

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского»
Дальневосточного отделения
Российской академии наук**

ОДОБРЕНО:

Ученым советом ННЦМБ ДВО РАН
12 апреля 2017 г., протокол № 493
03.01.04 «Биохимия»

УТВЕРЖДАЮ:

И.о. директора ННЦМБ ДВО РАН
чл.-корр. РАН И.В. Дюйзен



**ПРОГРАММА
вступительного экзамена в аспирантуру
по специальности
1.5.4. Биохимия**

Составитель: д.б.н. Имбс А.Б.

Владивосток
2017–2022

ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА

Введение

Статическая, динамическая и функциональная биохимия. Общая биохимия, её предмет и задачи. Характеристика разделов биохимической науки: биохимия животных, растений и микроорганизмов, медицинская биохимия и др. История развития, достижения биохимии. Роль отечественных ученых в развитии биохимии. Особенности применения системного подхода к пониманию принципов функционирования живых систем. Успехи и перспективы развития современной биохимии.

Белки. Структуры и функции

Строение, классификация и физико-химические свойства протеиновых аминокислот. Физико-химические свойства и биологические функции белков. Уровни структурной организации белков. Первичная структура белка, связи, её стабилизирующие, биологическая роль. Механизм образования пептидной связи. Вторичная структура белка: α -спираль, β -структура. Роль водородных связей в формировании вторичной структуры. Третичная и четвертичная структура белка. Понятие о нативной конформации белка. Связь между пространственной структурой и функцией белка. Классификация сложных белков. Характеристика отдельных представителей. Гемоглобин: химическое строение, биологические функции. Кооперативный механизм связывания кислорода гемоглобином. Нуклеопротеиды, общая характеристика. Методы определения молекулярной массы белков. Методы выделения и очистки белков, в том числе от низкомолекулярных примесей. Критерии гомогенности (чистоты) белка.

Нуклеиновые кислоты

Нуклеотиды. Биологические функции. Состав молекул (нуклеиновые основания, нуклеозиды, нуклеозидфосфаты). Химические свойства нуклеотидов. ДНК. Ковалентная структура молекулы. Химические свойства молекул ДНК. Правило Чаргаффа. Пространственная структура. Специфичность спаривания оснований. Полуконсервативная модель репликации ДНК. РНК. Классы клеточных РНК. Строение молекулы тРНК дрожжей.

Ферменты

Понятие о ферментах. Ферменты, их свойства как биологических катализаторов. Понятие об активном и аллостерическом центрах ферментов. Простые и сложные ферменты. Кофакторы, их структура, классификация и функции. Механизм действия ферментов. Гипотеза индуцированного соответствия (по Кошланду). Основные положения ферментативной кинетики. Уравнение Михаэлиса–Ментен. Константа Михаэлиса, графические методы её определения. Механизм действия активаторов и ингибиторов на скорость ферментативного катализа. Ингибиторы ферментов, их типы. Основные пути регуляции активности ферментов. Проферменты (зимогены) и механизм их активации. Мультиферментные комплексы, структурно-функциональная организация, биологическая роль. Аллостерические ферменты, их структурная организация и регуляторные функции. Изоферменты (молекулярные формы ферментов), их биологическая роль.

Углеводы

Углеводы и их биологическая роль. Классификация и номенклатура углеводов. Структура и свойства моно- и полисахаридов. Конформационные формы углеводов. Важнейшие представители углеводов.

Липиды

Липиды: классификация, строение, биологическая роль. Жирные кислоты; строение молекул жирных кислот, входящих в состав липидов. Классификация жирных кислот, физические и химические свойства. Нейтральные жиры: физические и химические свойства, строение молекул. Воски. Мембранные липиды. Фосфолипиды. Глицеринсодержащие липиды. Фосфоглицериды: строение молекул, амфифильность, фосфатидная кислота, фосфатидилсерин, фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилинозит. Сфинголипиды: строение молекулы, сфингомиелин. Стерины. Терпены. Липопротеины. Физико-химические свойства полярных липидов, мицеллы, бислои, липосомы.

Биологическое окисление и биоэнергетика

Митохондрии, их структурная организация и роль в процессах биоэнергетики. Основные компоненты дыхательной цепи митохондрий. Характеристика ферментов дыхательной цепи митохондрий. Пиридинзависимые дегидрогеназы, их биологическая роль, строение НАД⁺ и НАДФ⁺. Флавопротеины, строение ФАД и ФМН. АТФ – основной макроэрг клетки. Основные пути синтеза АТФ в клетке. Образование АТФ и других макроэргических соединений в процессах распада углеводов, липидов и других соединений. Убихинон и система цитохромов, цитохромоксидаза, как терминальный фермент дыхательной цепи. Энергетический эффект гликолиза и клеточного дыхания. Роль ступенчатого выхода энергии при биологическом окислении. Современные представления о механизме сопряжения окисления и фосфорилирования. Энергетический эффект биологического окисления. Микросомальное окисление. Цитохром Р-450, его структура, биологическая роль. Отличие механизмов и роли в организме процессов митохондриального и микросомального окислений.

Обмен нуклеиновых кислот

Фиксация молекулярного азота, химизм, биологическая роль. Источники азота для биосинтеза аминокислот. Первичная ассимиляция аммиака. Окислительное дезаминирование глутамата. Характеристика ферментов. Современные представления о биосинтезе мочевины. Биосинтез заменимых аминокислот. Биосинтез незаменимых аминокислот у растений и микроорганизмов. Декарбоксилирование аминокислот, образование биогенных аминов, их биологические функции. Трансаминирование аминокислот. Механизм действия аминотрансфераз.

Обмен белков

Обмен простых белков. Азотистый баланс. Характеристика ферментов, участвующих в расщеплении белков в желудочно-кишечном тракте. Обмен сложных белков. Биосинтез и распад пиримидиновых нуклеотидов (на примере

УМФ), химизм, регуляция. Биосинтез и распад пуриновых нуклеотидов, химизм, регуляция. Мочевая кислота как конечный продукт распада пуринов. Особенности образования дезоксирибонуклеидов, характеристика ферментов. Биосинтез и распад гема, химизм, регуляция. Детоксикация и выведение гема из организма. Регуляция обмена сложных белков.

Обмен липидов

Основные пути катаболизма липидов в организме. Митохондриальный ацетил-КоА, механизм его транспорта через митохондриальную мембрану, регуляция биосинтеза высших жирных кислот (ВЖК). Ацетил-КоА – основной строительный блок для синтеза ВЖК, химизм синтеза малонил-КоА. Биосинтез ВЖК, химизм, регуляция, локализация в клетке. Активация ВЖК в цитоплазме, транспорт активированных ВЖК в матрикс митохондрий; ферменты, участвующие в этих процессах. Химизм окисления ВЖК, его биологическая роль и энергетический эффект. Основные пути синтеза и распада фосфолипидов в тканях. Холестерин, его строение, биологическая роль, основные стадии биосинтеза. Биосинтез и распад нейтральных липидов (ТАГ) в организме. Биологическая роль, регуляция.

Витамины

Классификация витаминов. Связь витаминов с ферментами. Роль водорастворимых витаминов в регуляции обмена веществ (витамины В₁, В₂, В₃(РР), В₅, В₆, В₁₂), их биологическая роль. Антианемический витамин В₉, его коферментные функции. Витамин С, его строение, биологическая роль. Жирорастворимые витамины. Токоферол (витамин Е), его строение, биологическая роль. Ретинол (витамин А), его строение, биологическая роль. Витамины группы К, их строение, биологическая роль. Витамины группы Д, их строение, биологическая роль.

Гормоны

Понятие о гормонах и клетках-мишенях. Классификация и биологические свойства гормонов. Связь ЦНС и эндокринной системы в регуляции процессов обмена веществ. Строение и биологическая роль инсулина, глюкагона, адреналина, стероидных и тиреоидных гормонов. Синтез и секреция гормонов по принципу обратной связи. Характеристика гормонов белковой природы. Прогормоны, их биосинтез, процессинг и секреция (на примере инсулина). Инсулин, его структура, молекулярные механизмы действия. Генно-инженерный синтез инсулина. Гормоны мозгового слоя надпочечников. Адреналин, его структура, биосинтез, биологическая роль и молекулярный механизм действия. Тиреоидные гормоны, их строение, биосинтез и молекулярный механизм действия. Стероидные гормоны, их структура, молекулярный механизм действия. Вторичные посредники: цАМФ и цГМФ, их строение, биологическая роль, регуляция уровня содержания в клетках. Фосфодиэстеразы и их биологическая роль. Лекарственные вещества – ингибиторы фосфодиэстераз. Ионы кальция как внутриклеточные посредники действия гормонов. Кальмодулин, его строение, свойства, биологическая роль.

Биохимические аспекты иммунитета

Понятие об иммунитете. Понятие о чужеродных веществах (АГ). Гуморальный иммунитет. Иммуноглобулины, их структурно-функциональные особенности, биосинтез и биологическая роль. Процессинг и секреция иммуноглобулинов. Механизм иммунного ответа, индукция и регуляция этого процесса. Клеточный иммунитет. Т-лимфоциты, классификация, основные отличия от В-клеток. Строение рецепторов Т-клеток, их классификация. Понятие главного комплекса гистосовместимости (ГКГС). Биологическая роль ГКГС-белков. Процессирование АГ-детерминанты.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОПРОСОВ К ВСТУПИТЕЛЬНОМУ ЭКЗАМЕНУ

1. Биохимия как наука. Основные отличия живой материи от неживой. Уровни структурной организации биологических макромолекул. Что определяет возможность протекания химических реакций?
2. Уровни структурной организации белков. Характеристика типов связей в белковой молекуле.
3. Физико-химические свойства белков. Механизм растворения белков. Факторы, влияющие на заряд белковой молекулы. Электрофоретическое разделение белков на фракции. Осаждаемость, высаливание, ренатурация. Диализ.
4. Методы выделения белков из биологического материала, разделение на фракции и очистка. Биологическая функция белков.
5. Структурно-функциональная организация ферментов. Активный центр ферментов (протеинов и протеидов).
6. Молекулярные механизмы взаимодействия фермента и субстрата. Специфичность действия ферментов. Гипотезы, объясняющие специфичность действия ферментов.
7. Механизм действия ферментов на примере ацетилхолинэстеразы. Развитие представлений о механизме действия ферментов в работах Михаэлиса-Ментен.
8. Кинетика ферментативных реакций. Зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата. Уравнение Михаэлиса–Ментен. Значение K_m (константы Михаэлиса).
9. Зависимость скорости ферментативной реакции от температуры, рН среды, присутствия активаторов и ингибиторов.
10. Активаторы и ингибиторы ферментов. Виды ингибирования.
11. Простые липиды. Классификация. Структура. Биологическая роль.
12. Фосфолипиды. Структура. Локализация в клетке. Биологическая роль. Транспортная форма фосфолипидов в крови. Лиотропный и термотропный полиморфизм. Образование липосом.
13. Липопротеины. Структура, образование и биологическая роль липопротеинов крови. Биохимическое проявление атеросклероза.
14. Гликопротеины. Структура. Биологическая роль.
15. Хромопротеины. Особенности структуры. Биологическая роль.
16. Нуклеопротеины. Уровни структурной организации нуклеиновых кислот. Биологическая роль нуклеотидов и нуклеиновых кислот.
17. Типы нуклеиновых кислот. Характеристика первичной и вторичной структуры ДНК, тРНК, иРНК и рРНК.

18. Синтез ДНК на матрице ДНК: пути репликации молекул, условия синтеза, его этапы (инициация, элонгация, терминация).
19. Биосинтез РНК на матрице ДНК. Молекулярные основы транскрипции. Регуляция транскрипции.
20. Синтез и распад пуриновых и пиримидиновых азотистых оснований в тканях.
21. Распад ДНК и РНК. Судьба конечных продуктов распада.
22. Процесс унификации субстратов и энергии окисления в организме. Значение данного процесса.
23. Цикл ди- и трикарбоновых кислот (цикл Кребса). Химизм, биологическая роль.
24. Основные положения современной теории биологического окисления. Дегидрогеназы, участвующие в данном процессе: их структура и механизм действия.
25. Основной путь биологического окисления. Строение и функция дыхательной цепи. Понятие: «редокс-потенциал».
26. Механизм сопряжения окисления и фосфорилирования.
27. Микросомальное окисление. Схема процесса. Биологическая роль.
28. Короткие пути биологического окисления (пероксидазный путь). Их значение. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) в тканях. Роль активных форм кислорода в инициации ПОЛ. Прооксиданты и антиоксиданты.
29. Распад экзогенных и эндогенных белков. Сходство и отличие этих процессов.
30. Матричный синтез белка: характеристика генетического кода. Состав белоксинтезирующей системы. Этапы биосинтеза белка: инициация, элонгация, терминация. Регуляция биосинтеза белка.
31. Общие пути распада аминокислот: дезаминирование, декарбоксилирование, переаминирование.
32. Пути обезвреживания аммиака в организме. Синтез мочевины.
33. Механизм окислительного дезаминирования глутаминовой кислоты. Специфика процесса, его биологическое значение. Химизм процесса переаминирования с участием АЛТ и АСТ. Роль α -кетоглутаровой кислоты в данном процессе.
34. Переваривание углеводов: крахмала и дисахаридов. Ферменты, участвующие в процессе. Механизм всасывания глюкозы и пути её использования в клетке.
35. Гликогенез (биосинтез гликогена). Гликогенолиз. Пути распада гликогена. Виды амилаз, их характеристика. Каскадный механизм регуляции распада гликогена.
36. Дихотомический распад глюкозы и гликогена в анаэробных условиях. Его энергетическая эффективность.
37. Дихотомический распад глюкозы и гликогена в аэробных условиях. Его энергетическая эффективность.
38. Спиртовое брожение (сходство и отличие от гликолиза). Его энергетическая эффективность.

39. Дихотомический путь распада глюкозы. Химизм окислительной фазы. Биологическое назначение пентозного цикла в целом.
40. Глюконеогенез. Ключевые метаболиты углеводного обмена, обходные пути глюконеогенеза.
41. Переваривание нейтрального жира. Условия. Роль желчных кислот в данном процессе.
42. β -окисление высших жирных кислот (схема Кноопа–Линена). Энергетическая эффективность процесса. Пути использования ацетил-КоА в тканях.
43. Окисление глицерина. Энергетическая эффективность процесса. Биосинтез глицерина из белков и углеводов.
44. Биосинтез высших жирных кислот. Условия, необходимые для осуществления этого процесса. Его химизм.
45. Биосинтез нейтрального жира. Биологическая роль триацилглицеринов.
46. Биосинтез фосфолипидов. Биологическая роль этих соединений. Роль фосфолипидов в температурной адаптации водных организмов.
47. Тканевой распад триглицеридов. Его регуляция. Отличия от процесса переваривания жира.
48. Пути образования и использования в клетке пировиноградной кислоты (схематично). Механизм окислительного декарбоксилирования пирувата.
49. Взаимосвязь обмена белков, жиров, углеводов и нуклеиновых кислот в организме. Ключевые метаболиты.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Биохимия. Ред. Северин Е.С. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
2. Биссвангер Х. Практическая энзимология. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.
3. Кнорре Д.Г., Мызина С.Д. Биологическая химия. М.: Высшая школа, 2003.
4. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011–2015 (в 3-х томах).
5. Нуклеиновые кислоты: От А до Я. Ред. С. Мюллер. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К. Справочник биохимика. М.: Мир, 1991.
2. Кольман Я., Рём К.-Г. Наглядная биохимия. М.: Мир, 2000.
3. Комов В.П., Шведова В.Н. Биохимия. М.: Дрофа, 2008.
4. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека. М.: Мир, 2009 (в 2-х томах).
5. Филиппович Ю.Б. Основы биохимии. М.: Агар, 1999.