата од 58 до 61:



58. Слободната енергија на активација на катализираната реакција изнесува:
- 4 kJ/mol
 - 7 kJ/mol
 - 10 kJ/mol
 - 6 kJ/mol
59. Промената на стандардната слободна енергија на некатализираната реакција изнесува:
- 4 kJ/mol
 - 7 kJ/mol
 - 10 kJ/mol
 - 11 kJ/mol
60. Енергијата на сврзување на ензимски катализираната реакција изнесува:
- 4 kJ/mol
 - 7 kJ/mol
 - 10 kJ/mol
 - 6 kJ/mol
61. Активационата слободна енергија за реверзибилната некатализирана реакција изнесува:
- 7 kJ/mol
 - 10 kJ/mol
 - 11 kJ/mol
 - 17 kJ/mol
62. Интермедиери во ензимско катализираната реакција се:
- ES, EX[#] и EP
 - ES и EP
 - EX[#]
 - EP
63. Хипотетичкиот ензим чиј активен центар е комплементарен со супстратот ќе:
- ја зголеми брзината на реакцијата

- b) ја намали брзината на реакцијата
 - c) нема да влијае врз брзината на реакцијата
 - d) ја промени рамнотежната константа на реакцијата
64. Ензимот има активен центар кој е комплементарен на:
- a) супстратот
 - b) продуктот
 - c) преодната состојба
 - d) и супстратот и продуктот
65. Намалувањето на сврзувачката енергија ΔG_B може да ги стабилизира:
- a) интермедиерот ES
 - b) комплексот во преодната состојба EX^\ddagger
 - c) интермедиерот EP
 - d) сите наведени честички
66. Ензимот е ефикасен доколку постои комплементарност со:
- a) преодната состојба
 - b) супстратот
 - c) продуктот
 - d) супстратот и продуктот
67. Стабилизирањето на која од наведените честички е клучна за ензимската активност?
- a) преодната состојба
 - b) ES интермедиерот
 - c) EP интермедиерот
 - d) интермедиерите ES и EP
68. Која од наведените групи на ензимот е најефикасна во општата киселинско-базна катализа?
- a) аспарагин
 - b) серин
 - c) хистидин
 - d) лизин
69. На која класа ензими припаѓа ензимот пируват киназа?
- a) лигази
 - b) хидролази
 - c) оксидоредуктази
 - d) трансферази
 - e) изомерази
70. На која класа ензими припаѓа ензимот ацетил-CoA карбоксилаза?
- a) лиази
 - b) хидролази
 - c) трансферази
 - d) лигази (синтеази)
 - e) изомерази

71. На која класа ензими припаѓа ензимот уреаза?
- оксидоредуктази
 - трансферази
 - хидролази
 - лиази
72. На која класа ензими припаѓа ензимот алдолаза?
- трансферази
 - оксидоредуктази
 - хидролази
 - лиази
 - лигази (синтетази)
73. Која од наведените реакции е катализирана од оксидази?
- $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{AH}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{A}$
 - $\text{R-CH}_2\text{-CH(OH)-R}' \rightarrow \text{R-CH=CH-R}' + \text{H}_2\text{O}$
 - $\text{AH}_2 + \text{O}_2 \rightarrow \text{A} + \text{H}_2\text{O}_2$
74. Која од наведените реакции е катализирана од ензимот каталаза?
- $\text{AH}_2 + \text{O}_2 \rightarrow \text{A} + \text{H}_2\text{O}_2$
 - $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$
 - $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{AH}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{A}$
75. Која од наведените реакции е катализирана од хидратази?
- $\text{R-CH}_2\text{-CH(OH)-R}' \rightarrow \text{R-CH=CH-R}' + \text{H}_2\text{O}$
 - $\text{AH}_2 + \text{B} \rightarrow \text{A} + \text{BH}_2$
 - $\text{AH}_2 + \text{O}_2 \rightarrow \text{A} + \text{H}_2\text{O}_2$
76. Која од наведените реакции е катализирана од дехидрогенази?
- $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$
 - $\text{AH}_2 + \text{B} \rightarrow \text{A} + \text{BH}_2$
 - $\text{AH}_2 + \text{O}_2 \rightarrow \text{A} + \text{H}_2\text{O}_2$
77. Која од наведените реакции е катализирана од естерази?
- Нехидролитички реакции на раскинување на C-O врската кај органски соединенија.
 - Дејство врз естерски врски на органски соединенија.
 - Оксидација на органски соединенија со O_2 , при што се формираат хидроксилни групи.
78. Која е функцијата на пептид-пептид хидролазите?
- Дејствуваат врз сложените естерски врски.
 - Вршат редукција на супстратите NAD и NADP.
 - Ја катализираат хидролизата на мал број пептидни врски во протеинот.
79. Која од наведените реакции е катализирана од изомерази?
- $\text{H}_2\text{N-CO-NH}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CO}_2 + 2\text{NH}_3$
 - UDP-глукоза \rightarrow UDP-галактоза
 - Лактат + $\text{NAD}^+ \rightarrow$ пируват + $\text{NADH} + \text{H}^+$

80. Која од наведените реакции е катализирана од метил-трансферази?
- L-тирозин + 2-оксоглутарат \rightarrow p-оксифенилпируват + L-глутамат
 - S-аденозилметионин + хистамин \rightarrow S-аденозилхомоцистеин + 1-метилхистамин
 - ATP + NAD⁺ \rightarrow NADH + H⁺ + ADP
81. Кој од наведените ензими специфично го катализира раскинувањето на пептидните врски почнувајќи од C- крајот?
- трипсин
 - химотрипсин
 - карбоксипептидаза
 - пепсин
 - аминопептидаза

Решени примери од проблемски задачи

Одговорено прашање 1. Кој тип а реакции ги катализираат следните класи ензими?

- хидролази
- лиази
- трансферази

- Хидролазите ги катализираат реакциите на хидролиза на врски како естерска, пептидна и др.
- Лиазите ги катализираат реакциите во кои се раскинуваат C-C, C-O, C-N и други врски, карактеристично за реакции на елиминација.
- Трансферазите ги катализираат реакциите на пренос на атомски групи, како аминок, фосфатна и други групи.

Одговорено прашање 2. Во која класа припаѓаат следните ензими?

- пируват декарбоксилаза
- химотрипсин
- алкохол дехидрогеназа

- Пируват декарбоксилаза е ензим што ја катализира реакцијата на елиминација на CO₂, при што доаѓа до раскинување на врска. Овој ензим е лиаза, класа 4.
- Химотрипсин е ензим што ја катализира реакцијата на хидролиза на пептидна и естерска врска. Припаѓа во класата хидролази, класа 3.
- Алкохол дехидрогеназа е ензим што припаѓа на класата оксидоредуктази, класа 1.

Одговорено прашање 3. Напишете го систематското име на ензимите, класата и името на реакцијата што ја катализираат:

- D-глукоза-1-фосфат + H₂O = D-глукоза + ортофосфат

- b) $L\text{-Аспарагин} + H_2O = L\text{-аспартат} + NH_3$
- c) $\text{Седохептулоза-7-фосфат} + D\text{-глицералдехид-3-фосфат} = D\text{-рибоза-5-фосфат} + D\text{-ксилоулоза-5-фосфат}$
- d) $\text{Ацетил-СоА} + \text{ортофосфат} = \text{СоА} + \text{ацетилфосфат}$
- e) $\text{Оксалат} = \text{формијат} + CO_2$
- f) $(1,4\text{-}\alpha\text{-D-глюкозил})_n + \text{ортофосфат} = (1,4\text{-}\alpha\text{-D-глюкозил})_{n-1} + \alpha\text{-D-глюкозафосфат}$
- g) $L\text{-лизин} = \text{кадаверин} + CO_2$
- h) $L\text{-метионин} = D\text{-метионин}$
- i) $ATP + D\text{-хексоза} = ADP + D\text{-глюкоза-6-фосфат}$
- j) $ATP + \text{ацетат} + \text{СоА} = AMP + \text{пирофосфат} + \text{ацетил-СоА}$
- k) $UDP\text{-глюкоза} + (1,4\text{-}\alpha\text{-D-глюкозил})_n = UDP + (1,4\text{-}\alpha\text{-D-глюкозил})_{n+1}$
- l) $ATP + \text{протеин} = ADP + \text{фосфопротеин}$
- m) $ATP + \text{креатин} = ADP + \text{фосфокреатин}$
- n) $L\text{-глутамат} = D\text{-глутамат}$
- o) $L\text{-аспартат} + 2\text{-оксоглутарат} = \text{оксалацетат} + L\text{-глутамат}$
- p) $ATP + D\text{-глюкоза} = ADP + D\text{-глюкоза-6-фосфат}$
- q) $\text{Карбамид} + H_2O \rightarrow 2NH_3 + CO_2$
- r) $\text{Пирофосфат} + H_2O = 2\text{-ортофосфат}$
- s) $L\text{-глутамат} + H_2O + NAD^+ = 2\text{-оксоглутарат} + NH_3 + NADH$
- t) $\text{Ксантин} + H_2O + O_2 = \text{урат} + H_2O_2$

- a) D-глюкоза-1-фосфат фосфохидролаза, глюкоза-1-фосфатаза, хидролази, класа 3.
- b) L-Аспарагин амидохидролаза, аспарагиназа, класа 3.
- c) Седохептулоза-7-фосфат: D-глицералдехид-3-фосфат гликолдехид трансфераза, транскетолаза, класа 2.
- d) Ацетил-СоА: ортофосфат ацетилтрансфераза, фосфатацетилтрансфераза, класа 2.
- e) Оксалат-карбоксилиаза, оксалат декарбоксилаза, класа 4.
- f) 1,4- α -D-глюкан: ортофосфат α -глюкозил трансфераза, фосфорилаза, класа 2.
- g) L-лизин карбоксилиаза, лизин декарбоксилаза, класа 4
- h) Метионин рацемаза, Метионин рацемаза, класа 5.
- i) D-хексоза-6-фосфотрансфераза, хексокиназа, класа 2.
- j) ацетат: СоА лигаза, ацетил-СоА синтетаза, класа 6
- k) UDP-глюкоза: гликоген 4- α -глюкозил трансфераза, гликоген синтаза класа 2.
- l) АТФ: протеинфосфотрансфераза, протеин киназа, класа 2.
- m) АТФ: креатин N-фосфотрансфераза, креатин киназа, класа 2
- n) Глутамат рацемаза, Глутамат рацемаза, класа 5.
- o) L-аспартат: 2-оксоглутарат аминотрансфераза, аспартат аминотрансфераза, класа 2.
- p) D-глюкоза-6-фосфотрансфераза, глюкокиназа, класа 2.
- q) Карбамид-амидохидролаза, уреаза, класа 3.
- r) Пирофосфат фосфохидролаза, неорганска пирофосфатаза, класа 3.
- s) L-глутамат: NAD^+ оксидоредуктаза (која дезаминира), глутамат дехидрогеназа, класа 1.
- t) Ксантин:кислород оксидоредуктаза, Ксантин оксидаза, класа 1.

Одговорено прашање 4. Напишете ја реакцијата катализирана од соодветниот ензим, неговото тривијално име и класата кон која припаѓа:

- a) Алкохол: NAD^+ оксидоредуктаза
- b) L-лактат: NAD^+ оксидоредуктаза
- c) L-малат: NAD^+ оксидоредуктаза
- d) Алдехид: NAD^+ оксидоредуктаза
- e) L-аланин: NAD^+ оксидоредуктаза (дезаминација)
- f) L-аминокиселина: кислород оксидоредуктаза (дезаминација)
- g) β -D-глюкоза: кислород 1-оксидоредуктаза
- h) пируват: кислород оксидоредуктаза (фосфорилирање)
- i) L-аскорбат: кислород оксидоредуктаза
- j) Водород пероксид: водородпероксидоксидоредуктаза
- k) Донор: водородпероксидоксидоредуктаза
- l) UDP-глюкоза: D-фруктоза-6-фосфат 2- α -глюкозилтрансфераза
- m) АТР: тиаминпирофосфотрансфераза
- n) Ацетилхолин-ацетилхидролаза
- o) D-глюкоза-6-фосфат фосфохидролаза
- p) Карбоксилиаза 2-оксокиселина
- q) АТР пирофосфатлиаза (циклизација)
- r) Аланин рацемаза
- s) L-аланин: tRNA^{ala} лигаза (AMP)

- a) $\text{алкохол} + \text{NAD}^+ = \text{алдехид или метан} + \text{NADH}$, алкохол дехидрогеназа, класа 1.
- b) $\text{L-лактат} + \text{NAD}^+ = \text{пируват} + \text{NADH}$, лактат дехидрогеназа, класа 1.
- c) $\text{L-малат} + \text{NAD}^+ = \text{оксалоацетат} + \text{NADH}$, малат дехидрогеназа, класа 1.
- d) $\text{алдехид} + \text{NAD}^+ + \text{H}_2\text{O} = \text{карбоксилна киселина} + \text{NADH}$, алдехид дехидрогеназа, класа 1.
- e) $\text{L-аланин} + \text{NAD}^+ + \text{H}_2\text{O} = \text{пируват} + \text{NH}_3 + \text{NADH}$, аланин дехидрогеназа, класа 1.
- f) $\text{L-аминокиселина} + \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2 = \text{2-оксокиселина} + \text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O}_2$. L-аминокиселина оксидаза, класа 1.
- g) $\beta\text{-D-глюкоза} + \text{O}_2 = \text{D-глюконо-}\delta\text{-лактон} + \text{H}_2\text{O}_2$, глюкозооксидаза, класа 1.
- h) $\text{пируват} + \text{ортофосфат} + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{ацетилфосфат} + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}_2$, пируват оксидаза, класа 1.
- i) $2\text{L-аскорбат} + \text{O}_2 = 2\text{-дехидроаскорбат} + \text{H}_2\text{O}_2$, аскорбатоксидаза, класа 1.
- j) $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}_2 = \text{O}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$, каталаза, класа 1
- k) $\text{донор} + \text{H}_2\text{O}_2 = \text{оксидиран донор} + 2\text{H}_2\text{O}$, пероксидаза, класа 1
- l) $\text{UDP-глюкоза} + \text{D-фруктоза-6-фосфат} = \text{UDP} + \text{сахароза-6-фосфат}$, сахароза-фосфатсинтетаза, класа 2.
- m) $\text{АТР} + \text{тиамин} = \text{AMP} + \text{тиаминдифосфат}$, тиаминпирофосфокиназа, класа 2.
- n) $\text{Ацетилхолин} + \text{H}_2\text{O} = \text{холин} + \text{ацетат}$, Ацетилхолинестераза, класа 3.
- o) $\text{D-глюкоза-6-фосфат} + \text{H}_2\text{O} = \text{D-глюкоза} + \text{ортофосфат}$, D-глюкоза-6-фосфатаза, класа 3.
- p) $2\text{-оксокиселина} = \text{алдехид} + \text{CO}_2$, пируватдекарбоксилаза, класа 4.
- q) $\text{АТР} = 3'5'\text{-цикличен AMP} + \text{пирофосфат}$, аденилатциклаза, класа 4.
- r) $\text{L-аланин} = \text{D-Аланин}$, аланинрацемаза, класа 5.

s) $\text{ATP} + \text{L-аланин} + \text{tRNA}^{\text{ala}} = \text{AMP} + \text{пирофосфат} + \text{L-аланил-tRNA}^{\text{ala}}$, аланил-tRNA-синтетаза, класа 6.

Одговорено прашање 5. Ензимот уреаза ја забрзува ензимската реакција на хидролиза на уреата при рН 8,0 на 20°C за 10¹⁴ пати. Ако определено количество уреаза може целосно да хидролизира определено количество уреа за 5 min на 20°C и рН 8,0, колку време е потребно за да се разложи ова количество уреа при исти услови без присуство на уреаза? Претпоставете дека двете реакции се одвиваат во стерилни услови, така што бактериите не можат да ја разложат уреата.

$$\begin{aligned} \text{Време на хидролиза} &= (5 \text{ min} \times 10^{14}) / (60 \text{ min/h} \times 24\text{h/ден} \times 365 \text{ ден/год.}) = \\ &= 5 \times 10^{14} \text{ години} / 525\,600 \approx 9,51 \times 10^8 \text{ години} \end{aligned}$$

Уреата во некатализирани услови ќе хидролизира за околу 950 милиони години.

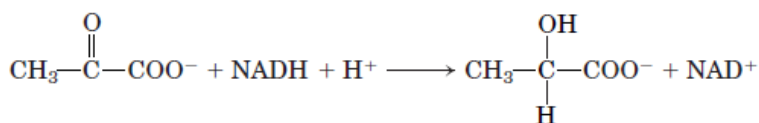
Одговорено прашање 6. Пресметајте ја просечната моларна концентрација на секој ензим во хипотетичка бактериска клетка во форма на цилиндар со дијаметар 1,0 μm и висина 2,0 μm. Цитосолот има специфична густина 1,20 g/cm³ и растворени протеини со концентрација од 20%. Растворените протеини во целост се ензими. Претпоставете дека клетката содржи еднакви концентрации на 1 000 различни ензими во растворот на цитосолот и дека секој протеин има релативна молекулска маса 100 000.

$$c = \frac{n_{\text{ч}}}{V_{\text{p-p}}} = \frac{m_{\text{ч}}}{M \times V_{\text{p-p}}} = \frac{m_{\text{p-p}} \times w}{M \times V_{\text{p-p}}} = \frac{\rho \times w}{M}$$

$$c = \frac{1,2 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3} \times 0,20}{100000 \text{ g/mol}} = 2,4 \times \frac{10^{-6} \text{ mol}}{\text{cm}^3} = 2,4 \times 10^{-3} \text{ mol/dm}^3$$

Просечната моларна концентрација на секој ензим во хипотетичката бактериска клетка изнесува 2,4 mmol/dm³.

Одговорено прашање 7. Мускулниот ензим лактат дехидрогеназа ја катализира реакцијата:

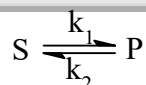


NADH и NAD⁺ се редуцираната и оксидирана форма на коензимот NAD. Само растворите на NADH апсорбираат светлина на 340 nm. Како ова својство може да се искористи за воведување метод за квантитативно определување на лактат дехидрогеназата?

Брзината на реакцијата може да се измери со спектрофотометриско следење на намалувањето на апсорпцијата на реакционата смеса на 340 nm, бидејќи со тек на реакцијата NADH се трансформира во NAD⁺. За воведување методи за квантитативно определување на лактат дехидрогеназата треба:

- да се определи K_m на реакцијата;
- да се измери почетната брзина на неколку раствори со познати концентрации на ензимот што стапува во реакција со заситени раствори на NADH и пируват.
- да се нацрта крива на зависноста на почетната брзина од [E]. Кривата треба да биде линеарна, при што од наклонот на правата може да се определи концентрацијата на лактат дехидрогеназа.

Одговорено прашање 8. Кои од наведените ефекти дадени подолу се забележуваат ако некој ензим ја катализира следнава проста реакција



- Се намалува K'_{eq}
- Се зголемуваат k_1 и k_2
- Се зголемува K'_{eq}
- Се зголемува ΔG^\ddagger ;
- Се намалува ΔG^\ddagger ;
- ΔG° станува понегативна

Ензимите не влијаат врз рамнотежата на реакцијата и не ја менуваат реакциската рамнотежна константа. Тие ги катализираат реакциите во двете насоки и ќе бидат забележани ефектите под b и g.

Ензимите ја зголемуваат брзината на реакцијата со намалување на енергијата на активација, оттука ќе биде забележан ефектот e.

Одговорено прашање 9. Колку изнесува концентрацијата на супстратот, ако е познато дека еден ензим со k_{cat} 30,0 s⁻¹ и K_m 0,005 mol/dm³ дејствува со една четвртина од максималната брзина.

$$[S] = ?$$

$$V_0 = V_{max}/4 = 0,25 \times V_{max}$$

$$\frac{V_0}{V_{max}} = 0,25$$

Со примена на Михаелис-Ментеновата равенка се добива:

$$V_0 = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]}$$

$$\frac{V_0}{V_{max}} = \frac{[S]}{K_m + [S]} = 0,25$$

$$0,25K_m + 0,25[S] = [S]$$

$$0,25K_m = 0,75[S]$$

$$[S] = \frac{0,25K_m}{0,75} = 0,33 K_m$$

$$[S] = 0,33 \times 0,005 \text{ mol/dm}^3$$

$$[S] = 1,7 \times 10^{-3} \text{ mol/dm}^3$$

Одговорено прашање 10. Определи го односот со V_{\max} што би се добил при дејство на ензимот врз супстрат со концентрација $2K_m$.

$$[S] = 2K_m$$

Со примена на Михаелис-Ментеновата равенка се добива:

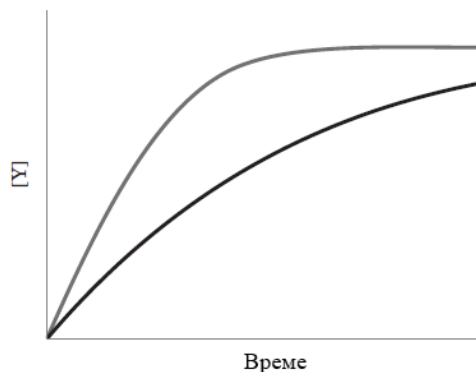
$$V_0 = \frac{V_{\max} [S]}{K_m + [S]}$$

$$\frac{V_0}{V_{\max}} = \frac{[S]}{K_m + [S]}$$

$$\frac{V_0}{V_{\max}} = \frac{2K_m}{K_m + 2K_m}$$

$$\frac{V_0}{V_{\max}} = 0,67$$

Одговорено прашање 11. Ензимот што ја катализира реакцијата $X \rightleftharpoons Y$ е изолиран од два вида бактерии. Ензимите имаат иста вредност за V_{\max} , но различни вредности на K_m за супстратот X. K_m на ензимот А изнесува $2,0 \mu\text{mol/dm}^3$, додека за ензимот В е $0,5 \mu\text{mol/dm}^3$. На графиконот подолу е прикажана кинетиката за реакцијата изведувана со иста концентрација на секој од изолираните ензими, со $[X] = 1 \mu\text{mol/dm}^3$. За кои ензими се однесуваат кривите на сликата подолу?

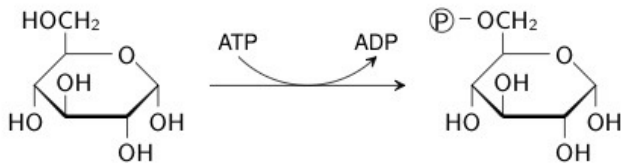
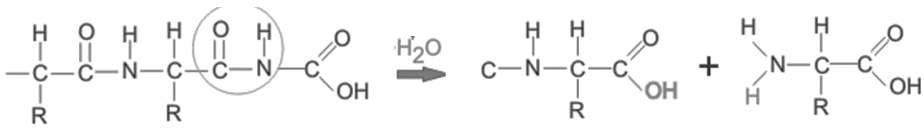
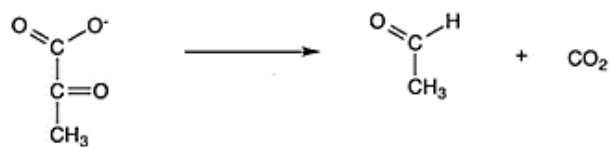
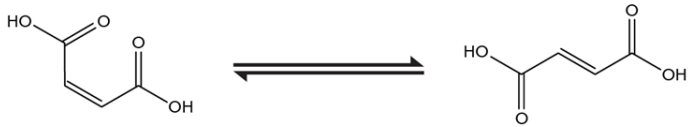
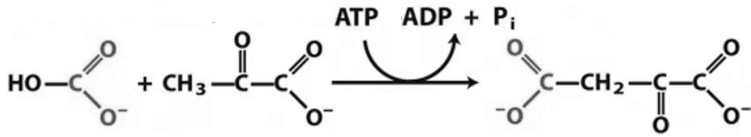


Кога брзината на реакцијата е еднаква на една половина од V_{\max} , Михаелисовата константа (K_m) е еднаква на концентрацијата на супстратот.

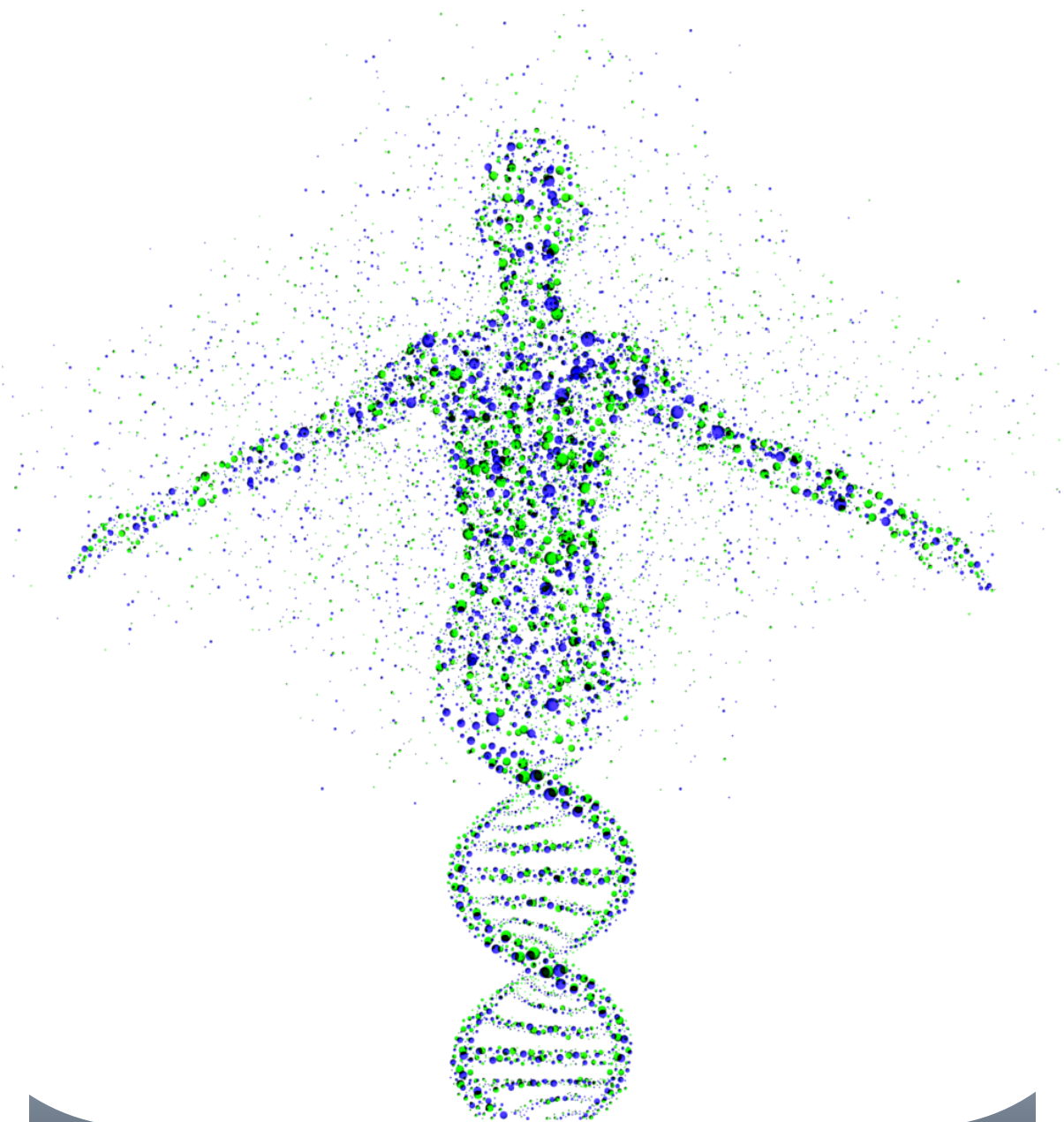
Помала вредност за K_m за супстратот X има ензимот B, што соодветствува на стрмниот наклон на горната крива. Долната крива се однесува за ензимот A. Кога почетната концентрација на супстратот е поголема од K_m , брзината на реакцијата не зависи толку од трошењето на супстратот како во почетната фаза на реакцијата и брзината се зголемува приближно линеарно подолго време.

Задачи за вежбање:

1. Врз основа на ензимски катализираните реакции дадени подолу, наведи го тривијалното и системско име на соодветните ензими. Наведи во која класа припаѓаат!

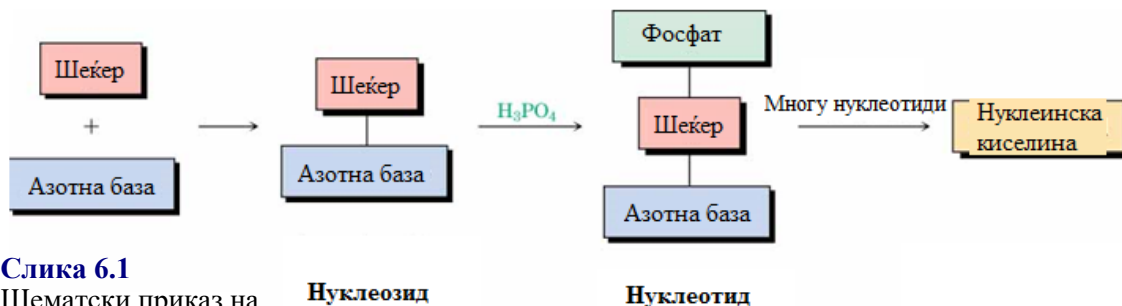
	Катализирана реакција
a)	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{OH} + \text{NAD}^+ \xrightarrow{\text{ADH}} \text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H} + \text{NADH}, \text{H}^+$
b)	
c)	
d)	
e)	
f)	

НУКЛЕИНСКИ КИСЕЛИНИ



6.1 Нуклеозиди и нуклеотиди

Нуклеотид претставува мономер од кој се изградени биополимерите, нуклеинските киселини. Изграден е од шеќерна компонента, азотна органска база и фосфорна киселина. Шеќерната компонента е алдопентоза која е *N*- β -гликозидно сврзана за органската азотна база (пуринска или пиримидинска), а со фосфорната киселина е сврзана преку естерска врска.



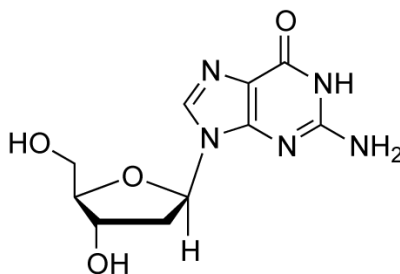
Слика 6.1
Шематски приказ на структурата на нуклеозиди, нуклеотиди

Нуклеозид

Нуклеотид

Нуклеозидите се гликозиламини, составени од азотна база и пентоза, поврзани со *N*- β -гликозидна врска. Оваа врска е ковалентна врска што се образува помеѓу хемиацеталната група од јаглехидратот (рибоза или деоксирибоза) и аминскиот азот од органската база. Кај β -аномерот во Хавортовите проекциски формули на D-јаглехидратите, хемиацеталната $-OH$ група е над рамнината на прстенот (фураноза) и се наоѓа од иста страна на рамнината со најоддалечениот C-5' атом.

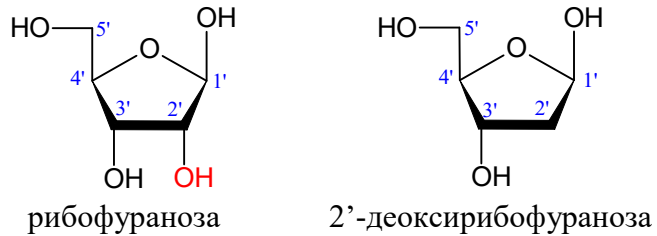
Слика 6.2
 β -аномер на деоксинуклеозид



Алдопентозата во фуранозен облик го определува идентитетот на нуклеинската киселина: рибоза е шеќерна компонента на рибонуклеинска киселина (RNA), а 2'-деоксирибоза шеќерна компонента на деоксирибонуклеинска киселина (DNA).

Слика 6.3

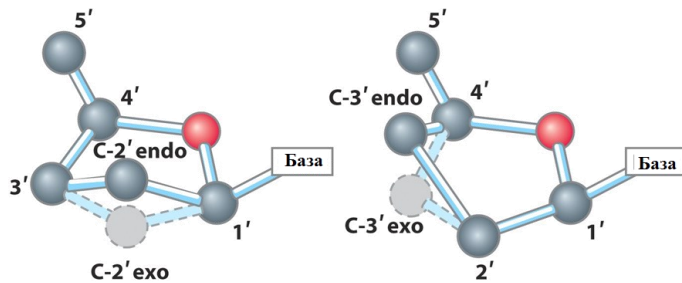
Нумерирање на С-атомите од алдопентозата кај нуклеинските киселини со додавање на ' (се прави разлика со нумерирањето на положбите во азотната база).



Фуранозниот прстен не е планарен, туку постојат неколку конформации на плик каде што четири атоми се во рамнина, а еден од атомите е над или под рамнина. Најважни се две конформации каде што С-2' и С-3' атомите се надвор од рамнина. Доколку просторната ориентација на атомот што не е во рамнина (С-2' или С-3') е од иста страна со онаа на С-5', станува збор за *endo-* (ендо) конформација, а доколку се од спротивна страна на рамнината, конформацијата е *exo-* (егзо).

Слика 6.4

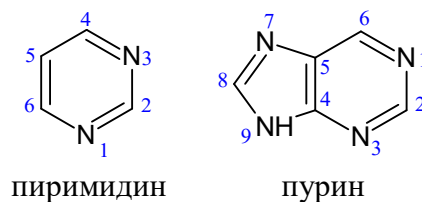
Вообичаени конформации кај фуранозите во состав на нуклеинските киселини



Азотните бази во состав на нуклеинските киселини имаат структурни формули слични на пиримидин и пурин, имаат ароматичен карактер и покажуваат слабо базни својства. Пиримидин е органско соединение со шестчлен ароматичен прстен кој има два атома на азот со пиридински карактер, додека пурилот со два кондензирани ароматични прстена на пиримидин и имидазол има 4 атома на азот, од кои еден е пиролов (N-9).

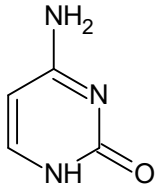
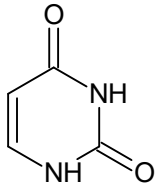
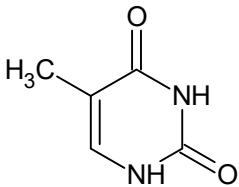
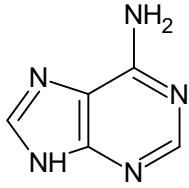
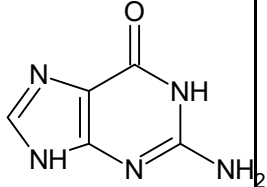
Слика 6.5

Нумерирање на атомите од азотните бази кај нуклеинските киселини



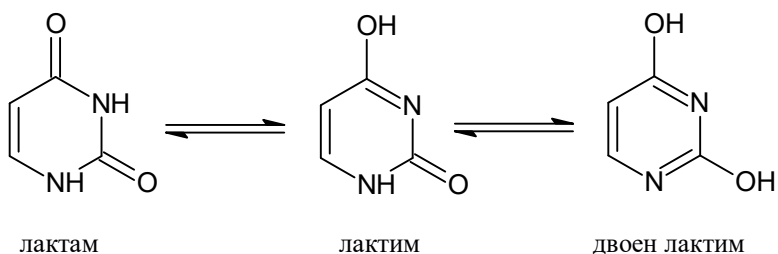
Пиримидинските и пурински бази во состав на нуклеинските киселини, нивното именување и кратенки се прикажани во табела 6.1.

Табела 6.1 Пурински и пиримидински бази во состав на нуклеинските киселини

База	Структурна формула	Име според IUPAC и други имиња	Нуклеинска киселина
Цитозин (C)		4-аминопиримидин-2(1H)-он, 2-оксо-4-аминопиримидин, 4-амино-1H-пиримидин-2-он.	DNA, RNA
Урацил (U)		пиримидин-2,4(1H,3H)-дион, 2,4-дикето пиримидин, 2-оксо-4-оксипиримидин, 2,4(1H,3H)-пиримидиндион, 2,4-дихидроксипиримидин, 2,4-пиримидиндиол.	RNA
Тимин (T)		5-метилпиримидин-2,4(1H,3H)-дион, 5-метилурацил.	DNA
Аденин (A)		9H-пурин-6-амин, 6-аминопурин.	DNA, RNA
Гванин (G)		2-амино-1,9-дихидро-6H-пурин-6-он, 2-амино-6-оксопурин, 2-амино-6-хидроксипурин,	DNA, RNA

Во зависност од вредноста на pH, слободните пиримидински и пурински бази можат да постојат во две или повеќе таутомерни форми. Така, при pH = 7, доминира лактамската форма (цикличен амид) на урацил каде што е доминанатен кето тавтомерот во однос на енол.

Слика 6.6
Тавтомерни форми
на урацил



Пуринските и пиримидинските бази се хидрофобни и релативно слабо растворливи во вода при неутрални вредности на рН во клетката.

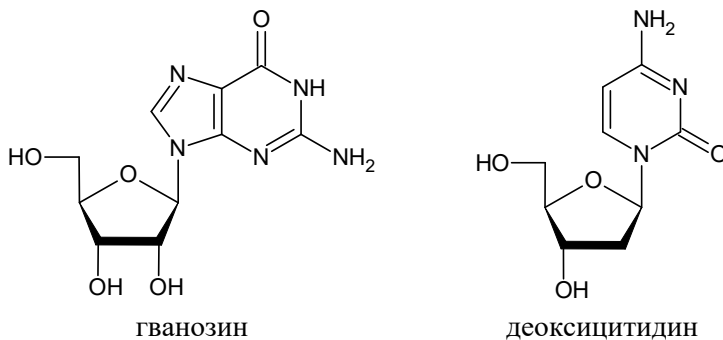
Меѓу азотните бази се можни следниве видови интеракции:

- хидрофобни интеракции, кои влијаат врз стабилизирањето на секундарната структура на нуклеинските киселини кога азотните бази се подредени во паралелни рамнини како парички;
- Ван дер Валсови сили и дипол-дипол интеракции, кои го минимизираат контактот на базите со водата и
- водородни врски што се образуваат помеѓу amino и карбонилните групи помеѓу две комплементарни низи и го стабилизираат двојниот хеликс на DNA.

За нуклеозидите е карактеристична структурата во која шеќерната компонента преку аномерниот атом на јаглерод C-1' во β -конфигурација е *N*-гликозидно сврзана за N-атомот од азотната база, и тоа: во положба N-1 кај пиримидинските бази и во положба N-9 кај пуринските бази. Во зависност од видот на пентозата во структурата на нуклеозидите, разликуваме деоксирибонуклеозиди и рибонуклеозиди.

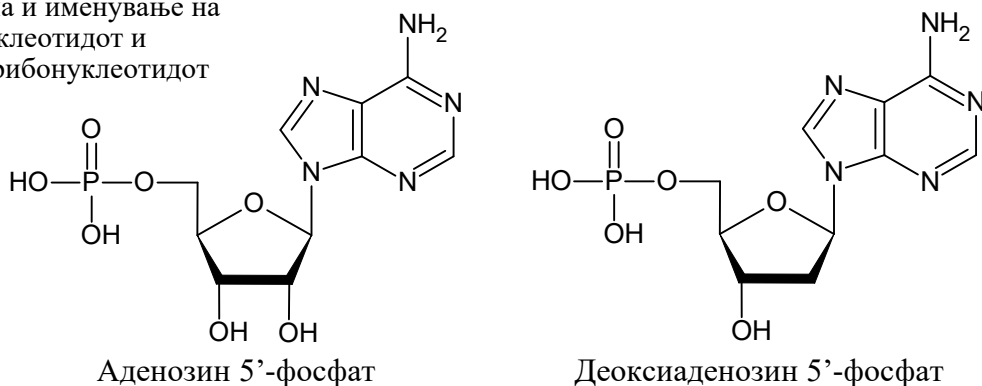
Нуклеозидите во кои учествуваат пиримидински бази се именуваат со додавање на наставката -ИДИН кон основата на името на базата, како на пример, урацил - ацил + идин = уридин. Нуклеозидите пак, во кои учествуваат пуринските бази се именуваат од основата на името на базата и наставката -ОЗИН, како гванин - ин + озин = гванозин.

Слика 6.7
Структурна формула и
именување на
рибонуклеозидот и
деоксирибонуклеозидот



Кај нуклеотидите, пентозата од нуклеозидот е естерски сврзана со фосфатен остаток. Кон името на соодветниот нуклеозид се додава фосфат со соодветниот локант. Во зависност од видот на пентозата во структурата, нуклеотидите може да бидат деоксирибонуклеотиди и рибонуклеотиди.

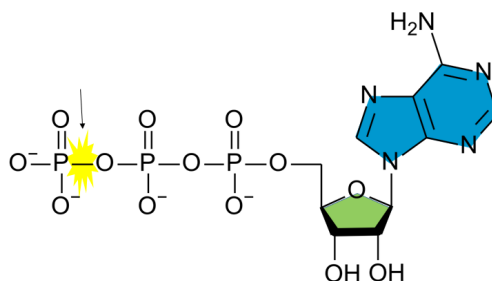
Слика 6.8 Структурна формула и именување на рибонуклеотидот и деоксирибонуклеотидот



Некои нуклеотиди имаат биолошка функција: ја обезбедуваат потребната енергија за метаболичките процеси (АТР, GTP, CTP, UTP), пренесуваат сигнали како клеточен одговор на влијанието на хормоните и екстрацелуларните течности (сAMP, сGMP), претставуваат ензимски кофактори (NAD⁺, NADP⁺, FAD), а некои нивни деривати учествуваат во метаболичките процеси како агенси за фосфорилирање, метилирање и др.

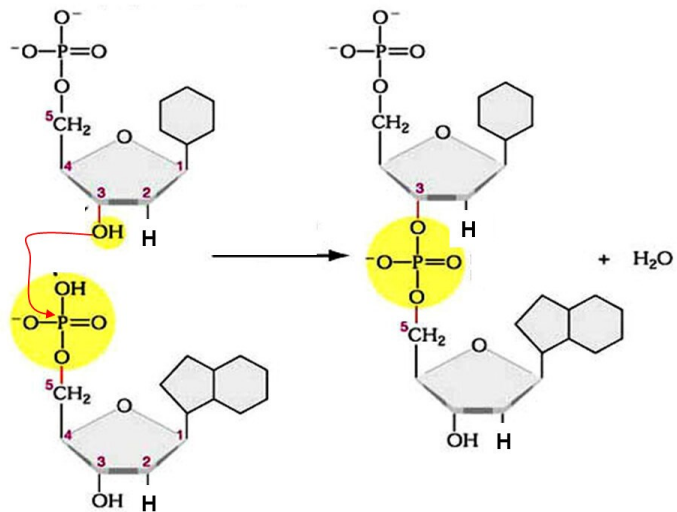
Во зависност од бројот на фосфатни остатоци сврзани за пентозата во положба 5' од нуклеозидот, нуклеотидот може да биде: монофосфат, дифосфат или трифосфат. Врската помеѓу рибозата и α-фосфатот е естерска ($\Delta H = -14 \text{ kJ/mol}$), додека врските α, β и β, γ се фосфоанхидридни ($\Delta H = -30 \text{ kJ/mol}$). Со раскинување на фосфоанхидридната врска на АТР се ослободува големо количество енергија, неопходно за функционирање на клетката.

Слика 6.9 Ослободената енергија при раскинување на фосфоанхидридната врска на АТР е потребна за клеточниот метаболизам



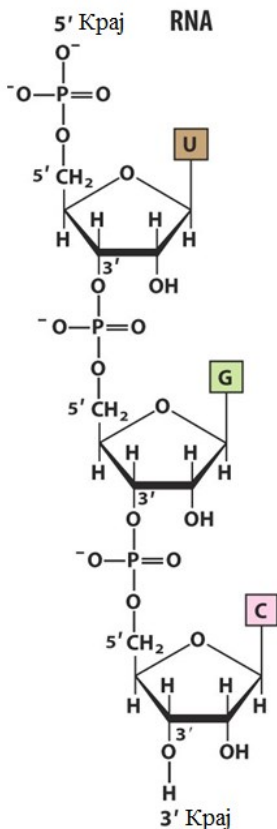
Нуклеотидите меѓусебе ковалентно се сврзуваат преку фосфатен мост, каде што 5'-фосфатната група на едната нуклеотидна единица и 3'-хидроксилната група од соседниот нуклеотид формираат фосфодиестерска врска.

Слика 6.10
 Формирање на
 фосфодиестерска
 врска



Полимерите кои содржат 50 или помалку нуклеотиди се познати како олигонуклеотиди, додека подолгите нуклеински киселини се нарекуваат полинуклеотиди.

6.2 Структура на нуклеински киселини



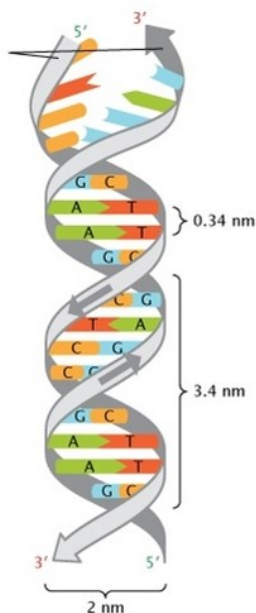
Слика 6.11
 Фрагмент од RNA

Ковалентниот скелет на нуклеинските киселини е изграден од наизменично подредени фосфатни и пентозни остатоци. Азотните бази претставуваат странични групи кои *N*-гликозидно се сврзани со шеќерната компонента од скелетот.

Низата на нуклеинската киселина започнува со 5' од фосфатниот остаток, а завршува со 3' каде што се наоѓа слободна хидроксилна група (5' → 3'). Разликите меѓу нуклеинските киселини произлегуваат од редоследот на азотни бази. Нуклеозидите поврзани преку фосфатен остаток се запишуваат со нивните кратенки: А за аденозин, G за гванозин, Т за тимидин, С за цитидин и U за урудин, како на пример секвенцата TAGGCT.

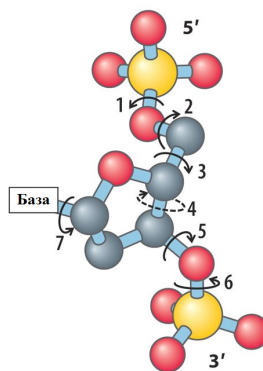
Кај нуклеинските киселини разликуваме неколку нивоа на структурна организација: примарна, секундарна и терциерна структура. Примарната структура се однесува на нуклеотидната секвенца, која ја содржана генетската информација што го определува редоследот на аминокиселини при биосинтеза на протеини. Тридимензионалната структура на нуклеинските киселини е определена со секундарната структура на нуклеотидите во полинуклеотидната низа (α - хеликс) и терциерната структура која ги објаснува комплексните структури на пакување на нуклеинските киселини во јадрата на еукариотските и прокариотските клетки.

Молекулата на DNA се состои од две полинуклеотидни низи со спротивна насока на протегање, т.е. антипаралелни: $5' \rightarrow 3'$ и $3' \rightarrow 5'$. Низите од деоксирибоза и фосфатни остатоци меѓусебно поврзани преку фосфодиестерски врски, спирално се извиткуваат околу иста оска и формираат двојна спирала (двоен хеликс). Низите се хоризонтално поврзани преку водородни врски меѓу комплементарните парови бази. Дијаметарот на хеликсот зависи од типот на DNA и просечно изнесува околу 2 nm (1,8 – 2,6 nm).



Слика 6.12
Модел на DNA
предложен од
Вотсон и Крик

Слика 6.13
Неспречена ротација
околу единечните
врски во
полинуклеотидната
низа

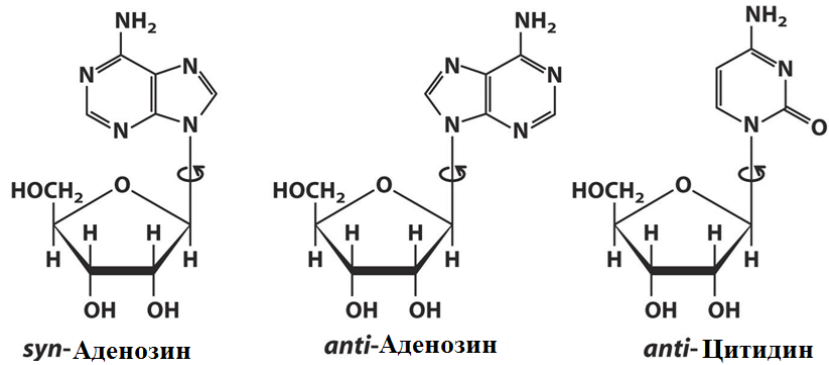


Моделот предложен од Вотсон и Крик содржел 10 пара бази во еден свиок од спиралата. Растојанието помеѓу два соседни нуклеотида изнесува 0,34 nm. Одот на свиокот е 3,4 nm. Карактеристика на моделот на DNA е постоењето на два жлеба, мал и голем, одговорни за интеракцијата со други лиганди и за биосинтезата на протеините. Вотсон и Крик откриле дека водородното сврзување се случува помеѓу комплементарните азотни бази во внатрешноста на структурата. Гванин (G) и цитозин (C) формираат три водородни врски меѓу себе, а аденин (A) и тимин (T) две.

Структурните варијации на DNA се предизвикани од неспречената ротација околу единечните врски C-C, C-O и O-P коишто го градат фосфо-деоксирибозниот скелет и слободната ротација околу C1'-N гликозидната врска, прикажани на слика 6.13.

Поради слободната ротација околу N-гликозидната врска, нуклеозидот постои во две стабилни конформации *syn*- и *anti*-. Пуринските бази во нуклеотидите постојат во двете стерно можни конформации: *anti*- и *syn*-, додека пиримидините главно се среќаваат во *anti*-конформацијата.

Слика 6.14
Конформации на *N*-гликозидната врска



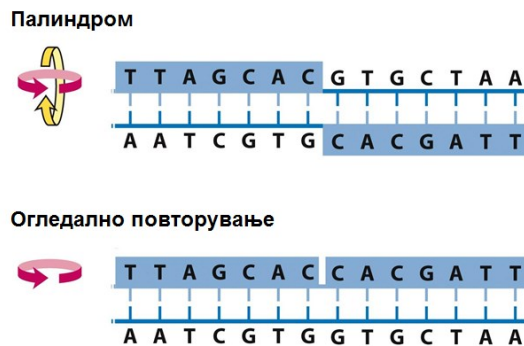
Вистинската структура на DNA се разликува од идеализираниот модел на Ватсон и Крик. Молекулата е деформирана, а секој нареден пар од бази е свртен за определена вредност на аголот. Структурата на Ватсон и Крик е B-форма на DNA, а определени се две структурни варијанти, A- и Z-формите. A-формата најмногу е присутна во раствори во кои нема присуство на вода. За нејзината структура е карактеристично продлабочување на големиот жлеб, а малиот жлеб станува поплаток. Најочигледна разлика на Z-формата на DNA е левораката спирална ротација. Структурата е потенка и издолжена, големиот жлеб е едвај видлив, а малиот жлеб е тесен и вглабнат.

Табела 6.2
Структурни параметри на формите на DNA

Форма на DNA	A-DNA	B-DNA	Z-DNA
Тип на спирала	деснорака	деснорака	леворака
Дијаметар	2,6 nm	2,0 nm	1,8 nm
Парови бази во еден хеликален завој	11	10,5	12 (димер)
Од на спирала/ нуклеотид	0,26 nm	0,34 nm	0,37 nm
Наклон на паровите бази, нормален на оската на спиралата	20°	6°	7°
Конформација на шеќерот	C-3' endo	C-2' endo	C-2' endo за пиримидин и, C-3' endo за пурините
Конформација на <i>N</i> -гликозидната врска	anti	anti	anti за пиримидин и, syn за пурини

Во вирусите, прокариотите и јадрата на еукариотските клетки, долгата молекула од DNA е густо „спакувана“ и гради сложени структури: линеарна, во форма на тркало (прстен) т.н. циркуларна DNA, во форма на клопче итн. Суперспирализацијата претставува внатрешна карактеристика на терциерната структура на DNA. Делови од DNA имаат инверзни периодични повторувања на основната секвенца на двете полинуклеотидни низи и симетрија од втор ред, познати како секвенца палиндром. Секвенцата огледално периодично повторување подразбира дека инверзните периодични повторувања се среќаваат во секоја од низите на DNA. Овие секвенци имаат потенцијал да образуваат невообичаени структури, шноли и крстовидни структури.

Слика 6.15
Секвенци
карактеристични за
терциерната
структура на DNA



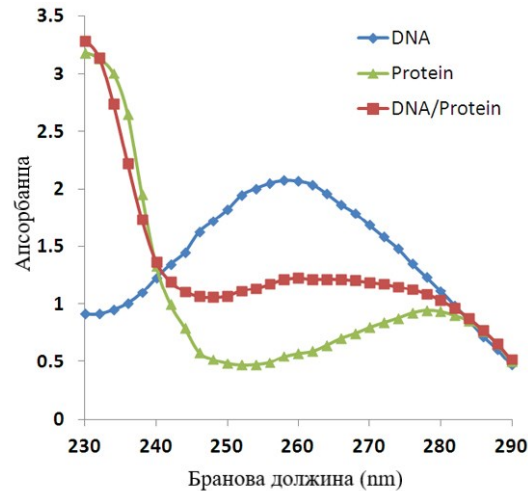
За разлика од DNA, молекулата на RNA има само една полинуклеотидна низа, која има тенденција да заземе деснорака спирална конформација. Секоја само-комплементарна секвенца во молекулата може да образува посложени структури, како внатрешна јамка, шнола и испакнување.

6.3 Физички својства на нуклеинските киселини

Нуклеинските киселини претставуваат биополимери со огромни молекулски маси. Нивната моларна маса се изразува со единици g/mol или Da, kDa, или преку должината изразена со бројот на нуклеотиди, односно бази, а за DNA базни парови bp. Средната вредност за M_r на база е приближно 330, односно приближно 660 за базниот пар на DNA.

Нуклеинските киселини поради негативниот полнеж на фосфатните остатоци долж шеќерно-фосфатниот скелет на полинуклеотидната низа се хидратирани. Олигонуклеотидите се растворливи во вода, а нуклеинските киселини се раствораат во разредени водни раствори на моновалентни катјони. Водните раствори се многу вискозни и со нив тешко се експериментира.

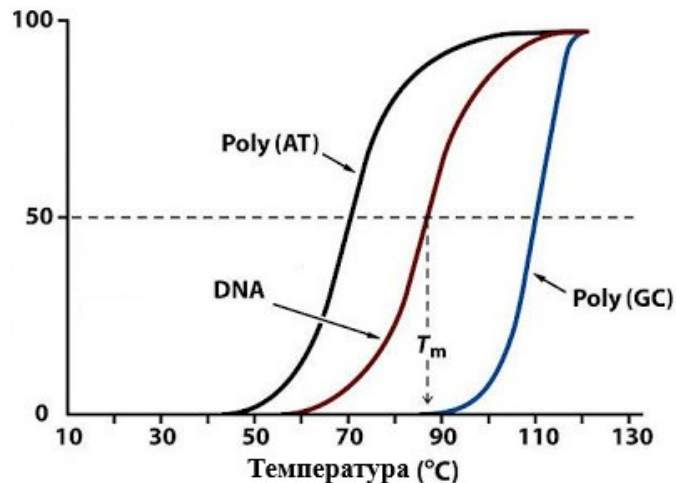
Нуклеинските киселини имаат хирални центри во пентозната единица, поради што нивните раствори покажуваат оптичка активност. Присуството на хромофорни групи кај азотните бази ги прави способни да апсорбираат во UV областа, со карактеристичен максимум на $\lambda_{\max} = 260 \text{ nm}$.



Слика 6.16
Апсорпција на UV зрачење на DNA и протеини

Денатурацијата на нативната DNA е проследена со квалитативни промени на физичките својства: вискозноста се намалува, а UV апсорпцијата се зголемува за 40 %, познато како хиперхромен ефект.

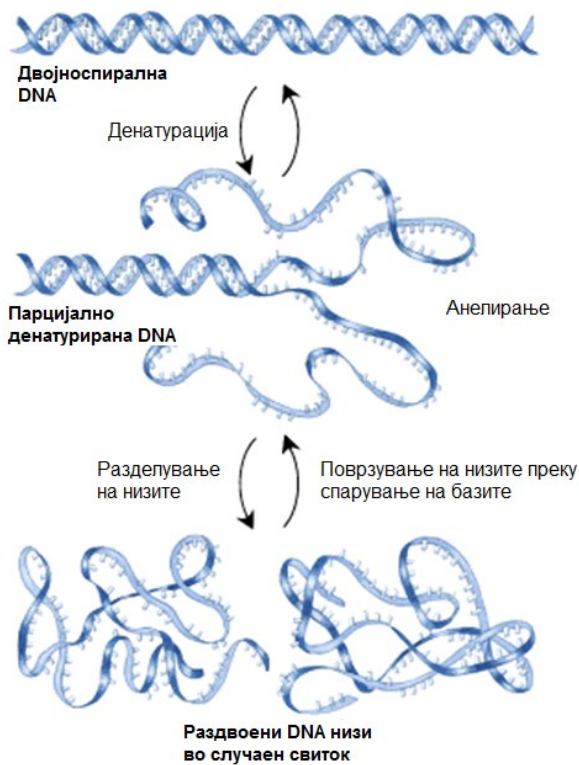
Зависноста на апсорбанцата на 260 nm од промената на температурата на денатурација на DNA се нарекува крива на топење. Температурата што одговара на 50 % денатурација се нарекува температура на топење T_m . Температурата на топење линеарно се зголемува со моларниот удел на GC паровите бази, поради поголемиот број на водородни врски од AT парот на бази.



Слика 6,18
Температура на топење на DNA

6.4 Хемиски својства на нуклеински киселини

Загревањето и зрачењето на раствор од DNA предизвикуваат промена во секундарната структура, позната како денатурација. При денатурацијата се раскинуваат само водородните врски меѓу комплементарните азотни бази, што предизвикува одвиткување на двојната спирала и формирање на две единечни низи. Денатурацијата може да се одвива по целата должина на низата или парцијално. Спонтаното свиткување на раздвоените делови од парцијално денатурираната DNA се нарекува анелација.



Слика 6.17
Денатурација и повторно сврзување на низите на DNA

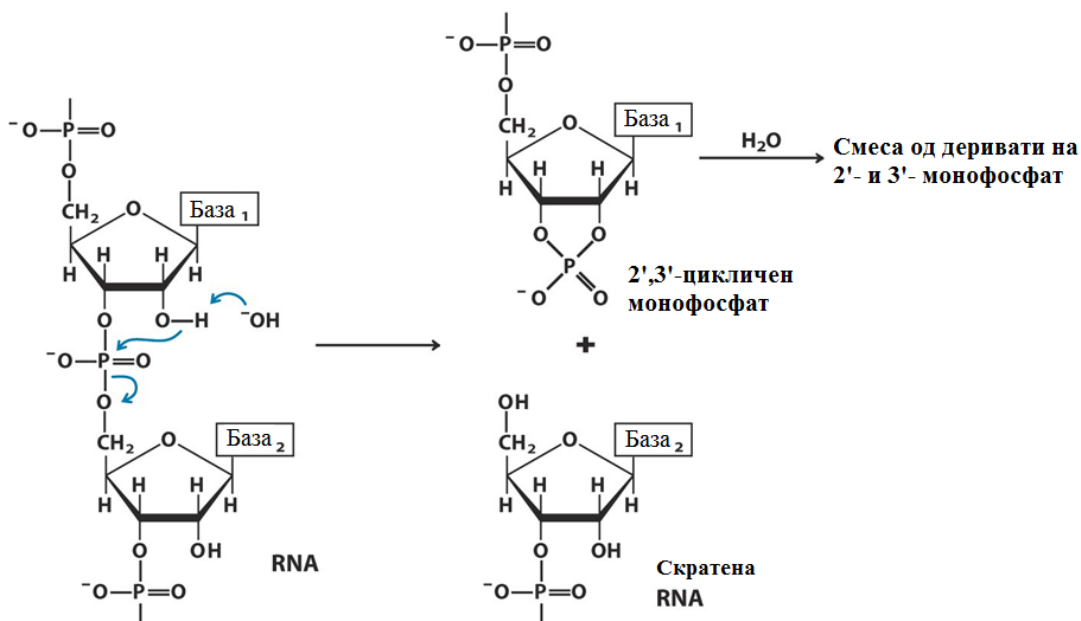
Повторното сврзување на единечните полинуклеотидни низи на денатурираната DNA во нејзината нативна форма се нарекува ренатурација. Овој процес се одвива само при бавно ладење на растворот на денатурираната DNA, на температура од околу $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ пониска од T_m .

Молекулите од различните видови DNA со значителна сличност на нуклеотидната секвенца и висок степен на комплементарност, можат да образуваат хибриди, а процесот се нарекува хибридизација.

Нуклеинските киселини подлежат на хидролиза со киселини или бази, ензимска хидролиза, стапуваат во реакции со мали молекули (лиганди и лекови) и големи

Молекули, кои се одвиваат во големиот и малиот жлеб на DNA, со протеините градат сложени комплекси DNA-протеин и RNA-протеин и др.

Базно-катализираната хидролиза е карактеристична за RNA, додека DNA е отпорна кон алкална хидролиза. RNA е подложна на овој вид хидролиза поради присуството на хидроксилната $-OH$ група на рибозата во положба C-2'. Најпрво се раскинува фосфодиестерската врска меѓу рибонуклеотидите во шеќерно-фосфатната низа и како прв продукт на хидролизата се добива 2',3'-цикличен монофосфатен дериват. Со понатамошна хидролиза се добива смеса од 2'- и 3'-монофосфатни деривати.

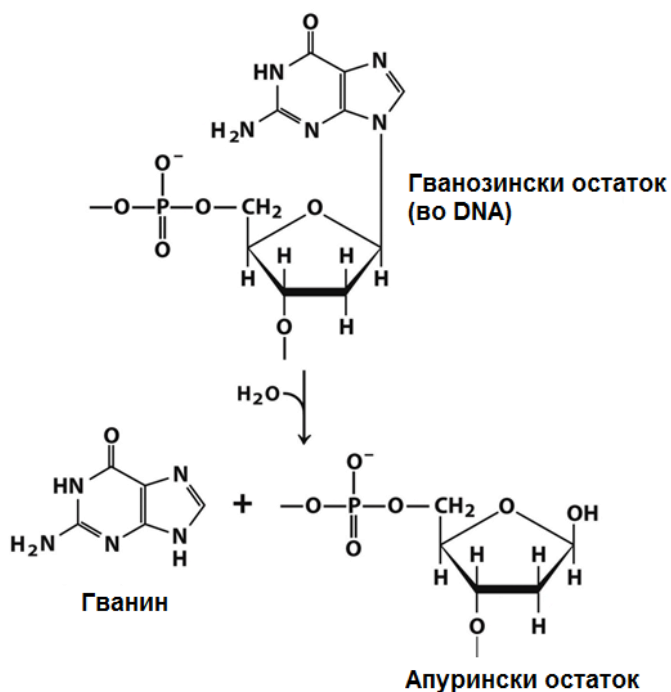


Слика 6.19
Хидролиза на RNA
во алкална средина

Хидролизата на RNA може да се одвива на 3'-страната (A страна) на секој диестер при што се добиваат 5' $-PO_4$ продукти. Кога хидролизата на RNA се одвива на 5' страната (B страна) од фосфодиестерската врска се образуваат 3' $-PO_4$ продукти.

Со хидролиза на DNA во слабо кисела средина се раскинува N - β -гликозидната врска меѓу азотната база и пентозата и се добиваат абазни киселини: апурински и апириимидински киселини. Депуринацијата се забрзува со додавање на разредена киселина при $pH = 3$. По депуринацијата, деоксирибозата преминува од фуранозна во алдехидна форма.

Слика 6.20
Хидролиза на DNA
во кисела средина



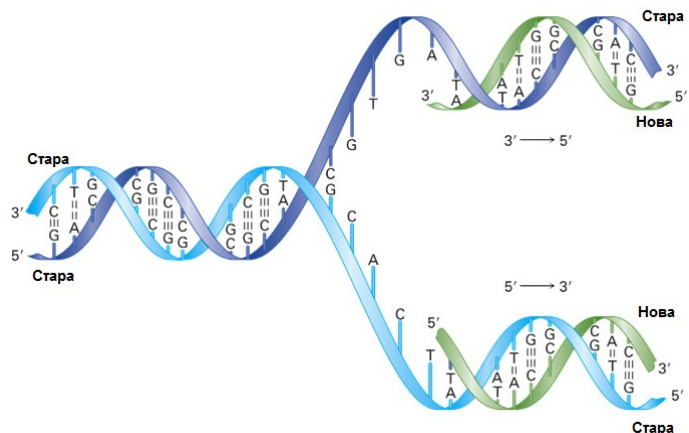
Фосфодиестерските врски меѓу нуклеотидите на нуклеинските киселини може да се раскинат под дејство на ензими, познати како нуклеази. Во зависност од видот на нуклеинската киселина што ја хидролизираат, овие фосфодиестерази се класифицираат како деоксирибонуклеази (деенази) и рибонуклеази (еренази). Нуклеазите според местото на „сечење“ на нуклеинската киселина се делат на ендонуклеази и егзонуклеази, а некои ензими припаѓаат и на двете категории. Егзонуклеазите ги хидролизираат врските на двата краја од полинуклеотидната низа и се користат во методите за секвенционирање. Ендонуклеазите се ензими што ја хидролизираат фосфодиестерската врска во внатрешниот дел на полинуклеотидната низа. Постојат стотина рестрикциони ендонуклеази кои ја хидролизираат DNA на специфични нуклеотидни секвенци, познати како рестрикциони места.

Прекурсорите на азотеста киселина и бисулфатот претставуваат деамирачки агенси кои предизвикуваат спонтано губење на егзоцикличните amino групи од неколку нуклеотидни бази, а со тоа доведуваат до трајни промени во генетската информација – мутации. Алкилирачките агенси исто така можат да ја изменуваат структурата на некои бази во молекулата на DNA. Под влијание на UV светлина (200 до 400 nm), доаѓа до димеризација на пиримидинските остатоци, при што се образува циклобутански димер и се создава свиок во молекулата на DNA.

6.5 Нуклеински киселини: наследност и биосинтеза на протеини

Генетските информации на организмите се содржани во секвенци од DNA. Функцијата на DNA е да ги складира информациите и да ги достави до RNA, која понатаму ќе ги прочита, декодира и употреби за синтеза на протеините. При пренесувањето на генетските информации се одвиваат три фундаментални процеси: репликација, транскрипција и транслација.

Репликација претставува ензимски катализиран процес, кој започнува со делумно отворање на двојната спирала на DNA. Азотните бази во овој дел стануваат изложени и можат да се сврзат преку водородни врски со активираните форми на комплементарните нуклеотиди (A со T и G со C). Ќе започнат да раснат две нови DNA низи, односно се добиваат две идентични копии. При овој процес секоја нова DNA молекула содржи една стара полинуклеотидна низа, поради што се нарекува семиконзервативна репликација.

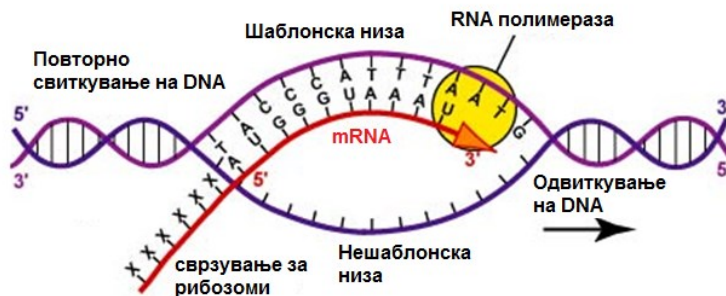


Слика 6.21
Репликација на DNA

Преку процесот на транскрипција се копираат секвенците од DNA во информациона mRNA (гласничка, месинџер). Само една од двете полинуклеотидни низи на DNA се транскрибира до mRNA. Низата подложна на транскрипција се нарекува шаблонска (матрична) низа. Нешаблонската низа ги содржи гените и се нарекува кодирачка или паметна низа.

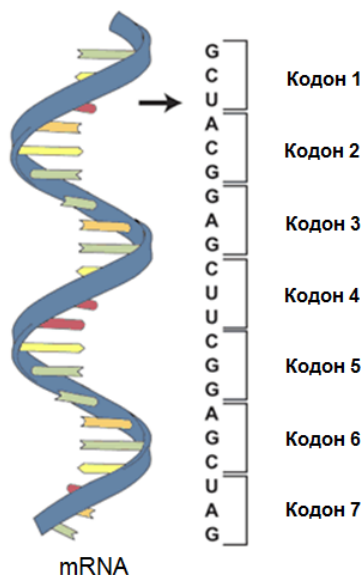
За синтеза на низата на mRNA која е комплементарна на шаблонската низа од DNA (со таа разлика што наместо тимин ја содржи базата урацил), молекулата на DNA привремено се одвиткува. Во овој регион се гради хибридна RNA-DNA двојна спирала (околу 8 пара бази), во насока 5' → 3' од кој RNA брзо се одвојува.

Слика 6.22
Транскрипција на DNA



За синтезата на секој протеин постои соодветна mRNA, кои се разликуваат помеѓу себе по молекулската маса и редоследот на нуклеотидите. Должината на една mRNA е дефинирана со должината на полипептидната низа што ја кодира. Така, за синтеза на полипептидна низа од 100 аминокиселински остатоци, потребна е кодирачка секвенца на RNA од најмалку 300 нуклеотиди, бидејќи секоја аминокиселина е кодирана од нуклеотиден триплет. Триплетот од бази се нарекува кодон.

Слика 6.23
Кодони на фрагмент од mRNA



Во однос на можните комбинации на нуклеотидните триплети, можни се 64 кодони, од кои 61 кодон се специфични за синтезата на 20-те аминокиселини, а 3 кодони служат за прекинување на аминокиселинската секвенца (STOP). Во табела 6.3 се прикажани комбинациите од нуклеотидни триплети, одговорни за синтезата на аминокиселините.

Табела 6.3 Можни комбинации на кодони

Прва база (5' крај)	Втора база	Трета база (3' крај)			
		U	C	A	G
U	U	Phe	Phe	Leu	Leu
	C	Ser	Ser	Ser	Ser
	A	Tyr	Tyr	Stop	Stop
	G	Cys	Cys	Stop	Trp
C	U	Leu	Leu	Leu	Leu
	C	Pro	Pro	Pro	Pro
	A	His	His	Gln	Gln
	G	Arg	Arg	Arg	Arg
A	U	Ile	Ile	Ile	Met
	C	Thr	Thr	Thr	Thr
	A	Asn	Asn	Lys	Lys
	G	Ser	Ser	Arg	Arg
G	U	Val	Val	Val	Val
	C	Ala	Ala	Ala	Ala
	A	Asp	Asp	Glu	Glu
	G	Gly	Gly	Gly	Gly

Под поимот транслација се подразбира читање на пораката содржана во mRNA од страна на транспортната RNA, tRNA. Оваа нуклеинска киселина се состои од 70 до 100 рибонуклеотиди и има сложена структура, којашто наликува на лист од детелина. Во средината на структурата се наоѓа сегмент антикодон, кој содржи секвенца од три рибонуклеотиди комплементарни на кодонот од mRNA. Според антикодонот на tRNA, се определува која аминокиселина ќе се сврзе на крајот од акцепторното стебло за слободната 3' –OH група на рибозата преку естерска врска. За секоја аминокиселина има специфична tRNA која ја пренесува активираната аминокиселина во рибозомите (сложени клеточни комплекси на протеини и рибозомна RNA, rRNA). Во рибозомите се одвива синтезата на протеини од аминокиселини и ATP.

Речник на поважни поими

Антикодон – базна секвенца на tRNA комплементарна на кодон од mRNA, која го диригира сврзувањето на аминокиселината.

Анелација – спонтано свиткување на одделните делови од парцијално денатурираната DNA.

Денатурација – промена на секундарната структура на DNA и целосно или делумно одвиткување на двојниот хеликс.

Информациона RNA (mRNA) – полинуклеотидна низа на RNA, комплементарна на шаблонската низа на DNA, која ги пренесува информациите до рибозомите за синтеза на протеините.

Кодон – секвенца од три нуклеотиди кои го формираат генетскиот код на DNA или RNA.

Нуклеозид – гликозиламин изграден од азотна база и рибоза или деоксирибоза, сврзани со β -N-гликозидна врска. Примери: цитидин, уридин, тимидин, аденозин, гванозин.

Нуклеотид – основна структурна единица на молекулата од нуклеинските киселини, кој е составен од азотна база, пентоза и фосфатна група ковалентно сврзани:

Полинуклеотид – биомолекула составена од повеќе нуклеотидни мономери ковалентно сврзани во низа.

Ренатурација – повторно сврзување на единечните полинуклеотидни низи на денатурираната DNA во нејзината нативна форма.

Репликација – процес на добивање на идентични копии на DNA.

Рибозомна RNA (rRNA) – молекула која формира дел од рибозомот каде што се одвива синтезата на протеините.

Транскрипција – читање на генетските информации и нивно пренесување од јадрото до рибозомите, каде што се одвива синтезата на протеини.

Транслација – декодирање на генетската информација за синтеза на протеини.

Транспортна RNA (tRNA) – RNA полинуклеотидна низа специфична за сврзување на одделна аминокиселина.

Фосфодиестерска врска – две естерски врски образувани при реакција на две хидроксилни групи од фосфорната киселина со хидроксилните групи на други молекули. Најголема важност имаат оние врски што го градат скелетот на полинуклеотидната низа на DNA и RNA.

Хибридизација – процес во кој молекулите од различните видови DNA со значителна сличност на нуклеотидната секвенца и висок степен на комплементарност образуваат хибриди.

**Прашања со повеќечлен избор од
кои само еден е точен**

1. Кој од наведените јаглехидрати влегува во состав на RNA?
 - a) β -D-рибофураноза
 - b) рамноза
 - c) β -D-фруктофураноза
 - d) β -D-2-деоксирибофураноза
 - e) β -D-галактопираноза

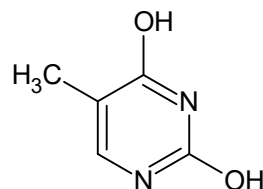
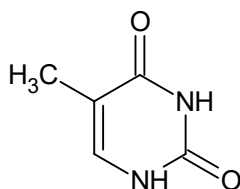
2. Кој од наведените јаглехидрати влегува во состав на DNA?
 - a) β -D-глюкопираноза
 - b) β -D-фруктофураноза
 - c) β -D-рибофураноза
 - d) β -D-2-деоксирибофураноза
 - e) D-арабиноза

3. Која е причината што нуклеинските киселини имаат апсорпционен максимум на 240 – 270 nm?
 - a) Присуството на водородни врски.
 - b) Присуството на рибоза.
 - c) Присуството на фосфорна киселина.
 - d) Присуството на хетероциклични соединенија.
 - e) Присуството на фосфоестерски врски.

4. Колку базни парови се наоѓаат на еден свиок на двојниот хеликс на DNA?
 - a) 5
 - b) 10
 - c) 15
 - d) 20
 - e) 100

5. Со кое соединение цитозинот образува водородни врски?
 - a) аденин
 - b) ксантин
 - c) гванин
 - d) хипоксантин

6. Како се нарекуваат соединенијата со слична структура прикажани на сликата подолу?



- a) *cis-trans* изомери
 - b) тавтомери
 - c) оптички изомери
 - d) конформациони изомери
 - e) геометриски изомери
7. Како се сврзани мононуклеотидите во структурата на нуклеинските киселини?
- a) Со јонска врска.
 - b) Со 3',5'-фосфодиестерска врска.
 - c) Со пирофосфатна врска.
 - d) Со водородна врска.
 - e) Со координативна врска.
8. Бројот на аденински бази во молекулата на DNA е еднаков со бројот на:
- a) цитозински бази
 - b) тимински бази
 - c) ксантински бази
 - d) гванински бази
 - e) урацилни бази
9. Помеѓу кои структурни фрагменти на комплементарниот пар азотни бази, аденин и тимин, се формира водородна врска?
- a) N-1 и amino групата на C-6
 - b) N-1 и N-3
 - c) N-7 и amino групата на C-6
 - d) N-7 и C-8
10. Главните разлики во структурата на RNA и DNA се:
- a) само во органските азотни бази
 - b) азотните бази, шеќерната компонента и диестерските фосфорни врски
 - c) азотните бази, шеќерната компонента и гликозидните врски
 - d) азотните бази и шеќерната компонента
11. Пуринските и пиримидинските бази, како и соодветните нуклеозиди се разликуваат според својата растворливост. Кој од наведените искази НЕ е точен?
- a) Пуринските бази се добро растворливи во вода.
 - b) Нуклеозидите се порастворливи од соодветните бази од кои се составени.
 - c) Нуклеозидите и нуклеотидите се добро растворливи во вода.
 - d) Шеќерната компонента е многу растворлива во вода.
12. Која тавтомерна форма е доминантна за аденозин и гванозин, соодветно?
- a) amino и keto
 - b) imino и keto
 - c) amino и enol
 - d) imino и enol

13. Врз основа на податоците за pK_a на N-H во хетероцикличната молекула, определи ја формата во која постои при $pH = 7$!

Атом	pK_a
N-1	4,0
N-3	8,2
N-7	7,0

- n) Трите N-атоми се протонирани при $pH = 7$.
o) N-1 е депротониран, N-3 е протониран и N-7 е 50 % протониран.
p) N-1 е протониран, N-3 и N-7 се депротонирани.
q) N-1 и N-7 се депротонирани, додека N-3 е протониран.
14. Која/кои од наведените компоненти на DNA апсорбира/ат на 250 – 270 nm?
a) азотни бази, пентози и фосфат
b) азотни бази
c) азотни бази и пентози
d) пентози и фосфат
15. Гликозидната врска во молекулата на гванозин може да се дефинира како:
a) α -гликозидна помеѓу C-1' и N-3
b) α -гликозидна помеѓу C-1' и N-9
c) β -гликозидна помеѓу C-1' и N-3
d) β -гликозидна помеѓу C-1' и N-9
16. Во која термодинамички стабилна форма постои нуклеотидот во состав на нуклеинските киселини?
a) *syn*-конформација
b) *anti*-конформација
c) *syn*- и *anti*-конформација подеднакво
d) зависи од видот на азотната база, дали е пиримидинска или пуринска
17. Кој од наведените нуклеотиди НЕ влегува во состав на нуклеинските киселини?
a) 3'-dAMP
b) 2'-dAMP
c) 3',5'- цикличен АМР
d) 5'-AMP
18. Која од наведените молекули содржи фосфоанхидридна врска?
a) DNA
b) АТР
c) АМР
d) RNA
19. Кој од наведените искази за 3'-*exo* конформацијата на пентозите во состав на рибонуклеинските киселини НЕ е точен?
a) C-2' и азотната база се наоѓаат на иста страна од рамнината на рибоза.
b) C-3' и C-5' се наоѓаат на иста страна од рамнината на рибоза.

- c) C-1', O-атомот и C-4' лежат во рамнината на рибоза.
d) C-2' и C-5' се наоѓаат на иста страна од рамнината на рибоза.
20. Кој од наведените атоми во состав на аденин е сврзан егзоциклично за атом или атомска група, кои учествуваат како доноси при формирањето на водородна врска?
- a) N-1
b) N-3
c) C-6
d) C-2
21. Олигонуклеотидот (3') AGGUCCAGUAA (5') се дефинира како:
- a) DNA нуклеотид со 3'-фосфат
b) DNA нуклеотид со 5'-фосфат
c) RNA нуклеотид со 3'-фосфат
d) RNA нуклеотид со 5'-фосфат
22. Човековиот геном има 3×10^9 базни пара на DNA. Колку изнесува должината на издолжената низа на овој геном, ако растојанието помеѓу соседните нуклеотиди изнесува 0,34 nm, согласно со моделот на Вотсон-Крик?
- a) 1m
b) 1 cm
c) 1 000 cm
d) 10^{13} nm
23. Колку изнесува односот помеѓу должината и дијаметарот на издолжената низа на DNA на *E. coli* (растојанието помеѓу соседните нуклеотиди изнесува 0,34 nm, согласно со моделот на Вотсон-Крик)? Оваа бактерија има $4,2 \times 10^6$ базни пара!
- a) $3,4 \times 10^3$
b) $7,1 \times 10^5$
c) $6,3 \times 10^8$
d) $14,3 \times 10^6$
24. Доминантна конформација на DNA во клетките е B-формата. Која од наведените карактеристики се однесува за неа?
- a) Шекерната компонента се наоѓа во внатрешноста на двојниот хеликс.
b) Растојанието меѓу базните парови долж оската на хеликсот е 0,68 nm.
c) Се забележуваат голем и мал жлеб во структурата на двојниот хеликс.
d) Рамнината на комплементарните азотни бази е под агол од околу 20° во однос на оската на двојниот хеликс.
25. Кои атоми на гванин учествуваат во образување на водородните врски помеѓу гванин и цитозин?
- a) H-атомот од amino групата на C-6, електронскиот пар на N-1 и карбонилниот O-атом на C-3.
b) Карбонилниот O-атом на C-6, H-атомот N-1 и H-атомот од amino групата на C-2.

- c) Карбонилниот О-атом на С-6, електронскиот пар на N-1 и Н-атомот од amino групата на С-2.
- d) Карбонилниот О-атом на С-6, Н-атомот N-1 и карбонилниот О-атом на С-2
26. Која од наведените карактеристики се однесува за структурата на Z-DNA?
- a) Леворачен хеликс.
- b) Конформацијата на N-гликозидната врска за пуринските бази е *syn*-.
- c) Конформацијата на N-гликозидната врска за пиримидинските бази е *anti*-.
- d) Повторувачките единици се динуклеотиди.
- e) Сите одговори се точни.
27. Колку изнесува бројот на свиоци во спиралата на DNA моделот на Вотсон-Крик составена од 5 000 базни пара?
- a) 500
- b) 50
- c) 450
- d) 550
28. Аминокиселината се сврзува за соодветната tRNA:
- a) за слободната 3'-ОН група на акцепторното стебло.
- b) преку нејзината amino група и формира амидна врска.
- c) за amino групата на терминалната база А.
- d) за терминалниот нуклеотид, кој вообичаено е G или C.
29. Заштитната група на бензоил хлорид се сврзува за amino функционалната група и образува:
- a) амидна врска
- b) гликозидна врска
- c) етерска врска
- d) естерска врска

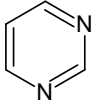
Прашања со повеќечлен избор со повеќе точни одговори

30. Кои од наведените хемиски соединенија се добиваат при целосна хидролиза на нуклеинските киселини?
- a) пурински бази
- b) АТФ
- c) пентози
- d) фосфорна киселина
- e) урацил
31. Кои азотни бази влегуваат во состав на RNA?
- a) пиримидин
- b) аденин
- c) тимин
- d) цитозин
- e) урацил

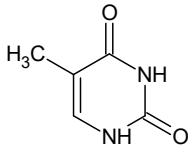
32. Кои азотни бази влегуваат во состав на DNA?

- a) пурин
- b) гванин
- c) аденин
- d) тимин
- e) цитозин

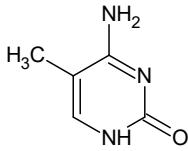
33. Кои од наведените структури се однесуваат на тимин?



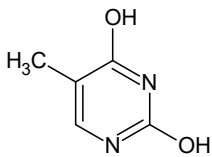
a)



b)

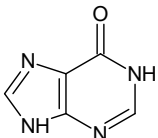


c)

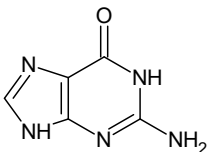


d)

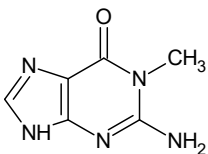
34. Кои структури се однесуваат на гванин?



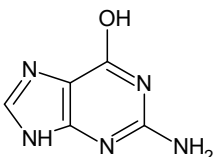
a)



b)



c)



d)

35. Кои од наведените соединенија се нуклеозиди?
- a) аденозин
 - b) 2'-деокситимидин
 - c) аденинозин монофосфат
 - d) циклична аденилна киселина
 - e) цитидин
36. Кои од наведените соединенија се нуклеотиди?
- a) 2'-деоксигванин
 - b) уридин-5'-фосфат
 - c) деоксицитидин-5'-фосфат
 - d) уридин
 - e) аденилна киселина
37. Кои од наведените соединенија се рибонуклеозид трифосфати?
- a) ADP
 - b) GTP
 - c) CTP
 - d) ATP
 - e) UMP
38. Кои од наведените соединенија се деоксирибонуклеозид дифосфати?
- a) dGDP
 - b) dATP
 - c) UDP
 - d) CTP
 - e) dUDP
39. Кои од наведените соединенија се составни компоненти на tRNA?
- a) аденин
 - b) псеудоуридилна киселина
 - c) ксантин
 - d) риботимидилна киселина
 - e) гванин
40. Кои од наведените врски и интеракции се карактеристични за поврзувањето на полидеоксирибонуклеотидните низи во двоен хеликс?
- a) ковалентна врска
 - b) електростатски интеракции
 - c) водородна врска
 - d) хидрофобни интеракции
 - e) координативна врска
41. Кои од наведените својства се карактеристични за пуринските и пиримидинските бази кои влегуваат во состав на нуклеинските киселина?
- a) Постојат како слаби бази.
 - b) Постојат како слаби киселини.
 - c) Апсорбираат UV зрачење.
 - d) Образоваат лактам – лактим и енамин – кетамин тавтомери.

42. Кои од наведените параметри се карактеристични за секундарната структура на DNA?
- a) Еден свиок на двојниот хеликс содржи 10 пара на нуклеотидни остатоци.
 - b) Растојанието меѓу центарот на базите поставени една спроти друга изнесува 0,3 – 0,5 nm.
 - c) Комплементарните низи се паралелни.
 - d) Одот на спиралата изнесува 0,34 nm.
 - e) Надворешниот пречник на двојната спирала изнесува 5 nm.
43. Кој вид на структурна организација е карактеристичен за молекулата на RNA?
- a) примарна
 - b) секундарна
 - c) ерциерна
 - d) кватернерна
44. Кој вид на структурна организација е карактеристичен за молекулата на DNA?
- a) примарна
 - b) секундарна
 - c) терциерна
 - d) кватернерна
45. При кои од наведените услови доаѓа до денатурација на DNA?
- a) Загревање.
 - b) Дејство на јони на тешки метали и неутрални соли.
 - c) Намалување на диелектричната константа на водниот раствор, додавање алкохол и други органски растворувачи.
 - d) При екстремни вредност на pH.
 - e) Дејство на карбамиди и други амиди на карбоксилни киселини.
46. Кои физички промени се случуваат при денатурација на DNA?
- a) Промена на апсорпциониот спектар.
 - b) Намалување на вискозноста.
 - c) Хиперхромен ефект.
 - d) Зголемување на густината на растворот.
 - e) Зголемување на негативната вредност на аголот на оптичка ротација на планарно поларизираната светлина.

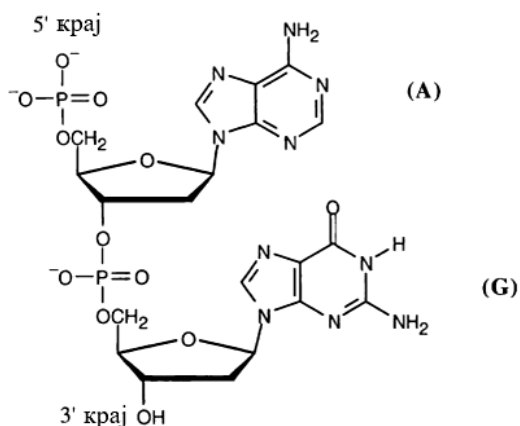
Решени примери од проблемски задачи

Одговорено прашање 1. Поврзи ги имињата на базите со нивната опишана хемиска структура!

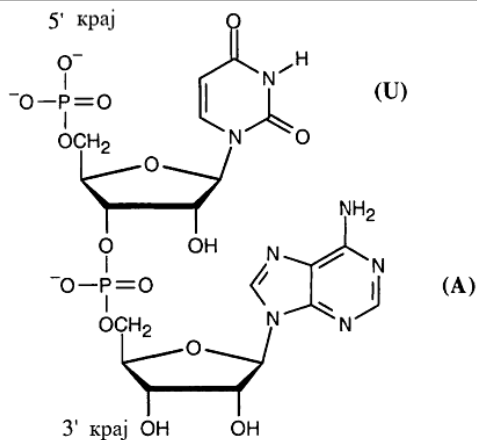
- | | |
|---------------------------------|------------|
| a) 4-амино-2-оксопиримидин | i. аденин |
| b) 6-аминопурин | ii. гванин |
| c) 5-метил-2, 4-диоксопиримидин | iii. тимин |
| | iv. урацил |
| | v. цитозин |

- a) Азотната база е пиримидинска база со кето група во положба C-2 и amino група во положба C-4, соодветно на структурата на цитозин (v).
- b) Азотната база е пуринска база со amino група во положба C-6, соодветно на структурата на аденин (i).
- c) Азотната база е пиримидинска база со две кето групи во положба C-2 и C-4, а метил група во положба C-5, соодветно на структурата на тимин (iii).

Одговорено прашање 2. Нацртај ја структурата на DNA динуклеотидот AG!



Одговорено прашање 3. Нацртај ја структурата на RNA динуклеотидот UA!



Одговорено прашање 4. Едната низа од двојниот хеликс на молекулата на DNA има секвенца (5')GGCTAATCCGT(3'). Напиши ја базната секвенца на комплементарната низа!

Комплементарни парови формираат базите А и Т, G и C. Ја следиме секвенцата заменувајќи ги А со Т, G со C, Т со А и C со G. 5' крајот е од левата страна, а 3' е на десната страна од оригиналната низа.

Низа: (5') GGCTAATCCGT (3')

Комплементарна низа: (3') CCGATTAGGCA (5')

Одговорено прашање 5. Едната низа од двојниот хеликс на молекулата на DNA има секвенца: (5')GCGCAATATTTTGAGAAATATTGCGC(3'). Напиши ја базната секвенца на комплементарната низа! Која е карактеристичната секвенца што ја содржи овој DNA сегмент? Дали двојно спиралната DNA има потенцијал за формирање на некакви алтернативни структури?

Види го одговорот на прашањето 4.

Низа: (5') GCGCAATATTTTGAGAAATATTGCGC (3')

Комплементарна низа: (3') CGCGTTATAAAACTCTTTATAACGCG (5')

Низите се самокомплементарни, што овозможува секоја од нив да формира структура на шнола.

Постои периодично повторување на основната секвенца на двете полинуклеотидни низи со симетрија од втор ред, што претставува палиндром. Оваа секвенца од двете низи може да образува структура со крстовидна форма.

Одговорено прашање 6. Пресметај ја масата изразена во грамови на двојниот хеликс на DNA, ако таа се простира од Земјата па сè до Месечината (~320 000 km). Двојниот хеликс на DNA има маса од околу $1 \times 10^{-18} \text{ g} / 1\,000$ нуклеотидни парови, а должината на растојанието меѓу парот бази изнесува 0,34 nm.

Должината на двојниот хеликс на DNA се изразува во единици nm:

$$(3,2 \times 10^5 \text{ km}) \times (10^{12} \text{ nm/km}) = 3,2 \times 10^{17} \text{ nm}$$

Бројот на базни парови (bp) изнесува:

$$3,2 \times 10^{17} \text{ nm} / 0,34 \text{ nm} = 9,4 \times 10^{17} \text{ bp}$$

Оттука, масата на молекулата на DNA ќе изнесува:

$$9,4 \times 10^{17} \text{ bp} \times 1 \times 10^{-18} \text{ g} / 1\,000 \text{ bp} = 9,4 \times 10^{-4} \text{ g} = 0,00094 \text{ g}$$

Само колку за споредба, човековото тело содржи околу 0,5 g DNA!

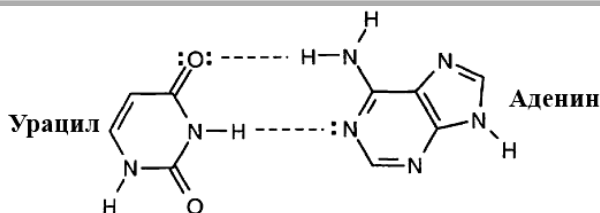
Одговорено прашање 7. Прочени колку ќе бидат растворливи во вода (од најмногу растворливи до најмалку растворливи): деоксирибоза, гванин, фосфат. Како овие податоци можат да се поврзат со тридимензионалната структура на двојно спиралната молекула на DNA?

Негативно наелектризираниот фосфат е најмногу растворлив во вода; деоксирибозата, со три хидроксилни групи е доста растворлива во вода; и хидрофобната база гванин е релативно нерастворлив во вода.

Растворливост во вода: фосфат > деоксирибоза > гванин.

Поларните фосфатни групи и деоксирибофуранозата кои се поврзани преку фосфодиестерски врски се наоѓаат на надворешната страна од двојната спирала на DNA, изложени на вода. Хидрофобните бази се наоѓаат во внатрешноста на двојната спирала, подалеку од вода.

Одговорено прашање 8. Нацртај ги структурните формули на урацил и аденин и посочи каде се формираат водородни врски!



Одговорено прашање 9. Напиши ја базната секвенца на RNA комплементарна со следната DNA базна секвенца: (5')GATTACCGTA(3')

Комплементарната низа на RNA има спротивна насока на протегање $3' \rightarrow 5'$. За RNA е карактеристична базата урацил, која е комплементарна на базата аденин.

DNA: (5') GATTACCGTA (3')
 RNA: (3') CUA AUGGCAU (5')

Одговорено прашање 10. Од која DNA базна секвенца била транскрибирана следната RNA секвенца?

(5') UUCGCAGAGU (3')?

Низата на RNA има насока на протегање $5' \rightarrow 3'$. Таа била транскрибирана од комплементарната низа на DNA, позната како шаблонска низа со правец на протегање $3' \rightarrow 5'$.

RNA: (5') UUCGCAGAGU (3')
 DNA: (3') AAGCGTCTCA (5')

Одговорено прашање 11. Која аминокиселинска секвенца е кодирана од следниот фрагмент на DNA?

(5') CTA-ACT-AGC-GGG-TCG-CCG (3')

Низата на mRNA се транскрибира од шаблонската низа на DNA што е комплементарна со неа, со насока на протегање $3' \rightarrow 5'$. Во условот на задачата е даден фрагмент на DNA со правец на протегање $5' \rightarrow 3'$, која е комплементарна со шаблонската низа на DNA. Оваа нуклеотидна низа е кодна, која е копија со mRNA, со тоа што секоја база T е заменета со U.

DNA: (5') CTA-ACT-AGC-GGG-TCG-CCG (3')
 mRNA: (5') CUA-ACU-AGC-GGG-UCG-CCG (3')

Секој сет од три бази формира кодон, одговорен за синтезата на соодветна аминокиселина. Со помош на податоците во табела 6.3, може да се запише аминокиселинската секвенца, која гласи:

Leu-Thr-Ser-Gly-Ser-Pro

Одговорено прашање 12. Наведи ја кодон секвенцата за аминокиселините: аланин, фенилаланин, леуцин и тирозин!

Постојат неколку различни кодони кои кодираат иста аминокиселина.

Аминокиселина	Ala	Phe	Leu	Tyr
Кодон	GCU GCC GCA GCG	UUU UUC	UUA UUG CUU CUC CUA CUG	UAU UAC

Одговорено прашање 13. Наведи ги нуклеотидните секвенци на антикодоните на tRNA кои ги транспортираат аминокиселините од прашањето 12.

mRNA кодоните се протегаат во насока 5' → 3', а tRNA во насока 3' → 5'. Тие меѓу себе се комплементарни, па соодветните антикодони се:

Ala		Phe		Leu		Tyr	
КОДОН	АНТИКО ДОН	КОДОН	АНТИКО ДОН	КОДОН	АНТИКО ДОН	КОДОН	АНТИКО ДОН
GCU	CGA	UUU	AAA	UUA	AAU	UAU	AUA
GCC	CGG	UUC	AAG	UUG	AAC	UAC	AUG
GCA	CGU			CUU	GAA		
GCG	CGC			CUC	GAG		
				CUA	GAU		
				CUG	GAC		

Одговорено прашање 14. Која аминокиселинска секвенца е кодирана од следната mRNA секвенца?

CUU-AUG-GCU-UGG-CCC-UAA

Аминокиселинската секвенца се определува со помош на податоците од табела 6.3.

mRNA: (5') CUU-AUG-GCU-UGG-CCC-UAA (3')

аминокиселинска секвенца: Leu-Met-Ala-Trp-Pro-(stop)

Одговорено прашање 15. Која е нуклеотидната секвенца на шаблонската DNA од која е транскрибирана mRNA секвенцата?

CUU-AUG-GCU-UGG-CCC-UAA

Шаблонската низа има спротивна насока на протегање од mRNA и базите се комплементарни:

mRNA: (5') CUU-AUG-GCU-UGG-CCC-UAA (3')
DNA: (3') GAA-TAC-CGA-ACC-GGG-ATT (5')

Одговорено прашање 16. Кодонот UAA ја стоира синтезата на протеините. Зошто секвенцата UAA во следниот фрагмент од mRNA не предизвикува проблем?

-GCA-UUC-GAG-GUA-ACG-CCC-

Во оваа секвенца, UAA е дел од два кодона, а не од еден кој би се однесувал како stop кодон. Затоа нема да запре синтезата на протеинот.

-GCA-UUC-GAG-GUA-ACG-CCC-

Одговорено прашање 17. DNA од морските ежови содржи околу 32% А. Колку изнесува уделот на останатите бази во DNA?

Во двојниот хеликс на DNA постојат следниве комплементарни парови бази: А со Т и Г со С. Тоа значи дека уделот на Т ќе биде ист со уделот на А, и ќе изнесува 32 %. Збирот од уделите на Г и С ќе изнесува:

$$100 \% - 2 \times 32 \% = 100 \% - 64 \% = 36 \%$$

Поради нивната комплементарност, уделот на Г и С е ист и изнесува:

$$36 \% / 2 = 18 \%$$

Задачи за вежбање:

1. Пресметај го просечниот број на нуклеотидни парови кои се наоѓаат во двојниот хеликс на DNA со должина 1 μm !
2. Пресметај ги должината и просечната молекулска маса на рибонуклинската киселина tRNA со 90 мононуклеотидни остатоци!
3. Пресметај го волуменот на молекула DNA изразен во nm^3 , ако релативната молекулска маса е 500 000, а таа има форма на цилиндар?
4. Определи го составот на нуклеотидите во двојниот хеликс на DNA, ако соодветната mRNA содржи: аденин 21 %, цитозин 25 %, гванин 24 % и урацил 30 %.
5. Определи го редоследот на нуклеотидите во фрагментот од DNA низата, ако комплементарната е АСТСТАГГС!
6. Определи го редоследот на нуклеотидите во фрагментот од молекулата на RNA синтетизирана со помош на RNA полимеразата, ако редоследот на нуклеотидите во прајмерот е: GCAATGCGCTAT!

РЕШЕНИЈА

ПОГЛАВЈЕ 1

1b; 2c; 3b; 4d; 5b; 6e; 7d; 8b; 9b; 10d; 11a; 12e; 13b; 14a; 15c; 16b; 17a; 18c; 19a; 20b; 21c; 22e; 23b; 24c; 25e; 26d; 27 a-iii, b-i, c-ii; 28 a-ii; b-i; c-iii; 29c; 30d; 31c; 32a; 33c; 34a; 35c; 36c; 37 a-ii, iii, iv, b-i, ii, iii, v; 38b; 39a; 40c; 41c; 42b; 43a; 44a; 45d; 46 a-iii, v, b-i, c-iv, d-ii, e-vi;

ПОГЛАВЈЕ 2

1d; 2a; 3b; 4c; 5b; 6c; 7c; 8b; 9d; 10c; 11d; 12d; 13c; 14b; 15d; 16b; 17a; 18e; 19b; 20b; 21b; 22d; 23b; 24c; 25d; 26a; 27a; 28a; 29b; 30c; 31b; 32d; 33d; 34d; 35c; 36c; 37d; 38c; 39d; 40d; 41a; 42c; 43c; 44c; 45d; 46d; 47b; 48d; 49b; 50 a, b, c; 51 b, c, d; 52 a, e; 53 a, b, d; 54 c, d, e; 55 b, c; 56 A-c, B-d, C-f, D-a, E-e, F-b;

ПОГЛАВЈЕ 3

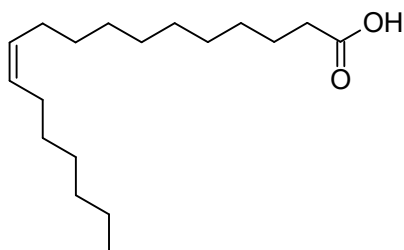
1b; 2d; 3a; 4a; 5a; 6e; 7d; 8b; 9c; 10d; 11d; 12a; 13b; 14c; 15c; 16b; 17b; 18b; 19a; 20a; 21b; 22b; 23c; 24c; 25b; 26e; 27b; 28d; 29a; 30c; 31b; 32b; 33b; 34a; 35d; 36a; 37d; 38d; 39a; 40a; 41b; 42c; 43b; 44d; 45a; 46b; 47d; 48a; 49d; 50a; 51e; 52a; 53b; 54b; 55b; 56c; 57e; 58c; 59b; 60 c, d; 61 a, b, d; 62 a, b, c; 63 a, b, e; 64 a, b, c, d; 65 a, b, c; 66 a, b, c; 67 a, b, d; 68 b, c, d; 69 a, b, d; 70 a, b, c; 71 a, b, d; 72 b, c, d, e.

1. Липиди подложни на хидролиза се глицеридите: моноацилглицероли, диацилглицероли, триацилглицероли; фосфолипидите: глицерофосфолипиди и сфинголипиди и восоци, за кои е карактеристично присуството на естерска врска.

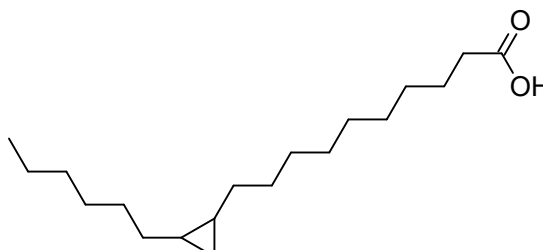
2a) Трите масни киселини се естерски сврзани за трихидроксилниот алкохол глицерол.

2b) Триацилглицеролите не се раствораат во вода и немаат полнеж. Поради тоа, тие формираат масни капки во адипоцитите кои немаат удел во осмомолалноста на цитосолот на овие клетки, и не им е потребна вода за хидратација.

3. Липидите се силно хидрофобни или амфипатични. Во ткивата, улогата на растворувач ја има водата, па затоа липидите главно се наоѓаат во форма на агрегати. Овие липидни агрегати добро се раствораат во органски растворувачи, поради што органските растворувачи се користат за екстракција на липидите од ткива.



4. Ваџенска киселина



Лактобацилна киселина

5. Продукти на сапунификацијата се: глицерол, натриум палмитат и натриум олеат.

6. Глицерофосфолипидите имаат остатоци од две масни киселини естерски сврзани за C-1 и C-2, од кои вообичаено масната киселина во положба C-1 е заситена, а во C-2 незаситена. Во положба C-3 на глицеролот е сврзана поларна група преку фосфодиестер, кој има негативен полнеж при неутрална рН (види слика 3.11).

7. Кардиолипин претставува дифосфатидилглицеролен липид. Во центарот на структурата се наоѓа глицерол кој е сврзан со два остатока на фосфатидна киселина, при што се образува димер. Вообичаено алкил низите на масните киселини имаат 18 C-атоми и две незаситени врски (види слика 3.13). Со алкална хидролиза на кардиолипин се добиваат натриумови соли на вишите масни киселини, глицерол и фосфат.

8. Сфингозин е аминоклохол и составна компонента на сите сфинголипиди. Со амидно сврзување на масната киселина за сфингозин се добива церамид (види слика 3.15).

9. Високот се состои од масна киселина естерски сврзана за алкохол со долга низа, како на пример структурата на пчелиниот восок и спермацет, прикажани во решените проблеми 10 и 11.

10. Во овој вид на хроматографија каде што стационарната фаза е поларна, а мобилната фаза слабо поларна, се врши разделување на примероците во однос на интеракциите со двете фази. Помалку поларните соединенија поради интеракциите со мобилната фаза ќе се движат побрзо, за разлика од поларните чии интеракции се посилни кон стационарната фаза. Високот претставува естер и е најмалку поларен, па ќе се движи најбрзо при развивањето, додека најбавно ќе се движи фосфатидилглицеролот, кој има негативен полнеж на неговата поларна глава.

11. Прстените В и С, С и D имаат *trans* конфигурација, а -ОН групата во положба C-3 е со β -ориентација, над рамнината на прстенот (види слика 3.22).

12. Реакциите се карактеристични за двојната врска во положба C-5:

12a) Адиција на Br_2 , при што се добива дисупституиран продукт со антиперипланарна положба на атомите на Br.

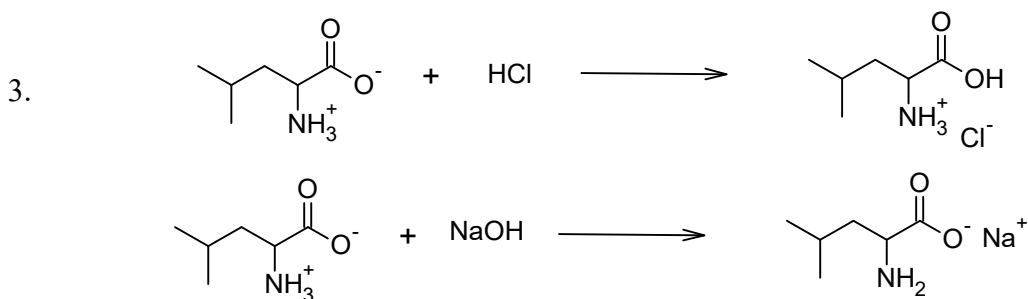
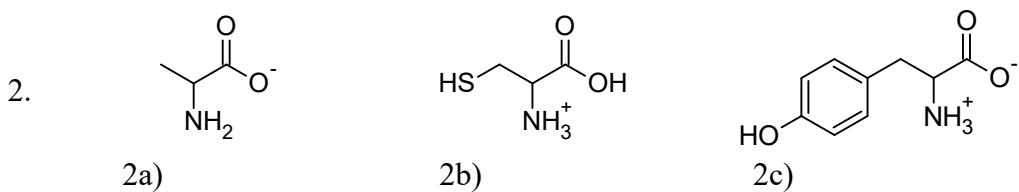
12b) Со водород во присуство на катализатор паладиум се врши хидрогенирање на двојната врска и се добива заситен продукт.

12c) При озонолиза, проследена со редукција со цинк во кисела средина доаѓа до раскинување на двојната врска и образување на две карбонилни групи, кето и алдехидна.

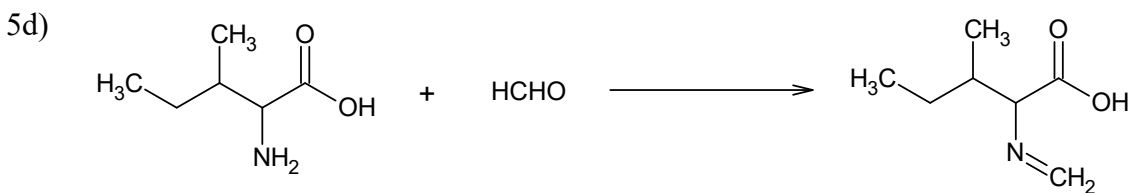
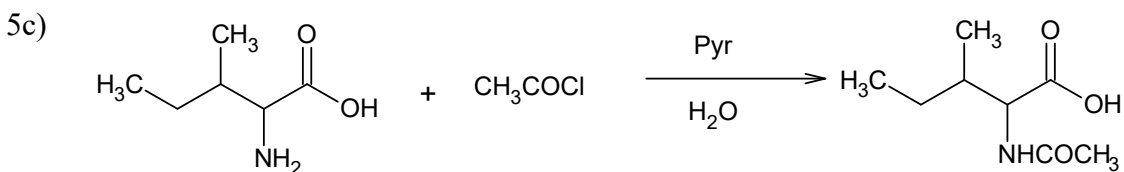
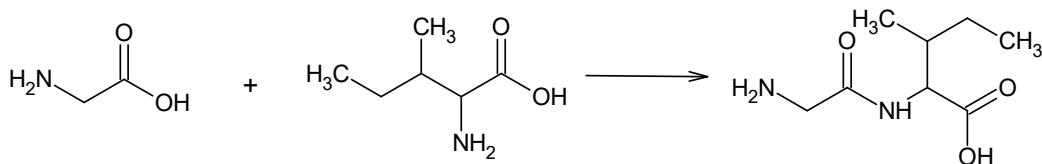
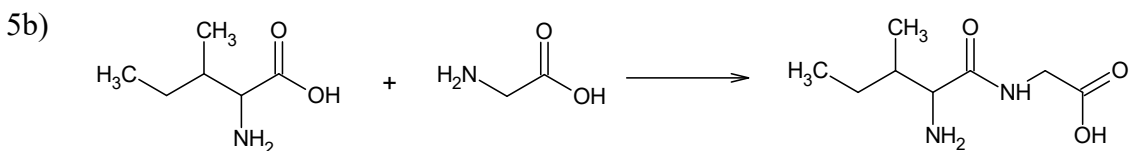
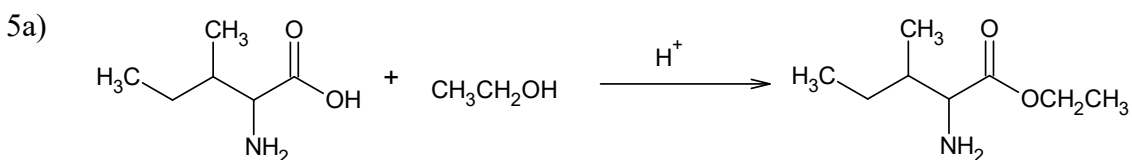
ПОГЛАВЈЕ 4

1d; 2e; 3c; 4c; 5c; 6c; 7c; 8b; 9d; 10b; 11c; 12b; 13a; 14b; 15a; 16a; 17c; 18c; 19a; 20d; 21b; 22a; 23b; 24d; 25c; 26d; 27c; 28a; 29a; 30c; 31d; 32a; 33d; 34b; 35a; 36e; 37c; 38c; 39d; 40d; 41b; 42b; 43a; 44c; 45d; 46a; 47c; 48c; 49d; 50c; 51b; 52a; 53a; 54b; 55b; 56d; 57d; 58d; 59b; 60e; 61a; 62b; 63a; 64c; 65b; 66d; 67b; 68d; 69d; 70d; 71b; 72a; 73d; 74a; 75d; 76a; 77b; 78c; 79b; 80a; 81d; 82c; 83b; 84c; 85b; 86c; 87d; 88a; 89c; 90b; 91c; 92b; 93d; 94b; 95a; 96b; 97d; 98d; 99a; 100b; 101a; 102b; 103b; 104b; 105c; 106b; 107 a, c, d, e, g, h; 108 b, f, i; 109 c, e; 110 c, d, f, g; 111 a, d; 112 c, e; 113 b, c, e; 114 b, d, f; 115 b, c, e, f, g; 116 a, c, d, f, g; 117 b, d; 118 b, d, f; 119 b, c, e; 120 b, c, d; 121 b, c, d; 122 b, d; 123 a, c, e, f; 124 b, c, e; 125 c, d; 126 b, c; 127 A-b, B-c, C-d, D-a; 128 A-b, B-c, C-a; 129 A-d, B-a, C-c, D-e, E-b; 130 A-b, B-a, C-d, D-c; 131 A-a, B-b, C-d, D-c; 132 A-c, B-a, C-b; 133 A-c, B-a, C-b; 134 A-d, B-b, C-e, D-a, E-c; 135 A-b, B-d, C-a, D-c;

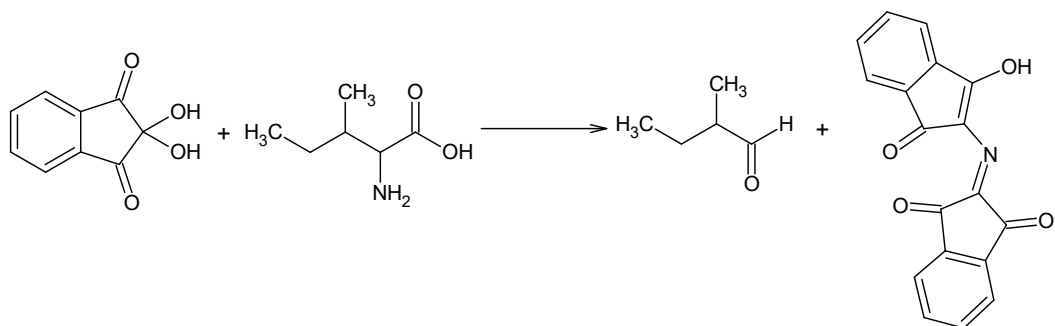
1. S



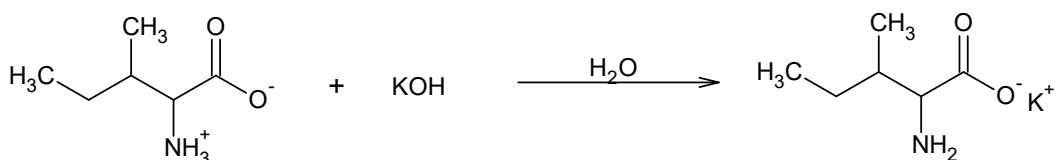
4. pI = 3,22



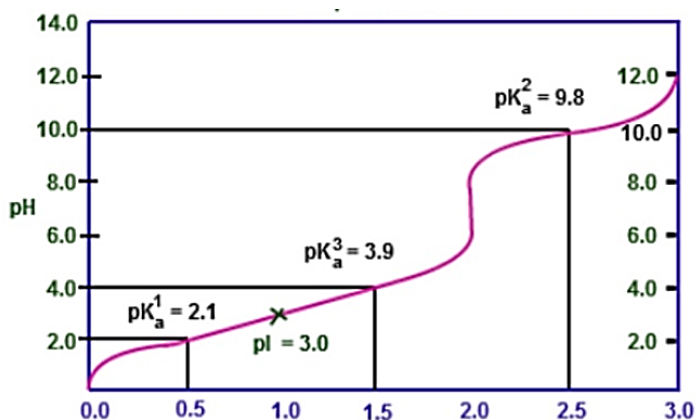
5e)



5f)



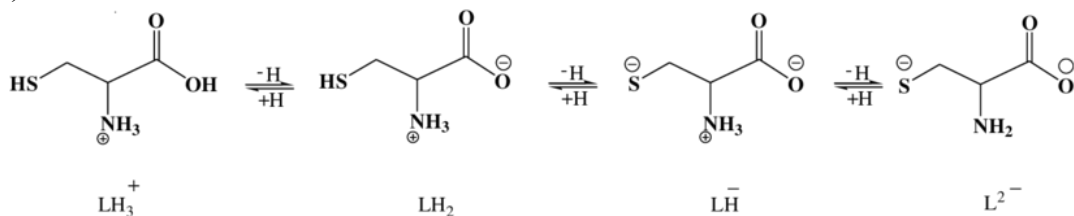
6a)



6b) Пуферски региони има 3, со приближна $pH = pK_a$, односно $pH = pK_a \pm 1$ и потрошени 0,5; 1,5 и 2,5 mol еквиваленти од NaOH за титрација.

6c) Изоелектрична точка претставува аритметичка средина од pK_{a1} и pK_{aR} , при потрошени 1 mol еквивалент од NaOH.

7a)



7b) Изоелектрична точка претставува аритметичка средина од pK_a и pK_{aR} , при потрошени 1 mol еквивалент од NaOH.

7c) Пуферски региони има 3, со приближна $pH = pK_a$, односно $pH = pK_a \pm 1$ и потрошени 0,5; 1,5 и 2,5 mol еквиваленти од NaOH за титрација.

8. Од *N*- кон *C*-крајот на тетрапептидот пептидно се поврзуваат аминокиселинските остатоци на глутамат, пролин, изолеуцин и леуцин, Glu-Pro-Phe-Leu.

9. Од *N*- кон *C*-крајот на пентапептидот пептидно се поврзуваат аминокиселинските остатоци на аланин, пролин, аргинин, изолеуцин и леуцин, Ala-Pro-Arg-Ile-Leu.
10. Од *N*- кон *C*-крајот на пентапептидот пептидно се поврзуваат аминокиселинските остатоци на хистидин, глутамат, аланин, аргинин и треонин, His-Glu-Ala-Arg-Thr.
11. Asp-Arg-Val-Tyr; Ile-His-Pro-Phe
- 12a) T1: Lys T2: Ala-Gly-Asp-Ala-Glu-Ser-Arg T3: Gly, DNF-Lys, DNF-Ala, DNF-Gly.
- 12b) P1: Lys-Ala-Gly P2: Asp-Ala P3: Glu-Ser-Arg-Gly, DNF-Lys, DNF-Asp, DNF-Glu.
- 13a) T1: Tyr-Cys-Lys T2: Ala-Arg T3: Arg T4: Gly, DNF-Tyr, DNF-Ala, DNF-Arg, DNF-Gly.
- 13b) C1: Tyr C2: Cys-Lys-Ala-Arg-Arg-Gly, DNF-Tyr, DNF-Cys.
14. 0
15. +2
16. Катода, анода, анода.
- 17a) катода, катода, катода 17b) катода, стои во место, анода 17c) катода, анода, анода 17d) катода, анода, анода, 17e) катода, катода, стои во место.
- 18a) анода 18b) анода, катода 18c) катода, стои во место, анода.
- 19a) 6,1, 19b) 5,9, 19c) 4,8. 19d) 8,7
20. 146
21. 15 145
22. Приближно 1 400 аминокиселински остатоци
23. Приближно 3 600 аминокиселински остатоци
24. Приближно 13 100 Da
25. 40 000
26. 15 nm
- 27a) 15,75 nm, 27b) 36,75 nm
28. 17 500 пати
- 29a) 11 mol/ dm³, 29b) 27

ПОГЛАВЈЕ 5

1b; 2a; 3b; 4b; 5d; 6a; 7c; 8d; 9a; 10b; 11b; 12c; 13d; 14c; 15a; 16b; 17c; 18c; 19a; 20d; 21c; 22b; 23d; 24d; 25d; 26c; 27d; 28b; 29a; 30b; 31b; 32b; 33a; 34c; 35b; 36d; 37d; 38b; 39d; 40d; 41b; 42b; 43b; 44a; 45c; 46b; 47d; 48a; 49c; 50c; 51b; 52a; 53d; 54b; 55c; 56a; 57b; 58a; 59b; 60d; 61d; 62b; 63b; 64c; 65d; 66a; 67a; 68c; 69d; 70a; 71c; 72d; 73c; 74b; 75a; 76b; 77b; 78c; 79b; 80b; 81c

- 1a) Класа 1, оксидоредуктаза, алкохол дехидрогеназа
 1b) Класа 2, трансфераза, хексокиназа
 1c) Класа 3, хидролаза, карбоксипептидаза А
 1d) Класа 4, лиаза, пируват декарбоксилаза
 1e) Класа 5, изомераза, малеат изомераза
 1f) Класа 6, лигаза, пируват карбоксилаза

ПОГЛАВЈЕ 6

1a; 2d; 3d; 4b; 5c; 6b; 7b; 8b; 9a; 10d; 11a; 12a; 13b; 14b; 15d; 16b; 17b; 18b; 19b; 20c; 21c; 22a; 23b; 24c; 25b; 26e; 27a; 28a; 29a; 30 a, c, d, e; 31 b, d, e; 32 b, c, d, e; 33 b, d; 34 b, d; 35 a, b, e; 36 b, c, e; 37 b, c, d; 38 a, e; 39 a, b, d, e; 40 c, d; 41 a, c, d; 42 a, b, d; 43 a, b; 44 a, b, c; 45 a, c, d, e; 46 b, c, e

1. 2 950

2. 26,4 nm; $5,36 \times 10^4$

3. 400 nm^3

4. шаблонска низа: 3'→5': А 30 %, С 24 %, G 25 %, Т 21 %; кодна низа: 5'→3': А 21%, С 25 %, G 24 %, Т 30%.

5. TGAGATCCG

6. CGTTACGCGATA

ЛИТЕРАТУРА

John E. McMurry, Fundamentals of Organic Chemistry, 7th Edition, Brooks/Cole Cengage Learning, 2010

McMurry, Susan, Study Guide with Solutions Manual for McMurry's Fundamentals of Organic Chemistry, 7th Edition, Belmont, Brooks/Cole Cengage Learning, 2011

Џон Мекмури, Органска хемија, 6е, превод од англиски: Јане Богданов, Богдан Богданов, Просветно дело, 2009

David L. Nelson, Michael M. Cox, Lehninger Principles Of Biochemistry, 5th Edition, W.H. Freeman & Company, 2008

Дејвид Л. Нелсон, Мајкл М. Кокс, Ленинцер - Принципи на биохемијата, Петто издание, превод од англиски, Микена, Битола, 2011

Nelson D.L., Cox M.M, Solutions manual for Lehninger principles of Biochemistry, 5th Edition, Freeman, 2008

Reginald H. Garrett, Charles M. Grisham, Biochemistry 4th Edition, Brooks/Cole, Cengage Learning, 2010,

Donald Voet, Judith G. Voet, Charlotte W. Pratt, Fundamentals of Biochemistry, Life at the molecular level, Wiley & Sons, Inc., 2008

William M. Scovell, Test bank for biochemistry by Garrett and Grisham, Saunders college publishing, 1995

Ivan Vučetić, Mirko Ćirović, Miroslav Vrvic, Biohemija, Zbirka pitanja i odgovora, Privredni pregled, Beograd, 1990

<https://quizlet.com/explanations/textbook-solutions/organic-chemistry-7th-edition-9781581757811>

<https://quizlet.com/238758092/lehninger-biochemistry>

https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Organic_Chemistry

<https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Biochemistry>