

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт химической биологии и фундаментальной медицины
Сибирского отделения Российской академии наук**



УТВЕРЖДАЮ
Директор ИХБФМ СО РАН
чл.-корр. РАН

Д.В. Пышный

Рабочая программа

Биохимия

Научная специальность: 1.5.4 Биохимия

Уровень подготовки: высшее образование - подготовка кадров высшей квалификации - программа подготовки научных и научно - педагогических кадров в аспирантуре

Форма обучения: очная

Новосибирск, 2022

Рабочая программа составлена на основании федеральных государственных требований к структуре программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре, утвержденных Приказом Министерства науки и высшего образования РФ от 20 октября 2021 г. №951.

Программу составили:

академик РАН, профессор, д.х.н. В.В. Власов, профессор, д.б.н. В.Н. Бунева, к.х.н., доцент С.Д. Мызина.

Программа утверждена Ученым советом ИХБФМ СО РАН от 24.06.2022 протокол №8.

Количество зачетных единиц 6 з.е. /216 часов: 5 з.е. /180 часов самостоятельная работа, 1 з.е. /36 часов кандидатский экзамен. Самостоятельное изучение предусматривает возможность консультации с преподавателями и научными сотрудниками Института по вопросам учебного курса и посещение лекций, разработанных профессорско-преподавательским составом кафедры молекулярной биологии и биотехнологий ФЕН НГУ – сотрудниками ИХБФМ СО РАН.

1. Организационно-методический раздел.

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.

Итоговый контроль. Экзамен.

2. Содержание дисциплины.

Биохимия является основным курсом в базовой системе подготовки специалистов высшей квалификации - биологов и химиков, курс постоянно модернизируется, в него вводятся новейшие научные достижения

Тематический план курса (наименование разделов и тем):

1. Биополимеры.
2. Ферментативный катализ.
3. Биохимические цепи и циклы.

3. Учебная программа. Содержание отдельных разделов и тем.

Введение

В основу настоящей программы положены следующие разделы: физико-химические основы биохимии; структура и физико-химические свойства низкомолекулярных соединений, входящих в состав биологических объектов; структура и свойства биополимеров; обмен веществ и энергии в живых системах; хранение и реализация генетической информации; взаимосвязь и регуляция процессов обмена веществ в организме.

3.1. Общие вопросы

Предмет и задачи биологической химии. Биохимия в системе биологических дисциплин. Связь биологической химии с сопредельными дисциплинами - биофизикой, биоорганической химией, цитологией, микробиологией, генетикой, физиологией. Место биохимии в системе

наук, связанных с физико-химической биологией. Основные этапы развития биохимии. Молекулярная биология и генетика и их связь с биохимией. Практические приложения биохимии; биохимия как фундаментальная основа биотехнологии. Направления и перспективы развития биохимии.

Жизнь как особая форма движения материи. Проблема возникновения жизни и предбиологической эволюции. Роль структурной организации клетки в явлениях жизни. Компартиментация веществ и процессов в клетке. Значение обмена веществ (катаболизм и анаболизм) в явлениях жизни. Принципы регуляции процессов обмена веществ в клетке. Генетическая информация и ее значение. Эволюционная биохимия.

Академики А.Н. Бах, А.И. Опарин, В.С. Гулевич, А.В. Палладин, А.Н. Белозерский, В.А. Энгельгардт, А.Е. Браунштейн, С.Е. Северин и их роль в создании отечественной школы биохимиков. Развитие биохимии, и ее связи с практикой: агрономией, микробиологией, биотехнологией, медициной и ветеринарией. Важнейшие журналы, справочные и обзорные издания по биохимии. Понятие о биоинформатике. Базы данных о белковых структурах, ДНК-последовательностях, ферментах.

Общая характеристика веществ, входящих в состав организмов, их роль и значение. Роль минеральных элементов, белков, липидов, углеводов, витаминов в обмене веществ и в питании человека и животных. Калорийность и усвояемость пищевых продуктов. Незаменимые факторы питания.

3.2. Физико-химические основы биохимии

Физико-химическая характеристика воды как универсального растворителя в биологических системах. Вода и ее роль в живых организмах. Основные понятия электрохимии водных растворов. Закон действующих масс, константы диссоциации кислот и оснований, водородный показатель (рН), буферные растворы.

Основные физико-химические методы, применяемые в биохимии: спектрофотометрия, флуориметрия, ЭПР- и ЯМР- спектроскопия, хроматография, калориметрия, электрофорез, вискозиметрия, рентгено- структурный анализ. Основы химической кинетики: молекулярность и порядок реакции; константы скоростей химических реакций и факторы, влияющие на скорости и равновесия реакций. Гомогенный и гетерогенный катализ.

3.3. Структура и физико-химические свойства низкомолекулярных соединений, входящих в состав биологических объектов

Природные аминокислоты. Различные способы классификации аминокислот. Общие и специфические реакции функциональных групп аминокислот. Ионизация аминокислот. Методы разделения аминокислот и пептидов. Природные олигопептиды. Глютацион и его значение в обмене веществ.

Аминокислоты как составные части белков. Физические и химические свойства протеиногенных аминокислот. Селеноцистеин. Непротеиногенные кислоты. Незаменимые аминокислоты. Полипептиды.

Природные углеводы и их производные. Классификация углеводов. Стереохимия углеводов. Наиболее широко распространенные в природе гексозы и пентозы и их свойства. Конформация моносахаридов. Взаимопревращения моносахаридов. Гликозиды, амино-, фосфо- и сульфосахариды. Дезоксисахара. Методы разделения и идентификация углеводов.

Липофильные соединения и классификация липидов. Жирные кислоты. Изомерия и структура ненасыщенных жирных кислот. Полиненасыщенные жирные кислоты. Нейтральные жиры и их свойства. Фосфолипиды. Гликолипиды и сульфолипиды. Стерины, холестерин, желчные кислоты. Диольные липиды. 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. Циклические нуклеотиды. Минорные пуриновые и пиримидиновые основания. Комплексообразующие свойства нуклеотидов.

Витамины, коферменты и другие биологически активные соединения. Роль витаминов в питании животных и человека. Витамины как компоненты ферментов. Жирорастворимые витамины. Витамин А. Каротиноиды и их значение как провитаминов А. Витамин Д и его образование. Витамин Е. Витамин К. Нафтохиноны и убихинон. Водорастворимые витамины. Витамин В₁. Каталитические функции тиаминпирофосфата. Витамины В₂ и РР. Участие витаминов В₂ и РР в построении коферментов аэробных и анаэробных дегидрогеназ. Витамин В₆ и его каталитические функции. Пантотеновая кислота. Липоевая кислота. Витамин В₁₂. Фолиевая кислота и дигидроптеридин. Другие витамины и витаминоподобные вещества комплекса В. Витамин С. Ферментативное окисление аскорбиновой кислоты. Биофлавоноиды, рутин. Витамины – антиоксиданты. Витамины – коферменты. Витамины – прогормоны. Прочие известные в настоящее время витамины. Антивитамины. Динуклеотидные коферменты. Нуклеотиды как коферменты. Простагландины как производные полиненасыщенных жирных кислот. Биогенные амины. Ацетилхолин. Железопорфирины. Хлорофилл и другие растительные пигменты.

Минеральный состав клеток. Микроэлементы. Методы аналитической бионеорганической химии.

3.4. Структура и свойства биополимеров

Специфическая роль белковых веществ в явлениях жизни. Принципы выделения, очистки и количественного определения белков. Пептидная связь, ее свойства и влияние на конформацию полипептидов. Теория строения белковой молекулы.

Роль нековалентных взаимодействий. 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).

Ковалентные и нековалентные связи в белках. Работы А.Я. Данилевского, Э. Фишера, Ф. Сенгера, Л. Полинга. Уровни структурной организации белков. Первичная, вторичная, третичная и четвертичная структура белков. Альфа-спиральная конформация полипептидных цепей. Бета-конформация пептидной цепи. Методы определения первичной структуры белка. Упорядоченные и неупорядоченные вторичные структуры. Супервторичные структуры. Примеры. Принципы и методы изучения структуры белков. Соотношение между первичной структурой и структурами более высокого порядка в белковой молекуле. Значение третичной структуры белковой молекулы для проявления ее биологической активности. Амфипатия полипептидных цепей. Динамичность структуры белка. Величина и форма белковых молекул. Глобулярные и фибриллярные белки. Структура фибриллярных белков. Изoeлектрическая точка белков. Физические и химические свойства белков. Методы изучения белков. Конформационная динамика белковой молекулы. Денатурация белков и полипептидов. Фолдинг и рефолдинг. Шапероны. Прионы. Комплексы белков с низкомолекулярными соединениями, белок-лигандные взаимоотношения. Сольватация белков. Кристаллические белки. Методы определения пространственного расположения полипептидных цепей. Олигомерные комплексы белков. Классификация белков. Простые и сложные белки. Альбумины, глобулины, гистоны, протамины, проламины, глютелины. Фосфопротеины, липопротеины, гликопротеины, нуклеопротеины, хромопротеины (гемопроотеины), металлопротеины. Гомологичные белки и гомологичные последовательности аминокислот в полипептидах. Предсказание пространственной организации белка на основании первичной структуры. Семейства и суперсемейства белков. Протеомика. Специфические методы очистки белков (хроматография, электрофорез белков, иммунопреципитация, выявление и картирование эпитопов с помощью моноклональных антител, ультрафильтрация, избирательное осаждение, обратимая денатурация). Реакционная способность боковых цепей аминокислотных остатков в

молекулах нативных и денатурированных белков. Взаимодействие белков и малых лигандов. Структура миоглобина, гемоглобина и связывание ими кислорода.

Олиго- и полисахариды. Дисахариды и трисахариды. Крахмал и гликоген, клетчатка и гемицеллюлозы, их структура и свойства. Гетерополисахариды, гликозаминогликаны. Протеогликаны. Методы изучения первичной, вторичной и более высоких уровней структурной организации полисахаридов, гликопротеинов и протеогликанов.

Полиморфизм амфифильных соединений в водных растворах (мицеллы, эмульсии, ламеллы, бислойные структуры). Модели строения биологических мембран. Липосомы; методы их получения и изучения. Фазовые переходы в агрегатах амфифильных соединений. Проницаемость биологических мембран. Электрохимия осмотических явлений. Методы изучения биологических мембран (репортерные метки, микрокалориметрия, флуоресцентное зондирование, светорассеяние).

Типы нуклеиновых кислот. Роль нуклеиновых кислот в живом организме. Полинуклеотиды. Структура ДНК. Принцип комплементарности азотистых оснований. Минорные основания. А-, В-, С-, Т- и Z- формы ДНК. Суперспирализация ДНК. Структура и функционирование хроматина. ДНК хлоропластов и митохондрий. ДНК вирусов и бактерий. Плазмиды. Особенности строения дезоксирибонуклеиновой кислоты. Роль ДНК как носителя наследственной информации в клетке. Структура рибонуклеиновых кислот. Типы РНК: ядерная, рибосомная, транспортная, м-РНК. Взаимодействие белков и нуклеиновых кислот. Методы изучения структуры нуклеиновых кислот.

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 внутрь 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.

Клонирование ДНК. Банки данных генов. Генная инженерия. Генотерапия. Понятие о геномике.

3.5. Обмен веществ и энергии в живых системах

Круговорот веществ в биосфере. Биологические объекты как стационарные системы. Сопряжение биохимических реакций. Метаболические цепи, сети и циклы. Обратимость биохимических процессов. Катаболические и анаболические процессы. Единство основных метаболических путей во всех живых системах.

Ферментативный катализ, белки-ферменты. История развития энзимологии. Понятие о ферментах как о белковых веществах, обладающих каталитическими функциями. Методы выделения и очистки ферментов. Основные положения теории ферментативного катализа. Энергия активации ферментативных реакций. Образование промежуточного комплекса «фермент-субстрат», доказательства его образования. Понятие об активном центре фермента и методы его изучения. Теория индуцированного активного центра. Кинетика ферментативного катализа. Обратимость действия ферментов. Стационарное приближение при рассмотрении ферментативных реакций. Начальная скорость ферментативной реакции и метод ее определения. Уравнение Михаэлиса-Бриггса-Холдейна. Константа Михаэлиса и методы ее нахождения. Единицы активности ферментов. Стандартная единица, удельная и молекулярная активность. Активность и числа оборотов фермента. Критерии чистоты ферментных препаратов. Двухкомпонентные и однокомпонентные ферменты. Динамичность структуры и ферментативный катализ. Химические механизмы ферментативного катализа

(сериновые протеазы, пиридоксальный катализ, карбогидраза, рибонуклеаза и др.). Кофакторы в ферментативном катализе. Простетические группы и коферменты. Химическая природа коферментов. Коферменты алифатического, ароматического и гетероциклического ряда. Витамины как предшественники коферментов. Значение металлов для действия ферментов. Негеминовые железопротеиды. Влияние физических и химических факторов на активность ферментов. Действие температуры и концентрации водородных ионов. Специфические активаторы и ингибиторы ферментативных процессов. Механизм ингибирования ферментов. Обратимое и необратимое, конкурентное и неконкурентное ингибирование. Изостерические и аллостерические лиганды-регуляторы. Кооперативность в ферментативном катализе. Фермент как молекулярная машина. Модели кооперативного функционирования ферментов. Локализация ферментов в клетке. Специфичность ферментов. Классификация ферментов и ее принципы. Оксидоредуктазы, важнейшие представители. Трансферазы, важнейшие представители. Гидролазы, распространение в природе, важнейшие представители, значение их в пищевой технологии. Лиазы, важнейшие представители. Изомеразы, важнейшие представители. Лигазы, важнейшие представители. Регуляция активности и синтез ферментов. Аллостерические ферменты. Теория индуцированного синтеза ферментов Жакоба и Моно. Множественные формы ферментов, изоферменты. Мультиферментные системы. Пируватдегидрогеназа. Имобилизованные ферменты. Использование ферментов в биотехнологии и медицине. Энзимотерапия. Понятие об абзимах. Рибозимы.

Основные понятия биоэнергетики. АТФ – универсальный источник энергии в биологических системах. Соединения с высоким потенциалом переноса групп – макроэргические соединения (нуклеозид ди- и трифосфаты, пирофосфат, гуанидинфосфаты, ацилтиоэфир). Энергетическое сопряжение. Фосфорильный потенциал клетки. Нуклеозид ди- и трифосфаткиназы. Аденилаткиназная и креатинкиназная реакции.

Терминальное окисление. Механизмы активации кислорода. Оксидазы. Коферменты окислительно-восстановительных реакций ($\text{НАД}^+/\text{НАДН}$, $\text{НАДФ}^+/\text{НАДФН}$, $\text{ФМН}/\text{ФМН-Н}_2$, $\text{ФАД}/\text{ФАД-Н}_2$). Электронтрансферазные реакции. Убихинон, железо-серные белки и цитохромы как компоненты дыхательной цепи. Локализация окислительных процессов в клетке. Митохондрии и их роль как биоэнергетических машин. Локализация электронтрансфераз в биологических мембранах. Структура дыхательной цепи. Хемосмотическая теория сопряжения окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания. $\Delta\mu\text{H}$ и его значение. Циклический векторный перенос протона. Биологические генераторы разности электрохимических потенциалов ионов. Электрохимическое сопряжение в мембранах и окислительное фосфорилирование, синтез АТФ. Механизмы окислительного и фотофосфорилирования. Разобщители и ионофоры. Механизмы разобщения окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания. АТФ-азы их строение и функция. Общность мембранных преобразователей митохондрий, хлоропластов и хромофоров. Эффективность аккумуляции энергии, сопряженной с переносом электронов. Альтернативные функции биологического окисления. Термогенез. Дыхательные цепи микросом. Цитохром P-450 и окислительная деструкция ксенобиотиков. Активные формы кислорода, их образование и обезвреживание. Значение активных форм кислорода для функционирования клетки.

Свет – источник жизни на Земле. Фотосинтез как основной источник органических веществ на Земле. Работы К.А. Тимирязева. Растительные пигменты, хлорофиллы. Хроматографический метод С. Цвета и его применение в современной биохимии. Структура фотосинтетического аппарата. Строение и состав хлоропластов. Молекулярные механизмы функционирования хлоропластов. Хлорофилл и фотосинтетические антенны. Структура фотосинтетических реакционных центров. Генерация и роль АТФ в процессах фотосинтеза. Фотолиз воды и световые реакции при фотосинтезе. Работы А.П. Виноградова. Темновые реакции при фотосинтезе. Ферредоксины. Цикл Кальвина. Применение меченых атомов при изучении обмена веществ, в частности, химизма фотосинтеза. Роль пигментов в процессе фотосинтеза. Хемосинтез. Исследования С.Н. Виноградского. Химизм хемосинтеза. Генерация и роль АТФ в процессах хемосинтеза.

Биохимия пищеварения. Органическая специфичность пищеварительных протеаз, липаз, гликозидаз. Распад белков, липидов и углеводов в процессе пищеварения. Роль желчных кислот в метаболизме липофильных соединений. Пристеночное пищеварение в кишечнике. Транспорт метаболитов через биологические мембраны. Понятие об активном транспорте, секреции, пиноцитозе.

Углеводы и их ферментативные превращения. Фосфорные эфиры сахаров и роль фосфорной кислоты в процессах превращения углеводов в организме. Ферменты, катализирующие взаимопревращения сахаров и образование фосфорных эфиров. Продукты окисления и восстановления моносахаридов. Роль многоатомных спиртов в углеводном обмене. Образование уроновых кислот и биогенез пентоз у растений. Гликозиды и дубильные вещества, их свойства, ферментативные превращения и роль в пищевой промышленности. Ферменты, гидролизующие олигосахариды. Нуклеозиддифосфатсахара и их роль в биосинтезе олигосахаридов и полисахаридов. Гликозилтрансферазы. Амилазы. Распространение в природе и характеристика отдельных амилаз. Роль амилаз в промышленности и пищеварении. Взаимопревращения крахмала и сахарозы в растениях. Биосинтез крахмала и гликогена. Полифруктозиды, клетчатка и гемицеллюлозы, их свойства, ферментативные превращения и роль в пищевой промышленности. Гетерополисахариды, гликозаминогликаны, их синтез и участие в построении соединительной ткани. Углеводы водорослей (агар, альгиновая кислота, каррагинан). Общая характеристика процессов распада углеводов. Гликолиз и гликогенолиз как метаболическая система. Взаимосвязь процессов гликолиза, брожения и дыхания. Спиртовое, молочнокислое, маслянокислое брожение. Работы Л. Пастера. Значение работы Э. Бухнера. Основные и побочные продукты брожения. Химизм анаэробного и аэробного распада углеводов. Структура и механизм действия отдельных ферментов гликолиза и гликогенолиза. Энергетическая эффективность гликолиза, гликогенолиза и брожения. Аэробный и анаэробный распад углеводов. Механизм окисления пировиноградной кислоты. Цикл дикарбоновых и трикарбоновых кислот. Энергетическая эффективность цикла. Структура и механизм действия отдельных ферментов цикла ди- и трикарбоновых кислот. Прямое окисление углеводов. Пентозофосфатный путь. Глиоксилатный цикл. Образование органических кислот в растениях и при так называемых «окислительных брожениях». Глюконеогенез. Растительное сырье и микробиологические процессы как источник пищевых органических кислот.

Липолиз. Ферментативный гидролиз жиров. Липазы, распространение в природе и характеристика. Липоксигеназы, их свойства, механизм действия и роль в пищевой промышленности. Окислительный распад жирных кислот. Энергетическая эффективность распада жирных кислот. Роль карнитина в метаболических превращениях жирных кислот. Бета-, альфа- и омега-окисление жирных кислот. Коэнзим А и его роль в процессах обмена жирных кислот. 4-фосфопантетеин и его роль в биосинтезе жирных кислот. Биосинтез жирных кислот. Синтаза жирных кислот. Биосинтез триглицеридов. Превращение жиров при созревании и прорастании семян и плодов. Ферментативные превращения фосфатидов. Строение и функции мембран в клетке. Значение фосфатидов в пищевой промышленности. Биосинтез холестерина и его регуляция. Значение холестерина в организме. Синтез желчных кислот. Стероиды как провитамины Д. Эфирные масла и их превращение в растениях. Каучук и гутта. Биосинтез изопреноидов, терпеноидов и каротиноидов.

Пути включения углерода, азота, серы и др. неорганических соединений в органические вещества. Ассимиляция молекулярного азота и нитратов. Нитрогеназа, нитратредуктаза и нитритредуктаза. Первичный синтез аминокислот у растительных организмов и микробов. Заменяемые и незаменимые аминокислоты. Пути повышения пищевой ценности растительных белков. Кетокислоты как предшественники аминокислот. Прямое аминирование. Переаминирование и другие пути превращения аминокислот. Аминотрансферазы. Другие пути биосинтеза аминокислот. Вторичное образование аминокислот при гидролизе белков. Специфический распад и превращения отдельных аминокислот. Протеолитические ферменты - пептидгидролазы, общая характеристика и распространение в природе. Отдельные представители (пепсин, трипсин, химотрипсин,

папаин, сычужный фермент, амино- и карбоксипептидазы, лейцинаминопептидаза). Активирование протеиназ типа папаина сульфгидрильными соединениями. Лизосомы. Использование протеолитических ферментов в промышленности и медицине. Биохимия распада аминокислот. Деаминарование аминокислот. Типы деаминарования. Роль аспарагина, глутамина и мочевины в обмене азота. Орнитиновый цикл. Структура и механизм действия трансаминаз и отдельных ферментов цикла мочевинообразования. Амины и алкалоиды, пути их образования и превращений. Распад нуклеопротеинов. Нуклеазы. Синтез и распад пуриновых нуклеотидов. Уреотелия, урикоотелия и аммиотелия. Синтез и распад пиримидиновых нуклеотидов. Синтез гема. Распад гема и обезвреживание билирубина.

Молекулярные основы подвижности биологических систем. Структура поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры. Сократительные белки. Модели функционирования мышц. Подвижность жгутиков и ресничек у микроорганизмов.

Поддержание ионного гомеостаза клеток. Транспортные АТФазы и ионные каналы.

Биохимические основы передачи нервного импульса. Ионные потоки при возбуждении нерва. Синаптическая передача возбуждения. Медиаторы центральной нервной системы. Ацетилхолин, ацетилхолинэстераза, рецепция ацетилхолина. Рецептор ацетилхолина как пример лиганд-зависимого ионного канала.

3.6. Хранение и реализация генетической информации

Понятия ген и оперон. Клеточный цикл. Активный и неактивный хроматин. Структура хромосом. Роль нуклеиновых кислот в биосинтезе белков. Биосинтез нуклеиновых кислот и ДНК-полимеразы. Репликация ДНК. Циклическая ДНК и технология включения генов в плазмиды. Мутации и направленный мутагенез. Работы С. Очоа и А. Корнберга. РНК-полимеразы. Информационная РНК как посредник в передаче информации от ДНК к рибосоме. Синтез мРНК, процесс транскрипции, информосома. Посттранскрипционный процессинг мРНК. Биосинтез белка. Активирование аминокислот. Транспортные РНК и их роль в процессе биосинтеза белка. Генетический код. Рибосомы: структура, состав и функции. Механизм считывания информации в рибосомах. Процесс трансляции. Инициация трансляции, элонгация и терминация. Полисомы. Регуляция синтеза белка. Посттрансляционные изменения в молекуле белка, процессинг. Транспорт белков, их встраивание в мембраны, и проницаемость биологических мембран для биополимеров. Проблемы клонирования ДНК. Цепные полимеразные реакции нуклеиновых кислот и их применение в биологии и медицине.

3.7. Взаимосвязь и регуляция процессов обмена веществ в организме

Единство процессов обмена веществ. Связь процессов катаболизма и анаболизма, энергетических и конструктивных процессов. Энергетика обмена веществ. Взаимосвязь между обменами белков, углеводов, жиров и липидов. Ключевые ферменты. Способы регулирования метаболизма. Регулирование экспрессии генов. Наследственные болезни. Посттрансляционная ковалентная модификация белков (внутриклеточные протеазы, протеинкиназы, протеинфосфатазы), метилирование, гликозилирование, амидирование и дезамидирование и др. модификации. Регулирование активности ферментов субстратом, продуктом и метаболитами. Молекулярные основы гомеостаза клетки.

Кровь, плазма, лимфа. Транспорт кислорода эритроцитами. Кривые диссоциации оксигенированного гемоглобина. Карбоксиангидраза. Буферные системы крови. Система свертывания крови. Белки плазмы крови и функциональная биохимия форменных элементов крови. Биохимические основы иммунитета. Понятие о цитокинах и хемокинах. Рецепторы цитокинов и хемокинов.

Гормоны. Классификация гормонов. Рецепторы гормонов. Тканевая и видовая специфичность рецепторов гормонов. Гормоны с трансмембранным механизмом действия. Мембранные рецепторы и вторичные посредники. Аденилатциклаза и фосфодиэстераза. Ц-АМФ как вторичный месседжер и ковалентная модификация белков-ферментов. G-белки.

Рецепторзависимые ионные каналы. Инозитол-трифосфат и Ca^{2+} как вторичные посредники. Гормонзависимая химическая модификация белков. Протеинкиназы. Простагландины. Внутриклеточные и ядерные рецепторы гормонов, их влияние на экспрессию генов. Стимуляторы роста растений и микроорганизмов; гербициды; антибиотики; фитонциды и их регуляторная роль. Рецепция света живыми системами. Апоптоз, молекулярные механизмы апоптоза и митоптоза.

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 фосфорилирования гликогена модификацией фосфорилазы.

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).

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 CO_2 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 одностратной 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.

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.

Список основной рекомендуемой литературы

1. **Страйер Л.** Биохимия. Т.1-3 М.: Мир, 1984.
2. **Stryer L.** Biochemistry. 4-th ed. New York. 2000.
3. **Мецлер Д.** Биохимия. Т. 1-3 М.: Мир, 1980.
4. **Албертс Б. и др.** Молекулярная биология клетки. Т.1-3. М.: Мир, 1994.
5. **Ленинджер А.** Молекулярные основы структуры и функции клетки. Мир, 1974, 1976.
6. **Ленинджер А.** Основы биохимии. Т.1-3 М.: Мир, 1985.
7. Биохимия: учебник для мед.вузов. Под ред. **Е. С. Северина.** М.:ГЭОТАР-МЕД. 2005
8. **Р. Марри и др.** Биохимия человека. Т.1, 2 М.: Мир, 1993.
9. **Кнорре Д.Г., Мызина С.Д.** Биологическая химия. М.: Высшая школа, 2012.
10. **Овчинников Ю.А.** Биоорганическая химия. М.: Просвещение, 1987 г.
11. **Мусил Я., Новакова О., Кунц К.** Современная биохимия в схемах: Пер. с англ. М.: Мир, 1981 г., 1984 г.
12. Основы биохимии. /**Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э.** и др.: В 3-х т.: Пер. с англ. М.: Мир, 1981 г.
13. **Калоус В., Павличек З.** Биофизическая химия: Пер. с чешек. М.: Мир, 1985 г.
14. **Дюга Г., Пенни К.** Биоорганическая химия: Пер. с англ. М.: Мир, 1983 г.
15. Молекулярная биология клетки. /**Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж.** и др.: Пер. с англ. М.: Мир, 1993 г.

16. **Льюин Б.** Гены: Пер. с англ. М.: Мир, 1987 г.
17. Проблемы белка: Химическое строение белка. /**Попов Е.М., Решетов П.Д., Липкин В.М.** и др. М.: Наука, 1995 г.
18. Белки и пептиды. /Ред. **Иванов В.Т., Липкин В.М.** М.: Наука, 1995 г.
19. Практическая химия белка: Пер. с англ. /Под ред. **Дарбре А.** М.: Мир, 1989 г.
20. **Авдонин П.В., Ткачук В.А.** Рецепторы и внутриклеточный кальций. М.: Наука, 1994 г.
21. Биохимия мозга: Уч. пособие. Под ред. **Ашмарина И.П., Стукалова П.Д., Ещенко С.Д.** СПб.: изд-во СПбГУ, 1999 г.
22. **Ролан Ж.-К., Селоши А., Селоши Д.** Атлас по биологии клетки: Пер. с франц. М.: Мир, 1978 г.
23. **Геннис Р.** Биомембраны: Молекулярная структура и функции: Пер. с англ. - М.: Мир, 1997 г.
24. Справочник биохимика. /**Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К.**: Пер. с англ. М.: Мир, 1991 г.
25. Проблема белка: Пространственное строение белка. /**Попов Е.М., Демин В.В. и др., отв. ред. Иванов В.Т., ред. Соркина Т.И.** М.: Наука, 1996 г.
26. Нейрохимия. /**Ашмарин И.П., Антипенко А.Е.** и др., ред. Ашмарин И.П., Стукалова П.В. М., 1996 г.
27. Проблема белка: Структурная организация белка. /**Попов Е.М., отв. ред. Иванов В.Т., ред. Соркина Т.И.** М.: Наука, 1997 г.
28. **Эллиот В., Эллиот Д.** Биохимия и молекулярная биология: Пер. с англ. М., 1999 г.
29. **Nelson D., Cox M.** Lehninger Principles of Biochemistry. 3rd ed. W.P., 2000.
30. Проблема белка: Структура и функция белка. /**Попов Е.М., отв. ред. Иванов В.Т., ред. Соркина Т.И.** М.: Наука, 2000 г.
31. **Кольман Я., Рем К.-Г.** Наглядная биохимия: Пер. с нем. М.: Мир, 2000г.
32. **Плакунов В.К.** Основы энзимологии. М., 2001 г.

Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

а) основная литература:

1. Кнорре Д.Г., Мызина С.Д. **Биологическая химия:** Учеб. для хим., биол. и мед. спец. вузов. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Высшая школа, 1998, Р. 479 с.
2. Кнорре Д.Г., Мызина С.Д. **Биологическая химия:** Учеб. для студентов хим., биол. и мед. спец. вузов. 3-е изд., испр. - М.: Высшая школа, 2002, 480 с.
3. Knorre D.G., Myzina S.D. **Biochemistry: A manual for universities.** - Nova Science Books and Jrnls, New York. 1998, P. 459 p.
4. Федорова О.С. **Биоорганическая химия. Антибиотики.** Учебное пособие. Новосибирск: Изд-во НГУ. 2001, 74 с.
5. Бунева В.Н., Кудряшова Н.В., Воробьев П.Е., Мызина С.Д. **Биохимия. Сборник задач и упражнений.** Учебное пособие. Новосибирск: Изд-во НГУ. 2003, Р. 70 с.
6. Мызина С.Д., Халимская Л.М. **Биологическая роль химических элементов.** Учебное пособие. Новосибирск: Изд-во НГУ. 2004, 70 с.
7. Мызина С.Д., Халимская Л.М. **Биологически активные соединения. Витамины, гормоны и биорегуляторы.** Учебное пособие. Новосибирск: Изд-во НГУ. 2006, Р. 72 с.
8. Бунева В.Н., Кудряшова Н.В., Воробьев П.Е., Мызина С.Д. **Биохимия: задачи и упражнения:** Учебное пособие. Новосибирск: Изд-во НГУ. 2006. 88 с.
9. Кудряшова Н.В., Алексеев П.В., Халимская Л.М. **Ферментативная кинетика. Учеб. пособие.** - Новосибирск: Изд-во НГУ. 2007. 36 с.

10. Кудряшова Н.В., Мызина С.Д. **Физиологическая химия. Химические аспекты физиологических процессов:** Часть 1-3. Учебн. Пособие - Новосибирск: Изд-во НГУ. 2008. 152с.
11. Тамкович С.Н., Мызина С.Д., Загребельный С.Н. **Электрофорез биополимеров.** Учебно-методическое пособие. Новосибирск: Изд-во НГУ. 2009. 46с.
12. Воробьев П.Е., Жарков Д.О. **Основы молекулярной биологии.** Новосибирск: Изд-во НГУ. 2009. 90с.
13. Кудряшова Н.В., Мызина С.Д. **Физиологическая химия. Химические аспекты физиологических процессов:** Часть 4-5. Учебн. Пособие в 7 частях. 2009. Новосибирск: Изд-во НГУ. 180 с. (Уч-изд.л.11,2)
14. Тамкович С.Н., Тамкович Н.В., Буракова.Е.А., КоролеваЛ.С. Мызина С.Д., **Практикум по биохимии. Часть 1** Учебн.-метод пособие. Новосибирск: Изд-во НГУ. 2010. 84 с. (Уч-изд.л.5,25)
15. Мызина С.Д., Халимская Л.М., Тамкович С.Н., Касакин М.Ф., Купрюшкин М.С., Петков А.П. **Практикум по биохимии. Хроматография компонентов нуклеиновых кислот:** Учебн.-метод. Пособие. Новосибирск: Изд-во НГУ. 2010. 46 с. (Уч-изд.л.2,7)
16. Федорова О.С., Кузнецова А.А. **Химия природных соединений. Ч 1: Порфирины.** Учебн. пособие. Новосибирск: НГУ, 2010, 62 с. (Уч.-изд. л. 4,0)
17. Бунева В.Н. **Биохимия:** Учебное пособие. 2-е изд, перераб. и доп. Новосибирск: Изд. НГУ. 2010, 144 с. (Уч.-изд. л. 9,0)
18. Кудряшова Н.В., Мызина С.Д. **Физиологическая химия. Химические аспекты физиологических процессов:** Часть 6. Учебное пособие в 7 частях. Новосибирск: Изд-во НГУ. 2011.151 с. (Уч-изд.л.9,5)
19. Д.М. Грайфер, Н.А. Моор. **Биосинтез белка.** Учебное пособие. Новосибирск: Изд-во НГУ. 2011, (Уч.-изд. л. 5,0) 80 с.
20. Д.Г.Кнорре, С. Д. Мызина. **Биологическая химия.** Учебник. Новосибирск: Изд-во ГПНТБ СО РАН. 2011, 1000 экз. (39 п. л.) 417 с.

Дополнительная литература:

1. В. И. Слесарев. Основы химии живого. САНКТ-ПЕТЕРБУРГ. ХИМИЗДАТ, 2001.
2. Т. Т. Березов. Б.В. Коковкин. Биологическая химия. М. Медицина, 2004.

Материально-техническое обеспечение дисциплины

- В качестве технического обеспечения лекционного процесса используется ноутбук, мультимедийный проектор, доска.
- Для демонстрации иллюстрационного материала используется программа Microsoft Power Point 2003.
- Проведение экзамена обеспечивается печатным раздаточным материалом.

Интернет-источники:

Электронные версии журналов:

РОССИЙСКИЕ НАНОТЕХНОЛОГИИ
УСПЕХИ ХИМИИ

на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru)

Реферативные журналы ВИНТИ РАН – полные тексты - на сайте Отделения ГПНТБ СО РАН (<http://www.prometeus.nsc.ru>)

Биология (доступ с 2006 г.)

Химия (доступ с 1981 г.)

Медицина (доступ с 1998 г.)

“Патенты России”- полнотекстовая БД на сайте Отделения ГПНТБ СО РАН (<http://www.prometeus.nsc.ru>).

Полнотекстовая электронная библиотечная система “КнигаФонд” на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru).

Полные тексты статей к журналам издательства Эльзевир “Freedom Collection” на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru).

Полнотекстовой доступ к журналам издательства American Chemical Society на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru).

Полнотекстовой доступ к журналам издательства NPG: Nature, Nature Chemistry, Nature Materials, Nature Methods, Nature Nanotechnology, Nature Biotechnology, на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru).

Полнотекстовой доступ к журналу Science на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru).

Полнотекстовой доступ к журналам университетского издательства Oxford University Press на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru).

Полнотекстовой доступ к журналам издательства Taylor & Francis на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru).

Полнотекстовой доступ к журналам издательства Wiley на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru).

Сайты Интернет: <http://www.drugreg.depart.ru>, <http://www.minzdrav-rf.ru> и информация о Санитарных правилах на них.

Сайт Интернет журнала “Молекулярная биология”: <http://www.eimb.relarn.ru/molbio/win/content/content.htm> и информация об обзорах в этом журнале.

Полнотекстовой доступ к журналам издательства Springer на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru).

Доступ к базе структурного поиска Reaxys на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru).

Reaxys – новый информационный ресурс для химиков-аналитиков.

Доступ к реферативной базе Web of Science самой авторитетной в мире базе данных по научному цитированию Института научной информации США на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru).

Все полнотекстовые базы данных доступны по IP-адресам Института, они приобретены за счет грантов РФФИ, а так же по подписке и покупке за счет собственных средств ИХБФМ СО РАН. Свободные источники: [SciGuide](#), [Free Medical Journals](#), [PubMed Central \(PMC\)](#), [Stanford University's](#), [HighWire Press](#), [Библиотека электронных журналов в г. Регенсбург \(Германия\)](#)

Оборудование:

Компьютеры в лабораториях и библиотеке ИХБФМ СО РАН.