

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«Федеральный исследовательский центр
«Фундаментальные основы биотехнологии»
Российской академии наук»

«ПРИНЯТО»

На заседании Ученого совета

ФИЦ Биотехнологии РАН

Протокол № 9 от 17.12.2021 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор

ФИЦ Биотехнологии РАН

_____ А.Н. Федоров

М.П.



ПРОГРАММА-МИНИМУМ
кандидатского экзамена по специальности
1.5.4. Биохимия

Москва, 2021 г.

I. ОСНОВНАЯ ПРОГРАММА

1. Общие вопросы

Предмет и задачи биохимии, ее место в системе наук, связанных с физико-химической биологией. Биохимия как одна из фундаментальных основ биотехнологии. Биохимия и биоинформатика. Роль структурной организации клетки в явлениях жизни. Особенности структуры прокариотической и эукариотической клетки. Метаболизм (катаболические и анаболические процессы) как основа жизни. Информационные процессы в биологии клетки. Принципы хранения и реализации генетической информации, значение этих процессов для формирования и функционирования метаболической системы клетки. Проблема возникновения жизни и предбиологической эволюции. Основные вехи в истории биохимии. Вклад отечественных ученых в развитие биохимической науки. Академики А.Н. Бах, А.И. Опарин, А.А. Баев, А.Н. Белозерский, В.А. Энгельгардт, А.Е. Браунштейн, С.Е. Северин, А.С. Спирин и А.А. Красновский и их роль в создании отечественной школы биохимиков. Институт биохимии им. А.Н. Баха и его место в развитии биохимии в нашей стране.

2. Физико-химические основы биохимии

Общая характеристика веществ, входящих в состав организмов, их роль и значение. Роль воды и минеральных элементов, белков, нуклеиновых кислот, липидов, углеводов, витаминов в обмене веществ. Основные понятия электрохимии водных растворов. Основы химической кинетики: константы скоростей химических реакций и факторы, влияющие на скорости и равновесия реакций. Понятие о гомогенном и гетерогенном катализе. Основные физико-химические методы, применяемые в биохимии: спектрофотометрия, флуориметрия, ЭПР- и ЯМР- спектроскопия, хроматография, калориметрия, электрофорез, вискозиметрия, рентгено-структурный анализ. Методы геной и белковой инженерии в современной биохимии.

3. Низкомолекулярные органические соединения, входящие в состав биологических объектов

Природные аминокислоты. Классификация аминокислот. Функциональные группы аминокислот. Физические и химические свойства аминокислот. Ионизация аминокислот. Методы разделения аминокислот и пептидов. Природные олигопептиды. Глютатион и его значение в обмене веществ. Аминокислоты как составные части белков. Протеиногенные и непротеиногенные аминокислоты. Незаменимые аминокислоты. Олиго- и полипептиды.

Углеводы и их классификация. Моно-, олиго- и полисахариды. Стереохимия и конформация углеводов. Распространенные гексозы и пентозы. Гликозиды, амино-, фосфо- и сульфосахариды. Дезоксисахара. Липофильные соединения и классификация липидов. Насыщенные, ненасыщенные и полиненасыщенные жирные кислоты. Незаменимые жирные кислоты. Нейтральные жиры и их свойства. Фосфолипиды. Гликолипиды и сульфолипиды. Стерины, холестерин, желчные кислоты. Полярность молекулы фосфатидов. Участие фосфатидов и других липидов в построении биологических мембран. Воска и стероиды. Изопреноиды. Терпеноиды и каротиноиды. Пуриновые и пиримидиновые основания, нуклеозиды и нуклеотиды. Типы межнуклеотидных химических связей в биологических молекулах. Циклические нуклеотиды.

Витамины, коферменты и другие биологически активные соединения. Роль витаминов в питании животных и человека. Водорастворимые витамины. Витамин В₁ и тиаминпиррофосфат. Витамин В₂ и флавиновые коферменты. Витамин РР (В₃) и никотинамидные ко-

ферменты. Витамин В₆ и функции пиридок-салевых коферментов в биокатализе. Пантотеновая кислота. Липоевая кислота. Витамин В₁₂ и его коферментные функции. Витамин В₉ (фолиевая кислота) и коферментные функции фолатов. Витамин С. Ферментативное окисление аскорбиновой кислоты. Биофлавоноиды, рутин. Нуклеотиды как коферменты. Жирорастворимые витамины. Витамин А. Каротиноиды и их значение как провитаминов А. Витамин Д и его образование. Витамин Е. Витамин К. Нафтохиноны и убихинон. Простагландины как производные полиненасыщенных жирных кислот. Биогенные амины. Ацетилхолин. Порфирины и металлопорфирины.

4. Структура и свойства биополимеров

Белки и их роль в явлениях жизни. Принципы выделения, очистки, количественного определения и изучения структуры белков. Пептидная связь, ее свойства и влияние на конформацию полипептидов. Строение белковой глобулы. Ковалентные и нековалентные связи в белках. Уровни структурной организации белков. Первичная, вторичная, третичная и четвертичная структура белков. Соотношение между первичной структурой и структурами более высокого порядка в белковой молекуле. Значение третичной структуры белковой молекулы для проявления ее биологической активности. Величина и форма белковых молекул. Изоэлектрическая точка белков. Физические и химические свойства белков. Конформационная динамика белковой молекулы. Денатурация белков и полипептидов. Фолдинг и рефолдинг. Шапероны. Прионы. Классификация белков. Глобулярные и фибриллярные белки. Альбумины, глобулины, гистоны, протамины, проламины, глютелины. Иммуноглобулины. Простые и сложные белки. Фосфопротеины, липопротеины, гликопротеины, нуклеопротеины, хромопротеины (гемопроотеины), металлопротеины. Гомологичные последовательности аминокислот в белках. Семейства и суперсемейства белков. Протеомика.

Нуклеиновые кислоты и их роль в биологии клетки. Принципы выделения, очистки, количественного определения и изучения структуры белков. Первичная структура полинуклеотидов. Структура макромолекул ДНК и ее особенности. Принцип комплементарности азотистых оснований. Минорные основания. Структурная организация макромолекулы ДНК. Суперспирализация ДНК. Структура и функционирование хроматина. ДНК бактерий и вирусов. ДНК хлоропластов и митохондрий. Плазмиды. Роль ДНК как носителя наследственной информации в клетке и организме. Структура рибонуклеиновых кислот. Типы РНК: ядерная, рибосомная, транспортная, матричная РНК. Микро-РНК. Малые интерферирующие РНК. РНК-геномы. Взаимодействие белков и нуклеиновых кислот. Методы изучения структуры нуклеиновых кислот. Банки данных генов. Клонирование ДНК. Генная инженерия. Понятие о геномике.

Олиго- и полисахариды. Крахмал и гликоген, целлюлоза и гемицеллюлозы. Гетерополисахариды, гликозаминогликаны. Гликопротеины и протеогликианы. Пектин. Гемицеллюлозы. Лигноцеллюлозный комплекс растений. Полиморфизм амфифильных соединений в водных растворах (мицеллы, эмульсии, ламеллы, бислойные структуры). Модели строения биологических мембран. Фазовые переходы в агрегатах амфифильных соединений. Проницаемость биологических мембран. Принципы электрохимии осмотических явлений. Ионные каналы и поры в мембранах.

5. Обмен веществ и энергии в живых системах

Сопряжение биохимических реакций. Катаболические и анаболические процессы. Метаболические цепи, сети и циклы. Единство принципов биохимической организации во

всех живых системах. Понятие о ферментах как о белках, обладающих каталитическими функциями. Энергия активации ферментативных реакций. Образование промежуточного комплекса «фермент-субстрат». Понятие об активном центре фермента. Основы кинетики ферментативного катализа. Обратимость действия ферментов. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Константа Михаэлиса и приемы ее расчета. Единицы активности ферментов. Кофакторы в ферментативном катализе. Значение металлов для действия ферментов. Простетические группы и коферменты. Витамины как предшественники коферментов. Влияние физических и химических факторов на активность ферментов. Действие температуры и концентрации водородных ионов. Обратимое и необратимое, конкурентное и неконкурентное ингибирование ферментов. Кооперативность в ферментативном катализе. Локализация ферментов в клетке. Специфичность ферментов.

Классификация и номенклатура ферментов. Оксидоредуктазы, важнейшие представители. Трансферазы, важнейшие представители. Гидролазы, распространение в природе, важнейшие представители. Лиазы, важнейшие представители. Изомеразы, важнейшие представители. Лигазы, важнейшие представители. Регуляция активности и синтеза ферментов. Аллостерические ферменты. Теория индуцированного синтеза ферментов Жакоба и Моно. Множественные формы ферментов, изоферменты. Мультиферментные системы. Пируватдегидрогеназа. Имобилизованные ферменты. Применение ферментов в биотехнологии и медицине. Рибозимы. Аптозимы. Основные понятия биоэнергетики. АТФ – универсальный переносчик энергии в клетке. Макроэргические соединения (нуклеозид ди- и трифосфаты, пирофосфат и полифосфат, гуанидинфосфаты, ацилтиоэфиры). Энергетическое сопряжение.

Анаэробные и аэробные процессы в биологическом окислении. Механизмы активации кислорода. Оксидазы. Лакказа. Коферменты окислительно-восстановительных реакций ($\text{НАД}^+/\text{НАДН}$, $\text{НАДФ}^+/\text{НАДФН}$, $\text{ФМН}/\text{ФМН-Н}_2$, $\text{ФАД}/\text{ФАД-Н}_2$). Электрон-трансферазные реакции. Убихинон, железо-серные белки и цитохромы как компоненты дыхательной цепи. Терминальное окисление. Локализация окислительных процессов в эукариотической и прокариотической клетке. Митохондрии как биоэнергетические машины. Локализация электрон-трансфераз в биомембранах. Структура дыхательной цепи переноса электрона. Активные формы кислорода, их образование и обезвреживание в клетке. Циклический векторный перенос протона. Химеоосмотическая теория сопряжения окисления и фосфорилирования, $\Delta\mu\text{H}$ и его значение. Электрохимическое сопряжение в мембранах и окислительное фосфорилирование, синтез АТФ. Общность принципов преобразования энергии в мембранах митохондрий, хлоропластов и хроматофоров. АТФ-азы их строение и функция. Дыхательные цепи микросом и окислительная деструкция ксенобиотиков. Транспортные АТФазы и ионные каналы и их роль в физиологии клетки. Значение АТФ для механохимических процессов в биологии. Сократительные белки.

Фотосинтез как основной источник органических веществ на Земле. Хлорофиллы и другие пигменты фотосинтеза. Строение и состав хлоропластов. Световые и темновые процессы в фотосинтезе. Структура фотосинтетического аппарата: реакционные центры и антенные пигменты. Первичные процессы поглощения и трансформации энергии фотона. Фотолит воды и световые реакции при фотосинтезе. АТФ и НАДФ-Н как первичные химические продукты фотосинтеза. Темновые реакции при фотосинтезе. Цикл Кальвина. Бактериородопсин и его роль в преобразовании энергии света. Хемосинтез как источник энергии для синтеза органических соединений.

Ферментативные превращения углеводов. Фосфорные эфиры сахаров. Ферменты, катализирующие взаимопревращения сахаров и образование фосфорных эфиров. Ферменты,

гидролизующие олигосахариды. Нуклеозид-дифосфатсахара и их роль в трансформации углеводов, биосинтезе олиго- и полисахаридов. Гликозилтрансферазы. Амилазы: распространение в природе, характеристика отдельных амилаз, значение для биотехнологии. Ферментативное расщепление целлюлозы и лигноцеллюлозного комплекса, значение этого процесса для биотехнологии. Гликолиз и гликогенолиз. Взаимосвязь гликолиза, брожения и дыхания. Процессы брожения в биотехнологии. Энергетическая эффективность этих процессов. Механизм окисления пировиноградной кислоты. Цикл дикарбоновых и трикарбоновых кислот. Пентозофосфатный путь. Глиоксилатный цикл.

Липолиз. Ферментативный гидролиз жиров. Липазы, распространение в природе и характеристика. Липоксигеназы. Окислительный распад жирных кислот. Бета-, альфа- и омега-окисление жирных кислот. Коэнзим А и его роль в процессах обмена жирных кислот. Биосинтез жирных кислот. Синтаза жирных кислот. Биосинтез триглицеридов. Биосинтез холестерина. Биосинтез изопреноидов, терпеноидов и каротиноидов. Метаболизм азотных соединений. Ассимиляция молекулярного азота и нитратов. Нитрогеназа, нитратредуктаза и нитритредуктаза. Синтез аминокислот у растительных организмов и микробов. Реакции прямого аминирования кетокислот и переаминирования в синтезе аминокислот. Аминотрансферазы. Орнитиновый цикл. Структура и механизм действия трансаминаз и отдельных ферментов цикла мочевинообразования. Биосинтез пуриновых нуклеотидов. Биосинтез пиримидиновых нуклеотидов. Пептидгидролазы (общая характеристика, отдельные представители, распространение в природе, роль в организме, значение для биотехнологии). Нуклеазы (общая характеристика и использование в биотехнологии).

6. Хранение и реализация генетической информации

Роль нуклеиновых кислот в биосинтезе белков. Репликация ДНК: биосинтез ДНК, ДНК-полимеразы. Процесс транскрипции: биосинтез РНК, РНК-полимеразы. Кодирование и некодирующие РНК в биосинтезе белка. Информационная РНК (мРНК) как посредник в передаче информации от генома к рибосоме. Маскированная форма мРНК: информосомы. Посттранскрипционный процессинг мРНК. Обратная транскрипция. Биосинтез белка. Активирование аминокислот. Транспортные РНК и их роль в процессе биосинтеза белка. Генетический код. Рибосомы: структура и функции. Процесс трансляции: инициация трансляции, элонгация и терминация. Полисомы. Регуляция синтеза белка. Посттрансляционные изменения в молекуле белка, процессинг. Транспорт белков, их встраивание в мембраны; проницаемость биомембран для биополимеров. Клонирование ДНК. Полимеразные цепные реакции нуклеиновых кислот и их применение в биологии и биотехнологии.

7. Регуляция процессов обмена веществ

Принципы регуляции метаболических процессов. Регуляция экспрессии генов. Посттрансляционная ковалентная модификация белков. Протеинкиназы. Регуляция активности ферментов субстратом, продуктом и метаболитами. Молекулярные основы гомеостаза клетки. Гормоны. Классификация гормонов. Рецепторы гормонов. Гормоны с трансмембранным механизмом действия. Мембранные рецепторы и вторичные посредники. Аденилатциклаза и фосфодиэстераза. Циклические нуклеотиды как вторичный мессенджер. G-белки. Рецептор-зависимые ионные каналы. Простагландины. Стимуляторы роста растений и микроорганизмов; гербициды; антибиотики; фитонциды и их регуляторная роль. Рецепция света живыми системами. Родопсин и молекулярные основы фоторецепторного процесса в клетках сетчатки глаза. Апоптоз и его молекулярные механизмы.

II. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА

1. Обоснование соответствия направления научного исследования избранному разделу паспорта научной специальности.
2. Обоснование актуальности диссертационного исследования и научно-практической значимости проблемы, решаемой в диссертационном исследовании.
3. Научно-теоретические взгляды российских и зарубежных ученых, известных в избранной предметной области.
4. Информационно-статистические источники расчетов и выводов диссертационного исследования и методы их обработки.
5. Характеристика степени изученности разрабатываемой проблемы с приведением основных результатов предшествующих исследований.
6. Приемы и методы исследования, используемые в работе над диссертационным исследованием.
7. Рабочая гипотеза, цель, задачи и научная новизна диссертационного исследования, их взаимосвязь друг с другом.
8. Значимость полученных в процессе проведения научного исследования результатов для дальнейшего развития научного направления.
9. Практическая значимость и возможность применения в практической деятельности экономических субъектов результатов диссертационного исследования.
10. Результаты доведения результатов исследования до широкой научной общественности в публикациях и выступлениях на конференциях.
11. Апробация результатов диссертационного исследования и личный вклад исследователя в полученные результаты.
12. Постановка задач исследования и результаты их решения в главах диссертационной работы.
13. Логика структуры диссертации и ее соответствие цели и задачам диссертационного исследования.
14. Конкретизация обобщенного решения научной задачи на примере предприятия, группы предприятий, отрасли.
15. Количественная и качественная оценка результатов диссертационного исследования и его сравнение с известными решениями.

Основная литература

1. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера : в 3 т. Т. 1 : Основы биохимии, строение и катализ ; пер. с англ. — 3-е изд., испр. — М. : Лаборатория знаний, 2017. — 694 с. : ил. — (Лучший зарубежный учебник).
2. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера : в 3 т. Т. 2 : Основы биохимии, строение и катализ ; пер. с англ. — 3-е изд., испр. — М. : Лаборатория знаний, 2017. — 694 с. : ил. — (Лучший зарубежный учебник).
3. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера : в 3 т. Т. 3 : Основы биохимии, строение и катализ ; пер. с англ. — 3-е изд., испр. — М. : Лаборатория знаний, 2017. — 694 с. : ил. — (Лучший зарубежный учебник).
4. Шишкин С.С. Клиническая биохимия начала постгеномной эры в биологии человека : учебное пособие / С. С. Шишкин ; под.ред. В.О. Попова. - Москва : РУДН, 2016. - 616 с. : ил.

Дополнительная литература

1. Альбертс Б., Брей Д., Хопкин К. и др. Основы молекулярной биологии клетки; пер. с англ. — 2-е изд., испр. — М. : Лаборатория знаний, 2018. — 768 с. : ил.
2. Тейлор Д., Грин Н., Стаут У. / Биология: в 3-х томах (комплект) Т. 1; под ред. Р. Сопера ; пер. 3-го англ. изд. — 9-е изд. — М. : Лаборатория знаний, 2018. — 454 с. : ил.
3. Тейлор Д., Грин Н., Стаут У. / Биология: в 3-х томах (комплект) Т. 2; под ред. Р. Сопера ; пер. 3-го англ. изд. — 9-е изд. — М. : Лаборатория знаний, 2018. — 454 с. : ил.
4. Тейлор Д., Грин Н., Стаут У. / Биология: в 3-х томах (комплект) Т. 3; под ред. Р. Сопера ; пер. 3-го англ. изд. — 9-е изд. — М. : Лаборатория знаний, 2018. — 454 с. : ил.
5. Штильман М.И. [и др.] Технология полимеров медико-биологического назначения. Полимеры природного происхождения : учебное пособие; под ред. М. И. Штильмана. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. — 328 с. : ил. — (Учебник для высшей школы).
6. Джералд М. Великая биология. От происхождения жизни до эпигенетики. 250 основных вех в истории биологии; пер. с англ. А. А. Синюшина.—М. : Лаборатория знаний, 2018.—540 с. : ил.
7. Лоуи Д.Б. Великая химия. От греческого огня до графена. 250 основных вех в истории химии; пер. с англ. А. Л. Капанадзе.—М. : Лаборатория знаний, 2018.—540 с. : ил.
8. Пиковер К. Великая медицина. От знахарей до роботов-хирургов. 250 основных вех в истории медицины; пер. с англ. Ю. Ю. Поповой. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.—547 с. : ил.
9. Джаксон М.Б. Молекулярная и клеточная биофизика; пер. с англ. — М.: Мир; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2018. - 551 с.: ил.
10. Смит К. Ю. М. Биология сенсорных систем; Пер. с англ. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2017. — 583 с.: ил. — (Интеллектуальные и адаптивные системы)
11. Овчаров А.О., Овчарова Т.Н. Методология научного исследования: Учебник. - М.: ИНФРА-М, 2014
12. Новиков А.М., Новиков Д.А. Методология научного исследования. - М.: ЛИБРОКОМ, 2015

Составил
доктор биологических наук,
профессор



М.С. Крицкий