

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Самарский национальный исследовательский университет
имени академика С.П. Королева»

УТВЕРЖДЕНА

Решением научно-технического совета
протокол № 1 от «24» января 2022 г.

Председатель НТС, первый проректор -
проректор по научно-исследовательской
работе

А.Б. Прокофьев

Ученый секретарь НТС

Л.В. Родионов



**ПРОГРАММА
КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА**

по научной специальности

1.5.4. Биохимия

1. Общие вопросы

Предмет и задачи биологической химии. Биохимия в системе биологических дисциплин. Основные этапы развития биохимии, развитие биохимии в России. Выдающиеся российские биохимики: А.Н. Бах, А.И. Опарин, В.С. Гулевич, А.В. Палладин, А. Н. Белозерский, В.А. Энгельгард, А.Е. Браунштейн. С. Е. Северин и др. Связь биохимии с молекулярной биологией и генетикой. Основные направления и перспективы развития современной биохимии. Связь биохимии с практикой: агрономией, микробиологией, биотехнологией, медициной и ветеринарией.

2. Статическая биохимия. Общая характеристика химического состава клеток

Неорганические соединения клетки. Физико-химическая характеристика воды и роль в живых системах. Ионный состав клеток и внутренней среды организмов. Основные буферные системы живых организмов.

Белки. Аминокислотный состав природных белков. Классификация аминокислот, входящих в состав белков и их роль в структуре белковых молекул. Физико-химические свойства аминокислот. Пептидная связь, ее свойства и влияние на конформацию полипептидов. Уровни структурной организации белков. Первичная, вторичная, третичная, четвертичная структура белков. Методы определения первичной структуры белков. Супервторичные структуры. Типы третичной структуры, механизмы формирования третичной структуры белка в клетках. Классификация белков по структуре. Глобулярные и фибриллярные белки. Структура фибриллярных белков. Классификация белков по составу. Простые и сложные белки. Понятие о гомологичных белках. Семейства и суперсемейства белков. Классификация белков по функциям. Пищевая ценность белков, понятие о незаменимых аминокислотах. Денатурация и ренатурация белков. Методы количественного определения белков. Методы очистки белков: хроматография, электрофорез, избирательное осаждение, иммунопреципитация.

Углеводы. Классификация углеводов по отношению к процессам гидролиза. Моносахара. Конформация и стереохимия моносахаров. Химические свойства моносахаров. Классификация моносахаров по количеству атомов углерода. Роль моносахаров в клетках и организмах. Гликозиды, amino-, фосфо- и сульфосахариды. Дисахариды и трисахариды. Олиго- и полисахариды. Крахмал и гликоген, целлюлоза, их структура и свойства, роль в клетках и организмах. Гетерополисахариды, глюкозаминогликаны. Протеогликаны и пептидогликаны. .

Липиды. Классификация липидов и липофильных соединений. Жирные кислоты. Изомерия и структура ненасыщенных жирных кислот. Полиненасыщенные жирные

кислоты. Триглицериды, их свойства и роль в клетках и организмах. Фосфоглицеролипиды и фосфосфинголипиды. Структура и функции биомембран. Механизмы мембранного транспорта. Липосомы: методы получения и изучения. Методы изучения биологических мембран: репортерные метки, микрокалориметрия, флуорисцентное зондирование, светорассеивание. Воска и стероиды. Изопреноиды. Терпеноиды и каротиноиды.

Нуклеиновые кислоты. Нуклеотиды. Роль свободных нуклеотидов в клетках. Полинуклеотиды. Структура и функции ДНК. Принцип комплементарности азотистых оснований. Работы Уотсона, Крика, Уилкинса, Чаргаффа. Минорные основания. А-, В-, С-, Т-, Z-формы ДНК. Суперспирализация ДНК. Структура и функционирование хроматина. ДНК хлоропластов и митохондрий. ДНК вирусов и бактерий. Плазмиды. Структура рибонуклеиновых кислот. Типы РНК: ядерная, рибосомная, транспортная, м-РНК и их функции. Методы изучения нуклеиновых кислот. Клонирование ДНК. Банки данных генов. Генная инженерия. Генотерапия. Понятие о геномике.

Витамины и минеральные соединения. Пигменты. Водорастворимые витамины. Роль витаминов как предшественников коферментов. Витамины группы В. Ферментативные реакции с участием коферментов, производных витаминов группы В. Витамин С. Ферментативное окисление аскорбиновой кислоты. Биохимическая роль аскорбиновой кислоты. Биофлавоноиды, рутин. Жирорастворимые витамины. Ретиноиды. Каротиноиды – предшественники ретиноидов. Другие функции каротиноидов. Кальциферолы. Нафтохиноны и филлохиноны. Токоферолы. Биохимическая роль жирорастворимых витаминов: прогормональная, антиоксидантная, активаторная. Витаминоподобные соединения: убихиноны, холин, омега-3-жирные кислоты.

3. Динамическая биохимия. Обмен веществ и энергии

Особенности биохимических процессов: обратимость, замкнутость в цикл, регулируемость. Метаболические цепи, сети и циклы. Катаболизм и анаболизм и их взаимосвязь. Единство и многообразие основных метаболических путей во всех живых системах.

Ферментативный катализ. Химическая природа и особенности структурной организации белков-ферментов. Методы выделения и очистки ферментов. Основные положения теории ферментативного катализа. Энергия активации ферментативных реакций. Образование промежуточного комплекса «фермент-субстрат». Понятие об активном центре ферментов. Уравнение Михаэлиса-Бриггса-Холдейна. Константа Михаэлиса-Ментен и методы её определения. Единицы активности ферментов.

Активность и число оборотов ферментов. Двухкомпонентные и однокомпонентные ферменты. Динамичность структуры и ферментативный катализ. Химические механизмы ферментативного катализа. Коферменты в ферментативном катализе. Значение металлов переменной валентности. Влияние физических и химических факторов на ферментативный катализ. Специфические активаторы и ингибиторы ферментов. Механизмы ингибирования ферментов. Обратимое и необратимое, конкурентное и неконкурентное ингибирование. Изостерические и аллостерические лиганды-регуляторы. Кооперативность в ферментативном катализе. Фермент как молекулярная машина. Модели кооперативного функционирования ферментов. Локализация ферментов в клетках. Специфичность ферментов. Классификация ферментов и ее принципы. Оксидоредуктазы, подклассы оксидоредуктаз, важнейшие представители. Трансферазы, основные подклассы и представители. Гидролазы, основные подклассы и представители. Лиазы, важнейшие представители. Изомеразы, важнейшие представители. Лигазы, важнейшие представители. Регуляция активности и синтеза ферментов. Множественные формы ферментов: изоферменты, конформеры, аллозимы. Мультиферментные комплексы, понятие о метаболоне. Иммобилизация ферментов. Использование ферментов в биотехнологии и медицине. Энзимотерапия. Понятие об абзимах. Рибозимы.

Основные понятия биоэнергетики. Стандартная свободная энергия системы. Макроэргические соединения. Классы макроэргических соединений. Аденилатная и креатинкиназная системы. Понятие об энергетическом сопряжении процессов окисления. Локализация окислительных процессов в клетках. Дыхательные цепи ферментов. Убихиноны, железо-серные белки как компоненты дыхательной цепи. Структура редуктазных и оксидазного комплексов дыхательной цепи. Электрохимическое сопряжение в мембранах и окислительное фосфорилирование, строение АТФ-ного комплекса и синтез АТФ. Разобщители и ионофоры. Механизмы разобщения дыхания и фосфорилирования. Анаэробное дыхание. АТФ-зы, их строение и функции. Дыхательные цепи микросом. Цитохром P-450 и окислительная деструкция ксенобиотиков.

Фотосинтез как основной источник органических веществ на Земле. Растительные пигменты. Структура фотосинтетического аппарата. Реакционные центры. Генерация АТФ в процессах фотосинтеза.

Обмен углеводов. Катаболизм углеводов в клетках. Гликолиз и гликогенолиз. Регуляция процессов гликолиза и гликогенолиза. Пентозофосфатное окисление глюкозы (ПФП). Глюкоксигеназное окисление глюкозы. Пути окисления пировиноградной кислоты. Образование ацетил-КоА. Энергетическая характеристика гликолиза, ПФП и образования ацетил-КоА. Синтез глюкозы и гликогена, регуляция.

Ферментативный гидролиз жиров в клетках, регуляция. Бета-, альфа- и омега-окисление жирных кислот. Роль карнитина в метаболических превращениях жирных кислот. Биосинтез жирных кислот. Пути формирования двойных связей. Синтез триглицеридов и фосфолипидов. Биосинтез и катаболизм холестерина. Образование желчных кислот, стероидных соединений и их роль.

Обмен белков и аминокислот. Распад белков в тканях. Катеписины и другие протеазы. Ферментативные превращения аминокислот. Окислительное дезаминирование, переаминирование и амидирование. Орнитиновый цикл и пути утилизации аммонийных катионов.

Распад нуклеиновых кислот. Нуклеазы. Синтез и распад азотистых оснований.

Общие пути катаболизма. Цикл три- и дикарбоновых кислот. Сопряжение процессов гликолиза, расщепления жирных кислот и цикла Кребса. Энергетический выход полного расщепления молекулы глюкозы и жирных кислот.

Взаимосвязь процессов обмена веществ. Единство катаболизма и анаболизма. Лимитирующие стадии, ключевые ферменты. Механизмы шунтирования и субстратные циклы.

Регуляция синтеза ферментов. Понятие ген и оперон. Биосинтез нуклеиновых кислот, ДНК- и РНК-полимеразы. Процессы репликации и транскрипции, процессинг матричной РНК. Биосинтез белка. Активирование аминокислот. Аминоацил-тРНК-синтетазы. Генетический код. Структура и функции рибосом. Механизм трансляции. Полисомы. Посттранскрипционные модификации белков. Цепные полимеразные реакции нуклеиновых кислот и их применение в биологии и медицине.

Сигнальные системы клеток. Первичные сигнальные молекулы: гормоны, медиаторы, факторы роста, цитокины. Понятие лиганда, агониста, антагониста. Константы ассоциации-диссоциации, сродство лиганда к рецептору.

Серпентиновые рецепторы. Строение и принципы действия. ГТФ-зависимые белки. Типы G-белков. Особенности α - $\beta\gamma$ -субъединиц, регуляция их активности. Эффекторы серпентиновых рецепторов: аденилат-, гуанилатциклазы и фосфолипазы C, A, D. Механизмы проведения сигнала и лиганды. Тирозинкиназные рецепторы. Семейство мономерных и гетеромерных рецепторов, обладающих тирозинкиназной активностью. Механизмы проведения сигнала и лиганды. Рецепторы канального типа. Строение, механизмы проведения сигнала и лиганды.

Вторичные посредники. Циклические нуклеотиды. Пути регуляции процессов с помощью циклических нуклеотидов. Фосфодиэстеразы циклических нуклеотидов. Диацилглицерол и инозитолтрифосфат. Протеинкиназы классов A, B, C. Ca^{2+} - как

вторичный посредник. Типы кальциевых каналов в клетках. Цикл NO в клетках, окись азота как вторичный посредник. Взаимосвязь и принципы обратной регуляции вторичными посредниками. Арахидоновая и другие жирные кислоты как первичные и вторичные посредники. ЦОГ-ный, ЛОГ-ный и эпоксигеназный путь превращения арахидоновой кислоты.

4. Частная биохимия

Вопросы биохимии животных. Строение и биосинтез коллагена. Строение и функции межклеточного матрикса соединительной ткани. Транспорт кислорода эритроцитами. Особенности биохимии эритроцитов, шунт Люберинга-Рапопорта. Буферные системы крови. Система свертывания крови и биохимия тромбоцитов. Биохимические основы иммунитета. Понятие о цитокинах и хемокинах. Рецепторы цитокинов и хемокинов. Особенности метаболических процессов в нервных клетках.

Вопросы биохимии растений. Биосинтез крахмала. Полифруктозиды, клетчатка и гемицеллюлозы, их свойства. Особенности гликолиза у растений. Глиоксилатный цикл. Строение, функции растительных гормонов и цитокинов. Фотосинтетические аппараты растений. Световые реакции фотосинтеза. Фотолиз воды. Роль пигментов в процесса фотосинтеза. Структура и методы изучения хлорофиллов и каротиноидов. Темновые реакции при фотосинтезе. Цикл Кальвина.

Вопросы биохимии бактерий. Брожения и дыхание. Виды и химизм процессов брожения. Путь Энтера-Дудорова. Разорванный цикл трикарбоновых кислот. Виды дыхания. Денитрификация и сульфатредукция. Хемолитотрофия. Аммонификация, нитрификация. Виды фотосинтеза у бактерий. Цикл Арнона.

Список литературы

1. Leninger Principles of Biochemistry, David L. Nelson, Michael M. Cox / Macmillan Learning, 8ed, 2021 – 1091
2. Биологическая химия. Тесты, задачи, вопросы : учеб. пособие / Первый Моск. гос. мед. ун-т им. И. М. Сеченова М-ва здравоохранения Рос. Федерации (Сеченов. Ун-т); под ред. А. И. Глухова. - М.: Практ. медицина, 2018. - 334 с.
3. Грибанова, О.В. Физиология пищеварительной системы (с элементами возрастной физиологии и биохимии): учебное пособие / О.В. Грибанова, Г.Е. Завьялова. - Ростов н/Д : Феникс, 2014. - 204 с.
4. Закирова, Л. А. Биологическая химия в вопросах и ответах : учебник / Л. А. Закирова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 111 с.
5. Кленова, Н. А. Химия белка и ферментов: [в 2 ч. : учеб. пособие для вузов] / Н.А. Кленова, О. Н. Макурина ; М-во образования и науки Рос. Федерации, Самар. гос. ун-т, Каф. биол. химии, биотехнологии и биоинженерии. - 2015. - Ч. 2 : Ферменты
6. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем ; пер. с англ. Т. П. Мосоловой. - М.: Лаб. знаний, 2019. - 509 с.
7. Комов, В. П. Биохимия: учебник для академического бакалавриата / В.П. Комов, В.Н. Шведова; под общ. ред. В.П. Комова. - М.: Юрайт, 2015. - 638 с.
8. Критченков А. С. Производные хитозана: синтез, антибактериальная и трансфекционная активность: монография / А. С. Критченков, Н. З. Ягафаров, В. Н. Хрусталева; Рос. фонд фундам. исслед., Рос. ун-т дружбы народов. - М. : РУДН, 2020. - 207 с.
9. Пустовалова, Л. М. Теория лабораторных биохимических исследований (основы биохимии) : учебное пособие [для медицинских колледжей] / Л.М. Пустовалова. - Ростов н/Д : Феникс, 2014. - 398 с.
10. Современные методы изучения структуры и функций ионных каналов : [монография] / Соколова О. С., Кирпичников М. П., Шайтан К. В. [и др.] ; О. С. Соколова (отв. ред.). - М.: Товарищество науч. изд. КМК, 2020. - 316 с.
11. Нельсон, Д. Основы биохимии Ленинджера в 3 т. Т. 1: Основы биохимии, строение и катализ / Д. Нельсон, М. Кокс. – Издательство "Лаборатория знаний", 2015. – 751 с.
12. Нельсон, Д. Основы биохимии Ленинджера в 3 т. Т. 2: Биоэнергетика и метаболизм / Д. Нельсон, М. Кокс. – Издательство "Лаборатория знаний"
13. Нельсон, Д. Основы биохимии Ленинджера в 3 т. Т. 3: Пути передачи информации/ Д. Нельсон, М. Кокс. – Издательство "Лаборатория знаний", 2015. – 455 с.

14. Уилсон, К. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии: учеб. пособие / К. Уилсон, Д. Уолкер. — Электрон. дан. — Москва: Издательство "Лаборатория знаний", 2015. — 855 с.
15. Биохимические основы жизнедеятельности человека: учеб. пособие для студентов ВУЗов / Ю.Б. Филиппович, А.С. Коничев, Г.А. Севастьянова, Н.М. Кутузова. — М.: ВЛАДОС, 2005 — 407с.
16. Молекулярные основы действия ферментов: Сборник
ред. С. Е. Северина и Г. А. Кочетова— М.: Изд-во Моск. ун-та, 1985.—189 с /Под
17. В.К. Плакунов. Основы энзимологии. — М.: Логос, 2001. — 128 с
18. Практикум по биохимии: учеб. пособие / под ред. С. Е. Северина, Г. А. Соловьевой- 2-е изд., перераб. и доп. - М.: МГУ, 1989. - 509 с.
19. С. Северин. Биохимия -М.ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 784 с.
20. Вопрос жизни. Энергия, эволюция и происхождение сложности. Ник Лейн – АСТ, 2018 – 500 с.
21. Лестница жизни: десять величайших изобретений эволюции / Ник Лейн; пер. с англ. П. Петрова. - Москва: АСТ: CORPUS, 2014—525с.
22. Наглядная биохимия. Вирт Юрген; Кольман Ян; Рем Клаус-Генрих – Бином, Лаборатория знаний—2022 -509 с.
23. Методы очистки белков. Скоупс Р.-Мир, 1985 —343с.
24. Основы мембранологии. Егоров В.В., Лань-2022 - 128 с.
25. Дофамин: самый нужный гормон. Как молекула управляет человеком. Либерман Д., АСТ. 2019 – 239 с.
26. Биохимия растений. Новиков Н.Н. Изд. стереотип.URSS. 2022 - 680 с.

Дополнительная литература

27. McDonald, A.G., Boyce, S. and Tipton, K.F. ExplorEnz: the primary source of the IUBMB enzyme list. *NucleicAcids Res.* 37, D593–D597 (2009). [DOI: [10.1093/nar/gkn582](https://doi.org/10.1093/nar/gkn582)]
- 28.Финкельштейн, А. В. Физика белка: Курс лекций: Учеб. пособие для студентов вузов, обучающихся по биол. специальностям / Финкельштейн А. В., Птицын О. Б.; Ин-т белка РАН. - М.: Кн. дом "Университет", 2002. – 375с
- 29.Молекулярное моделирование: теория и практика /. Х.-Д. Хельтье, В. Зиппль, Д. Роньян, Г. Фолькерс ; пер. с англ. — 5-е изд., электрон. — М.: Лаборатория знаний, 2020.-322с
- 30.История биологической химии: формирование биохимии / А. Н. Шамин; отв. ред. А. С. Спирин. - Изд. 2-е, перераб. - Москва: Комкнига, 2006. – 260с

31. The Vitamins: Fundamental Aspects in Nutrition and Health by Jr. Gerald F. Combs and James P. McClung / Academic Press, 5th edition, 2016 –605 c.
32. Biochemistry by John T. Moore , Richard H. Langley /For Dummies; 3rd edition, 2022 – 368 c.
33. MCAT Biochemistry Review 2022-2023by Kaplan Test Prep,2021 – 576 c