

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ»**

«Утверждаю»

Директор ФГБНУ НЦН

Академик РАН

М.А. Пирадов



«08» апреля 2022 г.

Протокол Ученого совета № 5

«08» апреля 2022 г.

**ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА ПО
БИОХИМИИ**

для поступающих в аспирантуру по научной специальности
1.5.4 «Биохимия»

составитель: д.м.н., проф. Салмина А.Б.

Москва

2022 г.

I. АННОТАЦИЯ

Программа вступительного испытания по биохимии предназначена для поступающих на образовательную программу высшего образования - программу подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по научной специальности 1.5.4 «Биохимия».

Цель вступительных испытаний - определение уровня теоретической подготовки выпускников высших учебных заведений в РФ, а также выявление среди поступающих в аспирантуру наиболее способных и подготовленных к освоению образовательных программ высшего образования - программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре.

Задачи вступительного экзамена:

- выявить уровень знаний по общим и частным вопросам биохимии
- выявить умение анализировать, правильно интерпретировать полученные данные

Вступительные испытания проводятся в форме устного экзамена.

Программа вступительного испытания включает в себя:

- аннотацию;
- требования к поступающим;
- содержание вступительного экзамена;
- вопросы к экзамену;
- список рекомендуемой литературы.

II. ТРЕБОВАНИЯ К ПОСТУПАЮЩИМ

Поступающий в аспирантуру должен продемонстрировать знания и умения в области биохимии, соответствующие предшествующему уровню подготовки.

III. СОДЕРЖАНИЕ ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА

1. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ БИОХИМИИ

Введение в предмет. Биологическая химия: определение; современный этап развития биохимии, ее перспективы, роль и место в системе биологических и медицинских наук. Новые направления в биохимии: молекулярная биология клетки, молекулярная генетика, иммунохимия, биотехнология, омиксные технологии, молекулярные основы конструирования новых лекарственных веществ.

2. БЕЛКИ: СТРОЕНИЕ, СВОЙСТВА, ФУНКЦИИ

Определение. Аминокислоты как структурный элемент белковых молекул. Строение и классификация кодируемых аминокислот. Важнейшие физико-химические свойства аминокислот. Типы связей между аминокислотами в молекуле белка: ковалентные (пептидная, дисульфидная) и нековалентные (слабые типы связей).

Краткая характеристика водородной и ионной связей, гидрофобных взаимодействий.

Уровни пространственной организации белка. Первичная структура как последовательность аминокислот, зафиксированная пептидными связями. Вторичная структура белка, ее главнейшие варианты: α -спираль; β -складчатая структура; неупорядоченная цепь. Роль водородных связей в поддержании вторичной структуры белка. Третичная структура белка как индивидуальный характер пространственного

взаиморасположения спирализованных, β -складчатых и нерегулярных фрагментов полипептидной цепи. Белки глобулярные и фибриллярные. Понятие о доменной организации белковых молекул. Четвертичная структура как объединение двух или более полипептидных цепей (субъединиц). Конформация белка, роль конформационных переходов в функционировании белковых молекул. Нативность белка. Факторы денатурации; ее механизмы. Ренатурация белка. Шапероны в регуляции рефолдинга белков. Физико-химические свойства белков. Молекулярная масса и размеры молекул. Факторы стабилизации в коллоидном состоянии. Осаждение белков. Методы фракционирования и очистки белков: высаливание; ультрацентрифугирование; ультрафильтрация; электрофорез; изоэлектрофокусирование; разные варианты хроматографии. Диализ и его применение в медицине. Методы количественного определения суммарных и индивидуальных белков. Определение первичной и высших структур белковых молекул.

Сложные белки: определение; классификация. Краткая характеристика нуклеопротеинов, гликопротеинов, липопротеинов, хромопротеинов, фосфопротеинов, металлопротеинов. Нуклеопротеины: роль в клетке, общая характеристика белковых и полинуклеотидных компонентов. Строение и биологические функции нуклеотидов. Биосинтез нуклеотидов. Пространственная организация молекул РНК и ДНК. Механизмы синтеза полипептидных цепей на рибосомах.

3. ФЕРМЕНТЫ

Определение. Природа химического катализа. Энергия активации. Уравнение Аррениуса.

Особенности ферментов как биокатализаторов: высокая эффективность; зависимость от физических и физико-химических условий среды (температура, ионная сила, pH); высокая избирательность (субстратная специфичность и специфичность действия); чувствительность к физико-химическим параметрам различных веществ (ингибиторы, активаторы). Классификация ферментов, их номенклатура и индексация.

Строение ферментов. Активный центр, его адсорбционный и каталитический участки.

Теория наведенного соответствия активного центра структуре субстрата. Аллостерические центры, их регуляторные функции. Значение небелковых групп в молекуле фермента.

Коферментные функции витаминов, их незаменимость. Гиповитаминозы и гипервитаминозы. Основные этапы ферментативного катализа. Кинетика ферментативного катализа. Активность, единицы ее измерения. Молекулярная активность фермента. Единицы измерения количества фермента в системе СИ. График зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата (кривая насыщения). Уравнение Михаэлиса-Ментен. Главные кинетические константы, их физический смысл. Максимальная скорость реакции (V_{max}) как показатель предельной работоспособности каталитического центра фермента. Константа Михаэлиса (KM) как критерий сродства фермента к данному субстрату.

Ингибиторы ферментов: неспецифические и специфические; необратимые и обратимые; конкурентные и неконкурентные. Методы определения типа угнетения и ингибиторных констант. Применение ингибиторов в медицине. Обратимое угнетение фермента как механизм действия большинства лекарств.

Активация ферментов. Различия ферментного спектра органов и тканей. Тканеспецифичные ферменты. Понятие об изоферментах. Изменения ферментного спектра

в онтогенезе и при заболеваниях. Энзимодиагностика. Энзимотерапия. Наследственные энзимопатии.

Ферментативные методы анализа биопроб. Понятие о метаболизме и метаболических путях.

4. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ И САМОРЕГУЛЯЦИИ

Основные уровни регуляции процессов метаболизма. Автономная саморегуляция.

Фундаментальные принципы автономной саморегуляции ферментов: кинетические свойства фермента (характеризуемые величинами K_M и V_{max}); аллостерические эффекты субстрата и/или продукта. Понятие об альтернативных путях метаболизма одного субстрата. Резервные пути метаболизма как способ защиты клетки от нежелательного накопления общего субстрата или одного из продуктов. Роль изоферментов в обеспечении специфики метаболизма в разных типах клеток. Ключевой фермент метаболического пути; пункты вторичного контроля.

Нейрогормональная регуляция.

Медиаторы и гормоны. Эндокринная система. Механизмы сигнальной трансдукции при действии гормонов. Рецепторы гормонов. Каскад реакций фосфорилирования в сигнальной трансдукции. Вторичные посредники в сигнальной трансдукции. Транскрипционные факторы и респонсивные элементы ДНК в сигнальной трансдукции.

Репликация ДНК. Молекулярные механизмы выявления и устранения дефектов в структуре ДНК. Ферменты и сигналы транскрипции.

Биосинтез информационной (матричной) РНК; ее созревание (процессинг). Механизмы трансляции: роль рибосомных и транспортных РНК; генетический код, его свойства. Пост-трансляционные модификации белков. Единство механизмов регуляции в клетке.

Генетическая рекомбинация. Геномное редактирование. Трансгенез.

5. ЛИПИДЫ: СТРОЕНИЕ, СВОЙСТВА, ФУНКЦИИ.

5.1. БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ

Липиды: определение и классификация. Строение и физико-химические свойства триацилглицеролов, восков, фосфолипидов, гликолипидов и стероидов. Триацилглицеролы как источник энергии и главная форма депонирования энергетического материала. Ведущая роль фосфолипидов в формировании биологических мембран; значение гликолипидов. Структурная и регуляторная функции стероидов.

Строение биологических мембран. Липидный бислой; типы межмолекулярных связей в нем. Структурные особенности и роль белковых и углеводных компонентов мембраны. Белки интегральные, поверхностные и «заякоренные». Гликокаликс. Мозаичность поверхности мембраны. Липидные рафты и их функция в мембранах.

Поддержание липидной асимметрии в биомембранах. Роль липидного микроокружения в регуляции активности интегральных белков. Механизмы переноса простых веществ через мембрану. Транслоказы. Транспортные АТФазы. Регулируемые трансмембранные каналы. Механизмы челночного транспорта. Антигенные детерминанты биомембран. Клеточные рецепторы.

5.2. БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ

Митохондриальное окисление (дыхательная цепь) как основной способ утилизации кислорода в организме. Компоненты дыхательной цепи. Окислительное фосфорилирование. Понятие о коэффициенте P/O. Потребители энергии АТФ.

Дыхательный контроль. Хемиосмотическая теория сопряжения. Разобщение окисления и фосфорилирования. Разобщающие агенты.

Никотинамидные и флавиновые дегидрогеназы как начальные звенья полного и укороченного вариантов дыхательной цепи, соответственно. Субстраты и энергетическая эффективность этих систем.

Удлинение дыхательной цепи мультиферментным комплексом окислительного декарбоксилирования α -кетокислот. Коферментные функции витаминов В1 и В3. Субстраты удлиненной цепи. Субстратное фосфорилирование.

Цикл трикарбоновых кислот. Химизм реакций ЦТК; его ключевые ферменты. ЦТК как главный поставщик субстратов дыхательной цепи. Энергетический итог цикла.

Внемитохондриальное окисление. Оксидазы, их субстраты и биологическая роль; образование водородпероксида. Механизмы оксигеназного окисления. Моноксигеназы (гидроксилазы) и диоксигеназы; их важнейшие субстраты. Микросомальная система окисления ксенобиотиков, ее функциональное значение. Фармакогеномика. Активные формы кислорода. Источники их образования и роль в метаболических процессах.

«Дыхательный взрыв» в макрофагах и нейтрофилах; вклад образуемых активных форм кислорода в механизмы антибактериальной защиты; значение миелопероксидазы. Роль перекисного окисления липидов. Роль активных форм кислорода. Краткая характеристика ферментативных (каталаза, пероксидазы, супероксиддисмутаза) и неферментных звеньев антиоксидантной защиты. Лактопероксидазная система и ее значение в мукозальном иммунитете.

5.3. МЕТАБОЛИЗМ УГЛЕВОДОВ

Углеводы: определение, классификация, биологическое значение. Ведущая роль в качестве источника энергии. Переваривание углеводов. Концентрация глюкозы в крови здорового человека и методы ее определения. Главные пути метаболизма глюкозы. Гексокиназа как ключевой фермент, лимитирующий совокупную скорость всех путей метаболизма глюкозы.

Лактат как метаболит гликолиза и сигнальная молекула.

Синтез и распад гликогена. Пентозофосфатный путь метаболизма глюкозы, его локализация в клетке, химизм, лимитирующее и регуляторное звенья; их роль.

Аэробный распад глюкозы и гликогена, химизм, регуляция, роль. Гликонеогенез как новообразование углеводов из метаболитов аминокислот, из глицерина липидов. Итоговое уравнение и энергетический баланс биосинтеза глюкозы (гликогена) из пирувата. Гликолиз, его роль. Понятие о гликолитической оксидоредукции. Судьба лактата у высших животных. Обращение гликолиза

Автономная саморегуляция энергетического метаболизма углеводов. Энергетический заряд клетки как важнейший фактор саморегуляции интенсивности распада (утилизации) углеводов.

Направленность процессов при интенсивной мышечной работе, в состоянии покоя и при избыточном углеводном питании на фоне малоподвижного образа жизни. Взаимосвязь метаболизма углеводов и липидов.

Гормональная регуляция метаболизма углеводов. Минорные (неэнергетические) пути метаболизма углеводов. Образование уроновых кислот. Синтез гексозаминов и их N-ацетилирование. Биогенез N-ацетилнейраминовой и других сиаловых кислот. Общее пред-

ставление о биологической роли и способах построения олигосахаридных структур и гликозаминогликановых цепей.

5.4. МЕТАБОЛИЗМ ЛИПИДОВ

Липиды: определение; классификация; главные функции – энергетическая (ацилглицеролы), структурная и регуляторная (фосфолипиды; гликолипиды; стероиды). Переваривание пищевых жиров; особенности детского возраста. Роль желчи в переваривании липидов и всасывании образующихся продуктов. Ресинтез липидов в энтероцитах, транспорт в составе хиломикронов и депонирование в жировой ткани.

Катаболизм триацилглицеролов. Главные этапы: липолиз (ключевая роль гормончувствительной липазы адипоцитов); транспорт продуктов гидролиза с током крови (роль альбумина); пути утилизации их в других клетках. Активация глицерола и его обмен. Катаболизм жирных кислот: их активация до ацил-КоА; транспорт ацильных остатков внутрь митохондрий; химизм реакций β - окисления жирных кислот и энергетический итог процесса. Метаболическая судьба ацетил-КоА. Саморегуляция биосинтеза жирных кислот.

Биосинтез эфиров глицерола. Фосфатидная кислота – общий предшественник триацилглицеролов и глицерофосфолипидов. Пути биосинтеза и катаболизма мембранных липидов. Гормональная регуляция метаболизма триацилглицеролов: механизмы действия инсулина, глюкагона, адреналина, гормона роста, тироксина.

Кетоновые тела как альтернативный глюкозе энергетический материал. Синтез и утилизации кетоновых тел. Методы определения кетоновых тел в крови и моче. Кетонемия и кетонурия у здоровых людей и при сахарном диабете.

Биосинтез холестерина. Начальные стадии и их пространственная ограниченность от биосинтеза кетоновых тел. Лимитирующая роль ГМГ-КоА-редуктазы, угнетение ее мевалонатом и холестерином. Гормональная регуляция этого фермента. Биологические функции холестерина. Образование и функциональное значение желчных кислот.

5.5. МЕТАБОЛИЗМ БЕЛКОВ

Нормы белка в питании. Азотистый баланс. Физиологический минимум белка. Качественный состав пищевых белков. Незаменимые аминокислоты, суточная потребность в них.

Протеолиз. Общая характеристика и классификация протеиназ. Малоспецифичные протеиназы и тотальный протеолиз в пищеварительном тракте. Диагностическое значение анализов желудочного сока и дуоденального содержимого. Внутриклеточный тотальный протеолиз, его значение.

Способы защиты от избыточного протеолиза. Высокоспецифичные протеиназы. Ограниченный протеолиз. Внутриклеточные протеиназы: постсинтетическая модификация белка; образование биологически активных пептидов. Общие пути метаболизма аминокислот: декарбоксилирование, дезаминирование, переаминирование.

Декарбоксилазы аминокислот: химизм катализируемой реакции; ее необратимость; участие вит. В₆; медиаторные функции конечных продуктов. Инактивация аминов с участием аминоксидаз.

Пространственное разграничение декарбоксилаз и аминоксидаз.

Окислительное дезаминирование аминокислот. Химизм реакции и их роль. Реакция переаминирования (трансаминирования): механизм реакции; роль витамина В₆; АлАТ и АсАТ; диагностическое значение их определения в крови. Роль глутаматдегидрогеназы в сопряжении трансаминирования и дезаминирования аминокислот (непрямое дезаминирование).

Временное и окончательное обезвреживание аммиака у человека. Синтез мочевины в печени. Регенерация аспартата как механизм сопряжения цикла синтеза мочевины с циклом непрямого дезаминирования и с ЦТК. Глюкозо-аланиновый цикл, его роль в транспорте аммиака с кровью. Образование аспарагина и глутамина, их судьба. Роль глутамина в поддержании кислотно-основного равновесия организма. Суточная экскреция мочевины и аммиака с мочой.

Особенности метаболизма отдельных аминокислот. Глицин и серин: механизмы взаимопревращений; образование одноуглеродных групп и коферментная функция тетрагидрофолата в реакциях их переноса. Ведущая роль фосфоглицерата в биогенезе серина. Серин как предшественник этаноламина и сфингозина липидов. Участие глицина и тетрагидрофолата в синтезе пуриновых оснований. Роль глицина в биосинтезе гема: химизм сукцинатглицинового цикла; конденсация молекул порфирилиногена и включение иона железа в образовавшееся порфириновое кольцо.

Образование цистеина из серина и метионина. Гомоцистеин и гомосерин. Цистеин как источник тиоэаноламина в биогенезе кофермента А. Синтез и функции глутатиона. Цистеиндиоксигеназа; образование сульфата и таурина. Глициновые, тауриновые и сульфатные конъюгаты желчных кислот и других веществ. Активная форма метионина как источник метильных групп.

Локализация реакций синтеза креатина, его биологическая роль. Метилмалонил-КоА как специфический метаболит метионина, валина и изолейцина. Коферментная роль вит. В12 в изомеризации метилмалонил-КоА до сукцинил-КоА и в образовании метионина из гомоцистеина. Превращение глутамата в пролин: химизм реакций; торможение конечным продуктом; обращение процесса как главный путь катаболизма пролина.

Особенности метаболизма фенилаланина и тирозина: главные пути; функционально значимые метаболиты (тироксин, ДОФА, адреналин, норадреналин, меланины); образование и дальнейшие превращения гомогентизиновой кислоты.

Генетические дефекты метаболизма фенилаланина и тирозина: биохимические нарушения и ведущие клинические проявления при фенилкетонурии, тирозинозе, альбинизме, алкаптонурии.

Биохимическая диагностика и современные методы лечения фенилкетонурии. Роль аминокислот в биосинтезе пуриновых и пиримидиновых мононуклеотидов. Катаболизм нуклеиновых кислот; субстратная специфичность нуклеаз. Распад мононуклеотидов. Химизм расщепления пиримидиновых оснований до конечных продуктов и превращения пуринов в мочевую кислоту. Функции мочевой кислоты; нарушения ее обмена (подагра). Реутилизация мононуклеотидов, нуклеозидов и азотистых оснований.

6. МЕТОДЫ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Способы фракционирования биологических жидкостей и гомогенатов тканей. Методы фракционирования и очистки белков: высаливание; ультрацентрифугирование; ультрафильтрация; электрофорез; изоэлектрофокусирование; разные варианты хроматографии. Диализ и его применение. Методы количественного анализа белковых фракций крови, их информативность.

Методы количественного определения суммарных и индивидуальных белков. Определение первичной и высших структур белковых молекул. Теоретические основы хроматографии, спектрофотометрии, рН-метрии, радиоиммунного и иммуноферментного методов анализа. Методы системной биологии (геномики, протеомики, транскриптомики, липидомики, метаболомики). Биоинформатика. Аппаратура для биохимического анализа. Способы обработки экспериментальных данных.

7. ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ БИОХИМИИ

7.1. БИОХИМИЯ КРОВИ

Химический состав и белковый спектр плазмы. Альбумины, их транспортная функция и вклад в онкотическое давление плазмы. Глобулины, их краткая характеристика. Эндogenous ингибиторы протеиназ. Белки «острой фазы». Переносчики ионов металлов (трансферрин, церулоплазмин, металлотионеин). Строение и классификация липопротеинов; механизмы их участия в координации метаболизма холестерина и других липидов. Методы количественного анализа белковых фракций крови, их информативность. Ферменты плазмы: «собственные» и попадающие при повреждении клеток. Диагностическое значение анализа ферментов плазмы. Небелковые органические компоненты плазмы. Важнейшие азотсодержащие соединения. Методы и диагностическая ценность определения небелкового азота, мочевины, креатина и креатинина в плазме. Безазотистые органические соединения, их происхождение и диагностическое значение анализа некоторых из них (глюкоза, пируват, лактат, кетоновые тела, холестерол). Минеральные компоненты крови: распределение между плазмой и клетками; нормальные диапазоны концентраций важнейших из них.

Форменные элементы крови. Особенности химического состава и метаболизма эритроцитов и лейкоцитов.

Плазменные протеолитические системы: общая характеристика.

Система свертывания крови. Внутренний и внешний механизмы гемокоагуляции. Образование фибрина, формирование тромба. Значение витамина К для системы гемокоагуляции. Система фибринолиза: гидролиз фибрина плазмином; плазминоген и его активация; ингибиторы плазмина и активаторов плазминогена. Естественные антикоагулянты крови (антитромбин, гепарин).

Участие компонентов крови в механизмах иммунной защиты. Гуморальные и клеточные факторы иммунитета. Т- и В-лимфоциты, их биологически активные продукты. Строение, классификация и функции иммуноглобулинов. Понятие об иммунодефицитах. Комплемент как система обеспечения функциональных последствий распознавания антигена антителом. Классический и альтернативный пути активации комплемента. Функциональная значимость «побочных» пептидов (анафилаток- сини).

Регуляция сосудистого тонуса посредством вазоактивных пептидов. Краткая характеристика калликреин-кининовой и ренин-ангиотензиновой систем; их взаимосвязь. Дыхательная функция крови. Молекулярные механизмы газообмена в легких и тканях. Кривая оксигенирования гемоглобина; регуляторная роль 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах. Гемоглобинопатии. Участие костного мозга, селезенки и печени в метаболизме гемоглобина. Железодефицитные анемии.

Методы количественного определения гемоглобина в крови. Катаболизм гема; образование билирубина, его дальнейшие превращения; судьба желчных пигментов. Общие представления о желтухе и ее вариантах (гемолитическая, обтурационная, паренхиматозная; желтуха новорожденных). Диагностическое значение определения свободного («непрямого») и конъюгированного («прямого») билирубина в крови и других желчных пигментов в моче. Буферные системы плазмы крови: бикарбонатная, фосфатная, белковая.

7.2. БИОХИМИЯ ПОЧЕК И МОЧИ

Функции почек. Клиренс (очищение) компонента плазмы крови как показатель эффективности его выведения почками. Процесс образования мочи. Критерии оценки

клубочковой фильтрации (клиренс инулина или маннитола). Молекулярные механизмы реабсорбции и секреции в почечных канальцах. Исключительно высокий уровень утилизации кислорода почками и активный транспорт ионов как главнейший потребитель генерируемого АТФ. Показатели смешанного клиренса (фильтрационно-реабсорбционный и фильтрационно-секреционный). Роль почек в регуляции кислотно-основного равновесия, осмотического давления жидкостей тела, водно-электролитного баланса, артериального давления, процессов эритропоэза. Гликолиз в почках как неэскреторный механизм преодоления ацидоза.

Тканеспецифические ферменты: глицин-амидинотрансфераза; гидроксилазы витамина D₃. Нейрогуморальная регуляция функций почек: молекулярные механизмы действия адренергической стимуляции, систем вазоактивных пептидов (ренин-ангиотензиновая, калликреин-кининовая), вазопрессина, альдостерона, предсердного натрийуретического фактора, паратгормона, кальцитриола.

Общие свойства и состав мочи. Суточная экскреция мочевины, аммиака, креатинина, мочевой и гиппуровой кислот, безазотистых органических веществ, минеральных ионов (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Cl⁻, HCO₃⁻, фосфаты, сульфаты). Патологические составные части мочи (кровь, белок, глюкоза, кетоновые тела, порфирины, желчные кислоты и желчные пигменты).

Возможные причины образования и состав мочевого камня.

7.3. БИОХИМИЯ НЕРВНОЙ ТКАНИ

Химический состав серого и белого вещества мозга. Молекулярные механизмы возбудимости нервных клеток. Метаболическая специализация нейронов, астроцитов, микроглии. Глиоваскулярный контроль. Нейрон-астроглиальное метаболическое сопряжение. Основные нейромедиаторы, их классификация, пути образования и инактивации. Биохимия синаптической передачи. Особенности энергетического обмена в клетках центральной нервной системы на разных этапах онтогенеза. Биохимический состав спинномозговой жидкости в норме и при патологии.

7.4. БИОХИМИЯ МЫШЦ

Преобразование химической энергии в энергию механического движения – ведущая функция мышечных клеток. Белки миофибрилл: сократительные (миозин, актин) и регуляторные (тропомиозин, тропонин). Саркоплазматические белки; роль миоглобина. Механизмы мышечного сокращения и расслабления; роль кальциевых каналов саркоплазматической сети, кальсеквестрина и Ca²⁺-зависимой АТФазы (кальциевый насос). Вклад различных источников регенерации АТФ при разной интенсивности и длительности мышечной работы.

IV. ВОПРОСЫ К ВСТУПИТЕЛЬНОМУ ЭКЗАМЕНУ

1. Белковые молекулы – основа жизни.
2. Строение и классификация протеиногенных аминокислот.
3. Важнейшие физико-химические свойства аминокислот.
4. Типы связей между аминокислотами в молекуле белка.
5. Уровни пространственной организации белка, первичная структура белка.
6. Вторичная структура белка, ее главнейшие варианты.

7. Третичная структура белка. Понятие о доменной организации белковых молекул.
8. Четвертичная структура белка. Конформация белка, роль конформационных переходов в функционировании белковых молекул.
9. Факторы денатурации белка; ее механизмы. Ренатурация белка. Шапероны.
10. Углеводы: определение, классификация.
11. Общее представление о биологической роли и способах построения олигосахаридных структур и гликозаминогликановых цепей.
12. Биологическое значение углеводов.
13. Липиды: определение, строение, классификация.
14. Биологическая роль липидов.
15. Строение и функции биологических мембран.
16. Структурные особенности и роль белковых и углеводных компонентов мембраны.
17. Строение и биологическая функция мононуклеотидов.
18. Биосинтез нуклеотидов.
19. Нуклеопротеины: общая характеристика белковых и полинуклеотидных компонентов.
20. Пространственная организация молекул РНК.
21. Пространственная организация молекул ДНК.
22. Катаболизм нуклеиновых кислот, субстратная специфичность нуклеаз.
23. Распад мононуклеотидов.
24. Природа химического катализа.
25. Энергия активации. Уравнение Аррениуса.
26. Особенности ферментов как биокатализаторов.
27. Классификация ферментов, их номенклатура и индексация.
28. Строение ферментов: активный центр, его адсорбционный и каталитический участки.
29. Строение ферментов: аллостерические центры, их регуляторные функции.
30. Теория индуцированного соответствия активного центра структуре субстрата.
31. Основные этапы ферментативного катализа.
32. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Главные кинетические константы, их физический смысл.
33. График зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата (кривая насыщения).
34. Коферментные функции витаминов.
35. Митохондриальное окисление. Компоненты дыхательной цепи.
36. Никотинамидные и флавиновые дегидрогеназы как начальные звенья полного и укороченного вариантов дыхательной цепи.
37. Хемиосмотическая теория сопряжения
38. Субстратное фосфорилирование.
39. Химизм реакций цикла трикарбоновых кислот.
40. Ключевые ферменты цикла трикарбоновых кислот.
41. Внемитохондриальное окисление.
42. Микросомальная система окисления ксенобиотиков, ее функциональное значение.
43. Источники образования активных форм кислорода.
44. Роль активных форм кислорода в метаболических процессах.
45. «Дыхательный взрыв» в макрофагах и нейтрофилах. Вклад образуемых активных форм кислорода в механизмы антибактериальной защиты.
46. Перекисное окисление липидов.
47. Пути метаболизма глюкозы. Лактат как метаболит и сигнальная молекула.

48. Пентозофосфатный путь метаболизма глюкозы, его локализация в клетке, химизм, лимитирующие и регуляторные звенья, их роль.
49. Аэробный распад глюкозы и гликогена, химизм, регуляция, роль.
50. Синтез и распад гликогена.
51. Глюконеогенез.
52. Гликолиз, его роль.
53. Понятие о гликолитической оксидоредукции.
54. Роль желчи в переваривании липидов и всасывании образующихся продуктов.
55. Ресинтез липидов в энтероцитах, транспорт в составе хиломикронов и депонирование в жировой ткани.
56. Катаболизм триацилглицеролов.
57. Активация глицерола и его обмен.
58. Катаболизм жирных кислот.
59. Пути биосинтеза и катаболизма мембранных липидов.
60. Синтез и утилизация кетоновых тел.
61. Биосинтез холестерина, его роль.
62. Образование и функции желчных кислот.
63. Декарбоксилазы аминокислот: химизм и роль катализируемой реакции.
64. Окислительное дезаминирование аминокислот.
65. Реакции переаминирования (трансаминирования): механизм реакции; роль витамина В6.
66. АлАТ и АсАТ, диагностическое значение их определения в крови.
67. Локальный и общий пути обезвреживания аммиака у человека.
68. Роль аминокислот в биосинтезе пуриновых и пиримидиновых мононуклеотидов.
69. Способы фракционирования биологических жидкостей и гомогенатов тканей.
70. Методы фракционирования и очистки белков.
71. Диализ и его применение.
72. Методы количественного определения суммарных и индивидуальных белков
73. Теоретические основы хроматографии.
74. Теоретические основы спектрофотометрии.
75. Теоретические основы рН-метрии.
76. Теоретические основы радиоиммунного и иммуноферментного методов анализа.
77. Теоретические основы методов системной биологии.
78. Химический состав и белковый спектр плазмы крови.
79. Функции альбуминов крови.
80. Глобулины крови, их краткая характеристика.
81. Белки «острой фазы».
82. Дыхательная функция крови.
83. Строение основных типов гемоглобина, их биологическая роль.
84. Система свертывания крови. Механизмы ее функционирования.
85. Система фибринолиза. Механизмы ее функционирования, значение. Антикоагулянты, строение и механизм действия.
86. Протеолитическая система регуляции сосудистого тонуса. Образование вазоактивных пептидов и их инактивация.
87. Система комплемента. Механизмы ее функционирования, роль в иммунологических процессах.
88. Функции почек. Особенности их метаболизма. Гормональная регуляция мочеобразования.

89. Физико-химические свойства и химический состав нормальной мочи. Патологические компоненты мочи.
90. Химический состав и особенности метаболизма нервной ткани.
91. Химический состав и особенности метаболизма мышечной ткани. Биохимия мышечного сокращения.

СТРУКТУРА И ФОРМЫ ПРОВЕДЕНИЯ ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА:

1. Устное собеседование по вопросам билета (в билете 3 вопроса)
2. Реферат

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭКЗАМЕНА

Ответ оценивается на «отлично», если экзаменуемый:

- дает полные, исчерпывающие и аргументированные ответы на все основные и дополнительные экзаменационные вопросы;
- демонстрирует четкое знание источников (нормативно-правовых актов, литературы) и умение ими пользоваться при ответе;
- ответы экзаменуемого на вопросы отличаются логической последовательностью, четкостью в выражении мыслей и обоснованностью выводов.

Ответ оценивается на «хорошо», если экзаменуемый:

- отвечает на 80-90% поставленных перед ним вопросов;
- ответы на вопросы отличаются логичностью, четкостью, знанием понятийного аппарата и литературы по теме вопроса при незначительных упущениях при ответах.

Ответ оценивается на «удовлетворительно», если экзаменуемый:

- отвечает на 70-80% вопросов: дает неполные и слабо аргументированные ответы на вопросы, демонстрирующие неполное общее представление и неполное понимание существа поставленных вопросов, понятийного аппарата и обязательной литературы.

Ответ оценивается «неудовлетворительно», если экзаменуемый:

- не ориентирован в основных вопросах специальности;
- демонстрирует незнание и непонимание существа поставленных вопросов.

Дополнительные вопросы задаются экзаменуемому в следующих случаях:

- когда ответ оказался недостаточно полным, четким и ясным;
- когда в ответе упущены существенно важные стороны вопроса или допущены серьезные ошибки;
- когда ответ не вызывает твердой уверенности экзаменатора в достаточности знаний экзаменуемого.

Дополнительные вопросы задаются после того, как экзаменуемый исчерпал свой ответ по данному вопросу, содержание дополнительных вопросов не должно выходить за пределы программы.

ПРИМЕРНЫЕ ТЕМЫ И ТРЕБОВАНИЯ К РЕФЕРАТУ

1. Методы системной биологии.
2. Методы трансгенеза в моделировании заболеваний человека на животных.
3. Методы трансгенеза в управлении функциональной активностью клеток.
4. Редактирование генома: современные возможности и перспективы.
5. Стресс в клетке: виды, механизмы.
6. Молекулярные шапероны в регуляции активности клеток.
7. Прямой и обратный эффекты Варбурга.
8. Продукты метаболизма как медиаторы межклеточных взаимодействий.
9. Патобиохимия сахарного диабета.
10. Патобиохимия наследственных нарушений обмена веществ.

Требования к реферату

А) Реферат должен состоять из:

Введения
Актуальности
Теоретической значимости
Научной и практической значимости
Предмета исследования
Объекта исследования
Теоретической части
Практической части
Заключения
Списка использованной литературы

Б) Реферат должен содержать: текст 20-25 страниц; может содержать таблицы, ссылки, библиографический указатель

В) Реферат должен быть сдан за 2 недели до экзамена

Г) Реферат должен быть самостоятельной работой претендента на основании прочитанной отечественной и зарубежной литературы, содержать ссылки на использованные источники и не содержать заимствований из сети «Интернет».

Реферат будет проверен в системе «Антиплагиат», оригинальность текста должна составлять не менее 75%.

V. РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная литература:

1. Биохимия : учебник / ред. Е. С. Северин. - 5-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020.
2. Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебное пособие / ред. Е. С. Северин. - . - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 240 с.
3. Зезеров, Е. Г. Биохимия (общая, медицинская и фармакологическая) : курс лекций / Е. Г. Зезеров. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : Медицинское информационное агентство, 2019. - 456 с.

4. Лелевич, С. В. Клиническая биохимия : учебное пособие / С. В. Лелевич. - 3-е изд., стер. - Санкт-Петербург : Лань, 2020. - 304 с.

Дополнительная литература:

1. Альбертс Б., Брей Д., Хопкин К., Джонсон А., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уолпер П. Основы молекулярной биологии клетки; пер. с англ. — 2-е изд., испр. — М.: Лаборатория знаний. - 2018. - 768 с.
2. Клетки по Льюину. Пер. с англ. / Под ред. Кассимерис Л., Лингаппа В.Р., Плоппер Д. – М.: Лаборатория знаний. – 2021. – 1056 с. Д.Г. Кнорре, Т.С. Годовикова, С.Д. Мызина, О.С. Фёдорова. Биоорганическая химия. Новосибирск, РИЦ НГУ, 2011.
3. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. Биоорганическая химия. М., Дрофа, 2010 г.
4. И.В. Шугалей, А.В. Гарабаджиу, И.В. Целинский. Химия белка. Санкт-Петербург, Проспект Науки, 2011.
5. Б. Льюин. Гены. М., Бином, 2011.
6. Смирнов О.Ю. Медицинская биология. Энциклопедический справочник. – М.: Инфра-М. – 2020. – 608 с.
7. Болдырев А.А., Ещенко Н.Д., Илюха В.А., Кяйвярйянен Е.И. Нейрохимия: учебное пособие для вузов. - М.: Дрофа, 2010. 398, с. ил.

VI. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА

Экзамен проводится в большом конференц-зале (ФГБНУ ИЦН, Волоколамское шоссе, 80). Конференц-зал оснащен мультимедийным комплексом (ноутбук, проектор, экран).