

**ПРОГРАММА КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА
ПО СПЕЦИАЛЬНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ «БИОХИМИЯ»
(НАУЧНАЯ СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 1.5.4. БИОХИМИЯ (БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ))**

I. Пояснительная записка

Программа составлена на основе паспорта научной специальности *1.5.4 Биохимия* и федеральных государственных требований к структуре программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре (адъюнктуре), условиям их реализации, срокам освоения этих программ с учетом различных форм обучения, образовательных технологий и особенностей отдельных категорий аспирантов (адъюнктов).

Уровень знаний поступающего оценивается экзаменационной комиссией по 5-балльной системе.

Критерии оценки результатов экзамена:

Оценка «отлично» выставляется, если аспирант (соискатель) дает полные, исчерпывающие и аргументированные ответы на все основные и дополнительные экзаменационные вопросы; ответы на вопросы отличаются логической последовательностью, четкостью в выражении мыслей и обоснованностью выводов; демонстрирует знание источников литературы, понятийного аппарата и умение ими пользоваться при ответе.

Оценка «хорошо» выставляется, если аспирант (соискатель) дает полные, исчерпывающие и аргументированные ответы на все основные и дополнительные экзаменационные вопросы; ответы на вопросы отличаются логичностью, четкостью, знанием понятийного аппарата и литературы по теме вопроса при незначительных упущениях при ответах.

Оценка «удовлетворительно» выставляется, если аспирант (соискатель) дает неполные и слабо аргументированные ответы на вопросы, демонстрирующие общее представление и элементарное понимание существа поставленных вопросов, понятийного аппарата и обязательной литературы.

Ответ оценивается «неудовлетворительно», если аспирант (соискатель) не понимает существа экзаменационных вопросов и не дает ответа на вопросы.

Форма проведения экзамена: собеседование по вопросам экзаменационного билета.

Структура экзаменационного билета: экзаменационный билет включает три вопроса. Первый и второй вопрос (теоретический) – из списка представленных ниже вопросов. Третий

вопрос (практический, общий для всех билетов) – представление методологии диссертационного исследования аспиранта (соискателя). Могут прилагаться публикации соискателя.

II. Основное содержание (по темам, разделам)

Тема 1. Статическая биохимия.

Предмет и задачи биологической химии. Обмен веществ и энергии, иерархическая структурная организация и самовоспроизведение как важнейшие признаки живой материи. Молекулярная логика живого. Гетеротрофные и аутоотрофные организмы: различия по питанию и источникам энергии; катаболизм и анаболизм. Многомолекулярные системы (метаболические цепи, мембранные процессы, системы синтеза биополимеров, молекулярные регуляторные системы) как основные объекты биохимического исследования. Теоретическая основа и прикладное значение биологической химии для специалистов различного профиля. Основные разделы и направления в биохимии: биоорганическая химия, статическая, динамическая и функциональная биохимия, молекулярная биология, клиническая биохимия и клинико-лабораторная диагностика.

Строение и функции белков.

Формирование представления о белках как о важнейшем классе соединений для организма. Белки простые и сложные. Уровни организации белковой молекулы. Взаимосвязь структуры и функции.

Биологические функции белков. Роль белков в процессах межклеточного и межмолекулярного узнавания. Белки-ферменты, белки-рецепторы, транспортные белки, антитела, белковые гормоны, сократительные белки. Многообразие структурно и функционально различных белков. Биологически активные пептиды. Структурные белки. Самосборка многомолекулярных белковых структур: полиферментных комплексов, клеточных органелл, вирусных частиц, коллагеновых волокон. Методы белковой химии. Количественное определение белков. Методы разделения и очистки белков. Фракционирование, афинная, абсорбционная, ионообменная хроматография, гель-фильтрация, электрофорез, иммуноэлектрофорез, изоэлектрическое фокусирование, иммуно-блоттинг. Методы идентификации гомогенности белков.

Ферменты.

История открытия и изучения ферментов. Особенности ферментативного катализа. Классификация и номенклатура ферментов. Свойства ферментов. Специфичность действия. Зависимость скорости ферментативных реакций от температуры, pH, концентрации фермента и субстрата. Понятие о проферментах и изоферментах. Единицы измерения активности и

количества ферментов. Кофакторы ферментов: ионы металлов и коферменты. Коферментные функции витаминов. Ингибиторы ферментов: обратимые и необратимые. Виды ингибирования: конкурентное, неконкурентное, бесконкурентное, субстратное и аллостерическое. Лекарственные препараты - ингибиторы ферментов. Пути регуляции активности ферментов: аллостерические ингибиторы и активаторы; каталитический и регуляторный центры; четвертичная структура аллостерических ферментов и кооперативные изменения конформации протомеров фермента; фосфорилирование-дефосфорилирование.

Полиферментные системы. Надмолекулярные комплексы. Понятие о метаболонах. Межмолекулярное взаимодействие.

Распределение ферментов в организме. Органоспецифические ферменты. Изменения ферментного состава при онтогенезе. Энзимопатии врожденные и приобретенные. Происхождение ферментов плазмы крови. Энзимодиагностика, энзимотерапия. Иммуобилизованные ферменты.

Нуклеиновые кислоты.

Нуклеиновые кислоты. Виды, роль в процессах жизнедеятельности. Нуклеотидный состав рибонуклеиновых (РНК) и дезоксирибонуклеиновых (ДНК) кислот. Комплементарные и некомплементарные полинуклеотидные цепи. Вторичная структура РНК. Двойная спираль ДНК. Денатурация и ренатурация ДНК. Гибридизация ДНК-ДНК и ДНК-РНК; вторичные различия первичной структуры нуклеиновых кислот. Рибосомы и рибосомальные РНК. Полирибосомы и матричные РНК. Транспортные РНК. Строение хромосом. Самосборка нуклеопротеидных частиц.

Биосинтез нуклеиновых кислот и белков (матричные биосинтезы).

Модель ДНК Уотсона и Крика, объяснение физико-химического механизма самопроизведения генов. Биосинтез ДНК (репликация): стехиометрия реакции; ДНК-полимеразы; матрица; соответствие первичной структуры продукта реакции первичной структуре матрицы. Определенная последовательность нуклеотидов в полинуклеотидной цепи как способ записи информации; репликация как способ передачи информации от матрицы к продукту реакции. Синтез ДНК и фазы клеточного деления. Идентичность ДНК разных клеток многоклеточного организма. Повреждения и репарация ДНК.

Биосинтез РНК (транскрипция): РНК-полимераза; стехиометрия реакции; ДНК как матрица; транскрипция как передача информации от ДНК и РНК. Биосинтез рибосомных, транспортных и матричных РНК. Понятие о мозаичной структуре генов, первичном транскрипте, посттранскрипционной достройке РНК, альтернативном сплайсинге.

Биосинтез белков. Концепция один ген - один белок (один цистрон — одна полипептидная цепь). Представление о соответствии нуклеотидной последовательности гена

и аминокислотной последовательности соответствующего белка (коллинеарность). Матричная РНК. Основной постулат молекулярной биологии. Перевод (трансляция) четырехзначной нуклеотидной записи информации в двадцатизначную аминокислотную запись; биологический (аминокислотный, нуклеотидный) код. Длина кодона (кодоновое число). Смысл кодонов. Отсутствие комплементарности между нуклеотидами и аминокислотами: гипотеза адаптора; транспортная РНК как адаптор; взаимодействие тРНК и мРНК. Биосинтез аминоацил-тРНК: субстратная специфичность аминоацил-тРНК-синтетаз. Изаакцепторные тРНК.

Бесклеточные системы биосинтеза белков. Строение рибосомы. Последовательность событий при образовании полипептидной цепи: связывание рибосом и мРНК, образование пептидной связи, транслокация пептидил-тРНК. Терминация синтеза. Функционирование полирибосом. Универсальность биологического кода и механизма биосинтеза белков. Антибиотики - ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот и белков.

Посттрансляционные изменения белков: образование олигомерных белков, частичный протеолиз, включение небелковых компонентов, модификация аминокислот.

Регуляция биосинтеза белков. Понятие об опероне и регуляции на уровне транскрипции.

Основы молекулярной генетики.

Дифференциальная активность генов как механизм клеточной дифференцировки. Изменение белкового состава клеток при дифференцировке. Синтез гемоглобина при развитии эритроцитов. Значение изучения дифференцировки и онтогенеза для медицины.

Распад клеточных белков. Время полужизни разных белков. Молекулярные механизмы клеточной изменчивости. Молекулярные мутации: замены, делеции, вставки нуклеотидов. Частота мутаций, зависимость от условий среды (радиация, химические мутагены). Механизмы увеличения числа генов и разнообразия генов в генотипе в ходе биологической эволюции. Генотипическая гетерогенность в популяции человека. Рекомбинации как источник генетической изменчивости. Полиморфизм белков. Варианты гемоглобина, некоторых ферментов. Группоспецифические вещества крови. Наследственная предрасположенность к некоторым болезням (биохимические основы). ДНК- полимеразная цепная реакция как метод изучения генома и метод диагностики болезней.

Витамины.

Витамины. Классификация, номенклатура витаминов. Понятие о гипо- и авитаминозах. Экзогенные и эндогенные причины гиповитаминозов. Гипервитаминозы, причины развития. Кофакторная функция водорастворимых витаминов.

Витамины (А, D, С, Е, К, РР, группа В) источники, суточная потребность, биологическая роль. Клиника гипо- и гипервитаминоза. Жирорастворимые и водорастворимые витаминоподобные вещества. Витамин F, влияние на обменные процессы. Понятие об антивитаминах.

Регуляция обмена веществ. Гормоны.

Основные механизмы регуляции метаболизма: 1) изменения активности ферментов (активация и ингибирование); 2) изменения количества ферментов в клетке (индукция или репрессия синтеза, изменение скорости разрушения фермента); 3) изменения проницаемости клеточных мембран. Гормональная регуляция как механизм межклеточной и межорганной координации обмена веществ. Клетки-мишени и клеточные рецепторы гормонов. Циклические нуклеотиды, ионы кальция, фосфатидилинозитольный и сфинганиновый циклы, роль посредников между гормонами и внутриклеточными процессами. Строение, влияние на обмен веществ и механизмы действия важнейших гормонов.

Тироксин. Строение, биосинтез. Изменения обмена веществ при гипертиреозе и гипотиреозе. Механизмы возникновения эндемического зоба и его предупреждение.

Половые гормоны: строение, влияние на обмен веществ и функции половых желез, матки и молочных желез.

Гормон роста, строение и функции. Тропные гормоны гипофиза. Механизмы регуляции внутренней секреции.

Иерархия регуляторных систем. Нарушения функций эндокринных желез: гипер- и гипопродукция гормонов. Заместительная терапия при гипопродукции гормонов.

Простагландины и их роль в регуляции метаболизма и физиологических функций. Кининовая система и ее функции. Биохимические изменения при воспалении.

Тема 2. Динамическая биохимия.

Введение в обмен веществ.

Понятие о метаболизме, метаболических путях, метаболическом цикле, карте метаболизма. Регуляция метаболизма. Концентрация метаболитов: пределы изменений в норме и при патологии. Основные конечные продукты метаболизма у человека.

Методы изучения обмена веществ. Исследования на целых организмах, органах, срезах тканей. Гомогенаты тканей, растворимые фракции гомогенатов, субклеточные структуры. Выделение метаболитов и ферментов и определение последовательности превращения веществ. Изотопные методы.

Понятие об адекватном питании. Основные пищевые вещества: углеводы, жиры, белки; суточная потребность, переваривание; частичная взаимозаменяемость при питании.

Незаменимые компоненты основных пищевых веществ. Незаменимые аминокислоты; пищевая ценность различных белков.

Углеводы пищи: сложные и простые. Понятие о пищевых волокнах, их роль. Потребность в углеводах, функции в организме.

Липиды пищи. Потребность, соотношение животных и растительных липидов. Понятие об эссенциальных высших жирных кислотах. Биологическая роль липидов.

Многообразие минорных компонентов пищи.

Витамины. Классификация и номенклатура витаминов. Представители. Алиментарные и вторичные авитаминозы и гиповитаминозы. Гипервитаминозы. Понятие об антивитаминах.

Минеральные вещества пищи. Макро- и микроэлементы (натрий, калий, кальций, фосфор, магний, марганец, медь, цинк, селен, кобальт, железо, йод, фтор), источники, потребность, всасывание, регуляция обмена, биологическая роль. Региональные патологии, связанные с недостатком микроэлементов в пище и воде.

Биологическое окисление.

Понятие о биологическом окислении. Эндергонические и экзергонические реакции в живой клетке. Общая схема унификации энергетического материала в организме. Строение митохондрий и структурная организация цепи переноса электронов и протонов. Избирательная проницаемость митохондриальной мембраны для субстратов, АДФ и АТФ. Макроэргические соединения. Формы аккумуляции энергии. Мембранный потенциал ($\Delta \mu_{H^+}$, ΔpH , ΔNa^+). Дегидрирование субстратов и окисление водорода (образование воды) как источник энергии для синтеза АТФ. Дегидрогеназы и первичные акцепторы водорода - НАД и флавопротеины; НАДН-дегидрогеназа. Терминальное окисление, убихинон, цитохромы, цитохромоксидаза. Окислительное фосфорилирование, коэффициент P/O. Разность окислительно-восстановительных потенциалов кислорода как источник энергии окислительного фосфорилирования. Регуляция цепи переноса электронов (дыхательный контроль). Разобщение тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования; терморегуляторная функция тканевого дыхания. Нарушения энергетического обмена и гипоксические состояния.

Общие пути катаболизма.

Схема катаболизма основных пищевых веществ - углеводов, жиров, белков (аминокислот); понятие о специфических путях катаболизма (до образования пирувата из углеводов и большинства аминокислот и до образования ацетил-КоА из жирных кислот и некоторых аминокислот) и общих путях катаболизма (окисление пирувата и ацетил-КоА).

Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты: последовательность реакций, строение пируватдегидрогеназного комплекса. Цикл лимонной кислоты:

последовательность реакций и характеристика ферментов. Связь между общими путями катаболизма и цепью переноса электронов и протонов. Аллостерические механизмы регуляции цитратного цикла. Образование углекислого газа при тканевом дыхании. Анаболические функции цикла лимонной кислоты. Соотношение между понятиями энергетический обмен, биологическое окисление, тканевое дыхание.

Обмен и функции углеводов.

Основные углеводы животных, их содержание в тканях, биологическая роль. Основные углеводы пищи. Переваривание углеводов.

Глюкоза как важнейший метаболит углеводного обмена: общая схема источников и путей расходования глюкозы в организме.

Катаболизм глюкозы. Аэробный распад — основной путь катаболизма глюкозы у человека и других аэробных организмов. Последовательность реакций до образования пирувата (аэробный гликолиз) как специфический для глюкозы путь катаболизма. Распространение и физиологическое значение аэробного распада глюкозы. Использование глюкозы для синтеза жиров в печени и в жировой ткани.

Анаэробный распад глюкозы (анаэробный гликолиз). Гликолитическая оксидоредукция, пируват как акцептор водорода; субстратное фосфорилирование. Распределение и физиологическое значение анаэробного распада глюкозы.

Биосинтез глюкозы (глюконеогенез) из молочной кислоты. Взаимосвязь гликолиза в мышцах и глюконеогенеза в печени (цикл Кори). Аллостерические механизмы регуляции аэробного и анаэробного путей распада глюкозы и глюконеогенеза.

Представление о пентозофосфатном пути превращений глюкозы. Окислительные реакции (до стадии рибулозо-5-фосфата). Суммарные результаты пентозофосфатного пути. Образование НАДФН+Н⁺ и пентоз. Распространение и физиологическое значение. Пентозофосфатный путь и фотосинтез.

Свойства и распространение гликогена как резервного полисахарида. Биосинтез гликогена. Мобилизация гликогена. Физиологическое значение резервирования и мобилизации гликогена.

Особенности обмена глюкозы в разных органах и клетках: эритроциты, мозг, мышцы, жировая ткань, печень.

Изменения глюкозы в печени (синтез и распад гликогена, гликолиз) при смене периода пищеварения на постабсорбтивный период и состояния покоя на мышечную работу. Роль инсулина, глюкагона, адреналина, аденилатциклазной системы и протеинкиназ.

Представления о строении и функции углеводной части гликопротеинов и гликолипидов. Сиаловые кислоты.

Гликозаминогликаны и протеогликаны. Гиалуроновая кислота, хондроитинсерная кислота, организация и функции межклеточного вещества. Гепарин: представление о строении, распространении и функциях. Применение в медицине.

Наследственные нарушения обмена моносахаридов и дисахаридов: галактоземия, непереносимость фруктозы, непереносимость дисахаридов. Гликогенозы и агликогенозы.

Строение клеточных мембран.

Современные представления о структуре и функции. Липиды мембран: представители, полифункциональность, роль в обеспечении физико-химических характеристик (текучесть, асимметричность, фиксация белкового материала). Фосфолипиды, холестерин, гликолипиды, прооксидантные и антиоксидантные свойства. Роль липидов мембран в образовании вторичных мессенджеров, эйкозаноидов. Протекторная роль витаминов и биофлавоноидов.

Белки мембран. Понятие о периферических и интегральных белках. Белки-насосы, белки-каналы. Гликопротеины, рецепторная функция. Роль в межклеточном и межмолекулярном узнавании. Общие и специфические функции мембран.

Обмен и функции липидов.

Важнейшие липиды человека. Резервные липиды (жиры) и липиды мембран (сложные липиды).

Основные фосфолипиды и гликолипиды тканей человека: глицерофосфолипиды (фосфатидилхолины, фосфатидилэтаноламины, фосфатидилсерины), сфингофосфолипиды, глицерофосфолипиды, гликофинголипиды. Представление о биосинтезе и катаболизме этих соединений. Функции фосфолипидов и гликолипидов. Сфинголипидозы.

Пищевые жиры и их переваривание. Всасывание продуктов переваривания. Нарушения переваривания и всасывания. Ресинтез триацилглицеринов в стенке кишечника. Образование хиломикронов и транспорт жиров. Биосинтез жиров из углеводов в печени, упаковка в липопротеины очень низкой плотности и транспорт. Состав и строение транспортных липопротеинов крови. Липопротеины крови как транспортная форма высших жирных кислот.

Использование жиров, включенных в транспортные липопротеины; липопротеинлипаза. Гиперлипипропротеинемия: алиментарная при диабете, неврозах, употреблении алкоголя. Врожденная гиперлипипропротеинемия.

Резервирование и мобилизация жиров в жировой ткани; регуляция мобилизации адреналином: каскадный механизм активации липазы. Транспорт жирных кислот альбумином крови. Физиологическая роль резервирования и мобилизации жиров в жировой ткани. Нарушение этих процессов при ожирении.

Обмен жирных кислот. Жирные кислоты, характерные для триацилглицеринов человека. β -Окисление как специфический для жирных кислот путь катаболизма;

внутримитохондриальная локализация ферментов окисления жирных кислот. Карнитин-ацилтрансфераза и транспорт жирных кислот в митохондриях. Физиологическое значение катаболизма жирных кислот. Биосинтез жирных кислот. Пальмитиновая кислота как основной продукт действия синтетазы жирных кислот. Представление о путях образования жирных кислот с более длинной углеродной цепью и ненасыщенных жирных кислот. Линолевая кислота - незаменимый пищевой фактор.

Биосинтез и использование ацетоуксусной кислоты, физиологическое значение этого процесса.

Обмен стероидов. Холестерин как предшественник ряда других стероидов. Представление о биосинтезе холестерина. Восстановление оксиметилглутарил-КоА в мевалоновую кислоту. Регуляция синтеза оксиметилглутарил-КоА-редуктазы холестерином. Включение холестерина в печени в липопротеины очень низкой плотности и транспорт кровью; превращения липопротеинов очень низкой плотности в липопротеины низкой плотности; липопротеины высокой плотности. Превращение холестерина в желчные кислоты. Выведение желчных кислот и холестерина из организма. Гиперхолестеринемия и ее причины. Механизм возникновения желчнокаменной болезни (холестериновые камни). Гиперхолестеринемия как фактор риска, другие факторы риска атеросклероза. Биохимические основы лечения гиперхолестеринемии и атеросклероза.

Обмен и функции аминокислот.

Общая схема источников и путей расходования аминокислот в тканях. Динамическое состояние белков в организме. Катапсины.

Пищевые белки как источник аминокислот. Переваривание белков. Протеиназы - пепсин, трипсин, химотрипсин; проферменты протеиназ и механизмы их превращения в ферменты; субстратная специфичность протеиназ (избирательность гидролиза пептидных связей). Экзопептидазы: карбоксипептидазы, аминопептидазы, дипептидазы. Всасывание аминокислот. Биохимические механизмы регуляции пищеварения: гормоны желудочно-кишечного тракта.

Бактериальное расщепление аминокислот в кишечнике. Конечные продукты, механизм их обезвреживания.

Трансаминирование: аминотрансферазы, коферментная функция витамина В₆. Специфичность аминотрансфераз. Аминокислоты, участвующие в трансаминировании: особая роль глутаминовой кислоты. Биологическое значение реакций трансаминирования. Диагностическая ценность определения активности аминотрансфераз. Окислительное дезаминирование аминокислот. Непрямое дезаминирование аминокислот, глутаматдегидрогеназа. Биологическое значение дезаминирования аминокислот.

Конечные продукты азотистого обмена. Основные источники аммиака в организме. Пути обезвреживания аммиака: синтез мочевины, образование амидов, реаминирование, образование аммонийных солей. Глутамин как донор амидной группы при синтезе ряда соединений. Глутаминаза почек; образование и выведение солей аммония. Активация глутаминазы почек при ацидозе. Биосинтез мочевины. Связь орнитинового цикла с превращениями фумаровой и аспарагиновой кислот, происхождение атомов азота мочевины. Биосинтез мочевины как механизм предотвращения образования аммиака. Нарушения синтеза и выведения мочевины. Гипераммониемия: врожденная и приобретенная.

Декарбоксилирование аминокислот. Биогенные амины: гистамин, серотонин, γ -аминомасляная кислота, катехоламины. Происхождение, функции. Окисление биогенных аминов (аминоксидазы).

Трансметилирование. Метионин и S-аденозилметионин. Синтез креатина, адреналина, фосфатидилхолинов, метилирование ДНК; представление о метилировании чужеродных, в том числе лекарственных соединений. Тетрагидрофолиевая кислота и синтез одноуглеродных групп; использование одноуглеродных групп производных тетрагидрофолиевой кислоты. Метилирование гомоцистеина. Проявления недостаточности фолиевой кислоты. Антивитамины фолиевой кислоты. Сульфаниламидные препараты. Понятие об антиметаболитах.

Обмен фенилаланина и тирозина. Фенилкетонурия: биохимический дефект, проявления болезни, методы предупреждения (генетическая консультация), диагностика и лечение. Алкаптонурия, альбинизм. Нарушения обмена тирозина при паркинсонизме.

Гомоцистинурия, гистидинемия и другие наследственные нарушения обмена аминокислот.

Взаимосвязь обмена углеводов, липидов, аминокислот.

Обмен безазотистого остатка аминокислот. Гликогенные и кетогенные аминокислоты. Синтез глюкозы из аминокислот и глицерина. Глюкокортикоидные гормоны: влияние на глюконеогенез. Нарушения обмена при гиперкортицизме и гипокортицизме.

Биосинтез аминокислот из углеводов. Биосинтез жиров из углеводов.

Роль инсулина в регуляции обмена углеводов, жиров, аминокислот. Регуляция содержания глюкозы в крови. Изменения обмена углеводов, жиров и аминокислот при голодании. Распространенность голодания в современном мире. Последствия голодания в раннем детском возрасте; квашиоркор. Сахарный диабет: важнейшие изменения обмена веществ; сахарная нагрузка как метод диагностики диабета.

Обмен нуклеотидов.

Распад нуклеиновых кислот. Нуклеазы пищеварительного тракта и тканей. Распад пуриновых нуклеотидов. Представление о биосинтезе пуриновых нуклеотидов, происхождение частей пуринового ядра; начальные стадии биосинтеза (от рибозо-5-фосфата до 5-фосфорибозиламина). Инозиновая кислота как предшественник адениловой и гуаниловой кислот. Представление о распаде и биосинтезе пиримидиновых нуклеотидов. Координация биосинтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов. Нарушения обмена нуклеотидов. Подагра; применение аллопуринола для лечения подагры. Ксантинурия. Оротацидурия.

Обмен воды и минеральных веществ.

Водно-солевой обмен. Электролитный состав жидкостей организма. Механизмы регуляции объема, электролитного состава и рН жидкостей организма. Роль почек в регуляции водно-солевого обмена. Антидиуретический гормон, альдостерон и ренин-ангиотензиновая система, механизм восстановления объема крови после кровопотери. Биохимические механизмы возникновения почечной гипертензии. Условия и механизмы возникновения ацидоза и алкалоза, обезвоживания организма, отеков.

Натрий и калий в организме. Трансмембранный градиент ионов натрия и калия; натрий-калиевый насос (Na, K- АТФаза) и его функции. Нарушения обмена натрия и калия.

Фосфорно-кальциевый обмен. Минеральные и органические фосфаты. Функции ионов кальция в тканях. Минеральный состав костной ткани. Регуляция фосфорно-кальциевого обмена паратгормонами, кальцитонином и кальцитриолом. Витамин D, транспортная и активная формы витамина D. Гиперпаратиреоз, гипопаратиреоз.

Тема 3. Функциональная биохимия.

Биохимия печени.

Роль печени в обмене углеводов, липидов, аминокислот. Синтез белков плазмы крови в печени.

Реакция обезвреживания (детоксикации) веществ в печени; окисление (гидроксилирование и др.), конъюгация. Обезвреживание билирубина. Прямой и непрямой билирубин. Нарушения обмена билирубина. Желтухи: гемолитическая (надпеченочная), паренхиматозная (печеночная), обтурационная или механическая (подпеченочная). Физиологическая желтуха новорожденных и гемолитическая болезнь новорожденных. Диагностическое значение определения билирубина и других желчных пигментов в крови и моче.

Инактивация гормонов в печени (инсулин, стероидные гормоны, катехоламины).

Обезвреживание в печени продуктов микробного расщепления аминокислот в кишечнике. Метаболизм чужеродных, в том числе лекарственных веществ. Представление о химическом канцерогенезе.

Биохимические механизмы патогенеза печеночно-клеточной недостаточности и печеночной комы. Биохимические маркеры диагностики поражений печени.

Биохимия крови.

Особенности развития, строения и химического состава эритроцитов. Гемоглобин, оксигемоглобин; транспорт кислорода кровью. Карбоксигемоглобин, метгемоглобин. Транспорт двуокси углерода кровью. Гемоглобин плода и его физиологические свойства, значение. Вариации первичной структуры и свойства гемоглобина человека. Гемоглобинопатии. Анемические гипоксии.

Биосинтез гема. Обмен железа; трансферрин и ферритин. Железодефицитные анемии, идиопатический гемохроматоз.

Гранулоциты и агранулоциты. Регуляторная и защитная функции.

Белки сыворотки крови. Альбумин и другие транспортные белки. Глобулины. Понятие о белках острой фазы, определение с целью диагностики. Ферменты крови. Кининовая система.

Современные представления о гемостазе: свертывающая, противосвертывающая системы, фибринолиз. Сосудисто-тромбоцитарный, плазменный, тканевый гемостаз. Внутренний и внешний механизм свертывания. Каскадный механизм активации ферментов, участвующих в свертывании крови. Превращение фибриногена в фибрин, образование тромба. Роль витамина К в свертывании крови. Противосвертывающая система. Плазминоген и плазмин, гидролиз фибрина. Антитромбины и гепарин. Врожденные и приобретенные нарушения гемостаза. Активаторы плазминогена и протеолитические ферменты как тромболитические лекарственные средства.

Клиническое значение биохимического анализа крови.

Биохимия соединительной ткани.

Структурно-функциональные особенности соединительной ткани. Клеточные элементы, биологическая роль. Межклеточное вещество: гликозаминогликаны, протеогликианы. Полярность, функции в организме. Роль протеогликанов в обмене катионов и воды. Основные белки соединительной ткани. Коллаген: особенности аминокислотного состава, первичной и пространственной структуры, биосинтеза. Роль аскорбиновой кислоты в гидроксировании пролина и лизина. Образование коллагеновых волокон. Другие фибриллярные белки соединительной ткани. Разновидности соединительной ткани.

Общеметаболические и специфические функции. Изменения соединительной ткани при старении, коллагенозах, заживлении ран.

Биохимия костной ткани. Коллаген и неколлагеновые белки костной ткани. Роль в remodelировании костной ткани. Минеральные вещества костной ткани. Гидроксиапатит и неапатитные формы кальция и фосфора. Регуляция процессов минерализации и деминерализации.

Биохимия мышечной ткани.

Важнейшие белки мышечной ткани. Сократительные и регуляторные белки. Биохимические механизмы мышечного сокращения и расслабления. Роль ионов кальция в регуляции мышечного сокращения. Саркоплазматические белки: миоглобин, его строение и функции. Экстрактивные вещества мышц. Особенности энергетического обмена в мышцах, креатинфосфат. Биохимические изменения при мышечных дистрофиях и денервации мышц. Креатинурия.

Биохимия нервной ткани.

Химический состав нервной ткани. Белки нервной ткани, структурные и функциональные особенности. Специфические белки нервной ткани. Липиды, представители, биологическая роль. Углеводы нервной ткани. Миелиновые мембраны: особенности состава и структуры. Биохимия возникновения и проведения нервного импульса. Молекулярные механизмы синаптической передачи. Энергетический обмен, значение аэробного распада глюкозы. Особенности обмена аминокислот. Роль глутаминовой кислоты. Возбуждающие и тормозные медиаторы в центральной нервной системе. Критерии. Биологически активные пептиды. Ноцицепция и антиноцицептивные механизмы. Обмен и функции биогенных аминов. Нарушения обмена при психических заболеваниях. Память, виды, механизмы формирования.

Биохимия слюны.

Механизм образования слюны. Регуляция кислотно-основного состояния. Органические вещества в составе слюны (белки, липиды, углеводы, витамины, гормоны, органические кислоты, азотсодержащие соединения небелковой природы). Муцин. Неорганические вещества в составе слюны. Биологически активные вещества слюны (гормоны, витамины). Защитные системы полости рта. Функции слюны. Слюна, как предмет лабораторной диагностики.

III. Вопросы

1. Биохимия и ее задачи. Основные разделы и направления в биохимии.

2. Аминокислоты, их классификация. Строение и биологическая роль аминокислот. Хроматография аминокислот.
3. Строение белков. Уровни структурной организации белка. Характеристика связей, стабилизирующих их. Доменные белки.
4. Физико-химические свойства белков как основа методов их исследования. Гель - фильтрация, ионообменная и аффинная хроматография. Шапероны и их биологическая роль.
5. Принципы классификации белков. Простые и сложные белки. Классы сложных белков. Фосфопротеины и металлопротеины, их роль в клетке.
6. Характеристика простых белков. Альбумины и глобулины крови, их физикохимические свойства, функции. Методы фракционирования белков крови. Электрофорез.
7. Современные представления о структуре и функциях нуклеиновых кислот. Первичная и вторичная структуры ДНК. Типы РНК, рибозимы. Строение мономеров нуклеиновых кислот.
8. Нуклеопротеины. Хроматин - комплекс ДНК с белками. Строение нуклеосомы. Характеристика гистонов и протаминов.
9. Хромопротеины. Строение гема гемоглобина. Т- и R - конформации гемоглобина. Типы гемоглобинов. Миоглобин.
10. Углевод-белковые комплексы. Строение углеводных компонентов. Гликопротеины и протеогликаны, примеры белков и их функции в организме.
11. Липид-белковые комплексы. Строение липидных компонентов. Структурные протеолипиды и липопротеины, их функции. Характеристика липопротеинов крови.
12. Ферменты, их химическая природа, структурная организация. Активный центр ферментов, его строение. Роль металлов в ферментативном катализе, примеры. Строение НАД.
13. Коферменты и их функции в ферментативных реакциях. Витаминные коферменты (пиридиновые, флавиновые, тиаминовые, пиридоксиновые, пантотеновые). Примеры реакций с участием витаминных коферментов. Строение ФАД.
14. Свойства ферментов. Лабильность конформации, влияние температуры и рН среды на активность фермента. Специфичность действия ферментов. Виды специфичности, примеры реакций.
15. Номенклатура ферментов. Принципы классификации ферментов. Характеристика классов лиаз, лигаз (синтетаз) и изомераз, примеры реакции.
16. Основы кинетики ферментативных реакций. Зависимость скорости реакции от количества фермента и субстрата, температуры и рН среды. Примеры реакций с участием изомераз.

17. Современные представления о механизме действия ферментов. Стадии ферментативной реакции, молекулярные эффекты, примеры.
18. Ингибирование ферментов. Конкурентное и неконкурентное ингибирование, примеры. Лекарственные вещества как ингибиторы ферментов.
19. Способы регуляции активности ферментов, примеры. Аллостерический центр ферментов и аллостерическая регуляция.
20. Переаминирование и декарбоксилирование аминокислот. Химизм процессов, характеристика ферментов и коферментов.
21. Дезаминирование аминокислот. Виды дезаминирования. Окислительное дезаминирование. Непрямое дезаминирование аминокислот на примере тирозина.
22. Синтез мочевины (орнитиновый цикл), последовательность реакций. Гипераммониемия.
23. Особенности обмена нуклеотидов. Их строение и распад. Образование мочевой кислоты. Подагра.
24. Основные проявления патологии обмена белков на различных его этапах. Написать примеры уравнений реакций, отражающих нарушения обмена аминокислот при дефиците витаминов.
25. Развитие учения о биологическом окислении. Современные представления о биологическом окислении. НАД-зависимые дегидрогеназы. Строение окисл. и восст. форм НАД.
26. Компоненты дыхательной цепи и их характеристика. ФМН и ФАД-зависимые дегидрогеназы. Строение окисленной и восстановленной форм ФМН.
27. Пути синтеза АТФ. Субстратное фосфорилирование (примеры).
28. Молекулярные механизмы окислительного фосфорилирования (теория Митчелла).
29. Альтернативные пути биологического окисления, оксигеназный путь. Микросомальные монооксигеназы.
30. Свободно-радикальное окисление. Токсичность кислорода. Активные формы кислорода. Антиокислительная защита. Роль ПОЛ в патологии.
31. Функции биологических мембран. Молекулярные компоненты биологических мембран: белки, липиды, углеводы. Характеристика мембранных белков эритроцитов. Типы подвижности липидных и белковых компонентов в мембране.
32. Проницаемость клеточных мембран для различных веществ. Механизмы трансмембранного переноса: пассивный и активный транспорт. Антипорт, симпорт и унипорт (примеры). Транспорт макромолекул, эндоцитоз и экзоцитоз.
33. Цитратный цикл, его биологическое значение, последовательность реакций.

34. Представления о структурно-функциональной организации ДНК: генная и негенная области, тандемные повторы, псевдогены, мобильные генетические элементы, структурные и регуляторные элементы ДНК.
35. Механизмы репликации и репарации ДНК.
36. Биосинтез РНК (транскрипция). Обратная транскрипция. Онкогены.
37. Биосинтез белка. Этапы трансляции и их характеристика. Белковые факторы биосинтеза белка. Энергетическое обеспечение биосинтеза белка.
38. Строение оперона. Регуляция биосинтеза белка у прокариот. Функционирование лактозного и гистидинового оперонов.
39. Виды молекулярных мутаций и их метаболические последствия.
40. Биохимический полиморфизм. Генотипическая гетерогенность популяций. Наследственная непереносимость пищевых веществ и лекарств. Причины полиморфизма и динамичности белкового состава клеток (протеома) при определенной консервативности генома: роль особенностей транскрипции, трансляции, процессинга белка. Понятие о протеомике.
41. Блокаторы белковых синтезов, апоптоз.
42. Биологическая роль теломер и теломераз. Молекулярные основы онкогенеза.
43. Характеристика перспективной триады молекулярной биологии XXI века (геномика, протеомика, биоинформатика). Генотерапия: определение, виды генотерапии, способы достижения лечебного эффекта.
44. Основные углеводы организма человека, их строение и классификация, биологическая роль.
45. Роль углеводов в питании. Переваривание и всасывание углеводов в органах пищеварительной системы. Написать реакции. Непереносимость дисахаридов.
46. Катаболизм глюкозы в анаэробных условиях. Гликолитическая оксидоредукция, ее субстраты. Биологическая роль этого процесса. Методы и диагностическое значение определения концентрации глюкозы в крови.
47. Катаболизм глюкозы в тканях в аэробных условиях. Гексозодифосфатный путь превращения глюкозы и его биологическая роль. Эффект Пастера.
48. Гексозомонофосфатный путь превращения глюкозы в тканях и его биологическая роль. Реакции окислительной стадии образования пентоз.
49. Биосинтез и распад гликогена в тканях. Биологическая роль этих процессов. Гликогеновые болезни.
50. Глюконеогенез. Возможные предшественники, последовательность реакций, биологическая роль.

51. Характеристика основных липидов организма человека, их строение, классификация, суточная потребность и биологическая роль.
52. Фосфолипиды, их химическое строение и биологическая роль.
53. Биологическая ценность липидов пищи. Переваривание, всасывание и ресинтез липидов в органах пищеварительной системы.
54. Желчные кислоты. Их строение и роль в липидном обмене. Желчнокаменная болезнь.
55. Окисление высших жирных кислот в тканях. Окисление жирных кислот с нечетным числом углеродных атомов.
73. Окисление глицерина в тканях. Энергетический эффект этого процесса.
74. Биосинтез высших жирных кислот в тканях. Биосинтез жиров в печени и жировой ткани.
75. Холестерин. Его химическое строение, биосинтез и биологическая роль. Причины гиперхолестеринемии.
76. Витамины, их характеристика, отличительные признаки. Обеспеченность населения витаминами в современных условиях. Коферментная функция витаминов (примеры).
77. Понятие о гипо-, гипер- и авитаминозах. Причины гиповитаминозов. Примеры метаболических нарушений. Причины недостаточной обеспеченности организма витаминами.
78. Сигнальные молекулы, их классификация. Виды регуляторных эффектов сигнальных молекул. Факторы роста. Отличительные признаки гормонов. Классификация гормонов. Понятие о клетке мишени. Роль гипоталамуса в гормональной регуляции. Виды регуляции обмена веществ. Внешняя регуляция.
79. Гормоны передней доли гипофиза, классификация, их химическая природа, участие в регуляции процессов метаболизма.
80. Инсулин, схема строения, участие в регуляции метаболических процессов. Специфика в действии на рецепторы органов мишеней, инсулиноподобные факторы роста (ИФР).
81. Тиреоидные гормоны, место их образования, строение, транспорт и механизм действия на метаболические процессы.
82. Гормоны половых желез, их строение, механизм действия и биологическая роль.
83. Важнейшие функции печени. Роль печени в обмене веществ.
84. Белки крови, их биологическая роль.
85. Химический состав нервной ткани.
86. Биохимия передачи нервного импульса. Образование нейромедиаторов.
87. Химический состав мышечной ткани. Креатин, креатинфосфат и продукт распада. Биохимические изменения при мышечных дистрофиях и денервации мышц. Креатинурия.

88. Современные представления о механизме сокращения мышечной ткани.

Последовательность биохимических процессов при сокращении и расслаблении.

89. Функции соединительной ткани, типы клеток. Характеристика коллагена и эластина. Особенности аминокислотного состава. Созревание коллагена, примеры реакций. Типы коллагена. Нарушение синтеза коллагена и эластина.

90. Неколлагеновые белки межклеточного матрикса, фибронектин. Структура и функции гликозаминогликанов и протеогликанов. Строение димеров гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата.

IV. Список литературы для подготовки

а) основная литература

1. Березов Т. Т. Биохимия: учебник для студентов медицинских вузов рек. УМО по мед. и фармацевт. образованию вузов России / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. - 3-е изд. стер. - М.: Медицина, 2008. - 704 с.
2. Биохимия: учебник для студ. мед. вузов, рек. УМО по мед. и фармацевт. образованию вузов России / Е. С. Северин [и др.]. - М.: МИА, 2008. - 367 с.
3. Зезеров Е. Г. Биохимия (общая, медицинская и фармакологическая): курс лекций : доп. УМО по классич. университетскому образованию в качестве учеб. пособия для студентов по направлению 020400 "Биология" (профиль "Биомедицина") и смежным направлениям / Е. Г. Зезеров. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2014. - 452 с.
4. Клиническая биохимия: учебное пособие, рек. УМО по мед. и фармацевт. образованию вузов России для студентов медицинских вузов / под ред. В. А. Ткачука. - 3-е изд., испр. и доп. - М.: Гэотар Медиа, 2008. - 454 с.
5. Николаев А. Я. Биохимия: учебник для студ. мед. вузов рек. УМО по мед. и фармацевт. образованию вузов России / А. Я. Николаев. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МИА, 2007. - 568 с.
6. Никулин, Б. А. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие для системы послевузовского проф. образования, рек. УМО / Б. А. Никулин; под ред. Л. В. Акуленко. - М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2007. - 250 с.
7. Патологическая физиология и биохимия: учебное пособие для студ. вузов / И. П. Ашмарин [и др.]. - М.: Экзамен, 2005. - 478 с.
8. Вавилова Т. П. Биохимия. Биохимия полости рта: учебник, рек. Мин. образования и науки РФ, рек. ГБОУ ВПО "Первый Московский гос. мед. ун-т им. И. М. Сеченова"

для студ. вузов, обуч. по спец. "Стоматология" и "Лечебное дело" / Т. П. Вавилова, А. Е. Медведев. - М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2014. - 554, [2] с.

б) дополнительная литература

1. Эллиот В. Биохимия и молекулярная биология = Biochemistry and Molecular Biology: учеб. пособ. для студ. мед. и фармац. специальностей мед. вузов, а также для интернов, ординаторов и врачей сист. последипл. образования / В. Эллиот; Пер. с англ. О. В. Добрыниной [и др.]; под ред. А. И. Арчакова [и др.]. - М.: Изд-во НИИ Биомед. химии РАМН: ООО "Материк-альфа", 2000. - 366, [1] с.
2. Зубаиров Д. М. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии: учебное пособие для студентов медвузов / Д. М. Зубаиров, В. Н. Тимербаев, В. С. Давыдов. - М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2005. - 392 с.
3. Биохимия: учебник для студ. мед. вузов утверждено Мин-вом образования Респ. Беларусь / В. К. Кухта [и др.]; под ред. А. Д. Тагановича. - Минск: Асар; М.: БИНОМ, 2008. - 687 с.
4. Клиническая биохимия: учеб. пособ. для студ. мед. вузов / А. Б. Добровольский, В. Л. Доценко, Е. П. Панченко [и др.]; под ред. В. А. Ткачука. - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2002. - 360 с. - (XXI век).
5. Биохимия: руководство к самостоятельной работе студентов: в 2-х ч.: учебно-методическое пособие / ГОУ ВПО "Башкирский государственный медицинский университет Росздрава"; авт. коллектив: Ф. Х. Камиллов, Ш. Н. Галимов, Н. Т. Карягина [и др.]. - Уфа: БГМУ. - 2010. - Ч. 1. - 176 с.
6. Биохимия: руководство к самостоятельной работе студентов: в 2-х ч.: учебно-методическое пособие / ГОУ ВПО "Башкирский государственный медицинский университет Росздрава"; авт. коллектив: Ф. Х. Камиллов, Ш. Н. Галимов, Н. Т. Карягина [и др.]. - Уфа: БГМУ. - 2010. - Ч. 2. - 173 с.