



Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук

Принято на заседании
Объединенного ученого совета
ФГБНУ УФИЦ РАН
протокол №8 от 18.06.2019 г.



УТВЕРЖДАЮ
Ио Председателя УФИЦ РАН
Мустафин А.Г.
« 19 » июня 2019 г.

ПРОГРАММА

вступительных испытаний по специальной дисциплине при приеме
на обучение по образовательным программам высшего образования –
программам подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре

03.01.04 – Биохимия

Программа разработана для сдачи вступительного экзамена при поступлении в очную аспирантуру Института биохимии и генетики УНЦ РАН по специальности научных работников 03.01.04 – Биохимия (биологические науки).

1. БИОХИМИЯ КАК БАЗОВАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ СОВРЕМЕННОЙ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ. МЕТОДЫ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Биохимия- наука о качественном составе, количественном содержании и преобразованиях в процессе жизнедеятельности соединений, образующих живую материю. Роль отечественных ученых в развитии биохимии. Характеристика крупных биохимических центров России. Значение биохимии для развития биологии, медицины, сельского хозяйства и биотехнологии.

Статистическая, динамическая и функциональная биохимия. Характеристика разделов биохимической науки: биохимии животных, растений и микроорганизмов, медицинской и ветеринарной биохимии, биохимической генетики. Методы биохимических исследований и их характеристика. Широкое проникновение в биохимию современных физико-химических методов анализа.

2. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ОРГАНИЗМОВ

Потребность различных организмов в химических элементах. Постоянно и иногда встречающиеся элементы в составе живой материи. Понятия о макро-, микро- и ультрамикрэлементов. Закономерности распространения элементов в живой природе. Потребность организмов в химических элементах. Биогеохимический круговорот веществ в природе - основа сохранения равновесия биосферы. Зависимость между увеличением концентрации элементов в среде и накоплением их в живых организмах.

Характеристика основных классов химических соединений, входящих в состав живой материи. Содержание нуклеиновых кислот, углеводов, липидов, минеральных веществ и других соединений в организме. Пластические и энергетические вещества. Биоактивные соединения, их роль в живой природе.

3. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ: СОСТАВ, СТРУКТУРА, СВОЙСТВА, ФУНКЦИИ

История открытия и изучения нуклеиновых кислот. Роль нуклеиновых кислот в формировании и свойствах живой материи. Строение нуклеиновых кислот. Пуриновые и пиримидиновые основания. Минорные и аномальные пуриновые и пиримидиновые основания (5-метилцитозин, 5- оксиметилцитозин, 5- оксиметилурацил и др.). Углеводные компоненты. Нуклеозиды и нуклеотиды.

Два типа нуклеиновых кислот: дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) и рибонуклеиновая кислота (РНК). Различия между ДНК и РНК по составу главных и минорных азотистых оснований, углеводов, молекулярной массе, локализации в клетке и функциям.

Дезоксирибонуклеиновая кислота. Количественное содержание ДНК в организме и локализация ее в клетке (ядро, митохондрии, хлоропласты, центриоли). Молекулярная масса ДНК. Форма молекул ДНК. Кольцевая форма ДНК некоторых фагов, митохондрий и хлоропластов. Дезоксирибонуклеотиды- структурные элементы ДНК. Нуклеотидный состав ДНК; правила Е. Чаргаффа. Первичная структура ДНК. Вторичная структура ДНК (модель Дж. Уотсона и Ф. Крика). Третичная структура ДНК. Репликоны. Принцип комплементарности и его биологическая роль.

Рибонуклеиновые кислоты, их классификация (т РНК, р РНК, м РНК, я РНК, в РНК). Сравнительная характеристика видов рибонуклеиновых кислот по молекулярной массе, нуклеотидному составу, локализации и функциям. Первичная структура тРНК.

Вторичная структура тРНК(модель «клеверный лист»). Третичная структура тРНК. рРНК, ее содержание и локализация в клетке. Виды рРНК (23-28 S, 16-18 S, 5S и 5,8 S) и их функции. Характерные особенности бактериальной мРНК. Свойства мРНК высших организмов: кэпы и поли(А)- фрагменты и их функциональное значение. Предшественники мРНК, процессинг мРНК. Информационная РНК как матрица для специфического биосинтеза белков. Ядерные РНК. Низкомолекулярные ядерные РНК.

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

Методы изучения нуклеиновых кислот. Методы установления первичных последовательностей нуклеотидов в нуклеиновых кислотах (секвенирование). Идентификация специфических последовательностей ДНК полимеразной цепной реакцией. Значение для медицины.

4. БЕЛКИ: СОСТАВ, СТРУКТУРА, СВОЙСТВА, ФУНКЦИИ

Белки, их биологическая роль, значение в построении живой материи и в процессах жизнедеятельности. Аминокислоты, их физико-химические свойства и классификация. Заменяемые и незаменимые аминокислоты. Способы связи аминокислот в белке. Пептидные, дисульфидные, ионные, гидрофобные взаимодействия и водородные связи. Первичная, вторичная, третичная и четвертичная структура белков. Свойства пептидной связи. Элементы вторичной структуры: альфа-спираль и бета-структура. Домены в структуре белка, их функциональная роль. Связь между первичной и высшими степенями структурной организации белков. Взаимодействие белков и низкомолекулярных лигандов. Конформационная стабильность и подвижность белка. Посттрансляционная модификация белков.

Физико-химические свойства белков. Денатурация белка и проблема ее обратимости.

Принципы классификации белков. Классификация белков по третичной структуре. Глобулярные и фибриллярные белки. Простые и сложные белки. Функциональная классификация белков.

Методы выделения белков. Методы изучения структуры и свойств белка.

5. ФЕРМЕНТЫ, КОФЕРМЕНТЫ: СТРУКТУРА, СВОЙСТВА, КЛАССИФИКАЦИЯ, МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ФЕРМЕНТОВ, РЕГУЛЯЦИЯ ИХ АКТИВНОСТИ, ОБЛАСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ПОЛЬЗОВАНИЯ.

Химическая природа ферментов, их функциональные группы. Активный и аллостерический центры. Коферменты, кофакторы. Роль витаминов, металлов и других кофакторов в функционировании ферментов. Специфичность действия ферментов. Классификация и номенклатура ферментов. Единицы активности ферментов. Сущность явления катализа. Основные представления о кинетике ферментативных процессов. Константа диссоциации фермент- субстратного комплекса (K_s) и константа Михаэлиса (K_m). Влияние различных факторов среды на ферментативные процессы (температуры, концентрации водородных ионов и др.). Влияние ингибиторов на ферментативную активность.

Множественные формы ферментов. Изоферменты. Общие представления о механизме ферментативного катализа.

Принципы регуляции ферментативных процессов в клетке и регуляция метаболизма. Локализация ферментов в клетке.

Промышленное получение и практическое использование ферментов. Имобилизованные ферменты.

6. МАТРИЧНЫЕ ПРОЦЕССЫ (РЕПЛИКАЦИЯ, ТРАНСКРИПЦИЯ, ТРАНСЛЯЦИЯ)

Общие принципы матричных биосинтезов, ключевые этапы, биологическое значение.

Синтез ДНК, субстраты, ферменты, условия синтеза. Обратная транскрипция, биологическая роль обратной транскрипции.

Репликация как способ передачи информации от матрицы к продукту реакции. Механизм биосинтеза ДНК (репликация). Ферменты (праймаза, ДНК-полимераза, ДНК-лигаза) и белковые факторы (ДНК-раскручивающие и ДНК-связывающие белки и др.), участвующие в репликации ДНК. Репликосома и праймосома, репликационная вилка. Этапы биосинтеза ДНК. Комплементарный механизм обеспечения специфичности воспроизведения первичной структуры при биосинтезе ДНК. Челночный механизм биосинтеза ДНК, фрагменты Оказаки. РНК-зависимая ДНК-полимераза (обратная транскриптаза). Механизмы регуляции репликации.

Репликация кольцевых форм ДНК.

Природа спонтанного и искусственного мутагенеза. Механизм действия химических мутагенов на ДНК. Репарация ДНК.

Транскрипция как способ передачи информации от ДНК на РНК. Субстраты, ферменты, условия транскрипции. Механизмы регуляции транскрипции. Информосомы как первичные формы существования новообразованных РНК. Кэпирование и полиаденилирование мРНК в процессе ее созревания.

Трансляция (биосинтез белка). Биологический (аминокислотный, нуклеотидный) код и его свойства. Этапы трансляции. Активирование аминокислот. Характеристика аминоацил-тРНК-синтетаз: структура, свойства и функции. Роль рибосом в биосинтезе белка. Строение и свойства рибосом; характеристика РНК и белков, входящих в состав субчастиц 50-60 S и 30-40 S. Динамическая модель рибосомы. Понятие о полисоме. Регуляция трансляции. Посттрансляционная модификация белков.

Процессинг нуклеиновых кислот и белков. Характер изменений строения нуклеиновых кислот и белков после их первичного синтеза.

7. ПОНЯТИЕ ОБ ОБМЕНЕ ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ В ЖИВЫХ СИСТЕМАХ

Понятие о метаболизме, метаболических путях. Формы метаболических путей. Анаболизм и катаболизм.. Понятие о специфических путях и центральном пути метаболизма. Понятие метаболон.

Макроэргические соединения. Нуклеозидфосфаты, АТФ, креатин-фосфат и аргининфосфат. Пути образования АТФ и других макроэргических соединений. Окислительное фосфорилирование. Окислительно-восстановительные процессы. Цепь переноса водорода и электронов (дыхательная цепь). Энергетическое значение ступенчатого транспорта электронов от субстратов окисления к кислороду. НАД- и НАДФ зависимые дегидрогеназы. Флавиновые ферменты, убихинон, цитохромы и цитохромоксидаза. Окислительное фосфорилирование в дыхательной цепи. Представление о механизмах сопряжения окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи. Митохондрии, структура и энергетические функции. Трансмембранный потенциал ионов водорода как форма запасания энергии.

8. ОБМЕН НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Распад нуклеиновых кислот. Нуклеазы желудочно-кишечного тракта. Распад пуриновых нуклеотидов, образование мочевой кислоты. Синтез пуриновых нуклеотидов. Субстраты синтеза, ключевые ферменты и регуляция синтеза пуриновых нуклеотидов. Распад пиримидиновых нуклеотидов до конечных продуктов. Представления о синтезе нуклеотидов: субстраты и ферменты синтеза. Повторное использование нуклеозидов для синтеза нуклеотидов. Нарушения обмена нуклеотидов

9. ОБМЕН БЕЛКОВ

Ферментативный гидролиз белков. Протеолитические ферменты, их специфичность, активация. Ограниченный протеолиз. Пути образования и распада аминокислот в организме. Переаминирование, его механизм, биологическое значение. Процессы дезаминирования и декарбок-силирования аминокислот. Образование аммиака. Транспорт аммиака. Восстановительное аминирование. Амиды и их физиологическое значение. Особенности обмена отдельных аминокислот и их роль в образовании ряда важнейших биологически активных веществ. Биосинтез мочевины. Азотистые небелковые вещества, их синтез, распад и биологическая роль.

Нарушения структуры и обмена белков. Наследственные заболевания. Алкалоиды, их роль у растений и значение в медицине.

10. УГЛЕВОДЫ: СТРУКТУРА, ФУНКЦИИ И ПУТИ ОБМЕНА В ОРГАНИЗМЕ

Общая характеристика углеводов и их классификация. Представители простых углеводов (моносакхаридов): рибоза, глюкоза, галактоза, манноза, фруктоза.

Сложные углеводы. Дисахариды: строение, свойства, представители (сахароза, мальтоза, целлобиоза, лактоза). Полисахариды: классификация, свойства, важнейшие представители (крахмал, гликоген, клетчатка). Декстраны, хитин, гиалуроновая кислота, хондроитинсульфат, гепарин). Канонические (структурная, энергетическая и метаболическая) и неканонические (рецепторная, информационная, регуляторная) функции углеводов.

Обмен углеводов. Пути распада полисахаридов и олигосахаридов. Ферменты гидролиза полисахаридов: α -, β - и γ -амилаза, амило-1,6-глюкозидаза, хитаназа, гиалуронидаза и др. Гликозидазы. Фосфоролиз сложных углеводов: фосфорилазы, их строение и механизм действия. Активирование фосфорилаз при участии циклического АМФ и протеинкиназ. Обмен глюкозо-6-фосфата (дихотомический и апотомический пути, их соотношение в организме). Обмен пировиноградной кислоты. Гликолиз и гликогенолиз. Химизм спиртового брожения. Действие этанола на организм человека. Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты при посредстве мультиэнзимного комплекса. Цикл трикарбоновых и дикарбоновых кислот. Накопление молочной кислоты – одна из причин утомления.

Биосинтез углеводов, Механизм первичного биосинтеза углеводов в процессе фотосинтеза и хемосинтеза, его энергетическое обеспечение. Рибулозо-1,5-дифосфат как акцептор оксида углерода (4) и источник 3- фосфоглицериновой кислоты. Структура и механизм действия рибулозо- дифосфаткарбоксилазы. Схема превращения 3-фосфоглицериновой кислоты во фруктозо- 6- фосфат. Трансгликозирование и его роль в биосинтезе олиго- и полисахаридов. Сопряжение образования гликозидных связей в молекулах олиго- полисахаридов с распадом связи в донорах гликозильных остатков.

11. ЛИПИДЫ: КЛАССИФИКАЦИЯ, СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ, ИХ РОЛЬ В ПОСТРОЕНИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

Понятие липиды. Классификация. Омыляемые и неомыляемые липиды. Простые и сложные липиды. Липиды пищевых продуктов. Требования к липидному составу продуктов питания. Переваривание липидов. Нарушение переваривания и всасывания. Синтез липидов в клетках кишечника. Хиломикрон как транспортная форма экзогенных липидов. Синтез липидов в печени и образование ЛПОНП. Липопротеинлипаза и ее роль в обмене липопротеинов крови.

Внутриклеточный обмен липидов. Механизмы активирования жирных кислот. Транспорт жирных кислот в митохондрии. Роль карнитина в этом процессе. β -окисление жирных кислот - специфический путь катаболизма жирных кислот. Ферменты β -окисления. Окисление жирных кислот с нечетным числом углеродных атомов. Связь β -окисления с ферментами тканевого дыхания, энергетический выход окисления жирных кислот.

Другие пути окисления жирных кислот и их значение. Пути использования активной уксусной кислоты.

Биосинтез жирных кислот. Особенности строения синтетазы жирных кислот. Роль путей обмена глюкозы в синтезе жирных кислот. Высокопределы жирные кислоты - незаменимые факторы питания.

Синтез оксиметилглутарил-КоА. Роль этого соединения. Механизмы синтеза кетоновых тел и их биологическая роль.

Восстановление оксиметилглутарил-КоА (ОМГ) в мевалоновую кислоту. Представление о синтезе холестерина. Регуляция синтеза холестерина. Транспорт холестерина в крови, роль ЛПОНП, ЛПНП и ЛПВП в механизмах транспорта холестерина в организме. Превращение холестерина в желчные кислоты. Выведение холестерина из организма. Гиперхолестеролемиа и ее причины. Желчекаменная болезнь. Биохимия атеросклероза, факторы риска. Биохимические основы лечения и профилактики гиперхолестеролемиа и атеросклероза.

Резервирование и мобилизация жиров в жировой ткани; регуляция мобилизации адреналином. Транспорт жирных кислот в крови. Роль резервирования и мобилизации жиров, нарушение этих процессов при ожирении.

Фосфолипиды и гликолипиды. Общие представления о механизмах их синтеза и распада. Фосфолипазы. Функции фосфолипидов и гликолипидов, врожденные нарушения обмена этих соединений.

12. БИОХИМИЯ МЕМБРАН.

Значение изучения структуры и функции мембран для развития биохимии, биотехнологии и медицины. Химический состав мембран. Липиды мембран. Мембранные белки. Углеводные компоненты мембран. Молекулярная архитектура мембран. Искусственные мембраны. Транспорт веществ через мембрану. Особенности строения клеточных стенок бактерий.

13. ГОРМОНЫ И НЕЙРОМЕДИАТОРЫ: СТРУКТУРА, ФУНКЦИИ, МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ, ПРИМЕНЕНИЕ

История развития учения о гормонах. Номенклатура и классификация гормонов по химической структуре, по месту образования, по механизму действия. Особенности механизма действия гормонов белковой, пептидной и аминокислотной природы. Посредники в действии гормона на клетку: циклические пуриновые нуклеотиды, ионы кальция, продукты гидролиза фосфатидилинозитолов. Протеинкиназы, роль протеинкиназ в механизмах изменения активности ферментов.

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.

Классификация нейромедиаторов (классические: ацетилхолин, дофамин, серотонин, ГАМК; пептидные; газообразные).

14. ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБМЕНА БЕЛКОВ, НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ, УГЛЕВОДОВ И ЛИПИДОВ. УРОВНИ РЕГУЛЯЦИИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

Взаимосвязь обмена нуклеиновых кислот и белков, ее конкретные формы. Взаимосвязь обмена нуклеиновых кислот и углеводов. Роль 5- фосфорибулозо-1-пирофосфата в биосинтезе нуклеотидов. Сопряжение окисления углеводов и биосинтеза нуклеозидтрифосфатов. Взаимосвязь обмена нуклеиновых кислот и липидов. Сопряжение фосфорилирования АДФ с окислением высших жирных кислот. Взаимосвязь белкового и

углеводного обмена. Роль пировиноградной кислоты в осуществлении перехода от углеводов к белкам и обратно. Взаимосвязь обмена углеводов и липидов, роль ацетил-КоА в этом процессе. Обмен веществ как единое целое.

Уровни регуляции жизненных процессов в природе: метаболитный, оперонный, клеточный, организменный, популяционный.

Метаболитный уровень регуляции. Регуляция активности ферментов. Роль протеинкиназных реакций (цАМФ-, цГМФ-) в регуляции активности ферментов. Ретроингибирование ферментов и его роль в регуляции обмена веществ.

Оперонный уровень регуляции. Понятие об опероне. Регуляция биосинтеза информационных макромолекул (природа репрессоров и индукторов, роль гормонов). Принцип обратной связи в регуляции обмена веществ.

Клеточный уровень регуляции процессов жизнедеятельности. Проницаемость плазматической и клеточной мембран. Транспорт метаболитов в клетке. Ядерно-цитоплазматические отношения в клетке. Роль макромолекулярных взаимодействий в регуляции обмена веществ на клеточном уровне.

Гормональная регуляция как механизм межклеточной и межорганной координации обмена веществ.

Организменный уровень регуляции. Гормональная регуляция биосинтеза информационных макромолекул. Регуляция биосинтеза гормонов при посредстве тропинов (кортикотропин и т.п.). Нейрогормональная регуляция биосинтеза гормонов метаморфоза у насекомых.

Популяционный уровень регуляции. Антибиотики микробов, фитонциды растений, телергоны животных и их влияние на процессы жизнедеятельности.

15. ВОДНЫЙ И МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН

Содержание и распределение воды в организме и клетке. Участие минеральных веществ в формировании третичной и четвертичной структуры биополимеров. Ферменты-металлопротеины. Ионы металлов и возникновение фермент-субстратных комплексов. Роль минеральных элементов в обмене белков. Обмен минеральных веществ. Гормональная регуляция водного и минерального обмена. Тяжелые металлы в пищевых цепях.

16. ВИТАМИНЫ

Витамины, история открытия и изучения. Классификация витаминов. Причины недостаточности витаминов: экзогенные и эндогенные гипо- и авитаминозы. Гипервитаминозы и их причины.

Водорастворимые витамины. Химическое строение, активные формы, роль водорастворимых витаминов в клетке, механизмы всасывания и выделения из организма. Авитамины.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. М.: Медицина, 1990.
2. Биохимия. Учеб. Под ред. Е.С. Северина., 2003.
3. Гааль Э., Медьеша Г., Верецкеи Л. Электрофорез в разделении биологических макромолекул. М., 1982.
4. Диксон М., Уэбб Э. Ферменты. 1-3 т. М.: Мир, 1982.
5. Кнорре Д.Г., Мызина С.Д. Биологическая химия. М: Высшая школа, 2003.
6. Кольман Я., Рем К.-Г., Наглядная биохимия: Пер. с нем. Изд-во «Мир», 2004.
7. Ленинджер А. Биохимия. т.1-3. М.: Мир, 1985.
8. Марри Р., Греннер Д., Мейес П. и др., Биохимия человека. Пер. с англ. М.: Мир, 2004.

9. Мещлер, Д. Биохимия. в 3 т. М.: Мир, 1980.
10. Мушкабаров Н.Н. Молекулярная биология. М. 2003.
11. Николаев, А. Я. Биологическая химия. М: Высшая школа, 2007.
12. Нолтинг Б. Новейшие методы исследования биосистем. Пер. с англ. Н.Н. Хромова-Борисова. М.: Техносфера, 2005.
13. Рогожин В.В. Биохимия животных. 2009.
14. Степанов В.М. Молекулярная биология. Структуры и функции белка. М.: Высшая школа, 2005.
15. Страйер Л. Биохимия. 1-3 т. М.:Мир, 1984.
16. Филиппович Ю.Б., Коницев А.С., Севастьянова Г.А., Кутузова Н.М., Биохимические основы жизнедеятельности человека. М.: Владос, 2000.
17. Чиркин А.А, Данченко Е.О. Биохимия. Медицинская литература, 2010.
18. Чиркин А.А. Практикум по биохимии. Минск. Новое знание, 2002.
19. Шведова В. Н., Комов В. П. Учебник для вузов. 2-е изд. Дрофа, Москва, 2006.
20. Эллиот В., Эллиот Д. Биохимия и молекулярная биология. М.: НИИ биомедицинской химии РАМН. 1999.
21. Якубке Х.-Д., Ешкайт Х. Аминокислоты, пептиды, белки: Пер. с нем. - М.: Мир, 1985.— <http://chemnet.ru/rus/elibrary/jakubke/all.pdf>