

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
«ЯКУТСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»

**ИНСТИТУТ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ КРИОЛИТОЗОНЫ
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
(ИБПК СО РАН)**

**ПРОГРАММА
ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА
ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 1.5.4 – БИОХИМИЯ**

Программа утверждена на заседании Ученого Совета ИБПК СО РАН

«19» мая 2022 г. протокол № 3

Председатель Ученого Совета, директор



(подпись)

/ Охлопков И.М./
Ф.И.О.

Якутск 2022

ПРОГРАММА

вступительного экзамена в аспирантуру по специальности 1.5.4 «Биохимия»

Введение.

Предмет и задачи биологической химии. Основные этапы развития биохимии. Направления и перспективы развития биохимии. Значение биохимии для развития биологии, медицины, сельского хозяйства и биотехнологии.

Физико-химические основы биохимии

Жизнь как особая форма движения материи. Значение обмена веществ (катаболизм и анаболизм) в явлениях жизни. Характеристика основных классов химических соединений, входящих в состав живой материи, их роль и значение. Пластические и энергетические вещества. Роль минеральных элементов, биологически активных соединений в обмене веществ.

Значение воды в биологических системах. Основные понятия электрохимии водных растворов. Закон действующих масс, константы диссоциации кислот и оснований, водородный показатель (рН), буферные растворы.

Методы биохимических исследований и их характеристика.

Структура и физико-химические свойства химических соединений, входящих в состав биологических объектов

Аминокислоты. Белки. Аминокислотный состав белков. Физико-химические свойства и стереохимия аминокислот. Классификация аминокислот. Пептидная связь, ее свойства. Первичная структура белков. Специфичность первичной структуры белков и особенности их функционирования на примере некоторых белков. Методы определения первичной структуры белков.

Уровни структурной организации белков. Вторичная, третичная, и четвертичная структура белков. Типы химических связей, стабилизирующих различные уровни белков. Элементы вторичной структуры: альфа-спираль и бета-структура. Значение третичной структуры белковой молекулы для проявления ее биологической активности. Величина и форма белковых молекул. Глобулярные и фибриллярные белки.

Динамичность структуры белка. Олигомерные комплексы белков. Структура миоглобина, гемоглобина и связывание ими кислорода. Конформационная стабильность и подвижность белков. Денатурация белков и полипептидов. Фолдинг и рефолдинг. Шапероны. Взаимодействие белков и низкомолекулярных лигандов.

Полиморфизм белков.

Физико-химические свойства белков. Изоэлектрическая точка белков.

Классификация белков. Простые и сложные белки.

Биологические функции белков.

Методы изучения структуры и физико-химических свойств белков.

Углеводы. Общая характеристика углеводов и их классификация. Природные углеводы и их производные. Стереохимия углеводов. Наиболее широко распространенные в природе гексозы и пентозы и их свойства. Конформация моносахаридов. Взаимопревращения моносахаридов. Олиго- и полисахариды. Дисахариды: строение, свойства, представители: мальтоза, сахароза, лактоза. Гомополисахариды: структура, свойства, важнейшие представители: крахмал, гликоген, клетчатка. Гетерополисахариды.

Липиды. Классификация липидов. Простые и сложные липиды. Жирные кислоты. Изомерия и структура ненасыщенных жирных кислот. Нейтральные жиры и их свойства. Фосфолипиды. Сфинголипиды. Гликолипиды. Сульфолипиды. Воска. Стероиды:

холестерин, желчные кислоты. Полярность молекулы фосфатидов. Участие фосфатидов и других липидов в построении биологических мембран. Изопреноиды. Терпеноиды.

Нуклеиновые кислоты. Роль нуклеиновых кислот в живом организме. Строение нуклеиновых кислот. Нуклеотидный состав. Пуриновые и пиримидиновые основания. Минорные пуриновые и пиримидиновые основания. Углеводные компоненты. Нуклеозиды и нуклеотиды. Циклические нуклеотиды. Комплексообразующие свойства нуклеотидов.

Полинуклеотиды. Особенности строения дезоксирибонуклеиновой кислоты. Первичная структура ДНК. Правила Е. Чаргаффа. Вторичная структура ДНК. Модель Дж. Уотсона и Ф. Крика. Формы двойной спирали ДНК. Третичная структура ДНК. Принцип комплементарности. Роль ДНК как носителя наследственной информации в клетке.

Сравнительная характеристика свойств и функций типов РНК: ядерная, рибосомная, транспортная, мРНК. Первичная структура тРНК. Вторичная структура тРНК (модель «клеверный лист»). Третичная структура тРНК.

Физико-химические свойства нуклеиновых кислот. Денатурация и ренатурация ДНК. Плавление ДНК.

Суперспирализация ДНК. Структура и функционирование хроматина. ДНК хлоропластов и митохондрий. ДНК вирусов и бактерий. Плазмиды.

Методы изучения нуклеиновых кислот. Генная инженерия. Клонирование ДНК. Полимеразная цепная реакция. Генотерапия. Понятие о геномике.

Ферменты. История развития энзимологии. Химическая природа ферментов. Активный и аллостерический центры. Простетические группы и коферменты. Химическая природа коферментов. Роль витаминов, металлов и других кофакторов в ферментативном катализе. Витамины как предшественники коферментов. Локализация ферментов в клетке. Специфичность действия ферментов (примеры).

Основные положения теории ферментативного катализа. Энергия активации ферментативных реакций. Образование промежуточного комплекса «фермент-субстрат». Кинетика ферментативных реакций. Начальная скорость ферментативной реакции. Уравнение Михаэлиса-Бриггса-Холдейна. Константа Михаэлиса и методы ее определения. Единицы активности ферментов. Удельная и молекулярная активность. Активность и числа оборотов фермента.

Влияние различных физических и химических факторов на активность ферментов. Действие температуры и концентрации водородных ионов. Специфические активаторы и ингибиторы ферментативных процессов. Механизм ингибирования ферментов. Обратимое и необратимое, конкурентное и неконкурентное ингибирование.

Классификация и номенклатура ферментов.

Множественные формы ферментов. Изоферменты. Имобилизованные ферменты. Использование ферментов в биотехнологии и медицине. Энзимотерапия. Рибозимы.

Принципы регуляции ферментативных процессов в клетке и регуляция метаболизма. Аллостерические ферменты. Теория индуцированного синтеза ферментов Жакоба и Моно.

Витамины, коферменты и биологически активные соединения. Роль витаминов в питании животных и человека. Распространение в природе и суточная потребность, физиологическая роль витаминов. Классификация витаминов. Жирорастворимые витамины. Характеристика, роль основных представителей. Каротиноиды и их значение как провитаминов А. Водорастворимые витамины. Характеристика, роль основных представителей. Витамины - антиоксиданты. Флавоноиды, рутин. Витамины как компоненты ферментов. Антивитамины.

Динуклеотидные коферменты. Нуклеотиды как коферменты. Простагландины как производные полиненасыщенных жирных кислот. Биогенные амины. Ацетилхолин. Железопорфирины. Хлорофилл и другие растительные пигменты.

Минеральный состав клеток. Микроэлементы. Полиморфизм амфифильных соединений в водных растворах (мицеллы, эмульсии, ламеллы, бислойные структуры). Участие минеральных веществ в формировании третичной и четвертичной структуры биополимеров. Ферменты-металлопротеины. Роль минеральных элементов в обмене веществ. Гормональная регуляция водного и минерального обмена.

Обмен веществ и энергии в живых системах

Круговорот веществ в биосфере. Биологические объекты как стационарные системы. Сопряжение биохимических реакций. Метаболические пути и циклы. Обратимость биохимических процессов. Катаболические и анаболические процессы. Единство основных метаболических путей во всех живых системах.

Модели строения биологических мембран. Роль мембран в метаболизме и их разнообразие. Химический состав мембран. Белки мембран. Липиды мембран. Углеводные компоненты мембран. Перенос веществ через мембраны. Проницаемость биологических мембран. Электрохимия осмотических явлений. Участие мембран в межклеточных взаимодействиях. Трансмембранная передача сигнала.

Основные понятия биоэнергетики. Биологическое окисление. АТФ – универсальный источник энергии в биологических системах. Макроэргические соединения (нуклеозид ди- и трифосфаты, пирофосфат, гуанидинфосфаты, ацилтиоэфир).

Окислительное фосфорилирование. Цепь переноса водорода и электронов (дыхательная цепь). Структура дыхательной цепи. Коферменты окислительно-восстановительных реакций (НАД⁺/НАДН, НАДФ⁺/НАДФН, ФМН/ФМН-Н₂, ФАД/ФАД-Н₂). НАД- и НАДФ зависимые дегидрогеназы. Флавиновые ферменты, убихинон, цитохромы и цитохромоксидазы. Электронтрансферазные реакции. Циклический векторный перенос протона. Окислительное фосфорилирование в дыхательной цепи. Энергетическое значение ступенчатого транспорта электронов от субстратов окисления к кислороду. Биологические генераторы разности электрохимических потенциалов ионов. Митохондрии, структура и энергетические функции. Трансмембранный потенциал ионов водорода как форма запасаения энергии. Электрохимическое сопряжение в мембранах и окислительное фосфорилирование, синтез АТФ. АТФ-азы, их строение и функции.

Представление о механизмах сопряжения окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи. Хемиосмотическая теория сопряжения окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания.

Терминальное окисление. Механизмы активации кислорода. Оксидазы. Разобщители и ионофоры. Механизмы разобщения окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания. Термогенез. Дыхательные цепи микросом. Цитохром Р-450 и окислительная деструкция ксенобиотиков. Активные формы кислорода, их образование и обезвреживание. Значение активных форм кислорода для функционирования клетки.

Фотосинтез как основной источник органических веществ на Земле. Работы К.А. Тимирязева. Растительные пигменты, хлорофиллы. Генерация и роль АТФ в процессе фотосинтеза.

Метаболизм углеводов, липидов, белков

Органная специфичность пищеварительных протеаз, липаз, гликозидаз. Распад белков, липидов и углеводов в процессе пищеварения. Роль желчных кислот в метаболизме липофильных соединений. Пристеночное пищеварение в кишечнике. Транспорт метаболитов через биологические мембраны. Понятие об активном транспорте, секреции, пиноцитозе.

Обмен углеводов.

Углеводы и их ферментативные превращения. Ферменты, катализирующие взаимопревращения сахаров и образование фосфорных эфиров. Ферменты, гидролизующие олигосахариды. Гликозилтрансферазы. Амилазы. Распространение в природе и характеристика отдельных амилаз. Общая характеристика процессов распада

углеводов. Синтез и распад гликогена, гормональная регуляция процесса. Анаэробный распад углеводов. Последовательность реакций гликолиза. Гликолиз и гликогенолиз как метаболическая система. Взаимосвязь процессов гликолиза, брожения и дыхания. Спиртовое, молочнокислое брожение. Работы Л. Пастера. Энергетическая эффективность гликолиза, гликогенолиза и брожения.

Аэробный и анаэробный распад углеводов. Химизм анаэробного и аэробного распада углеводов. Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты. Механизм действия пируватдегидрогеназного комплекса. Энергетическая эффективность аэробного и анаэробного распада углеводов.

Цикл дикарбоновых и трикарбоновых кислот. Энергетическая эффективность цикла. Прямое окисление углеводов. Пентозофосфатный путь окисления углеводов. Глиоксилатный цикл. Образование органических кислот в растениях.

Глюконеогенез. Метаболизм фруктозы и галактозы.

Регуляция метаболизма углеводов.

Обмен липидов. Ферментативный гидролиз жиров. Роль желчных кислот в расщеплении жиров. Липазы, распространение в природе и характеристика. Липолиз триглицеридов. Окислительный распад жирных кислот. Бета-окисление жирных кислот, стадии процесса. Энергетическая эффективность распада жирных кислот. Роль карнитина в метаболических превращениях жирных кислот. 4-фосфопантетеин и его роль в биосинтезе жирных кислот. Биосинтез жирных кислот. Основные этапы биосинтеза жирных кислот. Синтаза жирных кислот. Коэнзим А и его роль в процессах обмена жирных кислот.

Биосинтез триглицеридов. Ферментативные превращения фосфатидов. Биосинтез холестерина и его регуляция. Значение холестерина в организме. Стероиды как провитамины Д.

Обмен белков. Пути включения углерода, азота, серы и других неорганических соединений в органические вещества. Ассимиляция молекулярного азота и нитратов. Нитрогеназа, нитратредуктаза и нитритредуктаза. Заменяемые и незаменимые аминокислоты. Пути повышения пищевой ценности белков.

Кетокислоты как предшественники аминокислот. Прямое аминирование. Переаминирование и другие пути превращения аминокислот. Аминотрансферазы. Другие пути биосинтеза аминокислот.

Протеолитические ферменты (пептидгидролазы), характеристика и распространение в природе. Отдельные представители (пепсин, трипсин, химотрипсин, папаин, амино- и карбоксипептидазы, лейцинаминопептидаза). Лизосомы. Использование протеолитических ферментов в промышленности и медицине.

Общие пути обмена аминокислот. Деаминирование аминокислот. Типы деаминирования. Механизм окислительного деаминирования аминокислот.

Трансаминирование аминокислот. Механизм реакции трансаминирования с участием пиридоксальфосфата. Роль трансаминаз и реакций трансаминирования в обмене аминокислот.

Декарбоксилирование аминокислот. Типы декарбоксилирования. Биогенные амины, пути их образования и превращений.

Роль аспарагина, глутамина и мочевины в обмене азота. Обезвреживание аммиака в организме. Орнитиновый цикл мочевинообразования.

Специфический распад и превращения отдельных аминокислот.

Обмен нуклеотидов. Распад нуклеопротеидов. Нуклеазы. Синтез и распад пуриновых нуклеотидов. Синтез и распад пиримидиновых нуклеотидов. Синтез гема. Распад гема и обезвреживание билирубина.

Матричные процессы. Биосинтез белка

Понятия ген и оперон. Клеточный цикл. Активный и неактивный хроматин. Структура хромосом. Роль нуклеиновых кислот в биосинтезе белков.

Биосинтез нуклеиновых кислот. ДНК-полимеразы, их роль в репликации ДНК. Ферменты репликации. Формирование репликационной вилки и стадии репликации ДНК. Работы С. Очоа и А. Корнберга. Особенности репликации эукариот.

Транскрипция. РНК-полимеразы. Информационная РНК как посредник в передаче информации от ДНК к рибосоме. Синтез мРНК. Этапы процесса транскрипции, информосомы. Посттранскрипционный процессинг мРНК.

Биосинтез белка. Этапы биосинтеза белка. Активация аминокислот. Роль аминоацил-тРНК-синтетаз. Транспортные РНК и их роль в процессе биосинтеза белка. Генетический код. Рибосомы: структура, состав и функции. Механизм считывания информации в рибосомах. Процесс трансляции. Инициация трансляции, элонгация и терминация. Полисомы. Регуляция синтеза белка. Структура *lac*-оперона. Посттрансляционные изменения в молекуле белка. Репарация ДНК. Мутации и направленный мутагенез. Плазмиды. Клонирование ДНК. Полимеразные реакции нуклеиновых кислот и их применение в практике.

Взаимосвязь и регуляция процессов обмена веществ в организме

Единство процессов обмена веществ. Связь процессов катаболизма и анаболизма, энергетических и конструктивных процессов. Энергетика обмена веществ. Взаимосвязь между обменами белков, углеводов, жиров и липидов. Ключевые ферменты. Способы регулирования метаболизма. Регулирование экспрессии генов. Наследственные болезни. Посттрансляционная ковалентная модификация белков (внутриклеточные протеазы, протеинкиназы, протеинфосфатазы), метилирование, гликозилирование, амидирование и дезамидирование и др. модификации. Регулирование активности ферментов субстратом, продуктом и метаболитами. Молекулярные основы гомеостаза клетки.

Гормоны. Классификация гормонов. Рецепторы гормонов. Тканевая и видовая специфичность рецепторов гормонов. Гормоны с трансмембранным механизмом действия. Мембранные рецепторы и вторичные посредники. Внутриклеточные и ядерные рецепторы гормонов, их влияние на экспрессию генов. Номенклатура и классификация гормонов по химической структуре, по месту образования, по механизму действия. Особенности механизма действия гормонов белковой, пептидной и аминокислотной природы. Аденилатциклаза и фосфодиэстераза. Ц-АМФ как вторичный месседжер и ковалентная модификация белков-ферментов. Рецепторзависимые ионные каналы. Инозитол-трифосфат и Ca^{2+} как вторичные посредники. Гормонзависимая химическая модификация белков. Протеинкиназы.

Механизм действия гормонов стероидной природы. Внутриклеточные рецепторы. Влияние на синтез белков.

Строение, механизм действия и влияние на обмен веществ важнейших гормонов. Нарушения функции эндокринных желез: гипер- и гипопродукция гормонов. Общие принципы лечения таких состояний.

Простагландины и их роль в регуляции метаболизма и физиологических функций.

Экологическая биохимия. Биохимические основы взаимодействия живых организмов. Роль климатических условий.

Биохимическая адаптация: основные механизмы и стратегии. Адаптационные процессы у растений и животных. Адаптивное изменение биохимических процессов. Метаболическая регуляция активности ферментов как механизм адаптации к внешней среде. Адаптация ферментов к метаболическим функциям. Уровни регуляции ферментативной активности.

Обходные пути метаболизма. Адаптация к физической нагрузке. Анаэробный и аэробный метаболизм в мышцах. Регуляция мышечной гликогенфосфорилазы. Фосфофруктокиназа и гликолиз. Роль цикла Кребса в работе мышц.

Изменение биохимических процессов в условиях гипоксии. Снижение интенсивности метаболизма. Роль ацетальдегида при гипоксии. Выключение активного метаболизма. Метаболизм живых организмов при ангидробиозе. Гликоген как

предшественник многоатомных спиртов. Зимняя спячка у животных. Роль аминокислот. Кетонные тела и их окисление. Дыхательные белки. Регуляция функции гемоглобина.

Адаптация организмов к температуре. Эндотермия и регуляция температуры тела. Бурая и жировая ткань. Влияние температуры на липиды мембран. Адаптация растений к изменениям температуры окружающей среды. Устойчивость растений к холоду. Стрессовые белки растений.

Окружающая среда как источник веществ, чужеродных для человека. Чужеродные соединения (ксенобиотики). Детоксификация как функция химической защиты.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная:

1. Албертс и др. Молекулярная биология клетки в 3-х т. М.: Мир, 1995.
2. Ашмарин И.П. Молекулярная биология. Л.: Изд. ЛГУ, 1977. 367 с.
3. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: М.: Медицина, 2004. 704 с.
4. Белясова Н.А. Биохимия и молекулярная биология: Минск. Книжный дом, 2004. 415 с.
5. Березин И.В., Савин, Ю.В. Основы биохимии. Изд-во МГУ, 1990. 235 с.
6. Гудвин Т., Мерсер Э. Введение в биохимию растений. В 2 т. М.: Мир, 1986.
7. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика.- Изд. 4-е. Новосибирск: 2007. 478 с.
8. Льюин Б. Гены. М.: Мир, 1987. 544с.
9. Ленинджер А. Основы биохимии. М.: Мир, 1985, Т 1-3, 320 с.
10. Молекулярная биология клетки: В 3 т. Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др. М.: Мир. 1994.
11. Коничев А.С., Севастьянова Г.А. Молекулярная биология. М.: «Академия», 2003. 400с.
12. Кнорре Д.Г., Мызина С.Д. Биологическая химия . М.: Высшая школа, 2000. 480 с.
13. Кретович В.Л. Биохимия растений. М.: Высшая шк., 1986. 445 с.
14. Спирин А.С. Молекулярная биология. Структура рибосомы и биосинтез белка. М.: Высш.школа, 1990, 352с.
15. Страйер Л. Биохимия. т.1, 2, 3. - М.: Мир, - 1984.
16. Степанов В.М. Структура и функции белков. М.: Высшая школа, 1996.
17. Овчинников Ю.В. Биоорганическая химия. М.: Наука, 1987. 815 с.
18. Остерман Л.А. Методы исследования белков и нуклеиновых кислот. М., 2002. 248.

Дополнительная литература

1. Кольман Я., Рём К.-Г. Наглядная биохимия. М.: Мир, 2004, 469 с.
2. Клонирование ДНК. Методы. Под ред. Д. Гловера, М: Мир, 1988. 543с.
3. Структура и функции нуклеиновых кислот. Под редакцией А. С. Спирина. М.: Высшая школа, 1990. 303с.
4. Сэнгер М., Берг П. Гены и геномы. В 2-х т. Пер. с англ. М.: Мир, 1998.
5. Практическая химия белка: Пер. с англ. /Под ред. Дарбре А. М.: Мир, 1989 г.
6. Ферменты и нуклеиновые кислоты. СПб: Изд. СПбГУ, 1999. 152с.
7. Филиппович Ю.Б. Основы биохимии. М: Высшая шк., 1985. 503 с.
8. Хочачка П., Сомеро Дж. Биохимическая адаптация. М.:Мир, 1988. 569 с.
9. Уайт, А. Основы биохимии: в 3 т. М.: Мир, 1981.
10. Уотсон Дж., Туз Дж., Курц Д. Рекомбинантные ДНК. М.: Мир, 1986. 288с.