

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Казанский государственный медицинский
университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор Абдулганиева Д. И.

02 мая 2023 г

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

Казань, 2023 г.

Общая биохимия.

Вступительные испытания по специальности аспирантуры - 1.5.4. Биохимия, охватывают стандартные разделы курса по биохимии.

Вопросы и структура экзаменационных билетов приведены ниже.

Порядок проведения вступительных испытаний

Вступительное испытание проводится в форме экзамена на основе билетов. В каждом экзаменационном билете по 3 вопроса.

Первый вопрос из раздела Общая биохимия (структура и функции белков, липидов, углеводов, нуклеиновых кислот, витаминов, гормонов и др.), второй и третий вопросы из раздела Метаболизм.

Подготовка к ответу составляет 1 академический час (60 минут) без перерыва с момента раздачи билетов.

Задания оцениваются от 0 до 100 баллов в зависимости от полноты и правильности ответов.

Критерии оценивания

Оценка поступающему за устный ответ выставляется в соответствии со следующими критериями.

Отлично (80-100 баллов). Поступающий обнаружил всестороннее, систематическое и глубокое знание материала, усвоил основную литературу и знаком с дополнительной литературой, рекомендованной данной программой, усвоил взаимосвязь основных понятий биохимии в их значении для приобретаемой профессии, проявил творческие способности в понимании, изложении и использовании учебно-программного материала.

Хорошо (60-80 баллов). Поступающий обнаружил полное знание вопросов биохимии, показал систематический характер знаний по биохимии и способен к их самостоятельному пополнению и обновлению в ходе дальнейшей учебной работы и профессиональной деятельности.

Удовлетворительно (40-60 баллов). Поступающий обнаружил знание основ биохимии в объеме, необходимом для дальнейшей учебы и предстоящей работы по профессии, знаком с основной литературой, рекомендованной данной программой, допустил погрешности в ответе на экзамене, но обладает необходимыми знаниями для их устранения под руководством преподавателя.

Неудовлетворительно (менее 40 баллов). Поступающий обнаружил значительные пробелы в знаниях основ биохимии, допустил принципиальные ошибки в ответе на вопросы и не способен продолжить обучение по биохимии.

Программа вступительного экзамена по специальности 1.5.4. Биохимия

Биохимия как наука.

Краткая история биохимии. Разделы современной биохимии.

Роль и место биохимии в системе естественных наук. Живое и неживое: общее и особенное. Уровни структурной организации биологических макромолекул. Динамическое состояние постоянства биохимических параметров живых организмов. Что определяет возможность протекания химических реакций в организме. Роль необратимых реакций в стратегии метаболизма. Структура клетки и биохимическая характеристика отдельных субклеточных компонентов. Вода. Физико-химические свойства и структура воды. Водородные связи. Понятия гидрофобность и гидрофильность. Ионизация воды. pH и буферные системы, pK-константа диссоциации.

Аминокислоты, их биологические функции. Типы аминокислот. Классификации аминокислот. Заменяемые и незаменимые аминокислоты. Основные свойства аминокислот. Свойства их радикалов. Пептиды. Методы разделения и идентификации аминокислот и пептидов. Белки. Уровни структурной организации белковой молекулы: первичная, вторичная (альфа-спираль, бета-конформация, коллагеновая спираль), третичная и четвертичная структуры. Домены. Типы связей, стабилизирующих уровни структурной организации белка. Самоорганизация надмолекулярных белковых структур. Внутриклеточное формирование пространственной структуры белков. Гипотеза «расплавленной глобулы». Шапероны, шаперонины. Свойства белков: растворимость, изоэлектрическая точка, денатурация и ренатурация. Основные методы выделения, фракционирования и изучения размеров и формы белковых молекул. Принципы классификации белков. Классификация белков по третичной структуре: глобулярные и фибриллярные белки. Простые и сложные белки.

Ферменты. Их роль в живой природе. Международная классификация и номенклатура ферментов. Специфичность действия ферментов. Изоферменты (изозимы). Мультиферменты. Строение ферментов. Понятия: кофермент, кофактор,

протестическая группа. Роль витаминов, металлов и других кофакторов в функционировании ферментов. Активный центр фермента. Аллостерический центр. Общие представления о катализе. Физический смысл константы скорости химической реакции (энергетическая диаграмма реакции, переходное состояние, энергия активации). Механизм действия ферментов. Особенности ферментативного катализа. Энергия активации. Кинетика ферментативных реакций. Уравнение Михаэлиса-Ментен- Бриггса-Холдейна. Константа Михаэлиса. Начальная и максимальная скорость ферментативной реакции. Графические методы анализа ферментативных реакций. Основные свойства ферментов, влияние на скорость ферментативных реакций температуры, pH-среды, активаторов, ингибиторов. Ингибирование ферментов. Типы ингибирования. Регуляция активности ферментов в живых организмах и принципы регуляции метаболизма: изменение количества фермента, профермента, химическая модификация, принцип обратной связи, закон действия масс, локализация ферментов в клетке. Активность и число оборотов ферментов. Определение активности ферментов. Обмен нуклеиновых кислот. История изучения нуклеиновых кислот. Виды нуклеиновых кислот и их основные функции. Роль нуклеиновых кислот в формировании и свойствах живой материи.

Строение нуклеиновых кислот. Пуриновые и пиримидиновые азотистые основания. Углеводные компоненты: рибоза и дезоксирибоза. Нуклеозиды и нуклеотиды. Циклические нуклеотиды. Нуклеотидные коферменты и переносчики соединений, их основные типы. Олиго- и полинуклеотиды. Структурная организация ДНК: первичная, вторичная и третичная структуры. Правила Чаргаффа. Комплементарные пары нуклеотидов. Формы ДНК. Палиндромы. Суперспирализация ДНК и её биологическое значение. Гистоны и строение хроматина. Типы связей, стабилизирующих уровни структурной организации ДНК. Физико- химические свойства ДНК: денатурация, ренатурация, вязкость, поглощение в УФ, реакционноспособность. Основные виды РНК, их функции и локализация в клетке. Особенности строения видов РНК. Физико-химические свойства РНК.

Обмен углеводов и их биологическая роль. Химический состав и свойства. Стереохимия углеводов. Реакционноспособность углеводов. Классификация

углеводов. Альдо- и кетосахара. Моносахариды, их изомерия и конформации. Важнейшие представители моносахаридов, их структура, свойства и распространение в природе. Гликозиды. Олигосахариды, их свойства и биологическая роль. Сахароза, лактоза, мальтоза, стахиоза. Полисахариды: состав, типы связей, ветвление. Классификация полисахаридов. Важнейшие представители: крахмал, гликоген, целлюлоза, хитин, пектиновые вещества. Участия полисахаридов в регуляции клеточного метаболизма.

Обмен липидов и их метаболизм. Общие свойства и их биологическая роль. Строение и свойства жирных кислот. Насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты. Классификация, изомерия и структура ненасыщенных жирных кислот. Незаменимые жирные кислоты. Классификация липидов. Структура, свойства и распространение в природе основных представителей ацилглицеринов, восков, фосфолипидов (глицерофосфолипидов, сфингофосфолипидов), гликофосфолипидов (цереброзидов, ганглиозидов), стероидов (стеринов, желчных кислот, стероидных гормонов). Липопротеины. Иодирование, окисление, омыление жиров. Иодное число, кислотное число. Биологические мембраны, их структура и функции. Роль липидов, белков и углеводсодержащих соединений в их организации. Мицеллы и липосомы. Химическая гетерогенность фосфолипидов мембраны. Холестерин. Модель биологических мембран Сингера-Никольсона. Периферические и интегральные белки мембран. Гликолипиды. Современные представления о мембранных доменах. Апоикальные и латеральные мембранный домены. Физико-химические свойства двойной фосфолипидной мембраны (проницаемость, динамичность, асимметричность, замкнутость). Транспортные процессы через мембраны: пассивный и активный транспорт. Каналы, поры, переносчики, рецепторы и избирательная проницаемость биологических мембран. Ионифоры: виды и характеристики. Виды переноса веществ и сигналов через мембраны. Экзоцитоз и эндоцитоз. Транспорт высокомолекулярных белковых молекул через мембрану. Внутриклеточный транспорт. Кинезин, динеин.

Витамины. Общее понятие о витаминах, классификация, номенклатура, функции. Гиповитаминоз, авитаминоз, гипervитаминоз. Структура, свойства, распространение в природе, биологическая роль важнейших представителей

витаминов: А, О, Е (токоферол), К, О (убихинон), Е, никотинамид, витамины группы В, С (аскорбиновая кислота), Р (биофлавоноиды), Н (биотин).

Иммунная система организма. Основная стратегия иммунной защиты. Принципы организации и функционирования иммунной системы. Клетки иммунной системы. Иммуноглобулины. Их строение и функция. Моноклональных антитела. Использование антител в молекулярной биологии и энзимологии. Аутоиммунные заболевания. Абзимы — антитела, обладающие ферментативной активностью. Химическая сигнализация в организме. Химическая природа и физиологическая роль важнейших гормонов, их роль в регуляции обмена веществ. Механизмы действия стероидных, производных аминокислот, пептидных и белковых гормонов. Факторы роста. Нейромедиаторы. Эйкозаноиды, цитокины. Рецепторы гормонов. Регуляция синтеза гормонов, нейромедиаторов, факторов роста. Функции циклических нуклеотидов, протеинкиназ, С-белков, фосфатидилинозит-4, 5 - дифосфата и Ca^{2+} в регуляторных системах клеток. Удаление сигнальных молекул. Метаболизм. Понятие потока энергии. Биосфера: энергетические (трофические) уровни и пищевые цепи. Функции метаболизма.

Понятия: анаболизм и катаболизм. Законы химической термодинамики. Значение мембранного потенциала для обмена энергией. Изменение свободной энергии и равновесие химических реакций. Образование, трансформация и хранение энергии в клетке. Понятие и значение амфиболической стадии метаболизма. Макроэргическая связь. Макроэргические соединения: АТФ, нуклеозидфосфаты, фосфоенолпируват, креатинфосфат. Их роль в метаболизме. Обмен углеводов.

Переваривание углеводов в желудочно-кишечном тракте. Катаболизм глюкозы, функции окислительных превращений глюкозы. Анаэробный и аэробный распад углеводов. Гликолиз. Гликогенолиз. Регуляция гликолиза и гликогенолиза. Брожение: молочнокислое, спиртовое. Пентозофосфатный путь окисления глюкозы и его биологическое значение. Аэробное окисление углеводов.

Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты. Пируватдегидрогеназный комплекс. Цикл трикарбоновых кислот и его значение в процессах катаболизма и анаболизма. Субстратное и окислительное фосфорилирование. Биоэнергетика. Окислительное фосфорилирование.

Окислительно-восстановительные процессы. Митохондрии, их структура и функции. Дыхательная цепь. Компоненты дыхательной цепи. Представление о механизмах сопряжения окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи. Трансмембранный потенциал ионов водорода как форма запасаания энергии. Обратимая Н-АТРаза. Регуляция митохондриального окисления. Свободное окисление. Активные формы кислорода. Энергетическая характеристика аэробного и анаэробного распада углеводов. Анаболизм углеводов. Синтез глюкозы в организме - глюконеогенез. Регуляция глюконеогенеза. Цикл Кори. Глиоксилатный цикл. Синтез гликогена — глюконеогенез, его регуляция. Общие принципы регуляции углеводного обмена. Патологические состояния при нарушении углеводного обмена. Фотосинтез. Строение хлоропластов, пигменты фотосинтеза. Световая и темновая стадии, биохимические аспекты фотосинтеза.

Пигменты фотосинтеза. Фотофосфорилирование. Циклическое фотофосфорилирование. Цикл Кальвина. Фотодыхание. С₃, С₄, САМ-пути фиксации углерода, их эффективность. Обмен липидов. Энергетическая ценность жиров. Транспорт липидов из желудочно-кишечного тракта в клетки. Липазы и фосфолипазы. Катаболизм липидов. Гидролиз триацилглицеринов, регуляция липолиза. Окисление жирных кислот: активация жирных кислот, транспорт ацильной группы в митохондрии (роль карнитина), В-окисление жирных кислот. Энергетика окисления жирных кислот. Окисление ненасыщенных жирных кислот. Локализация процессов распада липидов. Биосинтез «кетонных» тел (ацетоацетат, ацетон, В-оксибутират) — кетогенез. Биосинтез жирных кислот — липогенез: транспорт внутримитохондриального ацетил-КоА в цитоплазму, образование малонил-КоА, синтез насыщенных жирных кислот. Синтетаза жирных кислот. Основные отличия катаболизма жирных кислот, от анаболизма. Биосинтез ненасыщенных жирных кислот. Синтез триацилглицеринов и фосфолипидов у прокариот и эукариот. Биосинтез стероидов (холестерина). Регуляция метаболизма липидов.

Обмен белков и аминокислот. Катаболизм аминокислот у животных, растений и бактерий. Ферментативный гидролиз белков в желудочно-кишечном тракте. Протеолитические ферменты, их специфичность, активация. Транспорт аминокислот через клеточные мембраны. Дезаминирование, трансаминирование,

трансдезаминирование (непрямое дезаминирование) и декарбоксилирование аминокислот, механизмы, биологическое значение. Детоксикация биогенных аминов. Пути нейтрализации аммиака. Аммонийотелия, уреотелия и урикотелия. Транспорт аммиака. Биосинтез мочевины. Стехиометрическое уравнение образования мочевины. Биосинтез аминокислот. Источники азота и углерода, используемые организмами разных систематических групп для биосинтеза аминокислот. Общие пути биосинтеза аминокислот. Регуляция биосинтеза аминокислот. Ключевая роль глутаминовой кислоты в метаболизме аминокислот. Связь между обменом углеводов, липидов и белков. Обмен веществ как единая система биохимических процессов. Обмен нуклеиновых кислот. Ферментативный гидролиз нуклеиновых кислот в желудочно-кишечном тракте. Катаболизм пуринов и пиримидинов, конечные продукты распада. Анаболизм нуклеотидов. Биосинтез пиримидиновых и пуриновых рибонуклеотидов.

Основные пути. Альтернативный путь синтеза пуриновых нуклеотидов. Биосинтез дезоксирибонуклеотидов. Регуляция биосинтеза нуклеотидов. Репликативный синтез ДНК у прокариот и эукариот: инициация, элонгация, терминация. Строение репликативной вилки, основные белки репликации. Теломера, теломераза. Репарация ДНК, репарация депуринизированной ДНК, химически модифицированных азотистых оснований, 3О3-репарация. Синтез ДНК на РНК. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) и её практическая значимость. Синтез РНК (транскрипция). РНК-полимеразы.

Основные этапы биосинтеза РНК: инициация, элонгация, терминация. Промотор. Посттранскрипционный процессинг РНК. Синтез белка (трансляция). Информационные РНК, генетический код. Основные этапы синтеза белка. Как транслируются кодоны, рибосомы, инициация трансляции, элонгация, терминация. Различия синтеза белка у эукариот и прокариот. Полисомы. Процессинг и транспорт полипептидных цепей. Посттрансляционные модификации белков.

Учебно-методическое обеспечение и информационное обеспечение программы вступительного экзамена по специальности 1.5.4. Биохимия

Основная литература

1. Ауэрман Т.Л. Основы биохимии : учеб. пособие / Т.Л. Ауэрман, Т.Г. Генералова, Г.М. Сусянок. – М.: ИНФРА-М, 2017. – 400с.
(<http://znanium.com/bookread2.php?book=760160>)
2. Наглядная медицинская биохимия : [учебное пособие] / Дж. Г. Солвей ; пер. с англ. А. П. Вабищевич, О. Г. Терещенко ; под ред. Е. С. Северина . – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018 . – 159, [1] с.
3. Биологическая химия в вопросах и ответах : учебное пособие для использования в учебном процессе образовательных организаций, реализующих программы высшего образования по специальностям 31.05.03 "Стоматология", 31.05.01 "Лечебное дело" / Т. П. Вавилова, О. Л. Евстафьева .— 3-е изд., испр. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016 . – 119 с.
4. Биохимия : учебное пособие / М-во образования и науки Рос. Федерации, Федер. гос. бюджет. образоват. учреждение высш. проф. образования "Рос. экон. ун-т им. Г. В. Плеханова", Казан. ин-т (фил.) ; [авт.-сост.:] Г. Г. Сергеенко . – Казань : [КИ (фил.) РЭУ им. Г. В. Плеханова], 2014 . – 82 с.
5. Биохимия человека. В 2-х томах /Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. М.: Мир, 1993 г.
6. Бышевский А.Ш., Герсенов О.А. Биохимия для врача Екатеринбург, 1994 г., 383 с

Дополнительная литература

1. Уилсон, К. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии [текст] / К. Уилсон, Дж. Уолкер. - Изд-во: Бином, 2013. - 849 с
2. Молекулярная клиническая диагностика. Методы. Под ред. Херингтона С., Макги Дж. М.: Мир, 1999 г., 558 с.
3. Зубаиров Д.М., Тимербаев В.Н., Давыдов В.С. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии. Учебное пособие для вузов. М., ГЭОТАР-МЕД, 2005, 392 с

Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>;

<https://www.rcsb.org/>;

<https://kodomo.fbb.msu.ru/~nihilenia/term2/interpro.html> <https://biohimija.ru>