

## ПРОГРАММА вступительного экзамена в аспирантуру ИФАВ РАН по научной специальности

### 1.5.4. БИОХИМИЯ

1. Биохимия, ее характеристика как науки. Значение биохимии в системе естественных наук. Роль биохимии в развитии народного хозяйства нашей страны.

2. История биохимии.

3. Белки. Современные представления о структуре. Уровни структурной организации. Функции белков. Классификация. Методы разделения и очистки белков. Первичная структура белка и методы ее установления. Природа пептидной связи. Упорядоченные ( $\alpha$ -спираль,  $\beta$ -слои) и «неупорядоченные» структуры полипептидных цепей. Уровни структурной организации белков (первичная, вторичная, третичная, четвертичная и надмолекулярные структуры). Природа межмолекулярных взаимодействий, обеспечивающих структуру белков (ионные взаимодействия, водородные связи, гидрофобные взаимодействия, дисульфидные связи). Особенности строения мембрано-связанных белков. Структурные белки (коллаген, кератины). Посттрансляционная модификация белков. Конформационная стабильность и подвижность белка. Денатурация белка и проблема ее обратимости. Связь между первичной и высшими степенями структурной организации белков. «Консервированные» и гомологичные последовательности аминокислот в белках. Взаимодействие белков и низкомолекулярных лигандов (миоглобин, гемоглобин). Сравнительная биохимия и эволюция белков.

4. Ферменты, их особенности как биокатализаторов, биологическая роль. Химическая природа ферментов. Активные центры. Механизм ферментативного катализа. Стационарное приближение при рассмотрении ферментативных реакций. Уравнение Михаэлиса-Бриггса-Холдейна. Графические методы анализа ферментативных реакций. Физический смысл константы Михаэлиса. Максимальные скорости ферментативных реакций. Активность и числа оборотов ферментов. Специфичность ферментативного катализа. Ингибиторы и активаторы ферментов. Обратимость ферментативного катализа. Кофакторы. Регулируемость ферментативного катализа. Изо- и аллостерическое связывание лигандов-регуляторов с белком-ферментом. Кооперативные эффекты в ферментативном катализе. Изоферменты. Международная классификация ферментов. Катализ и проницаемость мембран. Химические механизмы ферментативного катализа (сериновые протеазы, пиридоксальный катализ, и др.). Специфическая локализация ферментов в клетке.

5. Обмен белков. Протеолитические ферменты и их специфичность. Современные представления о роли протеаз в регуляции активности ферментов. Пути образования и распада аминокислот в организме. Заменяемые и незаменимые аминокислоты. Переаминирование. Декарбоксилирование аминокислот. Окислительное дезаминирование аминокислот.  $\alpha$ -Кетокислоты - продукты распада аминокислот. Детоксикация аммиака. Аммонийотелия, уреотелия и урикетелия.

Синтез мочевины в качестве конечного продукта обмена азотистых соединений. Стехиометрические уравнения образования мочевины. Конечные продукты и схемы распада пуриновых и пиримидиновых оснований. Глутамин как транспортная форма аммиака. Креатин и креатинин. Внутриклеточный протеолиз. Общие представления о синтезе заменимых аминокислот. Активация аминокислот и синтез аминоацил-t-РНК. Общие представления о синтезе белка рибосомами.

6. Нуклеиновые кислоты. Строение нуклеиновых кислот. Пуриновые и пиримидиновые основания. Углеводные компоненты. Мононуклеотиды. Нуклеозидмоно-, ди-, трифосфаты. АТФ и ее функции. ДНК и РНК. Их локализация в клетке. Биологическое значение двухспирального строения ДНК. Принцип комплементарности и его биологическая роль. Специфичность нуклеиновых кислот. Распад и синтез нуклеиновых кислот. Обмен пуриновых и пиримидиновых оснований.

7 Биосинтез белка. Его основные этапы. Активирование аминокислот. Транспортные РНК. Функциональная значимость отдельных участков ДНК. Хромосомы. Общее представление о структуре хроматина. Процесс транскрипции. Информационная РНК и генетический код. Рибосомы и их структура. Рибосомальная РНК. Функционирование рибосом. Посттрансляционные процессы формирования функционально активных белков, самоорганизация белковой глобулы, самосборка четвертичной структуры белка и надмолекулярных структур клетки. Генетическая инженерия. Молекулярная биология как новая ступень познания природы.

8. Иммунохимия. Реакция антиген—антитело, методы ее регистрации. Синтез иммуноглобулинов, их гетерогенность. Моноклональные антитела, их получение и практическое использование.

9. Углеводы и их биологическая роль. Классификация и номенклатура углеводов. Структура и свойства моно- и полисахаридов. Конформационные формы углеводов. Важнейшие представители углеводов. Обмен углеводов. Распад и биосинтез полисахаридов. Взаимопревращения углеводов. Трансферазные реакции. Анаэробный и аэробный распад углеводов. Различные виды брожений. Гликолитические ферменты. Окислительное фосфорилирование на уровне субстрата. Гликолиз. Окислительные превращения глюкозо-6-фосфата (пентозный цикл) и их значение. Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты. Пируватдегидрогеназный комплекс. Цикл ди- и трикарбоновых кислот и его биологическое значение. Никотинамидные коферменты - источник восстановительных эквивалентов в клетке.

10. Липиды и их биологическая роль. Общие свойства, распространение, классификация и номенклатура липидов. Строение и свойства нейтральных жиров и фосфолипидов. Гликолипиды. Стероиды. Превращение липидов и всасывание . продуктов их распада в желудочно-кишечном тракте. Распад липидов в тканях. Процессы окисления жирных кислот. Биосинтез жирных кислот, нейтрального жира и фосфолипидов.

11. Витамины, коферменты и другие биологически активные вещества. Амид никотиновой кислоты. Липоевая кислота. Рибофлавин. Динуклеотиды (NAD, FAD). Биотин. Тиамин.

Пантотеновая кислота, кофермент А (CoA). Пиридоксин- и пиридоксальфосфаты. Аскорбиновая кислота. Ретиноиды. Токоферол. Нафто- и убихиноны. Биогенные амины. Ацетилхолин. Железо-порфирины и хлорофилл. Железо-серные кластеры. Минеральный состав клеток и микроэлементы.

12. Биоэнергетика. Образование АТФ и других макроэргических соединений в различных процессах распада углеводов, липидов и др. соединений. Терминальные процессы окисления. Коферменты - продукты окислительных реакций ( $\text{NAD}^+/\text{NAD}\cdot\text{H}$ ;  $\text{NADP}^+/\text{NADP}\cdot\text{H}$ ; убихинон/убихинол). Оксидазы и механизмы активации кислорода. Электрон-трансферазные реакции и понятие о дыхательных цепях. Структура митохондрий и локализация компонентов дыхательной цепи млекопитающих. Перенос восстановительных эквивалентов через мембрану митохондрий. Трансгидрогеназная реакция. Компоненты дыхательной цепи. Дыхательная цепь - преобразователь энергии (теория электрохимического сопряжения П. Митчела). Обратимая  $\text{H}^+$ -АТРаза - , главное устройство для синтеза АТФ в аэробных клетках. Стехиометрические уравнения окисления  $\text{NAD}\cdot\text{H}$  и убихинола кислородом. Эффективность сопряжения окислительного фосфорилирования. Механизмы термогенеза. Дыхательные цепи митохондрий. Цитохром P-450 и окислительная деструкция ксенобиотиков. Флавиновые ферменты. Убихиноны. Цитохромы и цитохромоксидаза. Цепь переноса электронов (дыхательная цепь). Энергетическое значение ступенчатого транспорта электронов от субстратов окисления к кислороду. Окислительное фосфорилирование в дыхательной цепи. Энергетический эффект гликолиза и дыхания.

13. Биологические мембраны. Липосомы как модель биологических мембран. Физико-химические свойства двойной фосфолипидной мембраны (проницаемость, подвижность молекул фосфолипидов). Химическая гетерогенность фосфолипидов мембраны. Холестерин. Специфичность фосфолипидного состава биологических мембран. Динамическая модель биологических мембран Сингера-Никольсона. Периферические и интегральные белки мембран.

Двумерная диффузия белков в мембранах. Ассиметрия биологических мембран. Топография белков и липидных компонентов мембран. Каналы, поры, переносчики и избирательная проницаемость биологических мембран. Рецепторы. Ацетилхолиновый, глутаматный, ГАМК-рецептор и др.

14. Регулирование и интеграция метаболизма. Ключевые пары метаболитов ( $\text{NAD(P)}^+/\text{NAD(P)}\cdot\text{H}$ ;  $\text{ATP/ADP}$ ; Ацил- $\text{CoA/CoA}$ ; лактат/пируват; (J-оксибутират/ацетоацетат) и факторы, влияющие на их концентрации. Дивергенция катаболических и анаболических цепей метаболизма. Типы регулирования активности ферментов и переносчиков. Стехиометрическое регулирование (алло- и изостерические ингибиторы и активаторы ферментов). Регулирование активности ферментов их ковалентной модификацией: фосфорилирование, ацилирование, ADP-рибозилирование. Протеинкиназы и протеинфосфатазы. Каскадный принцип регулирования ферментов. Гормоны в качестве первичных управляющих сигналов метаболизма. Рецепторы гормонов и G-белки.

Механизмы и результаты действия инсулина, адреналина, глюкагона. Вторичные посредники передачи сигналов: циклические нуклеотиды, ионы  $\text{Ca}^{+2}$ , фосфатидилинозитол. Внутриклеточный протеолиз. Тканевая специфичность метаболизма

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ленинджер А. Основы биохимии. В 3-х томах. М.: Мир, 1985.
2. Биохимия (Под ред. Е.С. Северина). М.: Гэотар-мед, 2009.
3. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера: биоэнергетика и метаболизм. В 3 томах, М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014.
4. Варфоломеев С.Д. Химическая энзимология. М.: Academia, 2005.
5. Комов В.П. Биохимия.- М.: Юрайт, 2014.
6. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии: пер. с англ. / ред. Уилсон К., Уолкер Дж. М.: Бином. Лаб. знаний, 2012.
7. Биохимия (Под редакцией Ф.Н. ) Ф.Н. Самара: ООО «Офорт», 2015.
8. Северин Е.С. Биохимия: учебник для медвузов. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2011.
9. Щербаков В.Г. Биохимия : учебник для вузов / Изд. 3-е. СПб. : ГИОРД, 2009.
10. Эмануэль Н.М. Химическая и биологическая кинетика. В 2 т., М.: Наука, 2005.
11. Биологическая химия, учебник Северин С.Е., М.: «Медицинское информ. Агенство» 2015,- 496с.
12. «Биохимия» учебное пособие под ред. Ф.Н. Гильмиевой Ф.Н. Самара: ООО «Офорт», 2015.- 380с.
13. Черешнев В.А., Шмагель К.В. «Иммунология» учебник для вузов М.: НПЦентр стратегического партнерства» 2014г. -520с.
14. Нельсон Д., Кокс М. «Основы биохимии Ленинджера: биоэнергетика и метаболизм» в трех томах, т.2. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014.-636с.
15. Нельсон Д., Кокс М. «Основы биохимии Ленинджера: биоэнергетика и метаболизм» в трех томах, т.3. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.-448с.
16. «Фармакология»: учебник под ред. Аляутдина –5-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.-1104 с.
17. Краснов Е.А. «Фармацевтическая химия в вопросах и ответах» учеб. пособие М.: Литтера, 2016.- 352 с.
18. «Биология» учебник для вузов под ред. Чебышева Н.В. - М.: ООО изд-во «Медицинское информац. агенство», 2016.- 640 с.
19. Зезеров Б.Г. «Биохимия» (общая, медицинская и фармакологическая): Курс лекций. Москва: ООО Изд-во «Медицинское информационное агенство», 2019 г.-456 с.
20. «Основы общей микробиологии, вирусологии и иммунологии» учебник под редакцией Земскова А.М. - Ростов н/Д: Феникс, 2021. – 635 с.

Составитель программы, к.б.н., с.н.с.

Аникина Лада Владимировна