

# SYLABY Z BIOCHÉMIE (VŠEOB. LEK.)

Premena látok - metabolizmus. Bunka a jej intermediárny metabolizmus. Biologické membrány - transportné mechanizmy, bunkové organely - biochemické procesy v nich prebiehajúce; Metab. úloha cytosolu a jednotlivých organel bunky, štruktúra biomembrán, zloženie lipidov v membránach, priestorové usporiadanie lipidov v membráne, vlastnosti lipidov v membráne, fluidne mozaikový model membrány, proteiny membrán, vlastnosti biomembrán, výskyt receptorov, pasívny a aktívny transport látok cez membrány.

Biologické oxidácie - vzťah redoxného potenciálu a zmeny voľnej entalpie, voľná energia hydrolýzy makroergických väzieb, dýchací reťazec, mechanizmus prenosu  $e^-$  a  $H^+$  jednotlivými koenzýmami, mechanizmus aerobnej fosforylácie (chemická a chemiosmotická teória), spriahnutie aerobnej fosforylácie a bunkového dýchania, ATP-áza - štruktúra, inhibítory aerobnej fosforylácie, odpojovače a ionofóry. Oxidázy, oxygenázy, peroxidázy a superoxidodismutáza. Vznik kyslíkových radikálov. Poškodenie membrán kyslíkovými radikálmi. Aeróbná fosforylácia - membránový potenciál. P:O koeficient. Energetický náboj. ATP - zdroj zásobnej energie. Doplňuje reakcie ATP.

Citrátový cyklus. Úloha acetyl-CoA a oxidačná dekarboxylácia pyruvátu, priebeh reakcií citrátového cyklu, syntetické reakcie vychádzajúce z medziproductov citrátového cyklu, anaplerotické reakcie, energetika citrátového cyklu, regulácia priebehu reakcií citrátového cyklu, úloha ATP, ADP a AMP v regulácii citrátového cyklu. Podmienky priebehu citrátového cyklu. Regulačné mechanizmy citrátového cyklu. Energetika degradácie živín.

Metabolizmus sacharidov. Glykolýza - priebeh reakcií glykolýzy, energetická bilancia glykolýzy za aeróbnych a anaeróbnych podmienok, glukóza-6-P ako kľúčový metabolit sacharidového metabolizmu, transportné systémy (člnky); glukoneogenéza - význam, enzýmy glukoneogenézy odlišné od enzýmov glykolýzy, regulácia glukoneogenézy. Coriho cyklus.

Biosyntéza glykogénu - priebeh reakcií glykogenézy, glykogenolýza - priebeh reakcií glykogenolýzy, úloha adrenalínu a glukagónu v regulácii glykogenolýzy, priama oxidácia glukózy - pentózový cyklus, reakcie pentózového cyklu, význam a regulácia pentózového cyklu. Vzájomná premena monosacharidov, vznik kys. glukurónovej a jej význam, metabolizmus galaktózy, fruktózy a aminocukrov, vzájomné premeny sacharidov.

Poruchy metabolizmu sacharidov (dedičné - galaktozémia, pentozúria, fruktozúria, glykogenózy).

Metabolizmus lipidov - biologický význam lipidov. Tukey a výživa. Trávenie tukov. Transport tukov. Orgánový a rezervný tuk. Odbúranie mastných kyselín reakciami, alfa, beta a omega oxidácie. Odbúranie nasýtených a nenasýtených mastných kyselín s nepárnym počtom uhlíkov a s rozvetveným reťazcom. Úloha karnitínu pri oxidácii mastných kyselín. Odbúranie glycerolu. Energetická bilancia beta-oxidácie. Regulácia metabolizmu tukov. Tvorba a odbúranie ketolátok. Biosyntéza nasýtených mastných kyselín a nenasýtených mastných kyselín. Biosyntéza triacylglycerolov. Regulácia syntézy mastných kyselín a tukov. Poruchy odbúrania mastných kyselín, ketonémia, ketonúria, lipidové myopatie, tuková pečeň.

Biosyntéza prostaglandínov, prostacyklínov, tromboxanov, leukotriénov a ich biologický význam. Glycerolfosfolipidy, sfingolipidy, cerebrozidy, gangliozidy, sulfatidy, ich biosyntéza a význam. Choroby spojené s poruchou metabolizmu gangliozidov a sfingomyelínov. Metabolizmus cholesterolu. Choroby súvisiace s poruchou metabolizmu cholesterolu, ateroskleróza. Žľčové kyseliny, ich biosyntéza, význam a regulácia. Syntéza vit. D. Biosyntéza steroidných hormónov. Štruktúra a vlastnosti lipoproteínov. Lipoproteínémia. Poruchy metabolizmu lipidov (lipidové myopatie, propionatémia, metylmalonátúria, tuková pečeň). Poruchy metabolizmu kortikoidov (Morbus Addison, Adrenogenitálny syndróm).

Metabolizmus aminokyselín. Katabolizmus AK. Všeobecné reakcie degradácie AK. Vznik  $NH_3$ . Biosyntéza močoviny. Degradácia uhlíkovej kostry AK. Vzájomná premena AK - vznik neesenciálnych AK. Vstup uhlíkovej kostry AK do terminálnej oxidácie. Ketogenné a glukogenné AK. Premena aminokyselín na fyziologicky účinné látky. Vznik ketocholamínov a ich degradácia. Biosyntéza hormónov štítnej žľazy, kreatínu. Biosyntéza katecholových amínov. Metabolizmus jednotlivých Ak. Vylučovanie AK. Patologické prejavy porúch metabolizmu niektorých AK. Vznik amoniaku v organizme, syntéza močoviny, tvorba glutamínu, metabolické premeny jednotlivých aminokyselín, glukóza - alanínový cyklus, význam aminokyselín pri tvorbe iných látok, syntéza kreatínu, glutatiónu, taurínu; syntéza karnozínu a anserínu, etanolamínu, cholínu, histamínu, serotonínu, tyroxínu, adrenalínu; melanínových farbív, poruchy metabolizmu jednotlivých aminokyselín. Biosyntéza neesenciálnych aminokyselín.

Metabolizmus nukleotidov: Štruktúra a význam nukleotidov. Biosyntéza purínových nukleotidov. Biosyntéza pyrimidínových nukleotidov. Cesty odbúrania nukleotidov, odbúranie purínových a pyrimidínových báz. Biosyntéza deoxyribonukleotidov, regulácia syntézy purínových a pyrimidínových nukleotidov. Inhibítory biosyntézy purínových a pyrimidínových nukleotidov a ich vzťah k chemoterapii rakoviny. Biosyntéza nukleotidových koenzýmov - FAD,  $NAD^+$ , CoA. Záchranné (recyklačné reakcie). Hyperurikémia - etiológia. Poruchy metabolizmu kys. močovej.

Nukleové kyseliny a proteosyntéza: Jadrový chromatín, nukleozómy a históny. Štruktúra DNA, denaturácia a renaturácia DNA. Usporiadanie genetického materiálu v DNA, gény. Mimojadrové formy DNA, mitochondriová DNA a plazmidy. Replikácia DNA - u *E. coli* a u vyšších živočíchov - semidiskontinuálna. Mutácie DNA a opravy DNA. Transkripcia DNA. Biosyntéza tRNA, mRNA a rRNA. Inhibítory biosyntézy nukleových kyselín. Génové manipulácie a génová terapia. Génové inžinierstvo. Diagnostické využitie analýzy DNA - metóda PCR. Reverzná transkriptáza a vírusy AIDS. Genetický kód a jeho vlastnosti. Aktivácia aminokyselín pri proteosyntéze. Iniciácia, elongácia a terminácia proteosyntézy v eukaryotických bunkách, proteosyntéza v prokaryotických bunkách. Inhibícia proteosyntézy. Posttranslačná modifikácia peptidového reťazca, signálne peptidy. Glykozylácia bielkovín. Skladanie bielkovín účinkom šaperónov. Syntéza sekrečných a membránových bielkovín. Distribúcia syntetizovaných bielkovín. Operónová teória, operón. Indukcia a represia transkripcie (prokaryotov). Regulácia expresie génov eukaryotických organizmov.

Regulácia metabolických procesov – základné regulačné mechanizmy interme-diárneho metabolizmu na úrovni bunky, regulácia kompartmentáciou bunky, regulácia limitujúcimi metabolitmi, regulácia radiaciami reakciami, regulácia Michaelisovou kinetikou, regulácia alosterickou kontrolou kľúčových enzýmov, regulácia zápornou spätnou väzbou, regulácia modifikáciou enzýmu, regulácia zmenou koncentrácie enzýmu, indukciou a represiou. Vzájomné vzťahy metabolizmu sacharidov, lipidov, bielkovín a nukleových kyselín, kľúčové metabolity a enzýmy intermediárneho metabolizmu.

Biochemická funkcia krvi; zvláštnosti metabolizmu v erythrocytoch. Bielkoviny krvnej plazmy a ich zmeny. Metódy stanovenia bielkovín krvnej plazmy. Metabolizmus tetrapyrólov – biosyntéza hému a jej regulácia. Štruktúra a funkcia hemoglobínu. Deriváty hemoglobínu. Odbúranie hemoglobínu a vznik žltých farbív. Zrážanie krvi.

Acidobázická rovnováha a jej udržiavanie. Tlmivé sústavy (hydrogénuhličitanová, fosfátová, hemoglobínová a bielkovinová). Poruchy ABR (respiračná a metabolická acidóza a alkalóza).

Metabolizmus vody a funkcia vody v živých systémoch. Minerálne látky v organizme a ich úloha. Úloha, metabolizmus Na, K, Mg, Ca, Zn, Fe, Mn, Se, Cu, Co a choroby s nimi spojené.

Regulácia metabolizmu na úrovni celého organizmu: Princípy hormonálnej regulácie. Chemická štruktúra hormónov a rozdelenie. Mechanizmy pôsobenia hormónov s receptormi na povrchu buniek (pôsobenie hormónov cez adenylátcyklázu, G-proteíny a ich vzťah k cAMP, úloha fosfatidylinozitolbisfosfátu v prenose signálov, úloha kalmodulínu). Mechanizmus účinku hormónov s intracelulárnymi receptormi. Význam NO v regulácii. Úloha CNS v regulácii metabolizmu. Úloha hypotalamu a hypofýzy pri hormonálnej regulácii.

Mechanizmus účinku hormónov. Biochémia receptorov. Endokrinná funkcia - štítnej žľazy, prištítných teliesok a pankreasu. Mechanizmus účinku steroidných hormónov - účinky kortikoidov, účinky gonadotropínov a pohlavných hormónov. Katecholamíny. Gastrointestinálne hormóny. Hormóny obličiek.

Úloha sacharidov, lipidov a proteínov vo výžive. Základné zložky potravín, energetický obsah živín. Základné požiadavky výživy. Špeciálne problémy výživy (podvýživa, hladovanie, nadváha, vegetariánstvo). Trávenie v ústach a v žalúdku, pankreatická šťava, enzýmy pankreasu. Trávenie v tenkom čreve, štiepenie bielkovín v GIT, vstrebávanie aminokyselín v GIT; štiepenie cukrov a vstrebávanie jednotlivých monosacharidov; štiepenie tukov v GIT, vstrebávanie mastných kyselín a glycerolu; význam žltých kyselín pri trávení tukov; štiepenie nukleoproteínov, nukleových kyselín. Biochemické pochody v hrubom čreve.

Biochémia funkcie kostrového, srdcového a hladkého svalu - kontrakcia, relaxácia. Biochémia spojivového a podporného tkaniva. Zloženie a metabolizmus tvrdého kostného tkaniva. Biochémia kalcifikácie, proces mineralizácie a demineralizácie, regulácia metabolizmu tvrdého kostného tkaniva. Biochemická podstata prenosu nervového vzruchu. Mediátory (neurotransmitery). Biochémia membránových receptorov. Toxický účinok voľných radikálov kyslíka na vyššie mastné kyseliny, proteíny a DNA. Enzymové antioxidanty a nízkomolekulové antioxidačné systémy. Prírodné antioxidanty. Chemické procesy videnia. Rodopsín a 11-cis retinal, ich funkcia. Úloha obličiek v metabolizme. Renálna regulácia výmeny iónov a vody. Úloha obličiek pri udržiavaní ABR.

Cudzorodé látky (xenobiotiká) v životnom prostredí a v organizme, biotransformácia xenobiotík, typy biotransformačných reakcií, reakcie oxidačné, redukčné, hydrolytické, konjugačné, enzýmy zúčastňujúce sa biotransformácie, regulácia biotransformácie, biotransformácia a vývoj nových liečiv, význam pečene pri detoxikácii látok;

Biochémia imunitného systému, mechanizmy a funkcie; antigény (imunogény, haptény); protilátky; imunoglobulíny (rozdelenie, štruktúra), interakcia antigén - protilátka; komplement; využitie imunit. reakcií v laborat. diagnostike; monoklonálne protilátky. Biochemická podstata vírusovej infekcie a neoplastického procesu. Biochemická podstata prionových ochorení (Creutzfeldtova-Jacobova choroba, choroba „šialených kráv“ ....).

Základy klinickej biochémie. Základné analytické reakcie a metódy stanovenia biologicky aktívnych látok (podľa praktických úloh).