

BIOHEMIJA

VII 3+3

Profesorka Vesna Niketić

Važne informacije

- Nastava se sastoji iz predavanja (ponedeljak), obnavljanja (priprema za kolokvijume) i eksperimentalnih vežbi (uključuje i pripremne vežbe)
- Ppt prezentacije predavanja kao i ostali nastavni materijal se nalaze na:
<http://www.chem.bg.ac.rs/~vniketic>
- Svaki izostanak treba opravdati.
- Ispit: pismeni + usmeni (25+35 boda)
- Predispitne obaveze:
 - Predavanja 3 boda
 - Vežbe 12 bodova
 - Nastavni kolokvijumi 25 (10+15)

Zašto učimo biohemiju?

- **Pedagoški razlozi:**
 - biohemija predstavlja deo osnovnog (jezgro - “core”) hemijskog obrazovanja
 - poznavanje biohemije nam pomaže da bolje naučimo/razumemo hemiju
- **“Pragmatični” razlozi:**
 - hemičari se sve više okreću ka biohemiji!

Šta je biohemija?



Biohemija zauzima centralno mestu u odnosu na sve ostale “nauke o životu”.

Cilj biohemije je razumevanje svih aspekata **strukture i funkcije živih bića na molekulskom nivou.**

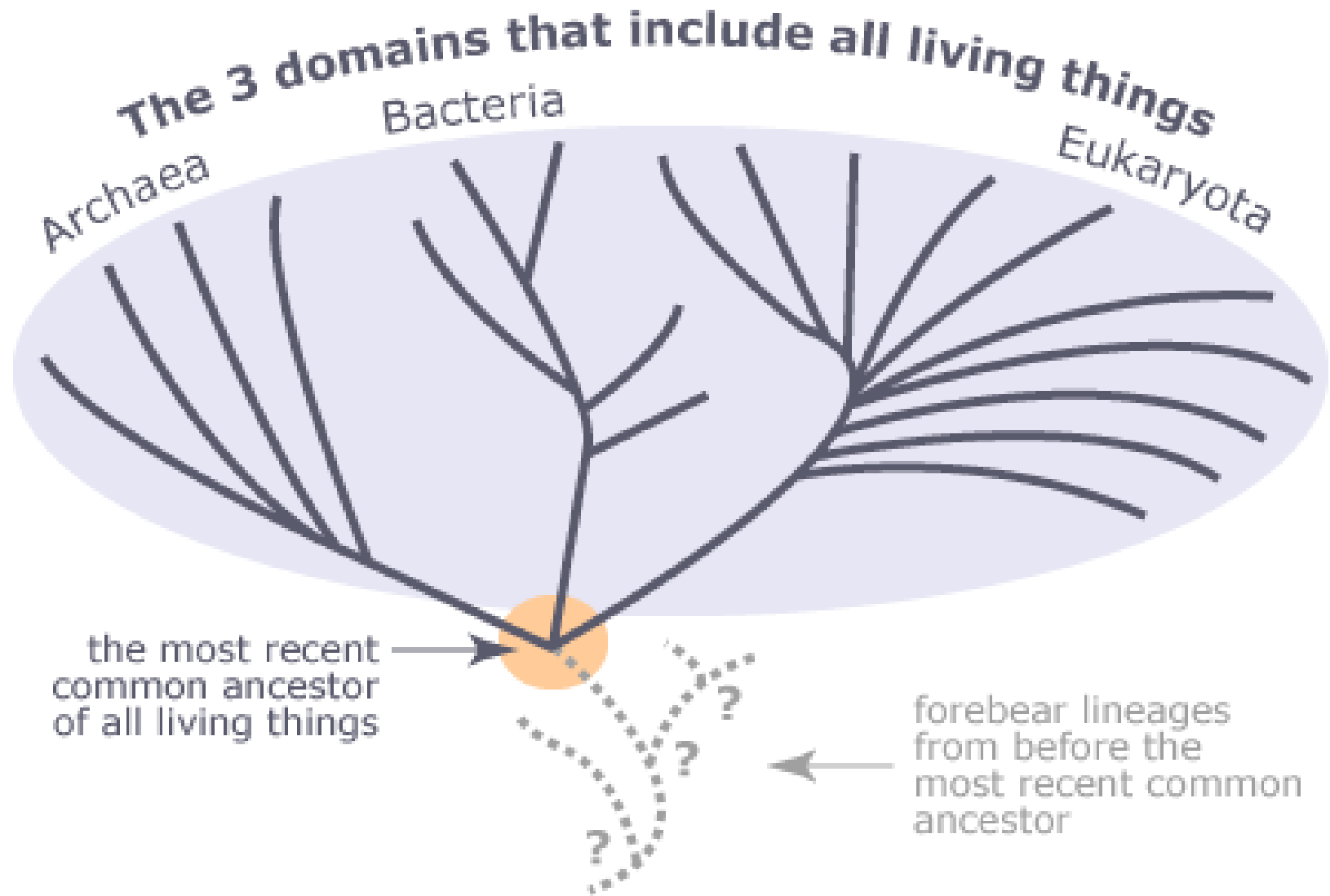
Biohemija je eksperimentalna (laboratorijska) nauka koja primenjuje molekulske pristupe hemije na veliki broj bioloških sistema.

Biochemistry (ACS)

- Biochemistry is the study of the structure, composition, and chemical reactions of substances in living systems.
- Biochemistry emerged as a separate discipline when scientists combined **biology** with **organic, inorganic, or physical chemistry** and began to study such topics as how living things obtain energy from food, the chemical basis of heredity, and what fundamental changes occur in disease.
- Biochemistry includes the sciences of molecular biology; immunochemistry; neurochemistry; and bioinorganic, bioorganic, and biophysical chemistry.

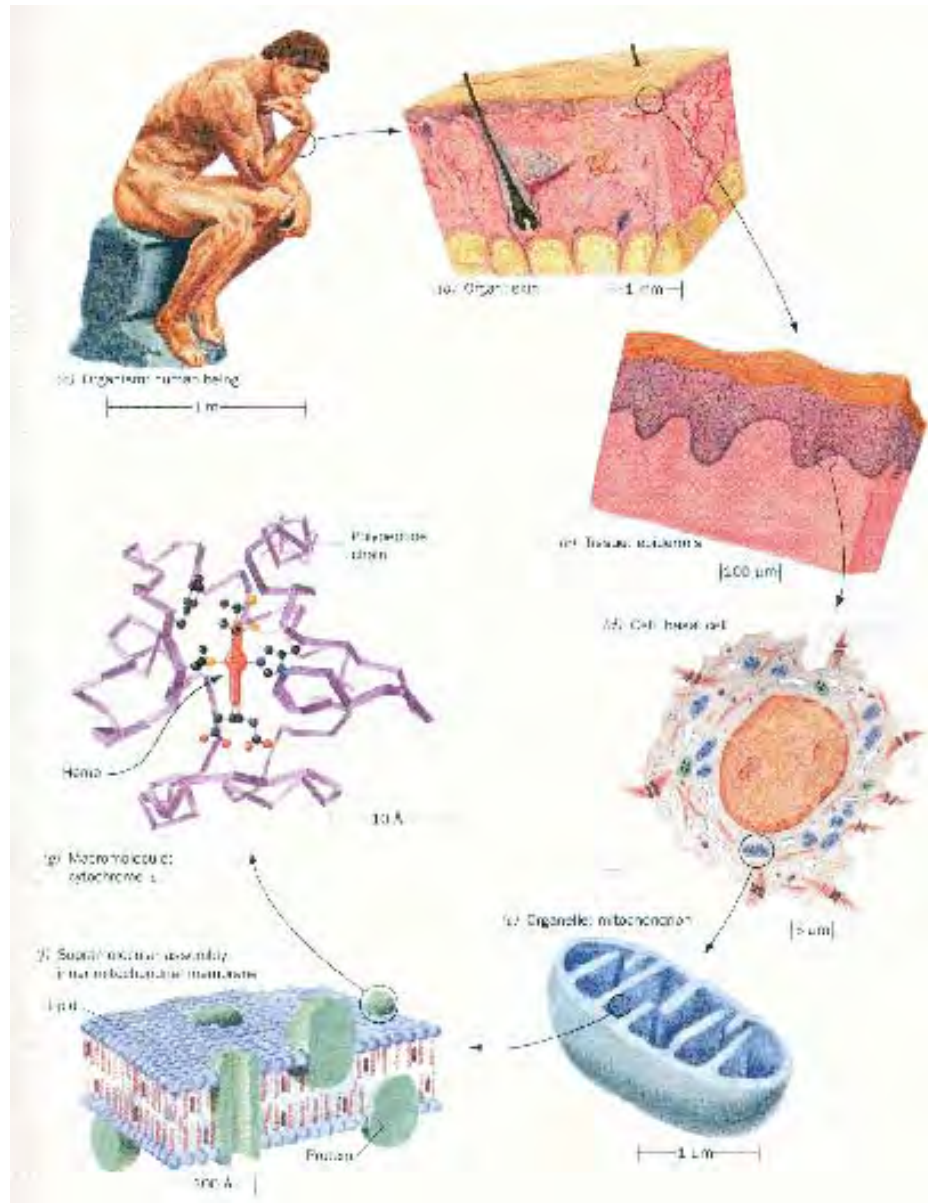
Sadržaj predmeta

- ✓ Osnovno o ćeliji (obnavljanje)
- Trodimenzionalna struktura i dinamika proteina
- Aktivnost proteina
- Regulacija aktivnosti proteina
- Enzimi
- Nukleinske kiseline: strukturni aspekti
- Strategija metabolizma
- Osnovni metabolički putevi
- Principi regulatornih mehanizama
- Informacioni putevi



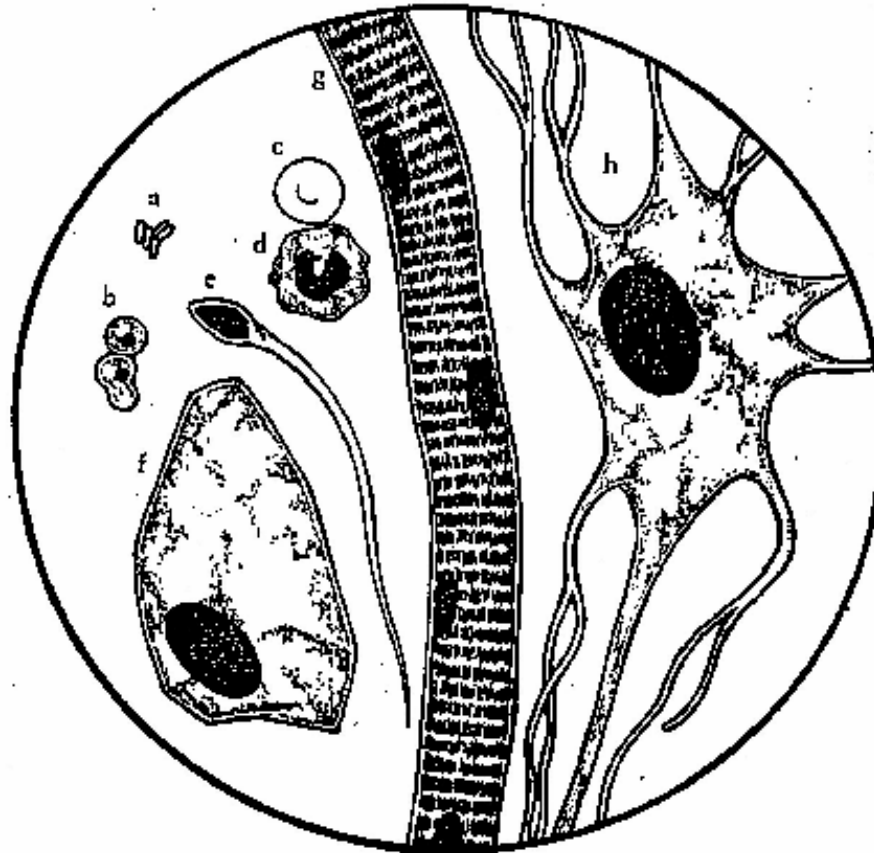
Filogenetsko stablo: koren stabla: prokariotski poslednji univerzalni predak (Last Universal Common Ancessor - LUCA).

Hijerarhijska organizacija živih bića



Ćelija je osnovna jedinica građe svih živih bića!

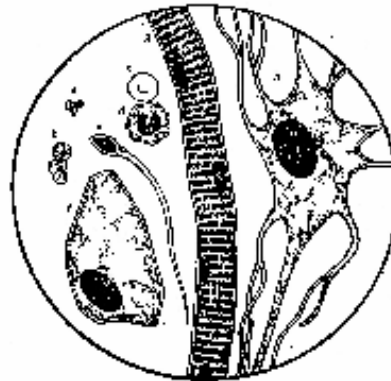
Primeri ćelija



One Thousand Times Magnification

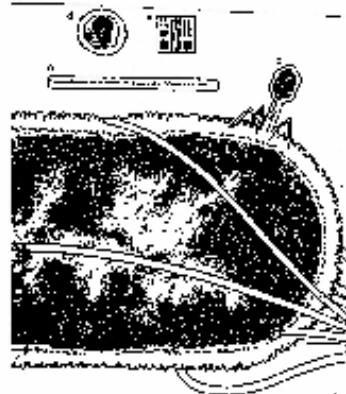
a. Five *Escherichia coli* bacteria cells. b. Two cells of baker's yeast, *Saccharomyces cerevisiae*, one in the process of budding. c. Human red blood cell. d. Human lymphocyte. e. Human sperm cell. f. Human epidermal cell. g. Human striated muscle cell. h. Human nerve cell.

Dimenzije ćelija vs (makro)molekula

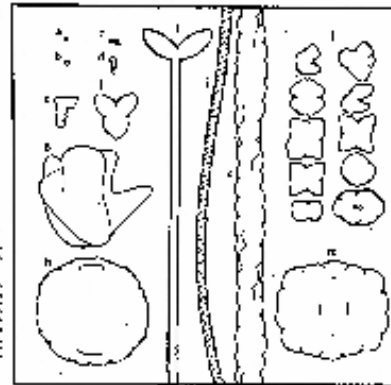


One Thousand Times Magnification

a. Free ribosome, b. free ribosome, c. low end of rough coat, d. endoplasmic reticulum, e. in the middle of rough coat, f. human red blood cell, g. human erythrocyte, h. human sperm cell, i. human epithelial cell, j. human kidney muscle cell, k. human liver cell.



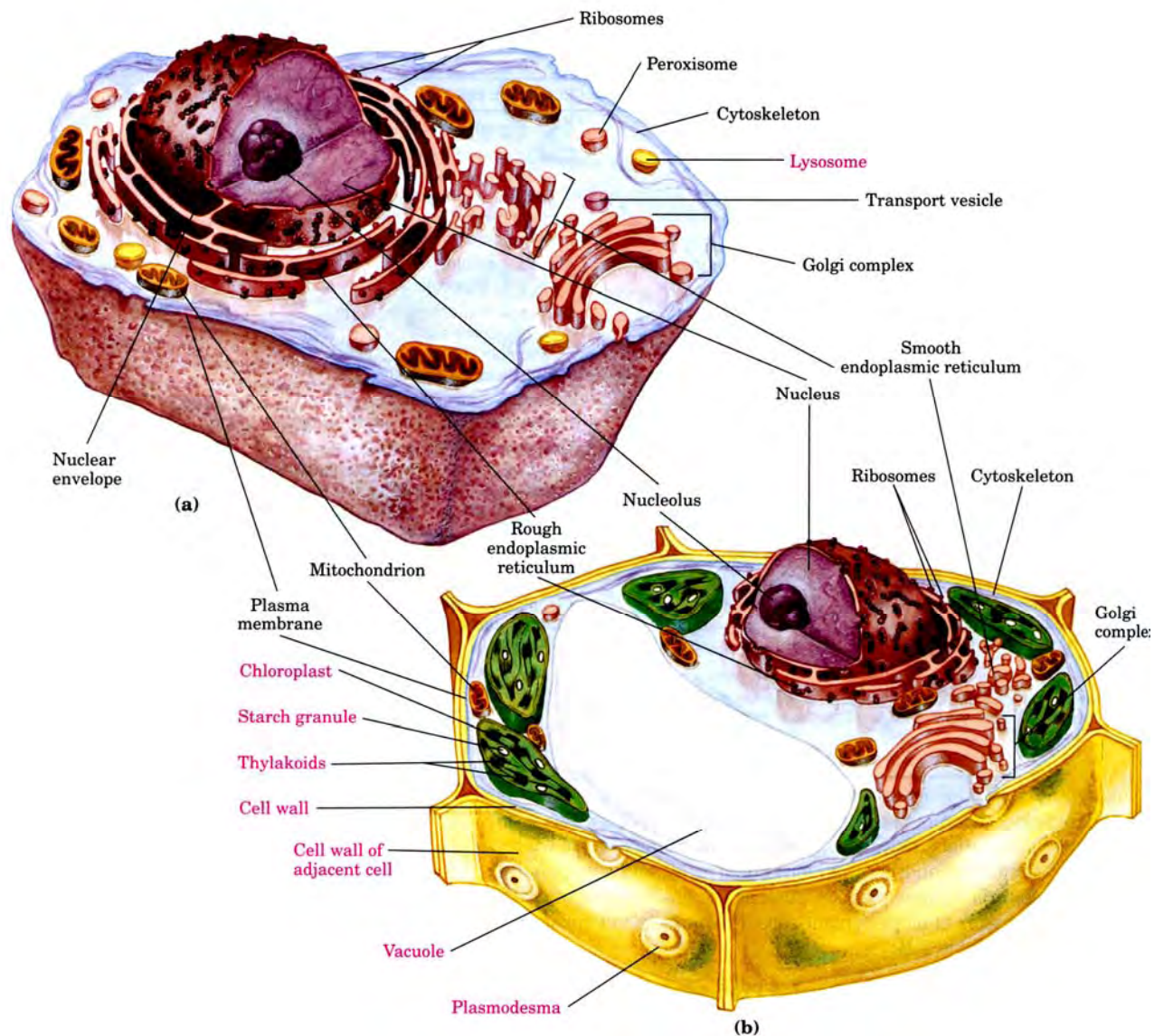
One Hundred Thousand Times Magnification



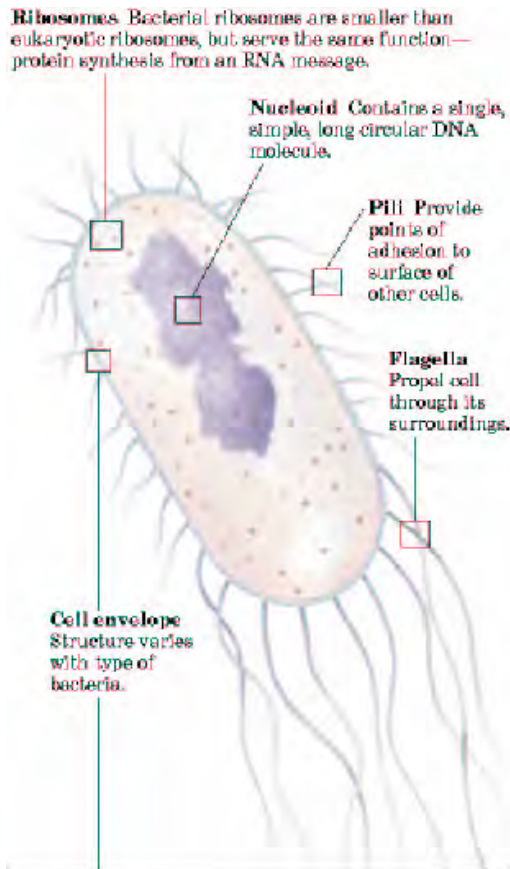
One Million Times Magnification

a. Carbon atom, b. glucose, c. adenosine triphosphate (ATP), d. thymine, e. RNA, f. antibody, g. albumin, h. protein, i. nucleic acid, j. amino acid, k. DNA, l. RNA, m. Thymine nucleoside, n. Thymine nucleotide, o. Thymine nucleoside, p. Thymine nucleotide, q. Thymine nucleoside, r. Thymine nucleotide.

Eukariotske ćelije

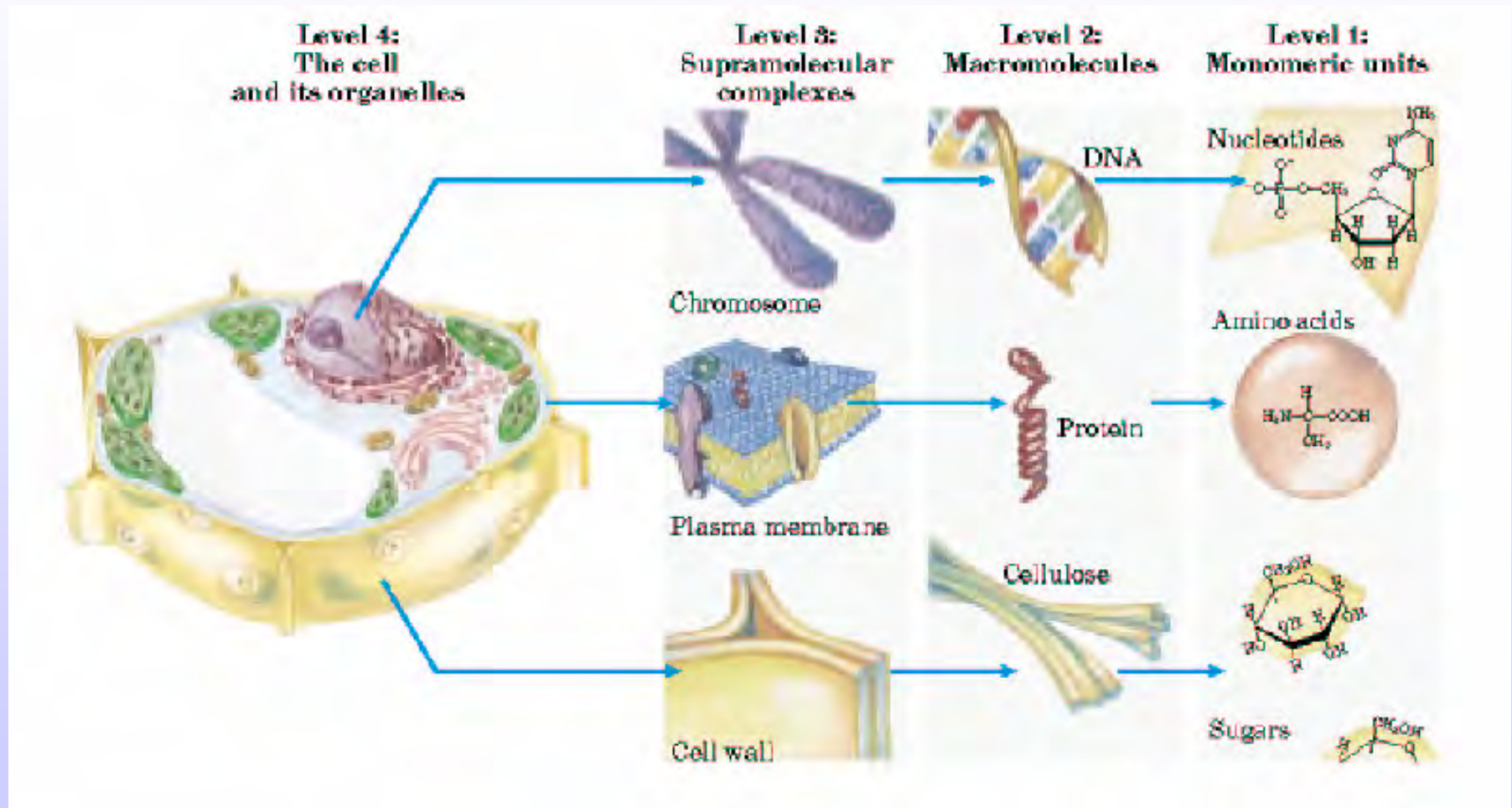


Prokariotske ćelije



A dividing *Escherichia coli* cell.

Hijerarhijska organizacija ćelije



Proteini su najviše zastupljeni biomolekuli u ćeliji

Tabela 1.1: Hemijski sastav ćelije bakterije *Escherichia Coli*.

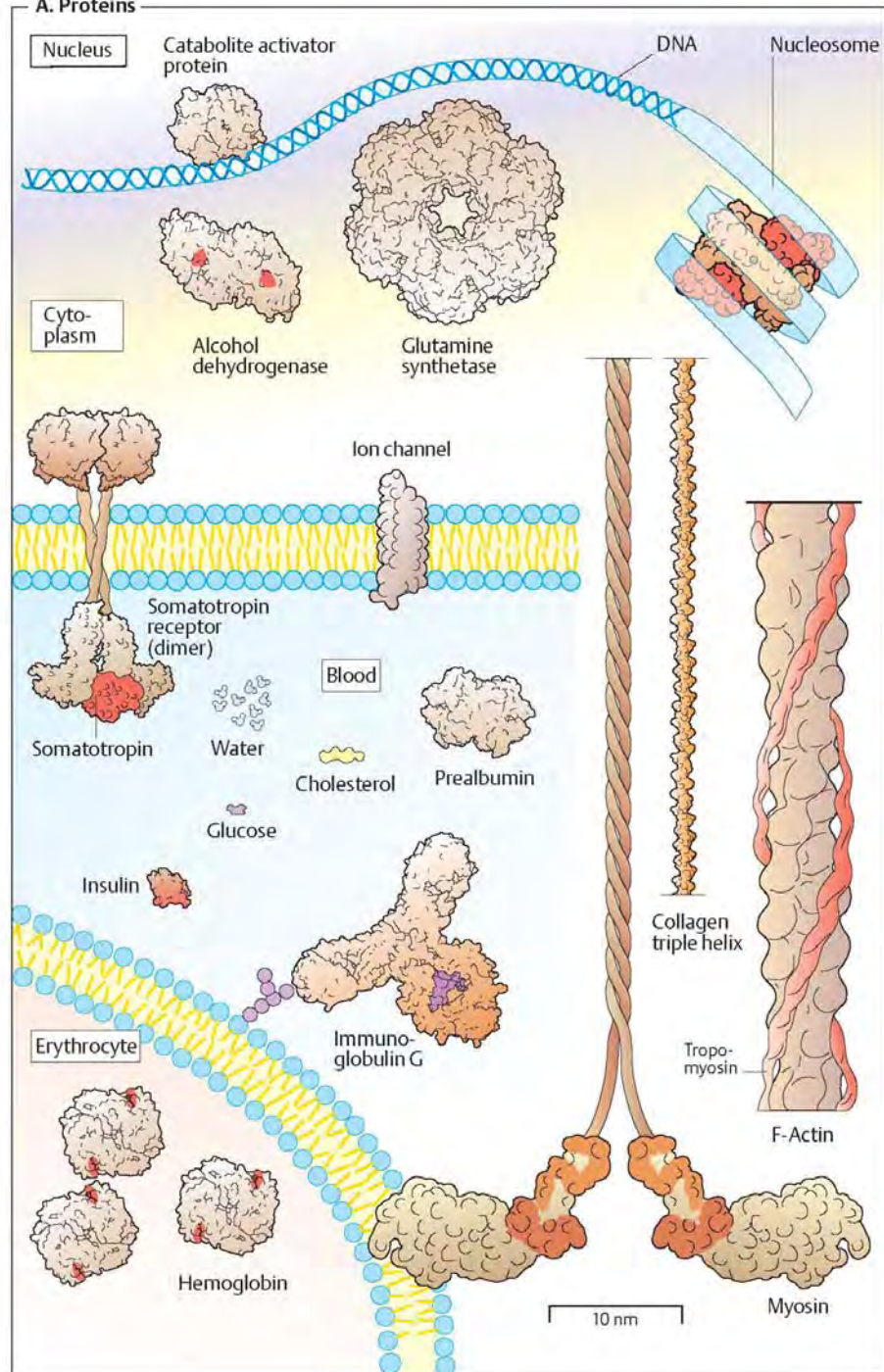
Hemijska komponenta	% suve težine	Približna mol. masa	Broj molekula u ćeliji	% ukupne biosintet. energije
DNK	5	200 000 000	1	2.5
RNK	10	1 000 000	15 000	3.1
Proteini	70	60 000	1 700 000	88.0
Lipidi	10	1000	15 000 000	3.7
Saharidi	5	200 000	39 000	2.7

Proteini imaju razne aktivnosti/funkcije

Tabela 1.2: Primeri proteina.

NAZIV PROTEINA	AKTIVNOST / FUNKCIJA / NALAZENJE
Enzimi	kataliza svih reakcija u zivim sistemima
Transportni proteini hemoglobin mioglobin serum albumin	transport kiseonika i ugljendioksida transport kiseonika u misicima transport masnih kiselina, steroida, lekova...
Kontraktilni proteini miozin aktin	pokretljivost misica
Zastitni proteini imunoglobulini fibrinogen trombin	stvaraju kompleks sa stranim telom prekursor fibrina pri zgrusavanju krvi komponenta u zgrusavanju krvi
Hormoni insulin hormoni rasta	regulise metabolizam glukoze stimulisu rast
Rezervni proteini ovalbumin kazein gliadin	rezerva aminokiselina za mladu jedinku Jaje Mleko Psenica
Strukturni proteini α -keratin fibroin kolagen	kosa, koza, krzno, nokti svila, paukova mreza vezivno tkivo

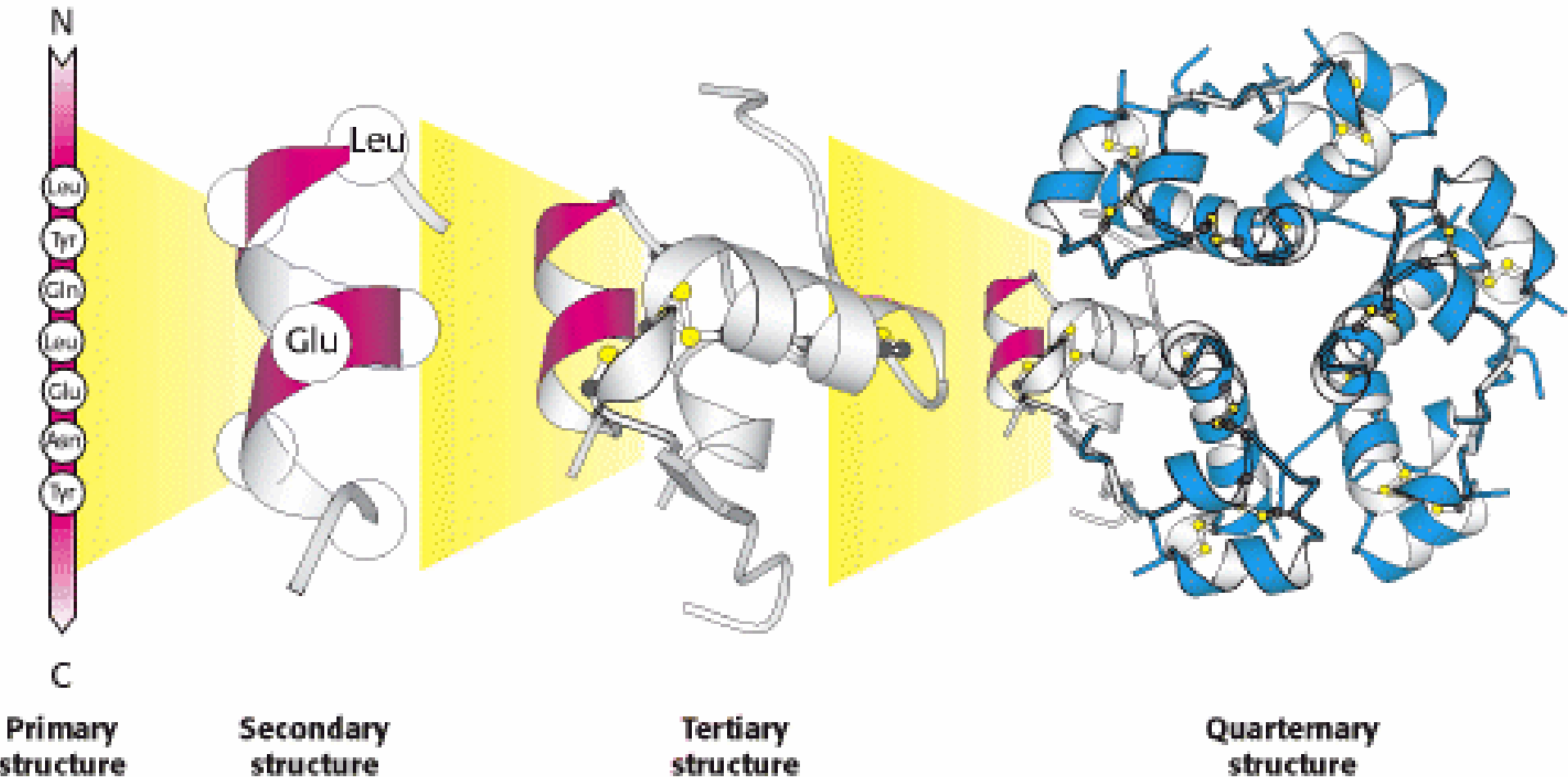
A. Proteins



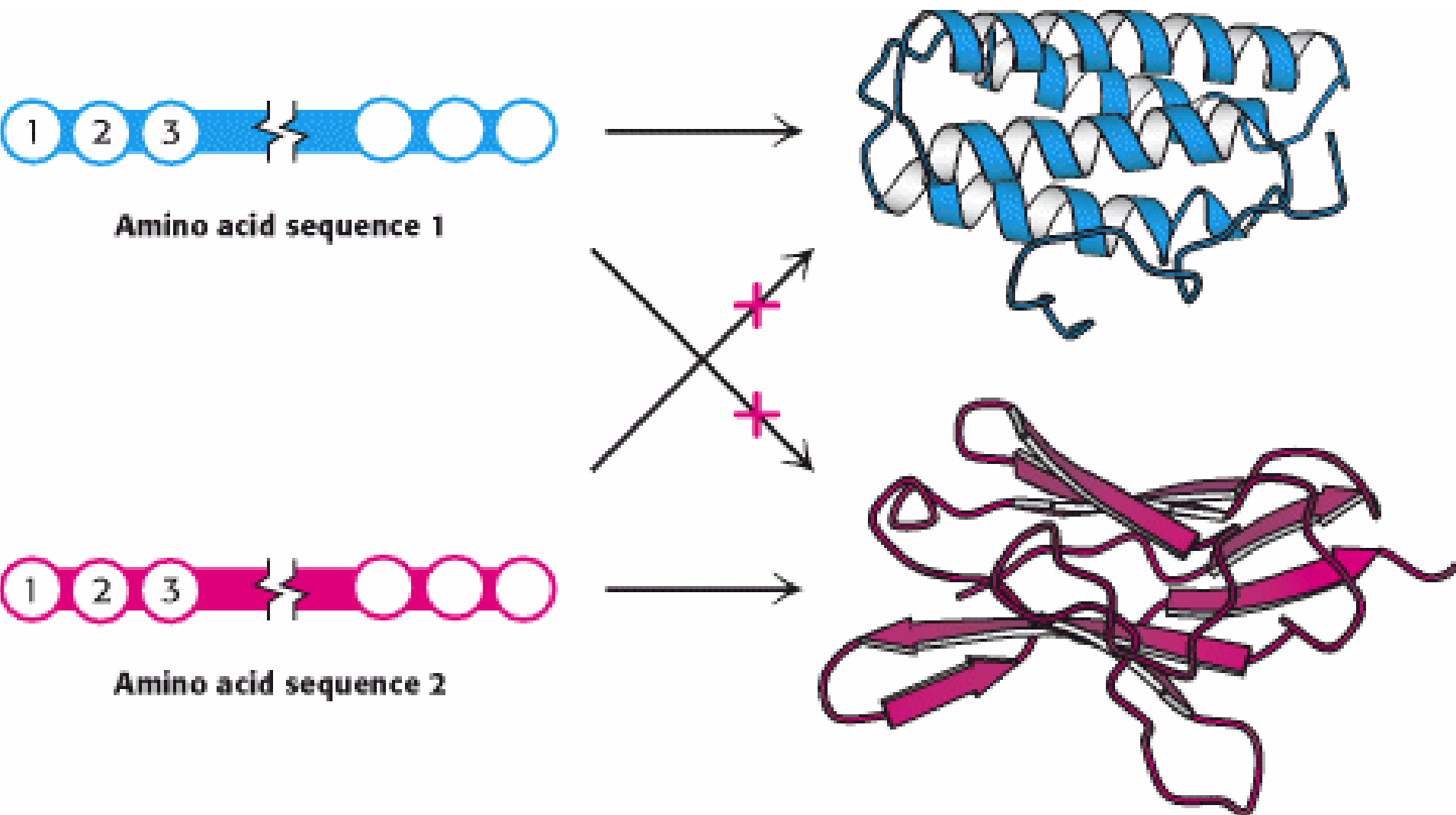
Strukturne osnove aktivnosti proteina

- STRUKTURA
- SVOJSTVA (OSOBINE)
- AKTIVNOST *Šta protein radi?*
- FUNKCIJA *Zašto to radi? (u ćeliji/organizmu)*
- *Cilj: povezivanje (razumevanje) strukture i aktivnosti/funkcije proteina*

Primarna struktura određuje više nivooe strukture proteina

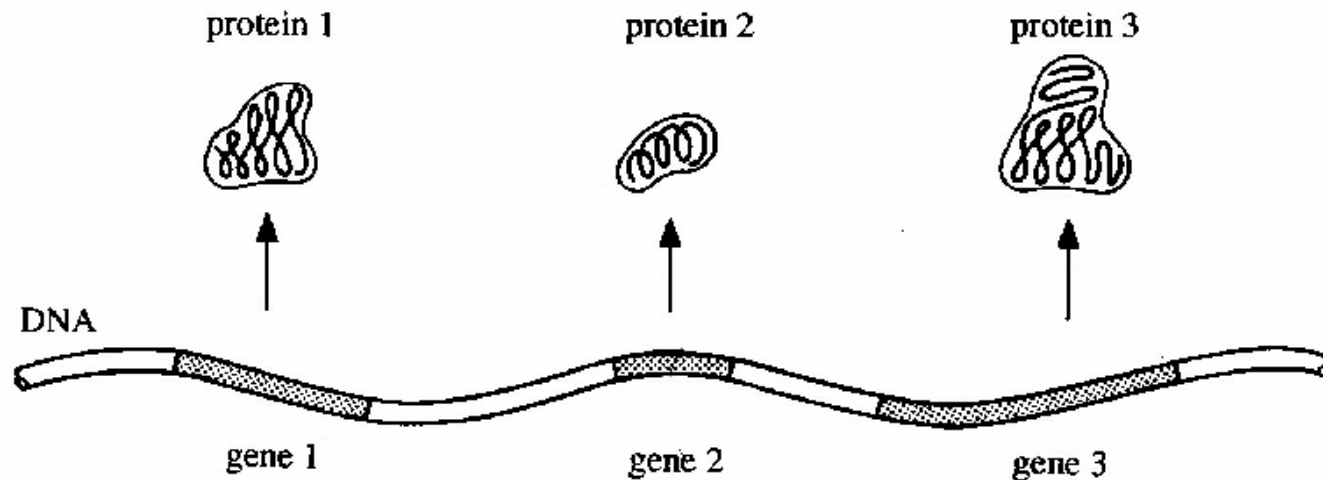


Uvijanje proteina



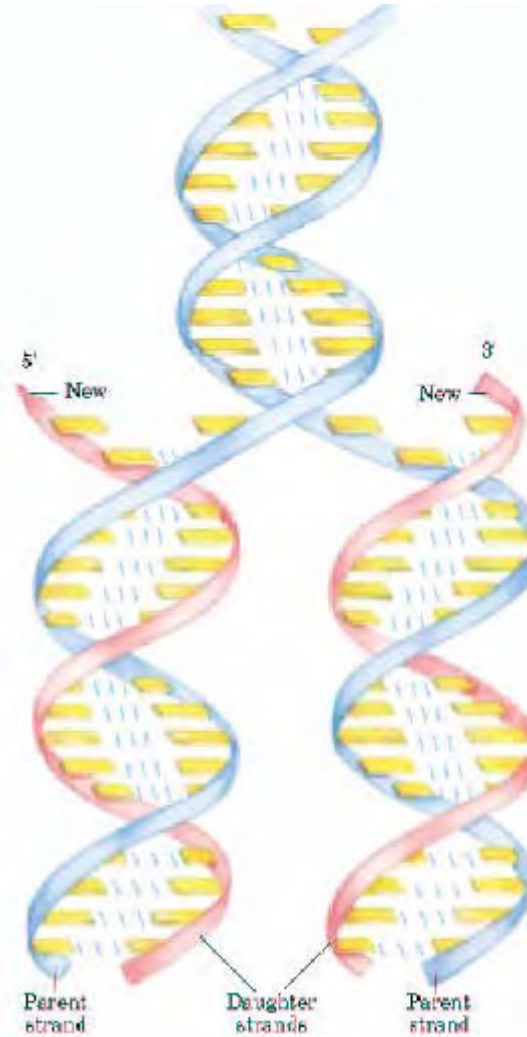
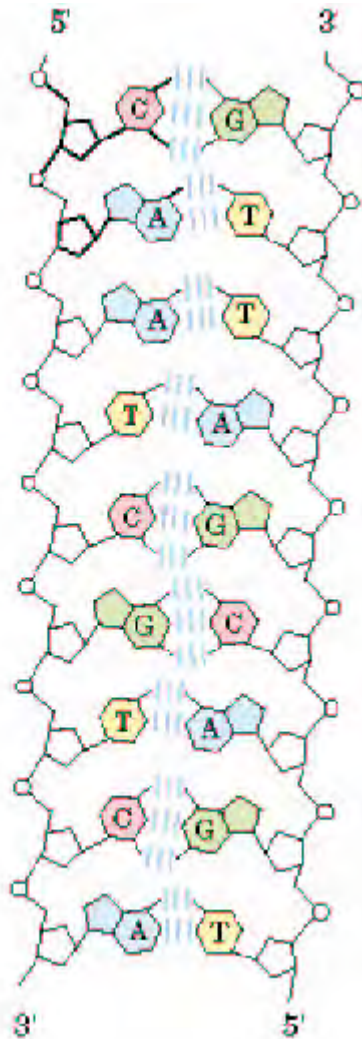
- Gde se nalazi informacija za sekvencu (redosled) aminokiselina u jednom proteinu??????

Informacija za aminokiselinsku sekvencu proteina se nalazi u sekvenci nukleotida u određenom segmentu DNK (gen)

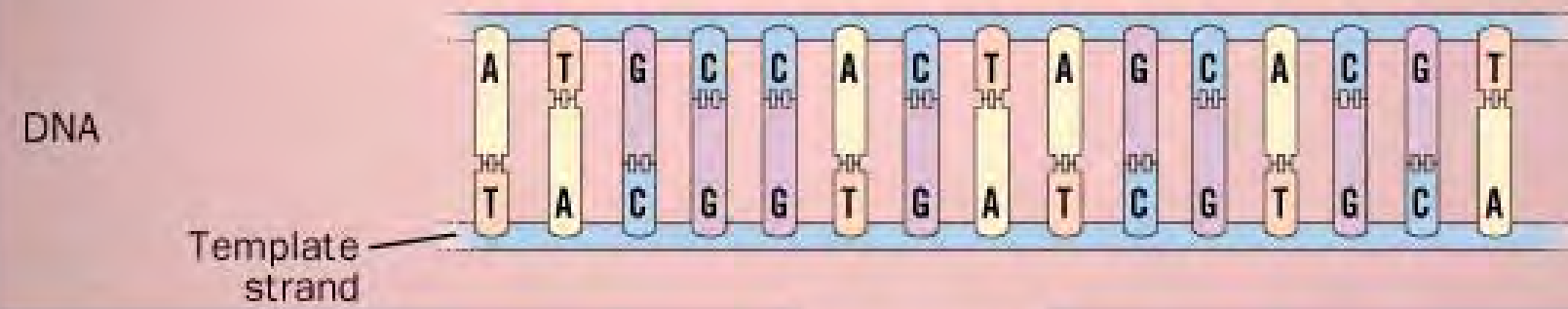


Sekvenca DNK	GGG	TTC	TTG	GGA	GCA	GCA	AGG	AAG	CAC	TAT	GGG	GCA
Sekvenca aminokiselina	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly	Ser	Thr	Met	Gly	Ala

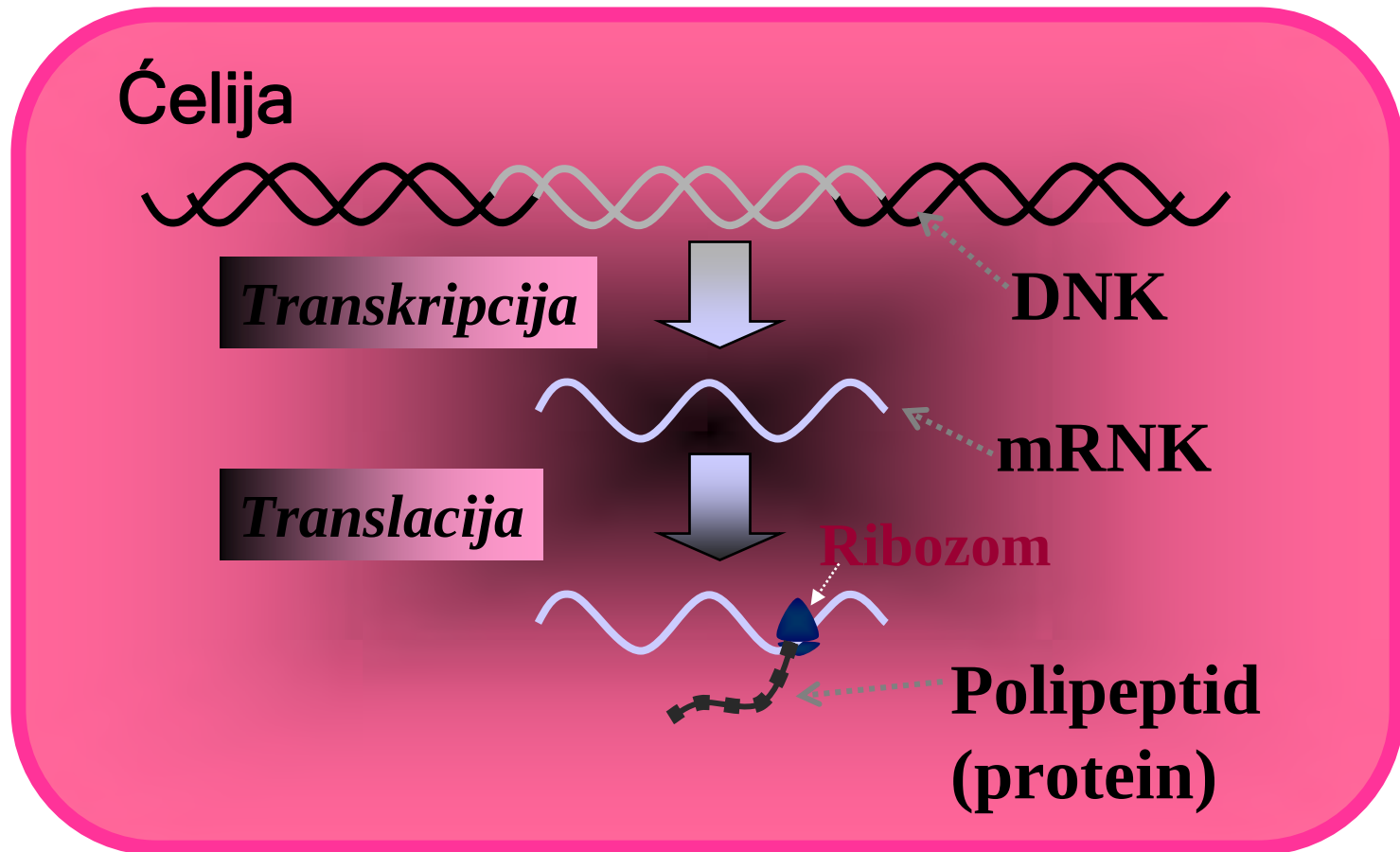
DNK: izvor genetske informacije!?



Gene expression

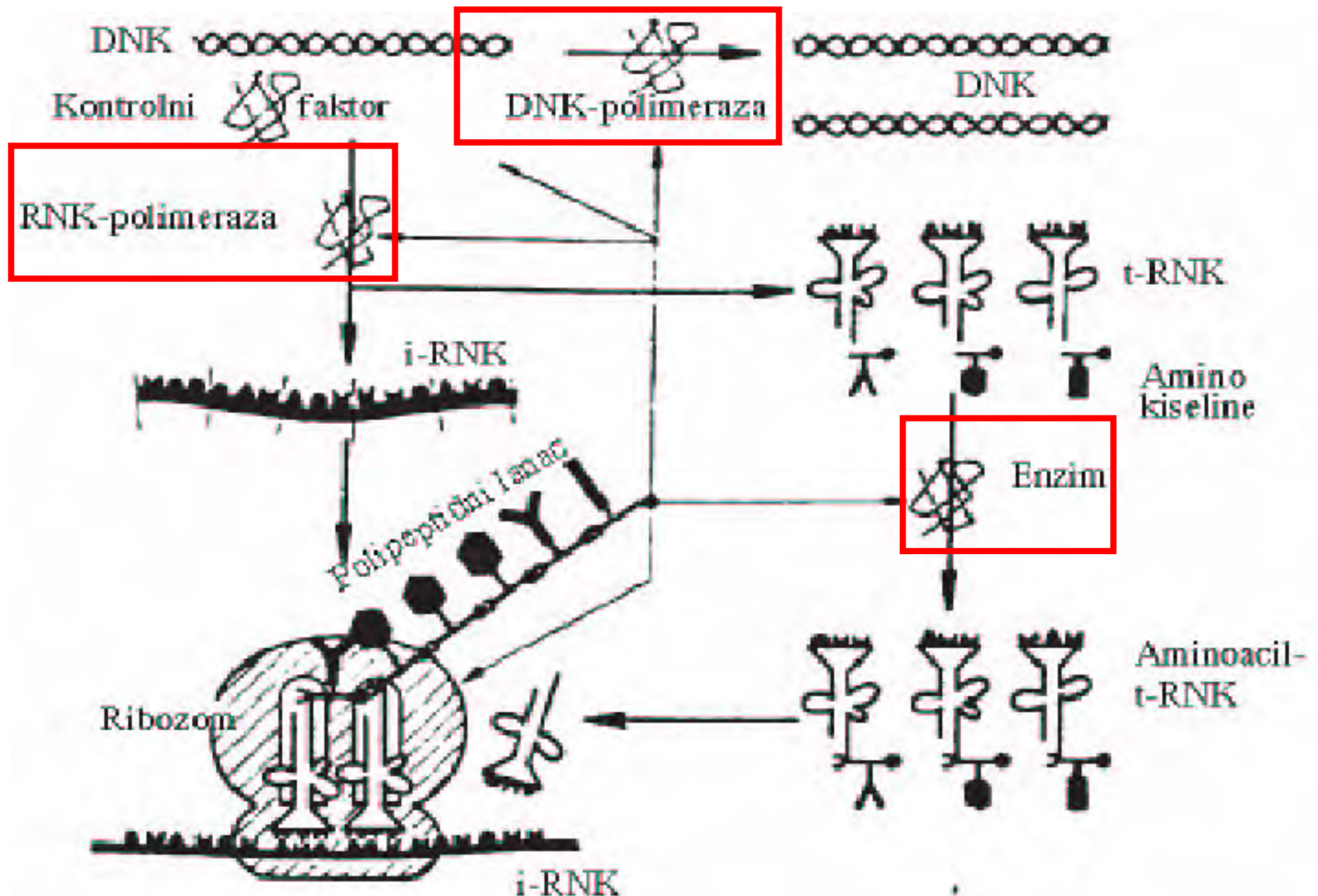


Centralna dogma molekularne biologije



Biosintetički ciklus samoreprodukcije ćelije:

Odnos između proteina i nukleinskih kiselina “zatvorena petlja” (M.Eigen)

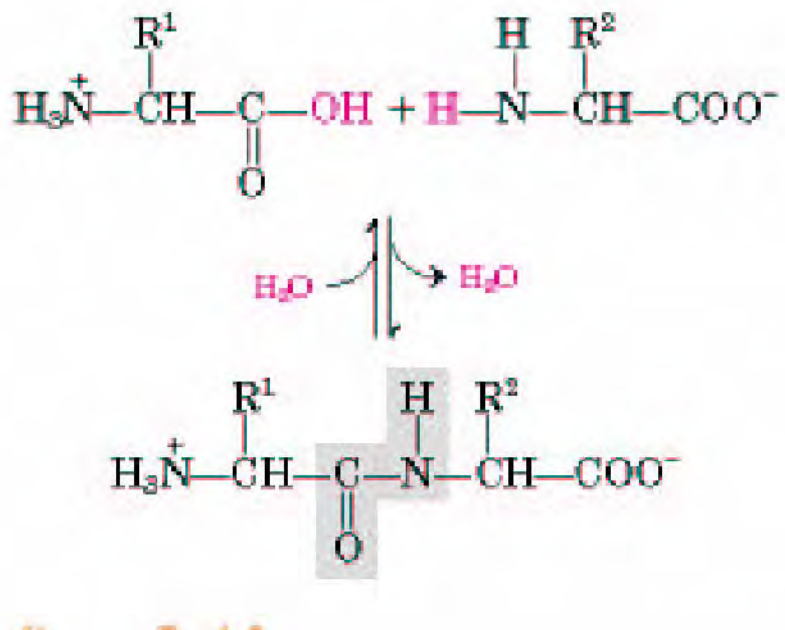


Biosintetički ciklus samoreprodukcije ćelije

- Pre deobe ćelije dolazi do replikacije DNK (nova ćelija prima pun skup informacija).
- Pri replikaciji može da dođe do mutacije (značajno za evoluciju!)
- Informacija se prenosi sa DNK na protein.
- Bez učešća određenih proteina (i enzima) prenos informacije nije moguć (odnos proteina i NK odgovara zatvorenoj petlji!)

- Šta je osim informacije potrebno za sintezu proteina?
 - ili
- Kako peptidna veza nastaje i opstaje u vodenoj sredini?

Za nastajanje peptidne veze potrebna je energija!



Ravnoteža ove reakcije u vodenoj sredini pomerenjena je prema hidrolizi ($\Delta G < 0$) $\therefore$ za sintezu $\Delta G > 0$

$$\Delta G^\circ = -2,3RT \log K = \Delta H^\circ - T\Delta S$$

Da li je peptidna veza nestabilna u vodenoj sredini?

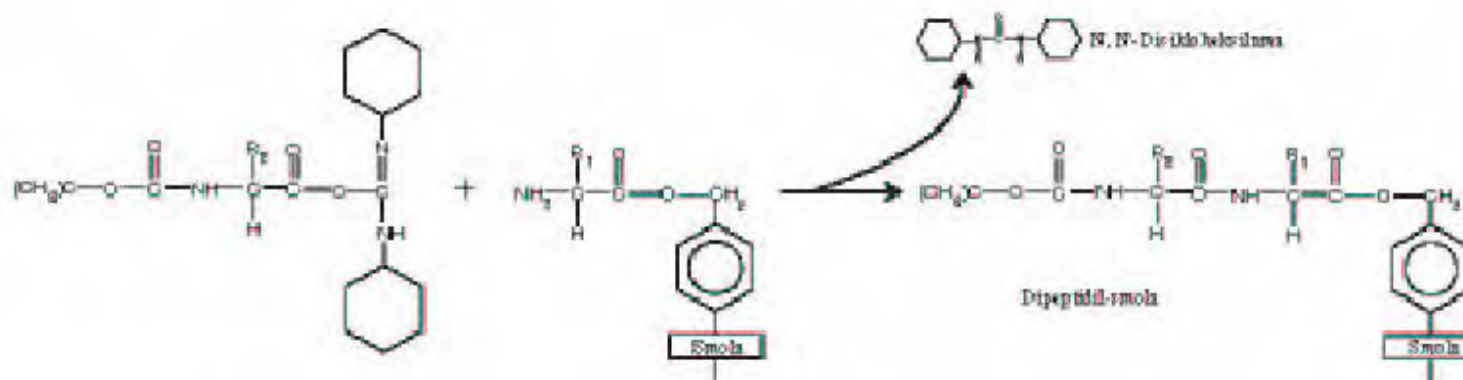
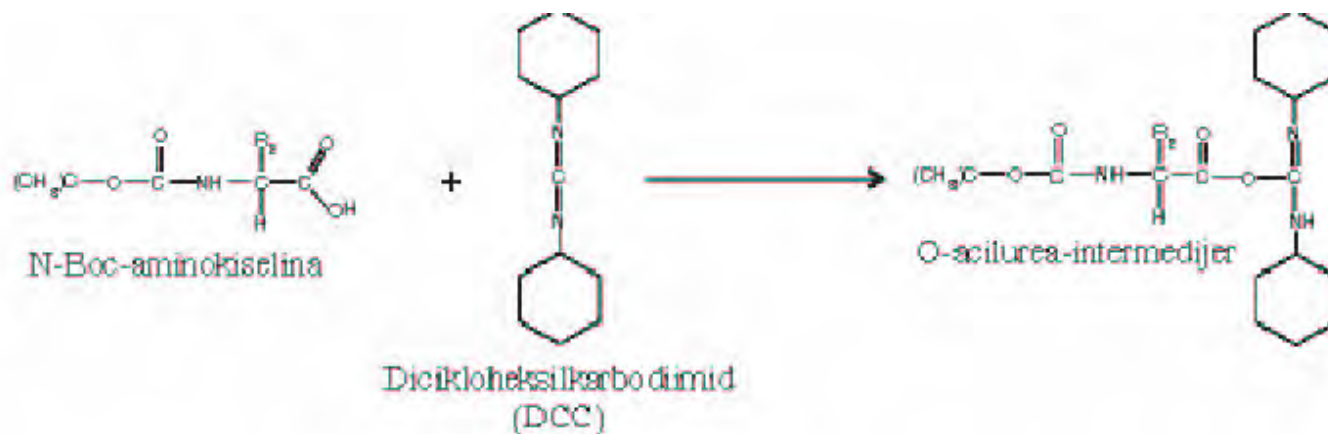
- Termodinamički: JESTE
- Kinetički: NIJE (brzina hidrolize je mala), osim...
- U prisustvu katalizatora (kiseline, baze, ENZIMI)

Kako nastaje peptidna veza?

U hemijskoj sintezi?

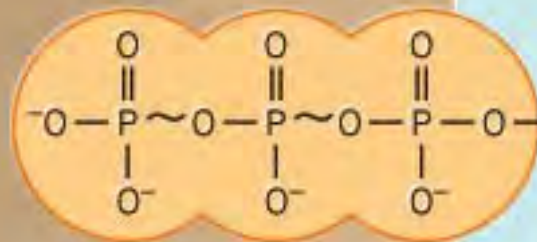
U biosintezi?

Aktiviranje aminokiselina u hemijskoj sintezi

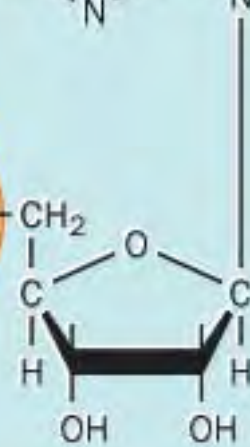
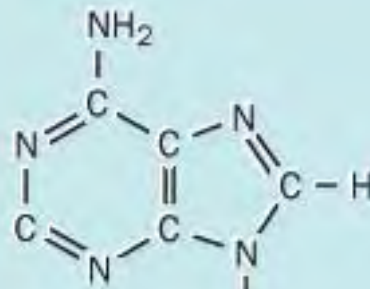




Phosphate groups



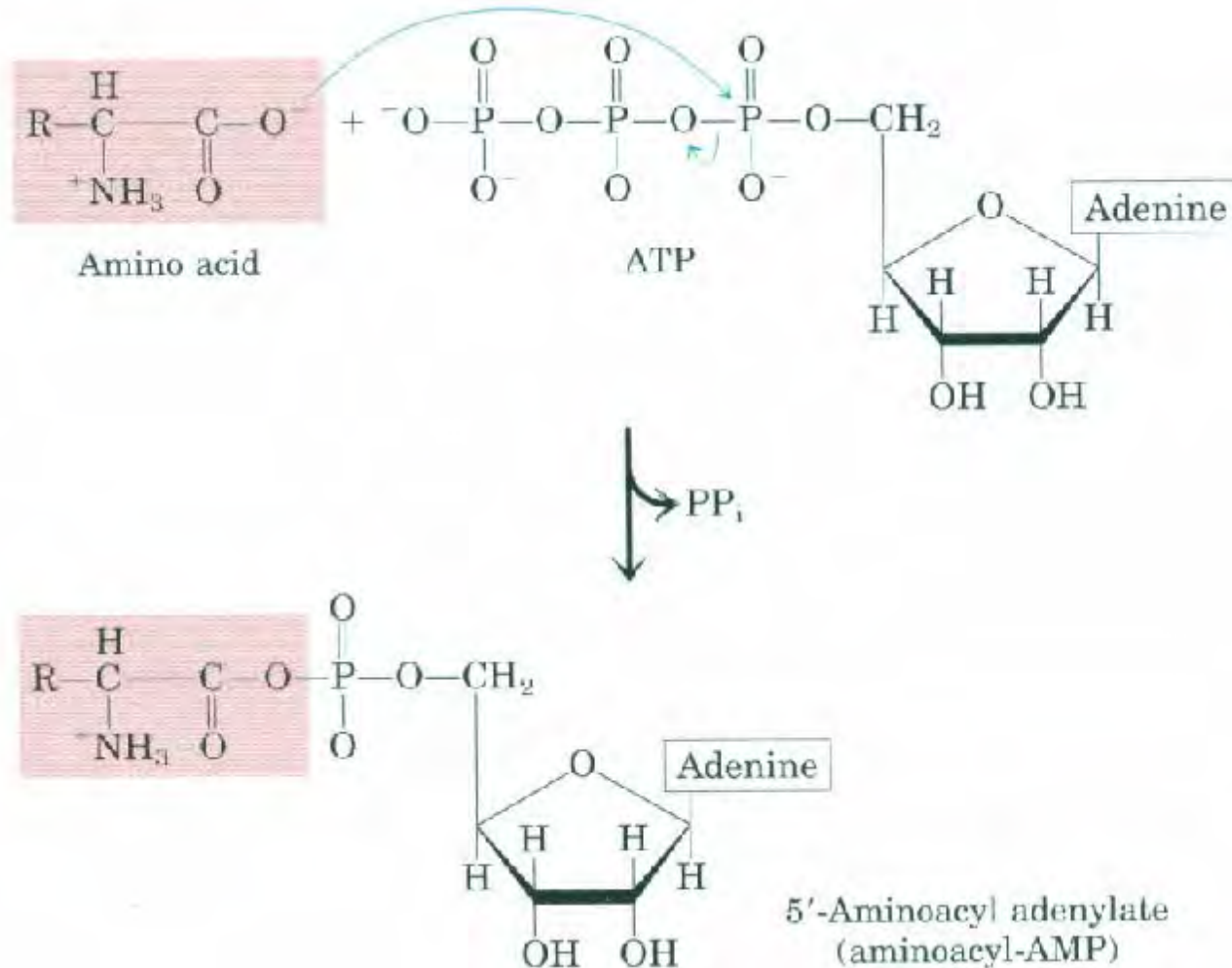
Adenine



Ribose

ATP

Aktiviranje aminokiselina sa ATP



Motion
Active transport
Biosyntheses
Signal amplification

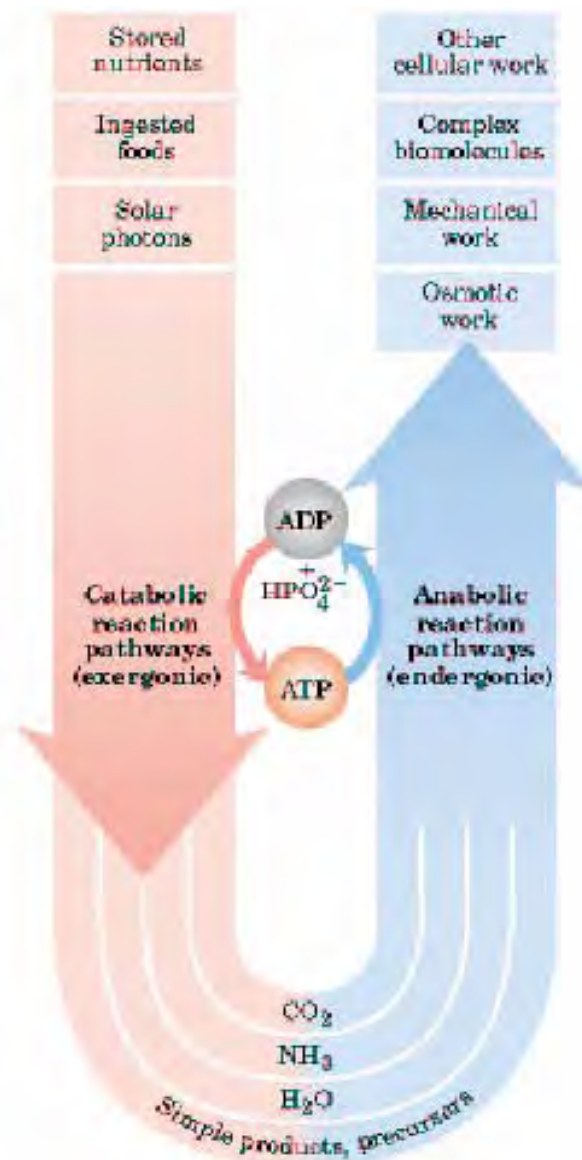
ATP

ADP

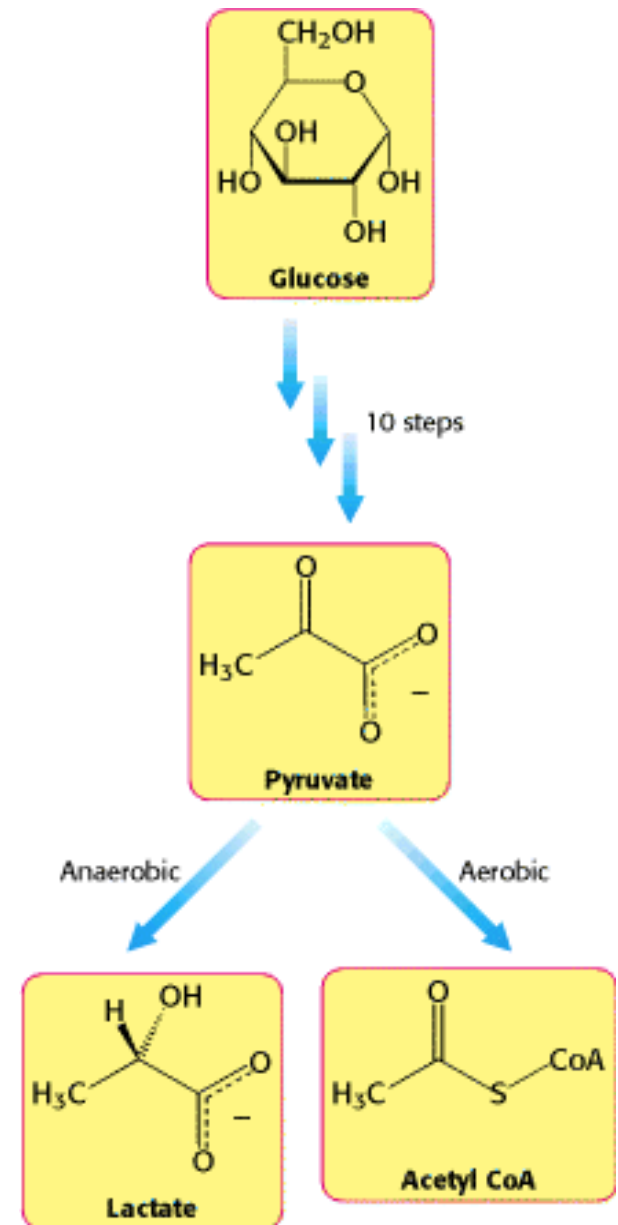
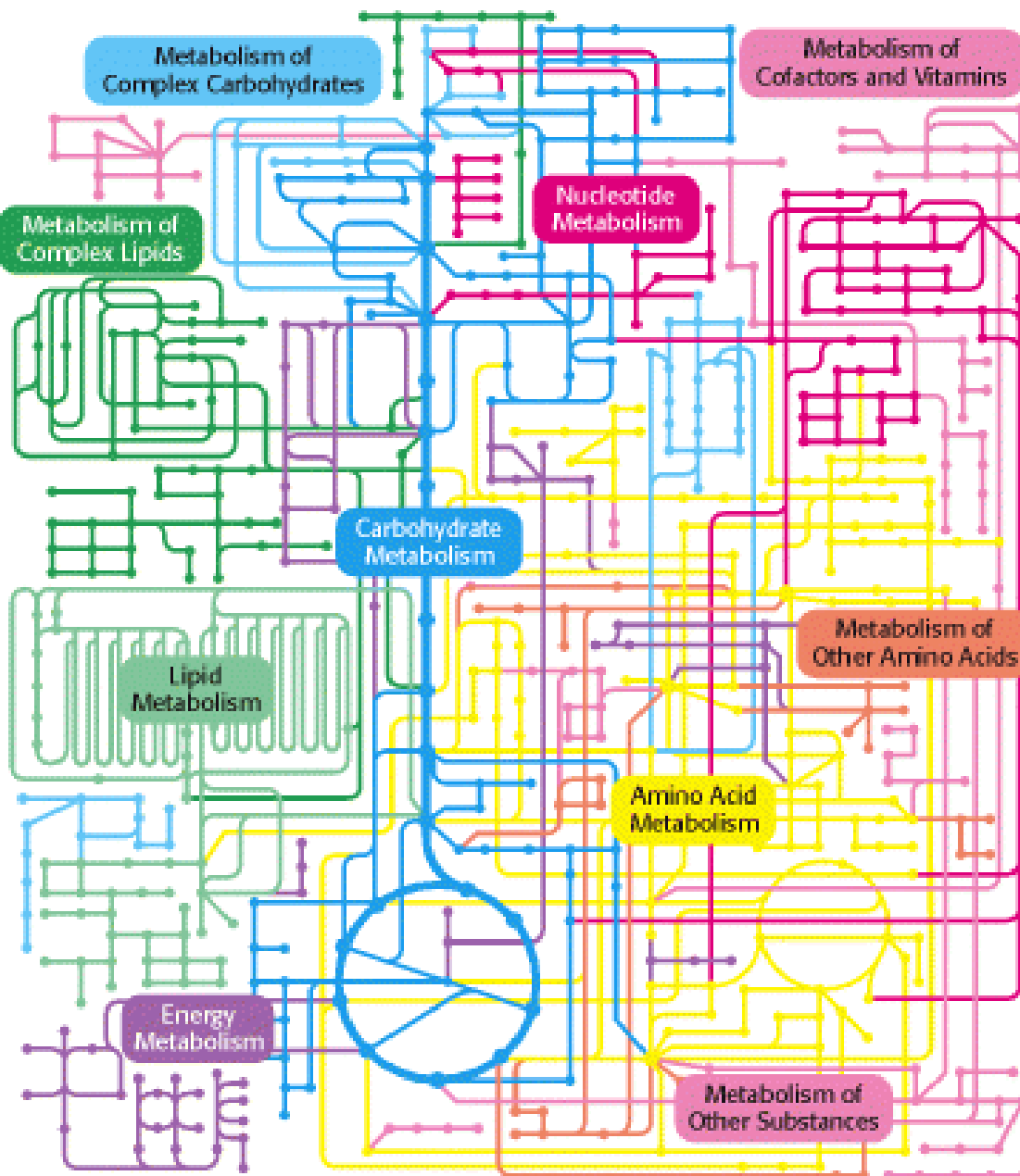
Oxidation of fuel
molecules
or
Photosynthesis



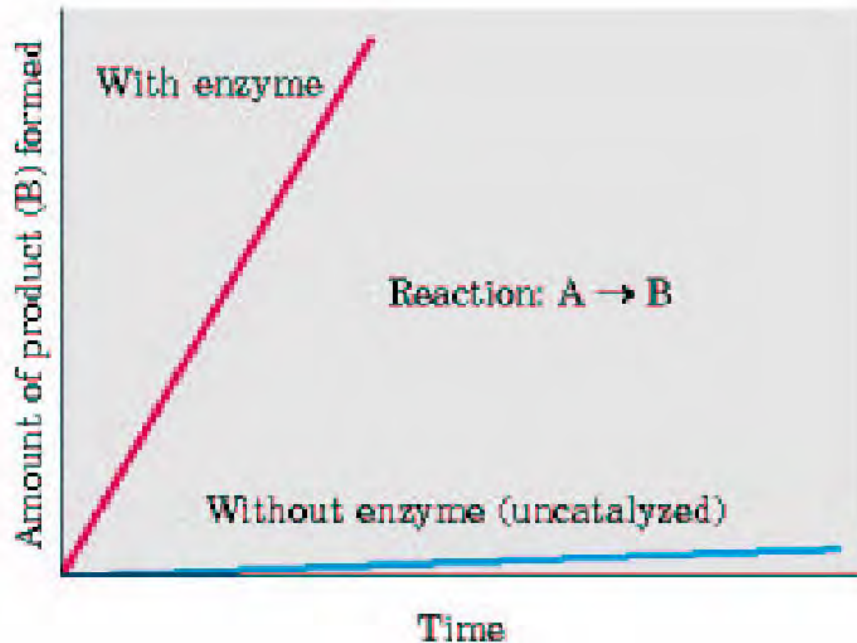
Strategija metabolizma: ATP nastaje u kataboličkim, a troši se u anaboličkim procesima!



Metabolizam



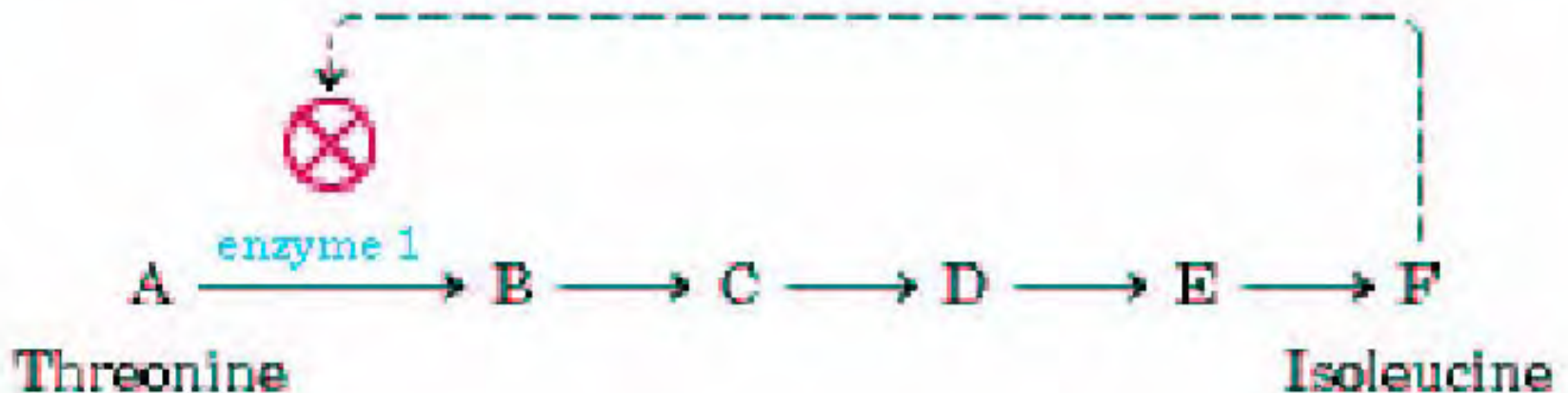
Reakcije metabolizma u ćeliji su organizovane u metaboličke puteve



Šema metaboličkog puta

Svaka reakcija u metaboličkom putu katalizovana je enzimom!

Regulatorni mehanizmi: primer inhibicije "odlučujućeg" enzima u metaboličkom putu povratnom spregom sa krajnjim proizvodom



Kako da savladam biohemiju?

HF Gilbert: Basic concepts in biochemistry; **Student's survival guide**

- **STUDYING AND EXAMS**
- **Organize, understand, condense, memorize.**
- **Understand the concepts first. Make notes.**
Never use a colored highlighter.
 - **General concepts don't need to be memorized.** Once you understand them, they provide a framework to hang the rest of the material on. To remember something, write it down. Don't just highlight it with a colored pen or pencil. Highlighting is a great way to forget to read the material.