

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ, НАУКИ, КУЛЬТУРЫ И СПОРТА РА
Г О У В П О Р О С С И Й С К О - А Р М Я Н С К И Й (С Л А В Я Н С К И Й) У Н И В Е Р С И Т Е Т

Институт Биомедицины и Фармации
Кафедра медицинской биохимии и биотехнологии

ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА
В АСПИРАНТУРУ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ

1.5.4. (9.00.04)- «Биохимия»

Утверждено Кафедрой медицинской биохимии и биотехнологии
Протокол № 4 от 04.02.2026г.

Зав.кафедрой медицинской биохимии
и биотехнологии



Оганessian А.А.

Ереван 2026

Программа вступительных экзаменов в аспирантуру по специальности 1.5.4. - биохимия.

Целью обучения в аспирантуре по специальности “Биохимия” является подготовка преподавателей и научных работников высшей квалификации, имеющих навыки чтения лекции по данной тематике, проведения соответствующих научных исследований на современном уровне, полезных как для теории, так и для практики. Обучение заканчивается подготовкой кандидатской диссертации на актуальную тему по указанной специальности.

Курс биохимии традиционно составляется из нескольких разделов:

- а) статической биохимии, изучающей химический состав организма и строение основных классов органических соединений, входящих в состав живых объектов;
- б) динамической биохимии, изучающий превращения основных химических структурных компонентов тканей, раздел регуляции процессов жизнедеятельности;
- в) функциональной биохимии, изучающий особенности метаболизма в отдельных органах и тканях и его взаимосвязь с их функциональной активностью.

Цель и задачи биологической химии:

Основной целью курса является изучение:

- основ молекулярной организации клетки, принципов метаболизма основных классов органических соединений и их связь с функциональной активностью организма с учетом онтогенеза;
- молекулярных механизмов развития патологических процессов, в том числе и вызываемых влиянием факторов внешней среды;
- биохимических методов исследования состояния здоровья человека.

Задачами изучения курса биохимии являются:

- 1) формирование знаний об основных принципах молекулярной организации клетки, ткани, организма;
- 2) усвоение основных закономерностей метаболических процессов, регуляции метаболизма и его взаимосвязи с функциональной активностью живой системы;
- 3) формирование знаний о методах биохимических исследований;
- 4) понимание патогенетических механизмов развития патологических процессов.

Специалист должен знать:

- а) Молекулярные основы процессов жизнедеятельности: метаболизм белков, липидов, углеводов, минеральных веществ, влияние незаменимых факторов питания на состояние здоровья человека;
- б) Основы регуляции процессов жизнедеятельности: молекулярные механизмы действия гормонов, медиаторов и других молекул - регуляторов на уровне химических реакций, катализируемых ферментами, на уровне субклеточных частиц, клеток, органов и целого организма;
- в) Молекулярные механизмы обезвреживания ксенобиотиков, действия физических факторов и защиты организма от их действия.

Специалист должен уметь:

- квалифицированно назначать биохимические экспертные санитарно-гигиенические исследования и интерпретировать их результаты
- пользоваться биохимическими экспресс - методами диагностики заболеваний.

Специалист должен иметь навыки:

- биохимического исследования биологического материала (моча, слюна, кровь, желчь, панкреатический сок), пищевых продуктов
- применения лабораторных технологий

ВВЕДЕНИЕ

Клетка как самовоспроизводящийся химический реактор. Потоки вещества, энергии и информации в клетке. Единство химического состава и типов превращений веществ в живых системах. Химический состав клеток. Способы существования организмов: аутотрофия, гетеротрофия. Определение понятий об обмене веществ, энергии и информации: метаболизм, катаболизм, анаболизм, рецепторные системы, хранение и передача генетической информации. Координация метаболизма в клетках, колониях микроорганизмов, тканях и органах. Специализация метаболизма. Биохимическая эволюция.

ХИМИЧЕСКАЯ ПРИРОДА И СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ КЛЕТОК (СТАТИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ)

3. Структура и свойства биополимеров.

Белки. Методы разделения и очистки белков. Первичная структура белка и методы ее установления. Природа пептидной связи. Упорядоченные (α -спираль, β -слои) и неупорядоченные структуры полипептидных цепей. Уровни структурной организации белков (первичная, вторичная, третичная, четвертичная и надмолекулярные структуры). Природа межмолекулярных взаимодействий, обеспечивающих структуру белков (ионные взаимодействия, водородные связи, гидрофобные взаимодействия, дисульфидные связи).

Особенности строения мембрано-связанных белков. Структурные белки (коллаген, кератины). Посттрансляционная модификация белков. Конформационная стабильность и подвижность белка. Денатурация белка и проблема ее обратимости. Связь между первичной и высшими степенями структурной организации белков. "Консервированные" и гомологичные последовательности аминокислот в белках. Взаимодействие белков и низкомолекулярных лигандов (миоглобин, гемоглобин). Сравнительная биохимия и эволюция белков. Полисахариды. Химическое строение крахмала, гликогена, целлюлозы, хитина. Гомо- и гетерополисахариды. Протеогликаны. Гликолипиды. Первичная, вторичная и более высокие уровни организации полисахаридов, гликопротеинов, сульфополисахаридов.

Нуклеиновые кислоты. Азотистые основания и пентозы, входящие в состав ДНК и РНК. Комплементарные пары нуклеотидов. Правило Чаргаффа. В-структура ДНК (двойная спираль Уотсона-Крика). Другие упорядоченные структуры нуклеиновых кислот. Денатурация и ренатурация ДНК. Суперспирализация ДНК. Различные типы РНК. Гистоны и строение хроматина. Методы установления первичных последовательностей нуклеотидов в нуклеиновых кислотах (секвенирование).

Биологические мембраны. Липосомы как модель биологических мембран. Физико-химические свойства двойной фосфолипидной мембраны (проницаемость, подвижность молекул фосфолипидов). Химическая гетерогенность фосфолипидов мембраны. Холестерин. Специфичность фосфолипидного состава биологических мембран. Динамическая модель биологических мембран Сингера-Никольсона. Периферические и интегральные

белки мембран. Двумерная диффузия белков в мембранах. Ассиметрия биологических мембран. Топография белков и липидных компонентов мембран. Каналы, поры, переносчики, рецепторы и избирательная проницаемость биологических мембран.

ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ КАТАЛИЗ

Общие представления о катализе. Физический смысл константы скорости химической реакции (энергетическая диаграмма реакции, переходное состояние, энергия активации). Классификация каталитических механизмов (общий и специфический кислотно-основной катализ, ковалентный катализ, промежуточные соединения). Белки - биологические катализаторы. Стационарное приближение при рассмотрении ферментативных реакций. Уравнение Михаэлиса-Бриггса-Холдейна. Графические методы анализа ферментативных реакций. Физический смысл константы Михаэлиса. Максимальные скорости ферментативных реакций. Активность и числа оборотов ферментов. Специфичность ферментативного катализа. Ингибиторы и активаторы ферментов. Обратимость ферментативного катализа. Кофакторы. Регулируемость ферментативного катализа. Изо- и аллостерическое связывание лигандов-регуляторов с белком-ферментом. Кооперативные эффекты в ферментативном катализе. Изоферменты. Международная классификация ферментов. Катализ и проницаемость мембран. Химические механизмы ферментативного катализа (сериновые протеазы, пиридоксальный катализ, карбоангидраза и др.). Специфическая локализация ферментов в клетке.

ОСНОВЫ БИОЭНЕРГЕТИКИ

Изменение свободной энергии и равновесие обратимых реакций. Сопряженные реакции. Ферменты-лигазы в качестве устройств, обеспечивающих сопряжение. Соединения с высоким потенциалом переноса групп. Концепция фосфорильного потенциала. АТФ - универсальный источник энергии в биологических системах. Другие "богатые энергией" соединения (пирофосфат, креатинфосфат, фосфоенолпируват, ацилтиоэфир, ацилфосфаты). Регулирование фосфорильного потенциала. Креатинкиназная и аденилаткиназная реакции. Нуклеозид моно-, ди- и трифосфаткиназные реакции. Энергетическая эффективность сопряженных реакций. Тепловые эффекты биохимических превращений и терморегуляция. Активный транспорт веществ через биологические мембраны. Транспортные АТРазы.

МЕТАБОЛИЗМ (ДИНАМИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ)

Аутотрофия, гетеротрофия. Полисахариды и нейтральные жиры как запасные вещества клетки. Аэробный и анаэробный обмен веществ. Конечные продукты метаболизма. Биохимия пищеварения. Специфичность пищеварительных протеаз, липаз и гликогидролаз. Энергетическая и пластическая функции обмена веществ.

1. Обмен углеводов Фосфолиз гликогена. Гидролиз крахмала. Гексокиназная и глюкокиназная реакции. Гликолиз и гликогенолиз. Прямое окисление глюкозы. Включение гексоз и пентоз в гликолитический распад. Молочнокислородное и спиртовое брожение. Стехиометрические уравнения гликолиза и гликогенолиза. Образование АТФ, сопряженное с распадом глюкозо-6-фосфата до молочной кислоты. Гликолитическая оксидоредукция. Характеристика отдельных ферментов гликолиза. Регулирование гликолиза. Регуляторные механизмы фосфолиза гликогена и фосфофруктокиназной реакции. Обратимость гликолиза и глюконеогенез. Цикл Кори. Синтез гликогена. Стехиометрические уравнения синтеза глюкозы и гликогена из молочной кислоты. Содержание глюкозы, лактата и пирувата в крови как физиологический показатель.

2. Обмен липидов Транспорт липофильных веществ: желудочно-кишечный тракт — кровь — клетки. Липазы и фосфолипазы. Включение глицерина в гликолитические реакции. Активация жирных кислот. Роль карнитина в транспорте жирных кислот в митохондрии. Окислительный распад жирных кислот (β -окисление). Конечные продукты распада "четных" и "нечетных" жирных кислот. Образование ацетоацетата. Содержание

"кетонных" тел (ацетоацетат, ацетон, β -оксибутират) как физиологический показатель. Источники ацетил-СоА для синтеза жирных кислот. Система синтеза жирных кислот. СоА и ацилпереносящие белки. Синтез фосфолипидов. Синтез нейтрального жира. Стехиометрические уравнения распада жирных кислот до ацетил-СоА. Стехиометрические уравнения синтеза жирных кислот из ацетил-СоА.

3. Обмен аминокислот и других азотистых соединений Внеклеточный (пищеварительный) протеолиз. Заменяемые и незаменимые аминокислоты. Переаминирование. Декарбокслирование аминокислот. Окислительное дезаминирование аминокислот. α -Кетокислоты - продукты распада аминокислот. Детоксикация аммиака. Аммонийотелия, уреотелия и урикоотелия. Синтез мочевины в качестве конечного продукта обмена азотистых соединений. Стехиометрические уравнения образования мочевины. Конечные продукты и схемы распада пуриновых и пиримидиновых оснований. Глутамин как транспортная форма аммиака. Креатин и креатинин. Внутриклеточный протеолиз. Общие представления о синтезе заменимых аминокислот. Активация аминокислот и синтез аминоксил-t-РНК. Общие представления о синтезе белка рибосомами.

4. Распад ди-, трикарбоновых кислот Окислительное декарбокслирование пирувата. Ацетил-СоА универсальный интермедиат распада жиров, углеводов и белков. Пути образования щавелево-уксусной кислоты. Цикл ди-, трикарбоновых кислот (цикл Кребса). Стехиометрическое уравнение распада пирувата до CO_2 . Энергетическая и пластическая функции цикла Кребса.

5. Терминальное окисление Коферменты - продукты окислительных реакций (NAD^+/NADH ; $\text{NADP}^+/\text{NADPH}$; убихинон/убихинол). Оксидазы и механизмы активации кислорода. Электрон-трансферные реакции и понятие о дыхательных цепях. Структура митохондрий и локализация компонентов дыхательной цепи млекопитающих. Перенос восстановительных эквивалентов через мембрану митохондрий. Трансгидрогеназная реакция. Компоненты дыхательной цепи. Дыхательная цепь - преобразователь энергии (теория электрохимического сопряжения П. Митчела). Обратимая H^+ -АТФазы-главное Устройство для синтеза АТФ в аэробных клетках. Стехиометрические уравнения окисления NADH и убихинола кислородом. Эффективность сопряжения окислительного фосфорилирования. Механизмы термогенеза. Дыхательные цепи митохондрий. Цитохром Р-450 и окислительная деструкция ксенобиотиков.

РЕГУЛИРОВАНИЕ И ИНТЕГРАЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА

Ключевые пары метаболитов ($\text{NAD(P)}^+/\text{NAD(P)H}$; ATP/ADP ; Ацил-СоА/СоА; лактат/пируват; р-оксибутират/ацетоацетат) и факторы, влияющие на их концентрации. Дивергенция катаболических и анаболических цепей метаболизма. Типы регулирования активности ферментов и переносчиков. Стехиометрическое регулирование (алло- и изостерические ингибиторы и активаторы ферментов). Регулирование активности ферментов их ковалентной модификацией: фосфорилирование, ацилирование, ADP-рибозилирование. Протеинкиназы и протеинфосфатазы. Каскадный принцип регулирования ферментов. Гормоны в качестве первичных управляющих сигналов метаболизма. Рецепторы гормонов и G-белки. Механизмы и результаты действия инсулина, адреналина, глюкагона. Вторичные посредники передачи сигналов: циклические нуклеотиды, ионы Ca^{2+} , фосфатидилинозитол. Внутриклеточный протеолиз. Тканевая специфичность метаболизма.

Вопросы к вступительным экзаменам в аспирантуру

1. Задачи и возможности биохимии. Разделы науки. Основные этапы становления биохимии.

Тема 1. Аминокислоты, пептиды, белки. Структура, свойства, функции.

1. Строение, физико-химические свойства и классификация аминокислот,
2. Пептидная связь. Первичная структура белков.
3. Связь первичной структуры и пространственной конформации белков.

4. Способы расшифровки первичной структуры.
5. Вторичные структуры белков. Фибриллярные белки. Коллаген.
6. Третичная конформация белков. Виды связей, их стабилизирующие.
7. Четвертичная конформация.
8. Связь нативной структуры и биологической активности белков. Шапероны и прионы.
9. Биологически активные пептиды.
10. Простые белки. Альбумин. Гистоны.
11. Примеры белков различного состава и конформации. Коллаген. Гемоглобин, миоглобин.

Тема 2. Ферменты.

1. Сходство и отличия ферментов от неорганических катализаторов.
2. Локализация и структурная организация ферментов и ферментные комплексы.
3. Конститутивные и адаптивные ферменты.
4. Структура ферментов. Механизмы катализа.
5. Кинетика ферментативного катализа.
6. Способы определения активности ферментов.
7. Регуляция скорости ферментативных процессов. Зависимость от условий среды.
8. Ингибиторы и активаторы. Изоферменты. Компарментализация клетки.
9. Аллостерические ферменты.

Тема 3. Витамины.

1. Понятие о витаминах. История открытия.
2. Жирорастворимые витамины – участники важнейших процессов жизнедеятельности.
4. Водорастворимые витамины – как кофакторы ферментов.

Тема 5. Структура и обмен нуклеиновых кислот.

1. Строение, свойства, локализация в клетке ДНК и РНК.
2. Функции нуклеиновых кислот и нуклеотидов.
3. Внешний обмен нуклеиновых кислот.
4. Промежуточный обмен: синтез и распад пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов. Нарушения обмена.

Тема 6. Внешний обмен белков.

1. Понятие азотистого баланса. Потребность в аминокислотах и белках.
2. Протеиназы желудочно-кишечного тракта. Специфичность, оптимум pH.
3. Состав желудочно-кишечного сока. Регуляция секреции.
4. Механизмы всасывания аминокислот в кишечной стенке.
5. Превращение аминокислот в толстом кишечнике. Образование токсинов и их обезвреживание. Реакции конъюгации с ФАФС и УДФ-глюкуроновой кислотами.

Тема 7. Промежуточный обмен белка.

1. Общие и специфические пути обмена аминокислот.
2. Синтез заменимых аминокислот.
3. Механизмы дезаминирования аминокислот.
4. Механизмы трансаминирования. Роль пиридоксальфосфата.
5. Декарбоксилирование аминокислот. Биогенные амины.
6. Примеры нарушения обмена аминокислот.
7. Конечные продукты обмена белков. Механизмы токсичности аммиака.
8. Утилизация и обезвреживание аммиака.
9. Пути утилизации аминокислот без освобождения аммиака.

Тема 8. Углеводы и обмен углеводов.

1. Роль углеводов в процессах жизнедеятельности.
2. Внешний обмен углеводов. Амилазы и дисахаридазы.
3. Всасывание сахаров в кишечной стенке. Взаимопревращения гексоз. Фосфорилирование.

4. Анаэробные и аэробные пути обмена. Взаимоотношения брожения и дыхания.
5. Жирорастворимые витамины
6. Шунты гликолиза. Биологическое значение.
7. Аэробный путь обмена глюкозы. Декарбоксилирование пирувата. Роль витаминов.
8. Окисление универсального метаболического топлива –ацетил-КоА. Цикл Креб-са.
9. Обмен гликогена. Регуляция.

Тема 9. Липиды и обмен липидов.

1. Классификация, свойства и роль липидов в организме.
2. Внешний обмен липидов. Желчные кислоты. Липазы.
3. Всасывание продуктов гидролиза липидов. Энтерогепатическая рециркуляция желчных кислот.
4. Ресинтез жиров в кишечнике.
5. Транспортные формы липидов в крови. Состав, формирование и роль липопротеиновых комплексов в обмене липидов. ЛП-липазы тканевых капилляров.
6. Промежуточный обмен липидов. Липолиз. Окисление жирных кислот. Энергетическая ценность.
7. Метаболизм кетокислот. Биологическое значение.
8. Метаболизм глицерина. Взаимосвязь углеводного и липидного обменов.
9. Обмен холестерина.
10. Регуляция и нарушения липидного обмена.

Тема 10. Взаимосвязь обменов веществ. Характеристика метаболизма клеток млекопитающих. Этапы энергетического обмена.

1. Взаимосвязь обмена углеводов и липидов, углеводов и белков, липидов и белков.
2. Роль нуклеотидов в обмене веществ.

Тема 11. Биологическое окисление.

1. Формы аккумуляции энергии в живой клетке.
2. Адениновые нуклеотиды –универсальные аккумуляторы энергии.
3. Субстратное и окислительное фосфорилирование.
4. Хемииосмотическая гипотеза Митчелла.
6. Структура ферментных комплексов внутренней мембраны митохондрий.
7. АТФ-аза – фактор сопряжения дыхания и фосфорилирования.
8. Ингибиторы дыхания, фосфорилирования и разобщители дыхания и фосфорилирования.
9. Эффективность фосфорилирования, коэффициент дыхания.

Тема 12. Гормональная регуляция обмена веществ.

1. Понятие о гормональной регуляции. Связь с нервной и внутриклеточной системами регуляции.
2. Классификация гормонов по химической структуре.
3. Механизмы действия гормонов. Рецепторы, вторичные посредники.
4. Рилизинг – факторы гипоталамуса.
5. Тропные гормоны гипофиза. Соматотропный гормон.
6. Гормоны щитовидной и паращитовидных желез.
7. Гормоны поджелудочной железы.
8. Катехоламины.
9. Стероидные гормоны.

ЛИТЕРАТУРА

основная:

Lehninger A. Principles of Biochemistry, [David L. Nelson](#), [Michael M. Cox](#)

Д. Нельсон М. Кокс. ОСНОВЫ БИОХИМИИ ЛЕНИНДЖЕРА Москва БИНОМ. Лаборатория знаний 2015 Д. Нельсон М. Кокс В трех томах.

А. Ленинджер. Основы биохимии. В 3-х томах. "Мир", М., 1985.

Л. Страйер. Биохимия. В 3-х томах. "Мир", М., 1984.

Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл. Биохимия человека. В 2-х томах. "Мир", М., 1993

Г. Малер, Ю. Кордес. Основы биологической химии. "Мир", М., 1970.

Биохимия: Учебник / Под ред. Е. С. Северина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2011.-784 с.

Лим В. И., Аглямова Г. В. Принципы формирования пространственной структуры белков и нуклеиновых кислот. Стереохимическое моделирование// Молекулярная биология. 1999. т. 33, N 6, с. 1027-1034.

Наградова Н. К. Внутриклеточная регуляция формирования нативной пространственной структуры белков // Соросовский образовательный журнал. Биология. 1996. N 7.

Спирин А. С. Молекулярная биология: Структура рибосомы и биосинтез белка. М.: Высш.шк., 1986.-303 с.

Степанов В. М. Молекулярная биология. Структура и функции белков. М.:Высш.шк,1996.-335 с

Финкельштейн А. В., Птицын О. Б. Физика белка: Курс лекций с цветными и стереоскопическими иллюстрациями. - М.: Книжный дом 'Университет', 2002.-376

дополнительная:

А. Уайт, Ф. Хендлер, Э. Смит, Р. Хилл, И. Леман. Основы биохимии. В 3-х томах. "Мир", М., 1981.

М. Диксон, Э. Уэбб. Ферменты. В 3-х томах. "Мир", М., 1982.

Э. Корнши-Боуден. Основы ферментативной кинетики. "Мир", М., 1979.

Ч. Кантор, П. Шиммел. Биофизическая химия. В 3-х томах. "Мир", М., 1985.

В. Дженкс. Катализ в химии и энзимологии. "Мир", М., 1972.

В. П. Скулачев. Биоэнергетика. Мембранные преобразователи энергии. "Высш. шк.", М., 1989.

П. Хочачка, Дж. Сомеро. Биохимическая адаптация. "Мир", М., 1988.