

**Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования**

РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ

МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ПРИНЯТА
Ученым Советом
медицинского института
Протокол № 5 от 16 января 2025 г.

ПРОГРАММА

вступительного испытания в аспирантуру

Шифр и наименование группы научных специальностей

1.5. Биологические науки

Шифр и наименование научной специальности

1.5.4. Биохимия

ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ

На экзамене поступающие должны:

- продемонстрировать знание основных биохимических закономерностей;
- продемонстрировать владение профессиональными знаниями и терминологией в области биохимии;
- уметь писать биохимические реакции процессов, протекающих в организме;
- уметь в понятной форме, последовательно и непротиворечиво обосновать и письменно изложить ход своих рассуждений при решении задач и ответах на вопросы.

ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ ПРОГРАММЫ

1. Введение в биохимию

Предмет, задачи и основные направления биологической химии. Основные химические компоненты живых систем. Место биохимии среди биологических наук. Роль отечественных ученых в развитии биохимии (А.Я. Данилевский, А.Н. Бах, И.П. Павлов, Ю.А. Овчинников, В.А. Энгельгардт, А.Е. Браунштейн, Т.Т. Березов и др.).

2. Белки: строение, свойства, функции.

Аминокислоты — мономеры белков и пептидов. Протеиногенные аминокислоты. Структура и физико-химические свойства аминокислот. Свойства пептидной связи. Непротеиногенные аминокислоты. Биологически активные пептиды. Структурное и функциональное разнообразие белков. Уровни структурной организации белка: первичная, вторичная, третичная и четвертичная. Понятие о доменной структуре белка. Фолдинг белка. Роль шаперонов. Функции убиквитина и протеасом. Посттрансляционная модификация. Связь структуры белков с их функцией. Денатурация белка. Понятие об изоэлектрической точке белка и метод ее определения. Методы изучения белков. Методы выделения и очистки белков. Биохимические

основы нарушений обмена белков, болезни мисфолдинга. Связь структуры белков с их функцией. Классификация белков (простые и сложные белки). Простые белки. Особенности строения белков соединительной ткани. Конъюгированные (сложные) белки: нуклеопротеины, хромопротеины, фосфопротеины, гликопротеины, протеогликаны, липопротеины, металлопротеины, сложные белки-ферменты. Особенности их химического строения и биологическая роль. Нуклеопротеины: роль в явлениях наследственности; общая характеристика белковых и полинуклеотидных компонентов. Строение, биологические функции мононуклеотидов, характер их связывания в нуклеиновых кислотах. Особенности строения и пространственная организация различных типов молекул РНК и ДНК. Особенности обмена сложных белков. Синтез и распад гема. Обмен железа. Билирубин – основной желчный пигмент человека.

3. Нуклеотиды и нуклеиновые кислоты

Распад и синтез нуклеотидов в организме. Роль ксантиноксидазы. Мочевая кислота как конечный продукт распада пуриновых нуклеотидов. Нарушение обмена пуриновых нуклеотидов (подагра, синдром Леша-Найана). Биосинтез нуклеиновых кислот и белков. Репликация, репарация, транскрипция. Роль биохимических исследований в медицине и использование ДНК-технологий.

4. Углеводы: строение, свойства, функции

Классификация, химическое строение и функции углеводов. Биологическая роль углеводов и их производных – гликопротеинов, протеогликанов, гликолипидов.

5. Липиды: строение, свойства, функции. Биологические мембраны.

Липиды. Функции и классификация липидов. Химия липидов, формулы липидов. Основные представители различных классов липидов. Жирорастворимые витамины и их транспорт. Характеристика и формулы отдельных жирорастворимых витаминов А, D, E, K.

6. Витамины

Витамины – эссенциальные факторы питания человека. Распространение витаминов в природе. Химическая природа витаминов, картины гипо- и гипervитаминозов в организме. Классификация витаминов. Понятие об авитаминах. Характеристика и формулы отдельных водорастворимых витаминов В1, В2, пантотеновой кислоты, РР, В6, В12, Н (биотин), фолиевой кислоты, С, А, D, Е, К. Коферменты - производные витаминов. Функциональная роль коферментов.

7. Ферменты.

Основы биокатализа. Особенности ферментов как биокатализаторов: зависимость от физических и физико-химических условий среды (температура, ионная сила, рН); высокая избирательность (субстратная специфичность и специфичность действия); чувствительность к физико-химическим параметрам различных веществ (ингибиторы, активаторы). Активный центр, его адсорбционный и каталитический участки. Коферменты – понятие об их функциональной роли и химическом многообразии.

Классификация и номенклатура ферментов. Активность ферментов, единицы ее измерения. Кинетика ферментативного катализа. Регуляция ферментативной активности. Ингибиторы ферментов: необратимые и обратимые; конкурентные и неконкурентные (аллостерические). Применение ингибиторов в медицине. Обратимое ингибирование фермента как механизм действия большинства лекарств. Изоферменты, их роль в энзимодиагностике. Имобилизованные ферменты.

8. Гормоны. Молекулярные механизмы регуляции и саморегуляции.

Сигнальные молекулы: гормоны, факторы роста, цитокины и хемокины. Клеточные рецепторы: строение и классификация. Мембранные рецепторы: GPCR, рецепторные тирозинкиназы и рецепторы-ионные каналы. Цитоплазматические/ядерные рецепторы. ГТФ-связывающие белки: G-белки, малые ГТФазы. Протеинкиназы и протеинфосфатазы. Понятие об адаптерных белках и вторичных посредниках (цАМФ, цГМФ, фосфатидилинозитол, монооксид азота, ионы кальция). Регуляция активности аденилатциклазы и протеинкиназы А. Гуанилатциклазная

система. Взаимодействие сигнальных путей, амплификация сигнала. Классификация гормонов по химическому строению. Гормональная иерархия и принцип обратной отрицательной связи в синтезе гормонов гипофиза и гипоталамуса. Гормоны – координаторы биохимических процессов. Соподчиненность эндокринных органов. Химическое строение гормонов, их физиологическое действие. Механизм действия гормонов. Простагландины, простациклины, лейкотриены и тромбоксаны. Влияние гормонов на обмен веществ.

9. Биологическое окисление.

Биологическое окисление (тканевое дыхание) как совокупность окислительно-восстановительных процессов с участием кислорода. Митохондриальное окисление (дыхательная цепь) – основной способ утилизации кислорода в организме. Компоненты дыхательной цепи. Коферментные функции витаминов РР и В2. Разобщение окисления и фосфорилирования. Разобщающие агенты. Никотинамидные и флавиновые дегидрогеназы как начальные звенья дыхательной цепи. Субстраты и энергетическая эффективность этих систем. Коферментные функции витаминов В1 и В3. Субстратное фосфорилирование.

Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК, лимоннокислый цикл) как завершающий этап катаболизма ацетильных фрагментов, образуемых при распаде углеводов, липидов и аминокислот. Челночный перенос водорода НАД·Н2 в митохондрии: глицеролфосфатная и малат-аспартатная системы. Микросомальная система окисления ксенобиотиков.

Активные формы кислорода. Источники их образования и роль в метаболических процессах. Роль перекисного окисления липидов как фактора, инициирующего обновление гидрофобных структур клетки. Краткая характеристика ферментативных (каталаза, пероксидазы, супероксиддисмутаза) и неферментных звеньев антиоксидантной защиты.

10. Метаболизм углеводов.

Переваривание углеводов в ЖКТ; ферменты, участвующие в переваривании углеводов. Роль углеводов в обмене веществ, накоплении

энергии. Центральная роль глюкозы в углеводном обмене. Возможные пути превращения глюкозо-6-фосфата. Анаэробное превращение глюкозы (гликолиз). Субстратное фосфорилирование. Регуляция и энергетический выход гликолиза.

Распад гликогена (гликогенолиз). Энергетический выход гликогенолиза. Синтез гликогена (гликогенез). Гормональная регуляция распада и синтеза гликогена. Роль цАМФ в гликогенолизе. Особенности обмена углеводов в мышцах и печени. Глюконеогенез. Источники синтеза глюкозы. Этапы глюконеогенеза и его регуляция, Энергетические затраты глюконеогенеза. Цикл Кори.

Аэробный обмен углеводов. Эффект Пастера. Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты. Цикл трикарбоновых кислот Кребса и его связь с биологическим окислением. Регуляция аэробного окисления глюкозы и энергетический выход. Биологическая роль субстратных циклов. Пентозофосфатный путь окисления глюкозы в разных тканях. Последствия недостаточности тиамина в организме. Особенности углеводного обмена в эритроцитах. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, НАДФН, глутатион и лекарственная гемолитическая анемия. Нарушения обмена углеводов.

11. Метаболизм липидов.

Обмен липидов. Особенности всасывания и транспорта липидов. Распад и ресинтез триацилглицеринов. Превращения глицерина. β -окисление жирных кислот в митохондриях. Биосинтез жирных кислот и фосфолипидов в различных тканях. Ацетоновые тела. Биосинтез холестерина. Связь обмена жиров и углеводов. Центральная роль КоА в обмене липидов.

Регуляция и патология липидного обмена. Биоэффекторная роль различных представителей класса липидов. Количественное определение холестерина в сыворотке крови. Микросомальное окисление липидов. Роль цитохрома P450 в обезвреживании ксенобиотиков.

12. Катаболизм белков

Биохимическая ценность белков. Полноценность белкового питания. Нормы белка в питании. Экзогенный и эндогенный пулы аминокислот. Скорость обновления индивидуальных белков тела. Переваривание белков в ЖКТ; ферменты, участвующие в переваривании белков. Протеолиз. Общая характеристика и классификация протеиназ. Диагностическое значение анализов желудочного сока и дуоденального содержимого. Патология белкового и аминокислотного обменов: гомоцистинурия, фенилкетонурия I и II типа, алкаптонурия, альбинизм, болезнь Хартнупа, гистидинемия, болезнь «Кленового сиропа».

13. Метаболизм аминокислот

Катаболизм аминокислот: трансаминирование аминокислот, дезаминирование аминокислот; (прямое и не прямое), декарбоксилирование аминокислот; биогенные амины, их физиологическое и фармакологическое действие; гидрокселирование аминокислот; механизм этого процесса.

Обезвреживание аммиака в клетках: источники аммиака, механизм токсического действия аммиака, связывание (обезвреживание) аммиака: орнитинный цикл мочевинообразования, образование глутамина (в моче) и аспарагина, восстановительное аминирование α -кетоглутарата, синтез креатина, образование и выведение аммонийных солей через почки

Превращения безазотистого остатка аминокислот. Гликогенные и кетогенные аминокислоты. Специфические пути обмена отдельных аминокислот: обмен глицина и серина, обмен серосодержащих аминокислот: цистеина, метионина, метаболизм фенилаланина и тирозина, обмен триптофана, обмен гистидина, метаболизм дикарбоновых аминокислот и их амидов, обмен аминокислот с разветвленной цепью.

14. Биохимия органов и тканей.

Биохимия крови. Кровь – интегрирующая часть внутренней среды организма. Белковый спектр плазмы. Методы количественного анализа белковых фракций крови, их информативность. Ферменты плазмы. Небелковые органические компоненты плазмы. Минеральные компоненты крови. Система свертывания крови. Участие компонентов крови в механизмах иммунной за-

щиты. Регуляция сосудистого тонуса посредством вазоактивных пептидов. Дыхательная функция крови. Буферные системы плазмы крови.

Биохимия соединительной ткани. Многообразие соединительной ткани. Эластические волокна. Катаболизм коллагена и эластина. Хрящ как особый вариант соединительной ткани.

Биохимия костной ткани. Клеточные элементы костной ткани. Состав коллагеновых волокон костной ткани.

Биохимия нервной ткани. Клеточные элементы нервной ткани; краткая характеристика нейронов, нейроглии и микроглии. Важнейшие медиаторы нервных импульсов и их рецепторы; нейропептиды.

Биохимия мышц и мышечного сокращения. Преобразование химической энергии в энергию механического движения. Белки миофибрилл. Саркоплазматические белки; роль миоглобина. Механизмы мышечного сокращения и расслабления.

Биохимия почек и печени. Почки как главный орган экскреции конечных метаболитов. Клиренс (очищение) компонента плазмы крови как показатель эффективности его выведения почками. Процесс образования мочи. Критерии оценки клубочковой фильтрации. Молекулярные механизмы реабсорбции и секреции в почечных канальцах. Нормальные и патологические составные части крови и мочи.

15. Основы клинической биохимии.

Основы клинической биохимии и медицинской энзимологии
Основы клинической лабораторной диагностики. Биохимическая диагностика заболеваний костной ткани, инфаркта миокарда, заболеваний печени и др. Методы исследования системы гемостаза.

Литература

1. Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: Учебник для вузов. - 3-е изд., стереотип. - М. : Медицина, 2012, 2008, 2004. - 704 с.
2. Биохимия с упражнениями и задачами [Электронный ресурс]: Учебник для вузов. - Под ред. Е.С. Северина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 384 с.

3. Биохимия с упражнениями и задачами [Электронный ресурс]: Учебник. – Под ред. А.И. Глухова, Е.С. Северина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 384 с.

4. Биохимия [Электронный ресурс]: Учебник. - Под ред. Е.С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 768 с.

5. Северин С.Е., Алейникова Т.Л. Биологическая химия: Учебник для вузов. - 3-е изд., испр. - М. : Медицинское информационное агентство, 2017. - 496 с.

6. Биохимия [Текст/электронный ресурс]: Практикум для студентов специальностей "Лечебное дело" и "Фармация". - Н.Н. Чернов, Т.Т. Березов, Е.В. Лукашева и др. - Ростов-на-Дону: Феникс, 2017. - 205 с.

7. Лукашева Е.В., Чернов Н.Н. Ферменты: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов. - М. : Изд-во РУДН, 2011. - 37 с.

8. Биохимия: Руководство к практическим занятиям [Текст/электронный ресурс]: Учебное пособие для вузов / Под ред. Н.Н.Чернова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 240 с.

9. Voet D., Voet J. - Fundamentals of Biochemistry Life at the Molecular Level. - 5th Edition, 2016

10. Baynes J.W., Dominiczac M.H. Medical Biochemistry. - Fifth Edition; Книга на английском языке. - London : Elsevier, 2019. - 682 p.

Дополнительная литература

1. Основы биохимии: Учебное пособие для студентов медицинских вузов. – Под ред. Н.Н. Чернова, В.С. Покровского. – Москва: Е-нотто, 2020. – 304 с.

2. Тестовые вопросы по биохимии для подготовки к экзамену: Учебное пособие для студентов медицинских вузов. – Под ред. Н.Н. Чернова, В.С. Покровского. – Москва: Е-нотто, 2020. – 224 с.

3. Частная биохимия. Учебное пособие для студентов медицинских вузов. – Под ред. В.С. Покровского. – Москва: Е-нотто, 2020. – 368 с.

4. Биологическая химия с упражнениями и задачами [Электронный ресурс]: Учебник / Под ред. С.Е. Северина. - 3-е изд., стереотипное. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 624 с.
5. Биохимия. Краткий курс с упражнениями и задачами./ Под ред. Е. С. Северина и А.Я. Николаева.- 4-е изд.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 450 с.
6. Наглядная биохимия: учебное пособие/пер с англ. под ред. Северина. - 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 128 с.
7. Биохимия. Тестовые вопросы: учебное пособие/под ред. Д.М. Зубаирова, Е.А. Пазюк.- М. ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 960с.
8. Клиническая биохимия/ Под ред. В.А. Ткачука.- 3-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 512 с.
9. Лобаева Т.А., Кузнецова О.М., Чернов Н.Н. Основные термины и формулы по биохимии для студентов медицинских специальностей. Учебное пособие / М.: Оргсервис -2000, 2016. – 108 с.
10. Биохимия: краткий терминологический словарь: учебное пособие для студентов мед. вузов/ под ред. Т.П. Вавиловой.- М.: ВЕДИ, 2006.-128 с.
11. Рабочая тетрадь для проведения лабораторных занятий по биохимии: Учебное пособие/ Чернов Н.Н., Лукашева Е.В., Смирнова И.П., Кузнецова О.М. и др.- М.: Оргсервис-2019.
12. Principles of Biochemistry 4nd ed./ Lehninger, A.L., Nelson, D.L., Cox, M.M. - Worth Publishing, 2004.
13. Principles of Medical Biochemistry 2nd ed./ Gerhard Meisenberg, William H. Simmons. - Mosby Elsevier, 2006.
14. Biochemistry 8th ed./ J. M. Berg, J. L. Tymoczko, G. J. Gatto, Jr. L. Stryer. - W. H. Freeman and Company, 2015.
15. Harper's Illustrated Biochemistry 30th ed./ Victor W. Rodwell, David A. Bender, Kathleen M. Botham, Peter J. Kennelly, P. Anthony Weil / McGraw-Hill Education, 2015.r, Kathleen M. Botham, Peter J. Kennelly, P. Anthony Weil / McGraw-Hill Education, 2015.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ И ОЦЕНИВАНИЯ ВСТУПИТЕЛЬНОГО ИСПЫТАНИЯ

Вступительные испытания по специальной дисциплине при приеме на обучение по программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре на специальность 1.5.4. «Биохимия» проводятся в письменной форме по билетам.

Каждый билет включает 3 теоретических вопроса и 1 задачу.

На подготовку ответов на задания отводится 60 минут.

Билет оценивается из 100 баллов. За полный правильный ответ на задание начисляется 25 баллов, при оценивании частично правильного ответа учитывается правильная часть ответа в процентном отношении.