



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Программа вступительного испытания
по специальной дисциплине
для поступающих на обучение по образовательной программе высшего
образования – программе подготовки научных и научно-педагогических кадров
в аспирантуре по научной специальности

1.5.4 Биохимия

Волгоград, 2023

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ

1. Предмет и задачи биологической химии. Биохимия как молекулярный уровень изучения структурной организации, анаболизма и катаболизма живой материи. Значение биохимии в подготовке врача и для медицины.
2. Аминокислоты, входящие в состав белков, их строение и свойства. Пептиды. Биологическая роль аминокислот и пептидов.
3. Первичная структура белков. Пептидная связь, ее характеристика (прочность, кратность, компланарность, цис-, транс-изомерия). Значение первичной структуры для нормального функционирования белков (на примере гемоглобина S).
4. Конформация пептидных цепей в белках (вторичная структура). Типы химических связей, участвующих в формировании вторичной структуры.
5. Конформация пептидных цепей в белках (третичная структура). Типы химических связей, участвующих в формировании третичной структуры. Мотивы и домены в белковых структурах. Конформационная лабильность белков. Денатурация, факторы ее вызывающие.
6. Функционирование белков. Активный центр: определение, характеристика. Лиганды. Комплементарность взаимодействия белков и лигандов. Обратимость связывания. Вещества, влияющие на взаимодействие белков с лигандами
7. Четвертичная структура белков. Особенности строения и функционирования олигомерных белков на примере гемоглобина. Кооперативные изменения конформации протомеров. Возможность регуляции биологической функции олигомерных белков аллостерическими лигандами.
8. Физико-химические свойства белков. Молекулярная масса, размеры и форма, растворимость, ионизация и гидратация. Денатурация, признаки и факторы ее вызывающие.
9. Методы фракционирования белков: осаждения солями и органическими растворителями, гель-фильтрация, электрофорез, ионообменная и аффинная хроматографии. Методы количественного определения белка.

10. Принципы классификации белков. Классификация по составу и биологическим функциям, семействам (примеры представителей). Иммуноглобулины, классы иммуноглобулинов, особенности строения и функционирования.
11. Ферменты, определение. Особенности ферментативного катализа. Специфичность действия ферментов, виды.
12. Классификация и номенклатура ферментов, примеры.
13. Строение ферментов. Каталитический и регуляторный центры. Взаимодействие ферментов с лигандами. Механизм действия ферментов. Формирование фермент-субстратного комплекса. Гипотеза «ключ-замок» и гипотеза индуцированного соответствия.
14. Кинетика ферментативных реакций. Зависимость скорости ферментативных реакций от температуры, рН среды, концентрации фермента и субстрата. Уравнение Михаэлиса-Ментен, K_m .
15. Ингибирование ферментов: обратимое (конкурентное и неконкурентное) и необратимое. Лекарственные препараты как ингибиторы ферментов.
16. Аллостерическая регуляция активности ферментов. Роль аллостерических ферментов в метаболизме клетки. Аллостерические эффекторы. Особенности строения и функционирования аллостерических ферментов и их локализация в метаболических путях. Регуляция активности ферментов по принципу отрицательной обратной связи. Привести примеры.
17. Регуляция каталитической активности ферментов ковалентной модификацией путем фосфорилирования и дефосфорилирования (на примере ферментов синтеза и распада гликогена).
18. Ассоциация и диссоциация протомеров на примере протеинкиназы А и ограниченный протеолиз при активации протеолитических ферментов как способы регуляции каталитической активности ферментов.
19. Изоферменты: происхождение, биологическое значение, примеры. Определение ферментов и изоферментного спектра плазмы крови с целью диагностики заболеваний.

20. Нуклеиновые кислоты. Первичная структура ДНК и РНК. Вторичная структура ДНК (модель Уотсона и Крика). Связи, стабилизирующие вторичную структуру ДНК. Комплементарность. Правило Чаргаффа. Полярность. Антипараллельность.
21. Гибридизация нуклеиновых кислот. Денатурация и ренатурация ДНК. Гибридизация (ДНК-ДНК, ДНК-РНК). Методы лабораторной диагностики, основанные на гибридизации нуклеиновых кислот (ПЦР).
22. Третичная структура ДНК. Роль гистоновых и негистоновых белков в компактизации ДНК. Организация хроматина. Ковалентная модификация гистонов и ее роль в регуляции структуры и активности хроматина.
23. Репликация ДНК Принципы репликации ДНК. Стадии репликации.
24. Повреждения и репарация ДНК. Виды повреждений. Способы репарации. Дефекты репарационных систем и наследственные болезни.
25. Транскрипция. Характеристика компонентов системы синтеза РНК. Инициация процесса. Элонгация, терминация транскрипции. Первичный транскрипт и его процессинг.
26. Основные компоненты белоксинтезирующей системы: аминокислоты, аминоацил-т-РНК синтетазы т-РНК, рибосомы, источники энергии, белковые факторы, ферменты. Генетический код и его свойства.
27. Сборка полипептидной цепи на рибосоме. Образование инициаторного комплекса. Элонгация: образование пептидной связи (реакция транспептидации). Транслокация. Транслоказа. Терминация.
28. Особенности синтеза и процессинга секретлируемых белков (на примере коллагена и инсулина).
29. Белковое питание. Биологическая ценность белков. Азотистый баланс. Полноценность белкового питания, нормы белка в питании, белковая недостаточность. Переваривание белков: протеазы ЖКТ, их активация и специфичность, оптимум рН и результат действия. Образование и роль соляной кислоты в желудке. Защита клеток от действия протеаз.

30. Витамины. Классификация, номенклатура. Провитамины. Гипо-, гипер- и авитаминозы, причины возникновения. Витаминзависимые и витаминрезистентные состояния.
31. Минеральные вещества пищи, макро- и микроэлементы, биологическая роль. Региональные патологии, связанные с недостатком микроэлементов.
32. Биологические мембраны, строение, функции и общие свойства: жидкостность, поперечная асимметрия, избирательная проницаемость. Липидный состав мембран. Белки мембран.
33. Механизмы переноса веществ через мембраны: простая диффузия, пассивный симпорт и антипорт, активный транспорт, регулируемые каналы. Мембранные рецепторы.
34. Эндэргонические и экзэргонические реакции в живой клетке. Макроэргические соединения. Дегидрирование субстратов и окисление водорода как основной источник энергии для синтеза АТФ.
35. Строение митохондрий и структурная организация дыхательной цепи. НАД-зависимые и флавиновые дегидрогеназы. Комплексы дыхательной цепи: НАДН-дегидрогеназа, убихинол-дегидрогеназа (цитохром С редуктаза), цитохром С оксидаза, особенности состава, строения и функции.
36. Окислительное фосфорилирование, сущность процесса, схема, субстраты, коэффициент P/O. Трансмембранный электрохимический потенциал как промежуточная форма энергии при окислительном фосфорилировании. Теория Митчелла. H⁺-АТФ-синтаза: роль, локализация, строение, механизм синтеза АТФ.
37. Образование активных форм кислорода (синглетный кислород, пероксид водорода, гидроксильный радикал, пероксинитрил). Место образования, схемы реакций. Физиологическая роль АФК. Механизм повреждающего действия активных форм кислорода на клетки (ПОЛ, окисление белков и нуклеиновых кислот). Примеры реакций.
38. Катаболизм основных пищевых веществ в клетке - углеводов, жиров, аминокислот. Понятие о специфических и общих путях катаболизма.

- Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты, характеристика процесса. Пируватдегидрогеназный комплекс. Регуляция.
39. Цикл лимонной кислоты: последовательность реакций и характеристика ферментов. Роль цикла в метаболизме. Регуляция цикла лимонной кислоты. Анаболические и анаплеротические функции цитратного цикла.
40. Основные углеводы животных, биологическая роль. Углеводы пищи, переваривание углеводов. Всасывание продуктов переваривания.
41. Глюкоза как важный метаболит углеводного обмена: общая схема источников и путей расходования глюкозы в организме. Поддержание постоянного уровня глюкозы крови, количественное определение глюкозы крови. Роль инсулина, глюкагона, адреналина в регуляции уровня глюкозы.
42. Аэробный гликолиз. Последовательность реакций до образования пирувата (аэробный гликолиз). Физиологическое значение аэробного гликолиза. Использование глюкозы для синтеза жиров. Энергетический эффект аэробного распада глюкозы.
43. Анаэробный гликолиз. Реакция гликолитической регенерации цитозольного НАД⁺; субстратное фосфорилирование. Распространение и физиологическое значение анаэробного распада глюкозы. Энергетический эффект анаэробного распада глюкозы.
44. Биосинтез глюкозы (глюконеогенез) из аминокислот, глицерина и молочной кислоты; регуляция глюконеогенеза. Биотин, роль в образовании оксалоацетата. Взаимосвязь гликолиза в мышцах и глюконеогенеза в печени (цикл Кори).
45. Гликоген, биологическое значение. Биосинтез и мобилизация гликогена. Регуляция синтеза и распада гликогена.
46. Липиды. Общая характеристика. Биологическая роль. Классификация липидов. Высшие жирные кислоты, особенности строения. Полиеновые жирные кислоты. Триацилглицеролы..

47. Переваривание липидов пищи. Всасывание продуктов переваривания. Нарушения переваривания и всасывания липидов. Ресинтез триацилглицеролов в энтероцитах. Образование хиломикронов и транспорт жиров. Липопротеинлипаза, её роль.
48. Липопротеины (ЛП) плазмы крови, классификация по плотности и электрофоретической подвижности. Особенности строения и липидного состава. Основные аполипопротеины, их функции. Функции ЛП плазмы крови. Место образования и превращения различных видов ЛП. Гиперлиппротеинемии. Дислиппротеинемии. Диагностическое значение определения липидного спектра плазмы крови.
49. Депонирование и мобилизация жиров в жировой ткани, физиологическая роль этих процессов. Роль инсулина, адреналина и глюкагона в регуляции метаболизма жира.
50. Распад жирных кислот в клетке. Активация и перенос жирных кислот в митохондрии. β -окисление жирных кислот, энергетический эффект.
51. Биосинтез жирных кислот. Основные стадии процесса. Регуляция обмена жирных кислот.
52. Кетоновые тела, биосинтез и использование в качестве источников энергии. Причины развития кетонемии и кетонурии при голодании и сахарном диабете.
53. Холестерин. Пути поступления, использования и выведения из организма. Уровень холестерина в сыворотке крови. Биосинтез холестерина, его этапы. Регуляция синтеза.
54. Роль липопротеинов низкой и высокой плотности (ЛПНП и ЛПВП) в обмене холестерина. Биохимические основы развития атеросклероза. Количественное определение общего холестерина в сыворотке крови. Клиническое значение определения.
55. Катаболизм аминокислот. Общие пути распада аминокислот. Трансаминирование аминокислот. Схема реакций, ферменты, роль витамина

- В₆ Биологическое значение трансаминирования. Диагностическое значение определения трансаминаз в сыворотке крови.
56. Деаминарование аминокислот: прямое, не прямое. Виды прямого деаминарования. Окислительное деаминарование. Оксидазы L-аминокислот. Глутаматдегидрогеназа. Схема реакции, кофактор, регуляция процесса. Не прямое деаминарование аминокислот. Схема процесса, субстраты, ферменты, кофакторы.
57. Основные источники аммиака в организме человека. Токсичность аммиака. Роль глутамина и аспарагина в обезвреживании аммиака. Глутаминаза почек, образование и выведение солей аммония.
58. Орнитинный цикл мочевинообразования. Химизм, место протекания процесса. Энергетический эффект процесса, его регуляция. Количественное определение мочевины сыворотки крови, клиническое значение.
59. Декарбоксилирование аминокислот. Примеры реакций декарбоксилирования.
60. Эндокринная, паракринная и аутокринная системы межклеточной коммуникации. Регуляция синтеза гормонов по принципу обратной связи.
61. Классификация гормонов по химическому строению и биологическим функциям. Клетки-мишени и клеточные рецепторы гормонов. Рецепторы цитоплазматических мембран, рецепторы, локализованные в цитоплазме. Регуляция количества и активности рецепторов. Механизмы трансдукции сигналов рецепторами мембран, G-белок.
62. Циклические АМФ и ГМФ как вторичные посредники. Аденилатциклазная система передачи гормонального сигнала.
63. Фосфатидилинозитольный цикл как механизм внутриклеточной коммуникации. Инозитол 1,4,5-трифосфат и диацилглицерол - вторичные посредники передачи сигнала. Ионы кальция как вторичные посредники, кальмодулин.

64. Передача сигналов через внутриклеточные рецепторы. Передача сигналов через рецепторы сопряженные с ионными каналами. Строение рецептора ацетилхолина.
65. Метаболизм эндогенных и чужеродных токсических веществ. Основные этапы обезвреживания ксенобиотиков. Схема микросомального окисления. Роль цитохрома P₄₅₀. Индукция цитохрома P₄₅₀ лекарственными препаратами.
66. Метаболизм эндогенных и чужеродных токсических веществ. Основные этапы обезвреживания ксенобиотиков. Фаза конъюгации. Схемы реакций конъюгации с ФАФС и УДФ-глюкуроновой кислотой. Обезвреживание гниения аминокислот в кишечнике.
67. Обмен гема. Схема процесса синтеза и распада. Нарушения обмена гема. Желтухи: гемолитическая, паренхиматозная, обтурационная, желтуха новорожденных. Причины развития синдрома, дифференциальная диагностика.

**СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К
ВСТУПИТЕЛЬНЫМ ИСПЫТАНИЯМ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ
1.5.4 Биохимия**

Основная литература:

1. Биохимия [Текст] : учебник / Л.В. Авдеева [и др.]; под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 768 с. : ил. - Авторы указаны на обороте тит. л. - Рек. УМО по мед. и фарм. образованию вузов России в кач. учеб. для студ. мед. вузов. - ISBN 978-5-9704-5461-9 : 3321-33.
2. Мушкамбаров Н. Н. Молекулярная биология [Текст] : учеб. пособие для студентов мед. вузов / Н. Н. Мушкамбаров, С. Л. Кузнецов. - Изд. 2-е, испр. - М. : МИА, 2003. - 536 с. : ил.

Дополнительная литература:

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами [Электронный ресурс] : учебник/ под ред. С.Е. Северина - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970430279.html>
2. Биологическая химия [Электронный ресурс]: учебник / Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. - 3-е изд., стереотипное. - М. : Медицина, 2008. - (Учеб. лит. Для студентов мед. Вузов). - <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN5225046851.html>
3. Биохимия : руководство к практическим занятиям [Электронный ресурс] / Чернов Н.Н., Березов Т.Т., Буробина С.С. и др. / Под ред. Н.Н. Чернова - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970412879.html>
4. Биохимия : руководство к практическим занятиям [Электронный ресурс] / Чернов Н.Н., Березов Т.Т., Буробина С.С. и др. / Под ред. Н.Н. Чернова - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ БИЛЕТА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА

	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Отдел аспирантуры и докторантуры ВСТУПИТЕЛЬНЫЙ ЭКЗАМЕН	СПЕЦИАЛЬНАЯ ДИСЦИПЛИНА 1.5.4. Биохимия
---	--	--

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № 1

1. Функционирование белков. Активный центр: определение, характеристика. Лиганды. Комплементарность взаимодействия белков и лигандов. Обратимость связывания. Вещества, влияющие на взаимодействие белков с лигандами.
2. Активные формы кислорода. Место образования, схемы реакций. Физиологическая роль АФК. Механизм повреждающего действия активных форм кислорода на клетки (ПОЛ, окисление белков и нуклеиновых кислот).
3. Передача сигналов через внутриклеточные рецепторы. Передача сигналов через рецепторы сопряженные с ионными каналами. Строение рецептора ацетилхолина.

Зав. отделом аспирантуры и докторантуры

О.Ю.Голицына