

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Петрозаводский государственный университет»  
(ПетрГУ)**

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА  
ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА  
ПО ПРОФИЛЮ «БИОХИМИЯ»**

## 1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Вступительный экзамен в аспирантуру по биохимии нацелен на определение уровня теоретической подготовки выпускников высших учебных заведений в РФ, определенных ФГОС ВО по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации), утвержденными приказом Минобрнауки России от 30.07.2014 № 871, направленность Биохимия.

Экзамен проводится в устной форме в виде ответов на вопросы экзаменационного билета.

Экзаменационные билеты включают 3 вопроса из разделов:

- а) общие вопросы биохимии (2 вопроса);
- б) частные вопросы биохимии (1 вопрос).

Программа вступительного экзамена в аспирантуру по биохимии составлена в соответствии с ФГОС высшего образования по программам специалитета и (или) магистратуры.

## 2. СОДЕРЖАНИЕ ЭКЗАМЕНА

### РАЗДЕЛ 1: ОБЩИЕ ВОПРОСЫ БИОХИМИИ

Введение в предмет. Биологическая химия: определение; современный этап развития биохимии, ее перспективы, роль и место в системе биологических и медицинских наук. Новые направления в биохимии: молекулярная биология клетки, молекулярная генетика, иммунохимия, биотехнология, молекулярные основы конструирования новых лекарственных веществ.

#### *АМИНОКИСЛОТЫ И БЕЛКИ: СТРУКТУРА, СВОЙСТВА, ФУНКЦИИ*

Определение. Белковые молекулы – основа жизни. Аминокислоты как структурный элемент белковых молекул. Строение и классификация кодируемых аминокислот. Важнейшие физико-химические свойства аминокислот. Типы связей между аминокислотами в молекуле белка: ковалентные (пептидная, дисульфидная) и нековалентные (слабые типы связей). Краткая характеристика водородной и ионной связей, гидрофобных взаимодействий. Уровни пространственной организации белка. Первичная структура как последовательность аминокислот, зафиксированная пептидными связями. Вторичная структура белка, ее главные варианты:  $\alpha$ -спираль;  $\beta$ -складчатая структура; неупорядоченная цепь. Роль водородных связей в поддержании вторичной структуры белка. Третичная структура белка как индивидуальный характер пространственного взаиморасположения спирализованных,  $\beta$ -складчатых и нерегулярных фрагментов полипептидной цепи. Белки глобулярные и фибриллярные. Понятие о доменной организации белковых молекул. Четвертичная структура как объединение двух или более полипептидных цепей (субъединиц). Конформация белка, роль конформационных переходов в функционировании белковых молекул. Нативность белка. Факторы денатурации; ее механизмы. Ренатурация белка. Физико-химические свойства белков. Молекулярная масса и размеры молекул. Факторы стабилизации в коллоидном состоянии. Осаждение белков. Методы фракционирования и очистки белков: высаливание; ультрацентрифугирование; ультрафильтрация; электрофорез; изоэлектрофокусирование; разные варианты хроматографии. Диализ и его применение в медицине и биологии. Методы количественного определения суммарных и индивидуальных белков. Определение первичной и высших структур белковых молекул. Сложные белки: определение; классификация. Краткая характеристика нуклеопротеинов, гликопротеинов, липопротеинов, хромопротеинов, фосфопротеинов, металлопротеинов. Нуклеопротеины: роль в явлениях наследственности; общая характеристика белковых и

полинуклеотидных компонентов. Строение и биологические функции моонуклеотидов. Биосинтез нуклеотидов. Пространственная организация молекул РНК и ДНК. Механизмы синтеза полипептидных цепей на рибосомах.

### *ФЕРМЕНТЫ И ВИТАМИНЫ*

Определение. Природа химического катализа. Энергия активации. Уравнение Аррениуса. Особенности ферментов как биокатализаторов: высокая эффективность; зависимость от физических и физико-химических условий среды (температура, ионная сила, pH); высокая избирательность (субстратная специфичность и специфичность действия); чувствительность к физико-химическим параметрам различных веществ (ингибиторы, активаторы). Классификация ферментов, их номенклатура и индексация. Строение ферментов. Активный центр, его адсорбционный и каталитический участки. Теория наведенного соответствия активного центра структуре субстрата. Аллостерические центры, их регуляторные функции. Значение небелковых групп в молекуле фермента. Коферментные функции витаминов, их незаменимость. Гиповитаминозы и гипервитаминозы. Основные этапы ферментативного катализа. Кинетика ферментативного катализа. Активность, единицы ее измерения. Молекулярная активность фермента. Единицы измерения количества фермента в системе СИ. График зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата (кривая насыщения). Уравнение Михаэлиса-Ментен. Главные кинетические константы, их физический смысл. Максимальная скорость реакции ( $V_{max}$ ) как показатель предельной работоспособности каталитического центра фермента. Константа Михаэлиса (KM) как критерий сродства фермента к данному субстрату. Ингибиторы ферментов: неспецифические и специфические; необратимые и обратимые; конкурентные и неконкурентные. Методы определения типа угнетения и ингибиторных констант. Применение ингибиторов в медицине. Обратимое угнетение фермента как механизм действия большинства лекарств. Активация ферментов. Различия ферментного спектра органов и тканей. Тканеспецифичные ферменты. Понятие об изоферментах. Изменения ферментного спектра в онтогенезе и при заболеваниях. Энзимодиагностика. Энзимотерапия. Наследственные энзимопатии. Ферментативные методы анализа биопроб. Понятие о метаболизме и метаболических путях.

### *НУКЛЕОТИДЫ И НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ*

История изучения нуклеиновых кислот. Виды нуклеиновых кислот и их основные функции. Роль нуклеиновых кислот в формировании и свойствах живой материи. Строение нуклеиновых кислот. Пуриновые и пиримидиновые азотистые основания. Углеводные компоненты: рибоза и дезоксирибоза. Нуклеозиды и нуклеотиды. Циклические нуклеотиды. Нуклеотидные коферменты и переносчики соединений, их основные типы. Олиго- и полинуклеотиды. Структурная организация ДНК: первичная, вторичная и третичная структуры. Правила Чаргаффа. Комплементарные пары нуклеотидов. Формы ДНК. Палиндромы. Суперспирализация ДНК и её биологическое значение. Гистоны и строение хроматина. Типы связей, стабилизирующих уровни структурной организации ДНК. Физико-химические свойства ДНК: денатурация, ренатурация, поглощение в УФ, реакционная способность. Основные виды РНК, их функции и локализация в клетке. Особенности строения видов РНК. Физико-химические свойства РНК.

### *ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН В ОРГАНИЗМЕ*

Строение биологических мембран. Липидный бислой; типы межмолекулярных связей в нем. Ведущая роль фосфолипидов в формировании биологических мембран; значение гликолипидов. Структурные особенности и роль белковых и углеводных компонентов мембраны. Белки интегральные, поверхностные и «заякоренные».

Гликокаликс. Мозаичность поверхности мембраны. Главнейшие функции биомембран. Механизмы переноса простых веществ через мембрану. Транслоказы. Транспортные АТФазы. Регулируемые трансмембранные каналы. Механизмы члнчного транспорта. Антигенные детерминанты биомембран. Клеточные рецепторы.

Митохондриальное окисление (дыхательная цепь) как основной способ утилизации кислорода в организме. Компоненты дыхательной цепи. Коферментные функции витаминов РР и В2. Окислительное фосфорилирование. Понятие о коэффициенте Р/О. Потребители энергии АТФ. Дыхательный контроль. Хемиосмотическая теория сопряжения. Разобщение окисления и фосфорилирования. Разобщающие агенты. Никотинамидные и флавиновые дегидрогеназы как начальные звенья полного и укороченного вариантов дыхательной цепи, соответственно. Субстраты и энергетическая эффективность этих систем. Удлинение дыхательной цепи мультиферментным комплексом окислительного декарбоксилирования  $\alpha$ -кетокислот. Коферментные функции витаминов В1 и В3. Субстраты удлиненной цепи. Субстратное фосфорилирование. Цикл трикарбоновых кислот. Химизм реакций ЦТК; его ключевые ферменты. ЦТК как главный поставщик субстратов дыхательной цепи. Энергетический итог цикла. Немитохондриальное окисление. Оксидазы, их субстраты и биологическая роль; образование водородпероксида. Механизмы оксигеназного окисления. Монооксигеназы (гидроксилазы) и диоксигеназы; их важнейшие субстраты. Микросомальная система окисления ксенобиотиков, ее функциональное значение. Активные формы кислорода. Источники их образования и роль в метаболических процессах. «Дыхательный взрыв» в макрофагах и нейтрофилах; вклад образуемых активных форм кислорода в механизмы антибактериальной защиты; значение миелопероксидазы. Роль перекисного окисления липидов. Роль активных форм кислорода. Краткая характеристика ферментативных (каталаза, пероксидазы, супероксиддисмутаза) и неферментных звеньев антиоксидантной защиты.

### *МЕТАБОЛИЗМ УГЛЕВОДОВ*

Углеводы: определение, классификация, биологическое значение. Ведущая роль в качестве источника энергии. Переваривание углеводов. Концентрация глюкозы в крови здорового человека и методы ее определения. Главные пути метаболизма глюкозы. Гексокиназа как ключевой фермент, лимитирующий совокупную скорость всех путей метаболизма глюкозы. Синтез и распад гликогена. Пентозофосфатный путь метаболизма глюкозы, его локализация в клетке, химизм, лимитирующее и регуляторное звенья; их роль. Аэробный распад глюкозы и гликогена, химизм, регуляция, роль. Гликонеогенез как новообразование углеводов из метаболитов аминокислот, из глицерина липидов. Итоговое уравнение и энергетический баланс биосинтеза глюкозы (гликогена) из пирувата. Гликолиз, его роль. Понятие о гликолитической оксидоредукции. Судьба лактата у высших животных. Обращение гликолиза. Автономная саморегуляция энергетического метаболизма углеводов. Энергетический заряд клетки как важнейший фактор саморегуляции интенсивности распада (утилизации) углеводов. Направленность процессов при интенсивной мышечной работе, в состоянии покоя и при избыточном углеводном питании на фоне малоподвижного образа жизни. Взаимосвязь метаболизма углеводов и липидов. Гормональная регуляция метаболизма углеводов. Минорные (неэнергетические) пути метаболизма углеводов. Образование уроновых кислот. Синтез гексозаминов и их N-ацетилирование. Биогенез N-ацетилнейраминовой и других сиаловых кислот. Общее представление о биологической роли и способах построения олигосахаридных структур и гликозаминогликановых цепей.

### *МЕТАБОЛИЗМ ЛИПИДОВ*

Липиды: определение; классификация; главнейшие функции – энергетическая (ацилглицеролы), структурная и регуляторная (фосфолипиды; гликолипиды; стероиды).

Переваривание пищевых жиров; особенности детского возраста. Роль желчи в переваривании липидов и всасывании образующихся продуктов. Синтез липидов в энтероцитах, транспорт в составе хиломикронов и депонирование в жировой ткани. Катаболизм триацилглицеролов. Главные этапы: липолиз (ключевая роль гормончувствительной липазы адипоцитов); транспорт продуктов гидролиза с током крови (роль альбумина); пути утилизации их в других клетках. Активация глицерола и его обмен. Катаболизм жирных кислот: их активация до ацил-КоА; транспорт ацильных остатков внутрь митохондрий; химизм реакций  $\beta$ -окисления жирных кислот и энергетический итог процесса. Метаболическая судьба ацетил-КоА. Саморегуляция биосинтеза жирных кислот. Биосинтез эфиров глицерола. Фосфатидная кислота – общий предшественник триацилглицеролов и глицерофосфолипидов. Пути биосинтеза и катаболизма мембранных липидов. Гормональная регуляция метаболизма триацилглицеролов: механизмы действия инсулина, глюкагона, адреналина, гормона роста, тироксина. Кетоновые тела как альтернативный глюкозе энергетический материал. Синтез и утилизации кетоновых тел. Методы определения кетоновых тел в крови и моче. Кетонемия и кетонурия у здоровых людей и при сахарном диабете. Биогенез холестерина. Начальные стадии и их пространственная отграниченность от биосинтеза кетоновых тел. Лимитирующая роль ГМГ-КоА-редуктазы, угнетение ее мевалонатом и холестерином. Гормональная регуляция этого фермента. Биологические функции холестерина. Образование и функциональное значение желчных кислот.

#### *МЕТАБОЛИЗМ БЕЛКОВ И НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ*

Нормы белка в питании. Азотистый баланс. Физиологический минимум белка. Качественный состав пищевых белков. Незаменимые аминокислоты, суточная потребность в них. Протеолиз. Общая характеристика и классификация протеиназ. Малоспецифичные протеиназы и тотальный протеолиз в пищеварительном тракте. Диагностическое значение анализов желудочного сока и дуоденального содержимого. Внутриклеточный тотальный протеолиз, его значение. Способы защиты от избыточного протеолиза. Высокоспецифичные протеиназы. Ограниченный протеолиз. Внутриклеточные протеиназы: постсинтетическая модификация белка; образование биологически активных пептидов. Общие пути метаболизма аминокислот: декарбоксилирование, дезаминирование, переаминирование. Декарбоксилазы аминокислот: химизм катализируемой реакции; ее необратимость; участие витамина В<sub>6</sub>; медиаторные функции конечных продуктов. Инактивация аминов с участием аминоксидаз. Пространственное разграничение декарбоксилаз и аминоксидаз. Окислительное дезаминирование аминокислот. Химизм реакции и их роль. Реакция переаминирования (трансаминирования): механизм реакции; роль витамина В<sub>6</sub>; АлАТ и АсАТ; диагностическое значение их определения в крови. Роль глутаматдегидрогеназы в сопряжении трансаминирования и дезаминирования аминокислот (непрямое дезаминирование). Временное и окончательное обезвреживание аммиака у человека. Синтез мочевины в печени. Регенерация аспартата как механизм сопряжения цикла синтеза мочевины с циклом непрямого дезаминирования и с ЦТК. Глюкозо-аланиновый цикл, его роль в транспорте аммиака с кровью. Образование аспарагина и глутамина, их судьба. Роль глутамина в поддержании кислотно-основного равновесия организма. Суточная экскреция мочевины и аммиака с мочой. Особенности метаболизма отдельных аминокислот. Глицин и серин: механизмы взаимопревращений; образование одноуглеродных групп и коферментная функция тетрагидрофолата в реакциях их переноса. Ведущая роль фосфоглицерата в биогенезе серина. Серин как предшественник этаноламина и сфингозина липидов. Участие глицина и тетрагидрофолата в синтезе пуриновых оснований. Роль глицина в биосинтезе гема: химизм сукцинатглицинового цикла; конденсация молекул порфириногена и включение иона железа в образовавшееся порфириновое кольцо. Образование цистеина из серина и метионина.

Гомоцистеин и гомосерин. Цистеин как источник тиоэтанолamina в биогенезе кофермента А. Синтез и функции глутатиона. Цистеиндиоксигеназа; образование сульфата и таурина. Глициновые, тауриновые и сульфатные конъюгаты желчных кислот и других веществ. Активная форма метионина как источник метильных групп. Локализация реакций синтеза креатина, его биологическая роль. Метилмалонил-КоА как специфический метаболит метионина, валина и изолейцина. Коферментная роль витамина В12 в изомеризации метилмалонил-КоА до сукцинил-КоА и в образовании метионина из гомоцистеина. Превращение глутамата в пролин: химизм реакций; торможение конечным продуктом; обращение процесса как главный путь катаболизма пролина. Особенности метаболизма фенилаланина и тирозина: главные пути; функционально значимые метаболиты (тироксин, ДОФА, адреналин, норадреналин, меланины); образование и дальнейшие превращения гомогентизиновой кислоты. Генетические дефекты метаболизма фенилаланина и тирозина: биохимические нарушения и ведущие клинические проявления при фенилкетонурии, тирозинозе, альбинизме, алкаптонурии. Биохимическая диагностика и современные методы лечения фенилкетонурии. Роль аминокислот в биосинтезе пуриновых и пиримидиновых мононуклеотидов. Участие витаминов В9 и В12. Саморегуляция синтеза ИМФ, АМФ и ГМФ. Химизм превращения рибонуклеотидов в дезоксирибонуклеотиды; роль тиоредоксина. Катаболизм нуклеиновых кислот; субстратная специфичность нуклеаз. Распад мононуклеотидов. Химизм расщепления пиримидиновых оснований до конечных продуктов и превращения пуринов в мочевую кислоту. Функции мочевой кислоты; нарушения ее обмена (подагра, мочекаменная болезнь). Реутилизация мононуклеотидов, нуклеозидов и азотистых оснований. Понятие о матричных синтезах.

#### *МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ И ИНТЕГРАЦИИ В ОРГАНИЗМЕ*

Основные уровни регуляции процессов метаболизма. Автономная саморегуляция. Фундаментальные принципы автономной саморегуляции ферментов: кинетические свойства фермента (характеризуемые величинами  $K_M$  и  $V_{max}$ ); аллостерические эффекты субстрата и/или продукта. Понятие об альтернативных путях метаболизма одного субстрата. Резервные пути метаболизма как способ защиты клетки от нежелательного накопления общего субстрата или одного из продуктов. Роль изоферментов в обеспечении специфичности метаболизма в разных типах клеток. Ключевой фермент метаболического пути; пункты вторичного контроля. Нейрогормональная регуляция. Медиаторы и гормоны. Эндокринная система. Мембранный и внутриклеточный механизмы действия гормонов. Рецепторы гормонов. Системы трансмембранного преобразования гормонального сигнала. Аденилатциклазная система. Циклические нуклеотиды и другие вторичные посредники между внешним стимулом и внутриклеточными исполнителями. Роль протеинкиназ в обеспечении специфичности клеточного ответа. Стероидные и тиреоидные гормоны как регуляторы экспрессии генов. Низкомолекулярные белки межклеточного общения и их клеточные рецепторы. Регуляция на генетическом уровне. Биосинтез белков (в том числе ферментов) как процесс реализации наследственной информации. Репликация ДНК. Молекулярные механизмы выявления и устранения дефектов в структуре ДНК. Ферменты и сигналы транскрипции. Биосинтез информационной (матричной) РНК; ее созревание (процессинг). Механизмы трансляции: роль рибосомных и транспортных РНК; генетический код, его свойства. Посттрансляционная модификация белка. Единство механизмов регуляции всех трех уровней.

#### *МЕТОДЫ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ*

Способы фракционирования биологических жидкостей и гомогенатов тканей. Методы фракционирования и очистки белков: высаливание; ультрацентрифугирование; ультрафильтрация; электрофорез; изоэлектрофокусирование; разные варианты

хроматографии. Диализ и его применение. Методы количественного анализа белковых фракций крови, их информативность. Методы количественного определения суммарных и индивидуальных белков. Определение первичной и высших структур белковых молекул. Теоретические основы хроматографии, спектрофотометрии, рН-метрии, радиоиммунного и иммуноферментного методов анализа. Аппаратура для биохимического анализа. Способы обработки экспериментальных данных. Составление таблиц и графиков, иллюстрирующих экспериментальные данные.

## **РАЗДЕЛ 2: ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ БИОХИМИИ**

### *БИОХИМИЯ КРОВИ*

Химический состав и белковый спектр плазмы. Альбумины, их транспортная функция и вклад в онкотическое давление плазмы. Глобулины, их краткая характеристика. Эндогенные ингибиторы протеиназ. Белки «острой фазы». Переносчики ионов металлов (трансферрин, церулоплазмин, металлотионеин). Строение и классификация липопротеинов; механизмы их участия в координации метаболизма холестерина и других липидов. Методы количественного анализа белковых фракций крови, их информативность. Ферменты плазмы: «собственные» и попадающие при повреждении клеток. Диагностическое значение анализа ферментов плазмы. Небелковые органические компоненты плазмы. Важнейшие азотсодержащие соединения. Методы и диагностическая ценность определения небелкового азота, мочевины, креатина и креатинина в плазме. Безазотистые органические соединения, их происхождение и диагностическое значение анализа некоторых из них (глюкоза, пируват, лактат, кетоновые тела, холестерол). Минеральные компоненты крови: распределение между плазмой и клетками; нормальные диапазоны концентраций важнейших из них. Форменные элементы крови. Особенности химического состава и метаболизма эритроцитов и лейкоцитов. Главнейшие функции крови. Общие закономерности действия каскадных систем протеолиза; их взаимосвязи в осуществлении защитных функций. Система свертывания крови. Внутренний и внешний механизмы гемокоагуляции. Образование фибрина, формирование тромба. Значение витамина К для системы гемокоагуляции. Система фибринолиза: гидролиз фибрина плазмином; плазминоген и его активация; ингибиторы плазмина и активаторов плазминогена. Естественные антикоагулянты крови (антитромбин, гепарин). Участие компонентов крови в механизмах иммунной защиты. Гуморальные и клеточные факторы иммунитета. Т- и В-лимфоциты, их биологически активные продукты. Строение, классификация и функции иммуноглобулинов. Понятие об иммунодефицитах. Комплемент как система обеспечения функциональных последствий распознавания антигена антителом. Классический и альтернативный пути активации комплемента. Функциональная значимость «побочных» пептидов (анафилатоксины). Регуляция сосудистого тонуса посредством вазоактивных пептидов. Краткая характеристика калликреин-кининовой и ренин-ангиотензиновой систем; их взаимосвязь. Дыхательная функция крови. Молекулярные механизмы газообмена в легких и тканях. Кривая оксигенирования гемоглобина; регуляторная роль 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах. Гемоглобинопатии. Участие костного мозга, селезенки и печени в метаболизме гемоглобина. Железодефицитные анемии. Методы количественного определения гемоглобина в крови. Катаболизм гема; образование билирубина, его дальнейшие превращения; судьба желчных пигментов. Общие представления о желтухе и ее вариантах (гемолитическая, обтурационная, паренхиматозная; желтуха новорожденных). Диагностическое значение определения свободного («непрямого») и конъюгированного («прямого») билирубина в крови и других желчных пигментов в моче. Буферные системы плазмы крови: бикарбонатная, фосфатная, белковая.

### *БИОХИМИЯ ПЕЧЕНИ*

Печень – центральный орган биохимического гомеостаза. Функции печени. Метаболические процессы в печени, регуляция и интеграция метаболизма. Участие печени в углеводном обмене, особенности. Биологическое значение гликогена печени. Роль печени в обмене липидов: липолиз ацилглицеролов, деградация жирных кислот, образование ацетоновых биосинтез желчных кислот, образование липопротеинов, обмен холестерина и др. Белковый обмен в печени. Синтез мочевины, мочевой кислоты, креатина и холина; процессы переаминирования аминокислот. Роль печени в обмене нуклеотидов. Пигментный обмен в печени, билирубин. Участие печени в обмене витаминов и водно-минеральном обмене. Детоксикационная и компенсаторная функции печени. Обезвреживание ксенобиотиков, продуктов гниения, инактивация гормонов.

### *БИОХИМИЯ ПОЧЕК*

Функции почек. Клиренс (очищение) компонента плазмы крови как показатель эффективности его выведения почками. Процесс образования мочи. Критерии оценки клубочковой фильтрации (клиренс инулина или маннитола). Молекулярные механизмы реабсорбции и секреции в почечных канальцах. Исключительно высокий уровень утилизации кислорода почками и активный транспорт ионов как главнейший потребитель генерируемого АТФ. Показатели смешанного клиренса (фильтрационно-реабсорбционный и фильтрационно-секреционный). Роль почек в регуляции кислотно-основного равновесия, осмотического давления жидкостей тела, водно-электролитного баланса, артериального давления, процессов эритропоэза. Гликонеогенез в почках как неэскреторный механизм преодоления ацидоза. Тканеспецифические ферменты: глицин-амидинотрансфераза; гидроксилазы витамина D<sub>3</sub>. Нейрогуморальная регуляция функций почек: молекулярные механизмы действия адренергической стимуляции, систем вазоактивных пептидов (ренин-ангиотензиновая, калликреин-кининовая), вазопрессина, альдостерона, предсердного натрийуретического фактора, паратгормона, кальцитриола. Общие свойства и состав мочи. Суточная экскреция мочевины, аммиака, креатинина, мочевой и гиппуровой кислот, безазотистых органических веществ, минеральных ионов (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Cl<sup>-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, фосфаты, сульфаты). Патологические составные части мочи (кровь, белок, глюкоза, кетоновые тела, порфирины, желчные кислоты и желчные пигменты). Возможные причины образования и состав мочевых камней.

### *БИОХИМИЯ НЕРВНОЙ ТКАНИ*

Химический состав серого и белого вещества мозга. Элементарные акты нервной деятельности: возникновение и распространение нервного импульса; механизм передачи нервного импульса на другую клетку. Важнейшие нейромедиаторы их классификация, пути образования и инактивации. Высокий уровень азотистого обмена и потребления кислорода в коре головного мозга. Аэробный распад глюкозы как главный источник энергии для нервных клеток. Использование основной массы АТФ для поддержания активного транспорта ионов, направленного на компенсацию изменений трансмембранного градиента, вызываемых прохождением нервных импульсов.

### *БИОХИМИЯ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ*

Преобразование химической энергии в энергию механического движения – ведущая функция мышечных клеток. Белки миофибрилл: сократительные (миозин, актин) и регуляторные (тропомиозин, тропонин). Саркоплазматические белки; роль миоглобина. Механизмы мышечного сокращения и расслабления; роль кальциевых каналов саркоплазматической сети, кальсеквестрина и Ca<sup>2+</sup>-зависимой АТФазы (кальциевый насос). Вклад различных источников регенерации АТФ при разной интенсивности и длительности мышечной работы.



### 3. ВОПРОСЫ, ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЕ БИЛЕТЫ К ВСТУПИТЕЛЬНОМУ ЭКЗАМЕНУ В АСПИРАНТУРУ ПО ПРОФИЛЮ БИОХИМИЯ

1. Белковые молекулы – основа жизни.
2. Строение и классификация протеиногенных аминокислот.
3. Важнейшие физико-химические свойства аминокислот.
4. Типы связей между аминокислотами в молекуле белка.
5. Уровни пространственной организации белка, первичная структура белка.
6. Вторичная структура белка, ее главные варианты.
7. Третичная структура белка. Понятие о доменной организации белковых молекул.
8. Четвертичная структура белка. Конформация белка, роль конформационных переходов в функционировании белковых молекул.
9. Факторы денатурации белка; ее механизмы. Ренатурация белка.
10. Углеводы: определение, классификация.
11. Общее представление о биологической роли и способах построения олигосахаридных структур и гликозаминогликановых цепей.
12. Биологическое значение углеводов.
13. Липиды: определение, строение, классификация.
14. Биологическая роль липидов.
15. Строение и функции биологических мембран.
16. Структурные особенности и роль белковых и углеводных компонентов мембраны.
17. Строение и биологическая функция мононуклеотидов.
18. Биосинтез нуклеотидов.
19. Нуклеопротеины: общая характеристика белковых и полинуклеотидных компонентов.
20. Пространственная организация молекул РНК.
21. Пространственная организация молекул ДНК.
22. Катаболизм нуклеиновых кислот, субстратная специфичность нуклеаз.
23. Распад мононуклеотидов.
24. Природа химического катализа.
25. Энергия активации. Уравнение Аррениуса.
26. Особенности ферментов как биокатализаторов.
27. Классификация ферментов, их номенклатура и индексация.
28. Строение ферментов: активный центр, его адсорбционный и каталитический участки.
29. Строение ферментов: аллостерические центры, их регуляторные функции.
30. Теория индуцированного соответствия активного центра структуре субстрата.
31. Основные этапы ферментативного катализа.
32. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Главные кинетические константы, их физический смысл.
33. График зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата (кривая насыщения).
34. Коферментные функции витаминов.
35. Митохондриальное окисление. Компоненты дыхательной цепи.
36. Никотинамидные и флавиновые дегидрогеназы как начальные звенья полного и укороченного вариантов дыхательной цепи.
37. Хемиосмотическая теория сопряжения.
38. Субстратное фосфорилирование.
39. Химизм реакций цикла трикарбоновых кислот.
40. Ключевые ферменты цикла трикарбоновых кислот.

41. Внемитохондриальное окисление.
42. Микросомальная система окисления ксенобиотиков, ее функциональное значение.
43. Источники образования активных форм кислорода.
44. Роль активных форм кислорода в метаболических процессах.
45. «Дыхательный взрыв» в макрофагах и нейтрофилах. Вклад образуемых активных форм кислорода в механизмы антибактериальной защиты.
46. Перекисное окисление липидов.
47. Пути метаболизма глюкозы.
48. Пентозофосфатный путь метаболизма глюкозы, его локализация в клетке, химизм, лимитирующие и регуляторные звенья, их роль.
49. Аэробный распад глюкозы и гликогена, химизм, регуляция, роль.
50. Синтез и распад гликогена.
51. Глюконеогенез.
52. Гликолиз, его роль.
53. Понятие о гликолитической оксидоредукции.
54. Роль желчи в переваривании липидов и всасывании образующихся продуктов.
55. Ресинтез липидов в энтероцитах, транспорт в составе хиломикрон и депонирование в жировой ткани.
56. Катаболизм триацилглицеролов.
57. Активация глицерола и его обмен.
58. Катаболизм жирных кислот.
59. Пути биосинтеза и катаболизма мембранных липидов.
60. Синтез и утилизация кетоновых тел.
61. Биосинтез холестерина, его роль.
62. Образование и функции желчных кислот.
63. Декарбоксилазы аминокислот: химизм и роль катализируемой реакции.
64. Окислительное дезаминирование аминокислот.
65. Реакции переаминирования (трансаминирования): механизм реакции; роль витамина В6.
66. АЛАТ и АсАТ, диагностическое значение их определения в крови.
67. Локальный и общий пути обезвреживания аммиака у человека.
68. Роль аминокислот в биосинтезе пуриновых и пиримидиновых мононуклеотидов.
69. Способы фракционирования биологических жидкостей и гомогенатов тканей.
70. Методы фракционирования и очистки белков.
71. Диализ и его применение.
72. Методы количественного определения суммарных и индивидуальных белков.
73. Теоретические основы хроматографии.
74. Теоретические основы спектрофотометрии.
75. Теоретические основы рН-метрии.
76. Теоретические основы радиоиммунного и иммуноферментного методов анализа.
77. Химический состав и белковый спектр плазмы крови.
78. Глобулины и альбумины крови, их краткая характеристика.
79. Белки «острой фазы».
80. Дыхательная функция крови.
81. Строение основных типов гемоглобина, их биологическая роль.
82. Система свертывания крови. Механизмы ее функционирования.
83. Система фибринолиза. Механизмы ее функционирования, значение. Антикоагулянты, строение и механизм действия.
84. Протеолитическая система регуляции сосудистого тонуса. Образование

вазоактивных пептидов и их инактивация.

85. Система комплемента. Механизмы ее функционирования, роль в иммунологических процессах.

86. Биохимия печени. Участие печени в процессах регуляции и интеграции метаболизма.

87. Функции почек. Особенности их метаболизма. Гормональная регуляция мочеобразования.

88. Физико-химические свойства и химический состав нормальной мочи. Патологические компоненты мочи.

89. Химический состав и особенности метаболизма нервной ткани.

90. Химический состав и особенности метаболизма мышечной ткани. Биохимия мышечного сокращения.

#### **4. КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА В АСПИРАНТУРУ ПО ПРОФИЛЮ БИОХИМИЯ**

Результаты экзамена оцениваются по традиционной шкале («отлично», «хорошо», «удовлетворительно» и «неудовлетворительно»).

*Ответ оценивается на «отлично», если экзаменуемый:*

- дает полные, исчерпывающие и аргументированные ответы на все основные и дополнительные экзаменационные вопросы;
- демонстрирует четкое знание источников литературы и умение ими пользоваться при ответе;
- владеет принципами доказательной биомедицины, свободно ориентируется в теоретическом и практическом материале, относящемся к предмету;
- ответы экзаменуемого на вопросы отличаются логической последовательностью, четкостью в выражении мыслей и обоснованностью выводов.

*Ответ оценивается на «хорошо», если экзаменуемый:*

- 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 вопросов при незначительных упущениях при ответах;
- ответы не содержат грубых ошибок, имеются незначительные неточности в ответах.

*Ответ оценивается на «удовлетворительно», если экзаменуемый:*

- дает неполные и слабо аргументированные ответы на вопросы, демонстрирующие неполное общее представление и неполное понимание существа поставленных вопросов, понятийного аппарата и обязательной литературы.

*Ответ оценивается «неудовлетворительно», если экзаменуемый:*

- демонстрирует незнание и непонимание существа поставленных вопросов;
- не владеет принципами доказательной биомедицины, не ориентируется в теоретическом и практическом материале, относящемся к предмету.

Дополнительные вопросы задаются экзаменуемому в следующих случаях:

- когда ответ оказался недостаточно полным, четким и ясным;
- когда в ответе упущены существенно важные стороны вопроса или допущены серьезные ошибки;
- когда ответ не вызывает твердой уверенности экзаменатора в достаточности

знаний экзаменуемого.

При этом целесообразно дополнительные вопросы ставить после того, как экзаменуемый исчерпал свой ответ по данному вопросу, во всех случаях дополнительные вопросы должны быть ясно и четко сформулированы, а их содержание не должно выходить за пределы программы.

## 5. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

При подготовке к вступительному экзамену в аспирантуру по профилю Биохимия рекомендуется использование следующих литературных источников.

### 5.1. Основная литература:

1. Аналитическая биохимия : учебник: в 2 т. / Н. Н. Мушкамбаров. - 2-е изд., стер. - Москва : ФЛИНТА, 2015. – 1310 с. [Электронный ресурс]. - URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785976522923.html>
2. Биологическая химия : учебник / А. Д. Таганович [и др.]. - Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 671 с. - [Электронный ресурс]. - URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9789850627032.html>
3. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты : учебное пособие / А. Е. Губарева [и др.]; под ред. А. Е. Губаревой. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 528 с. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970435618.html>
4. Биохимия : учебник / Под ред. Е. С. Северина. – 5-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 768 с. - [Электронный ресурс]. - URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970437629.html>
5. Дымшиц, Г. М. Молекулярные основы современной биологии : учебное пособие / Г. М. Дымшиц, О. В. Саблина. – Новосибирск : РИЦ НГУ, 2012. – 251 с. - [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785443701141.html>
6. Плакунов, В. К. Основы динамической биохимии : учебник / В. К. Плакунов, Ю. А. Николаев. - Москва: Логос, 2010. - 216 с. - [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785987044933.html>

### 5.2. Дополнительная литература:

1. Биологическая химия : учебник / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. - 3-е изд., стер. - Москва : Медицина, 2008. – 704 с. - [Электронный ресурс]. - URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN5225046851.html>
2. Биохимия [Научный журнал] / Институт биохимии им. А. Н. Баха РАН; гл. ред. В. П. Скулачев. – Изд-во МАИК «Наука/Интерпериодика». - [Москва], сор. 1936. - [Электронный ресурс]. - URL: <https://www.libnauka.ru/journal/biohimiya/>
3. Ершов, Ю. А. Основы молекулярной диагностики. Метаболомика : учебник / Ю. А. Ершов. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 336 с. - [Электронный ресурс]. - URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970437230.html>
4. Комов, В. П. Биохимия : учебник для вузов / В. П. Комов, В. Н. Шведова. – 3-е изд., стер. - Москва : Дрофа, 2008. – 638 с. (30 экз.)
5. Кулиненков, О. С. Биохимия в практике спорта / О. С. Кулиненков, И. А. Лапшин. - Москва : Спорт, 2018. - 184 с. - [Электронный ресурс]. - URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785950017971.html>
6. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии / Д. М. Зубайров, В. Н. Тимербаев, В. С. Давыдов - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2005. - 392 с. - [Электронный ресурс]. - URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN5970400076.html>
7. Чернов, Н. Н. Биохимия : руководство к практическим занятиям / Н. Н. Чернов, Т. Т. Березов, С. С. Буробина и др. / Под ред. Н. Н. Чернова. - Москва : ГЭОТАР-Медиа,

2009. - 240 с. - [Электронный ресурс]. - URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970412879.html>

8. Эллиот, В. Биохимия и молекулярная биология : учебное пособие для мед. вузов / В. Эллиот, Д. Эллиот; пер. с англ. О. В. Добрыниной и др. – Москва : МАИК : Наука / Интерпериодика, 2002. – 429 с. (50 экз.)

9. Nature [Междунар. научный журнал] / гл. ред. Magdalena Skipper. – Изд-во Nature Publishing Group. - [Лондон], cop. 1869. - [Электронный ресурс]. - URL: <https://www.nature.com>; <http://archive.neicon.ru/xmlui/handle/123456789/1947637>

### 5.3. Программное обеспечение и Интернет-ресурсы:

- 1) Пакет Microsoft Office 2007-2010 (Word, Excel, Power Point)
- 2) Пакет для просмотра и печати документов Adobe Acrobat Reader
- 3) Средства поиска информации в глобальной сети Интернет и веб-пространстве: MS Internet Explorer, Mozilla Firefox, Opera и др.
- 4) Информационно-справочные системы и ЭБС:
  - Электронный каталог Научной библиотеки ПетрГУ <http://foliant.ru/catalog/psulibr> (содержит перечень учебников, учебных пособий и научной литературы по всем направлениям подготовки обучающихся, которая имеется в библиотеке ПетрГУ);
  - Электронная библиотека Республики Карелия <http://elibrary.karelia.ru/> (сервер разработан Региональным центром новых информационных технологий ПетрГУ; свидетельство о регистрации баз данных № 2015620459 выдано 10 марта 2015 г.; доступ с любого компьютера, подключенного к Интернету после предварительной регистрации);
  - Электронная библиотечная система «Университетская библиотека онлайн» <http://biblioclub.ru/> (электронные книги преимущественно по гуманитарным дисциплинам; ЭБС специализируется на учебных материалах для вузов и полностью соответствует требованиям федеральных государственных образовательных стандартов третьего поколения (ФГОС ВПО) к библиотекам по части формирования фондов основной и дополнительной литературы);
  - Электронная библиотечная система «Консультант студента. Студенческая электронная библиотека» <http://www.studentlibrary.ru> (электронно-библиотечная система предоставляет широкий доступ к электронным версиям учебников и учебных пособий издательств ГЭОТАР-Медиа, Литтера и других, также доступны дополнительные материалы, в том числе аудио, видео, анимация, интерактивные материалы, тестовые задания);
  - Электронная библиотечная система «Консультант врача: электронная медицинская библиотека» [www.rosmedlib.ru](http://www.rosmedlib.ru) (электронно-библиотечная система предоставляет широкий доступ к электронным версиям учебников, учебных пособий, монографий и другой научной литературы для врачей);
  - Электронные базы данных, размещенные на сайте Научной библиотеки ПетрГУ в разделе «Электронные журналы и базы данных» (кроме ресурсов тестового доступа) <http://library.petsu.ru/collections/bd.shtml>.
- 5) Специализированные информационные Интернет-ресурсы (доступ к данным ресурсам с любого компьютера, подключенного к Интернету, свободный):
  - Электронные каталоги библиотек (дополнительные)
    - <http://www.benran.ru> – библиотека по естественным наукам РАН – каталоги книг и периодических изданий;
    - <http://www.elibrary.ru> – научная электронная библиотека;
    - <http://www.nlr.ru> – Российская национальная библиотека;
    - <http://www.infoliolib.info> <http://www.jcbi.ru/baza/> - Университетская электронная библиотека;
    - <http://www.sci-lib.com> – Большая научная библиотека;
    - <http://www.library.spbu.ru> – Библиотека СПбГУ;

<http://www.theeuropeanlibrary.org/tel4/> – Европейская цифровая библиотека - The European Library (TEL);

[http://www.edu.ru/index.php?page\\_id=162](http://www.edu.ru/index.php?page_id=162) – Сайты других библиотек на федеральном портале «Российское образование»;

<http://www.maik.ru/ru/> – журналы и книги МАИК «Наука\Интерпериодика».

- Образовательные ресурсы по биохимии (доступ к данным ресурсам с любого компьютера, подключенного к Интернету, свободный)

<http://humbio.ru/humbio/biochem/000b6185.htm> - краткая информация и схемы по биохимии;

<http://humbio.ru/humbio/molbio.htm> – краткая информация по основным процессам матричного синтеза;

[http://yanko.lib.ru/books/biolog/nagl\\_biochem/](http://yanko.lib.ru/books/biolog/nagl_biochem/) - электронная версия учебника «Наглядная биохимия» (авторы: Кольман Я., Рем К.-Г.);

<http://biokhimija.ru/shema-reakci.html> - биохимия для студента;

<http://www.drau.ru> – схемы основных биохимических процессов;

<https://biochemistry.pro> – просветительский проект по биохимии;

<http://www.xumuk.ru/rhf/> - редактор химических формул;

[https://www.youtube.com/playlist?list=PLeFOuA8JCxKxm\\_urGVA-nSi61S01ukSLA](https://www.youtube.com/playlist?list=PLeFOuA8JCxKxm_urGVA-nSi61S01ukSLA) – проект АСАДЕМІА на телеканале «Культура» (видеозапись всех лекций, в том числе по молекулярной генетике);

<https://www.youtube.com/user/fizroy8/videos> - публичные лекции в ИЦиГ РАН;

<https://www.mindmeister.com/ru/>; <https://www.xmind.net> – ресурсы по построению интеллект-карт.