

Основные положения

1. Биохимия – наука о химических процессах в живых системах. Биогенные макро- и микроэлементы. Основы строения клетки. Особенности химических процессов в клетке: компартментализация, катализ, энергетическая и функциональная сопряженность процессов, стабильность параметров реакционной среды. Анаболические и катаболические процессы. Метаболические пути.

2. Основные классы биомолекул: протеины (белки), углеводы, нуклеиновые кислоты, липиды, коферменты (витамины). Роль полимеров в живых системах: надежность хранения и передачи информации, обеспечение структурного и функционального разнообразия, поддержание осмотической устойчивости.

Протеины (белки)

3. Роли и функции аминокислот, пептидов и белков.

4. Аминокислоты. Стереохимия и хиральность протеогенных (кодируемых) аминокислот. Типы аминокислот: алифатические, ароматические, гидроксил-содержащие, серусодержащие, кислые, основные, амидные. Гидрофобность и гидрофильность. Ионизация аминокислот, равновесие ионных форм. Изoeлектрическая точка.

5. Олигомеры и полимеры аминокислот – пептиды и белки. Первичная структура пептидов и белков. N- и C-конец. Пептидная связь. Электронное строение и геометрия пептидной связи. Конформации пептидных связей. Двугранные углы ϕ и ψ . Диаграммы Рамачандрана. Основные элементы вторичной структуры: α -спирали, параллельные и антипараллельные β -складки, β -повороты. Стабилизация вторичной структуры: роль водородных связей. Особенности вторичной структуры коллагена и кератина. Третичная структура белков. Стабилизация третичной структуры: ковалентные и нековалентные взаимодействия. Денатурация и ренатурация белков. Четвертичная структура: белки из нескольких субъединиц.

6. Методы исследования пептидов и белков. Определение аминокислотного состава и первичной структуры. Электрофорез, хроматография, изoeлектрическое фокусирование. Масс-спектрометрия. Понятие о протеомике.

7. Основы биосинтеза белков: мРНК, рибосомы, транспортные РНК. Регуляция биосинтеза. Процессинг и посттрансляционная модификация белков.

8. Ферменты (энзимы). Типы реакций, катализируемых ферментами, классификация и основы номенклатуры ферментов. Физико-химические принципы каталитического действия ферментов. Сопряженные реакции, Коферменты и кофакторы. Ферментативная кинетика. Модель Михаэлиса-Ментен и ее параметры. Регуляция активности ферментов, ингибиторы и активаторы. Типы ингибиторов: конкурентные, суицидные, неконкурентные, аллостерические. Ингибиторы ферментов как лекарственные средства (примеры).

Углеводы

9. Роли и функции углеводов и полисахаридов.

10. Моносахариды. Брутто-формула и структурные формулы. Альдозы и кетозы. Стереохимия моносахаридов. Проекция Фишера. Простейшие триозы – D-глицериновый альдегид и дигидроксиацетон как структурные прогениторы альдоз и кетоз. Дерево альдоз и дерево кетоз. Типичные гексозы – глюкоза и фруктоза.

11. Элементы химии моносахаридов. Линейные и циклические (полуацетальные) формы. Пиранозы и фуранозы. Проекция Хейурта. α -, β -Аномеры и мутаротация. Гликозиды. Образование и гидролиз полуацеталей и ацеталей. Восстановление и окисление моносахаридов. Этерификация. Дезокси- и аминосахара (примеры – 2-дезоксирибоза и 2-глюкозамин).

12. Дисахариды. Гликозидная связь. Сахароза. Лактоза. Мальтоза. "Восстанавливающие" дисахариды.

13. Полисахариды. Типы и классификация полисахаридов. α - и β -Гликозидная связь. Целлюлоза. Растительный крахмал и гликоген. Декстран. Хитин и хитозан. Химическая модификация полисахаридов. Алкилирование (метилцеллюлоза, кабоксиметил-целлюлоза). Этерификация (ацетат целлюлозы, целлулоид, пироксиллин). Получение искусственного целлюлозного волокна.

Нуклеиновые кислоты

14. Роли и функции нуклеиновых кислот. Типы нуклеиновых кислот и их клеточная локализация. Основные этапы реализации генетической информации: репликация, транскрипция, трансляция.

15. Мономеры нуклеиновых кислот – нуклеозиды и нуклеотиды. Строение нуклеозидов. Пиримидиновые и пуриновые основания. Рибоза и 2-дезоксирибоза. Структурные отличия рибо- и дезоксирибонуклеозидов. Нумерация атомов в нуклеозидах. Нуклеозид-5'-трифосфаты.

16. Фосфодиэфирная связь как способ соединения мономеров в нуклеиновых кислотах. Цепи ДНК и РНК и их первичная структура. 5'- и 3'-концы. Гидролитическая устойчивость фосфодиэфирной связи в ДНК и РНК. Механизм щелочного, кислотного и ферментативного гидролиза РНК и его биологическое значение.

17. Комплементарные взаимодействия в нуклеиновых кислотах. Образование комплементарных двухцепочечных (дуплеcкных) структур. Антипараллельная направленность комплементарных цепей и спиральная форма дуплеcкных структур. Факторы устойчивости комплементарных структур НК: водородные связи, стэкинг, электростатические взаимодействия. Денатурация (плавление) комплементарных структур и ее обратимость. Влияние температуры и хаотропных агентов. Гипохромный эффект и кривые плавления.

18. Двойная спираль геномной ДНК и ее строение. Репликация и ДНК-полимераза. Генетический код. Линейность и непрерывность генов. Смысловая и антисмысловая цепи.

19. Транскрипция ДНК – синтез матричных РНК. РНК-полимераза. Регуляторные элементы транскрипции в ДНК: промоторы и операторы, иницирующие и терминирующие кодоны. Рамки считывания. Созревание мРНК – сплайсинг. Экзоны и интроны. Каталитические свойства РНК – рибозимы.

20. РНК в цитоплазме. Рибосомальные РНК, их свойства и функции. Транспортные РНК, их вторичная структура.

21. Методы исследования НК. Получение гомогенных фрагментов двухцепочечной ДНК. Эндонуклеазы рестрикции (рестриктазы). Электрофорез в геле. Методы определения первичной структуры (секвенирования) ДНК. Метод химического расщепления Максама-Гилберта. Метод терминаторов Сэнгера. Автоматические секвенаторы. Мультипликация НК – полимеразная цепная реакция (ПЦР). ПЦР в реальном времени.

Вода как универсальная среда биохимических процессов

22. Геометрия и электронное строение молекулы воды. Свойства жидкой воды. Водородные связи, доноры и акцепторы водородных связей, ассоциация и физико-химические свойства воды. Дипольный момент и диэлектрическая проницаемость. Структура твердой воды.

23. Водные растворы и растворимость химических соединений в воде. Сольватация. Электролитическая диссоциация ионных и ионизация полярных соединений. Автопротолиз и ионное произведение воды. Сопряженные кислоты и основания и их сила. Константы и степени диссоциации. pK_a , pK_b и pH , уравнение Гендерсона-Хассельбаха. Значения pK_a и состояние ионизации типичных полярных функциональных групп в биомолекулах. Буферные растворы.

24. Неидеальные растворы. Концентрация и активность. Электростатические ионные взаимодействия по Дебаю-Хюккелю. Коэффициенты активности ионов в водных растворах. Ионная сила водных растворов.

Липиды

25. Общее определение липидов. Типы классификации липидов: по полярности, по химическому строению, по омыляемости.

26. Омыляемые липиды. Воска. Жиры (триглицериды): насыщенные и ненасыщенные. Фосфолипиды: фосфатидные кислоты и фосфатиды. Сфинголипиды: сфингозин; церамиды и их фосфорилированные (сфингомиелины) и гликозилированные (цереброзиды) производные.

27. Неомыляемые липиды. Терпеноиды (изопреноиды). Стеран. Холестерин. Желчные кислоты и стероидные гормоны.

28. Понятия о биосинтезе липидов. Путь жирных кислот (C2) и путь терпеноидов (C5).

29. Биологические мембраны. Функции и свойства мембран. Состав и текучесть мембран. Анизотропия мембран. Мембранные белки и белковые комплексы: поверхностные и интегральные; рецепторы, ферменты, транспортные каналы, Поперечная и латеральная диффузия. Активный и пассивный транспорт. Пост-трансляционная модификация белков (ацилирование и пренилирование) как способ их ассоциации с мембранами.

Коферменты и кофакторы

30. Роль и классификация коферментов. Растворимые коферменты и простетические группы.

31. Окислительно-восстановительные (редокс) кофакторы. Свободная энергия и электрохимический потенциал: уравнение Нернста. Относительная сила окислителей и восстановителей. $NAD^+ \leftrightarrow NADH$ и его фосфорилированный аналог. $FAD (FMN) \leftrightarrow FADH_2 (FMNH_2)$. Липоамид \leftrightarrow Дигидролипидоамид. Убихинон (коэнзим Q). Гем ($Fe^{3+} \leftrightarrow Fe^{2+}$).

32. Кофакторы переноса функциональных групп. Нуклеозид-5'-трифосфаты как кофакторы и участники сопряженных реакций. Коэнзим А (CoA) – активация и перенос ацильных групп. Тиаминпирофосфат – активация карбонильных соединений и перенос α -гидроксиалкилов. Пиридоксальфосфат – перенос аминного азота (восстановительное аминирование). Биотин – перенос диоксида углерода (карбоксилирование-декарбоксилирование). Тетрагидрофолат – перенос C₁-фрагментов (метил, метилен, формил).

33. Активные метаболиты. Нуклеозиддифосфатсахара – активированные мономеры для синтеза полисахаридов. Цитидиндифосфохолин – синтез фосфатидов (лецитина). Фосфоаденозин-сульфат – сульфатирование полисахаридов и гормонов. S-аденозилметионин – реакции метилирования.

Основы биоэнергетики

34. Термодинамика биохимических процессов. Свободная энергия и константа равновесия. Стандартная свободная энергия. Метаболические пути как цепи последовательных и сопряженных реакций и их энергетический баланс. АТФ как универсальный носитель энергии в биохимических процессах. Фосфоангидридные макроэргические связи в АТФ. Основной путь генерации энергии в клетке: метаболиты \rightarrow ацетил-СоА \rightarrow восстановительные (гидридные) эквиваленты ($NADH$, $FADH_2$) \rightarrow АТФ.

35. Окислительное фосфорилирование – общая схема генерации АТФ из восстановительных эквивалентов и кислорода. Митохондрии – энергетические фабрики клетки. Строение митохондрий. Внешняя и внутренняя мембраны, матрикс. Цепь переноса электронов. Мембранные комплексы I – IV. Сопряжение окислительной цепи с фосфорилированием АДФ - хемиосмотическая теория Митчелла. Комплекс V – молекулярная турбина

АТФ-синтазы. КПД окислительного фосфорилирования и выход АТФ. Разобщение цепи окислительного фосфорилирования и генерация тепла.

36. Системы мембранного транспорта в митохондриях. Транспорт АТФ, АДФ и неорганического фосфата. Пути транспорта восстановительных эквивалентов NADP-H из цитоплазмы в матрикс: дигидроксиацетон-фосфат ↔ глицеро-3-фосфат; малат ↔ аспартат.

37. Ацетил-СоА – универсальное углеродное топливо клетки. Цикл трикарбоновых кислот – ключевой путь генерации восстановительных эквивалентов из ацетил-СоА. Основные реакции цикла: оксалоацетат → цитрат → изоцитрат → α-кетоглутарат → сукцинил-СоА → сукцинат → фумарат → малат → оксалоацетат. Итоговый выход энергетических молекул.

38. Главные пути биосинтеза ацетил-СоА – гликолиз и катаболизм жирных кислот.

а) Гликолиз. Пассивный и активный транспорт глюкозы в клетку и обеспечение необратимости транспорта (гексокиназа). Основные реакции гликолиза: глюкозо-6-фосфат → фруктозо-6-фосфат → фруктозо-1,6-бис-фосфат → (глицеральдегид-3-фосфат ↔ дигидроксиацетон-фосфат) → 1,3-дифосфоглицерат → 3-фосфоглицерат → 2-фосфоглицерат → 2-фосфоенолпируват → пируват. Энергетический баланс при аэробном и анаэробном пути гликолиза. Судьба пирувата: синтез лактата (анаэробный путь), ацетил-СоА и оксалоацетата (аэробный путь), ацетальдегида и этанола (спиртовое брожение), Энергетическое сальдо молекулы глюкозы.

б) Катаболизм жирных кислот. Активация жирных кислот – синтез ацил-СоА. Основные реакции C₂-распада жирных кислот: ацил-СоА → 2-еноил-СоА → 3-гидроксиацил-СоА → 3-кетоацил-СоА → [(n-2)ацил-СоА + ацетил-СоА]. Энергетическое сальдо молекулы пальмитиновой кислоты (C₁₆).