

03.01.04 – биохимия

Приказ Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 15 апреля 2014 г. № 105

Цель программы-минимум – помочь соискателям ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – “биохимия”: овладеть научным мировоззрением и методами анализа процессов жизнедеятельности, методами исследования взаимосвязей структуры и функции биологических объектов, механизмов регуляции и интеграции метаболизма, хранения и реализации генетической информации, клеточной сигнализации, что достигается глубоким осмыслением основ теории функционирования биологических систем на молекулярном, клеточном, организменном, популяционном уровне; дать системное представление о тенденциях развития биохимии, процессе получения нового биохимического знания; определить основные требования к организации и этике эксперимента.

Задачи программы-минимум:

сформировать у соискателей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 концептуального и целостного восприятия современной биохимии;

развить навыки системного анализа биологических и биохимических процессов;

- овладеть инновационными технологиями сравнительного анализа различных аспектов структурной организации и механизмов функционирования и регуляции биологических систем;
- усвоить основные теоретические и методологические концепции исследования химического состава организма, функциональной роли биомолекул, структуры и свойств химических соединений, входящих в состав клеток и тканей организма;
- сформировать умение рассматривать отдельные аспекты современного уровня развития биохимии в контексте все возрастающего информационного потока в области «наук о жизни».

Требования к уровню знаний аспиранта, соискателя

Программа направлена на формирование базы углубленной подготовки специалиста. В рамках специальности “биохимия” аспирант (соискатель) должен:

знать:

- современные представления о химических основах жизнедеятельности, структуре, функциях и механизмах функционирования и регуляции биологических систем;
- основные теоретические и методологические концепции исследования биологических систем;
- новейшие достижения в области биохимии и перспективы их использования в различных областях народного хозяйства, медицины, фармации;

уметь:

- использовать знания биохимии для объяснения важнейших физиологических процессов, происходящие в органах и тканях человека, животных, растений, прокариот как в норме, так и при возникновении патологии;
- вырабатывать системное представление о тенденциях развития биохимии, принципах организации и функционирования живых систем;
- систематизировать основные направления развития естественных наук, связанных с изучением биологического разнообразия;
- применять инновационные методические приемы и технологии в исследовании биосистем и их компонентов;
- самостоятельно знакомиться с новыми достижениями биохимии для их эффективного использования;
- оптимизировать профессиональную деятельность биохимика как особую технологию,

позволяющую решать творческие задачи.

Содержание курса

Тема 1. Введение. Предмет и задачи биохимии

Ключевые слова: биохимия, молекулярные основы жизнедеятельности, клетка, геномика, протеомика, метаболомика, биоинформатика, методы, используемые в биохимии

Биохимия как наука о молекулярных основах процессов жизнедеятельности. Биохимия в системе естественных наук (медицинская биохимия, молекулярная биология, биофизика, биоорганическая химия, цитология, генетика). История биохимии. Важнейшие этапы развития биохимии. Методы, используемые в биохимии: УФ-, ЯМР-, ЭПР-спектроскопия, круговой дихроизм, калориметрия, хроматография, электрофорез и др. Стратегия исследования молекулярных процессов в клетке. Основные разделы и направления биохимии. Генотип и условия окружающей среды, определяющие метаболизм клетки. Эволюционная биохимия.

Современные направления развития биохимии: геномика, протеомика, транскриптомика, метаболомика, биоинформатика. Базы данных о белковых структурах, ДНК последовательностях.

Тема 2. Белки, структура и функции

Ключевые слова: аминокислоты, белки, пептиды, пептидная связь, полипептидная цепь, структурная организация белка.

Аминокислоты и их роль в организме. Общие структурные свойства аминокислот. Классификация аминокислот. Неполарные, полярные незаряженные, полярные заряженные аминокислоты. Алифатические и ароматические аминокислоты. Протеиногенные аминокислоты. Заменяемые и незаменимые аминокислоты. Физико-химические свойства аминокислот. Методы разделения и идентификации аминокислот. Аминокислоты как лекарственные препараты.

Пептиды. Образование пептидной связи и её структура и свойства (постулаты Л. Полинга). Строение, химические свойства и функции пептидов в организме. Биологически активные пептиды: нейропептиды, пептиды-гормоны, глутатион, пептиды-антибиотики, пептиды-токсины.

Белки. Краткий исторический очерк развития химии белков и пептидов. Классификация белков по функциям, форме белковой молекулы, степени сложности состава. Физико-химические свойства белков и белковых растворов.

Структура белковой молекулы. Первичная структура. Полипептидная цепь. Методы исследования первичной структуры белков. Различия аминокислотного состава белков растительного и животного происхождения, разных тканей организма, значение этого факта в биохимии питания.

Конформация и конфигурация полипептидной цепи. Вторичная структура белковой молекулы: α -спираль, β -складчатая структура, β -поворот («шпилька»). Способ и место образования водородных связей во вторичной структуре белка. Доменная структура белков.

Третичная структура. Природа межмолекулярных взаимодействий. Способ и место образования водородных связей в третичной структуре белка. Роль других внутримолекулярных нековалентных взаимодействий в стабилизации пространственной структуры и изменениях конформации белковой молекулы. Денатурация белков. Ренатурация. Частично свернутые состояния белков и их роль в развитии конформационных болезней. Фолдинг белка. Шапероны.

Четвертичная структура белков. Принципы формирования. Преимущества четвертичной структурной организации белков: экономия генетического материала, уменьшение числа ошибок

при репликации, большее разнообразие ферментов (изоферменты). Кооперативный эффект взаимодействия субъединиц (на примере функционирования гемоглобина – «гем-гем-взаимодействие»).

Способность к специфическим взаимодействиям - основа биологических функций белков. Понятие комплементарности. Лиганды. Обратимость связывания. Конформационная подвижность и стабильность молекулы белка.

Физико-химические характеристики воды как универсального растворителя в биологических системах. Роль воды в формировании структуры белка.

Протеом. Понятие о протеомике. Методы исследования протеома.

Методы выделения, очистки и фракционирования белков. Количественное определение индивидуальных белков на основе их биологических свойств. Современные биохимические методы исследования белков. Использование методов ЯМР, рентгеноструктурного анализа, УФ-, ИК- и флуоресцентной спектроскопии, электронной микроскопии в установлении третичной и четвертичной структуры белков.

Изменения белкового состава тканей в онтогенезе. Сложные белки. Классификация. Строение простетических групп сложных белков, способы связи между апобелком и небелковой частью.

Тема 3. Ферменты. Ферментативный катализ

Ключевые слова: ферменты, метаболизм, фермент-субстратный комплекс, активный центр, активаторы и ингибиторы.

История открытия и изучения ферментов. Классификация, шифр и номенклатура ферментов. Простые и сложные (двухкомпонентные) ферменты. Свойства ферментов. Механизмы ферментативного катализа. Теории, объясняющие феномен специфичности ферментов. Виды специфичности, стереоспецифичность. Фермент-субстратный комплекс.

Активированный комплекс. Зависимость скорости ферментативной реакции от температуры, pH, концентраций фермента и субстрата. Константа Михаэлиса, графические методы ее определения. Энергия активации. Единицы измерения активности ферментов. Кофакторы и коферменты. Кинетика и термодинамика ферментативного катализа. Аллостерические ферменты. Изоферменты.

Активный центр фермента, способ образования, основные функциональные группы. Механизмы регуляции активности ферментов. Обратимые и необратимые ингибиторы, специфические и неспецифические, естественные и искусственные ингибиторы и активаторы ферментов, конкурентные (изостерические) и неконкурентные (аллостерические) ингибиторы и активаторы. Регуляция ферментативной активности путём ковалентной модификации структуры фермента.

Различия ферментного состава клеток и тканей. Органоспецифические ферменты. Применение препаратов ферментов в медицине. Энзимодиагностика. Методы выделения ферментов и определения активности. Имобилизованные ферменты. Понятие о рибозимах.

Тема 4. Витамины

Ключевые слова: витамины, коферментные формы, транспорт витаминов.

История открытия витаминов. Классификация. Причины недостаточности витаминов. Авитамины. Витамины как незаменимые факторы питания. Водорастворимые витамины B1, B2,

РР, В6, В9, В12, пантотеновая кислота, биотин, аскорбиновая кислота. Химическое строение, свойства, коферментные формы, физиологические функции. Всасывание, транспорт в крови и выделение из организма. Роль витаминов в обмене веществ. Механизм действия витаминов (конкретные метаболические пути, в которых участвует данный витамин).

Жирорастворимые витамины А, Д, Е, К. Химическое строение, свойства, коферментные формы. Всасывание, транспорт в крови и выделение из организма. Различия в механизме действия водо- и жирорастворимых витаминов. Про- и антиоксидантная функция витаминов А и С. Коферментная функция витамина К. Участие жирорастворимых витаминов в метаболизме клетки. Гипервитаминозы А, Д. Суточная потребность в витаминах. Содержание витаминов в пищевых источниках. Витаминоподобные соединения. Метаболизм витаминов.

Тема 5. Метаболизм

Ключевые слова: метаболизм, катаболизм, анаболизм, окислительное декарбоксилирование.

Понятие о метаболизме (катаболизм и анаболизм) и метаболических путях. Методы исследования обмена веществ. Исследование на целом организме, органах, тканях, срезах, клеточных культурах. Фракционирование гомогенатов тканей, выделение субклеточных структур, метаболитов, ферментов, определение последовательности превращений субстратов. Изотопные методы. Методы моделирования метаболических путей.

Схема катаболизма основных субстратов питания. Понятие о центральном и специфических путях метаболизма белков, липидов, углеводов. Окислительное декарбоксилирование пирувата и цикл лимонной кислоты как центральный путь обмена веществ, последовательность реакций, ферменты, коферменты, связь с тканевым дыханием.

Связь между ана- и катаболизмом на уровне субстратов, коферментов, энергии, регуляторов метаболизма. Интеграция и регуляция метаболических путей.

Тема 6. Биологические мембраны

Ключевые слова: мембраны, липиды, фосфолипиды, рафты, периферические и интегральные белки, мембранный транспорт, мицеллы.

Липиды мембран, фосфолипиды. Липидный бислои. Структура, свойства и функции биомембран, состав мембран. Взаимодействия, стабилизирующие мембраны. Теории строения мембран. Жидкостно-мозаичная модель строения мембран. Твердо-каркасная жидкостно-мозаичная модель. Асимметричность мембран. Рафты. Динамичность и гетерогенность структуры мембран, фазовые переходы в мембране. Периферические и интегральные белки мембран.

Механизмы мембранного транспорта. Перенос вещества через мембрану. K^+/Na^+ -АТФ-аза, Ca^{2+} -АТФ-аза, структура, роль в клетке. Уравнение Нернста. Электрохимический потенциал мембраны. Эффект Доннана. Формирование мембран, образование мицелл, липосом. Применение липосом для направленного транспорта веществ.

Тема 7. Биоэнергетика. Биологическое окисление. Роль кислорода в процессах окисления в клетке.

Ключевые слова: макроэрги, гликолиз, цикл трикарбоновых кислот, АТФ, митохондрии, цитохромы, окисление и фосфорилирование, активные формы кислорода.

Эндергонические и экзергонические реакции в клетке. Понятие «макроэрг». Окисление – основной путь получения энергии в клетке. Дегидрогеназы, коферменты дегидрогеназ – строение и роль в клетке. Энергетика гликолиза. Спиртовое брожение. Другие типы брожения.

Цикл трикарбоновых кислот. Сопряжение окисления и фосфорилирования. Молекулярные механизмы энергообеспечения биосинтетических реакций. Трансформации химической энергии АТФ в механическую и осмотическую работу. Строение митохондрий и структурная организация цепи транспорта электронов и протонов. Полиферментные комплексы митохондрий и их строение. Убихиноны. Цитохромы и цитохромоксидаза. Редокс-потенциалы и электрохимический потенциал дыхательной цепи митохондрий.

Механизмы образования АТФ в клетке (субстратное и окислительное фосфорилирование), фотосинтез. Сопряжение переноса электронов с синтезом АТФ. Хемиосмотическая гипотеза Митчелла. Разобщители и ингибиторы тканевого дыхания.

Роль кислорода в процессах окисления в клетке. Оксидазы и оксигеназы. Микросомальное окисление. Метаболизм ксенобиотиков (лекарств, наркотических веществ), этилового алкоголя и их обезвреживание в организме. Влияние чужеродных веществ, этилового спирта и продуктов их распада на состояние обменных процессов. Пигментный обмен. Метаболизм порфиринов и билирубина. Наследственно обусловленные и приобретенные нарушения.

Активные формы кислорода, свободнорадикальное окисление субстратов и перекисное окисление липидов. Ферментативные и неферментные системы антиоксидантной защиты клетки.

Тема 8. Метаболизм углеводов и его регуляция

Ключевые слова: углеводы, аминоксахара, моно-, ди-, полисахариды, гликоген, гликолиз, цикл Кори, пентозофосфатный путь.

Гликозиды, аминоксахара – их строение, функциональная роль и метаболизм. Гомо- и гетерополисахариды. Метаболизм углеводов и его регуляция. Углеводно-белковые комплексы, состояния, связанные с изменением обмена гликопротеинов.

Классификация, функции и биологическая роль углеводов. Структура и биологическая роль моно-, ди-, олиго- и полисахаридов. Крахмал, гликоген. Клетчатка и другие пищевые волокна, химическое строение и роль в питании. Потребность организма в углеводах, основные требования к углеводному составу продуктов питания. Лектины. Переваривание и всасывание углеводов. Непереносимость лактозы и других сахаров.

Синтез и распад гликогена. Регуляция этих процессов. Гликогенозы и агликогенозы. Пути использования глюкозы в клетке. Восстановительный путь. Дихотомия анаэробная (гликолиз) и аэробная. Энергетический выход анаэробного и аэробного распада глюкозы. Компарментализация этих процессов. Гормональная и аллостерическая регуляция анаэробной и аэробной дихотомии. Роль фруктозо-2,6-дифосфата.

Прямое и окислительное декарбоксилирование пирувата. Последовательность реакций, ферменты, коферменты. Пути обезвреживания этанола организмом.

Глюконеогенез. Основные субстраты, используемые для синтеза глюкозы. Ферменты, обеспечивающие обходные реакции гликолиза. Энергетические затраты в реакциях глюконеогенеза. Реципрокная регуляция гликолиза и глюконеогенеза. Цикл Кори.

Пентозофосфатный путь окисления глюкозы. Ферменты окислительного и неокислительного этапов. Локализация в клетке и биологическая роль. Генетически детерминированные формы глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы в эритроцитах. Нарушение обмена глутатиона в эритроцитах (гемолитическая анемия). Связь пентозофосфатного пути с гликолизом. Регуляция процесса.

Синдром Вернике-Корсакова.

Глюкуроновый путь обмена глюкозы в печени и фибробластах. Биологическая роль. Связь с пентозофосфатным путём и гликолизом. Значение глюкуронового пути обмена в механизмах обезвреживания токсических соединений. Обмен сахарозы, мальтозы, лактозы. Наследственные нарушения обмена моносахаридов (галактоземия, фруктозурия). Содержание глюкозы в крови. Методы определения. Гормональная регуляция гликемии. Почечный порог для глюкозы. Восстановительный путь обмена глюкозы.

Тема 9. Липиды

Ключевые слова: липиды, строение и классификация, липопротеины, метаболизм липидов, хиломикроны, β -окисление, холестерол, липазы.

Свойства, строение, классификация, номенклатура и биологическая роль липидов, их физико-химические свойства, функции. Биосинтез липидов. Насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты. Глицериды. Фосфолипиды. Гликолипиды. Сфинголипиды. Ганглиозиды. Цереброзиды. Стероиды (холестерин, холестериновые фракции). Простагландины. Метаболизм липидов. Биологическая роль липидов.

Липопротеины. Участие в организации биологических мембран и регуляции активности ферментов. Сигнальная функция липидов. Метаболизм липидов. Физико-химические свойства, функции и биологическая роль липидов. Методы определения и исследования химического состава липидов. Жирные кислоты (насыщенные и ненасыщенные, эссенциальные). Строение и свойства нейтральных жиров. Воска. Сложные липиды. Липиды сердца и мозга. Требования к липидному составу продуктов питания.

Переваривание и всасывание липидов. Транспорт короткоцепочечных жирных кислот из кишечника в кровь. Образование мицелл. Роль желчных кислот в переваривании и всасывании липидов. Нарушение переваривания и всасывания. Ресинтез липидов в энтероцитах. Формирование хиломикронов. Транспорт хиломикронов. Образование ЛПОНП в печени.

Механизм активирования жирных кислот. Окисление жирных кислот: β -окисление. Связь β -окисления с ферментами тканевого дыхания, энергетический выход окисления жирных кислот. α - и ω -окисление, окисление жирных кислот с нечётным числом углеродных атомов. Пути использования ацетил-КоА.

Биосинтез жирных кислот. Ацетил-КоА-карбоксилаза. Особенности строения синтазы жирных кислот. Челночный механизм переноса ацильных групп из цитоплазмы в митохондриальный матрикс. Регуляция биосинтеза жирных кислот.

Биосинтез триацилглицеролов и его регуляция. Роль углеводов в биосинтезе липидов. Резервирование и мобилизация жира в жировой ткани. Ожирение. Жиромобилизующая липаза, регуляция активности этого фермента. Ген «ob» и гормон лептин в регуляции энергозатрат организма.

Синтез β -окси- β -метил-глутарил-КоА. Роль этого соединения в синтезе кетоновых тел и холестерола. Синтез и метаболизм кетоновых тел. Механизм ацетонемии при голодании и диабете. Синтез мевалоновой кислоты и дальнейшие этапы синтеза холестерола. Транспорт холестерола в крови. Образование и роль ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП. Роль липопротеинлипазы и регуляция активности фермента.

Рецепция липопротеинов тканями. Выведение холестерола из организма, синтез желчных кислот. Регуляция синтеза холестерола. Дислипидопроteinемии. Фосфолипиды и гликолипиды. Механизм их синтеза и распада, функции. Фосфолипазы. Липотропные факторы.

Тема 10. Обмен простых белков и аминокислот

Ключевые слова: белки, пептиды, переваривание белков, протеолиз, дезаминирование, аммиак.

Пищевые белки как источник заменимых и незаменимых аминокислот. Усваиваемость животных и растительных белков. Переваривание белков в желудке и кишечнике. Экзо- и эндопептидазы желудка, поджелудочной железы и кишечника. Частичный протеолиз – основной механизм активирования протеиназ. Всасывание аминокислот из кишечника и поступление аминокислот из крови в ткани. Влияние полноценного и неполноценного питания на процесс биосинтеза белков. Азотистый баланс организма. Протеолитический распад белков в клетке. Убиквитин-зависимая и убиквитин-независимая деградация белков. Гниение белков в кишечнике. Обезвреживающая функция печени. УДФ-глюкуроновая кислота.

Пути использования аминокислотного фонда клетки. Прямое и не прямое дезаминирование аминокислот. Роль глутаминовой кислоты и глутаматдегидрогеназы. Трансаминирование, аминотрансферазы; реакции, катализируемые АСТ и АЛТ. Декарбоксилирование аминокислот; декарбоксилазы, роль коферментов витамина В6. Аминоксидазы. Роль моноаминов и полиаминов в регуляции метаболизма клеток и тканей.

Пути использования безазотистого остатка аминокислот: синтез новых аминокислот, образование глюкозы (глюкогенные аминокислоты), образование кетонных тел (кетогенные аминокислоты), прямое окисление, синтез липидов.

Роль отдельных аминокислот. Метионин и S-аденозилметионин, синтез креатина и креатинина, гомоцистеина. Аминокислоты как источник одноуглеродных групп при синтезе нуклеотидов. Обмен фенилаланина и тирозина, синтез гормонов, производных тирозина. Нарушение обмена фенилаланина, тирозина, триптофана, аминокислот с разветвлённой цепью (фенилкетонурия, алкаптонурия, альбинизм).

Источники аммиака в организме. Пути использования и обезвреживания аммиака: восстановительное аминирование, синтез амидов дикарбоновых кислот, синтез мочевины: карбоамидфосфатсинтетаза I, происхождение атомов азота мочевины. Нарушения синтеза и экскреции мочевины. Гипераммониемия. Компарментализация и регуляция цикла образования мочевины. Глутаминаза печени и почек. Образование и выведение солей аммония.

Остаточный азот сыворотки крови, его компоненты, значение определения их содержания при патологии.

Тема 11. Фотосинтез

Ключевые слова: фотосинтез, фотосистемы, хлорофиллы, CO₂.

Фазы и механизмы фотосинтеза. Источник энергии и донор электронов, их неисчерпаемость. Фотосинтезирующие структуры. Хлорофиллы. Фотосинтетическое фосфорилирование. Характеристика фотосистем. Синтез АТФ и НАДФН. Ассимиляция CO₂.

Тема 12. Нуклеиновые кислоты и нуклеопротеины

Ключевые слова: нуклеиновые кислоты и нуклеопротеиды, нуклеотиды, ДНК, РНК, нуклеосомы, гистоны, репликация, транскрипция, трансляция, сплайсинг, процессинг, геновая инженерия.

История открытия нуклеиновых кислот. Нуклеозиды, нуклеотиды, номенклатура. Циклические нуклеотиды и их функция. Роль нуклеозиддифосфатов и нуклеозидтрифосфатов. Функции ДНК и РНК.

Первичная структура ДНК и РНК. Связь между нуклеотидами. Вторичная структура нуклеиновых кислот. Типы связей, особенности строения вторичной структуры ДНК, тРНК, рРНК, иРНК. Альтернативные двухспиральные структуры ДНК: В-, А-, Z-формы.

Третичная структура ДНК и тРНК. Роль белков в организации пространственной структуры нуклеиновых кислот. Суперспирализация ДНК. ДНК-топоизомеразы. Строение рибосом. Полирибосомы. Информосома. Нуклеосомы, нуклеосомная организация генома эукариот. Гистоны, их классификация, другие ядерные белки. Эволюционная стабильность гистонов H3 и H4. Упаковка ДНК в хромосоме. Регуляция процесса сборки нуклеосом и хроматина.

Распад нуклеиновых кислот в желудочно-кишечном тракте и в клетке. Распад пуриновых нуклеотидов и образование мочевой кислоты. Распад пиримидиновых нуклеотидов. Синтез пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов: субстраты, ключевые ферменты, характер образования N-гликозидной связи. Регуляция синтеза нуклеотидов. Реутилизация пуриновых оснований и значение этого процесса. Нарушения обмена пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов.

Денатурация нуклеиновых кислот. Гибридизация ДНК-ДНК, ДНК-РНК. Методы исследования структуры нуклеиновых кислот.

Реализация генетической информации, биосинтез нуклеиновых кислот и белков. Синтез ДНК: субстраты, ферменты, условия синтеза. Теломеразы. Репликация ДНК бактерий. Особенности репликации эукариотической ДНК. ДНК-полимеразы и другие ферменты репликации. Регуляция матричной активности ДНК. Механизмы регуляции репликации. Информационная, транспортная, рибосомальная РНК. Макромолекулярная структура РНК. Биосинтез белка и его регуляция. Рибосомы и полисомы.

Транскрипция: субстраты, ферменты и условия для синтеза матричных, рибосомных и транспортных РНК. Интроны и экзоны. Посттранскрипционный процессинг РНК. Сплайсинг РНК, виды сплайсинга. Регуляция транскрипции. Обратная транскрипция, её биологическая роль. Генетический код и его свойства. Универсальность генетического кода и механизма биосинтеза белков. Адапторная роль тРНК. Кодон-антикодонное узнавание.

Биосинтез аминоацил-тРНК. Строение и субстратная специфичность аминоацил-тРНК-синтетаз.

Трансляция: инициация, элонгация и терминация. Роль (формил)мет-тРНК. Аминоацильный и пептидилный центры рибосомы. Регуляция трансляции. Антибиотики-ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот и белков.

Генная инженерия. Рекомбинантная ДНК, способы синтеза. Векторные системы, используемые в генной инженерии: плазмиды, космиды, фаги. Трансфекция и трансдукция. Методы молекулярной биологии: исследование последовательности нуклеотидов (Сэнджер), саузерн-блот, ПЦР, метод отпечатков пальцев, принципы клонирования генов и организма млекопитающего, биочипы.

Тема 13. Биохимия регуляторных процессов. Регуляция обмена веществ. Гормоны

Ключевые слова: регуляторные процессы, гормоны, классификация гормонов, нейромедиаторы, рецепторы, вторичные мессенджеры, клеточная сигнализация, протеинкиназы и протеинфосфатазы.

Основные механизмы регуляции метаболизма: изменение активности ферментов (активирование и ингибирование), изменение количества фермента в клетке (индукция и репрессия) и его локализации, изменение скорости деградации белков, изменение проницаемости клеточных

мембран.

Принципиальные составляющие, определяющие интеграцию метаболизма: общие промежуточные продукты и возможность их взаимопревращений (глюкозо-6-фосфат, пируват, ацетилКоА), использование общих коферментов (НАД и НАДФ), общий путь катаболизма субстратов различной природы и единая система освобождения энергии, компартиментализация метаболических путей, органная специализация метаболизма).

Гормональная регуляция как способ межклеточной и межорганной координации обмена веществ. Первичные сигналы. Сигнальные молекулы: гормоны, нейромедиаторы, цитокины, эйкозаноиды, факторы роста. Особенности и механизмы их действия. Классификация гормонов по химической структуре, по месту образования и механизму действия. Особенности синтеза, транспорта, рецепции и механизма действия гормонов аминокислотной, белково-пептидной и стероидной природы. Половые гормоны.

Геномная, метаболическая, гуморальная и нейро-эндокринная регуляция. Регуляция реакции жидкостей организма (кислотно-основного состояния) и водно-солевого обмена. Рецепторная природа первичного регуляторного акта клетки. Трансдукция рецепторного сигнала. Основные звенья внутриклеточной сигнализации. Рецепторы гормонов, нейромедиаторов и биологически активных веществ. Метаботропные и ионотропные рецепторы. Аденилат- и гуанилатциклязная системы, фосфоинозитольный цикл и цикл арахидоновой кислоты.

Классификация и строение цитоплазматических и внутриклеточных рецепторов гормонов. Вторичные мессенджеры (посредники) в действии гормональных сигналов на клетку: циклические пуриновые нуклеотиды, Ca^{++} , продукты гидролиза фосфатидилинозитолов, оксид азота. G-белки, их функциональная роль, строение, классификация, механизм действия. Протеинкиназы и протеинфосфатазы, механизм действия. Тирозин (сер-, тре) киназы, МАП-киназы.

Химическая структура, транспорт, рецепция и механизм действия гормонов гипоталамуса, гипофиза, эпифиза, щитовидной и паращитовидной желёз, надпочечников, поджелудочной железы, половых желёз, тимуса. Последствия гипо- и гиперпродукции гормонов.

Фоторецепция, механорецепция.

Тема 14. Биохимия тканей и органов

Ключевые слова: печень, детоксикация ксенобиотиков, порфирины, кровь, транспорт кислорода, соединительная ткань, коллаген, мышечная ткань, нервная ткань, синаптическая передача.

Биохимия печени. Роль печени в обмене углеводов, липидов, аминокислот, белков. Синтезируемые в печени белки плазмы крови. Реакции детоксикации ксенобиотиков (лекарственных соединений, наркотических веществ, этанола). Детоксикация продуктов гниения, поступающих в печень из кишечника. Роль печени в обмене гема, реакции синтеза гема. Механизм развития желтух: гемолитической, обтурационной, паренхиматозной. Желтуха новорождённых. Пигментный обмен. Метаболизм порфиринов и билирубина. Нарушения обмена гема и продуктов его распада. Наследственно обусловленные и приобретенные нарушения.

Биохимические методы диагностики нарушений функции печени.

Биохимия соединительной ткани. Особенности метаболизма клеток соединительной ткани. Химический состав межклеточного вещества. Белково-углеводные комплексы. Классификация (протеогликаны, мукопротеины, гликопротеины). Особенности синтеза, типы связей между белковым и углеводным компонентами. Коллаген, особенности строения, биосинтеза и распада. Коллагенозы. Эластин, особенности строения и обмена.

Кровь – жидкая соединительная ткань, химический состав крови. Форменные элементы крови.

Метаболизм эритроцитов и лейкоцитов. Разновидности и производные гемоглобина. S-гемоглобин, гликозилированный вариант гемоглобина. Транспорт кислорода и углекислого газа в крови. Регуляция сродства гемоглобина к кислороду. Карбгемоглобин, метгемоглобин, нитрозогемоглобин и карбоксигемоглобин. Гемоглобинопатии. Гипоксии.

Плазма и сыворотка крови. Белки плазмы крови. Система гемостаза: свёртывающая и противосвёртывающие системы. Механизмы, способствующие поддержанию крови в жидком состоянии. Сосудисто-тромбоцитарный и плазменный (коагуляционный) гемостаз. Внешняя и внутренняя системы коагуляционного гемостаза (фазы свёртывания). Каскадный механизм активирования ферментов. Роль витамина К в системе гемостаза. Противосвёртывающие системы. Фибринолиз. Ингибиторы свёртывания крови. Гемофилии и тромбозы, ДВС-синдром. Методы исследования системы гемостаза.

Биохимия мышечной ткани. Белки миофибрилл, особенности аминокислотного состава. Биохимические механизмы мышечного сокращения и расслабления. Роль ионов в регуляции мышечного сокращения. Белки саркоплазмы, отдельные представители, их строение и функции. Экстрактивные вещества мышц. Особенности энергетического обмена в мышцах. Регуляция распада и синтеза мышечного гликогена. Синтез креатинфосфата, креатинфосфокиназа и её изоферменты.

Немышечные сократительные белки, их состав и функции.

Биохимия нервной ткани. Особенности биохимической организации нервных клеток. Миелиновые мембраны: состав и структура. Особенности энергетического обмена в нервной ткани, роль аэробного распада глюкозы. Молекулярные механизмы синаптической передачи. Медиаторы, механизмы распада и синтеза медиаторов. Роль биогенных аминов. Активные пептиды мозга.

Тема 15. Биохимия питания

Ключевые слова: микронутриенты, факторы питания, гипо- и гипервитаминозы.

Потребность человека в белках, липидах, углеводах, минеральных элементах, витаминах. Незаменимые факторы питания: незаменимые аминокислоты, жирные кислоты, витамины, макро- и микроэлементы.

Последствия недостаточного и избыточного потребления белков, липидов, углеводов, роль пищевых волокон. Микронутриенты в питании. Гипо- и гипервитаминозы. Изменения метаболизма и гормональной регуляции после приёма пищи, натошак, голодания различной длительности.

Тема 16. Водно-минеральный обмен и биохимия мочи

Ключевые слова: почки, микроэлементы, всасывание, моча, мочевины.

Электролитный состав биологических жидкостей. Механизмы регуляции объёма, электролитного состава и pH жидкостей организма. Роль почек, желудочно-кишечного тракта, кожи, лёгких в регуляции водно-солевого обмена. Механизм возникновения ацидоза, алкалоза, обезвоживания и отёков.

Обмен калия и натрия. Роль в организме, регуляция обмена, суточная потребность. Обмен кальция и фосфора. Механизмы всасывания и выделения из организма. Роль в метаболизме. Регуляция обмена. Суточная потребность.

Микроэлементы. Всасывание, транспорт, метаболизм, депонирование и экскреция железа.

Суточная потребность. Проявления недостаточности. Биологическая роль и участие в метаболизме меди, магния, марганца, селена, кобальта, цинка, йода, фтора. Суточная потребность, проявления недостаточности.

Моча. Физико-химические свойства (объём, плотность, pH, цвет). Химический состав мочи: органические (мочевина, мочевая кислота, креатинин, аминокислоты, ферменты, гормоны и витамины и их метаболиты, пигменты) и неорганические вещества мочи (ионы, NaCl, соли аммония и другие). Патологические компоненты мочи (белок, кровь, сахар, билирубин, уробилин, ацетоновые тела, креатин).

Тема 17. Химические основы функционирования клеточных систем

Ключевые слова: химическая кинетика, биомолекулы, надмолекулярные комплексы, генетические маркеры, биологически активные вещества.

Основы химической кинетики, константы скоростей, молекулярность и порядок реакции. Химические методы исследования биологических систем, структурный и стереохимический анализ, синтез природных соединений и их аналогов, разработка препаративных методов получения природных веществ и их химических модификаций в непосредственной связи с биологической функцией этих соединений. Биохимические методы исследования живых систем и получения веществ с заданными свойствами.

Образование и химические превращения важнейших классов биомолекул, функционирование надмолекулярных комплексов и ферментных систем, моделирование биохимических процессов, проблемы биологического катализа, пути превращения веществ и закономерности биохимических процессов, включая термодинамику, кинетику и механизм действия ферментов как биокатализаторов, механохимических явлений и биоэнергетики, акцептирования и использования энергии света и фотосинтеза, фиксации азота, выделение и реконструирование молекулярных ансамблей.

Теоретические вопросы функционирования отдельных молекул, компьютерное моделирование пространственной структуры биополимеров и надмолекулярных комплексов, моделирование биохимических процессов.

Химические аспекты иммунологического и молекулярно-биологического анализа низкомолекулярных биорегуляторов, белков, генетических маркеров, фармацевтических субстанций, токсичных веществ и других биологически активных соединений. Создание средств иммунохимической, молекулярно-биологической и биохимической диагностики.

Химия механизмов памяти и интеллекта, иммунитета, межклеточных контактов, репродукции, канцерогенеза, клеточной дифференцировки, морфогенеза и апоптоза, старения организма, вирусных и прионовых инфекций.

Анализ, выделение и синтез биологически активных веществ, включая создание ферментов и белков с заданной специфичностью, выяснение их физиологического действия, установление взаимосвязи «структура-функция» и возможностей применения полученных веществ.

Технологии выделения веществ из биологического материала, очистка, установление строения, получение препаратов для биомедицинского использования.

Тема 18. Биохимические проблемы экологии

Ключевые слова: ионизирующее излучения, электромагнитные поля, ксенобиотики, детоксикация,

окислительный стресс, биосфера.

Биохимические механизмы реагирования клеточных компонентов и живых организмов на экстремальные воздействия (ультрафиолетовое и ионизирующее излучения, электромагнитные поля, механические, холодовые, тепловые, химические воздействия, окислительный стресс, другие воздействия), ксенобиотики и искусственные материалы.

Роль активных форм кислорода, продуктов перекисного окисления и свободных радикалов в нарушениях и регулировании метаболических процессов в биосистемах. Превращения и процессы детоксикации и метаболической активации чужеродных и эндогенных соединений, поиск путей регуляции, выяснение влияния подобных превращений на живые организмы и на биосферу в целом.

Литература

Основная литература

1. Основы биохимии: в 3 т. / А. Уайт [и др.].- Пер. с англ.- М.: Мир, 1981-1984. - Т. 1: 1981.- 534 с.; Т. 2: 1984. - 617 с.; Т. 3: 1984. - 726 с.
2. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т. / А. Ленинджер. – Пер. с англ.- М.: Мир, 1985. - Т. 1. - 367 с.; Т. 2. - 368 с.; Т. 3. - 320 с.
3. Скулачев, В.П. Биоэнергетика. Мембранные преобразователи энергии / В.П. Скулачев. - М.: Высшая школа, 1989. - 279 с.
4. Биохимия человека: в 2 т. / Р. Мари [и др.].- Пер. с англ. - М.: Мир, 1993. - Т. 1. - 384 с.; Т. 2. - 415 с.
5. Мецлер, Д. Биохимия. Химические реакции в живой клетке: в 3 т. / Д. Мецлер. - Пер. с англ. - М.: Мир, 1980. - Т. 1. - 408 с.; Т. 2. - 609 с.; Т. 3.- 488 с.
6. Страйер, Л. Биохимия: в 3 т. / Л. Страйер. Пер. с англ. - М.: Мир, 1984 – 1985. - Т. 1. – 1984. - 232 с.; Т.2. – 1985. - 312 с.; Т. 3. - 1985.- 400 с.
7. Харборн, Дж. Введение в экологическую биохимию / Дж. Харборн. – Пер. с англ. - М.: Мир, 1985. - 308 с.
8. Кольман, Я., Рём, К.-Г. Наглядная биохимия/ Я. Кольман, К.-Г. Рём. - Пер. с нем. - М.: Мир, 2000. - 469 с.
9. Сингер, М., Берг, П. Гены и геномы: в 2 т. / М. Сингер, П. Берг. – Пер. с англ.- М.: Мир, 1998. – Т. 1.- 377с.; Т. 2. – 394 с.
10. Глик, Б., Пастернак, Дж. Молекулярная биотехнология. Принципы и применения / Б. Глик, Дж. Пастернак. - Пер. сангл. – М.: Мир, 2002. – 589 с.
11. Nelson, D. L., Cox, M. M. Lehninger Principles of Biochemistry / D. L. Nelson, M. M. Cox. - 5th Edition. - Gordonsville, Virginia, U.S.A: Freeman & Company, 2008. - 1100 p.
12. Кантор, Ч., Шиммел, П. Биофизическая химия: в 3 т. / Ч. Кантор, П. М. Шиммел. – Пер. с англ. – М.: Мир, 1984-1985. - Т.1. – 1984. - 496 с.; Т. 2. – 1984. - 336.с.; Т. 3. -1985. - 536 с.
13. Berg, J. M., Tymochko, J. L., Stryer, L Biochemistry / J. M. Berg [et al.]. – New-York: Freeman & Company, - 2002. – 1514 p.

Дополнительная литература

1. Левицкий, Д.О. Кальций и биологические мембраны/ Д.О. Левицкий. - М.: Высшая школа, 1989. - 279 с,
2. Петров, Р.В., Атауллаханов, Р.И. Клеточные мембраны и иммунитет/ Р.В. Петров, Р.И. Атауллаханов. - М.: Высшая школа, 1989. - 279 с.
3. Волков, Н.И., Несен, Э.Н., Осипенко, А.А., Корсун С.Н. Биохимия мышечной деятельности/ Н.И. Волков [и др.]. - М.: Олимпийская литература, 2000. - 494 с.

4. Справочник биохимика/ Р. Досон [и др.]. Пер. с англ. - М.: Мир, 1991. – 544 с.
5. Теппермен, Дж., Теппермен, Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы/ Дж. Теппермен, Х. Теппермен. – Пер. сангл. - М.: Мир, 1989. – 656 с.
6. Oxford Dictionary of Biochemistry and Molecular Biology / A.D.Smith [et al.] Eds.- 2ndEdition. - OxfordUniversityPress, 2000. - 753 p.
7. Келети, Т. Основы ферментативной кинетики/ Т. Келети. - М.: Мир, 1990. -350 с.
8. Северин, Е.С., Кочеткова, М.Н. Роль фосфорилирования в регуляции клеточной активности/ Е. С. Северин, М.Н. Кочеткова. - М.:Наука, 1985.- 286 с.
9. Хухо, Ф. Нейрохимия. Основы и принципы / Ф. Хухо. -Пер. с англ. - М.: Мир, 1990. – 384 с.
10. Эллиот, В., Эллиот Д. Биохимия и молекулярная биология / В. Эллиот, Д. Эллиот. – Пер. с англ. - М.: МАИК Наука/Интерпериодика, 2002.- 372 с.
11. DNA repair and mutagenesis / E.C. Friedberg, G.C. Walker, W. Siede [Eds.]. – 2nd Edition. -ASM Press, 2006. – 1164 p.
12. Goodbourn, S. Eukaryotic gene transcription / S. Goodbourn (Ed.). - IRL Press at Oxford University Press, Oxford, England, 1996. -312 p.
13. Blow, J.J. Eukaryotic DNA replication / J.J. Blow (Ed.). - IRL Press at Oxford University Press, Oxford, England, 1996. – 210 p.
14. Pollard, T.D., Earnshaw, W.C. Cell biology/ T.D. Pollard, W.C. Earnshaw. - 2nd Edition. - Saunders, Elsevier, USA, 2008. – 905 p.
15. www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed- Свободный доступ в крупнейшую базу научных данных в области биомедицинских наук MedLine, включая биохимию.