



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук

Институт биохимии и генетики – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук

УТВЕРЖДАЮ

И.о. заместителя руководителя УФИЦ
РАН по научно-организационной работе
И.Ф. Шаяхметов



2023 г.

ПРОГРАММА

вступительных испытаний по специальной дисциплине при приеме на обучение по программам аспирантуры – программам подготовки научных кадров в аспирантуре по научной специальности

1.5.4 Биохимия

Программа вступительных испытаний
одобрена на заседании Ученого совета ИБГ УФИЦ РАН
от «14» марта 2023 г. Протокол № 2

Уфа 2023

Общие указания

Программа вступительного экзамена в аспирантуру по специальности 1.5.4 Биохимия предназначена для лиц, желающих проходить обучение в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении Уфимском федеральном исследовательском центре Российской академии наук.

В программе описываются порядок проведения вступительного испытания, критерии оценивания, приведен список вопросов программы.

Порядок проведения вступительных испытаний

Вступительное испытание проводится в форме экзамена на основе билетов. В каждом экзаменационном билете по 2 вопроса. Экзамен проходит в письменной форме. Подготовка к ответу составляет 1 академический час (60 минут) без перерыва с момента раздачи билетов. Задания оцениваются от 0 до 100 баллов в зависимости от полноты и правильности ответов.

Критерии оценивания

Оценка поступающему выставляется в соответствии со следующими критериями.

Отлично (80-100 баллов)

Поступающий в аспирантуру уверенно владеет материалом, приводит точные формулировки теорем и других утверждений, сопровождает их строгими и полными доказательствами, уверенно отвечает на дополнительные вопросы программы вступительного испытания.

Хорошо (60-79 баллов)

Поступающий в аспирантуру владеет материалом, приводит точные формулировки теорем и других утверждений, сопровождает их доказательствами, в которых допускает отдельные неточности. Отвечает на большинство дополнительных вопросов по программе вступительного испытания.

Удовлетворительно (20-59 баллов)

Поступающий в аспирантуру знаком с основным материалом программы, приводит формулировки теорем и других утверждений, но допускает некоторые неточности, сопровождает их доказательствами, в которых допускает погрешности, или описывает основную схему доказательств без указания деталей. Отвечает на дополнительные вопросы по программе вступительного испытания, допуская отдельные неточности.

Неудовлетворительно (менее 20 баллов)

Поступающий в аспирантуру не владеет основным материалом программы, не знаком с основными понятиями, не способен приводить формулировки теорем и других утверждений, не умеет доказывать теоремы и другие утверждения, не знает даже схемы доказательств. Не отвечает на большинство дополнительных вопросов по программе вступительного испытания.

Список примерных экзаменационных вопросов

1. Биохимия - наука о качественном составе, количественном содержании и преобразованиях в процессе жизнедеятельности соединений, образующих живую материю. Роль отечественных ученых в развитии биохимии. Значение биохимии для развития биологии, медицины, сельского хозяйства и биотехнологии.

2. Статистическая, динамическая и функциональная биохимия. Методы биохимических исследований и их характеристика. Широкое проникновение в биохимию современных физико-химических методов анализа.

3. Понятия о макро-, микро- и ультрамикрорезультатах. Закономерности распространения элементов в живой природе. Потребность организмов в химических элементах. Биогеохимический круговорот веществ в природе - основа сохранения равновесия биосферы. Зависимость между увеличением концентрации элементов в среде и накоплением их в живых организмах.

4. Характеристика основных классов химических соединений, входящих в состав живой материи. Содержание нуклеиновых кислот, углеводов, липидов, минеральных веществ и других соединений в организме. Пластические и энергетические вещества. Биоактивные соединения, их роль в живой природе.

5. История открытия и изучения нуклеиновых кислот. Роль нуклеиновых кислот в формировании и свойствах живой материи. Строение нуклеиновых кислот. Пуриновые и пиримидиновые основания. Минорные и аномальные пуриновые и пиримидиновые основания (5-метилцитозин, 5-оксиметилцитозин, 5-оксиметилурацил и др.). Углеводные компоненты. Нуклеозиды и нуклеотиды.

6. Два типа нуклеиновых кислот: дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) и рибонуклеиновая кислота (РНК). Различия между ДНК и РНК по составу главных и минорных азотистых оснований, углеводов, молекулярной массе, локализации в клетке и функциям.

7. Количественное содержание ДНК в организме и локализация ее в клетке. Молекулярная масса ДНК. Форма молекул ДНК. Кольцевая форма ДНК некоторых фагов, митохондрий и хлоропластов. Дезоксирибонуклеотиды- структурные элементы ДНК. Нуклеотидный состав ДНК; правила Е. Чаргаффа. Первичная структура ДНК. Вторичная структура ДНК (модель Дж. Уотсона и Ф. Крика). Третичная структура ДНК. Репликоны. Принцип комплементарности и его биологическая роль.

8. Рибонуклеиновые кислоты, их классификация. Сравнительная характеристика видов рибонуклеиновых кислот по молекулярной массе, нуклеотидному составу, локализации и функциям. Первичная, вторичная и третичная структура тРНК. Виды рРНК и их функции. Характерные особенности бактериальной мРНК. Свойства мРНК высших организмов: кэпы и поли(А)- фрагменты и их функциональное значение. Предшественники мРНК, процессинг мРНК. Информационная РНК как матрица для специфического биосинтеза белков. Ядерные РНК. Низкомолекулярные

ядерные РНК.

9. Физико-химические свойства нуклеиновых кислот. Денатурация и ренатурация ДНК. Плавление ДНК.

10. Методы изучения нуклеиновых кислот. Методы установления первичных последовательностей нуклеотидов в нуклеиновых кислотах (секвенирование). Идентификация специфических последовательностей ДНК полимеразной цепной реакцией. Значение для медицины.

11. Белки, их биологическая роль, значение в построении живой материи и в процессах жизнедеятельности.

12. Аминокислоты, их физико-химические свойства и классификация. Заменяемые и незаменимые аминокислоты. Способы связи аминокислот в белке. Пептидные, дисульфидные, ионные, гидрофобные взаимодействия и водородные связи.

13. Первичная, вторичная, третичная и четвертичная структура белков. Свойства пептидной связи. Элементы вторичной структуры: альфа-спираль и бета-структура. Домены в структуре белка, их функциональная роль. Связь между первичной и высшими степенями структурной организации белков. Взаимодействие белков и низкомолекулярных лигандов. Конформационная стабильность и подвижность белка. Посттрансляционная модификация белков.

14. Физико-химические свойства белков. Денатурация белка и проблема ее обратимости.

15. Принципы классификации белков. Классификация белков по третичной структуре. Глобулярные и фибриллярные белки. Простые и сложные белки. Функциональная классификация белков.

16. Методы выделения белков. Методы изучения структуры и свойств белка.

17. Химическая природа ферментов, их функциональные группы. Активный и аллостерический центры. Коферменты, кофакторы. Роль витаминов, металлов и других кофакторов в функционировании ферментов. Специфичность действия ферментов. Классификация и номенклатура ферментов. Единицы активности ферментов.

18. Сущность явления катализа. Основные представления о кинетике ферментативных процессов. Константа диссоциации фермент-субстратного комплекса (K_s) и константа Михаэлиса (K_m). Влияние различных факторов среды на ферментативные процессы (температуры, концентрации водородных ионов и др.). Влияние ингибиторов на ферментативную активность. Множественные формы ферментов. Изоферменты. Общие представления о механизме ферментативного катализа.

19. Принципы регуляции ферментативных процессов в клетке и регуляция метаболизма. Локализация ферментов в клетке. Промышленное получение и практическое использование ферментов. Имобилизованные ферменты.

20. Репликация как способ передачи информации от матрицы к продукту реакции. Механизм биосинтеза ДНК. Ферменты (праймаза, ДНК-полимераза, ДНК-лигаза) и белковые факторы (ДНК-раскручивающие и ДНК-

связывающие белки и др.), участвующие в репликации ДНК. Репликосома и праймосома, репликационная вилка. Этапы биосинтеза ДНК. Комплементарный механизм обеспечения специфичности воспроизведения первичной структуры при биосинтезе ДНК. Челночный механизм биосинтеза ДНК, фрагменты Оказаки. Механизмы регуляции репликации.

21. РНК-зависимая ДНК-полимераза (обратная транскриптаза). Биологическая роль обратной транскрипции.

22. Репликация кольцевых форм ДНК.

23. Природа спонтанного и искусственного мутагенеза. Механизм действия химических мутагенов на ДНК. Репарация ДНК.

24. Транскрипция как способ передачи информации от ДНК на РНК. Субстраты, ферменты, условия транскрипции. Механизмы регуляции транскрипции. Информосомы как первичные формы существования новообразованных РНК. Кэпирование и полиаденилирование мРНК в процессе ее созревания.

25. Трансляция (биосинтез белка). Биологический (аминокислотный, нуклеотидный) код и его свойства. Этапы трансляции. Активирование аминокислот Характеристика аминоацил-тРНК-синтетаз: структура, свойства и функции. Роль рибосом в биосинтезе белка. Строение и свойства рибосом; характеристика РНК и белков, входящих в состав субчастиц 50-60 S и 30-40 S. Динамическая модель рибосомы. Понятие о полисоме. Регуляция трансляции. Посттрансляционная модификация белков.

26. Процессинг нуклеиновых кислот и белков. Характер изменений строения нуклеиновых кислот и белков после их первичного синтеза.

27. Понятие о метаболизме, метаболических путях. Формы метаболических путей. Анаболизм и катаболизм. Понятие о специфических путях и центральном пути метаболизма. Понятие метаболон.

28. Макроэргические соединения. Нуклеозидфосфаты, АТФ, креатинфосфат и аргининфосфат. Пути образования АТФ и других макроэргических соединений. Окислительное фосфорилирование.

29. Окислительно-восстановительные процессы. Цепь переноса водорода и электронов (дыхательная цепь). Энергетическое значение ступенчатого транспорта электронов от субстратов окисления к кислороду. НАД- и НАДФзависимые дегидрогеназы. Флавиновые ферменты, убихинон, цитохромы и цитохромоксидаза.

30. Окислительное фосфорилирование в дыхательной цепи. Представление о механизмах сопряжения окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи. Митохондрии, структура и энергетические функции. Трансмембранный потенциал ионов водорода как форма запасания энергии.

31. Распад нуклеиновых кислот. Нуклеазы желудочно-кишечного тракта. Распад пуриновых нуклеотидов, образование мочевой кислоты. Синтез пуриновых нуклеотидов. Субстраты синтеза, ключевые ферменты и регуляция синтеза пуриновых нуклеотидов. Распад пиримидиновых нуклеотидов до конечных продуктов.

32. Представления о синтезе нуклеотидов: субстраты и ферменты

синтеза. Повторное использование нуклеозидов для синтеза нуклеотидов. Нарушения обмена нуклеотидов.

33. Ферментативный гидролиз белков. Протеолитические ферменты, их специфичность, активация. Ограниченный протеолиз.

34. Пути образования и распада аминокислот в организме. Переаминирование, его механизм, биологическое значение. Процессы дезаминирования и декарбоксилирования аминокислот.

35. Образование аммиака. Транспорт аммиака. Восстановительное аминирование. Амиды и их физиологическое значение. Особенности обмена отдельных аминокислот и их роль в образовании ряда важнейших биологически активных веществ. Биосинтез мочевины. Азотистые небелковые вещества, их синтез, распад и биологическая роль.

36. Нарушения структуры и обмена белков. Наследственные заболевания. Алкалоиды, их роль у растений и значение в медицине.

37. Общая характеристика углеводов и их классификация. Представители простых углеводов (моносахаридов): рибоза, глюкоза, галактоза, манноза, фруктоза.

38. Сложные углеводы. Дисахариды: строение, свойства, представители (сахароза, мальтоза, целлобиоза, лактоза). Полисахариды: классификация, свойства, важнейшие представители (крахмал, гликоген, клетчатка). Декстраны, хитин, гиалуроновая кислота, хондроитинсульфат, гепарин). Канонические (структурная, энергетическая и метаболическая) и неканонические (рецепторная, информационная, регуляторная) функции углеводов.

39. Обмен углеводов. Пути распада полисахаридов и олигосахаридов. Ферменты гидролиза полисахаридов: α -, β - и γ -амилаза, амило-1,6-глюкозидаза, хитаназа, гиалуронидаза и др. Гликозидазы. Фосфоролиз сложных углеводов: фосфорилазы, их строение и механизм действия. Активирование фосфорилаз при участии циклического АМФ и протеинкиназ.

40. Обмен глюкозо-6-фосфата (дихотомический и апотомический пути, их соотношение в организме). Обмен пировиноградной кислоты. Гликолиз и гликогенолиз. Химизм спиртового брожения. Действие этанола на организм человека.

41. Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты при посредстве мультиэнзимного комплекса. Цикл трикарбоновых и дикарбоновых кислот. Накопление молочной кислоты – одна из причин утомления.

42. Биосинтез углеводов. Механизм первичного биосинтеза углеводов в процессе фотосинтеза и хемосинтеза, его энергетическое обеспечение.

43. Рибулозо-1,5-дифосфат как акцептор оксида углерода (4) и источник 3-фосфоглицериновой кислоты. Структура и механизм действия рибулозо-дифосфаткарбоксилазы. Схема превращения 3-фосфоглицериновой кислоты во фруктозо-6-фосфат. Трансгликозирование и его роль в биосинтезе олиго- и полисахаридов. Сопряжение образования гликозидных связей в молекулах олиго- и полисахаридов с распадом связи в донорах гликозильных остатков.

44. Понятие липиды. Классификация. Омыляемые и неомыляемые

липиды. Простые и сложные липиды. Липиды пищевых продуктов. Требования к липидному составу продуктов питания.

45. Переваривание липидов. Нарушение переваривания и всасывания. Ресинтез липидов в клетках кишечника. Хиломикрон как транспортная форма экзогенных липидов. Ресинтез липидов в печени и образование ЛПОНП. Липопротеинлипаза и ее роль в обмене липопротеинов крови.

46. Внутриклеточный обмен липидов. Механизмы активирования жирных кислот. Транспорт жирных кислот в митохондрии. Роль карнитина в этом процессе. -окисление жирных кислот - специфический путь катаболизма жирных кислот. Ферменты - окисления. Окисление жирных кислот с нечетным числом углеродных атомов. Связь - окисления с ферментами тканевого дыхания, энергетический выход окисления жирных кислот.

47. Биосинтез жирных кислот. Особенности строения синтетазы жирных кислот. Роль путей обмена глюкозы в синтезе жирных кислот. Высоконепредельные жирные кислоты - незаменимые факторы питания.

48. Синтез оксиметилглутарил-КоА. Роль этого соединения. Механизмы синтеза кетонных тел и их биологическая роль. Восстановление оксиметилглутарил-КоА (ОМГ) в мевалоновую кислоту.

49. Представление о синтезе холестерина. Регуляция синтеза холестерина. Транспорт холестерина в крови, роль ЛПОНП, ЛПНП и ЛПВП в механизмах транспорта холестерина в организме. Превращение холестерина в желчные кислоты. Выведение холестерина из организма. Гиперхолестеролемиа и ее причины. Желчекаменная болезнь. Биохимия атеросклероза, факторы риска. Биохимические основы лечения и профилактики гиперхолестеролемии и атеросклероза.

50. Резервирование и мобилизация жиров в жировой ткани; регуляция мобилизации адреналином. Транспорт жирных кислот в крови. Роль резервирования и мобилизации жиров, нарушение этих процессов при ожирении.

51. Фосфолипиды и гликолипиды. Общие представления о механизмах их синтеза и распада. Фосфолипазы. Функции фосфолипидов и гликолипидов, врожденные нарушения обмена этих соединений.

52. Химический состав мембран. Липиды мембран. Мембранные белки. Углеводные компоненты мембран. Молекулярная архитектура мембран. Искусственные мембраны. Транспорт веществ через мембрану. Особенности строения клеточных стенок бактерий.

53. История развития учения о гормонах. Номенклатура и классификация гормонов по химической структуре, по месту образования, по механизму действия. Особенности механизма действия гормонов белковой, пептидной и аминокислотной природы.

54. Посредники в действии гормона на клетку: циклические пуриновые нуклеотиды, ионы кальция, продукты гидролиза фосфатидилинозитолов. Протеинкиназы, роль протеинкиназ в механизмах изменения активности ферментов.

55. Механизм действия гормонов стероидной природы.

Внутриклеточные рецепторы. Влияние на синтез белков.

56. Строение, механизм действия и влияние на обмен веществ важнейших гормонов. Нарушения функции эндокринных желез: гипер- и гипопродукция гормонов. Общие принципы лечения таких состояний.

57. Простагландины и их роль в регуляции метаболизма и физиологических функций.

58. Классификация нейромедиаторов (классические: ацетилхолин, дофамин, серотонин, ГАМК; пептидные; газообразные).

59. Взаимосвязь обмена нуклеиновых кислот и белков, ее конкретные формы. Взаимосвязь обмена нуклеиновых кислот и углеводов. Роль 5-фосфорибулозо-1-пирофосфата в биосинтезе нуклеотидов. Сопряжение окисления углеводов и биосинтеза нуклеозидтрифосфатов. Взаимосвязь обмена нуклеиновых кислот и липидов.

60. Сопряжение фосфорилирования АДФ с окислением высших жирных кислот. Взаимосвязь белкового и углеводного обмена. Роль пировиноградной кислоты в осуществлении перехода от углеводов к белкам и обратно. Взаимосвязь обмена углеводов и липидов, роль ацетил-Ко А в этом процессе.

61. Обмен веществ как единое целое. Уровни регуляции жизненных процессов в природе: метаболитный, оперонный, клеточный, организменный, популяционный.

62. Метаболитный уровень регуляции. Регуляция активности ферментов. Роль протеинкиназных реакций (цАМФ-, цГМФ-) в регуляции активности ферментов. Ретроингибирование ферментов и его роль в регуляции обмена веществ.

63. Оперонный уровень регуляции. Понятие об опероне. Регуляция биосинтеза информационных макромолекул (природа репрессоров и индукторов, роль гормонов). Принцип обратной связи в регуляции обмена веществ.

64. Клеточный уровень регуляции процессов жизнедеятельности. Проницаемость плазматической и клеточной мембран. Транспорт метаболитов в клетке. Ядерно-цитоплазмальные отношения в клетке. Роль макромолекулярных взаимодействий в регуляции обмена веществ на клеточном уровне.

65. Гормональная регуляция как механизм межклеточной и межорганной координации обмена веществ.

66. Организменный уровень регуляции. Гормональная регуляция биосинтеза информационных макромолекул. Регуляция биосинтеза гормонов при посредстве тропинов (кортикотропин и т.п.). Нейрогормональная регуляция биосинтеза гормонов метаморфоза у насекомых.

67. Популяционный уровень регуляции. Антибиотики микробов, фитонциды растений, телергоны животных и их влияние на процессы жизнедеятельности.

68. Содержание и распределение воды в организме и клетке. Участие минеральных веществ в формировании третичной и четвертичной структуры биополимеров.

69. Ферменты-металлопротеины. Ионы металлов и возникновение фермент-субстратных комплексов. Роль минеральных элементов в обмене белков.

70. Обмен минеральных веществ. Гормональная регуляция водного и минерального обмена. Тяжелые металлы в пищевых цепях.

71. Витамины, история открытия и изучения. Классификация витаминов. Причины недостаточности витаминов: экзогенные и эндогенные гипо- и авитаминозы. Гипервитаминозы и их причины.

72. Водорастворимые витамины. Химическое строение, активные формы, роль водорастворимых витаминов в клетке, механизмы всасывания и выделения из организма. Антивитамины.

Литература для подготовки

1. Алимова Ф.К., Невзорова Т.А. Обмен нуклеиновых кислот: уч. пособие. Под ред. Т.А. Невзоровой. Казань: КГУ, 2009.

2. Ауэрман Т.Л., Сусянок Г.М., Генералова Т.Г. Основы биохимии. Учебное пособие. Высшее образование Бакалавриат. 2014.

3. Биологическая химия. Учебное пособие по курсу «Метаболическая биохимия» 2-е издание, переработанное и исправленное. Под ред. Н.В. Кирилловой. СПб.: Изд-во СПХФА, 2012.

4. Биохимия. Учебник. Под ред. Е.С. Северина. 5-е изд. Исправленное и дополненное. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.

5. Биссвангер Х. Практическая энзимология. М.: БИНОМ, 2013.

6. Голенченко В.А. Биохимия. ГЭОТАР-Медиа, 2020.

7. Кнорре Д. Г. Биологическая химия. М.: Высшая школа, 2012.

8. Кольман Я., Рем К.Г. Наглядная биохимия. Пер. с немец. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2022.

9. Комов В.П., Шведова В.Н. Биохимия. 4-е изд., испр. и доп. М.: Издательство Юрайт, 2014.

10. Конопатов, Ю.В. Биохимия животных: учебное пособие. Под ред. Ю.В. Конопатов, С.В. Васильева. Санкт-Петербург : Лань, 2015.

11. Ленинджер А. Основы биохимии. В 3-х томах. М.: БИНОМ, 2014.

12. Мальцева А.Л., Варфоломеева М.А., Лобов А.А. и др. Протеомика и биоразнообразие: возможности, методы, анализ данных. Товарищество научных изданий КМК, 2019.

13. Молекулярно-генетические и биохимические методы в современной биологии растений. Под ред. Вл.В. Кузнецова, В.В. Кузнецова, Г.А. Романова. Изд. Бином. Лаборатория знаний. 2012.

14. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера. В 3 томах. Лаборатория знаний, 2022.

Программа вступительных испытаний в аспирантуру составлена в соответствии с федеральными государственными требованиями и паспортом научной специальности 1.5.4 Биохимия.

Программу вступительных испытаний по специальной дисциплине научной специальности 1.5.4 Биохимия разработал(и):
Д-р биол.наук, Е.С. Салтыкова

