

ПРОГРАММА

курса «Биохимия» для биологов 3 курса ФЕН. Лектор – проф. С. Д. Мызина.

I. Организационно-методический раздел.

1.1. Биохимия. В рамках специальности - биология; раздел научно-естественных дисциплин, вузовская компонента.

1.2. Дисциплина «Биохимия» предназначена для углубленного изучения веществ, из которых построены живые организмы, а также химических процессов, протекающих в живых организмах.

Основной целью освоения дисциплины является создание основы для глубокого понимания всего, что происходит на всех уровнях организации живой материи, и в первую очередь в клетках и живых организмах.

Для достижения поставленной цели выделяются задачи курса:

Изучение проблем строения и пространственной структуры биополимеров; характера и регуляции метаболических процессов, протекающих в организме человека, животных и растений; химического синтеза биополимеров.

Научить студентов работать с литературой, решать задачи по биохимии. Курс биохимии включает лабораторный практикум по физико-химическим основам изучения биохимических процессов и по аналитической биохимии.

1.3. По окончании изучения «Биохимии» студент должен

- **иметь представление о** взаимосвязи таких фундаментальных биологических дисциплин как клеточная биология, физиология, генетика, обо всей системе биохимического метаболизма, протекающего в живых организмах, и о регуляции этих процессов
- **знать** - главные химические компоненты клетки, пространственную структуру биополимеров и роль нековалентных взаимодействий в биологических системах, методы исследования биополимеров, ферменты, классы ферментативных реакций, кинетику ферментативных реакций, коферменты и простетические группы, биоэнергетику, биохимические цепи и циклы, регуляцию систем биохимических процессов
- **уметь** – грамотно излагать свои знания по всем вопросам программы курса «Биологическая химия» и работать с научной и учебной литературой, уметь решать задачи по разработанному задачку, квалифицированно провести лабораторные работы.

1.4 Формы контроля

Итоговый контроль. Для контроля усвоения дисциплины учебным планом предусмотрен экзамен

Текущий контроль. В течении семестра выполняются три контрольные работы, принимаются коллоквиумы по пройденным темам – 3. Выполнение указанных видов работ является обязательным для всех студентов

2.Содержание дисциплины.

2.1. Биохимия является основным курсом в базовой системе подготовки специалистов - биологов, курс постоянно модернизируется, в него вводятся новейшие научные достижения, он является оригинальным и разработан лектором на основе преподавания биохимии в университете на протяжении ряда лет, курс базируется на основе написанного учебника «Биологическая химия», изданного (и переизданного) в редакции «Высшая школа» в 2000 и 2002 гг.

2.2. Тематический план курса (распределение часов)

Наименование разделов и тем	Количество часов				
	лекции	Семинары	Лабораторные работы	Самостоятельная работа	Всего часов
Биополимеры	10	6	36	30	82
Ферментативный	12	4	80	30	126

катализ					
Биохимические цепи и циклы	14	8	20	35	77
Итого по курсу	36	18	136	95	285

2.3 Содержание отдельных разделов и тем.

1. Введение

Основные понятия и методы химии полимеров.

Предмет биологической химии - изучение веществ, из которых состоят живые организмы, и химических процессов, происходящих в живых организмах. Биополимеры - как пограничная жизни форма организации материи. Биокатализаторы - ферменты (энзимы) - необходимые компоненты всех биохимических процессов. Универсальность низкомолекулярных компонентов и специфичность белков и нуклеиновых кислот.

Полимеры. Мономерные компоненты полимеров. Бифункциональность мономеров. Линейные полимеры. Разветвленные полимеры. Сшитые полимеры. Набухаемость сшитых полимеров. Регулярные полимеры. Полиаминокислоты и гомополинуклеотиды, как примеры регулярных полимеров. Статистические сополимеры. Нерегулярные полимеры. Многообразие возможных последовательностей мономерных звеньев в нерегулярных полимерах. Многообразие белков и нуклеиновых кислот как основа многообразия форм жизни. Особые точки на концах линейной полимерной цепи. Направление полимерной цепи.

Молекулярные характеристики биополимеров. Молекулярный вес. Физические и физико-химические методы изучения биополимеров. Метод седиментационного равновесия. Константы седиментации. Единицы измерения констант седиментации.

Часть 1. БИОПОЛИМЕРЫ.

Белки и нуклеиновые кислоты, как нерегулярные линейные полимеры. Многообразие биополимеров.

Аминокислотный состав белков. Алифатические аминокислоты - глицин, аланин, валин, лейцин, изолейцин. Аминокислота - пролин. Ароматические аминокислоты - фенилаланин, триптофан, тирозин. Оксиаминокислоты - серин и треонин. Дикарбоновые аминокислоты и их амиды - глутаминовая и аспарагиновая аминокислоты, глутамин и аспарагин. Основные аминокислоты - лизин, аргинин и гистидин. Серосодержащие аминокислоты - цистеин и метионин. Цистин, оксализин и оксипролин - продукты превращения аминокислотных остатков в составе белковых молекул. Пептидная связь. Электрохимические и спектральные характеристики пептидной связи, боковых и концевых групп белков и пептидов.

Нуклеозиды и нуклеотиды - низкомолекулярные компоненты нуклеиновых кислот. Рибоза и дезоксирибоза. Главные гетероциклы - аденин, гуанин, цитозин и тимин или урицил. Рибонуклеозиды - аденозин, гуанозин, цитидин, уридин. Дезоксирибонуклеозиды - дезоксиаденозин, дезоксиаденозин, дезоксицитидин, тимидин. Минорные компоненты, как продукты превращения мономеров в составе нуклеиновых кислот. Метелирование гетероциклических оснований. Дигидроуридин. Псевдоуридин. Нуклеотиды - фосфаты нуклеозидов. Моно-, ди- и тринуклеотиды. Межнуклеотидная связь. Рибонуклеиновые кислоты (РНК). Дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК). Электрохимические и спектральные характеристики нуклеозидов и нуклеотидов.

Нековалентные взаимодействия в биополимерах. Электростатические взаимодействия. Водородные связи. Ван-дер Ваальсовы взаимодействия. Гидрофобные и гидрофильные группы в биополимерах. Специфические взаимодействия между гидрофобными участками в водных растворах (гидрофобные взаимодействия). Межплоскостные взаимодействия ароматических и сопряженных гетероциклических систем (стекинг - взаимодействия). Понятие о вторичной структуре белков. Альфа-спиральная конформация полипептидных цепей. Бета-конформация пептидной цепи. Образование спиральных структур в полинуклеотидах за счет стекинг-взаимодействия.

Специфические взаимодействия в биополимерах. Многоточечность и кооперативность специфических взаимодействий. Понятие о комплементарных гетероциклах в нуклеиновых кислотах. Комплементарные последовательности нуклеотидов. Специфические

взаимодействия между комплементарными полинуклеотидными цепями, как пример специфического взаимодействия. Пространственная структура нативной ДНК (модель Уотсона и Крика). Правило Чаргаффа. Возможность комплементарных взаимодействий между участками одной полинуклеотидной цепи. Третичная структура биополимеров, как итог специфических внутримолекулярных взаимодействий. Роль дисульфидных связей в образовании третичной структуры белков. Рентгеноструктурный анализ пространственной структуры кристаллических белков и нуклеиновых кислот.

Специфические межмолекулярные взаимодействия биополимеров между собой и с низкомолекулярными компонентами. Четвертичная структура белков. Субъединицы белков. Комплексы белков с нуклеиновыми кислотами - нуклеопротеиды. Основные классы нуклеопротеидов - хроматин, рибосомы, вирусы, бактериофаги. Биологические мембраны. Фосфолипиды. Липопротеидные комплексы в биологических мембранах. Значение специфических межмолекулярных взаимодействий. Специфическая сорбция малых молекул. Гемоглобин и его взаимодействие с кислородом. Сорбция субстратов ферментами. Сорбция низкомолекулярных соединений транспортными белками мембран. Белковые рецепторы в мембранах и их взаимодействия с эффекторами. Взаимодействия между белками. Взаимодействие антиген - антитело. Самосборка белков из субъединиц. Самосборка вирусов и рибосом. Способность биополимеров к узнаванию и самоорганизации - результат специфической пространственной структуры с организацией области узнавания.

Конформационная лабильность биополимеров. Нативное и денатурированное состояние. Потеря способности к специфическим взаимодействиям при денатурации. Обратимость переходов между нативным и денатурированным состоянием. Множество фиксированных (функционально значимых) конформаций биополимеров. Направленные конформационные переходы под действием низкомолекулярных соединений. Конформационные переходы и мышечное сокращение. Транспорт веществ через фосфолипидные мембраны. Передача сигнала внутри клетки путем взаимодействия специальных белков-рецепторов со специфическими к ним низкомолекулярными соединениями. Взаимодействие репрессора с оператором. Значение направленных конформационных переходов для регуляции ферментативной активности. Направленные перемещения молекул, как результат направленных конформационных переходов.

Первичная структура биополимеров. Направление полимерной цепи в белке от N-конца к C-концу и от 5'-конца к 3'-концу в нуклеиновой кислоте. Определение мономерного состава биополимеров. Расщепление белков до аминокислот и гидролиз нуклеиновых кислот до свободных гетероциклов. Ферментативные методы расщепления. Методы разделения и анализа смесей мономеров.

Фенилтиогидантоиновый метод ступенчатого расщепления полипептидов с N-конца (метод Эдмана). Автоматические секвенаторы полипептидов. Специфические методы расщепления полимеров на крупные блоки. Ферментативное расщепление белков специфическими протеазами - трипсином, химотрипсином, пепсином и др. Химические методы расщепления полипептидных цепей. Бромциановый метод. Расщепление дисульфидных связей. Метод перекрывающихся блоков для установления порядка полученных фрагментов в исходной полипептидной цепи. Специфические рибонуклеазы. Расщепление ДНК ферментами рестрикции. Физические карты ДНК. Методы специфической химической модификации ДНК. Специфическое расщепление ДНК. Метод Максама-Гильберта и метод Сенгера.

Часть II. ФЕРМЕНТЫ.

Ферментативный катализ. Строение ферментов. Участие ионов металлов и специальных органических молекул (простетических групп) в каталитическом действии ряда ферментов. Механизм действия ферментов. Сорбция субстратов на специализированных (адсорбционных) центрах ферментов, как первая стадия всех ферментативных процессов. Химическое взаимодействие субстратов с ферментами, как промежуточная стадия некоторых ферментативных процессов. Каталитический центр ферментов. Кинетическое уравнение для односубстратной ферментативной реакции (уравнение Михаэлиса). Квазиравновесное и квазистационарное приближение для кинетического уравнения. Максимальная скорость и

константа Михаэлиса. Зависимость кинетических параметров уравнения Михаэлиса от рН. Единицы активности фермента. Конкурентное ингибирование ферментов. Аллостерические эффекторы (активаторы и ингибиторы). Субъединичные ферменты.

Классы ферментативных реакций. Первый класс - оксидоредуктазы. Рациональная номенклатура оксидоредуктаз. Окисление молекулярным кислородом. Существование специфических переносчиков электронов в биологических системах. Гемопротейды - комплексы белков с железопорфиринами. Цитохромы - гемопротейдные переносчики электронов. Цитохром С - основной донор электронов для кислорода. Цитохромоксидаза. Участие ионов меди в реакциях окисления молекулярным кислородом. Оксигеназы - ферменты, катализирующие присоединение обоих атомов молекулярного кислорода к субстрату. Триптофаноксигеназа. Образование формилкинурина. Гидроксилазы - ферменты, катализирующие образование оксигрупп за счет одного из атомов молекулярного кислорода. Фенолазный комплекс (система, катализирующая сопряжение окисления фенолов в о-дифенолы и о-дифенолов в хиноны, как пример гидроксилаз. Флавиновые ферменты. Рибофлавин. Флавиновые нуклеотиды (FMN и FAD). Флавиновые оксидазы. Оксидазы L- и D-аминокислот, как пример флавиновых оксидаз. Образование перекиси водорода при окислении, катализируемом флавиновыми оксидазами. Разложение перекиси водорода каталазой. Образование перекисных радикалов. Супероксиддисмутаза. Никотиновые коферменты. Никотинамиддениндинуклеотид и его фосфат (NAD⁺ и NADP⁺) и их восстановленные формы (NAD.H и NADP.H). Взаимопревращения окси и карбонильных групп - основной тип реакций с никотинамидными коферментами. Дегидрогеназы. Примеры дегидрогеназ - лактатдегидрогеназа и алкогольдегидрогеназа. Типы окислительно-восстановительных реакций с участием флавиновых ферментов. Окисление восстановленных форм NAD.H и NADP.H. Дегидрирование CH₂-CH₂ групп. Окисление сульфгидрильных групп липоата. Липоат - акцептор альдегидных групп при окислительном декарбоксилировании альфа-кетокислот. Участие тиаминпирофосфата в окислительном декарбоксилировании кетокислот.

Второй класс - трансферазы. Рациональная номенклатура. Перенос одноуглеродных остатков. Птероилглутаминовые коферменты. Фолиевая кислота. Тетрагидрофолат. Перенос формильных, метильных, оксиметильных, метенильных, формимино и метиленовых остатков. S-аденозилметионин, как промежуточный переносчик метильных групп. Метилазы нуклеиновых кислот. Примеры реакций с участием различных форм птероилглутаминовых коферментов. Использование формилирования при синтезе промежуточных фрагментов для замыкания имидазольных и пиримидиновых циклов. Синтез серина из глицина. Превращение гомоцистеина в метионин. Перенос альдегидных групп. Участие тиаминпирофосфата. Транскетолаза. Перенос оксиацильных и ацильных остатков. Кофермент А (CoA-SH). Примеры трансферазных реакций с участием кофермента А. Образование ацетил-CoA и ацетилдигидролипоата. Трансаминазы. Перенос ацильного остатка от 3-кетацил CoA на CoA. Реакции переаминирования между α-кето и α-аминокислотами. Пиридоксальфосфат и пиридоксальные ферменты. Роль глутаминовой кислоты в реакциях переаминирования. Перенос фосфоросодержащих остатков. Киназы. Аденозинтрифосфат - основной донор фосфорильных остатков. Перенос нуклеотидных остатков. Образование цитидиндифосфатаэноламина и цитидиндифосфатхолина, их роль в биосинтезе фосфолипидов. Синтез олигомеров и полимеров с помощью трансфераз. Уридиндифосфатглюкоза. Синтез сахарозы и гликогена. Расщепление полимеров по трансферазному механизму. Фосфоролит гликогена с образованием глюкозо-1-фосфат. Фосфорилаза. Фосфоролит РНК полинуклеотидфосфорилазой. Обратимость реакции и использование полинуклеотидфосфорилазы для получения гомополинуклеотидов. Трансферазный механизм действия панкреатической РНКазы и гуанил-РНКазы. Изомеризация по трансферазному механизму. Превращение глюкозо-1-фосфат в глюкозо-6-фосфат.

Гидролазы. Пищеварительные гидролазы. Протеазы. Гидролиз углеводов. Амилазы. Гидролиз жиров и фосфолипидов. Липазы. Фосфатазиды. Гидролиз нуклеиновых кислот. Внутриклеточные нуклеазы и протеазы и их регуляторная роль. Ацетилхолинэстераза. Участие гидролаз в замыкании имидазольных и пиримидиновых циклов.

Лиазы. Рациональная номенклатура. Углерод-углерод лиазы. Декарбоксилирование. Участие пиридоксальфосфата в декарбоксилировании аминокислот. Альдегидлиазы. Альдолазы. Лиазы кетокислот. Синтез лимонной кислоты из ацетил-СоА и оксалоацетата. Гидролиазы. Фумаратгидратаза. Углерод-азот лиаза. Аспарат-аммиак лиаза.

Изомеразы. Классификация. Рацемазы и эпимеразы. Рибулозо-5-фосфат-3-эпимераза. Уридиндифосфатглюкоза-4-эпимераза. Внутримолекулярные оксидоредуктазы. Глюкозо-6-фосфатизомераза.

Лигазы (синтетазы). Синтез, сопряженный с гидролизом пирофосфатных связей в АТР и ГТР. Номенклатура лигаз. Аминокислота- тРНК-лигазы. Механизм действия. Промежуточное образование смешанных ангидридов аминокислот и аденозинмонофосфата - аминокислотаденилатов. СоА-лигазы жирных кислот. Глутаматсинтетаза. Синтез глутатиона (γ -глутамил-цистеинил-глицина). Карбоксилирование с помощью лигаз. Участие биотина в зависимом от АТР карбоксилировании. Синтез малонил-СоА.

Часть III. БИОХИМИЧЕСКИЕ ЦЕПИ И ЦИКЛЫ.

Катаболические и анаболические процессы. Значение катаболических процессов для биоэнергетики клетки. АТР - основной аккумулятор энергии в клетке. Макроэргические связи.

Окисление NAD.H кислородом - основной процесс, приводящий к образованию макроэргических связей. Цикл трикарбоновых кислот - основной источник образования NAD.H из NAD⁺. Основные реакции цикла трикарбоновых кислот. Синтез цитрата и изомеризация его в изотитрат. Аконитаза. Окислительное декарбоксилирование изоцитрата. Зависимое от тиаминпирофосфата декарбоксилирование α -кетоглутарата. Перенос сукцинильного остатка на липоат. Образование сукцинил-СоА и его превращение в сукцинат, сопряженное с фосфорилированием GDP. Окисление янтарной кислоты до фумаровой. Образование малата и его окисление до оксалоацетата. Необходимость анаэробных путей (путей пополняющих запас компонентов, участвующих в цикле). Зависимое от АТР и биотина карбоксилирование пирувата - анаэробный путь синтеза оксалоацетата.

Цепь переноса электронов. Локализация процесса в митохондриях. Разделение субмитохондриальных частиц, осуществляющих перенос электронов на четыре комплекса. Окисление NAD.H убихиноном, катализируемое комплексом I. Окисление сукцината убихиноном, катализируемое комплексом II. Окисление восстановленного убихинона окисленным цитохромом с, катализируемое комплексом III. Окисление восстановленного цитохрома с молекулярным кислородом, катализируемое комплексом IV. Фосфорилирование ADP до АТР, сопряженное с переносом пары электронов в комплексах I, III и IV. Полный биоэнергетический эффект цикла трикарбоновых кислот.

Окисление углеводов. Гликолиз и его основные этапы. Образование глюкозо-6-фосфата из глюкозы и гликогена. Изомеризация глюкозо-6-фосфат во фруктозо-6-фосфат. Получение фруктозо-1,6-дифосфата. Расщепление фруктозо-1,6-дифосфата до глицеральдегид-3-фосфата и дигидроксиацетонфосфата. Взаимопревращение триозофосфатов. Окисление глицеральдегид-3-фосфата до 3-фосфоглицерат, сопряженное с фосфорилированием карбоксильной группы. Механизм сопряжения. Образование макроэргической связи. Перенос фосфорильного остатка на ADP. Изомеризация 3-фосфоглицерата в 2- фосфоглицерат. Участие 1,3-дифосфоглицерата в реакции изомеризации. Дегидратация 2- фосфоглицерата и образование макроэргического соединения - фосфоенолпирувата. Пируваткиназа и образование АТР из ADP. Пируват, как конечный продукт гликолиза. Превращение пирувата в анаэробных условиях. Молочно-кислое и спиртовое брожение. Биоэнергетический баланс анаэробного гликолиза. Превращение пирувата в аэробных условиях.

Пируватдегидрогеназный комплекс. Окислительное тиаминпирофосфат зависимое декарбоксилирование пирувата, сопровождающееся переносом остатка ацетальдегида на липоат. Образование ацетилкофермента А. Регенерация окисленного липоата. Энергетический баланс превращения глюкозы в ацетил-СоА.

Окисление жирных кислот. Номенклатура жирных кислот. Гидролиз триацилглицеролов. Активация жирных кислот путем зависимого от гидролиза АТР присоединения к СоА. Карнитин - переносчик активированных жирных кислот с длинной

цепью через внутреннюю митохондриальную мембрану. Дегидрирование $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ -группы ацил-СоА. Гидратация двойной связи и образование β -гидроксиацил-СоА. Окисление оксигруппы до оксогруппы. Перенос β -ацильного остатка на СоА. Биоэнергетический баланс окисления жирных кислот до ацетил-СоА.

Катаболизм аминокислот. Окислительное дезаминирование аминокислот оксидазами. Реакции переаминирования между аминокислотами и α -кетоглутаратом. Глутамат- и аланин-аминотрансферазы. Дегидрогеназа глутаминовой кислоты. Превращение аспарагиновой кислоты в фумарат при действии аспартазы. Образование из аминокислот пирувата и компонентов цикла трикарбоновых кислот. Катаболизм валина, как пример деградации разветвленной углеродной цепи. Переаминирование и образование α -кетоизовалерата. Окислительное декарбоксилирование альфа-кетоизовалерата и образование изобутирил-СоА. Дегидрирование до метакрил-СоА. Гидротация и окисление до семиальдегида метилмалоновой кислоты. Повторное окисление и изомеризация с образованием сукцинил-СоА. Участие итамина B_{12} в реакции изомеризации.

Цикл мочевины как путь вывода аммиака из организма млекопитающих. Превращение аммиака в мочевины. Синтез карбамоилфосфата. Присоединение карбамоильного остатка к орнитину и образование цитруллина. Взаимодействие цитруллина с аспаратом с образованием аргининосукцината. Отщепление фумарата и образование аргинина. Замыкание цикла при гидролитическом отщеплении мочевины от аргинина. Синтез фумарата - связующее звено цикла мочевины и ЦТК.

Альтернативный путь окисления глюкозо-6-фосфата (гексозомонофосфатный шунт). Окисление глюкозо-6-фосфата через глюкозо-6-фосфат до 6-фосфоглюконата. Окислительное декарбоксилирование 6-фосфоглюконата до рибулозо-5-фосфата. Изомеризация рибулозо-5-фосфата в ксилулозо-5-фосфат и в рибозо-5-фосфат. Взаимопревращение пентоз и гексоз. Тиаминпирофосфат-зависимый перенос остатка гликолевого альдегида с ксилулозо-5-фосфата на рибозо-5-фосфат. Образование седогептулозо-7-фосфата и глицеральдегид-3-фосфата. Перенос остатка дигидроксиацетона с седогептулозо-7-фосфата на глицеральдегид-3-фосфата и образование фруктозо-6-фосфата и эритрозо-4-фосфата. Перенос остатка гликолевого альдегида с ксилулозо-5-фосфата на эритрозо-4-фосфат с образованием фруктозо-6-фосфата и глицеральдегид-3-фосфата. Полный итог взаимопревращения альдоз и кетоз - образование пяти молекул гексоз из шести молекул пентоз. Биоэнергетический баланс гексозо-монофосфатного шунта.

Глюконеогенез. Синтез глюкозы из неуглеводных предшественников: лактата, аминокислот и глицерола. Общие реакции для глюконеогенеза и гликолиза. Образование фосфоенолпирувата через промежуточное образование оксалоацетата. Превращение фосфоенолпирувата в гексозофосфат путем обращенной цепи гликолиза. Изменение энергетики при обращении стадий, идущих с существенным падением энергии Гиббса.

Фотосинтез. Его значение в биосфере. Локализация фотосинтеза в хлоропластах. Световые и темновые реакции фотосинтеза.

Световая стадия фотосинтеза как индуцированный светом перенос электронов от воды к NADP^+ . Хлорофиллы и концепция фотосинтетической единицы, реакционный центр. Две фотосистемы I и II. Фотосистема I. Восстановленный ферредоксин, и перенос электрона с него на NADP^+ с образованием NADPH . Фотосистема II. Образование сильного окислителя. Окисление воды до молекулярного кислорода. Перенос электронов от системы II к системе I. Пластохинон, цитохромы b_{559} , c_{552} (цитохром f) и пластоцианин - промежуточные переносчики электронов. Создание в процессе переноса электронов протонного градиента и запуск синтеза АТФ. Циклическое фотосинтетическое фосфорилирование. Общий энергетический баланс световой стадии фотосинтеза.

Темновая стадия фотосинтеза. Взаимодействие CO_2 с 1,5-рибулозодифосфатом с образованием двух молекул 3-фосфоглицерата. Рибулозодифосфат карбоксилаза. Фосфорилирование 3-фосфоглицерата с образованием 1,3-дифосфоглицерата и восстановление последнего с помощью NADPH до 3-фосфоглицеринового альдегида. Синтез гексозы из двух молекул триозофосфата. Цепь превращений альдозо- и кетозо-фосфатов при фотосинтезе с регенерацией в конце рибулозо-1,5-дифосфата. Перенос двууглеродного остатка от фруктозо-

6-фосфата на 3-фосфоглицериновый альдегид с образованием эритрозо-4-фосфата и ксилулозо-5-фосфата. Синтез седогептулозо-1,7-дифосфата из эритрозо-4-фосфата и дигидроксиацетонфосфата. Перенос двууглеродного остатка с седогептулозо-1,7-дифосфата на 3-фосфоглицериновый альдегид с образованием рибозо-5-фосфата и ксилулозо-5-фосфата. Изомеризация рибозо-5-фосфата и ксилулозо-5-фосфата в рибулозо-5-фосфат. Фосфорилирование рибулозо-5-фосфат и регенерация рибулозо-1,5-дифосфата. Биоэнергетический баланс синтеза одной молекулы гексозы из CO_2 . Регуляция цикла Кальвина.

Биосинтез предшественников макромолекул.

Биосинтез олиго- и полисахаридов. Синтез сахарозы и лактозы. Роль UDP-глюкозы и UDP-галактозы и их взаимопревращение. Биосинтез амилозы и гликогена.

Биосинтез липидов. Биосинтез жирных кислот. Ацетил-СоА - исходное соединение при биосинтезе. Ацил-переносящий белок (АСР). Образование ацетил-АСР и малонил-АСР из ацетил-СоА и малонил-СоА. Перенос ацетильного остатка от ацетил-АСР на малонил-АСР с отщеплением CO_2 . Восстановление 3-кетогруппы до оксигруппы в 3-кетоацил-АСР с помощью NADPH. Дегидратация 3-оксиацил-АСР. Восстановление двойной связи с помощью NADPH. Регуляция синтеза жирных кислот. Биоэнергетический баланс синтеза жирных кислот. Отличия путей синтеза и расщепления жирных кислот. Взаимодействие глицерол-3-фосфата с ацил-СоА и образование фосфатидной кислоты. Гидролиз ее до диацилглицерола, образование жиров. Два пути синтеза фосфолипидов. Стероиды. Пергидроциклопентанофенантрен как основа стероидов. Принципиальная схема синтеза холестерина через мевалоновую кислоту.

Биосинтез аминокислот. Превращение N_2 в NH_4 микроорганизмами. Включение NH_4 в аминокислоты через глутамат и глутамин. Заменяемые и незаменимые аминокислоты. Шесть биосинтетических семейств. Переаминирование оксалоацетата с образованием аспарагиновой кислоты и пирувата с образованием аланина. Образование амидов аминокислот. Аспарагин- и глутамин синтетазы. Биосинтез аргинина из глутамата через орнитин. Восстановительная циклизация полуальдегида глутаминовой кислоты с образованием пролина. Фосфорилирование аспартата и его восстановление до полуальдегида аспарагиновой кислоты. Восстановление полуальдегида до гомосерина и изомеризация гомосерина в треонин. Биосинтез изолейцина, как пример синтеза аминокислот с разветвленной алифатической цепью. Превращение треонина в альфа-кетомасляную кислоту. Тиаминпирофосфат зависимое присоединение остатка ацетальдегида к альфа-изомасляной кислоте и образование α -ацето, α -оксимасляной кислоты и последующее восстановление ее до α ,- β -диокси β -метилвалерата, дальнейшая дегидратация и переаминирование с образованием изолейцина. Биосинтез фосфосерина и серина. Взаимодействие серина TGF (тетрагидрофолатом) с образованием глицина. Возможность замены тирозина фенилаланином. Замена цистеина метионином. Превращение метионина в гомоцистеин через S-аденозилметионин. Образование цистатиона из серина и гомоцистеина и его превращение в цистеин и гомосерин.

Биосинтез нуклеотидов. Синтез пуриновых нуклеотидов. Образование PRibPP из рибозо-5-фосфата и АТФ. Взаимодействие PRibPP с глутамином и образование 5-фосфорибозил-1-амин. Присоединение остатка глицина и образование глицинамидрибонуклеотида. Формилирование с образованием формилглицинамидрибонуклеотида и его превращение в формилглицинамидинрибонуклеотид. Дальнейшее замыкание пятичленного цикла с образованием 5-аминоимидазолрибонуклеотида. Карбоксилирование с CO_2 с образованием 5-амино,-4-карбоксамидрибонуклеотида и дальнейшее взаимодействие с аспарагиновой кислотой, отщеплением fumarата и образование 5-формаимидазол-4-карбоксамидрибонуклеотид. Циклизация с образованием инозин-5'-монофосфата. Происхождение атомов пуринового кольца: аминокислоты и производные тетрагидрофолата, участвующие в синтезе. Пути превращения 5'-IMP в 5'-AMP и 5'-GMP.

Синтез пиримидиновых нуклеотидов. Схема синтеза пиримидиновых нуклеотидов: синтез карбомиласпартата, образование дигидрооротата и его превращение в оротат - порядок образования пиримидинового кольца и присоединение рибозы с участием фосфорибозилпирофосфата и образование оротидин-5'-фосфата, дальнейшее образование UMP. Превращение 5'-NMP в 5'-NDP и 5'-NTP. Синтез CTP из UTP. Восстановление рибонуклеотидов

до дезоксирибонуклеотидов. Восстановительное метилирование dUMP с образованием TMP с помощью N⁵,N¹⁰-метилен- тетрагидрофолата (THF).

Интеграция и принципы контроля метаболизма. Биохимические цепи и циклы как общий принцип организации систем биохимических превращений в живой природе. Гликолиз как пример биохимической цепи. Необратимая последовательность превращений веществ через биохимическую цепь. Необратимые стадии гликолиза. Участие вспомогательных компонентов и их регенерация. Точки разветвления цепи. Использование промежуточных продуктов гликолиза в биосинтезе липидов, некоторых аминокислот, создание одноуглеродных фрагментов.

Цикл трикарбоновых кислот как пример биохимического цикла. Расходование компонентов цикла в реакциях синтеза аминокислот. Поддержание уровня компонентов цикла путем анаплеротических реакций (реакций, пополняющих запас компонентов, участвующих в цикле). Зависимое от АТФ и биотина карбоксилирование пирувата - анаплеротический путь синтеза оксалоацетата.

Пространственная организация систем биохимических процессов. Пространственное разобщение - компартментация, биохимических процессов. Разобщение синтеза и катаболизма жирных кислот. Разобщение синтеза карбамоилфосфата в цикле мочевины и при синтезе пиримидиновых нуклеотидов. Мультиферментные комплексы как способ более совершенной организации систем биохимических реакций. Пируватдегидрогеназный комплекс.

Регуляция систем биохимических процессов. Стехиометрическая регуляция в точках разветвления. Регуляция взаимопревращения глицеральдегид-3-фосфата и дигидроксиацетонфосфата. Регуляция за счет накопления продукта реакции по принципу обратной связи. Ингибирование ацетил-СоА карбоксилазы образовавшимся при синтезе пальмитил-СоА.

Регуляция энергетическим зарядом. Регуляция скорости окислительного фосфорилирования. Воздействие АТФ на цепь переноса электронов (дыхательный контроль).

Аллостерическая регуляция. Активация ключевой реакции гликолиза - фосфорилирования фруктозо-6-фосфата с помощью АМР и АДФ. Ингибирование синтеза фруктозо-1,6-дифосфата избытком АТФ. Ингибирующее действие АМР на конечную стадию глюконеогенеза - гидролиз фосфоэфирной связи в фруктозо-1.6-дифосфате. Изменение соотношения между процессами гликолиза и глюконеогенеза в зависимости от концентрации АТФ, АМР и цитрата - реципрокная регуляция.

Регуляция активности ферментов путем их модификации. Регуляция фосфолиза гликогена модификацией фосфоорилазы.

Циклический аденозин-3',5'-монофосфат (сАМР) как универсальный промежуточный регулятор ряда биохимических процессов. Понятие об уровнях контроля процессов метаболизма в организме (нервная и гормональная регуляции).

2.4. Перечень примерных контрольных вопросов.

Максимальная скорость ферментативных реакций и константа Михаэлиса.

Превращение метионина в гомоцистеин через S-аденозилметионин.

Биоэнергетический баланс синтеза одной молекулы гексозы из СО₂ при фотосинтезе.

Катаболизм аминокислот.

Синтез СТР из УТР и аммиака.

Преподаватель: С.Д. Мызина

Световая стадия фотосинтеза.

Превращение треонина в α-кетомасляную кислоту.

Метод Сенгера.

Первая фотосинтетическая система.

Окисление жирных кислот.

Коферменты, ответственные за перенос ацетильного остатка.

Вторая фотосинтетическая система.

Пиридоксальфосфат и пиридоксальные ферменты.

Синтез пуриновых нуклеотидов.
Циклическое фосфорилирование АДФ при фотосинтезе.
Роль глутаминовой кислоты в реакциях переаминирования.
Бромциановый метод расщепления полипептидных цепей.
Глюконеогенез.
Первичная структура биополимеров.
Оротовая кислота - предшественник пиримидиновых нуклеотидов.
Роль UDP-сахаров.
Перенос одноуглеродных остатков. Птероилглутаминовые коферменты.
Расщепление ДНК ферментами рестрикции.
Биосинтез липидов.
Пути превращения инозин-5'-монофосфата в аденозинмонофосфат и гуанозинмонофосфат.
Кинетическое уравнение для односубстратной ферментативной реакции.
Биосинтез жирных кислот.
Участие пиридоксальфосфата в декарбоксилировании аминокислот.
Механизм действия рибонуклеазы.
Циклопентанпергидрофенантрен как основа стероидов.
Рацемазы и эпимеразы.
Образование мевалоновой кислоты.
Спиртовое брожение.
Механизм действия карбоксипептидазы.
Образование сквалена.
Тиаминзависимое декарбоксилирование пирувата и регенерация NAD⁺ из NADH.
Вторичная структура белков.
Биосинтез аминокислот.
Внутримитохондриальный синтез цитрата. Транспорт цитрата через мембрану.

3. Учебно методическое обеспечение дисциплины

3.2. Курсовые работы учебным планом не предусмотрены

3.3. Образцы вопросов для подготовки к экзамену

ДНК - основное наследственное вещество клеток. Уровни организации структуры.
Пространственная структура нативной ДНК, модель Уотсона и Крика.
Определение первичной структуры нуклеиновых кислот. Метод Максама-Гилберта.
Метод Сенгера.
Пространственная структура белков.
Определение первичной структуры белков. Метод Эдмана.
Окисление NADH кислородом - основной процесс, приводящий к образованию макроэргических связей.
Цепь переноса электронов.
Гликолиз. Основные реакции и биологическая роль.
Цикл мочевины. Превращение аммиака в карбамоилфосфат
Судьба пирувата в анаэробных условиях.
Транспорт веществ через фосфолипидные мембраны. Карнитин переносчик активированных жирных кислот через внутреннюю митохондриальную мембрану.
Незаменимые аминокислоты.
Биосинтез пуриновых нуклеотидов.
Специфические межмолекулярные взаимодействия биополимеров между собой и с низкомолекулярными компонентами.
Биосинтез пиримидиновых нуклеотидов.
Конформационная лабильность биополимеров.
Биосинтез серина.
Нековалентные взаимодействия в биополимерах.
Пируватдегидрогеназный комплекс.
Незаменимые аминокислоты. Возможность замены тирозина фенилаланином.

Биоэнергетический баланс полного сгорания молекулы глюкозы.
Альтернативный путь окисления глюкозо-6-фосфата (гексозомонофосфатный шунт).
Синтез СТР из УТР и аммиака.
Рибосомы как представители нуклеопротеидов.
Биоэнергетический баланс гексозомонофосфатного шунта - образования пяти молекул гексоз из шести молекул пентоз.
Биосинтез изолейцина как пример синтеза аминокислот с разветвленной алифатической цепью.
Окисление жиров и фосфолипидов.
Метод Максама -Гилберта.
Биоэнергетический баланс окисления жирных кислот .
Транскетолаза. Перенос оксиалкильных остатков.
Превращение аминокислот в кетокислоты, катализируемое оксидазами аминокислот.
Перенос ацильных остатков.
Лигазы. (синтетазы). Механизм действия аминокислота:тРНК лигазы.
Реакции трансаминирования между аминокислотами и α -кетоглутаратом.
Биосинтез поли- и олигосахаридов.
Восстановление рибонуклеотидов до дезоксирибонуклеотидов.
Катаболизм валина.
Окисление углеводов.
Минорные компоненты нуклеиновых кислот.
Методы специфического расщепления полипептидов и белков.
Анаплеротические реакции цикла мочевины. Синтез орнитина из глутаминовой кислоты.
Метод перекрывающихся блоков для установления порядка фрагментов полипептидной цепи.
Механизм действия ферментов.
Значение фотосинтеза. Темновые стадии.
Классы ферментативных реакций.
Перенос оксалоацетата из цитозоля в митохондрии через внутреннюю митохондриальную мембрану.

3.4.Список основной рекомендуемой литературы

1. **Кнорре Д.Г., Мызина С.Д.** Биологическая химия. М.: Высшая школа, 2002.
2. **Страйер Л.** Биохимия. Т.1-3 М.: Мир, 1984.
3. **Албертс Б. и др.** Молекулярная биология клетки. Т.1-3. М.: Мир, 1994.
4. **Ленинджер А.** Основы биохимии. Т.1-3 М.: Мир, 1985.
5. Биохимия: учебник для мед.вузов. Под ред. **Е. С. Северина.** М.:ГЭОТАР-МЕД. 2005
6. **Р. Марри и др.** Биохимия человека. Т.1, 2 М.: Мир, 1993.