



**Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебной работе
профессор Ю.Ю. Бяловский

«27» 06 2014 г.

Кафедра биологической химии с курсом клинической лабораторной
диагностики ФДПО

ПРОГРАММА

кандидатского экзамена по специальности

03.01.04. – Биохимия

по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки,

Согласовано:

Учебно-методическая
комиссия по послевузовскому и
дополнительному профессиональ-
ному образованию

«19» 06 2014 г.
проф. В.Н. Абросимов

Рекомендовано кафедрой:

Протокол № 14

«03» 06 2014 г.
Зав. кафедрой И.И. Беляев

Рязань 2014

Авторы

Ф.И.О. Фомина Мария Алексеевна

ученая степень канд. мед. наук

ученое звание доцент

должность доцент кафедры биологической химии
с курсом клинической лабораторной диагностики

ФДПО

Рецензенты:

Ф.И.О. Ухов Ю.И.

ученая степень доктор мед. наук

ученое звание профессор

должность зав. кафедрой гистологии и биологии

Ф.И.О. Чурилов Г.И.

ученая степень доктор биол. наук

ученое звание доцент

должность доцент кафедры общей химии с курсом биоорганической и
органической химии

Настоящая экзаменационная программа соответствует программе кандидатского минимума по научной специальности «03.01.04 – Биохимия».

В основу программы положены следующие дисциплины: «Биохимия»

Программа рассмотрена на Учебно-методическом Совете Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П.Павлова и рекомендована к использованию в учебном процессе.

Согласовано с проректором по научной, инновационной и воспитательной
работе:

проф.

Согласовано с заведующим отделом аспирантуры:

Согласовано с библиотекой:

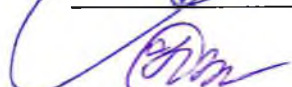
Заведующая библиотекой



В.А. Кирюшин



С.Н. Котляров



О.В.Козлова

1. Содержание программы

1. Статическая биохимия

Предмет и задачи биологической химии. Обмен веществ и энергии, иерархическая структурная организация и самовоспроизведение как важнейшие признаки живой материи. Молекулярная логика живого. Гетеротрофные и аутоотрофные организмы: различия по питанию и источникам энергии; катаболизм и анаболизм. Многомолекулярные системы (метаболические цепи, мембранные процессы, системы синтеза биополимеров, молекулярные регуляторные системы) как основные объекты биохимического исследования. Теоретическая основа и прикладное значение биологической химии для специалистов различного профиля. Основные разделы и направления в биохимии: биоорганическая химия, статическая, динамическая и функциональная биохимия, молекулярная биология, клиническая биохимия и клинико-лабораторная диагностика.

1.1.Строение и функции белков.

Формирование представления о белках как о важнейшем классе соединений для организма. Белки простые и сложные. Уровни организации белковой молекулы. Взаимосвязь структуры и функции.

Биологические функции белков. Роль белков в процессах межклеточного и межмолекулярного узнавания. Белки-ферменты, белки-рецепторы, транспортные белки, антитела, белковые гормоны, сократительные белки. Многообразие структурно и функционально различных белков. Биологически активные пептиды. Структурные белки. Самосборка многомолекулярных белковых структур: полиферментных комплексов, клеточных органелл, вирусных частиц, коллагеновых волокон. Методы белковой химии. Количественное определение белков. Методы разделения и очистки белков. Фракционирование, афинная, абсорбционная, ионообменная хроматография, гель-фильтрация, электрофорез, иммуноэлектрофорез, изоэлектрическое фокусирование, иммуно-блоттинг. Методы идентификации гомогенности белков.

1.2. Ферменты.

История открытия и изучения ферментов. Особенности ферментативного катализа. Классификация и номенклатура ферментов. Свойства ферментов. Специфичность действия. Зависимость скорости ферментативных реакций от температуры, pH, концентрации фермента и субстрата. Понятие о проферментах и изоферментах. Единицы измерения активности и количества ферментов. Кофакторы ферментов: ионы металлов и коферменты. Коферментные функции витаминов. Ингибиторы ферментов: обратимые и необратимые. Виды ингибирования: конкурентное, неконкурентное, бесконкурентное, субстратное и аллостерическое. Лекарственные препараты - ингибиторы ферментов. Пути регуляции активности ферментов: аллостерические ингибиторы и активаторы; каталитический и регуляторный центры; четвертичная структура аллостерических ферментов и кооперативные изменения конформации протомеров фермента; фосфорилирование-дефосфорилирование.

Полиферментные системы. Надмолекулярные комплексы. Понятие о метаболонах. Межмолекулярное взаимодействие.

Распределение ферментов в организме. Органоспецифические ферменты. Изменения ферментного состава при онтогенезе. Энзимопатии врожденные и приобретенные. Происхождение ферментов плазмы крови. Энзимодиагностика, энзимотерапия. Имобилизованные ферменты.

1.3. Нуклеиновые кислоты.

Нуклеиновые кислоты. Виды, роль в процессах жизнедеятельности. Нуклеотидный состав рибонуклеиновых (РНК) и дезоксирибонуклеиновых (ДНК) кислот. Комплементарные и некомплементарные полинуклеотидные цепи. Вторичная структура РНК. Двойная спираль ДНК. Денатурация и ренатурация ДНК. Гибридизация ДНК-ДНК и ДНК-РНК; вторичные различия первичной структуры нуклеиновых кислот. Рибосомы и рибосомальные РНК. Полирибосомы и матричные РНК. Транспортные РНК. Строение хромосом. Самосборка нуклеопротеидных частиц.

1.4. Биосинтез нуклеиновых кислот и белков (матричные биосинтезы).

Модель ДНК Уотсона и Крика, объяснение физико-химического механизма самопроизведения генов. Биосинтез ДНК (репликация): стехиометрия реакции; ДНК-полимеразы; матрица; соответствие первичной структуры продукта реакции первичной структуре матрицы. Определенная последовательность нуклеотидов в полинуклеотидной цепи как способ записи информации; репликация как способ передачи информации от матрицы к продукту реакции. Синтез ДНК и фазы клеточного деления. Идентичность ДНК разных клеток многоклеточного организма. Повреждения и репарация ДНК.

Биосинтез РНК (транскрипция): РНК-полимераза; стехиометрия реакции; ДНК как матрица; транскрипция как передача информации от ДНК к РНК. Биосинтез рибосомных, транспортных и матричных РНК. Понятие о мозаичной структуре генов, первичном транскрипте, посттранскрипционной достройке РНК, альтернативном сплайсинге.

Биосинтез белков. Концепция один ген - один белок (один цистрон — одна полипептидная цепь). Представление о соответствии нуклеотидной последовательности гена и аминокислотной последовательности соответствующего белка (коллинеарность). Матричная РНК. Основной постулат молекулярной биологии (ДНК → мРНК → белок). Перевод (трансляция) четырехзначной нуклеотидной записи информации в двадцатизначную аминокислотную запись; биологический (аминокислотный, нуклеотидный) код. Длина кодона (кодонное число). Смысл кодонов. Отсутствие комплементарности между нуклеотидами и аминокислотами: гипотеза адаптора; транспортная РНК как адаптор; взаимодействие тРНК и мРНК. Биосинтез аминоацил-тРНК: субстратная специфичность аминоацил-тРНК-синтетаз. Изоакцепторные тРНК.

Бесклеточные системы биосинтеза белков. Строение рибосомы. Последовательность событий при образовании полипептидной цепи: связывание рибосом и мРНК, образование пептидной связи, транслокация

пептидил-тРНК. Терминация синтеза. Функционирование полирибосом. Универсальность биологического кода и механизма биосинтеза белков. Антибиотики - ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот и белков.

Посттрансляционные изменения белков: образование олигомерных белков, частичный протеолиз, включение небелковых компонентов, модификация аминокислот.

Регуляция биосинтеза белков. Понятие об опероне и регуляции на уровне транскрипции.

1.5. Основы молекулярной генетики.

Дифференциальная активность генов как механизм клеточной дифференцировки. Изменение белкового состава клеток при дифференцировке. Синтез гемоглобина при развитии эритроцитов. Значение изучения дифференцировки и онтогенеза для медицины.

Распад клеточных белков. Время полужизни разных белков.

Молекулярные механизмы клеточной изменчивости.

Молекулярные мутации: замены, делеции, вставки нуклеотидов. Частота мутаций, зависимость от условий среды (радиация, химические мутагены). Механизмы увеличения числа генов и разнообразия генов в генотипе в ходе биологической эволюции.

Генотипическая гетерогенность в популяции человека. Рекомбинации как источник генетической изменчивости.

Полиморфизм белков. Варианты гемоглобина, некоторых ферментов. Группоспецифические вещества крови.

Наследственные болезни; распространенность и происхождение дефектов в генотипе; биохимические механизмы развития болезни. Многообразие наследственных болезней. Биохимические методы в генетической консультации и в диагностике наследственных болезней. Наследственная предрасположенность к некоторым болезням (биохимические основы). ДНК-полимеразная цепная реакция как метод изучения генома и метод диагностики болезней.

1.6. Регуляция обмена веществ. Гормоны.

Основные механизмы регуляции метаболизма: 1) изменения активности ферментов (активация и ингибирование); 2) изменения количества ферментов в клетке (индукция или репрессия синтеза, изменение скорости разрушения фермента); 3) изменения проницаемости клеточных мембран. Гормональная регуляция как механизм межклеточной и межорганной координации обмена веществ. Клетки-мишени и клеточные рецепторы гормонов. Циклические нуклеотиды, ионы кальция, фосфатидилинозитольный и сфинганиновый циклы, роль посредников между гормонами и внутриклеточными процессами. Строение, влияние на обмен веществ и механизмы действия важнейших гормонов.

Тироксин. Строение, биосинтез. Изменения обмена веществ при гипертиреозе и гипотиреозе. Механизмы возникновения эндемического зоба и его предупреждение.

Половые гормоны: строение, влияние на обмен веществ и функции половых желез, матки и молочных желез.

Гормон роста, строение и функции. Тропные гормоны гипофиза. Механизмы регуляции внутренней секреции.

Иерархия регуляторных систем. Нарушения функций эндокринных желез: гипер- и гипопродукция гормонов. Заместительная терапия при гипопродукции гормонов.

Простагландины и их роль в регуляции метаболизма и физиологических функций. Кининовая система и ее функции. Биохимические изменения при воспалении.

2. Динамическая биохимия

2.1. Биологическое окисление.

Понятие о биологическом окислении. Эндергонические и экзергонические реакции в живой клетке. Общая схема унификации энергетического материала в организме. Строение митохондрий и структурная организация цепи переноса электронов и протонов. Избирательная проницаемость митохондриальной мембраны для субстратов, АДФ и АТФ. Макроэргические соединения. Формы аккумуляции энергии. Мембранный потенциал (ΔH^+ , ΔpH , ΔNa^+). Дегидрирование субстратов и окисление водорода (образование воды) как источник энергии для синтеза АТФ. Дегидрогеназы и первичные акцепторы водорода - НАД и флавопротеины; НАДН-дегидрогеназа. Терминальное окисление, убихинон, цитохромы, цитохромоксидаза. Окислительное фосфорилирование, коэффициент P/O. Разность окислительно-восстановительных потенциалов кислорода как источник энергии окислительного фосфорилирования. Регуляция цепи переноса электронов (дыхательный контроль). Разобщение тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования; терморегуляторная функция тканевого дыхания. Нарушения энергетического обмена и гипоксические состояния.

2.2. Строение клеточных мембран.

Современные представления о структуре и функции. Липиды мембран: представители, полифункциональность, роль в обеспечении физико-химических характеристик (текучесть, асимметричность, фиксация белкового материала). Фосфолипиды, холестерин, гликолипиды, прооксидантные и антиоксидантные свойства. Роль липидов мембран в образовании вторичных мессенджеров, эйкозаноидов. Протекторная роль витаминов и биофлавоноидов.

Белки мембран. Понятие о периферических и интегральных белках. Белки-насосы, белки-каналы. Гликопротеины, рецепторная функция. Роль в межклеточном и межмолекулярном узнавании. Общие и специфические функции мембран.

2.3. Обмен и функции белков и аминокислот.

Общая схема источников и путей расходования аминокислот в тканях. Динамическое состояние белков в организме. Катепсины.

Пищевые белки как источник аминокислот. Переваривание белков. Протеиназы - пепсин, трипсин, химотрипсин; проферменты протеиназ и механизмы их превращения в ферменты; субстратная специфичность протеиназ (избирательность гидролиза пептидных связей). Экзопептидазы: карбоксипептидазы, аминопептидазы, дипептидазы. Всасывание аминокислот. Биохимические механизмы регуляции пищеварения: гормоны желудочно-кишечного тракта.

Глутамин как донор амидной группы при синтезе ряда соединений. Глутаминаза почек; образование и выведение солей аммония. Активация глутаминазы почек при ацидозе. Декарбоксилирование аминокислот. Биогенные амины: гистамин, серотонин, γ -аминомасляная кислота, катехоламины. Происхождение, функции. Окисление биогенных аминов (аминоксидазы).

Трансметилирование. Метионин и S-аденозилметионин. Синтез креатина, адреналина, фосфатидилхолинов, метилирование ДНК; представление о метилировании чужеродных, в том числе лекарственных соединений. Тетрагидрофолиевая кислота и синтез одноуглеродных групп; использование одноуглеродных групп производных тетрагидрофолиевой кислоты. Метилирование гомоцистеина. Проявления недостаточности фолиевой кислоты. Антивитамины фолиевой кислоты. Сульфаниламидные препараты. Понятие об антиметаболитах.

2.4. Взаимосвязь обмена углеводов, липидов, аминокислот.

Обмен безазотистого остатка аминокислот. Гликогенные и кетогенные аминокислоты. Синтез глюкозы из аминокислот и глицерина. Глюкокортикоидные гормоны: влияние на глюконеогенез. Нарушения обмена при гиперкортицизме и гипокортицизме.

Биосинтез аминокислот из углеводов. Биосинтез жиров из углеводов.

Роль инсулина в регуляции обмена углеводов, жиров, аминокислот. Регуляция содержания глюкозы в крови. Изменения обмена углеводов, жиров и аминокислот при голодании. Распространенность голодания в современном мире. Последствия голодания в раннем детском возрасте; квашиоркор. Сахарный диабет: важнейшие изменения обмена веществ; сахарная нагрузка как метод диагностики диабета.

2.5. Обмен воды и минеральных веществ.

Водно-солевой обмен. Электролитный состав жидкостей организма. Механизмы регуляции объема, электролитного состава и pH жидкостей организма. Роль почек в регуляции водно-солевого обмена. Антидиуретический гормон, альдостерон и ренин-ангиотензиновая система, механизм восстановления объема крови после кровопотери. Биохимические механизмы возникновения почечной гипертензии. Условия и механизмы возникновения ацидоза и алкалоза, обезвоживания организма, отеков.

Натрий и калий в организме. Трансмембранный градиент ионов натрия и калия; натрий-калиевый насос (Na, K-АТФаза) и его функции. Нарушения обмена натрия и калия.

Фосфорно-кальцевый обмен. Минеральные и органические фосфаты. Функции ионов кальция в тканях. Минеральный состав костной ткани. Регуляция фосфорно-кальцевого обмена паратгормонами, кальцитонином и кальцитриолом. Витамин D, транспортная и активная формы витамина D. Гиперпаратиреоз, гипопаратиреоз.

3. Функциональная биохимия

3.1. Биохимия печени.

Роль печени в обмене углеводов, липидов, аминокислот. Синтез белков плазмы крови в печени.

Реакция обезвреживания (детоксикации) веществ в печени; окисление (гидроксилирование и др.), конъюгация. Инактивация гормонов в печени (инсулин, стероидные гормоны, катехоламины).

Обезвреживание в печени продуктов микробного расщепления аминокислот в кишечнике. Метаболизм чужеродных, в том числе лекарственных веществ. Представление о химическом канцерогенезе.

Биохимические механизмы патогенеза печеночно-клеточной недостаточности и печеночной комы. Биохимические маркеры диагностики поражений печени.

3.2. Биохимия крови.

Особенности развития, строения и химического состава эритроцитов.

Гранулоциты и агранулоциты. Регуляторная и защитная функции.

Белки сыворотки крови. Альбумин и другие транспортные белки. Глобулины. Понятие о белках острой фазы, определение с целью диагностики. Современные представления о гемостазе: свертывающая, противосвертывающая системы, фибринолиз. Противосвертывающая система. Плазминоген и плазмин, гидролиз фибрина. Антитромбины и гепарин. Активаторы плазминогена и протеолитические ферменты как тромболитические лекарственные средства.

3.3. Биохимия соединительной ткани.

Структурно-функциональные особенности соединительной ткани. Клеточные элементы, биологическая роль. Межклеточное вещество: гликозаминогликаны, протеоглики. Полярность, функции в организме. Роль протеогликанов в обмене катионов и воды. Основные белки соединительной ткани. Коллаген: особенности аминокислотного состава, первичной и пространственной структуры, биосинтеза. Роль аскорбиновой кислоты в гидроксилировании пролина и лизина. Образование коллагеновых волокон. Другие фибриллярные белки соединительной ткани. Разновидности соединительной ткани. Общесистемные и специфические функции. Изменения соединительной ткани при старении, коллагенозах, заживлении ран.

Биохимия костной ткани. Коллаген и неколлагеновые белки костной ткани. Роль в remodelировании костной ткани. Минеральные вещества костной ткани. Гидроксиапатит и неапатитные формы кальция и фосфора. Регуляция процессов минерализации и деминерализации.

3.4. Биохимия мышечной ткани.

Важнейшие белки мышечной ткани. Сократительные и регуляторные белки. Биохимические механизмы мышечного сокращения и расслабления. Роль ионов кальция в регуляции мышечного сокращения. Саркоплазматические белки: миоглобин, его строение и функции. Экстрактивные вещества мышц. Особенности энергетического обмена в мышцах, креатинфосфат.

Биохимические изменения при мышечных дистрофиях и денервации мышц. Креатинурия.

3.5. Биохимия нервной ткани

Химический состав нервной ткани. Белки нервной ткани, структурные и функциональные особенности. Специфические белки нервной ткани. Липиды, представители, биологическая роль. Углеводы нервной ткани. Миелиновые мембраны: особенности состава и структуры. Биохимия возникновения и проведения нервного импульса. Молекулярные механизмы синаптической передачи. Энергетический обмен, значение аэробного распада глюкозы. Особенности обмена аминокислот. Роль глутаминовой кислоты. Возбуждающие и тормозные медиаторы в центральной нервной системе. Критерии. Биологически активные пептиды. Ноцицепция и антиноцицептивные механизмы. Обмен и функции биогенных аминов. Нарушения обмена при психических заболеваниях.

Память, виды, механизмы формирования.

4. Клиническая биохимия. Патобиохимия. Лабораторная медицина

4.1. Биохимия крови.

Альбумин, содержание в норме, отклонения, биологические функции, емкость, транспорт эндогенных, экзогенных ксенобиотиков, биологически активных веществ, защитная роль. Изменения при патологии.

Белки острой фазы. Характеристика отдельных белков. Механизм развития острофазного ответа.

α_1 -антитрипсин, содержание, биологическая роль. Ювенильный цирроз печени и эмфизема легких - как проявления дефицита антитрипсина.

Макроглобулины, содержание, биологическая роль. Макроглобулины как маркеры злокачественных новообразований.

Гаптоглобин, содержание, биологическая роль. Участие гаптоглобина в транспорте гемоглобина.

Орозомукоид, содержание, биологическая роль. Участие орозомукоида в острофазном ответе у детей первого года жизни.

Система комплемента. Отдельные белки, биологическая роль.

Церулоплазмин, содержание, биологическая роль.

C-реактивный белок, биологическая роль.

Диагностическое значение определения содержания белков острой фазы при некоторых патологических состояниях (инфаркт миокарда, коллагенозы, бактериальная инфекция у детей первого года жизни, вирусный гепатит).

4.2. Альтернативные биологические жидкости.

4.2.1. Биохимия ротовой жидкости.

Биологическая роль и физико-химические параметры ротовой жидкости. Слюна как структурированная система. Роль слюны в поддержании

постоянства состава зуба. Белки ротовой жидкости. Содержание, функции. Ферменты (гидролитические, протеиназы и ингибиторы протеиназ, оксидоредуктазы). Проксидантные и антиоксидантные системы ротовой жидкости. Защитная роль слюны. Биологически активные вещества ротовой жидкости, источники, представители, роль. Минеральные вещества ротовой жидкости: макро- и микроэлементы. Диагностическая и прогностическая ценность исследования слюны как альтернативной жидкости

4.2.2. Биохимия слезной жидкости в норме и патологии.

Биологические функции. Состав слезной жидкости в норме и патологии. Органические и минеральные компоненты. Белки, ферменты слезы. Клинико-диагностическое значение анализа слезы как альтернативной биосреды. Обоснование целесообразности и информативности исследования слезы - способа неинвазивной диагностики.

4.2.3. Биохимия спермальной жидкости.

Физико-химическая характеристика эякулята фертильных и инфертильных мужчин. Спермограмма, характеристика ее компонентов. Этапы сперматогенеза и гормональная регуляция процесса. Белковый спектр спермальной жидкости. Особенности. Специфика обмена углеводов в спермоплазме. Минеральные вещества, их функции. Обеспечение моторной функции сперматозоидов. Диагностическая ценность исследования спермальной жидкости.

4.3. Биохимия сердечно-сосудистой системы. Болезни сердца и сосудов.

Особенности обмена сердечной мышцы в норме и при ишемии.

Энергообеспечение сердечной мышцы. Энергетика сердца в норме. Источники восстановительных эквивалентов. Окислительное фосфорилирование и креатинфосфокиназный механизм. Влияние усиления нагрузок на сердце на использование субстратов. АТФ и ишемическое повреждение.

Белки сердечной мышцы. Сократительные и саркоплазматические белки. Миозин, актин, тропомиозин, тропонин. Фосфорилирование белков. Регуляция системы сокращения.

Роль кальция в регуляции процессов обмена и сокращения сердечной мышцы. Кальций - кальмодулин. Кальций - посредник в реализации гормональных стимулов, регулятор обменных превращений в миокарде. Кальций и ишемия миокарда. Пути поступления, последствия перегрузки.

Старение сердца.

Патобиохимия инфаркта миокарда. Динамика процессов повреждения, репарации, компенсаторных сдвигов в сердечной мышце. Молекулярные механизмы обеспечения этих процессов.

Стратегия клинико-биохимического обследования. Ферменты плазмы крови.

4.4. Биохимия легких.

Легкие, как орган газообмена. Гипоксемия. Гиперкапния. Метаболическая функция легких: участие в обмене вазоактивных веществ, гормонов, простагландинов. Особенности метаболизма легочной ткани.

Основные лабораторные синдромы, отражающие глубину структурных нарушений. Диагностическое значение исследования мокроты и промывных вод бронхов, конденсата выдыхаемого воздуха.

5. Экологические аспекты биохимии

Техногенное загрязнение окружающей среды. Природные и техногенные источники неорганических биоцидов и их биоаккумуляция в системах биогеоценозов. Многофакторное влияние на организм. Механизмы повреждающего действия ксенобиотиков. Экоотоксиканты, распространение, общебиологические и специфические эффекты. Биоразрушающее действие органических биоцидов. Роль химических факторов загрязнения окружающей среды в формировании экологически зависимых патологических состояний. Заболеваемость населения, зависимость от характера техногенной нагрузки. Обезвреживание и токсификация ксенобиотиков в организме человека: характеристика путей биотрансформации. Объективные сведения о потенциале опасности экоотоксикантов в обеспечении своевременной защиты здоровья. Реакции свободнорадикального окисления и система антиоксидантной защиты организма. Активные формы кислорода как естественные метаболиты и повреждающие агенты. Роль супероксиддисмутазы в общей системе антиоксидантной защиты организма. Метаболические особенности растений, почвы - возможность и реальная перспектива использования для защиты от химической агрессии. Характеристика отклика среды на действие токсикантов. Биологическая роль фенольных соединений в растениях и почве. Методы изучения влияния отдельных ксенобиотиков на жизнедеятельность животного и растительного организма. Влияние антропогенного загрязнения окружающей среды на здоровье беременных женщин и детей. Параметры крови в оценке адаптивных реакций и патологических изменений в организме при неблагоприятной экологической обстановке.

2. ВОПРОСЫ ДЛЯ КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА

1. Статическая биохимия

1.1.Строение и функции белков.

1. Формирование представления о белках как о важнейшем классе соединений для организма. Белки простые и сложные.
2. Уровни организации белковой молекулы. Взаимосвязь структуры и функции.
3. Биологические функции белков. Роль белков в процессах межклеточного и межмолекулярного узнавания.
4. Белки-ферменты, белки-рецепторы, транспортные белки, антитела, белковые гормоны, сократительные белки. Многообразие структурно и функционально различных белков.
5. Структурные белки. Самосборка многомолекулярных белковых структур: полиферментных комплексов, клеточных органелл, вирусных частиц, коллагеновых волокон.

6. Методы белковой химии. Количественное определение белков. Методы разделения и очистки белков.

7. Фракционирование, афинная, абсорбционная, ионообменная хроматография, гель-фильтрация, электрофорез, иммуноэлектрофорез, изоэлектрическое фокусирование, иммуно-блоттинг.

1.2. Ферменты.

8. История открытия и изучения ферментов. Особенности ферментативного катализа. Классификация и номенклатура ферментов.

9. Свойства ферментов. Специфичность действия. Зависимость скорости ферментативных реакций от температуры, pH, концентрации фермента и субстрата.

10. Понятие о проферментах и изоферментах. Единицы измерения активности и количества ферментов. Кофакторы ферментов: ионы металлов и коферменты. Коферментные функции витаминов.

11. Ингибиторы ферментов: обратимые и необратимые. Виды ингибирования: конкурентное, неконкурентное, бесконкурентное, субстратное и аллостерическое.

12. Пути регуляции активности ферментов: аллостерические ингибиторы и активаторы; каталитический и регуляторный центры; четвертичная структура аллостерических ферментов и кооперативные изменения конформации протомеров фермента; фосфорилирование-дефосфорилирование.

13. Полиферментные системы. Надмолекулярные комплексы. Понятие о метаболонах. Межмолекулярное взаимодействие.

14. Распределение ферментов в организме. Органоспецифические ферменты. Изменения ферментного состава при онтогенезе.

15. Энзимопатии врожденные и приобретенные. Происхождение ферментов плазмы крови.

16. Энзимодиагностика, энзимотерапия. Иммобилизованные ферменты.

1.3. Нуклеиновые кислоты.

17. Нуклеиновые кислоты. Виды, роль в процессах жизнедеятельности. Нуклеотидный состав рибонуклеиновых (РНК) и дезоксирибонуклеиновых (ДНК) кислот.

18. Комплементарные и некомплементарные полинуклеотидные цепи. Вторичная структура РНК.

19. Двойная спираль ДНК. Денатурация и ренатурация ДНК. Гибридизация ДНК-ДНК и ДНК-РНК; вторичные различия первичной структуры нуклеиновых кислот.

20. Рибосомы и рибосомальные РНК. Полирибосомы и матричные РНК. Транспортные РНК.

21. Строение хромосом. Самосборка нуклеопротеидных частиц.

1.4. Биосинтез нуклеиновых кислот и белков (матричные биосинтезы).

22. Модель ДНК Уотсона и Крика, объяснение физико-химического механизма самопроизведения генов.

23. Биосинтез ДНК (репликация): стехиометрия реакции; ДНК-полимеразы; матрица; соответствие первичной структуры продукта реакции первичной структуре матрицы.
24. Определенная последовательность нуклеотидов в полинуклеотидной цепи как способ записи информации; репликация как способ передачи информации от матрицы к продукту реакции.
25. Синтез ДНК и фазы клеточного деления. Идентичность ДНК разных клеток многоклеточного организма. Повреждения и репарация ДНК.
26. Биосинтез РНК (транскрипция): РНК- полимеразы; стехиометрия реакции; ДНК как матрица; транскрипция как передача информации от ДНК к РНК.
27. Биосинтез рибосомных, транспортных и матричных РНК. Понятие о мозаичной структуре генов, первичном транскрипте, посттранскрипционной достройке РНК, альтернативном сплайсинге.
28. Биосинтез белков. Концепция один ген - один белок (один цистрон — одна полипептидная цепь). Представление о соответствии нуклеотидной последовательности гена и аминокислотной последовательности соответствующего белка (коллинеарность).
29. Матричная РНК. Основной постулат молекулярной биологии (ДНК → мРНК → белок). Перевод (трансляция) четырехзначной нуклеотидной записи информации в двадцатизначную аминокислотную запись; биологический (аминокислотный, нуклеотидный) код.
30. Бесклеточные системы биосинтеза белков. Строение рибосомы. Последовательность событий при образовании полипептидной цепи. Функционирование полирибосом.
31. Универсальность биологического кода и механизма биосинтеза белков. Антибиотики - ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот и белков.
32. Посттрансляционные изменения белков: образование олигомерных белков, частичный протеолиз, включение небелковых компонентов, модификация аминокислот.
33. Регуляция биосинтеза белков. Понятие об опероне и регуляции на уровне транскрипции.
- 1.5. Основы молекулярной генетики.
34. Дифференциальная активность генов как механизм клеточной дифференцировки. Изменение белкового состава клеток при дифференцировке.
35. Синтез гемоглобина при развитии эритроцитов. Значение изучения дифференцировки и онтогенеза для медицины.
36. Распад клеточных белков. Время полужизни разных белков.
37. Молекулярные механизмы клеточной изменчивости.
38. Молекулярные мутации: замены, делеции, вставки нуклеотидов. Частота мутаций, зависимость от условий среды (радиация, химические мутагены).
39. Механизмы увеличения числа генов и разнообразия генов в геноме в ходе биологической эволюции.
40. Генотипическая гетерогенность в популяции человека. Рекомбинации как источник генетической изменчивости.

41. Полиморфизм белков. Варианты гемоглобина, некоторых ферментов. Группоспецифические вещества крови.
42. Наследственные болезни; распространенность и происхождение дефектов в генотипе; биохимические механизмы развития болезни. Многообразие наследственных болезней.
43. Биохимические методы в генетической консультации и в диагностике наследственных болезней. Наследственная предрасположенность к некоторым болезням (биохимические основы).
44. ДНК- полимеразная цепная реакция как метод изучения генома и метод диагностики болезней.

1.6. Регуляция обмена веществ. Гормоны.

45. Основные механизмы регуляции метаболизма. Гормональная регуляция как механизм межклеточной и межорганной координации обмена веществ.
46. Клетки-мишени и клеточные рецепторы гормонов. Циклические нуклеотиды, ионы кальция, фосфатидилинозитольный и сфинганиновый циклы, роль посредников между гормонами и внутриклеточными процессами.
47. Тироксин. Строение, биосинтез. Изменения обмена веществ при гипертиреозе и гипотиреозе. Механизмы возникновения эндемического зоба и его предупреждение.
48. Половые гормоны: строение, влияние на обмен веществ и функции половых желез, матки и молочных желез.
49. Гормон роста, строение и функции. Тропные гормоны гипофиза. Механизмы регуляции внутренней секреции.
50. Иерархия регуляторных систем. Нарушения функций эндокринных желез: гипер- и гипопродукция гормонов. Заместительная терапия при гипопродукции гормонов.
51. Простагландины и их роль в регуляции метаболизма и физиологических функций. Кининовая система и ее функции. Биохимические изменения при воспалении.

2. Динамическая биохимия

2.1. Биологическое окисление.

52. Понятие о биологическом окислении. Эндергонические и экзергонические реакции в живой клетке. Общая схема унификации энергетического материала в организме.
53. Строение митохондрий и структурная организация цепи переноса электронов и протонов. Избирательная проницаемость митохондриальной мембраны для субстратов, АДФ и АТФ.
54. Макроэргические соединения. Формы аккумуляции энергии. Мембранный потенциал (ΔH^+ , ΔpH , ΔNa^+).
55. Дегидрирование субстратов и окисление водорода (образование воды) как источник энергии для синтеза АТФ. Дегидрогеназы и первичные акцепторы водорода - НАД и флавопротеины; НАДН-дегидрогеназа.

56. Терминальное окисление, убихинон, цитохромы, цитохромоксидаза. Окислительное фосфорилирование, коэффициент P/O.

57. Разность окислительно-восстановительных потенциалов кислорода как источник энергии окислительного фосфорилирования. Регуляция цепи переноса электронов (дыхательный контроль).

58. Разобщение тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования; терморегуляторная функция тканевого дыхания. Нарушения энергетического обмена и гипоксические состояния.

2.2. Строение клеточных мембран.

59. Современные представления о структуре и функции. Липиды мембран: представители, полифункциональность, роль в обеспечении физико-химических характеристик (текучесть, асимметричность, фиксация белкового материала).

60. Фосфолипиды, холестерин, гликолипиды, прооксидантные и антиоксидантные свойства. Роль липидов мембран в образовании вторичных мессенджеров, эйкозаноидов. Протекторная роль витаминов и биофлавоноидов.

61. Белки мембран. Понятие о периферических и интегральных белках. Белки-насосы, белки-каналы. Гликопротеины, рецепторная функция. Роль в межклеточном и межмолекулярном узнавании. Общие и специфические функции мембран.

2.3. Обмен и функции белков и аминокислот.

62. Общая схема источников и путей расходования аминокислот в тканях. Динамическое состояние белков в организме. Катапсины.

63. Глутамин как донор амидной группы при синтезе ряда соединений. Глутаминаза почек; образование и выведение солей аммония. Активация глутаминазы почек при ацидозе.

64. Декарбоксилирование аминокислот. Биогенные амины: гистамин, серотонин, γ -аминомасляная кислота, катехоламины. Происхождение, функции. Окисление биогенных аминов (аминоксидазы).

65. Трансметилирование. Метионин и S-аденозилметионин. Синтез креатина, адреналина, фосфатидилхолинов, метилирование ДНК; представление о метилировании чужеродных, в том числе лекарственных соединений.

66. Тетрагидрофолиевая кислота и синтез одноуглеродных групп; использование одноуглеродных групп производных тетрагидрофолиевой кислоты. Метилирование гомоцистеина. Проявления недостаточности фолиевой кислоты.

2.4. Взаимосвязь обмена углеводов, липидов, аминокислот.

67. Обмен безазотистого остатка аминокислот. Гликогенные и кетогенные аминокислоты. Синтез глюкозы из аминокислот и глицерина.

68. Глюкокортикоидные гормоны: влияние на глюконеогенез. Нарушения обмена при гиперкортицизме и гипокортицизме.

69. Роль инсулина в регуляции обмена углеводов, жиров, аминокислот. Регуляция содержания глюкозы в крови.

70. Изменения обмена углеводов, жиров и аминокислот при голодании. Распространенность голодания в современном мире.

71. Сахарный диабет: важнейшие изменения обмена веществ; сахарная нагрузка как метод диагностики диабета.

2.5. Обмен воды и минеральных веществ.

72. Водно-солевой обмен. Электролитный состав жидкостей организма. Механизмы регуляции объема, электролитного состава и pH жидкостей организма.

73. Роль почек в регуляции водно-солевого обмена. Антидиуретический гормон, альдостерон и ренин-ангиотензиновая система, механизм восстановления объема крови после кровопотери.

74. Натрий и калий в организме. Трансмембранный градиент ионов натрия и калия; натрий-калиевый насос (Na, K- АТФаза) и его функции. Нарушения обмена натрия и калия.

75. Фосфорно-кальциевый обмен. Регуляция фосфорно-кальциевого обмена паратгормонов, кальцитонином и кальцитриолом.

3. Функциональная биохимия

3.1. Биохимия печени.

76. Роль печени в обмене углеводов, липидов, аминокислот. Синтез белков плазмы крови в печени.

77. Реакция обезвреживания (детоксикации) веществ в печени; окисление (гидроксилирование и др.), конъюгация. Инактивация гормонов в печени (инсулин, стероидные гормоны, катехоламины).

78. Обезвреживание в печени продуктов микробного расщепления аминокислот в кишечнике. Метаболизм чужеродных, в том числе лекарственных веществ. Представление о химическом канцерогенезе.

79. Биохимические механизмы патогенеза печеночно-клеточной недостаточности и печеночной комы. Биохимические маркеры диагностики поражений печени.

3.2. Биохимия крови.

80. Особенности развития, строения и химического состава эритроцитов.

81. Гранулоциты и агранулоциты. Регуляторная и защитная функции.

82. Белки сыворотки крови. Альбумин и другие транспортные белки. Глобулины.

83. Понятие о белках острой фазы, определение с целью диагностики. Современные представления о гемостазе: свертывающая, противосвертывающая системы, фибринолиз..

84. Противосвертывающая система. Плазминоген и плазмин, гидролиз фибрина. Антитромбины и гепарин.

85. Активаторы плазминогена и протеолитические ферменты как тромболитические лекарственные средства.

3.3. Биохимия соединительной ткани.

86. Структурно-функциональные особенности соединительной ткани. Клеточные элементы, биологическая роль. Межклеточное вещество: гликозаминогликаны, протеогликианы.

87. Основные белки соединительной ткани. Коллаген: особенности аминокислотного состава, первичной и пространственной структуры, биосинтеза.

88. Разновидности соединительной ткани. Общесометаболитические и специфические функции. Изменения соединительной ткани при старении, коллагенозах, заживлении ран.

89. Биохимия костной ткани. Коллаген и неколлагенные белки костной ткани. Роль в ремоделировании костной ткани.

90. Минеральные вещества костной ткани. Гидроксиапатит и неапатитные формы кальция и фосфора. Регуляция процессов минерализации и деминерализации.

3.4. Биохимия мышечной ткани.

91. Важнейшие белки мышечной ткани. Сократительные и регуляторные белки. Биохимические механизмы мышечного сокращения и расслабления.

92. Роль ионов кальция в регуляции мышечного сокращения. Саркоплазматические белки: миоглобин, его строение и функции. Экстрактивные вещества мышц.

93. Биохимические изменения при мышечных дистрофиях и денервации мышц. Креатинурия.

3.5. Биохимия нервной ткани

94. Химический состав нервной ткани. Белки нервной ткани, структурные и функциональные особенности. Специфические белки нервной ткани.

95. Липиды и углеводы нервной ткани, представители, биологическая роль.

96. Миелиновые мембраны: особенности состава и структуры.

97. Биохимия возникновения и проведения нервного импульса. Молекулярные механизмы синаптической передачи.

4. Клиническая биохимия. Патобиохимия. Лабораторная медицина

4.1. Биохимия крови.

98. Альбумин, содержание в норме, отклонения, биологические функции, емкость, транспорт эндогенных, экзогенных ксенобиотиков, биологически активных веществ, защитная роль. Изменения при патологии.

99. Белки острой фазы. Характеристика отдельных белков. Механизм развития острофазного ответа.

100. Диагностическое значение определения содержания белков острой фазы при некоторых патологических состояниях (инфаркт миокарда, коллагенозы, бактериальная инфекция у детей первого года жизни, вирусный гепатит).

4.2. Альтернативные биологические жидкости.

4.2.1. Биохимия ротовой жидкости.

101. Биологическая роль и физико-химические параметры ротовой жидкости. Слюна как структурированная система. Роль слюны в поддержании постоянства состава зуба.

102. Белки ротовой жидкости. Содержание, функции. Ферменты (гидролитические, протеиназы и ингибиторы протеиназ, оксидоредуктазы).

103. Проксидантные и антиоксидантные системы ротовой жидкости. Защитная роль слюны.

104. Биологически активные вещества ротовой жидкости, источники, представители, роль. минеральные вещества ротовой жидкости: макро- и микроэлементы.

105. Диагностическая и прогностическая ценность исследования слюны как альтернативной жидкости

4.2.2. Биохимия слезной жидкости в норме и патологии.

106. Биологические функции. Состав слезной жидкости в норме и патологии.

107. Органические и минеральные компоненты, белки, ферменты слезы.

108. Клинико-диагностическое значение анализа слезы как альтернативной биосреды.

4.2.3. Биохимия спермальной жидкости.

109. Физико-химическая характеристика эякулята фертильных и инфертильных мужчин.

110. Белковый спектр спермальной жидкости. Особенности.

111. Специфика обмена углеводов в спермоплазме. Минеральные вещества, их функции.

112. Обеспечение моторной функции сперматозоидов. Диагностическая ценность исследования спермальной жидкости.

4.3. Биохимия сердечно-сосудистой системы. Болезни сердца и сосудов.

113. Особенности обмена сердечной мышцы в норме и при ишемии.

114. Энергообеспечение сердечной мышцы. Энергетика сердца в норме.

115. Источники восстановительных эквивалентов. Влияние усиления нагрузок на сердце на использование субстратов.

116. Белки сердечной мышцы. Сократительные и саркоплазматические белки. Регуляция системы сокращения.

117. Роль кальция в регуляции процессов обмена и сокращения сердечной мышцы. Кальций - кальмодулин.

118. Патобиохимия инфаркта миокарда. Молекулярные механизмы процессов повреждения, репарации, компенсаторных сдвигов в сердечной мышце.

4.4. Биохимия легких.

119. Легкие, как орган газообмена. Гипоксемия. Гиперкапния.

120. Метаболическая функция легких: участие в обмене вазоактивных веществ, гормонов, простагландинов. Особенности метаболизма легочной ткани.

121. Основные лабораторные синдромы, отражающие глубину структурных нарушений легких.

122. Диагностическое значение исследования мокроты и промывных вод бронхов, конденсата выдыхаемого воздуха.

5. Экологические аспекты биохимии

123. Техногенное загрязнение окружающей среды. Природные и техногенные источники неорганических биоцидов и их биоаккумуляция в системах биогеоценозов.

124. Механизмы повреждающего действия ксенобиотиков. Экоотоксиканты, распространение, общебиологические и специфические эффекты.

125. Биоразрушающее действие органических биоцидов. Роль химических факторов загрязнения окружающей среды в формировании экологически зависимых патологических состояний.
126. Обезвреживание и токсификация ксенобиотиков в организме человека: характеристика путей биотрансформации.
127. Реакции свободнорадикального окисления и система антиоксидантной защиты организма.
128. Активные формы кислорода как естественные метаболиты и повреждающие агенты.
129. Роль супероксиддисмутазы в общей системе антиоксидантной защиты организма.
130. Методы изучения влияния отдельных ксенобиотиков на жизнедеятельность животного и растительного организма.

3. РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания / Е. Б. Меньщикова [и др.]. - Новосибирск : АРТА, 2008. - 283 с.
2. Савельев В.С. Липидный дистресс-синдром : рук. для врачей / В. С. Савельев, В. А. Петухов. - 3-е изд., доп. и перераб. - М. : Макс Пресс, 2010
3. Смирнов А.Н. Эндокринная регуляция. Биохимические и физиологические аспекты : учеб. пособие / А. Н. Смирнов ; под ред. В.А. Ткачука. - М. : Изд. группа "ГЭОТАР-Медиа", 2009. - 368 с.
4. Липовецкий Б.М. Наследственные дислипидемии [Текст] : рук. для врачей / Б. М. Липовецкий. - СПб. : СпецЛит, 2010. - 127 с.

Дополнительная

1. Соков Л.А. Почечный гомеостаз химических элементов: Химическая элементология : [Моногр.] / Л. А. Соков. - Челябинск, 2006. - 180 с.
2. Никулин Б.А. Пособие по клинической биохимии : Учеб.пособие для системы послевуз.проф.образования врачей / Б. А. Никулин. - М. : Изд.группа "ГЭОТАР-Медиа", 2007. - 250с.
3. Гистаминовые рецепторы: Молекулярно-биологические и фармакологические аспекты) Моногр. / А. А. Спасов [и др.] ; Волгоград.гос.мед.ун-т. - Волгоград, 2007. - 150 с.
4. Ребров В.Г. Витамины, макро-и микроэлементы : [Моногр.] / В. Г. Ребров, О. А. Громова. - М. : Изд.группа "ГЭОТАР-Медиа", 2008. - 954с.
5. Окислительный стресс: прооксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньщикова [и др.]. - М. : Слово, 2006. - 554 с.

Периодические издания

1. Биомедицинская химия
2. Вопросы питания
3. Клиническая лабораторная диагностика
4. Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова
5. Патологическая физиология и экспериментальная терапия
6. Фундаментальные исследования

Электронные ресурсы

1. Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU
2. БД издательства ELSEVIER
3. Oxford University Press
4. ScienceDirect