

**федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова"
Министерства здравоохранения Российской Федерации**



УТВЕРЖДАЮ

**Председатель Ученого Совета
факультета послевузовского образования**

К.С. Клюковкин

Протокол № 6 от 29.03. 2022 г.

**ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА
В АСПИРАНТУРУ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ
1.5.4. БИОХИМИЯ**

**Санкт-Петербург
2022**

Программа вступительного испытания в аспирантуру по специальности 1.5.4. Биохимия составлена кафедрой биологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования по направлению подготовки 31.05.01. Лечебное дело (уровень специалитета)

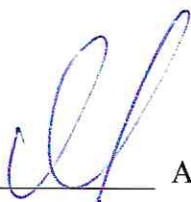
Составитель: д.м.н., профессор Л.В. Галевская, к.б.н. доцент Рюмина Е.В., к.м.н. доцент Борисов Ю.А.

Рабочая программа обсуждена и одобрена на заседании кафедры биологической химии (протокол № 1 от 17.01. 2022 г.)

Заведующий кафедрой доктор медицинских наук Л.В. Васина 

СОГЛАСОВАНО:

Проректор по учебной работе


А.И. Яременко

Декан факультета
послевузовского образования


Н.Л. Шапорова

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Программа составлена на основе требований к обязательному минимуму содержания и уровню подготовки по дисциплине «Биологическая химия» выпускников, освоивших программу специалитета по специальности 31.05.01. Лечебное дело в соответствии с действующим ФГОС ВО

Экзамен проводится в устной форме, на русском языке, по вопросам билета. Экзаменационные билеты включают:

1. Вопрос из общей части
2. Вопрос из специальной части
3. Вопрос из специальной части

Критерии оценки. Уровень знаний поступающего оценивается экзаменационной комиссией по пятибалльной системе.

- полный и правильный ответ – 5 баллов,
- правильный, но неполный – 4 балла,
- неполный с искажением сути отдельных положений – 3 балла,
- отказ от ответа, полное искажение сути ответа на вопрос – 2 балла.

2. СОДЕРЖАНИЕ ЭКЗАМЕНА

2.1. 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.

Б Е Л К И: СТРОЕНИЕ, 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: α -спираль; β -складчатая структура; неупорядоченная цепь. Роль водородных связей в поддержании вторичной структуры белка. Третичная структура белка как индивидуальный характер пространственного

взаиморасположения спирализованных, β -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. 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 мононуклеотидов. Биосинтез нуклеотидов. Пространственная организация молекул РНК и ДНК. Механизмы синтеза полипептидных цепей на рибосомах.

ФЕРМЕНТЫ

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 гипervитаминозы.

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 (K_M) 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.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ И САМОРЕГУЛЯЦИИ

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 специфики 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 специфики 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.

ЛИПИДЫ: СТРОЕНИЕ, СВОЙСТВА, ФУНКЦИИ.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ

Липиды: определение и классификация. Строение и физико-химические свойства триацилглицеролов, восков, фосфолипидов, гликолипидов и стероидов. Триацилглицеролы как источник энергии и главная форма депонирования энергетического материала. Ведущая роль фосфолипидов в формировании биологических мембран; значение гликолипидов. Структурная и регуляторная функции стероидов.

Строение биологических мембран. Липидный бислой; типы межмолекулярных связей в нем. 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 челночного транспорта. Антигенные детерминанты биомембран. Клеточные рецепторы.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ

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 α -кетокислот. Коферментные функции витаминов B_1 и B_3 . Субстраты удлиненной цепи. Субстратное фосфорилирование.

Цикл трикарбоновых кислот. Химизм реакций ЦТК; его ключевые ферменты. ЦТК как главный поставщик субстратов дыхательной цепи. Энергетический итог цикла.

Внемитохондриальное окисление. Оксидазы, их субстраты и биологическая роль; образование водородпероксида. Механизмы оксигеназного окисления. Моноксигеназы (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; и роль.

Аэробный распад глюкозы и гликогена, химизм, регуляция, роль. Гликонегенез 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; главные функции – энергетическая (ацилглицеролы), структурная и регуляторная (фосфолипиды; гликолипиды; стероиды). Переваривание пищевых жиров; особенности детского возраста. Роль желчи в переваривании липидов и всасывании образующихся продуктов. Ресинтез 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 β -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

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 вит. В₆; 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 вит. В₆; 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 сукцинат-глицинового цикла; конденсация молекул порфирилиногена 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 вит. 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 В₆ и В₁₂. Понятие об активном С1. 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.

2.2. 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 ПОЧЕК И МОЧИ

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 (филтарционно-реабсорбционный и филтарционно-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 D₃.

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^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , HCO_3^- , 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 МЫШЦ

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^{2+} -зависимой АТФазы (кальциевый насос). Вклад различных источников регенерации АТФ при разной интенсивности и длительности мышечной работы.

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.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОПРОСОВ ДЛЯ ВСТУПИТЕЛЬНЫХ ЭКЗАМЕНОВ:

Раздел 2.1. Общие вопросы биохимии

1. Кодированные аминокислоты: строение, свойства, классификации. Написать формулы серина, глутаминовой кислоты и лизина. Химизм посттрансляционной модификации этих аминокислот в составе белков.

2. Типы связей между аминокислотами в молекуле белка. Формула тетрапептида: аспарагил-пролил-валил-глутамин. В какой среде находится рI данного пептида?
3. Первичная и высшие структуры белковых молекул. Методы их определения. Понятие о доменах.
4. Конформация белковой молекулы. Механизм взаимодействия белок - лиганд. Функции белков. Виды лигандов.
5. Факторы стабилизации водных растворов глобулярных белков. Способы ликвидации этих факторов.
6. Нативность белковой молекулы. Способы лишения белка его нативных свойств.
7. Гликозилирование и гликирование белковых молекул. Механизмы и роль.
8. Методы разделения белков, основанные на различии их зарядов. Практическое значение методов.
9. Методы разделения белков, основанные на различии их массы. Практическое значение методов.
10. Энергетика ферментативного катализа. Энергия активации и энергетический итог реакции. Общие свойства ферментов и небелковых катализаторов.
11. Особенности ферментов как биокатализаторов. Виды специфичности ферментов.
12. Функциональные центры ферментов. Строение, роль коферментов.
13. Характеристика основных этапов ферментативного катализа. Механизм реакции, катализируемой α -кетоглутаратдегидрогеназным комплексом.
14. Зависимость скорости реакции от концентрации фермента. Единицы активности и единицы количества фермента. Ферменты - маркеры отдельных тканей.
15. Классификация и индексация ферментов. Примеры реакций, катализируемых ферментами каждого класса.
16. Изоферменты: определение, биологическое значение. Диагностическая ценность идентификации изоферментов в биологических жидкостях.
17. Уравнение Михаэлиса-Ментен и его графическое выражение. Главнейшие кинетические константы фермента. Их физический смысл, практическое значение их определения.
18. Автономная саморегуляция ферментов: определение; принципиальные основы; конкретные проявления в простейшей системе и метаболических путях. Понятие о ключевых ферментах.
19. Генетический уровень регуляции метаболических путей. Гормональная регуляция на генетическом уровне.
20. Активация ферментов, механизм, роль. Взаимопревращения активных и неактивных форм ферментов. Привести примеры. Формула ц-АМФ, его функция.
21. Ингибиторы ферментов: определение и классификация. Способы определения типа ингибирования.
22. Митохондриальное окисление, его биологическая роль. Общая схема укороченной цепи транспорта электронов.
23. Строение и механизм действия никотинамидных дегидрогеназ. Примеры субстратов этих ферментов (формулы).
24. Комплекс I митохондриального окисления. Строение и механизм участия ФМН в транспорте электронов и протонов по дыхательной цепи.
25. Кофермент Q. Строение и механизм действия.
26. Цитохромы. Строение и механизм действия.

27. Общая схема полной цепи митохондриального окисления. Формулы субстратов этой цепи.
28. Комплекс II митохондриального окисления. Строение и механизм участия ФАД в транспорте электронов и протонов по дыхательной цепи. Формулы субстратов флавиновых дегидрогеназ.
29. Комплексы III и IV митохондриального окисления. Реакции, катализируемые этими комплексами.
30. Пути синтеза и утилизации АТФ. Пример реакции субстратного фосфорилирования (уравнение).
31. Современные представления о сопряжении окисления и фосфорилирования. Механизм окислительного фосфорилирования. Коэффициент Р/О. Разобщающие вещества.
32. Оксидазный и оксигеназный типы биологического окисления. Особенности и биологическое значение каждого типа. Примеры реакций.
33. Активные формы кислорода, пути их образования. Роль активных форм кислорода в норме и при патологии.
34. Антиоксидантная система организма.
35. Гемопротейны, их строение и биологические функции. Классификация гемопротейнов.
36. Основные этапы синтеза гемоглобина. Молекулярные формы гемоглобина. Производные гемоглобина.
37. Распад гемоглобина (схема). Основные продукты распада, место их образования и пути выведения. Понятие о желтухах.
38. Нуклеопротейны. Строение, классификация, биологические функции и биосинтез нуклеиновых кислот. Формулы субстратов для синтеза ДНК.
39. Строение, номенклатура и биологические функции мононуклеотидов. Формула АТФ.
40. Биосинтез пуриновых мононуклеотидов. Формулы субстратов для синтеза. Автономная регуляция процесса. Реутилизация пуриновых азотистых оснований.
41. Биосинтез пиримидиновых мононуклеотидов. Автономная регуляция процесса. Источник и механизм активации рибозофосфата.
42. Этапы катаболизма нуклеиновых кислот. Характеристика ферментов этого процесса. Конечные продукты, их роль.
43. Этапы катаболизма белков. Протеолиз. Ферменты протеолиза, их строение, субстратная специфичность. Классификации протеиназ.
44. Регуляция протеолиза. Роль убиквитина. Способы защиты белков от действия протеиназ.
45. Переваривание белков в желудочно-кишечном тракте. Ферменты, катализирующие процессы переваривания белков.
46. Гниение продуктов переваривания белков в кишечнике. Механизмы обезвреживания в организме продуктов гниения, а также других токсичных веществ.
47. Белки как незаменимый компонент пищи. Понятие об азотистом балансе, физиологическом минимуме белка, коэффициенте изнашивания. Незаменимые аминокислоты (формулы).
48. Понятие об ограниченном протеолизе. Характеристика и роль процесса.
49. Механизм и биологическое значение трансаминирования. Важнейшие аминотрансферазы (трансаминазы). Диагностическое значение их определения в крови.
50. Пути образования и обезвреживания аммиака. Реакции временного обезвреживания аммиака.

51. Биосинтез мочевины. Регенерация аспарагиновой кислоты. Биологическое значение этого процесса.
52. Декарбоксилирование аминокислот. Биологическое значение этого процесса. Реакции образования и инактивации важнейших биогенных аминов.
53. Способы дезаминирования аминокислот. Биологическое значение этого процесса.
54. Синтез и биологическая роль креатина.
55. Синтез заменимых аминокислот из числа отрицательно заряженных и гидрофобных.
56. Пути обмена серосодержащих аминокислот.
57. Синтез заменимых аминокислот из числа гидрофильных незаряженных. Понятие об активном C_1 .
58. Особенности метаболизма фенилаланина и тирозина. Врожденные нарушения их обмена.
59. Цикл трикарбоновых кислот. Последовательность реакций до стадии образования α -кетоглутаровой кислоты. Автономная саморегуляция ЦТК.
60. Биологическое значение цикла трикарбоновых кислот. Последовательность реакций после образования α -кетоглутаровой кислоты.
61. Строение и метаболизм гликогена.
62. Переваривание и всасывание углеводов. Реакции, протекающие в ходе пристеночного переваривания углеводов.
63. Автономная и гормональная регуляции метаболизма гликогена.
64. Аэробный путь распада углеводов (ГБФ-путь). Общая характеристика и биологическое значение. Уравнения первых трех реакций этого процесса.
65. Распад углеводов от фруктозо-1,6-бисфосфата до пировиноградной кислоты. Уравнения реакций, указать их энергетический итог в аэробных условиях.
66. Механизм окислительного декарбоксилирования α -кетокислот.
67. Челночные механизмы трансмембранного переноса веществ.
68. Гликолиз, гликогенолиз и спиртовое брожение. Общая характеристика. Биологическое значение. Реакции гликолитической оксидоредукции.
69. Обращение гликолиза. Уравнения обратных обходных реакций. Понятие о гликонеогенезе. Автономная и гормональная регуляция процесса.
70. Пентозофосфатный путь распада углеводов (ГМФ-путь). Последовательность реакций до рибозо-5-фосфата. Схема неокислительного этапа. Биологическая роль, автономная и гормональная регуляция процесса.
71. Источники, биологическая роль и пути использования НАДФН₂ в клетке.
72. Липиды - определение, классификация. Триацилглицериды. Строение, физико-химические свойства и биологическая роль. Высшие жирные кислоты. Незаменимые жирные кислоты.
73. Переваривание триацилглицеридов, всасывание продуктов их переваривания.
74. Мобилизация жира из жировых депо. Регуляция этого процесса. Синтез триглицеридов.
75. Реакции β -окисления жирных кислот (начиная с их активации). Роль процесса.
76. Биосинтез жирных кислот. Автономная и гормональная регуляция процесса.
77. Основные пути образования и утилизации ацетил-КоА (схема).
78. Реакции образования и утилизации кетоновых тел, роль кетоновых тел, гиперкетонемия. Ее возможные причины.

79. Фосфолипиды - классификация, свойства, биологическая роль. Общие формулы глицерофосфолипида и сфингомиелина.
80. Синтез и распад глицерофосфолипидов. Биологическая роль катаболизма глицерофосфолипидов.
81. Реакция активации глицерина. Возможные пути метаболизма глицерина в тканях (схема).
82. Гликолипиды - строение, классификация, биологическая роль. Общая формула гликолипидов.
83. Стероиды - общая характеристика, классификация. Строение, пути метаболизма и роль холестерина.
84. Строение биологических мембран. Общие формулы липидных компонентов мембран.
85. Каскад арахидоновой кислоты. Механизм и роль процесса.
86. Автономная саморегуляция метаболизма углеводов. Ключевые ферменты аэробного пути распада, уравнения катализируемых ими реакций и механизм их саморегуляции.
87. Автономная саморегуляция углеводного обмена в условиях интенсивной мышечной работы.
88. Автономная саморегуляция углеводного обмена в условиях покоя.
89. Автономная саморегуляция энергетического метаболизма в условиях избыточного питания и малоподвижного образа жизни.
90. Неферментативные реакции в живом организме. Основные типы таких реакций.

РАЗДЕЛ 2.2. Частные вопросы биохимии

1. Белки плазмы крови, особенности строения, белковые фракции. Важнейшие представители отдельных фракций, их биологические функции.
2. Гипо- гипер- и диспротеинемии. Их выявление. Белки острой фазы, диагностическое значение их определения.
3. Транспортные формы липидов плазмы крови. Липопротеиновый спектр плазмы крови в норме и при патологии.
4. Ферменты плазмы крови. Проферменты. Ферменты, определение которых в плазме крови имеет диагностическое значение.
5. Небелковые компоненты плазмы крови, их состав и биологические функции.
6. Особенности химического состава и метаболизма лейкоцитов.
7. Биохимия тромбоцита.
8. Особенности химического состава и метаболизма эритроцита. Дыхательная функция крови, ее молекулярные механизмы.
9. Главнейшие протеолитические системы крови. Общие закономерности их функционирования.
10. Система свертывания крови. Механизмы ее функционирования.
11. Система фибринолиза. Механизмы ее функционирования, значение. Антикоагулянты, строение и механизм действия.
12. Протеолитическая система регуляции сосудистого тонуса. Образование вазоактивных пептидов и их инактивация.
13. Система комплемента. Механизмы ее функционирования, роль в иммунологических процессах.
14. Функции почек. Особенности их метаболизма. Гормональная регуляция мочеобразования.

15. Физико-химические свойства и химический состав нормальной мочи. Патологические компоненты мочи.
16. Химический состав и особенности метаболизма нервной ткани.
17. Химический состав и особенности метаболизма мышечной ткани. Биохимия мышечного сокращения.
18. Способы фракционирования биологических жидкостей и гомогенатов тканей.
19. Методы фракционирования и очистки белков: высаливание; ультрацентрифугирование; ультрафильтрация; электрофорез; изоэлектрофокусирование; разные варианты хроматографии.
20. Диализ и его применение.
21. Методы количественного анализа белковых фракций крови, их информативность.
22. Теоретические основы хроматографии, спектрофотометрии, рН-метрии, радиоиммунного и иммуноферментного методов анализа.
23. Аппаратура для биохимического анализа.

Образец билета для сдачи вступительного экзамена

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации» Кафедра биологической химии	
вступительный экзамен (аспирантура)	Дисциплина «Биологическая химия»
Экзаменационный билет № 4	
1. Зависимость скорости реакции от концентрации фермента. Единицы активности и единицы количества фермента. Ферменты – маркеры отдельных тканей.	
2. Физико-химические свойства и химический состав нормальной мочи. Патологические компоненты мочи.	
3. Способы фракционирования биологических жидкостей и гомогенатов тканей.	
Утверждено на заседании кафедры биологической химии «___» _____ 202__ года, протокол № ____ Зав. кафедрой _____ Васина Л.В.	

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. Биохимия [Текст]: учебник / [Л. В. Авдеева и др.]; под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 759 с.: ил., табл. - НО (2), ЧЗ (1)

2. Биохимия [Текст]: учебник для мед. вузов / [Е. С. Северин и др.]; под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 768 с.: ил. - НО (2), УО (5), ЧЗ (5)
3. Наглядная медицинская биохимия [Текст]: учеб. пособие / Дж. Г. Солвей; пер. с англ. А. П. Вабищевич, О. Г. Терещенко; под ред. Е. С. Северина. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 168, [1] с.: ил.
4. Биологическая химия в вопросах и ответах [Текст]: учеб. пособие / Т. П. Вавилова, О. Л. Естафьева. - 3-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 119 с.
5. Биохимия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. А. И. Глухова, Е. С. Северина - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 384 с.
6. Ситуационные задачи и тесты: учеб. пособие / [Т. Л. Алейникова и др.]; под ред. А. Е. Губаревой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 520 с., [3] л. цв. ил.: ил

Дополнительная:

1. Биологическая химия. Биохимия полости рта: учебник / Т. П. Вавилова, А. Е. Медведев. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 554 с.: ил., табл – см эбс
2. Биохимический диагноз (физиологическая роль и диагностическое значение биохимических компонентов крови и мочи): учебное пособие / Е. А. Бородин, Г. П. Бородина; Амур. гос. мед. академия. - 4-е изд. - Благовещенск: [б. и.], 2010. - 147 с.: ил., табл
3. Биохимия мышечной ткани: учебное пособие / А.А. Терентьев. М.: ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 2019. — 76 с.
4. Фундаментальные и клинические аспекты JAK-STAT-сигналикации: монография / В. Н. Минеев, Л. Н. Сорокина, В. И. Трофимов; Санкт-Петербург. гос. мед. ун-т им. акад. И. П. Павлова. - СПб.: ВВМ, 2010. - 119 с.: ил., табл. - НО (4), ЧЗ (2)
5. Основы молекулярной эндокринологии. Рецепция и внутриклеточная сигнализация [Текст] : учеб. пособие / В. А. Ткачук, А. В. Воротников, П. А. Тюрин-Кузьмин ; под ред. В. А. Ткачука. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 240 с., [8] л. ил.: ил., табл.
6. Закирова, Л. А. Биологическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие / Закирова Л. А., Боровик Т. А. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 112 с.