

Wytyczne do przygotowania prezentacji:

-czas trwania prezentacji: 8-10 minut

-maksymalna ilość slajdów-10

-slajdy powinny zawierać ryciny, schematy, tabele (wraz ze źródłem) ułatwiające przyswojenie prezentowanych treści, ilość tekstu na slajdzie powinna być jak najmniejsza (nie przekraczająca 30% treści slajdu)

-prezentacje należy przesłać minimum 48 godzin przed zajęciami do prowadzącego dane zajęcia (paulina.koczurkiewicz@uj.edu.pl, katarzynaanna.wojcik@uj.edu.pl, karolina.sloczynska@uj.edu.pl, kamil.piska@uj.edu.pl)

Tematy prezentacji do poszczególnych prelekcji:

Koenzymy i kofaktory.

1. NAD, NADP – rola w procesach biochemicznych, powstawanie zredukowanych form, budowa chemiczna; niacyna – budowa chemiczna, niacyna a tryptofan; pelagra - patomechanizm
2. FAD, FMN - rola w procesach biochemicznych, powstawanie zredukowanych form, budowa chemiczna; ryboflawina – budowa chemiczna, objawy niedoboru; kwas L-askorbowy - rola w procesach biochemicznych, reakcje redoks, omówienie stereochemii (RS, LD, skręcalność optyczna); szkorbut – patomechanizm, objawy
3. Ubichinon, centra żelazowo-siarkowe, hem, liponian, fosforany nukleozydów – rola kofaktorowa w procesach biochemicznych z przykładami; budowa chemiczna
4. Koenzym A - rola w procesach biochemicznych, budowa chemiczna; kwas pantotenowy – budowa chemiczna, niedobory; pirofosforan tiaminy - rola w procesach biochemicznych, budowa chemiczna, budowa chemiczna a mechanizm katalizy, rola w reakcji pomostowej; beri-beri - patomechanizm
5. Biotyna - rola w procesach biochemicznych, budowa chemiczna, przyczyny i skutki niedoboru; fosforan pirydoksalu - rola w procesach biochemicznych, budowa chemiczna; witamina B6 – budowa chemiczna, skutki niedoboru, znaczenie farmakologiczne
6. Kobalamina - rola w procesach biochemicznych , budowa chemiczna i różne formy kobalaminy (metylo-, dezsoksyadenozyl-, cyjano-), przyczyny i skutki niedoboru; tetrahydrofolian, kwas foliowy - rola w procesach biochemicznych, ze szczególnym uwzględnieniem syntezy nukleotydów, powstawanie tetrahydrofolianu, budowa chemiczna, skutki niedoborów; Zależność między niedoborem kobalaminy, a niedoborem folianów.

Reaktywne formy tlenu (RFT) i antyoksydanty.

1. RFT: definicja, nazwy i wzory chemiczne (m.in. anionorodnik nadadtlenkowy, rodnik hydroksylowy, rodnik wodoronadtlenkowy, nadtlenek wodoru), powstawanie (źródła wewnątrzkomórkowe, m.in. łańcuch mitochondrialny, utlenianie ksenobiotyków, utlenianie białek oddechowych, peroksydazy, wybuch oddechowy komórek fagocytujących, wpływ czynników fizycznych), reakcja Fentona.
2. Biologiczne znaczenie reakcji RFT: uszkodzanie składników komórek przez RFT, peroksydacja lipidów – definicja, przebieg i etapy, znaczenie dla błon komórkowych, produkty, peroksydacja enzymatyczna, reakcje RFT z białkami, reakcje RFT z kwasami nukleinowymi.
3. Stres oksydacyjny: definicja, stres oksydacyjny w chorobach neurodegeneracyjnych, stres oksydacyjny a miażdżyca, mechanizmy obrony przed RFT: antyoksydanty – definicja, linie obrony przed RFT, antyoksydanty enzymatyczne: dysmutaza nadadtlenkowa, katalaza, peroksydaza glutationowa (katalizowane reakcje, budowa, izoenzymy, występowanie, znaczenie).
4. Antyoksydanty nieenzymatyczne: mechanizm działania, wybrane przykłady: tokoferole, askorbinian, kwas moczowy, witamina A, bilirubina, melatonina, związki wychwytyjące metale przejściowe.
5. Glutation: budowa, biologiczna rola, glutation jako antyoksydant, powstawanie i degradacja glutationu (przebieg procesu, uczestniczące enzymy), disulfid glutationu (powstawanie, znaczenie), reduktaza glutationowa.
6. Regeneracja antyoksydantów: definicja, znaczenie i przykłady (m.in. witamina C, witamina E, kwas liponowy, koenzym Q10). Udział RFT w przekazywaniu sygnałów wewnątrzkomórkowych, czynnik transkrypcyjny NF kappa B.

Budowa błon biologicznych. Rodzaje i zasady transportu przez błony biologiczne.

1. Funkcje błon biologicznych w organizmie. Budowa błony biologicznej: ogólnie jakie składniki wyróżniamy, jaka jest zawartość poszczególnych składników w różnych błonach biologicznych, omówienie budowy i rodzajów lipidów budujących błony biologiczne: amfipatyczność, glicerofosfolipidy (kw. fosfatydowy, fosfatydyloetanolamina, fosfatydyloseryna, fosfatydylocholina, fosfatydyloinozytol), sfingolipidy (sfingomielina, cerebrozydy, gangliozydy), sterole (cholesterol i przykłady innych), pojęcie płynności błony biologicznej, ruchy lipidów w błonie komórkowej, kardiopina.
2. Białka błonowe: rodzaje i funkcje – białka integralne i peryferyczne (różnice, funkcje, rodzaje połączeń z lipidami), struktura α -helisy, β -beczułki, modyfikacje białek a połączenia z lipidami (palmitylacja, mirystylacja, farnezyllacja, geranylogeranyllacja, kotwice GPI). Funkcje białek błonowych. Glikokaliks. Traktwy lipidowe. Przepuszczalność błon i gradient elektrochemiczny.

3. Procesy transportowe – definicje: uniport, symport, antyport, transport bierny i transport aktywny. Przykłady dyfuzji prostej. Kanały jonowe: definicja, właściwości, rodzaj aktywacji, kanał wapniowy (omówienie działania na przykładzie synapsy), kanał sodowy i potasowy (omówienie działania na przykładzie depolaryzacji i polaryzacji błony komórkowej). Jonofory (omówienie działania na przykładzie walinomycyny i gramicydyny A).
4. Akwaporyny, złącza szczelinowe: omówienie budowy, funkcji i występowania. Transport bierny wspomagany: transportery glukozy typu GLUT, transport jonów Cl⁻ i HCO₃⁻ w krwinkach czerwonych związany z wymianą gazową, transport anionów kwasowych w wewnętrznej błonie mitochondrium.
5. Transport aktywny: rodzaje, funkcja i przykłady (omówienie działania pompy sodowo-potasowej, protonowo-potasowej (kom. okładzinowe żołądka) protonowej (błony lizosomów), pompy wapniowej i wymiennika sodowo-wapniowego (przywrócenie prawidłowego stężenia jonów wapniowych w cytozolu)). Zależny od sodu transport glukozy i aminokwasów.
6. Transport aminokwasów za pomocą szlaku γ -glutamylowego. Transport pęcherzykowy: fagocytoza, pinocytoza, endocytoza zależna od receptorów (klatryna, kaweolina), egzocytoza (konstytutywna, zależna od wapnia). Omówienie szczegółów transportu cholesterolu do komórki – przykład endocytozy zależnej od klatryny.

Barwniki porfiryne. Przemiany aminokwasów cz. I

1. Budowa chemiczna porfiryne, wzór Fishera, właściwości fizyko-chemiczne, porfiryne IX, hem - budowa chemiczna, rodzaje hemu, hemoproteiny, Porfirie – patomechanizm, rodzaje, metody leczenia i postępowania terapeutycznego, givosiran
2. Biosynteza hemu – reakcje, enzymy, regulacja aktywności enzymów, miejsce biosyntezy w komórce, zatruciem ołowiem, a biosynteza hemu,
3. Degradacja porfiryne – reakcje, enzymy; bilirubina, biliwerdyna i inne produkty rozpadu, sposoby wydzielania produktów degradacji, bilirubina sprzężona, niesprzężona, związana, niezwiązana; hiperbilirubinemia, żółtaczka - rodzaje, rozpoznanie, przyczyny, skutki, leczenie; terapia fotodynamiczna (werteporfiryne), Marcelli Nencki, Leon Marchlewski
4. Przemiana aminokwasów glukogennych: alanina, asparaginan, arginina, glutaminian, prolina, histydyna.
5. Przemiana aminokwasów glukogennych: walina, treonina i ketogennych: leucyna, lizyna.
6. Przemiana aminokwasów glukoketogennych: fenyloalanina, alternatywne szlaki przemiany fenyloalaniny w fenyloketonurii, izoleucyna, tryptofan.

Przemiany aminokwasów cz. II.

1. Transaminacja, aminotransferazy, aminotransferaza alaninowa, aminotransferaza asparaginianowa, znaczenie diagnostyczne, oksydacyjna deaminacja, dehydrogenaza glutaminianowa, oksydaza D-aminokwasów.
2. Choroby związane z metabolizmem aminokwasów: fenyloketonuria, choroba syropu klonowego, homocystynuria, alkaptonuria, albinizm.
3. Powstawianie amin katecholowych, rola amin katecholowych, powstawanie melanin, dekarboksylacja aminokwasów – powstawanie amin biogennych, aminy biogenne - znaczenie, histamina, serotonina, GABA, putrescyna.
4. Powstawianie fosfokreatyny i jej rozpad do kreatyniny, znaczenie fosfokreatyny i kreatyniny, powstawanie tlenku azotu z argininy, znaczenie tlenku azotu, powstawanie karnityny z lizyny i metioniny, znaczenie karnityny.
5. Przemiana cysteiny w taurynę, znaczenie tauryny, utlenianie siarki w cysteinie do wolnego siarczanu, przemiana siarczanu w 3'-fosfoadenozyno-5'-fosfosiarczan (aktywny siarczan), rola aktywnego siarczanu, transsulfuracja, przekazanie siarki z homocysteiny na serynę.
6. Katabolizm i resynteza metioniny, powstawanie i rozpad S-adenozylometioniny. powstawanie aktywnych fragmentów jednowęglowych z seryny, przemiana grupy hydroksymetylowej seryny związanej przez tetrahydrofolian. powstawanie N⁵-formylo-THF poprzez wiązanie mrówczanu.

Hormony. Podział, rola i znaczenie. Wtórne przekaźniki komórkowe.

1. Definicja, charakterystyka działania autokrynnego, parakrynnego i endokrynnego. Podział hormonów ze względu na budowę chemiczną (peptydowe i białkowe, pochodne aminokwasów, steroidowe). Miejsca syntezy hormonów w organizmie. Transport hormonów w organizmie.
2. Regulacja poziomu glukozy w organizmie. Insulina – budowa chemiczna, proces syntezy hormonu z uwzględnieniem miejsca syntezy oraz etapów (preproinsulina, proinsulina, obróbka proteolityczna), regulacja sekrecji insuliny na poziomie molekularnym. Efekty regulacyjne insuliny. Glukagon – budowa chemiczna, regulacja sekrecji glukagonu na poziomie molekularnym. Metaboliczne efekty glukagonu. Wpływ hormonów na procesy glikogenolizy, glukoneogenezy, glikogenogenezy.
3. Hormony tarczycy. Budowa chemiczna (T3 oraz T4). Proces syntezy hormonów tarczycy na poziomie molekularnym z uwzględnieniem miejsca syntezy, enzymów biorących udział (z omówieniem: tyreoglobuliny, procesu utleniania jodu, uwalniania hormonów).
4. Hormony steroidowe. Podział i budowa chemiczna (mineralokortykoidy, glukokortykoidy, estrogeny, gestageny, androgeny). Synteza hormonów sterydowych (omówienie poszczególnych etapów syntezy hormonów

steroidowych z uwzględnieniem miejsca syntezy oraz enzymów biorących udział w procesie). Inaktywacja hormonów steroidowych.

5. Molekularny mechanizm oddziaływania hormonów białkowych na komórkę docelową. Insulina- budowa receptora dla insuliny, sposób działania insuliny. Receptory innych hormonów białkowych (współdziałające z cyklazą adenylanową, guanylową i fosfolipazą C). Pierwotne i wtórne przekaźniki sygnału w komórce z charakterystyką: białka G, cAMP, cGMP, jony Ca²⁺, NO, DAG, IP₃. Kaskada przekazu sygnału.
6. Molekularny mechanizm oddziaływania hormonów steroidowych na komórkę docelową. Mechanizm oddziaływania hormonów z receptorami cytozolowymi i jądrowymi. Budowa receptorów cytozolowych i jądrowych.

Biosynteza oraz degradacja nukleotydów purynowych i pirymidynowych.

1. Budowa nukleotydów: zasady azotowe (właściwości fizykochemiczne, tautomeria), nukleozydy (nazewnictwo budowa, wiązanie β-N-glikozydowe), nukleotydy (wiązania, składowe). Nukleotydy nietypowe: NMN⁺, FMN. Znaczenie i funkcje nukleotydów.
2. Synteza nukleotydów purynowych i pirymidynowych – cechy wspólne (szlaki syntezy de novo, rezerwowe, powstawanie PRPP). Synteza nukleotydów di i tri fosforanowych. Synteza deoksyrybonukleotydów. Synteza nukleotydów cyklicznych (cAMP i cGMP).
3. Synteza nukleotydów purynowych de novo i za pomocą szlaków rezerwowych.
4. Synteza nukleotydów pirymidynowych de novo i za pomocą szlaków rezerwowych.
5. Cykl nukleotydów purynowych. Metabolizm i rozpad nukleotydów i nukleozydów. Degradacja puryn i pirymidyn.
6. Zaburzenia rozpadu nukleotydów: dna moczanowa, ksantynuria, niedobór deaminazy adenozyiny, niedobór fosforylasy nukleozydów purynowych, acyduria orotanowa, niedobór 5'-nukleotydyazy pirymidynowej (jaki szlak metaboliczny, objawy i konsekwencje).

Komórka nowotworowa i jej metabolizm.

1. Porównanie komórek prawidłowych i nowotworowych (liczba podziałów, stabilność genetyczna, wrażliwość na apoptozę, cykl komórkowy). Omówienie unikalnych cech komórek nowotworowych. (Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell. 2011 Mar 4;144(5):646-74. doi: 10.1016/j.cell.2011.02.013)
2. Geneza nowotworów (czynnik genetyczny, czynnik środowiskowy, geny istotne z punktu widzenia rozwoju nowotworów, definicja onkogenów i genów supresorowych). Przykłady protoonkogenów i genów supresorowych

- istotnych w konkretnych typach nowotworów (p53, HER2, MYC, BRCA1, BRCA2, Rb, APC).
3. Omówienie procesu transformacji nowotworowej z uwzględnieniem etapów (inicjacja, promocja, progresja).
 4. Metabolizm komórki nowotworowej. Hipotezy wyjaśniające zmiany w metabolizmie nowotworów. Porównanie metabolizmu komórki prawidłowej i nowotworowej. Efekt Warburga.
 5. Mikrośrodowisko guza jako adaptacja do zmienionych warunków metabolicznych. Ścieżki sygnalizacyjne adaptujące komórki nowotworowe do wysoko wydajnego funkcjonowania (stymulacja glikolizy przez efekt Warburga, ścieżka sygnalizacyjna PI3K w nowotworach, reaktywne formy tlenu (ROS), czynnik indukowany hipoksją HIF1, szlaki proangiogenne).
 6. Enzymy kluczowe z punktu widzenia metabolizmu komórki nowotworowej (fruktozo-1,6-bisfosfataza (FBP1), dehydrogenaza mleczanowa (LDH), kinaza pirogronianowa PKM1 oraz PKM2, dehydrogenaza aldehydu 3-fosfoglicerynowego (GAPDH)).

Literatura:

Biochemia Harpera ilustrowana, Murray RK, Granner DK, Rodwell VW; red. wyd. pol. Kokot F. PZWL, Warszawa 2015, wyd. 6.

Biochemia: podręcznik dla studentów uczelni medycznych, Bańkowski E. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2016, wyd. 3.

Biochemia – krótki kurs, Tymoczko JL, Berg JM, Stryer L. PWN, Warszawa 2013, wyd. 1.
Krótkie wykłady Biochemia, Hames BD, Hooper NM. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2010, wyd. 3.

Biochemia- Lippincotts Illustrated Reviews, Ferrier DR; red. wyd. pol. Chlubek D. Edra Urban & Partner, Wrocław 2018, wyd. 1.

Biochemia – ilustrowany przewodnik, Koolman J, Röhm KH. PZWL, Warszawa 2005, wyd. 1.

Wybrane zagadnienia z biochemii ogólnej z ćwiczeniami. Kędryna T, Gałka-Walczak M, Ostrowska B. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2001, wyd.1.

Druga twarz tlenu. Wolne rodniki w przyrodzie. Grzegorz Bartosz. Wydawnictwo Naukowe PWN. Warszawa 2022.

