

**ПРОГРАММА
ВСТУПИТЕЛЬНОГО ИСПЫТАНИЯ
ПО НАУЧНОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ
1.5.4 БИОХИМИИ
ДЛЯ ПОСТУПАЮЩИХ НА ОБУЧЕНИЕ ПО ПРОГРАММАМ ПОДГОТОВКИ
НАУЧНЫХ И НАУЧНО – ПЕДАГОГИЧЕСКИХ КАДРОВ В АСПИРАНТУРЕ
В ФГБОУ ВО КГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ**

В основу программы вступительного испытания, сформированной на основе федеральных государственных образовательных стандартов высшего образования по программам специалитета и магистратуры, положен ряд естественнонаучных и специальных дисциплин.

Целью вступительного испытания в аспирантуру по Биохимии является определение подготовленности поступающего к выполнению научной (научно-исследовательской) деятельности.

Вступительное испытание по Биохимии проводится университетом в устной форме на русском языке. Вступительное испытание проводится по вопросам (3 вопроса), сформированным на основе настоящей программы вступительного испытания.

При ответе на вопросы поступающий должен продемонстрировать глубокие знания по дисциплине. Уровень знаний поступающего оценивается экзаменационной комиссией по балльной шкале: 5 (пять), 4 (четыре), 3 (три), 2 (два).

Минимальное количество баллов, подтверждающее успешное прохождение вступительного испытания составляет 4 (четыре) балла.

Во время проведения вступительного испытания поступающим запрещается иметь при себе и использовать средства связи. Поступающие могут иметь при себе и использовать непрограммируемые калькуляторы, использовать справочные материалы, выдаваемые университетом.

При нарушении поступающим во время проведения вступительных испытаний Правил приема уполномоченные должностные лица организации вправе удалить его с места проведения вступительного испытания.

СОДЕРЖАНИЕ ПРОГРАММЫ

История и современное состояние биохимии

Определение биологической химии как науки. Вклад отечественных ученых в разработку различных областей биохимии. Основные разделы биологической химии (общая биохимия, биохимия животных, медицинская биохимия, возрастная биохимия, биохимия генома, иммунохимия и др.). Свойства живой материи (сложность химического состава, высокий уровень организации, структурная и функциональная активность макромолекул, использование энергии внешней среды для поддержания структурной целостности и функциональной активности, самовоспроизведение живых организмов).

Структура и функции белков

Особенности белков, обеспечивающие их функционирование как основных носителей жизни (разнообразные структуры, высокая видовая специфичность, многообразие физических и химических превращений, способность к внутримолекулярным взаимодействиям, способность к образованию надмолекулярных структур). Понятие об уровнях организации белковой молекулы. Первичная структура полипептидной цепи (генетическая детерминированность, уникальность, возможность замены аминокислотных остатков, понятие о взаимозаменяемых аминокислотах). Понятие о конформации полипептидной цепи. Вторичная структура полипептидной цепи (альфа-спираль, бета-складчатость).

Роль водородных связей в стабилизации вторичной структуры. Третичная структура полипептидной цепи, связи, стабилизирующие третичную структуру, Четвертичная структура белка. Понятие о субъединице белковой молекулы. Биологическое значение сочетание прочных (ковалентных) связей и слабых взаимодействий в молекуле белка. Основные функции белков (каталитическая, защитная, транспортная, структурная).

Ферменты

Характеристика ферментов как биологических катализаторов: (активность, специфичность). Активные центры ферментов (каталитический, субстратный). Функциональные группы активных центров ферментов. Изоферменты. Влияние концентрации субстрата на активность и скорость ферментативных реакций. Уравнение Михаэлиса-Ментен и его анализ. Константа Михаэлиса (физический смысл, физиологическое значение). Соотношение константы Михаэлиса фермента и концентрация субстрата в живой клетке. Определение константы Михаэлиса графическим методом Лайнуивера-Бэрка. Ингибирование ферментов (обратимое, необратимое, конкурентное, неконкурентное). Определение характера ингибирования с помощью графического метода Лайнуивера-Бэрка. Активация ферментов (активация ионами металлов, роль частичного протеолиза в активации). Коферменты (структура, функции, роль витаминов в образовании и функционировании коферментов).

Регуляторные ферменты (особенности структуры, кинетика реакции, физиологическое значение). Регуляция активности фермента путем его химического модифицирования. Адаптация путем изменения биосинтеза ферментов. Локализация ферментов в клетке. Кооперативный характер ферментативного катализа. Ферментные ансамбли. Понятие о путях метаболизма. Метаболический блок (причины, последствия, диагностика). Принципы энзимодиагностики заболеваний. Принципы энзимотерапии. Имобилизованные ферменты.

Биологическое окисление и биоэнергетика

Особенности биологического окисления (многоступенчатость, участие ферментов, освобождение энергии за счет окисления водорода). Дегидрирование как основной процесс биологического окисления. Понятие о тканевом дыхании. Дыхательная цепь.

Коферменты дыхательной цепи. Роль витаминов в биологическом окислении. Редокспотенциалы коферментов дыхательной цепи как движущая сила переноса электронов. Выделение энергии на этапах переноса электронов. Основные причины нарушения биологического окисления. Формы биологической работы, потребляющие энергию. Изменение свободной энергии химической реакции. Сопряженные химические реакции. Макроэргические соединения. Окислительное фосфорилирование. Дыхательный контроль. Разобщающие агенты. Ингибиторы синтеза АТФ. Субстратное фосфорилирование. Свободное окисление. Микросомальное окисление. Фазы катаболизма. Цикл трикарбоновых кислот как центральный путь обмена углеводов, жирных кислот и аминокислот.

Обмен углеводов

Физиологическое значение углеводов пищи. Переваривание и всасывание углеводов. Механизм активного всасывания. Судьба всосавшихся моносахаридов. Фосфорилирование глюкозы. Особенности каталитического действия гексокиназы и глюкокиназы. Пути превращения глюкокиназы. Пути превращения глюкозо-6-монофосфата. Анаэробный гликолиз: этапы гликолиза, ферменты, катализирующие необратимые этапы гликолиза, энергетический баланс анаэробного гликолиза, биологическое значение. Анаэробный гликолиз как основной путь получения энергии в условиях патологии. Аэробный гликолиз. Глюконеогенез. Регуляция гликолиза глюконеогенеза. Пути превращения пирувата. Цикл трикарбоновых кислот. Фосфоглюконатный путь обмена глюкозы. Обмен фруктозы и галактозы. Гликогенолиз. Регуляция гликолиза глюконеогенеза. Пути превращения пирувата. Цикл трикарбоновых кислот. Фосфоглюконатный путь обмена глюкозы. Обмен фруктозы и галактозы. Гликогенолиз. Регуляция гликогенолиза, глюконеогенеза и цикла трикарбоновых кислот. Роль печени в обмене углеводов. Особенности обмена углеводов в мышцах, мозге, жировой

ткани и эритроцитах. Гемолитические анемии. Концентрация глюкозы в крови. Гипер- и гипогликемии (причины возникновения, последствия). Гипергликемическая кома. Влияние адреналина, глюкагона, глюкокортикоидов, СТГ, АКТГ и инсулина на обмен углеводов. Нарушения углеводного обмена при сахарном диабете. Нарушения обмена углеводов при злокачественном новообразовании. Обмен углеводов в сердечной мышце при ишемии.

Глюконеогенез и его значение в метаболизме плода. Значение плаценты. Анаэробный гликолиз и его значение в онтогенезе, характеристика обмена гликогена в ante- и neonatalном периодах. Патология углеводного обмена: мальабсорбция дисахаридов. Сахарный диабет: его особенности в детском организме, биохимическая характеристика патогенеза и стратегия лечения.

Обмен липидов

Триглицериды пищи. Переваривание и всасывание триглицеридов. Роль желчных кислот в процессах переваривания и всасывания триглицеридов. Судьба незэстерифицированных жирных кислот и глицерина после всасывания. Транспортные системы триглицеридов и жирных кислот. Окисление насыщенных жирных кислот: этапы, энергетический баланс. Пути превращения ацетил-КоА. Окисление ненасыщенных жирных кислот. Перекисное окисление жирных кислот. Превращение продуктов катаболизма ненасыщенных жирных кислот в углеводы. Биосинтез триглицеридов. Взаимосвязь обменов углеводов и триглицеридов. Особенности обмена триглицеридов в скелетных мышцах и миокарде. Особенности обмена триглицеридов в жировой ткани. Роль жировой ткани в обмене триглицеридов. Переваривание и всасывание фосфолипидов. Биологическая роль фосфолипидов. Переваривание и всасывание холестеридов. Биосинтез холестерина. Использование холестерина для биосинтеза биологически активных веществ. Роль печени в обмене липидов. Липопротеиды. Структура клеточных мембран. Образование и использование кетонных тел. Кетозы (причины, последствия). Жировая инфильтрация печени. Нарушения липидного обмена при сахарном диабете. Роль нарушений обмена холестерина и липопротеидов в патогенезе атеросклероза. Холестеринозы. Обмен липидов в сердечной мышце при ишемии миокарда.

Характеристика липидного состава диеты и потребности в липидах детей разного возраста. Бурая жировая ткань, ее структура и состав. Функции бурой жировой ткани. Особенности процессов переваривания и всасывания липидов в постнатальном периоде. Кетонные тела: биологическое значение, структура, химизм образования и окисления. Резистентность и склонность к кетозу у детей.

Обмен аминокислот

Пластическая функция белков. Азотистый баланс. Полноценные и неполноценные белки. Условия полноценности белков. Белковое голодание. Квашиоркор. Расщепление белков в желудке, кишечнике, клетках слизистой кишечника. Пищеварительные ферменты, регуляция их активности. Всасывание и транспорт аминокислот. Превращения аминокислот в печени. Дезаминирование аминокислот. Окислительное дезаминирование – основной путь дезаминирования в тканях.

Трансаминирование. Ферменты, катализирующие трансаминирование. Роль витамина В₆ в трансаминировании. Трансдезаминирование аминокислот. Пути обезвреживания аммиака: биосинтез мочевины, образование амидов, восстановительное аминирование. Биосинтез мочевины. Образование глутамина. Превращение глутамина в печени и почках, судьба выделяющегося при этом аммиака. Печёночная кома (причины, последствия, лечение).

Гипераммониемия, обусловленная дефектом ферментов орнитинового цикла. Декарбоксилирование аминокислот. Продукты декарбоксилирования глутаминовой кислоты, гистидина, триптофана. Обезвреживание аминов. Глико-и кетогенные аминокислоты. Обезвреживание продуктов гниения аминокислот в печени. Обмен и биологическое значение глицина: образование глицина из серина, превращение глицина в креатин, использование глицина для образования гема, пуриновых оснований и парных желчных кислот. Обмен и

биологическое значение серина: биосинтез серина из глицина, превращение серина в цистеин, превращение серина в холин, серин как донатор подвижных одноуглеродных радикалов. Обмен и биологическое значение метионина. Обмен и биологическое значение цистеина: биосинтез цистина из серина и метионина, использование цистеина для образования таурина и коэнзима-А, роль цистеина в формировании белковых молекул. Врожденные нарушения обмена серосодержащих аминокислот: гомоцистинурия и метионинемия. Обмен и биологическое значение фенилаланина и тирозина: превращение тирозина в адреналин, норадреналин, тиреоидные гормоны. Врожденные нарушения обмена фенилаланина и тирозина: фенилкетонурия, тирозиноз, альбинизм, алкаптонурия. Понятие о скринирующих программах выявления врожденных нарушений обмена веществ.

Возрастная характеристика процессов переваривания и всасывания белков. Характеристика белковой диеты детей разного возраста. Белковая недостаточность. Квашиоркор. Физиологическая протеинурия и креатинурия.

Структура нуклеиновых кислот и обмен нуклеотидов

Структурные компоненты нуклеиновых кислот: пуриновые и пиримидиновые основания, рибоза и дезоксирибоза, фосфат. Нуклеотиды и нуклеозиды. Классификация нуклеиновых кислот. Локализация нуклеиновых кислот в клетке. Количественное содержание ДНК и РНК в различных клетках. Первичная структура нуклеиновых кислот. Вторичная структура ДНК и РНК. Двойная спираль ДНК. Состав и структура нуклеотидов. Гистоны и негистоновые белки нуклеотидов. Структура хромосом. Переваривание нуклеиновых кислот. Всасывание продуктов переваривания. Распад нуклеотидов в тканях. Биосинтез пуриновых и пиримидиновых оснований. Аллостерические механизмы регуляции биосинтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов. Подагра.

Биосинтез нуклеиновых кислот и белков

Основной постулат молекулярной биологии. Репликация ДНК. Доказательство полуконсервативного характера репликации. Механизм репликации. Расплетающий фактор. ДНК-зависимая полимеразы. ДНК-лигаза. Виды мутаций: транзиции, трансферсии, вставки, делеции. Транскрипция цепей ДНК. Промотор. Оператор. Гистоны. ДНК-зависимая РНК-полимераза. Факторы инициации и терминации, транскрипции. Влияние лекарственных препаратов на этапы транскрипции. Обратная транскрипция. Современные представления о передаче информации в живой клетке. РНК-зависимая ДНК-полимераза, виды ее ферментативной активности. Использование РНК-зависимой ДНК-полимеразы в генной инженерии. Аминокислотный код и его свойства (триплетность, неперекрываемость, вырожденность, непрерывность, универсальность). Структура и адапторная функция т-РНК. Образование аминоацил-т-РНК. Структура рибосом. Соединение рибосом с м-РНК. Аминоацильный и пептидильный участки большой субъединицы рибосом. Инициация трансляции. Факторы инициации.

Элонгация полипептидной цепи: транслокация, факторы элонгации. Терминация трансляции. Факторы терминации. Синтез белка в полирибосомах. Цикл рибосом. Посттрансляционная модификация полипептидных цепей (фрагментация, фосфорилирование, гликозилирование, метилирование, гидроксиглирование, ацетилирование). Механизм возникновения аномальных белков в условиях патологии. Влияние лекарственных препаратов на различные этапы трансляции.

Биохимия гормонов

Основные признаки гормонов: специфичность, высокая биологическая активность, секреторность, дистантность действия. Химическая природа гормонов. Особенности структуры белково-пептидных гормонов. Гаптомеры, актоны, вспомогательные фрагменты. Понятие об антигормонах. Биосинтез стероидных гормонов. Биосинтез гормонов, являющихся производными аминокислот. Биосинтез белково-пептидных гормонов. Синтез прогормонов и их последующая неэнзиматическая ассоциация. Биологический смысл по-

следовательной активизации белково-пептидных гормонов. Особенности секреции гормонов различной химической природы. Биологическое значение периферического метаболизма гормонов. Тканевой спектр действия гормонов (гормонзависимые, гормончувствительные и гормоннезависимые клетки). Распределение гормонов в организме. Типы циторцепции гормонов (внутриклеточная и мембранная рецепция). Физико-химическая и функциональная характеристика белков-рецепторов. Особенности рецепции химической природы. Патология рецепции гормонов (диабет, злокачественные опухоли, тестикулярная феминизация). Этапы реализации гормонального эффекта. Гормональная регуляция биосинтеза белков (СТГ-соматомедины, инсулин, тиреоидные гормоны, андрогены и эстрогены, глюкокортикоиды). Гигантизм, акромегалия, гипопитарная карликовость. Гормональная регуляция обмена углеводов и липидов (инсулин, глюкагон, адреналин, СТГ, глюкокортикоиды, АКТГ). Нарушения обмена углеводов и липидов при сахарном диабете и состояниях напряжения. Гормональная регуляция обмена воды, ионов натрия и калия. Вазопрессин. Несахарный диабет. Альдостерон. Болезнь Аддисона. Синдром Конна. Ренин-ангиотензиновая система. Почечная гипертензия. Гормональная регуляция кальциевого обмена (паратгормон, кальцитонин, холекальциферол). Нарушения обмена кальция (рахит, гипокальциемия, гиперкальциемия).

Биохимия витаминов

Основные признаки витаминов. Витамины и витаминоподобные вещества.

Обмен витаминов. Коферменты. Функции витаминов. Нарушения обмена и функций витаминов. Понятие о витаминзависимых и витаминорезистентных формах нарушений обмена витаминов. Тиамин: активные формы, диагностика нарушений функций, тиаминзависимых ферментных систем. Наследственные тиаминзависимые заболевания. Рибофлавин: активные формы, биологические функции. Пантотеновая кислота: активная форма, биологические функции. Наследственные нарушения обмена никотиновой кислоты. Пиридоксин: активная форма, биологические функции. Наследственные нарушения функций пиридоксина. Биотин: биологические функции. Наследственные нарушения обмена и функций биотина. Фолиевая кислота: всасывание и транспорт, активные формы, биологические функции. Патология обмена и функций фолиевой кислоты. Кобаламин: всасывание и транспорт, активные формы биологической функции. Злокачественная анемия. Наследственные нарушения обмена и функций кобаламина. Аскорбиновая кислота: биологические функции. Жирорастворимые витамины: А, Е, К.

Витамин-зависимые и витамин-резистентные состояния. Биохимическая характеристика патогенеза рахита. Биохимическая характеристика гипервитаминозов А и Д. Витамин F, его значение и потребность для детского организма.

Биохимия крови.

Плазма крови. Классификация белков плазмы крови. Методы фракционирования белков плазмы крови. Альбумины: свойства, синтез, функции. Липопротеиды плазмы крови: классификация, состав, функции, гиперполипротеидемии. Ферменты плазмы крови. Гиперферментемии: причины, диагностическое значение. Индивидуальные белки плазмы крови: антитрипсины, фетопроtein, гаптоглобулины, церрулоплазмин, трансферрин, белки системы комплемента. Остаточный азот плазмы крови (химические компоненты, диагностическое значение их определения). Безазотистые органические вещества плазмы крови. Гипо- и гипергликемии, галактоземии, фруктоземии. Структура гемоглобина. Эмбриональный гемоглобин, гемоглобин плода, гемоглобин взрослого человека. Транспорт кислорода и двуокиси углерода. Аномальный гемоглобин. Образование свободного и связанного билирубина. Диагностическое значение определения билирубина в крови. Биосинтез гема. Обмен железа. Свертывающая и антисвертывающая системы крови.

Возрастная динамика белковых фракций. Эмбриоспецифические белки и их диагностическое значение. Остаточный азот: его основные компоненты, динамика уровня остаточного азота в постнатальный период.

Биологические мембраны

Липиды, белки, гликолипиды и гликопротеиды мембран. Свойства мембран: текучесть, избирательная проницаемость. Плазматическая мембрана: специфические рецепторы, межклеточные контакты, аппарат Гольджи: синтез и секреция веществ, синтез мембранных структур. Лизосомы: структура, мембраны, ферменты лизосом, аутолиз. Роль лизосом в регуляции физиологических функций и развитие патологических процессов.

Возрастные особенности состава, структуры и функций мембран.

Биохимия печени

Роль печени в обмене углеводов, липидов, аминокислот. Обезвреживающая функция печени. Роль печени в метаболизме гормонов и витаминов. Роль печени в метаболизме чужеродных веществ и лекарственных препаратов. Важнейшие реакции обезвреживания, осуществляемые в печени.

Механизмы обезвреживания токсических веществ

Понятие «токсичность». Эндогенные и чужеродные токсические вещества. Метаболизм чужеродных веществ: реакции микросомального окисления и реакции конъюгации с глутатионом, глюкуроновой кислотой, серной кислотой. Белок множественной лекарственной устойчивости. Металлотионеин и обезвреживание ионов тяжелых металлов. Белки теплового шока.

Токсичность кислорода: образование активных форм кислорода, их действие на липиды и другие вещества. Повреждение мембран в результате перекисного окисления липидов. Механизмы защиты от токсического действия кислорода: супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза. Витамин Е и другие антиоксиданты. Представление о химическом канцерогенезе.

Рекомендуемая литература для подготовки

Основная литература:

1. Северин, Е. С. Биохимия [Электронный ресурс]: учебное пособие / Северин Е.С. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015
URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970433126.html>
2. Северин, С. Е. Биологическая химия с упражнениями и задачами [Электронный ресурс] : учебное пособие / Северин С.Е. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. -
URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970430279.html>.
3. Нельсон Д. Основы биохимии Ленинджера : в 3 т. Т. 1 : Основы биохимии, строение и катализ / Д. Нельсон, М. Кокс ; пер. с англ. — 3-е изд., испр. — М.: Лаборатория знаний, 2017. — 694 с. : <https://glavkniga.su/filecont/49864.pdf>
4. Биохимия / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 759 с.
5. Биологическая химия с упражнениями и задачами / под ред. С. Е. Северина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 622 с.

Дополнительная литература:

1. Клиническая биохимия / под ред. В. А. Ткачука. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 506 с.
https://kingmed.info/knigi/Biohimia/book_327/Klinicheskaya_biohimiya-Tkachuk_VA-2004-djvu
2. Березов, Т.Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. - 3-е изд., стер. - М.: Медицина, 2008. - 704 с.
<https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN5225046851.html>
3. Николаев, А. Я. Биологическая химия / А. Я. Николаев. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МИА, 2007. - 565 с. <https://studfile.net/preview/4583238/>
4. Белясова, Н.А. Биохимия и молекулярная биология / Н. А. Белясова. - Минск: Кн. дом, 2004. - 415 с.

<https://library.atu.kz/show/khhtie/az100.pdf>

5. Биохимические основы патологических процессов / под ред. Е.С. Северина. - М.: Медицина, 2000. - 304 с.

https://www.studmed.ru/severin-es-red-biohimicheskie-osnovy-patologicheskikh-processov_0807af89a86.html

Помимо перечисленной в программе вступительного испытания литературы, поступающему необходимо провести анализ научной литературы в рамках предполагаемой темы диссертации.