**CELBIOLOGIE Hoofdstuk 2: De chemie van de cel**

1. Inleiding

* 5 belangrijke thema’s:
  + Belang van koolstof C -> organische chemie
    - Unieke eigenschappen C -> perfecte biologische molecule
  + Belang van water -> als universeel solvent
    - Unieke eigenschappen om oplosmiddel/solvent te zijn
  + Belang van selectief permeabele membranen -> compartimentalisatie
    - Membranen lossen niet op in water
    - Membranen zijn min of meer permeabel
    - Belangrijk voor afbakening van de cel en zijn compartimenten
  + Belang van de synthese door polymerisatie van kleinere moleculen
    - Kleine micromoleculen -> makkelijk transporteren door membraan
    - Grote macromoleculen -> niet makkelijk transporteerbaar
      * Macromoleculen = polymeren die tot stand komen door aaneenschakeling van kleine gelijkaardige moleculen = monomeren
    - Dus transport van monomeren door membraan -> erna synthese van macromoleculen door polymerisatie van die monomeren
  + Belang van zelfassemblage -> spontaan aannemen van ruimtelijke structuren
    - Spontaan opvouwen of organiseren tot 3D structuur
    - De informatie die hiervoor nodig is zit vervat in de lineaire volgorde van de monomeren waaruit de macromolecule opgebouwd is

2. Het belang van koolstof

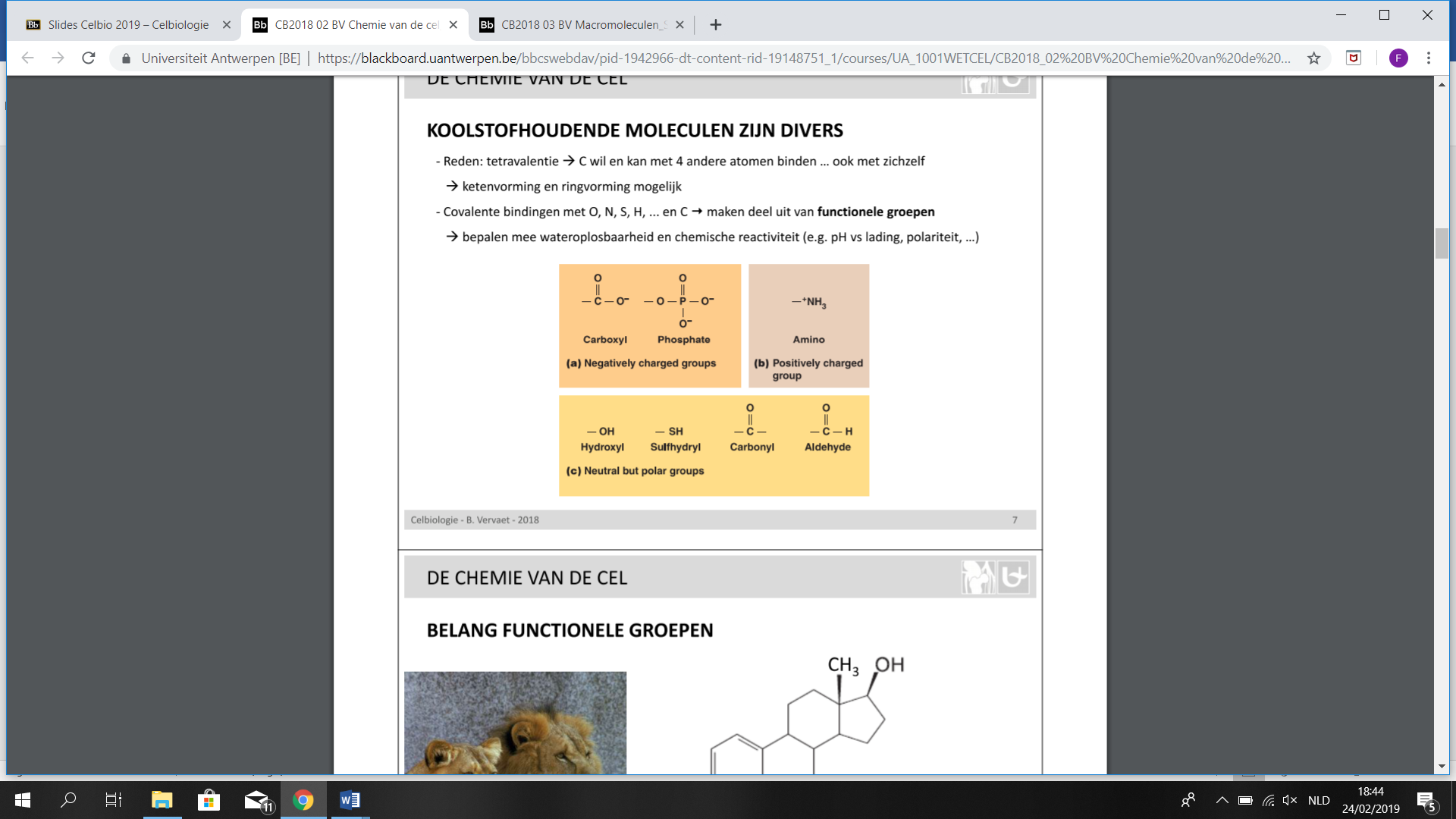
* Belangrijkste atoom in biomoleculen
  + Diversiteit en stabiliteit -> te wijden aan unieke eigenschappen van C
* Fundamentele eigenschap C:
  + Valentie van 4 = kan 4 covalente bindingen aangaan om buitenste schil te vullen
    - Hierdoor stabielste toestand bekomen
    - Covalente bindingen met O, N,S, H,… en C
    - Aantal covalente bindingen = aantal elektronen dat te kort is in de buitenste schil = de valentie van een atoom
      * C = valentie 4; H = valentie 1; O = valentie 2; N = valentie 3
    - C,N,H,O = lichtste elementen
      * Sterkte binding = omgekeerd evenredig met atoomgewicht
      * Dus C,N,H,O gaan sterkste covalente bindingen vormen
    - Meervoudige covalente bindingen mogelijk
  + Stabiliteit en diversiteit hebben hiermee te maken

2.1 Koolstofhoudende moleculen zijn stabiel

* Stabiliteit
  + Is afhankelijk van de elektronenconfiguratie van elk C-atoom
  + Is uitgedrukt als bindingsenergie = de energie nodig om 1 mol (6x10^23) bindingen te breken (in cal/mol)
    - 1 cal = de hoeveelheid energie die nodig is om de temperatuur van 1 gram water met 1°C te doen stijgen
    - Covalente binding = grote energie inhoud = stabiel
      * Heel wat energie nodig om covalente binding te breken
        + Meer dan bij niet covalente bindingen
      * Meervoudige covalente bindingen nog meer energie nodig
      * Veelal enzymatische reacties nodig met een grote energie-input om covalente bindingen te breken
* Geschiktheid van C-C binding als biomolecule -> energie-inhoud vgl met die van zonnestraling
  + Omgekeerde relatie tussen de golflengte van de EM-straling en zijn energie-inhoud
  + Voor het zichtbaar licht = energie vh zonlicht kleiner dan van C-C binding
    - Zal de C-C binding niet breken
  + UV licht = energie vh UV licht is hoger dan van C-C binding
    - Zal de C-C binding breken
    - Vandaar ozonlaag nodig die UV wegfiltert

2.2 Koolstofhoudende moleculen zijn divers

* Reden: tetravalentie -> C wil en kan met vier andere atomen binden, ook met zichzelf
  + Ringvorming en ketenvorming mogelijk
    - Indien enkel C en H atomen -> koolwaterstoffen
      * Niet oplosbaar in water (beperkte rol biologie)
      * In binnenste van membranen in een niet-waterig milieu worden water en water-oplosbare moleculen afgestoten door de lange koolwaterstofstaarten vd fosfolipidenmoleculen (wel rol biologie)
* Reden: covalente bindingen met: N, H, S, O, … C -> maken deel uit van functionele groepen
  + Bepalen water oplosbaarheid en chemische reactiviteit
  + Sommige geïoniseerd of geprotoneerd bij neutrale pH
    - Negatief geladen carboxyl of fosfaatgroep, positief geladen aminogroep
    - Hydroxyl, sulfhydryl en aldehyde niet geladen bij neutrale pH -> wel grote herverdeling elektronen -> grotere oplosbaarheid en reactiviteit



Functionele en organische groepen kennen

2.3 Koolstohoudende moleculen kunnen stereoisomeren vormen

* C heeft tetrahedrische structuur met geometrische symmetrie
  + Max 4 groepen op C
  + Asymmetrisch koolstof = chiraal koolstof = 4 verschillende groepen op C
  + Stereo-isomeren = spiegelbeelden van dezelfde verbindingen, met identieke structuurformule (2 configuraties)
  + Indien n asymmetrische C-atomen -> 2^n verschillende stereoisomeren
* Vb:
  + Alanine: één koolstofatoom asymmetrisch -> 2 isomeren mogelijk, andere niet asymmetrisch
  + Glucose: meerdere asymmetrische C’s (4 van de 6)

3. Het belang van water

* H2O
  + Zuurstofatoom covalent gebonden aan 2 H’s
  + Polair
    - Gevolg van specifieke hoek van waterstofatomen tov elkaar
    - Zuurstof -> partieel negatief; H’s -> partieel positief
* Polariteit -> watermoleculen sterk tot elkaar aangetrokken (pos & neg)
  + Vormen waterstofbrug of waterstofbinding
    - = elke associatie tussen O en H
    - = niet-covalent en 10 keer zwakker dan covalente
    - Wordt continu verbroken en gevormd -> dynamisch netwerk
    - Waterstofbruggen geeft water eigenschappen:
      * Hoog cohesief karakter
      * Vloeibaar in groot temperatuursbereik
      * Hoge warmtecapaciteit
      * Warmteverlies bij verdamping
      * Uitstekend solvent

3.1 Watermoleculen vertonen cohesie

* Capaciteit om waterstofbruggen te maken
  + Geeft water een hoog cohesief karakter -> grote oppspanning

3.2 Water heeft een grote temperatuur-stabilisatie-capaciteit

* Water blijft vloeibaar in reed temperatuursinterval
  + Waterstofmoleculen hard aangetrokken -> verdampen pas bij hoge temperaturen (bij genoeg energie)
* Warmteverlies bij verdamping
  + Veel energie nodig om waterstofbindingen te breken
  + Water gaat energie/ warmte onttrekken aan de omgeving -> afkoelen door transpiratie
* Hoge warmtecapaciteit
  + Er moet zeer veel energie toegevoegd worden om de temperatuur v/ e bepaald volume water met 1°C te doen stijgen
  + In groot volume -> temperatuursveranderingen treden traag op =thermische inertie
    - Belangrijk bij stabilisatie lichaamstemperatuur

3.3 Water is een uitstekend solvent

* Door polair karakter -> goed oplosmiddel
  + Want meeste moleculen zijn ook polair en vormen daarom makkelijk waterstof of ionaire bindingen met watermoleculen
  + Oplossing = solvent (oplosmiddel) + opgeloste stof
* Anorganische verbindingen:
  + Komen meestal tot stand door ionaire bindingen
  + Anorganische ionen dissociëren of ioniseren in water -> ionaire bindingen worden verbroken -> resulterende ionen vormen waterstofbindingen met de waterstofmoleculen
  + Hierdoor ontstaat een mengsel kationen (+) en anionen (-) omgeven door hydratiemantel = watermantel
* Organische verbindingen:
  + Omvatten ionaire + polaire covalente bindingen -> watermoleculen aantrekken
  + Watermantels die hierrond gevormd worden brengen deze moleculen in oplossing
    - Hydrofiel = moleculen die gemakkelijk oplossen in water = polaire org mol
    - Hydrofoob= moleculen die moeilijk oplossen in water = apolaire org mol
      * Weinig tot geen polaire covalente bindingen
      * Vormen geen watermantels
    - Amfipatische moleculen = hebben polair en apolair deel

3. 4 Waterstofconcentratie en de pH van lichaamsvochten

* Concentratie waterstofionen H+ in lichaam = belangrijk!
  + In hoge concentraties -> bindingen breken, vorm moleculen wijzigen, celfuncties beschadigen
* Waterstofionen vrij door dissociatie van water of dissociatie van opgeloste moleculen
  + H2O ⬄ H+ + OH- of 2H2O ⬄ H3O+ + OH-
  + Dissociatie van water resulteert in een waterstofion en een hydroxylgroep
* pH
  + = notatie voor concentratie aan H+ ionen
  + = negatieve exponent vd waterstof-ionenconcentratie (mol/l)
  + = -log [H+]
  + pH schaal van 0-14
  + pH = 7 = neutraal
    - Minder dan 7 -> hogere H+ concentratie -> zuur (vb: 6 = 10x groter)
    - Meer dan 7 -> hogere H3O+ concentratie -> base
* Zuiver water
  + Slechts weinig watermoleculen dissociëren -> aantal waterstofionen en hydroxylionen is weinig
    - Concentratie in die oplossing = [H+]= 10^-7 mol/liter
  + pH = 7

4. Belang van selectief-permeabele membranen

* Compartimentalisatie
  + = cel/organel heeft fysische barrière met omgeving nodig = voorwaarde voor metabolisme
* Fysische barrière = membraan
  + Moet permeabel voor stoffen en water zijn -> permeabiliteistbarrière
  + Moet onoplosbaar zijn voor water
  + Bestaat uit amfipatische moleculen
    - Hydrofiel en hydrofoob deel
    - Spontane vesikel vorming in polair milieu
* Fosfolipiden: polaire kop (hydrofiel) en 2 apolaire koolwaterstof staarten (hydrofoob)

4.1 Een membraan is een lipidendubbellaag waarin eiwitten zijn ingebed

* Een membraan is een lipidendubbellaag waarin eiwitten zijn ingebed
  + Hydrofiele buitenkanten (polaire koppen interacties) -> interacties met water
  + Hydrofobe tussenlaag ( apolaire koolwaterstofstaarten)
* Proteïnen in dubbellaag
  + Gedragen zich zich amfipatisch -> in lipidendubbellaag vastankeren
    - Hydrofobe delen in binnenste membraan, hydrofiele in waterige omgeving uitsteken
  + Eiwitten bewegen vrij in lipiden laag -> vloeibaar mozaïek achtig model
* Functie membraan bepaald door aanwezigheid van proteïnen (transport, beweging, receptoren,…)

4.2 Membranen zijn selectief doorlaatbaar

* Membraan is uitgerust met transportproteïnen = transmembraanproteïnen
  + Die dienen als hydrofiele kanalen door de dubbellaag
  + Selectief doorlaten van stoffen -> maken het membraan permeabel

5. Belang van synthese door polymerisatie

5.1 Macromoleculen zijn verantwoordelijke voor het grootste deel van de vorm en functie in levende systemen

* Macromoleculen
  + De meeste structuren en functies van de cel worden verzorgd door macromoleculen
  + Meeste macromoleculen kunnen niet doorheen membraan getransporteerd worden
  + Cellulaire synthese van macromoleculen is nodig
    - Macromoleculen ontstaan door repetitieve aaneenschakeling van ‘kleine’ transporteerbare wateroplosbare organische moleculen **= POLYMERISATIE**
    - Macromoleculen = polymeren
    - Repetitieve eenheden = monomeren
      * vb: glucose, aminozuren, nuceotiden
      * Kunnen door membraan getransporteerd worden
* Fundamenteel principe in cellulaire biochemie
  + Level 1: verbindingen waaruit celstructuren opgebouwd zijn, zijn wateroplosbare organische moleculen die de cellen opnemen of zelf synthetiseren vanuit eenvoudige moleculen (koolstodioxide…)
  + Level 2: deze organische moleculen polymeriseren tot macromoleculen (nucleïnezuur, proteïnen, koolhydraten)
  + Level 3: macromoleculen worden geassembleerd tot supramoleculaire structuren -> vormen componenten van de cel en hun organellen
  + Vb plant: celwand (level 3) uit cellulose (level 2) uit door de cel gevormde glucosemoleculen (level 1)

5.2 Cellen bevatten 3 soorten macromoleculen

* Cel bestaat uit
  + Water
  + Organische moleculen = koolstofverbindingen = vooral macromoleculen
* 3 grote klassen macromoleculen:
  + Nucleïnezuren:
    - Polymeren van nucleotiden (4)
    - Komen voor als desoxyribonucleinezuur (DNA -> overdrager) en als ribonucleinezuur (RNA -> afleesmolecule)
    - Beide informatiedragers van genetische code nodig voor eiwitsynthese
  + Eiwitten:
    - Polymeren van aminozuren (20)
    - Aantal structurele en functionele rollen (katalysator, intercellulaire boodschapper, …)
  + Polysacchariden:
    - Polymeren van eenvoudige suikers/ monosacchariden
    - Verscheidene functies (opslag energie, structurele component, …)

5.3. Macromoleculen worden gesynthetiseerd door stapsgewijze polymerisatie van monomeren

* Volgende basisprincipes voor polymerisatie
  + Activatie van monomeren
    - Activatie gebeurt door ATP of een verwante hoog energetische verbinding
    - Activatie gaat gepaard met koppeling aan dragermolecule
  + Koppelen van monomeren = polymeren vormen
    - Monomeren moeten in geactiveerde toestand voorkomen
    - Door toevoeging van een monomeer aan de keten -> afsplitsing van waterstofmolecule = condensatiereactie
  + Manier van synthetiseren -> biopolymeren hebben een eigen richting -> beide uiteinden van de ketens zijn verschillend
* Eliminatie van watermolecule essentieel -> hierdoor zijn alle monomeren voorzien van reactieve waterstof op een functionele groep en een reactieve hydroxylgroep elders
* Polymerisatieproces bestaat uit opeenvolgende condensatiereacties

6. Het belang van zelf-assemblage

* Macromoleculen = polymeren van kleine hydrofiele organische moleculen
* Van polymeer tot organellen en complexere structuren = structurele entiteit
  + Via zelf-assemblage = vanaf de macromoleculen gevormd zijn, gaan zij spontaan tot complexere structuren samengaan (plooien), zonder verdere toevoer van energie of informatie
    - Informatie en energie zitten al vervat in de macromolecule

6.1 Veel eiwitten vertonen zelf-assemblage

* Veel eiwitten zelf-assemblageproces -> vouwen vd lineaire keten van aminozuren (macromolecule) die samen een proteïne vormen
  + Onmiddellijk product van de aminozuur polymerisatie = polypeptide
  + Één of meer polypeptideketens moeten wentelen of plooien om tot een functioneel eiwit te komen = spontaan
  + Deze 3D-structuur is uniek
    - Ieder polypeptide met zelfde AZ volgorde en zelfde omstandigheden -> zelfde plooiing en zelfde ontplooiing
    - Want alle informatie nodig voor vorm zit in AZ-volgorde vd molecule!
* Hydrofobe/hydrofiele interacties drijven zelf-assemblage
  + Sommige AZ hydrofiel -> zoeken positie dicht bij water -> maximale interactie met water
  + Andere AZ hydrofoob -> afkeren van het wateropp -> bindingen aangaan met elkaar in het centrum vd molecule
  + Uiteindelijke configuratie is resultaat van bovenstaande tendensen
* Eigenschappen en interacties tussen aminozuren verantwoordelijk voor vouwen, ook verantwoordelijk voor de opbouw van structuren die bestaan uit het samengaan van verschillende polypeptiden
  + Hydrofobe gaan met hydrofobe samen
* Slechts 1 thermodynamisch stabiele vorm = natuurlijke (natieve) configuratie
* Dus mogelijke interacties in en aan een polypeptideketen zijn intrinsiek vastgelegd met de aminozuurvolgorde en aldus reeds gespecificeerd door de genen die coderen voor deze volgorde

6.2 Het Tabak Mozaïek virus is een case voor zelf-assemblage

* Virus = complex geheel van proteïnen en nucleïnezuren, ofwel DNA ofwel RNA
* Virus dringt het syntheseapparaat vd gastheer binnen -> productie van meer virussen
  + Hiertoe w virale proteïnen en nucleinzuren gesynthetiseerd -> assembleren tot virusdeeltje of virion
* Vb: mozaïek virus of plantenvirus

6.3 Zelf-assemblage heeft zijn grenzen

* Zelf-assemblage -> nodige informatie voor celstructuren ligt reeds in de polymeren Nodige
* Soms assemblage afhankelijk van de reeds beschikbare ordening
  + Geen zelfassemblage
  + Informatie halen bij bestaande structuren
  + Opbouw van celstructuren door toevoeging van nieuw materiaal aan bestaande structuren
    - Vb: membranen, celwanden, chromosomen

6.4 Hiërarchische assemblage heeft zijn voordelen voor de cel

* Altijd een hiërarchisch patroon in biologische structuren aanwezig -> waarin bij assemblage-proces verschillende tussenstops herkend kunnen worden:
  + Monomeren vormen polymeren
  + Polymeren aggregeren spontaan tot multimere eenheden die aanleiding geven tot complexe structuren die dan subcellulaire structuren kunnen vormen
* 2 voordelen hiërarchisch proces:
  + Chemische eenvoud:
    - Alle cellulaire structuren afkomstig van 30tal kleine voorlopermoleculen (alfabet van de biochemie)
      * 20 aminozuren
      * 5 aromatische basen
      * 2 suikers
      * 3 lipide moleculen
  + Efficiënte assemblage:
    - Kwaliteitscontrole op ieder assemblageniveau
      * Hierdoor defecte componenten in vroeg stadium weg te filteren
* Condensatiereactie = dehydratatiereactie = binden van bouwstenen/monomeren
  + H20 wordt afgesplitst
* Hydrolyse = hydratatiereactie = splitsing van polymeren in monomeren
  + H20 wordt toegevoegd
  + Hydrolysereacties gekatalyseerd door enzyme (glycosidase, protease, lipase, fosfolipase, RNase, DNase enzymen)