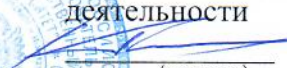


МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Марийский государственный университет»



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по инновационной
деятельности

 / К.Н. Белослудцев
(подпись)

«26» декабря 2022 г.

**ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ИСПЫТАНИЯ НА ОБУЧЕНИЕ
ПО ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫМ ПРОГРАММАМ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ – ПРОГРАММАМ ПОДГОТОВКИ НАУЧНЫХ И
НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИХ КАДРОВ В АСПИРАНТУРЕ**

Научная специальность 1.5.4. Биохимия

Специальная дисциплина **Биохимия**

Йошкар-Ола

2022

Настоящая программа составлена в соответствии с Федеральными государственными требованиями к структуре программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре, условиями их реализации, сроком освоения этих программ, образовательных технологий, Порядком приема на обучение по образовательным программам высшего образования – программам подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре и паспорта научной специальности 1.5.4. Биохимия.

Программа разработана: Самарцевым В.Н., д.биол.н., профессором

Рассмотрена и одобрена на заседании кафедры
Биохимии, клеточной биологии и микробиологии
(название кафедры)

протокол заседания № 4 от «14» декабря 2022 г.

Содержание программы

1. Биохимия – наука о молекулярных основах жизни. Цели и задачи биохимии. Связь с другими дисциплинами. Основные этапы развития биохимии. Ведущие отечественные ученые: А.Н. Бах, А.И. Опарин, В.С. Гулевич, А.В. Палладин, А.Н. Белозерский, В.А. Энгельгардт С.Е. Северин и др. Направления и перспективы развития биохимии. Статическая, динамическая и эволюционная биохимия.

Биохимия как наука. Этапы становления биохимии, цели и задачи. Современный этап развития. Основные принципы молекулярной логики живой клетки. Основное различие между биохимией и «обычной» химией состоит в том, что биохимические реакции протекают в строго ограниченных условиях, заданных размерами клеток и их внутренней структурой, а также физическими и химическими условиями, совместимыми с жизнью клеток. Т.о. рассматривая химию биологических процессов, нужно помнить о размерах строения и свойствах клеток, постоянно согласуя между собой представления химии и биологии клетки. Вместе с тем, существует различие между биохимией и физиологией. Физиология - наука, изучающая закономерности функционирования живых организмов, их отдельных систем, органов, тканей и клеток. Статическая биохимия изучает химический состав живых клеток и близка к органической химии. Динамическая биохимия рассматривает закономерности превращения веществ и энергии в живых клетках. Эволюционная биохимия изучает пути развития функций животных организмов. Вклад и работы ведущих отечественных ученых.

2. Структурная организация живой клетки. Состав живой материи – биомолекулы. Функциональные группы органических биомолекул, определяющие их химические свойства. Общая характеристика веществ, входящих в состав организмов, их роль и значение.

Основные принципы молекулярной логики живой клетки. Структурная иерархия клетки. Низкомолекулярные предшественники клеточных компонентов. Мономеры, макромолекулы и биополимеры. Сложные макромолекулы, надмолекулярные структуры и комплексы. Клеточные органеллы. Состав живой материи: биомолекулы. Для различных форм живого необходимо лишь 27 из 92 природных химических элементов, присутствующих в земной коре. Химические свойства живых организмов в значительной степени зависят от углерода, на долю которого приходится более половины их сухого веса. Наиболее важное значение в биологии имеет способность атомов углерода «делиться» электронными парами друг с другом, что приводит к формированию очень устойчивых одинарных углерод-углеродных связей. Восемь элементов, содержащихся в небольших количествах в земной коре и организме человека. Функциональные группы органических биомолекул, определяющие их свойства.

3. Основные физико-химические методы, применяемые в биохимии: спектрофотометрия, флуориметрия, ЭПР- и ЯМР-спектроскопия, хроматография, калориметрия, электрофорез, вискозиметрия, рентгено-структурный анализ.

В основе биохимической методологии лежит фракционирование, анализ, изучение структуры и свойств отдельных компонентов живого вещества. Методы биохимии преимущественно формировались в XX веке; наиболее распространенными являются хроматография, изобретённая М.С. Цветом в 1906 г., центрифугирование (Т. Сведберг, 1923 г., Нобелевская премия по химии 1926 г.) и электрофорез (А. Тизелиус, 1937 г., Нобелевская премия по химии 1948 г.). С конца XX в. в биохимии всё шире применяются методы молекулярной и клеточной биологии, в особенности искусственная экспрессия и нокаут генов в модельных клетках и целых организмах. Характеристика принципов основных физико-химических методов применяемых в биохимическом исследовании.

4. Аминокислоты. Классификация аминокислот. Физические и химические свойства протеиногенных аминокислот. Незаменимые, полужаменимые, и заменимые аминокислоты. Методы разделения аминокислот и пептидов.

Строительными блоками (мономерами) белков являются аминокислоты. Всего в природе найдено около 300 аминокислот, однако в состав белков входит лишь 20, которые называют белковыми, стандартными, основными или нормальными аминокислотами. Амфотерность – способность аминокислот взаимодействовать и с кислотами и с щелочами. Классификация на основе химической структуры, классификация на основе бокового радикала. Структурные формулы протеиногенных аминокислот. Характеристика методов разделения аминокислот и пептидов – хроматографии и электрофореза.

5. Белки. Пептидная связь, ее характеристики и свойства. Уровни структурной организации белков. Работы Л. Полинга, Э. Фишера, Ф. Сенгера. Природные олигопептиды. Глутатион. Полипептиды.

Две молекулы одной и той же или разных аминокислот могут ковалентно связываться друг с другом при помощи замещенной амидной связи, называемой пептидной связью. N- и C- концы молекул пептидов и белков. Уровни структурной организации белков: тонкая структура, первичная, вторичная, сверхвторичная, третичная и четвертичная. Параметры, связи, участвующие в образовании и стабилизации. Характеристики пептидной связи. Примеры пептидов с важнейшими биологическими функциями. Работы Л. Полинга, Э. Фишера, Ф. Сенгера по изучению структуры белковых молекул. Гипотеза «расплавленной глобулы».

6. Методы и принципы изучения структуры белков. Принципы выделения и очистки белков.

Методы изучения структуры белковых молекул. Рентгено-структурный анализ и др. Выделение индивидуальных белков является ступенчатым процессом, т.к. на первых этапах очистки фракции содержат множество примесей. На каждой ступени разделения должна получаться фракция, более богатая необходимым веществом, чем предыдущая. Такой процесс часто называют фракционированием. Осаждение. Изоэлектрическое осаждение. Центрифугирование. Сорбция. Диализ. Хроматография.

7. Протеомика. Структурное и функциональное разнообразие белков. Глобулярные и фибриллярные белки. Простые и сложные белки. Шапероны. Прионы.

Протеомика — наука, основным предметом изучения которой являются белки и их взаимодействия в живых организмах, в том числе — в человеческом. Глобулярные и фибриллярные белки. Простые и сложные белки. Группы сложных белков. Липопротеины, гликопротеины, фосфопротеины, гемопроотеины, флавопротеины, металлопротеины. Простые белки – альбумины, глобулины, гистоны и протамины. Каталитические, транспортные, регуляторные, защитные, сократительные и двигательные, структурные, питательные и запасные, рецепторные и другие белки. Характеристика шаперонов и прионов.

8. Ферменты. Классификация и общая характеристика. Номенклатура ферментов.

Ферменты (от лат. fermentum - бродило, закваска); синоним - энзимы (в дрожжах) - биологические катализаторы белковой природы, способные во много раз ускорять химические реакции, протекающие в живом организме, но сами не входящие в состав конечных продуктов реакций. История открытия и изучения ферментов. Особенности ферментов в отличие от неорганических катализаторов. Номенклатура ферментов. В настоящее время приняты два типа названия ферментов: рабочее (тривиальное) и систематическое. Рабочее название впервые было предложено в 1898 г. Дюкло. Оно складывается из названия субстрата к корню которого добавляется окончание -аза. Систематическое название фермента складывается из названия субстрата, названия типа катализируемого превращения и окончания -аза. Классификация ферментов. Согласно

классификации, разработанной Комиссией по ферментам Международного биохимического союза в 1961 г., все ферменты делятся на шесть основных классов. Международный четырехзначный шифр ферментов. Классы: оксидоредуктазы, трансферазы, гидролазы, лиазы, изомеразы, лигазы.

9. Структура ферментов. Активный центр и его функциональные группы. Мультиферментные комплексы. Однокомпонентные и двухкомпонентные ферменты.

Ферменты это глобулярные белки. Они имеют первичный, вторичный, третичный и часто четвертичный уровни структурной организации. Ферменты могут быть как простыми - однокомпонентными, так и сложными - двухкомпонентными. Апофермент, кофактор, кофермент, холофермент, простетическая группа. Характеристика связей между белковой и небелковой частями фермента, их роль в ферментативном катализе и организации структуры фермента. Активный центр. Каталитический центр и центр связывания субстрата. Мультиферментные комплексы - это целый ряд ферментов, катализирующих последовательные реакции превращения какого-либо субстрата.

10. Представления о механизме ферментативного катализа. Субстратная специфичность действия ферментов. Кинетика ферментативных реакций, влияние концентрации субстрата на скорость реакции, уравнение Михаэлиса-Ментен. Влияние температуры на активность ферментов. Влияние pH среды. Активаторы и ингибиторы. Виды ингибирования. Характеристика.

Важным свойством ферментов является способность не только ускорять реакцию, но и избирательно действовать на субстрат и определять путь его превращения. Это свойство ферментов получило название субстратной специфичности ферментов. Каждый фермент действует только на свой определённый субстрат или группу субстратов. По признаку специфичности действия все ферменты можно разделить на две группы: ферменты, обладающие абсолютной специфичностью и ферменты, обладающие относительной специфичностью. Теории Фишера и Кошланда, объясняющие специфичность ферментов. Стадии ферментативного катализа. Кинетика ферментативной реакции. Снижение энергии активации реагирующих веществ. Влияние концентрации фермента и концентрации субстрата на скорость ферментативной реакции. Уравнение Михаэлиса-Ментен. График в прямых координатах. Влияние температуры, pH среды, наличия кофакторов, активаторов и ингибиторов в среде. Обратимое и необратимое ингибирование. Конкурентное, неконкурентное, бесконкурентное и ретроингибирование.

11. Углеводы Общая характеристика. Классификация. Моносахариды. Физико-химические свойства моносахаридов. Проекционные формулы Хеоруса. Олигосахариды.

Углеводы - это полигидроксальдегиды и полигидроксикетоны (с общей формулой $(\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{O})_n$), наиболее распространённый на Земле класс органических соединений, входящий в состав всех живых организмов. Классификация углеводов основана на их структуре и физико-химических свойствах. Условно углеводы делят на три подкласса: моносахариды (от 3 до 10 атомов углерода), олигосахариды (от 2 до 10 остатков моносахаридов), полисахариды (свыше 10 моносахаридных остатков). Моносахариды - представляют собой полигидроксальдегиды и полигидроксикетоны, они называются соответственно альдозами или кетозами. Окончание -оза - принадлежность к углеводам, для обозначения простых кетоз иногда используют окончание -улоза. Физико-химические свойства моносахаридов. Восстанавливающая способность углеводов. Проекционные формулы Хеоруса. Важнейшие олигосахариды. Структурные формулы глюкозы, фруктозы, мальтозы, лактозы, сахарозы.

12. Полисахариды. Гомо- и гетерополисахариды. Особенности гликозидных связей в углеводах. Целлюлоза, крахмал, гликоген. Структура. Декстраны, фруктаны, гликопротеины.

Полисахариды (полиолы, гликаны) - высокомолекулярные углеводы, представляющие собой продукты конденсации моносахаридов, содержащих от нескольких десятков до сотен тысяч моносахаридов, соединённых гликозидными связями. Они могут быть как линейными, так и разветвлёнными; делятся на гомо- и гетерополисахариды в зависимости от того, построены ли их молекулы из остатков моносахаридов одного вида или из остатков различных моносахаридов. Преобладающей моносахаридной единицей полисахаридов является D-глюкоза. В связи с биологической функцией полисахариды делятся на резервные (крахмал, гликоген, инулин) и структурные (целлюлоза, гемицеллюлоза). Характеристика важнейших полисахаридов.

13. Липиды. Классификация липидов. Биологические функции. Жирные кислоты: классификация и номенклатура жирных кислот. Незаменимые и заменимые жирные кислоты. Ацилглицеролы и воски – простые липиды.

Липиды – низкомолекулярные органические соединения, полностью или почти полностью нерастворимые в воде. Многие липиды содержат как минимум одну полярную группу, которая может служить местом связывания с другими компонентами. Липиды, содержащие как полярные, так и неполярные группы, называются амфипатическими. Жирные кислоты – алифатические карбоновые кислоты – в организме могут находиться в свободном состоянии (в следовых количествах в клетках и тканях), либо выполнять роль строительных блоков для большинства классов липидов. В природе обнаружено более 200 жирных кислот, однако в тканях человека и животных в составе простых и сложных липидов найдено около 70 жирных кислот, причем более половины из них в следовых количествах. Охарактеризовать структуру важнейших жирных насыщенных и ненасыщенных кислот. Простые липиды - соединения состоящие только из жирных кислот и спиртов. Они делятся на две группы: 1) нейтральные ацилглицеролы и 2) воски.

14. Сложные липиды. Классификация. Фосфолипиды, гликолипиды и стероиды. Особенности структуры. Свойства и функции.

Фосфолипиды представляют собой сложные эфиры многоатомных спиртов глицерина или сфингозина с высшими жирными кислотами и фосфорной кислотой. Они являются важнейшими компонентами биологических мембран, окружающих протоплазму клеток и содержащиеся в ней субклеточные структуры: ядро, митохондрии и т.д. В зависимости от того, какой многоатомный спирт участвует в образовании фосфолипида (глицерин или сфингозин), фосфолипиды делят на две группы: глицерофосфолипиды (или фосфоглицериды, или фосфоацилглицеролы) и сфингофосфолипиды. Характеристика структуры и свойств. Сфинголипиды - другие амфипатические липиды - также присутствуют в мембранах растений и животных. У млекопитающих они особенно распространены в тканях центральной нервной системы. Скелетом структуры сфинголипидов является сфингозин. Тремя важнейшими семействами сфинголипидов являются сфингомиелины, цереброзиды и ганглеозиды. Стероиды представляют собой третью группу липидов, обычно обнаруживаемых в мембранах эукариот. Стероиды имеют характерные циклические ядра, представляющие собой четыре соединённых кольца. Охарактеризовать производные стероидов.

15. Структура и свойства биологических мембран. Липидный бислой. Липидный состав мембран. Белки, входящие в состав мембран. Классификация, свойства, выполняемые функции.

Биологические мембраны - это функционально активные поверхностные структуры клеток, ограничивающие цитоплазму и внутриклеточные органеллы. Они составляют обычно около половины всей массы клеток (в пересчёте на сухое вещество), что объясняется их высокой плотностью и большой суммарной поверхностью. В 1972 г. Сингер и Николсон предложили жидкостно-мозаичную модель структуры биологических

мембран. Охарактеризовать структуру мембран. В соответствии с жидкостно-мозаичной моделью мембрана представляет собой динамичную структуру, в которой как белки, так и липиды способны перемещаться внутри бислоя. Биологические мембраны структуры динамические, молекулярные компоненты в них сохраняют довольно высокую подвижность, однако они могут двигаться только в плоскости мембраны. Мембранные структуры сформированы за счёт слабых водородных связей, электростатических сил и гидрофобных взаимодействий. Мембраны способны к самосборке. Характеристика белковых и липидных компонентов биологических мембран.

16. Общая характеристика метаболизма веществ и энергии. Катаболизм и анаболизм.

Метаболизм веществ и энергии представляет собой совокупность процессов превращения веществ и энергии в живой клетке, а также между клеткой и окружающей средой. Метаболизм подразделяется на катаболизм и анаболизм. Катаболизм - совокупность биохимических реакций, приводящих в конечном счёте к распаду органических соединений до диоксида углерода и воды. Процесс катаболизма экзергонический, при этом освобождается энергия, например у взрослого человека от 8000 до 12000 кДж в сутки. Анаболизм - использование свободной энергии при превращении более простых веществ в более сложные. Четыре функции метаболизма. Центральные и специальные метаболические пути. Первые являются общими для распада и синтеза основных макромолекул, они удивительно сходны у любых представителей живого мира. Вторые характерны для синтеза и распада индивидуальных мономеров, макромолекул, выполняющих какие-либо регуляторные или иные функции или просто являющиеся конечными продуктами обмена.

17. Общая характеристика катаболизма углеводов. Гликолиз. Реакции и ферменты. Энергетика процесса. Регуляция гликолиза. Образование лактата.

Основные пути катаболизма углеводов - анаэробный и аэробный. Гликолиз (от греч. глицис - сладкий, лизис - разрушение) - универсальный и основной процесс катаболизма углеводов для большинства организмов, это последовательность реакций, приводящих к превращению гексозы (глюкозы, фруктозы и др.) в пируват с одновременным образованием АТФ. Все реакции процесса гликолиза протекают в цитоплазме и катализируются десятью различными ферментами. Эти ферменты растворимы в воде, легко экстрагируются из клеток. Стадии гликолиза. Реакции и ферменты. Регуляция гликолиза. Восстановление пирувата до лактата. Полный баланс гликолиза.

18. Гликогенолиз. Активация каскада аденилатциклазной системы и каскада ферментов. Реакции и энергетика процесса.

Гликогенолиз - биохимическая реакция, протекающая главным образом в печени и мышцах, во время которой гликоген расщепляется до глюкозы и глюкозо-6-фосфата. Гликогенолиз стимулируется гормонами глюкагоном и адреналином. Ферменты и каскад их активации. Роль цАМФ и аденилатциклазы. Фосфорилазы переводят полисахариды (в частности, гликоген) из запасной формы в метаболически активную форму; в присутствии фосфорилазы гликоген распадается с образованием фосфорного эфира глюкозы (глюкозо-1-фосфата) без предварительного расщепления на более крупные обломки молекулы полисахарида.

19. Анаболизм углеводов. Глюконеогенез. Обходные реакции глюконеогенеза. Регуляция глюконеогенеза.

Глюконеогенез - синтез моносахаридов (гл. обр. глюкозы) из неуглеводных предшественников, происходящий в живых клетках под действием ферментов. Глюконеогенез осуществляется в направлении, обратном гликолизу. Большинство стадий этих двух процессов совпадают и катализируются одинаковыми ферментами. Исключение — необратимые реакции II-IV

гликолиза, которые в глюконеогенезе протекают обходными путями. Регуляция глюконеогенеза

20. Биосинтез гликогена. Общие принципы регуляции углеводного обмена. Нарушения углеводного обмена.

Этапы биосинтеза гликогена. Особенно большое значение имеет биосинтез гликогена, протекающий в печени и мышцах. Гликоген печени служит резервуаром глюкозы: из него образуется глюкоза, которая поступает в кровь. Мышечный же гликоген, распадаясь в процессе гликолиза, служит источником энергии АТФ для мышечного сокращения. Нарушения углеводного обмена. При некоторых состояниях можно наблюдать повышение содержания глюкозы в крови – гипергликемию, а также понижение концентрации глюкозы – гипогликемию. Гипергликемия является довольно частым симптомом различных заболеваний, прежде всего связанных с поражением эндокринной системы. Сахарный диабет. В регуляции гликолиза и глюконеогенеза большую роль играет инсулин.

21. Общая характеристика метаболизма липидов. Гидролиз триацилглицеролов. Окисление глицерина. Катаболизм фосфолипидов.

Общая характеристика метаболизма липидов. Катаболизм триацилглицеролов можно разделить на три фазы: 1) гидролитическое расщепление трёх эфирных связей; 2) катаболизм глицерина и 3) катаболизм жирных кислот. Окисление глицерина. Глицерин вовлекается в цитоплазме в процесс гликолиза. Сначала глицерин при участии глицерофосфаткиназы превращается в α -глицерофосфат. Последний под действием α -глицерофосфатдегидрогеназы превращается в дигидроксиацетонфосфат. Катаболизм фосфолипидов. Гидролиз фосфолипидов осуществляют несколько фосфолипаз, различающихся по расщеплению определённых связей и получивших название фосфолипаз А, С и D.

22. Катаболизм жирных кислот. Активация и транспорт жирных кислот. β -окисление жирных кислот в митохондриях. Энергетика окисления жирных кислот.

Катаболизм жирных кислот может осуществляться несколькими путями. Наибольшую роль в аккумуляции химической энергии в форме АТФ играет β -окисление. Активация жирных кислот. Транспорт жирных кислот. В качестве переносчика ацильных остатков жирных кислот служит карнитин. Карнитин функционирует по типу челночного механизма. β -Окисление жирных кислот. Этот путь связан с присоединением атома кислорода к углеродному атому жирной кислоты, находящемуся в β -положении. При β -окислении происходит последовательное отщепление от карбоксильного конца углеродной цепи жирной кислоты двухуглеродных фрагментов в форме ацетила и соответствующее укорочение цепи жирной кислоты. В матриксе ацил-СоА распадается в результате повторяющейся последовательности четырёх реакций. β -окисление жирных кислот с нечётным количеством атомов углерода. Окисление ненасыщенных жирных кислот.

23. Анаболизм липидов. Биосинтез жирных кислот. Образование малонил-СоА. Цикл элонгации в синтезе жирных кислот.

В организме липиды синтезируются в основном из углеводов, поступающих в организм в избыточном количестве, и не используемых в синтезе гликогена. Также в синтезе липидов принимают участие и некоторые аминокислоты. Ведущая роль принадлежит синтезу жирных кислот. Биосинтез жирных кислот. Биосинтез насыщенных жирных кислот в принципе происходит в направлении противоположном их β -окислению - наращивание углеводородных цепей жирных кислот осуществляется за счёт последовательного присоединения к их концам двухуглеродного фрагмента. Однако этот процесс идёт другим путём - с участием других ферментов и в других частях клетки. Транспорт ацетил-КоА. Транспорт его в цитоплазму клетки осуществляется двумя транспортными системами: ацил-карнитиновой и цитрат-транспортной системой.

Образование малонил-КоА из ацетил-КоА и CO₂. Ацил-переносящий белок (HS-АПБ). Цикл элонгации в синтезе жирной кислоты. Цикл элонгации (удлинение цепи жирной кислоты) включает четыре реакции: 1) конденсации ацетил-СоА с малонил-СоА; 2) восстановления; 3) дегидротации и 4) второго восстановления. Синтез ненасыщенных жирных кислот. Регуляция осуществляется ферментной системой – десатуразой жирных кислот.

24. Биосинтез триацилглицеролов. Биосинтез стероидов. Регуляция липидного обмена. Нарушения липидного обмена.

Биосинтез триацилглицеролов. На первом этапе синтезируется фосфатидная кислота, являющаяся предшественником практически всех групп фосфолипидов, входящих в состав биомембран. На втором этапе фосфатидная кислота дефосфорилируется в 3 положении, превращаясь в 1,2-диацилглицерол. Завершающей реакцией является реакция эстерификации 1,2-диацилглицерола третьей молекулой КоА-производного жирной кислоты. Синтез холестерина происходит в 3 стадии: превращение активного ацетата в мевалоновую кислоту; образование сквалена из мевалоновой кислоты; циклизация сквалена в холестерин. Регуляция липидного обмена. Липидный обмен регулируется центральной нервной системой. Жировая ткань обильно иннервируется волокнами симпатической нервной системы. Возбуждение этих волокон сопровождается выделением норадреналина непосредственно в жировую ткань. Адреналин и норадреналин увеличивают скорость липолиза в жировой ткани, при этом повышается содержание свободных жирных кислот в плазме крови. Нарушение обмена липидов может происходить на разных уровнях (на уровне всасывания жиров в ЖКТ, на уровне перехода жиров из крови в ткань и т.д.). Липопротеины. Атеросклероз и связанные с ним заболевания.

25. Окислительное декарбоксилирование пирувата. Пируватдегидрогеназный комплекс.

Окислительное декарбоксилирование пирувата. У аэробных организмов (животные, растения, многие микроорганизмы) пируват в митохондриях подвергается дальнейшему превращению -окислительному декарбоксилированию с образованием ацетил-СоА. Пируватдегидрогеназный комплекс - мультиферментная система, включающая три фермента, каждый из которых катализирует определённую стадию. Характеристика стадий и работы ПДГ.

26. Цикл трикарбоновых кислот, общая характеристика. Реакции цикла трикарбоновых кислот. Регуляция цикла трикарбоновых кислот.

Активированный ацетильный комплекс далее полностью окисляется до CO₂ и H₂O, вовлекаясь в так называемый цикл трикарбоновых кислот (ЦТК). Этот цикл известен под названием также цикла лимонной кислоты или цикла Кребса названного в честь Ганса Кребса (лауреата Нобелевской премии 1953 г.), определившего последовательность реакций цикла. Сущность цикла и заключается в окислительном разложении ацетильного остатка, в результате чего освобождаемая энергия запасается в виде АТФ. Цикл трикарбоновых кислот состоит из 8 стадий, катализируемых 8 специфическими ферментами. Регуляция превращения пирувата в ацетил-СоА и цикла трикарбоновых кислот.

27. Общая характеристика биологического окисления. Дыхательная цепь. Комплексы дыхательной цепи. Транспорт электронов. Источники восстановительных эквивалентов. Окислительное фосфорилирование.

Транспорт электронов и окислительное фосфорилирование. Все ферментативные этапы окислительного расщепления углеводов, жиров и аминокислот сходятся в аэробных клетках к конечной стадии клеточного дыхания – окислительному фосфорилированию, на которой электроны переходят от органических субстратов к кислороду, а энергия, выделяемая при этом, используется для образования АТФ из ADP и фосфата. Дыхательная цепь состоит из ряда белков с прочно присоединенными простетическими группами,

обладающими способностью присоединять и отдавать электроны. Эти белки располагаются в определенной последовательности, в которой каждый из них способен присоединять электроны от предыдущего и передавать их тому, который следует за ним. Компоненты дыхательной цепи расположены во внутренней мембране митохондрий. Четыре дыхательных комплекса (I, II, III, IV). Реакции переноса электронов. Генерация электрохимического мембранного потенциала протонов на внутренней мембране митохондрий. Синтез АТФ. Хемосмотическая теория П. Митчела.

28. Разобщение дыхания и фосфорилирования. Разобщители. Характеристика действия, классификация.

Разобщение окисления и фосфорилирования — это состояние, при котором энергия, освобождающаяся в процессе транспорта электронов по дыхательной цепи, не способна аккумулироваться в макроэргических связях АТФ и поэтому выделяется в виде теплоты. Для этого состояния характерны уменьшение ресинтеза АТФ и увеличение потребления кислорода клетками. Механизмы, лежащие в основе разобщения: а) уменьшение градиента концентраций ионов водорода между матриксом митохондрий и цитоплазмой; б) уменьшение трансмембранного электрического потенциала на внутренней митохондриальной мембране; в) нарушения АТФ-синтетазного ферментного комплекса; г) использование энергии градиента концентраций ионов водорода не на синтез АТФ, а на другие цели (транспорт ионов кальция из цитоплазмы в митохондрии, транспорт фосфата, ADP, АТФ и др.). Разобщители, их классификация и характеристика действия.

29. Активные формы кислорода (АФК). Продукция АФК в клетке. Реакции, в ходе которых образуются АФК. Условия, места локализации. Роль АФК в гибели клетки по типу апоптоза и некроза, митоптоз.

Четырехэлектронное восстановление кислорода цитохромоксидазой приводит к образованию воды. Однако свободное окисление, как и возможная утечка электронов с промежуточных переносчиков в дыхательной цепи, может привести к генерации токсичных форм кислорода. Так, например, такой высокореакционный кофермент, как коэнзим Q, действующий в середине дыхательной цепи, являясь одноэлектронным переносчиком, иногда передает электрон не своему естественному окислителю (цитохрому b), а молекулярному кислороду, что приводит к образованию супероксида (O_2^-). Образующиеся промежуточные продукты — супероксидный радикал (O_2^-), пероксид водорода H_2O_2 , гидроксильный радикал (HO^\cdot) — являются мощными окислителями, накопление которых чрезвычайно токсично для живых организмов. Эти радикалы крайне реакционноспособны и вступают в какую-нибудь другую реакцию окисления, порождая очередной радикал. Таким образом, процесс носит цепной характер и потенциально может продолжаться бесконечно. Реакции, в ходе которых образуются АФК. Условия, места локализации. Роль АФК в гибели клетки по типу апоптоза и некроза, митоптоз.

30. Перекисное окисление липидов (ПОЛ). Свободнорадикальный механизм. Первичные, вторичные и иные продукты ПОЛ. Роль процессов ПОЛ в развитии различных патологий.

Общая характеристика радикалов и их метаболизма. Общая характеристика процессов ПОЛ: ферментативный и неферментативный (свободнорадикальный) пути. Свободнорадикальный механизм ПОЛ. Продукты ПОЛ. Первичные продукты ПОЛ. Вторичные продукты ПОЛ. Конечные продукты ПОЛ. Регуляция скорости ПОЛ. Соединения, влияющие на свободнорадикальное окисление липидов. Ионы железа. Агенты, восстанавливающие Fe^{3+} в Fe^{2+} . Агенты, восстанавливающие гидроперекиси липидов. Ингибиторы свободно-радикальных реакций (истинные антиоксиданты). Механизм действия фенольных антиоксидантов и их производных. Методы изучения процессов ПОЛ. Биохимические методы. Методы биофизики. Изучение кинетики реакций. Значение ПОЛ в развитии различных патологий. Свободнорадикальная теория атерогенеза. Перекисное повреждение мембран. Изучение ПОЛ эритроцитарных мембран.

31. Витамины. Общая характеристика. Номенклатура витаминов. Жирорастворимые и водорастворимые витамины. Витамины – прокоферменты. Витамины – антиоксиданты. Витамины – прогормоны. Антивитамины. Роль витаминов в питании.

Витамины - группа низкомолекулярных органических соединений относительно простого строения и разнообразной химической природы. Это сборная по химической природе группа органических веществ, объединённая по признаку абсолютной необходимости их для гетеротрофного организма в качестве составной части пищи. Автотрофные организмы также нуждаются в витаминах, получая их либо путем синтеза, либо из окружающей среды. Витамины содержатся в пище (или в окружающей среде) в очень малых количествах, и поэтому относятся к микронутриентам. Водорастворимые витамины. Структура, биологическая роль, коферментные свойства, признаки гипо- и авитаминоза. Жирорастворимые витамины. Структура, биологическая роль, признаки гипо- и авитаминоза. Антивитамины.

32. Нуклеиновые кислоты. Общая характеристика нуклеиновых кислот. Биологическая функция. Структура нуклеотидов. Основные свойства нуклеотидов. Пуриновые и пиримидиновые основания. Минорные основания. Циклические нуклеотиды.

Общая характеристика нуклеиновых кислот. Термин нуклеиновые кислоты был предложен немецким химиком Р. Альтманом в 1889 г. после того, как эти соединения были открыты в 1868 г. швейцарским врачом Ф. Мишером. Впоследствии из животных, растительных объектов и микроорганизмов были выделены разные нуклеиновые кислоты. Химически нуклеиновые кислоты представляют собой биополимеры, состоящие из мономерных звеньев - нуклеотидов. Каждый нуклеотид содержит три различных компонента: азотистое основание (NB) - пуриновое или пиримидиновое, моносахарид пентозу (рибозу или дезоксирибозу) (Rb), остаток фосфорной кислоты (P). Эти компоненты соединены друг с другом в такой последовательности: азотистое основание, пентоза, фосфат. Соседние нуклеотиды связаны с друг другом посредством эфирной связи между моносахаридом и фосфатом другого нуклеотида. Минорные основания. Циклические нуклеотиды – структура и функции.

33. Гормоны. Классификация гормонов. Рецепторы гормонов. Тканевая и видовая специфичность рецепторов гормонов. Вторичные посредники. Стимуляторы роста растений, их регуляторная роль. Гормонзависимая химическая модификация белков.

Гормоны - биологически активные вещества органической природы, вырабатываемые в специализированных клетках желёз внутренней секреции, поступающие в кровь и оказывающие регулирующее влияние на обмен веществ и физиологические функции. Гормоны служат гуморальными (переносимыми с кровью) регуляторами определённых процессов в различных органах и системах. Рецепторы гормонов. Все гормоны реализуют своё воздействие на организм или на отдельные органы и системы при помощи специальных рецепторов к этим гормонам. Рецепторы к гормонам делятся на 3 основных класса: рецепторы, связанные с ионными каналами в клетке (ионотропные рецепторы); рецепторы, являющиеся ферментами или связанные с белками-передатчиками сигнала с ферментативной функцией (метаботропные рецепторы, например, GPCR); рецепторы ретиноевой кислоты, стероидных и тиреоидных гормонов, которые связываются с ДНК и регулируют работу генов. Тканевая и видовая специфичность рецепторов гормонов. Вторичные посредники. Стимуляторы роста растений, их регуляторная роль. Гормонзависимая химическая модификация белков.

34. Катаболизм аминокислот. Реакции декарбоксилирования, дезаминирования, переаминирования и др. Образование и характеристика биогенных аминов. Азотистый баланс.

Пути использования аминокислот в организме: синтез собственных белков организма; при дефиците энергии участие в ЦТК; участие в образовании биологически активных веществ (БАВ). Ряд аминокислот в клетках подвергается химической модификации. Модификация может протекать по общим для всех аминокислот механизмам, включающим реакции дезаминирования, трансаминирования, декарбоксилирования, рацемизации и биосинтеза. Гистамин - продукт декарбоксилирования гистидина. Накапливается в тучных клетках. В слизистой желудка активизирует синтез пепсина и соляной кислоты. Является одним из медиаторов воспаления. Серотонин образуется из триптофана преимущественно в нейронах гипоталамуса и стволе мозга. Является медиатором этих нейронов. Разрушается под действием моноаминоксидазы обычно в печени. Дофамин – производное тирозина. Он является медиатором проведения нервного импульса, а также предшественником меланина, норадреналина и адреналина. Азотистый баланс. Азотистым балансом называют разность между количеством азота, поступившего с пищей, и количеством азота, выделяемого из организма в виде конечных метаболитов. Отрицательный и положительный азотистый баланс. Азотистое равновесие. Коэффициент изнашивания Рубнера.

Критерии оценки

Вступительный экзамен проводится по билетам в соответствии с заявленной программой. Содержание экзамена в аспирантуру охватывает все минимальное содержание, установленное Федеральными государственными требованиями к структуре программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре, условиями их реализации, сроком освоения этих программ, образовательных технологий. Экзамен проводится по экзаменационным билетам, включающим 2 вопроса из программы вступительных испытаний и 1 – собеседование по научным публикациям поступающего (по реферату при отсутствии публикаций).

Для определения качества ответа на вступительных экзаменах при поступлении в аспирантуру учитываются следующие критерии: соответствие теме; полнота раскрытия вопроса, подкрепление теоретических положений примерами; правильность фактического материала; научный уровень; логическая последовательность изложения материала; знание терминологии; степень осознанности понимания изученного; правильное речевое оформление (научный стиль изложения, соответствие нормам современного литературного языка).

Вступительные испытания по программам подготовки научных и научно-педагогических кадров оцениваются:

- 80-100 баллов - отлично,
- 60-79 баллов – хорошо,
- 40-59 баллов – удовлетворительно;
- Ниже 40 баллов – неудовлетворительно

| | |
|---------|--|
| Отлично | Ответ полный и развёрнутый. Просматривается понимание существа проблемы и путей её решения. Продемонстрированы умения выделять существенные признаки понятий и причинно-следственные связи явлений; умения включаться в дискуссию, аргументировать свою позицию, выражать отношение к тем или иным точкам зрения. Ответ структурирован, логичен, |
|---------|--|

| | |
|---------------------|--|
| | терминологически обоснован, умеет тесно увязывать теорию с практикой. Речь коммуникативно целесообразная. |
| Хорошо | Ответ в целом полный и аргументированный. Прослеживается умение выделять главное и существенное, анализировать разные точки зрения на проблему, при этом не всегда чётко аргументирована собственная позиция. Ответ выстроен логически верно, выявлены существенные признаки понятий, явлений, дана их чёткая интерпретация, сделаны обоснованные выводы. Речь коммуникативно целесообразная. |
| Удовлетворительно | Ответ в целом раскрывает содержание вопроса, но допущены существенные отклонения от темы, Прослеживается понимание заявленной проблемы, но при этом обнаруживается недостаточная последовательность и логичность суждений. Допущены неточности в раскрытии понятий, теорий, явлений. Прослеживается попытка анализировать информацию с разных точек зрения, но не делаются обоснованные выводы. |
| Неудовлетворительно | Ответ не полный, не аргументирован. Представлены разрозненные знания по существу вопроса. Допущены ошибки в определении понятий и их интерпретации. Обнаруживается фрагментарность изложения материала, нарушение логики представления понятий, явлений, теорий. Ответ требует уточнения и коррекции. Не получены ответы по основополагающим вопросам дисциплины. Речь отличается коммуникативно нецелесообразными проявлениями. |

Оценка ответов на вступительном экзамене проводится экзаменационной комиссией, действующей на основании приказа,

Минимальное количество баллов не может быть изменено в ходе приема.

Максимальное количество баллов за вступительный экзамен – 100 баллов, минимальное количество – 40 баллов.

Рекомендуемая литература

Основная литература

1. Березов Т.Т. Биологическая химия.- М.: Медицина, 2007.- 710 стр.
2. Биохимия: Учебник / Под ред . Е. С. Северина. – 3-е изд., испр. – М.: Гэотар-Медиа, 2005. – 784 с.
3. Биохимия человека (комплект из 2 книг): Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл — Санкт-Петербург, Мир, Бином. Лаборатория знаний, 2009 г.- 800 с.
4. Биохимия. Краткий курс с упражнениями и задачами. 3-е изд. Николаев А.Я., Северин Е.С., Северин Е.С. Николаев А.Я. Изд.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2005.
5. Коничев А.С., Севастьянова Г.А. Биохимия и молекулярная биология. Словарь терминов. Изд.: ДРОФА, 2008 г., М.: Дрофа, 2004. – 640 с.
6. Мохова Е.Н. Участие анионных переносчиков внутренней мембраны митохондрий в разобщающем действии жирных кислот / Мохова Е.Н., Хайлова Л.С. // Биохимия.- 2005.- Т.70, вып. 2.- С.197-202
7. Самарцев В.Н. Избранные главы биоэнергетики. Разобщение окислительного фосфорилирования: Учеб. пособие / Самарцев В.Н.- Йошкар-Ола, 2006.- 40с.
8. Самарцев В.Н. Методы изучения митохондрий: Метод. указания / Самарцев В.Н.- Йошкар-Ола, 2004.- 19с.

9. Скулачев В.П. Старение как атавистическая программа, которую можно попытаться отменить / Скулачев В.П. // Вестник РАН.- 2005.
10. Скулачев В.П., Богачев А.В., Каспаринский Ф.О. Мембранная биоэнергетика: Учебное пособие. - М.: Издательство Московского университета, 2010.- 368 с.
11. Чиркин А.А., Данченко Е.О. Биохимия.- М.: Медицинская Литература, 2010.- 624 с.
12. Комов В.П., Шведова В.Н. Биохимия.- М.: Изд. ДРОФА, 2004.
13. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии / Редакторы К. Уилсон и Дж. Уолкер.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013.- 848 с.
14. Биссвангер Х. Практическая энзимология.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010.- 328 с.
15. Нуклеиновые кислоты: От А до Я / Б. Аппель и др., под ред. С. Мюллер.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013.- 413 с.

Дополнительная литература

1. Андреев А.Ю. Метаболизм активных форм кислорода в митохондриях / Андреев А.Ю., Кушнарёва Ю.Е., Старков А.А. // Биохимия.- 2005.- Т.70, вып. 2.- С.246-264
2. Биохимия / В.Г. Щербаков, В.Г. Лобанов, Т.Н. Прудникова, А.Д. Минакова.- Санкт-Петербург: ГИОРД, 2005.- 466 с.
3. Биохимия: задачи и упражнения / Коничев А.С., Севастьянова Г.А., Егорова Т.А.- М.: Изд. Колос, 2007.
4. Живова Т.В. Возрастная биохимия: учебно-методическое пособие.- СПб.: СПбГУФК им. П.Ф.Лесгафта, 2007. – 52 с.
5. Зоров Д.Б. Друзья или враги. Активные формы кислорода и азота / Зоров Д.Б., Банникова С.Ю., Белоусов В.В., Высоких М.Ю., Зорова Л.Д., Исаев Н.К., Красников Б.Ф., Плотников Е.Ю. // Биохимия.- 2005.- Т.70, вып.2.- С.265-272
6. Alfadda A.A., Sallam R.M. Reactive oxygen species in health and disease // J Biomed Biotechnol. 2012. doi: 10.1155/2012/936486
7. Azzolin L., Stockum S., Basso E., Petronilli V., Forte M., Bernardi P. The mitochondrial permeability transition from yeast to mammals // FEBS Lett. 2010. V. 584 (12). P. 2504–2509.
8. Bernardi P., von Stockum S. The permeability transition pore as a Ca(2+) release channel: new answers to an old question // Cell Calcium. 2012. 22-7.
9. Divakaruni A.S., Brand M.D. The regulation and physiology of mitochondrial proton leak // Physiology (Bethesda). 2011. 192-205
10. Jastroch M., Divakaruni A.S., Mookerjee S., Treberg J.R., Brand M.D. Mitochondrial proton and electron leaks // Essays Biochem. 2010. 53-67.
11. Malhi H., Guicciardi M.E., Gores G.L. Hepatocyte death: a clear and present danger // Physiol. Rev. 2010. V. 90. P. 1165–1194.
12. Mookerjee S.A., Divakaruni A.S., Jastroch M., Brand M.D. Mitochondrial uncoupling and lifespan // Mech Ageing Dev. 2010. 463-72.
13. Rasola A., Bernardi P. Mitochondrial permeability transition in Ca(2+)-dependent apoptosis and necrosis // Cell. Calcium. 2011. V. 50. P. 222–233.
14. Sanders R.J., Ofman R., Valianpou F., Kemp S., Wanders R.J. Evidence for two enzymatic pathways for omega-oxidation of docosanoic acid in rat liver microsomes // J. Lipid. Res. 2005. V. 46. P. 1001–1008.
15. Catala A. Lipid peroxidation, 2012.- 546 p. / www.intechopen.com
16. Niki E. Lipid peroxidation: mechanisms, inhibition, and biological effects / E. Niki, Y. Yoshida, Y. Saito, N. Noguchi // Biochemical and biophysical communications.- 2005, No.338.- pp.668-676.
17. Recknagel R.O. and Glende E.A. Lipid peroxidation: a specific form of cellular injury. Chapter 38 in Handbook of physiology. Reactions to environmental agents, 2011.- pp.591-601.