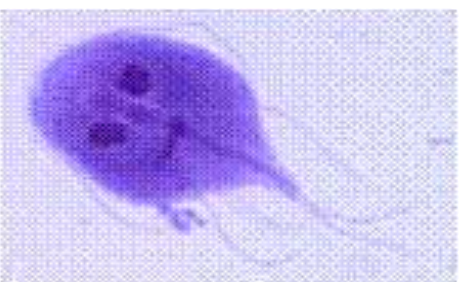
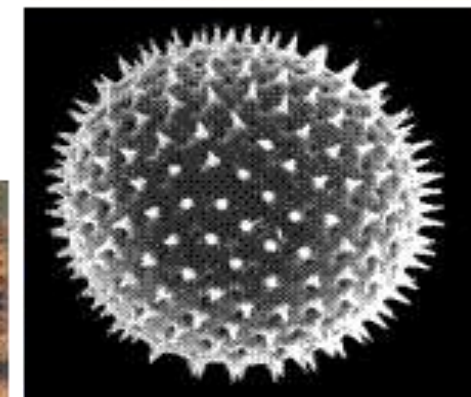
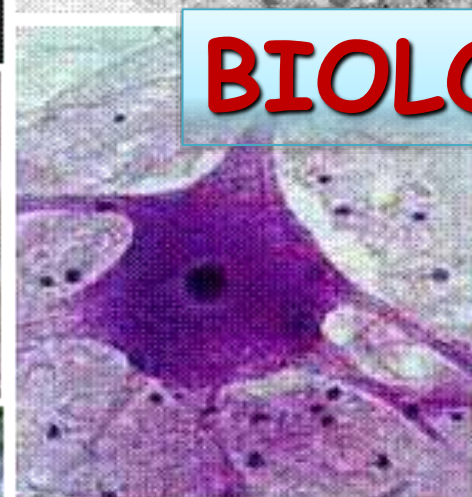
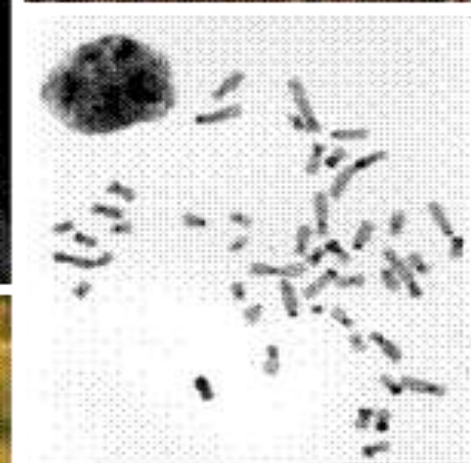


BIOLOGIJA

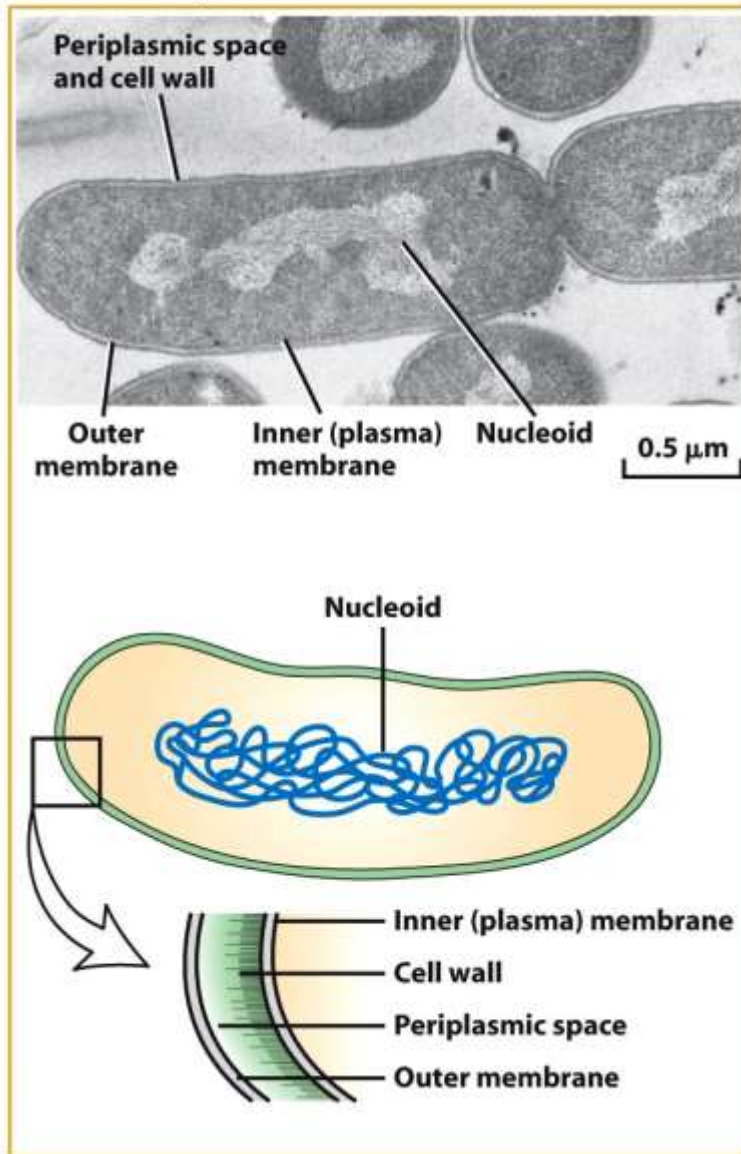


Biologija

- građa stanične jezgre
- sastav i građa nukleinskih kiselina: DNA i RNA
- uloga genske šifre u intracelularnom toku informacija
 - način udvostručenja DNA
- građa, oblik i funkcija kromosoma
- citoplazma i njezine strukture
 - građa mitohondrija
 - proces staničnog disanja
 - stanični metabolizam

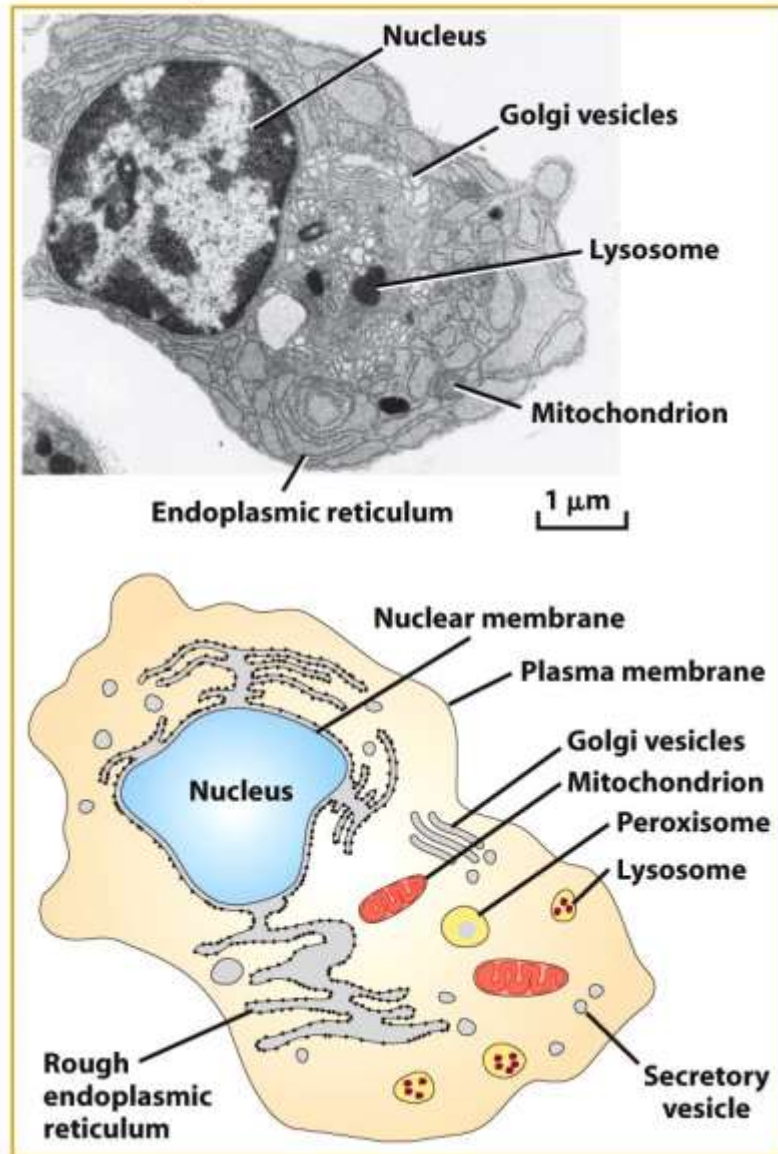
jednostavne stanice bez jezgre

(a) Prokaryotic cell



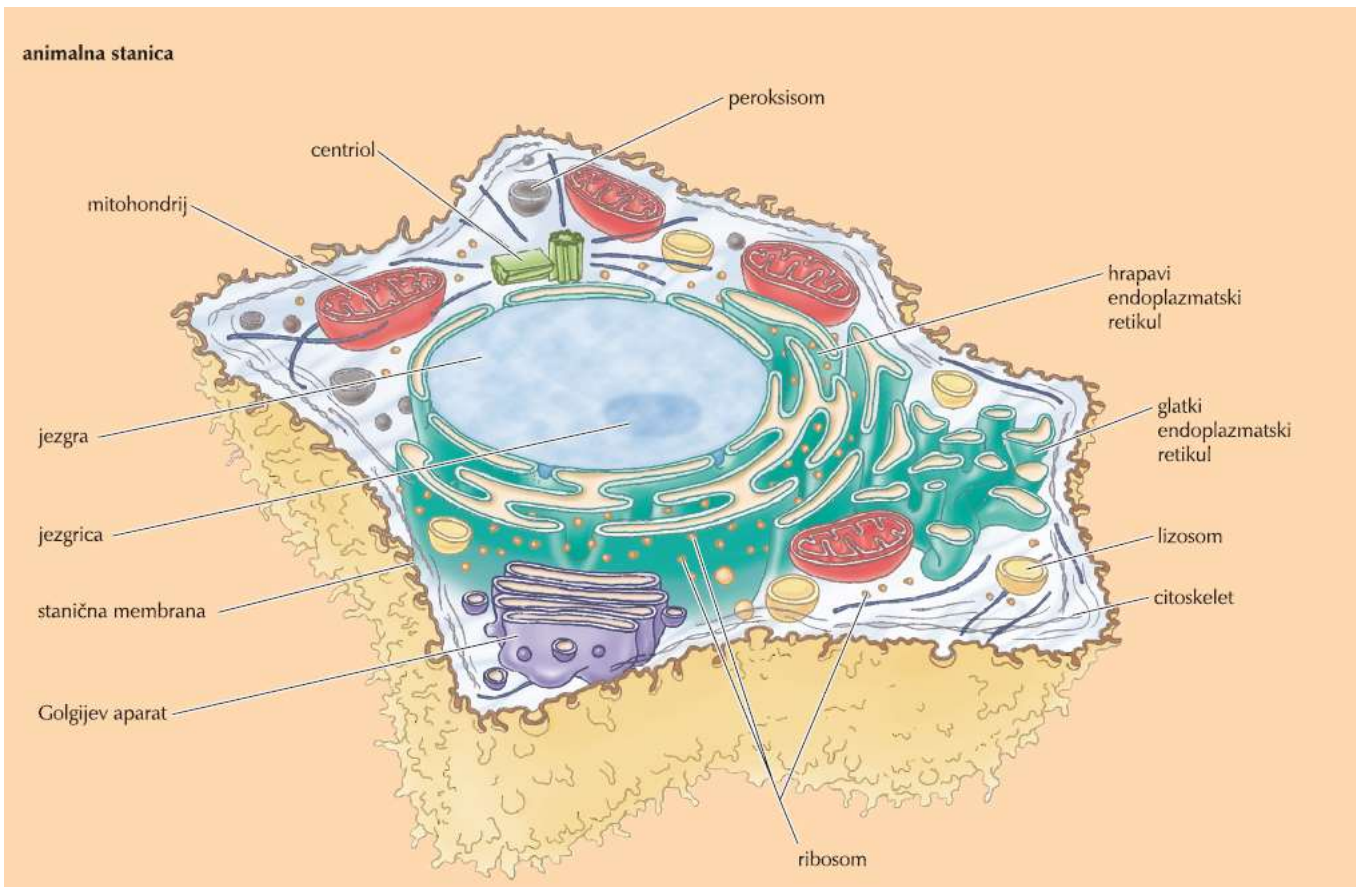
imaju jezgru i organele

(b) Eukaryotic cell

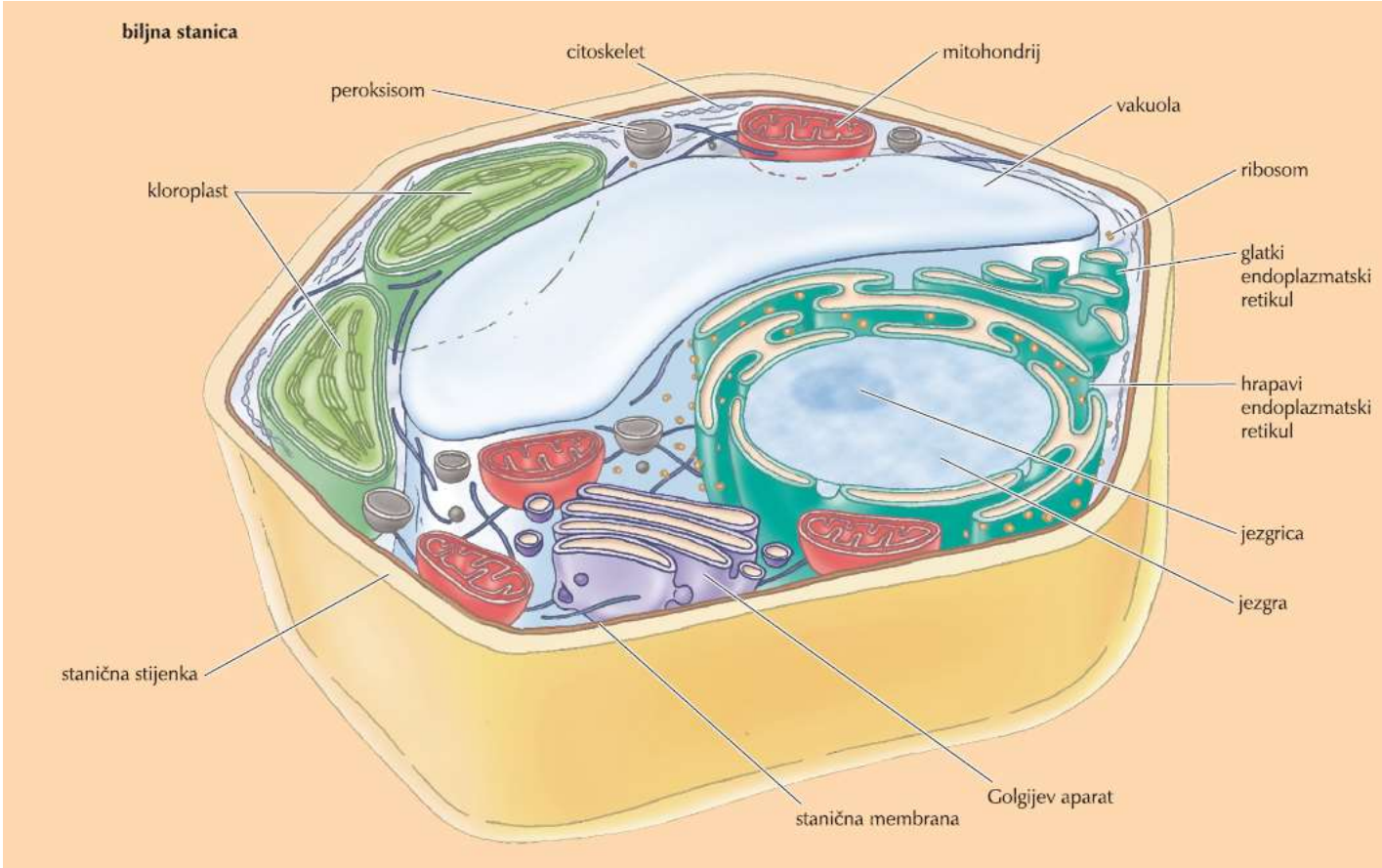


Tablica 1-1. Prokariotske i eukariotske stanice

Osobine	Prokarioti	Eukarioti
jezgra	nedostaje	prisutna
promjer tipične stanice	1 μm	10–100 μm
citoplazmatski organeli	nedostaju	prisutni
sadržaj DNA (parovi baza)	1×10^6 do 5×10^6	$1,5 \times 10^7$ do 5×10^9
kromosomi	jedna kružna molekula DNA	više linearnih molekula DNA



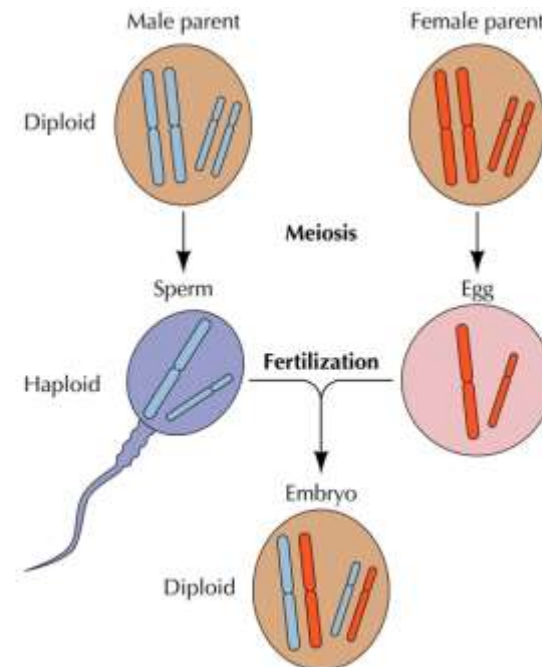
**Stanična membrana, jezgra,
citoplazma, stanične organele (odjeljci)**



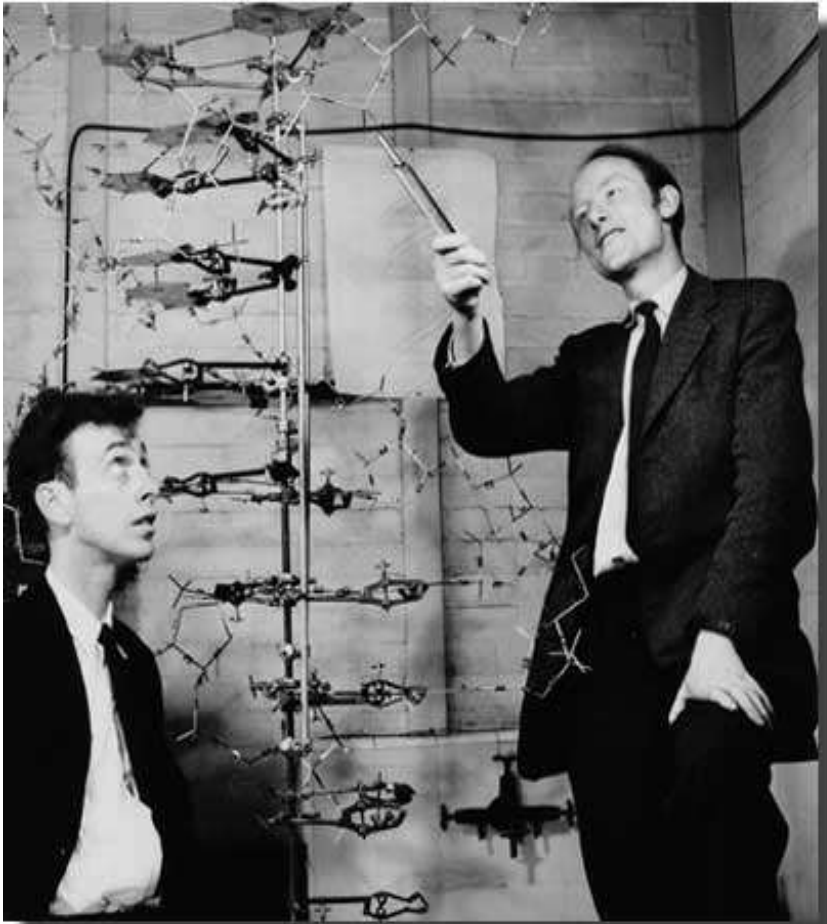
Složenost eukariotskih genoma

Geni i kromosomi

- KROMOSOMI su nositelji gena. Isprva se mislilo da čovjek ima 48 kromosoma, tek je 1956 ustanovljen broj od 46.
- DIPLOIDNE stanice imaju po dvije kopije svakog kromosoma.
- Spermiji i jajne stanice su HAPLOIDNE i imaju samo po jednu kopiju svakog kromosoma. Oplodnjom nastaje diploidna ZIGOTA.



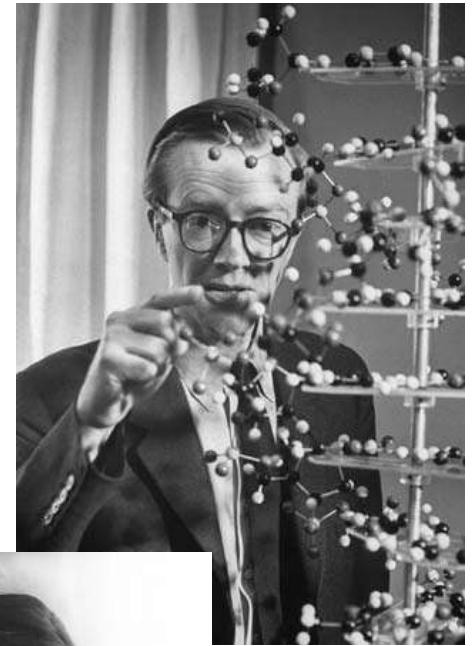
DNA – osnova nasljeđa



- 1953 Watson i Crick definirali su strukturu DNA. Do tada su mnogi mislili da je nasljeđe definirano proteinima.

DNA – osnova nasljeđa

- Struktura DNA opisana je na osnovu kristalografije X zrakama koju su napravili Maurice Wilkins i Rosalind Franklin.



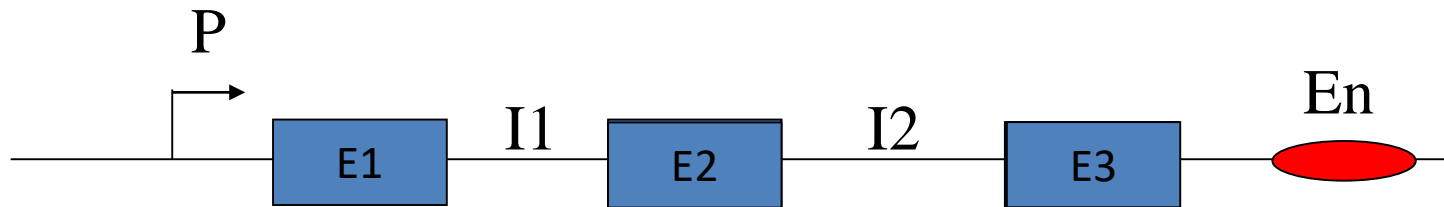
Geni i enzimi

- Svaki gen određuje strukturu jednog enzima – hipoteza jedan gen jedan enzim (iz 1960).
- Mnogi enzimi sastoje se od više polipeptida, pa je trenutno prihvaćen oblik ove hipoteze da svaki gen određuje strukturu jednog polipeptidnog lanca

Struktura eukariotskih gena

- Gen – dio DNA koji se eksprimira u vidu funkcionalnog produkta.
- Nekodirajuća DNA leži u prostorima između gena – razdvojeni sljedovi.
- Egzoni –segmenti kodirajućih sljedova, introni – nekodirajući sljedovi. Čitav se gen prepisuje u RNA, a onda se introni uklanjaju prekrajanjem (splicing).

Eukariotski gen

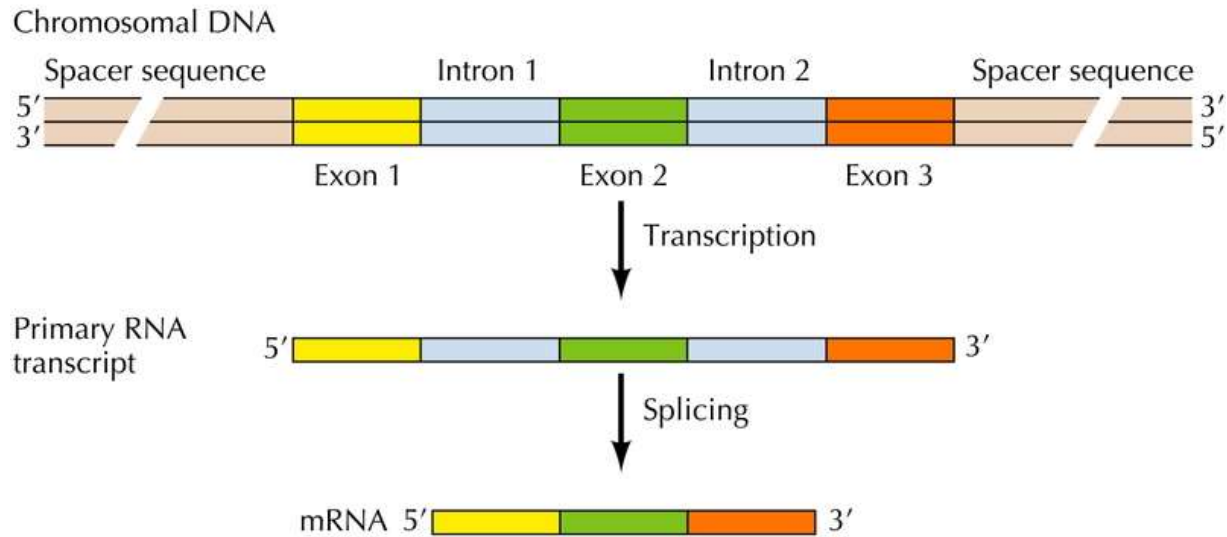


Eksoni (E) – kodirajući dijelovi gena

Introni (I) – nekodirajući dijelovi gena

Regulacijski elementi (promotor (P), pojačivač (En))

Struktura eukariotskih gena



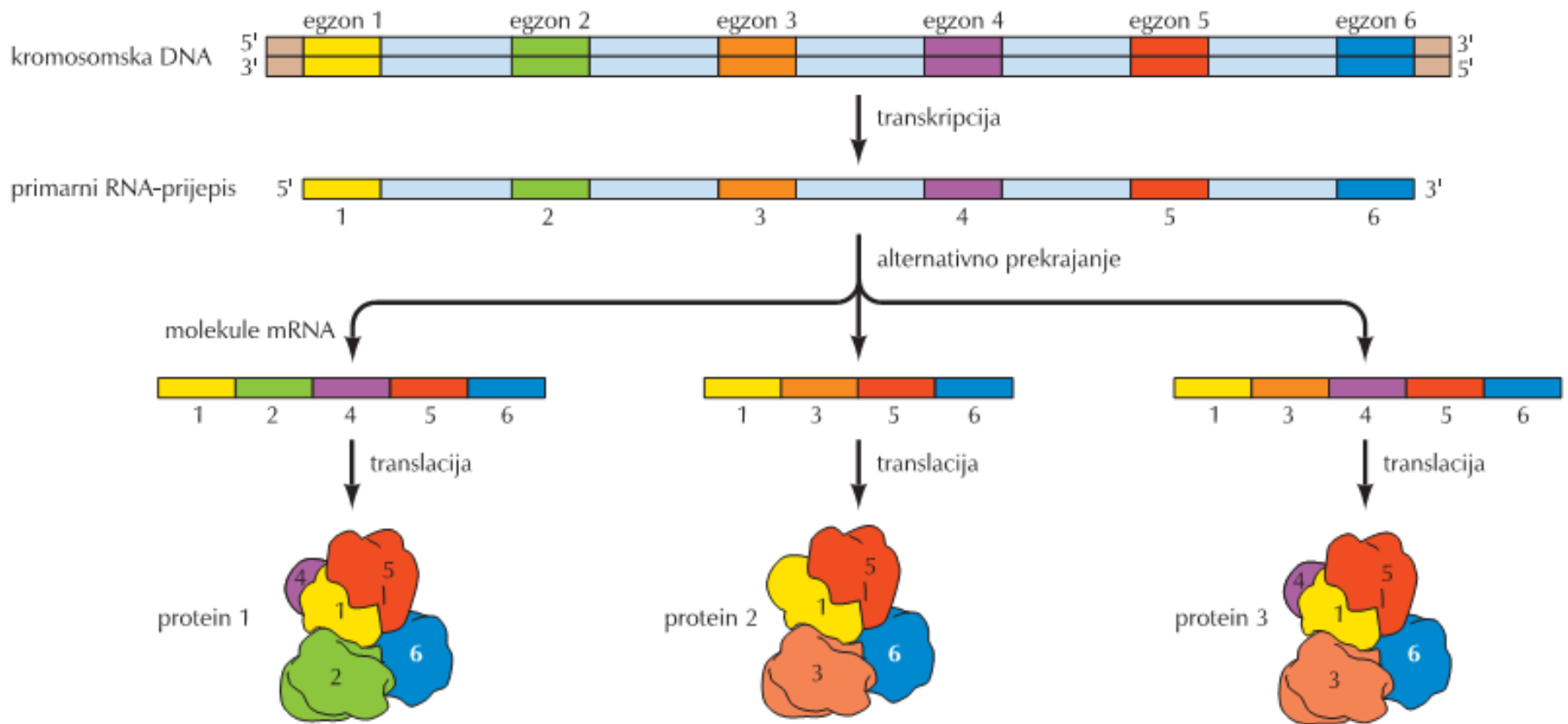
Struktura eukariotskih gena

- Prosječan humani gen – 9 egzona, 8 introna, oko 30.000pb. Egzoni čine oko 2.000 pb, 90% prosječnog humanog gena čine introni.
- Introni igraju važnu ulogu u kontroli genske ekspresije. Egzoni nekog gena mogu se spajati u različite kombinacije i davati različite proteine. Za to alternativno prekrajanje odgovorni su egzoni.

Tablica 5-1. Karakteristike prosječnog ljudskog gena

Broj egzona	9
Broj introna	8
Egzonske sekvence:	
5' neprevedena regija	300 parova baza
Kodirajuća sekvenca	1.400 parova baza
3' neprevedena regija	800 parova baza
UKUPNO	2.500 parova baza
Intronske sekvence:	27.000 parova baza

Alternativno prekrajanje



Nukleinske kiseline

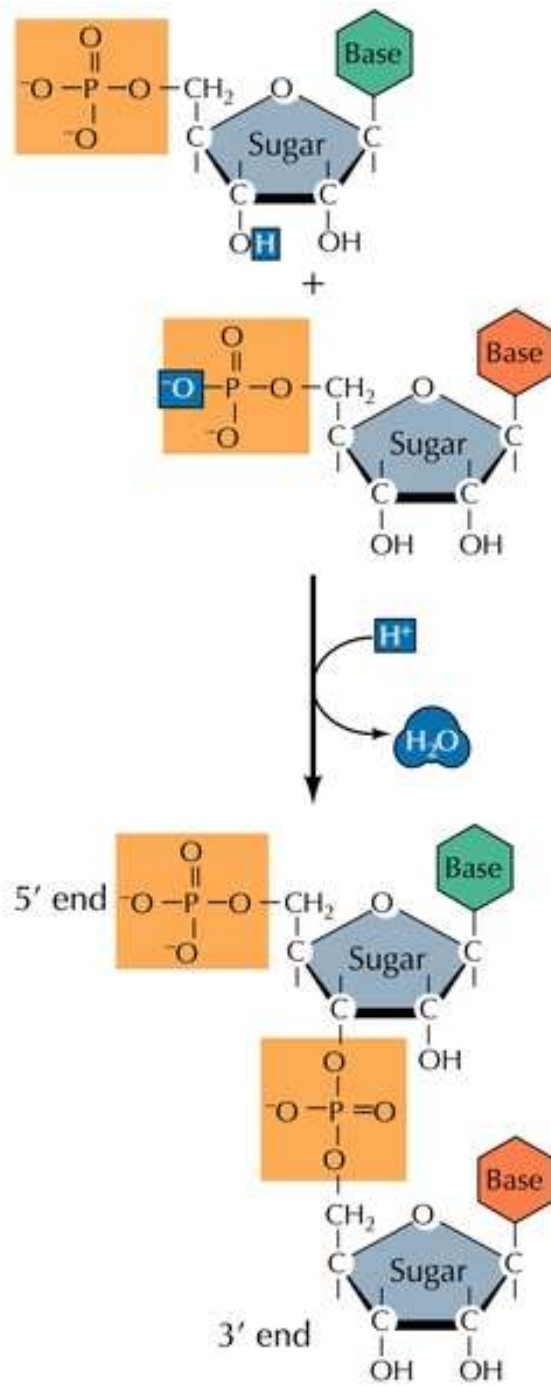
- **DNA i RNA** glavne informacijske molekule u stanicama
- **DNA** – smještena u jezgri (mitohondrij)
- **RNA - mRNA** – nosi informaciju od DNA do ribosoma
 - **rRNA i tRNA** sudjeluju u sintezi proteina

PURINI: adenin i gvanin

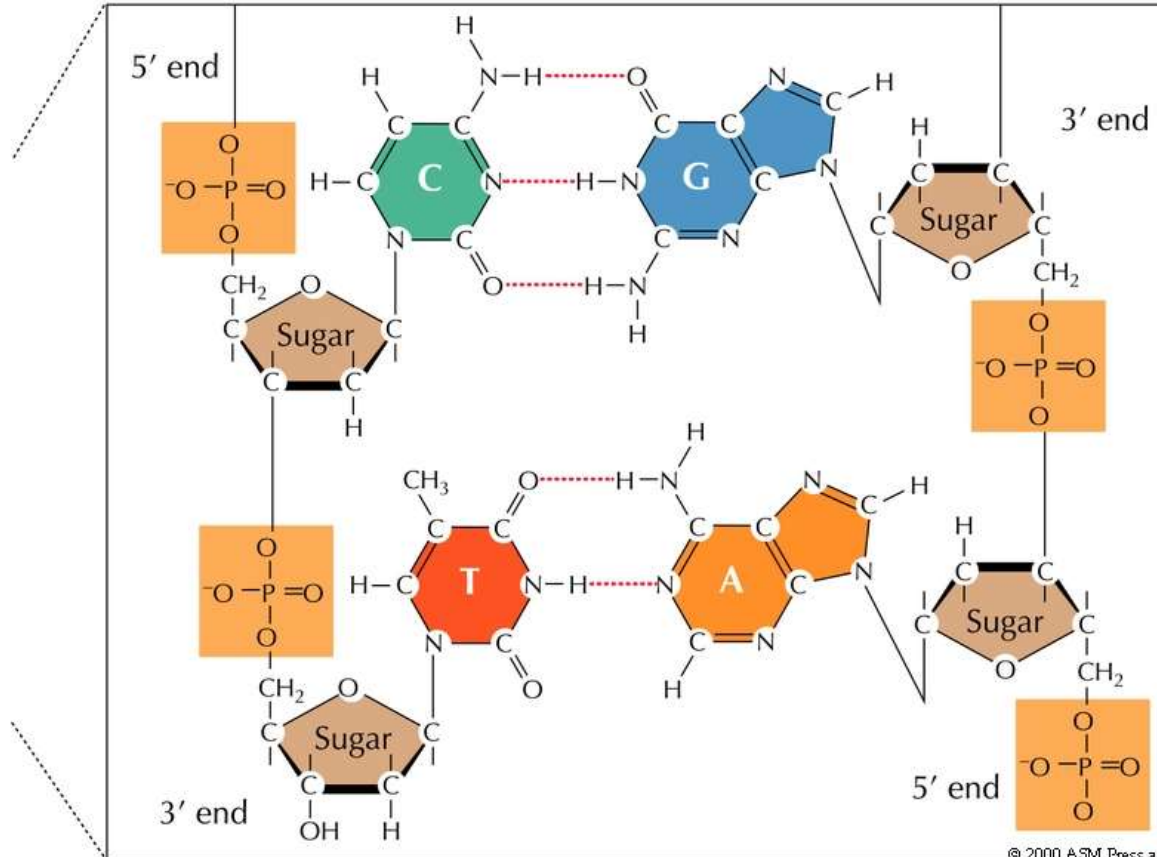
PIRIMIDINI: citozin i timin (uracil)

Baza + šećer = nukleozid

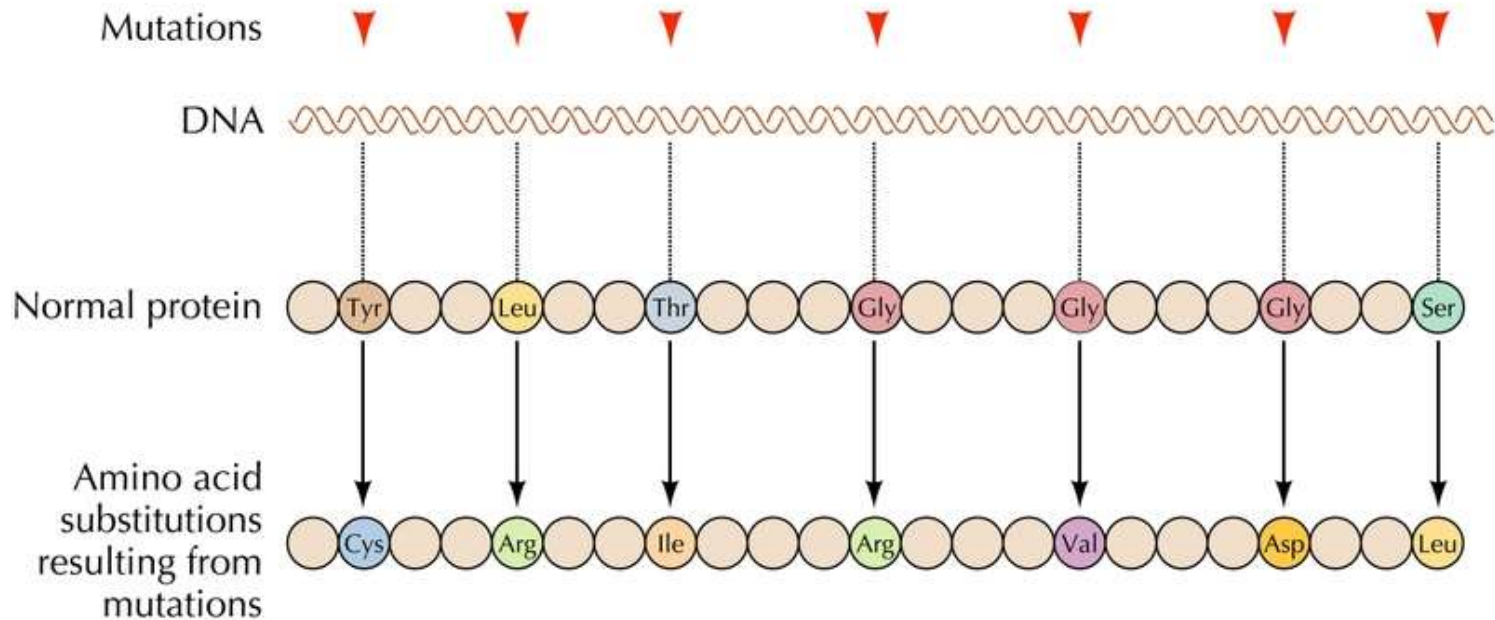
Nukleozid + 1 ili više fosfatnih skupina = nukleotid



Sparivanje baza



Kolinearnost gena i proteina

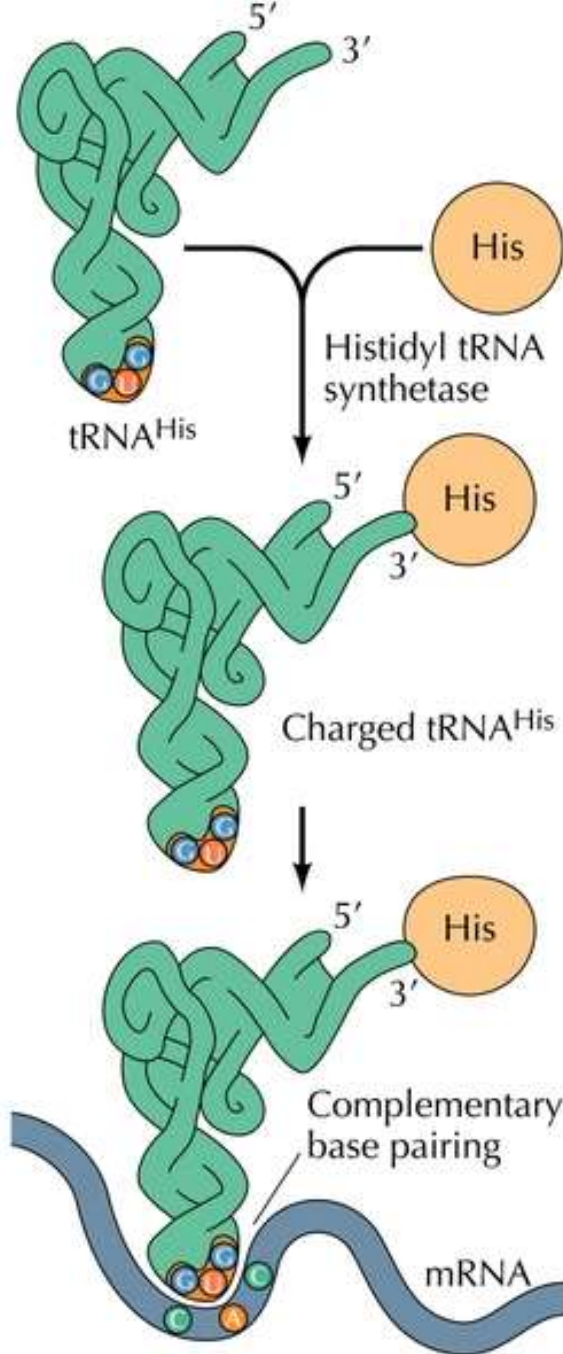


Uloga glasničke RNA

- Središnja dogma molekularne biologije:
DNA → RNA → PROTEIN
- Molekula RNA sintetizira se na osnovi DNA kalupa PREPISIVANJE ILI TRANSKRIPCIIJA, a proteini se sintetiziraju na osnovi RNA kalupa PREVOĐENJE ILI TRANSLACIJA.
- RNA koja služi kao kalup za sintezu proteina nazvana je glasničkom RNA (mRNA), a sintetizira je RNA polimeraza.
- Ribosomna RNA (rRNA) sastavnije dio ribosoma, a transportna RNA (tRNA) donosi AK na RNA kalup.

Genetički kod

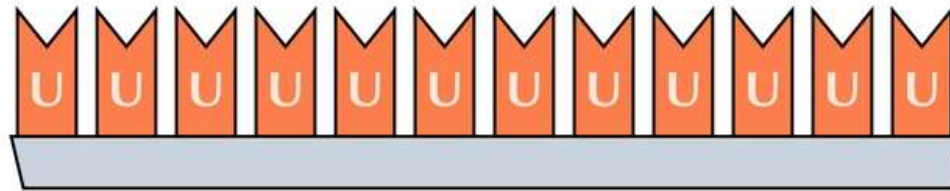
- 4 nukleotida – 20 aminokiselina
- Pojedinačni 4 nukleotida mogla bi kodirati samo 4 AK, četiri para nukleotida mogla bi kodirati 16 AK (4^2). Korišteni u obliku tripleta 4 nukleotida mogu kodirati 64 AK (4^3) što je više nego dovoljno za 20 različitih AK.



Genetički kod

- Adicija ili delecija jednog nukleotida mijenja okvir čitanja čitavog gena. Adicija ili delecija 3 nukleotida rezultira dodatkom ili gubitkom jedne AK, dok bi ostatak proteina ostao nepromijenjen, a često bi zadržao prvobitnu funkciju.
- *In vitro* translacija: AAA kodira lizin, CCC prolin, UUU fenilalanin.

poly-U template



Ribosomes
Amino acids
tRNAs
Aminoacyl-tRNA
synthetases

In vitro
translation

Polypeptide Phe Phe Phe Phe

Genetički kod

- 64 tripleta – kodoni
- 61 kodon određuje AK, 3 predstavljaju stop kodone (UAA, UGA, UAG)
- Genetički kod je degeneriran što znači da su mnoge AK određene sa više no jednim kodonom.
- Sinteza svakog eukariotskog proteina započinja start kodonom AUG koji kodira metionin.

TABLE 3.1 The Genetic Code

First position	Second position				Third position
	U	C	A	G	
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	STOP	STOP	A
	Leu	Ser	STOP	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G

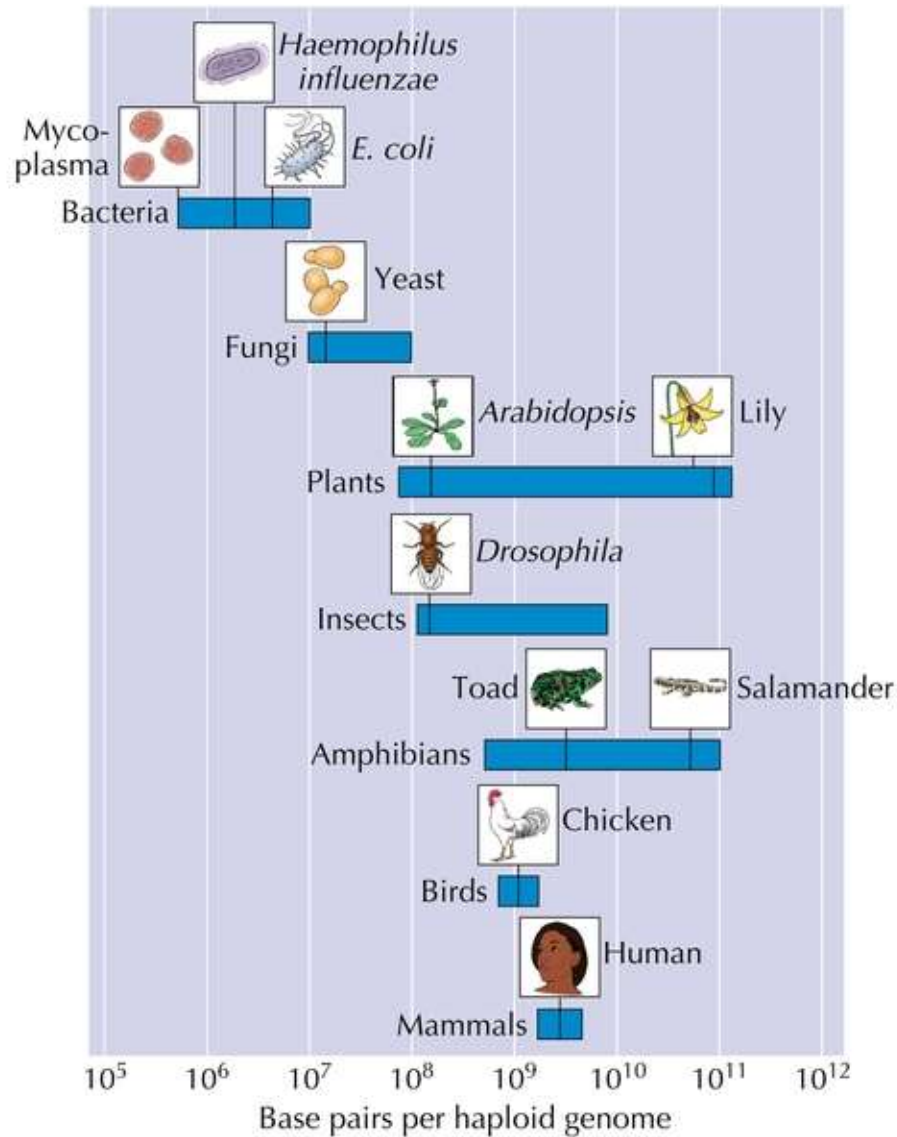
Transformacija je izmjena genetičke informacije između **gole DNA (donor)** i DNA stanice recipijenta

Konjugacija je indirektni prijenos genetičkog materijala iz stanice **DONORA** u stanicu **RECIPIJENTA** tijekom spolnog razmnožavanja

Transdukcija je prijenos nasljedne tvari iz jedne bakterije u drugu pomoću bakterijskih virusa

Transfekcija

Veličina genoma



Veličina genoma

- Genomi daždevnjaka i ljiljana sadržavaju više od 10 puta veću količinu od ljudskog genoma pa ipak ovi organizmi nisu 10 puta složeniji od ljudskog.
- Ljudski genom sadrži velike količine DNA sljedova koji ne kodiraju proteine.
- Ljudski genom sadrži 20.000-25.000 gena, oko 5 puta više nego genom E. Coli.

KROMOSOMI I KROMATIN

Tablica 5-3. Broj kromosoma u eukariotskim stanicama

Organizam	Veličina genoma (Mb) ^a	Broj kromosoma ^a
Kvasac (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	12	16
Sluzava plijesan (<i>Dictyostelium</i>)	70	7
<i>Arabidopsis thaliana</i>	125	5
Kukuruz	5.000	10
Crveni luk	15.000	8
Ljiljan	50.000	12
Nematoda (<i>Caenorhabditis elegans</i>)	97	6
Vinska mušica (<i>Drosophila</i>)	180	4
Žaba (<i>Xenopus laevis</i>)	3.000	18
Slatkovodna riba dvodihalica	50.000	17
Pile	1.200	39
Miš	3.000	20
Krava	3.000	30
Pas	3.000	39
Čovjek	3.000	23

^a Veličina genoma kao i broj kromosoma odnose se na haploidne stanice. Mb = milijun parova baza.

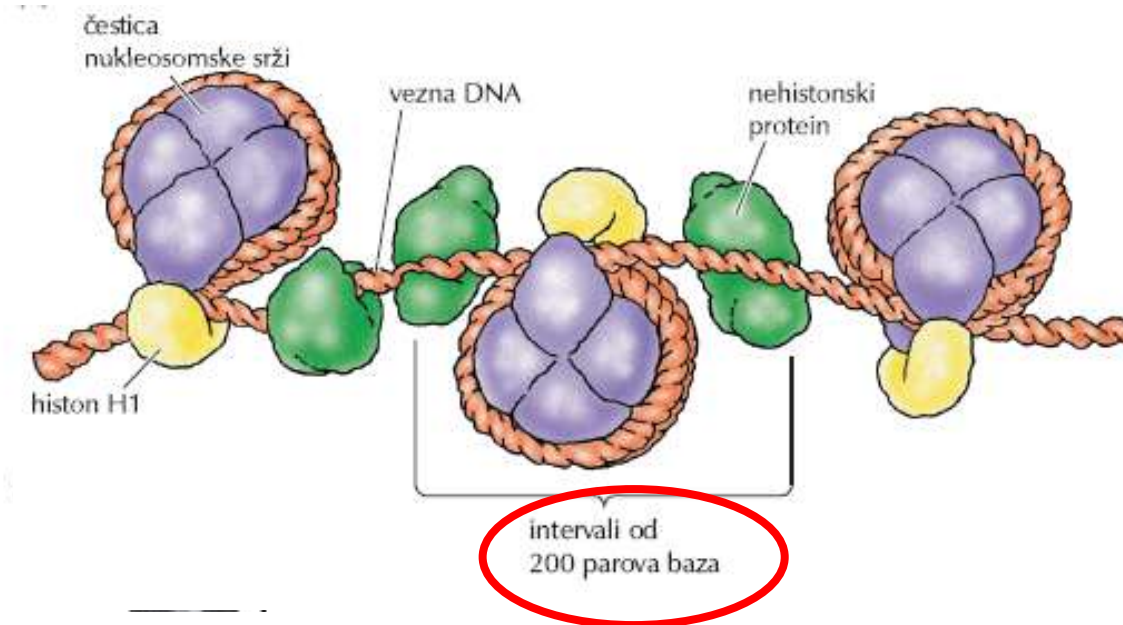
KROMATIN

Kompleks DNA i proteina (2x više proteina nego DNA)

HISTONI - mali bazični proteini (arginin, lizin)

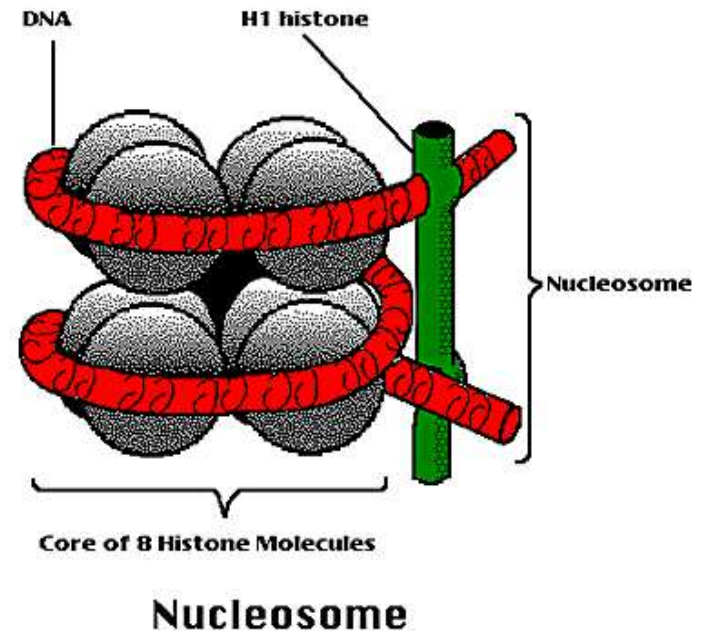
H1, H2A, H2B, H3 i H4

Nehistonski proteini

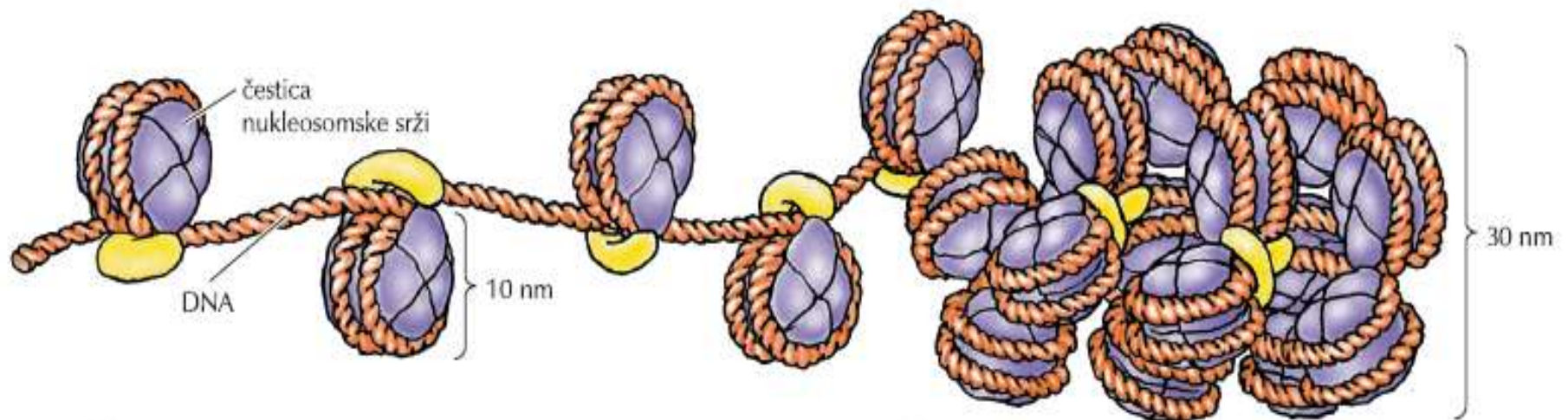


NUKLEOSOM - osnovna jedinica kromatina, zrnca smještena u razmacima od 200 parova baza DNA otporna na djelovanje enzima

Omatanje DNA oko kompleksa od 4 parova proteina - HISTONA H2A, H2B, H3 i H4



Kromatosomi u nizu, odjeljeni veznom DNA (80 parova baza) grade KROMATINSKO VLAKNO

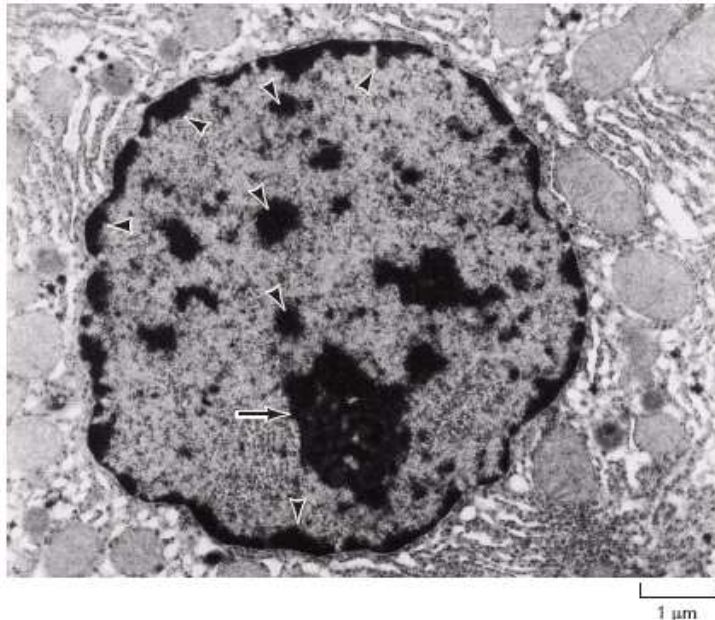


Kromatin

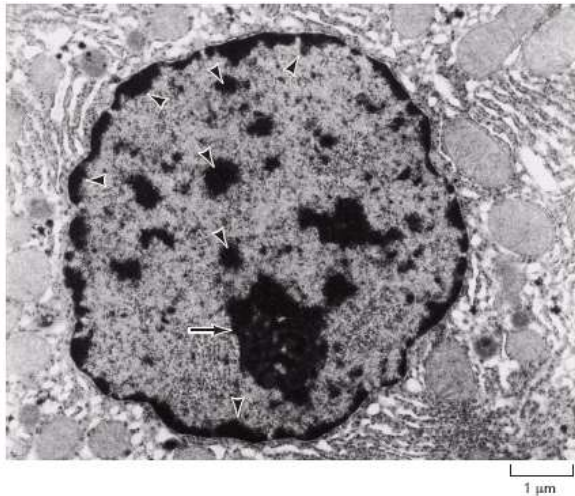
Mitoza - kromatin kondenziran

Interfaza

- heterokromatin - visoko kondenziran, inaktivan, vidljiv
- eukromatin - dekondeziran, aktivan

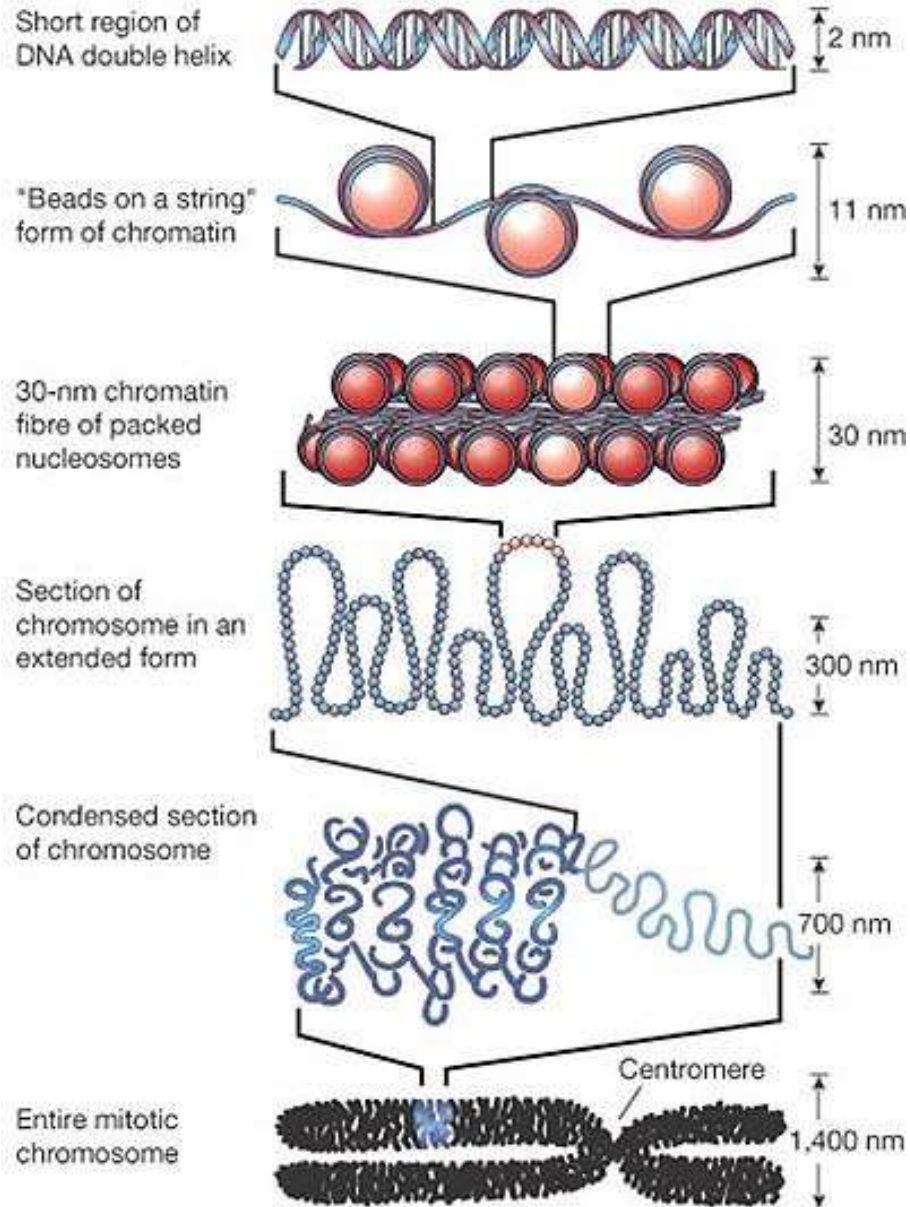


Heterokromatin
Jezgrica

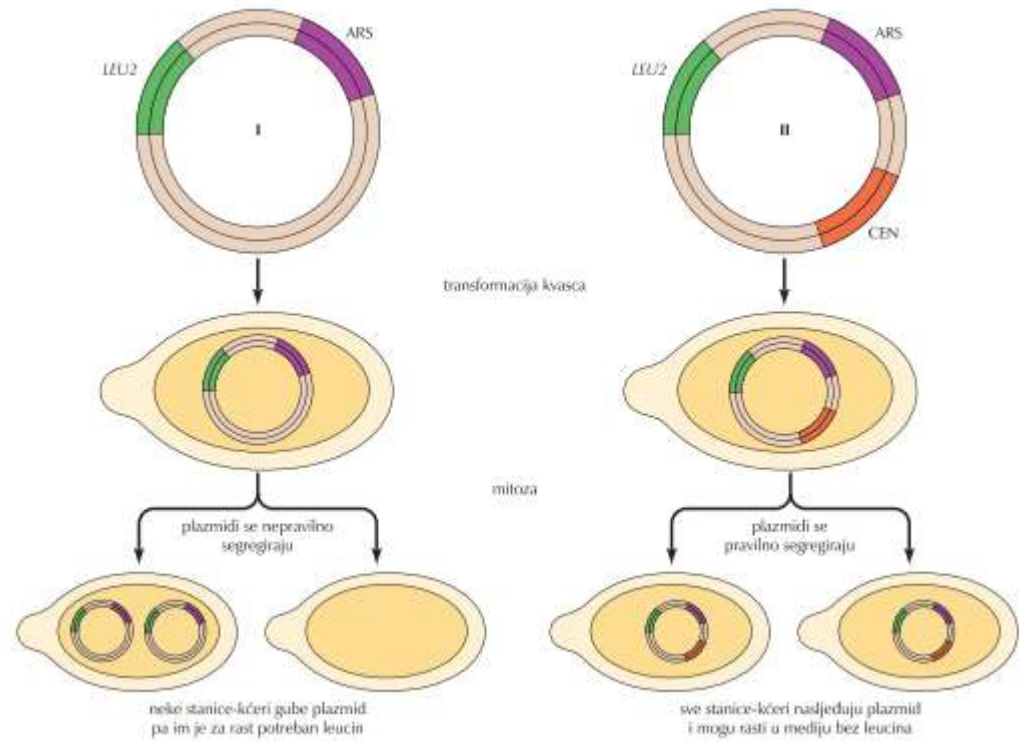
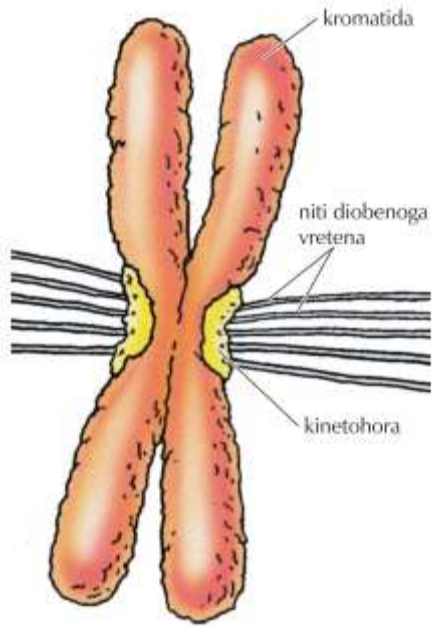


Heterokromatin

- **konstitutivni** - slijedovi DNA koji se nikada ne prepisuju
- **fakultativni** - sljed DNA koji se ne prepisuje u proučavanoj stanici, ali se prepisuje u drugim stanicama



Centromere



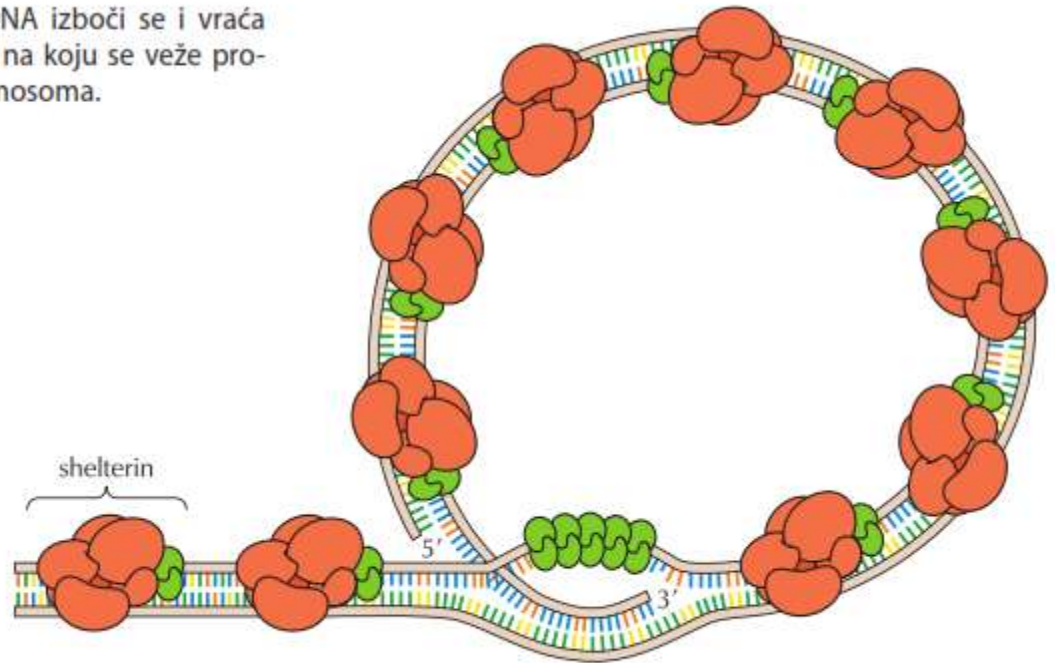
Telomere – krajevi kromosoma

- Ponavljajuće sekvence na krajevima kromosoma
- Kod čovjeka se ponavlja sekvenca AGGGTT stotinama ili tisućama puta
- Biološki sat stanice
- Telomeraza i tumorske stanice

Tablica 5-5. Telomerna DNA

Organizam	Telomerni ponavljajući slijed
Kvasci	
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	TG ₁₋₃
<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	TTACG ₂₋₅
Protozoa	
<i>Tetrahymena</i>	TTGGGG
<i>Dictyostelium</i>	AG ₁₋₈
Biljka	
<i>Arabidopsis</i>	AGGGTTT
Sisavac	
Čovjek	AGGGTT

Slika 5-23. Struktura telomere. Telomerna DNA izboči se i vraća sama na sebe pa se tako stvori kružna struktura na koju se veže proteinski kompleks (*shelterin*) koji čuva krajeve kromosoma.



Sekvencirani genomi

Tablica 5-6. Predstavnicu sekvenciranih genoma

Organizam	Veličina genoma (Mb) ^a	Broj gena	Sljedovi koji kodiraju proteine
Bakterije			
<i>H. influenzae</i>	1,8	1.743	89%
<i>E. coli</i>	4,6	4.288	88%
Kvasci			
<i>S. cerevisiae</i>	12	6.000	70%
<i>S. pombe</i>	12	4.800	60%
Beskralježnjaci			
<i>C. elegans</i>	97	19.000	25%
<i>Drosophila</i>	180	13.600	13%
Biljke			
<i>Arabidopsis thaliana</i>	125	26.000	25%
Riža	390	37.000	12%
Ribe			
<i>Fugus rubripes</i>	370	20.000-23.000	10%
Ptice			
Pile	1.000	20.000-23.000	3%
Sisavci			
Čovjek	3.200	30.000-40.000	1,2%

^aMb = milijuni parova baza

Prokariotski genom

- Prvi potpuni slijed kompletnog genoma objavljen 1995. *Haemophilus influenzae*.
- Sadrži $1,8 \times 10^6$ pb što je malo manje od polovine veličine genoma *E. Coli*.
- Kružna molekula – sadrži 6 kopija gena za rRNA, 54 za tRNA i 1743 regije za kodiranje proteina.
- *E. coli* je omiljeni organizam u molekularnoj biologiji, sadrži $4,6 \times 10^6$ pb, sekvencioniran 1997.
- *E. coli* ima 4288 gena, a sljedovi za kodiranje proteina čine 88% genoma.

DNA replikacija

- odvija se na **kalupu** postojećeg lanca (semikonzervativna)
- odvija se uz pomoć **DNA polimeraza**
- neophodan je **dvolančani početak**, odnosno vezanje **početnica** (za **razliku** od sinteze RNA!)
- polimeraze **aktivno kontroliraju** proces replikacije (kontrola ugradnje ispravnih baza i 3'-5' egzonukleazna aktivnost – “proofreading”)
- u eukariota je vjerojatnost pogreške **$10^{-9} - 10^{-10}$**

DNA polimeraze

(Arthur Kornberg 1956.g.)

Prokarioti

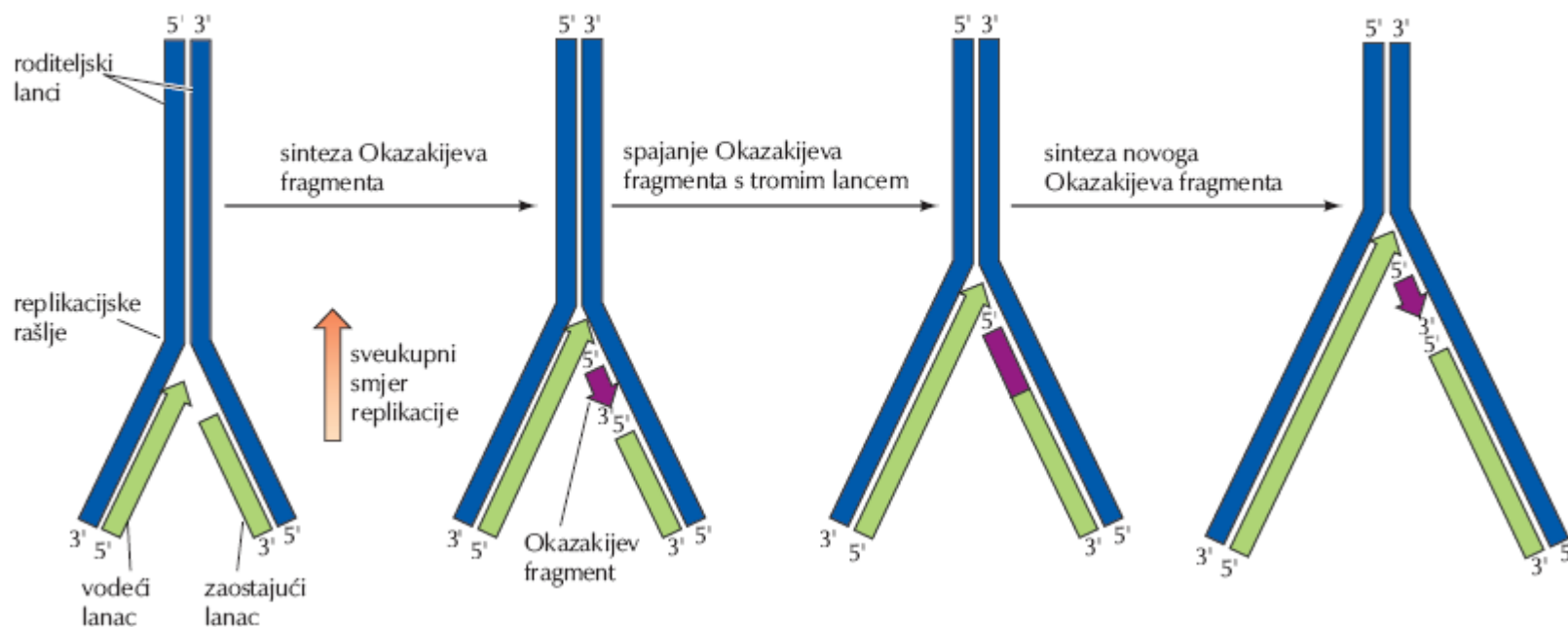
- DNA pol I
- DNA pol II
- DNA pol III

Eukarioti*

- DNA pol α
- DNA pol β
- DNA pol γ
- DNA pol δ
- DNA pol ϵ

* U eukariota postoji oko 30-tak različitih DNA pol, od kojih je većina uključena u mehanizme DNA popravka ili im funkcija nije u cjelini poznata

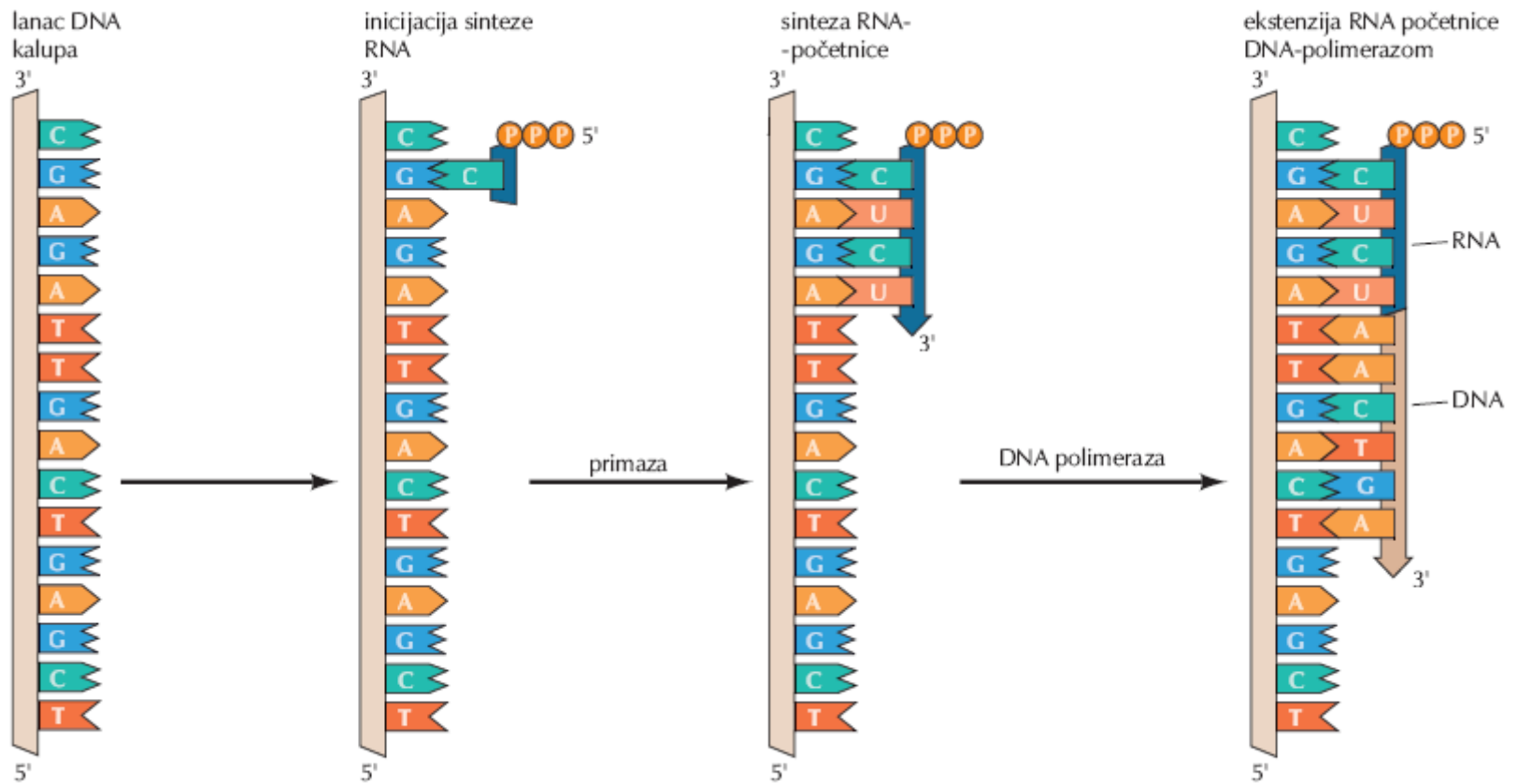
Razlika u replikaciji “vodećeg” i “tromog” lanca



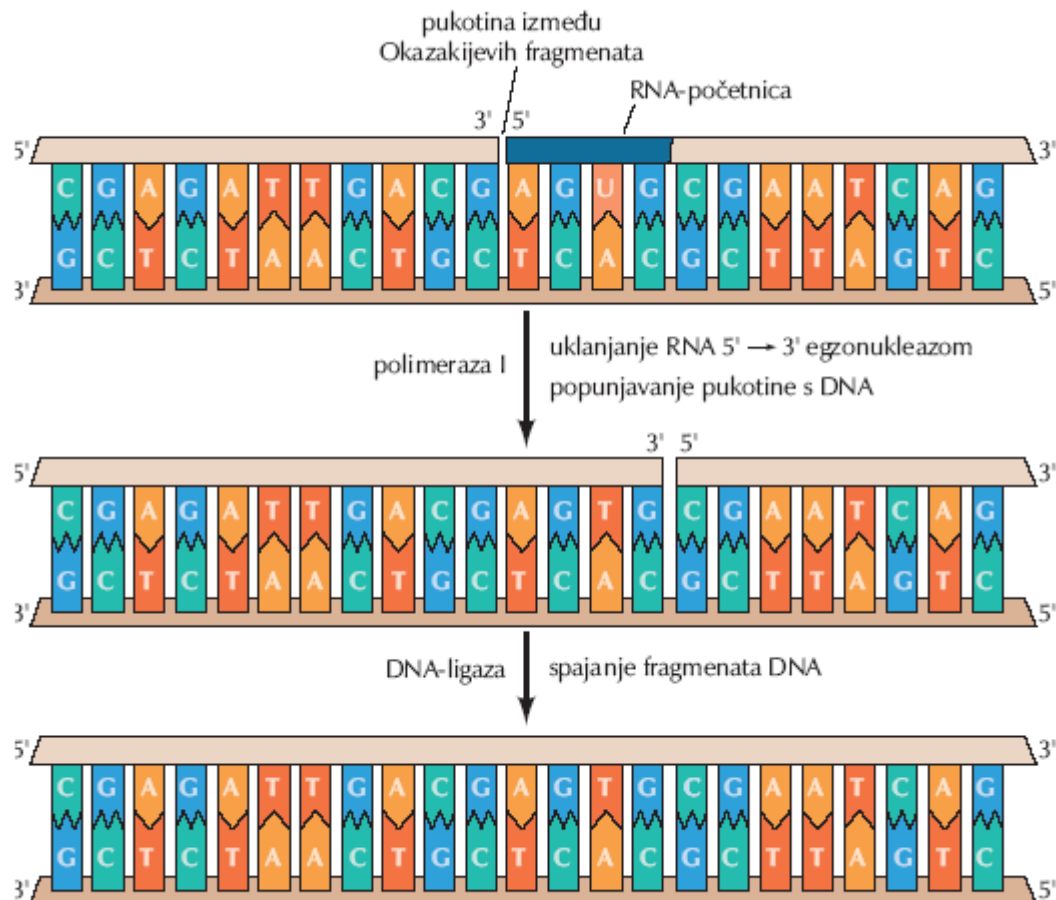
Slika 5-4. Sinteza vodećega i tromoga lanca DNA.

Vodeći lanac sintetizira se kontinuirano u smjeru kretanja replikacijskih rašlji. Zaostajući lanac sintetizira se u kratkim ulomcima (Okazakijevi fragmenti), unatrag u odnosu na sveukupni smjer replikacije. Okazakijevi fragmenti se nakon toga spajaju djelovanjem DNA-ligaze.

(Reiji Okazaki)



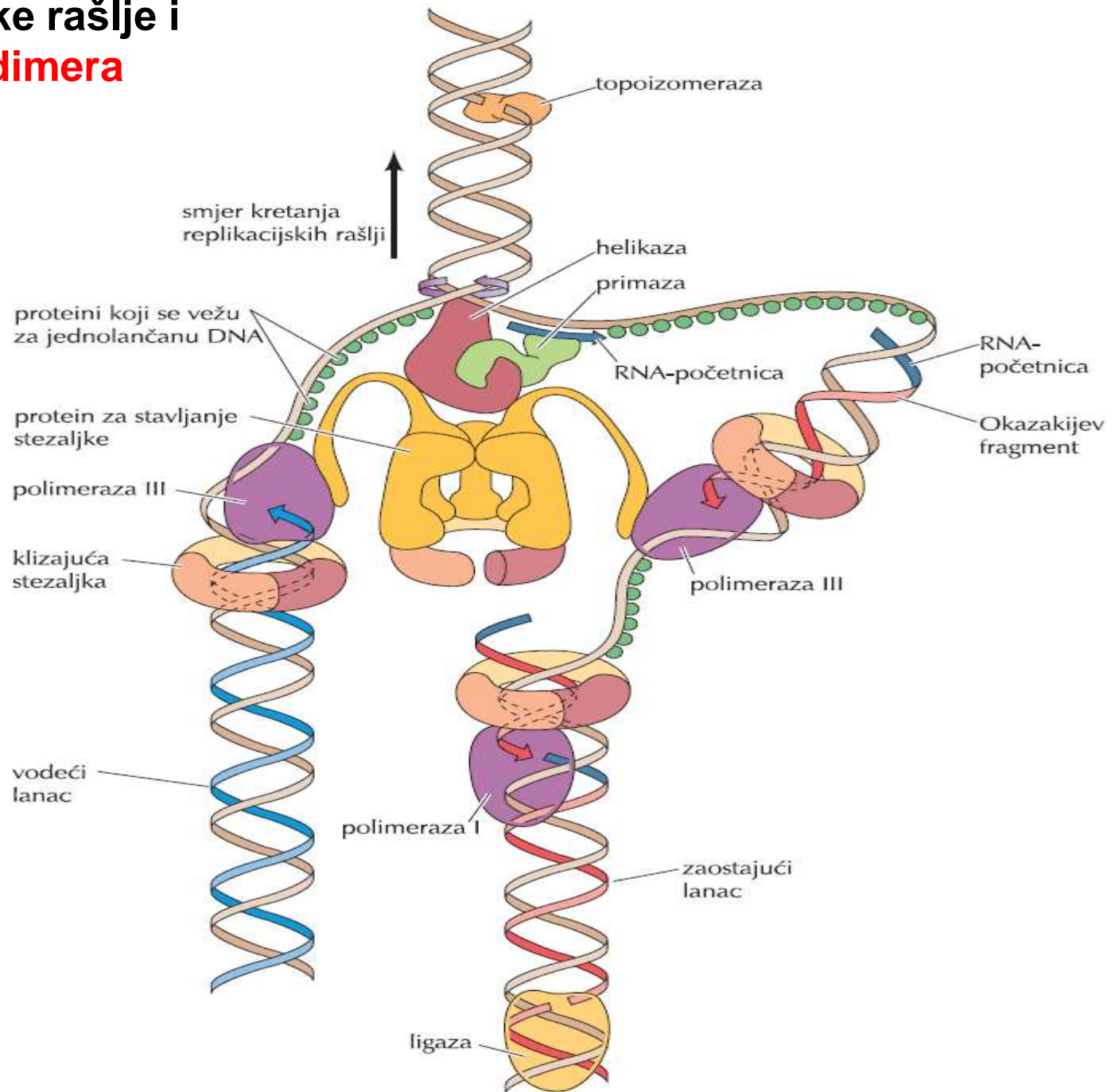
Slika 5-5. Inicijacija Okazakijeva fragmenta RNA-početnicama.
 Kratki fragmenti RNA služe kao početnice koje se mogu produžiti djelovanjem DNA-polimeraze.



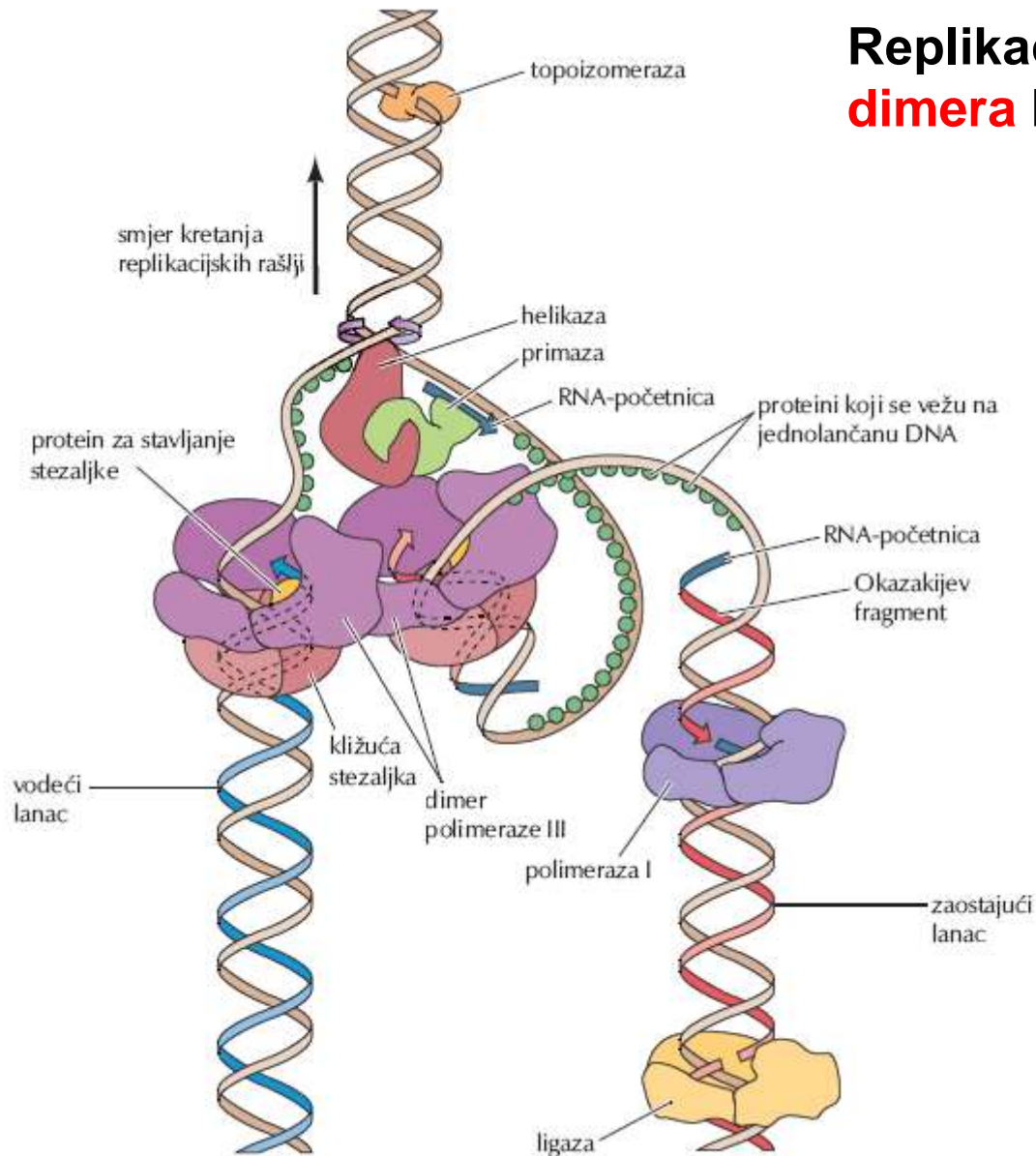
Slika 5-6. Uklanjanje RNA početnica i spajanje Okazakijevih fragmenata.

Zahvaljujući svojoj 5'→3' egzonukleaznoj aktivnosti, DNA-polimeraza I uklanja RNA-početnice i popunjava pukotine između Okazakijevih fragmenata s DNA. Nastali fragmenti DNA mogu se zatim spojiti DNA-ligazom.

Replikacijske rašlje i formiranje **dimera** DNA pol III



Replikacijske rašlje i formiranje dimera DNA pol III



Slika 5-11. Model replikacijskih rašlji *E. coli*.

Helikaza, primaza i dvije molekule DNA-polimeraze III provode koordiniranu sintezu vodećeg i zaostajućeg lanca DNA. Kalup tromoga lanca je uvijek tako da se polimeraza odgovorna za sintezu tromoga lanca kreće u istom smjeru kao i sveukupno kretanje replikacijskih rašlji. Topoizomeraza djeluje kao os okretanja ispred replikacijskih rašlji, a DNA-polimeraza I i ligaza uklanjaju RNA-početnice i spajaju Okazakijeve fragmente iza replikacijskih rašlji.

Proteini (enzimi) uključeni u replikaciju DNA

- Helikaza
- Proteini koji se vežu za jednolančanu DNA (npr. RFA u eukariota)
- Primaza
- Proteini za stavljanje kližuče stezaljke (RFC u eukariota)
- Proteini kližuče stezaljke (PCNA u eukariota)
- DNA polimeraze
- Ligaza
- Topoizomeraza I i II

Grada RNA i transkripcija

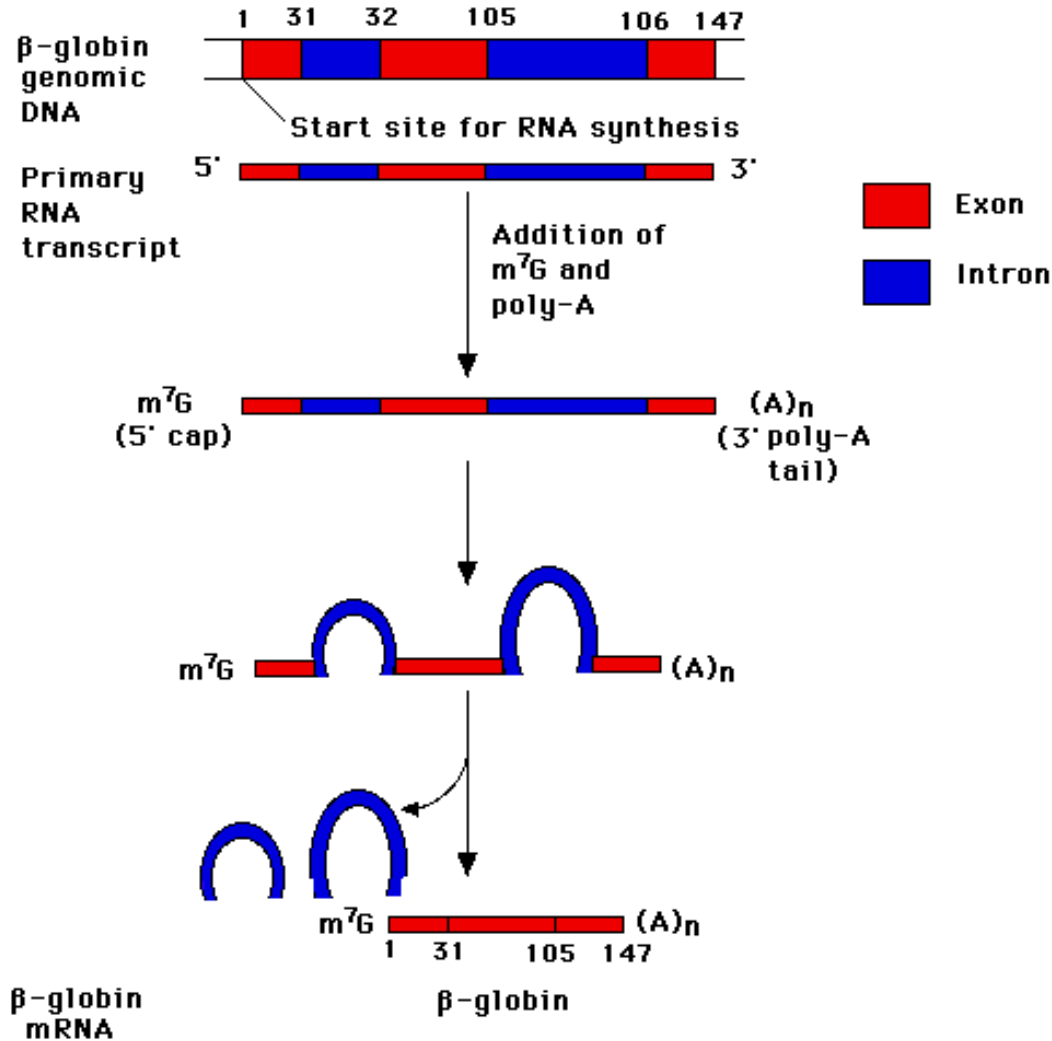
RNA

- građena kao i DNA od baza, šećera i fosfata
- umjesto deoksiriboze (DNA) **riboza**
- umjesto timina (DNA) **uracil**
- **jednolančana** molekula (sekundarne strukture!)

Vrste RNA

- **mRNA** – nosi genetski kod za stvaranje polipeptidnog lanca
- **tRNA** – transportira AK i sudjeluje u sintezi proteina
- **rRNA** – sudjeluje u građi i funkciji ribosoma
- **snRNA** – sudjeluju u posttranskripcijskoj modifikaciji RNA (“splicing”)
- **miRNA (scRNA)** – sudjeluju u posttranskripcijskoj regulaciji ekspresije gena

mRNA



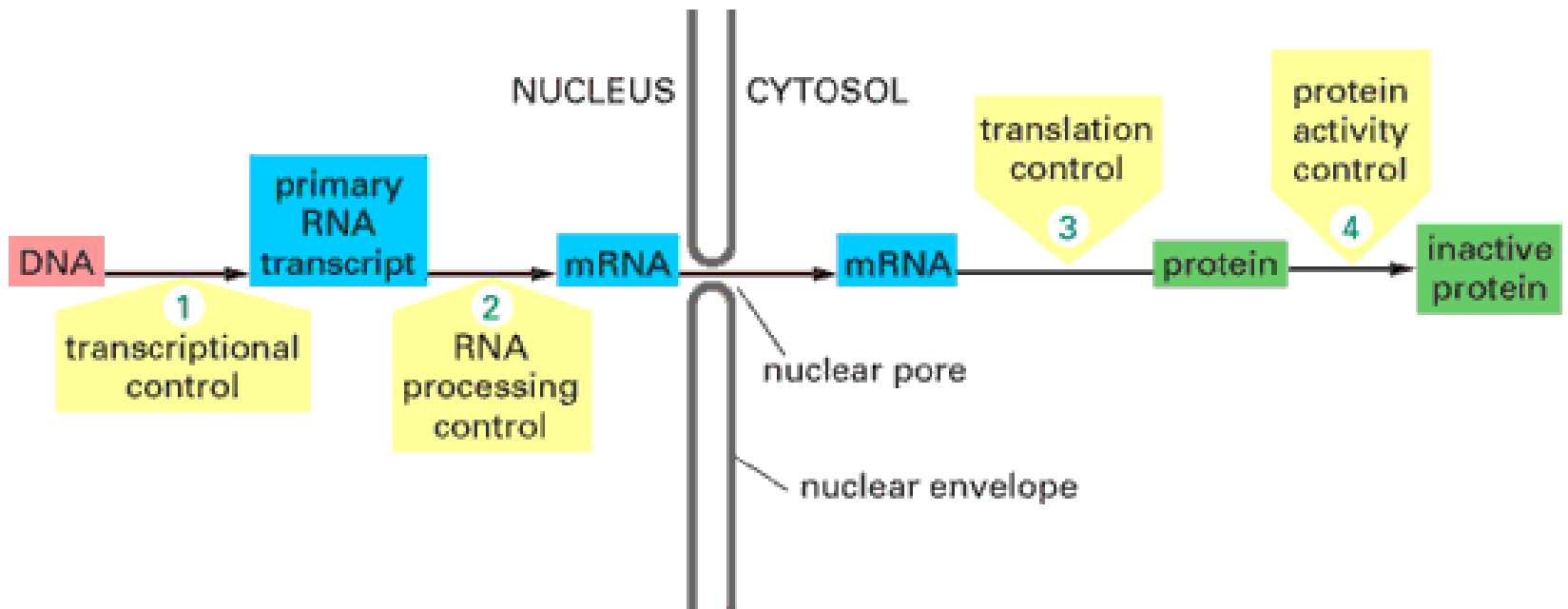
Karakteristike???

mRNA

- Primarni transkript ili **hnRNA** sadrži egzone i introne, nalazi se u jezgri
- Zrela ili **mRNA** sadrži samo egzone i veličine je u prosjeku od oko 1-2 kb, nalazi se u citoplazmi

Zašto mRNA???

Procesiranje i transport mRNA



Genetski kod

SECOND POSITION

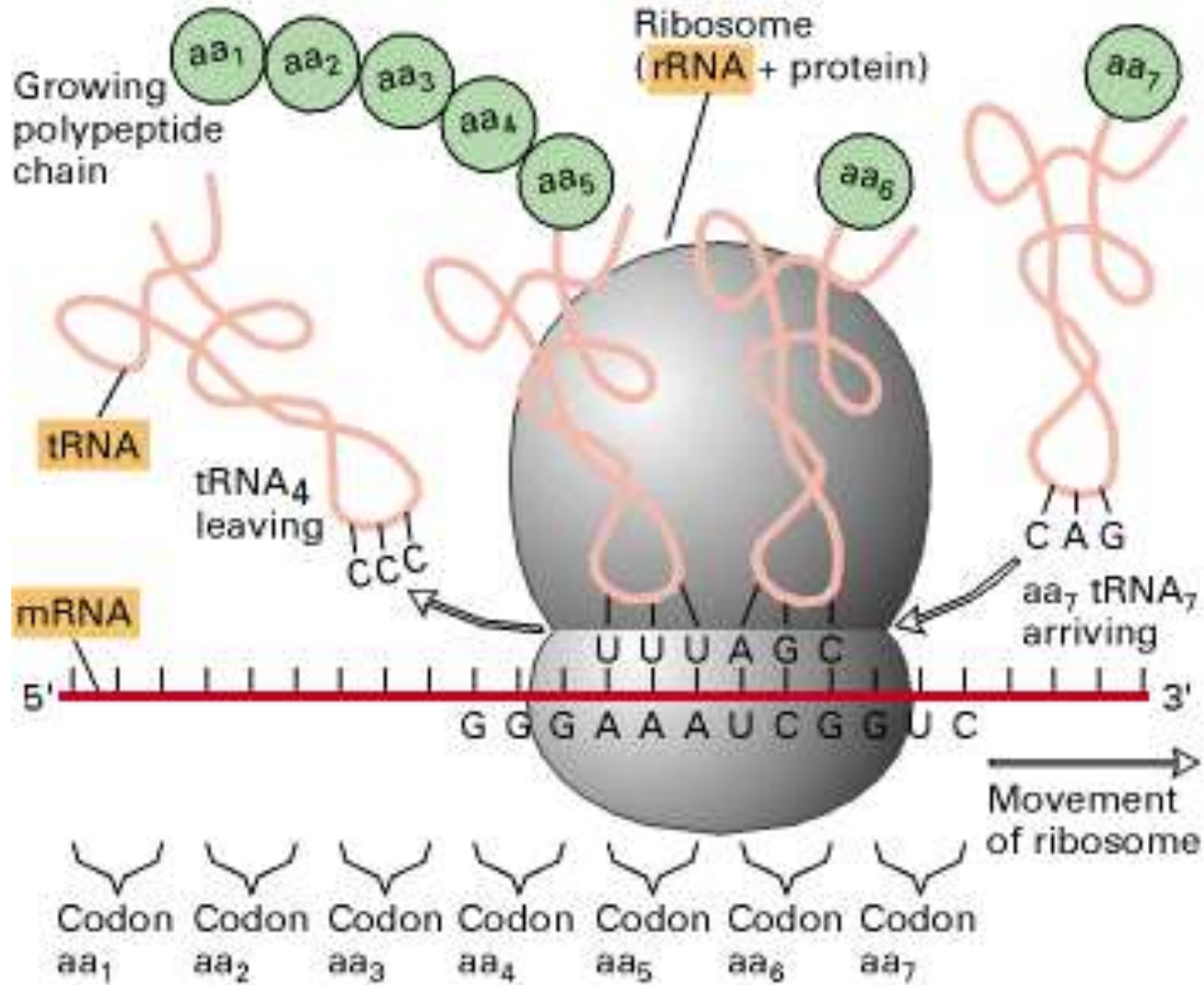
FIRST POSITION

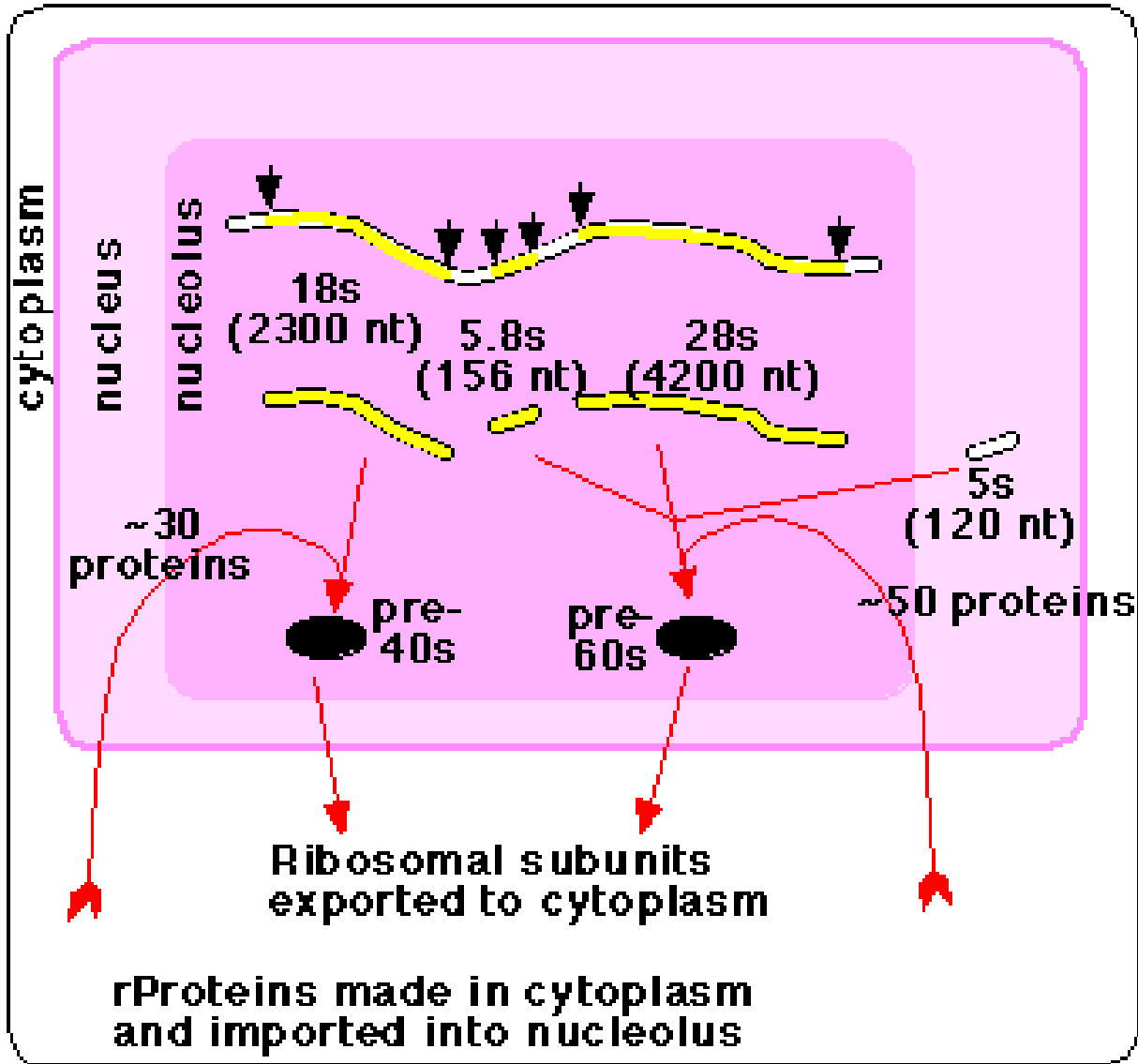
	U	C	A	G	
U	phenyl- alanine	serine	tyrosine	cysteine	U
	leucine		stop	stop	C
			stop	tryptophan	A
					G
C	leucine	proline	histidine	arginine	U
			glutamine		C
					A
					G
A	isoleucine	threonine	asparagine	serine	U
	* methionine		lysine	arginine	C
					A
					G
G	valine	alanine	aspartic acid	glycine	U
			glutamic acid		C
					A
					G

THIRD POSITION

* and start

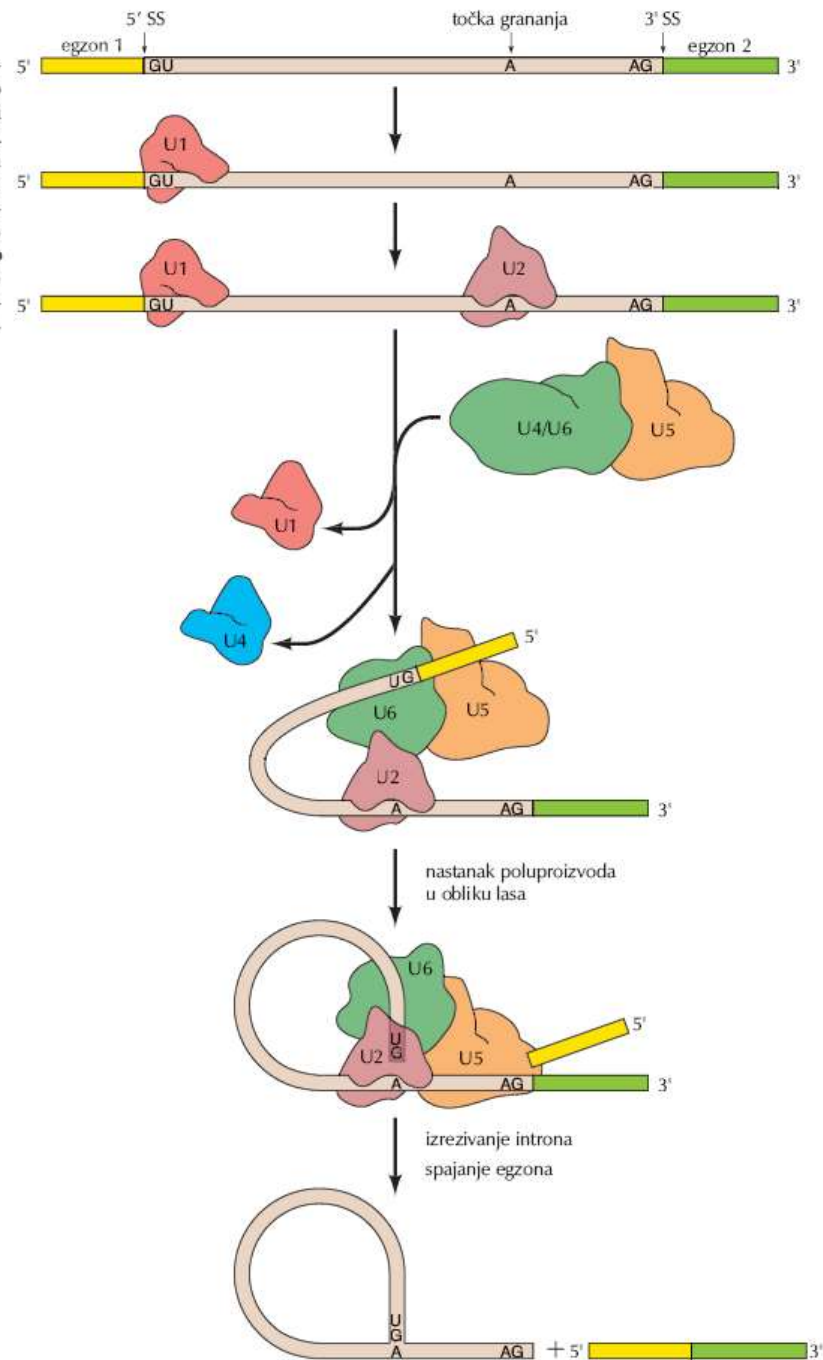
Sinteza proteina (translacija)

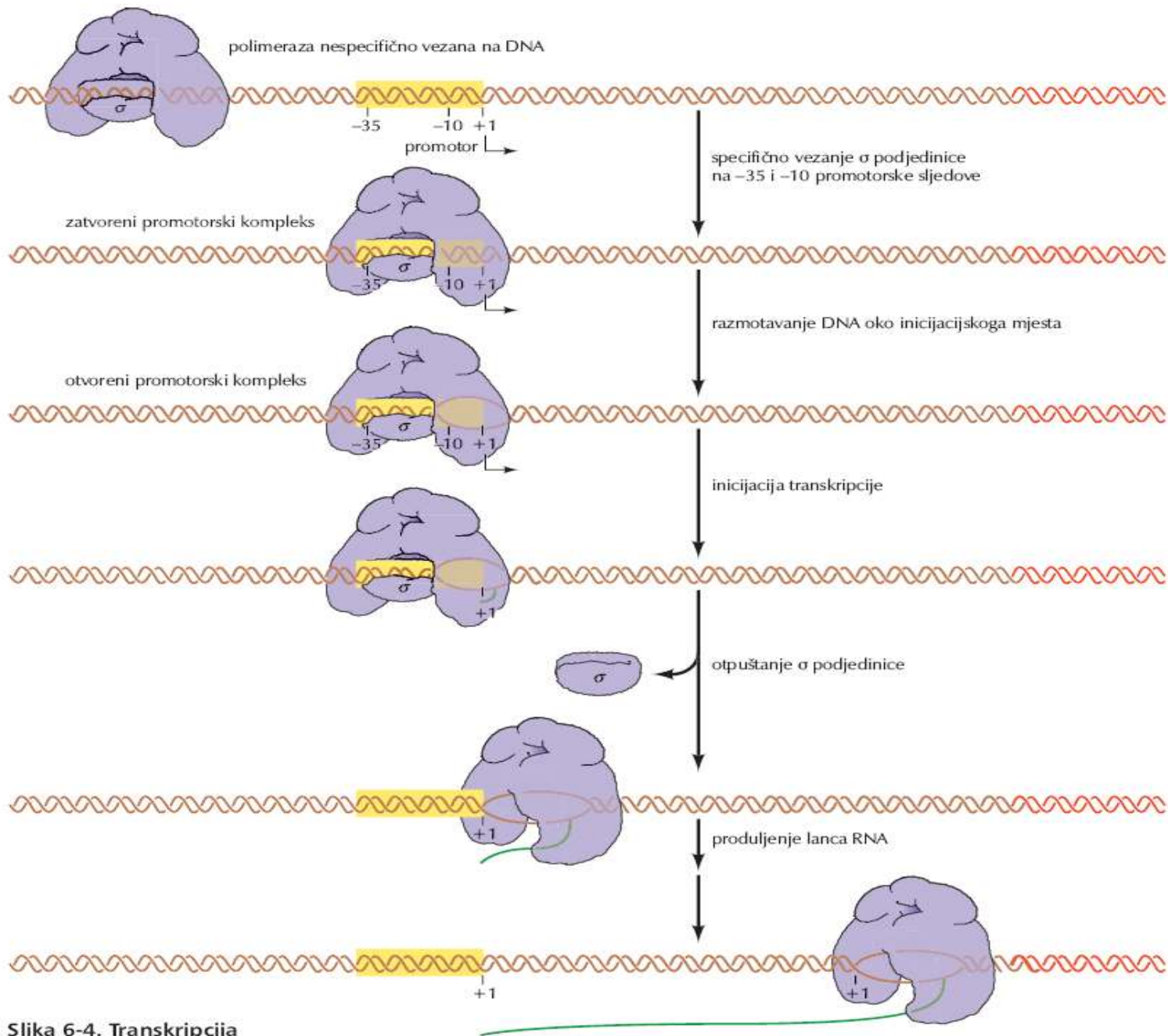




Slika 6-45. Nastanak tjelešca za prekrajanje.

Prvi je korak u nastanku tjelešca za prekrajanje vezanje U1 snRNP na 5'-mjesto za prekrajanje (SS), nakon čega slijedi vezanje U2 snRNP na točku grananja. Prethodno nastali kompleks sastavljen od U4/U6 i U5 snRNP ulazi u tjelešce za prekrajanje. U5 se veže na sljedove uzvodno od 5'-mjesto za prekrajanje, a U6 disocira od U4 i pomiče U1 prije nego nastane poluproizvod u obliku lasa. U5 se potom veže na 3'-mjesto za prekrajanje nakon čega slijedi izrezivanje introna i spajanje egzona.

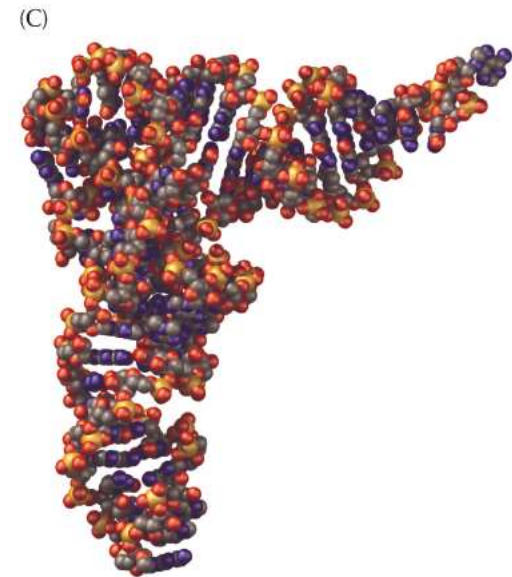
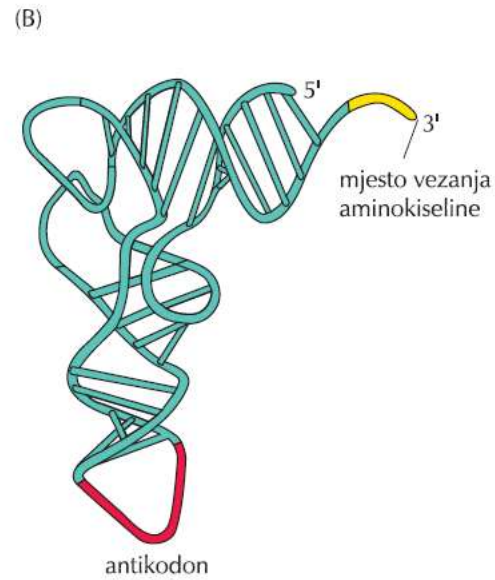
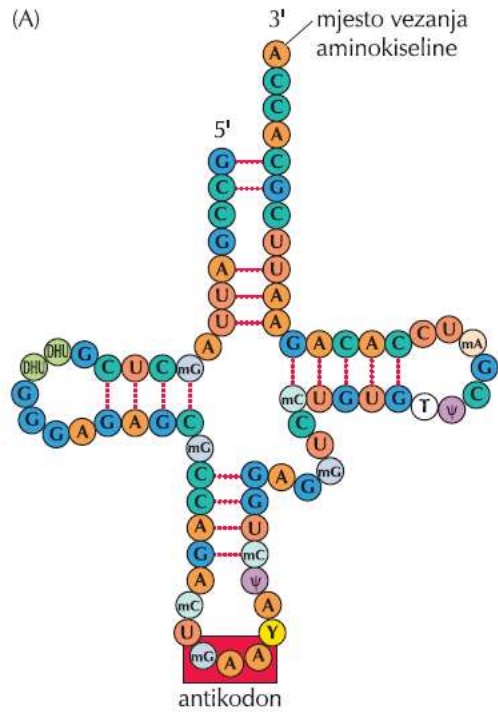




Slika 6-4. Transkripcija polimerazom iz *E. coli*.

Sinteza proteina (translacija)

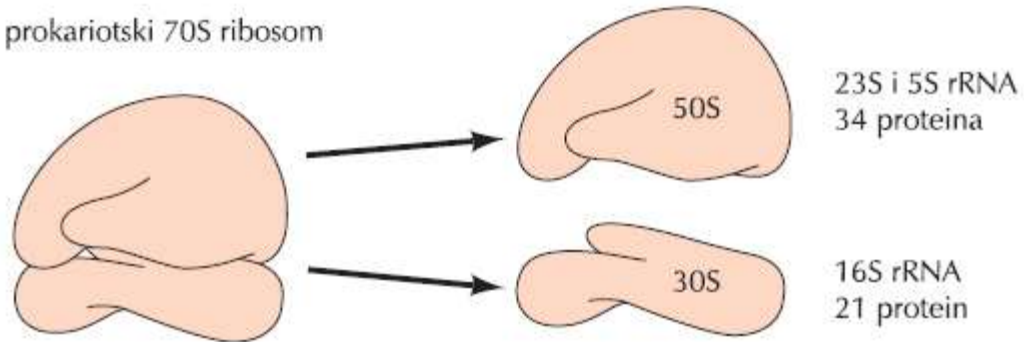
Struktura tRNA



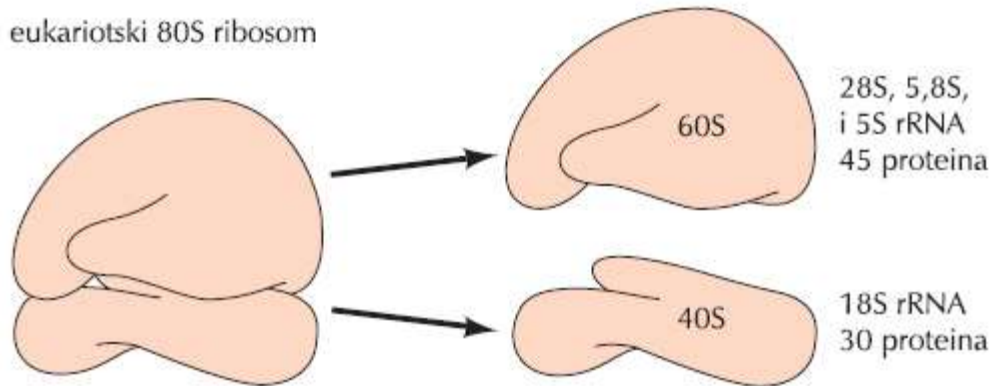
Ribosom

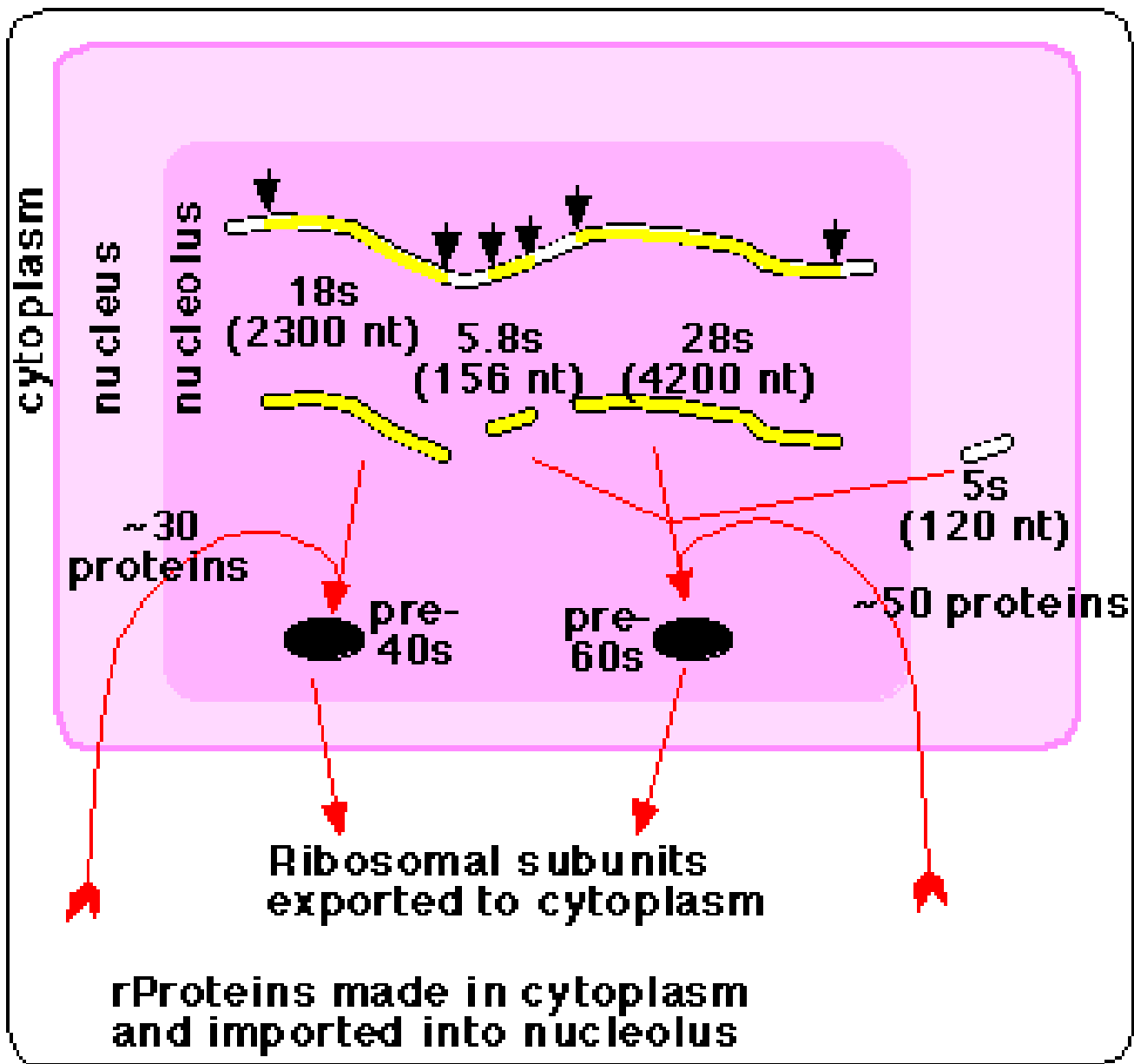
(A)

prokariotski 70S ribosom

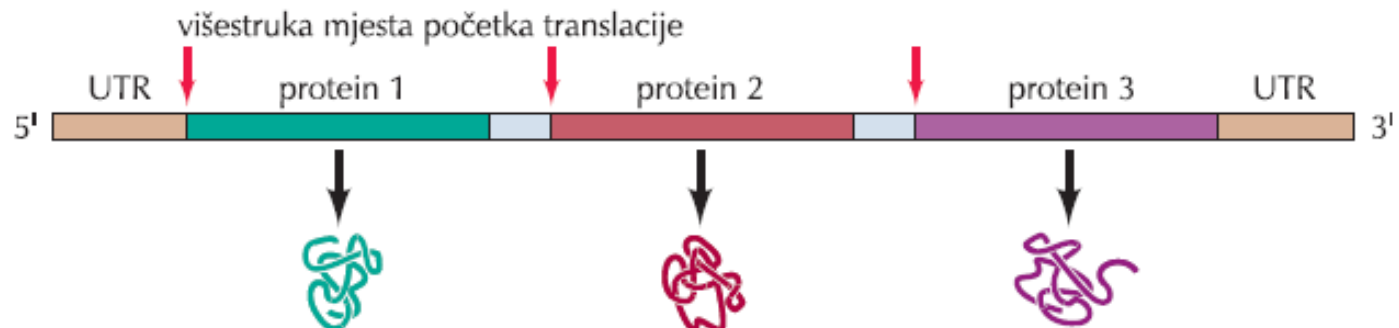


eukariotski 80S ribosom

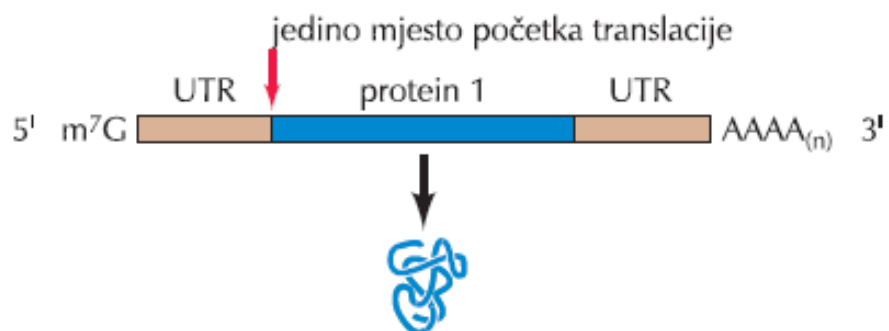




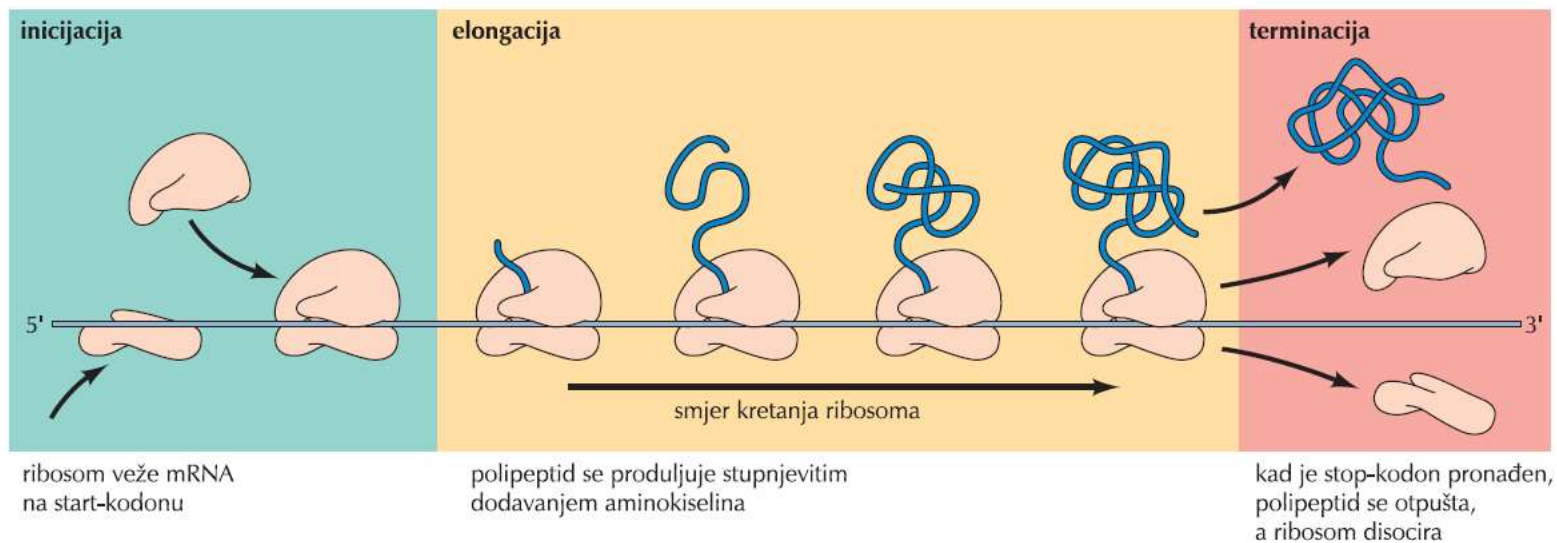
prokariotska mRNA



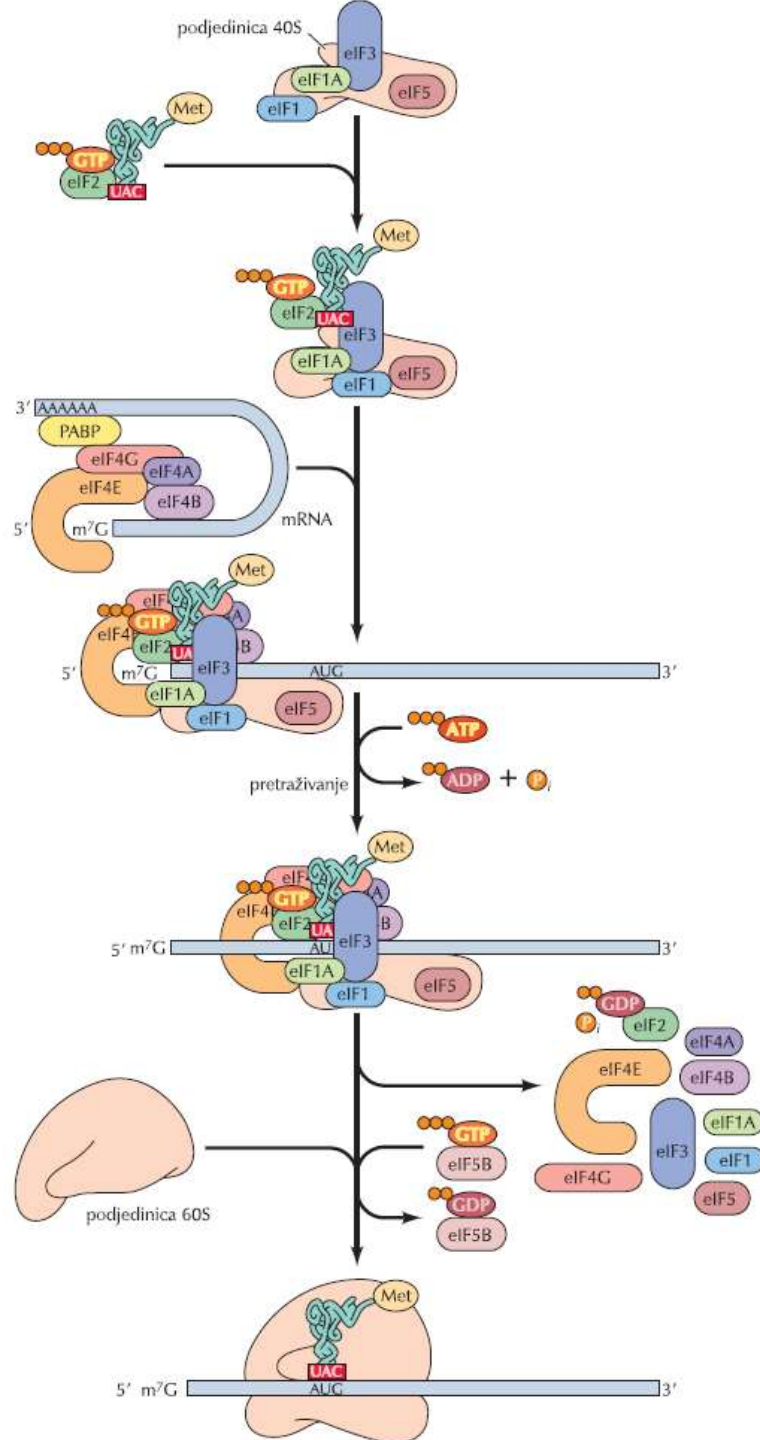
eukariotska mRNA



Faze translacije

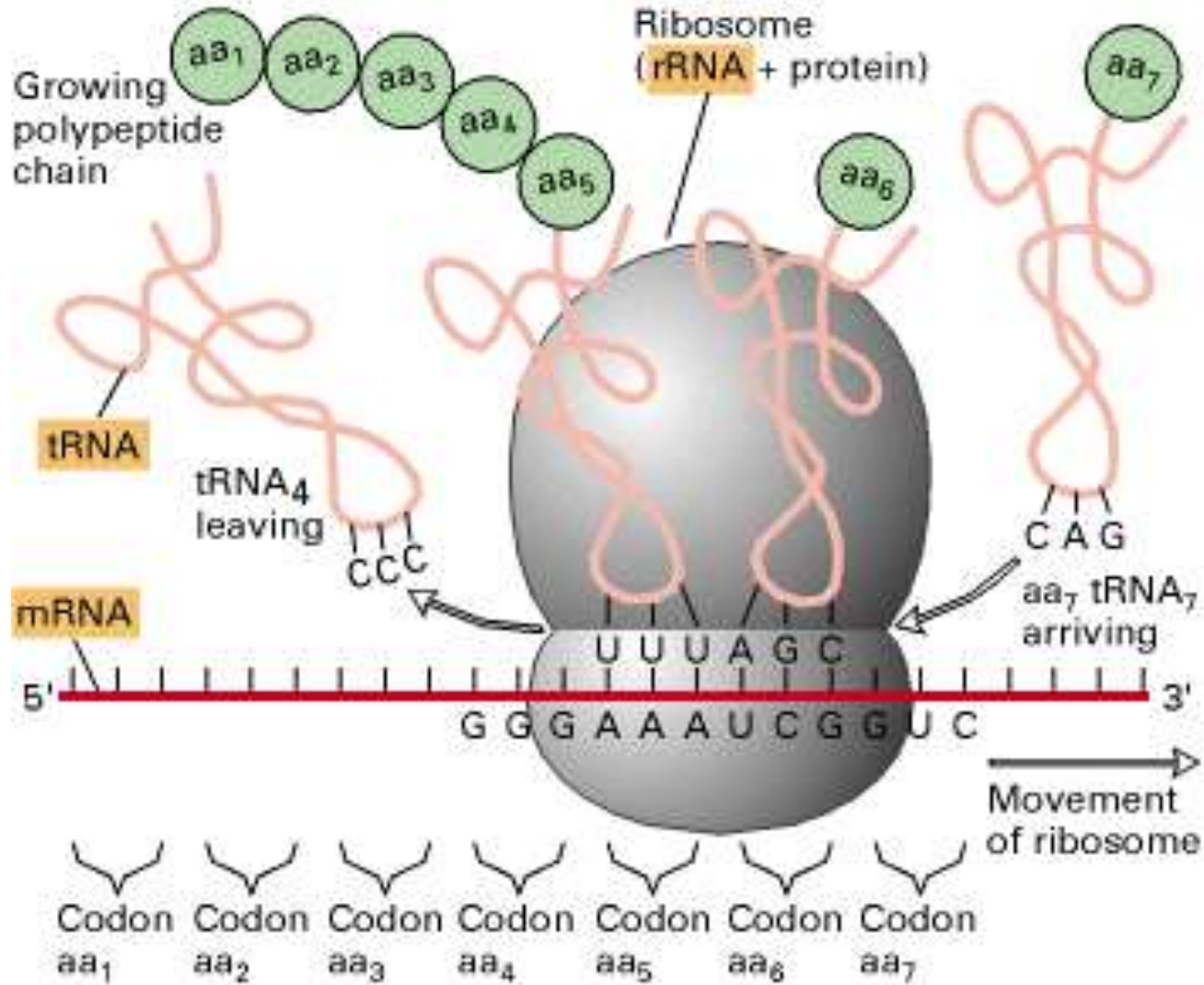


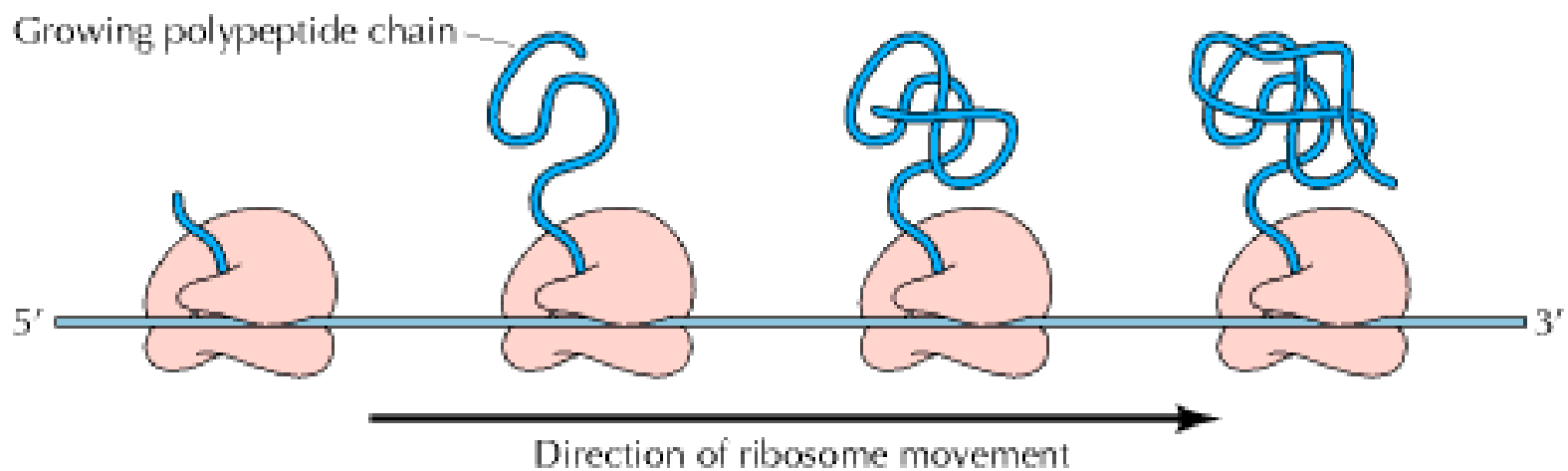
Slika 8-9. Pregled translacije.



Inicijacija (eukarioti)

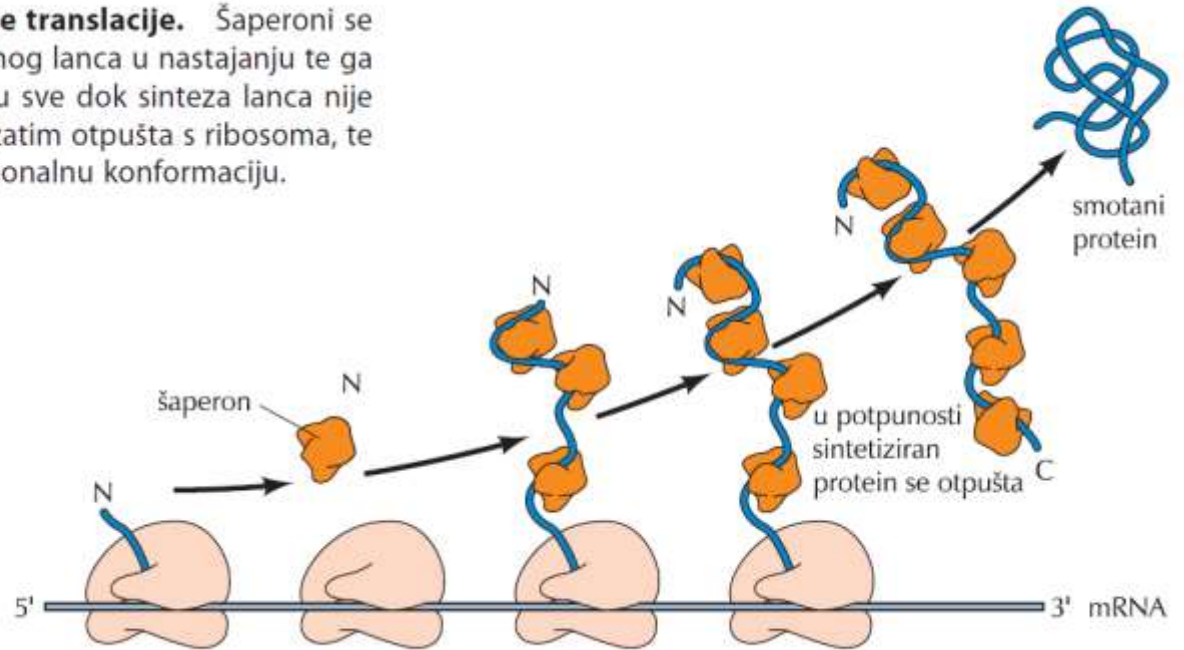
Sinteza proteina (translacija)

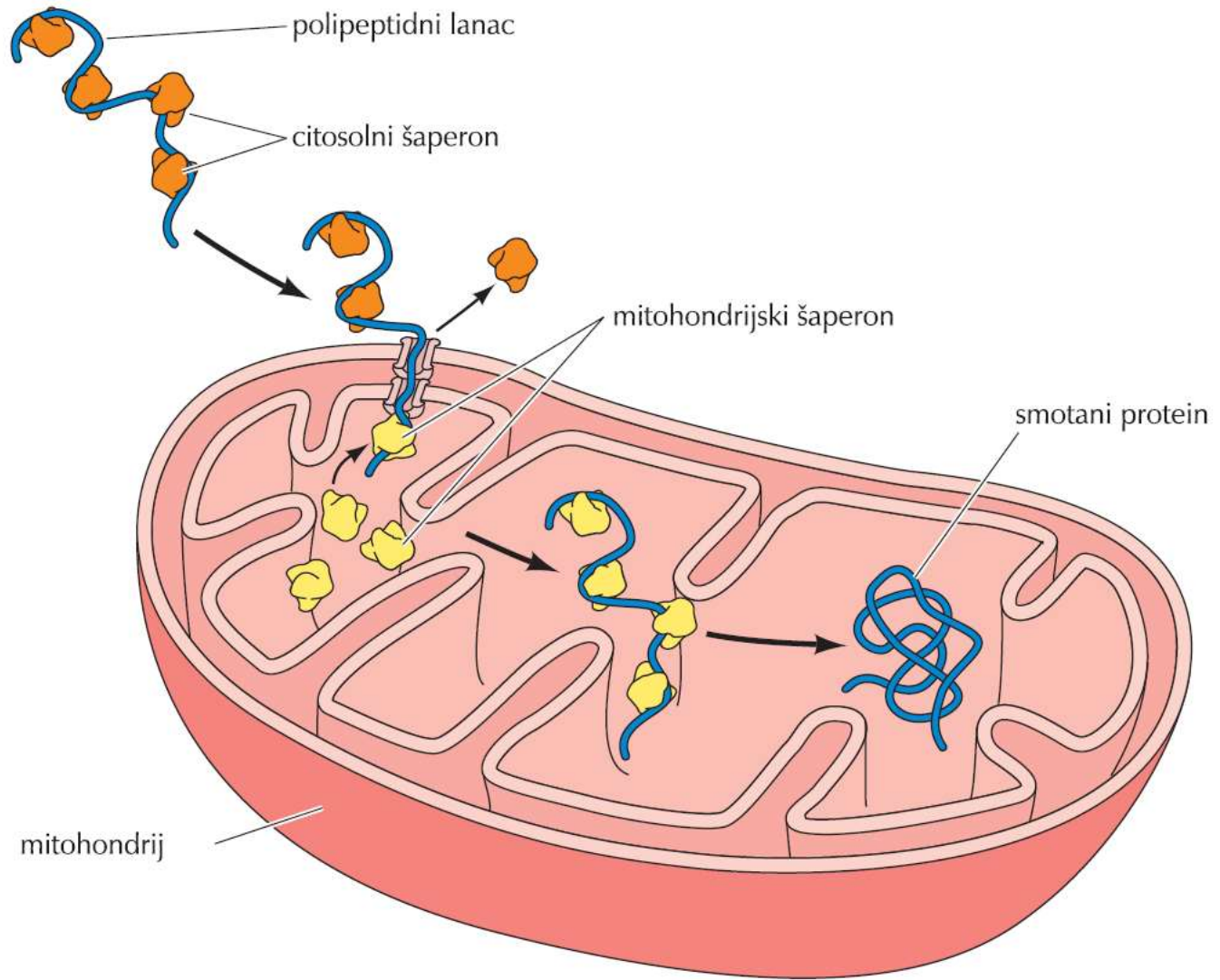




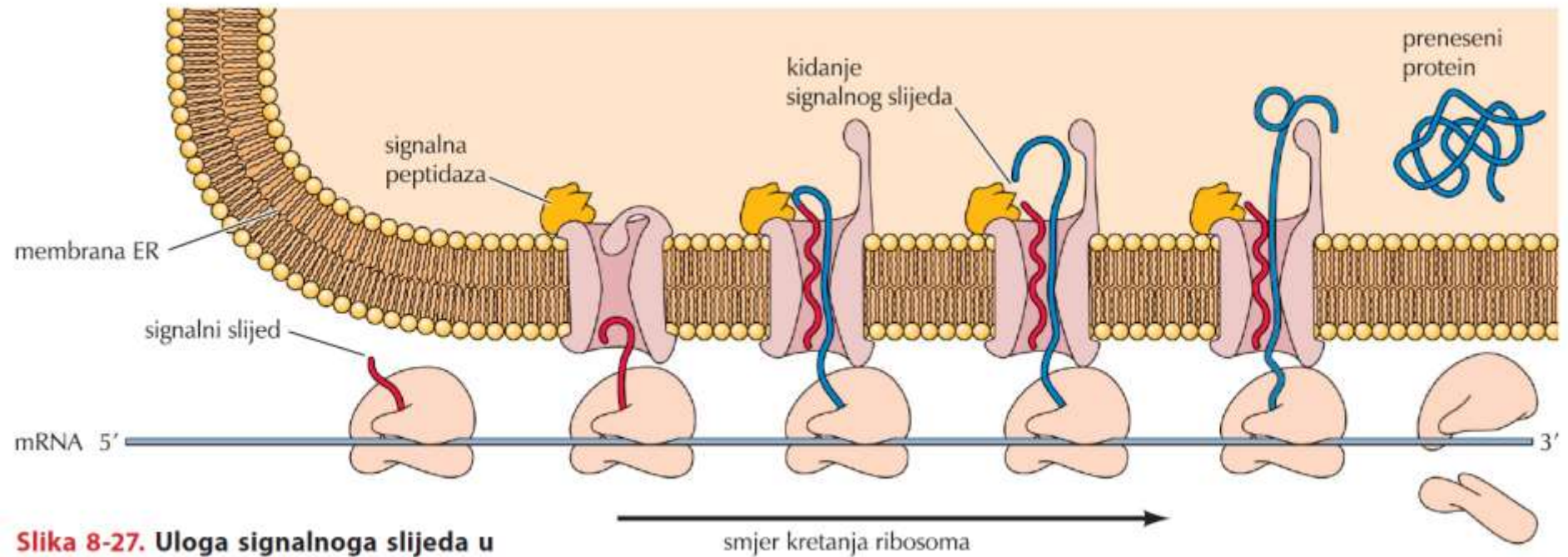
Molekularni šaperoni

Slika 8-22. Djelovanje šaperona za vrijeme translacije. Šaperoni se vežu na amino (N) terminalni dio polipeptidnog lanca u nastajanju te ga stabiliziraju u njegovom nesmotanom obliku sve dok sinteza lanca nije u potpunosti završena. Dovođeni se protein zatim otpušta s ribosoma, te se može smotati u svoju pravilnu trodimenzionalnu konformaciju.

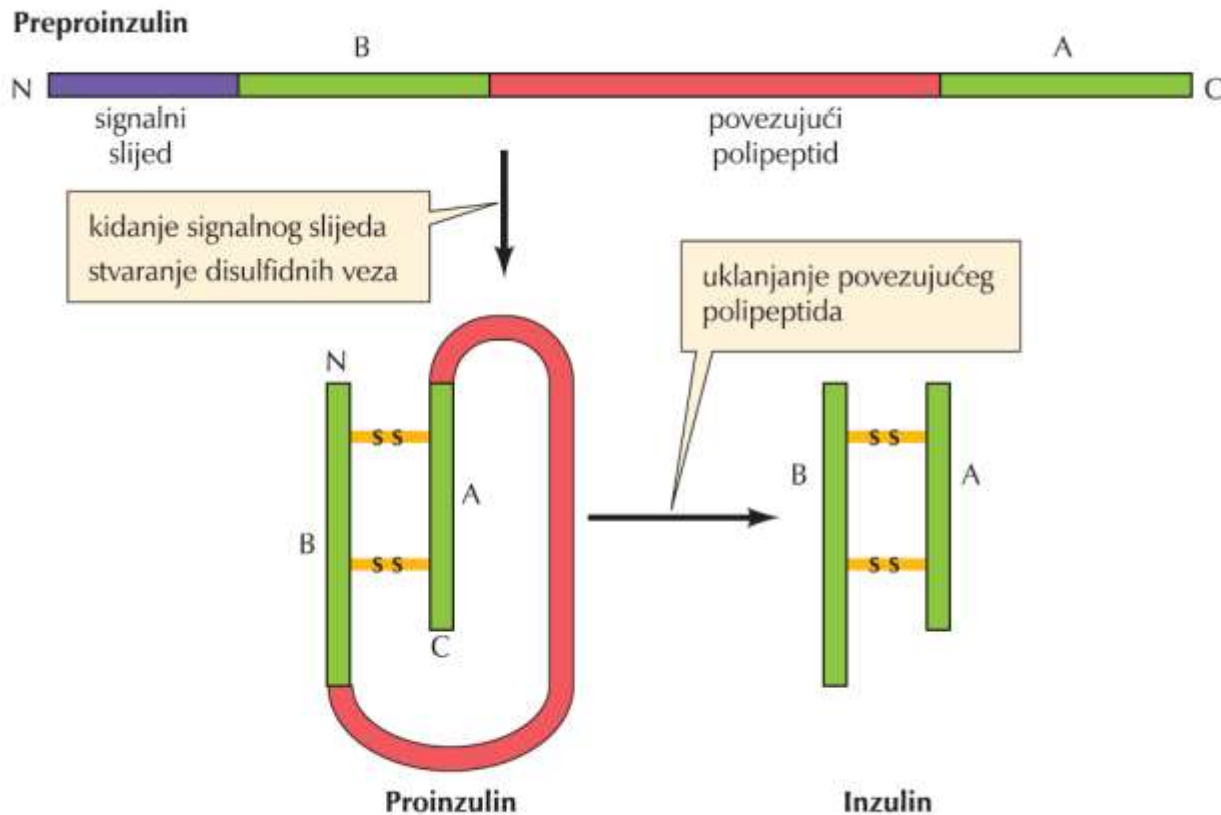




Proteolitičko kidanje proteina



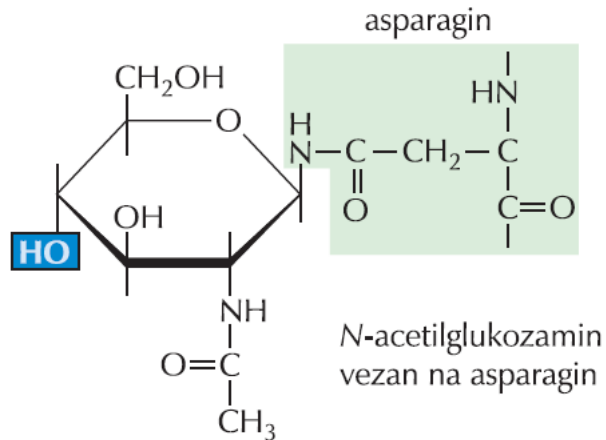
Slika 8-27. Uloga signalnoga slijeda u prijenosu proteina kroz membrane.



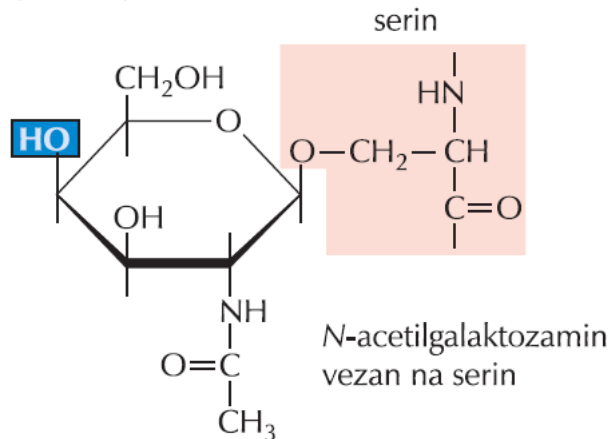
Slika 8-28. Proteolitička doradba inzulina. Zrela molekula inzulina izgrađena je od dvaju polipeptidnih lanaca (A i B) koji su međusobno povezani disulfidnim vezama. Inzulin se sintetizira kao prekursori polipeptid – preproinzulin. Amino-terminalni signalni slijed otkida se tijekom prijenosa rastućeg polipeptidnog lanca u endoplazmatski retikulum čime nastaje sljedeći prekursor (proinzulin). Daljnjom proteolizom, kojom se uklanja unutarnji povezujući polipeptid, proinzulin se prevodi u inzulin.

N- i O- glikozilacija

(N-veza)

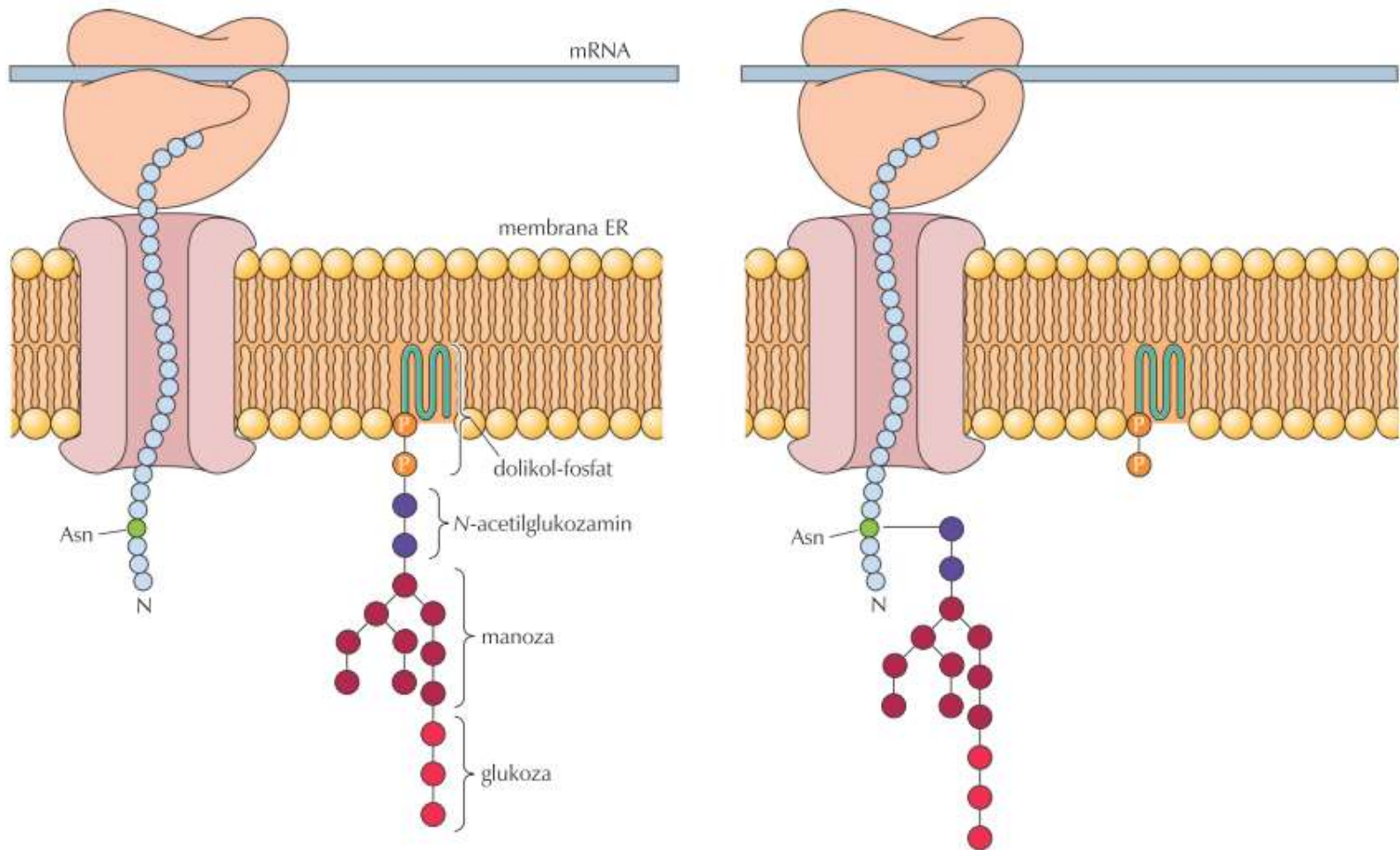


(O-veza)



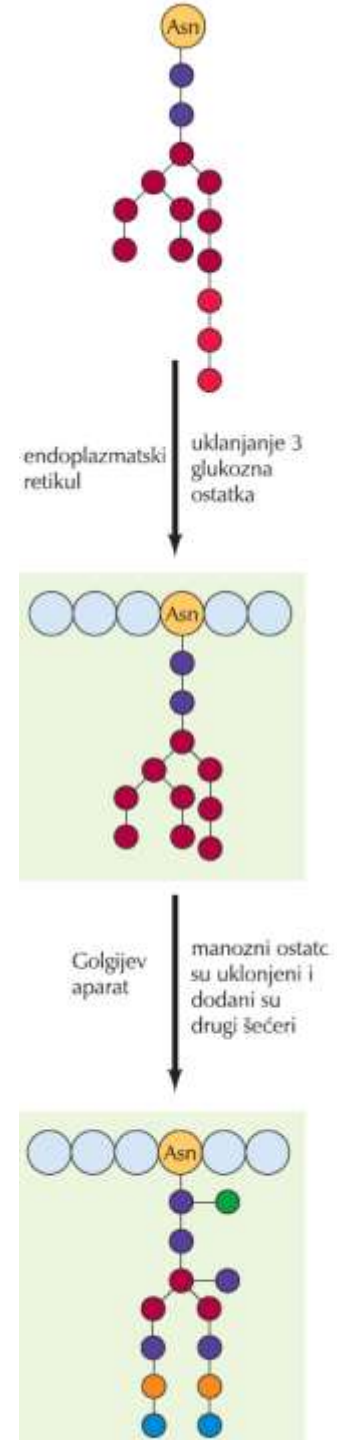
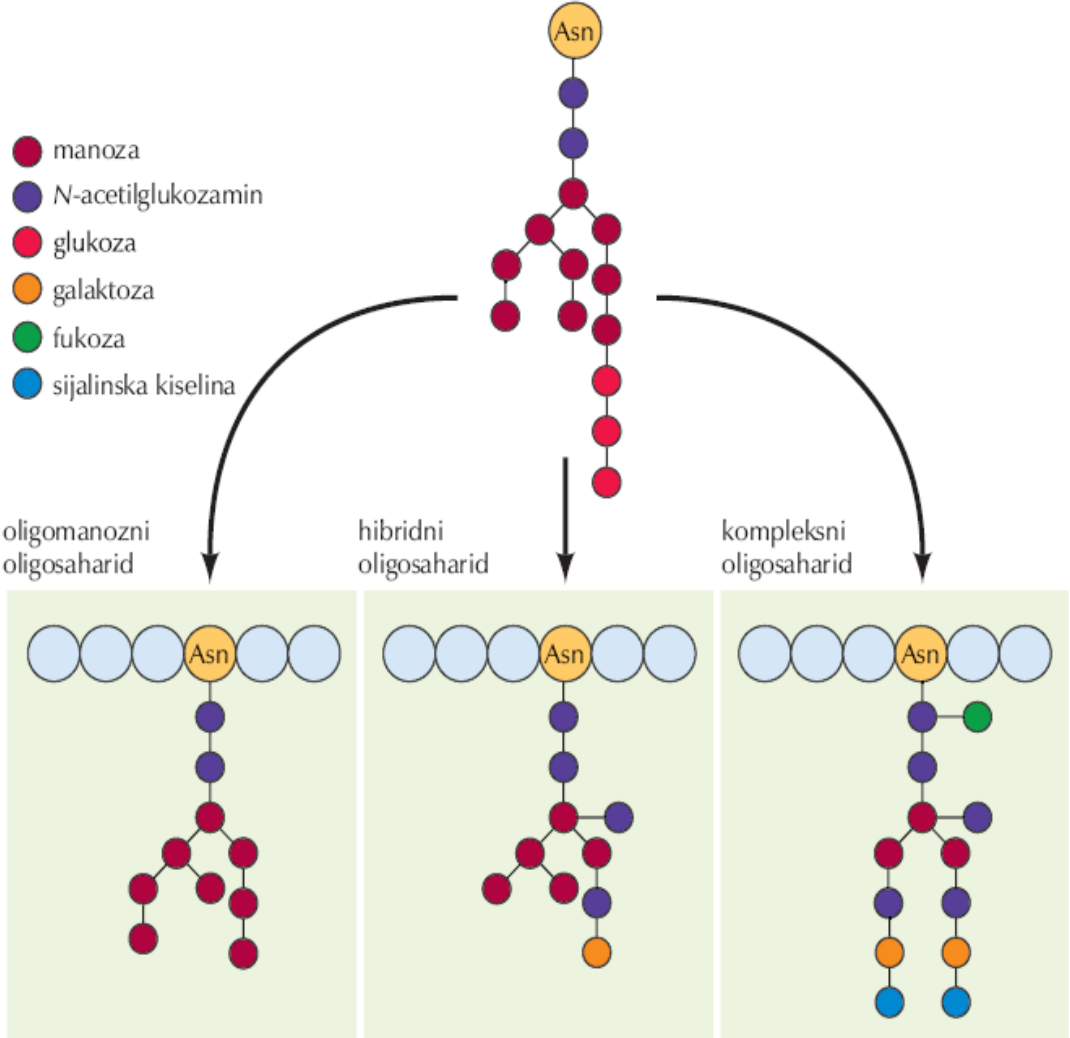
Slika 7-27. Vežanje bočnih ugljikohidratnih lanaca na glikoproteine.

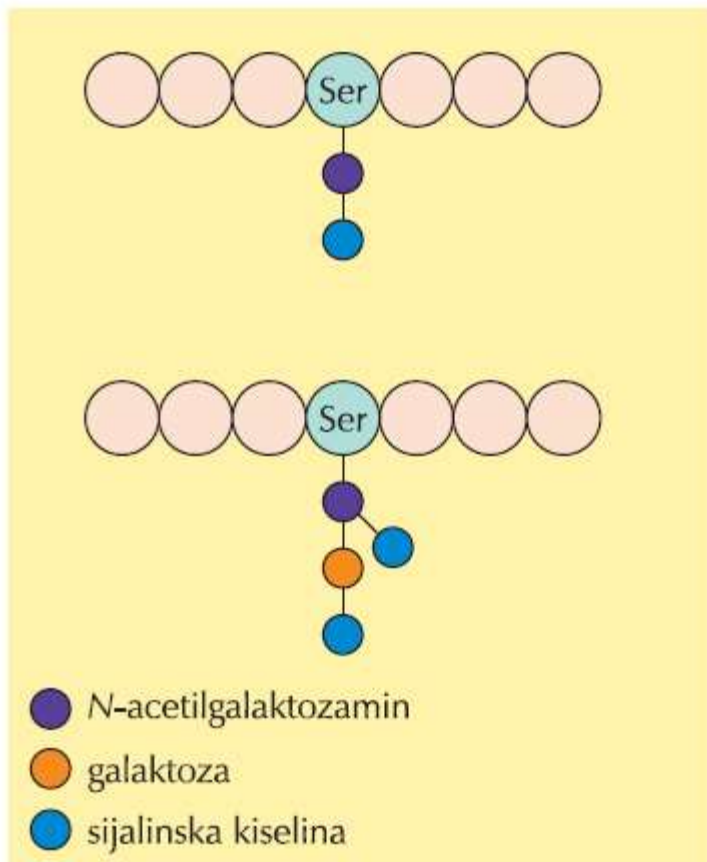
Ugljikohidratni lanci N-vezanih glikoproteina vezani su na asparagin, dok su ugljikohidratni lanci O-vezanih glikoproteina vezani ili za serin (što je prikazano na slici) ili treonin. Šećeri preko kojih su ugljikohidratni lanci povezani s proteinom jesu N-acetilglukozamin kod N-vezanih glikoproteina, odnosno N-acetilgalaktozamin kod O-vezanih glikoproteina.



Slika 8-30. Sinteza N-vezanih glikoproteina. Prvi korak glikozilacije, koji se odvija u endoplazmatskom retikulu, jest vezanje oligosaharida izgrađenog od 14 šećernih ostataka na polipeptid u nastajanju. Oligosaharid (izgrađen od dva *N*-acetilglukozamina, devet manozia i tri glukoze) vezan je na lipidni nosač (dolikol-fosfat) koji je uronjen u membranu ER. Oligosaharid se zatim u cijelosti prenosi na akceptorski asparaginski ostatak polipeptida.

- manozna
- N-acetilglukozamin
- glukoza
- galaktoza
- fukoza
- sijalinska kiselina

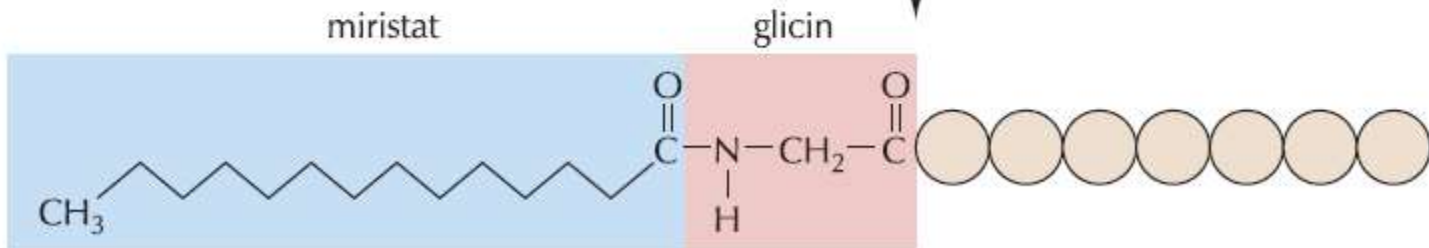
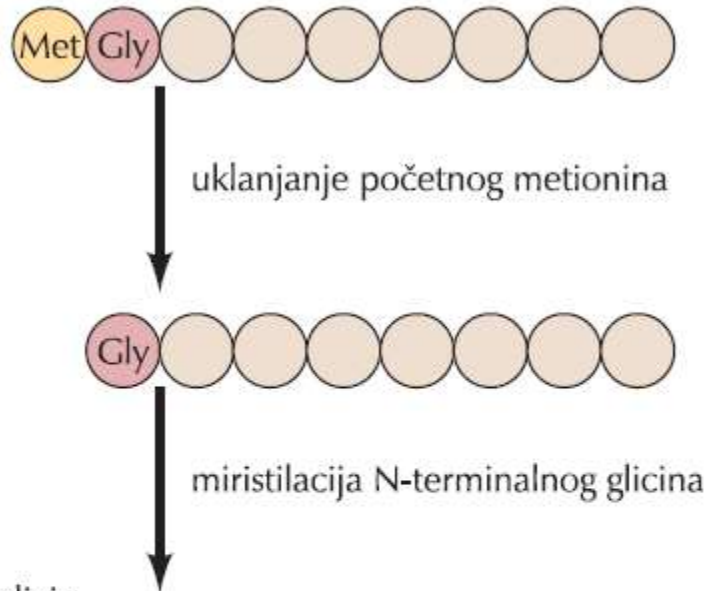




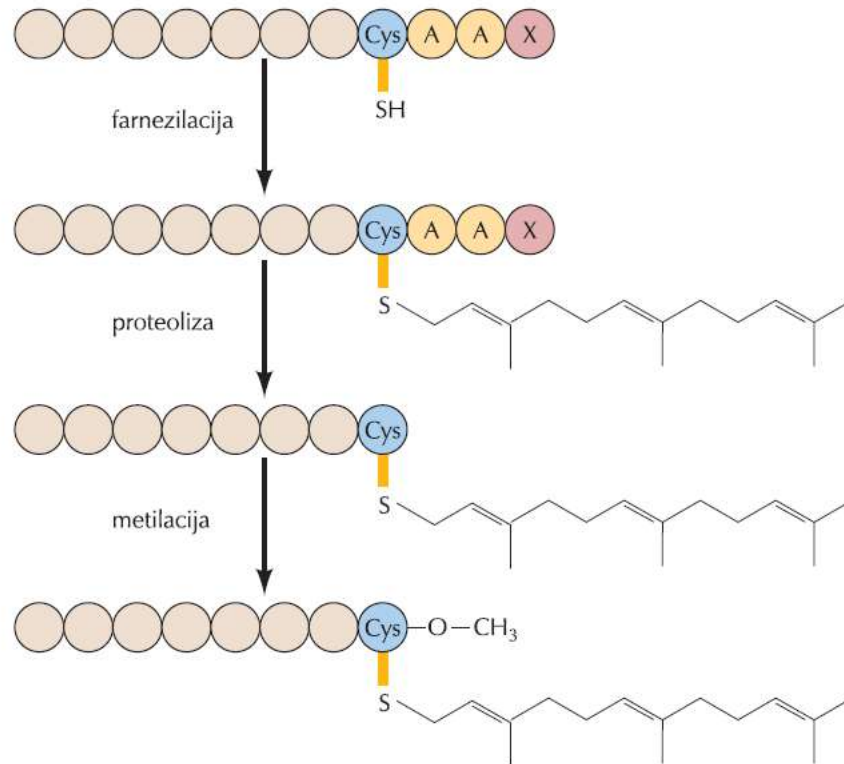
Slika 8-32. Primjeri O-vezanih oligosaharida. O-vezani oligosaharidi najčešće se sastoje od tek nekoliko ugljikohidratnih ostataka, koji se dodaju jedan po jedan.

Vežanje lipida

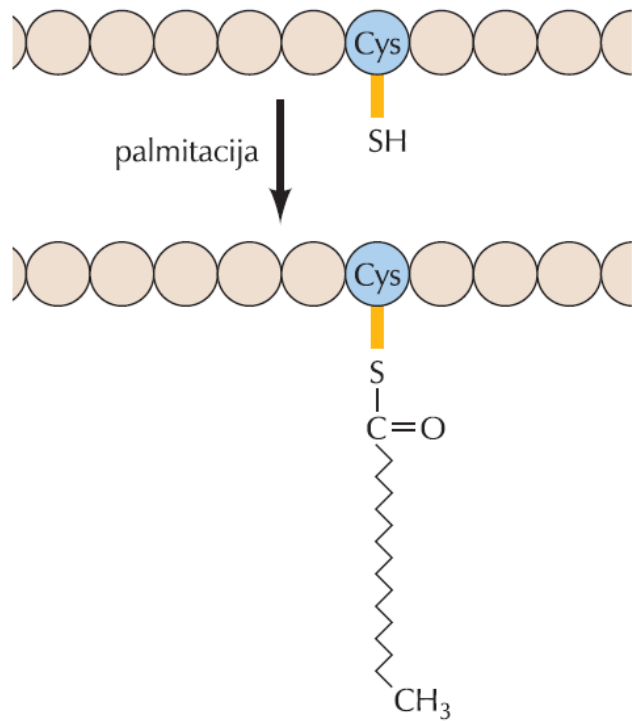
Slika 8-33. Dodatak masnih kiselina N-miristolacijom. Uklanjanjem početnog metionina, na N-kraju polipeptidnog lanca ostaje glicin. Zatim se dodaje miristinska kiselina (masna kiselina izgrađena od 14 ugljikovih atoma).



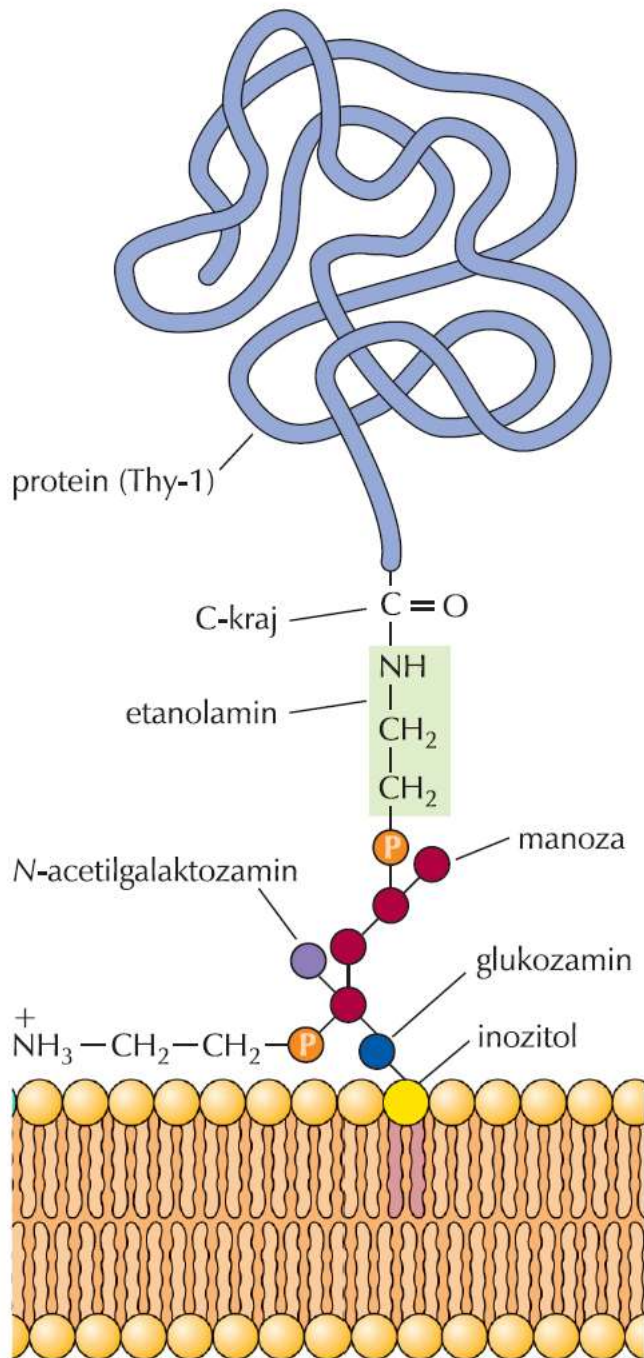
Prenilacija



Slika 8-34. Prenilacija C-terminalnoga cisteinskog ostatka. Ovaj tip prenilacije djeluje na proteine Ras i proteine jezgrine ovojnice (jezgreni lamini). Ovi proteini na C-kraju završavaju cisteinskim ostatkom (Cys) iza kojeg slijede dvije alifatske aminokiseline (A) i jedna, bilo koja aminokiselina (X). Prvi korak modifikacije jest dodatak farnezilne skupine izgrađene od 15 ugljikovih atoma na bočni ogranak cisteina (farnezyllacija). Zatim slijedi proteolitičko uklanjanje tri C-terminalne aminokiseline te metilacija cisteina, koji se sada nalazi na C-kraju.



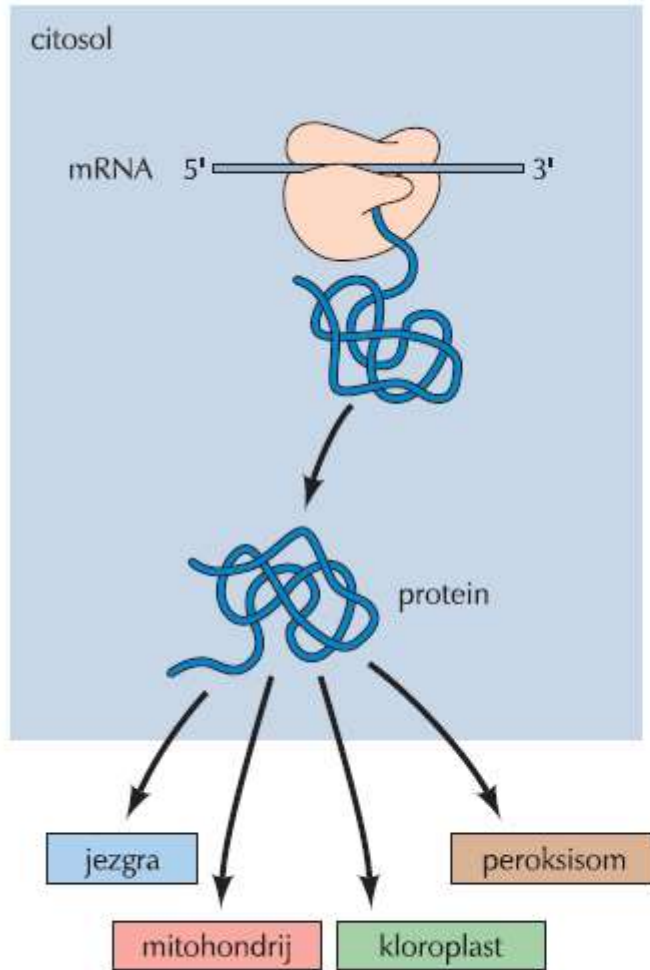
Slika 8-35. Palmitacija. Palmitat (masna kiselina izgrađena od 16 ugljikovih atoma) dodaje se na bočne ogranke cisteina koji su smješteni u unutrašnjem dijelu polipeptidnoga lanca.



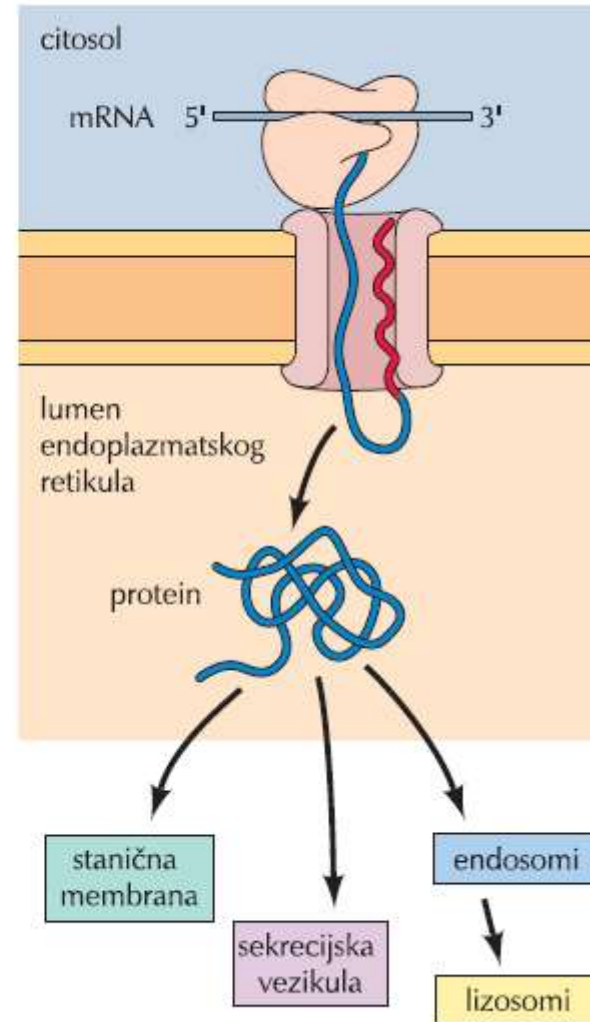
Slika 8-36. Struktura GPI-sidra. GPI-sidro, vezano na C-kraj polipeptidnog lanca, usidruje proteine u staničnu membranu. Sidro je C-terminalnom aminokiselinom povezano preko etanolamina, koji je vezan za oligosaharid izgrađen od manoznih, N-acetilgalaktozaminskih i glukozaminskih ostataka. Oligosaharid je nadalje povezan s inozitolnom skupinom fosfatidil-inozitola. Dva lanca masnih kiselina iz lipidnoga dijela uronjena su u staničnu membranu. Na slici je prikazano GPI-sidro štakorskoga proteina, Thy-1.

Put proteina

slobodni ribosomi u citosolu

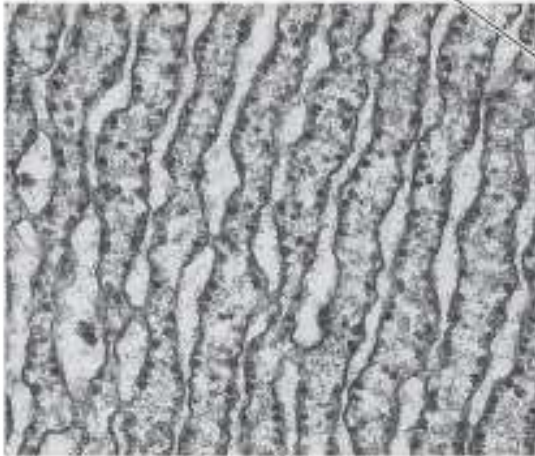


ribosomi vezani za membranu

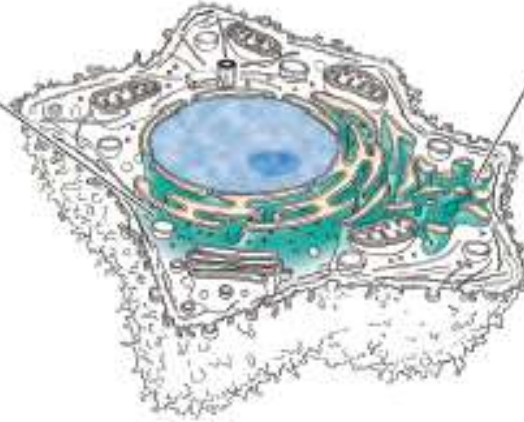
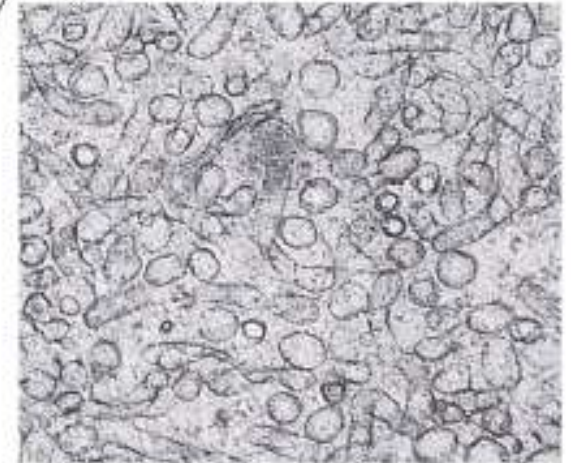


Endoplazmatska mrežica - ER

(A) hrapavi endoplazmatski retikul



(B) glatki endoplazmatski retikul



Neprekinuta membrana – cjevčice i cisterne
Od jezgre prema periferiji stanice
Najveća organela u stanici
50% membrane, 10% volumena stanice

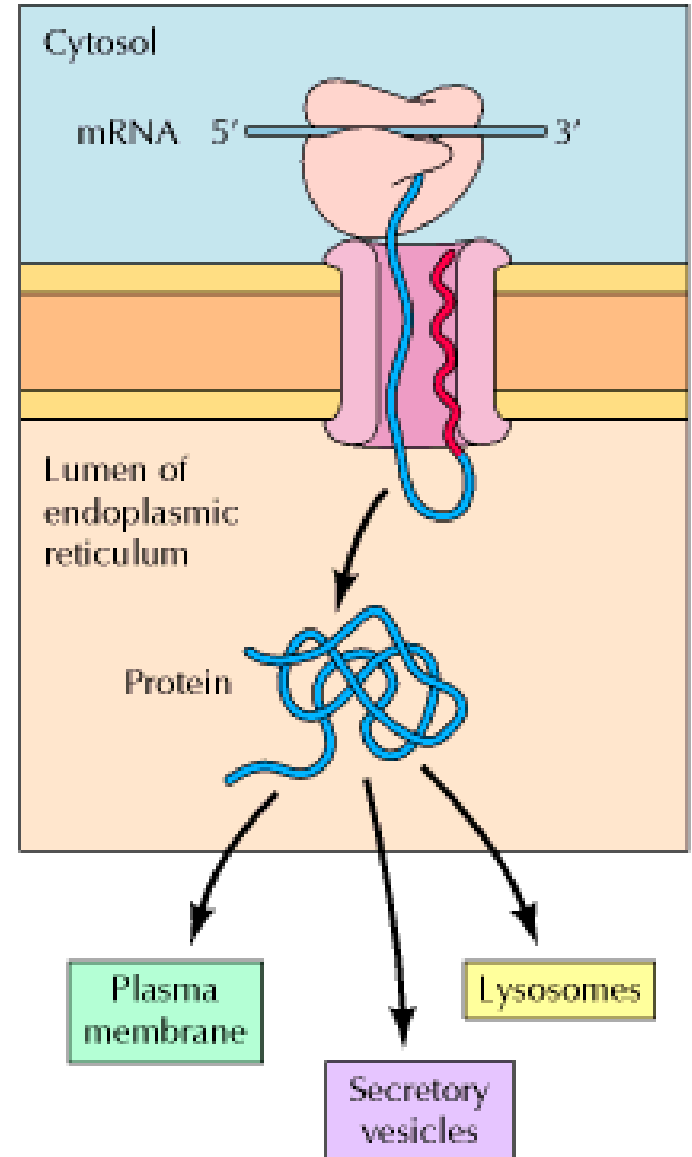
Zrnati ER

Procesiranje :

- proteina iz citosola koji se vežu
- za membranu ER
- za membranu drugih organela

proteina koji iz ER odlaze u druge organele ili iz stanice

Membrane-bound ribosomes



Proteini ER – smatanje i dorada

Tranzitni

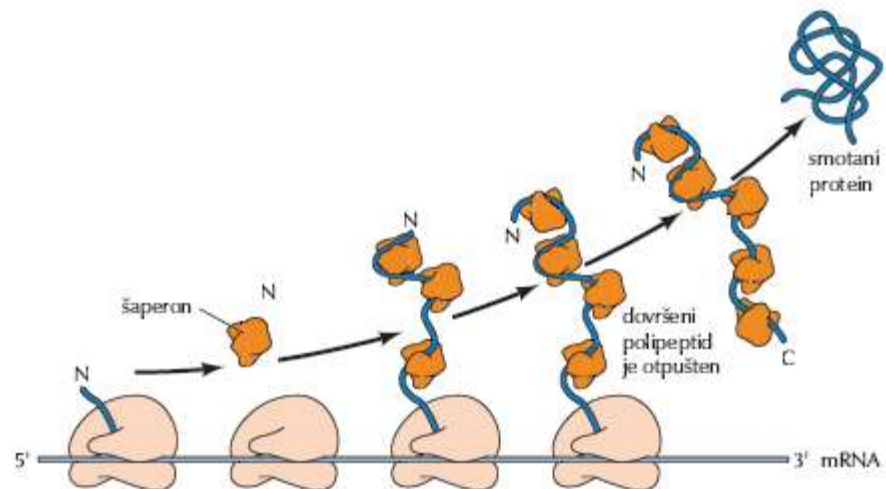
Rezidentni – ER retention signal

4 AK na C kraju

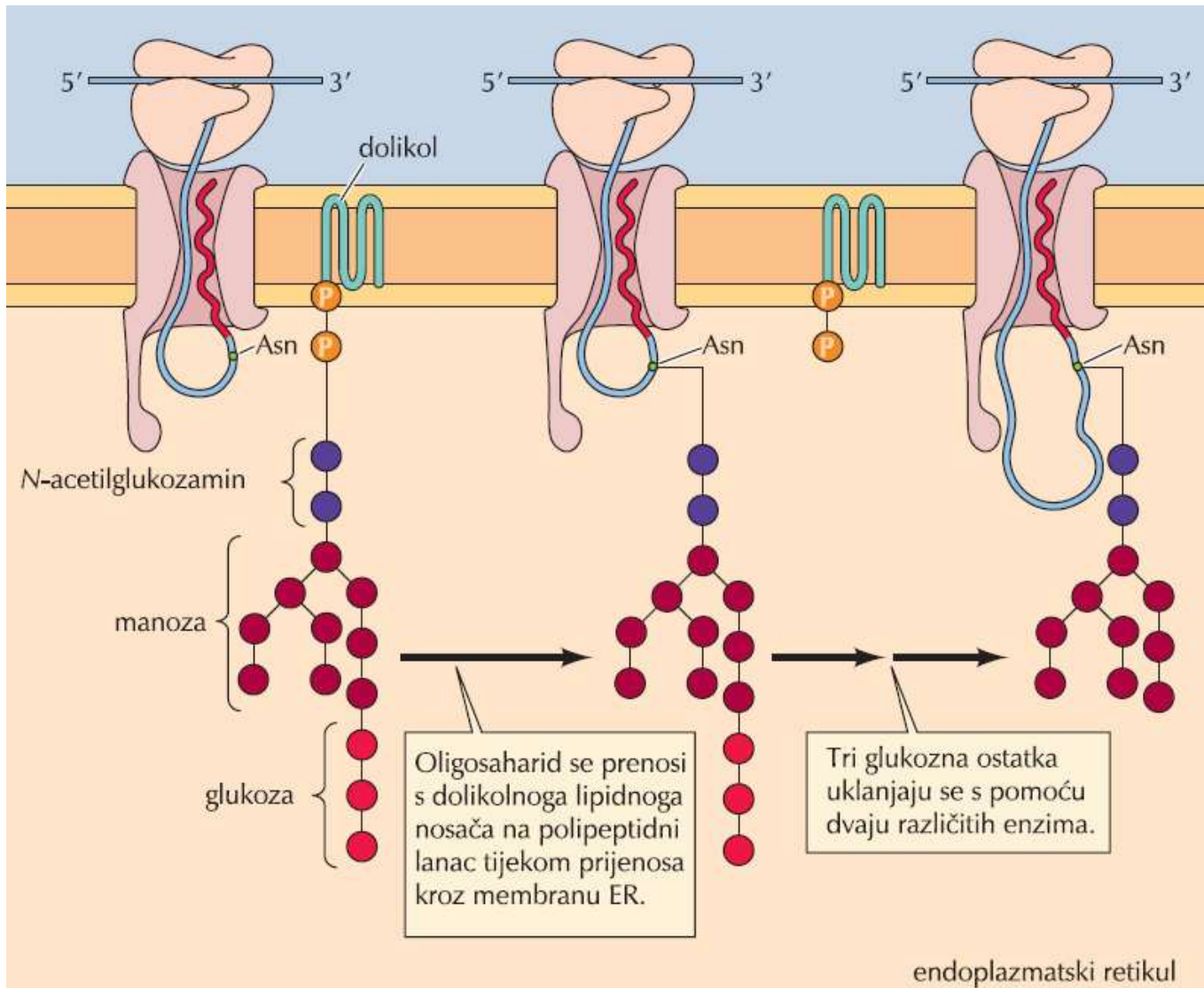
Lys- Asp – Glu – Leu (KDEL)

Katalaze koje omogućavaju pravilni folding -
smatanje proteina

Chaperoni



Glikozilacija proteina u ER - glikoproteini



Lipidni nosač u membrani ER – **Dolichol**
Signal Asn-X-Ser/Thr

N - vezani šećeri – dugi lanci

šećer vezan na N atom bočnog lanca asparagina u ER

O- vezani šećeri – kratki lanci

šećeri vezani na hidrosilne grupe serina, treonina, hidrosilizina u Golgijevom aparatu

Glatki ER

Intenzivan metabolizam masti

Detoksikacija tvari topivih u mastima

Enzimi Citochrom P450 - jetra

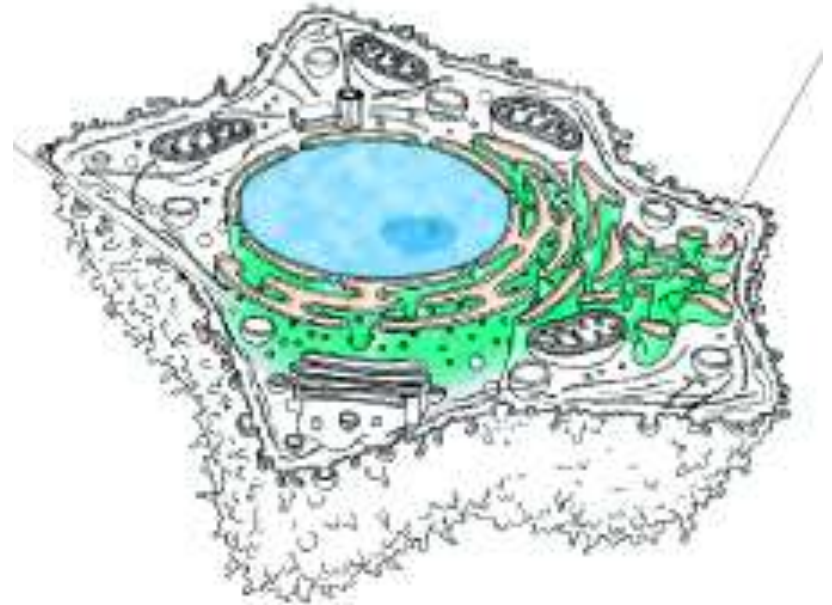
Sinteza steroidnih hormona

Odvaja Ca^{++} iz citosola uz

Ca^{++} ATP-azu

U mišićima

Autofagocitoza – kad
više nije potreban



Golgijev aparat

Biosinteza ugljikohidrata

Završetak glikozilacije proteina iz ER

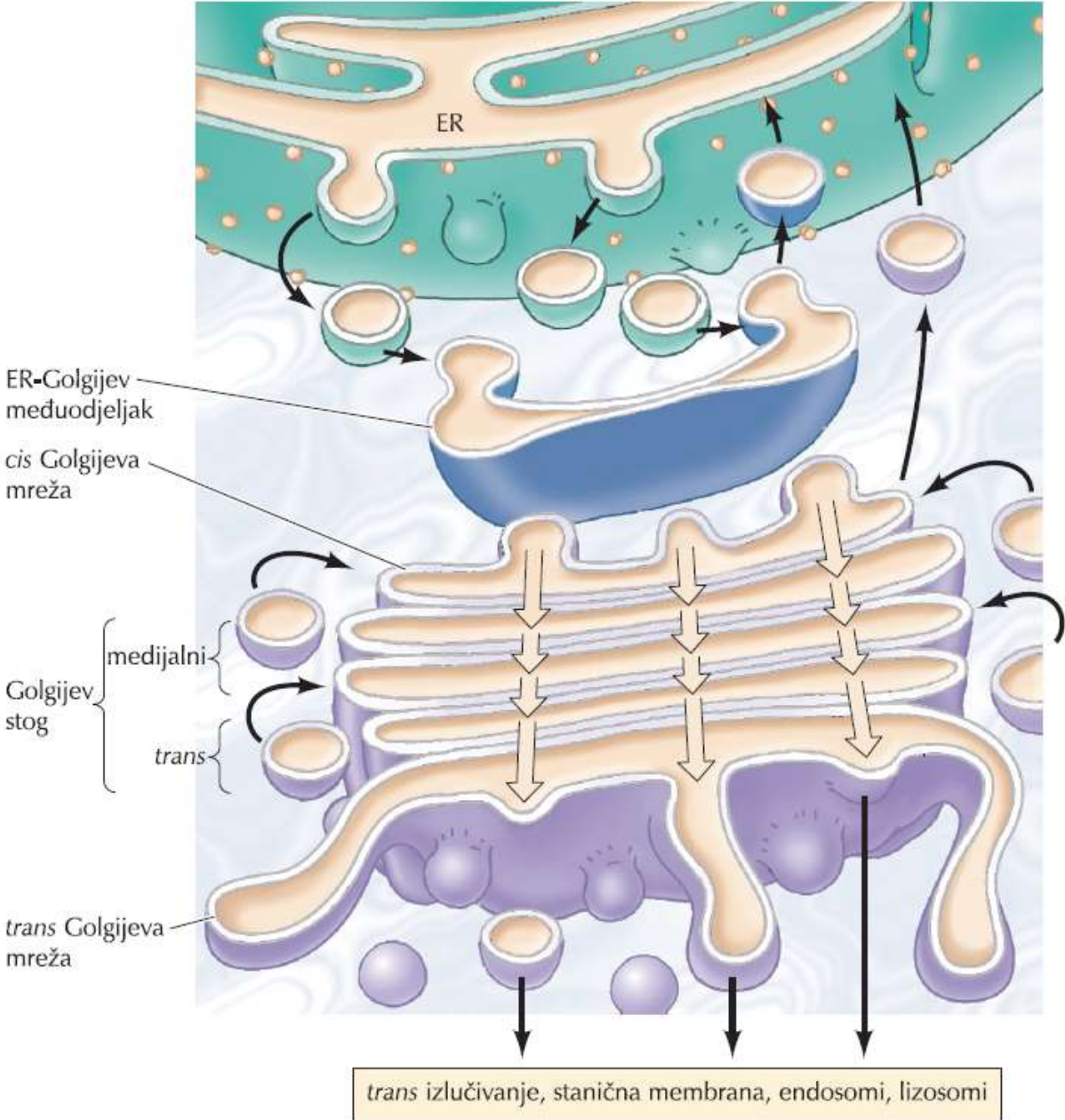
Sortiranje produkata iz ER

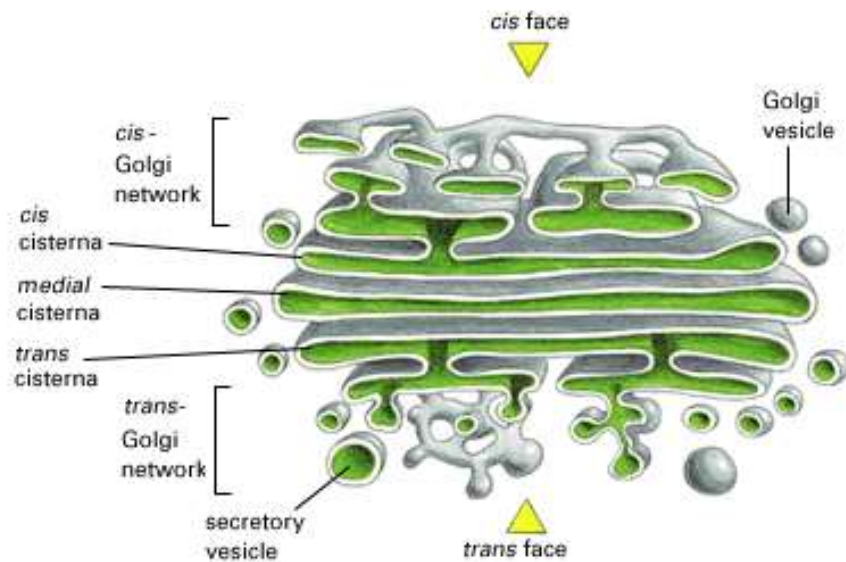
Transport u druge organele i iz stanice

Nastajanje proteoglikana

Nastajanje glikolipida i sfingomijelina

Golgijev aparat





Cis strana – ulaz – konveksna, prema jezgri

Medijalni dio – mjesto najveće modifikacije proteina

Trans strana – izlaz – konkavna

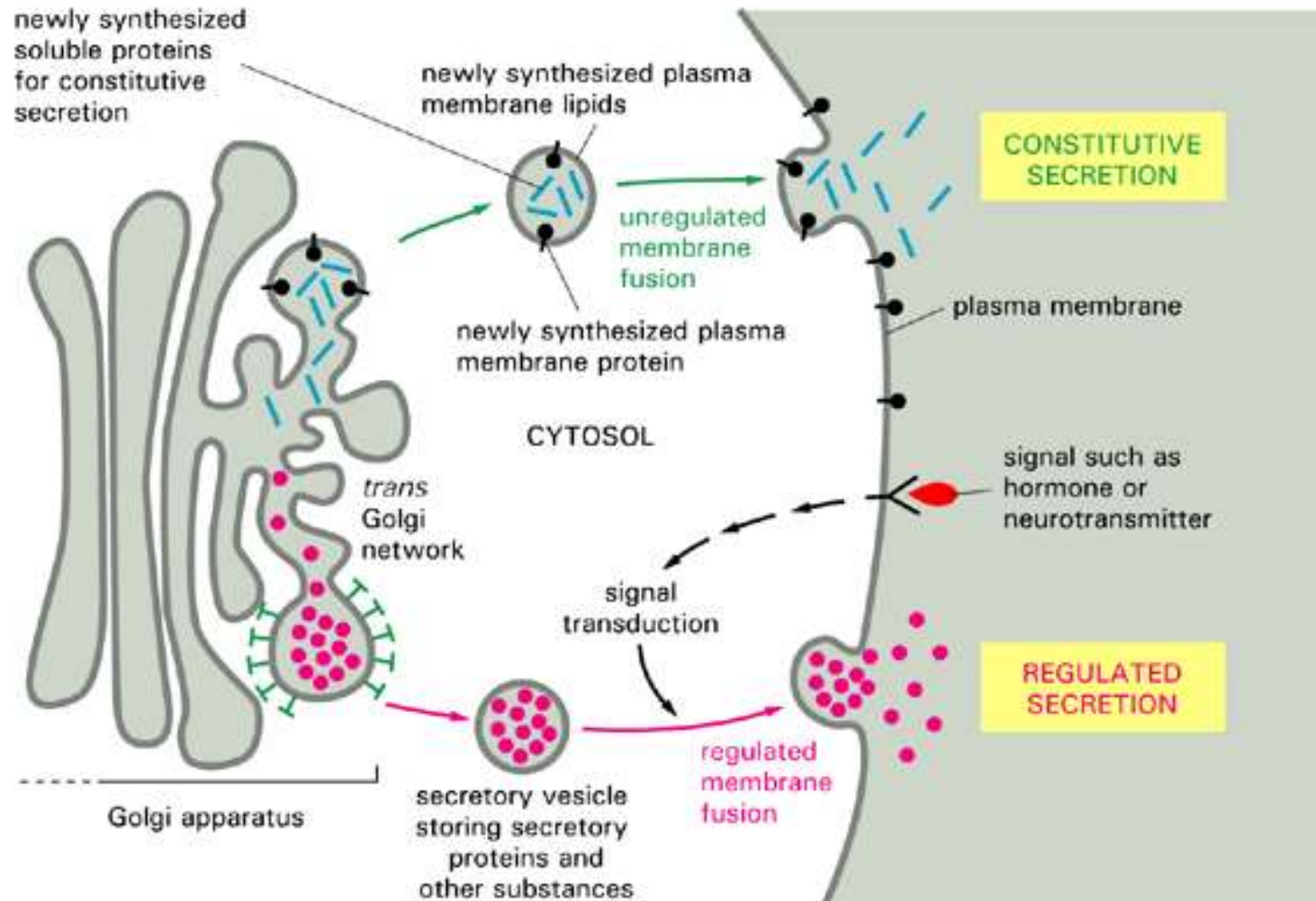
Uloga **glikozilacije** proteina

Oligosaharidi nisu fleksibilni – ometaju pristup drugim molekulama

- rezistencija na razgradnju proteazama
- zaštitni omotač
- omogućava gibanje i mijenjanje oblika stanice
- međusobno povezivanje stanica - lektini

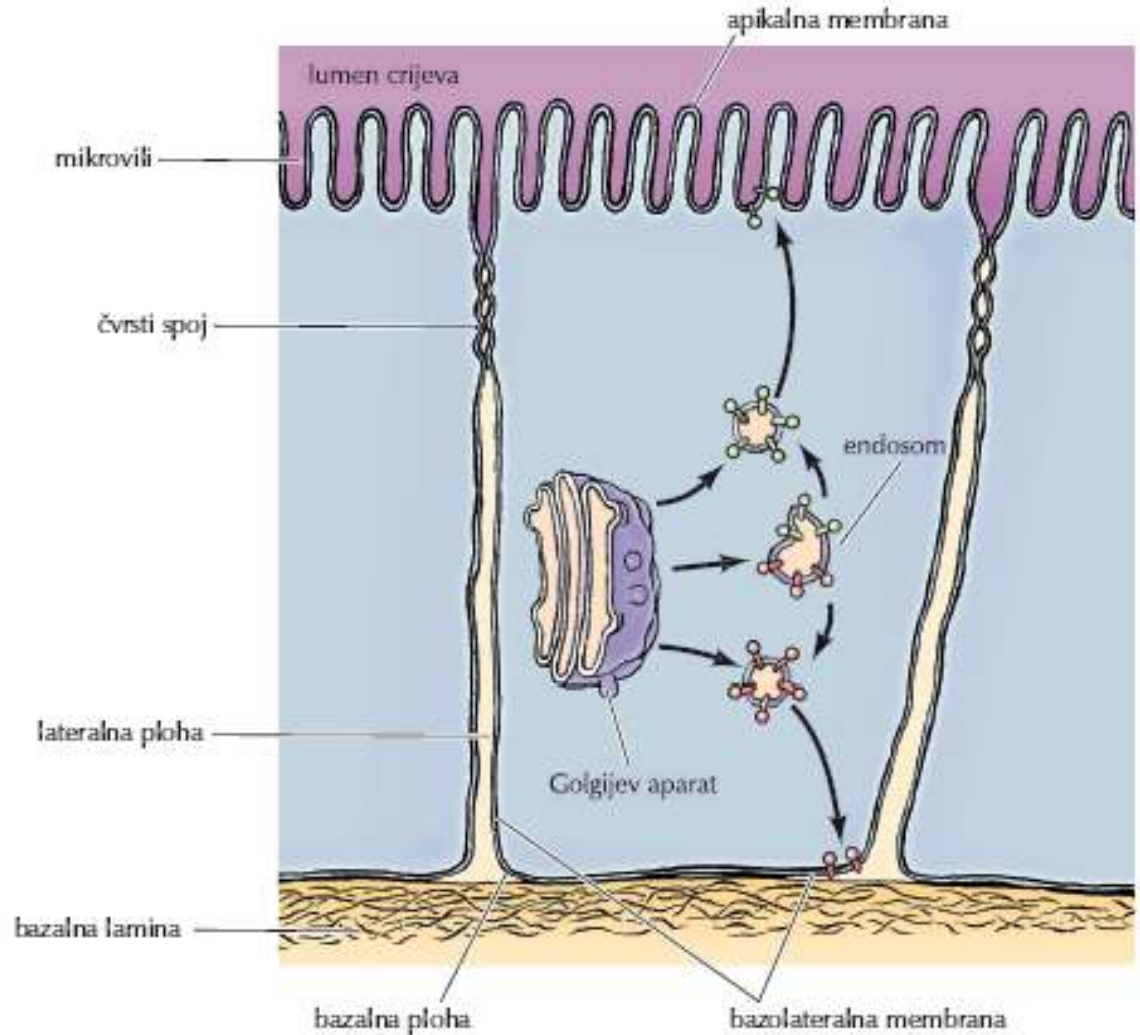
Velika glikozilacija – stvaranje proteoglikana

Temeljna sekrecija – kod svih stanica, neprestalno, obnavljanje membrane
Regulirana sekrecija – žlijezdane stanice, živčane, hormoni, stimulacija



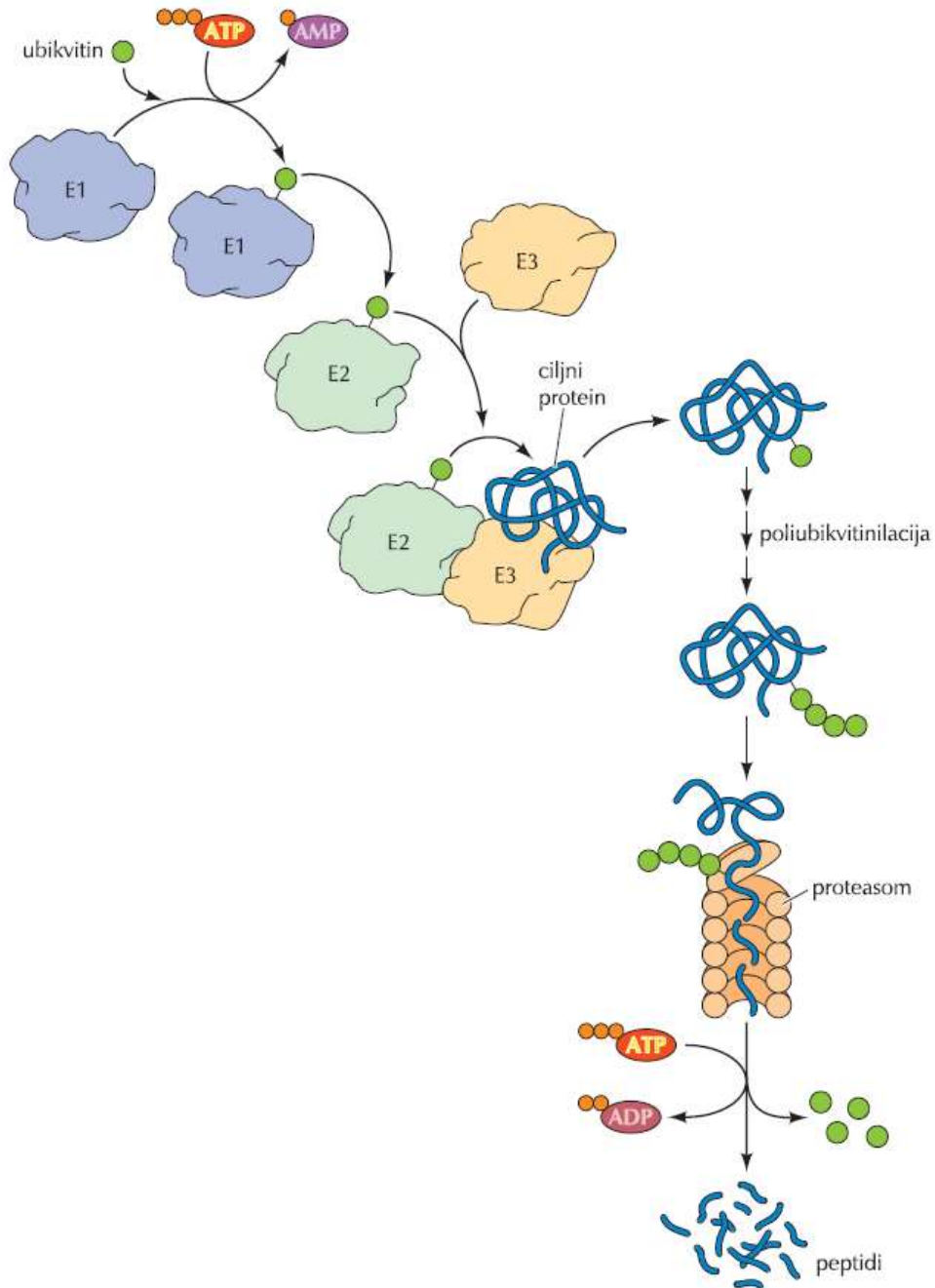
Sekrecija u polariziranim stanicama

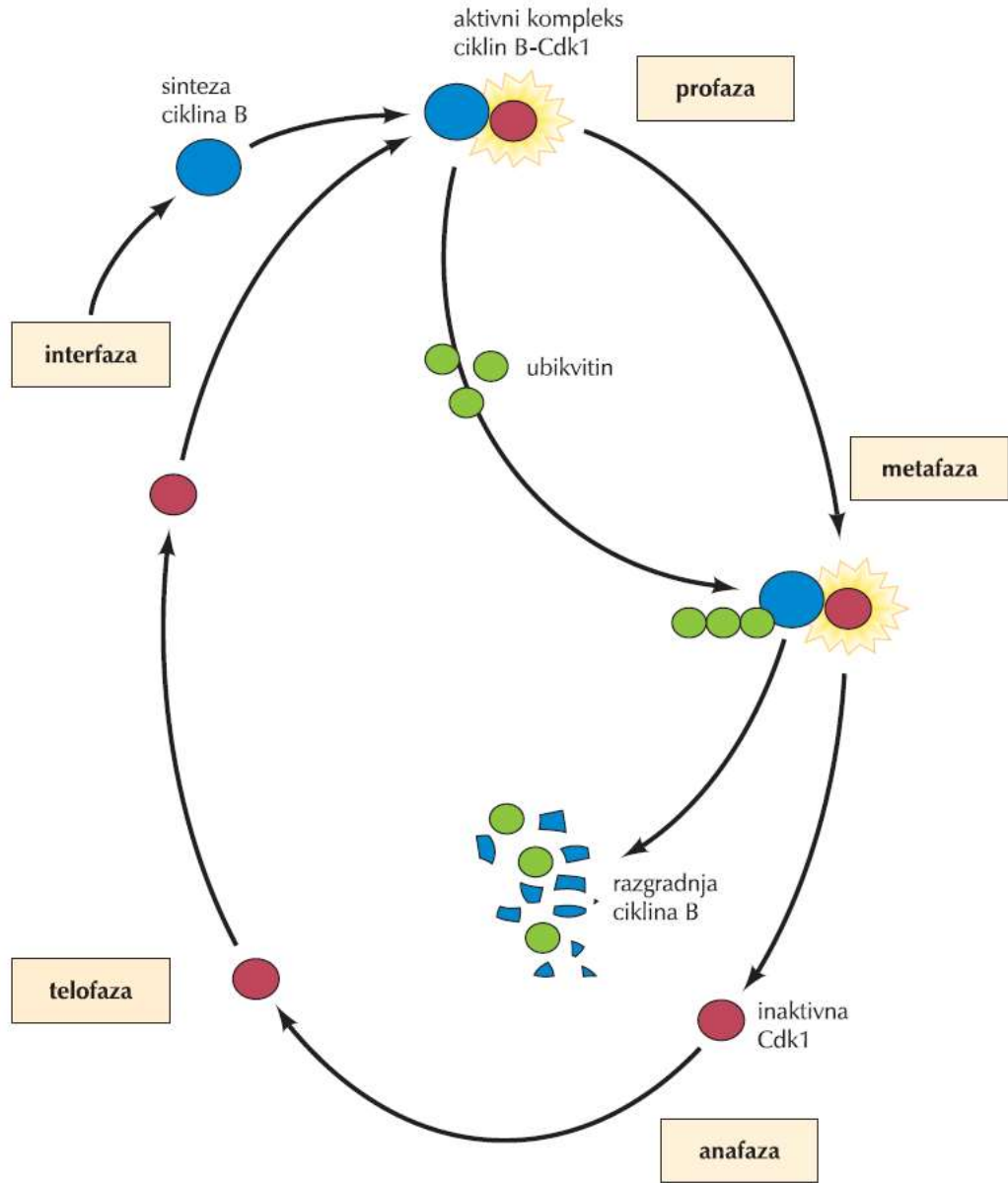
Apikalna strana
Bazalna strana
Lateralna strana



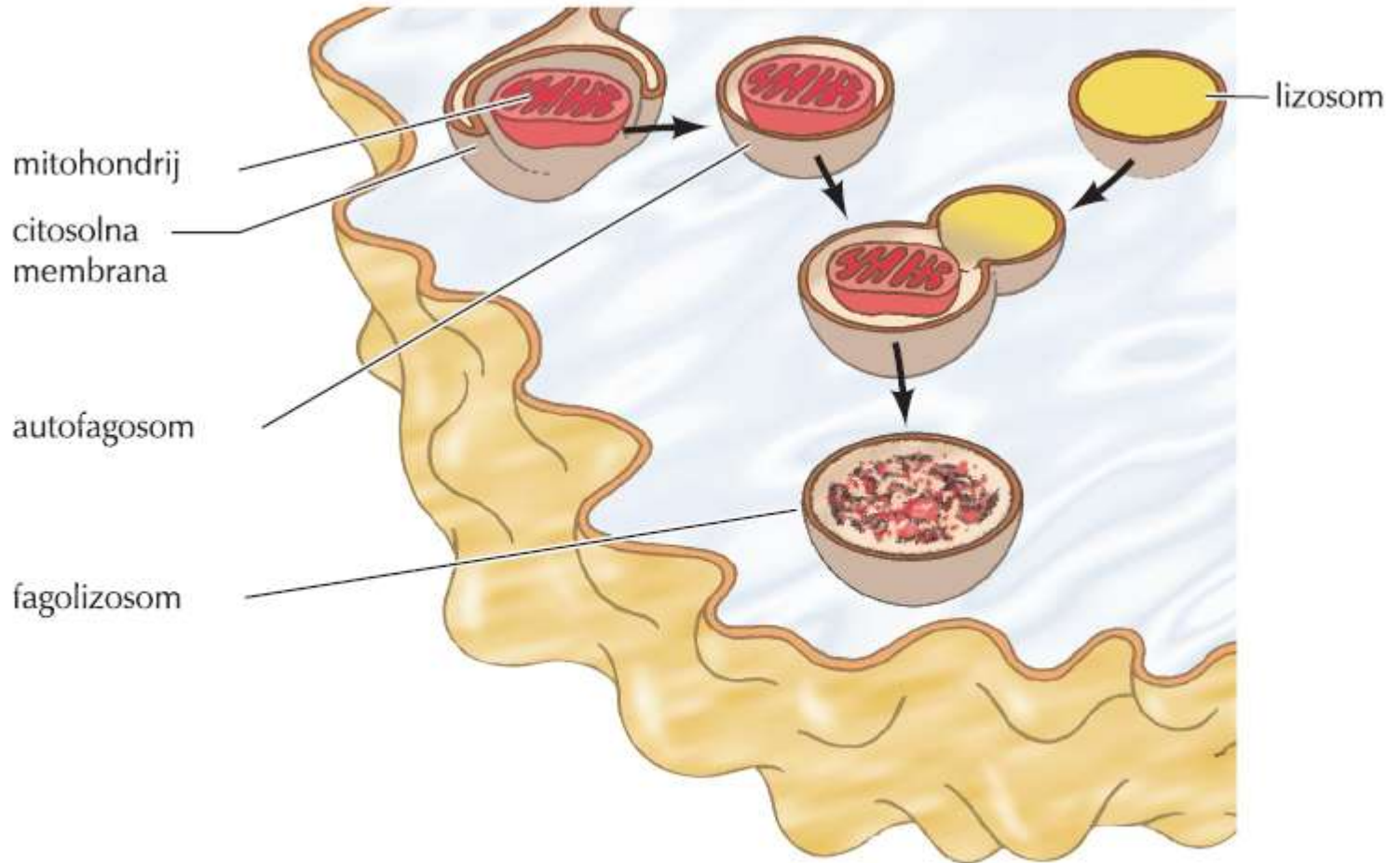
Razgradnja proteina

Put ubikvitin-proteasom

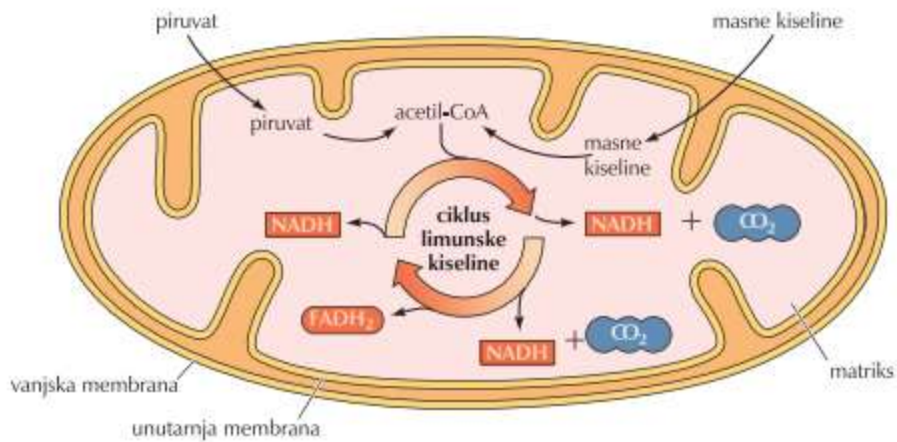




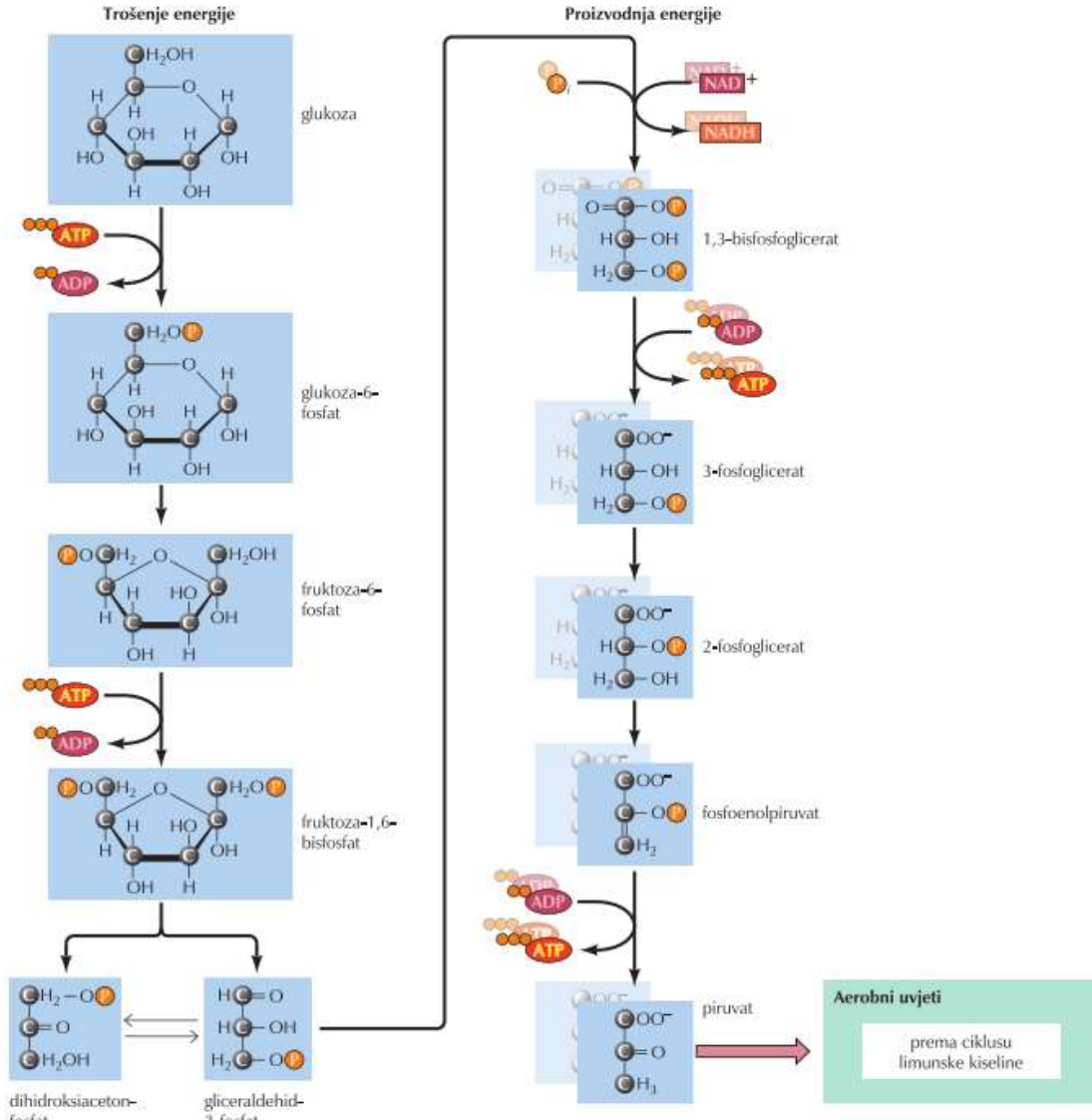
Lizosomska proteoliza



MITOHONDRIJ

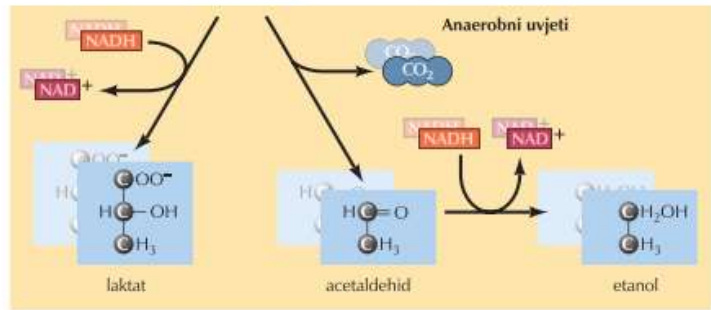


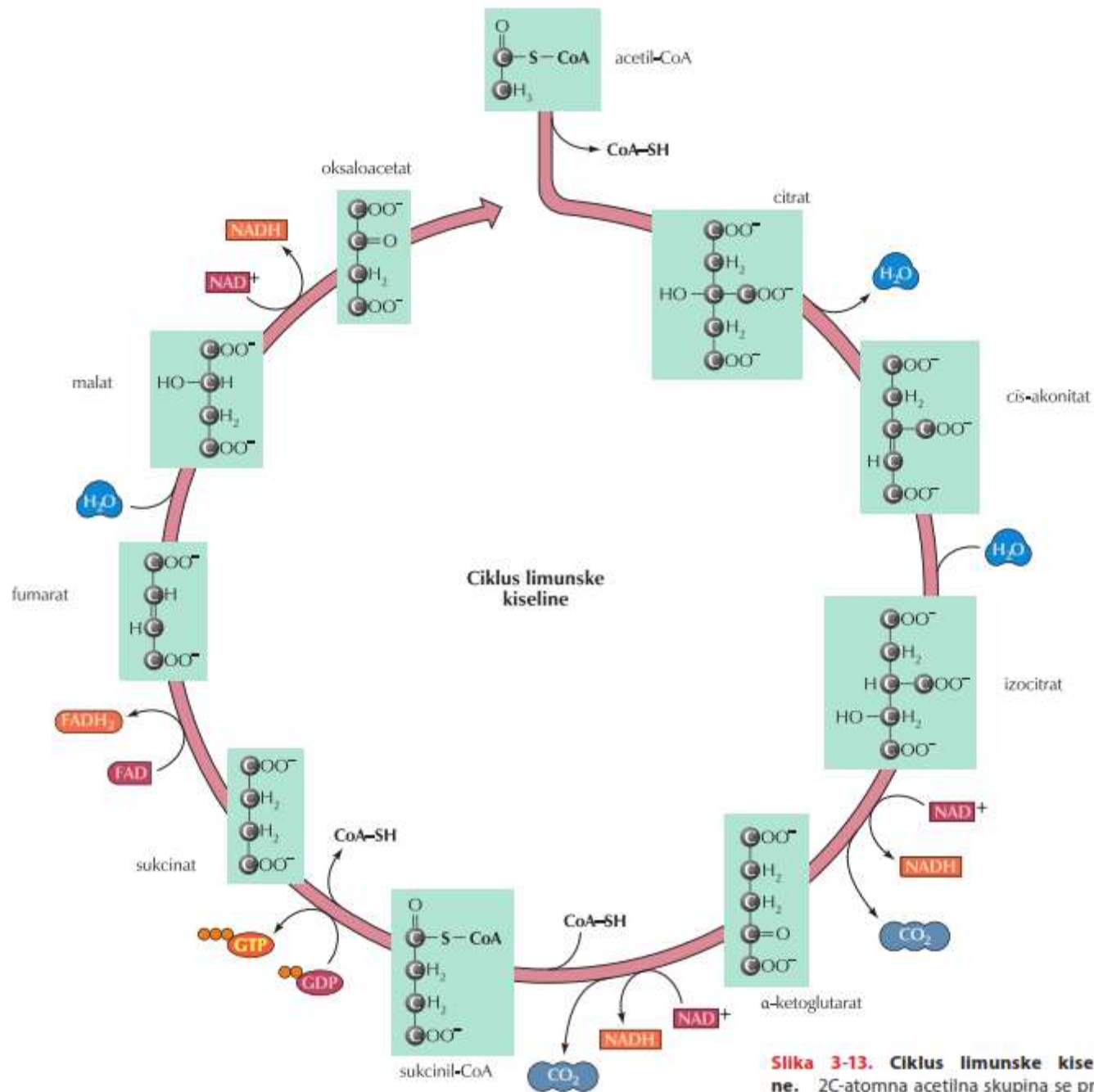
Slika 11-2. Metabolizam u matriksu mitohondrija. Piruvat i masne kiseline unose se iz citosola i pretvaraju u acetil-CoA u matriksu mitohondrija. Acetil-CoA se poslije oksidira do CO₂ u ciklusu limunske kiseline, središnjem putu oksidativnog metabolizma.



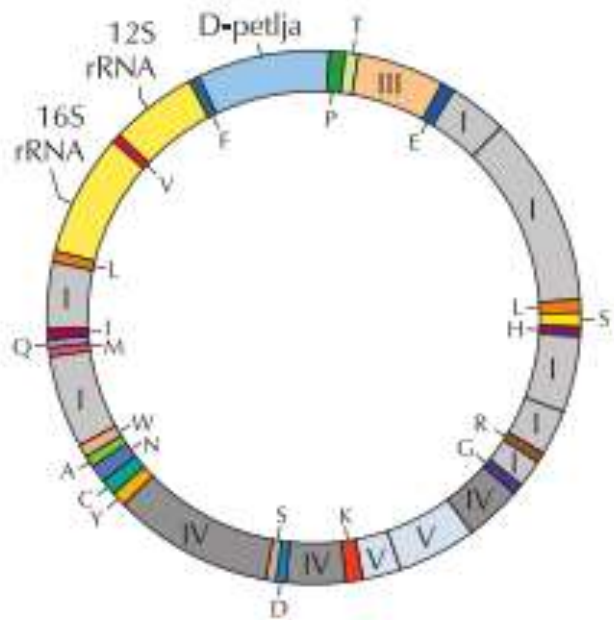
ns03.html

Slika 3-11. Reakcije glikolize. Glukoza se razgrađuje do piruvata uz oslobađanje dviju molekula ATP i dviju molekula NADH. U anaerobnim uvjetima NADH se reoksidira konverzijom piruvata u etanol ili laktat. U aerobnim uvjetima piruvat se dalje metabolizira u ciklusu limunske kiseline. Obratite pozornost na činjenicu da od jedne molekule glukoze nastanu dvije molekule 3C-atoma derivata za proizvodnju energije.





Slika 3-13. Ciklus limunske kiseline. 2C-atomna acetilna skupina se prenosi od acetil-CoA na oksaloacetat da nastane citrat. Dva ugljika citrata se oksidi-

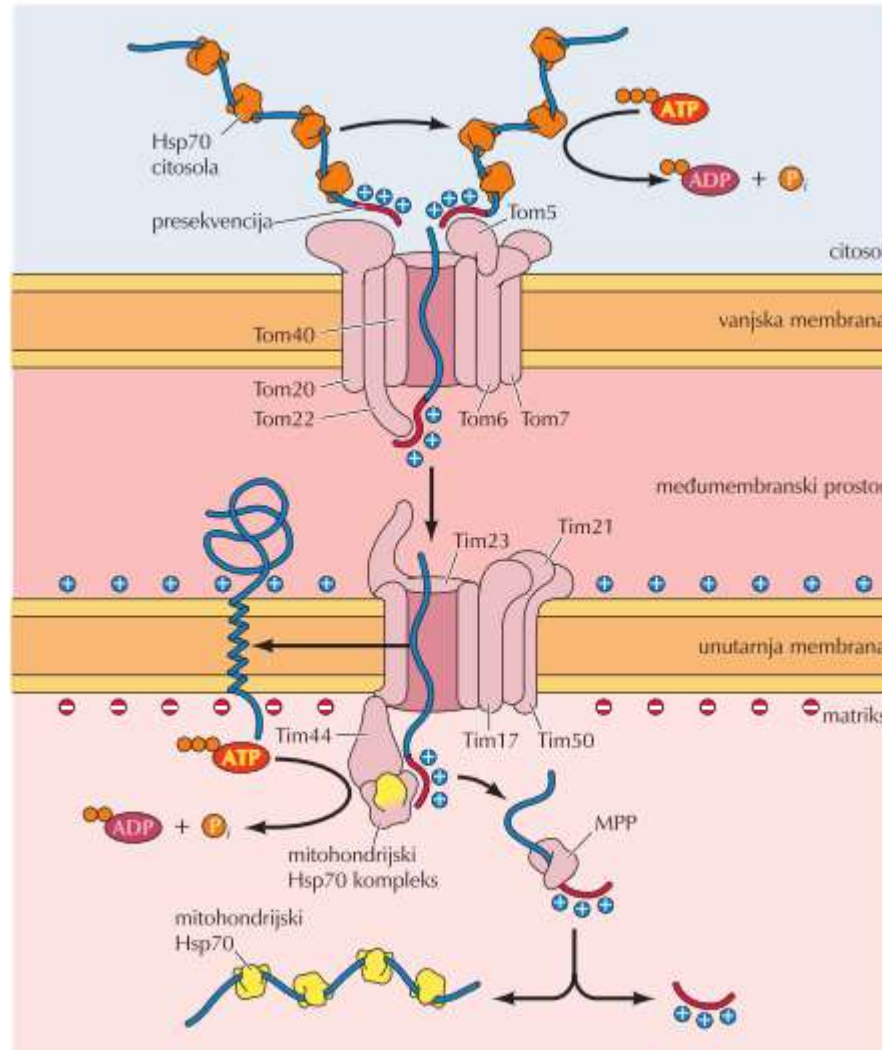


Tablica 11-1. Razlike između univerzalnoga genskog kôda i genskog kôda mitohondrija

Kodon	Univerzalni kôd	Kôd mitohondrija čovjeka
UGA	Stop	Trp
AGA	Arg	Stop
AGG	Arg	Stop
AUA	Ile	Met

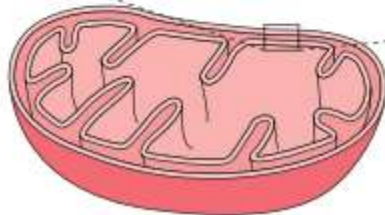
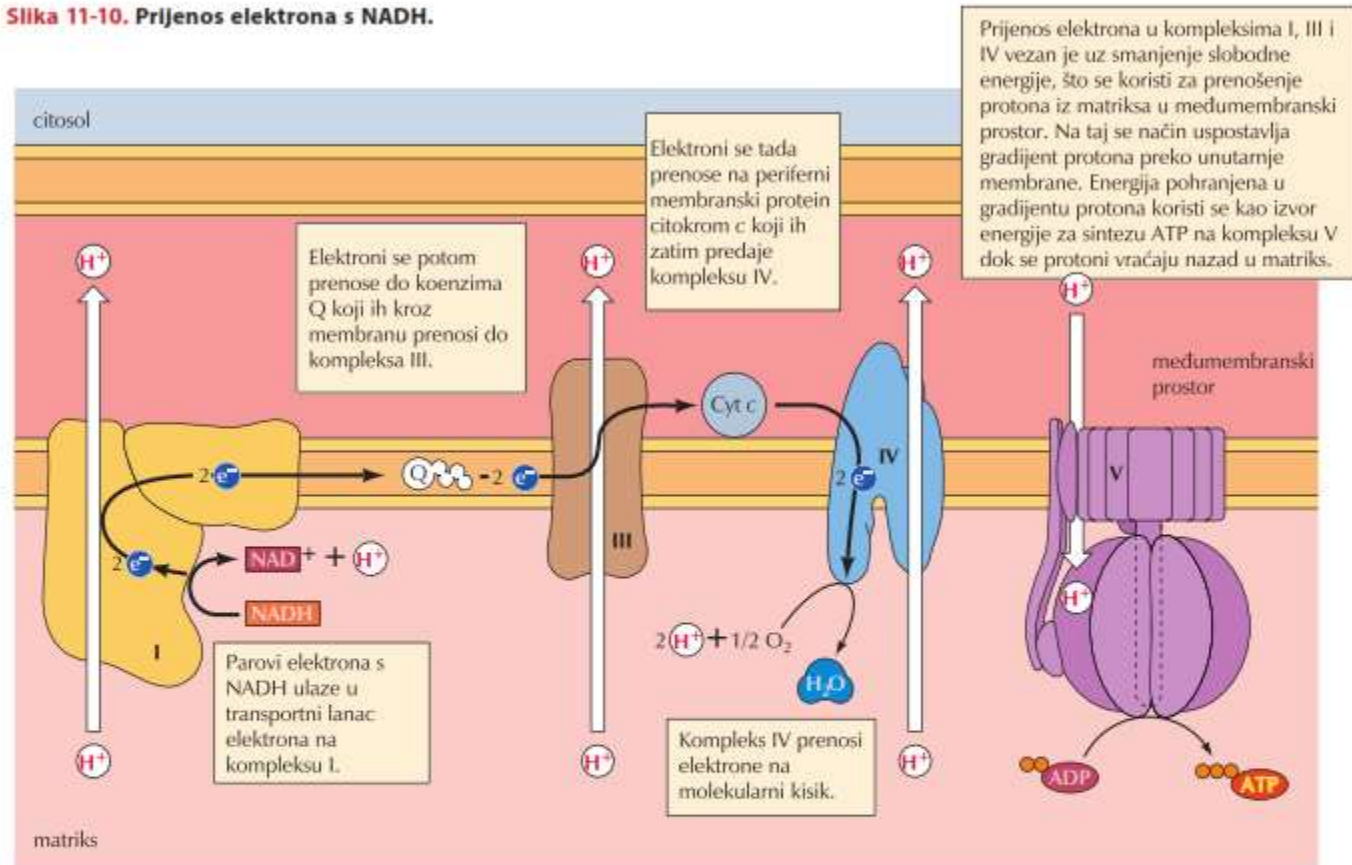
U mitohondrijima kvasaca i biljaka drugi se kodoni razlikuju od univerzalnoga kôda.

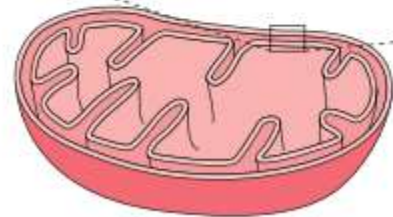
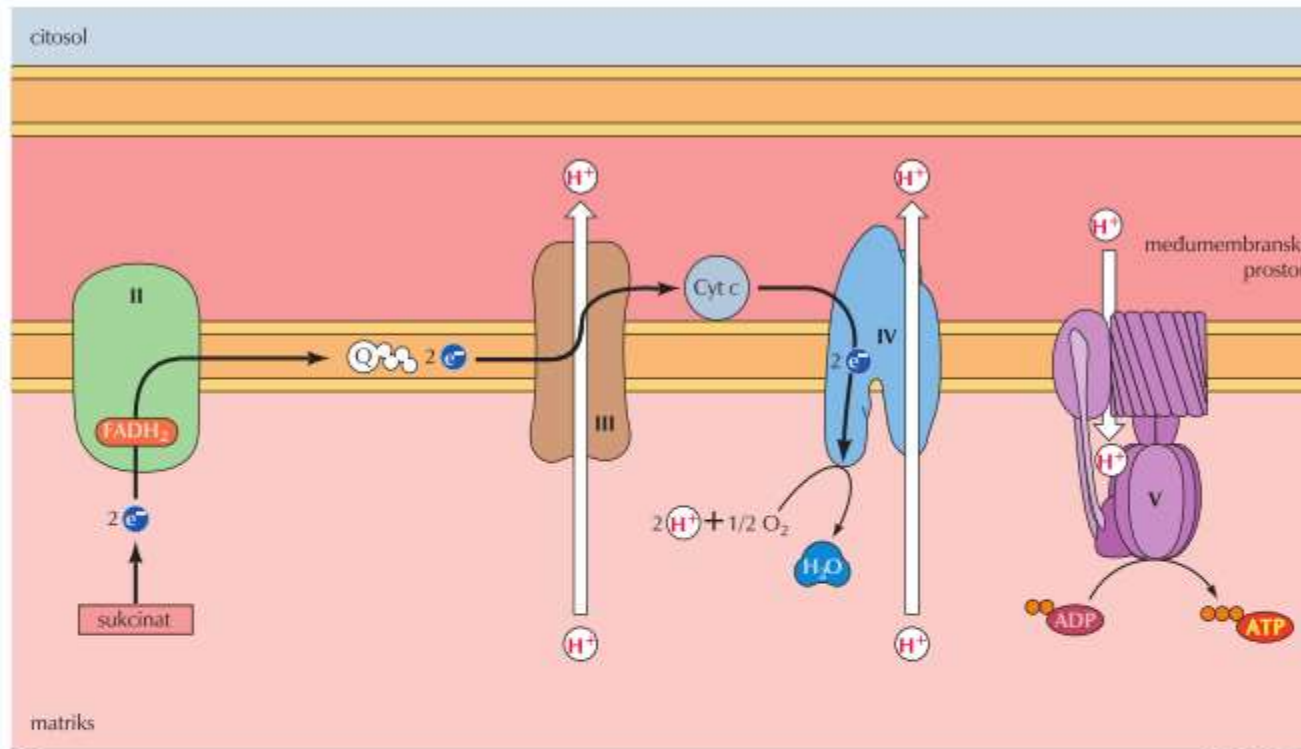
Transport proteina u mitohondrij



OKSIDATIVNA FOSFORILACIJA

Slika 11-10. Prijenos elektrona s NADH.



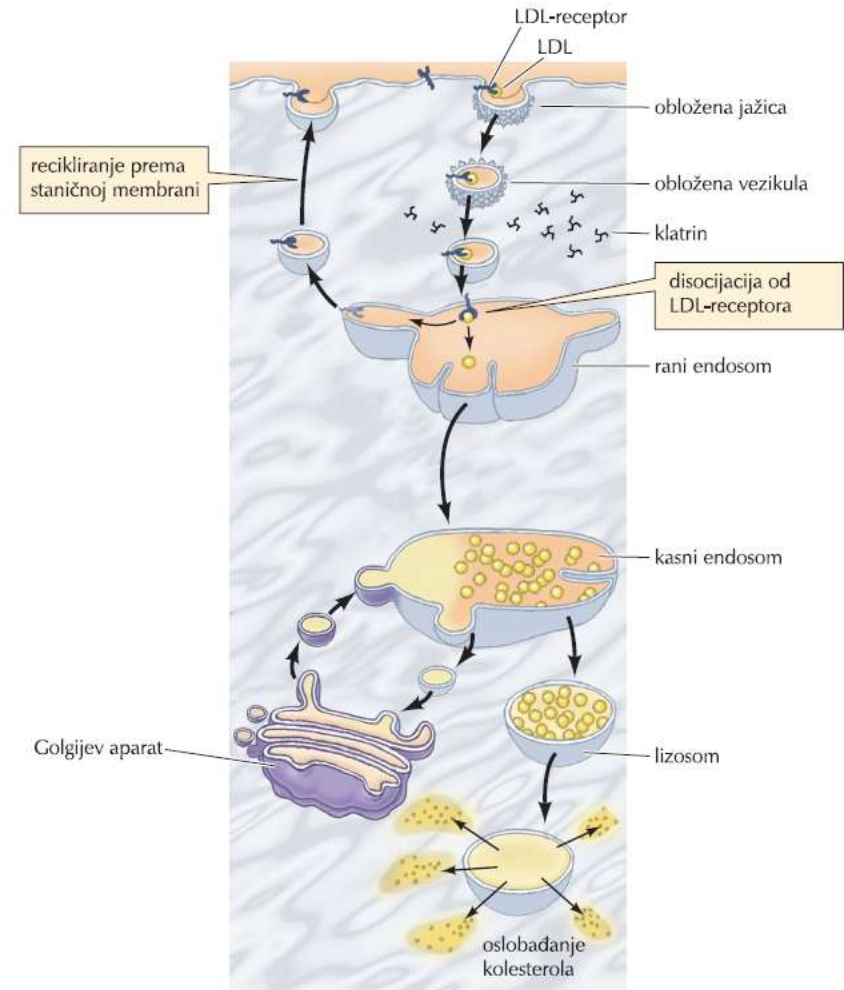
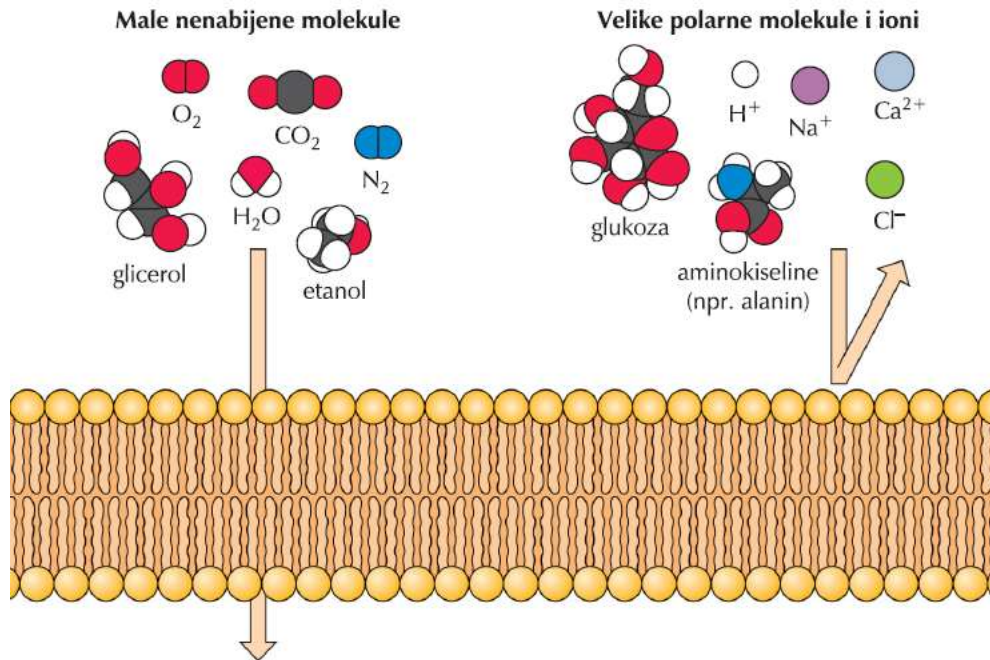


Slika 11-11. Prijenos elektrona s FADH₂. Elektroni sa sukcinata ulaze u transportni lanac elektrona putem FADH₂ u kompleksu II. Zatim se prenose na koenzim Q i premještaju kroz ostatak transportnoga lanca elektrona na način opisan u slici 11-10. Prijenos elektrona s FADH₂ na koenzim Q nije povezan sa značajnijim padom slobodne energije, pa se protoni ne crpe kroz membranu na kompleksu II.

deatlića da se kemijska hipoteza prihvati i prizna u znanstvenoj za-

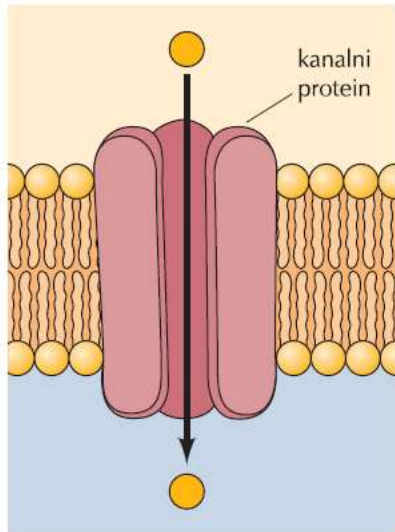
Transport kroz membrane

Transport malih molekula i iona Endocitoza

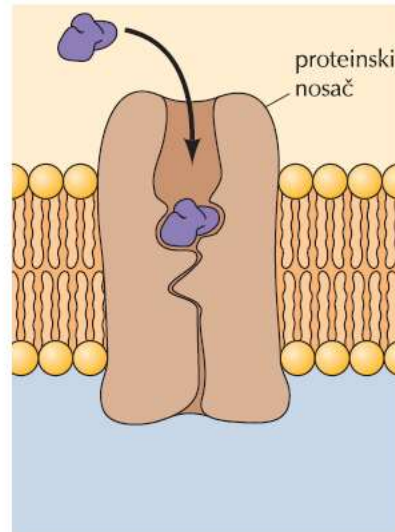


Olakšana difuzija i proteinski nosači

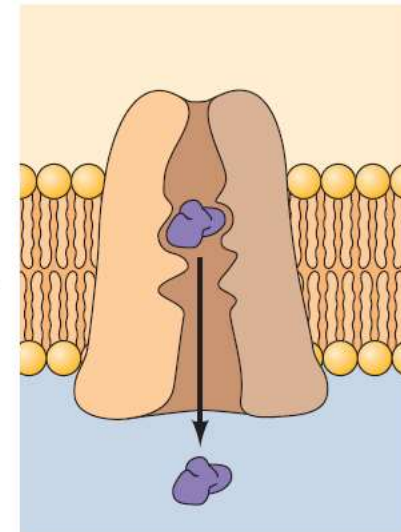
(A)



(B)



konformacijska promjena

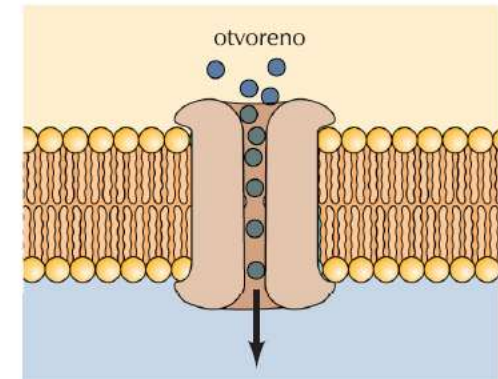
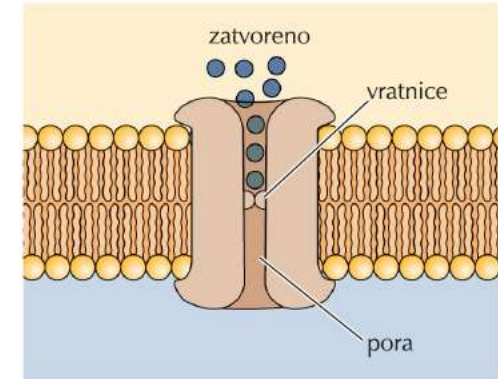


Ionski kanali

Otvaranje vratnica nadziru:

- ligandi
- elekt. potencijal
- mehanički podražaj

1. Brz transport – 10^8 mol/sek
2. Visoko selektivan: veličinom i nabojem iona (posebni za Na, K, Ca, Cl)
3. Vremenski određen prolaz – regulirani vratnicama



Slika 13-20. Model ionskoga kanala. U zatvorenoj konformaciji, prolazak iona blokiran je vratnicama. Otvaranje vratnica omogućuje ionima brz prolazak kroz kanal. Unutar kanala je uska pora koja ograničava prolazak iona neprikladne veličine i naboja.

Tablica 13-1. Izvanstanične i unutarstanične koncentracije iona

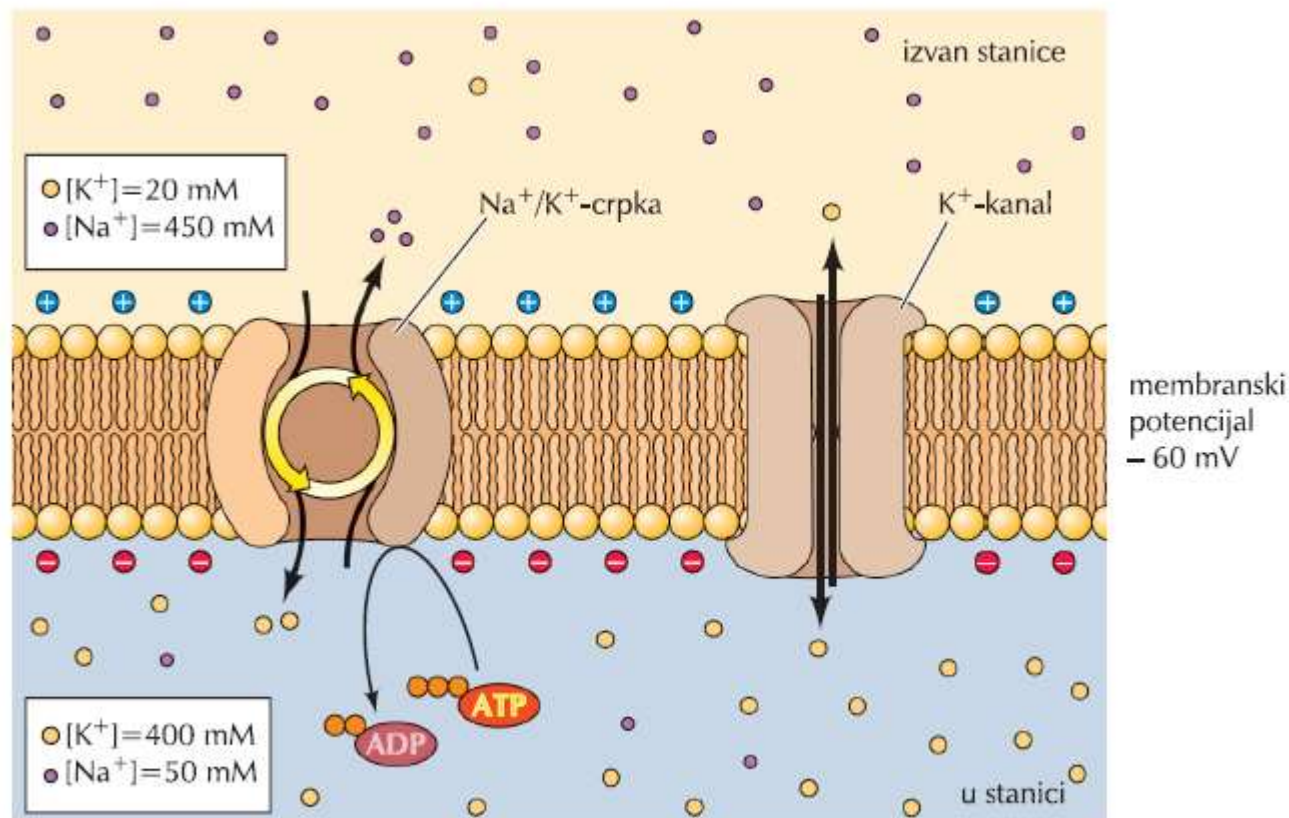
Ion	Koncentracija (mM)	
	u stanici	izvan stanice
Akson lignje		
K ⁺	400	20
Na ⁺	50	450
Cl ⁻	40–150	560
Ca ²⁺	0,0001	10
Stanica sisavaca		
K ⁺	140	5
Na ⁺	5–15	145
Cl ⁻	4	110
Ca ²⁺	0,0001	2,5–5

Ionski kanali – održavaju ionski gradijent s obje strane membrane

Na⁺ se aktivno izbacuje iz stanice
K⁺ se aktivno ubacuje u stanicu

Stanica: unutra (–)

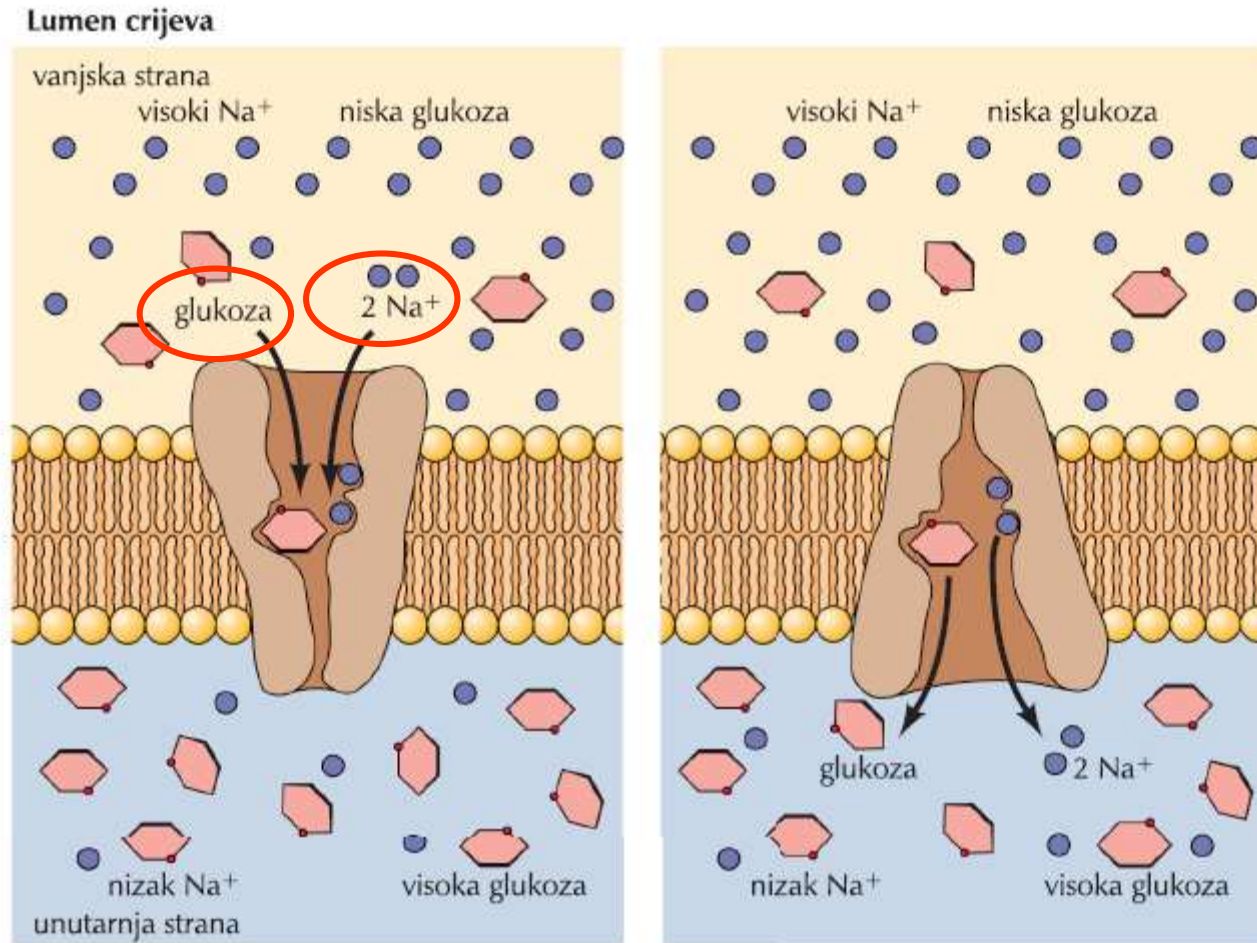
Prolaz iona stvara električni gradijent membrane - protok iona kroz **ionske kanale** kad je stanica u mirovanju
 K⁺ ioni stalno izlaze iz stanice - kanali za K⁺ stalno otvoreni
 "cure"



Kvantitativno je odnos između koncentracije iona i membranskog potencijala dan Nernstovom jednadžbom:

$$V = \frac{RT}{zF} \ln \frac{C_o}{C_i}$$

Simport - Na^+ vezani simporteri unose glukozu i AK u stanicu

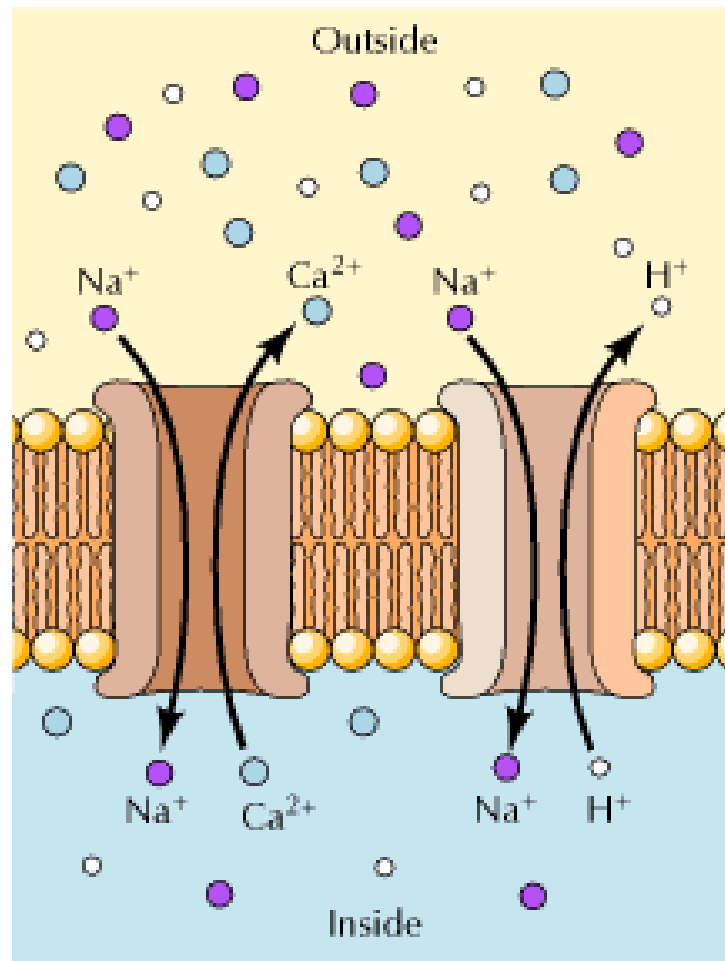


Na^+ niz gradijent, glukoza protu gradijenta (stanice crijeva)

Antiport - Na^+ vezani antiporteri izbacuju Ca^{++}
iz srčane mišićne stanice

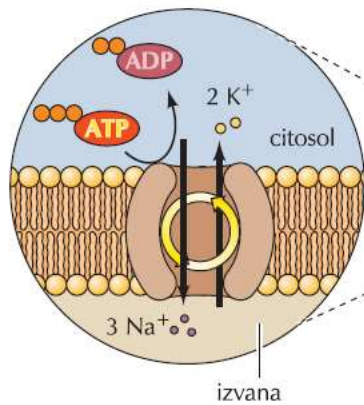
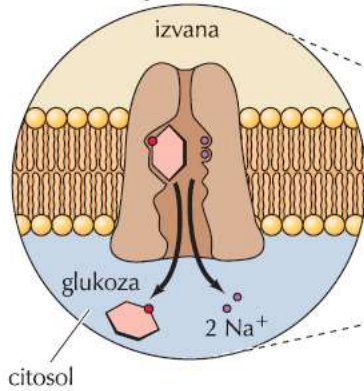
3 Na^+ u stanicu
2 Ca^{++} iz stanice

1 Na^+ u stanicu
1 H^+ iz stanice



Transport glukoze kroz epitelne stanice crijeva

Aktivni transport



olakšana difuzija

