

федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной
медицины»

Рабочая программа дисциплины
БИОХИМИЯ

Уровень высшего образования: подготовка кадров высшей квалификации

Тип образовательной программы: программа подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре

Научная специальность: 1.5.4 Биохимия

Форма обучения: очная

Срок освоения образовательной программы по очной форме: 4 года

Рабочая программа дисциплины «Биохимия» по научной специальности 1.5.4 Биохимия разработана в соответствии с федеральными государственными требованиями к структуре программ подготовки научных и научно- педагогических кадров в аспирантуре (адъюнктуре), условиям их реализации, срокам освоения этих программ с учетом различных форм обучения, образовательных технологий и особенностей отдельных категорий аспирантов (адъюнктов), утвержденными приказом Минобрнауки России от 20.10.2021 № 951.

Разработчики программы:

Поляков Л.М., доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ФИЦ ФТМ

Рабочая программа практики одобрена ученым советом ФИЦ ФТМ (протокол № 6 от 01.06. 2023 г.)

1. ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Место дисциплины в структуре образовательной программы

Программа дисциплины разработана в соответствии с федеральными государственными требованиями к структуре программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре, уровень профессионального образования - подготовка кадров высшей квалификации, по научной специальности 1.5.4. Биохимия в соответствии с номенклатурой научных специальностей, утвержденной приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 24 февраля 2021 г. № 118 «Об утверждении номенклатуры научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени, и внесении изменения в Положение о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденное приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 10 ноября 2017 г. №1093».

Дисциплина «Биохимия» является дисциплиной модуля подготовки к кандидатским экзаменам образовательного компонента учебного плана аспирантуры.

Трудоемкость дисциплины составляет 3 ЗЕ, 108 часов, в том числе 20 часов контактная работа с преподавателем, 88 часов самостоятельная работа.

Цели освоения дисциплины: получение и творческое освоение аспирантами систематизированных биохимических и молекулярно-биологических знаний и терминологий, формирование умения анализа полученных структурных и экспериментальных данных для активного использования их в научно-исследовательской деятельности.

Планируемые результаты обучения

Дисциплина направлена на подготовку к сдаче кандидатского экзамена по специальной дисциплине, а также на получение знаний и формирование умений и навыков, необходимых для проведения самостоятельной научно-исследовательской деятельности и написания диссертации на соискание ученой степени кандидата наук:

Знать:

- особенности химического состава организма как биологической системы, основные пути обмена веществ, роль ферментов в регулировании процессов, протекающих в организме;
- механизмы биохимических взаимосвязей метаболизма клеток, тканей, органов и систем организма;

Уметь:

- проводить анализ основных закономерностей биохимических процессов, выявлять связи между структурой и функциями биомолекул, участвующих в реакциях клеточного метаболизма;
- осуществлять постановку и проведение эксперимента по изучению химической природы веществ и их превращений, связанных с деятельностью тканей, органов и организма в целом;
- применять полученные знания на практике при решении профессиональных задач;

- анализировать механизмы нервной и гуморальной регуляции, генетических, молекулярных, биохимических процессов, определяющих динамику и взаимодействие биологических функций;

Владеть:

- навыками работы с научной литературой;
- навыками работы в лаборатории и методикой проведения и статистической обработки эксперимента;
- современными методами биохимических исследований.

2 СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Тема 1. Введение в биохимию

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.

Тема 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, рентгеноструктурный анализ. Основы химической кинетики: молекулярность и порядок

реакции; константы скоростей химических реакций и факторы, влияющие на скорости и равновесия реакций. Гомогенный и гетерогенный катализ.

Тема 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. Глютатион 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 сульфоллипиды. Стерины, холестерин, желчные кислоты. Диольные липиды. Полярность молекулы фосфатидов. Участие фосфатидов и других липидов в построении биологических мембран. Воска и стероиды. Изопrenoиды. 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 – прокоферменты. 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.

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

Тема 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 «ферментсубстрат», 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, карбогидратаза, 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, ацилтиоэфиры). Энергетическое сопряжение. Фосфорильный потенциал клетки. Нуклеозид ди- и трифосфаткиназы. Аденилаткиназная и креатинкиназная реакции.

Терминальное окисление. Механизмы активации кислорода. Оксидазы. Коферменты окислительно-восстановительных реакций (НАД⁺/НАДН, НАДФ⁺/НАДФН, ФМН/ФМН-Н₂, ФАД/ФАД-Н₂). Электронотрансферные реакции. Убихинон, железо-серные белки и цитохромы как компоненты дыхательной цепи. Локализация окислительных процессов в клетке. Митохондрии и их роль как биоэнергетических машин. Локализация электронотрансферных в биологических мембранах. Структура дыхательной цепи. Химиосмотическая теория сопряжения окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания. D m 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 хроматофоров. Эффективность аккумуляции энергии, сопряженной с переносом электронов. Альтернативные функции биологического окисления. Термогенез. Дыхательные цепи микросом. Цитохром Р-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. Органная 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. Дезаминирование аминокислот. Типы дезаминирования. 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, урикотелия и аммонотелия. Синтез и распад пиримидиновых нуклеотидов. Синтез гема. Распад гема и обезвреживание билирубина.

Молекулярные основы подвижности биологических систем. Структура поперечнополосатой 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.

Тема 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.

Тема 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 мессенджер 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.

3.УЧЕБНЫЙ ПЛАН ДИСЦИПЛИНЫ

Содержание работы	Лекции	Практические занятия	Самостоятельная работа	Всего часов
1. Введение в биохимию	2		5	7
2. Физико-химические основы биохимии	1	2	4	7
3. Структура и физико-химические свойства низкомолекулярных соединений, входящих в состав биологических объектов	2		5	7
4. Структура и свойства биополимеров	2	2	8	12
5. Обмен веществ и энергии в живых системах	1	2	12	15
6. Хранение и реализация генетической информации	1	2	8	11
7. Взаимосвязь и регуляция процессов обмена веществ в организме	1	2	10	13
<i>Контроль: экзамен</i>			36	36
Итого по дисциплине	10	10	88	108

4. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ

Для успешного освоения дисциплины следует ознакомиться с содержанием разделов и тем по дисциплине (см. п.2), следовать технологической карте при выполнении самостоятельной работы (табл. 2), использовать рекомендованные ресурсы (п. 5).

5.ПЕРЕЧЕНЬ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

5.1 Основная учебная литература

1. Спирин, Александр Сергеевич. Молекулярная биология: рибосомы и биосинтез: учебник для вузов по специальности "Биология" и биол. специальностям: рек. УМО вузов РФ / А. С. Спирин. - Москва: Академия, 2011. - 496 с.
2. Гидранович, Виктор Иосифович Биохимия: учебное пособие для вузов по биол. специальностям: доп. М-вом образования Республики Беларусь / В. И. Гидранович, А. В. Гидранович. - 2-е изд. - Минск: ТетраСистемс, 2012. - 528 с.: ил. - Библиогр.: с. 528. - ISBN 978- 985-536-244-0

3. Щелкунов, Сергей Николаевич. Генетическая инженерия [Электронный ресурс]: учебное пособие для вузов по направлению "Биология" и специальностям "Биотехнология", "Биохимия", "Генетика", "Микробиология": рек. М-вом образования РФ / С. Н. Щелкунов. - Новосибирск: Сиб. университетское изд-во, 2010. - 514 с. Доступна эл. версия. ЭБС "Университетская библиотека ONLINE".

5.2 Дополнительная учебная литература

1. Степанов, Валентин Михайлович. Молекулярная биология: структура и функции белков: учебник для вузов по направлению и специальности "Биология" : рек. Гос. ком. РФ по высш. образованию. - Москва: Высшая школа, 1996. - 335 с.
2. Коничев, Александр Сергеевич. Биохимия и молекулярная биология: словарь терминов / А. С. Коничев, Г. А. Севастьянова. - Москва: Дрофа, 2008. - 359 с. 8. Нахаева, В. И. Практический курс общей генетики [Электронный ресурс]: учебное пособие / В. И. Нахаева. - Москва: Флинта, 2011. - 210 с. - Доступна эл. версия. ЭБС
3. Регуляторные системы организма человека: Учеб. пособие для вузов / В.А. Дубынин, А.А. Каменский, М.Р. Сапин, В.И. Сивоглазов .— М. : Дрофа, 2003 .— 368с.
4. Диксон М., Уэбб Э. Ферменты. М.:Мир, 1982. В 3 т. – 1120 с.
5. Биофизика: Учебник для вузов / Антонов В.Ф.,Черныш А.М.,Пасечник В.И. и др. — 1-е изд. — М. : Владос, 2000 .— 287с.
6. Биохимия: Учебник для вузов / Под ред. Е.С. Северина — 3-е изд., испр. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.— 784 с.
7. Проскурина И.К. Биохимия: Учебное пособие для вузов / И.К. Проскурина .— М.: ВЛАДОС-ПРЕСС, 2004 .— 236с.
8. Кнорре Д.Г. Биологическая химия: Учебник для вузов / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина .— 3-е изд.,испр. — М.: Высшая школа, 2002. — 479с.
9. Арчаков А.И. Оксигеназы биологических мембран: Доложено на 37 ежегодном Баховском чтении 17 марта 1980 г. / А.И. Арчаков. — М.: Наука, 1983. — 55 с.
10. Молекулярная биология: Структура и биосинтез нуклеиновых кислот: Учебник / Под ред.Спирина А.С. — М.: Высш.шк., 1990 .— 352с.
11. Камкин А.Г. Физиология и молекулярная биология мембран клеток : учебное пособие для вузов / А.Г. Камкин, И.С. Киселева .— М. : Академия, 2008 .— 592 с.
12. Коничев А.С. Молекулярная биология : Учебник для вузов / А.С. Коничев, Г.А. Севастьянова .— 2-е изд., испр. — М.: Academia, 2005. — 400с.
13. Ленинджер А. Основы биохимии. В 3-х т. М.: Мир, 1985.
14. Страйер Л. Биохимия. В 3-х т. М.: Мир, 1985.
15. Льюин Б. Гены. М.: Мир, 1987.
16. Албертс Б. и др. Молекулярная биология клетки. В 3-х томах. М.: Мир, 1994.

5.3 Ресурсы сети «Интернет»

1. Коваленко Л. В. Биохимические основы химии биологически активных веществ: учебное пособие / Л. В. Коваленко. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. 229 с. – Режим доступа: <http://e.lanbook.com/view/book/3160/>
2. Плакунов, В. К. Основы динамической биохимии [Электронный ресурс]: учебное пособие / В. К. Плакунов. - Москва: Логос, 2010. - 216 с. - Доступна эл. версия. ЭБС "IPRbooks". - Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/9095>. - ISBN 5-94010-027-9.
3. Пинчук, Л. Г. Биохимия [Электронный ресурс]: учебное пособие / Л. Г. Пинчук. - Кемерово: Кемеровский технол. ин-т пищевой промышленности, 2011. - 364 с. - Доступна эл. версия. ЭБС "IPRbooks". - Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/14362>. - ISBN 978-5-89289-680-1.
4. Нахаева, В. И. Практический курс общей генетики [Электронный ресурс]: учебное пособие / В. И. Нахаева. – Москва: Флинта, 2011. - 210 с. – Режим доступа: ЭБС "Университетская библиотека ONLINE". - ISBN 978-5-9765-1204-7.
5. Щелкунов, Сергей Николаевич. Генетическая инженерия [Электронный ресурс]: учебное пособие для вузов по направлению "Биология" и специальностям "Биотехнология", "Биохимия", "Генетика", "Микробиология": рек. М-вом образования РФ / С. Н. Щелкунов. - Новосибирск: Сиб. университетское изд-во, 2010. - 514 с. - Режим доступа: ЭБС "Университетская библиотека ONLINE". - ISBN 978-5-379-01064-5.
6. Димитриев, А. Д. Биохимия [Электронный ресурс]: учебное пособие / Димитриев А. Д. - Москва: Дашков и К, 2013. - 168 с. - Доступна эл. версия. ЭБС "IPRbooks". - Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/14598>. - ISBN 978-5-394-01790-2.

5.4 Технологическая карта самостоятельной работы обучающегося

№	Тема дисциплины	Задания для самостоятельной работы	Трудоемкость, часы
1	Введение в биохимию	Подготовить доклад об одном из основоположников биологической химии. (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)	5
2	Физико-химические основы биохимии	Описать основные физикохимические методы, применяемые в биохимии: спектрофотометрия, флуорометрия, ЭПР- и ЯМР спектроскопия, хроматография, калориметрия, электрофорез, вискозиметрия, рентгеноструктурный анализ	4

3	Структура и физико-химические свойства низкомолекулярных соединений, входящих в состав биологических объектов	Подготовиться к собеседованию по вопросам: Заменяемые и незаменимые аминокислоты. Полипептиды. Наиболее широко распространенные в природе гексозы и пентозы и их свойства. Стерины, холестерин, желчные кислоты. Пуриновые и пиримидиновые основания. Витамины, кофакторы и другие биологически активные соединения.	5
4	Структура и свойства биополимеров	Подготовить конспект. Строение белковой молекулы. Классы белков. Структура гемоглобина. Олиго- и полисахариды, крахмал, гликоген, клетчатка. Типы нуклеиновых кислот. Взаимодействие нуклеиновых кислот и белков. Классификация и биологическая роль липидов, их структура. Жирные насыщенные и ненасыщенные кислоты. Сложные жиры	8
5	Обмен веществ и энергии в живых системах	Проработать литературу :Энергия активации ферментативных реакций. Кинетика ферментативного катализа. Двухкомпонентные и однокомпонентные ферменты. Кофакторы. Витамины жирорастворимые и водорастворимые. Их биологическая роль. Авитаминозы, источники. Витамины как предшественники кофакторов. Терминальное окисление. Кофакторы окислительно-восстановительных реакций. Структура дыхательной цепи. Окислительное фосфорилирование. Термогенез. Активные формы кислорода. Фотосинтез. Химизм хемосинтеза. Роль АТФ в процессах хемосинтеза. 1. Найти в рекомендуемой литературе, и законспектировать механизм действия: а) глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы; б) пируватдегидрогеназного комплекса; в) малатаспартатного	12

		челнока. 2. Изобразить цикл трикарбоновых кислот 3. Составить схему фотосинтеза	
6	Хранение и реализация генетической информации	Сообщение по темам: Мутации и направленный мутагенез. Работы С. Очоа и А. Корнберга.	8
7	Взаимосвязь и регуляция процессов обмена веществ в организме	Проработать литературу по вопросам: Основные механизмы регуляции: изменение активности ферментов, проницаемости мембран. Общие метаболиты и их взаимопревращения (глюкоза 6 фосфат, пируват, ацетил КоА). Общий путь катаболизма белков, жиров, углеводов. Гормоны-координаторы обмена веществ. Классы гормонов. Механизм действия гормонов на процессы метаболизма Изобразить схему механизма действия гормонов на процессы метаболизма	10
	Подготовка к экзамену		36
	Итого:		88

6 ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

Итоговый контроль по дисциплине (промежуточная аттестация) осуществляется в форме кандидатского экзамена. Фонд оценочных средств согласуется с планируемыми результатами обучения.

Контрольные вопросы для подготовки к кандидатскому экзамену

1. Предмет биологической химии, её место в системе естественных наук.
2. Аминокислоты, их свойства, классификация и биологическая функция. Пептиды, способы образования в организме, биологическая роль. Примеры биоактивных пептидов.
3. Белки, классификация, биологическая роль. Характеристика важнейших групп простых и сложных белков. Двигательные белки. Защитные белки, белки иммунной системы, антигены тканевой совместимости, лимфокины и цитокины. Уровни структурной организации белков. Первичная структура, методы установления аминокислотной последовательности. Вторичная структура, методы изучения. Третичная структура, методы изучения, природа сил, ее определяющих, функциональное значение. Четвертичная структура, методы изучения, примеры белков, биологическая роль.
4. Ферменты. Их особенности как биокатализаторов, биологическая роль. Химическая природа ферментов. Активные центры. Механизм ферментативного катализа. Коферменты, витамины, металлы и другие кофакторы в функционировании ферментов.
5. Основные представления о кинетике ферментативных реакций. Влияние различных условий на ферментативные процессы. Ингибиторы. Принципы регуляции

ферментативных процессов в клетке и регуляция метаболизма. Изоферменты. Номенклатура и принципы классификации ферментов. Локализация ферментов в клетке. Мультиферментные комплексы.

6. Обмен белков. Протеолитические ферменты и их специфичность. Современные представления о роли протеаз в регуляции активности ферментов. Пути образования и распада аминокислот в организме. Основные биологически активные метаболиты аминокислот.

7. Нуклеиновые кислоты. Строение нуклеиновых кислот. Пуриновые и пиримидиновые основания. Углеводные компоненты нуклеиновых кислот. Мононуклеотиды. Нуклеозидмоно-, нуклеозидди- и нуклеозидтрифосфаты и их физиологическая роль. Функции АТФ в организме.

8. ДНК и РНК, их локализация в клетке и биологическая роль. Биологическое значение двухспирального строения ДНК. Синтез и репликация ДНК. Принцип комплементарности и его биологическая роль. Специфичность взаимодействия нуклеиновых кислот. Синтез и распад пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов.

9. Биосинтез белка. Его основные этапы. Активирование аминокислот. Транспортные РНК. Функциональная значимость отдельных участков ДНК. Хромосомы. Общее представление о структуре хроматина. Процесс транскрипции. Информационная РНК и генетический код. Рибосомы и их структура. Рибосомальная РНК. Функционирование рибосомы. Посттрансляционные процессы формирования третичной структуры и функциональноактивных белков, сборка четвертичной структуры белка и надмолекулярных структур клетки.

10. Углеводы и их биологическая роль. Классификация и номенклатура углеводов. Структура и свойства моно- и полисахаридов. Конформационные формы углеводов. Важнейшие представители углеводов. Гликопротеины, пептидогликаны и протеогликаны, их физиологическая роль.

11. Обмен углеводов. Распад и биосинтез полисахаридов. Взаимопревращение углеводов. Трансферазные реакции. Анаэробный и аэробный распад углеводов. Различные виды брожений. Гликолитические ферменты. Окислительное фосфорилирование на уровне субстрата. Гликонегенез. Окислительные превращения глюкозо-6-фосфата (пентозофосфатный путь) и их значение.

12. Липиды и их биологическая роль. Общие свойства, распространение, классификация, номенклатура и строение липидов. Жиры. Фосфолипиды. Гликолипиды. Оксипирины. Стерины. Превращение липидов. Процессы окисления жирных кислот. Биосинтез жирных кислот, триглицеридов и фосфолипидов.

13. Биоэффекторные липиды: основные пути их образования и распада, механизмы действия и биологическая функция. Основные типы биоэффекторных липидов: фосфолипидные биоэффекторы, сфинголипиды, простагландины, тромбоксаны, лейкотриены, липоксины, эндоканнабиноиды.

14. Витамины. Роль витаминов в питании животных и человека. Витамины как компоненты ферментов. Жирорастворимые витамины. Витамин А. Витамины Д. Витамин Е. Водорастворимые витамины. Витамины группы В: В1, В2, В6, В12. Витамин РР. Антицинготный витамин С. Функции витаминов.

15. Биоэнергетика. Образование АТФ и других макроэргических соединений в клетках. Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты. Пируватдегидрогеназный комплекс. Энергетический эффект цикла трикарбоновых кислот и гликолиза. Терминальные процессы окисления.

16. Никотинамидные коферменты – источник восстановительных эквивалентов в клетке. Флавиновые ферменты. Убихиноны. Цитохромы и цитохромоксидаза. Цепь переноса электронов (дыхательная цепь). Энергетическое значение процесса ступенчатого транспорта электронов от субстратов окисления к кислороду. Окислительное фосфорилирование в дыхательной цепи. Представление о механизмах сопряжения окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи. Мембранный потенциал. Энергетика обмена веществ.

17. Фотосинтез. Хромопротеиды. Терминальные системы биологического окисления у растений.

18. Функциональная биохимия клеточных структур ядра, митохондрий, хлоропластов, эндоплазматического ретикулума, рибосом, лизосом и др. Биологические мембраны, их строение и функции.

19. Принципы регуляции биохимических процессов. Регуляция транскрипции и трансляции. Регуляция активности ферментов. Принцип обратной связи. Нейромедиаторы. Гормональная регуляция. Белковые и стероидные гормоны, механизмы действия. Роль циклических нуклеозидмонофосфатов. Роль компартментализации в организации обменных процессов.

20. Передача сигналов в биологических системах. Рецепторы: основные типы, способы передачи сигнала, биохимические сопряжения, вторичные мессенджеры. Ионные каналы: типы, способы их регуляции. Передача нервного импульса

7. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Учебные аудитории № 403, 406, 412 УМЦ для проведения занятий лекционного типа, семинарского типа, для проведения групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации.

Аудитории оснащены комплектами ученической мебели, техническими средствами обучения, служащими для представления учебной информации большой аудитории.

Помещение для самостоятельной работы (аудитория № 409 УМЦ) обучающихся оснащено компьютерной техникой, подключенной к сети "Интернет", и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду ФИЦ ФТМ.

Лаборатории биохимии чужеродных соединений и молекулярных механизмов канцерогенеза НИИ МББ, лаборатория медицинской биотехнологии НИИ биохимии, соответствующие действующим санитарным и противопожарным нормам, а также требованиям техники безопасности при проведении учебно-научных работ, оборудованные лабораторной посудой, основными реактивами, приборами и устройствами, необходимыми для решения задач научной деятельности аспирантов.