

Sylabus predmetu LEKÁRSKA CHÉMIA
1. ročník (študijný odbor VŠEOBECNÉ LEKÁRSTVO),
letný semester, akad. rok 2020/2021

Rozsah výučby: 36 hod prednášky /36 hod. semináre a praktické cvičenia.

Zodpovední za výučbu predmetu:

Prof. Ing. Z. Ďuračková, PhD. (zdenka.durackova@fmed.uniba.sk), tel.: 02/90119 564

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

Kancelária ústavu: tel.: 02/90119 415

fax: 02/90119 557

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

Chemické zloženie živých systémov

- **Chemická väzba** – kovalentná väzba, iónová väzba, vodíková väzba, van der Waalsove sily. Väzba v koordinačných zlúčeninách – ligand, centrálny atóm, komplex, koordinačné číslo, cheláty, dôležité biologické ligandy.
- **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, Mn, Mo.
- **Radikály** – vlastnosti a význam voľných radikálov v patofyziologických procesoch organizmu. Fentonova a Haberova-Weissova reakcia, antiradikálové (antioxidačné) systémy. Voľnoradikálové ochorenia.
- **Prvky a ich zlúčeniny významné z toxikologického hľadiska** – As, Cd, Hg, Pb, Tl. Podstata toxických účinkov iónov kovov v organizme, vstrebávanie, biologický polčas. Toxicita organokovových zlúčenín. Terapeutické chelátotvorné látky.

Disperzné systémy vo vzťahu k organizmu

- **Pravé (analytické) disperzné systémy** – charakteristika, hydratácia a solvatácia, polárne a nepolárne rozpúšťadlá, výpočty zloženia, voda ako disperzné prostredie organizmu, koligatívne vlastnosti roztokov, iónové a molekulové pravé roztoky, osmotický tlak, iónogram krvnej plazmy a intracelulárneho prostredia, izoiónia a jej poruchy v organizme.
- **Koloidné disperzné systémy** – štruktúra koloidných častíc, vlastnosti koloidov a ich biologický význam. Onkotický tlak. Princíp Donnanovej membránovej rovnováhy a jej biologický význam. Výmena látok medzi krvou a tkanivami. Vznik edému. Využitie dialýzy v medicíne.
- **Hrubodisperzné systémy** – rovnováha na rozhraní fáz, povrchovo aktívne látky (tenzidy, surfaktanty), biologický a praktický význam adsorpcie (chromatografické separačné a analytické metódy).
- **Bunka ako koloidný a hrubodisperzný systém** – lyofilný koloidný systém, štruktúra gélu. Biologický význam koloidov.

Chemické reakcie a rovnováhy v biologických systémoch

- **Kinetika a chemická rovnováha** chemických a biochemických dejov. Rýchlostná konštanta. Katalýza. Le Chatelierov princíp. Rovnovážna konštanta.
- **Protolytická (acidobázická) rovnováha** vnútorného prostredia organizmu, tlmivé systémy, význam pH pre životné pochody, udržiavanie pH krvi.
- Charakteristika biologického významu **redoxných dejov**, ich hnacia sila. Princíp a praktický význam potenciometrie.
- Rovnováha a biologický význam **zrážacích a komplexotvorných reakcií**. Rovnováhy v roztokoch málo rozpustných solí, komplexných solí a chelátov.

Organizmus ako termodynamický systém

- **Charakteristika biologického systému** z termodynamického hľadiska, stacionárny stav organizmu.
- Získavanie, premeny a využívanie energie v biologických systémoch.
- Chemická energia živín a základný mechanizmus uvoľňovania tejto energie, biosyntéza vody (**aplikácia 1. zákona termodynamiky**). Hessov zákon. Význam a prenos voľnej energie v biologických systémoch, **makroergické zlúčeniny (aplikácia 2. zákona termodynamiky)**. Energetická bilancia základných biochemických dejov. Spriahnutie exergonických a endergonických dejov.
- **Entropia** a usporiadanosť biologických systémov, vzájomný vzťah informácie a entropie.
- **Gibbsova voľná energia, štandardná Gibbsova voľná energia,**

Štruktúra a biochemicky významné reakcie organických zlúčenín

- Charakteristika **štruktúry** bioorganických zlúčenín.
- **Biochemicky významné reakcie** (oxidácie, redukcie, hydrogenácie, dehydrogenácie hydratácie, dehydratácie, deaminácie, dekarboxylácie, esterifikácie, hydrolýza, vznik poloacetátov a acetátov, vznik Schiffových zásad, aldolová kondenzácia a ďalšie).
- **Vzťah štruktúry, vlastností a biologickej funkcie** jednotlivých skupín organických zlúčenín (halogénderiváty, alkoholy, étery, estery, tioestery, aldehydy, ketóny, karboxylové kyseliny a ich deriváty (funkčné a substitučné).
- Biologicky významné amíny, katecholamíny, tioly a sulfidy, heterocyklické zlúčeniny a ich biologicky významné deriváty.
- **Biologicky významné deriváty kyseliny uhličitej a močoviny**
- **Klinicky významné produkty metabolizmu. Tvorba ketolátok a močoviny.**
- **Reakcie organických kyselín vyskytujúce sa v Krebsovom cykle.**
- **Organické zlúčeniny významné z toxikologického hľadiska.**

Štruktúra, vlastnosti a biol. funkcia prírodných látok

SACHARIDY – funkcia, rozdelenie a vznik sacharidov v prírode.

- **Monosacharidy** – Stereochémiá monosacharidov.
Optická izoméria a cis-trans konfigurácia. Epiméria, cyklo-acyklo izoméria, vznik anomérov, mutarotácia.
Najčastejšie vzájomné premeny monosacharidov v organizme (epimerizácia, izomerizácia).
Základné monosacharidy a ich biologický význam.
Reakcie monosacharidov – oxidácia, redukcia, esterifikácia, tvorba poloacetátov a acetátov, tvorba glykozidovej väzby.
Prehľad významných monosacharidov a ich derivátov (estery s kyselinou fosforečnou), kyselina L-askorbová, kyseliny urónové (detoxikačný účinok kyseliny glukurónovej vo fyziologickom metabolizme a pri transformácii xenobiotík), aminosacharidy (glukozamín, N-acetyl–glukozamín, kyselina neuramínová a N-acetylneuramínová), deoxysacharidy.

- **Polysacharidy (glykány)** – klasifikácia a štruktúra (molekulová stavba, konformácia).
- **Homoglykány** – typy väzieb, biologický význam, hydrolýza (škrob, glykogén, celulóza, dextrans, chitín).
- **Heteroglykány** – štruktúra a biologická funkcia (glykozaminoglykány – kyselina hyalurónová, chondroitínsírová, dermatansírová, keratansírová, heparín).
- **Proteoglykány** – štruktúra a funkcie v organizme.
- **Glykoproteíny** ako zložky niektorých enzýmov, proteohormónov, imunoglobulínov, sérových a štruktúrnych proteínov.

LIPIDY – delenie, zloženie, funkcie v organizme.

- **Jednoduché lipidy** – zloženie, delenie, väzby medzi alkoholovou zložkou a VKK, význam triacylglycerolov pre organizmus.
- **Zložené lipidy** – delenie, ich jednotlivé zložky, štruktúra a väzby medzi jednotlivými zložkami.
- **Fosfolipidy** – rozdelenie, kyselina glycerofosforečná a kyseliny fosfatidové.
- **Glycerofosfolipidy** (fosfatidylcholín, fosfatidyletanolamín, fosfatidylinozity, fosfatidylserín, plazmalogény, kardiolipíny).
Sfingofosfolipidy, štruktúra. Ceramid.
- **Glykolipidy** (cerebrozidy, sulfatidy, globozidy, gangliozidy) – štruktúra, delenie na neutrálne a kyslé.
- **Lipoproteíny** – delenie, zloženie, funkcie v organizme.
- **Fyzikálno-chemické vlastnosti** zložených lipidov a biologická funkcia. Fyziologická a patologická hydrolýza fosfolipidov enzýmami. Lyzolecitíny.
Amfifilný charakter fosfolipidov. Hydrofóbne a hydrofílné časti molekúl fosfolipidov a z toho vyplývajúce biologické funkcie. Uplatnenie fyzikálno-chemických vlastností lipidov pri výstavbe membrán.
- **Biologické membrány.** Princíp výstavby bunkových membrán, lipidové rafty.
- **Význam lipidov vo výžive. Lipázy.**
- **Kyselina arachidónová** – kaskádový mechanizmus jej oxidácie.
Vznik eikozanoidov, endoperoxidov, prostaglandínov, tromboxánov, prostacyklínov a leukotriénov. Štruktúra, výskyt, biologická funkcia a terapeutické využitie eikozanoidov.
- **Steroidy** – základná štruktúra. Základné nasýtené uhl'ovodíky steroidov, rozdelenie podľa počtu atómov uhlíka a podľa funkčného významu.
Steroly, cholesterol. Provitamíny a vitamíny D. Žľčové kyseliny – kyselina cholová.
Steroidné hormóny (kortikoidy, pohlavné hormóny - androgény a gynecogény (estrogény a gestagény) – biologické funkcie.
- **Terpény** – izoprén, monoterpény, seskviterpény, diterpény, triterpény a tetraterpény. Základné uhl'ovodíky a deriváty terpenov významné z biologického hľadiska.

AMINOKYSELINY (AK)

- **Proteinogénne aminokyseliny**, štruktúra, vlastnosti.
- **Základné reakcie AK** prebiehajúce pri biochemických procesoch v metabolizme, acylačné reakcie, Schiffove zásady, aminotransferázové reakcie, vznik karbamínového iónu, vznik amidov, esterov a betaínov.
- **Biologicky významné amíny**, polyamíny, catecholamíny.

PEPTIDY – vznik, rozdelenie, názvoslovie.

- **Biologicky významné peptidy** – anserín, karnozín, glutatión – štruktúra a význam v organizme.
- **Hormóny** – oxytocín, vasopresín, kalcitonín, inzulín, glukagón – ich biologický význam.
- **Antibiotiká** – gramicidín, aktinomycín, penicilín.
- **Toxíny** – amanitín, faloidín.
- **Ópiové peptidy** – endorfíny, enkefalíny.

PROTEÍNY

- **Koloidný charakter proteínov** – elektrické vlastnosti, izoelektrický bod, rozpustnosť, vysolovanie, konformačná zmena – strata natívnych vlastností. Biologické vlastnosti proteínov (ich funkcia v organizme).
- **Rozdelenie proteínov** – holoproteíny, heteroproteíny – typy väzieb heterogénnych častí na proteíny, význam z biologického hľadiska (H_3PO_4 , kov, nukleová kyselina, atď.)
- **Delenie heteroproteínov** – zloženie, fyziologická funkcia.
- **Hemoproteíny** – štruktúra a funkcia myoglobínu, hemoglobínu, cytochrómy.
- **Glykoproteíny, imunoglobulíny** – štruktúra a biologická funkcia.
- **Štruktúrne proteíny, proteíny krvnej plazmy** – hemokoagulačný systém, fibronektín, komplementový systém, proteínové inhibítory.
- **Proteíny bunkových jadier** – protamíny, históny.

NUKLEOVÉ KYSELINY

- **Nukleotidy** a ich stavebné zložky. Laktím-laktám tautoméria. Amino-imino tautoméria. Minoritné zásady, pseudouridín, sacharidové zložky. Väzby v nukleotidoch.
- **Štruktúra biologicky významných voľných nukleotidov** – nukleotidpolyfosfáty, c-AMP, FMN, FAD, NAD^+ , $NADP^+$, koenzým A.
- **Nukleové kyseliny** – DNA, RNA – zloženie, štruktúra, vlastnosti, funkcie v organizme. Konformačné typy DNA, superšpiralizácia, typy RNA. Usporiadanie DNA v bunkách. Tok genetickej informácie.
- **Mutácie** – chemická modifikácia heterocyklických (purínových a pyrimidínových) zásad (oxidácia, hydroxylácia, alkylácia), účinok fyzikálnych mutagénov.

OXIDAČNÝ STRES

- **Vplyv oxidačného stresu na štruktúru a funkciu biologicky významných makromolekúl** – markery oxidačného poškodenia lipidov, proteínov a nukleových kyselín.
- **Peroxidácia** nenasýtených vyšších karboxylových kyselín lipidov membrán, toxický efekt voľných radikálov a ťažkých kovov.
- **Antioxidačné systémy v organizme** – ich rozdelenie a funkcia v ochrane organizmu pred poškodením voľnými radikálmi a reaktívnymi metabolitmi kyslíka a dusíka.

ÚVOD DO ENZYMOLÓGIE

VITAMÍNY A KOENZÝMY

Vitamíny a koenzýmy ako súčasť biokatalyzátorov

- **Vitamíny rozpustné v tukoch**
Vitamín A, vitamín D, vitamín E, vitamín K a vitamín F – ich biologické funkcie a základná štruktúra
- **Vitamíny rozpustné vo vode** – vitamíny B-komplexu (B_1 , B_2 , B_3 , B_5 , B_6 , B_7 , B_9 , B_{12} , kys. lipoová) a vitamín C a P – ich biologické funkcie a základná štruktúra.
Vitamíny ako koenzýmy prenášajúce vodík a elektróny - nikotínamidové koenzýmy-mechanizmus ich účinku, flavínové koenzýmy a mechanizmus ich účinku, koenzým Q, kyselina lipoová, deriváty porfyrínu
Koenzýmy prenášajúce skupiny atómov - adenzín-fosfáty ako koenzýmy neodvodené od vitamínov (ATP, ADP, AMP, cAMP).
Koenzým A, koenzým F, tiamíndifosfát, pyridoxalfosfát, biocytín, vitamín C - neenzýmový oxidačno-redukčný systém v organizme.
Antivitamíny

Základné reakcie a procesy prebiehajúce v organizme.

Typy biochemických reakcií, metabolické dráhy, voľná energia v biochemických reakciách, spriahnutie exergonických a endergonických reakcií, makroergické zlúčeniny (využitie energie organických makroergických zlúčenín, využitie energie anorganických fosfátov).

ENZÝMY – BOKATALYZÁTORY – katalýza biochemických reakcií

- **Všeobecná charakteristika enzýmov** – rozdiel medzi katalyzátormi a biokatalyzátormi. Mechanizmus účinku enzýmov, ich vplyv na aktivačnú energiu. Tvorba enzým - substrátového komplexu.
- **Rýchlosť enzýmových reakcií**
Rýchlosť jednosubstrátových reakcií, mechanizmus enzýmovej reakcie, konštanta K_m , viacsubstrátové reakcie, enzýmy ako makromolekuly, typy enzýmovej katalýzy
- **Aktívne (katalytické) miesto enzýmu**
Funkčné skupiny bielkovinového reťazca enzýmu – ich prítomnosť vo väzbovej a katalytickej časti aktívneho miesta. Koenzýmy, kofaktory, prostetické skupiny a ich význam pri enzýmovej katalýze. Špecifickosť účinku a substrátová špecifickosť. Klasifikácia enzýmov do 6 tried. Izoenzýmy, laktátdehydrogenáza.
- Jednotky katalytickej aktivity enzýmov – katal, U a vzájomný vzťah medzi nimi
- **Regulácia enzýmovej aktivity bez/so zmenou počtu molekúl**
Vplyv fyzikálno-chemických faktorov na aktivitu enzýmov: pH, teplota, koncentrácia enzýmu koncentrácia substrátu.
Inhibícia enzýmov – ireverzibilná inhibícia – iodacetamidom, diizopropylfluorofosfátom, špecifické inhibície - kompetitívna, nekompetitívna, akompetitívna, alosterická. Princípy, K_m , v_{max} , grafické znázornenie podľa Michaelis-Mentenovej a Lineveawer Burka. Inhibítory v medicíne. Acetylsalicylová kyselina ako inhibítor cyklooxygenázy. Allopurinol ako inhibítor xantínoxidázy. Etanol ako kompetitívny inhibítor pri otrave metanolom a etylénglykolom.
Alosterická regulácia enzýmovej aktivity – Kooperatívny a sekvenčný model, regulácia aktivity modifikáciou molekuly enzýmu - kovalentne modulované enzýmy (fosforylácia, defosforylácia), regulovanie aktivity enzýmov limitovanou proteolýzou, regulácia aktivity enzýmov pôsobením iónov kovov.
Regulácia syntézy enzýmov – indukcia, represia. Regulovaná degradácia proteínov – proteazóm. Regulácia metabolických dráh – regulácia spätnou väzbou.
- **Enzýmy v živej bunke**
Enzýmové vybavenie bunky, konštitutívne enzýmy, indukčné enzýmy.
- **Názvoslovie enzýmov** – triviálne a systematické. Základné charakteristiky jednotlivých tried enzýmov.

Forma skúšky: PÍSOMNÁ A ÚSTNA

LITERATÚRA:

Povinná:

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

Odporúčaná:

1. **Dobrota D. a kol.:** Lekárska biochémia, Martin, Osveta, 2012, 723 s. Vysokoškolská učebnica

2. **Vasudevan D.M. a kol.:** Úvod do všeobecnej a klinicky aplikovanej biochémie, ed. slovenského vydania J. Čársky, Balneotherma s.r.o. Bratislava, 2015, 669 s.

Protokoly:

Protokoly na praktické cvičenia budú poskytnuté prostredníctvom skupinových tímov v MS TEAMS.