

SYLABUS

„Základy chémie živých sústav“ pre biomedicínsku fyziku

2. ročník – Zimný semester – Akad. rok 2023/2024

(študijný program – Biomedicínska fyzika)

Rozsah výučby: 2/2, 13 týždňov

Zodpovední za výučbu predmetu:

doc. Ing. M. Chomová, PhD. (maria.chomova@fmed.uniba.sk, tel.: 02/90119 413)

RNDr. L. Andrežalová, PhD. (lucia.andrezalova@fmed.uniba.sk, tel.: 02/90119 412)

Kancelária ústavu: tel.: 02/90119 415

e-mail: chemia.sekretariat@fmed.uniba.sk

Chemické zloženie živých systémov

- **Chemická väzba ako súčasť biologických systémov** – kovalentná väzba, vodíková väzba, van der Waalsove sily. Väzba v koordinačných zlúčeninách – ligand, centrálny atóm, komplex, koordinačné číslo, cheláty, ligandy dôležité z biologického hľadiska.
- **Fyzikálno-chemické metódy používané v chemickom laboratóriu** - dialýza, centrifugácia, chromatografia. Spektrofotometria – Lambertov-Beerov zákon, analytická krivka, mólový absorpčný koeficient, absorpčné spektrum, využitie spektrofotometrie.
- **Výskyt biogénnych prvkov v organizme a ich fyziologické funkcie** – klasifikácia, výskyt a funkcie stálych primárnych a sekundárnych prvkov a ich zlúčenín. Výskyt a funkcie stopových prvkov – Fe, Cu, Zn, Co.
- **Radikály** – elektrónová štruktúra, vlastnosti. Fentonova a Haberova-Weissova reakcia.
- **Antioxidačné systémy** - delenie a funkcia v organizme.
- **Prvky a ich zlúčeniny významné z toxikologického hľadiska** – As, Cd, Hg, Pb. Podstata toxických účinkov iónov kovov v organizme, vstrebávanie, biologický polčas, rozdiel medzi anorganickými a organokovovými zlúčeninami. Terapeutické chelátotvorné látky.

Disperzné systémy vo vzťahu k organizmu

- **Pravé (analytické) disperzné systémy** – charakteristika pravých roztokov, polárne a nepolárne rozpúšťadlá, elektrolyty a neelektrolyty. Voda ako disperzné prostredie organizmu. Výpočty zloženia roztokov, osmolarita, iónová sila. Vlastnosti pravých roztokov - difúzia, dialýza, osmóza, osmotický tlak.
- **Koloidné a hrubodisperzné systémy** – štruktúra koloidných častíc, vlastnosti a rozdelenie koloidných roztokov, sóly, gély. Biologický význam koloidov, onkotický tlak.

Chemické reakcie a rovnováhy v biologických systémoch, organizmus ako termodynamický systém

- **Kinetika a chemická rovnováha** chemických a biochemických dejov. Rýchlosť chemickej reakcie, vplyv koncentrácie reagujúcich látok, vplyv teploty na rýchlosť reakcií, katalýza, aktivačná energia, Le Chatelierov princíp, rovnovážna konštanta.

- **Protolytická (acidobázická) rovnováha** vnútorného prostredia organizmu, tlmivé systémy, udržiavanie pH krvi.
- Charakteristika biologického významu **redoxných dejov**, ich hnacia sila. Oxidačno-redukčný pár, elektródový potenciál, biologický štandardný potenciál.
- **Základy biotermodynamiky**. Organizmus ako termodynamický systém, 1. a 2. termodynamický zákon, Hessov zákon, reakčné teplo, práca, entalpia, entropia, Gibbsova voľná energia a jej vzťah k rovnovážnej konštante, štandardná Gibbsova voľná energia.
- Biologický význam závislosti Gibbsovej voľnej energie od koncentrácie substrátu a produktu, spriahnutie exergonických a endergonických reakcií, makroergické zlúčeniny (využitie energie organických makroergických zlúčenín, využitie energie anorganických fosfátov).

Štruktúra a biochemicky významné reakcie organických zlúčenín

- Charakteristika **štruktúry** bioorganických zlúčenín.
- **Biochemicky významné reakcie** (oxidácie, redukcie, hydrogenácie, dehydrogenácie, hydratácie, dehydratácie, esterifikácie, hydrolýza, vznik poloacetálov a acetálov, vznik Schiffových zásad, aldolová kondenzácia a ďalšie).
- **Vzťah štruktúry, vlastností a biologickej funkcie** jednotlivých skupín organických zlúčenín (halogénderiváty, alkoholy, tioly, estery, tioestery, aldehydy, ketóny, karboxylové kyseliny, organické deriváty kyseliny uhličitej a ich deriváty, heterocyklické zlúčeniny, štruktúra, biologická funkcia a praktický význam týchto látok: rozdelenie a charakteristika jednotlivých skupín. Príklady najvýznamnejších zástupcov jednotlivých skupín.
- Alkaloidy - štruktúra, biologická funkcia a praktický význam týchto látok: rozdelenie a charakteristika jednotlivých skupín.
- **Organické zlúčeniny významné z toxikologického hľadiska**.

Štruktúra, vlastnosti a biologická funkcia prírodných látok

SACHARIDY – funkcia, rozdelenie a vznik sacharidov v prírode.

- **Monosacharidy**.
Optická a polohová izoméria monosacharidov (enantioméry, epiméry, anoméry), mutarotácia. Základné monosacharidy a ich biologický význam.
Reakcie monosacharidov – oxidácia, redukcia, esterifikácia, tvorba poloacetálov a acetálov, tvorba glykozidovej väzby.
Prehľad významných monosacharidov a ich derivátov (deoxysacharidy, aminosacharidy, estery monosacharidov s kyselinou fosforečnou), kyselina L-askorbová, kyseliny urónové (detoxikačný účinok kyseliny glukurónovej vo fyziologickom metabolizme a pri transformácii xenobiotík).
- **Polysacharidy (glykány)** – klasifikácia a štruktúra (molekulová stavba, konformácia).
- **Homoglykány** – typy monomérov a väzieb medzi nimi, biologický význam, hydrolýza (glykogén, celulóza, dextrán, chitín).
- **Heteroglykány** – stavebné zložky (glykozaminoglykány – kyselina hyalurónová, chondroitínsírová, dermatansírová, keratansírová, heparín). Biologická funkcia heteropolysacharidov.
- **Proteoglykány** – charakteristika štruktúry a ich funkcia v organizme.
- **Glykoproteíny**- charakteristika štruktúry a prehľad ich biologických funkcií (enzýmy, proteohormóny, imunoglobulíny, sérové a štruktúrne proteíny).

LIPIDY

- **Jednoduché lipidy** – zloženie, význam triacylglycerolov pre organizmus.

- **Zložené lipidy** – rozdelenie, ich jednotlivé zložky, štruktúra a väzby medzi jednotlivými zložkami.
Fosfolipidy – rozdelenie. Kyselina glycerofosforečná a kyseliny fosfatidové.
Glycerofosfolipidy (fosfatidylcholíny, fosfatidyletanolamíny, fosfatidylseríny).
Sfingofosfolipidy, štruktúra. Ceramid.
Glykolipidy (cerebrozidy, sulfatidy, globozidy, gangliozidy).
Fyzikálno-chemické vlastnosti zložených lipidov a biologická funkcia. Hydrolýza fosfolipidov enzýmami. Lyzolecitíny.
Amfifilný charakter fosfolipidov. Hydrofóbne a hydrofilné časti fosfolipidov, biologické funkcie, emulgačné vlastnosti. Uplatnenie fyzikálno-chemických vlastností lipidov pri výstavbe membrán.
- **Lipoproteíny**
- **Biologické membrány**. Peroxidácia nenasýtených vyšších karboxylových kyselín
- lipidov membrán, toxický účinok voľných radikálov a ťažkých kovov, ochranné mechanizmy (antioxidanty). Lipidové rafty.
- **Význam lipidov vo výžive. Lipázy.**
- **Kyselina arachidónová** – kaskádový mechanizmus jej oxidácie.
Vznik eikozanoidov (prostaglandíny, tromboxány, prostacyklíny a leukotriény), ich štruktúra, výskyt, biologická funkcia a terapeutické využitie.
- **Steroidy** – základná štruktúra. Základné nasýtené uhľovodíky steroidov, ich delenie podľa počtu atómov uhlíka a funkčného významu.
Steroly - cholesterol. Provitamíny a vitamíny D. Žľčové kyseliny - kyselina cholová.
Steroidné hormóny (kortikoidy, pohlavné hormóny - androgény a gynekogény (estrogény a gestagény) – biologické funkcie.
- **Terpény** – izoprén, monoterpény, seskviterpény, diterpény, triterpény a tetraterpény. Základné uhľovodíky a deriváty terpénov významné z biologického hľadiska

AMINOKYSELINY (AK)

- **Proteinogénne aminokyseliny**, štruktúra, vlastnosti.
- **Základné reakcie AK** prebiehajúce pri biochemických procesoch – dekarboxylácia, deaminácia a transaminácia AK, acylačné reakcie, vznik karbamínového iónu, vznik amidov, esterov a betaínov.
- **Biologicky významné amíny**, polyamíny, katecholamíny.

PEPTIDY – vznik, rozdelenie, názvoslovie.

- **Biologicky významné peptidy** – anserín, karnozín, glutatión (význam v organizme).
- **Hormóny** – oxytocín, vasopresín, kalcitonín, inzulín, glukagón – ich biologický význam.
- **Peptidové antibiotiká a peptidové toxíny** – (amanitín, faloidín).
- **Ópiové peptidy** – endorfíny, enkefalíny.

PROTEÍNY

- **Koloidný charakter bielkovín – elektrické vlastnosti**, izoelektrický bod, rozpustnosť, vysolovanie, konformačná zmena – strata natívnych vlastností. Biologické vlastnosti bielkovín (ich funkcia v organizme).
- **Rozdelenie bielkovín** – holoproteíny, heteroproteíny – typy väzieb heterogénnych častí na proteíny, význam z biologického hľadiska (H₃PO₄, kov, nukleová kyselina, atď).
- **Hemoproteíny** – štruktúra a funkcia myoglobínu, hemoglobínu, cytochrómy.
- Štruktúrne proteíny, proteíny krvnej plazmy, hemokoagulačný systém, fibronektín, komplementový systém, proteínové inhibítory.
- **Glykoproteíny, Imunoglobulíny** – štruktúra a biologická funkcia.
- **Proteíny bunkových jadier** – protamíny, históny.

NUKLEOVÉ KYSELINY

- **Polynukleotidy** a ich stavebné zložky. Minoritné nukleotidy – pseudouridín a iné.
- Štruktúra biologicky významných voľných nukleotidov – polyfosfátnukleotidy, c-AMP, FMN, FAD, NAD⁺, NADP⁺, koenzým A.
- **Nukleové kyseliny** – DNA, RNA – zloženie, funkcie v organizme.
- Chemická modifikácia heterocyklických (purínových a pyrimidínových) zásad: oxidácia, hydroxylácia, halogenácia, alkylácia, acylácia.

OXIDAČNÝ STRES

- **Vplyv oxidačného stresu na štruktúru a funkciu biologicky významných makromolekúl.**
- **Antioxidačné systémy v organizme** – delenie a funkcia v ochrane organizmu pred poškodením voľnými radikálmi a reaktívnymi metabolitmi kyslíka a dusíka. Význam voľných radikálov v patofyziologických procesoch organizmu. Antiradikálové (antioxidačné) systémy. Voľnoradikálové ochorenia.

Úvod do enzymológie

VITAMÍNY A KOENZÝMY

Vitamíny a koenzýmy ako súčasť biokatalyzátorov.

- **Vitamíny rozpustné v tukoch.**
- Vitamín A, vitamín D, vitamín E a vitamín K.
- **Vitamíny rozpustné vo vode.**
Vitamíny ako koenzýmy prenášajúce vodík a elektróny. Nikotínamidové koenzýmy, mechanizmus ich účinku. Flavínové koenzýmy a mechanizmus ich účinku. Koenzým Q. Kyselina lipoová. Deriváty porfyrínu. Nehémové železo. Vitamín C.
Koenzýmy prenášajúce skupiny atómov. Adenozín-fosfáty ako koenzýmy neodvedené od vitamínov (ATP, ADP, AMP, cAMP). Koenzým A, koenzým F, tiamíndifosfát, pyridoxalfosfát, biocytín, koenzým B₁₂.
- Antivitamíny.

ENZÝMY – BOKATALYZÁTORY – katalýza biochemických reakcií

- **Rýchlosť enzýmových reakcií.**
Rýchlosť jednosubstrátových reakcií, mechanizmus enzýmovej reakcie, konštanta K_m, enzýmy ako makromolekuly, typy enzýmovej katalýzy.
- **Aktívne (katalytické) miesto enzýmu.** Funkčné skupiny bielkovinového reťazca enzýmu – ich prítomnosť vo väzbovej a katalytickej časti aktívneho miesta. Koenzým, prostetické skupiny a ich význam pri enzýmovej katalýze. Špecifickosť účinku a substrátová špecifickosť. Vplyv základných faktorov na aktivitu enzýmov: pH, teplota (termostabilita enzýmov), koncentrácia enzýmov, koncentrácia substrátu, aktívatory, inhibítory a iné.
- **Inhibícia enzýmov** – ireverzibilná - diizopropylfluorofosfátom, iódacetamidom, špecifická - kompetitívna, nekompetitívna, akompetitívna, alosterická. Inhibítory v medicíne - allopurinol, kyselina acetylsalicylová, etanol ako antidotum pri otrave metanolom a etylénglykolom, kyselina p-aminobenzoová.
- **Názvoslovie enzýmov** – triviálne a systematické. Základné charakteristiky jednotlivých tried enzýmov.

Regulačné systémy enzýmovej aktivity v organizme.

Alosterické enzýmy - kooperatívny a sekvenčný model ich aktivácie, regulácia aktivity enzýmov bez zmeny počtu molekúl - kovalentné modifikácie enzýmovej aktivity - regulovanie aktivity enzýmov (limitovaná proteolýza, fosforylácia a defosforylácia, adenylácia, ióny kovov, kompartmentalizácia).

Regulácia aktivity enzýmov zmenou počtu molekúl – indukcia, represia. Enzýmové vybavenie bunky - konštitutívne enzýmy, indukčné enzýmy.
Regulácia metabolických dráh – regulácia spätnou väzbou

Forma skúšky: PÍSOMNÁ

LITERATÚRA:

Povinná:

Muchová J. a kol.: Lekárska chémia. Vydavateľstvo UK, Bratislava, 2012, 296 s.
Vysokoškolská učebnica

Protokoly:

Protokoly na praktické cvičenia sú zverejnené na webovej stránke ústavu.