

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и  
медицинской химии Российской академии наук (ФИЦ ПХФ и МХ РАН)**

«Утверждаю»  
и.о. директора ФИЦ ПХФ и МХ РАН  
чл.-корр. РАН И.В. Ломоносов



\_\_\_\_\_ 2022 г.

**ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА**  
**(для осуществления приема на обучение**  
**по образовательным программам высшего образования –**  
**программам подготовки научных и научно-педагогических**  
**кадров в аспирантуре)**

**1.5.4. Биохимия**

Черноголовка 2022 г.

## I. ОПИСАНИЕ ПРОГРАММЫ

Настоящая программа вступительного экзамена в аспирантуру по специальности 1.5.4. Биохимия (по биологическим наукам) предназначена для осуществления приема на обучение по образовательным программам высшего образования – программам подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре и содержит основные темы и вопросы к экзамену, список основной и дополнительной литературы и критерии оценивания.

## II. ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ И ВОПРОСЫ К ЭКЗАМЕНУ

1. Биохимия, ее характеристика как науки. Значение биохимии в системе естественных наук. Роль биохимии в развитии народного хозяйства нашей страны.
2. История биохимии.
3. Белки. Современные представления о структуре. Уровни структурной организации. Функции белков. Классификация. Методы разделения и очистки белков. Первичная структура белка и методы ее установления. Природа пептидной связи. Упорядоченные ( $\alpha$ -спираль,  $\beta$ -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.
4. Ферменты, их особенности как биокатализаторов, биологическая роль. Химическая природа ферментов. Активные центры. Механизм ферментативного катализа. 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, и др.). Специфическая локализация ферментов в клетке.
5. Обмен белков. Протеолитические ферменты и их специфичность. Современные представления о роли протеаз в регуляции активности ферментов. Пути образования и распада аминокислот в организме. Заменяемые и незаменимые аминокислоты. Переаминирование. Декарбоксилирование аминокислот. Окислительное дезаминирование аминокислот.  $\alpha$ -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.

6. Нуклеиновые кислоты. Строение нуклеиновых кислот. Пуриновые и пиримидиновые основания. Углеводные компоненты. Мононуклеотиды. Нуклеозидмоно-, ди-, трифосфаты. АТФ и ее функции. ДНК и РНК. Их локализация в клетке. Биологическое значение двухспирального строения ДНК. Принцип комплементарности и его биологическая роль. Репликация, этапы синтеза ДНК и ферменты, осуществляющие процесс репликации. Репликация линейной и кольцевой ДНК. Специфичность нуклеиновых кислот. Распад и синтез нуклеиновых кислот. Обмен пуриновых и пиримидиновых оснований.
7. Биосинтез белка. Его основные этапы. Активирование аминокислот. Транспортные РНК. Функциональная значимость отдельных участков ДНК. Хромосомы. Общее представление о структуре хроматина. Процесс транскрипции. Информационная РНК и генетический код. Рибосомы и их структура. Рибосомальная РНК. Функционирование рибосом. Посттрансляционные процессы формирования функционально активных белков, самоорганизация белковой глобулы, самосборка четвертичной структуры белка и надмолекулярных структур клетки. Генетическая инженерия. Молекулярная биология как новая ступень познания природы.
8. Иммунохимия. Реакция антиген—антитело, методы ее регистрации. Синтез иммуноглобулинов, их гетерогенность. Моноклональные антитела, их получение и практическое использование.
9. Углеводы и их биологическая роль. Классификация и номенклатура углеводов. Структура и свойства моно- и полисахаридов. Конформационные формы углеводов. Важнейшие представители углеводов. Обмен углеводов. Распад и биосинтез полисахаридов. Взаимопревращения углеводов. Трансферазные реакции. Анаэробный и аэробный распад углеводов. Различные виды брожений. Гликолитические ферменты. Окислительное фосфорилирование на уровне субстрата. Гликолиз. Окислительные превращения глюкозо-6-фосфата (пентозный цикл) и их значение. Окислительное декарбонирование пировиноградной кислоты. Пируватдегидрогеназный комплекс. Цикл ди- и трикарбоновых кислот и его биологическое значение. Никотинамидные коферменты - источник восстановительных эквивалентов в клетке.
10. Липиды и их биологическая роль. Общие свойства, распространение, классификация и номенклатура липидов. Строение и свойства нейтральных жиров и фосфолипидов. Гликолипиды. Стероиды. Превращение липидов и всасывание . продуктов их распада в желудочно-кишечном тракте. Распад липидов в тканях. Процессы окисления жирных кислот. Биосинтез жирных кислот, нейтрального жира и фосфолипидов.
11. 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.
12. Биоэнергетика. Образование АТФ и других макроэргических соединений в различных процессах распада углеводов, липидов и др. соединений. Терминальные процессы окисления. Коферменты - продукты окислительных реакций ( $NAD^+/NAD\cdot H$ ;  $NADP^+/NADP\cdot H$ ; убихинон/убихинол). Оксидазы и механизмы активации кислорода. Электрон-трансферазные 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  $NAD\cdot H$  и убихинола кислородом. Эффективность сопряжения окислительного фосфорилирования. Механизмы термогенеза. Дыхательные цепи митохондрий. Цитохром P-450 и окислительная деструкция ксенобиотиков.

- Флавиновые ферменты. Убихиноны. Цитохромы и цитохромоксидаза. Цепь переноса электронов (дыхательная цепь). Энергетическое значение ступенчатого транспорта электронов от субстратов окисления к кислороду. Окислительное фосфорилирование в дыхательной цепи. Энергетический эффект гликолиза и дыхания.
13. 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 и избирательная проницаемость биологических мембран. Рецепторы. Ацетилхолиновый, глутаматный, ГАМК-рецептор и др.
14. Регулирование и интеграция метаболизма. Ключевые пары метаболитов ( $\text{NAD(P)}^+/\text{NAD(P)}$  ·Н; АТФ/АДФ; Ацил-СоА/СоА; лактат/пируват; (J-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, АДФ-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  $\text{Ca}^{+2}$ , фосфатидилинозитол. Внутриклеточный протеолиз. Тканевая специфичность метаболизма.

### III. ПРИМЕР ЭКЗАМЕНАЦИОННОГО БИЛЕТА

- Вопрос 1.** Углеводы и их биологическая роль. Классификация и номенклатура углеводов. Структура и свойства моно- и полисахаридов. Важнейшие представители углеводов.
- Вопрос 2.** Детоксикация аммиака. Аммонийотелия, уреотелия и урикоотелия. Синтез мочевины в качестве конечного продукта обмена азотистых соединений.
- Вопрос 3.** Регулирование и интеграция метаболизма. Ключевые пары метаболитов ( $\text{NAD(P)}^+/\text{NAD(P)}$ Н; АТФ/АДФ; Ацил-СоА/СоА; лактат/пируват и факторы, влияющие на их концентрации. Дивергенция катаболических и анаболических цепей метаболизма.

### IV. ЛИТЕРАТУРА

#### Основная литература

1. Ленинджер А. Основы биохимии. В 3-х томах. М.: Мир, 1985.
2. Биохимия (Под ред. Е.С. Северина). М.: Гэотар-мед, 2009.
3. Нельсон Д., Коке М. Основы биохимии Ленинджера: биоэнергетика и метаболизм. В 3 томах, М: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014.
4. Варфоломеев С.Д. Химическая энзимология. М.: Academia, 2005.
5. Комов В.П. Биохимия. – М.: Юрайт, 2014.
6. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии: пер. с англ. /ред. Уилсон К., Уолкер Дж. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012.
7. Северин Е.С. Биохимия: учебник для медвузов. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2011.
8. Щербаков В.Г. Биохимия: учебник для вузов /Изд. 3-е. СПб.: ГИОРД, 2009.
9. Эмануэль Н.М. Химическая и биологическая кинетика. В 2 т., М.: Наука, 2005.
10. Северин С.Е. Биологическая химия, учебник М.: Медицинское информ. Агентство. 2015 - 496 с.
11. «Биохимия» учебное пособие под ред. Гильмияровой Ф.Н. Самара: ООО «Офорт», 2015 – 380 с.
12. Черешнев В.А., Шмагель К.В. «Иммунология» учебник для вузов М.: НП «Центр стратегического партнерства» 2014 г. – 520 с.

13. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера: биоэнергетика и метаболизм в трех томах, т.2 М: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014 – 636 с.
14. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера: биоэнергетика и метаболизм в трех томах, т.3 М: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015 – 448 с.
15. «Фармакология»: учебник под ред. Аляутдина – 5-е изд. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2016 – 1104 с.
16. Краснов Е.А. «Фармацевтическая химия в вопросах и ответах» учеб.пособие М.: Литтера, 2016 – 352 с.
17. «Биология» учебник для вузов под ред. Чебышева Н.В. – М.: ООО изд-во «Медицинское информац.агентство», 2016 – 640 с.
18. Зезеров Б.Г. «Биохимия» (общая, медицинская и фармакологическая): Курс лекций. Москва: ООО Изд-во «Медицинское информационное агентство», 2019 г. – 456 с.
19. «Основы общей микробиологии, вирусологии и иммунологии» учебник под редакцией Земскова А.М. – Ростов нД.: Феникс, 2021 – 635 с.

*Дополнительная литература*

1. Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э., Хилл Р., Леман И. Основы биохимии. В 3-х томах. М.: Мир, 1981.
2. Диксон М., Уэбб Э. Ферменты. В 3-х томах. М.: Мир, 1982.
3. Корниш-Боуден Э. Основы ферментативной кинетики. М.: Мир, 1979.
4. Хочачка П., Сомеро Дж. Биохимическая адаптация. М.: Мир, 1988.

### V. КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ

Уровень знаний поступающих в аспирантуру ФИЦ ПХФ и МХ РАН оценивается по пятибалльной шкале (5 - отлично, 4- хорошо, 3 - удовлетворительно, 2 – неудовлетворительно, 1 - неудовлетворительно). Вступительное испытание считается пройденным, если абитуриент получил три балла и выше. При отсутствии поступающего на вступительном экзамене в качестве оценки проставляется неявка. Результаты сдачи вступительных экзаменов сообщаются поступающим в день экзамена путем их размещения на сайте.

#### **Критерии и показатели оценивания ответа на вступительном экзамене по специальности поступающих в аспирантуру ФИЦ ПХФ и МХ РАН**

Вступительный экзамен по специальности в аспирантуру Центра проводится в устной форме по экзаменационным билетам и состоит из трех вопросов.

Уровень	Балл	Показатели оценивания ответа
Минимальный уровень знаний	1	Отсутствуют ответы на теоретические вопросы.
Низкий уровень знаний	2	Отсутствует ответ на один из заданных теоретических вопросов, фрагментарный ответ на заданные теоретические вопросы.
Средний уровень знаний	3	Неполные ответы на заданные теоретические вопросы.
Достаточный уровень знаний	4	Полные ответы на заданные теоретические вопросы.
Высокий уровень знаний	5	Исчерпывающие ответы на все заданные вопросы, свободное владение материалом.

### VI. АВТОРЫ

1. к.б.н., в.н.с. Л.В. Аникина
2. к.б.н., зав.отд. А.А. Терентьев
3. зам.директора ФИЦ ПХФ и МХ РАН к.х.н. А.В. Казакова