

MEDICINSKA KEMIJA I BIOKEMIJA 2	
OPĆE INFORMACIJE	
Nositelj predmeta	Prof. dr. sc. Ljubica Glavaš-Obrovac
Suradnici	Doc. dr. sc. Marijana Leventić Doc. dr. sc. Katarina Mišković Špoljarić Doc. dr. sc. Teuta Opačak-Bernardi Doc. dr. sc. Barbara Viljetić
Studij	Integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij Medicine
Status predmeta	Obvezni
Godina studija, semestar	2. godina, 3. semestar
Bodovna vrijednost (ECTS)	9
Način izvođenja nastave (broj sati)	Predavanja (40); Seminari (30); Vježbe: (30)
Očekivani broj studenata na predmetu	70
OPIS PREDMETA	
Ciljevi predmeta	
Studenti će naučiti o biokemijskim mehanizmima i njihovoj regulaciji u ljudskom tijelu koji čine osnovu za razumijevanje životnih procesa zdravog i bolesnog stanja organizma. Isto tako, naučit će kakao poremećaji u metabolizmu utječu na ljudski organizam. Cilj predmeta je studentima prenijeti znanje iz biokemijskih procesa koji omogućavaju živim organizmima normalan rad, održavanje optimalne koncentracije sastojaka u stanicama i tjelesnim tekućinama te procesa koji uključeni u rast i razmnožavanje.	
Uvjeti za upis predmeta i ulazne kompetencije koje su potrebne za predmet	
Program se nadovezuje na program kolegija Medicinska kemija i biokemija 1 i kolegija Medicinska biologija i za uspješno slušanje i polaganje ispita iz predmeta Medicinska kemija i biokemija 2 potrebno je odslušati položiti prethodno navedene kolegije.	
Ishodi učenja na razini programa kojima predmet pridonosi	
1.1., 2.1., 2.2., 2.3., 3.4., 3.5., 4.2.	
Očekivani ishodi učenja na razini predmeta (5-10 ishoda)	
1. Obrazložiti načela biokemijskih i energetske promjene u organizmu čovjeka. 2. Integrirati znanja o biokemijskim reakcijama u metabolizmu i metaboličkim promjenama na razini stanice, tkiva i cijelog organizma. 3. Procijeniti mehanizme regulacije metabolizma ugljikohidrata, lipida, proteina, informacijskih i signalnih molekula. 4. Kritički procijeniti metaboličku pozadinu poremećaja uzrokovanih pogreškama u strukturi molekula, biokemijskim reakcijama ili biokemijskim procesima. 5. Prosuditi primjenu biokemijskih metoda biokemiji i različitih biokemijskih laboratorijskih pretraga u dijagnostici i liječenju bolesti. 6. Odabrati informatičke alate i baze podataka u svrhu rješavanja problemskih zadataka iz metabolizma i poremećaja u metabolizmu. 7. Samostalno provesti kvalitativne i kvantitativne metode biokemijske analize za dokazivanje patološki ili normalno prisutnih sastojaka u biološkim tekućinama ili jednostavnim otopinama. 8. Primijeniti znanje u interpretaciji dobivenih rezultata.	
Sadržaj predmeta	

Predavanja

Uvod u biokemiju: Povezanost biokemije i medicine. Ovisnost zdravlja o ravnoteži biokemijskih reakcija koje se zbivaju u tijelu.

Temeljne postavke metabolizma i prijenosa signala: Što je metabolizam. Anabolizam i katabolizam. Promjena slobodne energije kao uvijet za odvijanje biokemijskih reakcija. Entropija sustava. Očuvanje i prijenos energije. Uloga ATP. Oksidoredukcijski sustavi u stanici. NADH, NADPH i FADH₂ kao aktivirani prijenosnici elektrona. Tipovi reakcija u stanici. Uloga signalnih molekula u održavanju homeostaze u organizmu, odgovoru stanice na podražaja izvana, zacjeljivanju rana, u odgovoru na infekciju virusima i bakterijama, u odgovoru na stres kao i u uspostavljanju cikličkih i razvojnih procesa poput spolne diferencijacije, sazrijevanja i sl. **Pregled intermedijarnog metabolizma.** Biosintetski i razgradni metabolički putevi. Stanični odjeljci. Izvori i potrošnja metaboličkih goriva.

Metabolizam ugljikohidrata:

Ciklus limunske kiseline. Oksidacijska dekarboksilacija piruvata. Katabolizam acetil-CoA. Građa i katalitička aktivnost piruvat dehidrogenaze. Sinteza i izomerizacija citrata. Oksidativna dekarboksilacija izocitrata. Oksidativan dekarboksilacija α -ketoglutarata. Oksidacija sukcinata. Hidratacija fumarata. Oksidacija malata – nastajanje oksalacetata. Nusprodukti glikolize i ciklus limunske kiseline. Regulacija ciklusa limunske kiseline.

Glikoliza i oksidacija piruvata: Glikoliza kao glavni metabolički put iskorištavanja glukoze u organizmu. Razlika u katalitičkim aktivnostima glukokinaze i heksokinaze. Ulazak glukoze u stanicu. Energetska bilanca glikolize. Regulacija glikolize. Metabolizam galaktoze i fruktoze u stanici.

Glukoneogeneza. Ciklus Corri. Biosinteza glukoze iz neugljikohidratnih preteča. Supstratni ciklus. Energetska bilanca glukoneogeneze. Regulacija glukoneogeneze. Kooperativnost između glikolize i glukoneogeneze.

Put pentoza fosfata i drugi putevi metabolizma heksoza. Metabolički putevi za koje je neophodan NADPH. Oksidativni ogranak ciklusa pentoza fosfata. Neoksidativni ogranak ciklusa pentoza fosfata. Smjerovi ciklusa pentoza fosfata u ovisnosti o trenutnim potrebama stanice. Klinički aspekti poremećaja puta pentoza fosfata. Putevi metabolizma heksoza.

Glikogeneza i glikogenoliza. Važnost glikogena kao rezerve energije i prednost iskorištavanja glikogena u odnosu na masti. Glukoza-6-fosfat kao ključni međuprodukt metabolizma ugljikohidrata. Funkcija i regulacija glikogena u jetri. Regulacija metabolizma glikogena. Klinički aspekti poremećaja metabolizma glikogena.

Metabolizam lipida:

Probava lipida; Katabolizam masnih kiselina. Klasifikacija lipida. Triacilgliceroli kao spremišta energije. Razgradnja triacilglicerola iz hrane. Mobilizacija i razgradnja triacilglicerola iz adipocita. Metabolizam glicerola. Transport masnih kiselina u matriks mitohondrija. Razgradnja ravnolančastih zasićenih, nezasićenih, razgranatih i masnih kiselina s neparnim brojem C-atoma. Biosinteza masnih kiselina i eikosanoida. Glavne reakcije u sintezi masnih kiselina. Sintaza masnih kiselina (multienzimski kompleks) i reakcije na sintazi masnih kiselina. Regulacija biosinteze masnih kiselina. Izvori NADPH za sintezu masnih kiselina. Sinteza masnih kiselina dužeg lanca i nezasićenih masnih kiselina. Esencijalne masne kiseline. Simptomi manjka esencijalnih masnih kiselina u ljudi. Biosinteza eikosanoida iz polinezasićenih masnih kiselina. ciklooksigenaza (COX). Biosinteza leukotriena, prostaglandina i tromboksana. Metabolizam acilglicerola i sfingolipida. Klinički značaj. Biosinteza triacilglicerola i tipičnih (esterskih) glicerofosfolipida. Biosinteza eterskih glicerofosfolipida. Struktura i sinteza složenih lipida, fosfolipida i glikolipida. Biosinteza ceramida. Sinteza složenih sfingolipida iz ceramida. Sinteza gangliozida. Klinički značaj poremećaja u metabolizmu lipida.

Biosinteza, prijenos i izlučivanje kolesterola. Žučne kiseline. Sinteza mevalonata iz acetoacetyl-CoA i acetyl-CoA. Sinteza izopentenil pirofosfata. Mehanizam kondenzacije. Sinteza I ciklizacija skvalena. Konverzija lanosterola u kolesterol. Regulacija biosinteze kolesterola. Transport kolesterola pomoću lipoproteina. Lipoproteinski receptori. Poremećaj u metabolizmu i transportu kolesterola. Sinteza žučnih soli Sustav citokroma P450.

Stvaranje ketonskih tijela (ketogeneza). Biomedicinski značaj. Stvaranje ketonskih tijela. Acetoacetat kao metaboličko gorivo. Regulacija ketogeneze. Klinički aspekti poremećene oksidacije masnih kiselina.

Prijenos i pohrana lipida. Struktura lipoproteinske čestice. Klasifikacija lipoproteina. Sastav i svojstva humanih lipoproteina. Apolipoproteini. Metabolizam lipoproteina. Skladištenje lipida u adipocitima.

Metabolizam proteina i aminokiselina

Katabolizam proteina. Katabolizam aminokiselina. Biosinteza uree. Izmjena proteina. Razgradnja proteina iz hrane. Proteaze i peptidaze. Razgradnja staničnih proteina. Ubikvitinski put. Proteosomi. Oštećenje ubikvitinacije. Katabolizam aminokiselina. Reakcije uklanjanja aminoskupine. Aminotransferaze i mehanizam transaminacije. Alaninski ciklus. Ciklus uree. Metabolički poremećaji udruženi s ciklusom uree. Sudbina ugljikovih atoma u katabolizmu aminokiselina. Stvaranje piruvata iz aminokiselina. Reverzibilna razgradnja glicina. Katabolizam treonina. Redukcija cistina u cistein. Direktna oksidacija i transaminacija cisteina. Oksalocetat kao ulazna točka u metabolizam. Nastajanje α -ketoglutarata iz aminokiselina. Razgradnja histidina. Konverzija prolina i arginina. Stvaranje sukcinil-CoA. Metabolizam metionina. Metabolizam razgranatih aminokiselina. Razgradnja aromatskih aminokiselina. Urođene greške u metabolizmu aminokiselina. Biosinteza nutritivni neesencijalnih aminokiselina. Podjela aminokiselina. Sinteza glutamata i glutamina. Biosinteza aminokiselina transaminacijom. Uloga tetrahidrofolata u metabolizmu aminokiselina. Regeneracija metionina. Mehanizmi regulacije biosinteze aminokiselina. Regulacija mnoštvom enzima. Regulacija povratnom spregom. Kumulativna inhibicija povratnom spregom. Regulacija adenilacijom. Konverzija aminokiselina u specijalizirane produkte; Porfirini i žučne boje. Aminokiseline kao preteče mnogih biomolekula. Sinteza NO. Glutation. Peptidni hormoni. Biosinteza porfirina. Poremećaj u biosintezi porfirina – porfirije. Razgradnja hema.

Struktura, funkcija i replikacija informacijskih makromolekula

Metabolizam purinskih i pirimidinskih nukleotida. De novo biosinteza purinskih i pirimidinskih nukleotida. Sinteza nukleotida pomoću pričuvnih puteva. Biosinteza deoksiribonukleotida. Regeneracija tetrahidrofolata. Inhibitori sinteze timidilata kao protutumorski lijekovi. Regulacija biosinteze nukleotida. Razgradnja purinskih nukleotida. Greške u katabolizmu nukleotida. Biološke uloge mokraćne kiseline.

RNA i DNA - tijekom genetičke informacije. Organizacija, replikacija i popravak; sinteza RNA, regulacija ekspresije gena, Molekularna genetika, rekomb. DNA i genomska tehnologija.

Biokemija izvanstanične i unutarstanične komunikacije

Membrane i transport kroz staničnu membranu. Membranski kanali i crpke. Građa bioloških membrana. Kinetika i mehanizmi transporta kroz biološke membrane. Pasivni i aktivni transport. Tipovi aktivnog transporta: P-tip ATPaza (Na^+ -K⁺ ATPaze i sarkoplazmatska Ca^{2+} -ATPaza); ATP-vezujuće kazete (ABC) – transporteri, koji koriste hidrolizu ATP za transport iona kroz membranu (MRP, CFTR); Sekundarni transporteri. Tipovi pasivnog transporta: Napon ovisni – Na i K-ionski kanali; Ligand ovisni – acetilkolinski receptor; Kotransport; Simport; Antiport.

Hormoni i medijatori. Međustanični komunikacijski mehanizmi. Koncept ciljne stanice. Čimbenici koji određuju odgovor ciljne stanice na hormon. Središnja uloga hormonskih receptora. Specifičnost

i selektivnost hormonskih receptora. Usporedba receptora i proteinskih nosača. Klasifikacija (razvrstavanje) hormona. Podjela hormona prema mehanizmu aktinskih vlakana. Mehanizam kretanja kinezina motora. Kemotaksa i signalni putevi koji zaustavljaju flagelarni motor. djelovanja. Kemijska raznolikost hormona. Sinteza steroidnih i peptidnih hormona.

Odabrana poglavlja:

Molekularni motori: Kretanje unutar stanice. Struktura miozina, kinezina i dineina. Polimerizacija aktina. Kontrakcija mišića – kretanje miozina duž aktinskih vlakana. Mehanizam kretanja kinezina i dineina po mikrotubulima. Uloga mikrotubula u stanici. Struktura flagelina. Komponente flagelarnog motora. Kemotaksa i signalni putevi koji zaustavljaju flagelarni motor.

Metabolizam ksenobiotika: Farmakokinetička dostupnost. Ulazak ksenobiotika u organizam. Citokromi P450 (građa, podjela, specifičnost za supstrat). Metabolizam ksenobiotika uz CYP (citokrom P450). Monoksigenacija supstrata. Metabolizam organoklornih ugljikovodika, aromatskih spojeva, etanola. Toksični učinci ksenobiotika. Aktivnost enzima koji sudjeluju u metabolizmu ksenobiotika. Neke važne reakcije lijekova koje su posljedica mutiranih ili polimorfni oblika enzima ili proteina. Farmakogenomika.

Prehrana, probava i apsorpcija. Mikronutritijenti i makronutritijenti. **Izvanstanični prostor:** Građa izvanstaničnog prostora. Molekule izvanstaničnog matriksa. Klase makromolekula: Kolageni, Elastična vlakna, Proteoglikani, Hialuronska kiselina, Adhezijski glikoproteini. Kolagen – građa molekule, tipovi, izgradnja. Greške u biosintezi kolagena i njegovim modifikacijama. Elastična vlakna – tipovi, građa, izgradnja. Poremećaji u izgradnji i razgradnji.

Regulacija metaboličkih puteva i međusobni odnosi u intermedijarnom metabolizmu. Biosintetski i razgradni metabolički putevi. Metabolički odnosi među tkivima u dobro uhranjenom organizmu, nakon obroka i u stanju gladovanja.

Seminari

Rješavanje problemskih zadataka iz metabolizma i poremećaja u metabolizmu ugljikohidrata, lipida, proteina i nukleinskih kiselina, kao i primjeni metoda u biokemiji i različitih biokemijskih laboratorijskih pretraga u dijagnozi i liječenju.

Laboratorijske vježbe

Pravila rada i zaštita u medicinsko biokemijskom laboratoriju. Primjena različitih biokemijskih metoda za određivanje proteina i dokazivanje aktivnosti enzima, ugljikohidrata, lipida i razgradnih produkata metabolizma. Primjena rtPCR, RT PCR i kapilarne elektroforeze.

Vrste izvođenja nastave

Predavanja; problem-solving seminari, laboratorijske vježbe

Obaveze studenata

Pohađanje svih oblika nastave je obavezno, a student mora pristupiti svim provjerama znanja. Student može opravdano izostati s 30% predavanja. Vježbe: polaganje ulaznih kolokvija, vođenje radnog dnevnika, pisanje referata, polaganje završnog kolokvija. Dio seminara provodi se u obliku usmjerene rasprave, stoga se studenti trebaju unaprijed pripremiti za seminar. Polaganje parcijalnog i završnog pisanog ispita, te usmenog ispita.

Praćenje rada studenata (Povezivanost ishoda učenja, nastavnih metoda i ocjenjivanja)

Nastavna aktivnost	ECTS	Ishod učenja	Aktivnost studenta	Metode procjenjivanja	Ocjenjski bodovi	
					Min.	Max.

Pohađanje nastave	0,5	1-8	Prisutnost na nastavi,	Evidencija	1	6
Seminar	1,5	1-6	Seminarski rad	Prezentacija	8	16
Vježbe	1	7-8	Ulazni kolokvij, Izrada vježbi, pisanje dnevnika s vježbi	Dnevnik, ulazni kolokvij	2	8
Provjera znanja (djelomični testovi)	2	1-8	Učenje za djelomične testove	2 djelomična testa	15	30
Završni ispit	4	1-8	Učenje za završni ispit	Pismeni ispit Usmeni ispit	12 12	20 20
Ukupno	9				50	100

Vrednovanje pisanog dijela završnog ispita

Postotak točno riješenih zadataka (%)	Ocjenski bodovi
60,00-64,99	12
65,00-69,99	13
70,00-74,99	14
75,00-79,99	15
80,00-84,99	16
85,00-89,99	17
90,00-94,99	18
95-100	20

Oblikovanje završne ocjene

Ocjenskim bodovima ostvarenim tijekom nastave pridružuju se bodovi ostvareni na završnom ispitu. Ocjenjivanje u ECTS sustavu vrši se apsolutnom raspodjelom, odnosno na temelju konačnog postignuća i uspoređuje se s brojčanim sustavom na sljedeći način: : A – izvrstan (5): 90-100 ocjenskih bodova ; B – vrlo dobar (4): 80-89,99 ocjenskih bodova; C – dobar (3): 65-79,99 ocjenskih bodova; D – dovoljan (2): 50-64,99 ocjenskih bodova.

Obavezna literatura (dostupna u knjižnici i putem ostalih medija)

Naslov	Broj primjeraka u knjižnici	Dostupnost preko ostalih medija
1. R.K. Murray, D.A. Bender, K.M. Botham, P.J. Kennelly, V. W. Rodwell, P.A. Weil. Harperova ilustrirana biokemija, 28 izdanje Medicinska naklada 2011.	21	e-udžbenik
2. Glavaš-Obrovac Lj. i sur. Priručnik za seminare i vježbe iz Medicinske kemije i biokemije 2, Medicinski fakultet Osijek, 2021.	80	-

Dopunska literatura

1. J.M. Berg, J.L. Thymoczko, L. Stryer: Biokemija, 1. Izdanje (hrvatsko), Školska knjiga, 2013.

Načini praćenja kvalitete koji osiguravaju stjecanje izlaznih kompetencija

Anonimna, kvantitativna, standardizirana studentska anketa o predmetu i radu nastavnika koju provode Uredi za kvalitetu Medicinskog fakulteta Osijek i/ili Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek.

Napomena

E-učenje ne ulazi u norma sate predmeta, ali se koristi u nastavi i sadrži poveznice na različite stranice, video i audio materijale dostupne na mrežnim stranicama.