

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
биологический факультет

«УТВЕРЖДАЮ»

Декан биологического
факультета, академик



Кирпичников М.П.

» 20 г.

ВРЕМЕННАЯ ПРОГРАММА-МИНИМУМ

кандидатского экзамена по специальности

1.5.4. Биохимия

кафедра биохимии биологического факультета МГУ

Шифр и наименование области науки: **1.5. Биологические науки**

Наименование отраслей науки,

по которым присуждаются ученые степени: **Биологические науки**

Рабочая программа рассмотрена и одобрена

Ученым советом факультета

(протокол № 4 от 31 марта 2022 г.)

Москва 2022

I. Описание программы:

Настоящая программа охватывает основополагающие разделы и области знания, в основе данной программы лежат следующие дисциплины: Современные проблемы биологии по специальности (биохимия).

II. Основные разделы и вопросы к экзамену:

Предмет биохимии. Значимость биохимии для биологии и медицины.

Представление о биополимерах.

История возникновения биохимии. Связь между физиологией и биохимией. Великие открытия, послужившие основой для возникновения биохимии. Биохимия как основа понимания молекулярных процессов, происходящих в клетке в норме и при патологии. Влияние биохимии на развитие современной медицины.

Примеры проблем, решаемых биохимией. Проблемы рационального питания (представление о заменимых и незаменимых аминокислотах, незаменимые жирные кислоты, витамины и коферменты). Молекулярные механизмы наследственных болезней на примере серповидноклеточной анемии, дистрофии Дюшена и заболеваний, связанных с обменом ароматических аминокислот. Связь между биохимией и фармакологией, направленный синтез физиологически активных веществ, обладающих повышенной по сравнению с природными соединениями эффективностью. Проблемы молекулярной эндокринологии, принципы действия гормонов, примеры заболевания, связанных с нарушениями эндокринной системы (диабет, наследственная холестеринимия, карликовость и гигантизм). Проблемы иммунологии и онкологии. Белки как маркеры различных патологических состояний.

Статическая и динамическая биохимия. Представление о биополимерах и мономерах, их составляющих. Пептиды и белки. Многообразие функций, выполняемых белками в живой клетке. Белки - биологические катализаторы, отличающиеся высокой эффективностью, специфичностью и способностью к регуляции. Белки - рецепторы. Пептидные гормоны. Белки как строительный материал для создания надмолекулярных структурных элементов, представление о цитоскелете, строение соединительной ткани, кости. Белки, обеспечивающие процессы биологической подвижности, создание сократительного аппарата. Антитела и иммунитет. Белки, участвующие в передаче генетической информации. Ферменты, участвующие в процессах транскрипции. Белоксинтезирующий аппарат клеток. Прионы и белки теплового шока. Белки, участвующие в процессах генерации энергии. Участие белков и ферментов в процессах окислительного фосфорилирования и гликолиза.

Белки как линейные полимеры аминокислот. Размер белков. Общее строение аминокислот. Стереохимия аминокислот. Кислотноосновные свойства аминокислот. Классификация аминокислот. Общие и частные реакции аминокислот. Нингидриновая реакция. Глицин как простейшая аминокислота. Аминокислоты с гидрофобными алифатическими боковыми цепями (аланин, валин, лейцин, изолейцин, метионин). Роль этих аминокислот в создании гидрофобного ядра белков. Ароматические аминокислоты (фенилаланин, тирозин, триптофан). Участие этих аминокислот в синтезе медиаторов и гормонов. Единственная иминокислота, пролин и ее роль в молекуле коллагена. Полярные

аминокислоты (серин, треонин, гистидин, цистein и цистин). Роль этих аминокислот в построении активного центра ферментов. Заряженные аминокислоты (аспарагиновая и глутаминовая кислоты, их амиды, аргинин и лизин).

Принципы выделения и очистки белков.

Основные принципы современных методов очистки белков. Способы разрушения клеток. Центрифугирование как способ получения клеточных органелл и разделения белковых фракций. Принципы центрифугирования (дробное осаждение, центрифугирование в градиентах плотности). Гидрофильно-липофильные свойства белков и использование этих свойств для разделения различных белков. Всаливание и высаливание, фракционирование белков путем осаждения органическими растворителями. Зависимость заряда белков от величины pH, представление об изоэлектрической точке. Разделение белков по заряду - ионообменная хроматография и электрофорез. Классификация современных ионообменных носителей, принципы разделения белков на ионитах. Изоэлектрическое осаждение, изоэлектрофокусирование, электрофорез. Разделение белков по молекулярной массе и форме молекул. Принципы гель-фильтрации. Достоинства и недостатки метода. Гидродинамические свойства белков. Уникальные свойства белков и хроматография по сродству (аффинная хроматография) с использованием в качестве сорбентов специфических активаторов, ингибиторов, коферментов или антител. Принципы определение концентрации белков.

Критерии гомогенности белка. Определение аминокислотного состава белка и его первичной структуры. Представление о четырех уровнях строения белков. Первичная структура белка.

Критерии гомогенности белков. Использование гель-фильтрации для доказательства гомогенности. Электрофорез в поликарбамидном геле в присутствии додецилсульфата натрия. Ультракентрифугирование, определение N- и C-концевых аминокислот. Иммунологические методы.

Определение аминокислотного состава белков. Кислотный и щелочной гидролиз белков. Разделение аминокислот с помощью ионообменной хроматографии, аминокислотные анализаторы, детекция аминокислот. Информация, получаемая при определении аминокислотного состава. Четыре уровня организации белка. Современные представления о роли первичной структуры белка в определении его строения и свойств.

Установление первичной структуры белка. Химические и энзиматические методы расщепления полипептидной цепи. Химическое расщепление белка по остаткам метионина, цистеина, тирозина и триптофана. Методы очистки крупных пептидов. Критерии их гомогенности пептидов. Энзиматические методы расщепления белков и пептидов. Субстратная специфичность некоторых эндопептидаз (трипсин, химотрипсин, пепсин, протеаза V8 стафилококков). Разделение и очистка коротких пептидов, критерии их гомогенности. Определение N- и C-концевых аминокислот. Использование аминопептидаз и карбоксипептидаз для секвенирования коротких пептидов. Химические методы определения N-концевых последовательностей пептидов (фтординитробензол, дансилхлорид). Метод Эдмана и использование фенилизотиоцианата для определения первичной структуры пептидов в современных секвенаторах. Определение первичной структуры белка по строению соответствующего гена. Получение рекомбинантных ДНК,

генно-инженерные конструкции, используемые для амплификации, полимеразная цепная реакция, принципы методов Сенгера и Максама-Гильберта, используемых для секвенирования ДНК. Сопоставление данных, получаемых при определении первичной структуры белка с помощью биохимических и молекулярно-биологических подходов. Банки первичных структур белка. Использование банков данных для установления гомологий и в целях систематики. Эволюция белков. Консервативные и вариабельные участки в первичной структуре белка.

Вторичная, надвторичная и третичная структура белка.

Пространственная организация пептидной связи. Планарность пептидной связи, затруднение вращения вокруг C-N связей, а-углеродный атом аминокислот, углы ϕ и ψ , определяющие пространственную ориентацию соседних аминокислот. Представление о картах Рамачандрана. Разрешенные и запрещенные конформации полипептидной цепи. Области, соответствующие структуре α -спиралей и β -складок. Населенность этих областей, особенности упаковки пептидов, содержащих пролин.

Строение α -спиралей. Геометрия α -спиралей, силы, обеспечивающие стабилизацию α -спиралей. Роль водородных связей. Дипольность α -спиралей, стабилизация α -спиралей за счет N-концевых аминокислот. Факторы, определяющие длину α -спиралей. Характер α -спиралей в структуре белка (гидрофобные спиралей, пронизывающие толщу липидной мембраны, полярные и амифильные спиралей в структуре растворимых белков).

β -структура. Особенности строения, различия в строении параллельных и антипараллельных складок. Сравнение свойств α -спиралей и β -складок. Ненасыщенность водородных связей в β -складке делает возможным образование структур, содержащих большое количество параллельных и антипараллельных β -складок. Роль β -складок в формировании структуры белка. Белки, содержащие в своей структуре большое количество β -складок.

Повороты и «шпильки» в структуре белка (Asp-повороты и обратные повороты). Пространственная ориентация поворотов в структуре белка. Иммунологические свойства различных элементов вторичной структуры. Неупорядоченные участки в структуре белка как подвижные сочленения и шариры, обеспечивающие необходимую гибкость структуре белка.

Влияние боковых цепей аминокислот на их склонность встраиваться в различные элементы вторичной структуры белка. Примеры аминокислот, способствующих образованию или разрушению α -спиралей. Теоретические подходы для предсказания вторичной структуры по первичной структуре белка. Достоинства и недостатки современных методов предсказания вторичной структуры белка.

Надвторичная структура белка и так называемые излюбленные мотивы. Надвторичные структуры с участием α -спиралей (мотив спираль-петля-спираль, суперспирализованные спирали, мотив лейциновой молнии). Пролиновая спираль коллагена. Комбинации α -спиралей и β -складок (складка Россмана и связывание нуклеотидов). Цинковые пальцы и их роль во взаимодействии белков с различными мишениями. Домены и надвторичная структура белка. Третичная структура белка. Теоретические методы предсказания третичной структуры и экспериментальные подходы, используемые для определения третичной структуры (рентгеноструктурный анализ, метод ядерного магнитного резонанса). Банки данных о третичной структуре белка. Возможность формирования сходных третичных структур белками, сильно отличающимися по своей первичной структуре.

Четвертичная структура белка. Введение в энзимологию.

Четвертичная структура белка и присущие, возникающие при формировании такой структуры. Представление о гомо- и гетероолигомерах. Расширенные возможности регуляции при создании четвертичной структуры. Возможность туннелирования субстратов в олигомерных комплексах ферментов. Аллостерия и кооперативность.

Сравнение структуры гемоглобина и миоглобина. Кривые насыщения кислородом гемоглобина и миоглобина. Межсубъединичные контакты в молекуле гемоглобина. Переходы между R- и T-конформациями. Влияние протонов и CO₂ на субъединичные контакты гемоглобина. Роль 2,3-бисфосфоглицерата в кооперативных взаимодействиях внутри молекулы гемоглобина. Изоформы гемоглобина, фенотипные формы белка. Адаптация к условиям высокогорья. Мутации гемоглобина, серповидноклеточная анемия. Выгоды и недостатки агрегации белков.

Проблемы правильной укладки полипептидной цепи. Опыты Анфинсена с денатурированной РНКазой. Ренатурация и денатурация белка. Современные представления о шаперонах и белках теплового шока. Роль дисульфидных связей в поддержании жесткой структуры белка. Белки термофильных бактерий. Эксперименты по получению мутантных белков, обладающих повышенной термоустойчивостью.

Энзимология как наука, изучающая биологические катализаторы, ферменты. Отличия белков-ферментов от катализаторов, используемых в неорганической химии. Свободная энергия и константа равновесия в химических реакциях. Энергия активации и кинетическая энергия молекул, вступающих в химическую реакцию. Молекулярные механизмы функционирования ферментов. Представление о фермент-субстратном комплексе. Развитие представлений о фермент-субстратном комплексе (модель ключ-замок, модель рука-перчатка, современные представления о динамической природе активного центра ферментов). Активный и аллостерический центры в структуре ферментов.

Кинетика ферментативных реакций. Представление об обратимых и необратимых ингибиторах. Классификация ферментов. Витамины и коферменты.

Формально-математическое описание протекания ферментативной реакции, кинетика Михаэлиса-Ментен. Физический смысл константы Михаэлиса и максимальной скорости ферментативной реакции. Соотношения между константой Михаэлиса и константой непродуктивной диссоциации фермент-субстратного комплекса. Обратимые и необратимые ингибиторы ферментативных реакций. Формальное описание обратимых ингибиторов (конкурентное, неконкурентное и бесконкурентное ингибирование). Субстратное ингибирование ферментов. Достоинства и недостатки кинетических подходов для исследования механизма действия ферментов.

Классификация ферментов. Оксидоредуктазы. Тип катализируемых реакций. Коферменты, участвующие в переносах электронов, протонов и атомов водорода (НАД, НАДФ, ФАД, ФМН, железо-серные кластеры, гем, липоевая кислота).

Трансферазы. Переносы ацильных групп, аминогрупп, одноуглеродных фрагментов, остатков фосфорной кислоты. Некоторые примеры коферментов, используемых трансферазами (пиридоксальфосфат, пантотеновая кислота, кофермент A, тетрагидрофолиевая кислота).

Изомеразы. Сходство и различие между мутазами и изомеразами. Кофакторы, используемые некоторыми изомеразами.

Лиазы - ферменты, обеспечивающие присоединение или удаление остатков с образованием двойной связи. Некоторые представители лиаз (декарбоксилазы, альдолазы, синтазы). Тиаминширофосфат - один из кофакторов, используемых лиазами.

Лигазы или синтетазы. Тип катализируемых реакций, участие АТР в процессах синтеза сложных соединений. Карбоксилазы и синтетазы. Биотин как пример кофактора, участвующего в процессах карбоксилирования.

Гидролазы. Примеры гидролаз (фосфатазы, эстеразы, протеазы). Анализ механизма действия ферментов на примере трипсина. Участие в катализе аминокислотных остатков, далеко удаленных друг от друга в первичной структуре. Специфические необратимые ингибиторы протеаз. Формирование активного центра и объяснение механизма субстратной специфичности. Сходство механизма реакции, катализируемой протеазами и эстеразами. Холинэстераза и передача нервного сигнала. Механизм действия фосфорорганических соединений.

Жиры и липиды. Строение биологических мембран.

Классификация жирных кислот. Ненасыщенные жирные кислоты. Арахидоновая кислота. Строение тромбоксанов и простагландинов. Общие представления о механизмах синтеза лейкотриенов. Аспирин и циклооксигеназа.

Строение триглицеридов. Фосфатидная кислота как родоначальник фосфолипидов. Структура и свойства фосфолипидов (фосфатидилсерин, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилхолин, кардиолипины). Возможности взаимопревращений фосфолипидов. Амфи菲尔ные свойства фосфолипидов. Строение фосфолипидов, содержащих в своем составе сфингозин. Гликолипиды. Сходство в строении фосфоглицеридов и церамидов

Поведение амфи菲尔ных фосфолипидов в водных растворах. Представление о мицеллах, монослоях и формирование бислойных мембран. Асимметричное распределение фосфолипидов в двух слоях бислойной мембраны. Модели строения биологических мембран (модель Даниели-Давсона, современная жидкокристаллическая модель строения биологических мембран). Экспериментальные доказательства справедливости жидкокристаллической модели строения мембран (техника замораживания-скалывания; слияние мембран и миграция окрашенных белков; лазерное фотообесцвечивание). Жидкостно-вязкостные свойства мембран. Зависимость жидкостности мембран от жирнокислотного состава липидов. Холестерин и жесткость мембран. Эфиры холестерина, желчные кислоты и стероидные гормоны.

Интегральные и периферические белки мембран. Транспортные АТРазы. Современные представления о структуре транспортных АТРаз и механизме их действия. Роль транспортных АТРаз в поддержании клеточного гомеостаза. Na,K-АТРаза, Ca-АТРаза, Na,Ca-обменник. Белки-рецепторы, строение и возможные механизмы передачи сигнала от рецепторов на эффекторы. Участие фосфолипидов в передаче гормонального сигнала. Фосфоинозитиды и активация Ca-fosfолипид-зависимой протеинкиназы и внутриклеточная концентрация кальция. Связь между обменом фосфоинозитидов и метаболизмом арахидоновой кислоты.

Периферические белки мембран. Связь цитоскелета с мембраной (гликофории, белок полосы 3, анкирин, спектрин и белки актинового филамента). Дистрофия Дюшена и дистрофия Беккера, роль дистрофина. Барьера и структурная роль биологических мембран.

Строение азотистых оснований, нуклеотидов, нуклеозидов и нукleinовых кислот.

Химия азотистых оснований. Строение пуринов и пуримидинов. Оптические свойства оснований, таутомерные превращения и рРК функциональных групп. Минорные основания и производные пуринов, встречающиеся в природе (кофеин, теофиллин, теобромин). Нуклеозиды и нуклеотиды. Взаимопревращения нуклеотидов (нуклеозиддифосфаткиназные реакции). Циклические нуклеозидмонофосфаты, синтез и распад cAMP и cGMP (циклазы и фосфодиэстеразы). Участие нуклеозидов в обмене углеводов и жиров. Роль нуклеозидов в построении коферментов (НАД, ФАД, кофермент А).

Синтез нукleinовых кислот. Строение РНК и ДНК, сходство и различие в структуре и свойствах двух типов нукleinовых кислот. Различные виды РНК (транспортная, рибосомная, информационная). Механизм действия рибонуклеаз. Строение ДНК. Плавление ДНК, гипохромный и гиперхромный эффекты. Спаривание азотистых оснований, правила Чаргера. Стабилизация двухцепочечной структуры ДНК. Зависимость температуры плавления от нуклеотидного состава ДНК. Белки, взаимодействующие с ДНК. Компактизация ДНК, строение нуклосом, гистоны и негистоновые белки.

Транспортные, информационные и рибосомные РНК. Строение рибосом. Основные представления о механизмах синтеза белка. Факторы инициации, трансляции и терминации. Примеры антибиотиков, блокирующих синтез белка.

Углеводы.

Статическая биохимия углеводов. Общее строение углеводов. Стереохимия углеводов, D- и L-ряды углеводов. Глицериновый альдегид как родоначальник двух рядов углеводов. Альдозы и кетозы. Глицериновый альдегид и диоксиацитон. Ряды альдоз и кетоз. Строение наиболее распространенных альдотетроз (эритроза, треоза), пентоз (рибоза, арабиноза, ксилоза и ликоза) и гексоз (галактоза, манноза, глюкоза). Гомологичный ряд кетоз. Химические свойства альдегидной и кето-групп. Ацетали и кетали. Возможность образования циклических ацеталей и кеталей. α и β -ширанозы и фуранозы. Структурные формулы сахаров (проекции Хеуворса, истинные конформации углеводов). Таутомерные превращения моносахаридов. Производные моносахаридов, уроновые кислоты, аминосахара.

Дисахариды. Сахароза, мальтоза, лактоза, целлюбиоза. Редуцирующие и нередуцирующие дисахариды. Номенклатура дисахаридов.

Полисахариды. Целлюлоза и крахмал (амилоза и амилопектин). Строение целлюлозы и крахмала, ветвление цепей полисахаридов. Гиалуроновая кислота, гепарин, хондроитинсульфаты и хитин как представители полисахаридов, мономерные звенья которых представлены аминосахарами. Свойства полисахаридов, функции, выполняемые полисахаридами в организме.

Пути превращения углеводов. Гликолиз как путь получения энергии и синтеза важных интермедиатов.

Пути превращения макромолекул в организме. Деградация углеводов, поступающих с пищей. Гликолиз - основной путь распада гексоз до триоз.

Начальные стадии превращения глюкозы. Синтез глюкозо-6-фосфата. Глюкокиназа

и гексокиназа. Различие в кинетических свойствах. Возможность регуляции активности этих ферментов под действие инсулина. Изомеразная реакция и синтез фруктозо-бисфосфата. Фософруктокиназа как основной регуляторный фермент гликолиза. Агрегация фософруктокиназы, аллостерические пути регуляции фермента, зависимость активности от соотношения адениловых нуклеотидов. Фруктозо-2,6-бисфосфат и регуляция киназной и фосфатазной реакций.

Альдолазная реакция как пример каталитической активности лиаз. Участие остатков лизина в альдольном расщеплении фруктозо-1,6-бисфосфата. Триозофосфатизомеразная реакция и взаимопревращение фосфотриоз. Реакция гликогенитической оксидоредукции как пример субстратного фосфорилирования. Строение дегидрогеназы 3-фосфоглицеринового альдегида, участие остатков цистеина в окислении 3-фосфоглицеринового альдегида в 1,3-дифосфоглицериновую кислоту. Роль остатков фосфорной кислоты в запасании энергии, разобщение субстратного фосфорилирования при добавлении солей мышьяковистой кислоты.

Глицераткиназная реакция и синтез АТР. Фосфоглицеромутазная реакция и получение 2-фосфоглицерата. Назначение енолазной реакции. Свободная энергия гидролиза фосфоенолпируват. Пирваткиназа, как третий основной регуляторный фермент гликолиза.

Универсальный характер гликолиза. Альтернативные пути использования пирувата. Лактатдегидрогеназа, представление об изоферментах. Использование изоферментов лактатдегидрогеназы в качестве маркеров инфаркта миокарда. Роль лактатдегидрогеназы в регенерации окисленного НАД. Трансаминация реакция и превращение пирувата в аланин. Спиртовое брожение и алкогольдегидрогеназа.

Общая характеристика реакций гликолиза. Энергетический выход гликолиза. Обратимые и необратимые реакции гликолиза. Регуляторная роль трех ферментов, катализирующих реакции с большим уменьшением свободной энергии (гексокиназа, фософруктокиназа и пирваткиназа).

Глюконеогенез, синтез гликогена и гликогенолиз. Важные интермедиаты гликолиза.

Возможность синтеза гексоз из триоз. Три необратимых реакции гликолиза и пути преодоления такой необратимости. Пирваткарбоксилаза и роль биотина в карбоксилировании пирувата. Оксалоацетат как важный интермедиат синтеза глюкозы и цикла Кребса. Фосфоенолпируваткарбоксикиназа. Разобщение путей синтеза и распада фосфоенолпируват как основа эффективного регулирования обмена сахаров.

Обратимость реакций превращений фосфоенолпирувата в 1,3-бисфосфоглицерат. Фосфатаза фруктозобисфосфата. Возможность одновременной реципрокной регуляции активности фософруктокиназы и фосфатазы фруктозобисфосфата под действием 2,6-фруктозобисфосфата. Влияние гормонов (глюкагон, адреналин) и внутриклеточных метаболитов (АТР, АМР, цитрат) на активность ферментов, участвующих в превращении фруктозо-1,6-бисфосфата.

Фосфатаза глюкозо-6-фосфата и возможность выхода глюкозы из клетки в кровоток. Повреждение глюкозо-6-фосфатазы и болезнь фон Гирке. Уровень активности глюкозо-6-фосфатазы в различных тканях.

Синтез гликогена. Фосфоглюкомутазная реакция и синтез глюкозо-1-фосфата. Участие уридиловых нуклеотидов в метabolизме сахаров, синтез УДФ-глюкозы и других

активированных производных сахаров. Гликогенсинтаза и перенос гликозильного остатка на затравку гликогена. Ветвящий фермент и его роль в создании разветвленной структуры гликогена. Выгоды разветвленной структуры полисахаридов. Гликогенфосфорилаза и ее роль в фосфоролизе гликогена. Глюкантрансфераза и дебранчинг фермент. Заболевания, связанные с нарушением функционирования ферментов, участвующих в обмене гликогена.

Представление о футильных циклах. Роль этих циклов в регуляции метаболизма. Механизмы реципрокной регуляции гликогенсинтазы и гликогенфосфорилазы. cAMP и cAMP-зависимая протеинкиназа. Регуляция активности киназы фосфорилазы циклическими нуклеотидами и ионами кальция. Фосфорилирование как один из наиболее распространенных путей регуляции ферментов. Протеинкиназы и фосфатазы. Регуляция активности протеинфосфатазы 1 под действием протеинкиназ. Каскадный механизм регуляции активности ферментов гликогенолиза.

Важные интермедиаты, синтезируемые в ходе гликолиза. Роль 2,6-фруктозобисфосфата в регуляции киназы и фосфатазы фруктозо-1,6-дифосфата. Синтез 2,3-бисфосфоглицерата и роль этого соединения в регуляции сродства гемоглобина к кислороду. Фосфодиоксиацитон как один из исходных продуктов синтеза фосфолипидов. Использование пирувата в серии альтернативных путей превращения.

Пентозный путь превращения углеводов. Декарбоксилирование пирувата.

Глюкоза-6-фосфат - точка вставления двух путей превращения углеводов. Окислительная ветвь превращения углеводов в пентозном пути. Глюкоза-6-фосфат дегидрогеназа и синтез 6-фосфоглюконолактона. Превращение 6-фосфоглюконолактона в 6-фосфоглюконат. Стадия окислительного декарбоксилирования и синтез рибулозо-5-фосфата. Значение стадий окислительного декарбоксилирования глюкозо-6-фосфата. НАДФН и его роль в биосинтетических реакциях.

Взаимопревращения триоз, тетроз, пентоз, гексоз и гентоз. Транскетолазная реакция. Роль тиаминириофосфата в переносе двухуглеродных фрагментов. Синтез седогептулозо-7-фосфата и фосфоглицеринового альдегида. Трансальдолазная реакция и получение эритрозо-4-фосфата и фруктозо-6-фосфата. Заключительная стадия превращения сахаров в пентозном пути. Вторая транскетолазная реакция и синтез второй молекулы фруктозо-6-фосфата и фосфоглицеринового альдегида. Стхиометрия превращений сахаров. Физиологический смысл превращения различных сахаров. Роль пентоз в синтезе нуклеотидов и нуклеозидов.

Различные варианты использования пентозного пути в клетке. Утилизация исключительно окислительной ветви пентозного пути для синтеза НАДФН и «сжигание» образующихся гексоз до триоз в гликолизе. Замкнутый цикл с окислительным декарбоксилированием гексоз, непрерывным синтезом НАДФН и обращением ряда реакций гликолиза. Одновременное использование окислительной ветви и образующихся пентоз для внутриклеточных нужд. Исключительный синтез пентоз из триоз и гексоз (без использования окислительной ветви пентозного пути). Сходство реакций пентозного пути с реакциями фотосинтеза (цикл Кальвина).

Исключительная значимость пентозного пути для метаболизма эритроцитов и гепатоцитов. Глутатион-редуктаза и гемолиз, вызванный использованием некоторых антималярийных препаратов. Тиамин-зависимые ферменты. Синдром Верникс-Корсакова. Сопряжение реакций гликолиза, глюконеогенеза и пентозного пути.

Заключительные этапы превращения триоз, судьба пирувата. Три фермента,

входящих в состав пируватдегидрогеназного комплекса. Пируватдекарбоксилаза и роль тиаминпирофосфата. Липоамидтрасацетилаза. Роль липоевой кислоты, способы прикрепления кофермента к молекуле фермента. Липоатдегидрогеназа, сложно устроенная дегидрогеназа, использующая в качестве коферментов ФАД и НАД. Суммарное уравнение реакции декарбоксилирования пирувата. Ацетил-СоА один из ключевых интермедиатов, участвующих в превращениях жирных кислот, кетоновых тел и цикле Кребса. Пируватдегидрогеназа как пример мультиферментного комплекса. Выгоды, возникающие при создании мультиферментных комплексов.

Цикл ди- и трикарбоновых кислот (цикл Кребса).

Начальные стадии цикла Кребса. Ацетил-СоА, активированное производное ацетата, обеспечивающее синтез цитрата из оксалоацетата. Регуляция активности цитратсинтазы АТР, ацетил-СоА, НАДН. Аконитаза, сложно устроенный фермент с ионом железа в активном центре. Катализируемая аконитазой реакция удаления и присоединения молекулы воды. Ингибирование аконитазы фторацетатом. Кажущаяся симметрия (прохиральность) цитрата и асимметрия изоцитрата.

Изоцитратдегидрогеназа, фермент, способный использовать в качестве коферментов НАД и НАДФ. Регуляция активности изоцитратдегидрогеназы адениловыми нуклеотидами и НАД. Образование нестабильного оксалосукцинатного и его декарбоксилирование.

Дегидрогеназа α -кетоглутарата. Сходство и различие дегидрогеназ кетокислот (пируватдегидрогеназы, дегидрогеназы α -кетоглутарата и дегидрогеназы кетокислот с разветвленной боковой цепью). Регуляция кетоглутаратдегидрогеназного комплекса путем фосфорилирования, адениловыми нуклеотидами и никотинамидными коферментами. Аналогии в свойствах ацетил- и сукцинил-СоА. Возможность использования активированного производного сукцинатного в синтезе гема. Единственная стадия субстратного фосфорилирования в цикле Кребса, сукцинаттиокиназа и синтез АТР (GTP).

Сукцинатдегидрогеназа - интегральный белок внутренней мембрани митохондрий, содержащий в своем составе железо-серные кластеры и ФАД. Синтез ФАДН в сукцинатдегидрогеназной реакции. Образование фумарагата. Ингибирование сукцинатдегидрогеназы малонатом.

Заключительные стадии цикла Кребса. Гидратация фумарагата и образование малата. Малатдегидрогеназа и синтез третьей молекулы НАДН в цикле Кребса. Оксалоацетат как начальный субстрат используемый в цикле Кребса и как возможный интермедиат синтеза фосфоенолпириватного.

Суммарное уравнение реакций цикла Кребса. Асимметрия окисления цитрата, происхождение двух молекул углекислого газа, образующихся в цикле Кребса. Энергетическая эффективность сжигания двухуглеродных фрагментов в цикле Кребса. Сравнение энергетической эффективности гликолиза и цикла Кребса.

Центральная роль цикла Кребса в превращениях углеводов и аминокислот. Цикл Кребса как источник интермедиатов для синтеза биологически важных соединений.

Цикл Кребса - своеобразный котел, предназначенный для «сжигания» двухуглеродных фрагментов. Превращения пирувата и начальные реакции цикла Кребса (карбоксилирование пирувата и синтез оксалоацетата, фосфоенолпириваткарбоксикиназа). Связь оксалоацетата с превращениями аспарагиновой кислоты и аспарагина.

Цитрат как первый продукт цикла Кребса и как переносчик двухуглеродных фрагментов через мембрану митохондрий. Цитратлиаза и синтез жирных кислот и кетоновых тел. Цитратсингаза как регуляторный фермент, обеспечивающий упорядоченное использование оксалоацетата и ацетил-СоА.

Ключевая роль α -кетоглутарата в метаболизме глутаминовой кислоты. Глутаматдегидрогеназа. Метаболизм C5 аминокислот (глутаминовая кислота, глутамин, пролин, гистидин, аргинин, орнитин).

Сукцинил-СоА как продукт превращения некоторых аминокислот (валин, метионин) и как интермедиат синтеза порфирина. Макроэргичность сукцинил-СоА.

Фумарат как один из продуктов распада ароматических аминокислот (фенилаланин, тирозин) и как один из участников цикла мочевины.

Обзор реакций, обеспечивающих синтез АТР. Реакции субстратного фосфорилирования (дегидрогеназа 3-фосфоглицеринового альдегида и глицераткиназа, пируваткиназа, сукцинаттиокиназа). Механизм запасания энергии в реакциях субстратного фосфорилирования. Представление об окислительно-восстановительном потенциале. Синтез восстановленных никотинамидных коферментов при распаде углеводов и в цикле Кребса. Потребности в восстановительных эквивалентах в синтетических реакциях. Специфическая роль НАДН и НАДФН. Трансгидрогеназная реакция.

Окислительное фосфорилирование.

Строение митохондрий. Структура наружной и внутренней мембраны митохондрий. Ферменты, расположенные в матриксе митохондрий.

Перенос электронов от НАДН к кислороду. Переносчики электронов в дыхательной цепи. Строение железо-серных кластеров, ФАД, ФМН и гема. Окислительно-восстановительные потенциалы переносчиков электронов. Энергия, освобождающаяся при переносе пары электронов от НАДН на кислород.

Компоненты дыхательной цепи. Комплекс 1-НАДН-коэнзим Q оксидоредуктаза. ФМН и железо-серные кластеры, участвующие в переносе электронов от НАДН к коферменту Q. Освобождение протона в межмембранные пространство, происходящее при окислении НАДН. Комплекс 2- сукцинатдегидрогеназа. Сложность строения, участие ФАД и железо-серных кластеров в переносе электронов.

Комплекс 3 - комплекс цитохромов bci. Кофермент Q и возможность переноса одной или двух пар электронов. Выброс протонов в межмембранные пространство. Роль подвижных переносчиков электронов (коэзима Q и цитохрома c) в переносе электронов.

Комплекс 4 - цитохромоксидаза. Роль ионов железа и меди в переносе электронов на кислород. Использование специфических ингибиторов дыхательной цепи для установления последовательности переносчиков электронов и оценки их окислительно-восстановительных потенциалов. Ротенон и амобарбитал ингибиторы переноса электронов с комплекса 1 на кофермент Q. Малонат как ингибитор сукцинатдегидрогеназы. Карбоксин, ингибитор переноса электронов от комплекса 2 на коэнзим Q. Ингибиция комплекса 3 антибиотиком. Окись углерода, цианиды и азиды блокируют функционирование цитохромоксидазы.

Перенос электронов по дыхательной цепи приводит к генерации градиента концентрации протонов на внутренней мембране митохондрий. Градиент протонов на внутренней мембране митохондрий приводит к возникновению разности потенциалов и разности в величинах pH в матриксе и в межмембранные пространстве. Хемиосмотическая

гипотеза П. Митчела. Экспериментальные данные, свидетельствующие в пользу гипотезы П. Митчела. Искусственное защелачивание внутримитохондриального пространства и создание градиента протонов на внутренней митохондриальной мембране могут сопровождаться синтезом АТР. Синтез АТР в искусственных системах с использованием бактериородопсина. Представление о дыхательном контроле. Природные и естественные разобщители дыхания и окислительного фосфорилирования.

АТР-сингаза митохондрий. F₀ и F₁ компоненты АТР-сингазы. Современные представления о строении АТР-сингазы. Субъединицы а, б, с, выступающие в качестве трансмембранных статора микромотора, генерирующего АТР. γ-субъединица АТР-сингазы, выполняющая функции ротора микромотора. Функционирование АТР-сингазы в качестве гидролазы и реверсия вращения микромотора. Ингибиция АТР-сингазы олигомицином.

Проблемы доступности, возникающие из-за избирательной проницаемости внутренней мембраны митохондрий. Переносчики, обеспечивающие транспорт адениловых нуклеотидов (ингибиция атрактилозидом), фосфата, пирувата, цитрата и малата. Важность указанных переносчиков для сопряжения процессов, происходящих в матриксе митохондрий и в цитозоле. Глицерофосфатный и малатный членки и их роль в переносе никотинамидных коферментов через мембрану митохондрий.

Синтез и распад жирных кислот. Кетоновые тела.

Распад триглицеридов в клетке. Механизмы регуляции активности триацилглицероллипазы, роль cAMP и cAMP-зависимой протеинкиназы. Утилизации глицерина - фосфорилирование под действием глицерокиназы, дегидратация и использование фосфодиоксиацетона. Глицеролфосфатный шунт.

Активация жирных кислот, образование ацилденилатов. Участие карнитина в транспорте жирных кислот через внутреннюю мембрану митохондрий. Синтез ацилкофермента А. Основные реакции β-окисления - получение сеноил-СоА, 3-оксиацил-СоА, 3-кетоацил-СоА, тиолазная реакция и образование ацетил-СоА и укороченного фрагмента жирной кислоты. Сходство реакций β-окисления жирных кислот с соответствующими реакциями цикла Кребса (окисления сукцинат до оксалоацетата). Коферменты, принимающие участие в окислении жирных кислот.

Энергетический выход окисления жирных кислот. Важность процесса окисления жирных кислот для энергетики клетки. Окисление ненасыщенных жирных кислот и жирных кислот с нечетным количеством атомов углерода. Участие витамина В₁₂ в реакции изомеризации метил-малонил-СоА в сукцинил-СоА.

Представление о кетоновых телах. Образование ацетоацетил-СоА, его конденсация с ацетил-СоА и формирование β-гидрокси-β-метилглутарил-СоА. Использование этого соединения для синтеза холестерина. Распад β-гидрокси-β-метилглутарил-СоА с образованием ацетил-СоА и ацетоацетата, синтез β-оксибутират и ацетона. Транспорт кетоновых тел кровью, использование кетоновых тел в качестве источников энергии в периферических тканях. Диабет и кетоновые тела, причины повышения уровня кетоновых тел в крови больных диабетом.

Синтез жирных кислот. Пространственная разобщенность процессов синтеза и распада жирных кислот. Участие биотина в карбоксилировании ацетил-СоА. Синтез малонил-СоА как начальная наиболее точно регулируемая реакция синтеза жирных кислот. Сравнение фосфопантетовой кислоты и СоА. Структура синтетазы жирных кислот

млекопитающих как одного из представителей мультиферментных конъюгатов. Сходство и различие реакций синтеза и распада жирных кислот (разобщенность в пространстве, различие используемых коферментов). Транспорт ацетил-СоА через мембрану митохондрий - роль цитрата в качестве переносчика ацетил-СоА, Яблочный фермент (малик-фермент) и его роль в синтезе НАФН и в циркуляции цитрата, пирувата и ацетил-СоА через мембрану митохондрий.

Синтез и распад холестерина и его производных. Липопротеиды и атеросклероз. Синтез фосфолипидов и других сложных жиров.

Обзор основных путей превращения холестерина в организме. Начальные этапы синтеза холестерина. Регуляторная роль β -гидрокси- β -метил глутарил-СоА редуктазы, синтез мевалоната. Активация мевалоната и синтез диметилаллилпирофосфата. Образование геранил- и фарнезил-пирофосфатов. Транспорт холестерина в крови. Классификация липопротеидов - хиломикроны, липопротеиды низкой, средней и высокой плотности - белковый и липидный состав. Рецепторы липопротеидов, молекулярные основы наследственной гиперхолестеринемии. Причины возникновения атеросклероза. Возможные пути понижения концентрации холестерина в крови - регулирование поступления холестерина с пищей (диета) и влияние на синтез и выведение холестерина из организма (фармакологические средства, влияющие на активность β -гидрокси- β -метил-глутарил-СоА редуктазы или ускоряющие выведение желчных кислот и препятствующие их обратной сорбции).

Холестерин как источник синтеза других важных для организма соединений. Синтез желчных кислот (таурохолиевые, гликохолиевые кислоты), роль желчных кислот в эмульгировании жиров. Проблемы растворимости желчных кислот. Транспорт холестерина к органам-мишеням и синтез стероидных гормонов. Краткая классификация стероидных гормонов.

Пути синтеза сложных фосфолипидов. Синтез фосфатидной кислоты из фосфодиоксиацитона (глицерол-3-фосфата) и активированных производных жирных кислот. Альтернативный путь синтеза фосфатидной кислоты из диацилглицерола. Активация фосфатидной кислоты с участием ЦТР, образование ЦДР-диацилглицерола. Использование ЦДР-диацилглицерола для синтеза фосфатидилсерина (фосфатидилэтаноламина), кардиолипина и фосфатидилинозитолов. Фосфорилирование фосфатидилинозитолов и синтез семейства фосфорилированных производных инозитола. Участие инозитолфосфатов в передаче гормонального сигнала.

Транспорт холина и этаноламина в ткани. Активация этих спиртов с участием АТР. Участие ЦТР в активации холина и этаноламина, образование ЦДР-холина и ЦДР-этаноламина. Синтез фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина из диацилглицеридов и активированных производных холина и этаноламина.

Использование пальмитоил-СоА и серина для синтеза сфинганина. Синтез сфингомиелина и церамидов. Роль этих липидов в построении мембран, представление о строении гликолипидов. Наследственные болезни, связанные с метаболизмом церамидов - (болезни Тай-Сакса, Фабри и другие).

Обмен аминокислот. Начальные этапы утилизации аммиака. Катаболизм простейших аминокислот.

Сравнение путей метаболизма углеводов, липидов и аминокислот, цикл Кребса как конечный этап превращения мономерных блоков всех биологических полимеров. Переаминирование как основной путь удаления азота из структуры аминокислот. Механизм реакции переаминирования, роль пиридоксальфосфата в реакциях персаминирования. Кетокислоты как акцепторы аммиака, исключительная роль α -кетоглутаровой кислоты в реакциях переаминирования. Использование трансаминаз как маркеров повреждения клеток сердца. Роль глутаматдегидрогеназы в синтезе аммиака.

Различные пути выведения аммиака из организма (экскреция аммиака, мочевины или мочевой кислоты). Цикл мочевины. Синтез карбамоилфосфата. Конденсация карбамоилфосфата и орнитина с образованием цитруллина. Комpartmentализация первых этапов синтеза мочевины в митохондриях. Синтез аргининосукцинат и аргинина. Сопряжение цикла мочевины с циклом Кребса. Участие фумарат, малата и оксалоацетата в сопряжении реакций цикла Кребса и цикла мочевины. Роль орнитина в синтезе полиаминов. Роль полиаминов в упаковке ДНК и в регуляции некоторых метаболических реакций. Участие аргинина в синтезе креатин, креатинфосфат и аргининфосфат как клеточные фосфагены.

Заменимые и незаменимые аминокислоты. Катаболизм аминокислот. С3 аминокислоты (глицин, серин, треонин, цистein, аланин). Превращение С3 аминокислот в пируват. Персаминирование аланина с одностадийным превращением в пируват. Участие тетрагидрофолиевой кислоты в превращениях серина и глицина. Пиридоксалевый фермент серингидратаза обеспечивает превращение серина в пируват. Альтернативные пути превращения треонина и цистеина, ведущие к образованию пирувата. Взаимопревращения цистеина и метионина (цистатионин). Роль метионина в качестве донора метильных групп (на примере синтеза креатина и холина). Наследственные заболевания, связанные с метаболизмом серосодержащих аминокислот.

С4 аминокислоты. Персаминирование в паре аспарагиновая кислота-оксалоацетат. Участие аспарагиновой кислоты в связывании аммиака, синтез аспарагина. Участие аспарагиновой кислоты в синтезе мочевины и пуринов.

Катаболизм аминокислот. Превращения сложных аминокислот.

Семейство С5 аминокислот. Глутаминовая кислота, глутамин и α -кетоглутарат - ключевые метаболиты этого семейства аминокислот. Реакция амидирования глутаминовой кислоты, глутамина и синтез аммиака. Полуальдегид глутаминовой кислоты как общий интермедиат превращения аргинина, орнитина и пролина. Катаболизм гистидина.

Аминокислоты, углеродный скелет которых включается в цикл Кребса на уровне сукцинил-СоА. Катаболизм треонина, валина и метионина. Сукцинил-СоА как исходный субстрат для синтеза гема. Синтез 5-аминолевулиновой кислоты из глицина и сукцинил-СоА, образование порфобилиногена и порфиринов. Сукцинат-глициновый цикл.

Общие представления о превращениях аминокислот с гидрофобными боковыми цепями. Общие реакции превращения валина, изолейцина и лейцина - реакции переаминирования, окислительного декарбоксилирования и β -окисления. Сходство указанных реакций с соответствующими реакциями окисления жирных кислот. Дегидрогеназа α -кетокислот с разветвленной боковой цепью и болезнь клеверного сиропа. Понятие о глюкогенных и кетогенных аминокислотах.

Превращения ароматических аминокислот. Синтез тирозина из фенилаланина. Тирозин как исходный материал для синтеза адреналина и норадреналина, а также пигментов (меланин). Синтез 4-гидроксифенилпирувата и гомогентизиновой кислоты. Наследственные заболевания, связанные с катаболизмом ароматических аминокислот (фенилкетонурия, альбинизм, алкантонаурия, болезнь Паркинсона).

Общие представления о катаболизме триптофана и лизина. Использование триптофана для синтеза НАД и НАДР.

Аминокислоты как строительные блоки для получения других соединений. Участие глицина в синтезе креатина, синтезе гема и пуринов. Использование аспарагиновой кислоты в синтезе пиrimидинов, синтезе мочевины и пуринов. Серин как донор одноуглеродных фрагментов. Участие тетрагидрофолиевой кислоты в переносе одноуглеродных фрагментов. Гуанидиновая группировка аргинина в синтезе креатина и мочевины. Биологически активные амины (гистамин, ДОФАмин, триптамин, серотонин). Синтез медиаторов и гормонов на основе аминокислот (глутаминовая кислота, у-аминомасляная кислота, адреналин, норадреналин, серотонин).

Превращения пуринов и пиrimидинов.

Химическое строение и свойства пуриновых и пиrimидиновых оснований. Пурины и пиrimидины, встречающиеся в природе. Таутомерные превращения азотистых оснований. Нуклеозиды и нуклеотиды. Аналоги нуклеотидов, используемые в качестве лекарственных средств (6-меркаптопурин, азатимидин, фторурацил, производные с модификацией углеводного компонента - ацикловир, ганцикловир, дидексипроизводные нуклеотидов).

Общий обзор путей синтеза и распада азотистых оснований. Синтез пуринов. 5'-фосфорибозилпирофосфат как начальный ключевой интермедиат синтеза пуринов. Участие глутамина и глицина на начальных стадиях синтеза пуринов. Формилтетрагидрофолиевая кислота и глутамин как источники одноуглеродных фрагментов и атомов азота при синтезе пуринов. Участие CO₂, аспарагиновой кислоты и формилтетрагидрофолиевой кислоты на заключительных этапах синтеза ИМР. Участие глутамина и аспарагиновой кислоты в синтезе AMP и GMP из инозинмонофосфата. Рецепторные механизмы регуляции синтеза AMP и GMP. Регуляция скорости синтеза пуринов отдаленными продуктами реакции (feedback mechanism).

Катаболизм пуринов. 5'-нуклеотидазы и нуклеозидфосфорилазы превращают нуклеозидмонофосфаты в основания. Ксантины как общий продукт распада инозина, гуанина и ксантиозина. Синтез мочевой кислоты из ксантина. Наследственные заболевания, связанные с нарушением обмена пуринов (подагра, иммунодефицит, почечнокаменная болезнь).

Синтез пиrimидинов. Различия в стратегии синтеза пуринов и пиrimидинов. Карбамоилфосфат и аспарагиновая кислота в качестве исходных субстратов синтеза пиrimидинов. Участие фосфорибозилпирофосфата в синтезе УМР. Глутамин как источник аминогрупп при синтезе ЦГР из УТР. Синтез тимидиловых нуклеотидов. Катаболизм пиrimидинов. Нуклеозидфосфорилаза обеспечивает образование урацила из нуклеозидмонофосфатов. Распад урацила на β-аланин аммиак и углекислый газ. Наследственные заболевания, связанные с нарушениями метаболизма пиrimидинов (оротовая ацидурия).

Участие различных нуклеотидов в метаболизме углеводов (уридиновые нуклеотиды), жиров (цитидиловые нуклеотиды), в передаче гормонального сигнала,

синтезе белка, формировании микротрубочек, синтезе фосфоенолпирувата (гуаниловые нуклеотиды). Роль нуклеотидов в синтезе коферментов и нукleinовых кислот.

Координация метаболизма в различных органах и тканях. Эндокринная система.

Необходимость координирования метаболизма в различных органах и тканях многоклеточных животных. Железы внутренней секреции и синтезируемые ими гормоны. Каскадные механизмы эндокринной регуляции. Гипоталамус и синтез релизинг-факторов. Гипофиз и синтез гормонов второго уровня, воздействие этих гормонов на органы-мишени и синтез гормонов третьего уровня.

Классификация гормонов по механизму их действия. Гормоны, взаимодействующие с внутриклеточными рецепторами (тиреоидные и стероидные гормоны). Механизм синтеза тиреоидных гормонов. Общие представления о строении стероидных гормонов. Взаимодействие стероидных гормонов с внутриклеточными рецепторами и роль белков теплового шока в этом процессе.

Гормоны, взаимодействующие с рецепторами, расположенными на поверхности клетки. Гормоны, индуцирующие изменение уровня cAMP. Общие представления о строении рецепторов. Структура G-белков. Участие G-белков в передаче гормонального сигнала от рецептора на аденилатциклазу. Система синтеза и деградации cAMP. Примеры гормонов, действующих путем повышения или понижения уровня cAMP в клетке. Регуляция гликогенолиза и глюконеогенеза путем изменения концентрации cAMP. cAMP и регуляция липолиза.

Гормоны, индуцирующие изменение концентрации Ca^{2+} и/или фосфатидилинозитидов в клетке. Примеры гормонов, влияющих на обмен фосфатидилинозитидов. Роль фосфолипазы C в синтезе диацилглицеридов и инозитолтрифосфата. Регуляция фосфолипазы C G-белками. Рецепторы инозитолтрифосфата на внутриклеточных мембранах, индуцированный инозитолприсфосфатом выброс Ca^{2+} из цистерн эндоплазматического ретикулума. Диацилглицериды и форболовые эфиры - активаторы Ca-fosfolipid-зависимых протеинкиназ (протеинкиназы C). Возможный синергизм и антагонизм в регуляции метаболических процессов под действием циклических нуклеотидов и Ca^{2+} .

Гормоны, взаимодействующие с рецепторами, являющимися тирозинкиназами (инсулин, фактор роста эпидермиса и другие). Представление об SH2 и SH3 доменах, возможность сборки в примембранным слое гирлянды разнородных белков, способных участвовать в различных катализитических процессах. Возможность передачи сигнала с рецептора-тирозинкиназы на фосфолипазу C. Общность путей действия различных гормонов.

Молекулярные механизмы действия гормонов. Взаимосвязь метаболических процессов, происходящих в клетке. Представление о картах метаболических путей.

Роль протеинкиназ в передаче гормонального сигнала. Современная классификация протеинкиназ. Ser/Thr протеинкиназы, активность которых зависит от циклических нуклеотидов. Гомологии в первичной структуре и сходство путей активации cAMP- и cGMP- зависимых протеинкиназ. Пространственное разобщение каталитического и регуляторного центра протеинкиназ. Семейство Ca- фосфолипид-зависимых протеинкиназ - сходство в строении при различии путей регуляции ферментативной активности.

Са-кальмодулин-зависимые протеинкиназы (киназа фосфорилазы, киназа легких цепей миозина, кальмодулин-зависимые протеинкиназы с широкой субстратной специфичностью). Общность в строении и пути регуляции активности под действием кальмодулина.

Семейство циклин- зависимых и МАР-киназ. Казеин киназы. Разнообразие строения протеинкиназ и путей регуляции их ферментативной активности.

Внутриклеточные Са-связывающие белки. Строение катион-связывающих центров, обеспечивающих избирательное связывание Ca^{2+} . Представление о EF-руке. Строение некоторых Са-связывающих белков и их участие в регуляции функционирования клетки. Структура кальмодулина и современные представления о механизме его действия. Фармакологические соединения, влияющие на взаимодействие кальмодулина с белками-мишениями.

Взаимосвязь метаболических процессов, протекающих в клетке. Гликолиз и пентозофосфатный путь как источники разнообразных углеводов. Взаимосвязь гликолиза и пентозного пути с процессами синтеза жирных кислот и липидов. Участие сахаров в синтезе пуринов и пиримидинов. Пируват и ацетил-СоА- ключевые метаболиты, лежащие на пересечении путей метаболизма углеводов и липидов. Цикл Кребса как универсальный котел, в котором происходит скжигание углеродных скелетов сахаров и аминокислот. Цикл Кребса как источник промежуточных продуктов, используемых в синтезе аминокислот, полисахаридов, жирных кислот и гема. Ацетил-СоА как связующее звено между синтезом и распадом жирных кислот, синтезом холестерина, стероидных гормонов, кетоновых тел и метаболизмом некоторых аминокислот. Взаимосвязь метаболизма аминокислот с синтезом пуринов и пиримидинов. Участие аминокислот в синтезе сложных липидов, медиаторов и коферментов. Представление о картах метаболических путей.

Примеры вопросов к экзамену

1. Первичная структура белка и принципы, лежащие в основе ее определения.
2. Нековалентные связи, участвующие в поддержании структуры белка (водородные связи, ионные и гидрофобные взаимодействия). Обратимая и необратимая денатурация.
3. Третичная и четвертичная структура белков. Примеры белков, имеющих четвертичную структуру.
4. Четвертичная структура белка и ее роль в функционировании белков.
5. Посттрансляционная модификация белков.
6. Классификация природных аминокислот.
7. Кривые титрования аминокислот.
8. Миоглобин и гемоглобин. Представление об аллостерии и кооперативности.
9. Мотивы и домены в структуре белка. Консервативность и эволюция структуры белка.
10. Методы разделения сложных смесей белков, основанные на избирательном осаждении (изоэлектрическое осаждение, фракционирование сульфатом аммония и органическими растворителями).
11. Классификация сахаров. Стереохимия сахаров.
12. Полисахариды (крахмал, гликоген, целлюлоза, хитин и т.д.): строение и биологическая роль.
13. Расщепление углеводов в желудочно-кишечном тракте.
14. Классификация ферментов.
15. Общие представления о кофакторах ферментов.

16. Факторы, влияющие на ферментативную активность. Влияние pH на активность ферментов.
17. Кислотно-основной катализ в ферментативных реакциях.
18. Кинетика Михаэлиса-Ментен. Константа Михаэлиса, максимальная скорость ферментативной реакции.
19. Физический смысл константы скорости химической реакции.
20. Специфичность ферментативного катализа.
21. Липопротеиды: строение и свойства. Участие в транспорте жиров и холестерина.
22. Физико-химические свойства фосфолипидов. Мицеллы, липосомы, двухслойные фосфолипидные мембранны.
23. Общие представления о строении биологических мембран.
24. Структура биологических мембран. Протеолипосомы как модель биологических мембран.
25. Липидный состав биологических мембран.
26. Проницаемость биологических мембран. Пассивный и активный транспорт, транспортные АТФазы. Соединения с высоким потенциалом переноса групп (АТР, фосфокреатин и др.).
27. Фосфокреатин: образование и физиологическое значение.
28. Физико-химические свойства АТР. Гидролиз АТР.
29. Пуриновые и пиримидиновые основания.
30. Нуклеозиды и нуклеотиды.
31. Нуклеозид ди- и трифосфаткиназы.
32. Общие представления о структуре нукleinовых кислот. Комплементарность оснований, водородные связи и стекинг взаимодействия.
33. Спирты, входящие в состав липидов.
34. Переваривание липидов и роль желчных кислот в этом процессе.
35. Насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты: строение, свойства и участие в построении липидов.
36. Аденилаткиназная реакция.
37. Пентозный путь превращения углеводов
38. Связи между обменом углеводов (глюкоза) и нейтрального жира.
39. Пиридоксалевые ферменты.
40. Электрохимическая теория сопряжения в окислительном фосфорилировании.
41. Общие промежуточные продукты обмена белков, жиров и углеводов.
42. Посттрансляционная модификация белков.
43. Карнитин и его биологическая роль.
44. Образование аммиака в организме и пути его обезвреживания.
45. Циклические нуклеотиды, их роль в передаче гормонального сигнала.
46. Регуляция распада и синтеза гликогена.
47. Гликонеогенез.
48. Гормоны и рецепторы. Механизм передачи гормонального сигнала внутрь клетки.
49. Окисление жирных кислот. Конечные этапы окисления "нечетных" жирных кислот.
50. Цикл ди- и трикарбоновых кислот (цикл Кребса).
51. Кофермент А. Строение и роль в обмене веществ.
52. Влияние гормонов на гликогенолиз.
53. Реакции, обеспечивающие стабилизацию и регулирование "фосфорильного" потенциала в клетке.
54. Кетоновые "тела" и их роль в энергетическом обмене.

III. Критерии оценивания

| Критерии и показатели оценивания ответа на экзамене | | | |
|---|---|--|--|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Неудовлетворительно | Удовлетворительно | Хорошо | Отлично |
| Фрагментарные знания по всем заданным вопросам, значительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов биохимии. | Неполные знания по некоторым заданным вопросам, слабое ориентирование в материале, определенные трудности в сопоставлении и анализе сведений из нескольких разделов биохимии. | Полные знания, но содержащие отдельные пробелы в областях биохимии, незначительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов программы. | Исчерпывающие знания по всем заданным вопросам, свободное владение материалом, грамотные сопоставление и анализ сведений из различных тем по биологической химии в широком смысле. |

IV. Основная литература

1. Д. Нельсон, М. Кокс, Основы биохимии Ленинджера в 3 томах, Бином, Москва, 2012.
2. Л. Страйер, Биохимия в 3 томах, Мир, Москва, 1985.
3. Д. Мецлер, Биохимия в 3 томах, Мир Москва, 1980.
4. Б. Альбертс, Д. Брей, Дж.Льюис, М. Рэфф, К. Робертс, Дж. Уотсон, Молекулярная биология клетки в 3 томах, Мир, Москва, 1994.
5. Р. Мари, Д. Греннер, П. Мейес. В. Родузлл, Биохимия человека в 2 томах Мир, Москва, 1993.
6. А.Уайт, Ф. Хендлер, Э. Смит, Р.Хилл, И. Леман, Основы биохимии в 3 томах, Мир, Москва, 1981.
7. Ч.Кантор, П. Шиммел, Биофизическая химия в 3 томах, Мир, Москва, 1985.
8. М.Диксон, Э. Уэбб, Ферменты в 3 томах, Мир, Москва, 1982
9. Э. Корниш-Боуден, Основы ферментативной кинетики Мир, Москва, 1979.
10. Я. Колман, К.-Г. Рем, Наглядная биохимия, Мир, Москва,2000
11. Биохимия, учебник для вузов под редакцией Е.С. Северина. ГЭОТАР-МЕД, Москва, 2003.

V. Дополнительная литература

1. H.-W. Heldt, Plant biochemistry and molecular biology. Oxford University Press, 1997.
2. D. Voet, Ch.W. Pratt, Fundamentals of Biochemistry, John Wiley&Sons Inc. 1999.

Приложение

Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) «СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОХИМИИ» на основе карт компетенций выпускников

| РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю) | | КРИТЕРИИ и ПОКАЗАТЕЛИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю), базы БРС | | | | | ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА | |
|---|---|--|-------|-------|--------|---|--|--|
| | | 1, | 2 | 3 | 4 | 5 | | |
| <i>Владеть:</i> навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В1 (УК-1) | 0 | 1-29 | 30-59 | 60-89 | 90-100 | | - индивидуальное собеседование, экзамен кандидатского минимума | |
| <i>Владеть:</i> навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В2 (УК-1) | 0 | 1-29 | 30-59 | 60-89 | 90-100 | | - индивидуальное собеседование, экзамен кандидатского минимума | |
| <i>Знать:</i> методы научно-исследовательской деятельности Код З1(УК-2) | 0 | 1-29 | 30-59 | 60-89 | 90-100 | | - индивидуальное собеседование, экзамен кандидатского минимума | |
| <i>Владеть:</i> технологиями оценки результатов | 0 | 1-29 | 30-59 | 60-89 | 90-100 | | - индивидуальное собеседование, экзамен кандидатского минимума | |

| | | | | | |
|--|---|------|-------|-------|--|
| коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке Код В2(УК-3) | | | | | |
| Знать: стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках Код З2(УК-4) | | | | | - индивидуальное собеседование, экзамен кандидатского минимума |
| Владеть: навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках Код В1(УК-4) | 0 | 1-29 | 30-59 | 60-89 | 90-100 |
| Уметь: собирать, отбирать и использовать необходимые данные и эффективно применять количественные методы их анализа | 0 | 1-29 | 30-59 | 60-89 | 90-100 |

IV. Авторы временной программы:

1. Гусев Николай Борисович, заведующий кафедрой биохимии,
профессор, д.б.н.



2. Владыченская Елизавета Александровна, доцент кафедры биохимии,
к.б.н.

