

Программа вступительного испытания по специальности

«Биохимия»

Введение

В основу настоящей программы положены следующие разделы: физико-химические основы биохимии; структура и физико-химические свойства низкомолекулярных соединений, входящих в состав биологических объектов; структура и свойства биополимеров; обмен веществ и энергии в живых системах; хранение и реализация генетической информации; взаимосвязь и регуляция процессов обмена веществ в организме.

1. Физико-химические основы биохимии

Физико-химическая характеристика воды как универсального растворителя в биологических системах. Вода и ее роль в живых организмах. Основные понятия электрохимии водных растворов. Закон действующих масс, константы диссоциации кислот и оснований, водородный показатель (рН), буферные растворы. Основные физико-химические методы, применяемые в биохимии: спектрофотометрия, флуориметрия, ЭПР- и ЯМР- спектроскопия, хроматография, калориметрия, электрофорез, вискозиметрия, рентгено-структурный анализ. Основы химической кинетики: молекулярность и порядок реакции; константы скоростей химических реакций и факторы, влияющие на скорости и равновесия реакций. Гомогенный и гетерогенный катализ.

2. Обмен веществ и энергии в живых системах

Биологические объекты как стационарные системы. Сопряжение биохимических реакций. Метаболические цепи, сети и циклы. Обратимость биохимических процессов. Катаболические и анаболические процессы.

Ферментативный катализ

Белки-ферменты. Основные положения теории ферментативного катализа. Энергия активации ферментативных реакций. Образование промежуточного комплекса «фермент-субстрат», доказательства его образования. Понятие об активном центре фермента и методы его изучения. Теория индуцированного активного центра. Кинетика ферментативного катализа. Обратимость действия ферментов. Стационарное приближение при рассмотрении ферментативных реакций. Начальная скорость ферментативной реакции и метод ее определения. Уравнение Михаэлиса-Бриггса-Холдейна. Константа Михаэлиса и методы ее

нахождения. Единицы активности ферментов. Стандартная единица, удельная и молекулярная активность. Активность и числа оборотов фермента. Динамичность структуры и ферментативный катализ. Кофакторы в ферментативном катализе. Простетические группы и коферменты. Химическая природа коферментов. Влияние физических и химических факторов на активность ферментов. Специфические активаторы и ингибиторы ферментативных процессов. Механизм ингибирования ферментов. Обратимое и необратимое, конкурентное и неконкурентное ингибирование. Изостерические и аллостерические лиганды-регуляторы. Кооперативность в ферментативном катализе. Модели кооперативного функционирования ферментов. Локализация ферментов в клетке. Специфичность ферментов. Классификация ферментов и ее принципы. Оксидоредуктазы, важнейшие представители. Трансферазы, важнейшие представители. Гидролазы, распространение в природе, важнейшие представители, значение их в пищевой технологии. Лиазы, важнейшие представители. Изомеразы, важнейшие представители. Лигазы, важнейшие представители. Регуляция активности и синтез ферментов. Аллостерические ферменты. Множественные формы ферментов, изоферменты. Мультиферментные системы.

Основные понятия биоэнергетики. АТФ – универсальный источник энергии в биологических системах. Соединения с высоким потенциалом переноса групп - макроэргические соединения (нуклеозид ди- и трифосфаты, пирофосфат, гуанидинфосфаты, ацилтиоэфир). Энергетическое сопряжение. Фосфорильный потенциал клетки. Нуклеозид ди- и трифосфаткиназы. Аденилаткиназная и креатинкиназная реакции.

Терминальное окисление. Механизмы активации кислорода. Оксидазы. Коферменты окислительно-восстановительных реакций ($\text{НАД}^+/\text{НАДН}$, $\text{НАДФ}^+/\text{НАДФН}$, $\text{ФМН}/\text{ФМН-Н}_2$, $\text{ФАД}/\text{ФАД-Н}_2$). Электронтрансферазные реакции. Убихинон, железо-серные белки и цитохромы как компоненты дыхательной цепи. Локализация окислительных процессов в клетке. Митохондрии и их роль как биоэнергетических машин. Локализация электрон-трансфераз в биологических мембранах. Структура дыхательной цепи. Химиосмотическая теория сопряжения окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания. $\Delta \mu \text{H}$ и его значение. Циклический векторный перенос протона. Биологические генераторы разности электрохимических потенциалов ионов. Электрохимическое сопряжение в мембранах и окислительное фосфорилирование, синтез АТФ. Механизмы окислительного фотофосфорилирования. Разобщители и ионофоры. Механизмы разобщения окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания. АТФ-азы их строение и функция. Общность мембранных преобразователей митохондрий, хлоропластов и хромофоров. Эффективность аккумуляции энергии, сопряженной с переносом электронов. Альтернативные функции биологического окисления. Термогенез. Дыхательные цепи

микросом. Цитохром P-450 и окислительная деструкция ксенобиотиков. Активные формы кислорода, их образование и обезвреживание. Значение активных форм кислорода для функционирования клетки.

Свет – источник жизни на Земле. Фотосинтез как основной источник органических веществ на Земле. Работы К.А. Тимирязева. Растительные пигменты, хлорофиллы. Хроматографический метод С. Цвета и его применение в современной биохимии. Структура фотосинтетического аппарата. Строение и состав хлоропластов. Молекулярные механизмы функционирования хлоропластов. Хлорофилл и фотосинтетические антенны. Структура фотосинтетических реакционных центров. Генерация и роль АТФ в процессах фотосинтеза. Фотоллиз воды и световые реакции при фотосинтезе.

Биохимия пищеварения. Органная специфичность пищеварительных протеаз, липаз, гликозидаз. Распад белков, липидов и углеводов в процессе пищеварения. Роль желчных кислот в метаболизме липофильных соединений. Пристеночное пищеварение в кишечнике. Транспорт метаболитов через биологические мембраны. Понятие об активном транспорте, секреции, пиноцитозе.

Углеводы и их ферментативные превращения. Фосфорные эфиры сахаров и роль фосфорной кислоты в процессах превращения углеводов в организме. Ферменты, катализирующие взаимопревращения сахаров и образование фосфорных эфиров. Продукты окисления и восстановления моносахаридов. Роль многоатомных спиртов в углеводном обмене. Ферменты, гидролизующие олигосахариды. Нуклеозиддифосфатсахара и их роль в биосинтезе олигосахаридов и полисахаридов. Гликозилтрансферазы. Амилазы. Распространение в природе и характеристика отдельных амилаз. Роль амилаз в промышленности и пищеварении. Взаимопревращения крахмала и сахарозы в растениях. Биосинтез крахмала и гликогена. Полифруктозиды, клетчатка и гемицеллюлозы, их свойства, ферментативные превращения и роль в пищевой промышленности. Гетерополисахариды, гликозаминогликаны, их синтез и участие в построении соединительной ткани. Углеводы водорослей (агар, альгиновая кислота, каррагинан). Общая характеристика процессов распада углеводов. Гликолиз и гликогенолиз как метаболическая система. Взаимосвязь процессов гликолиза, брожения и дыхания. Спиртовое, молочнокислое, маслянокислое брожение. Работы Л. Пастера. Значение работы Э. Бухнера. Основные и побочные продукты брожения. Химизм анаэробного и аэробного распада углеводов. Структура и механизм действия отдельных ферментов гликолиза и гликогенолиза. Энергетическая эффективность гликолиза, гликогенолиза и брожения. Аэробный и анаэробный распад углеводов. Механизм окисления пировиноградной кислоты. Цикл дикарбоновых и трикарбоновых кислот. Энергетическая эффективность цикла.

Структура и механизм действия отдельных ферментов цикла ди- и трикарбоновых кислот. Прямое окисление углеводов. Пентозофосфатный путь. Глиоксилатный цикл. Глюконеогенез.

Липолиз. Ферментативный гидролиз жиров. Липазы, распространение в природе и характеристика. Липоксигеназы, их свойства, механизм действия и роль в пищевой промышленности. Окислительный распад жирных кислот. Энергетическая эффективность распада жирных кислот. Роль карнитина в метаболических превращениях жирных кислот. Бета-, альфа- и омега-окисление жирных кислот. Коэнзим А и его роль в процессах обмена жирных кислот. 4-фосфопантетеин и его роль в биосинтезе жирных кислот. Биосинтез жирных кислот. Синтаза жирных кислот. Биосинтез триглицеридов. Превращение жиров при созревании и прорастании семян и плодов. Ферментативные превращения фосфатидов. Строение и функции мембран в клетке. Значение холестерина в организме. Синтез желчных кислот. Стероиды как провитамины Д.

Биохимические основы передачи нервного импульса. Ионные потоки при возбуждении нерва. Синаптическая передача возбуждения. Медиаторы центральной нервной системы. Ацетилхолин, ацетилхолинэстераза, рецепция ацетилхолина. Рецептор ацетилхолина как пример лиганд-зависимого ионного канала.

3. Хранение и реализация генетической информации

Понятия ген и оперон. Клеточный цикл. Активный и неактивный хроматин. Структура хромосом. Роль нуклеиновых кислот в биосинтезе белков. Биосинтез нуклеиновых кислот и ДНК-полимеразы. Репликация ДНК. Циклическая ДНК и технология включения генов в плазмиды. Мутации и направленный мутагенез. Работы С. Очоа и А. Корнберга. РНК-полимеразы. Информационная РНК как посредник в передаче информации от ДНК к рибосоме. Синтез мРНК, процесс транскрипции, инфосома. Посттранскрипционный процессинг мРНК. Биосинтез белка. Активирование аминокислот. Транспортные РНК и их роль в процессе биосинтеза белка. Генетический код. Рибосомы: структура, состав и функции. Механизм считывания информации в рибосомах. Процесс трансляции. Инициация трансляции, элонгация и терминация. Полисомы. Регуляция синтеза белка. Посттрансляционные изменения в молекуле белка, процессинг. Транспорт белков, их встраивание в мембраны, и проницаемость биологических мембран для биополимеров. Проблемы клонирования ДНК. Цепные полимеразные реакции нуклеиновых кислот и их применение в биологии и медицине.

Литература

1. Мецлер Д. Биохимия: В 3-х т.: Пер. с англ. М.: Мир, 1980 г.
2. Ленинджер А. Биохимия: Молекулярные основы структуры и функций клетки: Пер. с англ. М.: Мир, 1974 г., 1976 г.
3. Ленинджер А. Основы биохимии: В 3-х т.: Пер. с англ. М.: Мир, 1985 г.
4. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. М.: Просвещение, 1987 г.
5. Мусил Я., Новакова О., Кунц К. Современная биохимия в схемах: Пер. с англ. М.: Мир, 1981 г., 1984 г.
6. Основы биохимии. /Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э. и др.: В 3-х т.: Пер. с англ. М.: Мир, 1981 г.
7. Калоус В., Павличек З. Биофизическая химия: Пер. с чешек. М.: Мир, 1985 г. Дюга Г., Пенни К. Биоорганическая химия: Пер. с англ. М.: Мир, 1983 г.
8. Молекулярная биология клетки. /Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др.: Пер. с англ. М.: Мир, 1993 г.
9. Льюин Б. Гены: Пер. с англ. М.: Мир, 1987 г.
10. Проблемы белка: Химическое строение белка. /Попов Е.М., Решетов П.Д., Липкин В.М. и др. М.: Наука, 1995 г.
11. Белки и пептиды. /Ред. Иванов В.Т., Липкин В.М. М.: Наука, 1995 г.
12. Практическая химия белка: Пер. с англ. /Под ред. Дарбре А. М.: Мир, 1989 г. Авдонин П.В., Ткачук В.А. Рецепторы и внутриклеточный кальций. М.: Наука, 1994 г.
13. Биохимия мозга: Уч. пособие. Под ред. Ашмарина И.П., Стукалова П.Д., Ещенко С.Д. СПб.: изд-во СПбГУ, 1999 г.
14. Ролан Ж.-К., Селоши А., Селоши Д. Атлас по биологии клетки: Пер. с франц. М.: Мир, 1978 г.
15. Геннис Р. Биомембраны: Молекулярная структура и функции: Пер. с англ. - М.: Мир, 1997 г.
16. Справочник биохимика. /Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К.: Пер. с англ. М.: Мир, 1991 г.
17. Проблема белка: Пространственное строение белка. /Попов Е.М., Демин В.В. и др., отв. ред. Иванов В.Т., ред. Соркина Т.И. М.: Наука, 1996 г.
18. Нейрохимия. /Ашмарин И.П., Антипенко А.Е. и др., ред. Ашмарин И.П., Стукалова П.В. М., 1996 г.
19. Проблема белка: Структурная организация белка. /Попов Е.М., отв. ред. Иванов В.Т., ред. Соркина Т.И. М.: Наука, 1997 г.
20. Филиппович Ю.Б. Основы биохимии. М., 1999 г.

21. Эллиот В., Эллиот Д. Биохимия и молекулярная биология: Пер. с англ. М., 1999 г.
22. Nelson D., Cox M. Lehninger Principles of Biochemistry. 3rd ed. W.P., 2000.
23. Проблема белка: Структура и функция белка. /Попов Е.М., отв. ред. Иванов В.Т., ред. Соркина Т.И. М.: Наука, 2000 г.
24. Кольман Я., Рем К.-Г. Наглядная биохимия: Пер. с нем. М.: Мир, 2000г.
25. Stryer L. Biochemistry. 4th ed. New York, 2000 г.
26. Плакунов В.К. Основы энзимологии. М., 2001 г.