

Этап II. Оценка уровня знаний по научной специальности, по которой предполагается подготовить диссертацию.

Научная специальность – 1.5.4. Биохимия

Форма проведения этапа - очно в виде ответа на 3 случайных вопроса из приведенных областей знаний.

Содержание этапа - Данный этап предполагает проверку знаний по ключевым аспектам отрасли науки. Абитуриенту будет предложено три вопроса, отобранных из широкого круга тем, охватывающих фундаментальные положения и современные проблемы выбранной научной специальности.

Примерные темы для вступительного испытания

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ. ВВЕДЕНИЕ.

Клетка как самовоспроизводящийся химический реактор. Потоки вещества, энергии и информации в клетке. Единство химического состава и типов превращений веществ в живых системах. Химический состав клеток. Способы существования организмов: аутотрофия, гетеротрофия. Определение понятий об обмене веществ, энергии и информации: метаболизм, катаболизм, анаболизм, рецепторные системы, хранение и передача генетической информации. Координация метаболизма в клетках, колониях микроорганизмов, тканях и органах. Специализация метаболизма. Биохимическая эволюция.

**ХИМИЧЕСКАЯ ПРИРОДА И СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ КЛЕТОК
(СТАТИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ)**

1. Вода - универсальная среда для химических превращений в живых системах

Свойства воды как растворителя. Динамическая структура воды. Влияние растворенных веществ на свойства воды. Электрохимия водных растворов. pH и буферные растворы. Специфика молекулярных взаимодействий в водных растворах.

2. Структуры и физико-химические свойства мономерных соединений, входящих в состав биологических объектов

Природные аминокислоты. Способы классификации аминокислот. Общие и специфические реакции функциональных групп аминокислот. Ионизация аминокислот. Методы разделения и идентификации аминокислот и пептидов. Необычные аминокислоты, их производные, пептиды.

Природные углеводы и их производные. Моносахариды и их химические свойства. Стереохимия и изомерия углеводов. Гликозиды, амино-, фосфо-, сульфосахариды. Олигосахариды. Альдо- и кетосахара и их дезоксипроизводные. Реакционноспособность углеводов.

Липофильные соединения и их классификация. Насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты. Изомерия и структура ненасыщенных жирных кислот. Нейтральные жиры. Фосфолипиды, сфинголипиды, гликолипиды. Полиморфизм фосфолипидов в водных

растворах. Мицеллы и липосомы. Стерины, желчные кислоты. Методы очистки и разделения липофильных соединений.

Пуриновые и пиримидиновые основания. Нуклеозиды и нуклеотиды. Циклические нуклеотиды.

Витамины, коферменты и другие биологически активные вещества. Амид никотиновой кислоты. Липоевая кислота. Рибофлавин. Динуклеотиды (NAD, FAD). Биотин. Тиамин. Пантотеновая кислота, кофермент А (CoA). Пиридоксин- и пиридоксальфосфаты. Аскорбиновая кислота. Ретиноиды. Токоферол. Нафто- и убихиноны. Биогенные амины. Ацетилхолин. Железо-порфирины и хлорофилл. Железо-серные кластеры. Минеральный состав клеток и микроэлементы.

3. Структура и свойства биополимеров.

Белки.

Методы разделения и очистки белков. Первичная структура белка и методы ее установления. Природа пептидной связи. Упорядоченные (α -спираль, β -слои) и неупорядоченные структуры полипептидных цепей. Уровни структурной организации белков (первичная, вторичная, третичная, четвертичная и надмолекулярные структуры). Природа межмолекулярных взаимодействий, обеспечивающих структуру белков (ионные взаимодействия, водородные связи, гидрофобные взаимодействия, дисульфидные связи). Особенности строения мембрано-связанных белков. Структурные белки (коллаген, кератины). Посттрансляционная модификация белков. Конформационная стабильность и подвижность белка. Денатурация белка и проблема ее обратимости. Связь между первичной и высшими степенями структурной организации белков. "Консервированные" и гомологичные последовательности аминокислот в белках. Взаимодействие белков и низкомолекулярных лигандов (миоглобин, гемоглобин). Сравнительная биохимия и эволюция белков.

Полисахариды.

Химическое строение крахмала, гликогена, целлюлозы, хитина. Гомо- и гетерополисахариды. Протеогликаны. Гликолипиды. Первичная, вторичная и более высокие уровни организации полисахаридов, гликопротеинов, сульфополисахаридов.

Нуклеиновые кислоты.

Азотистые основания и пентозы, входящие в состав ДНК и РНК. Комплементарные пары нуклеотидов. Правило Чаргаффа. В-структура ДНК (двойная спираль Уотсона-Крика). Другие упорядоченные структуры нуклеиновых кислот. Денатурация и ренатурация ДНК. Суперспирализация ДНК. Различные типы РНК. Гистоны и строение хроматина. Методы установления первичных последовательностей нуклеотидов в нуклеиновых кислотах (секвенирование).

Биологические мембраны.

Липосомы как модель биологических мембран. Физико-химические свойства двойной фосфолипидной мембраны (проницаемость, подвижность молекул фосфолипидов). Химическая гетерогенность фосфолипидов мембраны. Холестерин. Специфичность фосфолипидного состава биологических мембран. Динамическая модель биологических мембран Сингера-Никольсона. Периферические и интегральные белки мембран. Двумерная диффузия белков в мембранах. Ассиметрия биологических мембран. Топография белков и липидных компонентов мембран. Каналы, поры, переносчики, рецепторы и избирательная проницаемость биологических мембран.

ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ КАТАЛИЗ

Общие представления о катализе. Физический смысл константы скорости химической реакции (энергетическая диаграмма реакции, переходное состояние, энергия активации). Классификация каталитических механизмов (общий и специфический кислотно-основной катализ, ковалентный катализ, промежуточные соединения). Белки - биологические катализаторы. Стационарное приближение при рассмотрении ферментативных реакций. Уравнение Михаэлиса-Бриггса-Холдейна. Графические методы анализа ферментативных реакций. Физический смысл константы Михаэлиса. Максимальные скорости ферментативных реакций. Активность и числа оборотов ферментов. Специфичность ферментативного катализа. Ингибиторы и активаторы ферментов. Обратимость ферментативного катализа. Кофакторы. Регулируемость ферментативного катализа. Изо- и аллостерическое связывание лигандов-регуляторов с белком-ферментом. Кооперативные эффекты в ферментативном катализе.

Изоферменты. Международная классификация ферментов. Катализ и проницаемость мембран. Химические механизмы ферментативного катализа (сериновые протеазы, пиридоксальный катализ, карбоангидраза и др.). Специфическая локализация ферментов в клетке.

ОСНОВЫ БИОЭНЕРГЕТИКИ

Изменение свободной энергии и равновесие обратимых реакций. Сопряженные реакции. Ферменты-лигазы в качестве устройств, обеспечивающих сопряжение. Соединения с высоким потенциалом переноса групп. Концепция фосфорильного потенциала. АТФ - универсальный источник энергии в биологических системах. Другие "богатые энергией" соединения (пирофосфат, креатинфосфат, фосфоенолпируват, ацилтиоэфиры, ацилфосфаты). Регулирование фосфорильного потенциала. Креатинкиназная и аденилаткиназная реакции. Нуклеозид моно-, ди- и трифосфат киназные реакции. Энергетическая эффективность сопряженных реакций. Тепловые эффекты биохимических превращений и терморегуляция. Активный транспорт веществ через биологические мембраны. Транспортные АТРазы.

МЕТАБОЛИЗМ (ДИНАМИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ)

Автотрофия, гетеротрофия. Фотосинтез. Полисахариды и нейтральные жиры как запасные вещества клетки. Аэробный и анаэробный обмен веществ. Конечные продукты метаболизма. Биохимия пищеварения. Специфичность пищеварительных протеаз, липаз и гликогидролаз. Энергетическая и пластическая функции обмена веществ.

1. Обмен углеводов

Фосфоролиз гликогена. Гидролиз крахмала. Гексокиназная и глюкокиназная реакции. Гликолилиз и гликогенолиз. Прямое окисление

глюкозы. Включение гексоз и пентоз в гликолитический распад. Молочнокислородное и спиртовое брожение. Стехиометрические уравнения гликолиза и гликогенолиза. Образование АТФ, сопряженное с распадом глюкозо-6-фосфата до молочной кислоты. Гликолитическая оксидоредукция. Характеристика отдельных ферментов гликолиза. Регулирование гликолиза. Регуляторные механизмы фосфоролиза гликогена и фосфофруктокиназной реакции. Обратимость гликолиза и глюконеогенез. Цикл Кори. Синтез гликогена. Стехиометрические уравнения синтеза глюкозы и гликогена из молочной кислоты.

Содержание глюкозы, лактата и пирувата в крови как физиологический показатель.

2. Обмен липидов

Транспорт липофильных веществ: желудочно-кишечный тракт —

кровь — клетки. Липазы и фосфолипазы. Включение глицерина в гликолитические реакции. Активация жирных кислот. Роль карнитина в транспорте жирных кислот в митохондрии. Окислительный распад жирных кислот (в-окисление). Конечные продукты распада "четных" и "нечетных" жирных кислот. Образование ацетоацетата. Содержание "кетоновых" тел (ацетоацетат, ацетон, в-оксибутират) как физиологический показатель. Источники ацетил-СоА для синтеза жирных кислот. Система синтеза жирных кислот. СоА и ацилпереносящие белки. Синтез фосфолипидов. Синтез нейтрального жира. Стехиометрические уравнения распада жирных кислот до ацетил-СоА. Стехиометрические уравнения синтеза жирных кислот из ацетил-СоА.

3. Обмен аминокислот и других азотистых соединений

Внеклеточный (пищеварительный) протеолиз. Заменяемые и незаменимые аминокислоты. Переаминирование. Декарбоксилирование аминокислот. Окислительное дезаминирование аминокислот. β -Кетокислоты - продукты распада аминокислот. Детоксикация аммиака. Аммонийотелия, уреотелия и урикоотелия. Синтез мочевины в качестве конечного продукта обмена азотистых соединений. Стехиометрические уравнения образования мочевины. Конечные продукты и схемы распада пуриновых и пиримидиновых оснований. Глутамин как транспортная форма аммиака. Креатин и креатинин. Внутриклеточный протеолиз. Общие представления о синтезе заменимых аминокислот. Активация аминокислот и синтез аминоксил- t -РНК. Общие представления о синтезе белка рибосомами.

4. Распад ди-, трикарбоновых кислот

Окислительное Декарбоксилирование пирувата. Ацетил-СоА -универсальный интермедиат распада жиров, углеводов и белков. Пути образования щавелево-уксусной кислоты. Цикл ди-, трикарбоновых кислот (цикл Кребса). Стехиометрическое уравнение распада пирувата до CO_2 . Энергетическая и пластическая функции цикла Кребса.

5. Терминальное окисление

Коферменты - продукты окислительных реакций ($\text{NAD}^+/\text{NAD}\cdot\text{H}$; $\text{NADP}^+/\text{NADP}\cdot\text{H}$; убинон/убинол). Оксидазы и механизмы активации кислорода. Электрон-трансферные реакции и понятие о дыхательных цепях. Структура митохондрий и локализация компонентов дыхательной цепи млекопитающих. Перенос восстановительных эквивалентов через мембрану митохондрий. Трансгидрогеназная реакция. Компоненты дыхательной цепи. Дыхательная цепь - преобразователь энергии (теория электрохимического сопряжения П. Митчела). Обратимая H^+ -АТРаза -главное устройство для синтеза АТФ в аэробных клетках. Стехиометрические уравнения окисления $\text{NAD}\cdot\text{H}$ и убинола кислородом. Эффективность сопряжения окислительного фосфорилирования. Механизмы термогенеза. Дыхательные цепи микросом. Цитохром P-450 и окислительная деструкция ксенобиотиков.

РЕГУЛИРОВАНИЕ И ИНТЕГРАЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА

Ключевые пары метаболитов ($\text{NAD(P)}^+/\text{NAD(P)}\cdot\text{H}$; ATP/ADP ; Ацил-СоА/СоА; лактат/пируват; (в-оксибутират/ацетоацетат) и факторы, влияющие на их концентрации. Дивергенция катаболических и анаболических цепей метаболизма. Типы регулирования активности ферментов и переносчиков. Стехиометрическое регулирование (алло- и

изостерические ингибиторы и активаторы ферментов). Регулирование активности ферментов их ковалентной модификацией: фосфорилирование, ацилирование, ADP-рибозилирование. Протеинкиназы и протеинфосфатазы. Каскадный принцип регулирования ферментов. Гормоны в качестве первичных управляющих сигналов метаболизма. Рецепторы гормонов и G-белки. Механизмы и результаты действия инсулина, адреналина, глюкагона. Вторичные посредники передачи сигналов: циклические нуклеотиды, ионы Ca^{+2} , фосфатидилинозитол. Внутриклеточный протеолиз. Тканевая специфичность метаболизма.

ПРИМЕР БИЛЕТА

Вопрос 1. Природные углеводы и их производные.

Вопрос 2. Креатинкиназная и аденилаткиназная реакции.

Вопрос 3. Белки – биологические катализаторы. Стационарное приближение при рассмотрении ферментативного катализа.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. ОСНОВНАЯ

1. А. Ленинджер. Основы биохимии. В 3-х томах. "Мир", М., 1985
2. Л. Страйер. Биохимия. В 3-х томах. "Мир", М., 1984.
3. Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл. Биохимия человека. В 2-х томах. "Мир", М., 1993
4. Г. Малер, Ю. Кордес. Основы биологической химии. "Мир", М., 1970.

2. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ

1. А. Уайт, Ф. Хендлер, Э. Смит, Р. Хилл, И. Леман. Основы биохимии. В 3-х томах. "Мир", М., 1981.
2. М. Диксон, Э. Уэбб. Ферменты. В 3-х томах. "Мир", М., 1982
3. Э. Корниш-Боуден. Основы ферментативной кинетики. "Мир", М., 1979
4. Ч. Кинпюр, П. Шиммел. Биофизическая химия. В 3-х томах. "Мир", М.
5. В. Дженкс. Катализ в химии и энзимологии. "Мир". М., 1972
6. В.П. Скулачев. Биоэнергетика. Мембранные преобразователи энергии "Высш. шк.", М., 1989
7. П. Хочачка, Дж. Сомеро. Биохимическая адаптации. "Мир", М., 1988.

Критерии и показатели оценивания ответа

	0	Отсутствуют ответы на три заданных теоретических вопроса, отказ от ответа.
Минимальный уровень знаний	1	Отсутствуют ответы на два заданных теоретических вопроса, фрагментарный ответ третий теоретический вопрос, значительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов программы.
	2	Отсутствует ответ на один из заданных теоретических вопросов, фрагментарный ответ на второй и третий теоретический вопросы, значительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов программы.
Низкий уровень знаний	3	Отсутствует ответ на один из заданных теоретических вопросов, фрагментарный ответ на второй и неполный ответ на третий теоретический вопросы, значительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов программы.
	4	Отсутствует ответ на один из заданных теоретических вопросов, неполный ответ на второй заданный теоретический вопрос, полный ответ на третий заданный теоретический вопрос, значительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов программы.
Средний уровень знаний	5	Отсутствует ответ на один из заданных теоретических вопросов, полный ответ на два заданных теоретический вопроса, значительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов программы.
	6	Полный ответ на один заданный теоретический вопрос, неполные ответы на два заданных теоретических вопроса, значительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов программы.
Достаточный уровень знаний	7	Полные ответы на два заданных теоретических вопроса, неполный ответ на один заданный теоретический вопрос, незначительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов программы.
	8	Полные ответы на три заданных теоретических вопроса, незначительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов программы.
Высокий уровень знаний	9	Исчерпывающие ответы на все заданные вопросы, свободное владение материалом, имеются недочеты при сопоставлении и анализе сведений из различных разделов программы.
	10	Исчерпывающие ответы на все заданные вопросы, свободное владение материалом, грамотные сопоставление и анализ сведений из различных разделов программы.