

ANALYTICKÝ BIOCHEMIK
KBC/SZZA1 Pokročilá biochemie

1. Struktura a funkce myoglobinu a hemoglobinu. Alosterický efektory. Bohrův efekt. Vazba ligandů. Vliv 2,3-difosfoglycerátu na funkci hemoglobinu. Přenos O₂ a CO₂. Katabolismus hemu. Žlučová barviva. Konjugace a odbourávání bilirubinu. Žloutenka. Metabolismus Fe. Proteiny zapojené do transportu Fe v krvi, vstup Fe z cirkulace do buňky. Regulace hladiny Fe v buňce.
2. Funkce trávicího traktu (GIT). Trávicí šťávy (složení, specifikace trávicích enzymů, funkce, enzymová reakce, kterou katalyzují, místo tvorby a působení). Sekretagoga (příklady, místo vzniku a mechanismus jejich účinku). Tvorba HCl. Trávení a vstřebávání živin (proteinů/aminokyselin, sacharidů, lipidů, minerálů – vápník, železo, a vitamínů).
3. Lipoproteiny – struktura, klasifikace a funkce, apoproteiny, receptory, enzymy. Apoproteiny – funkce, místo vzniku a jejich výskyt v lipoproteinech. Apoproteiny jako aktivátory a inhibitory enzymů a ligandy receptorů. Receptory lipoproteinů a jejich zapojení do metabolismu lipoproteinů. Transport exogenních a endogenních lipidů v těle.
4. Cholesterol a jeho význam. Syntéza cholesterolu a jeho regulace. Syntéza a hydrolýza cholesterol esterů (enzymy a jejich lokalizace). Transport cholesterolu v těle (lipoproteinové částice). Reverzní cholesterolový transport. Hypercholesterolémie. Vylučování cholesterolu.
5. Vstup glukosy do buněk, přenašeče (GLUT, SGLT), regulace hladiny krevní glukózy. Inzulin (struktura, syntéza, sekrece, eliminace). Regulace sekrece inzulínu. Inzulinový receptor. Signální kaskáda. Vliv na metabolismus sacharidů a lipidů. Inkretiny. Gliptiny. Úloha inzulínu v transportu glukosy do buněk. Glukagon (struktura, syntéza, eliminace, sekrece). Receptor pro glukagon. Signální kaskáda. Vliv na metabolismus sacharidů a lipidů.
6. Biologicky aktivní látky strukturně odvozené z cholesterolu. Vitamin D, syntéza a aktivní formy vitamínu D, biologická funkce. Žlučové kyseliny a soli. Struktura, syntéza (tkáňová lokalizace), klíčový enzym syntézy, jejich funkce a vztah k plazmatické hladině cholesterolu. Žluč. Cholelitiáza. Cholestáza. Mineralokortikoidy a glukokortikoidy, syntéza (tkáňová lokalizace), klíčový enzym, regulace jejich tvorby, mechanismus jejich účinku a deaktivace.
7. Syntéza glycerofosfolipidů, intracelulární lokalizace a dvě hlavní cesty jejich tvorby. Syntéza fosfatidylinositolu a jeho funkce a zapojení do signální kaskády. Degradace fosfolipidů (enzymy, osud produktů). Sfgolipidy, ceramidy, glykolipidy.
8. Glykoproteiny, struktura, funkce, syntéza O- a N-glykoproteinů a degradace. Intracelulární lokalizace syntézy a degradace, poruchy syntézy a degradace. Glykosaminoglykany. Vlastnosti, základní strukturní jednotky, syntéza, degradace. Intracelulární lokalizace syntézy a degradace, poruchy syntézy a degradace. Proteoglykany.
9. Sval – stavba a struktura, typy svalů a jejich funkce. Aktin a myosin. Regulační proteiny. Podstata svalové kontrakce. Typy svalových vláken – energetický metabolismus a jejich význam v kontrakci. Zdroje energie pro svalovou činnost (glykogen, kreatinfosfát, ADP, aminokyseliny, glukosa, mastné kyseliny, ketolátky). Srdeční sval – stavba a struktura. Metabolismus srdečního svalu při normoxii a hypoxii. Biochemické markery poškození srdečního svalu.
10. Jaterní funkce – děje specifické pouze pro játra. Ketogeneze. Syntéza močoviny, kreatinu, porfyrinu. Biotransformace endogenních látek a xenobiotik. Metabolismus etanolu. Funkce jater při udržování homeostázy dusíku. Močovinový cyklus. Metabolismus glutaminu.

11. Metabolické pochody ve tkáních při hladovění a při nasycení (hepatocyt, adipocyt, myocyt). Funkce jater při udržování energetické homeostázy glukosy a při hladovění/nasycení (sacharidy, lipidy). Změny v metabolismu sacharidů a lipidů při diabetu I a II. Ketogeneze a ketolýza. Rozdíl mezi glykací a glykosylací. Glykované bílkoviny a jejich význam v klinické praxi.
12. Imunitní systém. Nespecifická imunita – složky a funkce. Specifická imunita a její složky. Immunoglobuliny – struktura, třídy, funkce. Kooperace specifické a nespecifické imunity při imunitní reakci.
13. Hormony. Endokrinní systém. Žlázy s vnitřní sekrecí – charakteristický hormon/y. Klasifikace hormonů podle struktury. Receptory. Signální kaskády a jejich součásti. Katecholaminy (adrenalin, noradrenalin, dopamin). Vlastnosti, funkce, syntéza a degradace (klíčové enzymy). Receptory. Signální kaskáda. Regulace syntézy.
Hormony štítné žlázy. Syntéza a degradace (klíčové enzymy). Receptor. Signální kaskáda. Regulace syntézy.
Steroidní hormony. Klasifikace. Tkáňová a intracelulární lokalizace syntézy a degradace, klíčové enzymy biosyntézy a degradace. Transport krví k cílovým tkáním. Regulace tvorby steroidních hormonů. Signální kaskáda steroidních hormonů. Biologický účinek. Poruchy tvorby steroidních hormonů.
14. Pojivová tkáň. Proteiny extracelulární matrix. Kolagen a elastin, struktura, syntéza. Poruchy syntézy. Metaloproteinasy a elastasa. Kost. Složení – buňky, organická matrix, kostní minerál. Osteosyntéza. Osteolýza. Přestavba kosti. Metabolické markery a poruchy kostního metabolismu.
15. Reaktivní formy kyslíku (ROS) – superoxidový anion radikál, hydroxylový radikál, peroxid vodíku. Chemické vlastnosti a reaktivita, buněčná lokalizace, mechanismy vzniku. Odbourávání ROS – neenzymové a enzymové mechanismy antioxidačního systému.
16. Reaktivní formy dusíku (RNS) – oxid dusnatý, peroxydusitan, S-nitrosothioly. Enzymové a neenzymové mechanismy produkce NO, metabolismus dusitanů a dusičnanů. Biologický účinek. Odbourávání RNS – neenzymové a enzymové mechanismy, lapače NO. Reaktivní formy síry – mechanismy vzniku, signální dráhy, biologický význam produkce a metabolismu sulfanu.
17. Redoxní signalizace a redoxní regulace biochemických procesů – základní principy a mechanismy, redoxom a redoxomika. Posttranslační modifikace proteinů působením volných radikálů – oxidace, nitrosace a nitrace proteinů, persulfidace. Modifikace lipidů – oxidace, peroxidace a nitrace mastných kyselin. Oxidace a nitrace složek nukleových kyselin a volných nukleotidů.
18. Reaktivní formy kyslíku a dusíku v imunitním systému živočichů a rostlin. Významné patologické procesy spojené s narušenou regulací hladiny volných radikálů – záněť, kardiovaskulární a neurodegenerativní choroby, astma, nádorová onemocnění.
19. Enzymová aktivita: fyzikální a chemické vlastnosti, uchovávání enzymů. Faktory reakčního prostředí: vliv pH (princip, experimentální stanovení), vliv teploty (charakterizace, grafické hodnocení, Arrheniova rovnice, teplotní kvocient), iontová síla, složení pufrů. Zásady kinetických studií a metody stanovení enzymové aktivity.
20. Enzymová kinetika dle teorie Michaelise a Mentenové: odvození kinetické rovnice, Michaelisova konstanta, limitní rychlost, číslo přeměny, enzymové jednotky, experimentální stanovení K_M , V_{lim} . Srovnání enzymů z pohledu kinetiky.
21. Regulace enzymové aktivity na úrovni buňky: koncentrace substrátu, koenzymu, zpětná inhibice produktem, allostérie (příklady z obecného metabolismu), kovalentní modulace, kompartmentace. Regulace hladiny enzymu (transkripce, translace), postranslační modifikace.
22. Inhibice: ireverzibilní, reverzibilní (kompetitivní, nekompetitivní, akompetitivní, směsná), částečná, úplná, inhibice substrátem, produktem, sebevražděné substráty, allostेरická inhibice. Inhibiční konstanty a jejich experimentální stanovení.