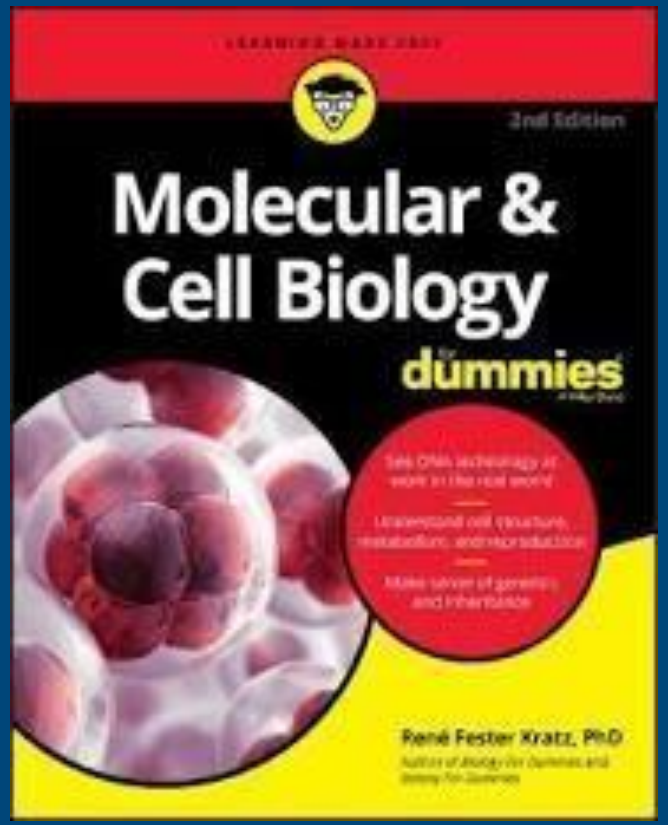
Celbiologie:



MCB H.7, H.14-18

Onderdelen



Informatie (DNA/RNA)

Energie (mitochondriën, quantumbiologie)

Biochemie (atomen, lading, eiwitten)

Communicatie (samenwerking)

Het afweersysteem

Het zenuwstelsel

Stamcellen

De toekomst van de celbiologie

Celbiologie Concepten

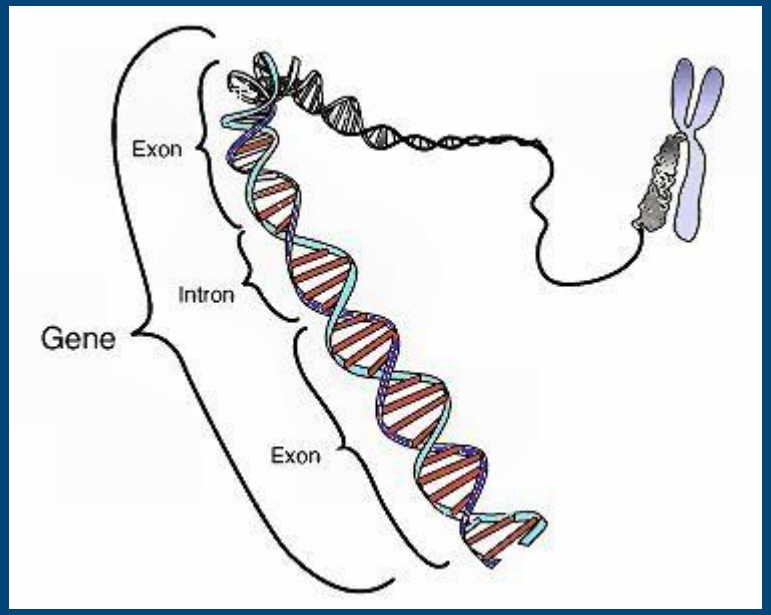
DNA	**=> informatie code/taal**
Energie	**=> (anti)-entropie**
Communicatie	**=> feedback**
Biochemie	**=> redundancy**
Het zenuwstelsel	**=> emergentie**
Stamcellen	**=> modulair**

Nieuwe ontwikkelingen in concepten => Doorbraken in geneeskunde, en filosofie

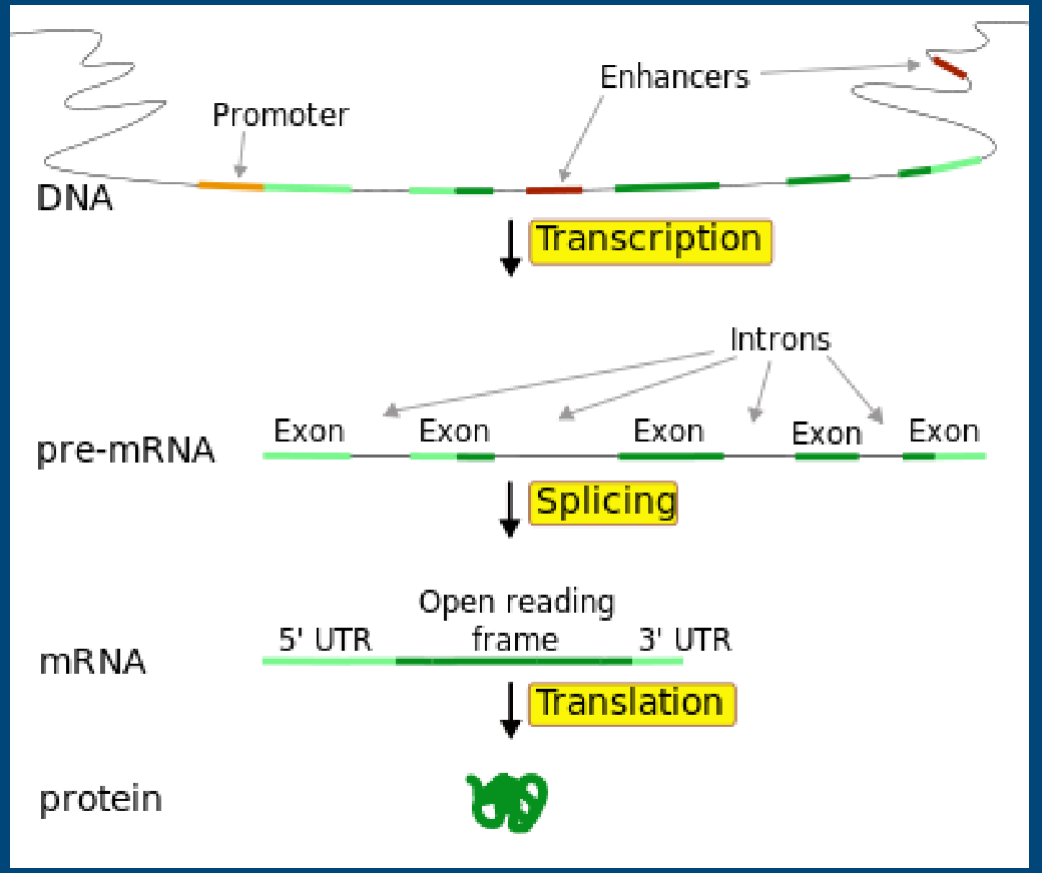
http://sciencelight.nl/?page_id=23

Gen => RNA => Eiwit





Een gen produceert 2-30 mRNAs/uur



Gen

RNA

Eiwit

Watson, Crick, Franklin, Wilkins.

Central dogma of molecular biology

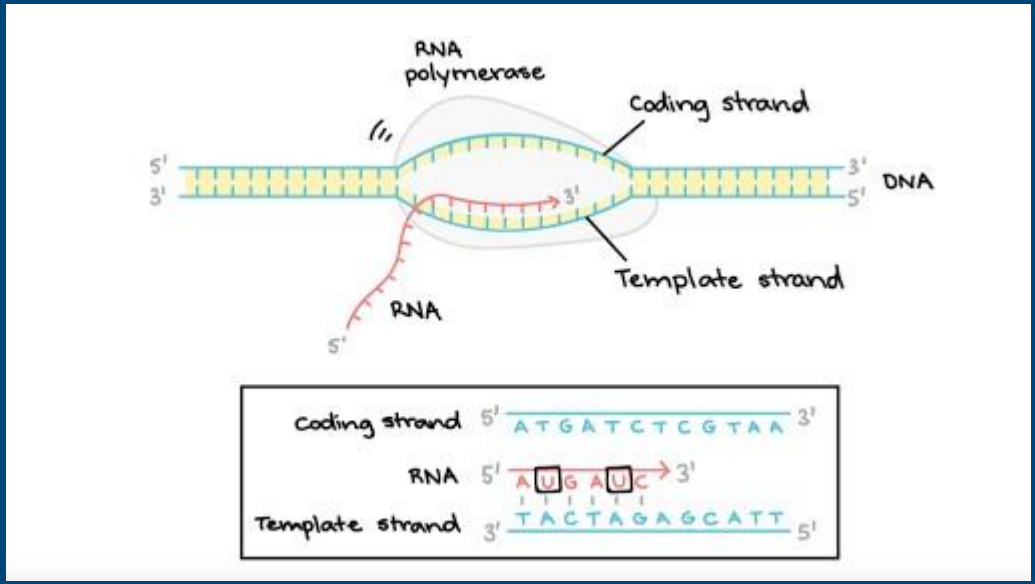
Gen => RNA => Eiwit
filmpjes, biologische nanotech



https://www.youtube.com/watch?v=gG7uCskUOrA
https://youtu.be/lv89fSt5jBY

IKEA vergelijking:
DNA is de gebruiksaanwijzing (informatie),
Eiwitten vormen de kast (deze bouwen iets)

Transcriptie



https://en.wikipedia.org/wiki/Coding_strand

When referring to DNA transcription, the **coding strand** (or **informational strand**) is the DNA strand whose base sequence is identical to the base sequence of the RNA transcript produced (although with thymine replaced by uracil). It is this strand which contains codons, while the non-coding strand contains anticodons. During transcription, RNA Pol II binds to the non-coding **template strand**, reads the anti-codons, and transcribes their sequence to synthesize an RNA transcript with complementary bases.

By convention, the coding strand is the strand used when displaying a DNA sequence. It is presented in the 5' to 3' direction.

Wat is leven: RNA hypothese



- DNA en Eiwit systemen kunnen moeilijk tegelijk zijn ontstaan

(niet alleen wetenschappelijke vraag maar ook kritiek van creationisten)

- RNA in ribosoom heeft functie van enzym (ribozyme)
- mRNA kan zelf splicen (verwijderen introns)

=> RNA kan zowel informatie bevatten, als iets doen

- Veel virussen (Corona) hebben alleen RNA
- RNA is soms ook dubbelstrengs (tussenvorm voor DNA)

=> Eerste leven kon van start met alleen iets van RNA.

=> Later is daar het stabielere DNA, en een complex eiwitsysteem bij gekomen.

NB Al evolutie (selectie) voor er echt leven was: abiotische evolutie

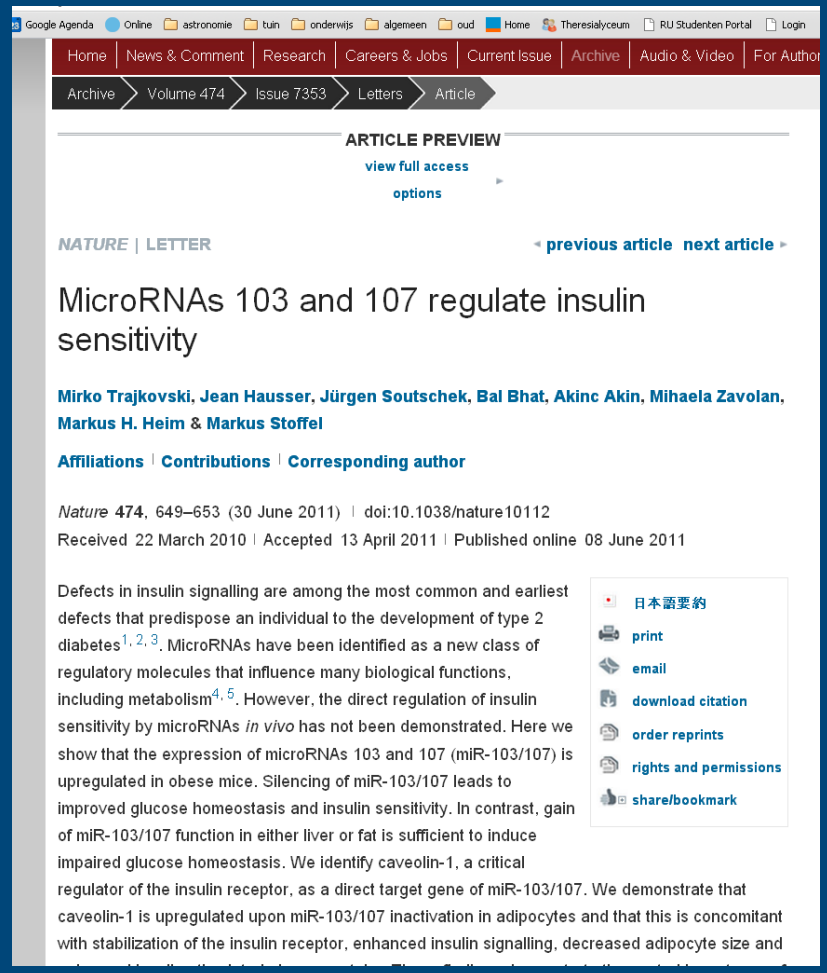
De RNA wereld



Human genome project in 2000:
1-2% DNA codeert voor eiwit (via mRNA).

The Encyclopedia of DNA Elements (ENCODE) project reported in 2012 that over 80% of DNA in the human genome "serves some purpose"
=> no junk

Oa non-coding RNA's (microRNA)
⇒Belangrijke extra regelniveaus in de celkern
=> fine-tuning genexpressie (belangrijk met maar 20.000 genen)
=> Epigenetica
⇒Encode link http://www.nature.com/encode/#/threads



Google Agenda | Online | astronomie | tuin | onderwijs | algemeen | oud | Home | Theresialyceum | RU Studenten Portal | Login

Home | News & Comment | Research | Careers & Jobs | Current Issue | Archive | Audio & Video | For Author

Archive | Volume 474 | Issue 7353 | Letters | Article

ARTICLE PREVIEW

view full access options

NATURE | LETTER

previous article next article

MicroRNAs 103 and 107 regulate insulin sensitivity

Mirko Trajkovski, Jean Hausser, Jürgen Soutschek, Bal Bhat, Akinc Akin, Mihaela Zavolan, Markus H. Heim & Markus Stoffel

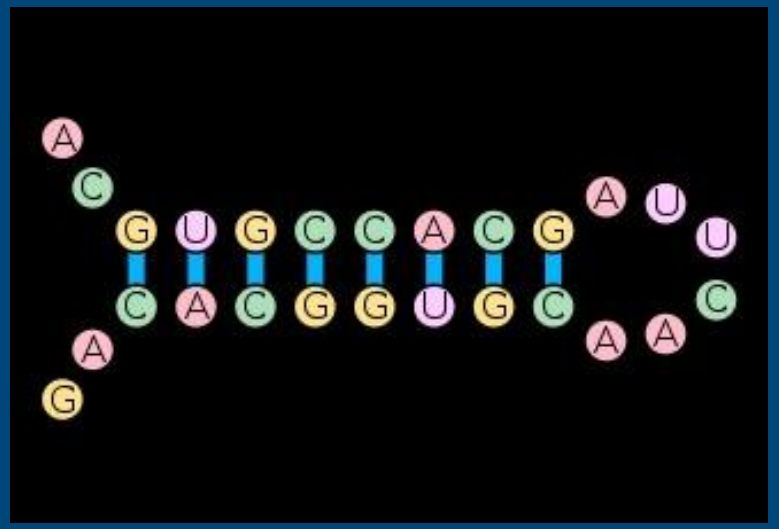
Affiliations | Contributions | Corresponding author

Nature **474**, 649–653 (30 June 2011) | doi:10.1038/nature10112
Received 22 March 2010 | Accepted 13 April 2011 | Published online 08 June 2011

Defects in insulin signalling are among the most common and earliest defects that predispose an individual to the development of type 2 diabetes[1, 2, 3]. MicroRNAs have been identified as a new class of regulatory molecules that influence many biological functions, including metabolism[4, 5]. However, the direct regulation of insulin sensitivity by microRNAs *in vivo* has not been demonstrated. Here we show that the expression of microRNAs 103 and 107 (miR-103/107) is upregulated in obese mice. Silencing of miR-103/107 leads to improved glucose homeostasis and insulin sensitivity. In contrast, gain of miR-103/107 function in either liver or fat is sufficient to induce impaired glucose homeostasis. We identify caveolin-1, a critical regulator of the insulin receptor, as a direct target gene of miR-103/107. We demonstrate that caveolin-1 is upregulated upon miR-103/107 inactivation in adipocytes and that this is concomitant with stabilization of the insulin receptor, enhanced insulin signalling, decreased adipocyte size and

日本語要約
print
email
download citation
order reprints
rights and permissions
share/bookmark

RNA en 3D => vgl met eiwit !



Ook basis van mRNA vaccin

- https://en.wikipedia.org/wiki/Stem-loop
- https://genetics.thetech.org/ask/ask328
- https://www.nature.com/scitable/topicpage/dna-transcription-426

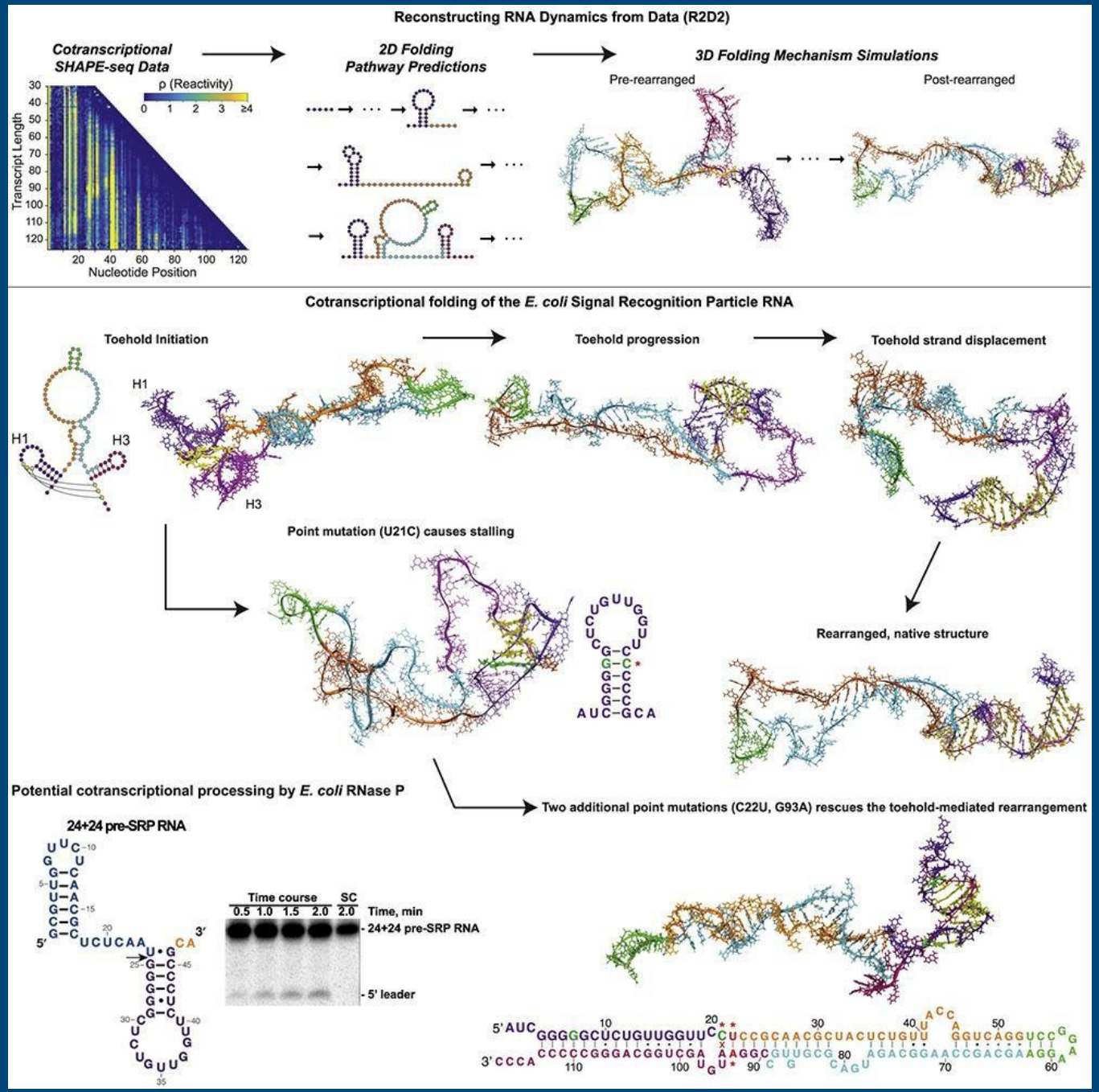
Loops zorgen voor bescherming.
Toch is er minder mogelijk dan met eiwit (4 v 21 bouwstenen)

Eigenlijk ingewikkelder dan DNA

3D als eiwit !

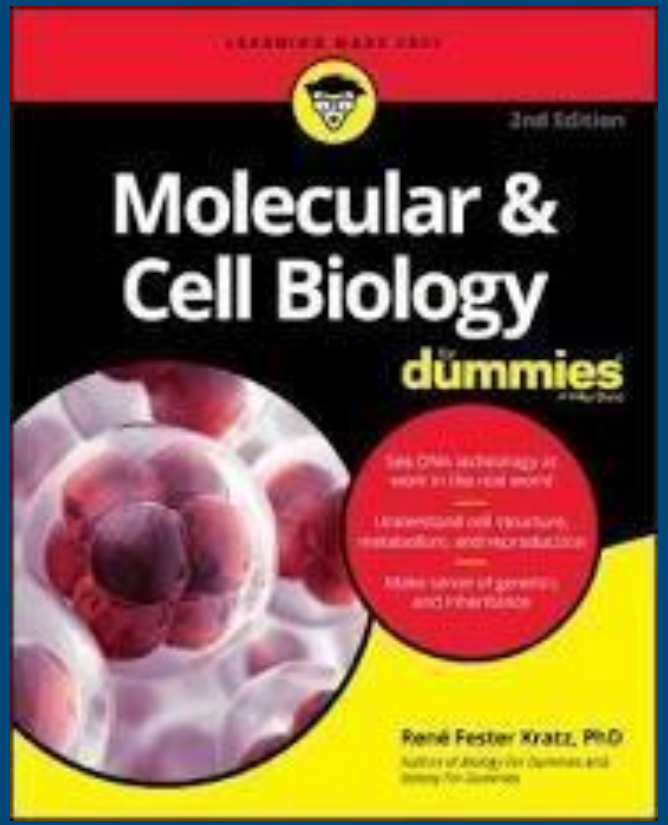
Modificaties bij (mRNA)vaccins

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1097276520309369?via%3Dihub





Celbiologie:



MCB H.7, H.14-18

Onderdelen



Informatie (DNA/RNA)

Energie (mitochondriën, quantumbiologie)

Biochemie (atomen, lading, eiwitten)

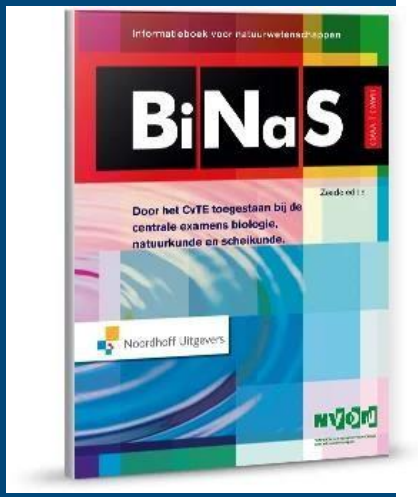
Communicatie (samenwerking)

Het afweersysteem

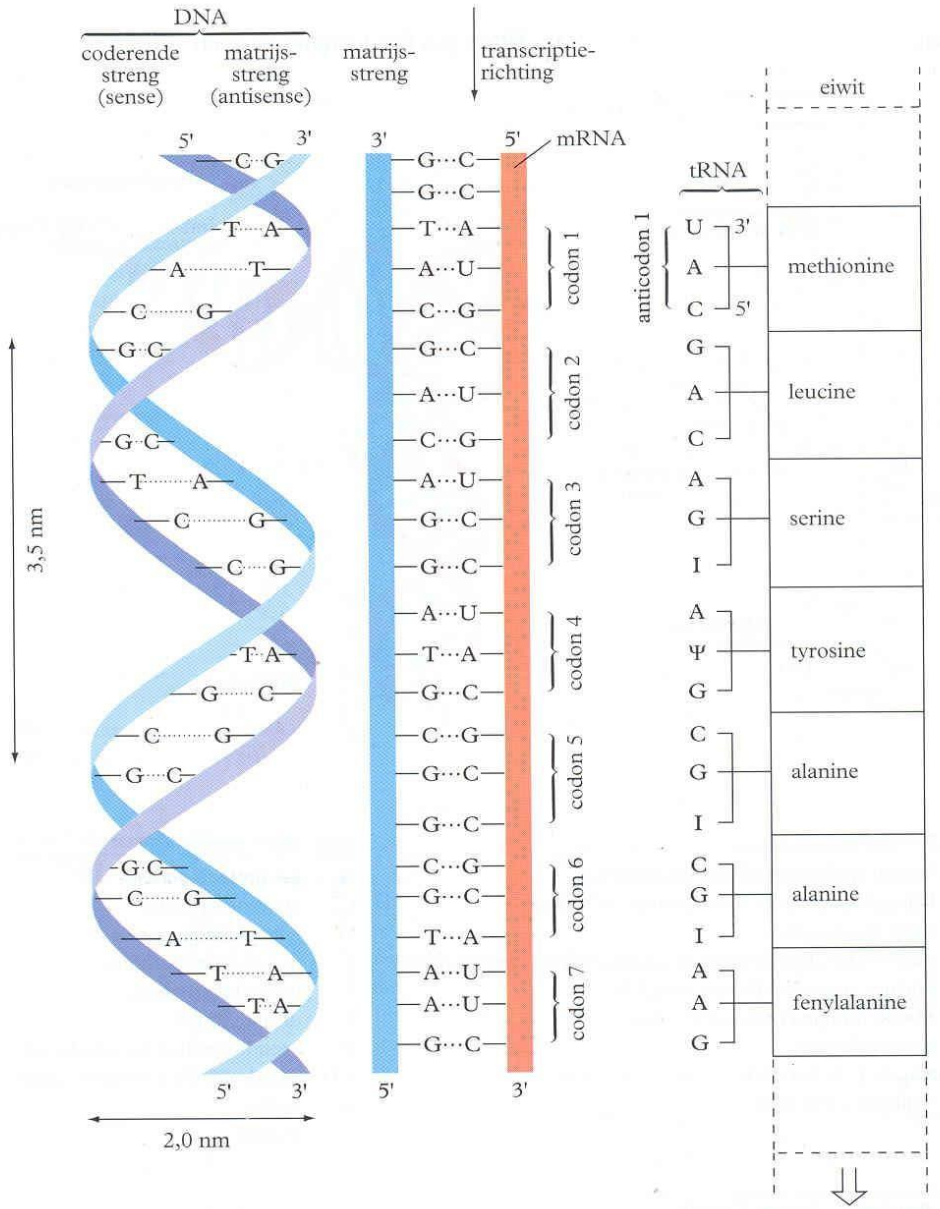
Het zenuwstelsel

Stamcellen

De toekomst van de celbiologie



p.179



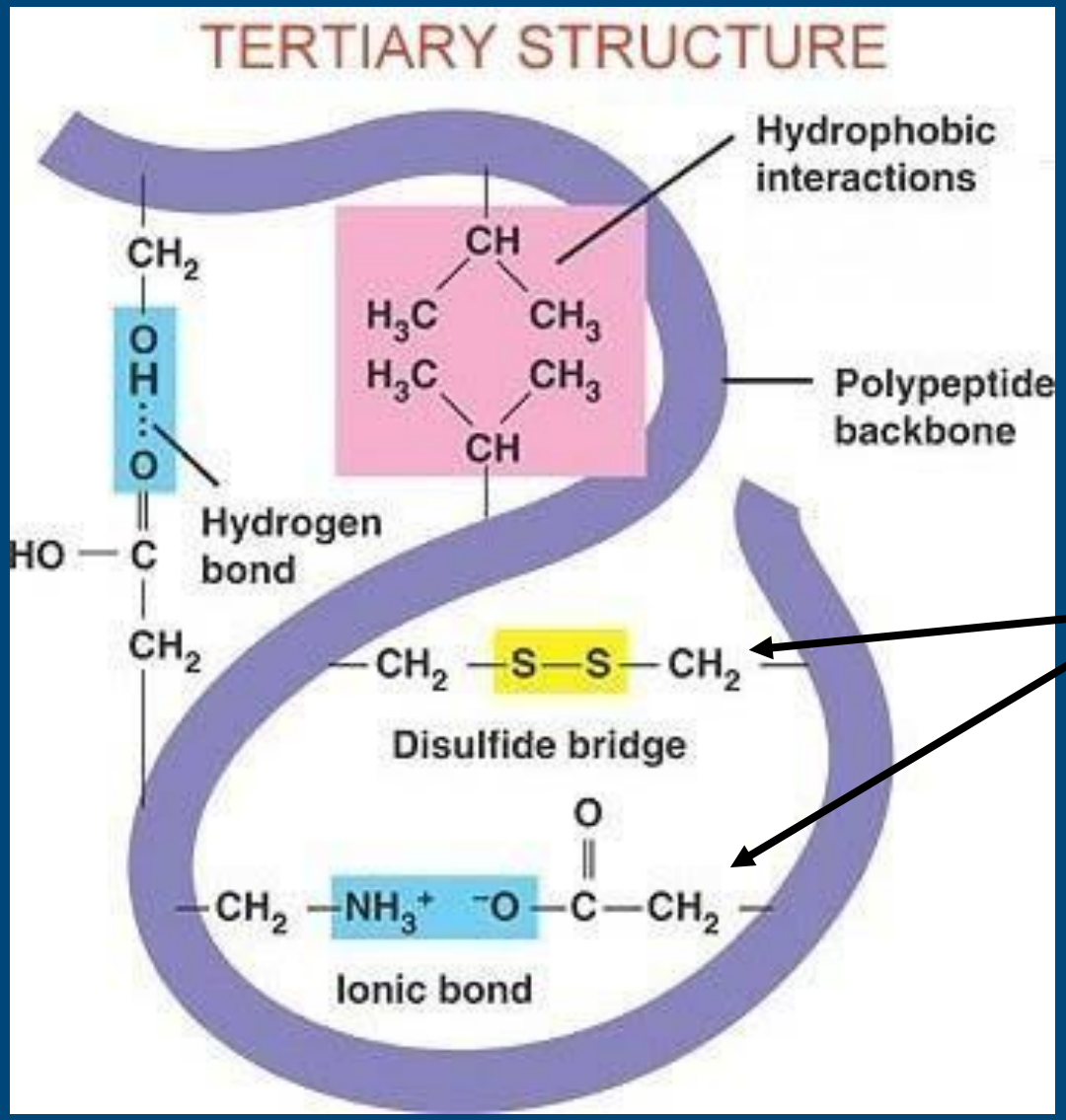


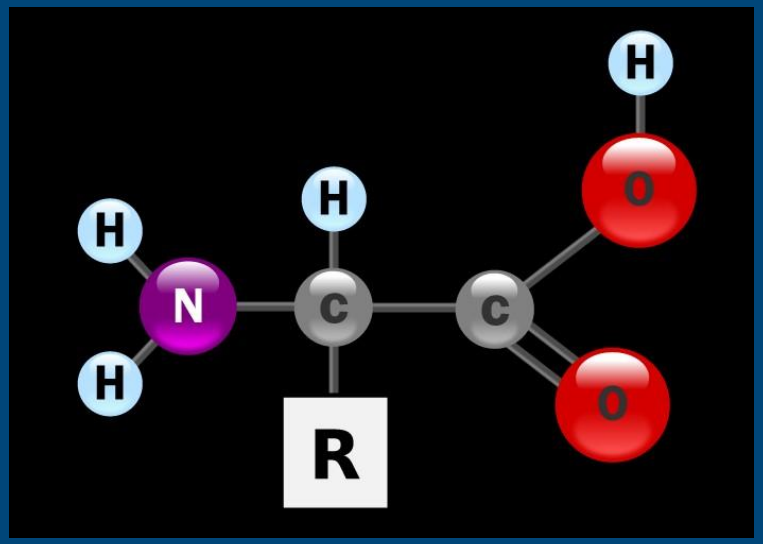
3 basen (codon)
=> 1 aminozuur

20 soorten aminozuren
=> eiwit

https://youtu.be/hY_IGPkWh-s

Eiwit werkt op basis van 3D-structuur
Structuur komt van aminozuur volgorde





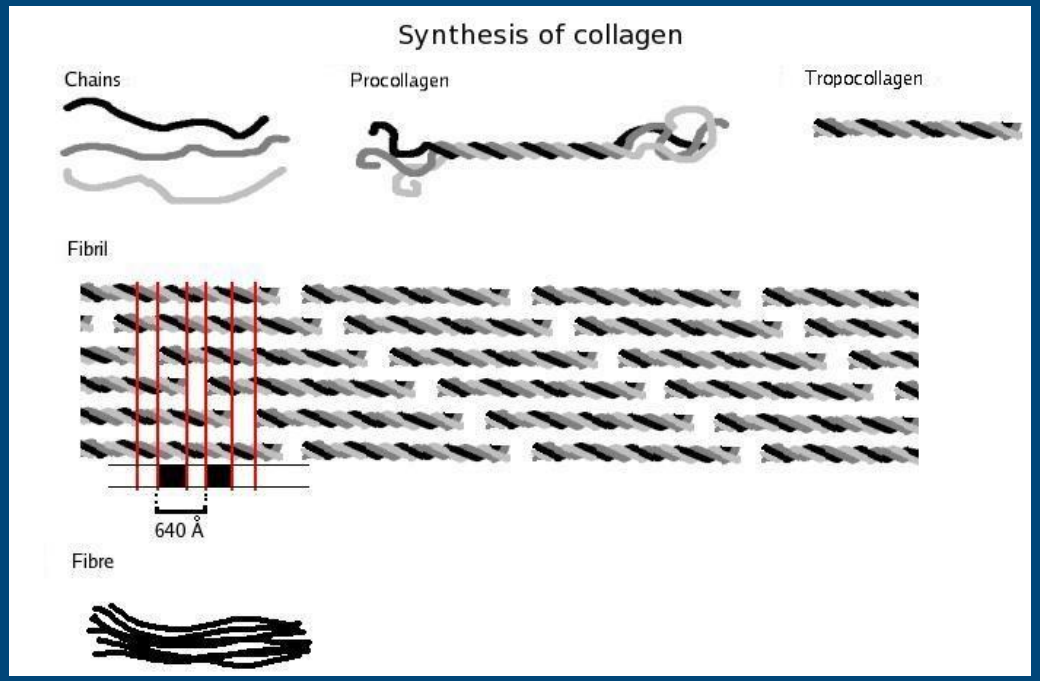
R is variabel en bepaalt onderlinge interacties en de uiteindelijke structuur => kralenketting

https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=qBRFIMcxZNM

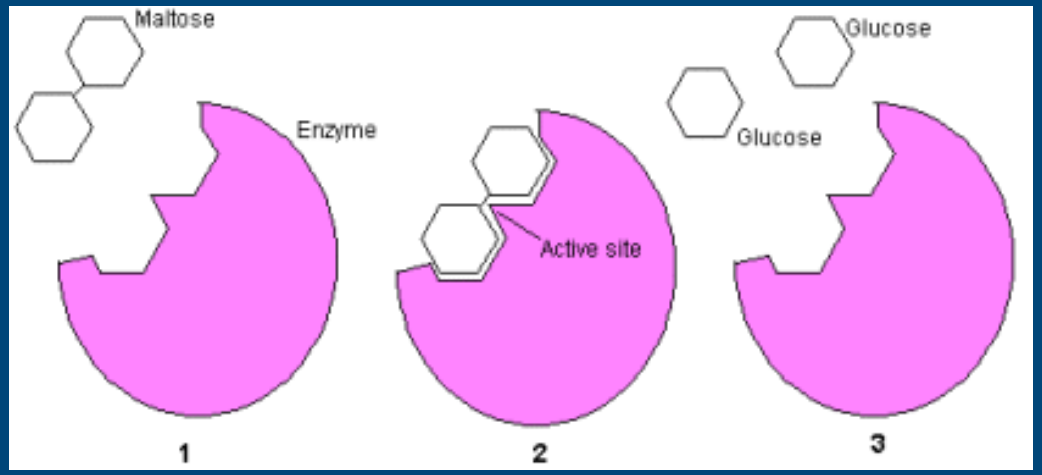
MCB H.6

Eiwit



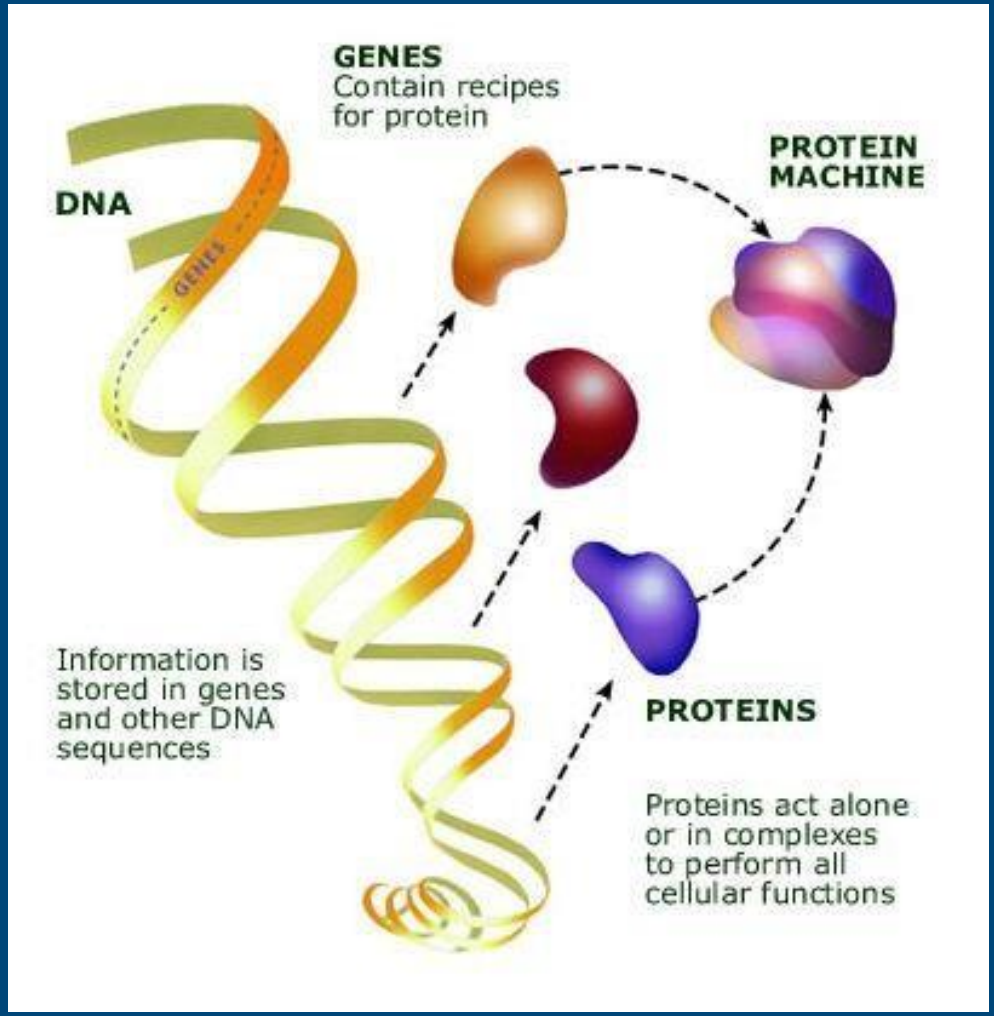


- Is totaal anders dan DNA
- Met eiwitten bouw je een lichaam



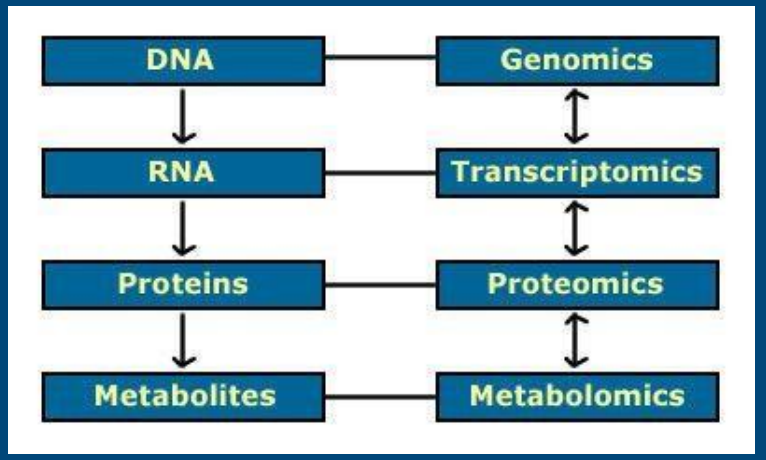
- Zorgt ook voor al het werk
- Kan een enzym zijn => katalyse
- Enzym blijft intact en kan honderden keren per seconde reactie verzorgen
- Vaak target van geneesmiddel
- 3D structuur!

Gen, eiwit
Genome, proteome => 'omics





Epigenomics

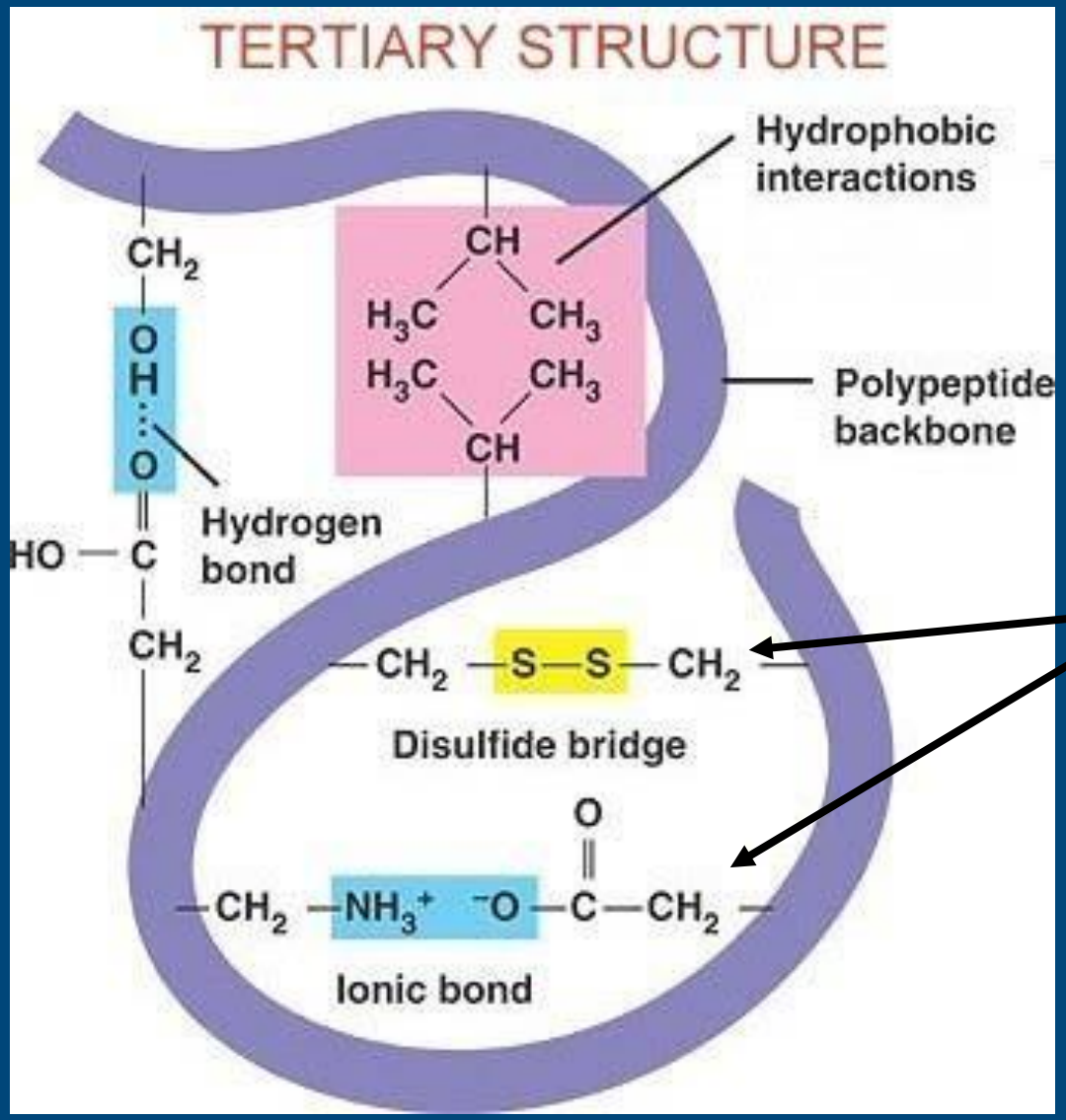


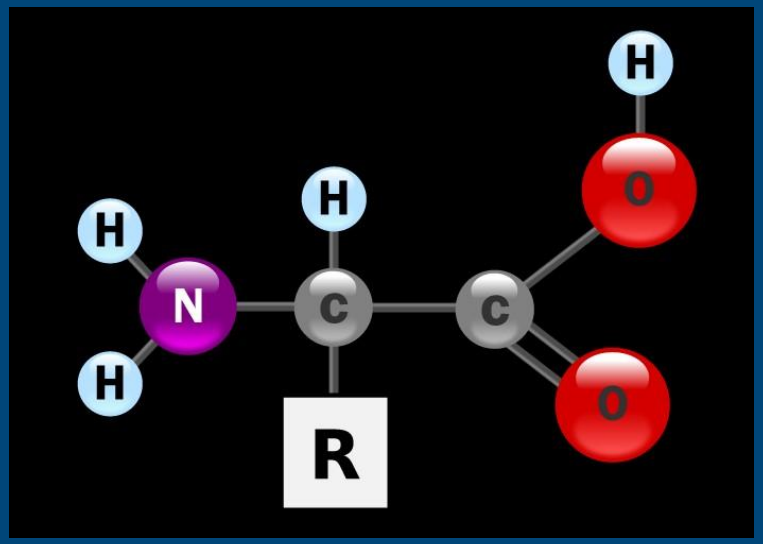
Microbiomics

=> personalized medicine

=> Betere therapie met minder bijwerkingen

Eiwit werkt op basis van 3D-structuur
Structuur komt van aminozuur volgorde





R is variabel en bepaalt onderlinge interacties en de uiteindelijke structuur => kralenketting

https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=qBRFIMcxZNM

MCB H.6

Alphafold



Doorbraak van 2021

the number of ways a protein could theoretically fold before settling into its final 3D structure is astronomical. In 1969 Cyrus Levinthal noted that it would take longer than the age of the known universe to enumerate all possible configurations of a typical protein by brute force calculation – Levinthal estimated 10^300 possible conformations for a typical protein. Yet in nature, proteins fold spontaneously, some within milliseconds – a dichotomy sometimes referred to as Levinthal's paradox

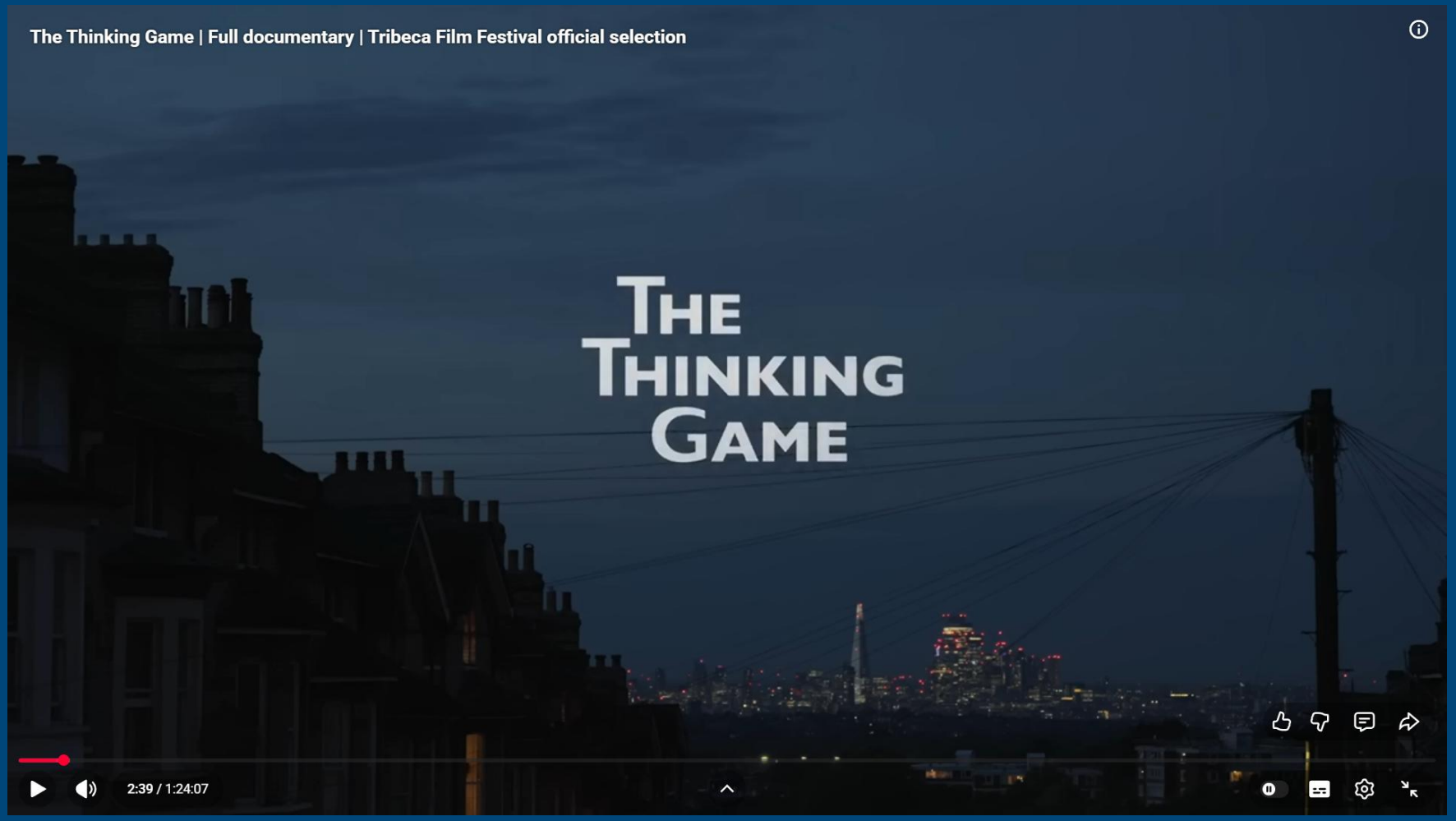
=> Nobel 2025

https://deepmind.com/blog/article/alphafold-a-solution-to-a-50-year-old-grand-challenge-in-biology

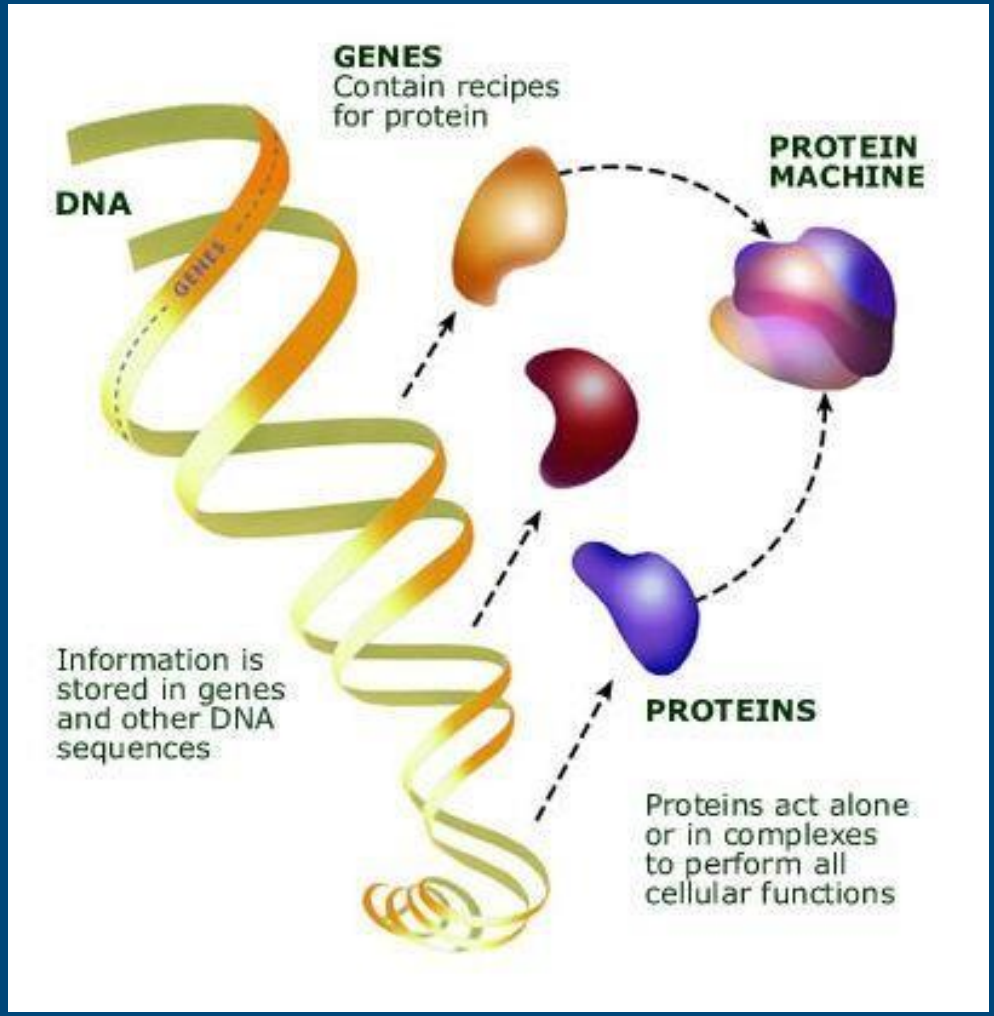
AI, alphafold



https://youtu.be/d95J8yzvjbQ

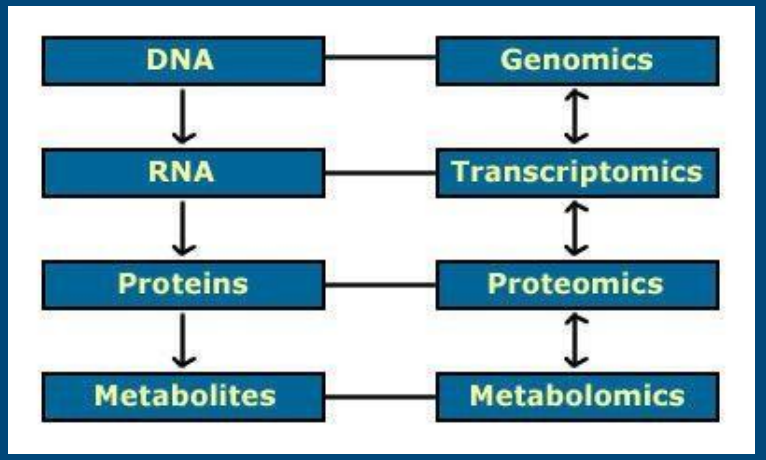


Gen, eiwit
Genome, proteome => 'omics





Epigenomics



Microbiomics

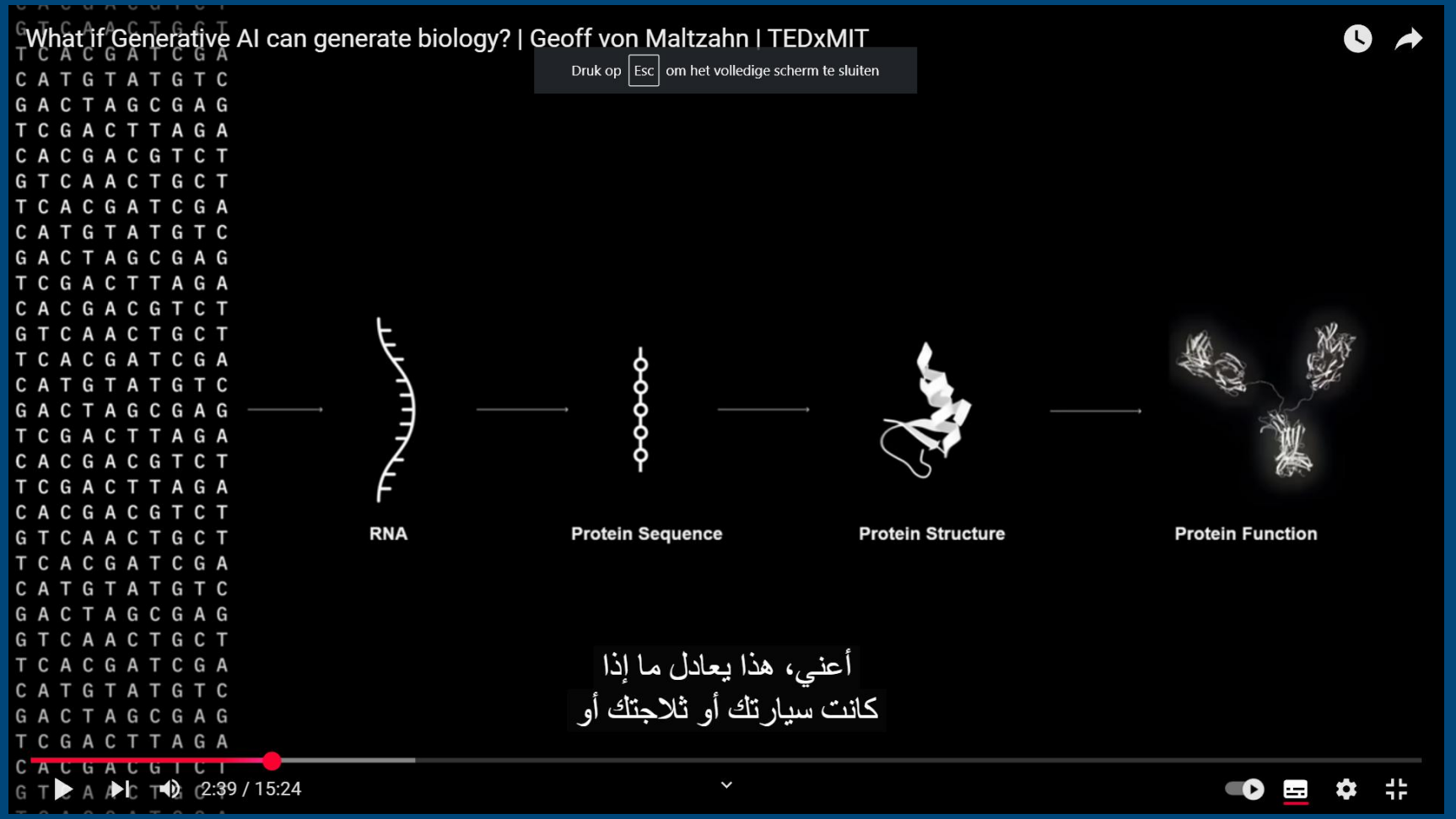
=> personalized medicine

=> Betere therapie met minder bijwerkingen

AI and biology



https://youtu.be/8OHe-4aYiKo

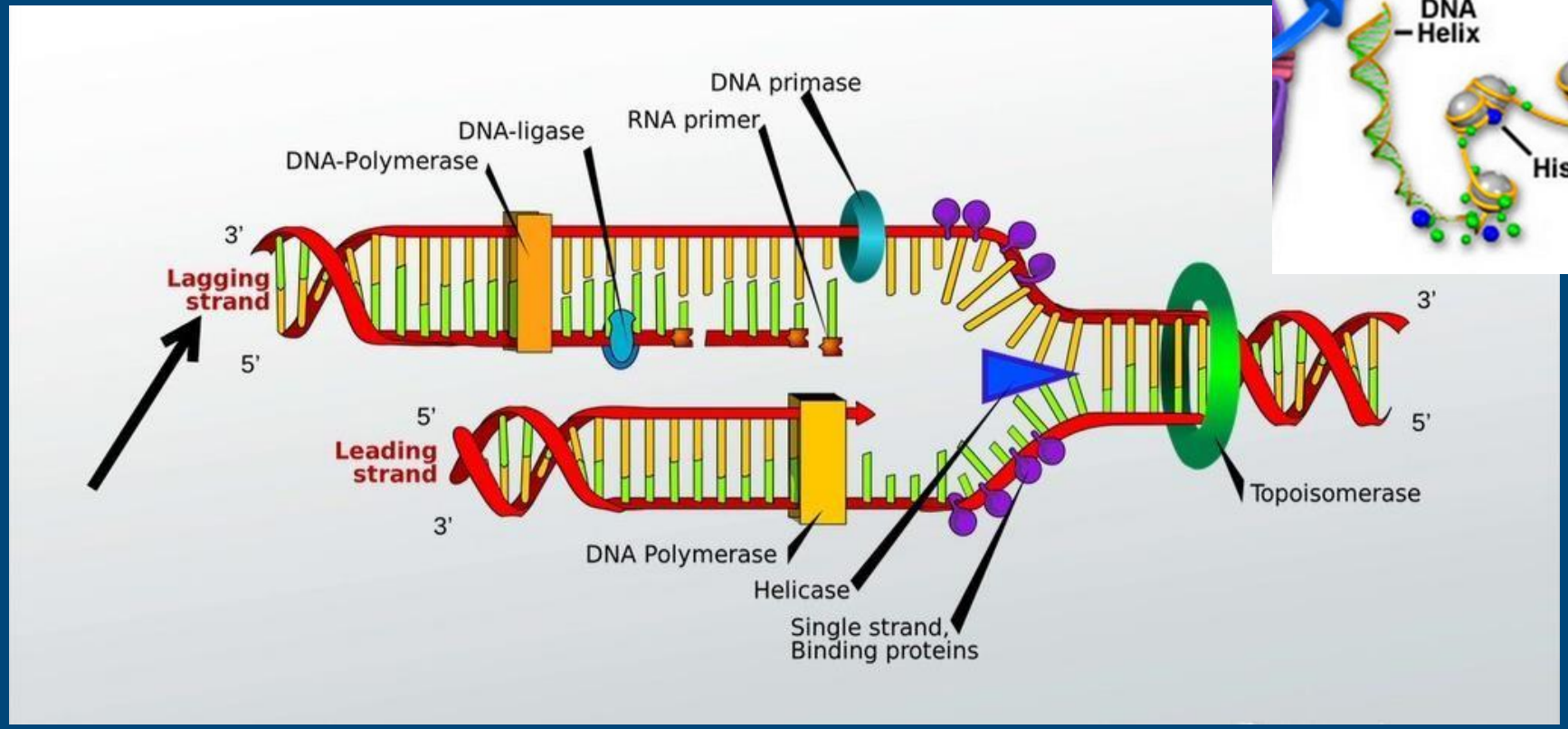


Eiwitten in de celkern





=> DNA machinerie



=> Vouwen, kopieren, knippen, plakken

Biotechnologie: Enzymen opzuiveren
=> Gebruiken voor gentechnologie.





Taq polymerase,
maakt kopie van DNA
in reageerbuis!

Voor veel mol.biol.
is geen cel nodig!

https://youtu.be/fkUDu042xic
https://youtu.be/iQsu3Kz9NYo

Werken met de taal van het leven



Lezen = Sequencing

Knippen = Restrictie-enzymen (klonen van GFP gen)

Schrijven = Synthese

Plakken = Insertie => vaak nog virus (vector) voor nodig (=> CRISPR)

Kopieren = Taq

⇒Moleculair Biology Toolkit MCB H.20

⇒DNA is een taal, en moleculaire biologie = taalkunde

DNA synthese (schrijven)

https://youtu.be/Dwrte-CBomw

=> synthetische biologie
https://youtu.be/DxoLoOtyllU





DNA technieken (video's, engels)



- https://youtu.be/8cYvyYOjzOc
- https://youtu.be/xlrwef2Y3f0
- https://youtu.be/iYaxOwZLIAk
- https://youtu.be/y7kny3Xy4k4
- https://youtu.be/buzWMKIHbB

- https://www.youtube.com/watch?v=FvHRio1yyhQI
- https://www.youtube.com/watch?v=jFCD8Q6qSTM

- https://www.youtube.com/watch?v=mMIRBNUuX6I

- https://www.youtube.com/watch?v=LmdH9u_WTqI
- https://www.youtube.com/watch?v=1S0x3aRCviM

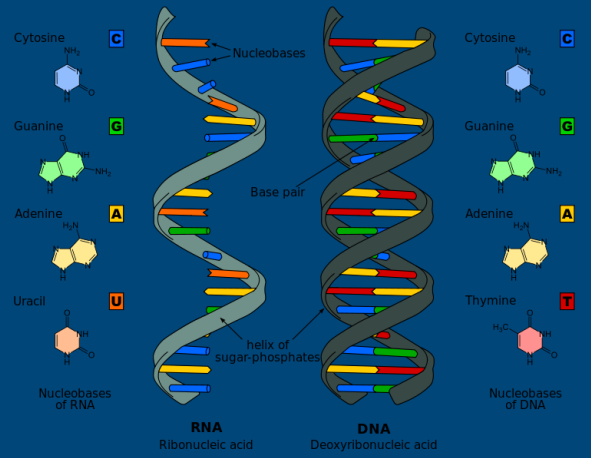
- https://www.youtube.com/watch?v=avM1Yg5oEu0

Gen en stamcel techniek

Erasmus MC
Universitair Medisch Centrum Rotterdam



GFP-gen



GGO



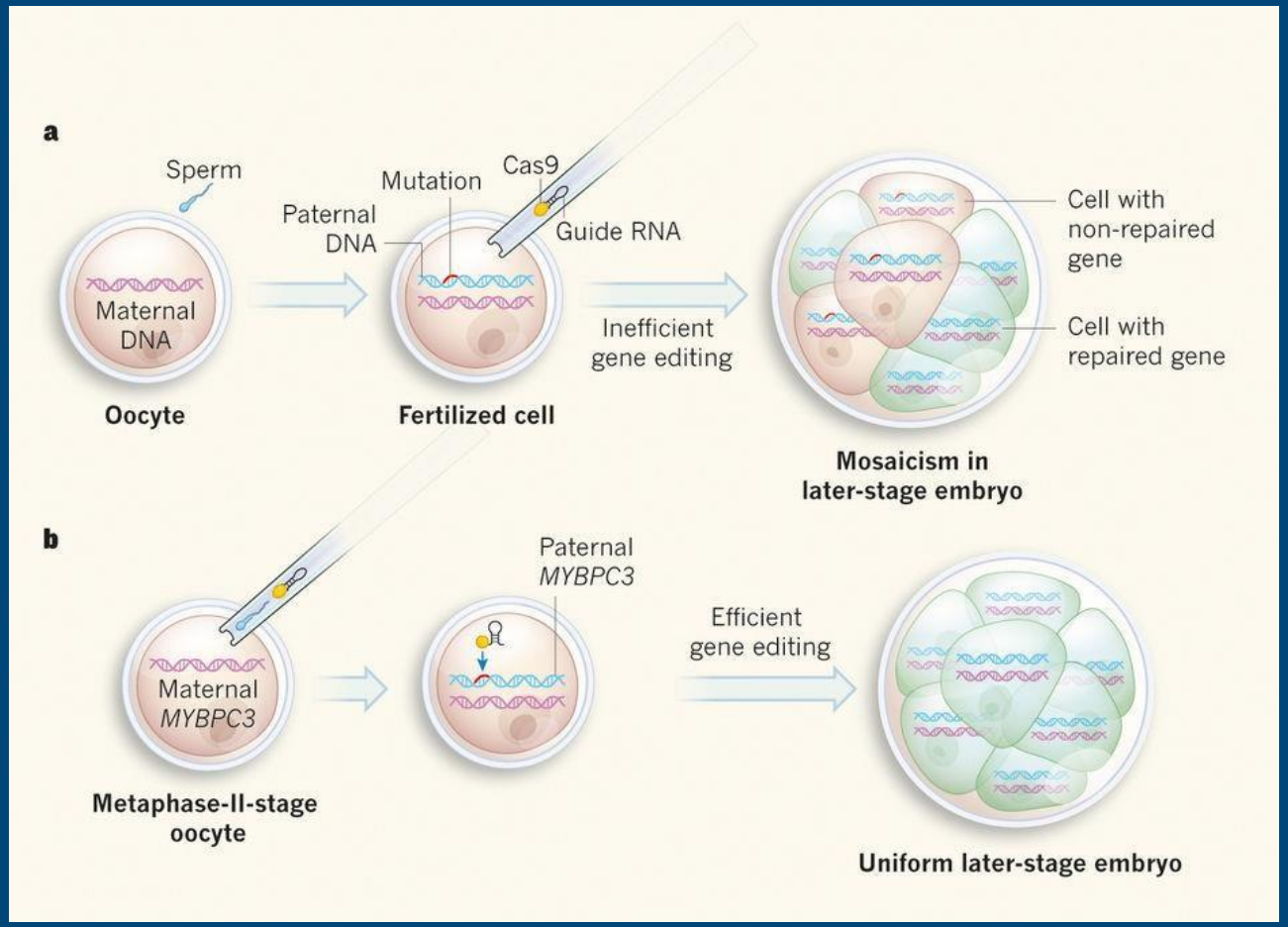
Beenmerg

Stamcellen



Cursus Biotechnologie:
Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos





Efficient, uniform gene editing in embryos

http://www.nature.com/nature/journal/v548/n7668/fig_tab/nature23533_F1.html

Orgaan v. systemisch (“germ-line”)



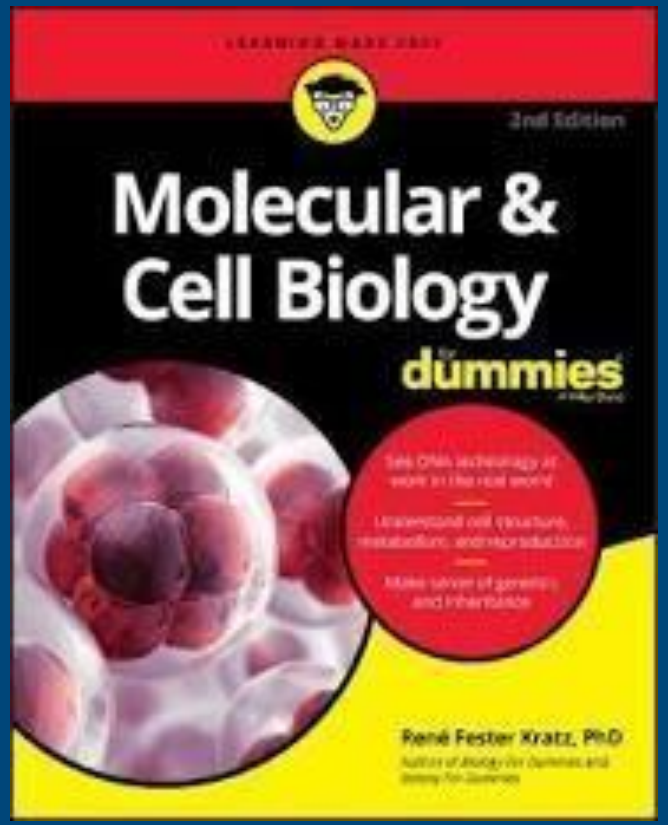
http://www.bbc.com/news/magazine-28986843



GFP-muis

Germ-line GM bij mensen:
Kind van 3 ouders (3e nodig voor mitochondrien)
En in China (HIV)
Handig voor onderzoek, maar niet voor mensen
Volgende generaties hebben de aanpassing ook
=> aanpassing van de soort

Celbiologie:



MCB H.7, H.14-18

Onderdelen



Informatie (DNA/RNA)

Energie (mitochondriën, quantumbiologie)

Biochemie (atomen, lading, eiwitten)

Communicatie (samenwerking)

Het afweersysteem

Het zenuwstelsel

Stamcellen

De toekomst van de celbiologie

Evolutie:
Verandering => variatie => selectie



- Sexuele voortplanting (recombinatie van de code)
- Mutaties (verandering van de code)

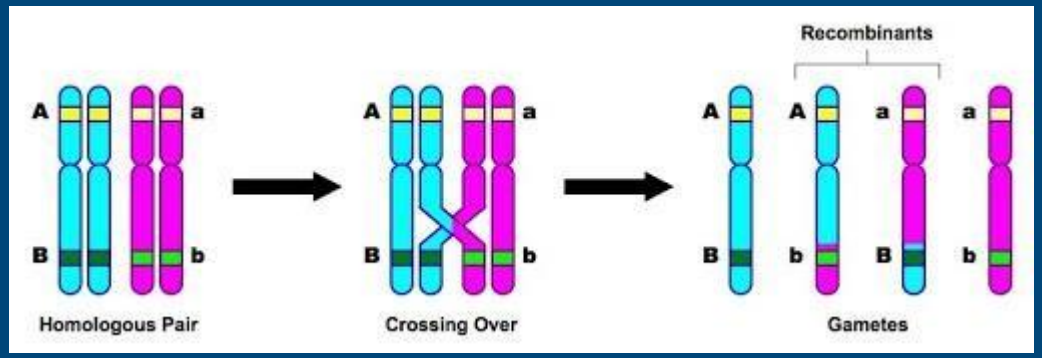
https://www.youtube.com/watch?v=hOfRN0KihOU

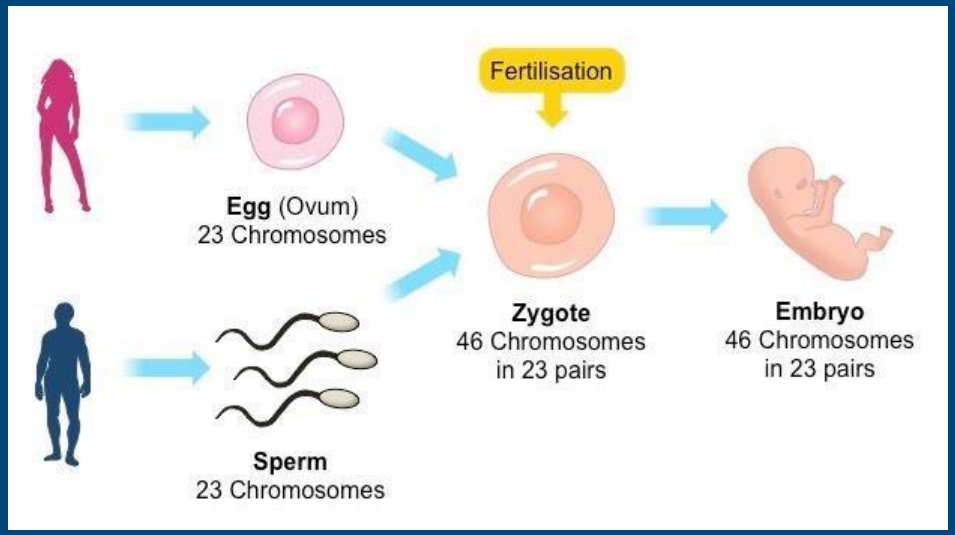
Allelen:
Alles 2x maar met kleine verschillen



- Crossing-over (bij Meiose)

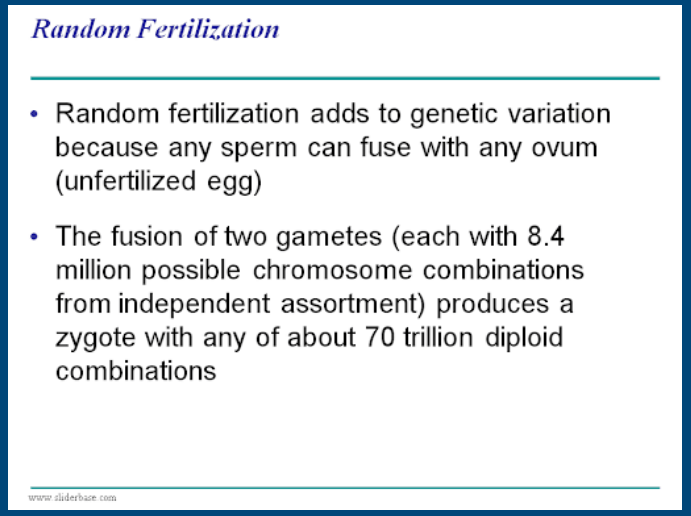
=> recombinatie





Maar x23 en door kleine verschillen in de populatie
=> Toch heel veel variatie

Andere locatie maakt al verschil (epigenetica)
Gebeurt door activatie van transposons (virussen)
=> cursus biotech!

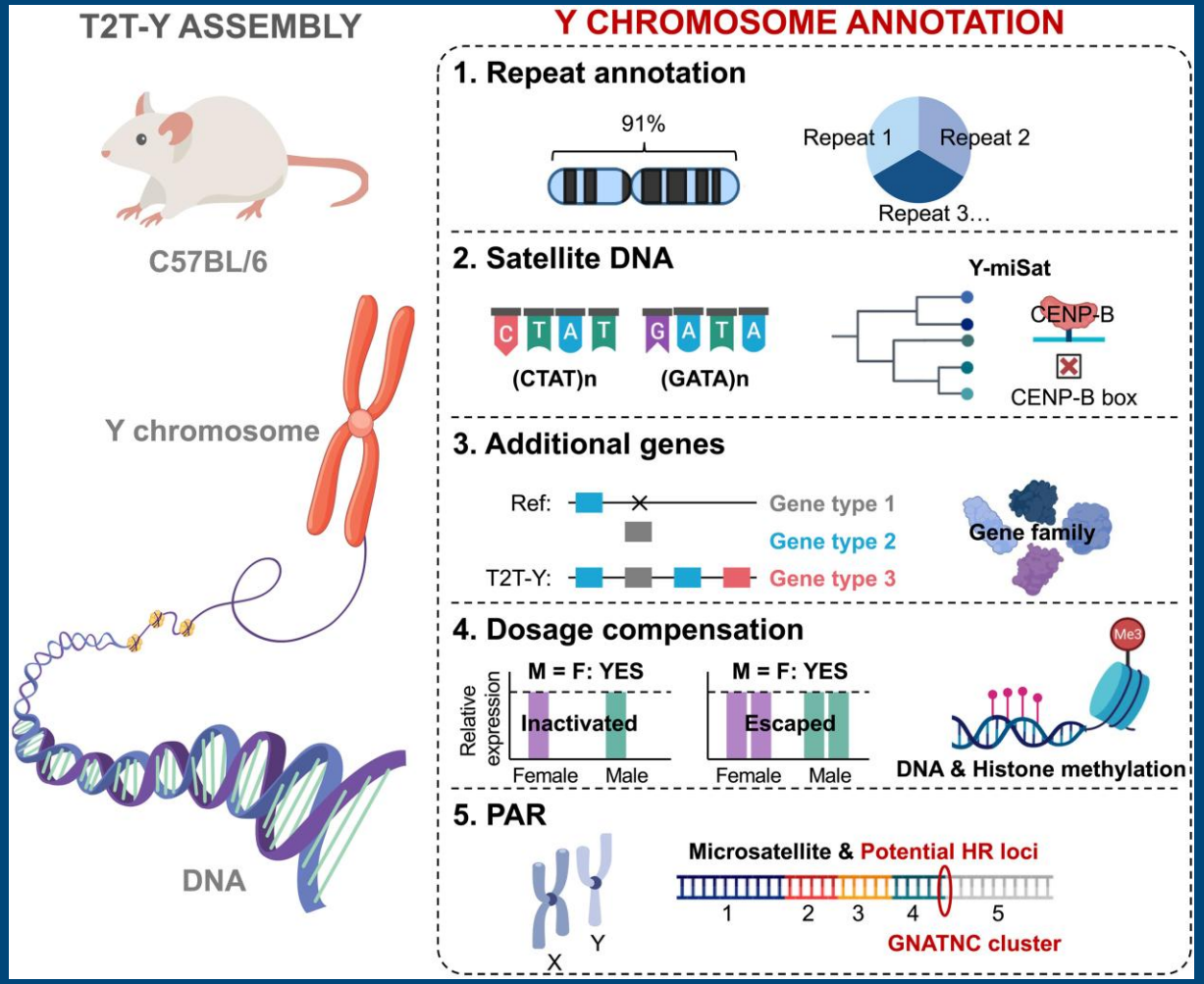


Biotech:
Moderne genetica

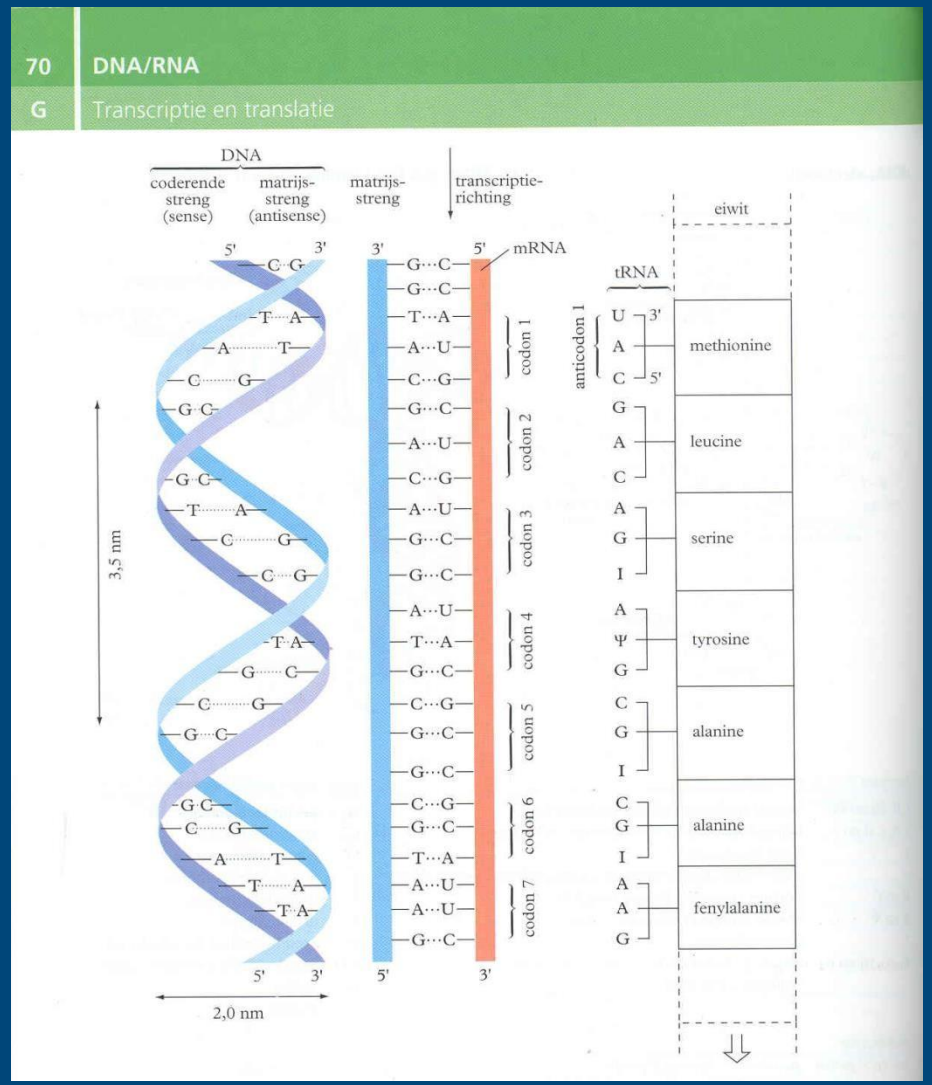


The mouse Y chromosome is essential for male reproduction
Here, we assembled a telomere-to-telomere Y chromosome (mT2T Y) of 95.21 Mb from a C57BL/6 mouse incorporating parental genomes. This assembly fills all gaps, corrects structural errors, and adds over 8.70 Mb of previously unassembled sequence to the reference genome. We annotated 142 previously unidentified genes, identified Y specific satellite arrays, and mapped homologous recombination loci in the pseudoautosomal region (PAR). Analysis of X Y homologous gene expression revealed a Y chromosome dosage compensation mechanism.

https://www.science.org/doi/10.1126/science.aea2249



Genetische afwijkingen: Mutaties





- Kopieerfoutjes
- Beschadiging
- Virussen

- 99% => Ziektes

- 1% => Verbetering (betere overleving)

- Quality control mag ook weer niet te goed zijn!

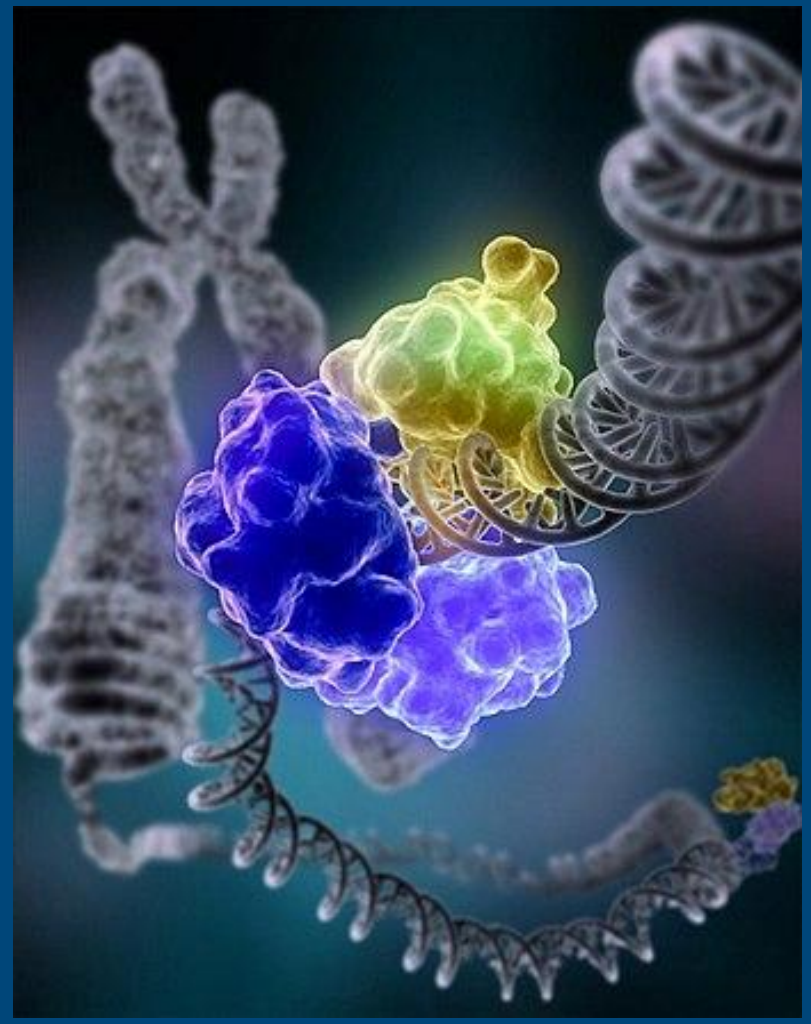
- DNA-reparatie verbeteren

=> veroudering stoppen!?

DNA-reparatie



MUTAGENIC SOURCE	Oxygen radicals Intercellular reactions Alkylating agents Ionizing radiation	UV light Crosslinking agents	Replication errors	Replication stress Alkylating agents Ionizing radiation		Crosslinking agents
						
DNA LESION	Base modifications, Abasic sites	Intra-strand crosslinks Bulky adducts (CPDs, 6-4PPs)	Mismatches Indels	Double strand breaks (DSBs)		Inter-strand crosslinks
REPAIR PATHWAY	Base Excision Repair (BER)	Nucleotide Excision Repair (NER)	Mismatch Repair (MMR)	Homologous Recombination (HR)	Non-Homologous End Joining (NHEJ)	Fanconi Anemia (FA)
CANCER SYNDROMES	Not yet reported	Xeroderma Pigmentosum ERCC6L2 Deficiency	Constitutional MMR Syndrome	Ataxia Telangiectasia Nijmegen Breakage Bloom Syndrome Rothmund-Thompson	Ligase IV Deficiency XLF/NHEJ1 Deficiency Rothmund-Thompson Werner Syndrome	Fanconi Anemia



- https://en.wikipedia.org/wiki/DNA_repair
- https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2020.570084/full

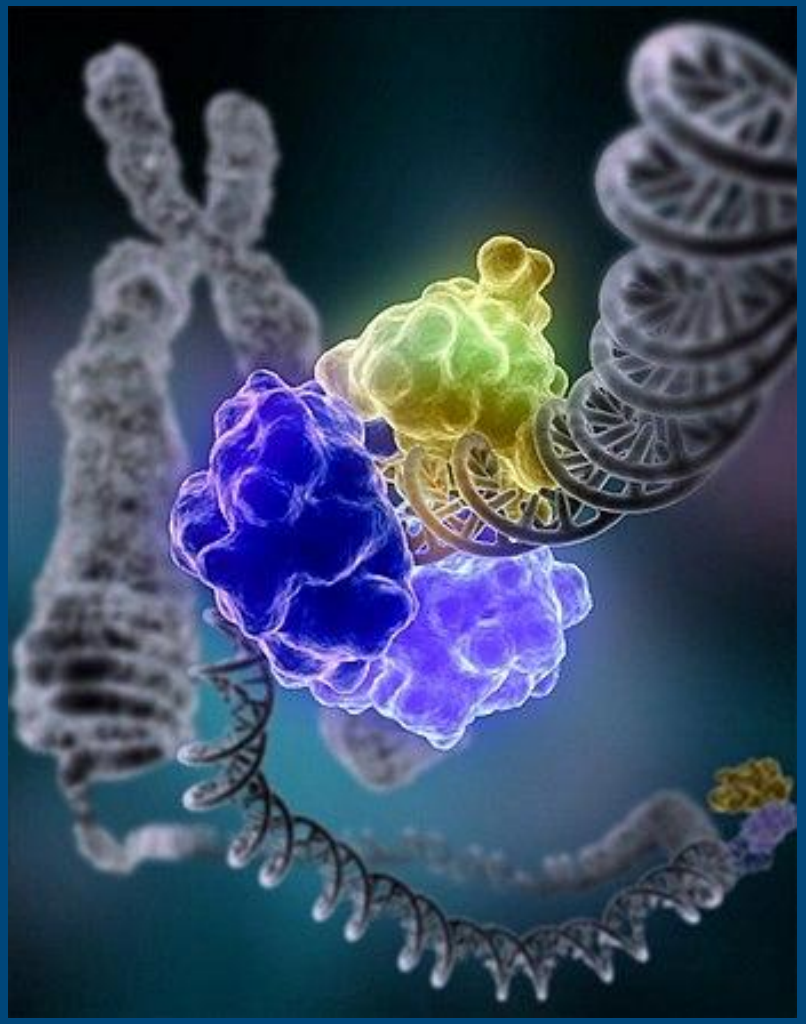
Nobelprijs Scheikunde 2015
DNA-reparatie



Belangrijk onderzoeksgebied
⇒ Langer / gezonder leven

https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2015/popular-information/

Is niet zo efficiënt als zou kunnen, om evolutie via mutaties mogelijk te maken



Variatie is nodig voor selectie
=> evolutie



Mutaties (beperkt en relatief langzaam)

MCB H.21

Sexuele voortplanting => recombinatie (nieuwe combinaties van bestaande eigenschappen)

=> Natuurlijke selectie (omgeving)

=> Sexuele selectie (partnerkeuze)

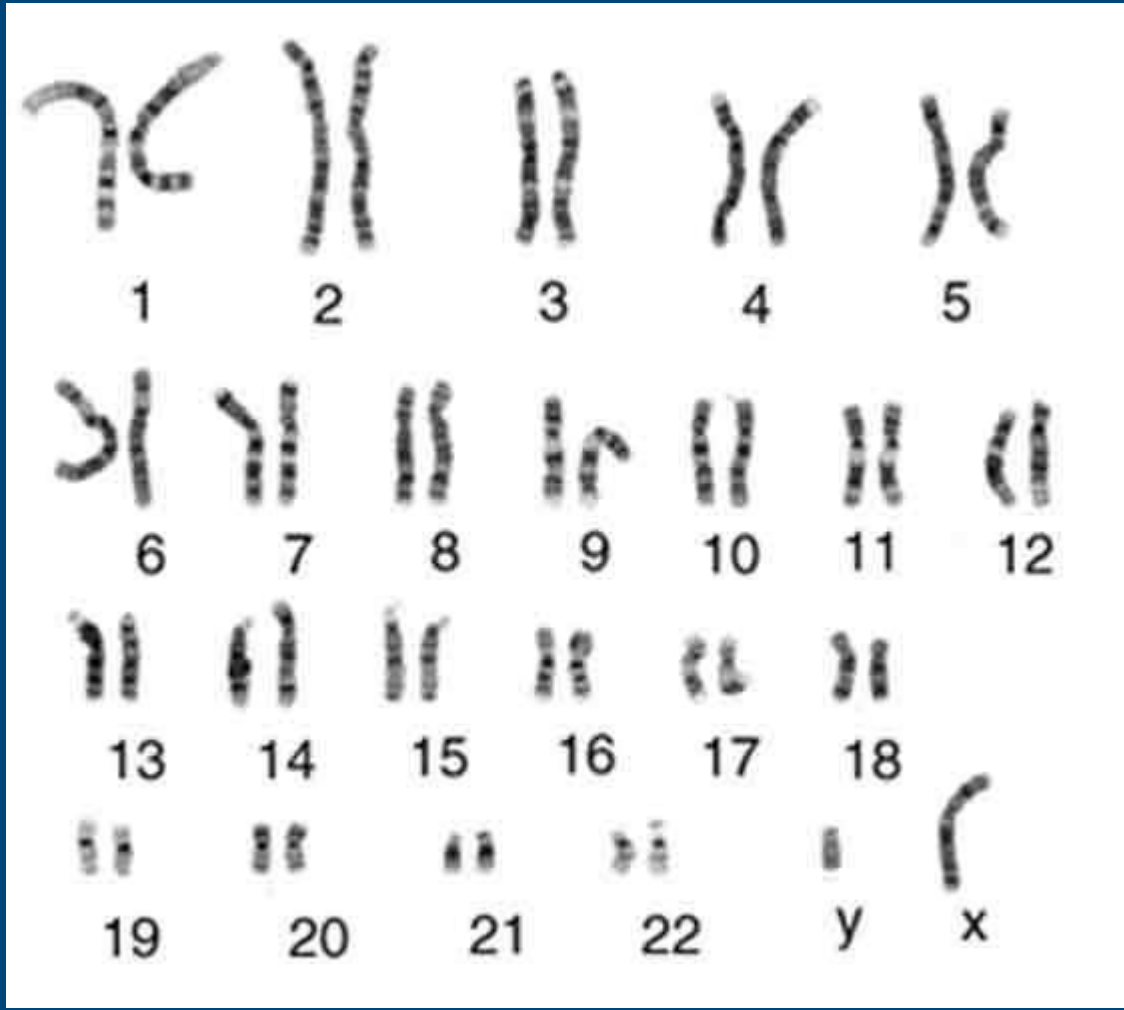
=> Culturele selectie (gewenste eigenschappen)

Epigenetische veranderingen (genen aan/uit)

https://www.youtube.com/watch?v=hOfRN0KihOU

https://www.youtube.com/watch?v=-mPCqYxB4d4

Evolutie:
Sexuele voortplanting





Twee sets van genetische informatie (allelen)

=> nieuwe combinatie.

MCB H.14, p.225

Maar moeten goed samenwerken

=> gaat dan ook vaak fout (spontane abortus).

Dominantie/Recessief

=> het ene gen kan het andere silencen (via RNA)

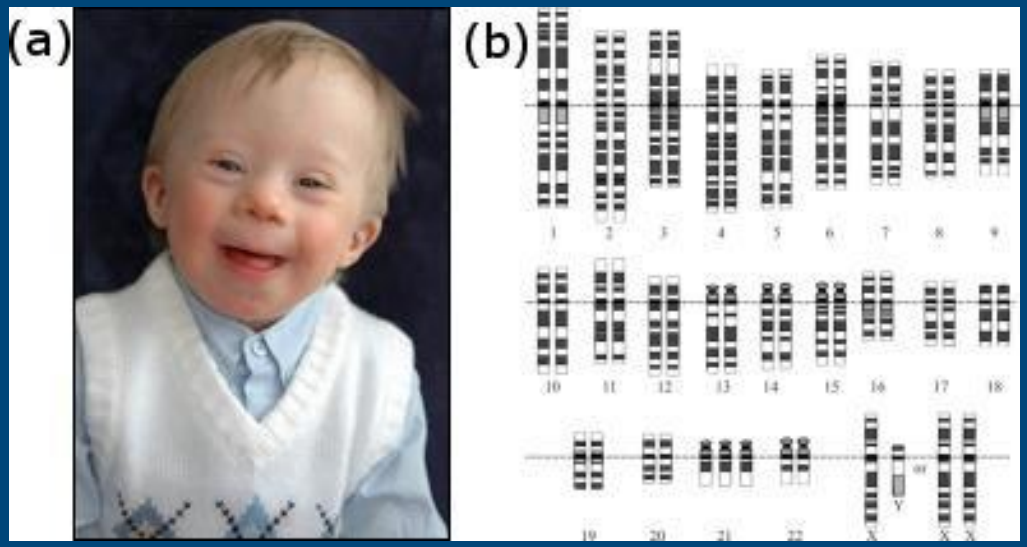
NB. Soortvorming zodra verschillende sets van DNA niet meer kunnen samenwerken

Trisomie

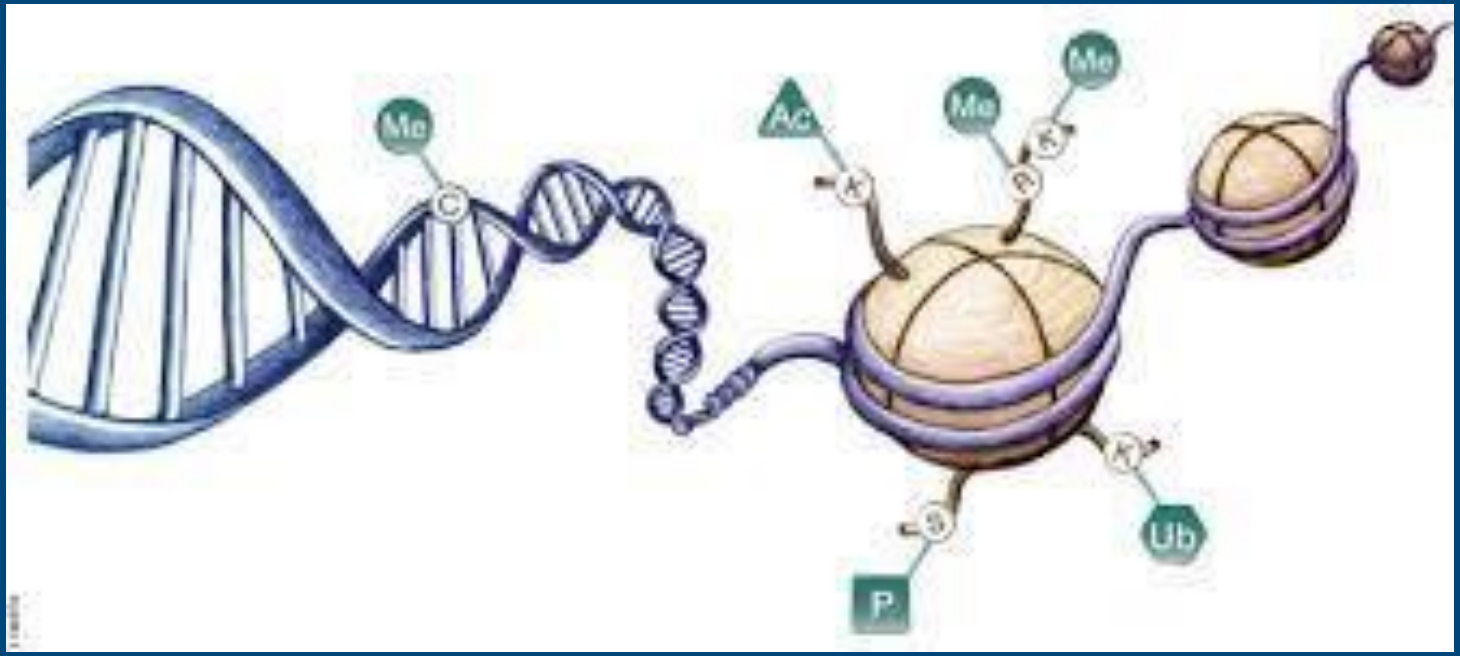


- De meest voorkomende autosomale trisomie is trisomie 21; er is dan sprake van het syndroom van Down. Trisomie 18 (syndroom van Edwards) komt na trisomie 21 het meeste voor en daarna trisomie 13 (syndroom van Patau). Deze twee vormen leiden tot ernstige aandoeningen. Aangedane foetussen of baby's kunnen sterven gedurende de zwangerschap of binnen enkele maanden na de geboorte. Andere trisomien zijn direct lethaal.
- 1,5x zoveel eiwit geeft al ellende!

=> Genexpressie is sterk gereguleerd



Epigenetische modificatie



https://www.youtube.com/watch?v=mHak9EZjySs&list=PL761BC3F8B2447983

- Differentiatie van cellen: van stamcel tot organisme

=> Kanker, Veroudering

- microRNA

MCB H.18, p.309

Evolutionaire feiten



- Nieuwe generaties zijn noodzakelijk

=> oude moeten verdwijnen (beperkte ruimte/middelen)

- “Best thing you can do for your children is to die” (‚eventually)

=> Maar we willen juist niet dood (harde selectie voor overleving)

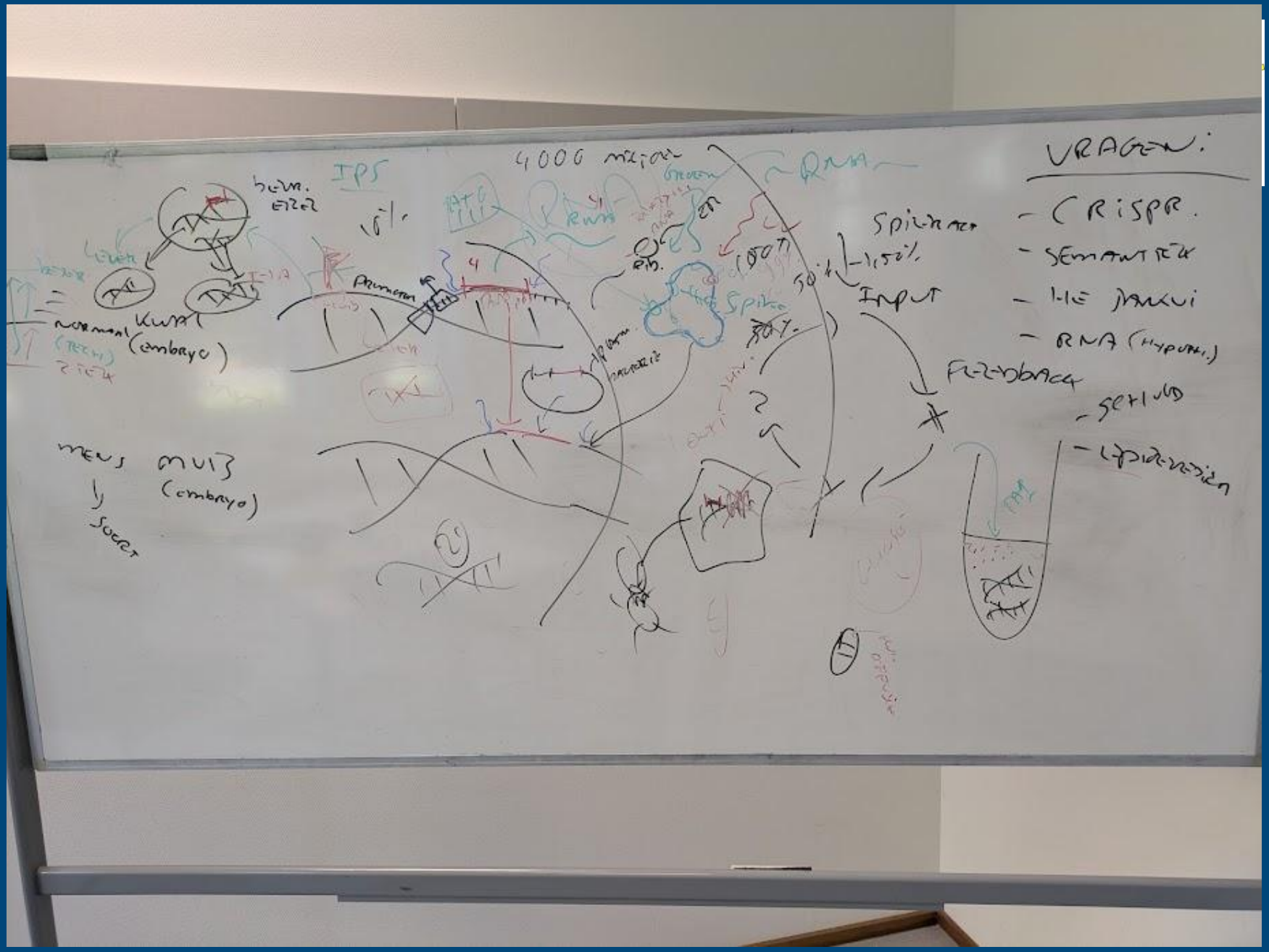
- Overlijden komt niet echt door een programma (zoals telomeren), maar door gebrekkig onderhoud (bijv. DNA).

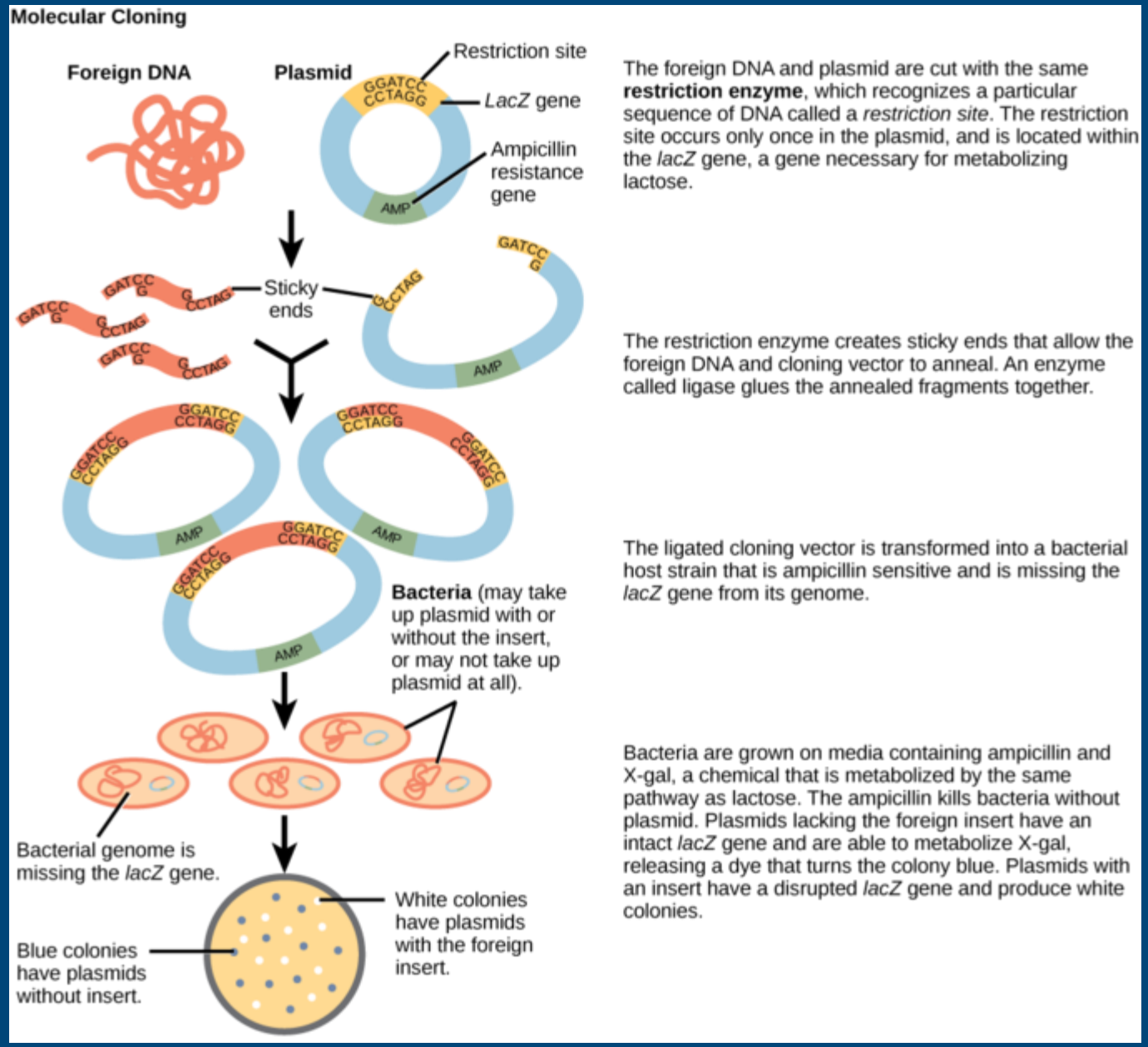
=> Veroudering (helpt ook bij acceptatie)

=> evolutie heeft niet als doel ons gelukkig te maken (evolutie heeft geen doel)

Vragen

CRISPR
He Jankui
Epigenetica
Semantiek
Schuld
Stamcellen (college 7)
Feedback (college4)





Klonen van een gen



Restrictie enzymen knippen op specifieke plekken. Wordt nu aangevuld met CRISPR

Resistentie gen vergemakkelijkt selectie

⇒ boek mol.biol, H.20

⇒ Cursus biotech

https://bio.libretexts.org/

Vector (Plasmide)

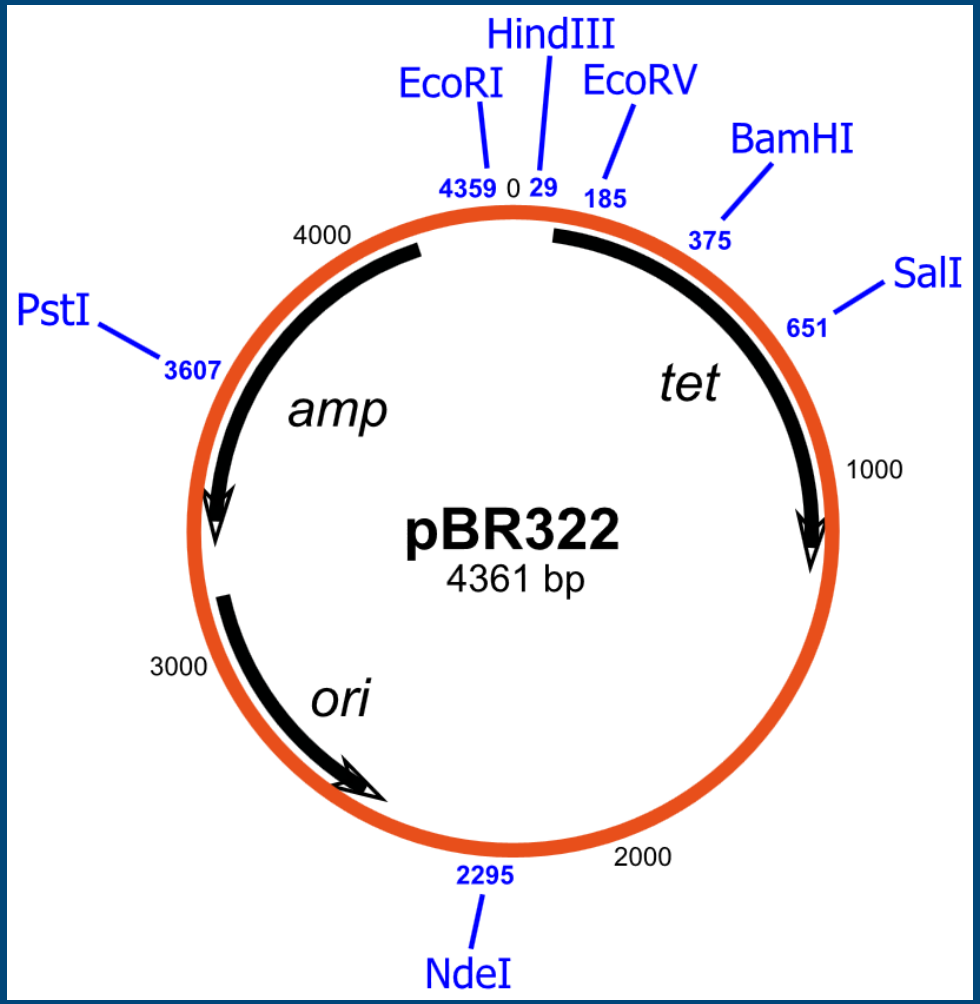


Meer dan 1 kopie => Genomische instabiliteit (kanker)

Worden wel steeds veiliger

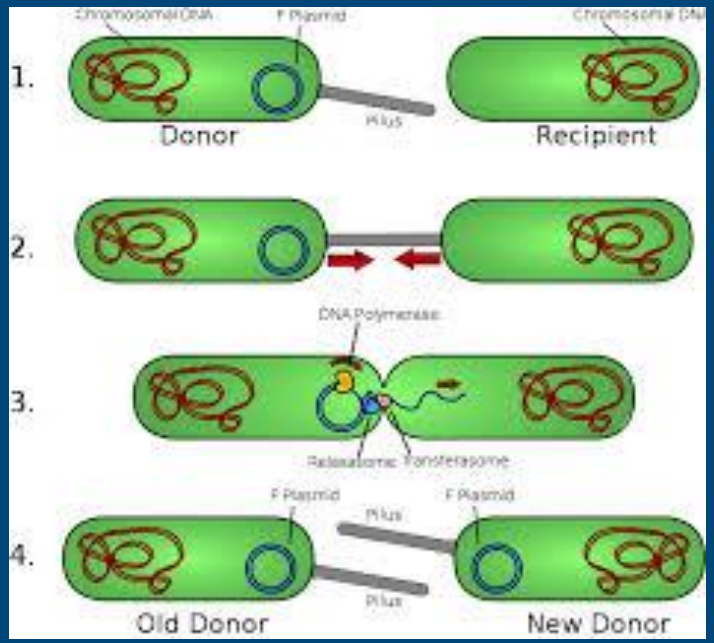
Aangepaste promotor en enhancer kunnen ook elders in het genoom terecht komen (transposons).

Kans op recombinatie problemen in plant is klein (Ti-plasmid)



Uitwisselen van DNA is natuurlijk, zelfs bij de mens

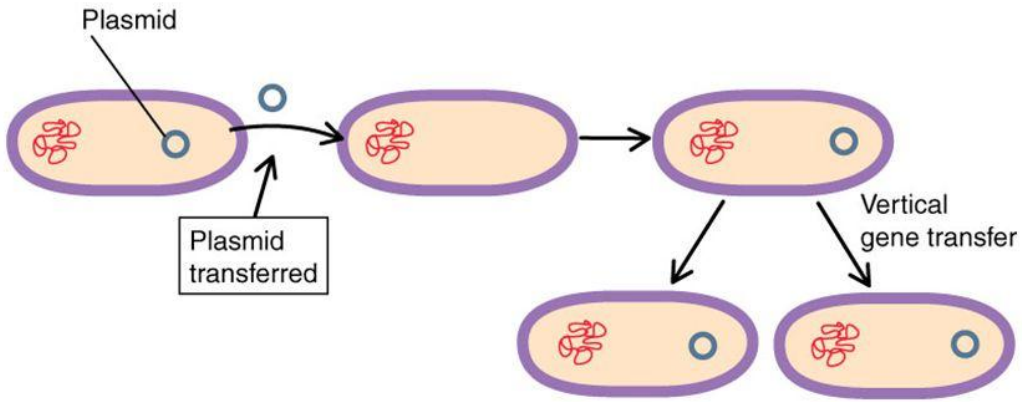
(10% DNA in humane genoom is afkomstig van virussen)



Horizontal gene transfer

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

(b) Horizontal gene transfer

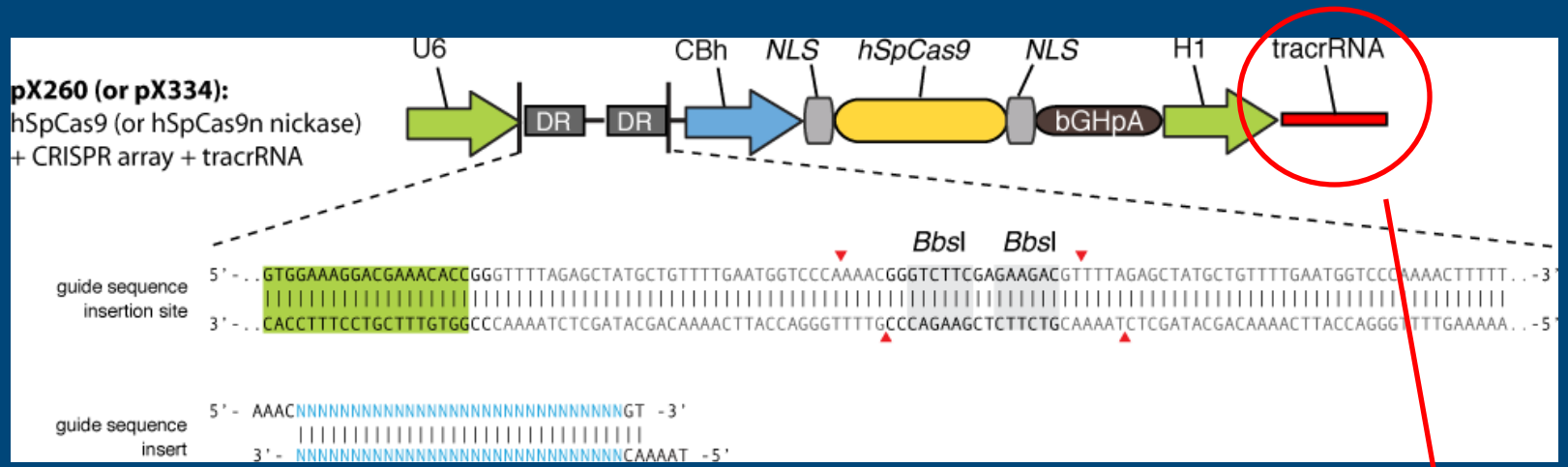


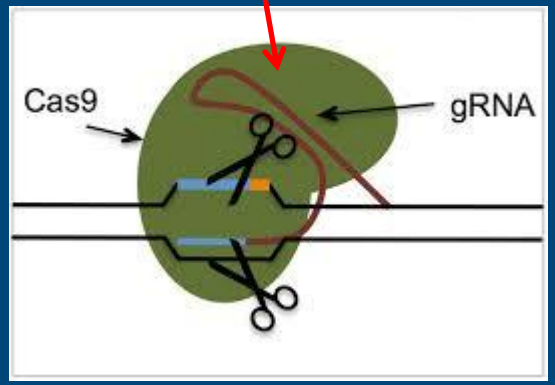
https://www.bioplek.org/animaties/celtotaal/bacterie.html



CRISPR GENOME ENGINEERING TOOLBOX







CRISPR (**C**lustered **R**egularly **I**nterspaced **S**hort **P**alindromic **R**epeats) is a microbial nuclease system involved in **defense against invading phages and plasmids**. CRISPR loci in microbial hosts contain a combination of CRISPR-associated (Cas) genes as well as **non-coding RNA elements** capable of programming the specificity of the CRISPR-mediated nucleic acid cleavage. We have recently harnessed the type II CRISPR nuclease system to facilitate genome editing in mammalian cells

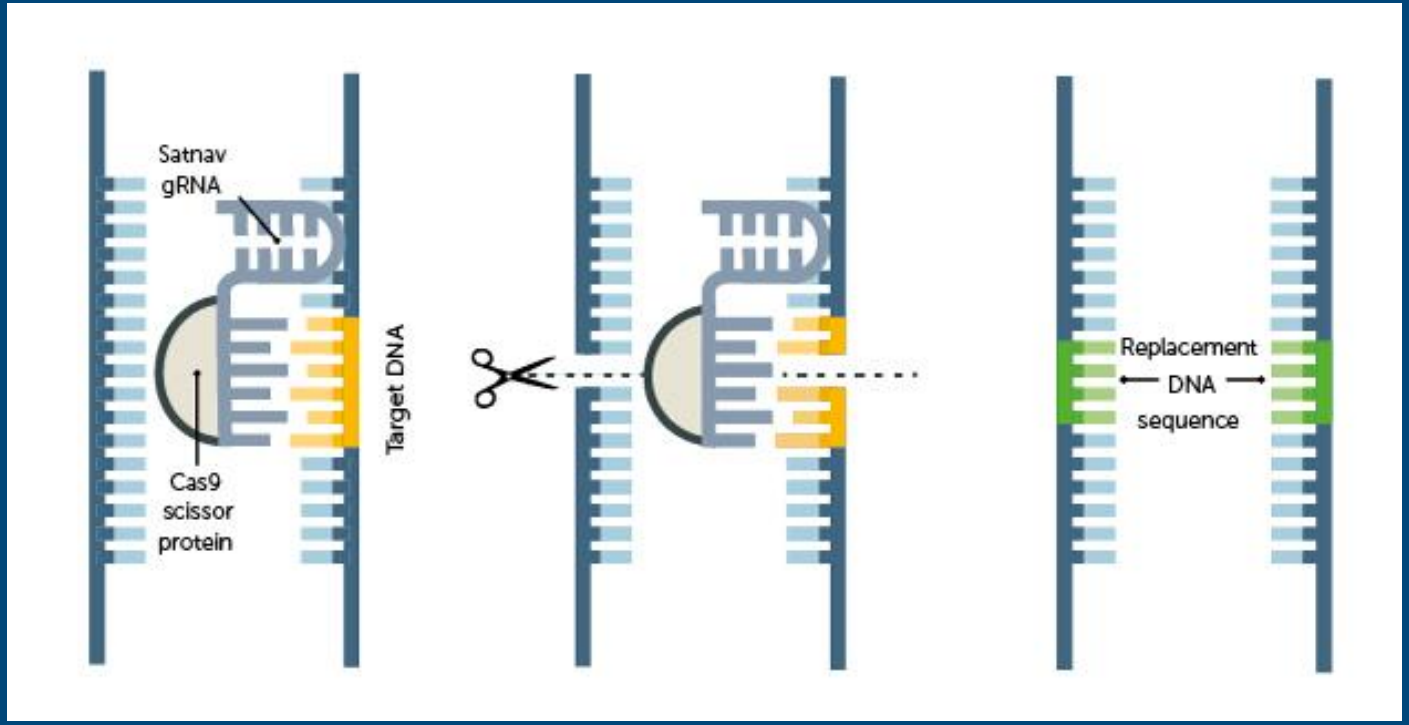
The CRISPR/Cas system can be implemented in mammalian cells by co-expressing the bacterial Cas9 nuclease along with **the guide RNA**. Two forms of guide RNAs can be used to facilitate Cas9-mediated genome cleavage, using a CRISPR RNA array and tracrRNA or a **synthetic guide RNA** fusing the CRISPR RNA with the tracrRNA. These two systems are described below.

Bacteriofagen

https://youtu.be/MnYppmstxIs
https://youtu.be/4YKFw2KZA5o

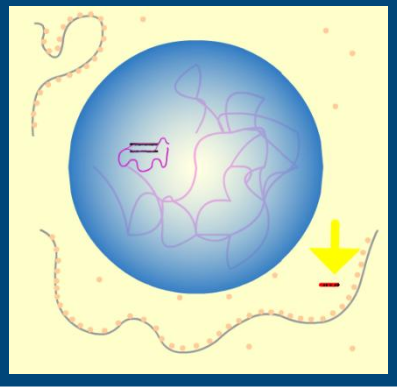
Cas: an enzyme that cuts DNA
CRISPR targets (=> satnav), Cas cuts (=> scissor)





modified Cas
⇒ replace cut-out DNA with any desired sequence
⇒ gene-therapy

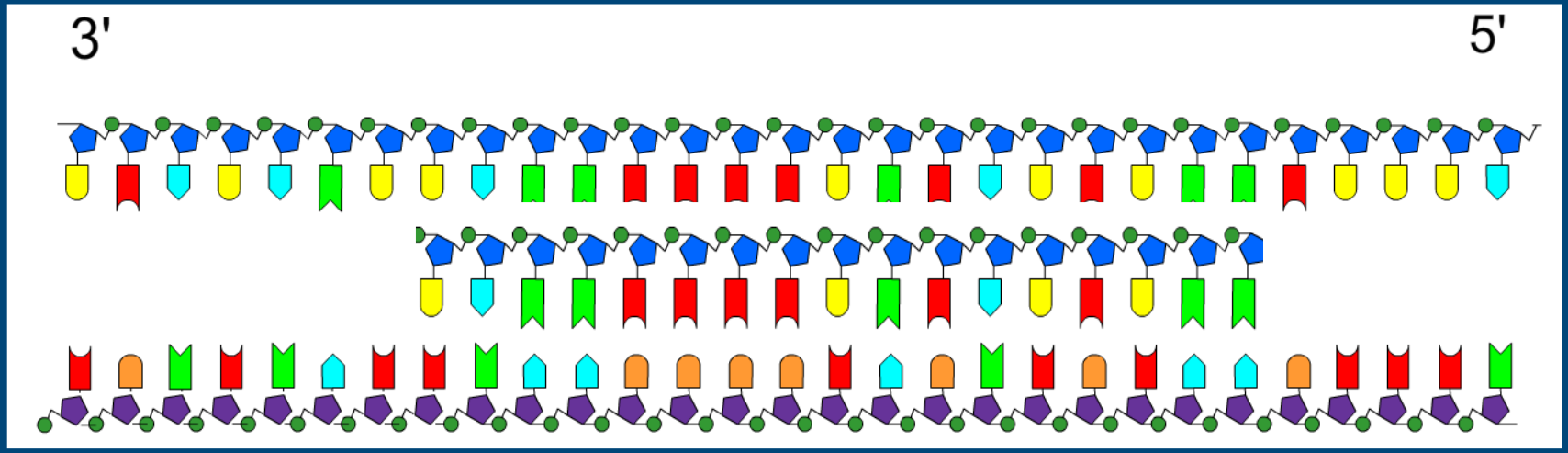
guideRNA (satnav) actie





RNA/
DNA

gRNA



Kans = ¼ voor 1e nucleotide, en ¼ voor 2e nucleotide (er zijn 4 verschillende)
Kans = ¼ x ¼ = $1/4^2$ = 1 op 16 voor 2 nucleotiden ($1/4^n$ voor n nucleotiden)
Kans = $1/4^{20}$ voor 20 nucleotiden = 1/1000.000.000.000
Aantal nucleotiden in het genoom = 3.000.000.000

Klein stukje GuideRNA/primer zorgt al voor specifieke herkenning
=> in principe geen off-target effects



The He Jiankui Case (Gene-Edited Babies)

- **The Affair:** In 2018, Chinese researcher **He Jiankui** announced that he had created the world's first gene-edited babies (twin girls) using CRISPR technology.
- **HIV Context:** The stated goal of his research was to modify the *CCR5* gene in embryos to make them resistant to HIV, as the father was HIV-positive.
- **Consequences:** The experiment was widely condemned by the international and Chinese scientific communities as unethical and dangerous. He Jiankui was sentenced to three years in prison and fined for "illegal medical practices".



Normaal is variabel



Beter

=> nieuwe normaal

Normaal

Slechter

NB Slechter dan normaal repareren is OK. Van normaal naar beter is vaak niet OK
Toch streven we allemaal naar beter (Instagram)?

Evolutie v Gentechnologie



Langzaam	v	Snel
Slordig	v	Precies
Moet functioneel zijn	v	Kan alles zijn wat je wilt

=> Gevaar!
⇒ ethiek!

⇒Permanente aanpassing (van de soort)

GM semantiek



Veredeling
Fokken
Manipulatie
Modificatie
Frankenstein food





⇒ Gaat allemaal over hetzelfde fenomeen.
Alleen de specifieke uitkomst zou waarde moeten bepalen
Hoort een aubergine er zo uit te zien, of een hond (Producten behaald via veredeling)?
=> ethiek/waarde

Probleempunten in discussie over GM



Kaas komt niet voor in de natuur, mensen met een bril ook niet.
(we staan al lang buiten de evolutie)
Veredeling is ook onnatuurlijk (elstar, hond)
GM gebruikt ook “natuurlijke” systemen als virussen en DNA.
Natuurlijk is altijd goed? => er is niets zo dodelijk als de natuur.
GM systemen hebben extra risico’s, maar voordelen zijn immens (10 miljard mensen voeden) => onvermijdelijk?
Vertroebeling door religieuze kijk; Ouderwets is beter, leven is heilig.
Angst voor nieuwe technologie (gebrek aan kennis)

partnerkeuze? => ons willen verbeteren is natuurlijk
Biologie is technologie => via evolutie wordt de technologie aangepast (verbeteren?) Termen: Wetware (itt hardware/software)

Verontwaardiging in VS over vonnis dat bevruchte cel gelijkstelt aan persoon



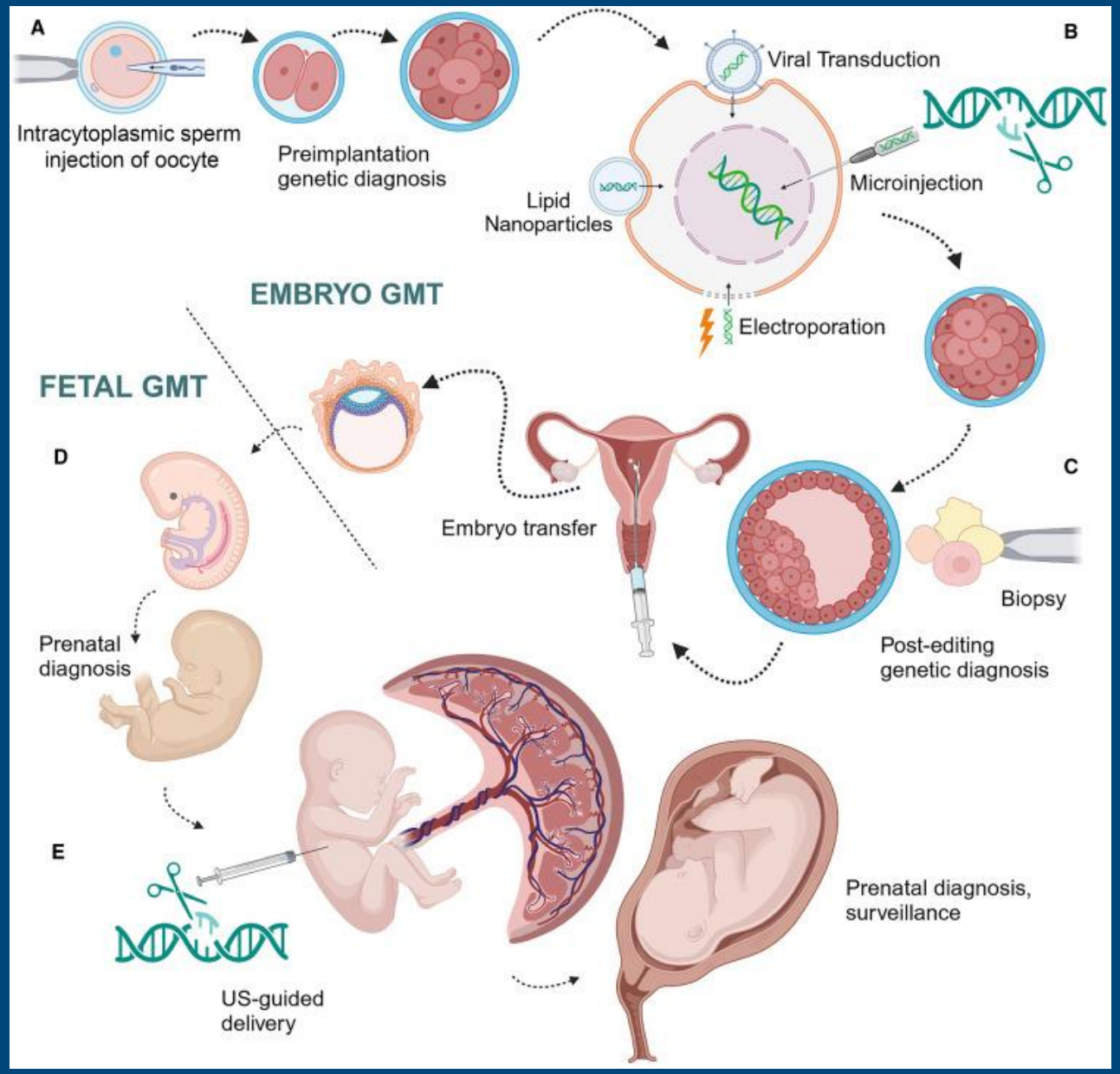
Een uitspraak van het Hooggerechtshof van de Amerikaanse staat Alabama leidt tot grote verontwaardiging. Het hof bepaalde dat bevruchte eicellen dezelfde bescherming hebben als menselijk leven. Vernietigen van zo'n eicel, ook als ze voor een vruchtbaarheidsbehandeling ingevroren zijn, staat er nu gelijk aan dood door schuld.
De zaak draait om drie ouders die hun ivf-behandelaar aanklaagden omdat hun bevroren embryo's verloren waren gegaan door een fout. Het hof gaf ze gelijk.
Andere wensouders maken zich zorgen of ze nog wel via ivf een baby kunnen krijgen.

Een optie voor de ivf-klinieken in Alabama is om behandelingen vanaf nu steeds met één eicel uit te voeren, waardoor er geen embryo's hoeven te worden vernietigd. Maar dat zou ondoenlijk zijn, zegt Gomperts, en "heel erg vrouwonvriendelijk".
"De kans dat een ivf-behandeling met één embryo slaagt, is heel erg klein. En het gaat ten koste van de gezondheid van een vrouw, omdat die dan vaker zo'n behandeling moet gaan doormaken.“

https://nos.nl/nieuwsuur/artikel/2511030-verontwaardiging-in-vs-over-vonnis-dat-bevruchte-cel-gelijkstelt-aan-persoon

Embryo editing

https://www.cell.com/molecular-therapy-family/advances/fulltext/S2329-0501%2824%2900045-7



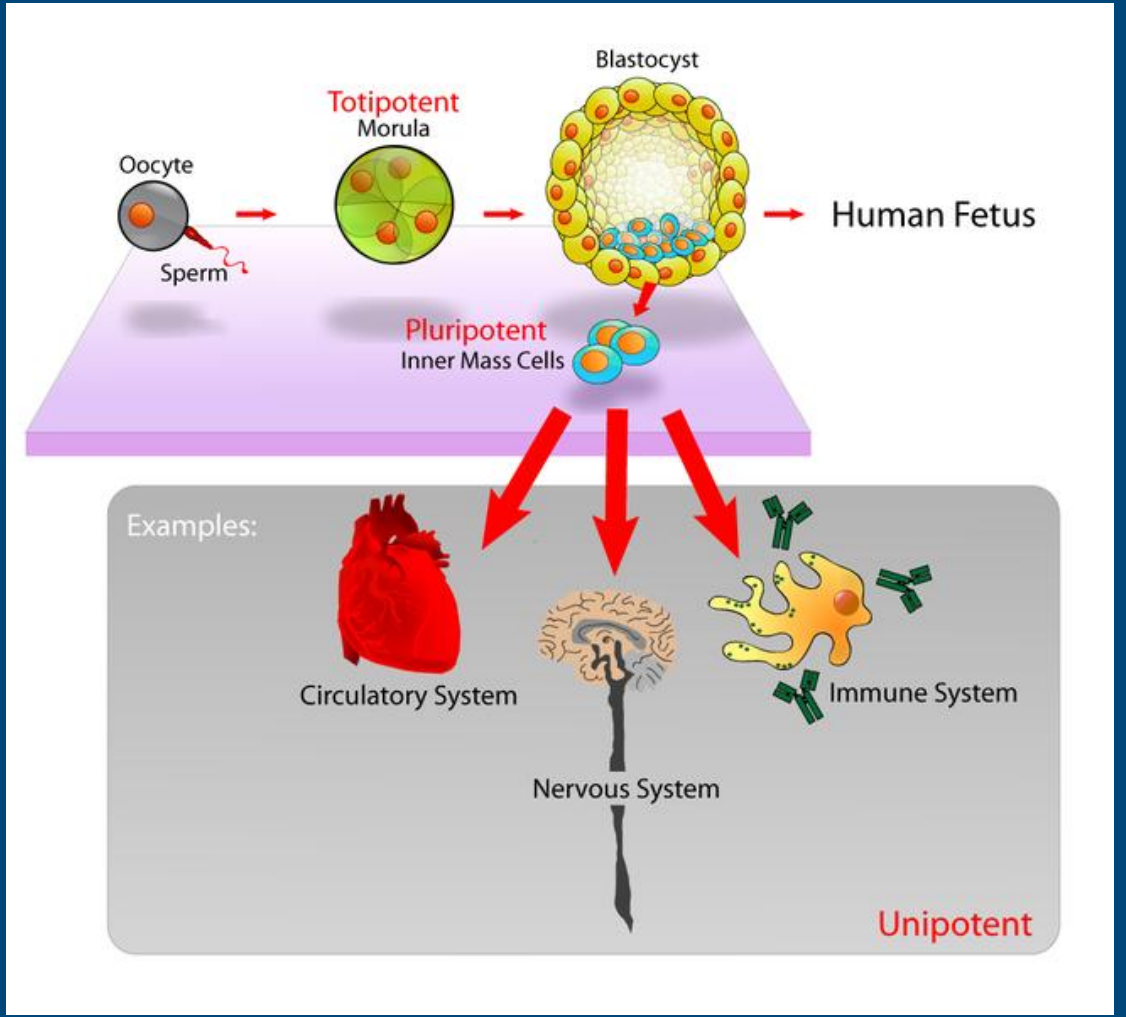


Stamcellen (college 7)



Al onze miljarden cellen komen voort uit 1 enkele stamcel: de bevruchte eicel
=> Pluripotent (kan nog van alles worden)

Na de embryonale ontwikkeling blijven stamcellen actief
⇒ adult stem cells
⇒ Multipotent (kunnen nog een beperkt aantal dingen worden



Stamcel Nobel 2012

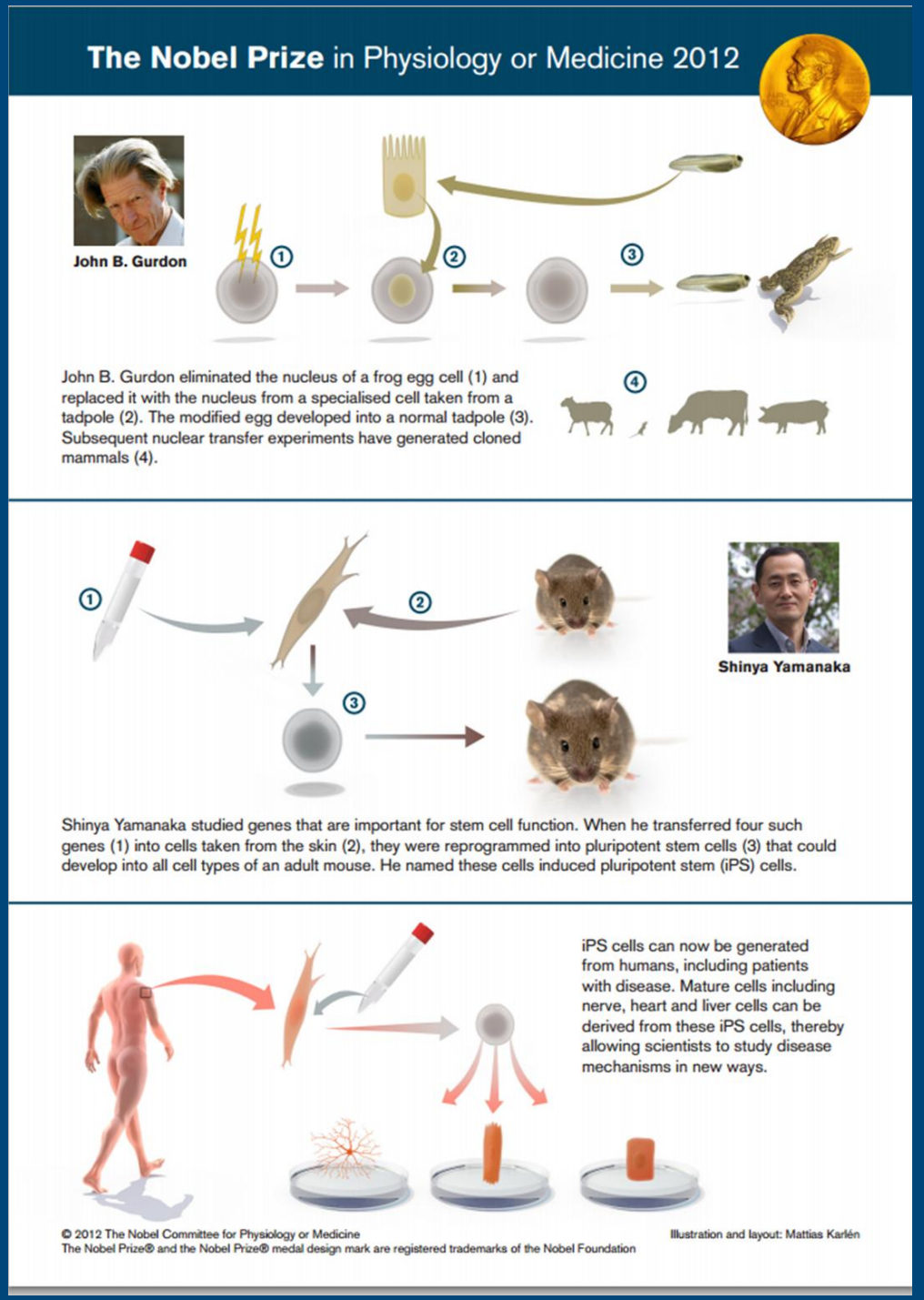
John B. Gurdon and Shinya Yamanaka
(Nobel al binnen 10 jaar na ontdekking!)

Mature cells can be reprogrammed (iPS) to become pluripotent
=> Werkt via epigenetica

Elke cel heeft nog al het DNA

Patient levert eigen materiaal voor therapie !

=> College 7

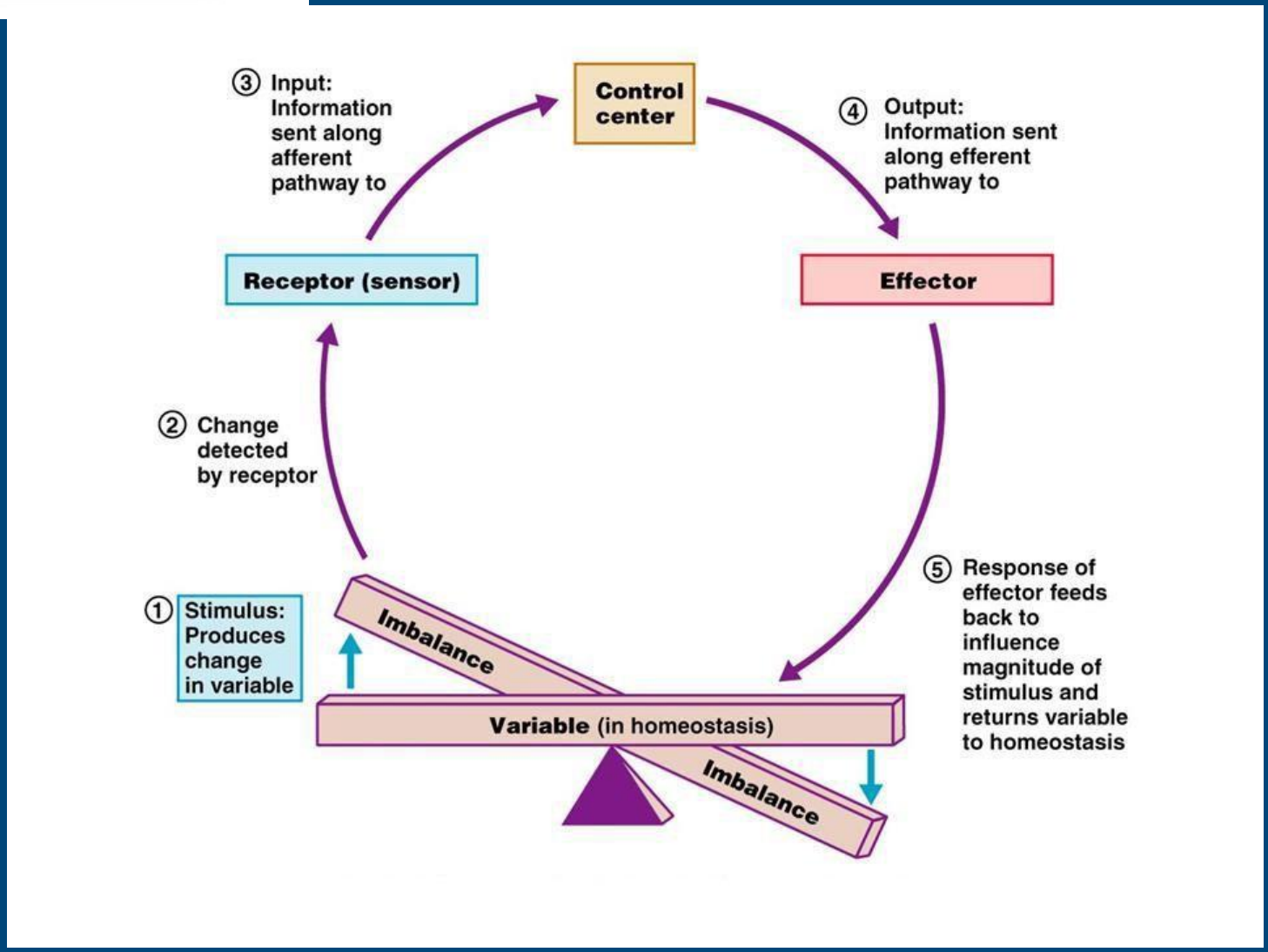






Feedback en Homeostase

=> College 4



Regelneef

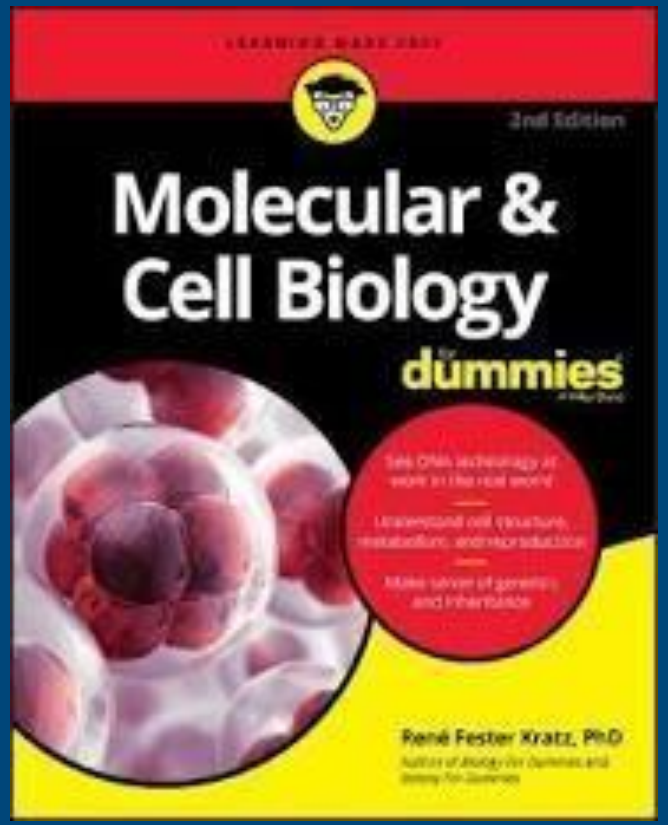


https://youtu.be/Pw1iMFY56LM?t=365

Alles top-down organiseren is onbegonnen werk
Leven maakt juist gebruik van natuurwetten, en is zelf organiserend



Celbiologie:



Boek ter ondersteuning (Engels)

MCB H.4

Volgende week



Informatie (DNA/RNA)

Energie (mitochondriën, atomen)

Biochemie (eiwitten, lading)

Communicatie (samenwerking)

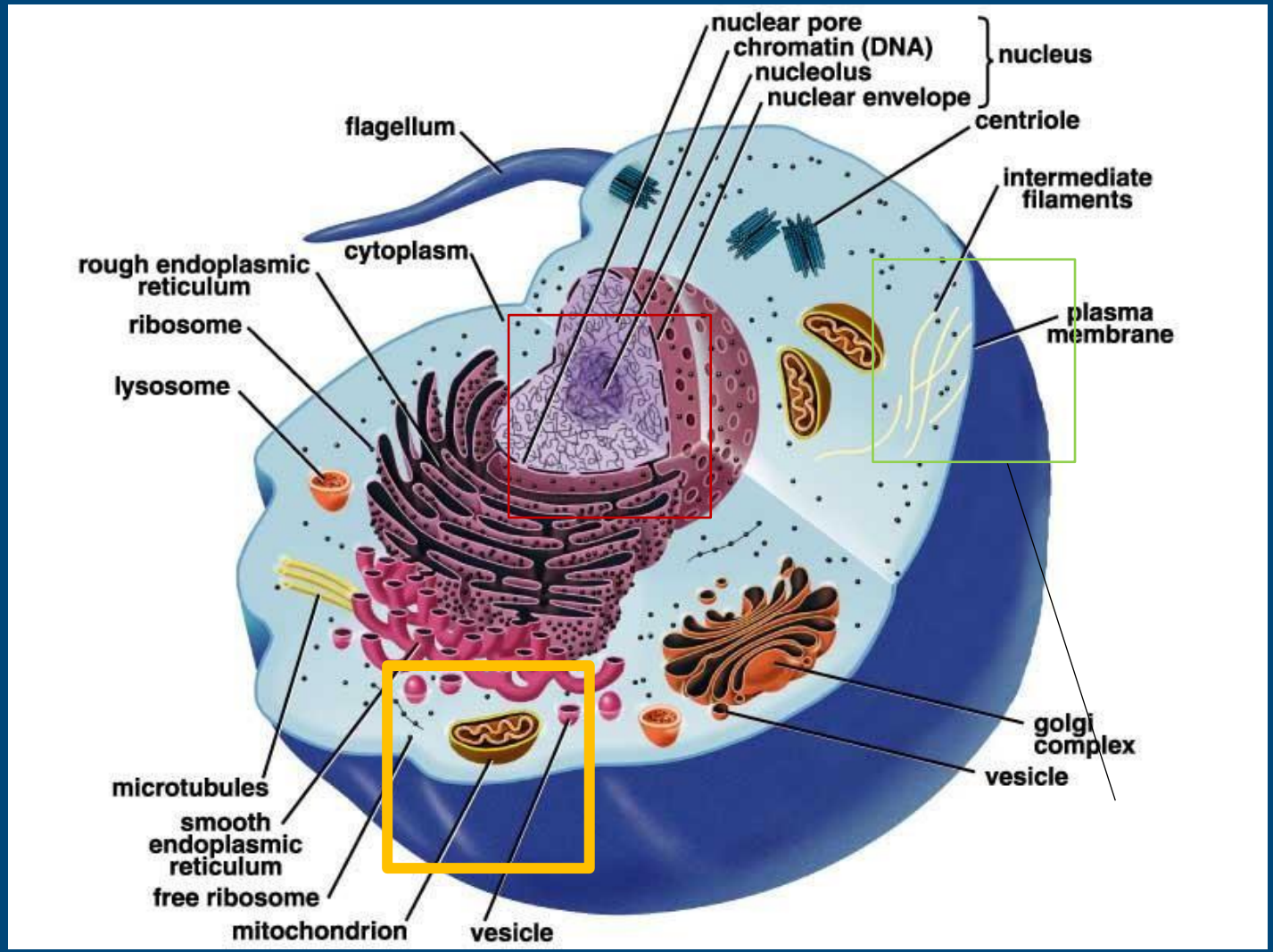
Afweer

Het zenuwstelsel

Stamcellen

De toekomst van de celbiologie

Energie



Kern

Mitochondrien

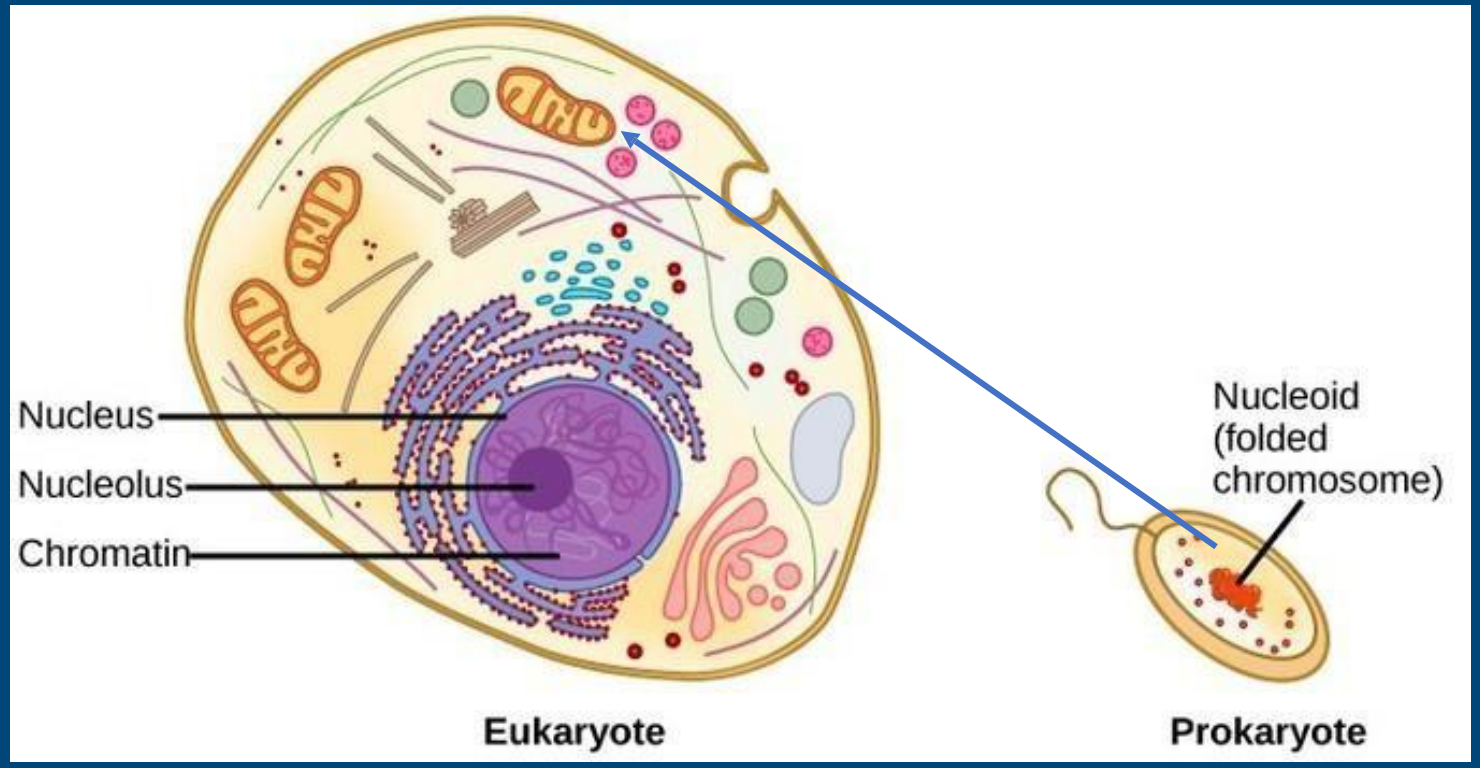
Celmembraan

https://www.youtube.com/watch?v=1Z9pqST72is

MCB H.11

Eukaryoot v Prokaryoot
Energie is bij eukaryoot losgekoppeld van opp./inhoud relatie



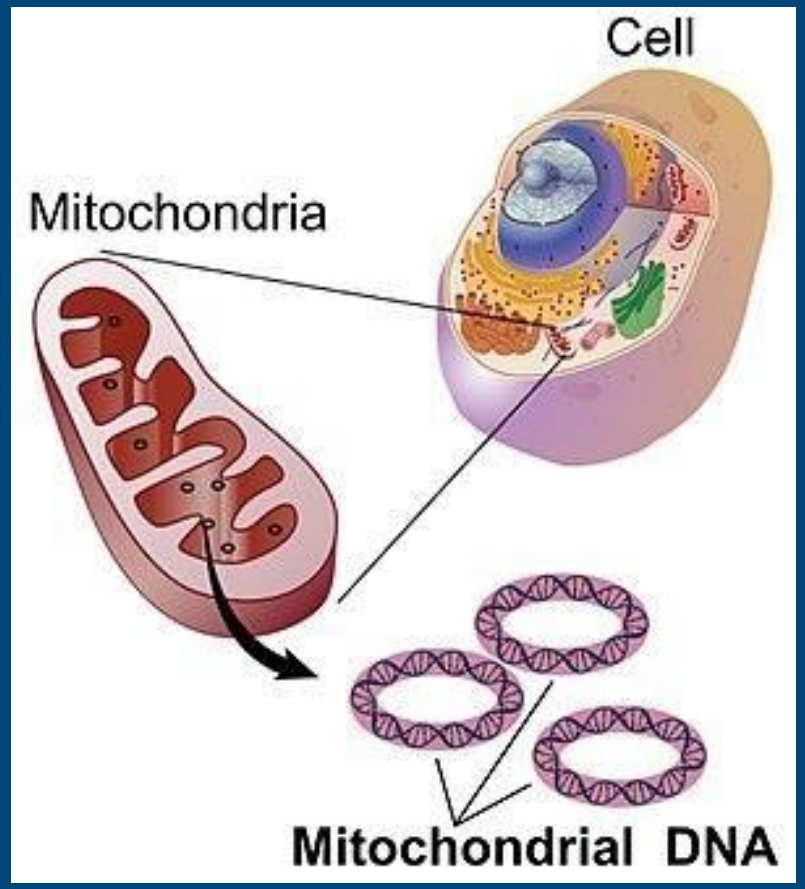


Prokaryoot is eigenlijk nog kleiner dan op plaatje

https://www.youtube.com/watch?v=kGd-5HSDo6g
http://www.bioplek.org/animaties/celtotaal/celstart.html

Het Mitochondrium:
De energiefabriek van de cel





Mitochondria waren ooit vrij levende organismen, en hebben nog steeds hun eigen DNA.

Nadeel: Het genoom in de celkern en in de mitochondrien moeten samenwerken

Gevolg: Al het (eukaryote) leven is symbiotisch
⇒ Endosymbiose (beiden hebben voordeel)
Concept: Leven berust op samenwerking

Voordeel: Geen last van sommige beperkingen van de thermodynamica (opp/inhoud)
⇒ Diffusie

https://nl.wikipedia.org/wiki/Endosymbiontentheorie

https://nl.wikipedia.org/wiki/Diffusie

Mitochondriale transplantatie:
=> 3 ouders





Mitochondria waren ooit vrij levende organismen, en hebben nog steeds hun eigen DNA. Hier komen ook mutaties in voor die tot een aandoening kunnen leiden.

Door mitochondrien met de genetische fout te vewijderen en te vervangen door gezonde van een donor kan het probleem worden opgelost (gebeurt in de eicel voor IVF).

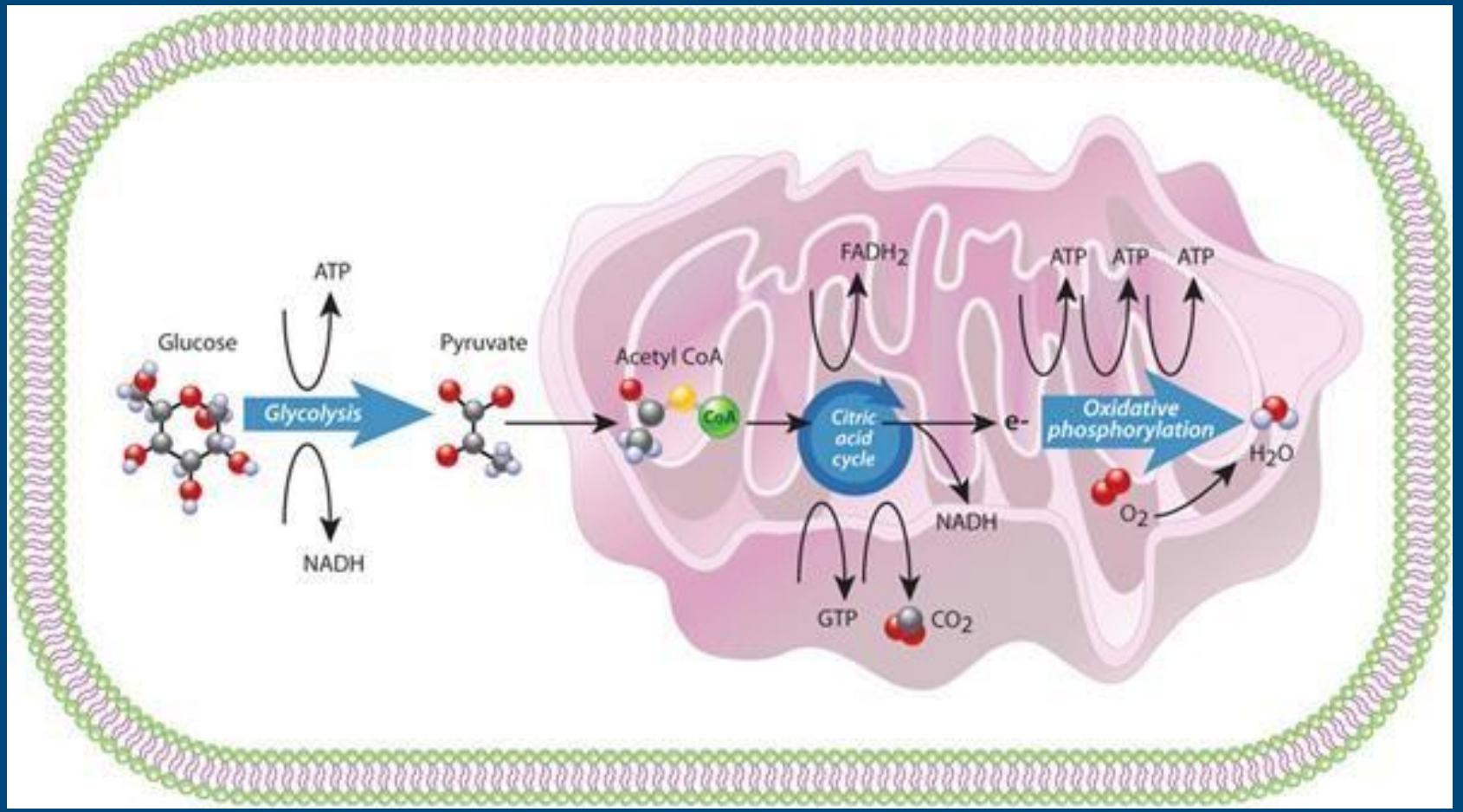
Mitochondriaal DNA heeft zijn eigen genetic drift, die geschikt is om generaties te volgen

https://en.wikipedia.org/wiki/Mitochondrial_DNA

http://www.bbc.com/news/magazine-28986843

Het Mitochondrium,
de energiecentrale van de cel.





https://www.nature.com/scitable/ebooks/cell-biology-for-seminars-14760004/122995200

Mitochondrion:
Elektronen gaan van koolstof naar zuurstof en geven gecontroleerd energie af.

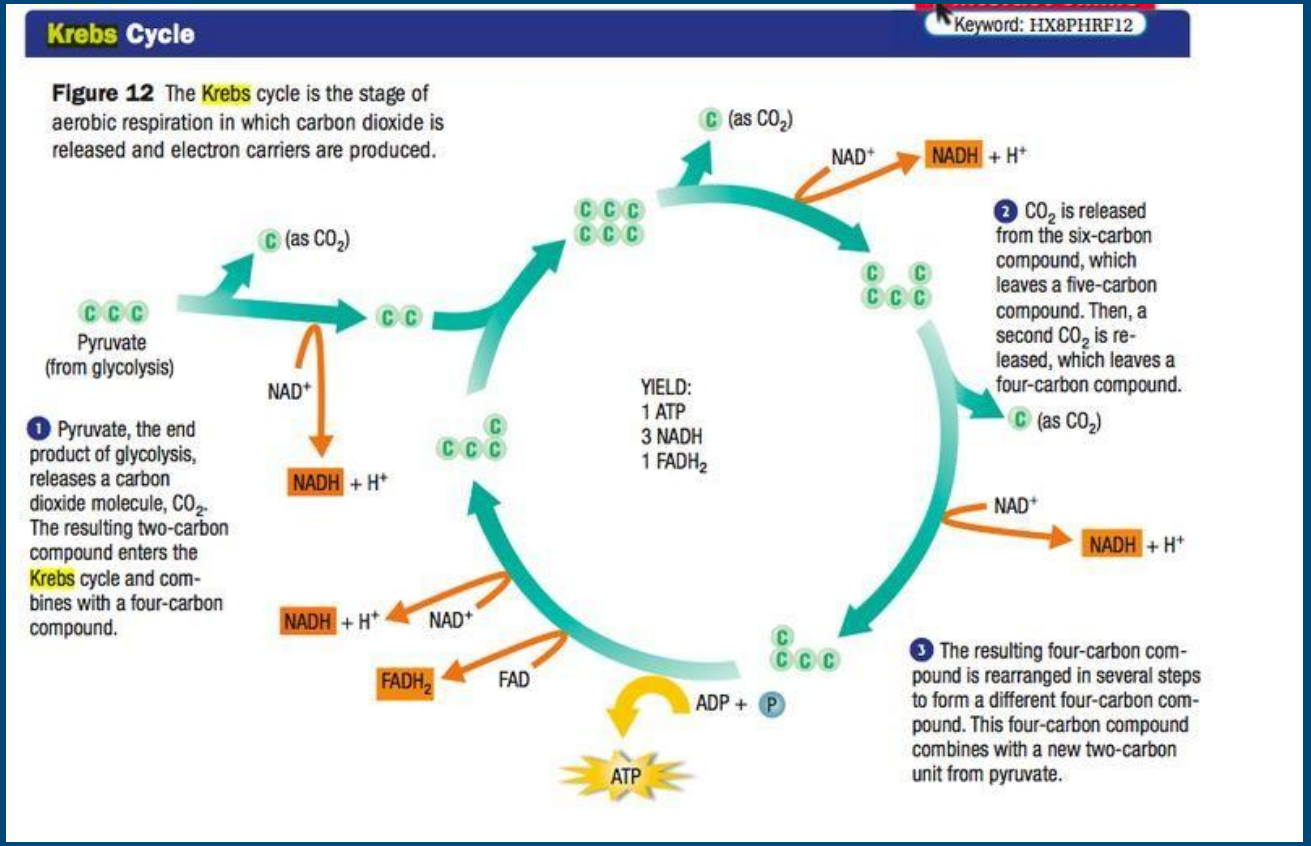


- Glycolyse

- Krebs of TCA,

  of Citroenzuurcylus

- Elektron transport van -C-C-H naar O-H levert netto energie op.
- Energie wordt opgeslagen in ATP
- ATP wordt verdeeld over de cel om overal werk te verrichten



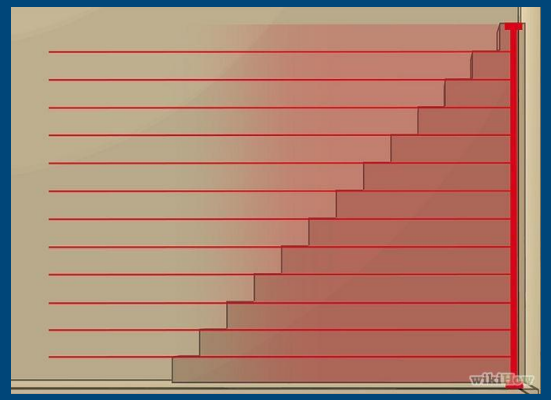
Afbreken chemische verbinding (opgeslagen zonne-energie)



Direct



In kleine stapjes



=> Controlling the burn

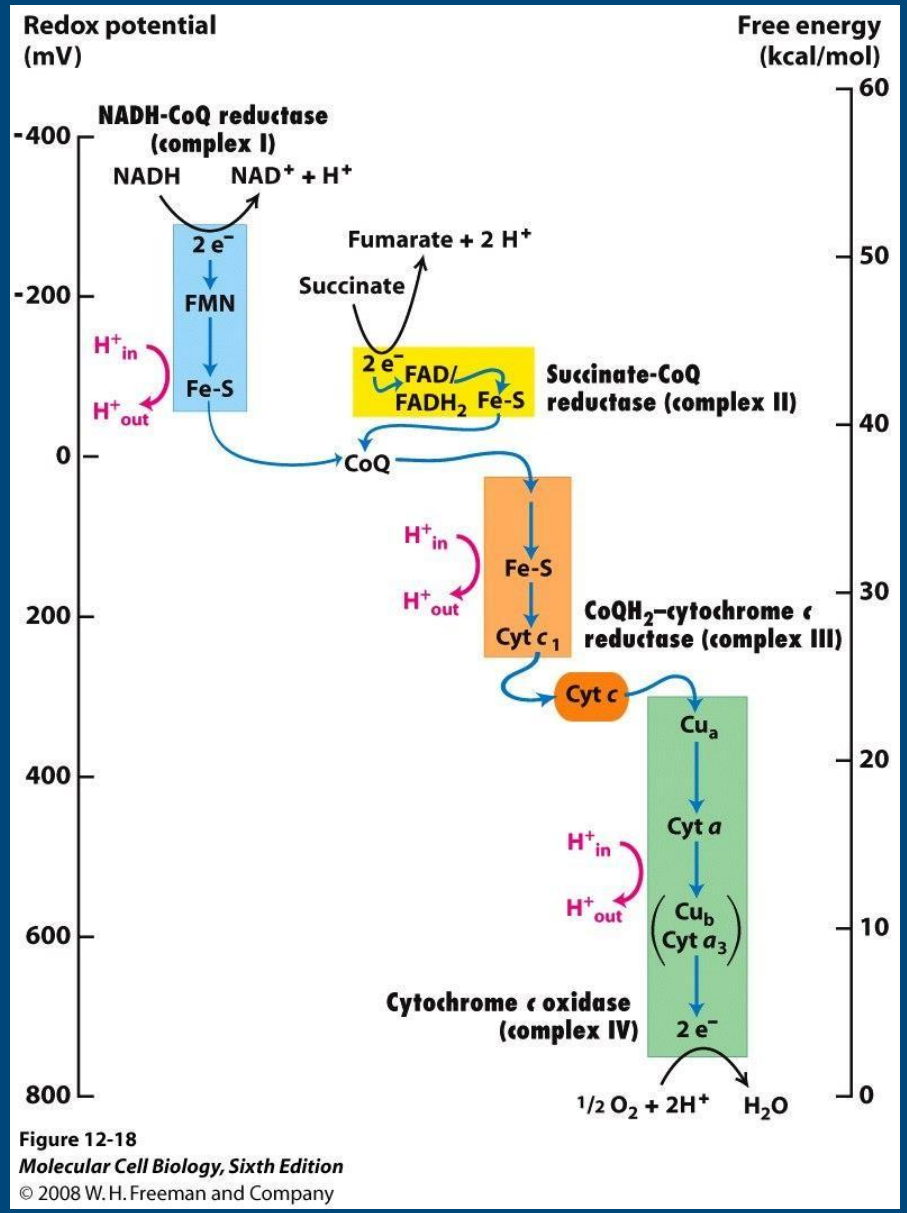
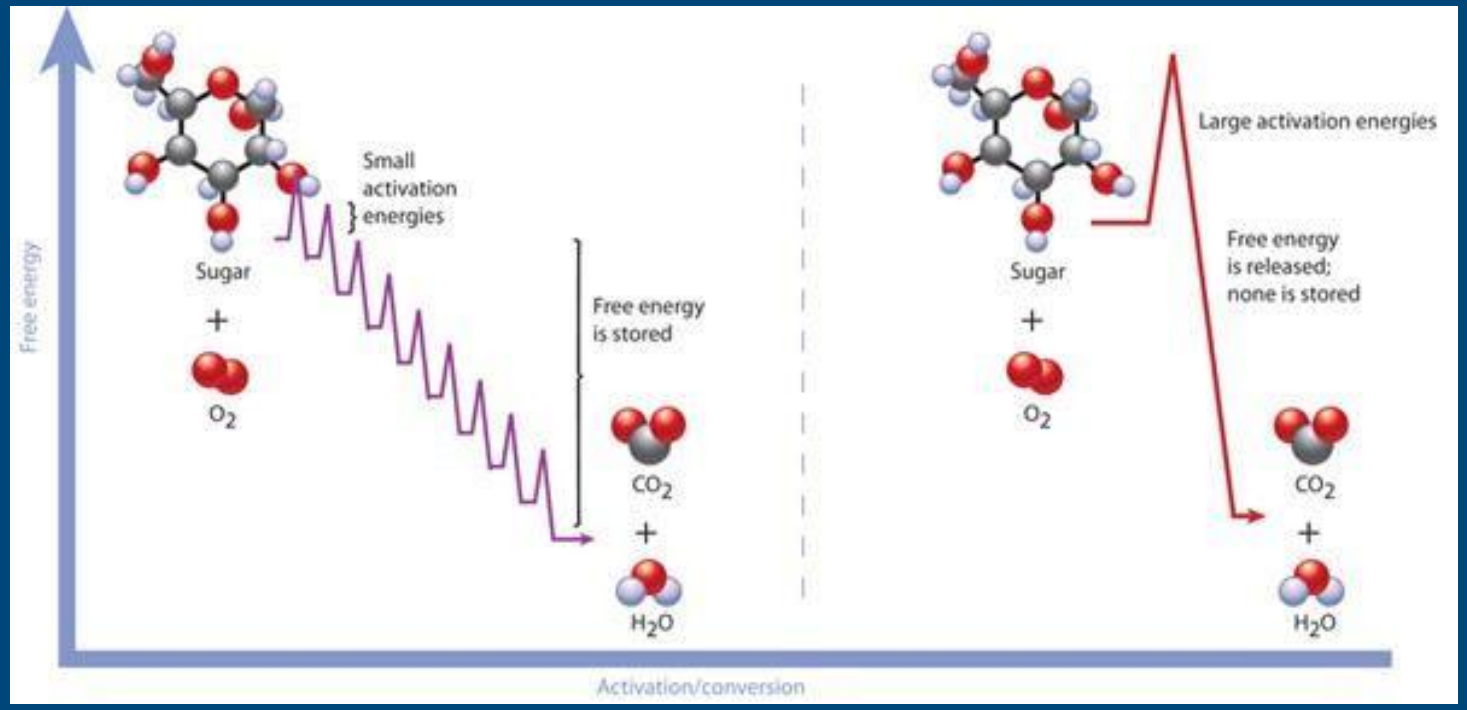


Figure 12-18
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Mitochondrien:
Afbreken chemische verbindingen, in stapjes



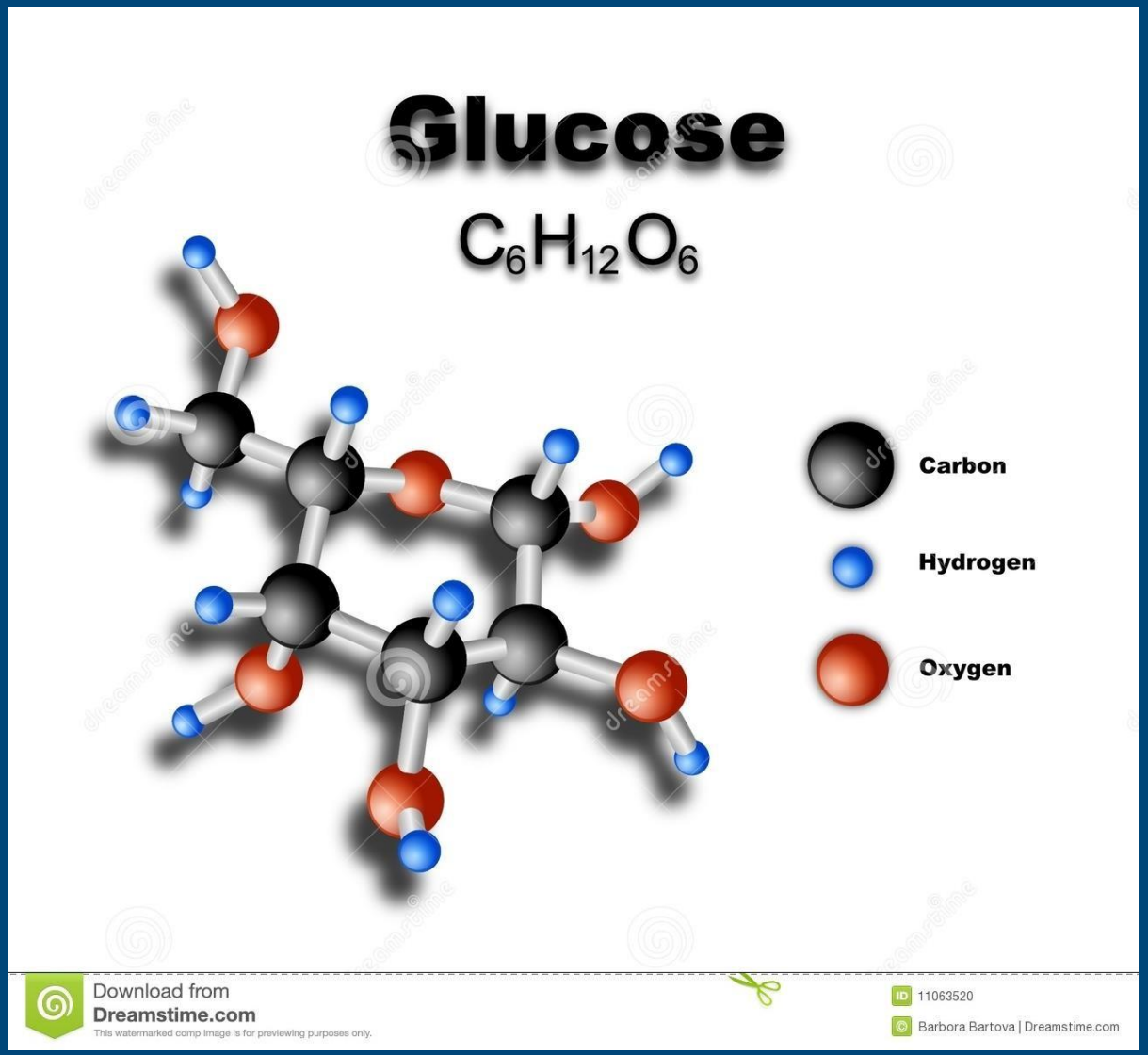
MCB H.11, p.161

https://www.nature.com/scitable/ebooks/cell-biology-for-seminars-14760004/122995200

Glucose

- Zonne-energie opgeslagen als chemische energie (vooral in C-H, maar ook in de ring)

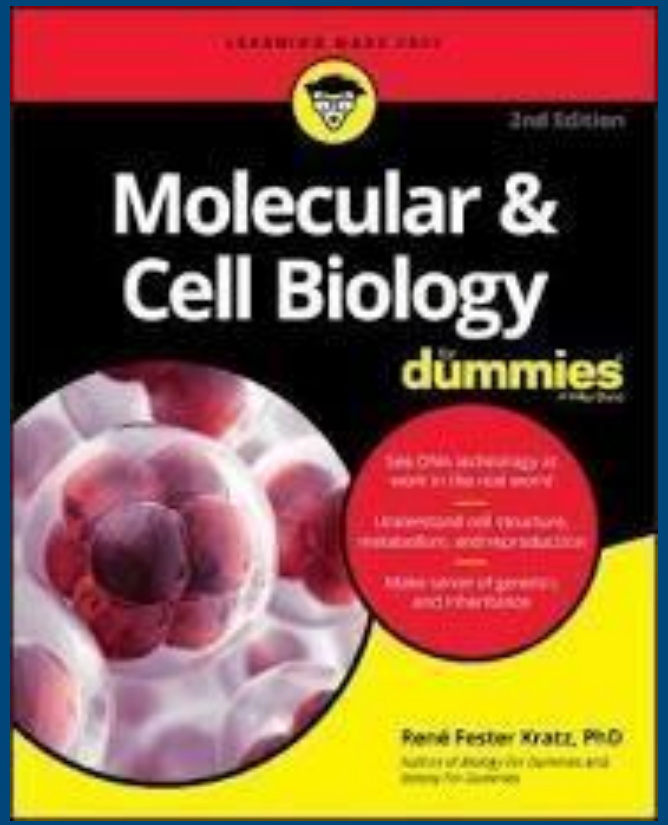
- Vetten hebben nog meer C-H



Molecuul

Atoom

Celbiologie:



Boek ter ondersteuning (Engels)

MCB H.4, 5

Onderdelen



Informatie	**(DNA/RNA)**
Energie	**(mitochondriën, atomen)**
Biochemie	**(eiwitten, lading)**
Communicatie	**(samenwerking)**

Afweer

Het zenuwstelsel

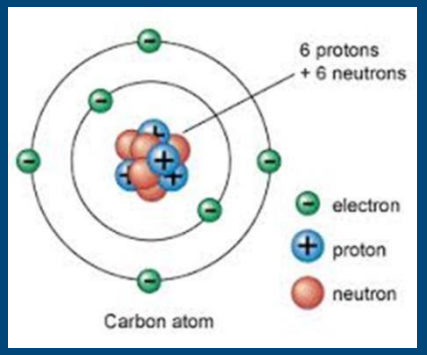
Stamcellen

De toekomst van de celbiologie

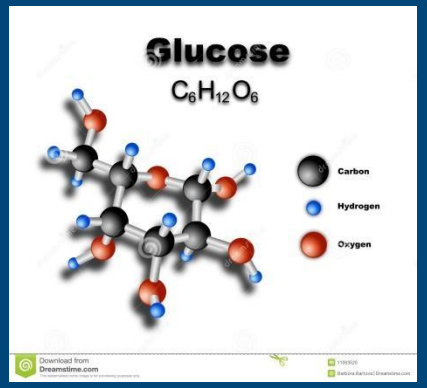
Bouwstenen: Klein naar groot



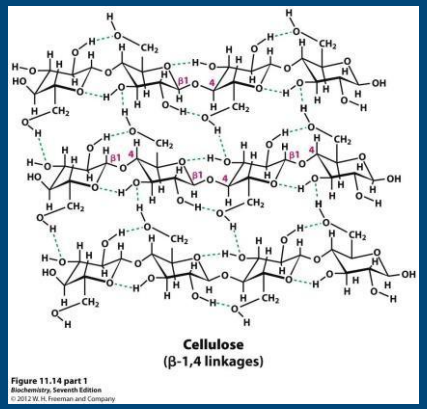
Atoom (koolstof)



Molecuul (Glucose)



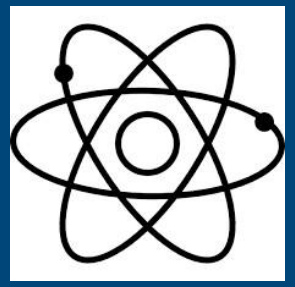
Macromolecuul (cellulose)



Klein naar groot: Cel/mol. biologie kan je niet zien

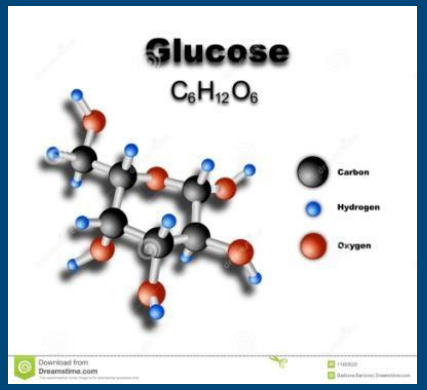


- Atoom

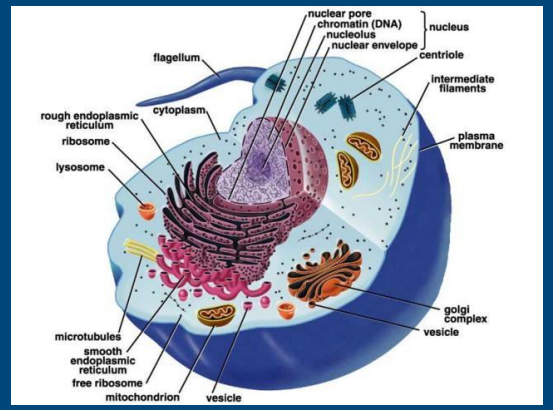


natuurkunde

- Molecuul



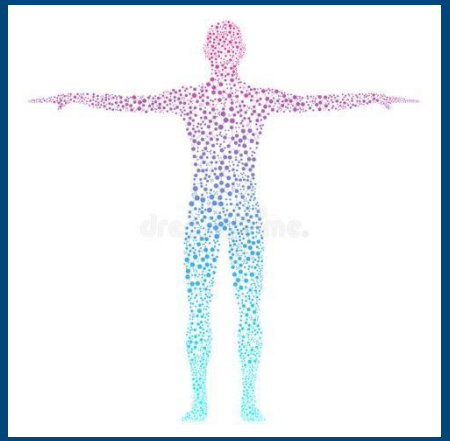
- Cel



scheikunde

biologie

- Mens



Lichaam bestaat naar schatting uit:
~30.000.000.000.000 cellen (~$30x10^{12}$)

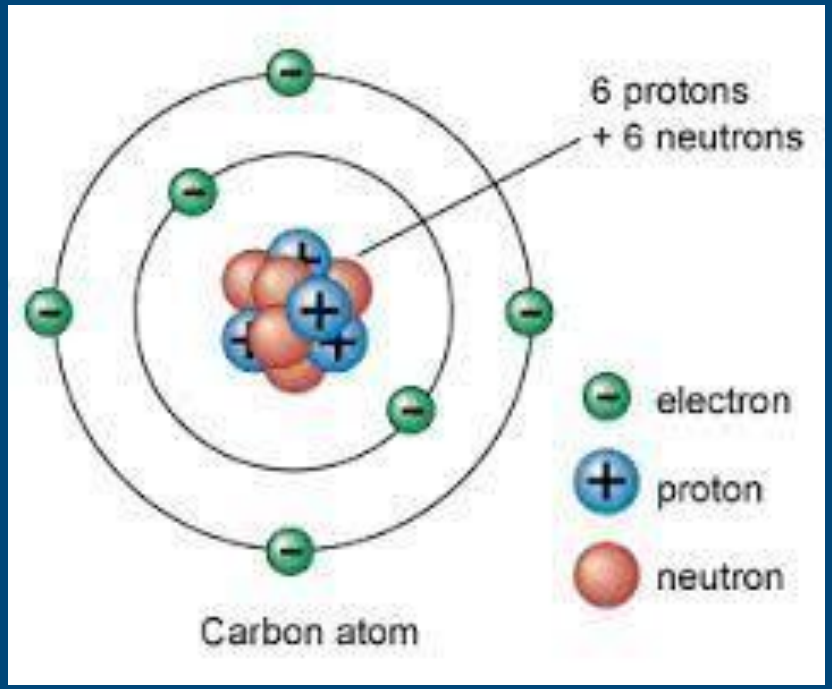
Het atoom



- Is geladen
- Is leeg (wel velden)
- Elektronen in schillen: max 2, 8

- Elektronen zijn deeltjes en golven tegelijk in wolken van waarschijnlijkheid

⇒ Quantummechanica



Koolstof, 4 elektronen in 2e schil

MCB H.4

Elektronen staan aan de basis van chemie en leven!

https://youtu.be/bVrQw_Cdxyw
https://en.wikipedia.org/wiki/Pauli_exclusion_principle

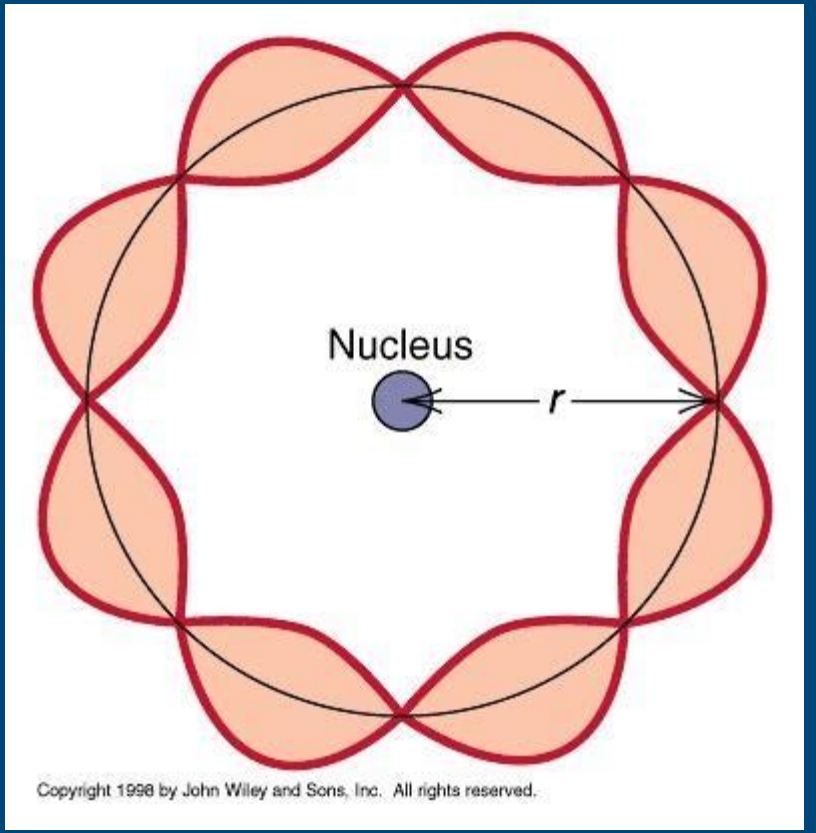
Vincent Icke (HOVO docent):
Metingen aan 1 elektron



Het elektron:
Een Quantumdeeltje met lading



- Quantum: Elektronen hebben eigenschappen van deeltjes en golven.
- Beste te begrijpen als golf
- Ze kunnen zich verdelen over meerdere atomen (golf) => covalente binding
- Verbinding atomen = chemie



- Vrijgemaakt van atomen kunnen ze stromen (deeltje).
- Stromende lading is elektriciteit

=> Elektromagnetisme

Elementair = ondeelbaar (subatomic). Waar lading, spin ed vandaan komen is onduidelijk.
https://nl.wikipedia.org/wiki/Elementair_deeltje

Elektromagnetism

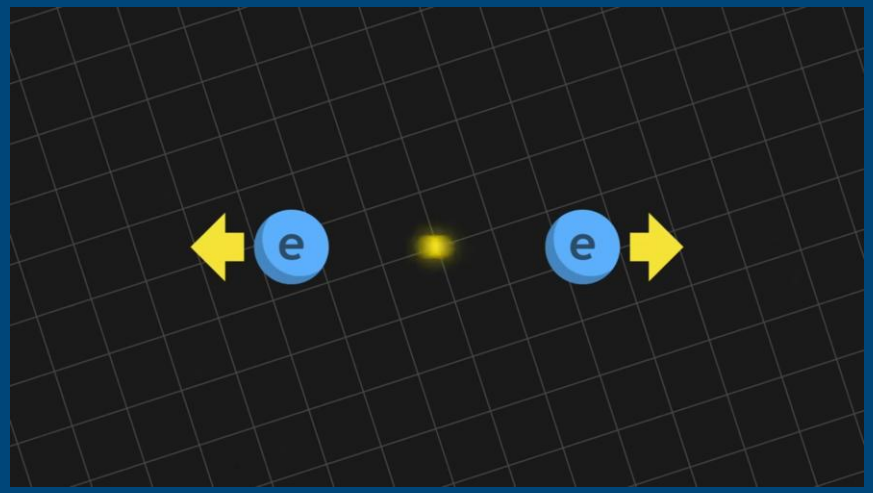


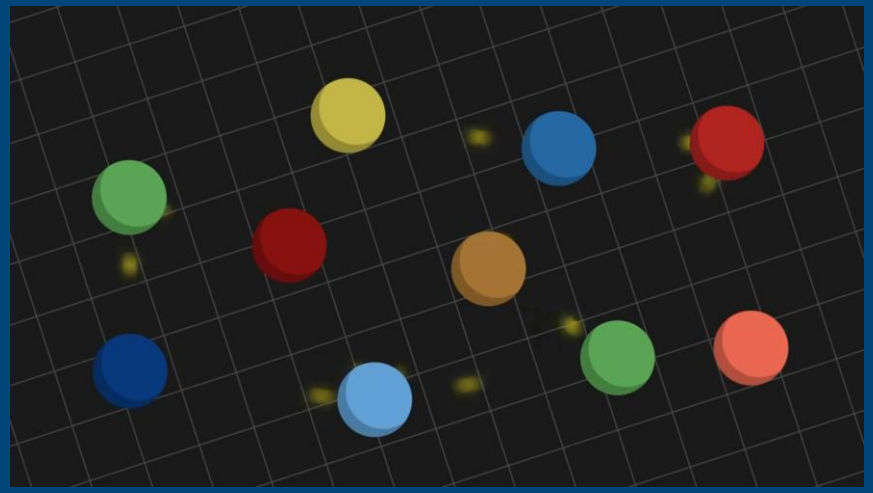
The electromagnetic force, carried by the photon,
creates electric and magnetic fields, which are responsible for the attraction between the negatively charged orbital electrons and the positively charged atomic nuclei which holds atoms together, as well as chemical bonding and electromagnetic waves, including visible light, and forms the basis for electrical technology.

https://en.wikipedia.org/wiki/Fundamental_interaction

https://youtu.be/XoVW7CRR5JY

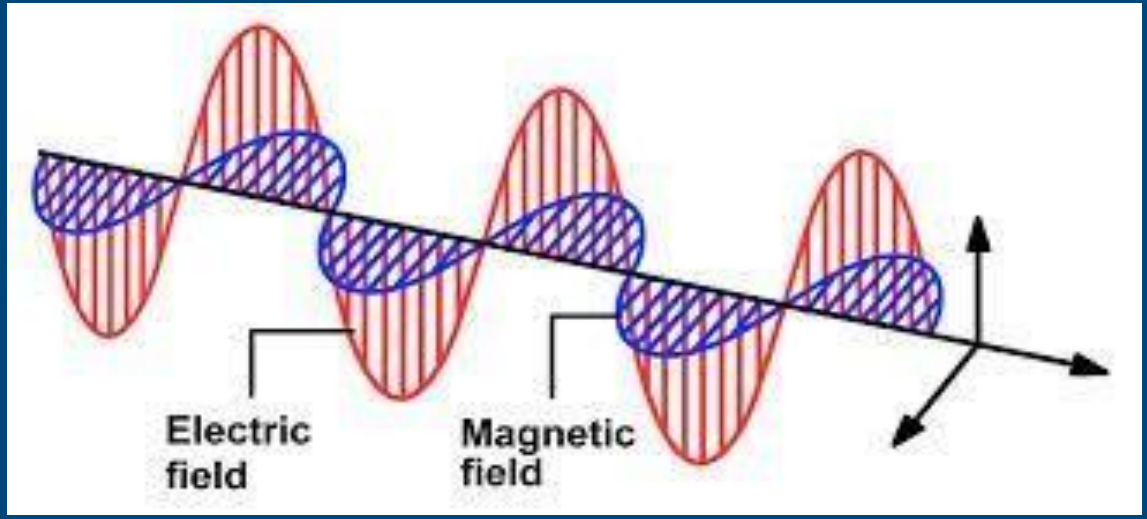
The nucleus:
https://youtu.be/ach9JLGs2Yc

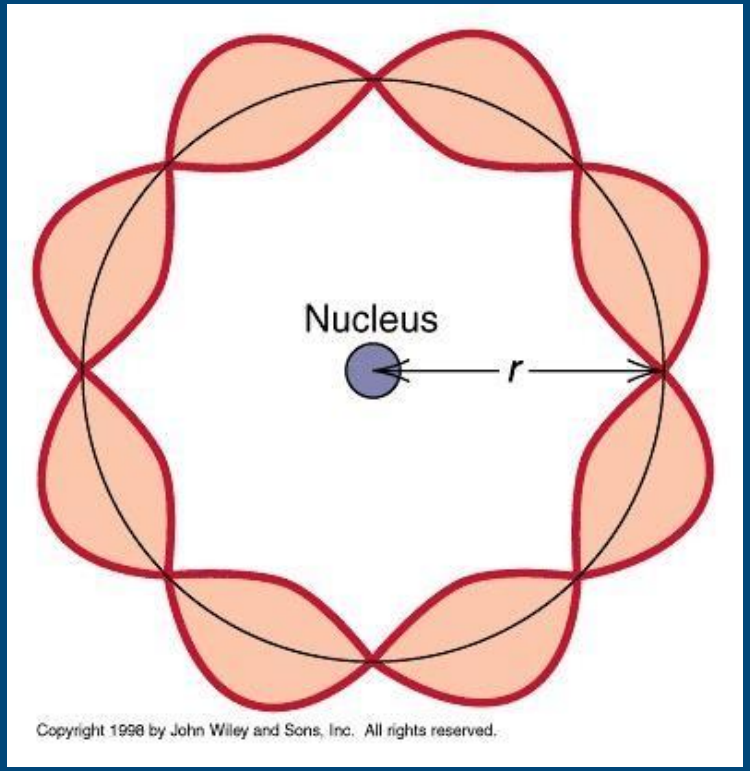




Fotonen en elektronen:
Kunnen energie uitwisselen







Icke: Waarom dit kan is de helft van de natuurkunde (fermion/boson)
RL: Electromagnetic force interactions
NB: alleen als de golflengtes overeen komen
https://en.wikipedia.org/wiki/Fundamental_interaction

Light is information



The speed of light is only relevant to an observer (with mass)
Light is massless, and does not experience time
The speed of light is the speed of causality (entropy)
=> Light is information

Information is massless
Mass is created by inter-action with the Higgs field
https://youtu.be/FjHJ7FmV0M4
https://youtu.be/P9nPMFBhzsI



Physics of time



https://youtu.be/zUHtlXA1f-w

Overdracht van fotonen naar elektronen.



- Elektronen kunnen worden vrij gemaakt van het atoom

=> Ion (atoom met netto lading)

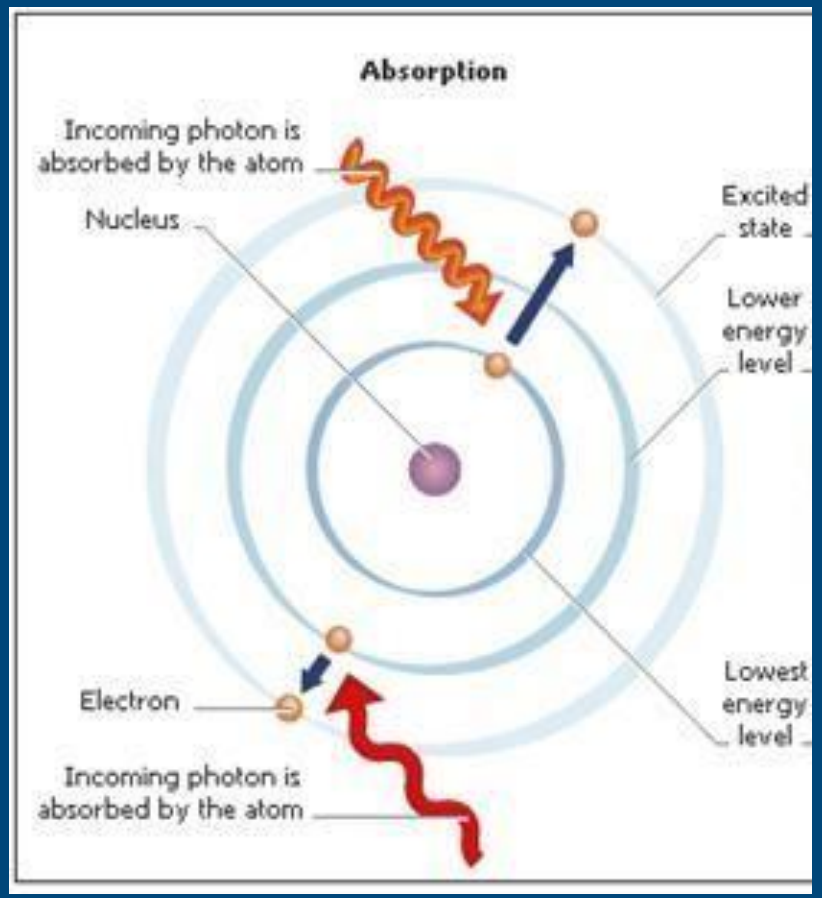
- of zich verspreiden over meerdere kernen (in excited state)

⇒ covalente binding (molecuul)

⇒ Energie van de zon naar planten

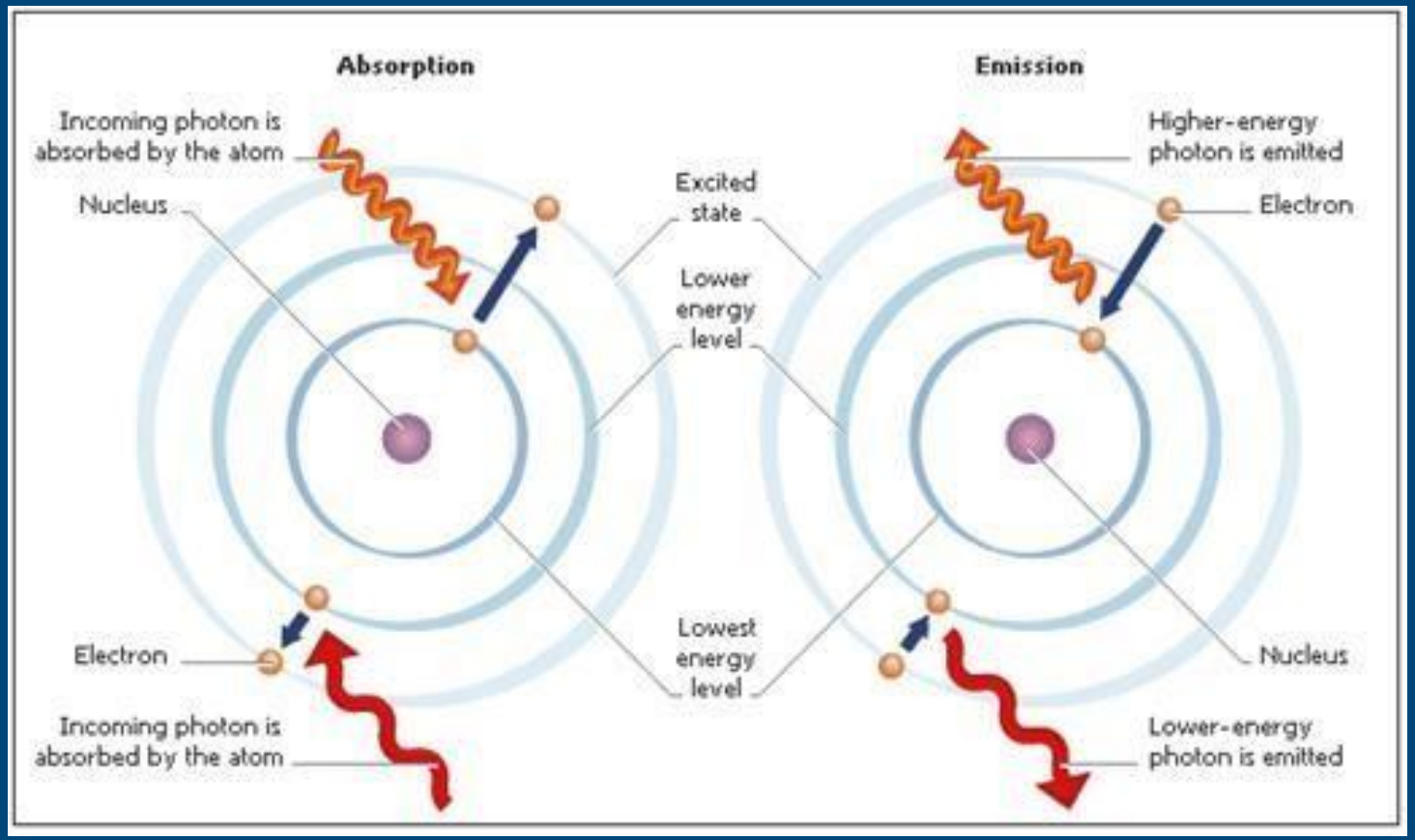
⇒ Van planten naar je lichaam.

NB Als er niets wordt gedaan met een elektron in hogere energie toestand valt dat weer terug en komt het foton weer vrij



Elektronen kunnen ook weer terug
=> levert energie op.

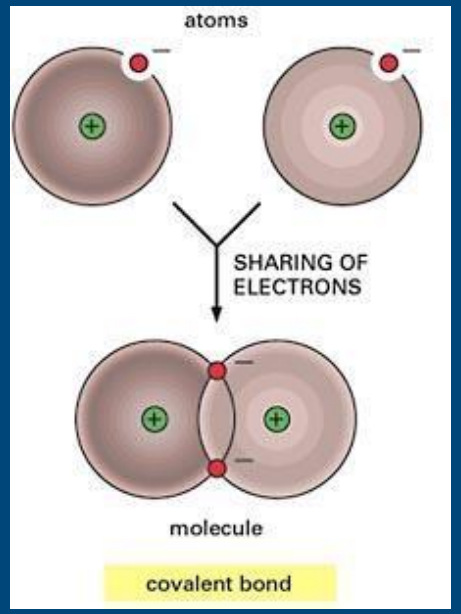




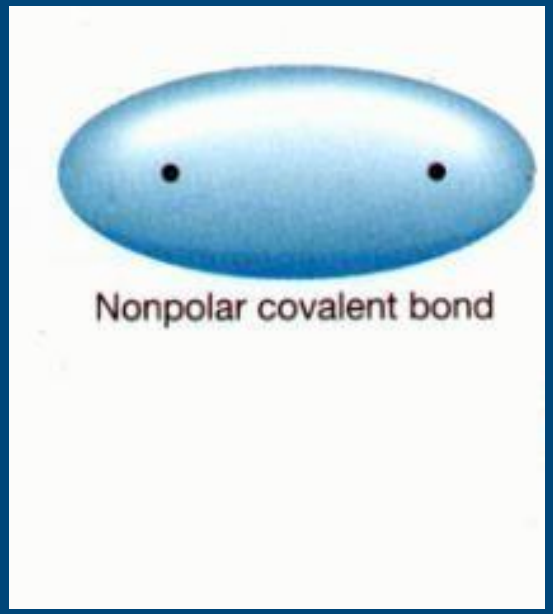
Of van de ene verbinding naar de andere!
Het ene atoom trekt sterker aan elektronen dan het andere (elektronegativiteit)

Elektronen (wolken) kunnen zich spreiden
=> kost energie









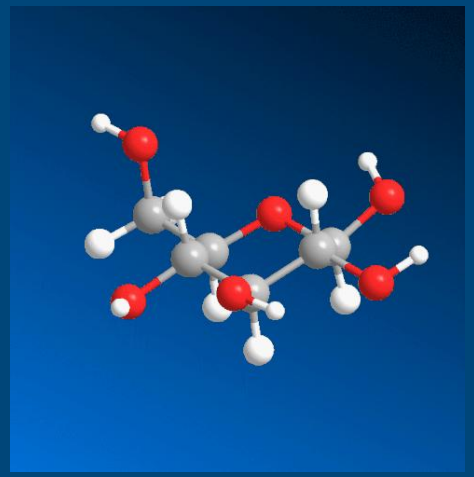
Elastiek vergelijking (geldt alleen voor de energie in het systeem)

=> Covalente binding als opgerekt elastiekje

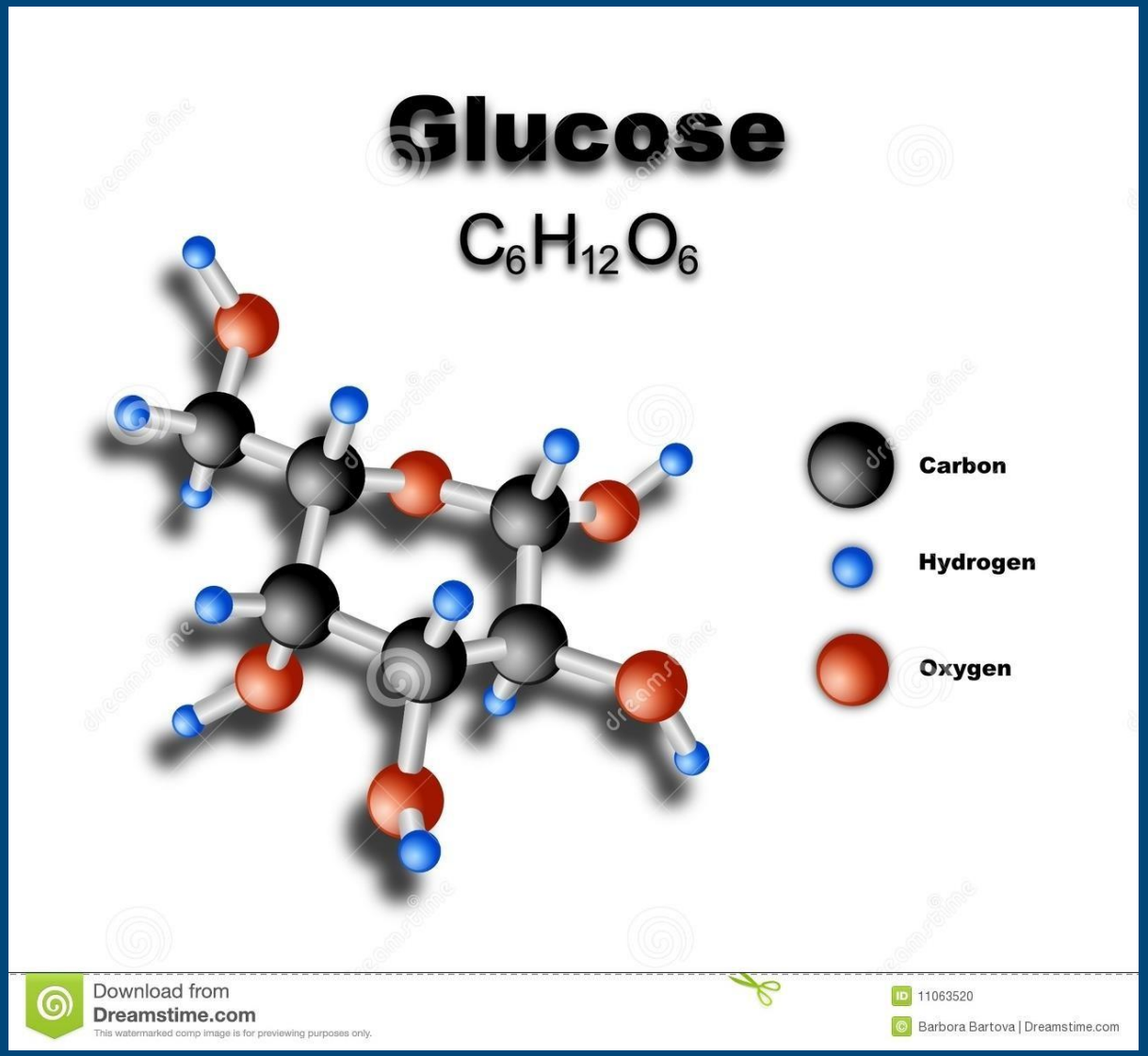
=> In een covalente binding zit energie opgeslagen!

Glucose

- Zonne-energie opgeslagen als chemische energie (vooral in C-H, maar ook in de ring)



- NB Vetten hebben nog meer C-H



Molecuul

Atoom

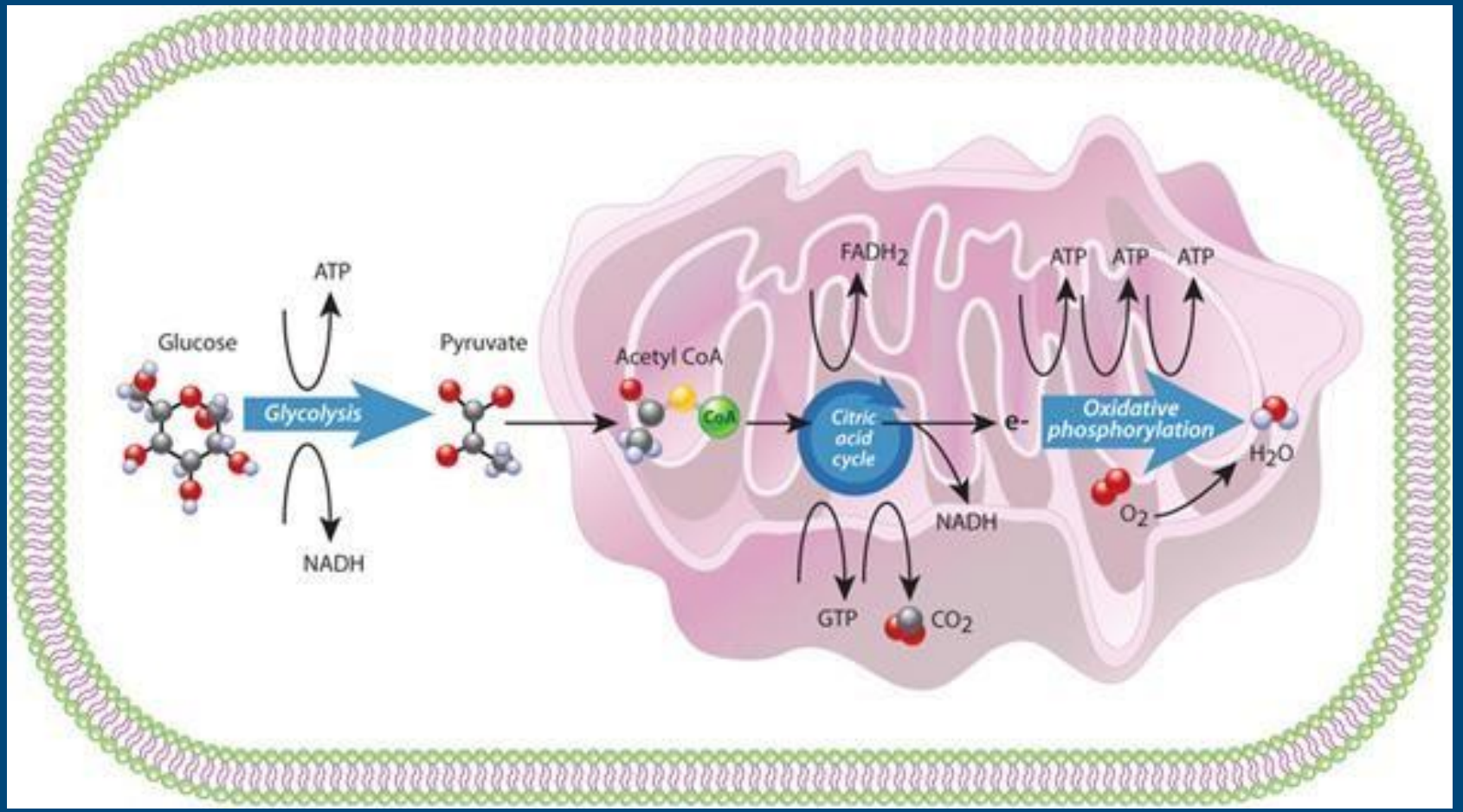


Glucose
3D-Molecuul opgebouwd uit atomen



Het Mitochondrium,
Energie halen uit covalente bindingen van suiker.



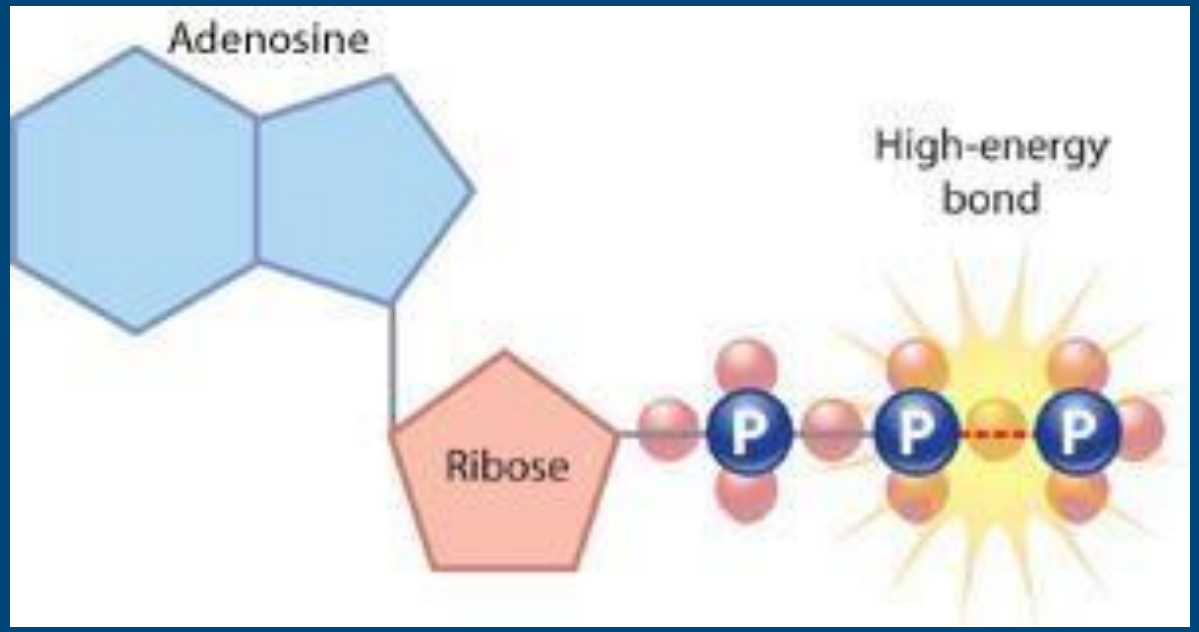


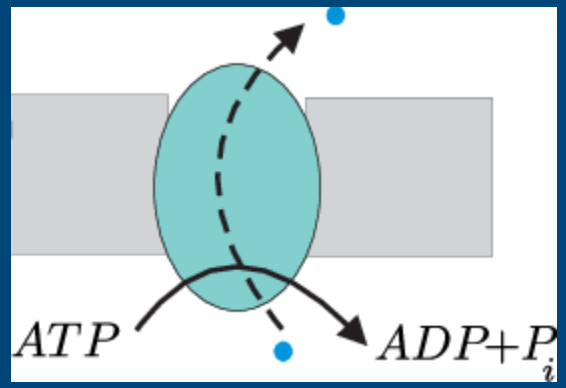
Energie wordt overgedragen op een andere binding, in ATP

https://www.nature.com/scitable/ebooks/cell-biology-for-seminars-14760004/122995200

ATP kan energie opslaan in speciale binding, als springveer







Elk proces in de dierlijke cel dat energie nodig heeft gebruikt daarvoor ATP.

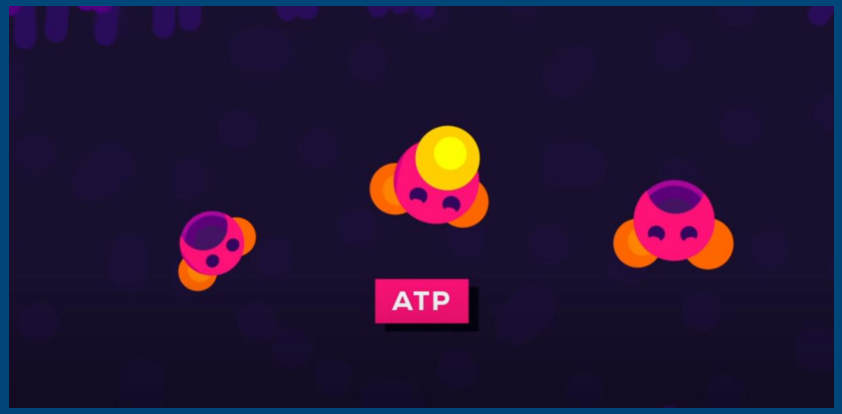
ATPheeft 3 P's (Adenosine Tri Phosphate).
1 daarvan splitst af en bindt aan een eiwit (en neemt de energie mee om dit eiwit iets te laten doen) => ADP (Diphosphate).
In mitochondrium wordt van ADP weer ATP gemaakt.

https://www.youtube.com/watch?v=PK6HmIe2EAg
https://youtu.be/_bPFKDdWlCg

Entropy, Life and ATP







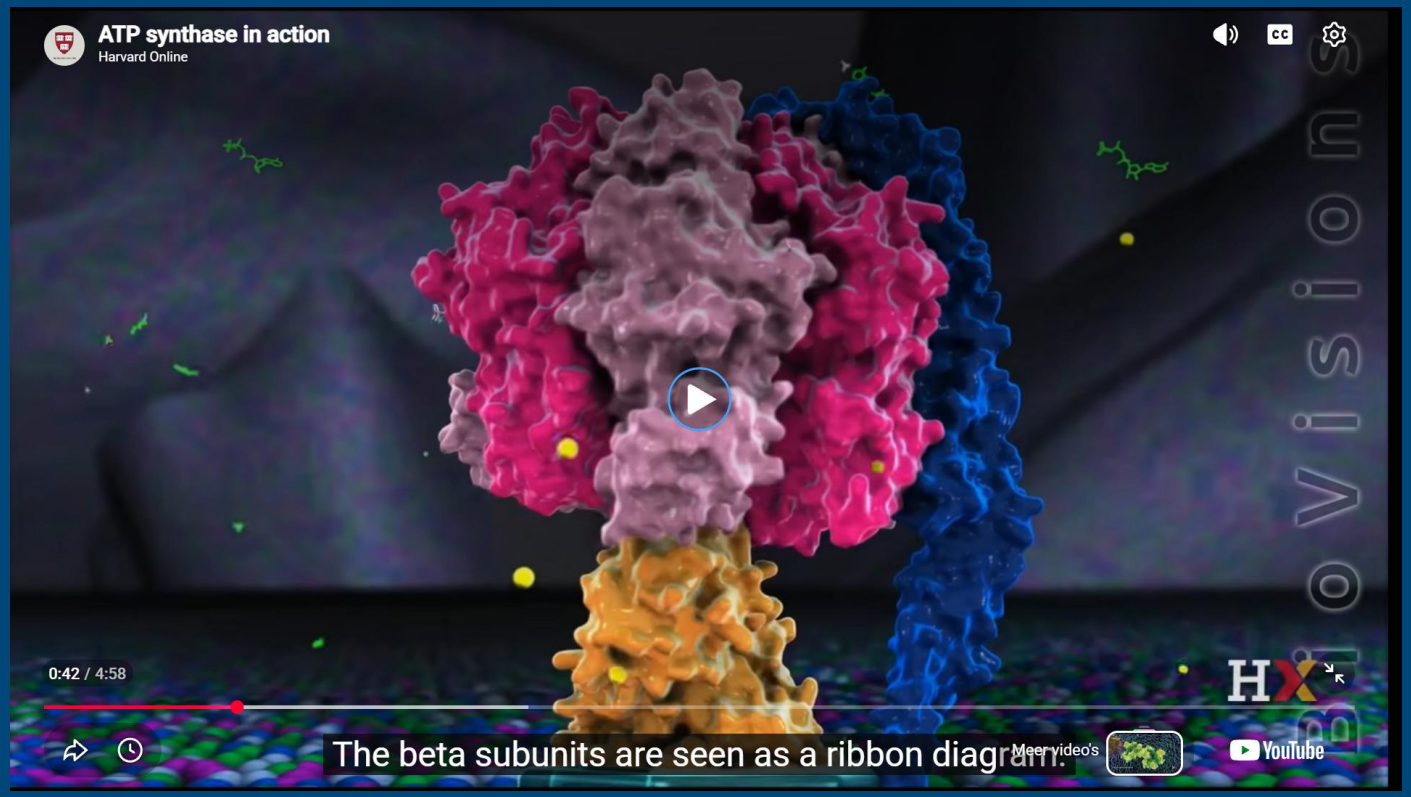
https://www.youtube.com/watch?v=QImCld9YubE&ab_channel=Kurzgesagt%E2%80%93InaNutshell

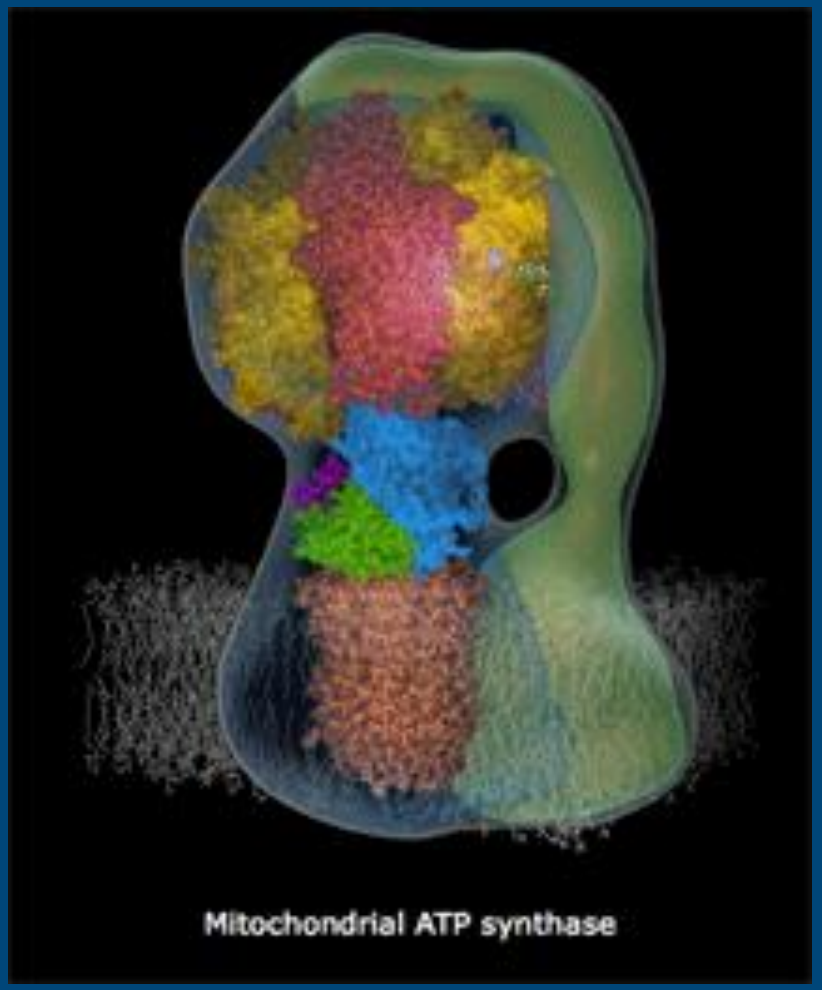
Muscle contraction:
https://youtu.be/sZuy356qkPM

Biologie is nano-technologie (ATP-synthase),



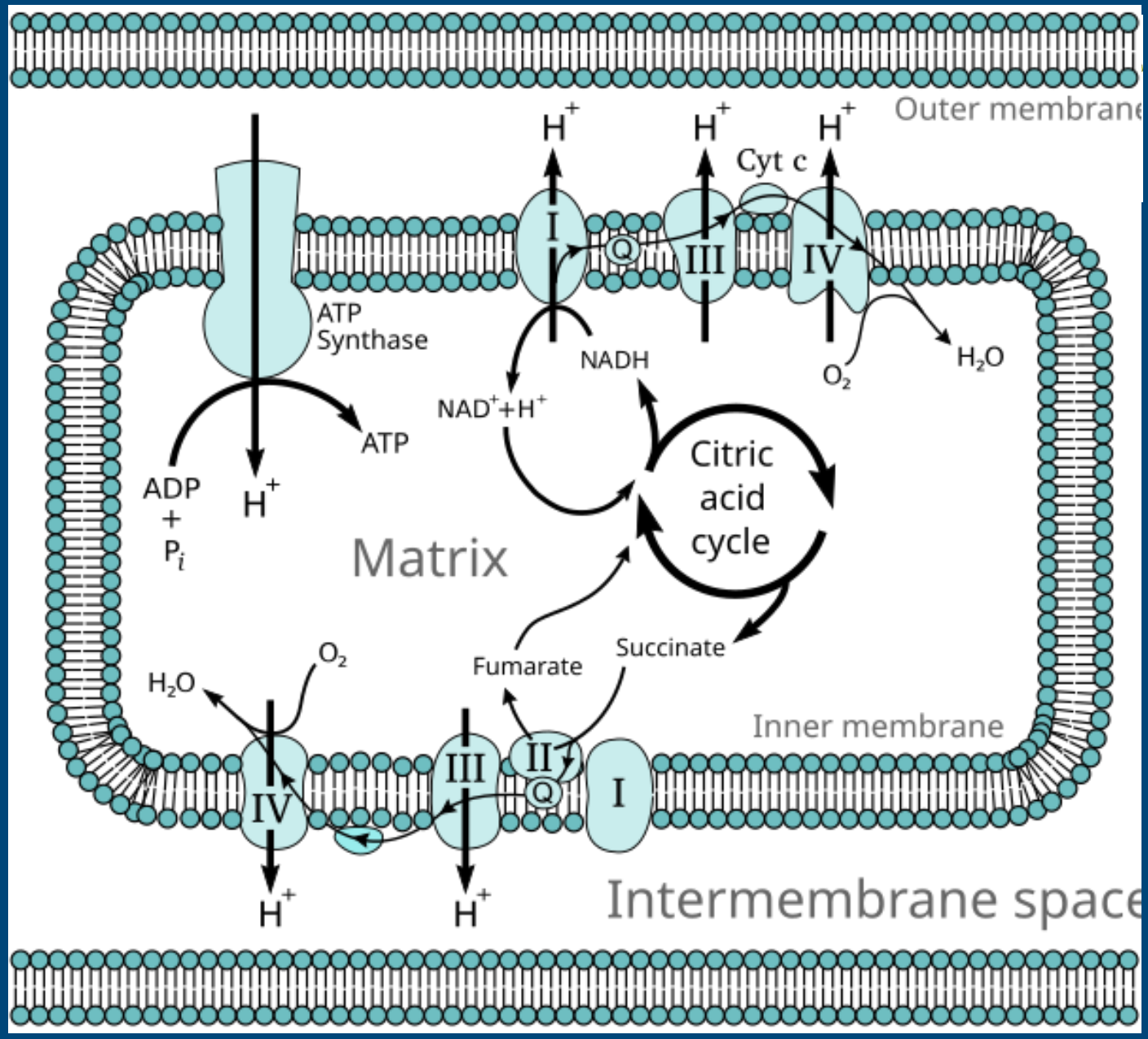
https://imgur.com/gallery/5QbPYa5
https://www.smart-biology.com/
https://youtu.be/kXpzp4RDGJI





OxPhos

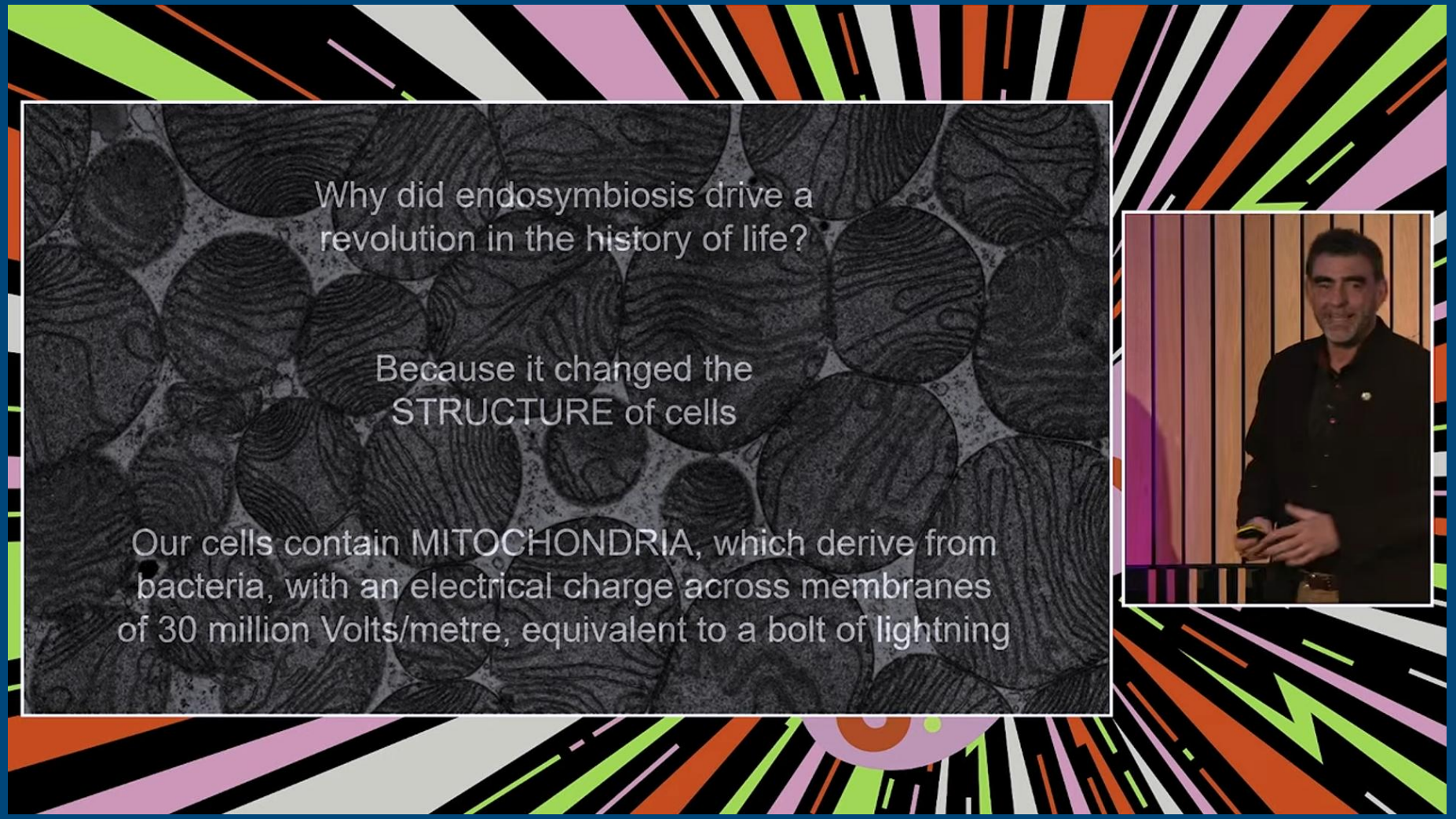
Oxidative phosphorylation
Oxidative phosphorylation or electron transport-linkedphosphorylation or terminal oxidation is the metabolic pathway in which cells use enzymes to oxidize nutrients, thereby releasing chemical energy in order to produce adenosine triphosphate (ATP).
In eukaryotes, this takes place inside mitochondria.
https://en.wikipedia.org/wiki/Oxidative_phosphorylation



Bliksem



https://youtu.be/9WatgWy8Z1s



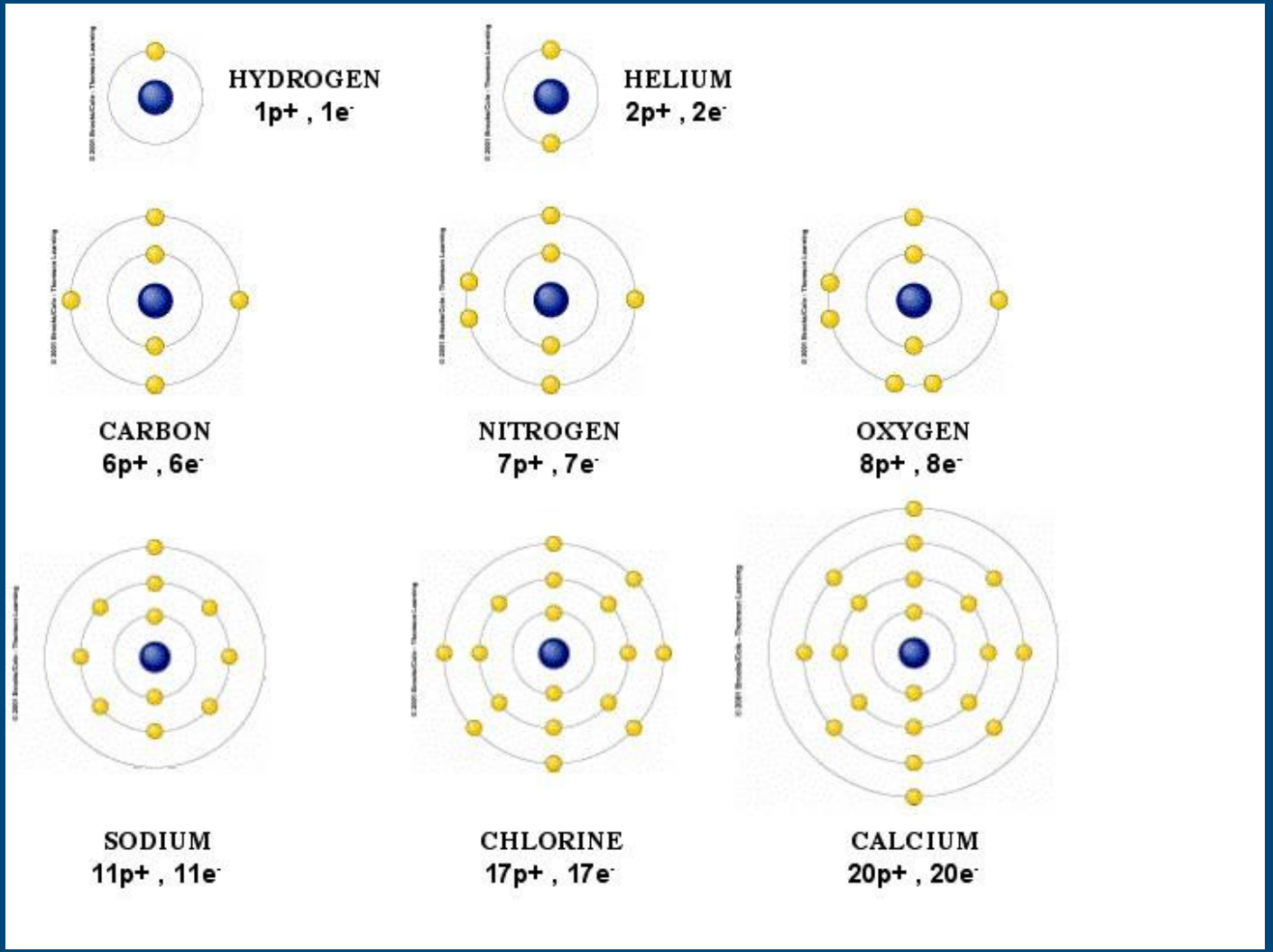
100W, elke dag, ~80 jaar lang
Biologie is nog steeds veel beter dan een machine



- https://en.wikipedia.org/wiki/Basal_metabolic_rate
- http://sustainability.blogs.brynmawr.edu/2012/07/31/understanding-energy-part-1/
- https://www.youtube.com/watch?v=pDK2p1QbPKQ&feature=related
- https://www.youtube.com/watch?v=Soa__XZwq20
- https://nl.wikipedia.org/wiki/Calorie

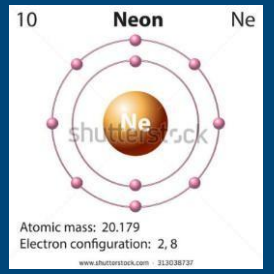
Elektronen schillen
Bij biologisch belangrijke atomen





Max 2 e in binnenste schil

Max 8 e in buitenste schil



Vol = edel = saai

Niet vol

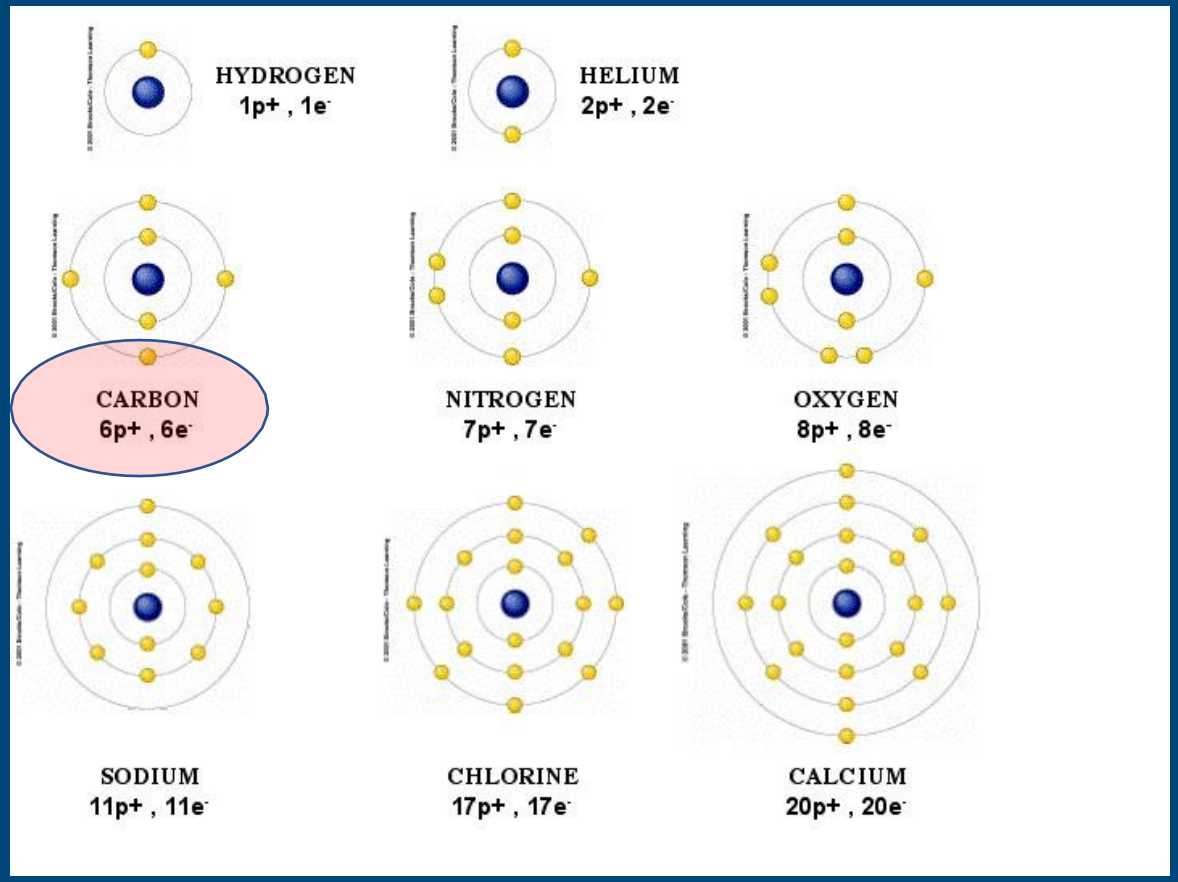
=> (bio)chemie

1 elektron teveel of te weinig

=> netto lading (Ion)

Biologisch belangrijke atomen hebben incomplete buitenste schil





Incomplete schil is energetisch ongunstig

=> Atoom wil graag extra elektronen opnemen/zien

=> elektro-negativiteit

Maar wil ook elektrisch neutraal zijn

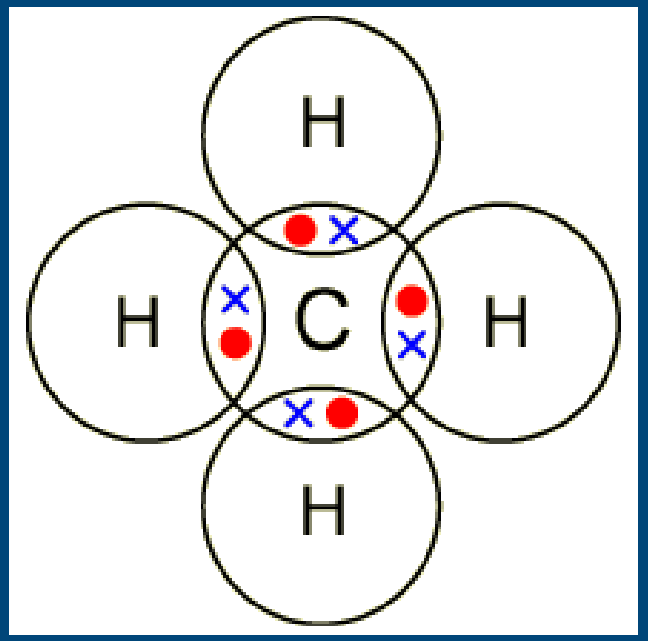
=> Spanningsveld

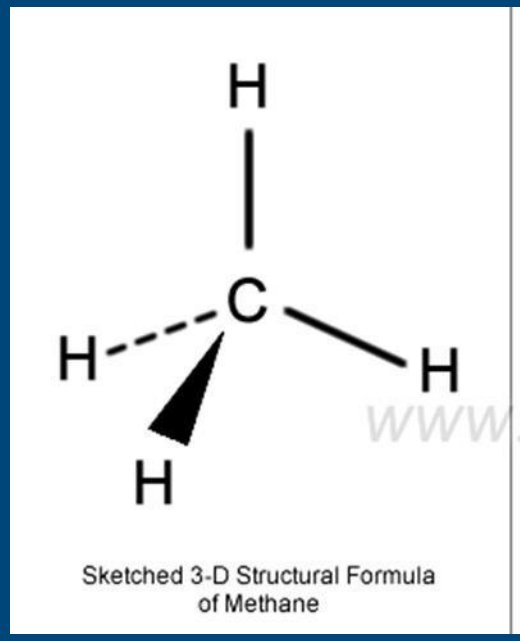
=> Biochemie!

=> Handig gebruik maken van natuurkrachten

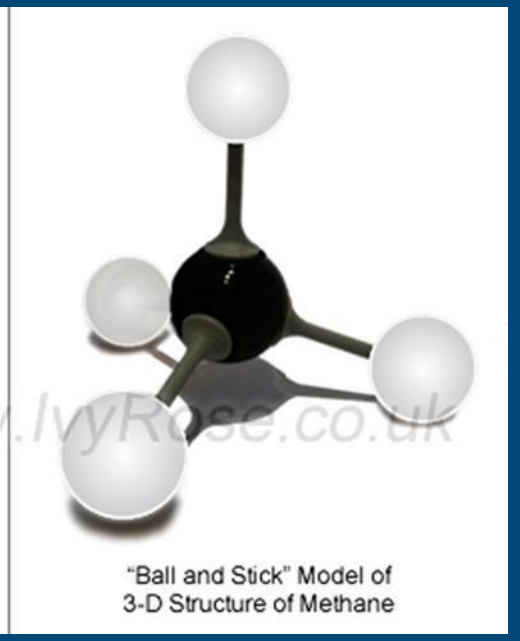
Elektronen (wolken) kunnen zich spreiden in 3 dimensies





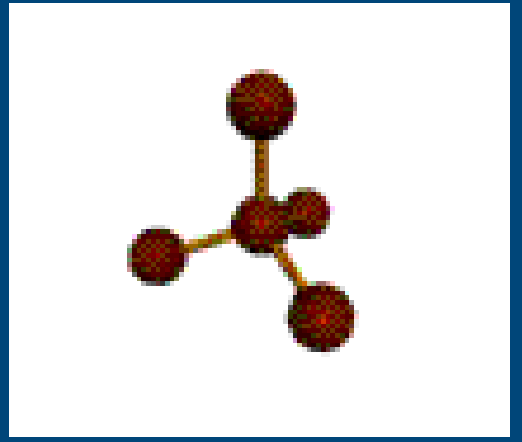


Sketched 3-D Structural Formula of Methane

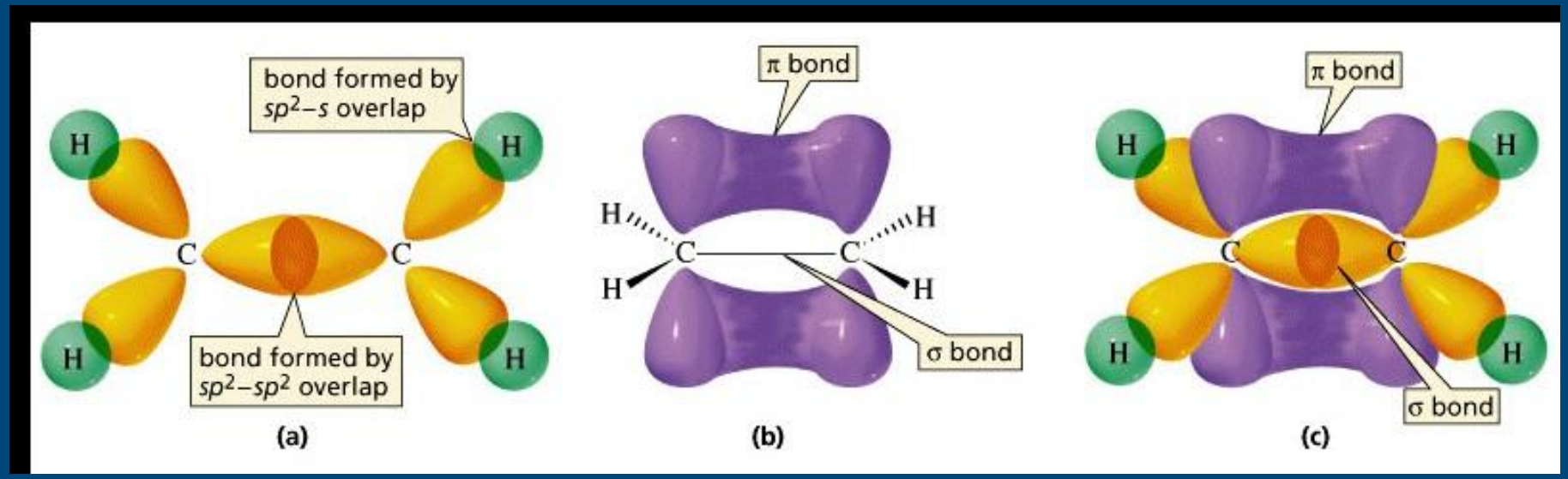


"Ball and Stick" Model of 3-D Structure of Methane

Methaan (CH4):
Elk atoom zit in een energetisch gunstige situatie
=> Stabiel molecuul
=> 3D (basis van biologische structuren)

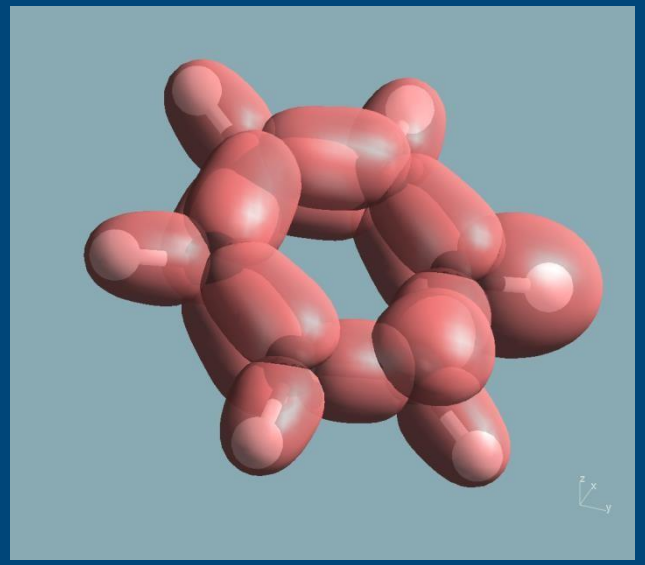


Electronen verspreiden zich over kernen, Ingewikkelde verdeling via orbitalen



Ethyleen (C_2H_4)

Glucose ($C_6H_{12}O_6$)



Lewis dots
(8 stippen is volle 2e schil)



Period	1A(1)	2A(2)	3A(13)	4A(14)	5A(15)	6A(16)	7A(17)	8A(18)
	ns^1	ns^2	ns^2np^1	ns^2np^2	ns^2np^3	ns^2np^4	ns^2np^5	ns^2np^6
2	Li	Be	B	C	N	O	F	Ne
3	Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl	Ar

Koolstof (C) en Silicium (Si) zijn de meest ideaal voor ruimtelijke structuren.

Ook omdat deze atomen verbindingen aangaan die relatief makkelijk kunnen worden verbroken (lage electronegativiteit, NB niet in boek).

Biologische atomen hebben incomplete 2e schil

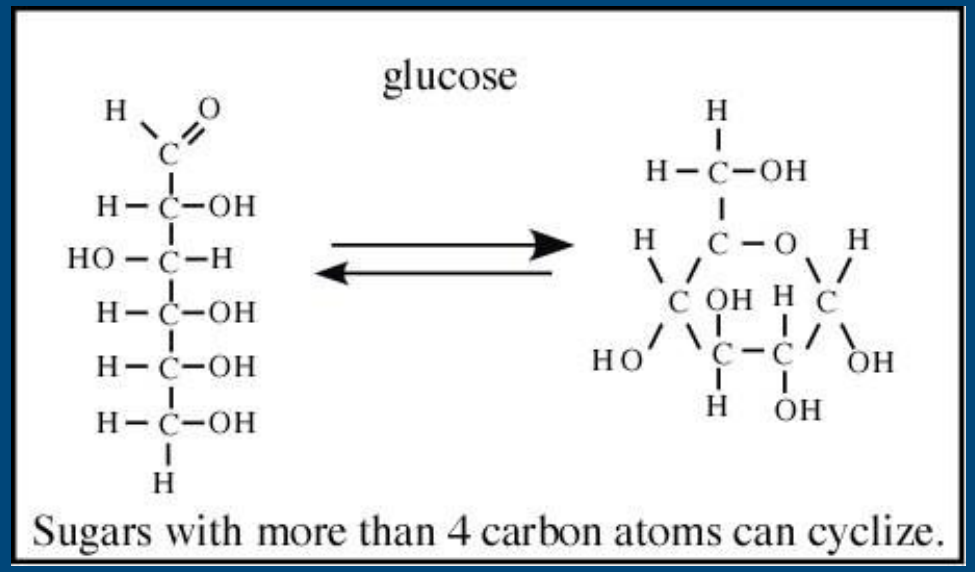
http://www.youtube.com/watch?v=rcKilE9CdaA
http://www.ptable.com/?lang=nl
http://en.wikipedia.org/wiki/Electronegativity
http://ed.ted.com/periodic-videos

Energie (van de zon) zit opgeslagen in covalente bindingen in glucose



The table below gives some examples of different covalent bonds and amount of energy found stored in each one.

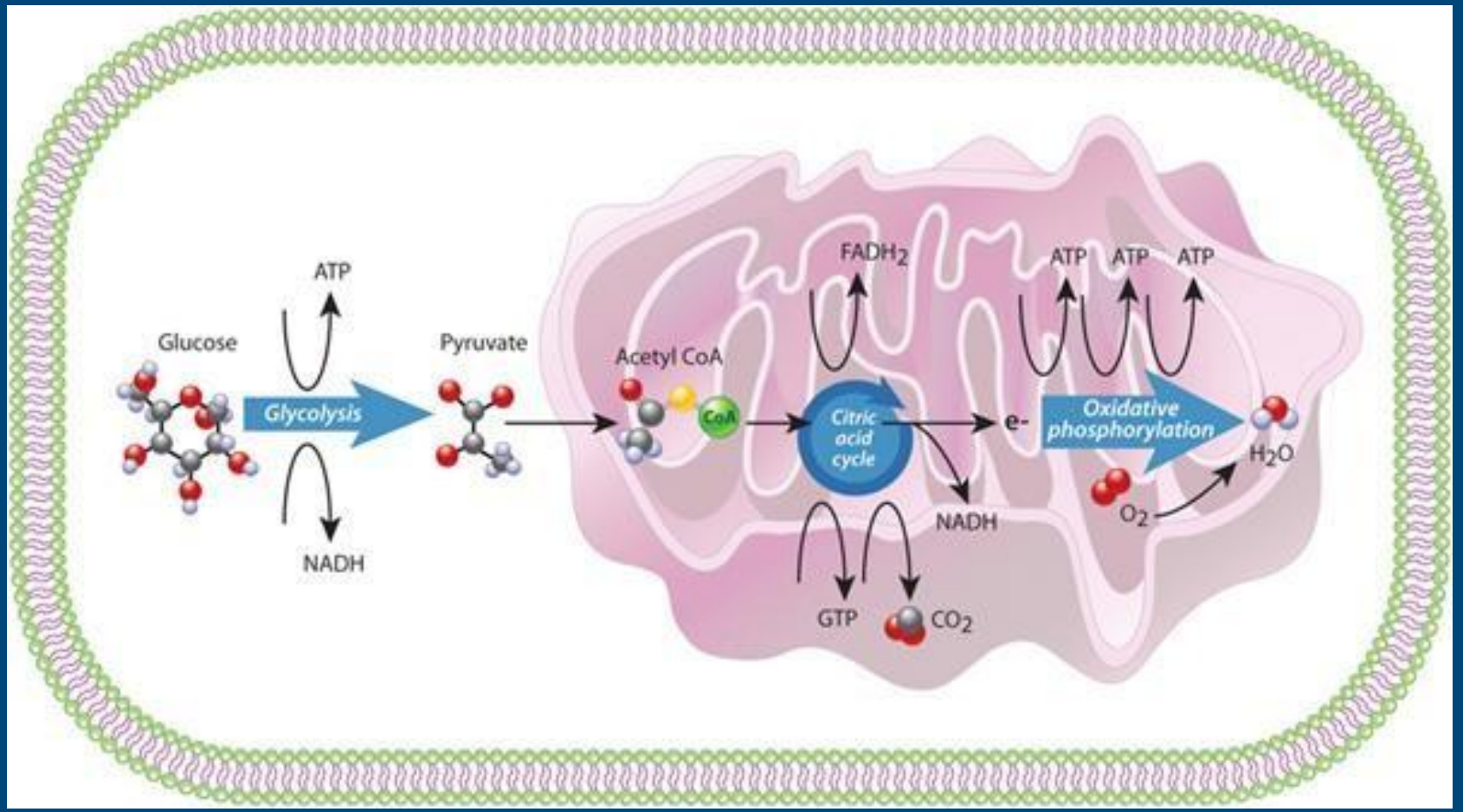
Bond	Energy (kcal/mole)
H-H	103
C-C	**80**
C=C	145
O-O	58
O=O	116
C-H	**98**
C-O	78
C-N	65
H-O	110



C-verbindingen zijn makkelijk te maken en te verbreken => handig voor biologie
De ring verdeeld electronen over vele atomen en bevat ook energie

Het Mitochondrium,
de energiecentrale van de cel.

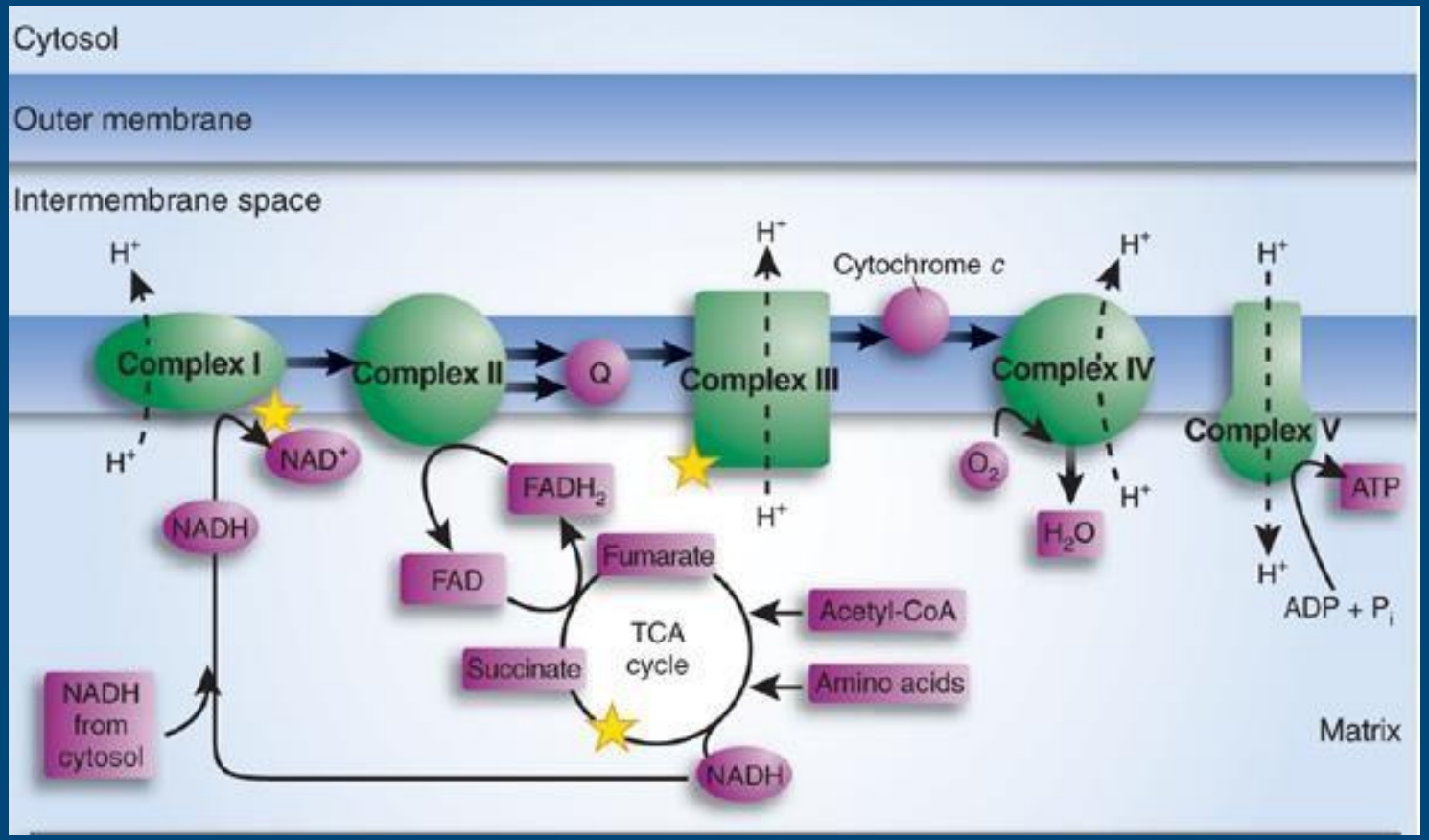




https://www.nature.com/scitable/ebooks/cell-biology-for-seminars-14760004/122995200

Mitochondrium:
Elektronen zorgen voor een proton (H+) gradient





- Is hetzelfde in alle aerobe levensvormen (basaal levensproces)
- Maar is bizar ingewikkeld => deep time (miljoenen jaren) optimalisatie

C-H, 98 kcal/mole

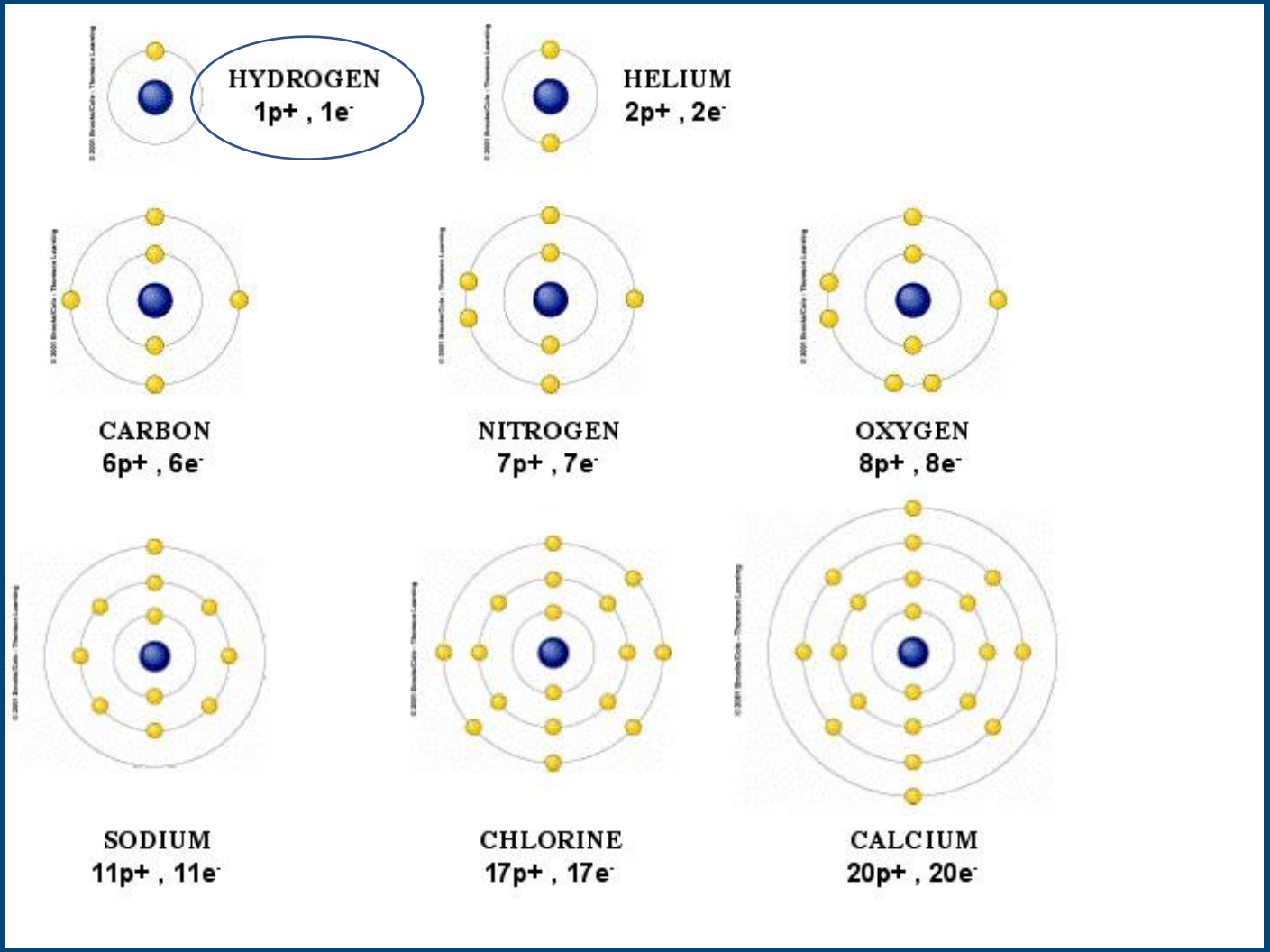
Het verlies van energie van een electron uit de C-H binding gebeurt in stapjes, waarbij geregeld een H+ ion van een lage naar een hoge concentratie wordt verplaatst. Deze H+ gradient is de basis van ATP generatie.

NB Elektronen en protonen zijn uitwisselbaar => biotech

Stromende H+ gradienten komen van nature voor (bron van energie van het 1e leven)

Elektronen schillen
Bij biologisch belangrijke atomen

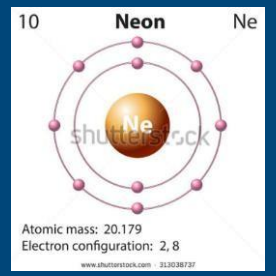




Max 2 e in binnenste schil

Max 8 e in buitenste schil

Vol = edel = saai



Niet vol

=> (bio)chemie

1 elektron teveel of te weinig

=> netto lading (Ion)

Aarde is batterij

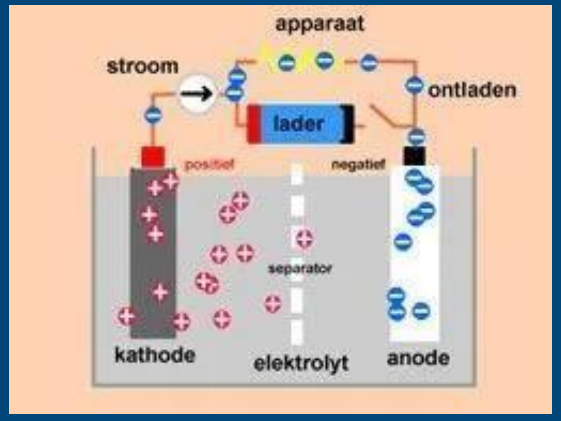


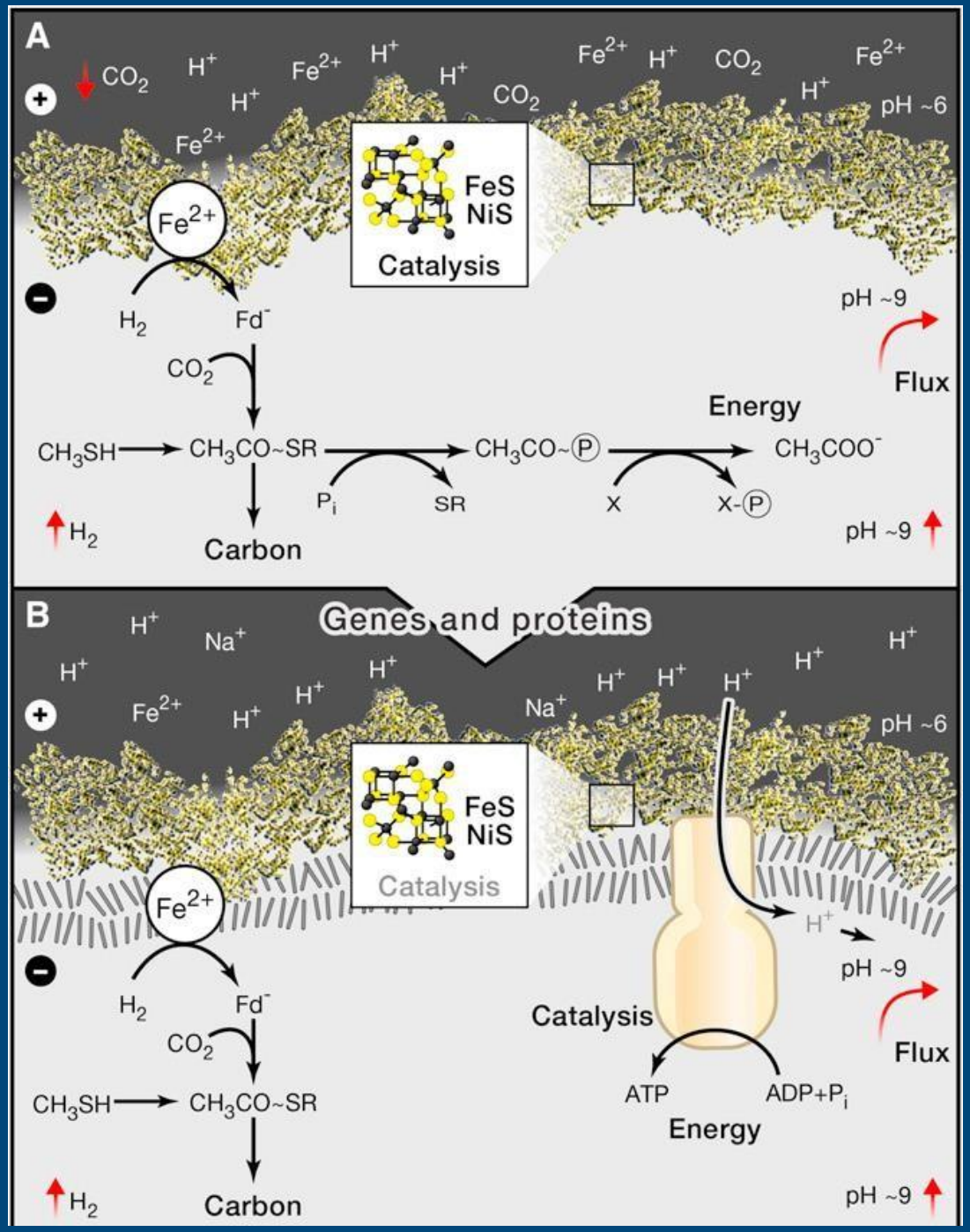
Leven loopt op die batterij.
NB Mineralen zijn ook catalysten

“Deep sea Vents “ zijn lokale concentraties van mineralen, met kleine holtes die materiaal kunnen vasthouden waar vrije energie beschikbaar is (H+ en andere gradienten)

Life is the flow of charge
=> concept: vrije energie

Batterij





Origin of life

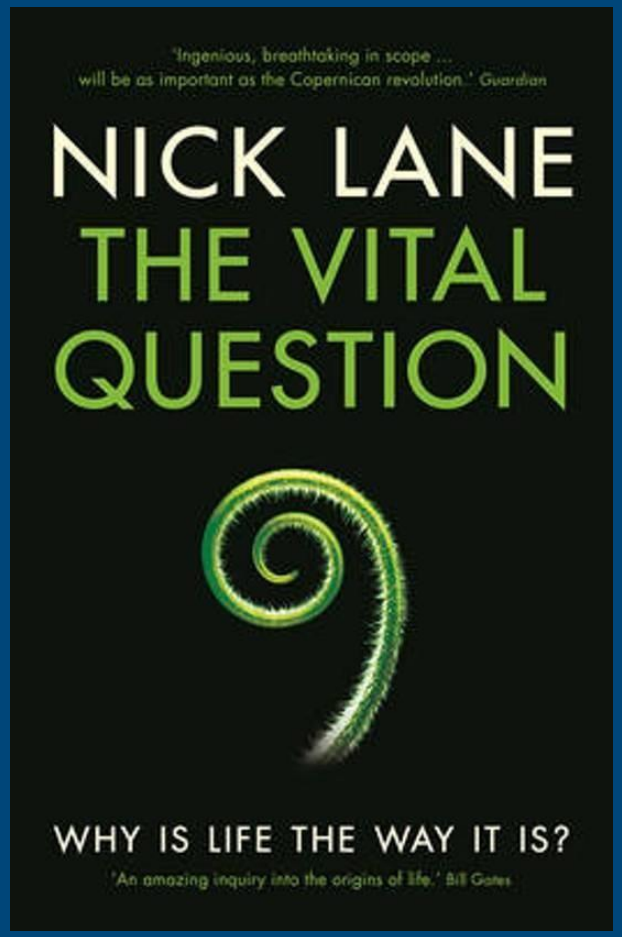
Alkaline vents and the Origin of Membrane Bioenergetics

Evolutie al voor feitelijk “leven” bestond: Molecular Evolution (abiotische evolutie),

Nick Lane:

The vital Question

Oxygen: The molecule of life



https://www.youtube.com/watch?v=rTR6gGDWcJk

Zuurstof



- Zuurstof wil heel graag elektronen opnemen (hoge electronegativiteit)

=> ideaal om via (NAD)H elektronen op te nemen vanwege een zeer groot verschil in reductiepotentiaal.

- Met zuurstof kan zo uit glucose veel meer energie worden gehaald

=> energetische levensstijl

- Zuurstof is een afvalproduct van fotosynthese
- De eerste fotosynthetiserende bacterien deden er 2 miljard jaar over voor alle ijzer en silicium gereduceerd was en er vrije zuurstof was.
- Om de levenstijl van 1 mens te onderhouden met fotosynthese is 10x meer oppervlak nodig (daarom zijn we –nog- niet groen).
- Alleen Fluor heeft een nog grotere electronegativiteit (en is nog giftiger)
- Oxygen: The molecule that made the world (Nick Lane)

Elektronegativiteit: Kracht waarmee aan elektronen word getrokken.



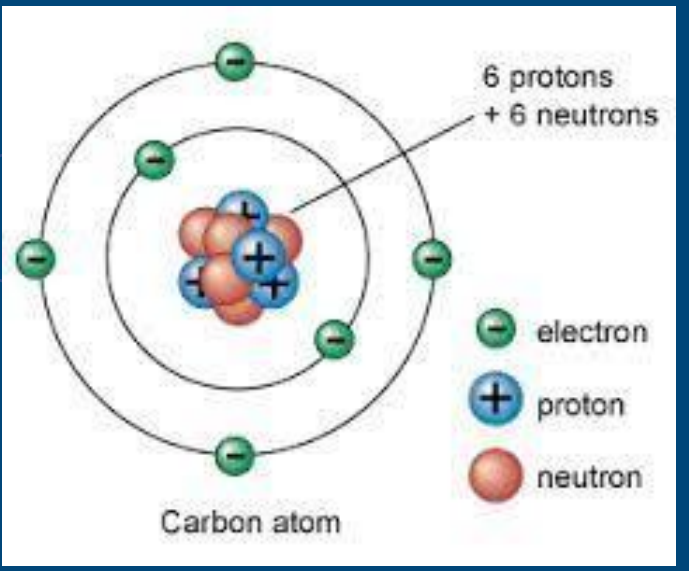
•vPeriodic table of electronegativity by Pauling scale

Wordt groter bij steeds vollere schil

→ Atomic radius decreases → Ionization energy increases → Electronegativity increases →

Group → / ↓ Period	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	H 2.20																	He
2	Li 0.98	Be 1.57											B 2.04	C 2.55	N 3.04	O 3.44	F 3.98	Ne
3	Na 0.93	Mg 1.31											Al 1.61	Si 1.90	P 2.19	S 2.58	Cl 3.16	Ar
4	K 0.82	Ca 1.00	Sc 1.36	Ti 1.54	V 1.63	Cr 1.66	Mn 1.55	Fe 1.83	Co 1.88	Ni 1.91	Cu 1.90	Zn 1.65	Ga 1.81	Ge 2.01	As 2.18	Se 2.55	Br 2.96	Kr 3.00
5	Rb 0.82	Sr 0.95	Y 1.22	Zr 1.33	Nb 1.6	Mo 2.16	Tc 1.9	Ru 2.2	Rh 2.28	Pd 2.20	Ag 1.93	Cd 1.69	In 1.78	Sn 1.96	Sb 2.05	Te 2.1	I 2.66	Xe 2.60
6	Cs 0.79	Ba 0.89		Hf 1.3	Ta 1.5	W 2.36	Re 1.9	Os 2.2	Ir 2.20	Pt 2.28	Au 2.54	Hg 2.00	Tl 1.62	Pb 1.87	Bi 2.02	Po 2.0	At 2.2	Rn 2.2
7	Fr 0.7	Ra 0.9		Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Cn	Uut	Fl	Uup	Lv	Uus	Uuo
			La 1.1	Ce 1.12	Pr 1.13	Nd 1.14	Pm 1.13	Sm 1.17	Eu 1.2	Gd 1.2	Tb 1.1	Dy 1.22	Ho 1.23	Er 1.24	Tm 1.25	Yb 1.1	Lu 1.27	
			Ac 1.1	Th 1.3	Pa 1.5	U 1.38	Np 1.36	Pu 1.28	Am 1.13	Cm 1.28	Bk 1.3	Cf 1.3	Es 1.3	Fm 1.3	Md 1.3	No 1.3	Lr 1.3	

Values are given for the elements in their most common and stable oxidation states.
See also: Electronegativities of the elements (data page)



Kracht via protonen (lading) en schil energetica (hoe voller hoe stabieler)

https://en.wikipedia.org/wiki/Electronegativity

Fermentation v. Oxidative respiration in ATP

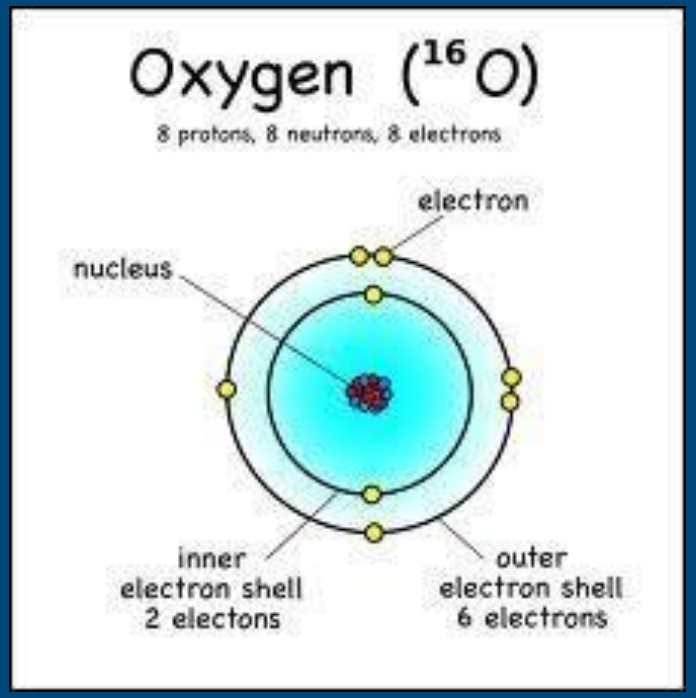


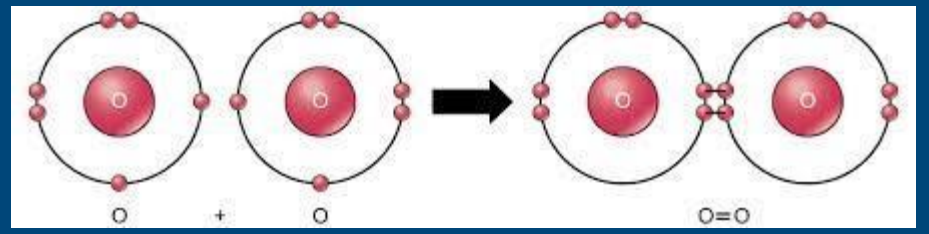
- Fermentatie: 2 ATP zonder zuurstof
- Krebs: 38 ATP (19x meer!) met zuurstof
- Energie in elektronen wordt afgetapt (in stapjes) en omgezet in ATP
- Bij directe oxidatie wordt de energie omgezet in fotonen (vuur)

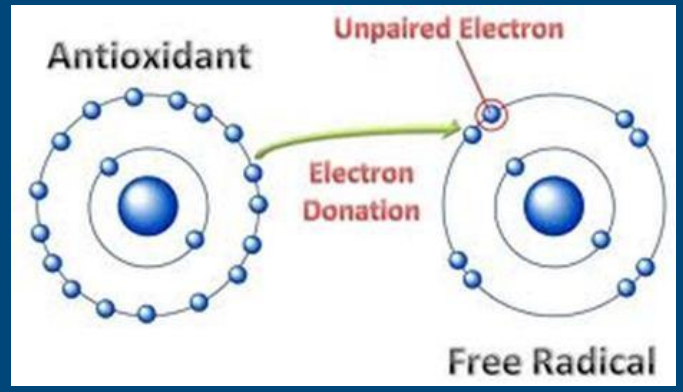
•ATP:
https://youtu.be/5GMLIMIVUvo
https://www.youtube.com/watch?v=ZP5SrwGPm-s
https://www.youtube.com/watch?v=OHzJuURsDgw

Glycolysis enzymes
https://www.youtube.com/watch?v=mmACA_eVLTE

Zuurstof (O++) wil al heel graag extra elektronen, maar O+ helemaal (Oxygen radical)







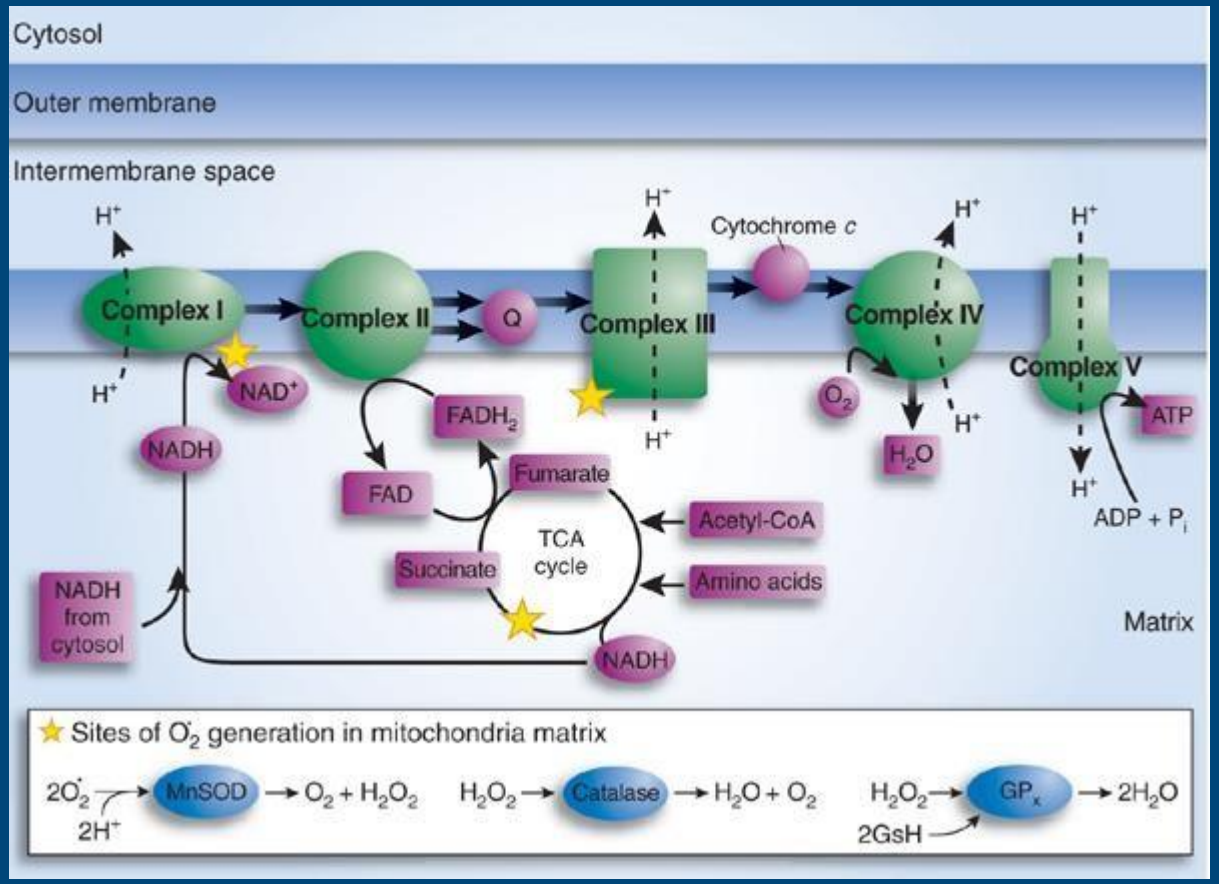
- Elektronen paar (in 1 orbitaal)
- Elektron van atoom in eiwit of DNA => schade

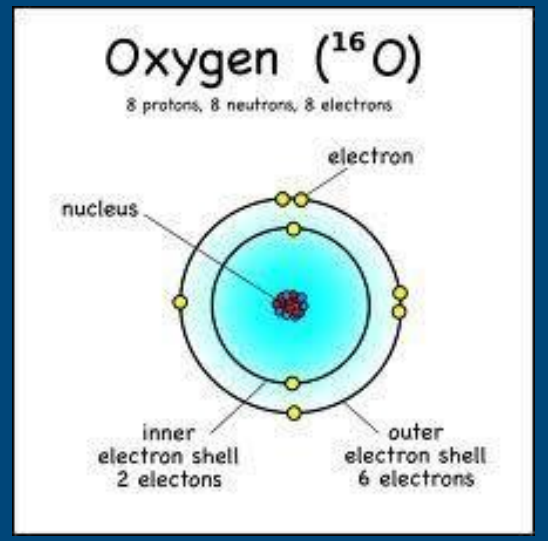
⇒ Antioxidant levert elektron zonder schade aan belangrijke structuren

NB Vooral belangrijk voor Zuurstof dat niet op de juiste plek in mitochondrien zit

Lekkende elektronen
=> zuurstofradicalen







- Hoort bij basale levensprocessen (van aerobe levensvormen)
- Zuurstof krijgt elektronen niet van NAD(H), maar pikt ze elder op

Terrorisme bestrijding (radicalen)



- Antioxydanten
- DNA reparatie

- Van nature niet 100% => metabolisme is altijd schadelijk.

⇒ Mutaties (variatie),

⇒ Veroudering, kanker (beschadiging controle en reparatie systemen).

- Allebei de aspecten verbeteren => langer leven !

NB Telomeren en andere zaken dragen ook bij aan veroudering.

NB Omgeving en genetica dragen ook bij aan ontwikkeling kanker

- Zuurstof geeft extra energie, en extra schade
- Radicalen hebben ook positieve effecten !

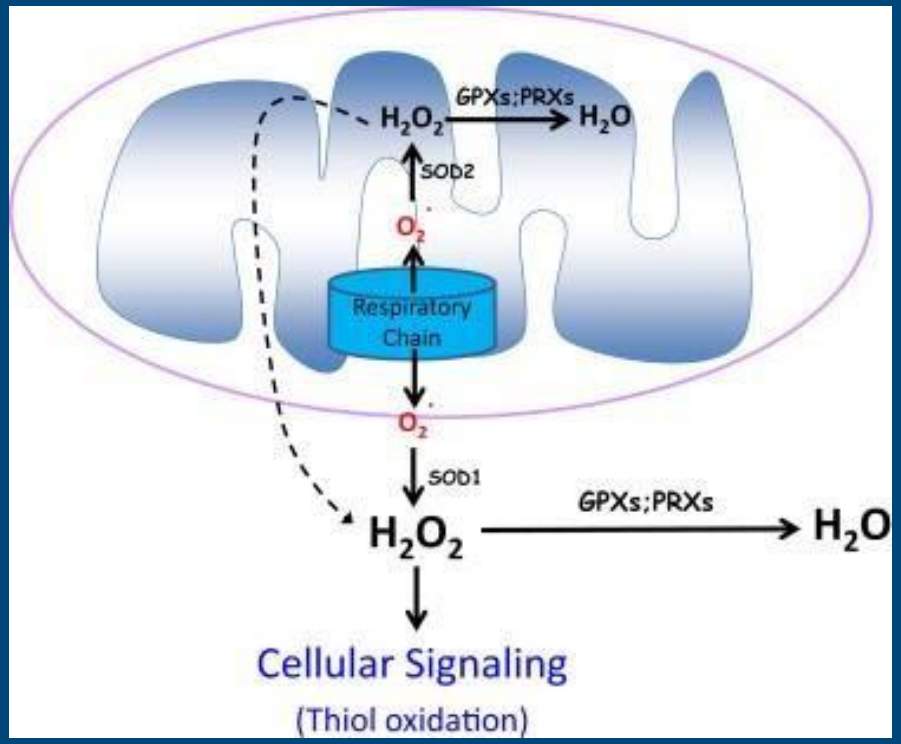
Reactive Oxygen Species (ROS = zuurstofradicalen)



- Fysiologie
- Afweersysteem
- Nieuwe bloedvaten

- Veroudering
- Kanker





- http://www.cell.com/action/showImagesData?pii=S1097-2765%2812%2900825-8

Antioxidanten

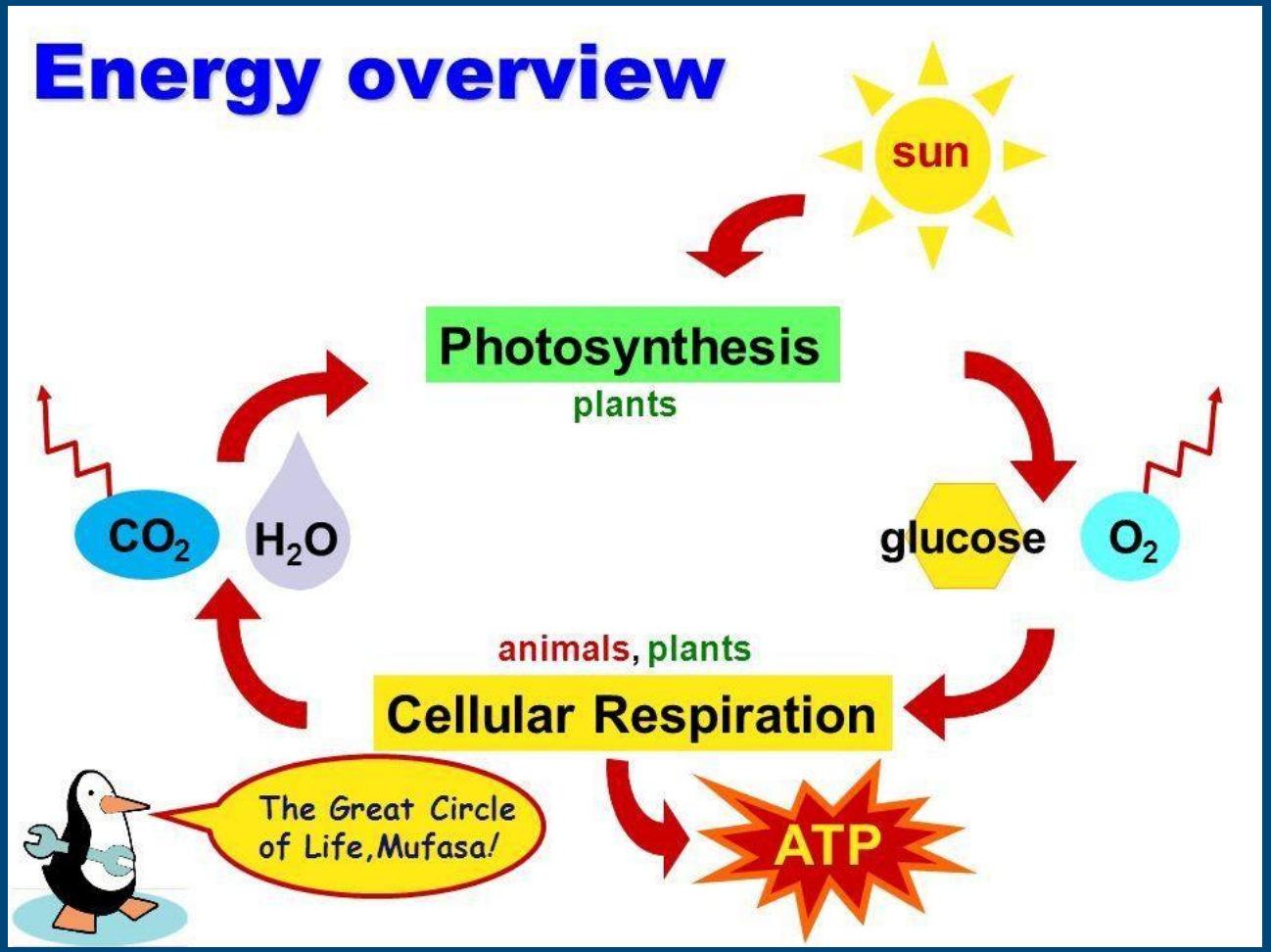


- The principal non-enzymatic antioxidants are melatonin, α-tocopherol (vitamin E), ascorbic acid (vitamin C) and β-carotene (the vitamin A precursor).
- All four non-enzymatic antioxidants are essential in the diet and are found in a range of foods. Cancer in particular is less common among people who eat plenty of fruit and vegetables, and it has been suggested that the health benefits are due to the antioxidants they contain, which counteract the damaging effects of free radicals. Currently, there is little evidence that antioxidant supplements (e.g. tablets) have any health benefits.

- There are also antioxidant enzymes, like superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase.

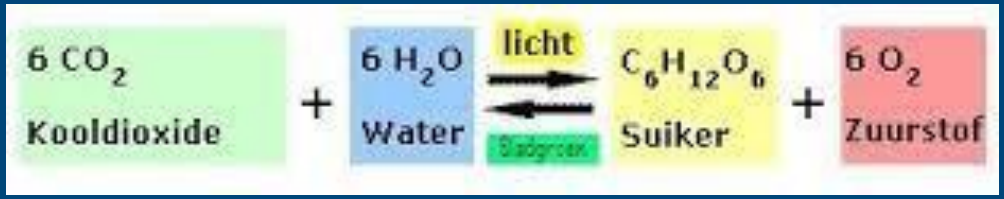
The circle of life
Glucose en zuurstof



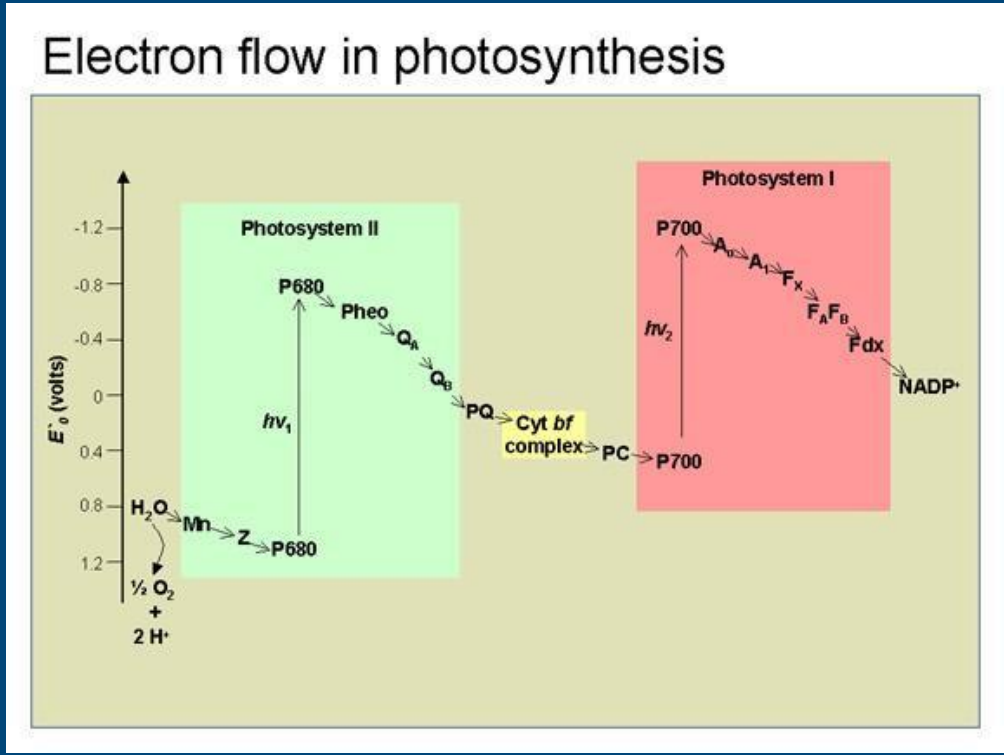


Fotosynthese:
Elektronen van CO2 naar C-C

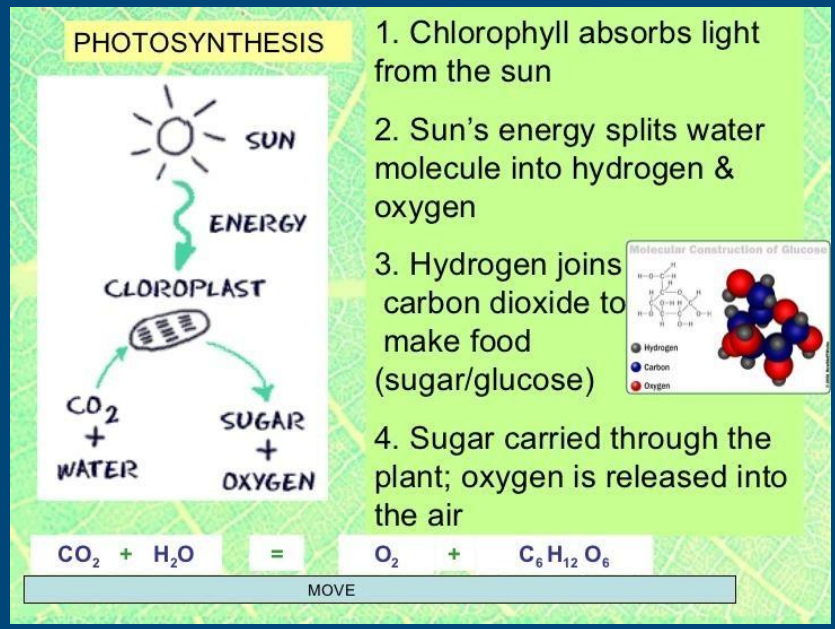




C-C heeft hogere energie
dan CO2



Uiteindelijk heel complex !



https://nl.wikipedia.org/wiki/Fotosynthese
https://youtu.be/KfvYQgT2M-k

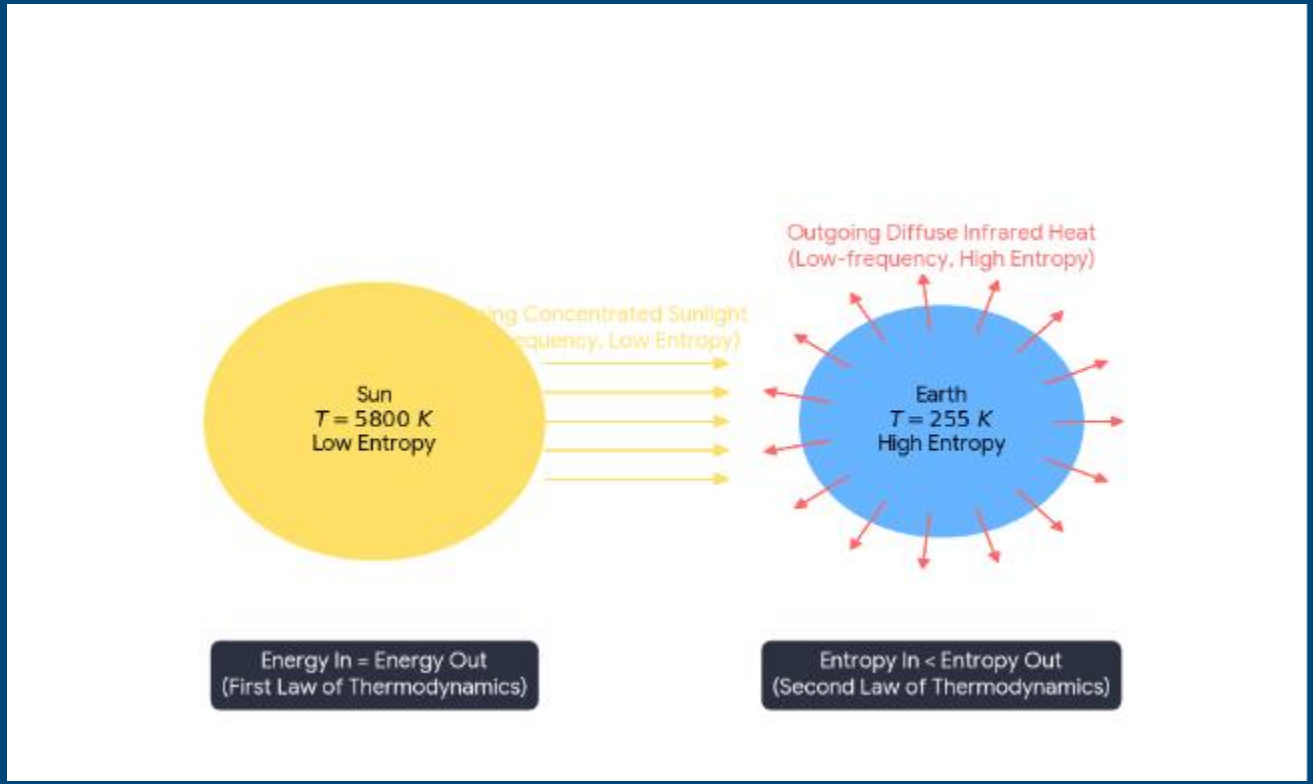
The Earth-Sun Thermodynamic Cycle



Sunlight acts as a low-entropy power source for Earth because it arrives as highly organized energy concentrated in a narrow beam, while Earth radiates that same energy back into space as highly disordered, high-entropy heat. Life on Earth relies entirely on this thermodynamic "dumping ground" effect to maintain its own internal order.

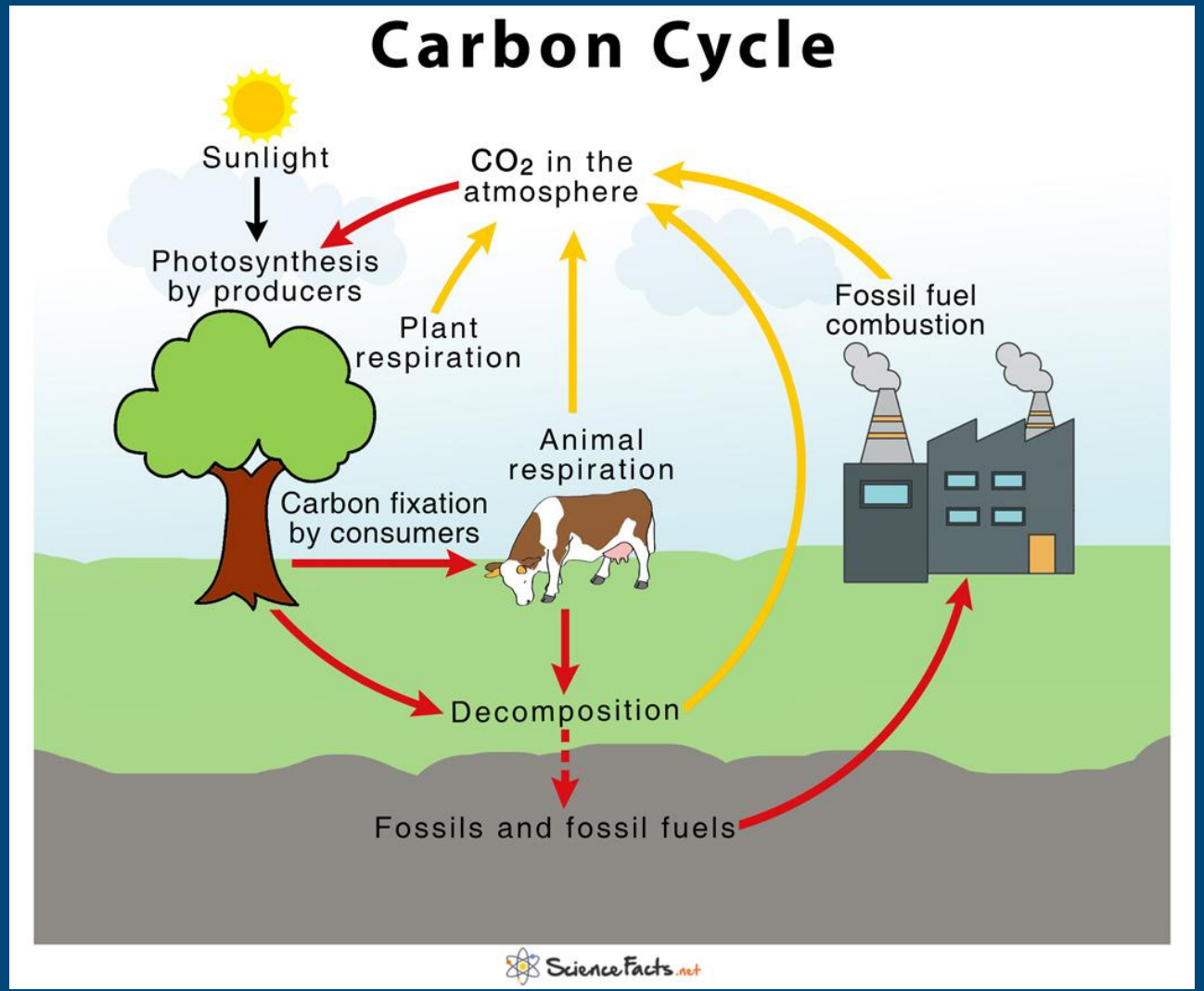
Earth expels roughly 23 times more entropy into deep space than it absorbs from the Sun.

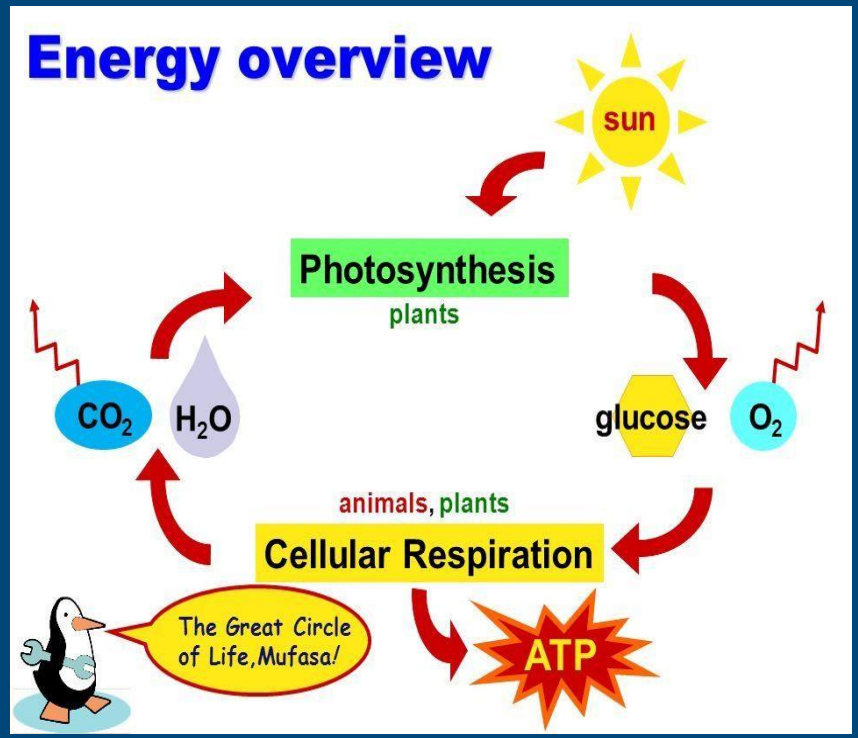
=> Cursus biotech.



The (short and long) carbon cycle

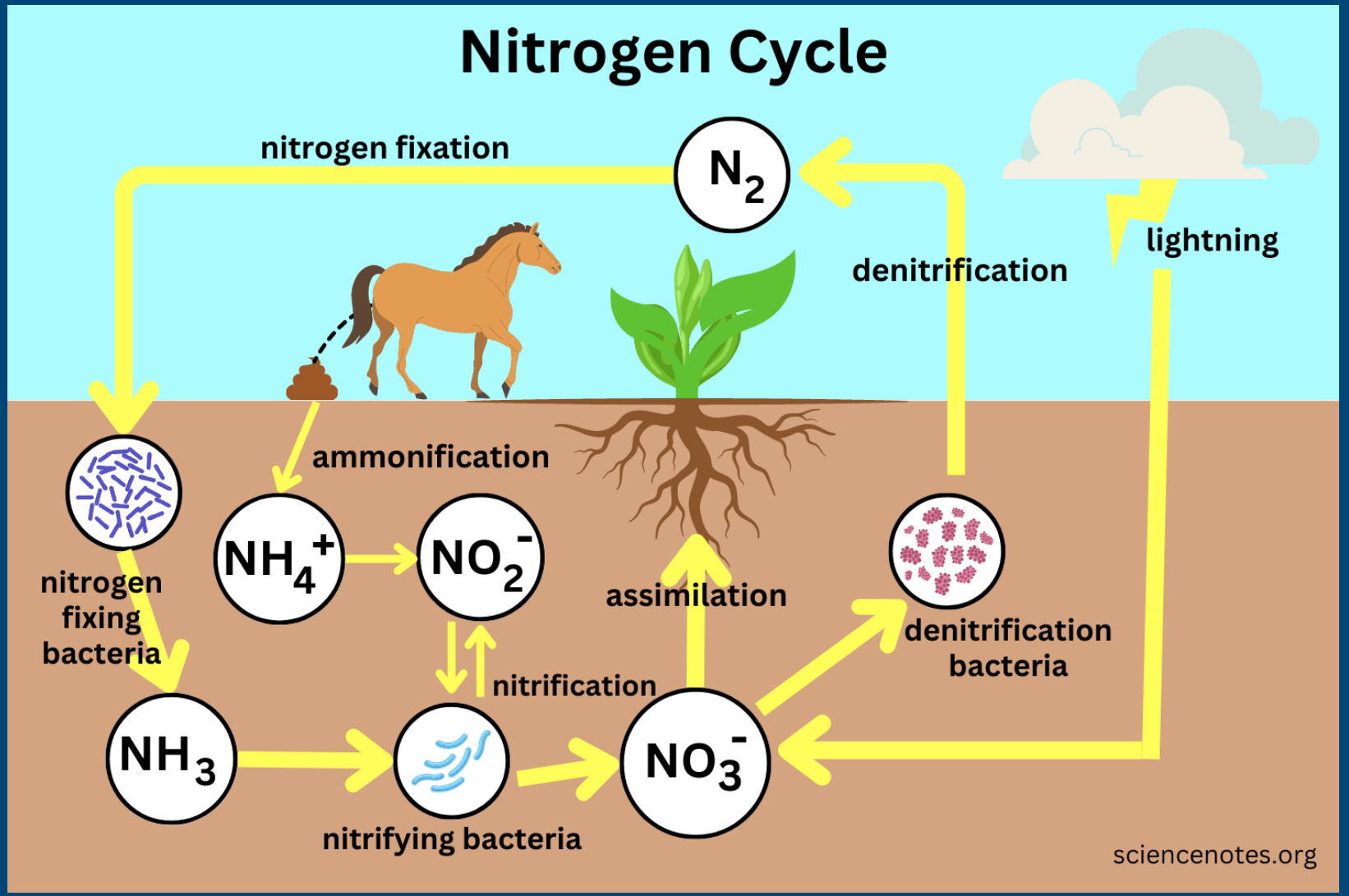






The (short) Nitrogen cycle





Extra nitraat in de vorm van (kunst) mest overlaadt de korte cyclus en zorgt voor opbouw van stikstofverbindingen

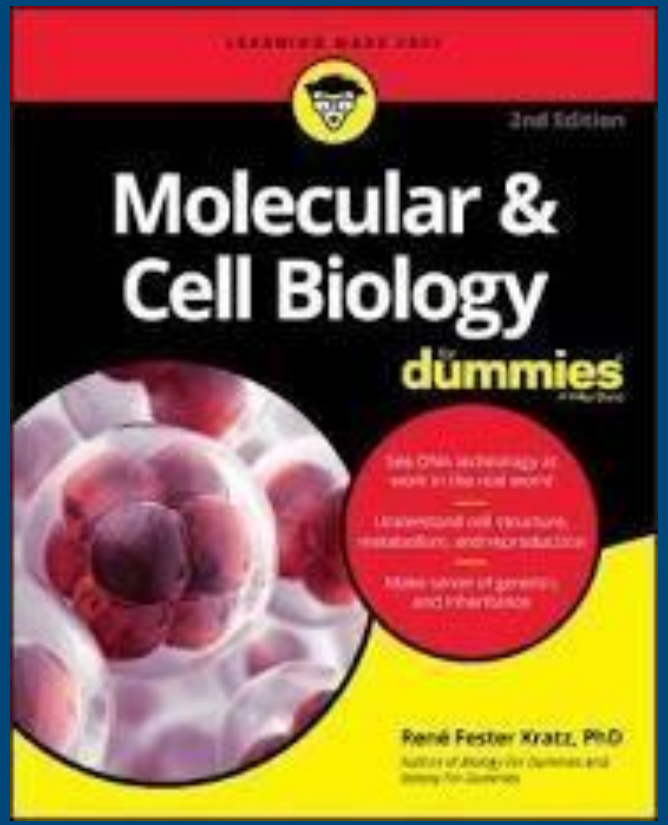
Oplossingen:



Zijn niet moeilijk, in principe.
Maar we maken het graag moeilijk

NB 9/10 problemen zijn door ons zelf gecreëerd. We kunnen ze dus makkelijk oplossen, in principe..
Door te stoppen met wat we deden om ze te veroorzaken
Maar dat gaan we niet doen, dus
=> technofix

Celbiologie:



Boek ter ondersteuning (Engels)

MCB H.4, 6

Onderdelen



Informatie	**(DNA/RNA)**
Energie	**(mitochondriën, atomen)**
Biochemie	**(eiwitten, lading)**
Communicatie	**(samenwerking)**

Afweer

Het zenuwstelsel

Stamcellen

De toekomst van de celbiologie

Somos aqua
Het lichaam is vooral water

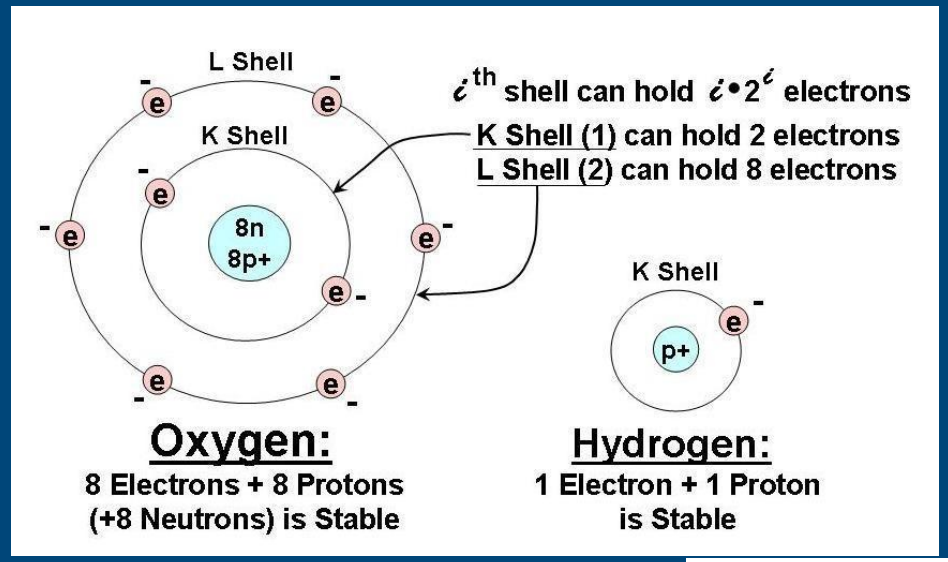




Wetenschapsmuseum Valencia

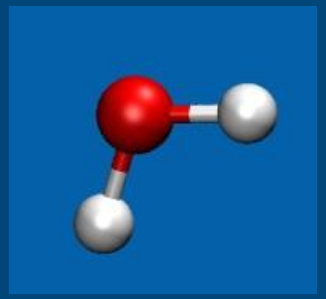
Water: een bijzonder molecuul



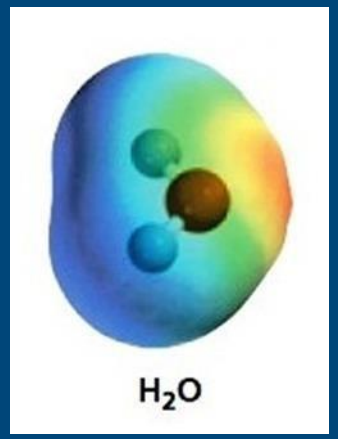


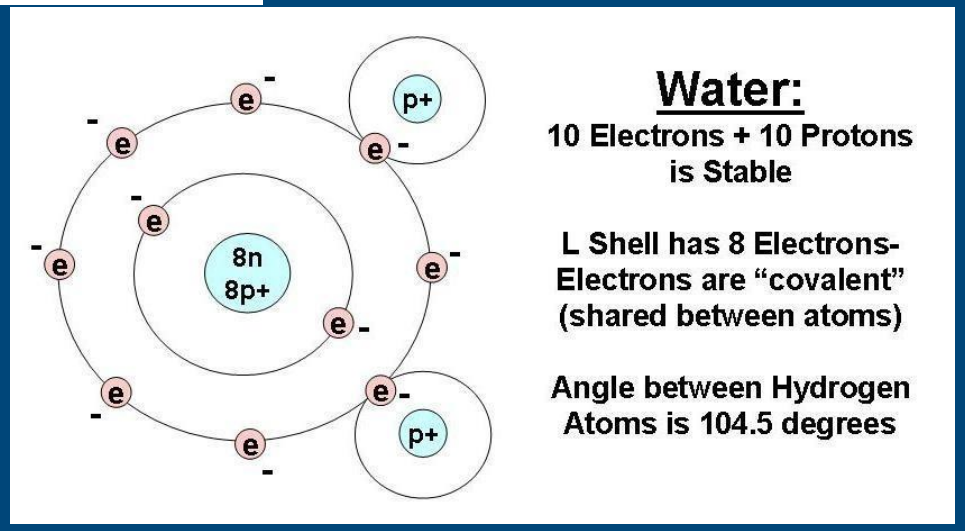
Zuurstof

Waterstof



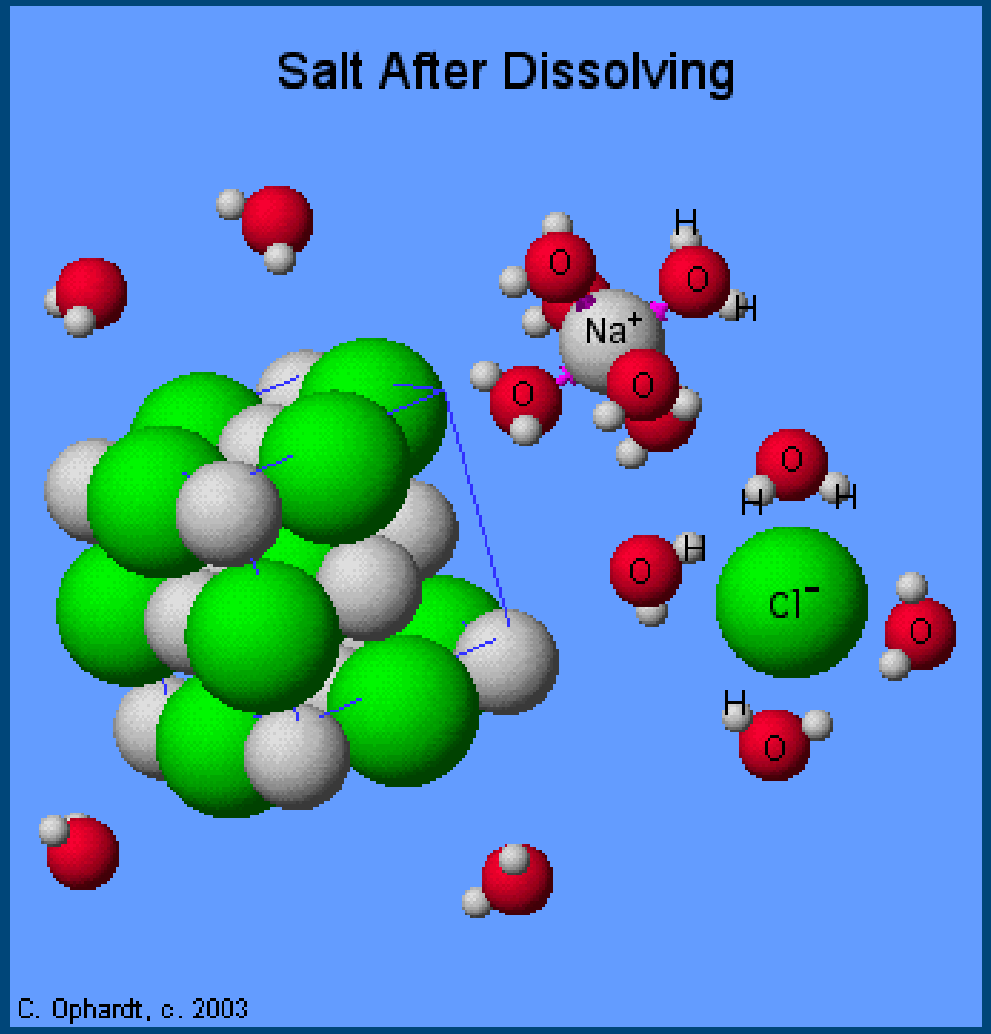
Water (Mickey mouse)

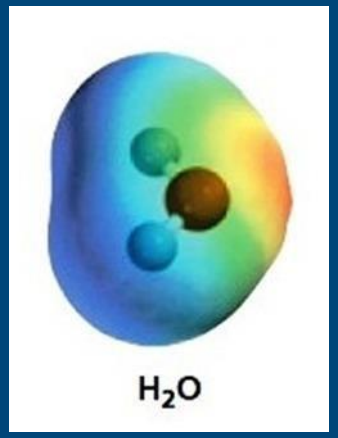




Zuurstof heeft hoge electronegativiteit
=> polair molecuul

Water is polair (elektronen zijn ongelijk verdeeld): Ideaal smeermiddel voor ionen.





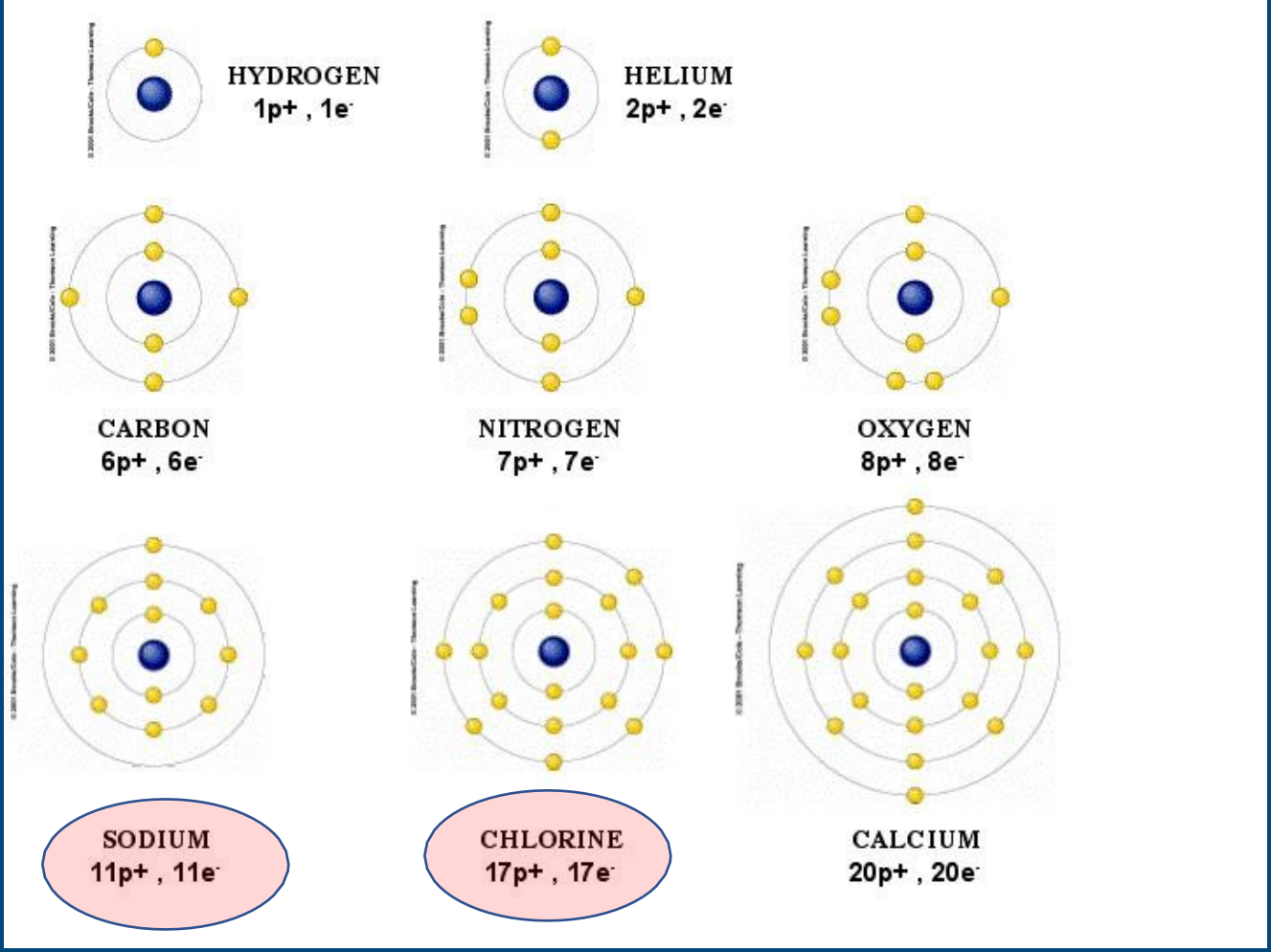
MCB H.4, p.69

Water en ionen:

Ionen (zouten) lossen op in polair water

=> De basischemie van leven (biochemie) vindt alleen plaats in de aanwezigheid van water

Biologically important atoms have incomplete outer shells





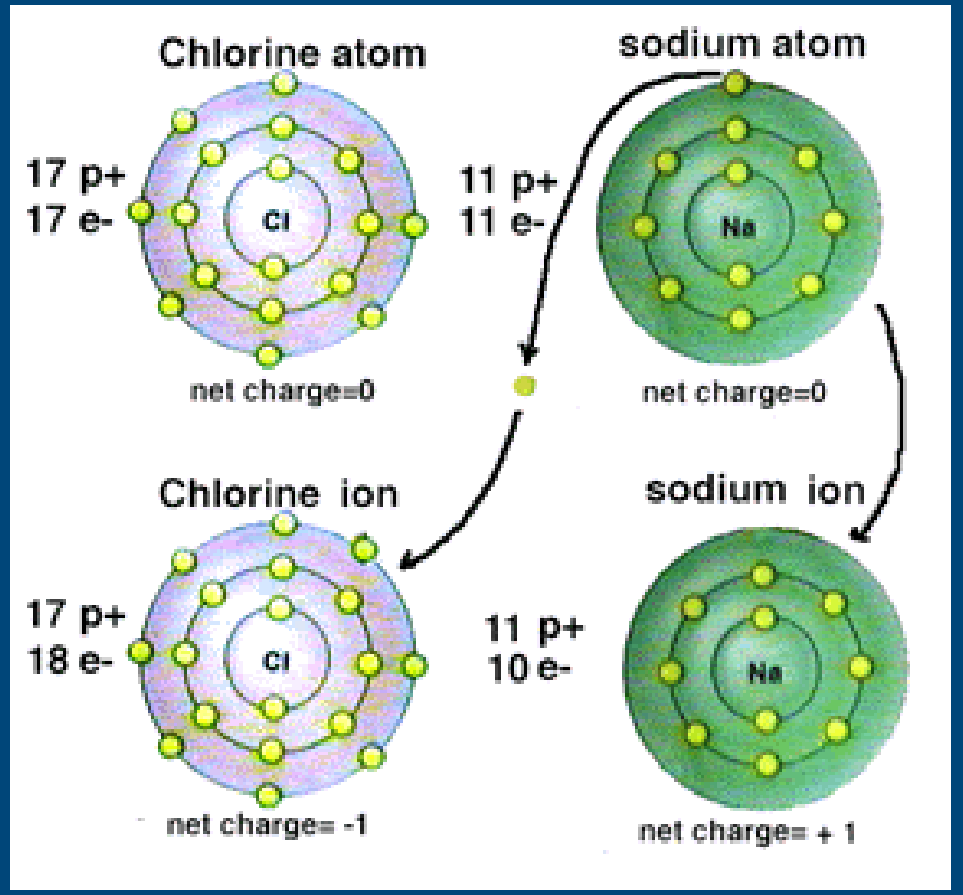
- Sodium = Natrium
- Chlorine = Chloor

- Natrium Chloride = zout
- Zout lost op in water => ionen

Ionen



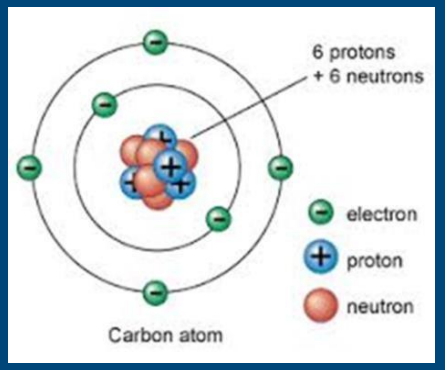
- Chloor heeft 1 elektron te weinig en Natrium 1 elektron teveel, in de buitenste schil
- Komen het liefst voor als Cl- en Na+ => ion => netto lading
- En bij elkaar is alles OK
  => (keuken)zout
- Er zijn ook 2- en 3- voudige ionen



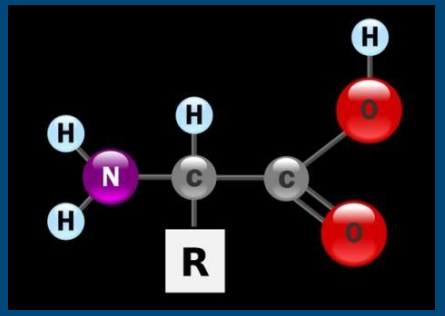
Bouwstenen: Klein naar groot



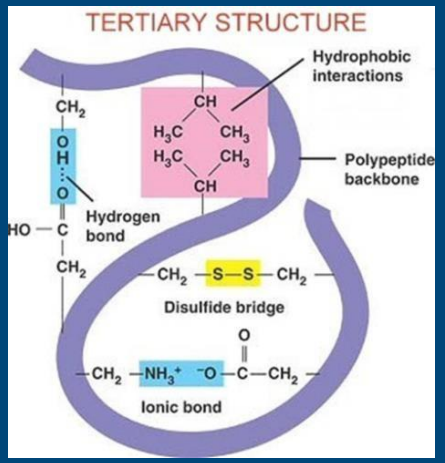
Atoom (koolstof, C)



Molecuul (Aminozuur)

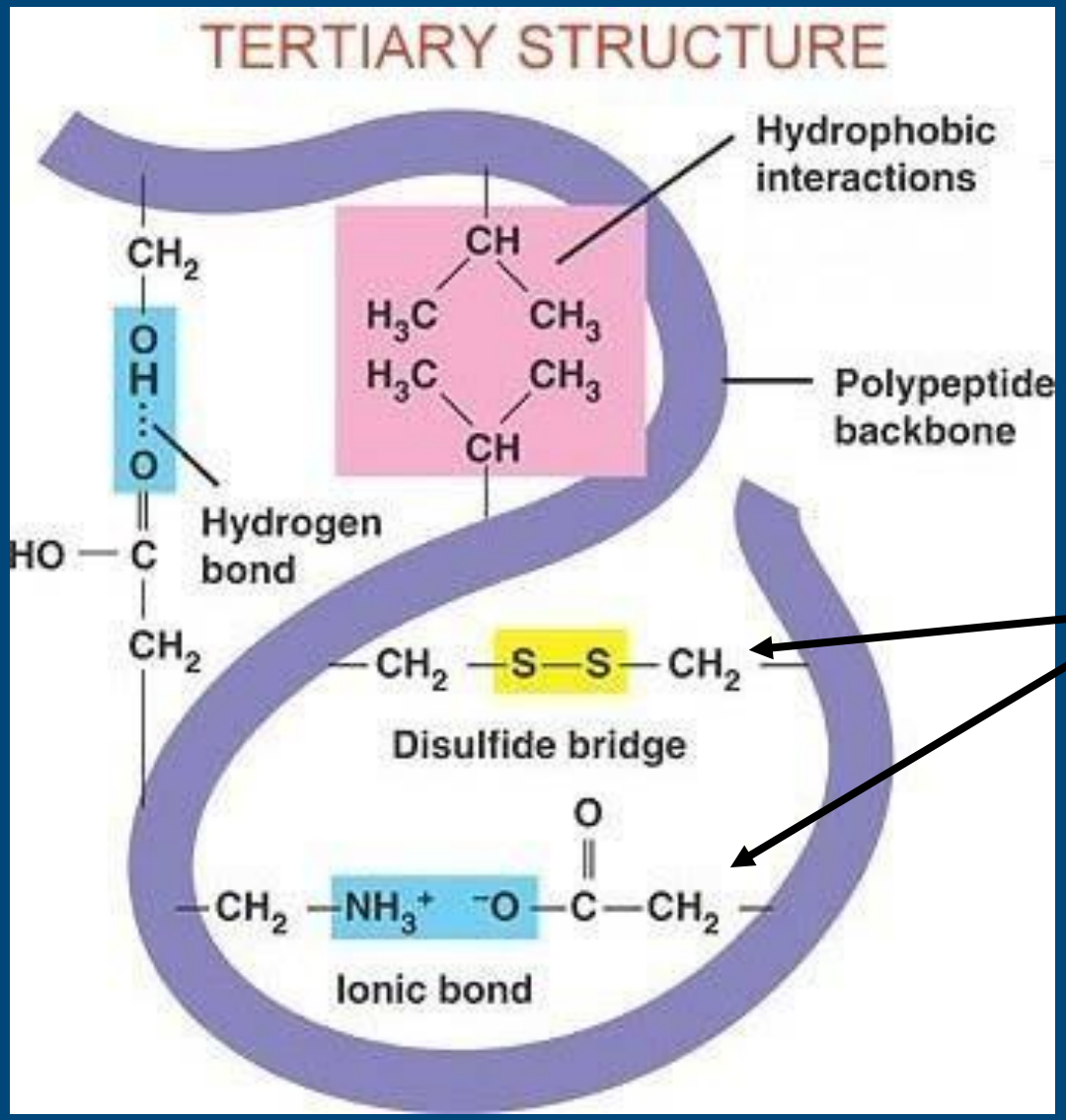


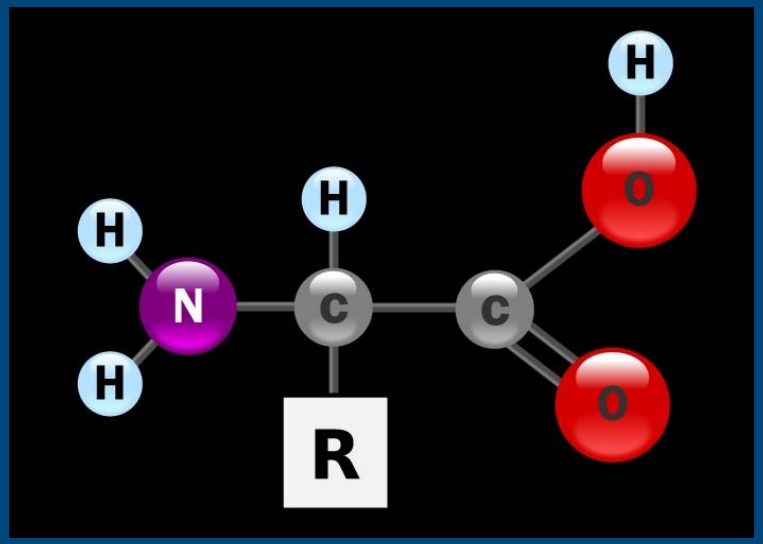
Macromolecuul (Eiwit)



Eiwit werkt op basis van 3D-structuur
Structuur komt van aminozuur volgorde







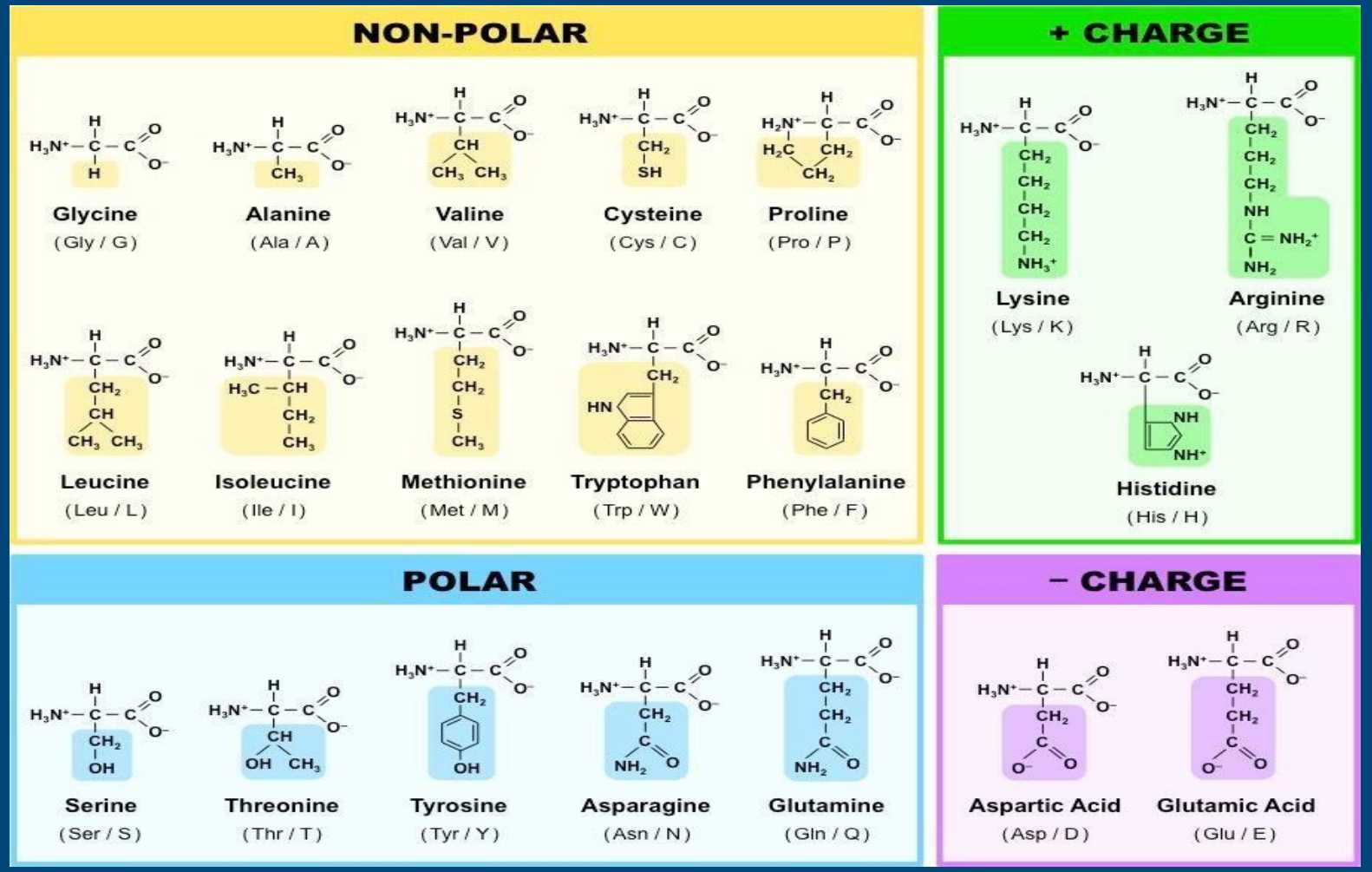
R is variabel en bepaalt onderlinge interacties en de uiteindelijke structuur.

=> kralenketting

https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=qBRFIMcxZNM

Aminozuren
20 lego-blokjes waarmee je kunt maken wat je wilt



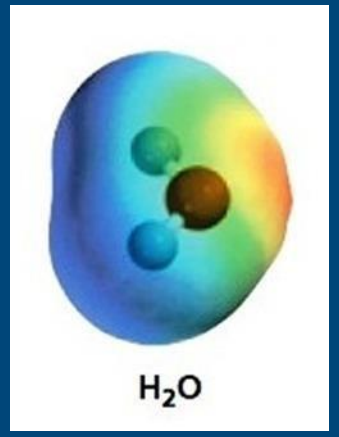


Polar (polair): elektronen zijn ongelijk verdeeld.

Eiwitten bestaan vooral uit polaire en apolaire aminozuren



- Polaire stoffen hebben een ongelijke ladingsverdeling en lossen op in water
- Apolaire niet => aan binnenkant van eiwit
- Ook nog ionische en andere interacties



=> 3D vouwing.

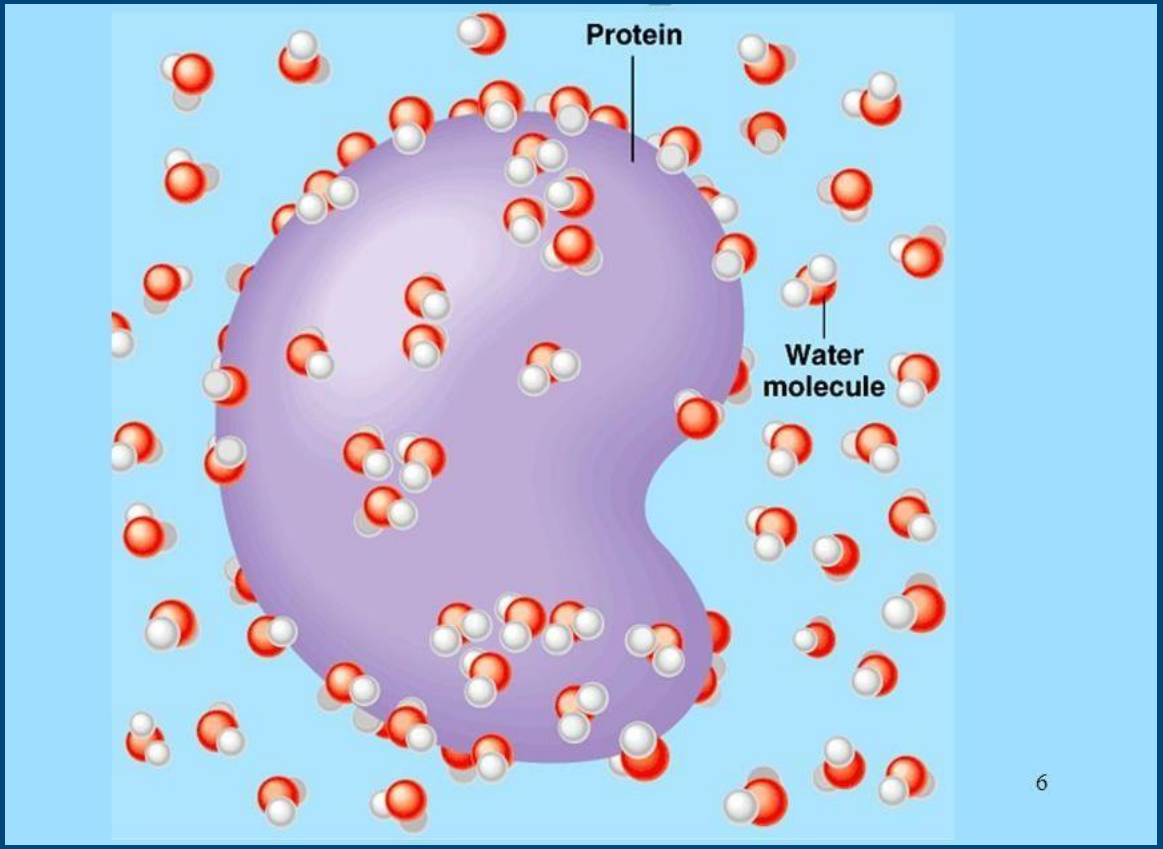
=> Verbindingen van uit elkaar gelegen aminozuren => stabiliteit

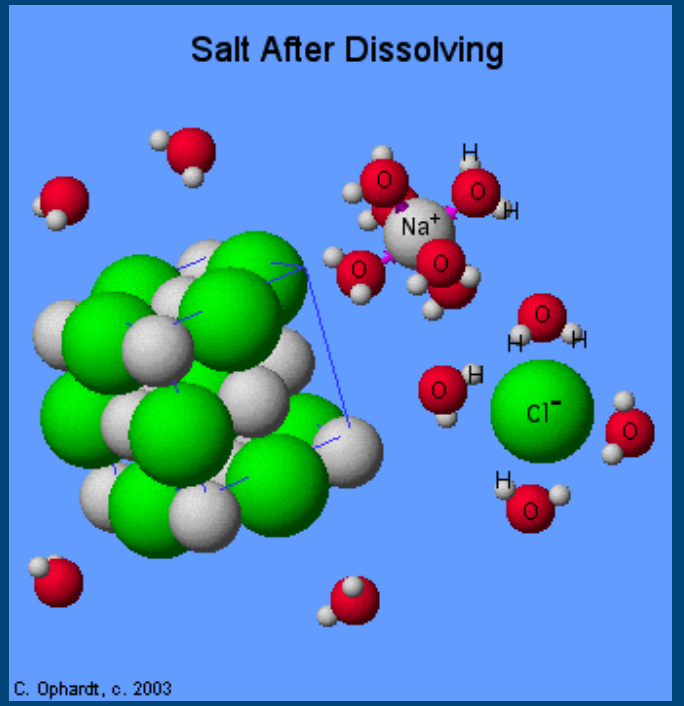
MCB H.4

https://www.youtube.com/watch?feature=player_embedded&v=gFcp2Xpd29I
https://www.youtube.com/watch?v=yZ2aY5lxEGE

Lading => buitenkant (hydrofiel)
Geen lading => binnenkant (hydrofoob)



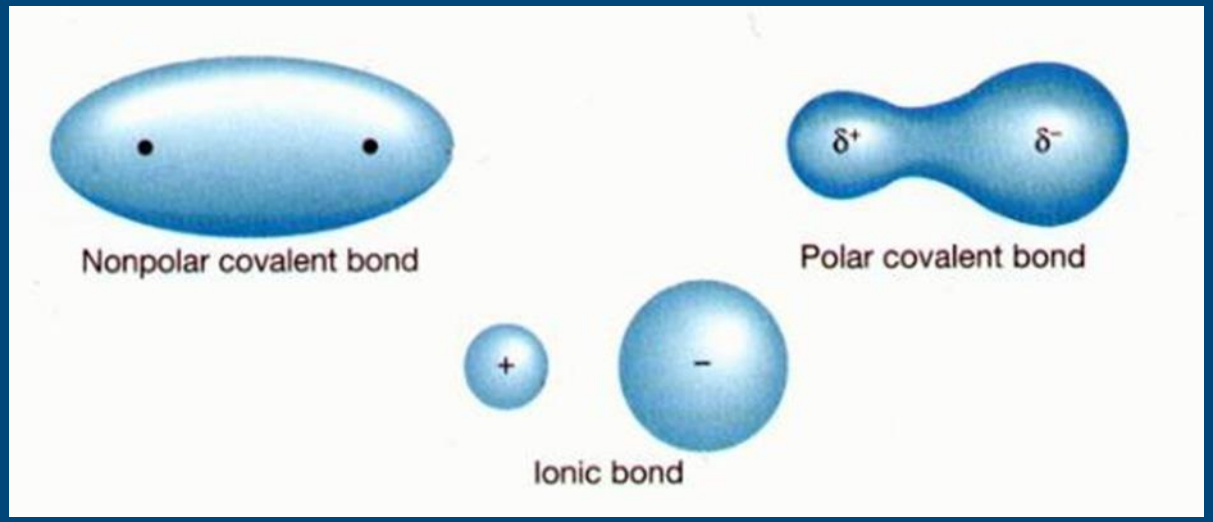


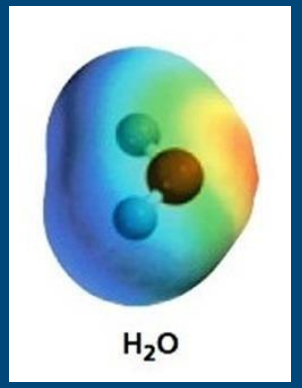


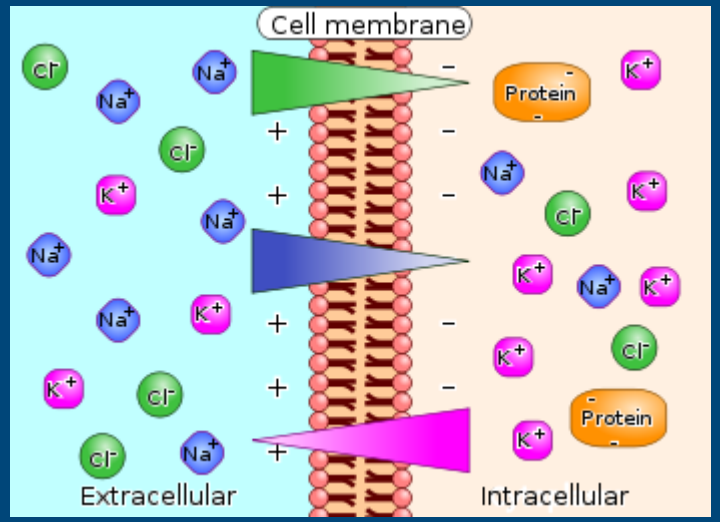
- Eiwit in waterige omgeving, vgl met ionen in oplossing
- Water is polair en polaire aminozuren hebben voorkeur voor water

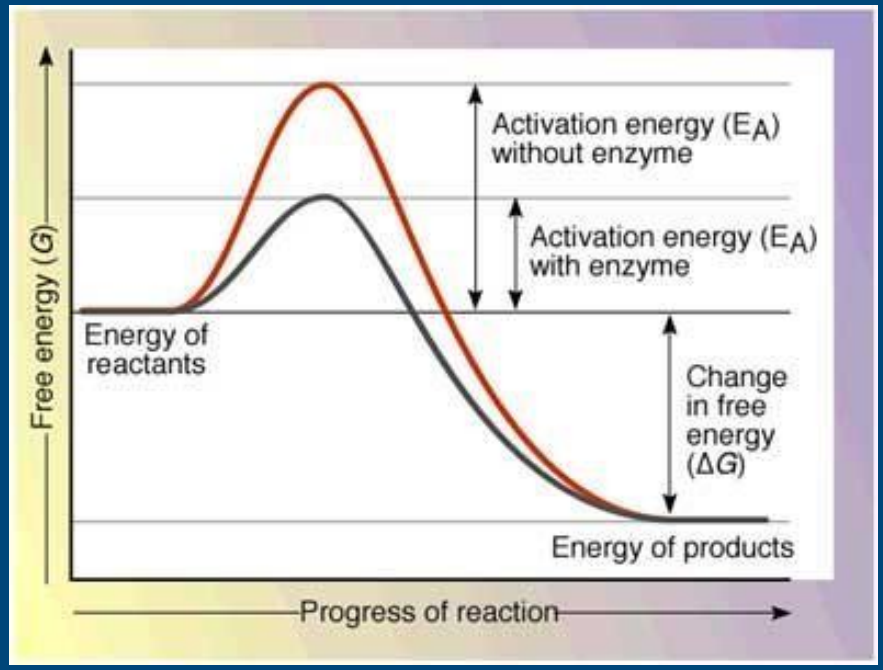
Lading maakt biochemie mogelijk
polair, ion, enzym





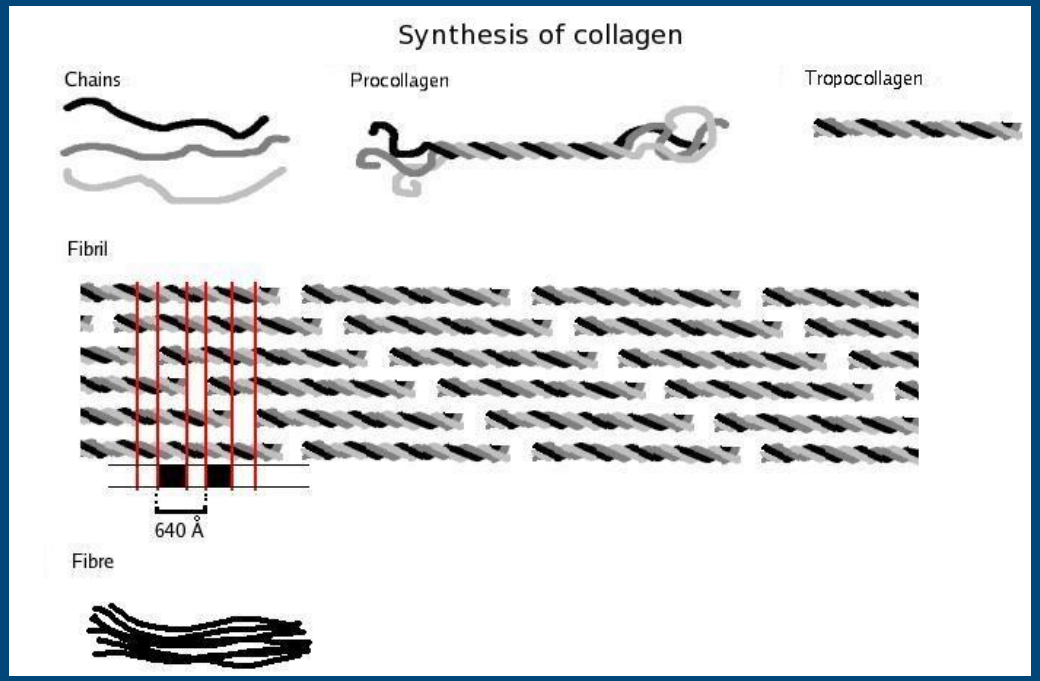






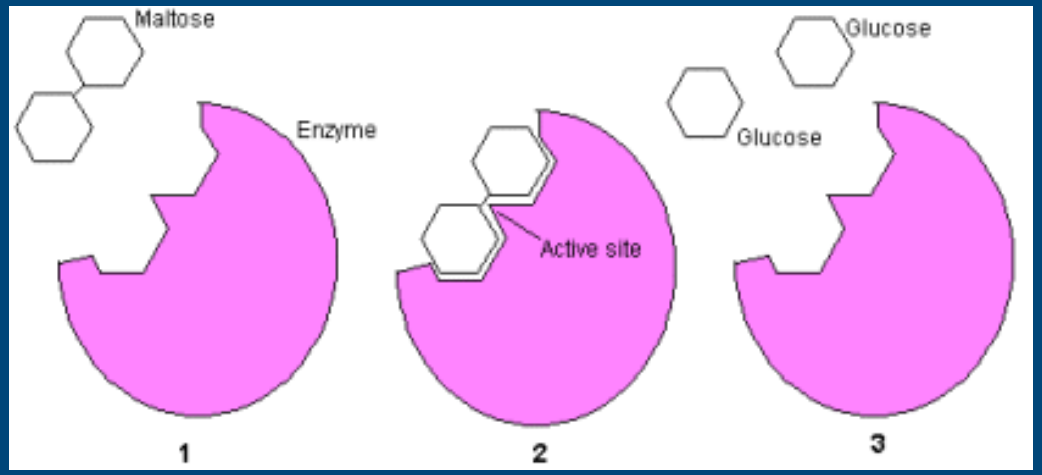
Eiwit





- Is totaal anders dan DNA
- Met eiwitten bouw je een lichaam

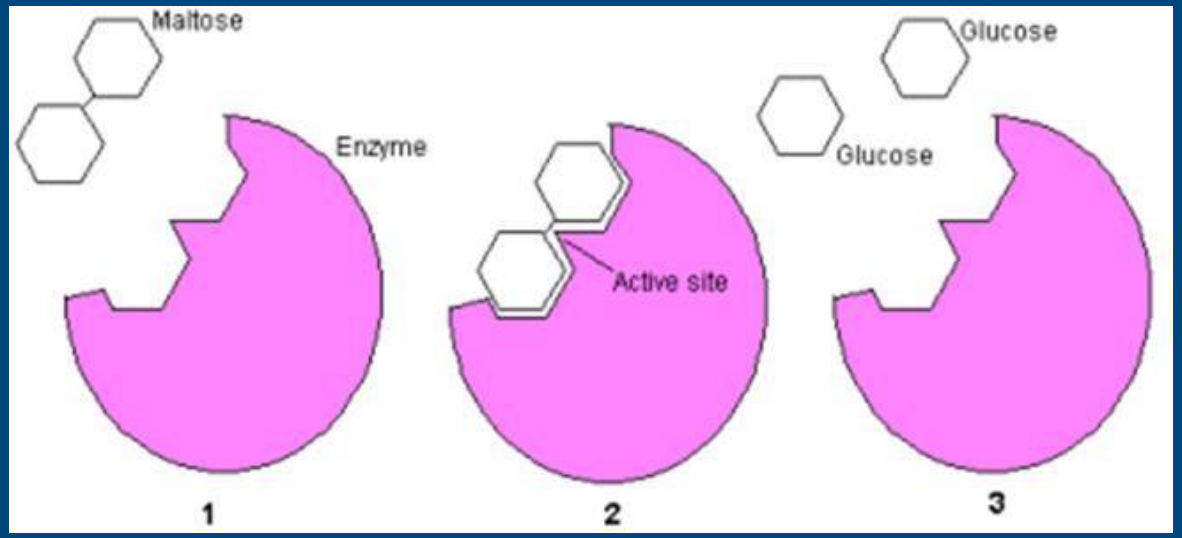
MCB H.6



- Zorgt ook voor al het werk
- Kan een enzym zijn => katalyse
- Enzym blijft intact en kan honderden keren per seconde reactie verzorgen
- Vaak target van geneesmiddel
- 3D structuur!

Enzymen zijn speciale eiwitten



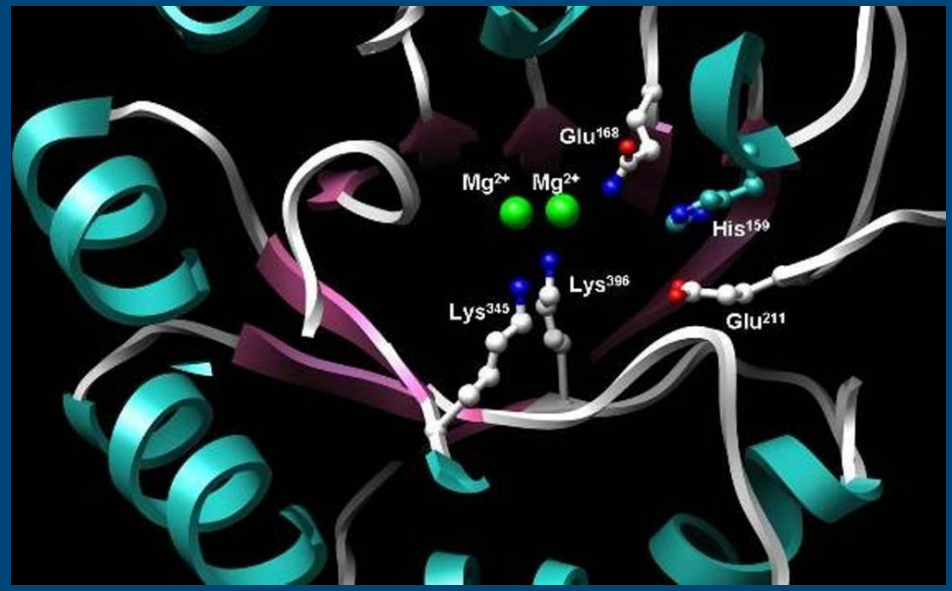


Magnesium
=> Staat makkelijk elektronen af (in water) die **<u>tijdelijk</u>** helpen nieuwe verbindingen te vormen

Actieve site is waar elektronen worden gemanipuleerd via elektromagnetische interacties
=> verbindingen verbreken/maken

Plek waar veel geneesmiddelen aangrijpen

NB Ook quantum-processen



Electronegativiteit: Magnesium staat makkelijk elektronen af => ion



•vPeriodic table of electronegativity by Pauling scale

→Atomic radius decreases →Ionization energy increases →Electronegativity increases →

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Group →																		
↓ Period																		
1	H 2.20																	He
2	Li 0.98	Be 1.57											B 2.04	C 2.55	N 3.04	O 3.44	F 3.98	Ne
3	Na 0.93	Mg 1.31											Al 1.61	Si 1.90	P 2.19	S 2.58	Cl 3.16	Ar
4	K 0.82	Ca 1.00	Sc 1.36	Ti 1.54	V 1.63	Cr 1.66	Mn 1.55	Fe 1.83	Co 1.88	Ni 1.91	Cu 1.90	Zn 1.65	Ga 1.81	Ge 2.01	As 2.18	Se 2.55	Br 2.96	Kr 3.00
5	Rb 0.82	Sr 0.95	Y 1.22	Zr 1.33	Nb 1.6	Mo 2.16	Tc 1.9	Ru 2.2	Rh 2.28	Pd 2.20	Ag 1.93	Cd 1.69	In 1.78	Sn 1.96	Sb 2.05	Te 2.1	I 2.66	Xe 2.60
6	Cs 0.79	Ba 0.89		Hf 1.3	Ta 1.5	W 2.36	Re 1.9	Os 2.2	Ir 2.20	Pt 2.28	Au 2.54	Hg 2.00	Tl 1.62	Pb 1.87	Bi 2.02	Po 2.0	At 2.2	Rn 2.2
7	Fr 0.7	Ra 0.9		Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Cn	Uut	Fl	Uup	Lv	Uus	Uuo

			La 1.1	Ce 1.12	Pr 1.13	Nd 1.14	Pm 1.13	Sm 1.17	Eu 1.2	Gd 1.2	Tb 1.1	Dy 1.22	Ho 1.23	Er 1.24	Tm 1.25	Yb 1.1	Lu 1.27	
			Ac 1.1	Th 1.3	Pa 1.5	U 1.38	Np 1.36	Pu 1.28	Am 1.13	Cm 1.28	Bk 1.3	Cf 1.3	Es 1.3	Fm 1.3	Md 1.3	No 1.3	Lr 1.3	

Values are given for the elements in their most common and stable oxidation states.
See also: Electronegativities of the elements (data page)

https://en.wikipedia.org/wiki/Electronegativity

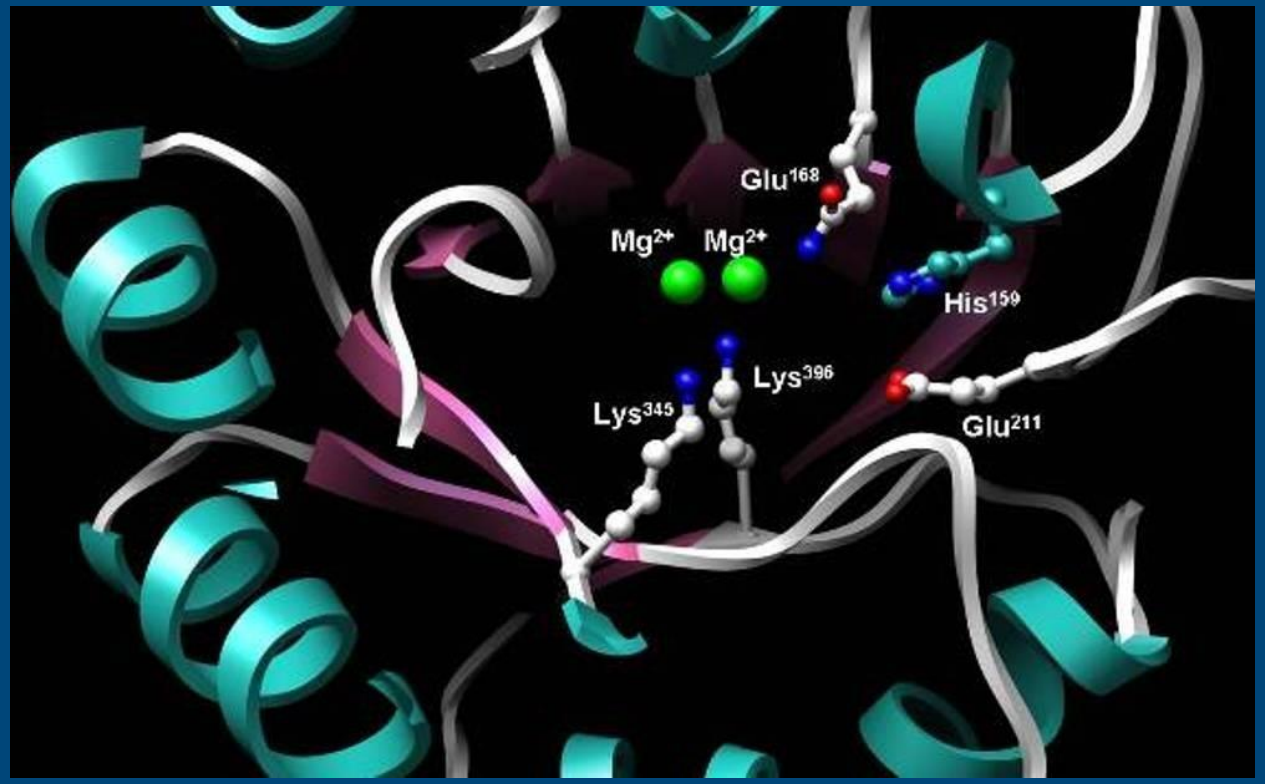
Electromagnetisme
Basis van Chemie en Biologie



- The electromagnetic force is the one responsible for practically all the phenomena one encounters in daily life above the nuclear scale, with the exception of gravity. Roughly speaking, all the forces involved in interactions between atoms can be explained by the electromagnetic force acting on the electrically charged atomi nuclei and electrons inside and around the atoms, together with how these particles carry momentum by their movement. This includes the forces we experience in "pushing" or "pulling" ordinary material objects, which come from the intermolecular forces between the individual molecules in our bodies and those in the objects. It also includes all forms of chemical phenomena.
- A necessary part of understanding the intra-atomic to intermolecular forces is the effective force generated by the momentum of the electrons' movement, and that electrons move between interacting atoms, carrying momentum with them. As a collection of electrons becomes more confined, their minimum momentum necessarily increases due to the Pauli exclusion principle. The behaviour of matter at the molecular scale including its density is determined by the balance between the electromagnetic force and the force generated by the exchange of momentum carried by the electrons themselves

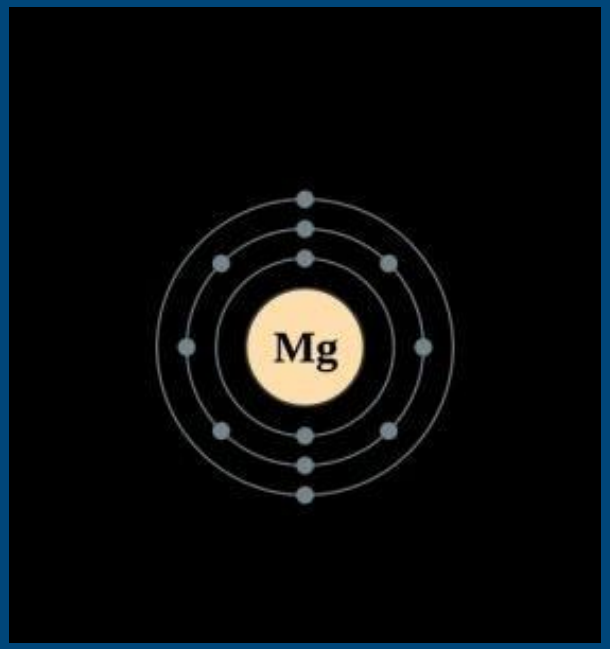
https://en.wikipedia.org/wiki/Electromagnetism
https://youtu.be/uf-dunmIvg8

Magnesium, centraal ion in enzym



Enolase, is responsible for the catalysis of 2-phosphoglycerate (2-PG) to phosphoenolpyruvate (PEP), in glycolysis.

https://www.youtube.com/watch?v=mmACA_eVLTE
https://www.youtube.com/watch?v=EweuU2fEgjw



Mg staat graag 2 elektronen af (in water) => Mg2+
Maar neemt ze ook makkelijk weer even op!

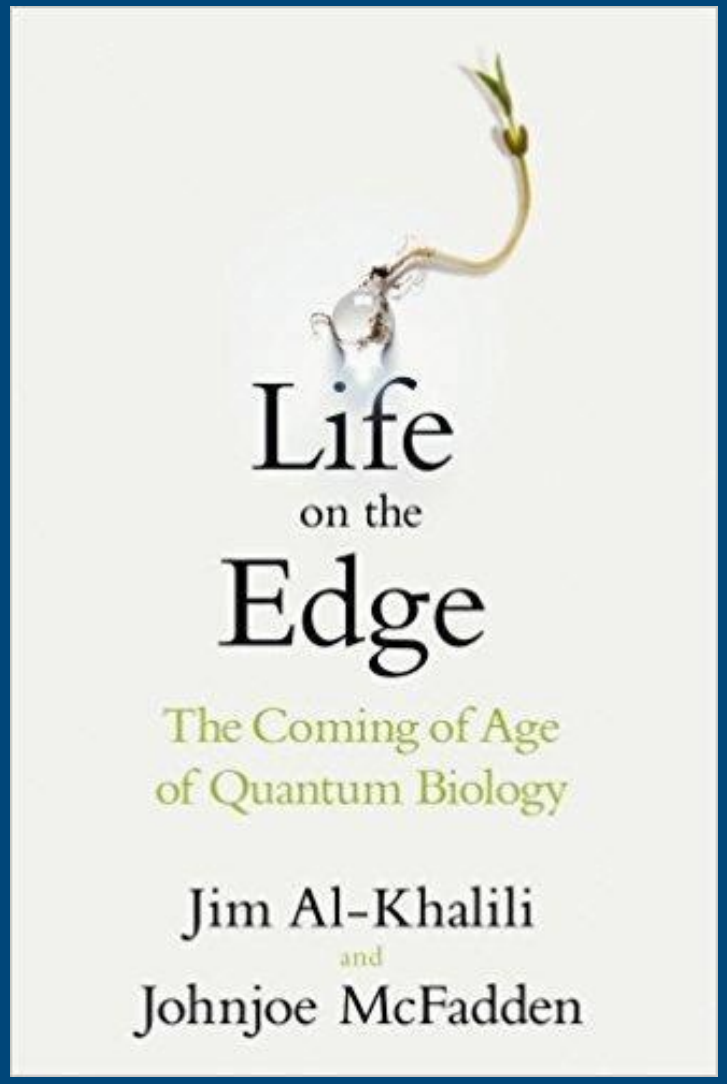
Jim al-khalili: Entropy, energy, information and quantum biology



Jim Al-Khalili, Johnjoe McFadden

2015

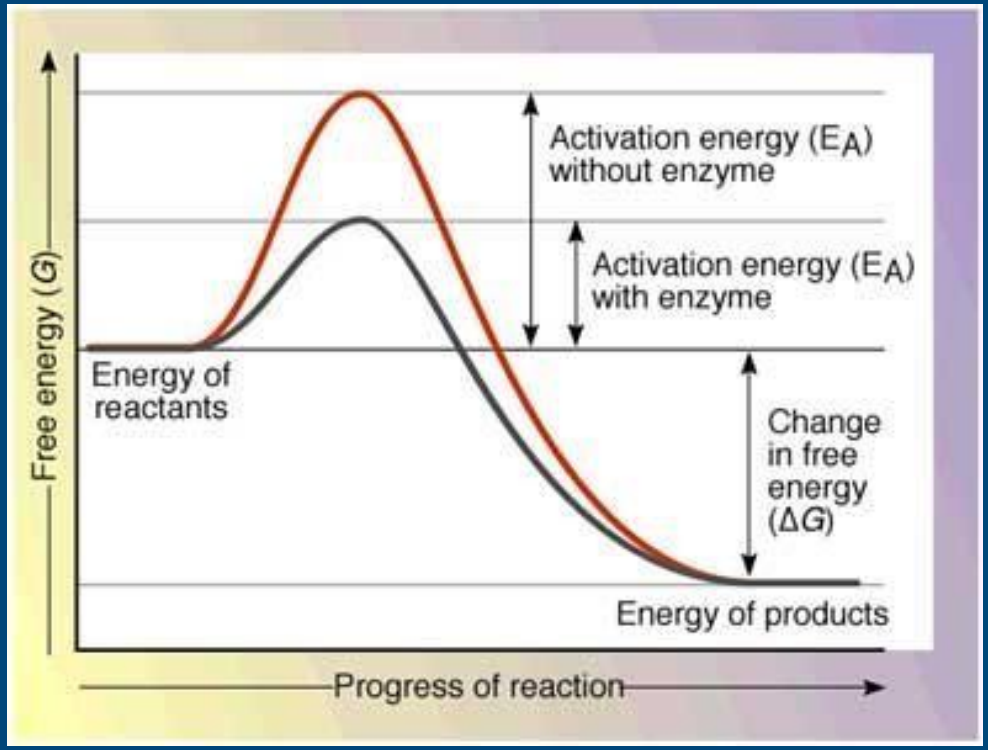
ISBN100552778079



Enzym: Eiwit dat helpt verbindingen te maken of te verbreken (katalyse)



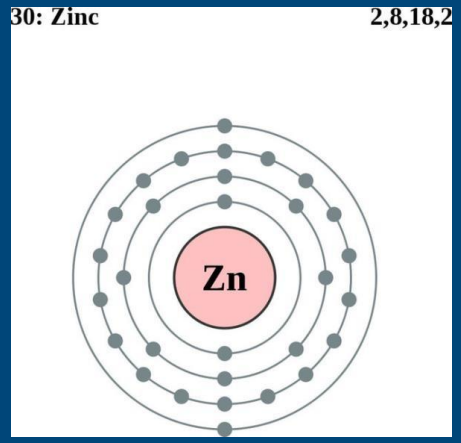
- Reductie van activatie-energie
- Enzym wordt hergebruikt
- Werkt duizenden keren per seconde



- Actieve site is vaak spore-element (Mg, Zn etc.)

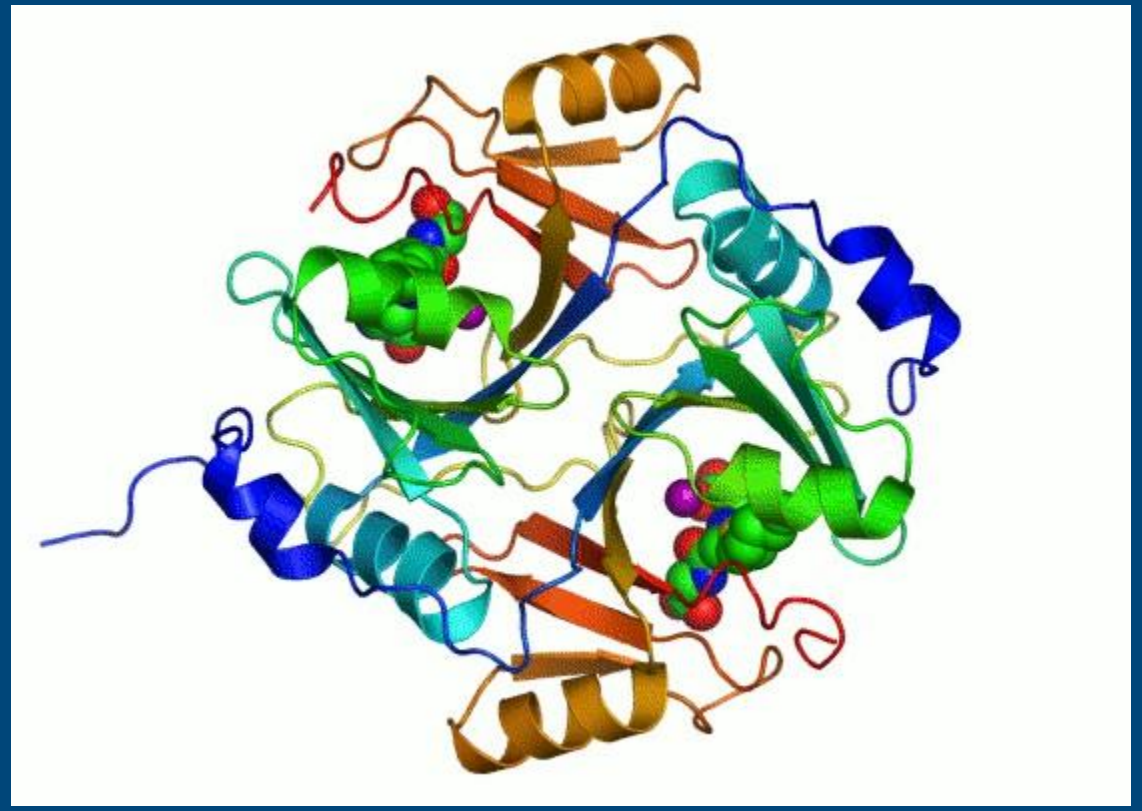
http://www.chemguide.co.uk/organicprops/aminoacids/enzymes.html
https://www.youtube.com/watch?v=yk14dOOvwMk

Human glyoxalase I





- Zink doneert tijdelijk elektronen en verlaagt daarmee de activatie energie.
- Afstand en stabilisatie van de producten is cruciaal en wordt bewaakt door de rest van het eiwit
- Twee zink ionen (paars)
- Actieve site is meestal een metaal

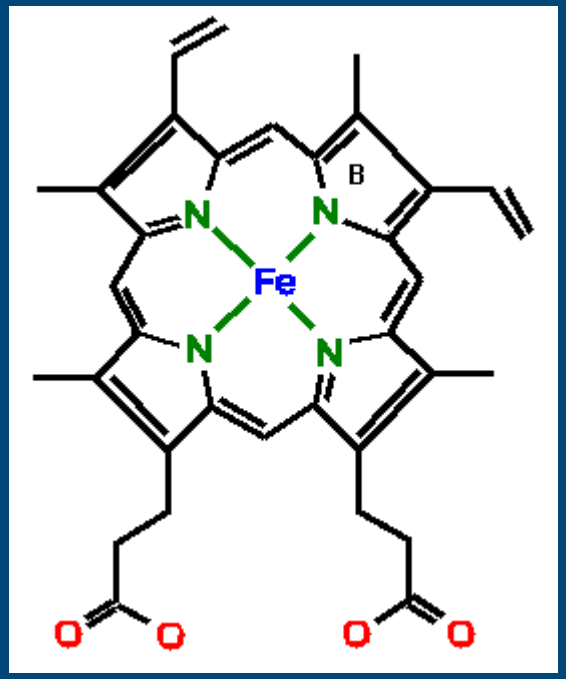


Hemoglobine bevat ijzer als actieve groep => Fe + O (= roest, maakt bloed rood)



- Conformatie van de rest van het eiwit houdt zuurstof op voldoende afstand en tegelijkertijd voldoende gebonden

=> stabiel transport maar ook eenvoudige afgifte in weefsel





Omdat enzymen worden hergebruikt is er maar heel weinig aan metalen nodig
=> sporenelementen.
NB Sommige enzymen hebben helemaal geen metaal als actieve site

Sporenelementen
Heb je maar heel weinig van nodig



- Een **sporenelement** moet in de voeding van een organisme voor een goede groei en functie aanwezig, maar slechts in zeer kleine hoeveelheden (microgrammen tot milligrammen). Grote hoeveelheden kunnen zelfs toxisch zijn.
- ijzer, magnesium, zink, selenium, koper
- Krijg je genoeg van binnen bij normale voeding
- Metalen worden extreem goed hergebruikt in levende systemen
- Bij ziekte, extra inspanning of slechte voeding kan er wel tekort zijn

- Veel reclame, weinig feiten





https://nl.wikipedia.org/wiki/Sporenelement

Voedingscentrum

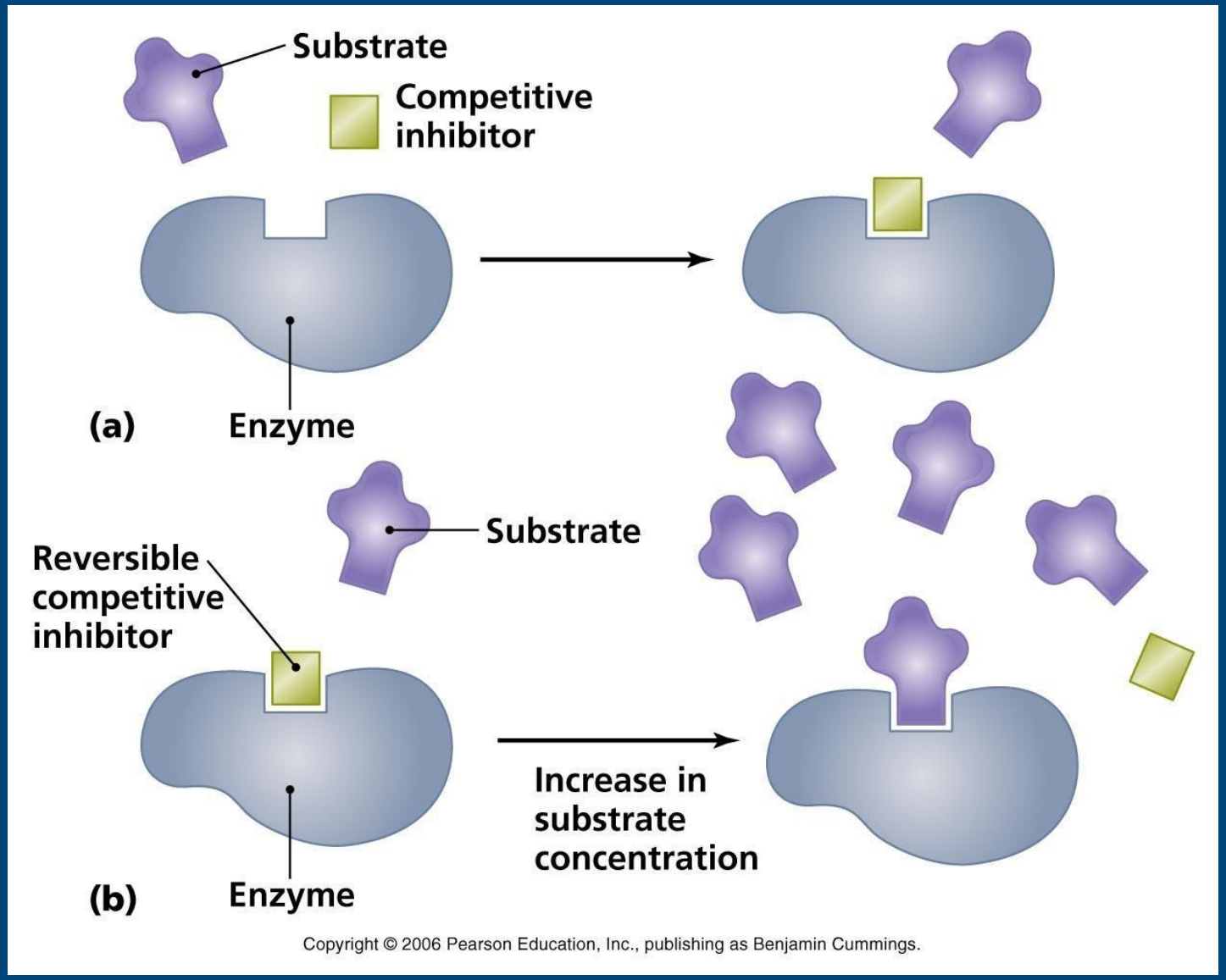


- **Gezonde voeding als basis**
- Met een gezonde en gevarieerde voeding krijg je in principe al de benodigde voedingsstoffen binnen. Daarom hoef je als je voldoende, gezond en gevarieerd eet niet bang te zijn voor een tekort aan vitamines en mineralen.
- Er zijn uitzonderingen. Zo is extra foliumzuur bijvoorbeeld belangrijk voor vrouwen die zwanger willen worden en aan het begin van de zwangerschap. Jonge kinderen, ouderen en mensen met een getinte huidskleur adviseren we extra vitamine D te slikken. Dit helpt je om stevige botten te behouden.

- RL: Bij veroudering zijn er ook deficienties die evt in aanmerking komen voor interventie

http://www.voedingscentrum.nl/nl/nieuws/gebruik-voedingssupplementen-niet-zonder-gevaar.aspx

Geneesmiddel is vaak inhibitor van enzym





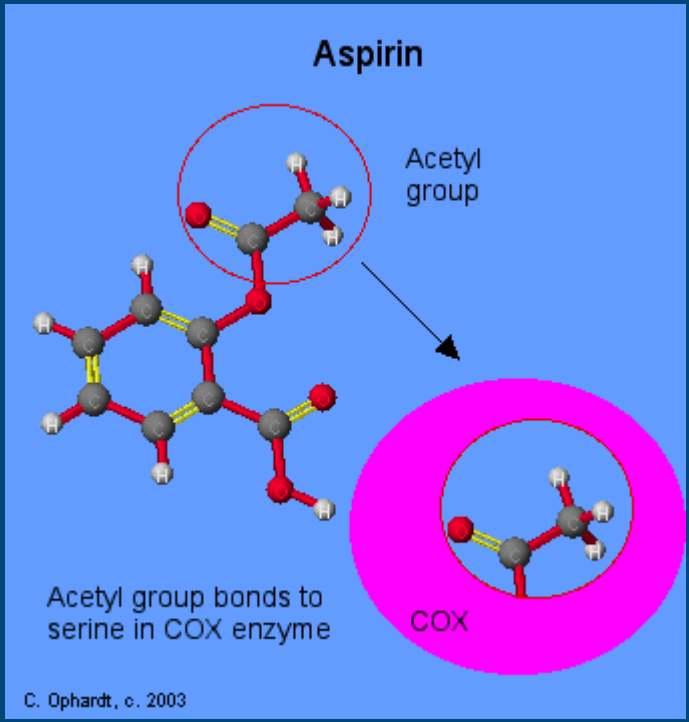
Geneesmiddel kan bijvoorbeeld in de plaats van het substraat (het normaal te splitsen eiwit) aan het enzym plakken

⇒ competetieve inhibitor

⇒ meer substraat/ minder product

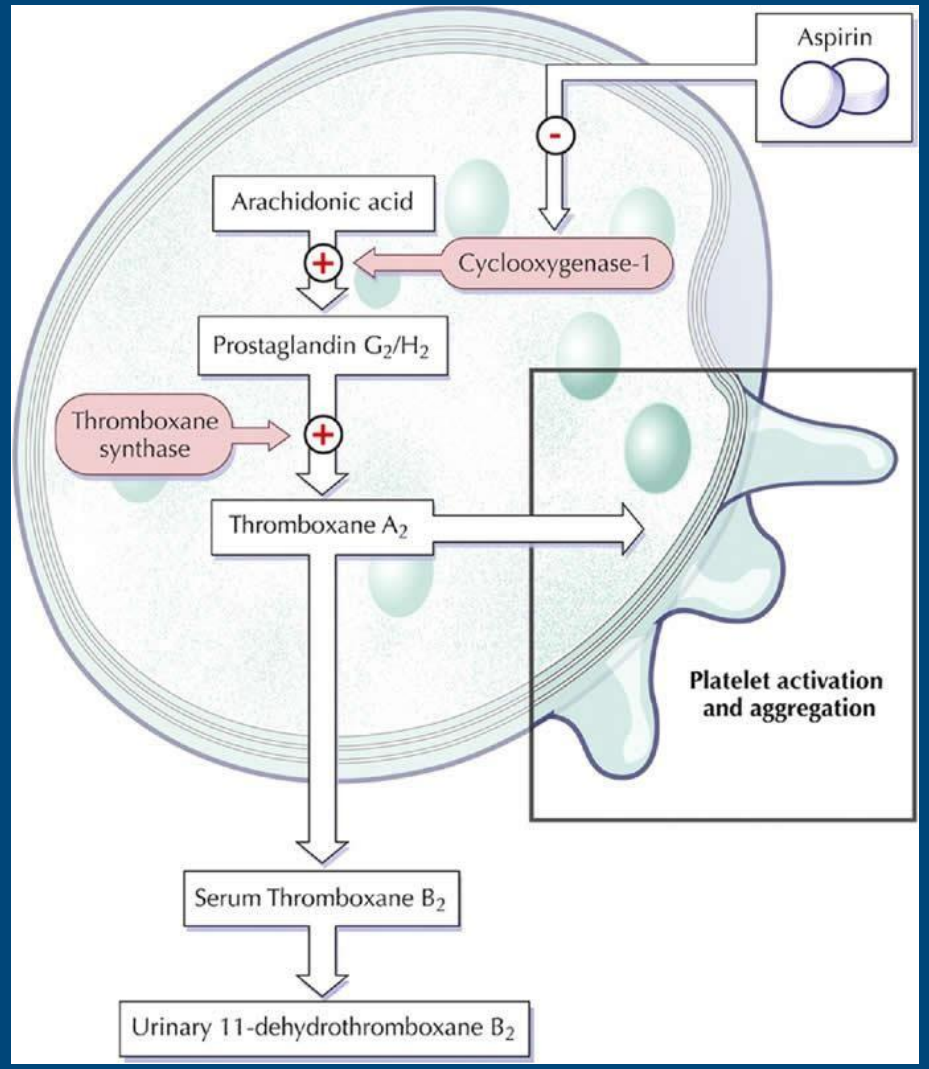
https://en.wikipedia.org/wiki/Competitive_inhibition

Aspirine blokkeert COX-enzym



- Actieve site van enzym wordt afgeschermd.

=> minder prostaglandine
=> minder ontsteking/pijn





Aspirine is een van de meest gebruikte medicijnen ter wereld, met een geschat verbruik van ongeveer 40.000 ton (50 tot 120 miljard pillen) per jaar. De stof is opgenomen in de lijst van essentiële geneesmiddelen van de WHO, waarin de meest effectieve en veilige medicijnen staan vermeld die nodig zijn in de gezondheidszorg.

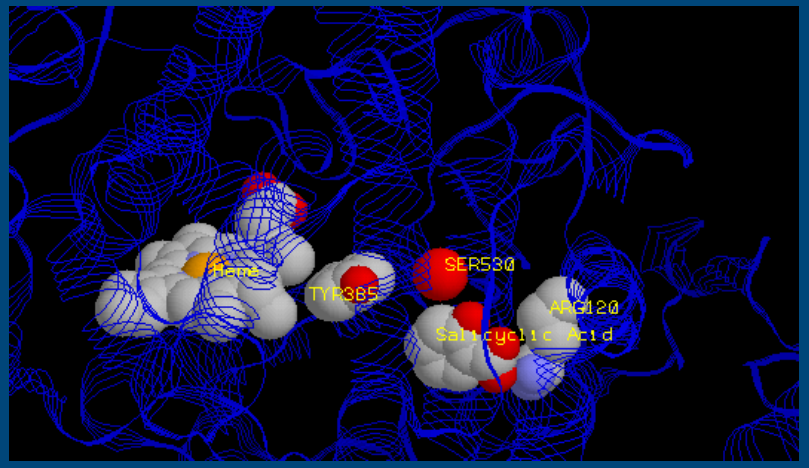
Aspirine; Bedoeld voor pijnstilling. Klassiek voorbeeld van bijwerkingen

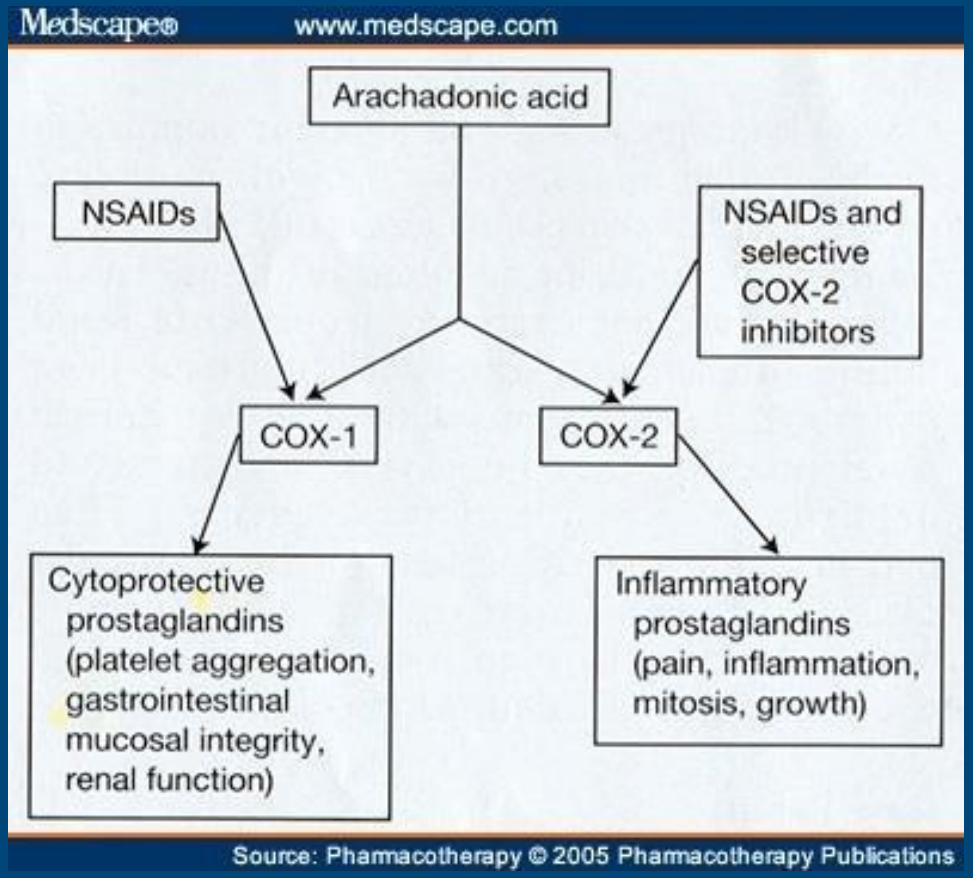


- Ook COX-1 inhibitie

=> verminderd stolling (bloedverdunner)

=> Bijwerking als primaire werking !



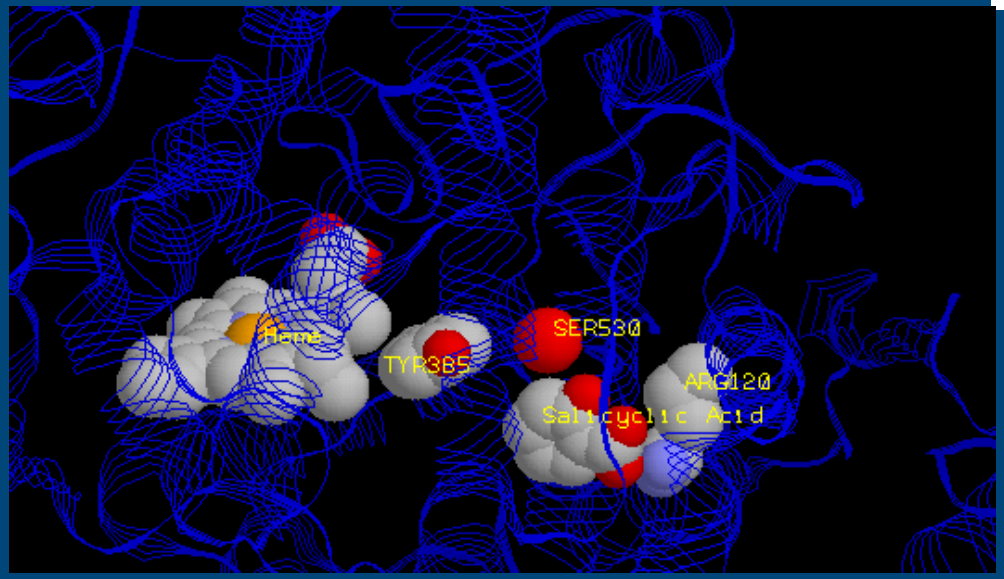


https://nl.wikipedia.org/wiki/Acetylsalicylzuur

Specifieke(re) medicijnen



- There is 60% homology between the amino acid structures of COX-1 and COX-2. Aspirin blocks COX-1 by binding to Ser 530 in the same way that it binds to Ser 516 of COX-2. However, the active site of COX-2 is slightly larger than the active site of COX-1, so pharmaceutical companies have been able to develop selective COX-2 inhibitors, such as Celecoxib, Rofecoxib and Meloxicam.



- These drugs however still have some effect on COX-1.

https://www.youtube.com/watch?v=u49k72rUdyc

https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2018/prize-announcement/

Daily aspirin 'cuts bowel and stomach cancer deaths‘, 5 August 2014



Researchers predicted if 1,000 individuals aged 60 took the drug for 10 years, a further decade later there would be:

- 16 fewer deaths from cancer
- One fewer death from heart attack
- Two extra deaths from bleeding (bijwerking)

- Werking is onbekend (maar gaat waarschijnlijk via remmen van ontstekingsfactoren die ook andere rollen hebben).

- 2018: Misschien toch geen goed idee..

=> hoe werkt wetenschap?

=> ethiek