

Studij Primijenjena kemija

Biokemija

Akad. god. 2016/2017

Doc. dr. sc. Tatjana Gazivoda Kraljević

Sadržaj kolegija

Tjedan	
1	Uvod u biokemiju; Proteini – raznolikost funkcija proteina i peptida, aminokiselinska građa proteina, peptidna veza Dinamički aspekti strukture i funkcije proteina
2-3	Proteini; Proteini s posobnim funkcijama; Hemoglobin; Modelni globularni protein; Interakcije hemoglobina s ligandima; Struktura, funkcija i regulacija Alosterija, kooperativno vezanje kisika Mioglobin – razlike između monomera i tetramera Fibrilarni proteini – kolagen, elastin
4	Enzimi i temelji enzimske katalize – regulacija aktivnosti metabolički vezanih enzima; strategija i mehanizmi; Alosterička regulacija aktivnosti enzima, aktivatori i inhibitori; Koenzimi i prostetske skupine: struktura i funkcija
5	I. PARCIJALNA PROVJERA ZNANJA (5.11.2015.)
6	Stvaranje i pohrana metaboličke energije: metabolizam – osnovni pojmovi i svojstva Glikoliza
7	Glukoneogeneza; Ciklus limunske kiselina
8	Put pentoza-fosfata, Metabolizam masnih kiselina
9	Razgradnja aminokiselina i ciklus uree
10	2. PARCIJALNA PROVJERA ZNANJA (3.12.2014.)

PARCIJALnim provjerama znanja mogu pristupiti studenti koji su prisustvovali na 70 % predavanja

Obveze studenata u kolegiju

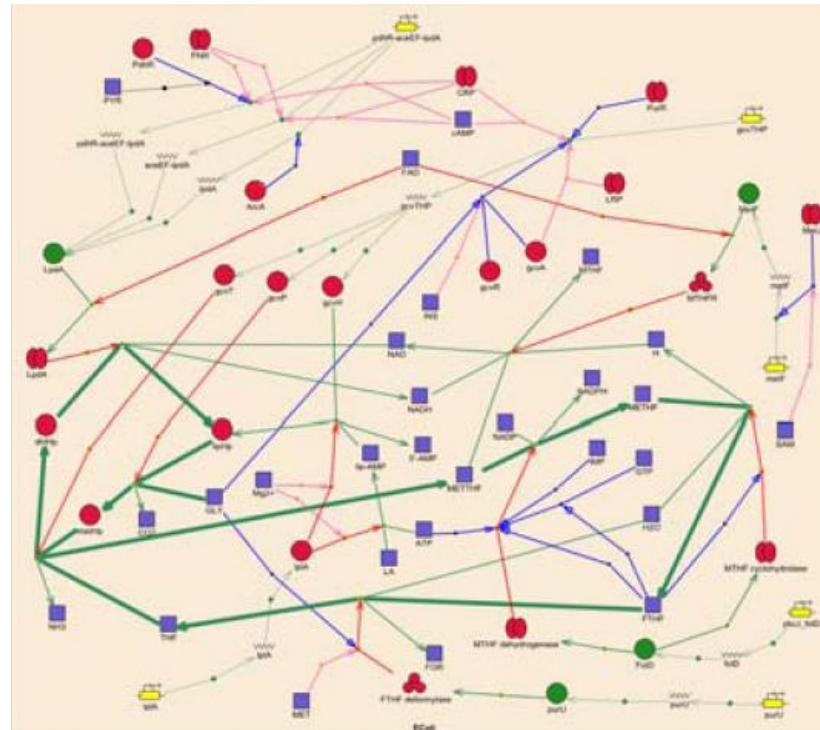
- e-kolegij 3. razine e-učenja
- materijali za predavanja i seminare
- moodle.srce.hr , pristupiti s aai identitetom
- komunikacija isključivo putem e-maila ... **@fkit.hr** ili e-učenja
- tatjana.gazivoda@fkit.hr
- konzultacije najavom na e-mail
- uvjeti za dobivanje potpisa:
 - studenti su dužni nazočiti predavanjima i seminarima 75 %
 - studenti su dužni putem e-učenja predati 2 zadaće
- za pristupanje parcijalnim provjerama znanja potrebno je predavanjima nazočiti 75 %
- ukoliko su studenti stekli pravo na potpis prethodne akademske godine mogu dobiti prijepis potpisa na kraju semestra, uz uvjet da ne mogu pristupati parcijalnim provjerama znanja ako ne nazoče predavanjima 70 %

Literatura

- J. M. Berg, J. L. Tymoczko, L. Stryer: Biokemija, 1. izdanje, Školska knjiga, 2013.
- D. Voet, J. G. Voet, Biochemistry, third edition, J. Wiley & Sons, New York, 2004.
- P. Karlson, Biokemija za studente kemije i veterine, Školska knjiga, Zagreb, 2004.

Biokemija

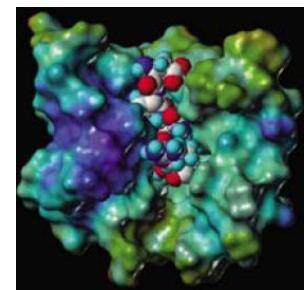
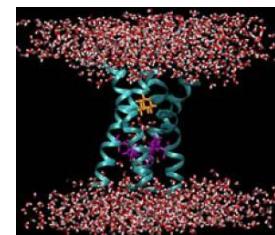
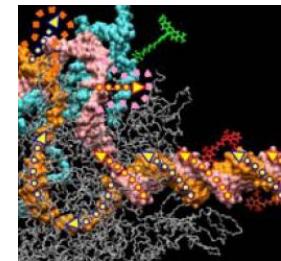
- znanost o molekulskim osnovama života
 - “kemija života”
 - povezuje razne molekule u živom organizmu i njihove kemijske reakcije
 - opisuje i objašnjava sve kemijske procese u živim stanicama (mala kemijska tvornica u kojoj se zbivaju tisuće kemijskih reakcija)



- povezuje opća znanja u znanostima o životu – genetika, biologija stanice, molekularna biologija, fiziologija i imunologija, farmakologija i farmacija, toksikologija, patologija, mikrobiologija, zoologija i botanika

Zadaća biokemije i pitanja na koja daje odgovor

- razumjeti značenje života na molekularnoj razini
- proširiti ta znanja na čitav organizam
- koje su kemijske trodimenzionalne strukture bioloških molekula i njihovih kompleksa
- način djelovanja proteina (molekuski mehanizmi enzimske katalize, kako djeluju receptori - interakcija receptor-ligand)
- promjena svojstava s promjenom strukture
- prijenos tvari kroz membranu
- na koji se način prenosi genetička informacija
- na koji se način sintetiziraju biološke molekule
- na koji način organizmi rastu, kako diferenciraju i kako se razmnažaju



Povijest i razvoj biokemije

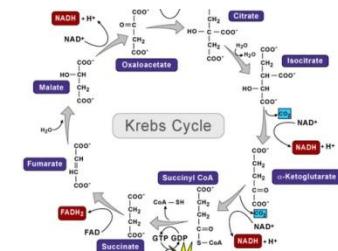
- 1903. Neuberg: “Biokemija” “Kemija života”
- otkriće enzima kao katalizatora
- nukleinske kiseline – molekule prijenosnici informacija



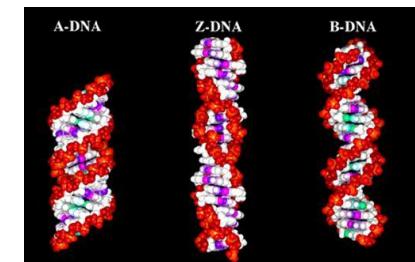
Protok informacija: od nukleinskih kiselina do proteina



- 1937. Krebs – otkriće ciklusa limunske kiseline – Nobelova nagrada iz fiziologije i medicine (1953)



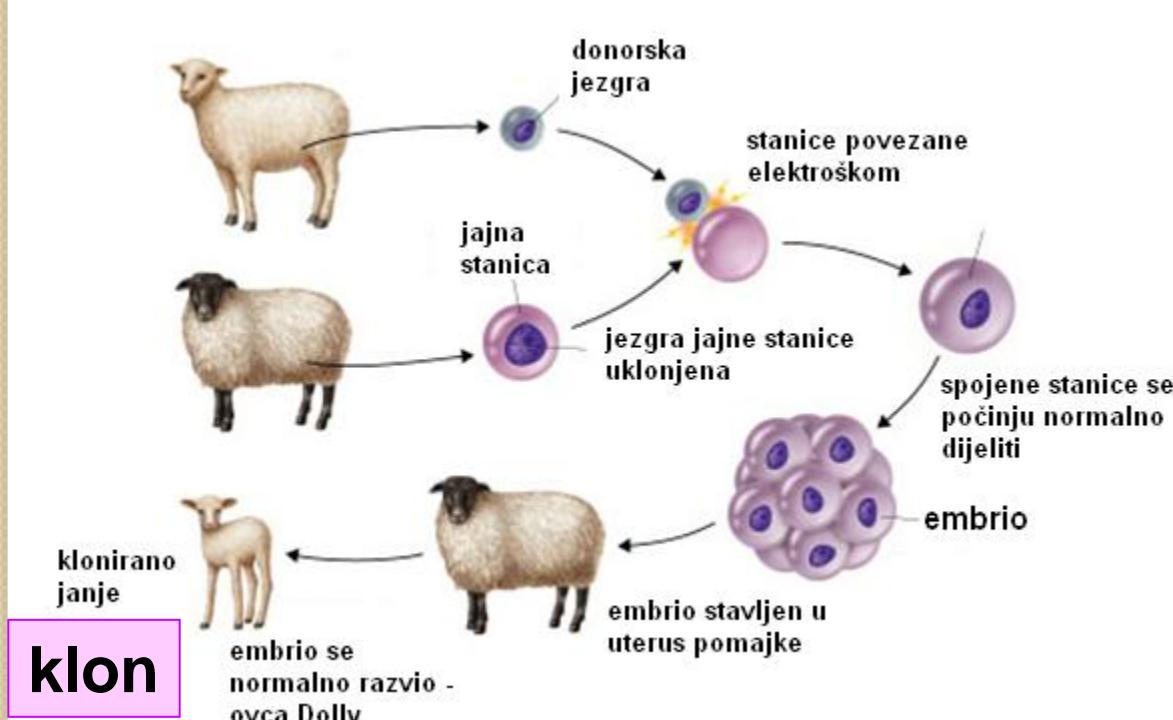
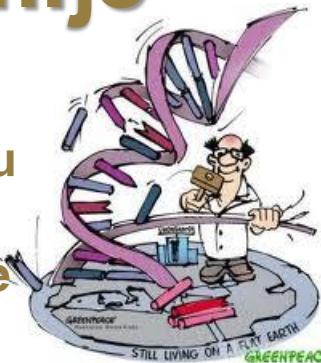
- 1953. Watson & Crick – otkriće dvostrukе uzvojnice DNA – Nobelova nagrada iz fiziologije i medicine (1962)



- 1955. Sanger - određivanje sekvence inzulina - Nobelova nagrada iz fiziologije i medicine (1956)
- 1980. Sanger & Gilbert – određivanje sekvence DNA - Nobelova nagrada iz kemije (1980)
- 1993. Kary B. Mullis za otkriće PCR metode (Polymerase Chain Reaction) - Nobelova nagrada iz kemije (1993)

Razvoj biokemije

- genetički inženjerинг
- direktni prijenos DNA iz jednog organizma u drugi
- 1976. H. Boyer i S. Cohen – prvi dodali gene u različite organizme
- od 1976. proizvodnja i prodaja genetski modificirane hrane



Dolly 1996-2003.



Zeleni fluorescentni protein

Biomolekule

- prirodno su zastupljene u živim organizmima
- primarno se sastoje od ugljika i vodika, a sadrže i dušik, kisik, fosfor i sumpor
- kisik, vodik i ugljik čine više od 98% atoma živih organizama
- vodik i kisik prevladavaju zbog količine vode u organizmima, a ugljik je najzastupljeniji atom u svim biomolekulama
- za život je potreban ograničena vrsta i broj atoma

1 H	Potrebno ih je dnevno unositi prehranom u gramskim količinama																		2 He
3 Li	4 Be	Bulk elements																	
11 Na	12 Mg	Trace elements																	
19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr		
37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe		
55 Cs	56 Ba		72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn		
87 Fr	88 Ra		Lanthanides Actinides																

Za život je potrebana ograničena vrsta atoma

Element	Ljudi (%)	Morska voda (%)	Zemljina kora (%)
vodik	63	66	0,22
kisik	25,5	33	47
ugljik	9,5	0,0014	0,19
dušik	1,4	<0,1	<0,1
kalcij	0,31	0,006	3,5
fosfor	0,22	<0,1	<0,1
klor	0,03	0,33	<0,1
kalij	0,06	0,006	2,5
sumpor	0,05	0,017	<0,1
natrij	0,03	0,28	2,5

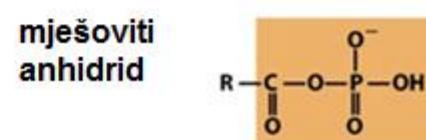
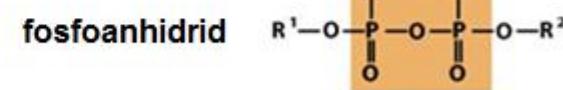
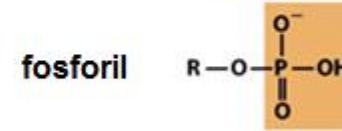
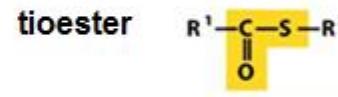
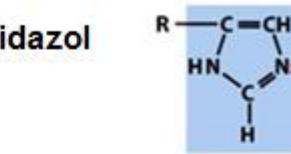
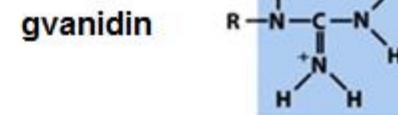
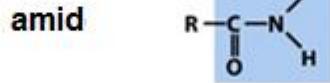
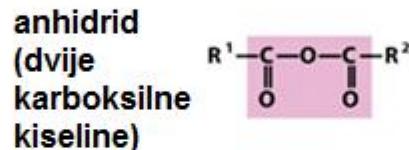
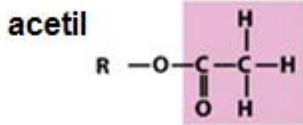
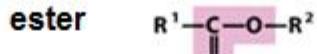
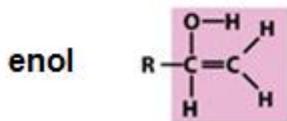
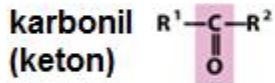
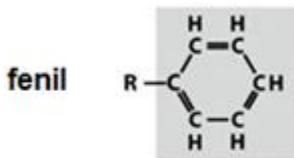
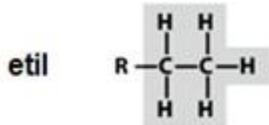
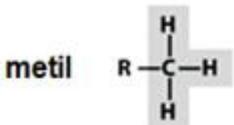
Glavne vrste biomolekula

- **proteini** - najraznovrsnije zadaće u stanici, a značajnu ulogu imaju i kao enzimi
- **nukleinske kiseline** - prvenstveno molekule koje prenose informacije: DNA prenosi genetičke informacije u većini organizama, a RNA se može smatrati kao prijelazni oblik molekulskih informacija
- **lipidi** - gorivo (izvor energije) i kao membrane
- **ugljikohidrati (šećeri)** - ključne molekule koje se koriste kao izvor energije
- **biomolekule** - gradivne jedinice stanica
- **stanica se sastoji od vode 50-95%**



FKIT MCMXIX

Funkcionalne skupine u biomolekulama



Vrste biomolekula

➤ MALE MOLEKULE

- lipidi, fosfolipidi, glikolipidi, sterol
- vitamini
- hormoni, neurotransmiteri
- ugljikohidrati, šećeri

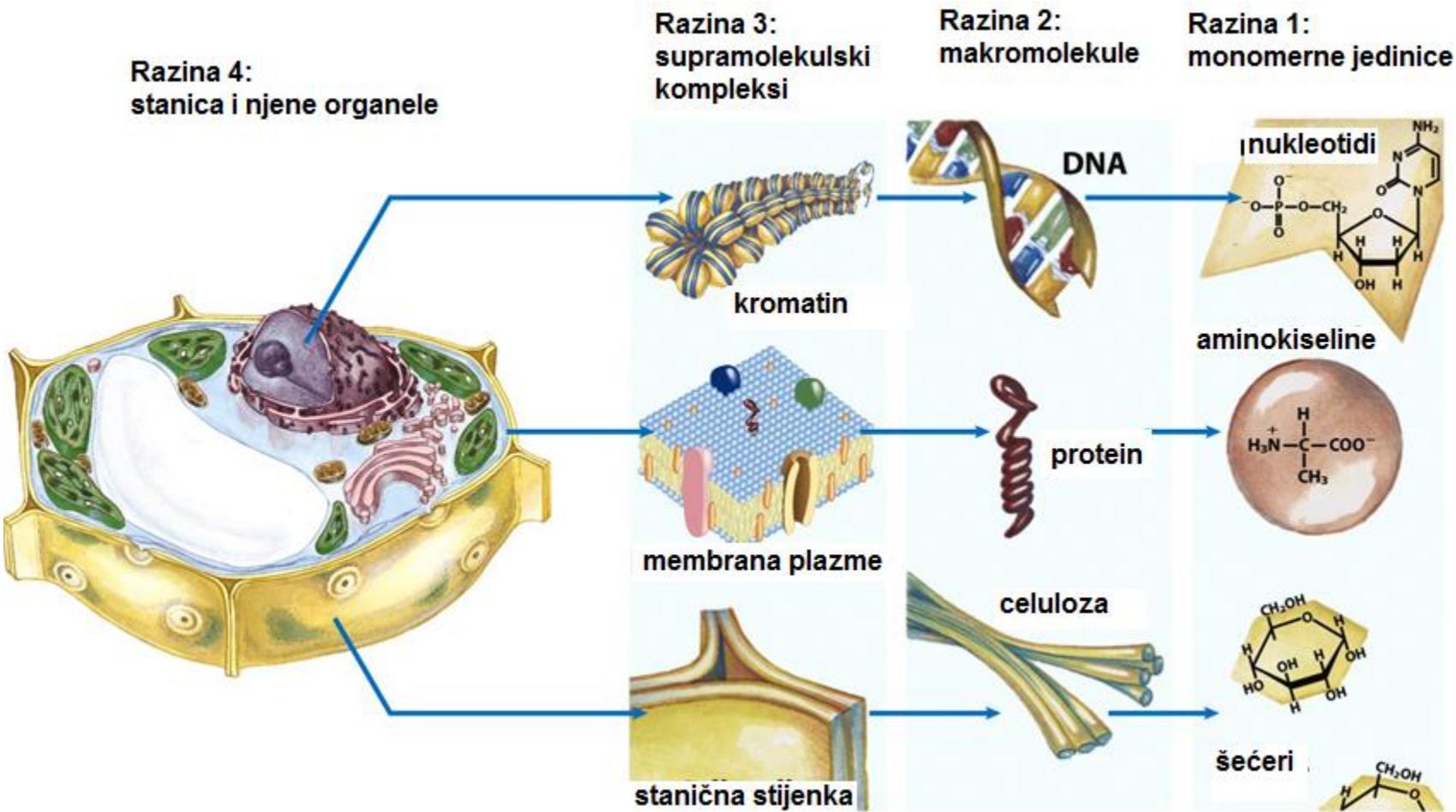
➤ MONOMERI

- aminokiseline
- nukleotidi
- monosaharidi

➤ POLIMERI

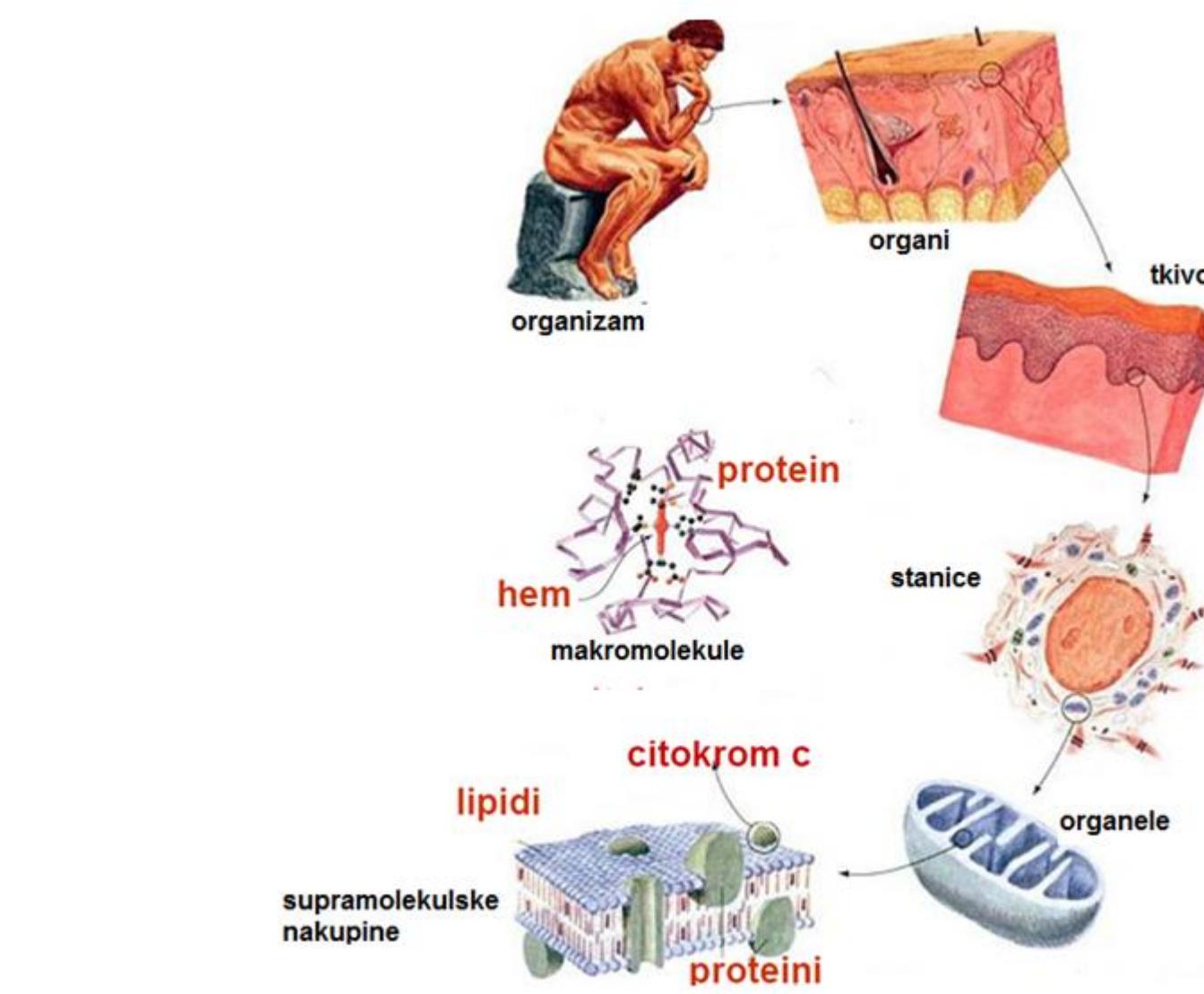
- peptidi, oligopeptidi, polipeptidi, proteini
- nukleinske kiseline (DNA, RNA)
- oligosaharidi, polisaharidi

Strukturna hijerarhija u molekularnoj organizaciji stanice



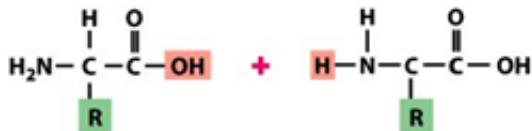
Struktturna hijerarhija

- višestanični organizmi pokazuju pravilnosti koje proizlaze iz hijerarhijske organizacije



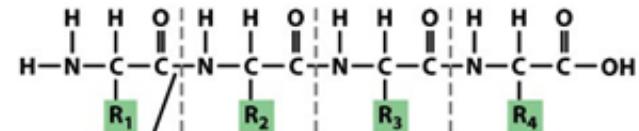
Monomeri i polimeri

MONOMERI



AMINOKISELINE

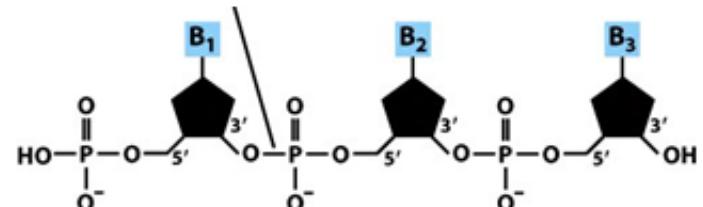
POLIMERI



peptidna veza

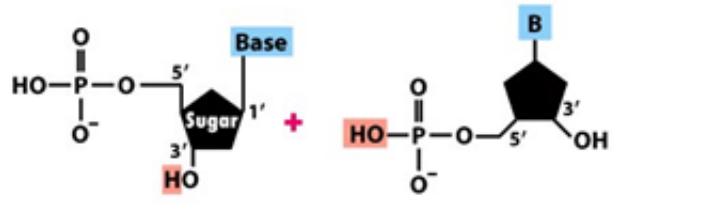
POLIPEPTIDI

fosfodiesterska veza

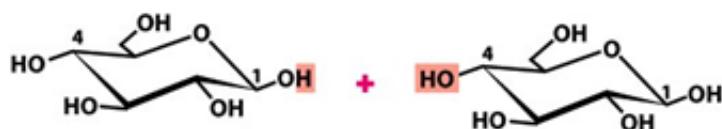


NUKLEINSKE KISELINE

glikozidna veza



NUKLEOTIDI



MONOSAHARIDI

POLISAHARIDI

polarna skupina

fosfat

glycerol

$\text{C}=\text{O}$

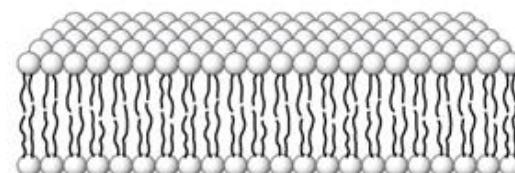
$\text{C}=\text{O}$

hidrofilna

glava

hidrofobni

rep

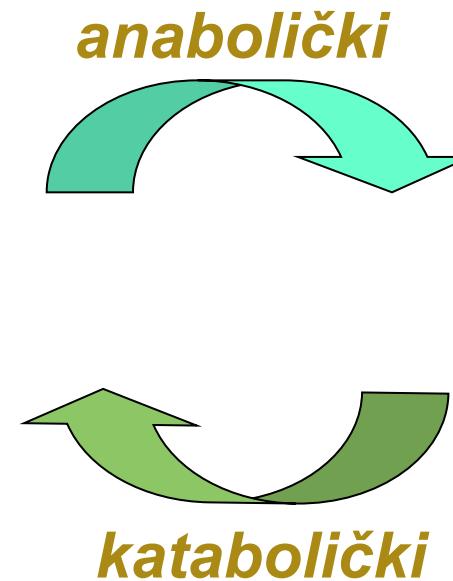


FOSFOLIPIDNI DVOSLOJ

FOSFOLIPID

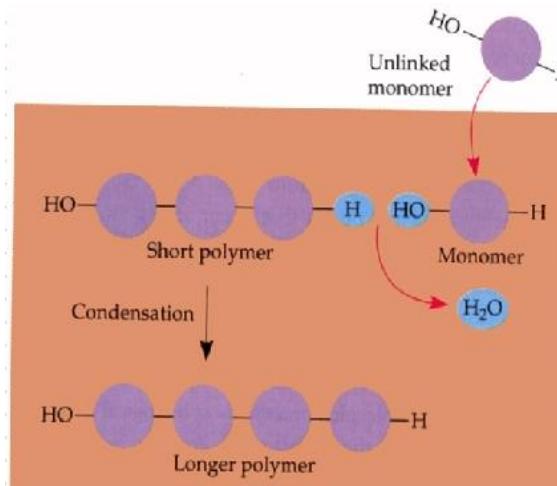
Monomeri i polimeri

Monomeri
jednostavni šećeri
(monosaharidi)
aminokiseline
nukleotidi
višemasne kiseline



Makromolekule
polisaharidi
lipidi
proteini
nukleinske kiseline

- polimeri nastaju iz monomera reakcijom kondenzacije – sinteza dehidratacijom – molekula vode se uklanja iz dva monomera koji se međusobno povezuju





EKIT MCMXIX

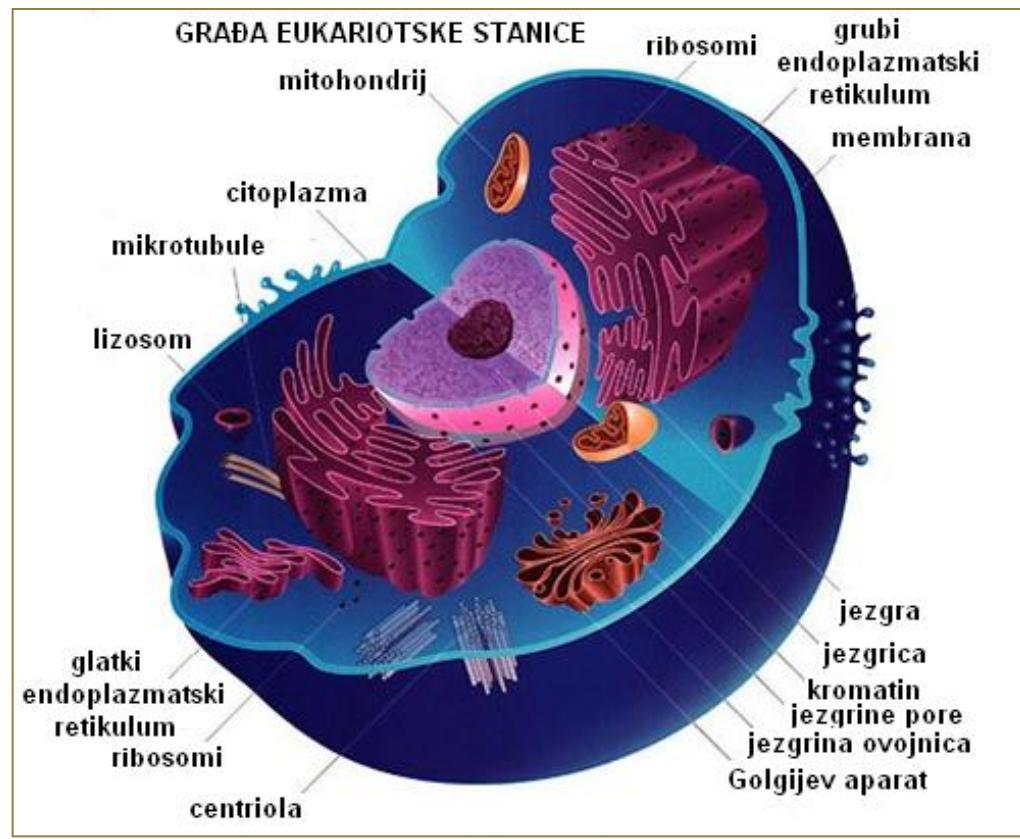
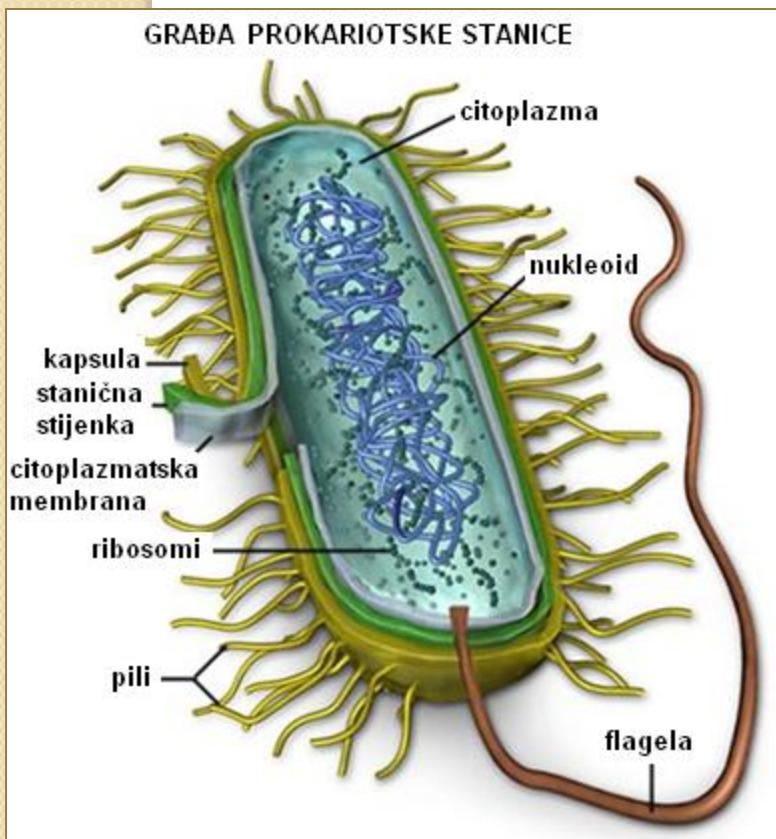
STANICA: morfološka jedinica živog svijeta

➤ PROKARIOTSKE stanice

- jednostavna struktura
- brza reprodukcija i rast
- prilagodba na promjenjive uvjete života
- stvaranjem spora preživljavaju nepovoljne uvjete

➤ EUKARIOTSKE stanice

- složena struktura
- spori rast
- prilagodba stalnim uvjetima života (oskudica hranjivih tvari)





EKIT MCMXIX

Stanične biomembrane i organele

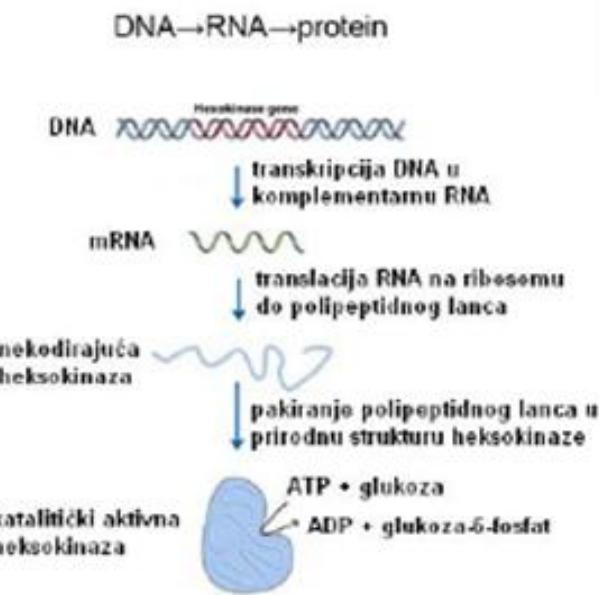
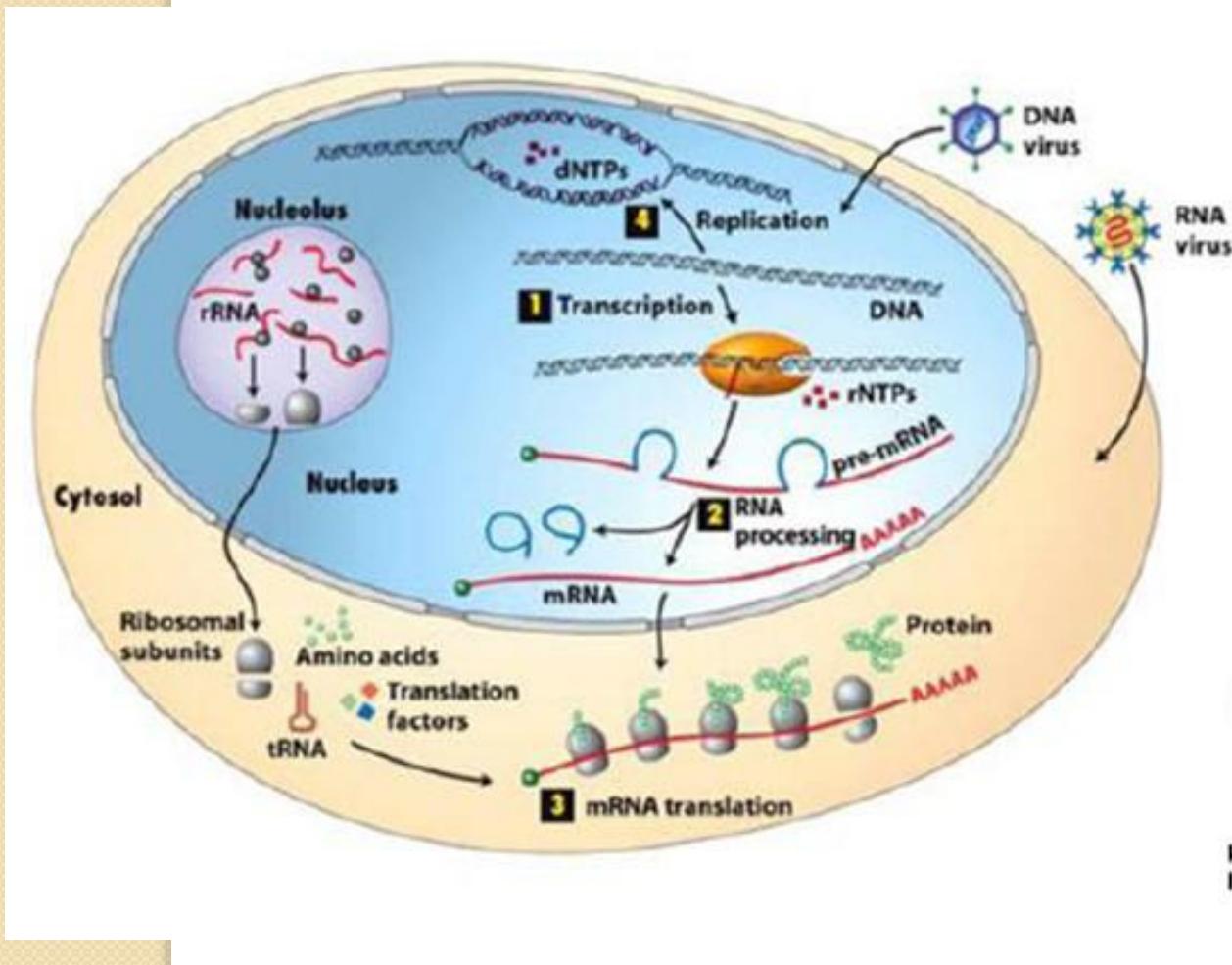


- stanična membrana – zaštirna uloga, omogućava prijenos informacija i tvari
- jezgra – informacijski centar stanice, replikacija DNA i sinteza RNA
- jezgrica - sinteza RNA
- mitohondrij- generator snage, stvaranje energije u metabolizmu, sadrži vlastitu DNA
- endoplazmatski retikulum (ER) – transportna mreža za molekule
 - grubi endoplazmatski retikulum – prekriven ribosomima (uzrokuju "grubost"), sinteza proteina za izlučivanje ili lokalizacije u membranama
 - glatki endoplazmatski retikulum – sinteza i metabolizam lipida
- Golgijev aparat – obrađuje i pakira makromolekule
- lizosomi- sadrže probavne enzime; odgovorni za razgradnju proteina i membrana u stanici
- citoplazma – obavijena je staničnom membranom, sadrži tekući dio citosol, u njoj se nalaze organele



Četiri osnovna procesa koji se provode u stanici

- 1-3 → omogućuju sintezu proteina: transkripcija, sazrijevanje RNA i translacija
- 4 → omogućava replikaciju DNA



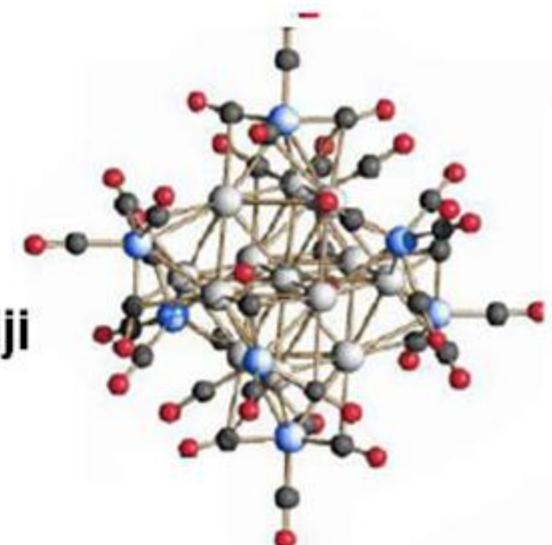
Biokemija

povezuje

KEMIJU - znanost o strukturi i interakciji
atoma i molekula

i

BIOLOGIJU - znanost o strukturi i
interakciji stanica i organizama



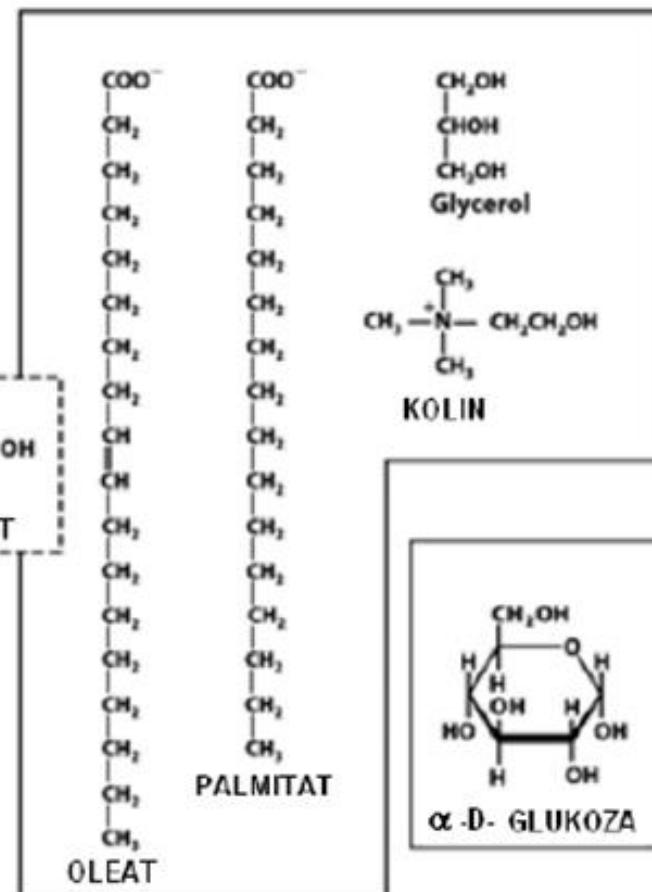
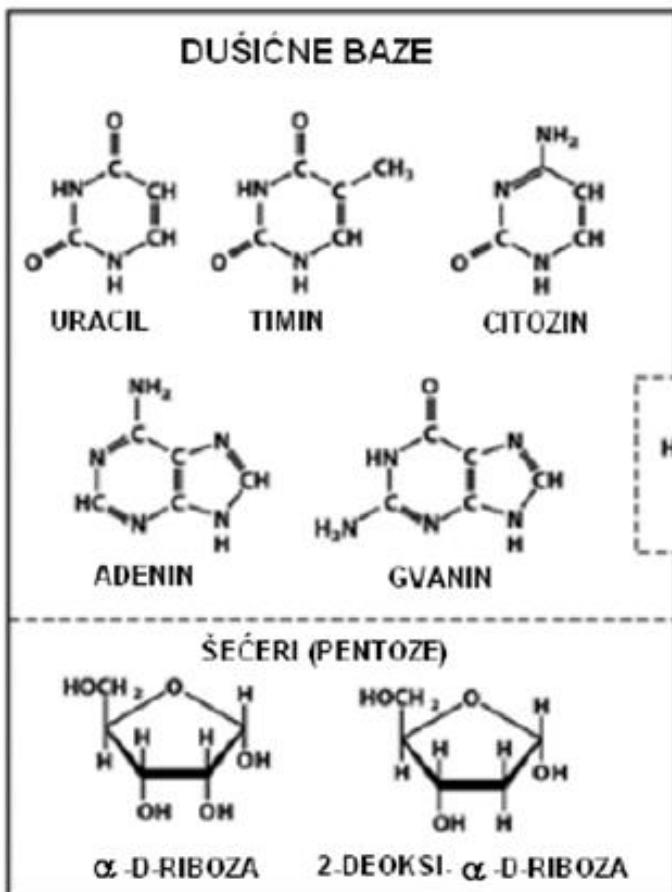


Stanične makromolekule i njihova uloga

MAKROMOLEKULE	GRAĐEVNE MOLEKULE	STANIČNA ULOGA
PROTEINI	20 (+1) aminokiselina	biološki katalizatori branitelji nosači brojne druge uloge
NUKLEINSKE KISELINE	4 (+1) nukleotida	nasljedna tvar biosinteza proteina
POLISAHARIDI	~ 8 monosaharida	stanični zid zaliha goriva
LIPIDI	masne kiseline, glicerol, kolesterol	građa membrana zaliha goriva posrednici



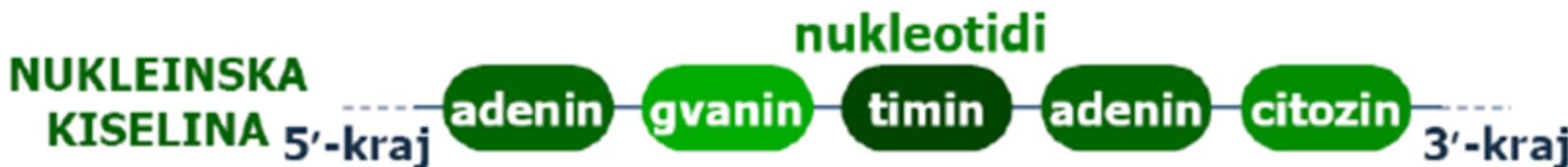
Organski spojevi od kojih su izgrađene stanice ("abeceda biokemije")



- 5 dušičnih baza, 2 šećera i fosfatni ion - gradivne jedinice svih nukleinskih kiselina
- višemasne kiseline i fosfat - gradivne jedinice membranskih lipida
- D-glukoza - jednostavan šećer od kojeg potječe većina ugljikohidrata

Biomolekule – linearni ili razgranati polimeri

- razlike u svojstvima među makromolekulama jedne vrste proizlaze iz različitosti u načinu povezivanja monomernih jedinica (i o njihovoj derivatizaciji)

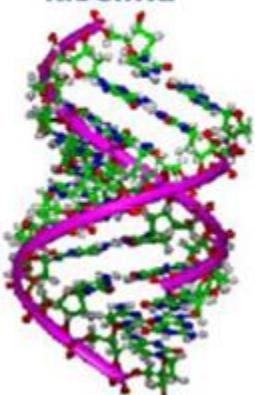


Voda u organizmu

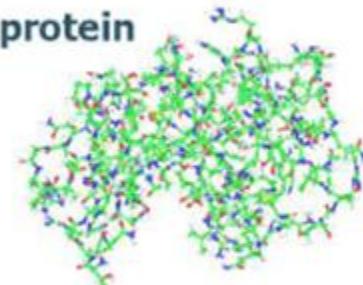


- otapalo za većinu anorganskih i organskih spojeva u organizmu
- osigurava medij za prijenos hranidbenih tvari i dišnih plinova do svake stanice organizma
- osigurava medij u kojemteku svi kemijski procesi
- neposredno sudjeluje u brojnim kemijskim (hidrolitičkim) reakcijama (npr. razgradnja hrane)
- utječe na molekulsку strukturu i svojstva proteina i nukleinskih kiselina
- utječe na svojstva plazmatskih membrana
- sudjeluje u regulaciji tjelesne temperature
- strukture molekula na kojima se temelji život posljedica su njihove interakcije s vodenim okruženjem

nukleinska
kiselina



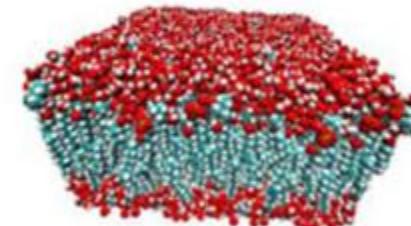
protein



polisaharid



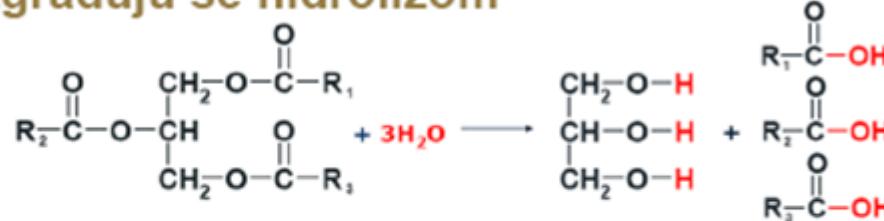
fosfolipidi



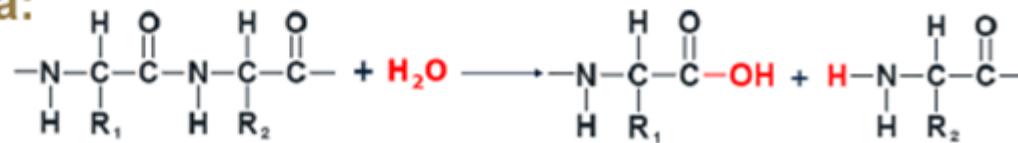
Voda u organizmu

- hranjive tvari razgrađuju se hidrolizom

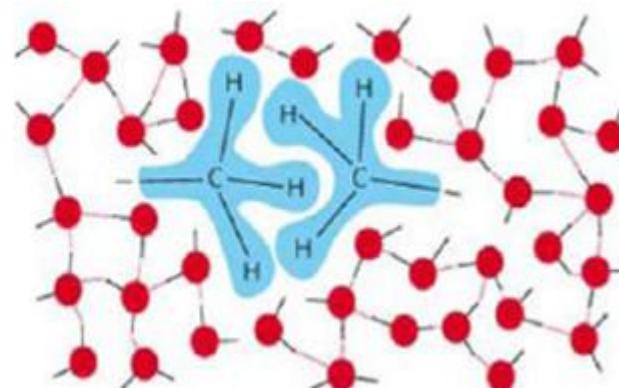
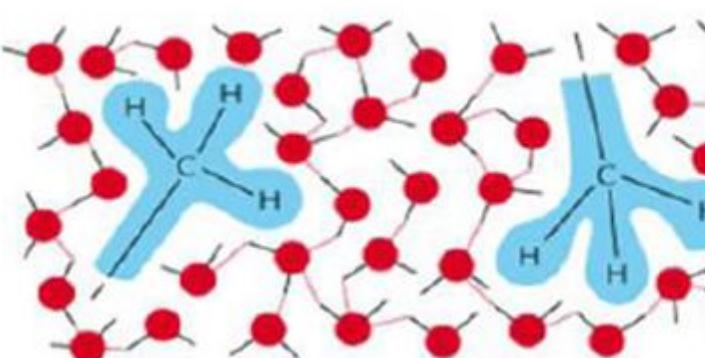
- hidroliza masti:



- hidroliza proteina:



- hidrofobne interakcije – temelje se na porastu entropije sustava zbog povećanog broja slobodnih molekula vode
- povezivanje hidrofobnih molekula u vodenoj okolini kako bi dodirna površina s vodenom okolinom bila što manja
- hidrofobne reakcije su odgovorne za: strukturu membrana, stabilnost proteina, stabilnost DNA

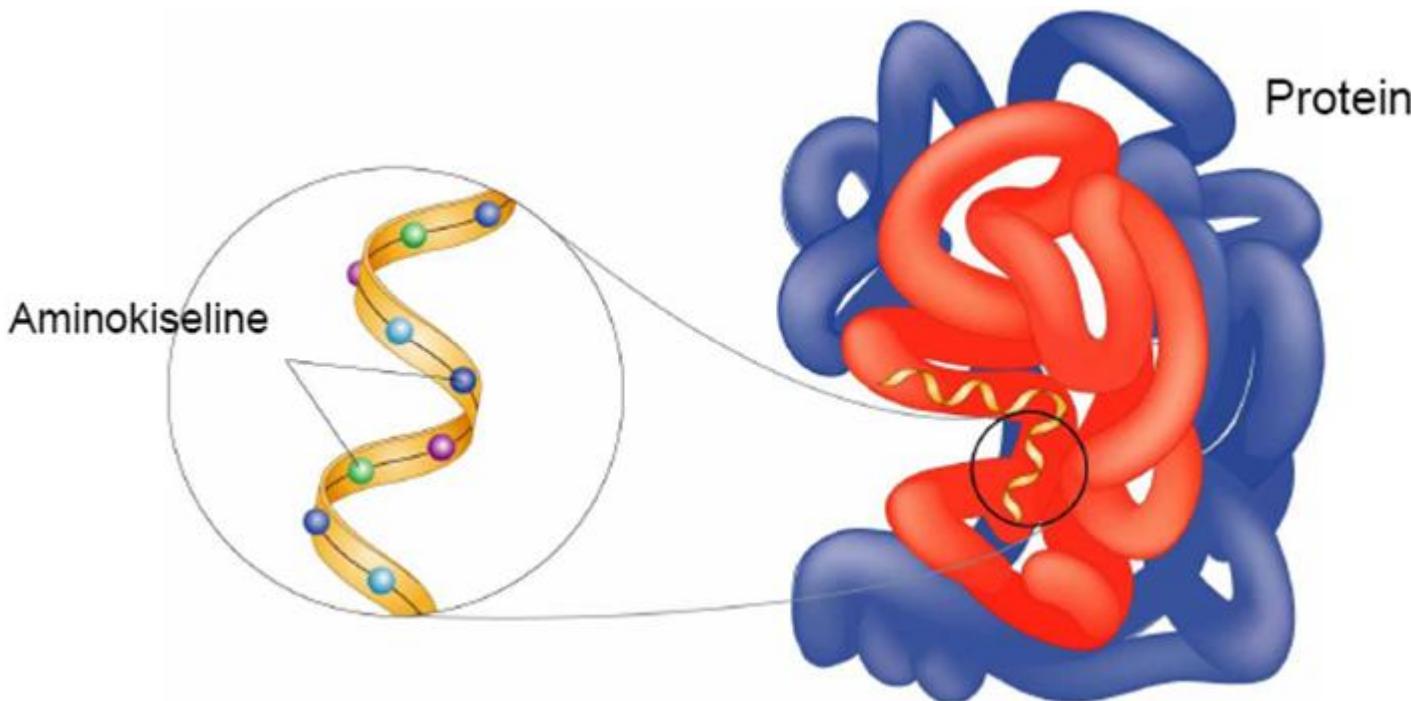




EKIT MCMXIX

Uvod u građu i funkciju proteina

- proteini imaju glavne uloge u svim biološkim procesima
- enzimska kataliza
- prijenos i pohrana
- koordinirano kretanje
- mehanička čvrstoća (vlaknasti protein kolagen)
- imunosna zaštita
- stvaranje i provođenje živčanih impulsa
- kontrola rasta i diferencijacije (nastajanja različitosti)

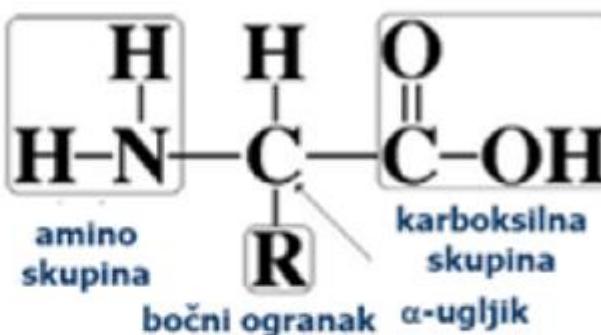


Uvod u građu proteina



- aminokiseline (AK) - osnovne gradivne jedinice proteina
- imaju asimetrični α C-atom za koji su vezani amino-skupina, karboksilna skupina, H i R-ogranak

α -aminokiseline



U otopini su nabijeni i nenabijeni oblici ionizirajućih
-COOH i -NH₃⁺ skupina u ravnoteži:

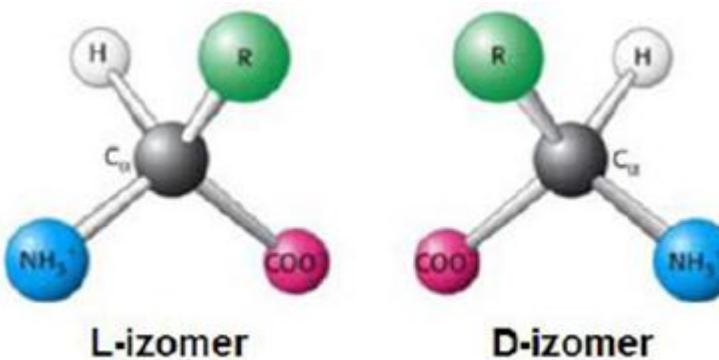


Biološke uloge aminokiselina:

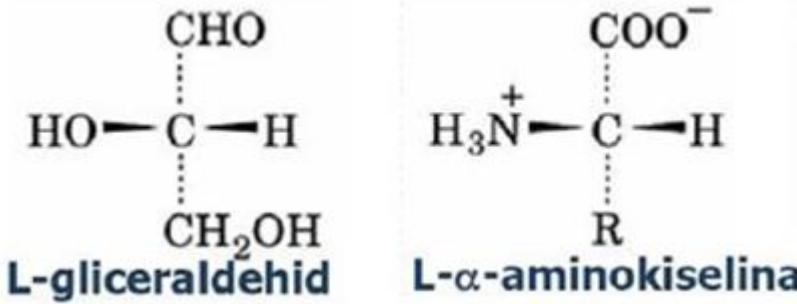
- preteče za sintezu glukoze, masnih kiselina i ketonskih tijela, biološki značajnih spojeva dušika
- hem, fiziološki aktivni amini, glutation, urea, nukleotidi i nukleotidni koenzimi
- izvor metaboličkog goriva

Aminokiseline

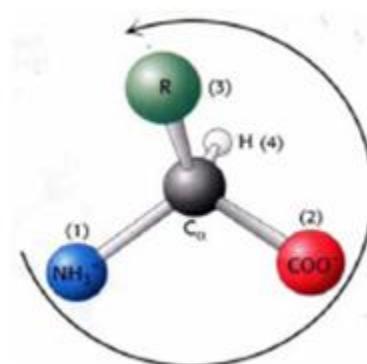
- AK su optički aktivne: L-izomer i D-izomer



- proteini se sastoje samo od L-AK
- relativna konfiguracija određuje se prema L-gliceraldehidu kao standard

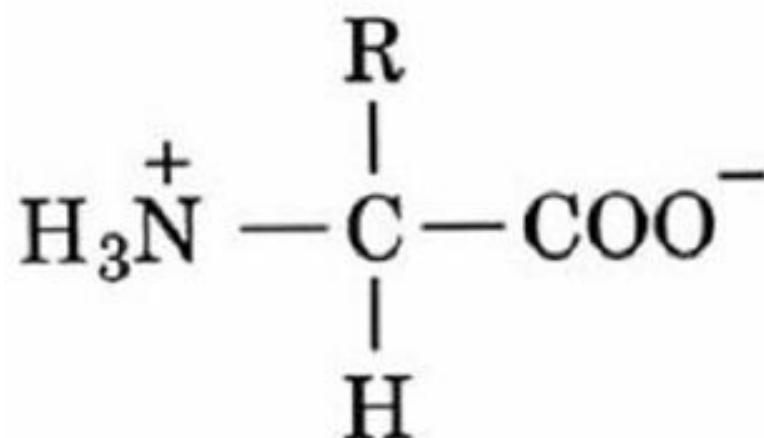


- za gotovo sve AK, L-izomer ima S absolutnu konfiguraciju, smjer suprotan kazaljki na satu od substituenta s najvećim prema najmanjem prioritetu (CIP pravilo)



Aminokiseline

- iako su R-COOH i R-NH₃⁺ slabe kiseline, R-COOH je znatno jača kiselina od R-NH₃⁺
- pri NEUTRALNOM pH (fiziološki pH 7,4): AK su u otopini ionizirane molekule – zwitter-ioni: protonirana amino-skupina (– NH₃⁺) i disocirana karboksilna skupina (– COO⁻)
- KISELA OTOPINA: protonirana –NH₃⁺ skupina, – COOH skupina NIJE ionizirana
- ALKALNA OTOPINA: – NH₂ NIJE ionizirana, – COO⁻ skupina JE ionizirana

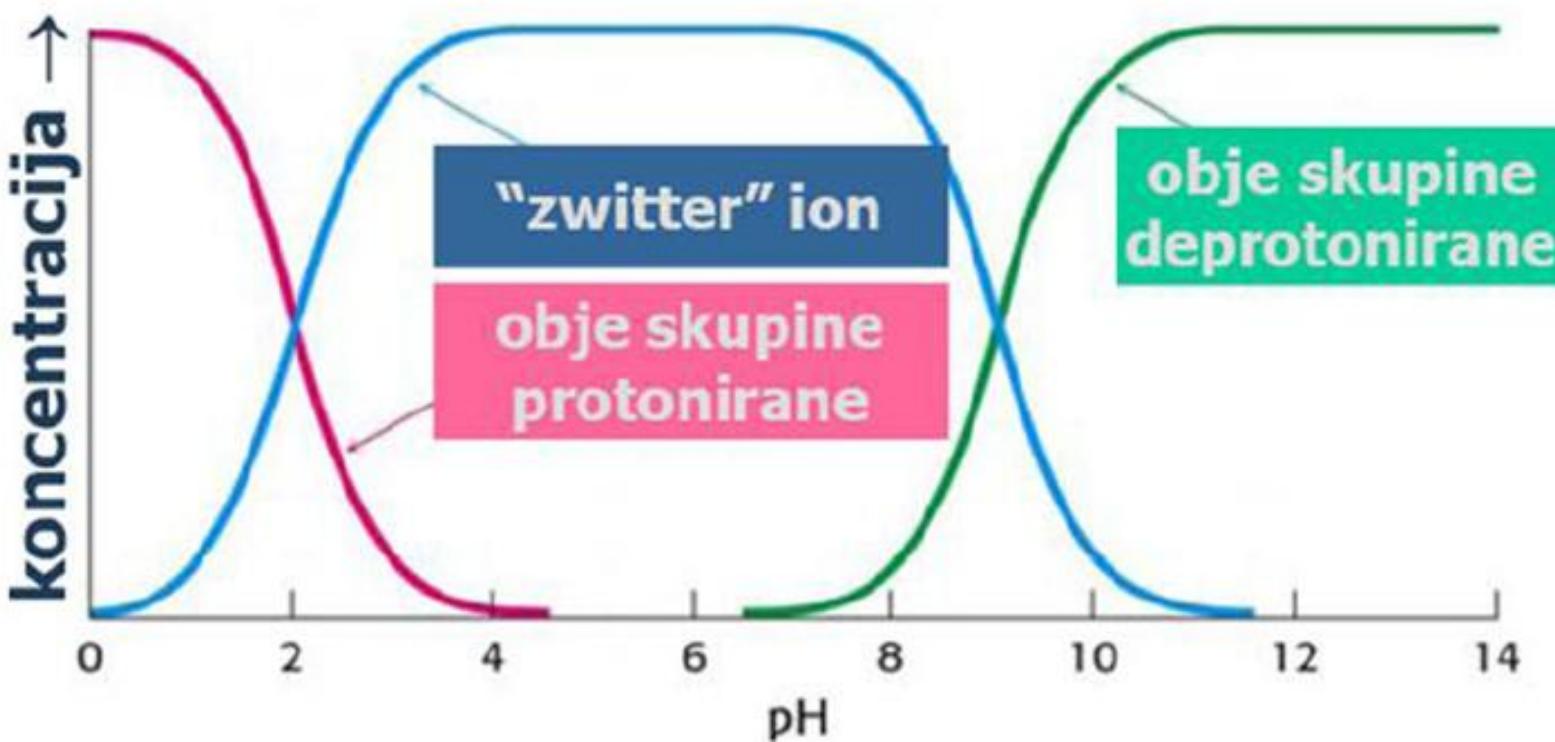
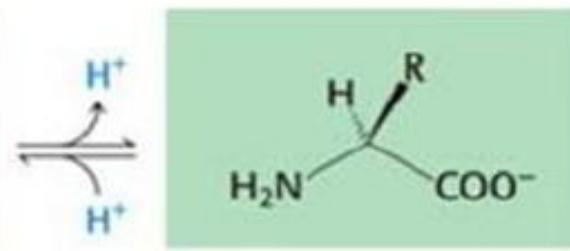
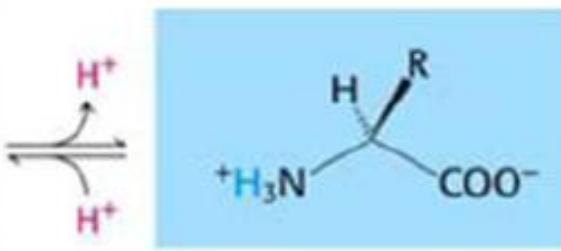
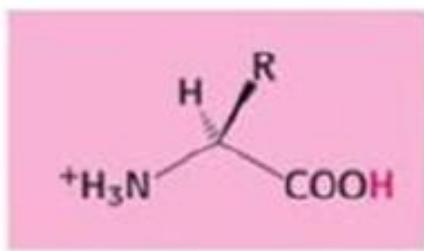


- aminokiselina može djelovati kao kiselina i kao baza (amfoterni elektrolit ili amfolit)

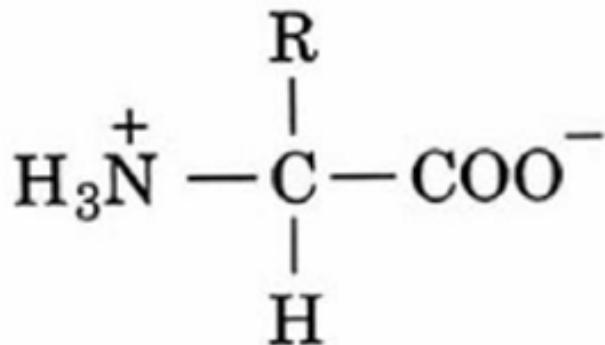


Ionizacijski oblik aminokiselina

- ovisi o pK_a disocirajućih skupina i o pH okolnog medija



Proteini su građeni od 20 „standardnih” AK



- glicin (Gly, G)
- alanin (Ala, A)
- valin (Val, V)
- leucin (Leu, L)
- izoleucin (Ile, I)
- cistein (Cys, C)
- metionin (Met, M)
- serin (Ser, S)
- treonin (Thr, T)
- fenilalanin (Phe, F)
- tirozin (Tyr, Y)
- triptofan (Trp, W)
- lizin (Lys, K)
- arginin (Arg, R)
- histidin (His, H)
- aspartat (Asp, D)
- glutamat (Glu, E)
- asparagin (Asn, N)
- glutamin (Gln, Q)
- prolin (Pro)

20 „standardnih“ AK

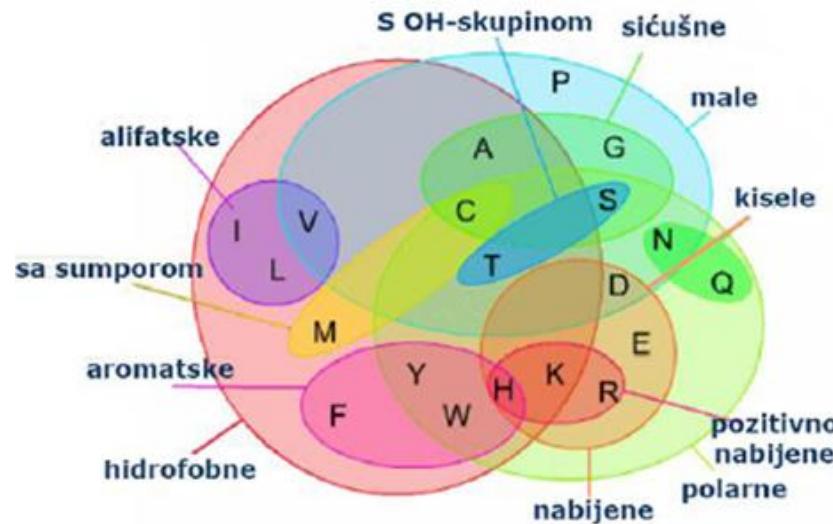
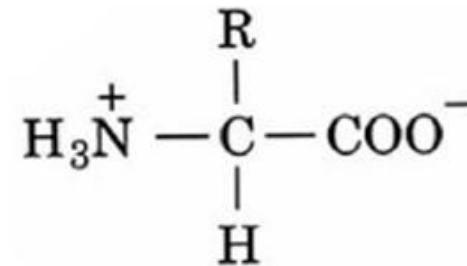
- AK se dijele prema prirodi bočnog ogranka R
- 20 AK- ogranci R se razlikuju se po: veličini, obliku, naboju, sposobnosti stvaranja H-veza, hidrofobnosti i kemijskoj reaktivnosti

AK prema vrsti ogranka R:

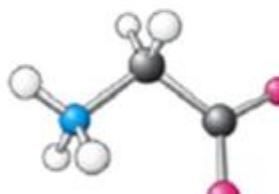
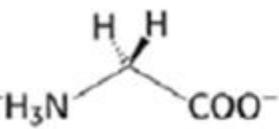
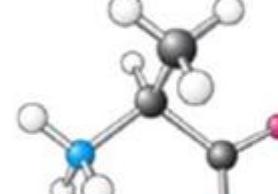
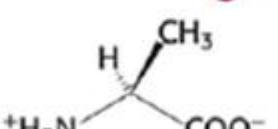
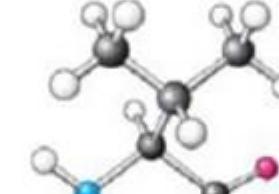
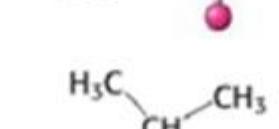
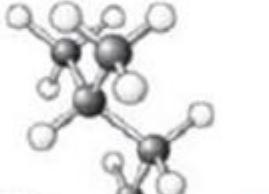
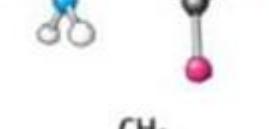
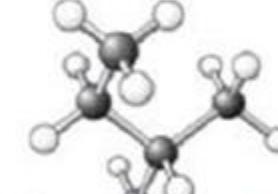
- s nepolarnim ogrankom: Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Met, Pro, Phe, Trp
- s nenabijenim polarnim ogrankom Ser, Thr, Asn, Gln, Tyr, Cys
- s nabijenim polarnim ogrankom: Lys, Arg, His, Asp, Glu

AK možemo podijeliti i na:

- alifatske AK: Gly, Ala, Val, Leu, Ile,
- R je -OH skupina ili -S: Ser, Cys, Thr, Met
- cikličke AK: Pro
- aromatske AK: Phe, Tyr, Trp
- bazične AK: His, Lys, Arg
- kisele AK i njihovi amidi: Asp, Asn, Glu, Gln



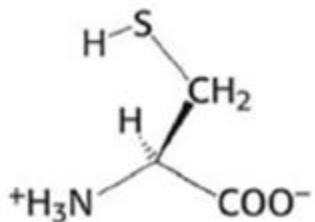
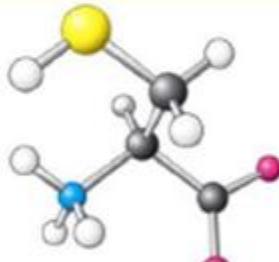
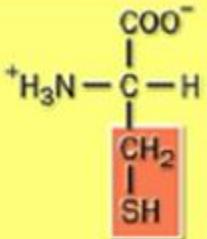
Alifatske aminokiseline

glicin (Gly, G)	alanin (Ala, A)	valin (Val, V)	leucin (Leu, L)	izoleucin (Ile, I)
$^+ \text{H}_3\text{N}-\text{C}(\text{H})-\text{COO}^-$	$^+ \text{H}_3\text{N}-\text{C}(\text{CH}_3)-\text{COO}^-$	$^+ \text{H}_3\text{N}-\text{C}(\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3)-\text{COO}^-$	$^+ \text{H}_3\text{N}-\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3)-\text{COO}^-$	$^+ \text{H}_3\text{N}-\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{COO}^-$
 $+ \text{H}_3\text{N}-\text{C}(\text{H})-\text{COO}^-$ 	 $+ \text{H}_3\text{N}-\text{C}(\text{CH}_3)-\text{COO}^-$ 	 $+ \text{H}_3\text{N}-\text{C}(\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3)-\text{COO}^-$ 	 $+ \text{H}_3\text{N}-\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3)-\text{COO}^-$ 	 $+ \text{H}_3\text{N}-\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{COO}^-$ 

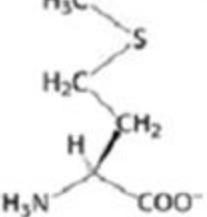
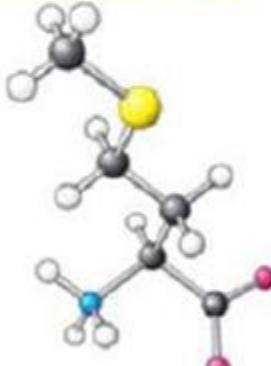
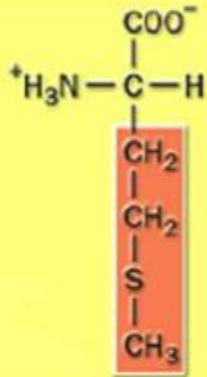


Alifatske aminokiseline koje u ogranku sadže S ili OH

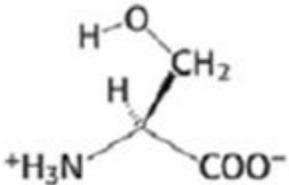
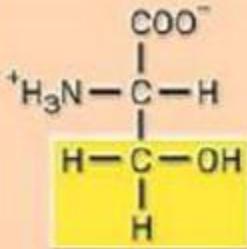
cistein
(Cys, C)



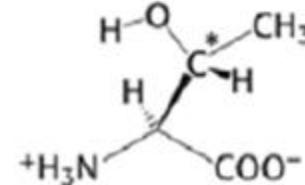
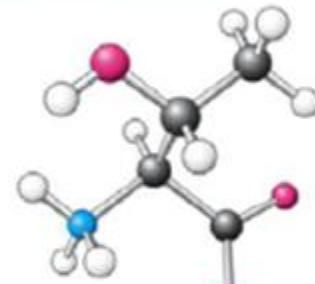
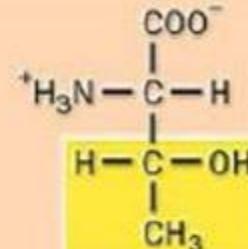
metionin
(Met, M)



serin
(Ser, S)

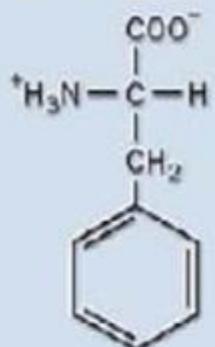


treonin
(Thr, T)

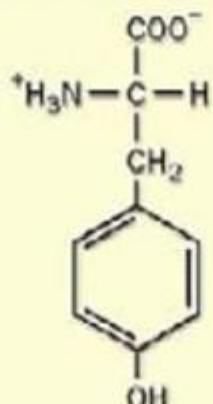


Aromatske aminokiseline

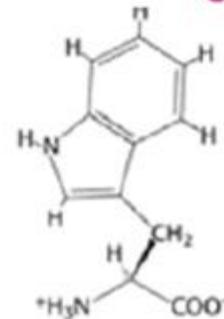
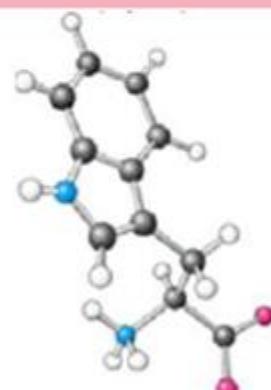
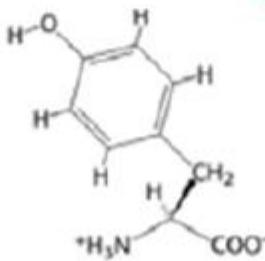
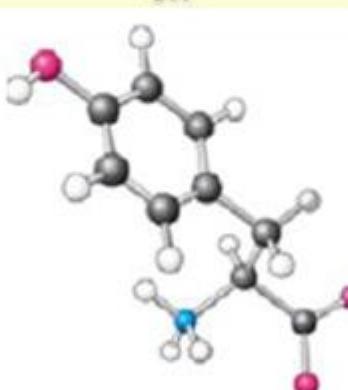
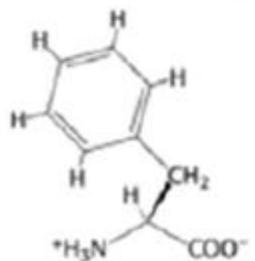
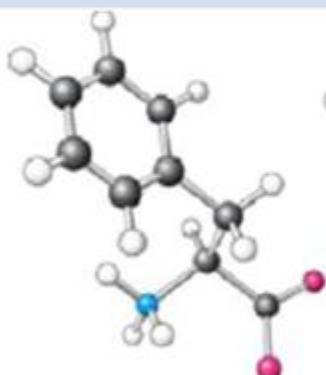
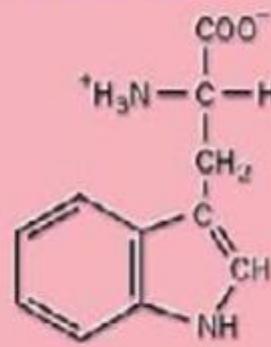
**fenilalanin
(Phe, F)**



**tirozin
(Tyr, Y)**

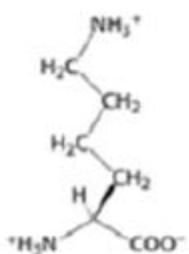
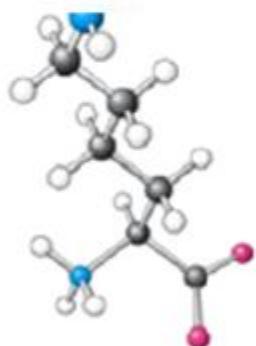
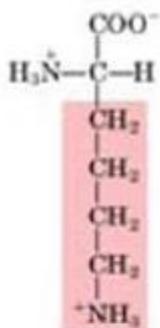


**triptofan
(Trp, W)**

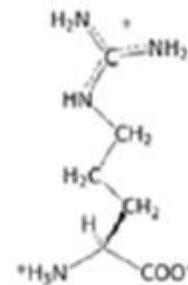
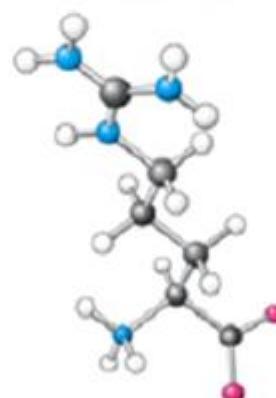
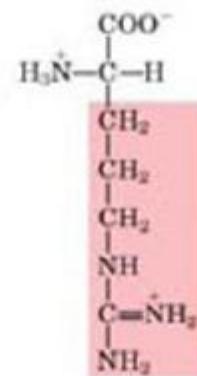


Bazične aminokiseline

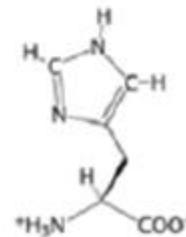
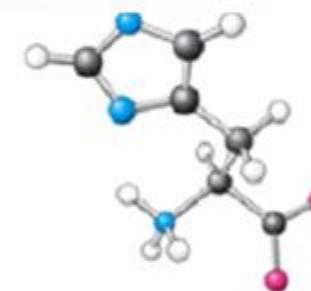
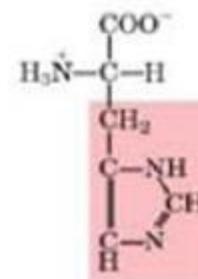
lizin
(Lys, K)



arginin
(Arg, R)



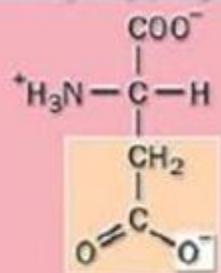
histidin
(His, H)



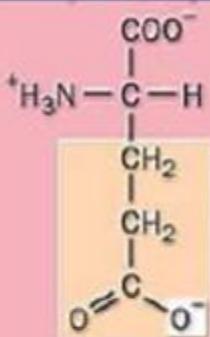


Kisele aminokiseline i njihovi amidi

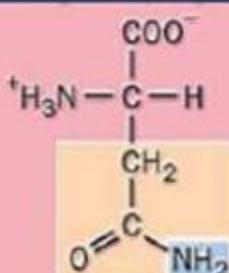
**aspartat
(Asp, D)**



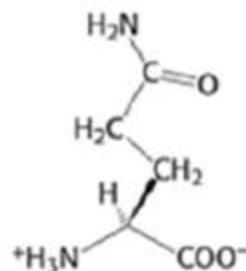
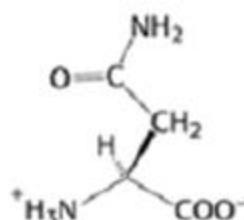
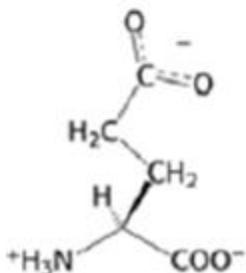
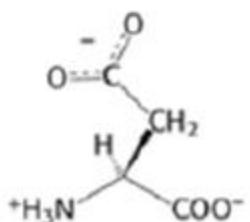
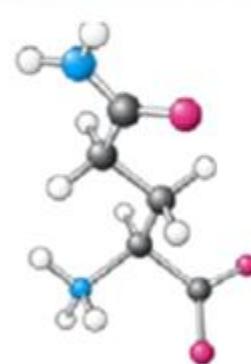
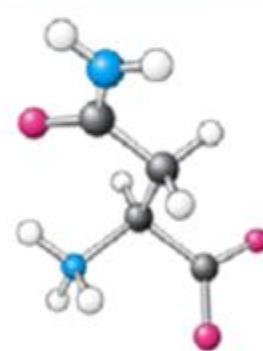
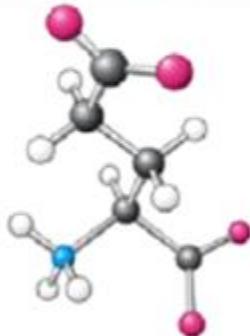
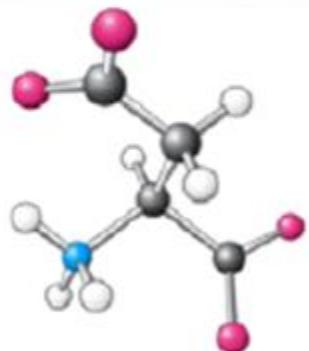
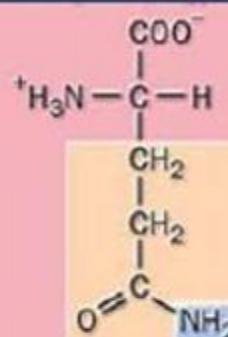
**glutamat
(Glu, E)**



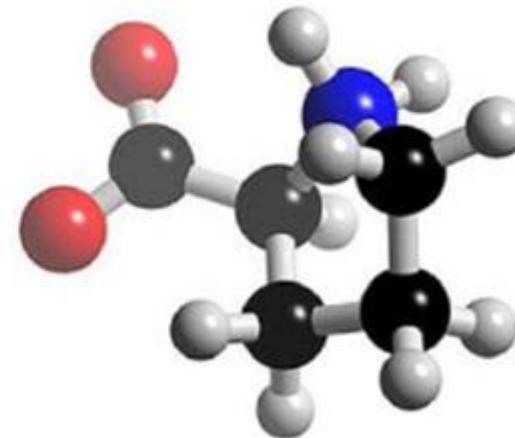
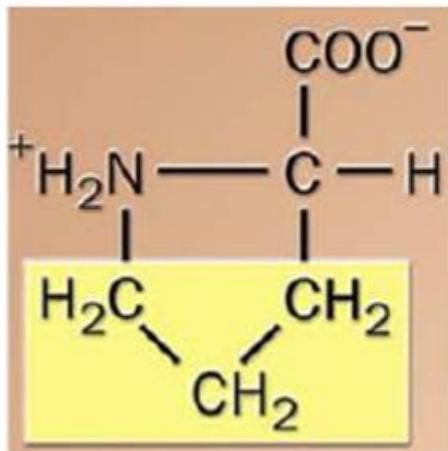
**asparagin
(Asn, N)**



**glutamin
(Gln, Q)**

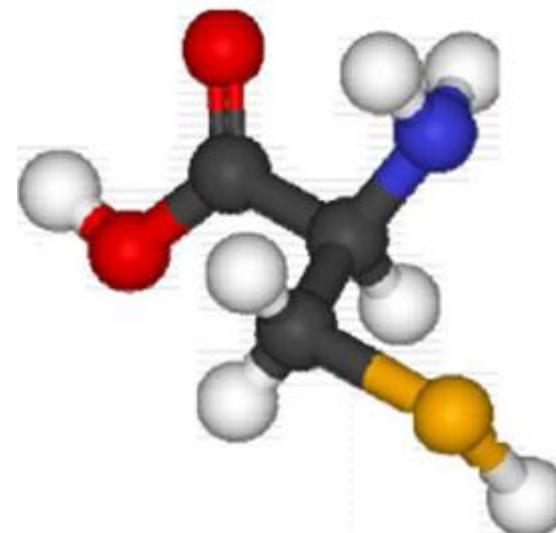


Iminokiselina je prolin (Pro)



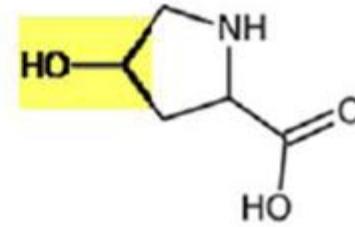
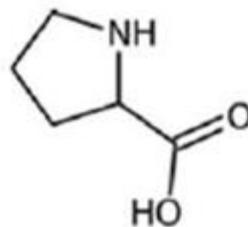
Selenocistein je “21 Iminokiselina”

- analog cisteina – sadrži selen na mjestu sumpora
- nastaje ugradnjom Se u seril-tRNA
- ne posjeduje pripadajući troslovni kodon – kodiran je UGA kodonom (STOP kodonom)
- sastojak je glutation-peroksidaze (obrana od oksidativnog stresa)

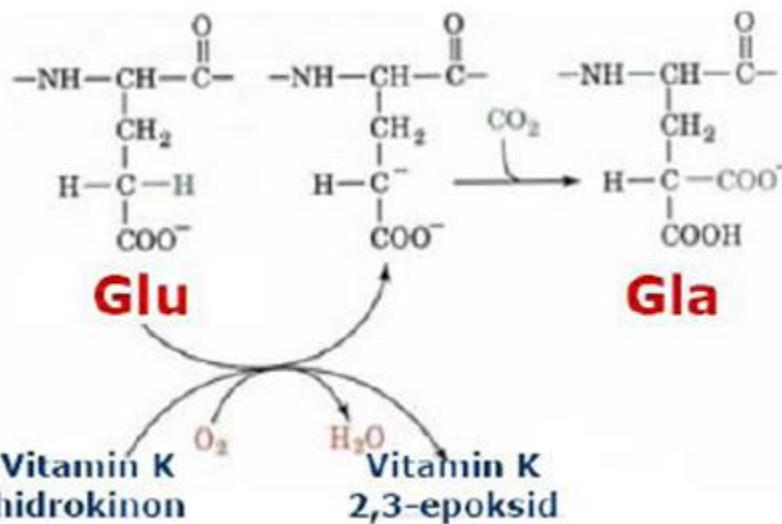


Derivati aminokiselina u proteinima

- nastaju specifičnom modifikacijom aminokiselinskih ostataka nakon sinteze polipeptidnog lanca



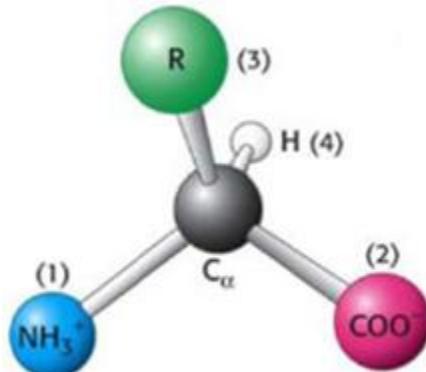
- hidroksilacija prolina i lizina u 4-hidroksiprolin (Hpro) i 5-hidroksilizin (Hlys) u kolagenu



- karboksilacija glutaminske kiseline (Glu) u γ -karboksiglutaminsku kiselinu (Gla) u protrombinu

Sve aminokiseline osim glicina su kiralne

- asimetričan C-atom – okružen s 4 različita supstituenta
- kiralne i optički aktivne tvari – sadrže asimetričan C-atom



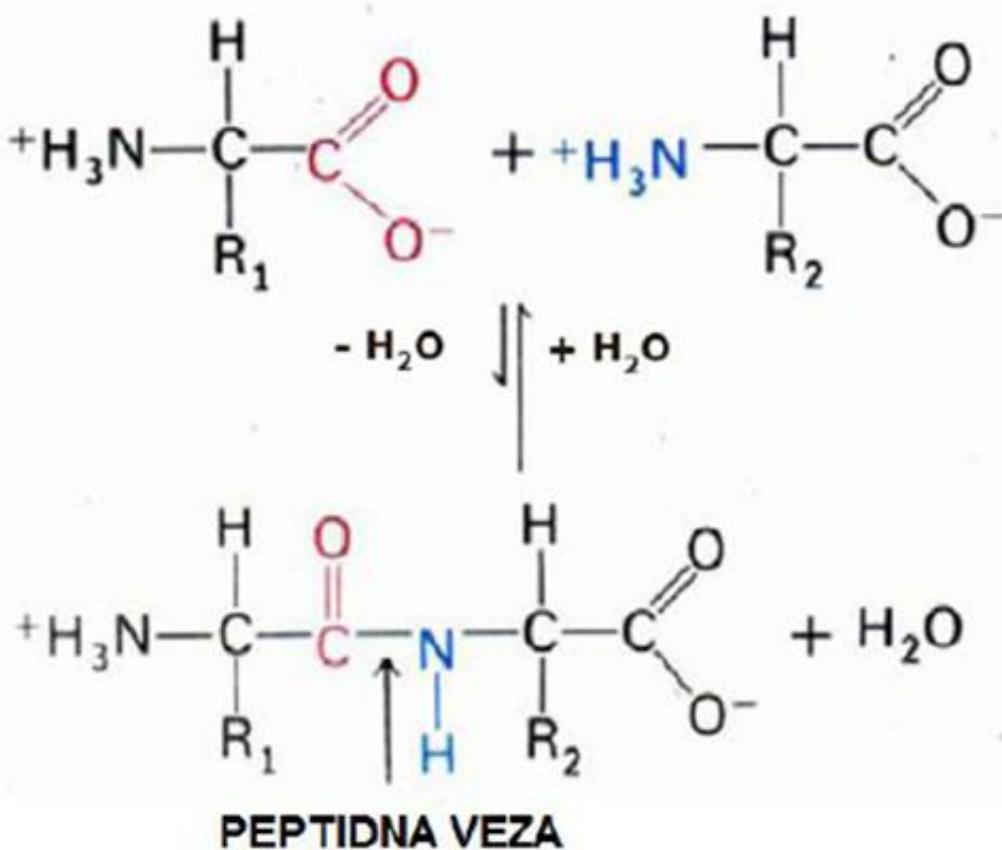
- dolaze u dva stereoizomerna oblika (enantiomerni par)



- za gotovo sve AK, L-izomer ima S apsolutnu konfiguraciju, smjer suprotan kazaljki na satu od supstituenta s najvećim prema najmanjem prioritetu (CIP pravilo)

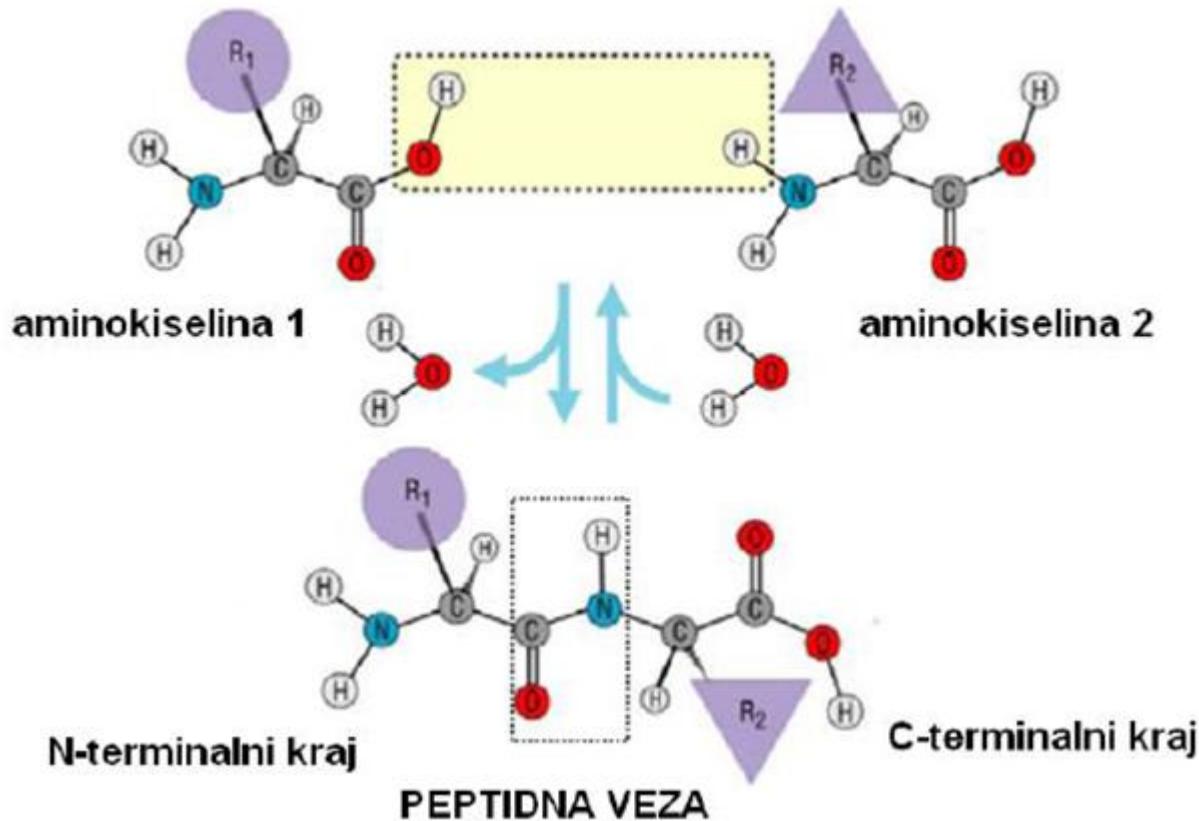
Gradja proteina

PROTEINI - linearni polimeri AK vezani PEPTIDNOM VEZOM
PEPTIDNA VEZA nastaje povezivanjem α -COO- skupine jedne AK s α -NH $_3^+$ skupinom druge AK uz eliminaciju H₂O



Peptidna veza

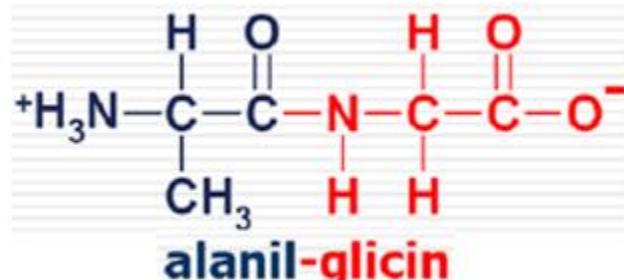
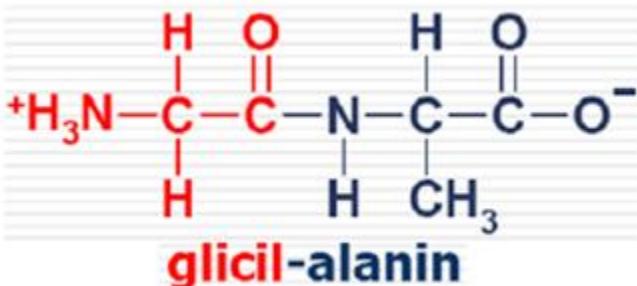
- karakteristična reakcija za aminokiseline je reakcija stvaranja peptidne veze



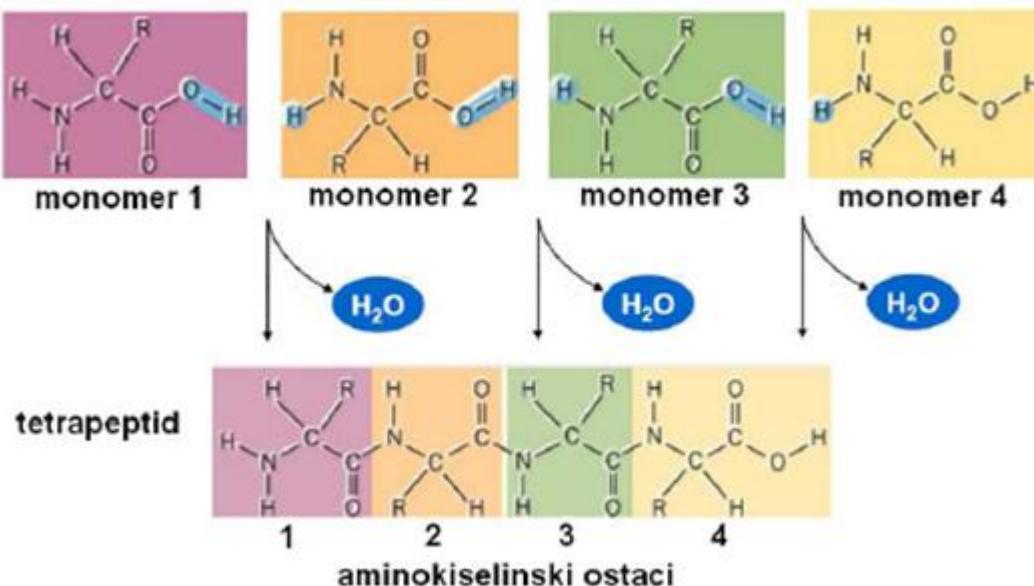
- stvaranje peptidne veze troši energiju
- hidroliza je termodinamički povoljna
- **KINETIČKA STABILNOST VEZE** visoka
- životni vijek peptidne veze u vodenoj otopini bez katalizatora je oko 1000 godina

Peptidi

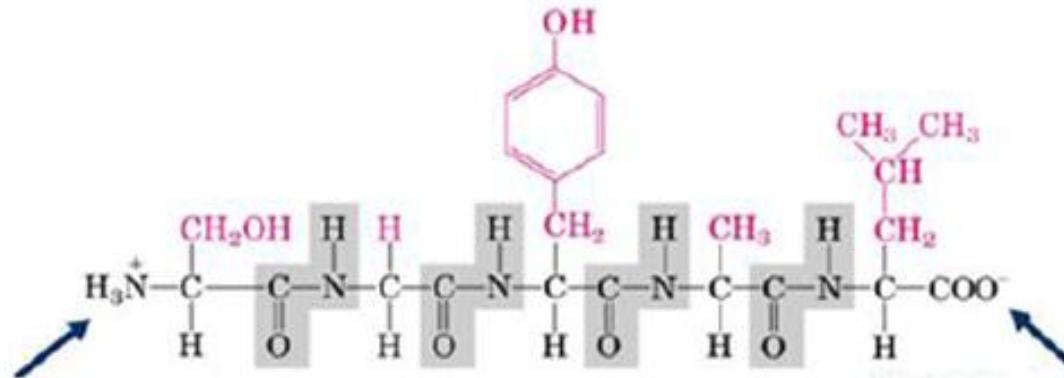
- derivati C-terminalne aminokiseline



- dipeptid – 2 aminokiselinska ostatka
- tripeptid – 3 aminokiselinska ostatka
- oligopeptid – od 3 do 10 aminokiselinskih ostataka
- polipeptid – više od 10 aminokiselinskih ostataka
- polipeptidi su linearni polimeri



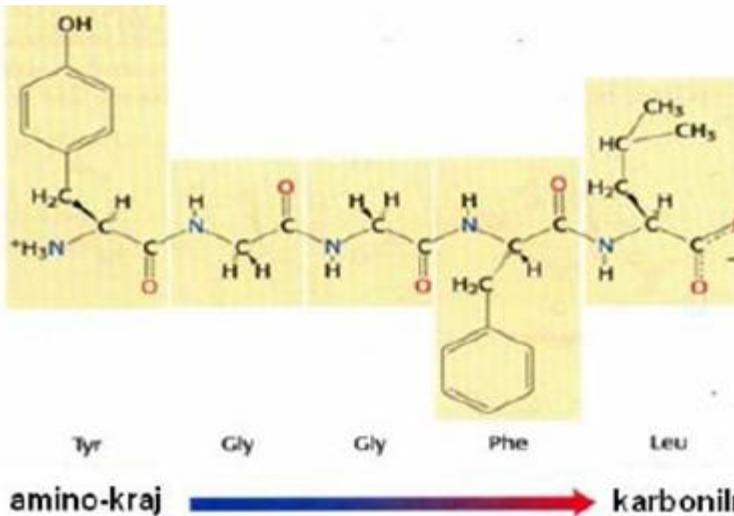
Polipeptidi su usmjereni molekule



lijevo: slobodna NH_3^+ skupina
(amino-kraj)

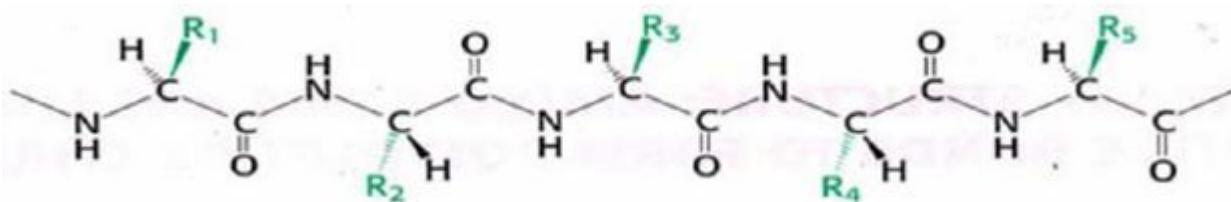
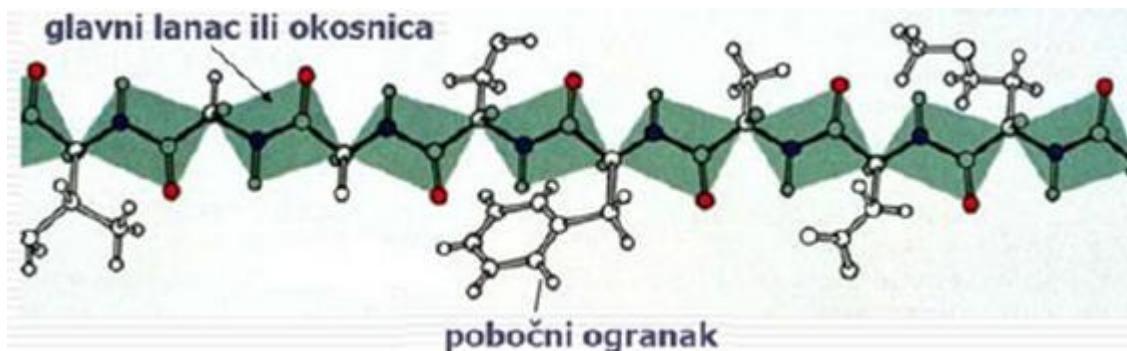
desno: slobodna COO^- skupina
(karboksilni kraj)

- polipeptidni lanac - najčešće 50-2000 AK povezanih peptidnim vezama
- NOMENKLATURA: AK kojoj je COO^- u peptidnoj vezi nastavak –il (tirozil-glicil..... leucin)
- za početak polipeptidnog lanca (AK1) uzima se ona koja ima slobodni amino-kraj

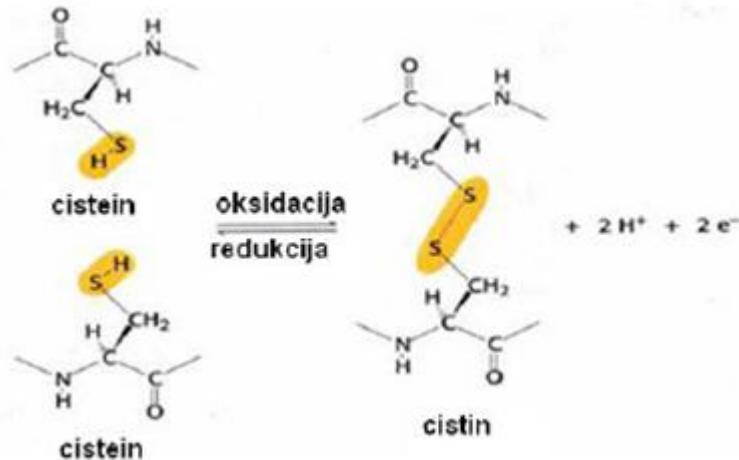


Polipeptidi

- polipeptidni lanac ima okosnicu (glavni lanac) koja se pravilno ponavlja i promjenljivi dio koji sadrži ogranke R

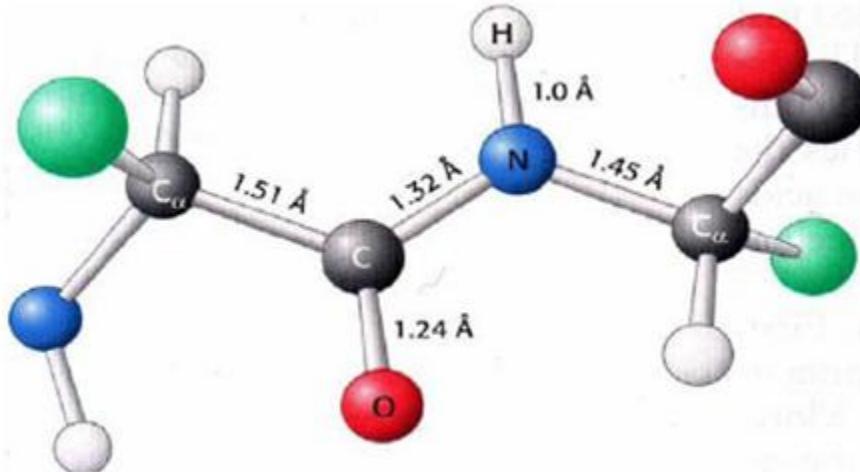


- kod nekih proteina postoji unakrsno povezivanje linearnih polipeptidnih lanaca - disulfidnim vezama – cistinski mostovi stvaraju se oksidacijom cisteinskih ostataka

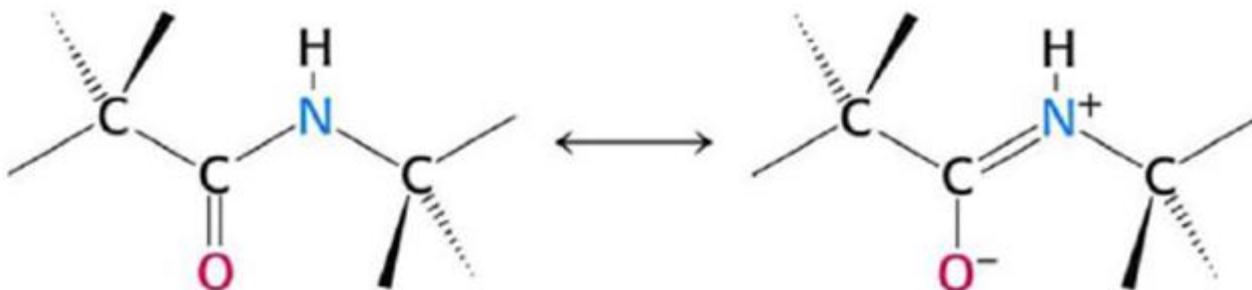


Peptidna veza

- ima djelomice svojstva dvostrukih veza, NEMA slobodne rotacije oko veze između karbonilnog C i amidnog N
- C-N udaljenost u peptidnoj vezi iznosi 1.32 \AA (jedinica za duljinu vala svjetlosti ; 1 Angström = $10^{-10} \text{ m} = 10^{-1} \text{ nm}$)



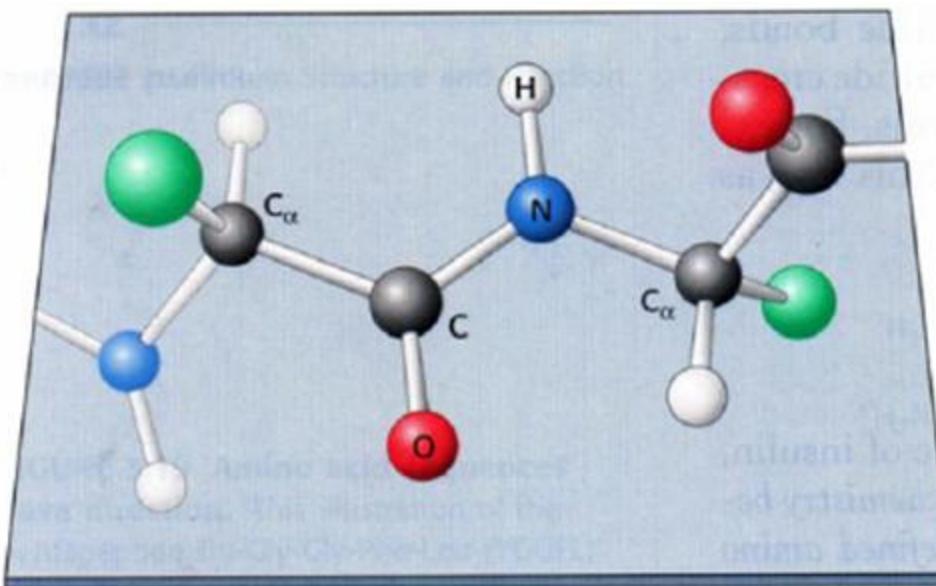
- krutost peptidne veze proizlazi iz njezinog posebnog karaktera



rezonantne strukture peptidne veze

Peptidna veza

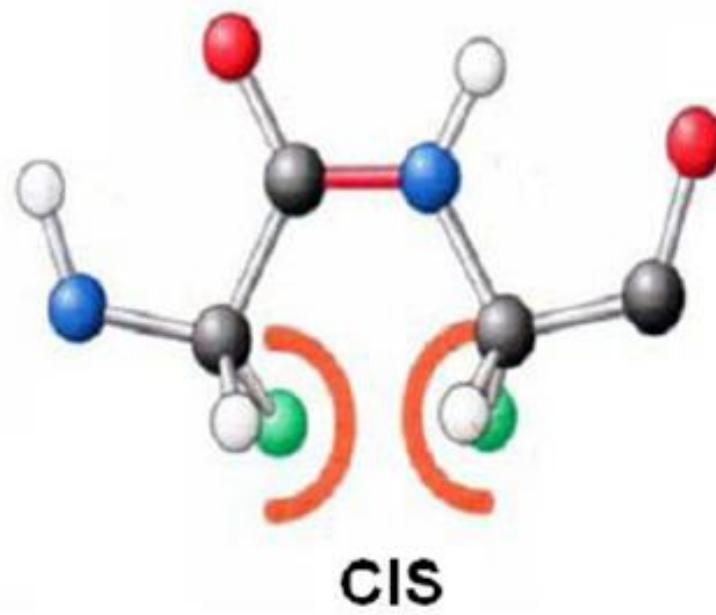
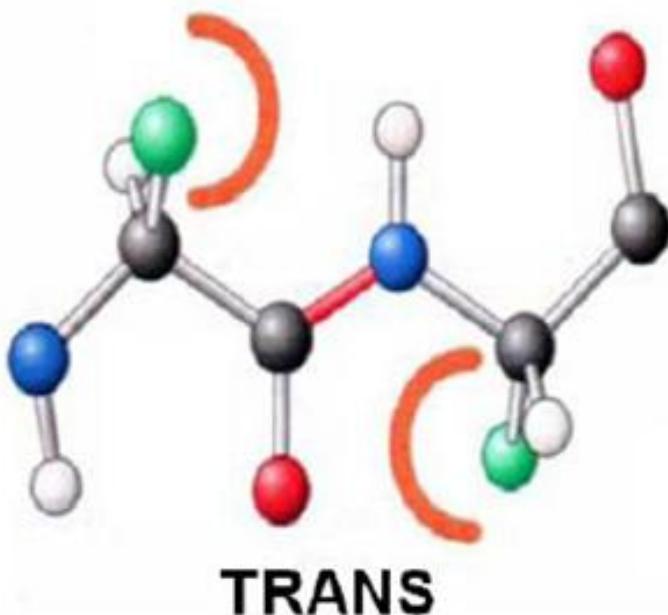
- kruta i planarna
- konformacija polipeptidnih lanaca
- za par AK povezanih peptidnom vezom, 6 atoma leže u istoj ravnini: α C-atom i CO-skupina iz prve AK, te NH-skupina i α C-atom iz druge AK



- proteini imaju dobro definirane trodimenzijske strukture
- njihova funkcija proistječe iz konformacije, trodimenzijskog rasporeda atoma u nekoj strukturi
- aminokiselinski sljedovi su važni jer određuju konformaciju proteina

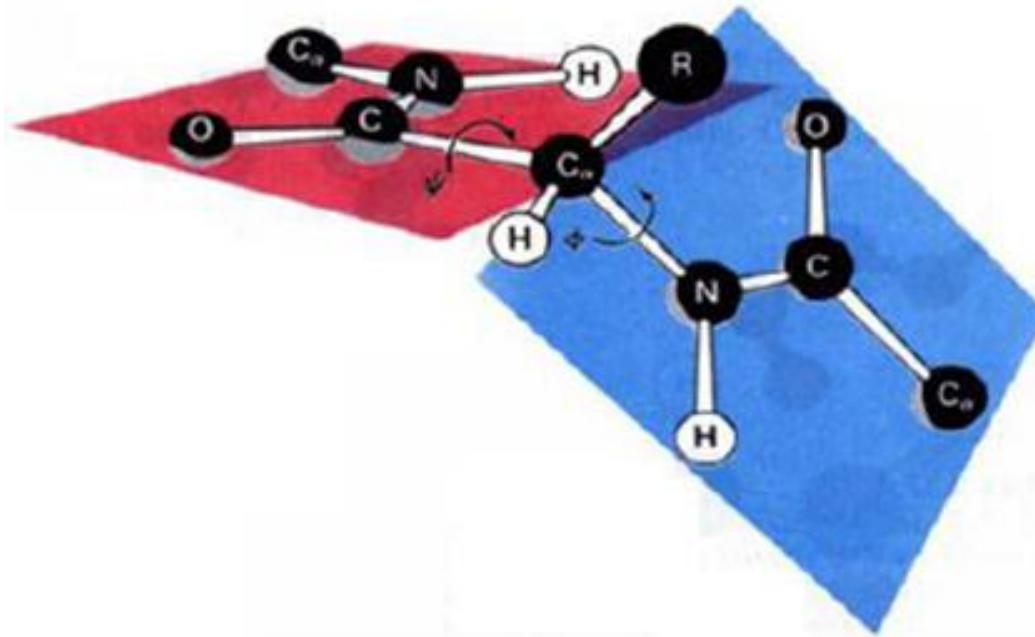
Konfiguracije planarne peptidne veze

- **trans**: dva α C-atoma su na suprotnim stranama peptidne veze
- **cis**: dva α C-atoma su na istoj strani peptidne veze
- u proteinima najčešće **trans** : H iz amino-skupine je u **trans** položaju prema O karbonilne skupine



Konformacija polipeptidnih lanaca

- JEDNOSTRUE VEZE SU između:
 α C -atoma i N atoma, te α C-atoma i C karbonilne skupine
- 2 susjedne peptidne jedinice MOGU ROTIRATI oko tih veza
- sloboda rotacije omogućava slobodno nabiranje proteinima
- rotacija se označava torzijskim kutovima, kutovi rotacije
 - ϕ - kut rotacije oko jednostrukih $\text{C}\alpha\text{-N}$ veza ostatka
 - Ψ - kut rotacije oko jednostrukih $\text{C}\alpha\text{-C}$ veza ostatka



- konformacija glavnog lanca polipeptida potpuno je određena kada se znaju ti kutovi za svaki aminokiselinski ostatak



Slijed aminokiselina u polipeptidnom lancu

- prikazuje se troslovnim kraticama koje se razdvajaju crticom

-Ala-Met-Lys-Phe-Ala-Ala-Cys-Arg-

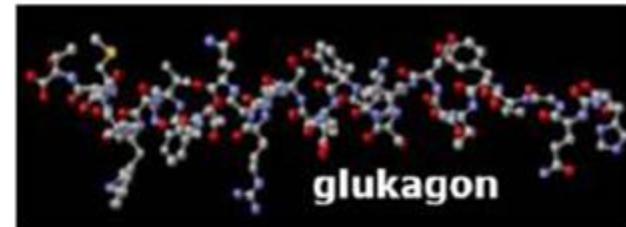
- jednoslovnim simbolima bez critica

AMLFACCR

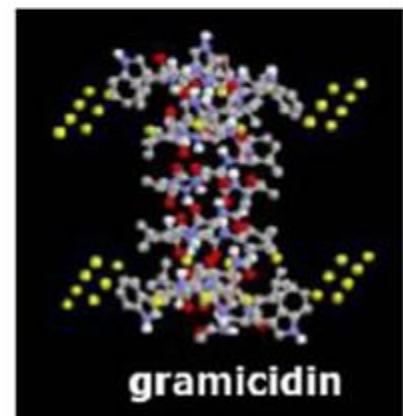
aminokiselina	troslovna kratica	jednoslovnji simbol
alanin	Ala	A
arginin	Arg	R
cistein	Cys	C
lizin	Lys	K
metionin	Met	M
fenilalanin	Phe	F

Biološka uloga peptida

- metabolički značajni peptidi djeluju kao:
 - hormoni (glukagon)
 - faktori otpuštanja hormona
 - neurotransmiteri
 - neuromodulatori
- bakterije proizvode
 - peptidne antibiotike (gramicidin, tirocidin)
 - antitumorska sredstva (bleomicin)
 - siderofore (enterobaktin)
- cijanobakterije proizvode
 - peptidne hepatotoksine (mikrocistin, nodularin)



glukagon

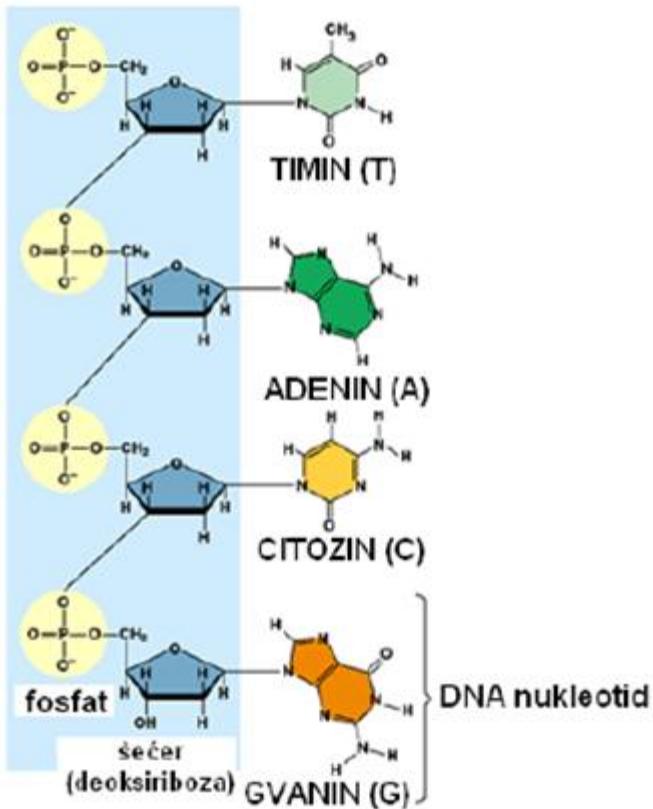


gramicidin

Biomolekule

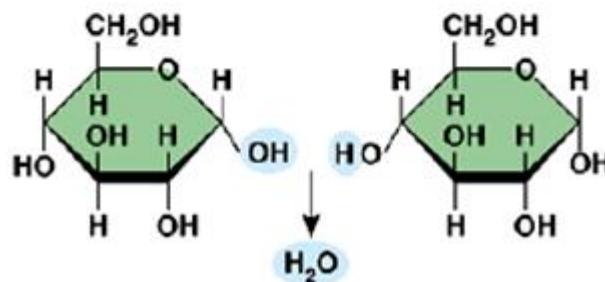
NUKLEINSKE KISELINE

- gradivne jedinice – nukleotidi
- N-glikozidna veza, fosfoesterska veza
- uloga – pohrana informacija i prijenos
- DNA, RNA



UGLJIKOHIDRATI

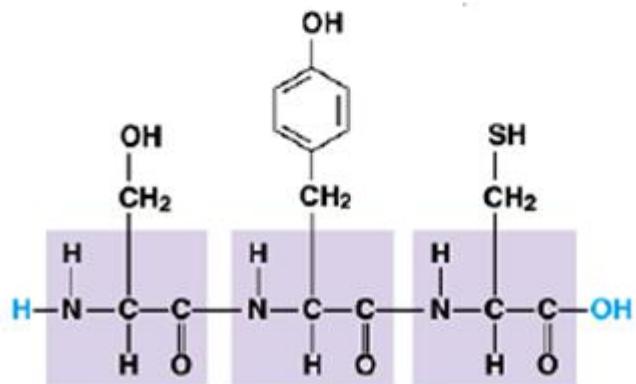
- gradivne jedinice – monosaharidi
- glikozidna veza
- uloga – izvor energije, pohrana energije
- glukoza, škrob, celeuloza, glikogen



Biomolekule

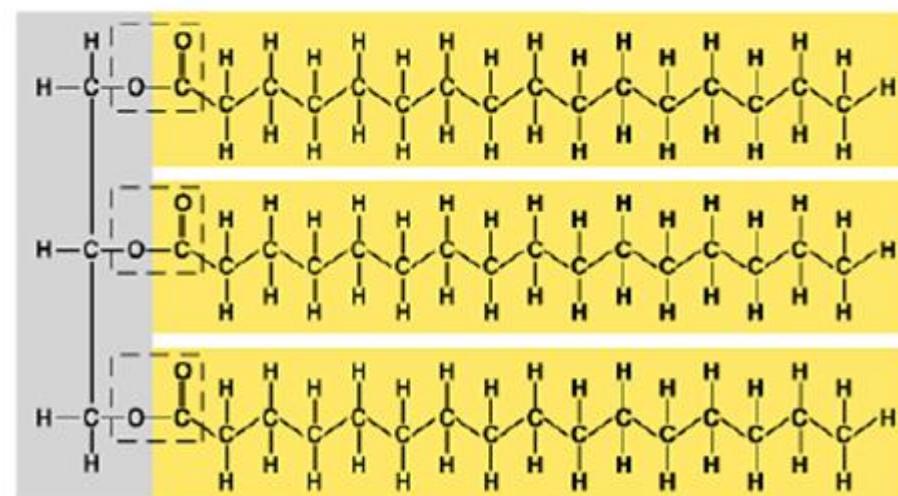
PROTEINI

- gradivne jedinice – aminokiseline
- peptidna veza
- uloga – enzimi, prijenos informacija
- probavni enzimi, membranski kanali, hormon inzulin



LIPIDI

- gradivne jedinice – glicerol, višemasne kiseline, kolesterol, ugljikovodični lanci
- esterska veza
- uloga – pohrana energije, grade membrane i hormone
- masti, fosfolipidi, steroidi





Grada proteina

EKIT MCMXIX

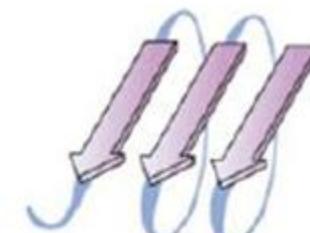
PRIMARNA STRUKTURA

- Ala - Glu - Val - Thr - Asp - Pro - Gly -

SEKUNDARNA STRUKTURA

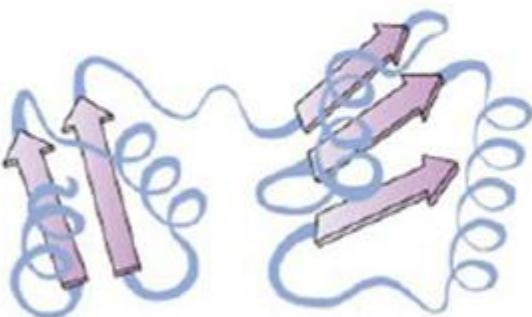


α UZVOJNICA



β LIST

TERCIJARNA STRUKTURA



KVATERNA STRUKTURA

