



**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России)**

Ленинградская ул., дом 68, пос. Песочный, Санкт-Петербург, 197758; тел. (812) 439-9555, факс (812) 596-8947,
e-mail: oncl@rion.spb.ru; <https://www.nioncologii.ru> ОКПО 01897995; ОГРН 1027812406687; ИНН 7821006887; КПП 784301001

УТВЕРЖДАЮ

Директор
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России



А.М. БЕЛЯЕВ

2022 г.

**ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ИСПЫТАНИЯ
в аспирантуру
по специальной дисциплине «БИОХИМИЯ»**

Санкт-Петербург
2022

Программа вступительного испытания в аспирантуру по специальной дисциплине Биохимия образовательной программы высшего образования – программы подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по научной специальности 1.5.4 Биохимия одобрена на заседании Ученого совета ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России 15.03.2022, протокол № 4.

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Настоящая программа предназначена для подготовки к вступительному испытанию поступающих в аспирантуру ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России по научной специальности 1.5.4 Биохимия.

Программа вступительного испытания сформирована на основе федеральных государственных образовательных стандартов высшего образования по программам специалитета или магистратуры.

2. СТРУКТУРА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ИСПЫТАНИЯ.

Вступительное испытание по специальной дисциплине состоит из двух частей:

- оценка аннотации предполагаемого диссертационного исследования (проводится заочно до вступительных испытаний);
- собеседование.

Основной целью вступительного испытания является выявление готовности поступающего к самостоятельной научно-исследовательской, опытно-экспериментальной и научно-педагогической деятельности, способности абитуриента оригинально и научно мыслить, используя знания, уже накопленные в науке о биохимии и смежных областях. Умение использовать научное знание для самостоятельного мышления является ключевым для будущего исследователя.

2.1. Оценка аннотации предполагаемого диссертационного исследования

Выбор тематики научного исследования для подготовки аннотации предполагаемого научного исследования осуществляется в рамках основных направлений научно-исследовательской деятельности учреждения, размещенных на сайте учреждения.

Поступающий представляет подготовленную аннотацию вместе с заявлением о приеме.

Аннотация предполагаемого научного исследования оформляется в соответствии с предлагаемым шаблоном (приложение № 1) и оценивается рецензентом с использованием чек-листа от 0 до 15 баллов до даты начала проведения вступительных испытаний (приложение № 2).

Оценка по чек-листу от 0 до 6 баллов считается неудовлетворительной. Поступающий, набравший ниже 6 баллов, выбывает из конкурса.

2.2. Структура и критерии оценивания собеседования

Собеседование проводится в устной форме. Программа собеседования включает две группы вопросов:

1. Ответы на вопросы экзаменационного билета по специальной дисциплине.

Собеседования по вопросам билета оценивается от 0 до 10 баллов.

2. Собеседование о планируемом диссертационном исследовании по представленной аннотации.

Вопрос о планируемом диссертационном исследовании оценивается от 0 до 10 баллов.

1. Критерии оценивания ответов по вопросам билета	Баллы
Ответ полный, без замечаний, продемонстрированы знания по специальной дисциплине	10
Ответ полный, с незначительными недочетами, продемонстрированы знания по специальной дисциплине	8-9
Ответ не полный, с незначительными замечаниями	6-7
Ответ не полный, с существенными замечаниями	4-5

Ответ на поставленный вопрос не дан	0-3
2. Критерии оценивания вопроса о планируемом диссертационном исследовании	
Ответ полный, без замечаний, продемонстрировано представление о планируемом диссертационном исследовании	10
Ответ полный, с незначительными недочетами, продемонстрировано представление о планируемом диссертационном исследовании	8-9
Ответ не полный, с незначительными замечаниями	6-7
Ответ не полный, с существенными замечаниями	4-5
Ответ на поставленный вопрос не дан	0-3

3. СОДЕРЖАНИЕ СОБЕСЕДОВАНИЯ ПО СПЕЦИАЛЬНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ

Раздел 1. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ БИОХИМИИ

Введение в предмет. Биологическая химия: определение; современный этап развития биохимии, ее перспективы, роль и место в системе биологических и медицинских наук. Новые направления в биохимии: молекулярная биология клетки, молекулярная генетика, иммунохимия, биотехнология, молекулярные основы конструирования новых лекарственных веществ.

Б Е Л К И: СТРОЕНИЕ, СВОЙСТВА, ФУНКЦИИ

Определение. Белковые молекулы – основа жизни. Аминокислоты как структурный элемент белковых молекул. Строение и классификация кодируемых аминокислот. Важнейшие физико-химические свойства аминокислот. Типы связей между аминокислотами в молекуле белка: ковалентные (пептидная, дисульфидная) и нековалентные (слабые типы связей). Краткая характеристика водородной и ионной связей, гидрофобных взаимодействий.

Уровни пространственной организации белка. Первичная структура как последовательность аминокислот, зафиксированная пептидными связями. Вторичная структура белка, ее главные варианты: α -спираль; β -складчатая структура; неупорядоченная цепь. Роль водородных связей в поддержании вторичной структуры белка. Третичная структура белка как индивидуальный характер пространственного взаиморасположения спирализованных, β -складчатых и нерегулярных фрагментов полипептидной цепи. Белки глобулярные и фибриллярные. Понятие о доменной организации белковых молекул. Четвертичная структура как объединение двух или более полипептидных цепей (субъединиц). Конформация белка, роль конформационных переходов в функционировании белковых молекул. Нативность белка. Факторы денатурации; ее механизмы. Ренатурация белка.

Физико-химические свойства белков. Молекулярная масса и размеры молекул. Факторы стабилизации в коллоидном состоянии. Осаждение белков. Методы фракционирования и очистки белков: высаливание; ультрацентрифугирование; ультрафильтрация; электрофорез; изоэлектрофокусирование; разные варианты хроматографии. Диализ и его применение в медицине. Методы количественного определения суммарных и индивидуальных белков. Определение первичной и высших структур белковых молекул.

Сложные белки: определение; классификация. Краткая характеристика нуклеопротеинов, гликопротеинов, липопротеинов, хромопротеинов, фосфопротеинов, металлопротеинов.

Нуклеопротеины: роль в явлениях наследственности; общая характеристика белковых и полинуклеотидных компонентов. Строение и биологические функции мононуклеотидов. Биосинтез нуклеотидов. Пространственная организация молекул РНК и ДНК. Механизмы синтеза полипептидных цепей на рибосомах.

Ф Е Р М Е Н Т Ы

Определение. Природа химического катализа. Энергия активации. Уравнение Аррениуса. Особенности ферментов как биокатализаторов: высокая эффективность; зависимость от физических и физико-химических условий среды (температура, ионная сила, рН); высокая избирательность (субстратная специфичность и специфичность действия); чувствительность к физико-химическим параметрам различных веществ (ингибиторы, активаторы). Классификация ферментов, их номенклатура и индексация.

Строение ферментов. Активный центр, его адсорбционный и каталитический участки. Теория наведенного соответствия активного центра структуре субстрата. Аллостерические центры, их регуляторные функции. Значение небелковых групп в молекуле фермента. Коферментные функции витаминов, их незаменимость. Гиповитаминозы и гипервитаминозы.

Основные этапы ферментативного катализа. Кинетика ферментативного катализа. Активность, единицы ее измерения. Молекулярная активность фермента. Единицы измерения количества фермента в системе СИ. График зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата (кривая насыщения). Уравнение Михаэлиса-Ментен. Главные кинетические константы, их физический смысл. Максимальная скорость реакции (V_{max}) как показатель предельной работоспособности каталитического центра фермента. Константа Михаэлиса (КМ) как критерий сродства фермента к данному субстрату.

Ингибиторы ферментов: неспецифические и специфические; необратимые и обратимые; конкурентные и неконкурентные. Методы определения типа угнетения и ингибиторных констант. Применение ингибиторов в медицине. Обратимое угнетение фермента как механизм действия большинства лекарств.

Активация ферментов. Различия ферментного спектра органов и тканей. Тканеспецифичные ферменты. Понятие об изоферментах. Изменения ферментного спектра в онтогенезе и при заболеваниях. Энзимодиагностика. Энзимотерапия. Наследственные энзимопатии. Ферментативные методы анализа биопроб. Понятие о метаболизме и метаболических путях.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ И САМОРЕГУЛЯЦИИ

Основные уровни регуляции процессов метаболизма. Автономная саморегуляция. Фундаментальные принципы автономной саморегуляции ферментов: кинетические свойства фермента (характеризуемые величинами КМ и V_{max}); аллостерические эффекты субстрата и/или продукта. Понятие об альтернативных путях метаболизма одного субстрата. Резервные пути метаболизма как способ защиты клетки от нежелательного накопления общего субстрата или одного из продуктов. Роль изоферментов в обеспечении специфики метаболизма в разных типах клеток. Ключевой фермент метаболического пути; пункты вторичного контроля. Нейрогормональная регуляция.

Медиаторы и гормоны. Эндокринная система. Мембранный и внутриклеточный механизмы действия гормонов. Рецепторы гормонов. Системы трансмембранного преобразования гормонального сигнала. Аденилатциклазная система. Циклические нуклеотиды и другие вторичные посредники между внешним стимулом и внутриклеточными исполнителями. Роль протеинкиназ в обеспечении специфики клеточного ответа. Стероидные и тиреоидные гормоны как регуляторы экспрессии генов. Низкомолекулярные белки межклеточного общения и их клеточные рецепторы.

Регуляция на генетическом уровне. Биосинтез белков (в том числе ферментов) как процесс реализации наследственной информации. Репликация ДНК. Молекулярные механизмы выявления и устранения дефектов в структуре ДНК. Ферменты и сигналы транскрипции. Биосинтез информационной (матричной) РНК; ее созревание (процессинг). Механизмы трансляции: роль рибосомных и транспортных РНК; генетический код, его свойства. Посттрансляционная модификация белка.

Единство механизмов регуляции всех трех уровней.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ

Липиды: определение и классификация. Строение и физико-химические свойства триацилглицеролов, восков, фосфолипидов, гликолипидов и стероидов. Триацилглицеролы как источник энергии и главная форма депонирования энергетического материала. Ведущая роль фосфолипидов в формировании биологических мембран; значение гликолипидов. Структурная и регуляторная функции стероидов.

Строение биологических мембран. Липидный бислой; типы межмолекулярных связей в нем. Структурные особенности и роль белковых и углеводных компонентов мембраны. Белки интегральные, поверхностные и «заякоренные». Гликокаликс. Мозаичность поверхности мембраны.

Главнейшие функции биомембран. Механизмы переноса простых веществ через мембрану. Транслоказы. Транспортные АТФазы. Регулируемые трансмембранные каналы. Механизмы челночного транспорта. Антигенные детерминанты биомембран. Клеточные рецепторы.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ

Митохондриальное окисление (дыхательная цепь) как основной способ утилизации кислорода в организме. Компоненты дыхательной цепи. Коферментные функции витаминов РР и В₂. Окислительное фосфорилирование. Понятие о коэффициенте Р/О. Потребители энергии АТФ. Дыхательный контроль. Хемосмотическая теория сопряжения. Разобщение окисления и фосфорилирования. Разобщающие агенты.

Никотинамидные и флавиновые дегидрогеназы как начальные звенья полного и укороченного вариантов дыхательной цепи, соответственно. Субстраты и энергетическая эффективность этих систем.

Удлинение дыхательной цепи мультиферментным комплексом окислительного декарбоксилирования α -кетокислот. Коферментные функции витаминов В₁ и В₃. Субстраты удлиненной цепи. Субстратное фосфорилирование.

Цикл трикарбоновых кислот. Химизм реакций ЦТК; его ключевые ферменты. ЦТК как главный поставщик субстратов дыхательной цепи. Энергетический итог цикла.

Внемитохондриальное окисление. Оксидазы, их субстраты и биологическая роль; образование водородпероксида. Механизмы оксигеназного окисления. Моноксигеназы (гидроксилазы) и диоксигеназы; их важнейшие субстраты. Микросомальная система окисления ксенобиотиков, ее функциональное значение.

Активные формы кислорода. Источники их образования и роль в метаболических процессах. «Дыхательный взрыв» в макрофагах и нейтрофилах; вклад образуемых активных форм кислорода в механизмы антибактериальной защиты; значение миелопероксидазы. Роль перекисного окисления липидов. Роль активных форм кислорода. Краткая характеристика ферментативных (каталаза, пероксидазы, супероксиддисмутаза) и неферментных звеньев антиоксидантной защиты.

МЕТАБОЛИЗМ УГЛЕВОДОВ

Углеводы: определение, классификация, биологическое значение. Ведущая роль в качестве источника энергии. Переваривание углеводов. Концентрация глюкозы в крови здорового человека и методы ее определения. Главные пути метаболизма глюкозы. Гексокиназа как ключевой фермент, лимитирующий совокупную скорость всех путей метаболизма глюкозы.

Синтез и распад гликогена. Пентозофосфатный путь метаболизма глюкозы, его локализация в клетке, химизм, лимитирующее и регуляторное звенья; их роль.

Аэробный распад глюкозы и гликогена, химизм, регуляция, роль. Гликонеогенез как новообразование углеводов из метаболитов аминокислот, из глицерина липидов. Итоговое уравнение и энергетический баланс биосинтеза глюкозы (гликогена) из пирувата. Гликолиз, его роль. Понятие о гликолитической оксидоредукции. Судьба лактата у высших животных. Обращение гликолиза

Автономная саморегуляция энергетического метаболизма углеводов. Энергетический заряд клетки как важнейший фактор саморегуляции интенсивности распада (утилизации) углеводов. Направленность процессов при интенсивной мышечной работе, в состоянии покоя и при избыточном углеводном питании на фоне малоподвижного образа жизни. Взаимосвязь метаболизма углеводов и липидов.

Гормональная регуляция метаболизма углеводов. Минорные (неэнергетические) пути метаболизма углеводов. Образование уроновых кислот. Синтез гексозаминов и их N-ацетилирование. Биогенез N-ацетилнейраминовой и других сиаловых кислот. Общее представление о биологической роли и способах построения олигосахаридных структур и гликозаминогликановых цепей.

МЕТАБОЛИЗМ ЛИПИДОВ

Липиды: определение; классификация; главные функции – энергетическая (ацилглицеролы), структурная и регуляторная (фосфолипиды; гликолипиды; стероиды). Переваривание пищевых жиров; особенности детского возраста. Роль желчи в переваривании липидов и всасывании образующихся продуктов. Ресинтез липидов в энтероцитах, транспорт в составе хиломикрон и депонирование в жировой ткани.

Катаболизм триацилглицеролов. Главные этапы: липолиз (ключевая роль гормончувствительной липазы адипоцитов); транспорт продуктов гидролиза с током крови (роль альбумина); пути утилизации их в других клетках. Активация глицерола и его обмен. Катаболизм жирных кислот: их активация до ацил-КоА; транспорт ацильных остатков внутрь митохондрий; химизм реакций β -окисления жирных кислот и энергетический итог процесса. Метаболическая судьба ацетил-КоА. Саморегуляция биосинтеза жирных кислот.

Биосинтез эфиров глицерола. Фосфатидная кислота – общий предшественник триацилглицеролов и глицерофосфолипидов. Пути биосинтеза и катаболизма мембранных липидов. Гормональная регуляция метаболизма триацилглицеролов: механизмы действия инсулина, глюкагона, адреналина, гормона роста, тироксина.

Кетоновые тела как альтернативный глюкозе энергетический материал. Синтез и утилизации кетоновых тел. Методы определения кетоновых тел в крови и моче. Кетонемия и кетонурия у здоровых людей и при сахарном диабете.

Биогенез холестерина. Начальные стадии и их пространственная отграниченность от биосинтеза кетоновых тел. Лимитирующая роль ГМГ-КоА-редуктазы, угнетение ее мевалонатом и холестерином. Гормональная регуляция этого фермента. Биологические функции холестерина. Образование и функциональное значение желчных кислот.

МЕТАБОЛИЗМ БЕЛКОВ

Нормы белка в питании. Азотистый баланс. Физиологический минимум белка. Качественный состав пищевых белков. Незаменимые аминокислоты, суточная потребность в них.

Протеолиз. Общая характеристика и классификация протеиназ. Малоспецифичные протеиназы и тотальный протеолиз в пищеварительном тракте. Диагностическое значение анализов желудочного сока и дуоденального содержимого. Внутриклеточный тотальный протеолиз, его значение. Способы защиты от избыточного протеолиза. Высокоспецифичные протеиназы. Ограниченный протеолиз. Внутриклеточные протеиназы: постсинтетическая модификация белка; образование биологически активных пептидов. Общие пути метаболизма аминокислот: декарбоксилирование, дезаминирование, переаминирование.

Декарбоксилазы аминокислот: химизм катализируемой реакции; ее необратимость; участие вит. В₆; медиаторные функции конечных продуктов. Инактивация аминов с участием аминоксидаз. Пространственное разграничение декарбоксилаз и аминоксидаз.

Окислительное дезаминирование аминокислот. Химизм реакции и их роль. Реакция переаминирования (трансаминирования): механизм реакции; роль витамина В₆; АлАТ и АсАТ; диагностическое значение их определения в крови. Роль глутаматдегидрогеназы в сопряжении трансаминирования и дезаминирования аминокислот (непрямое дезаминирование).

Временное и окончательное обезвреживание аммиака у человека. Синтез мочевины в печени. Регенерация аспартата как механизм сопряжения цикла синтеза мочевины с циклом непрямого дезаминирования и с ЦТК. Глюкозо-аланиновый цикл, его роль в транспорте аммиака с кровью. Образование аспарагина и глутамина, их судьба. Роль глутамина в поддержании кислотно-основного равновесия организма. Суточная экскреция мочевины и аммиака с мочой.

Особенности метаболизма отдельных аминокислот. Глицин и серин: механизмы взаимопревращений; образование одноуглеродных групп и коферментная функция тетрагидрофолата в реакциях их переноса. Ведущая роль фосфоглицерата в биогенезе серина. Серин как предшественник этаноламина и сфингозина липидов. Участие глицина и тетрагидрофолата в синтезе пуриновых оснований. Роль глицина в биосинтезе гема: химизм сукцинат-глицинового цикла; конденсация молекул порфириногена и включение иона железа в образовавшееся порфириновое кольцо. Образование цистеина из серина и метионина. Гомоцистеин и гомосерин. Цистеин как источник тиоэаноламина в биогенезе кофермента А. Синтез и функции глутатиона. Цистеиндиоксигеназа; образование сульфата и таурина. Глициновые, тауриновые и сульфатные конъюгаты желчных кислот и других веществ. Активная форма метионина как источник метильных групп. Локализация реакций синтеза креатина, его биологическая роль. Метилмалонил-КоА как специфический метаболит метионина, валина и изолейцина. Коферментная роль вит. В12 в изомеризации метилмалонил-КоА до сукцинил-КоА и в образовании метионина из гомоцистеина. Превращение глутамата в пролин: химизм реакций; торможение конечным продуктом; обращение процесса как главный путь катаболизма пролина. Особенности метаболизма фенилаланина и тирозина: главные пути; функционально значимые метаболиты (тироксин, ДОФА, адреналин, норадреналин, меланины); образование и дальнейшие превращения гомогентизиновой кислоты. Генетические дефекты метаболизма фенилаланина и тирозина: биохимические нарушения и ведущие клинические проявления при фенилкетонурии, тирозинозе, альбинизме, алкаптонурии. Биохимическая диагностика и современные методы лечения фенилкетонурии.

Роль аминокислот биосинтезе пуриновых и пиримидиновых мононуклеотидов. Участие витаминов В_с и В12. Понятие об активном С1. Саморегуляция синтеза ИМФ, АМФ и ГМФ. Химизм превращения рибонуклеотидов в дезоксирибонуклеотиды; роль тиоредоксина. Катаболизм нуклеиновых кислот; субстратная специфичность нуклеаз. Распад мононуклеотидов. Химизм расщепления пиримидиновых оснований до конечных продуктов и превращения пуринов в мочевую кислоту. Функции мочевой кислоты; нарушения ее обмена (подагра, мочекаменная болезнь). Реутилизация мононуклеотидов, нуклеозидов и азотистых оснований.

МЕТОДЫ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Способы фракционирования биологических жидкостей и гомогенатов тканей. Методы фракционирования и очистки белков: высаливание; ультрацентрифугирование; ультрафильтрация; электрофорез; изоэлектрофокусирование; разные варианты хроматографии. Диализ и его применение. Методы количественного анализа белковых фракций крови, их информативность. Методы количественного определения суммарных и индивидуальных белков. Определение первичной и высших структур белковых молекул. Теоретические основы хроматографии, спектрофотометрии, рН-метрии, радиоиммунного и иммуноферментного методов анализа. Аппаратура для биохимического анализа. Способы обработки экспериментальных данных. Составление таблиц и графиков, иллюстрирующих экспериментальные данные.

Раздел 2. ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ БИОХИМИИ

БИОХИМИЯ КРОВИ

Химический состав и белковый спектр плазмы. Альбумины, их транспортная функция и вклад в онкотическое давление плазмы. Глобулины, их краткая характеристика. Эндогенные ингибиторы протеиназ. Белки «острой фазы». Переносчики ионов металлов (трансфер-

рин, церулоплазмин, металлотионеин). Строение и классификация липопротеинов; механизмы их участия в координации метаболизма холестерина и других липидов. Методы количественного анализа белковых фракций крови, их информативность. Ферменты плазмы: «собственные» и попадающие при повреждении клеток. Диагностическое значение анализа ферментов плазмы. Небелковые органические компоненты плазмы. Важнейшие азотсодержащие соединения. Методы и диагностическая ценность определения небелкового азота, мочевины, креатина и креатинина в плазме. Безазотистые органические соединения, их происхождение и диагностическое значение анализа некоторых из них (глюкоза, пируват, лактат, кетоновые тела, холестерол). Минеральные компоненты крови: распределение между плазмой и клетками; нормальные диапазоны концентраций важнейших из них.

Форменные элементы крови. Особенности химического состава и метаболизма эритроцитов и лейкоцитов.

Главнейшие функции крови. Общие закономерности действия каскадных систем протеолиза; их взаимосвязи в осуществлении защитных функций.

Система свертывания крови. Внутренний и внешний механизмы гемокоагуляции. Образование фибрина, формирование тромба. Значение витамина К для системы гемокоагуляции. Система фибринолиза: гидролиз фибрина плазмином; плазминоген и его активация; ингибиторы плазмина и активаторов плазминогена. Естественные антикоагулянты крови (антитромбин, гепарин).

Участие компонентов крови в механизмах иммунной защиты. Гуморальные и клеточные факторы иммунитета. Т- и В-лимфоциты, их биологически активные продукты. Строение, классификация и функции иммуноглобулинов. Понятие об иммунодефицитах. Комплемент как система обеспечения функциональных последствий распознавания антигена антителом. Классический и альтернативный пути активации комплемента. Функциональная значимость «побочных» пептидов (анафилатоксины).

Регуляция сосудистого тонуса посредством вазоактивных пептидов. Краткая характеристика калликреин-кининовой и ренин-ангиотензиновой систем; их взаимосвязь.

Дыхательная функция крови. Молекулярные механизмы газообмена в легких и тканях. Кривая оксигенирования гемоглобина; регуляторная роль 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах. Гемоглобинопатии. Участие костного мозга, селезенки и печени в метаболизме гемоглобина. Железодефицитные анемии. Методы количественного определения гемоглобина в крови. Катаболизм гема; образование билирубина, его дальнейшие превращения; судьба желчных пигментов. Общие представления о желтухе и ее вариантах (гемолитическая, обтурационная, паренхиматозная; желтуха новорожденных). Диагностическое значение определения свободного («непрямого») и конъюгированного («прямого») билирубина в крови и других желчных пигментов в моче.

Буферные системы плазмы крови: бикарбонатная, фосфатная, белковая.

БИОХИМИЯ ПОЧЕК И МОЧИ

Функции почек. Клиренс (очищение) компонента плазмы крови как показатель эффективности его выведения почками. Процесс образования мочи. Критерии оценки клубочковой фильтрации (клиренс инулина или маннитола). Молекулярные механизмы реабсорбции и секреции в почечных канальцах. Исключительно высокий уровень утилизации кислорода почками и активный транспорт ионов как главнейший потребитель генерируемого АТФ. Показатели смешанного клиренса (фильтрационно-реабсорбционный и фильтрационно-секреционный). Роль почек в регуляции кислотно-основного равновесия, осмотического давления жидкостей тела, водно-электролитного баланса, артериального давления, процессов эритропоэза. Гликонеогенез в почках как неэскреторный механизм преодоления ацидоза. Тканеспецифические ферменты: глицин-амидинотрансфераза; гидроксилазы витамина D3.

Нейрогуморальная регуляция функций почек: молекулярные механизмы действия ад-ренергической стимуляции, систем вазоактивных пептидов (ренин-ангиотензиновая, калли-

креин-кининовая), вазопрессина, альдостерона, предсердного натрийуретического фактора, паратгормона, кальцитриола.

Общие свойства и состав мочи. Суточная экскреция мочевины, аммиака, креатинина, мочевой и гиппуровой кислот, безазотистых органических веществ, минеральных ионов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , HCO_3^- , фосфаты, сульфаты). Патологические составные части мочи (кровь, белок, глюкоза, кетоновые тела, порфирины, желчные кислоты и желчные пигменты). Возможные причины образования и состав мочевых камней.

БИОХИМИЯ НЕРВНОЙ ТКАНИ

Химический состав серого и белого вещества мозга. Элементарные акты нервной деятельности: возникновение и распространение нервного импульса; механизм передачи нервного импульса на другую клетку. Важнейшие нейромедиаторы их классификация, пути образования и инактивации. Высокий уровень азотистого обмена и потребления кислорода в коре головного мозга. Аэробный распад глюкозы как главный источник энергии для нервных клеток. Использование основной массы АТФ для поддержания активного транспорта ионов, направленного на компенсацию изменений трансмембранного градиента, вызываемых прохождением нервных импульсов.

БИОХИМИЯ МЫШЦ

Преобразование химической энергии в энергию механического движения – ведущая функция мышечных клеток. Белки миофибрилл: сократительные (миозин, актин) и регуляторные (тропомиозин, тропонин). Саркоплазматические белки; роль миоглобина. Механизмы мышечного сокращения и расслабления; роль кальциевых каналов саркоплазматической сети, кальсеквестрина и Ca^{2+} -зависимой АТФазы (кальциевый насос). Вклад различных источников регенерации АТФ при разной интенсивности и длительности мышечной работы.

Контрольные вопросы

1. Белковые молекулы – основа жизни.
2. Строение и классификация протеиногенных аминокислот.
3. Важнейшие физико-химические свойства аминокислот.
4. Типы связей между аминокислотами в молекуле белка.
5. Уровни пространственной организации белка, первичная структура белка.
6. Вторичная структура белка, ее главные варианты.
7. Третичная структура белка. Понятие о доменной организации белковых молекул.
8. Четвертичная структура белка. Конформация белка, роль конформационных переходов в функционировании белковых молекул.
9. Факторы денатурации белка; ее механизмы. Ренатурация белка.
10. Углеводы: определение, классификация.
11. Общее представление о биологической роли и способах построения олигосахаридных структур и гликозаминогликановых цепей.
12. Биологическое значение углеводов.
13. Липиды: определение, строение, классификация.
14. Биологическая роль липидов.
15. Строение и функции биологических мембран.
16. Структурные особенности и роль белковых и углеводных компонентов мембраны.
17. Строение и биологическая функция мононуклеотидов.
18. Биосинтез нуклеотидов.
19. Нуклеопротеины: общая характеристика белковых и полинуклеотидных компонентов.
20. Пространственная организация молекул РНК.
21. Пространственная организация молекул ДНК.
22. Катаболизм нуклеиновых кислот, субстратная специфичность нуклеаз.

23. Распад моноклеотидов.
24. Природа химического катализа.
25. Энергия активации. Уравнение Аррениуса.
26. Особенности ферментов как биокатализаторов.
27. Классификация ферментов, их номенклатура и индексация.
28. Строение ферментов: активный центр, его адсорбционный и каталитический участки.
29. Строение ферментов: аллостерические центры, их регуляторные функции.
30. Теория индуцированного соответствия активного центра структуре субстрата.
31. Основные этапы ферментативного катализа.
32. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Главные кинетические константы, их физический смысл.
33. График зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата (кривая насыщения).
34. Коферментные функции витаминов.
35. Митохондриальное окисление. Компоненты дыхательной цепи.
36. Никотинамидные и флавиновые дегидрогеназы как начальные звенья полного и укороченного вариантов дыхательной цепи.
37. Хемосмотическая теория сопряжения
38. Субстратное фосфорилирование.
39. Химизм реакций цикла трикарбоновых кислот.
40. Ключевые ферменты цикла трикарбоновых кислот.
41. Внемитохондриальное окисление.
42. Микросомальная система окисления ксенобиотиков, ее функциональное значение.
43. Источники образования активных форм кислорода.
44. Роль активных форм кислорода в метаболических процессах.
45. «Дыхательный взрыв» в макрофагах и нейтрофилах. Вклад образуемых активных форм кислорода в механизмы антибактериальной защиты.
46. Перекисное окисление липидов.
47. Пути метаболизма глюкозы.
48. Пентозофосфатный путь метаболизма глюкозы, его локализация в клетке, химизм, лимитирующие и регуляторные звенья, их роль.
49. Аэробный распад глюкозы и гликогена, химизм, регуляция, роль.
50. Синтез и распад гликогена.
51. Глюконеогенез.
52. Гликолиз, его роль.
53. Понятие о гликолитической оксидоредукции.
54. Роль желчи в переваривании липидов и всасывании образующихся продуктов.
55. Ресинтез липидов в энтероцитах, транспорт в составе хиломикронов и депонирование в жировой ткани.
56. Катаболизм триацилглицеролов.
57. Активация глицерола и его обмен.
58. Катаболизм жирных кислот.
59. Пути биосинтеза и катаболизма мембранных липидов.
60. Синтез и утилизация кетоновых тел.
61. Биосинтез холестерина, его роль.
62. Образование и функции желчных кислот.
63. Декарбоксилазы аминокислот: химизм и роль катализируемой реакции.
64. Окислительное дезаминирование аминокислот.
65. Реакции переаминирования (трансаминирования): механизм реакции; роль витамина В₆.
66. АлАТ и АсАТ, диагностическое значение их определения в крови.

67. Локальный и общий пути обезвреживания аммиака у человека.
68. Роль аминокислот в биосинтезе пуриновых и пиримидиновых мононуклеотидов.
69. Способы фракционирования биологических жидкостей и гомогенатов тканей.
70. Методы фракционирования и очистки белков.
71. Диализ и его применение.
72. Методы количественного определения суммарных и индивидуальных белков.
73. Теоретические основы хроматографии.
74. Теоретические основы спектрофотометрии.
75. Теоретические основы рН-метрии.
76. Теоретические основы радиоиммунного и иммуноферментного методов анализа.
77. Химический состав и белковый спектр плазмы крови.
78. Функции альбуминов крови.
79. Глобулины крови, их краткая характеристика.
80. Белки «острой фазы».
81. Дыхательная функция крови.
82. Строение основных типов гемоглобина, их биологическая роль.
83. Система свертывания крови. Механизмы ее функционирования.
84. Система фибринолиза. Механизмы ее функционирования, значение. Антикоагулянты, строение и механизм действия.
85. Протеолитическая система регуляции сосудистого тонуса. Образование вазоактивных пептидов и их инактивация.
86. Система комплемента. Механизмы ее функционирования, роль в иммунологических процессах.
87. Функции почек. Особенности их метаболизма. Гормональная регуляция мочеобразования.
88. Физико-химические свойства и химический состав нормальной мочи. Патологические компоненты мочи.
89. Химический состав и особенности метаболизма нервной ткани.
90. Химический состав и особенности метаболизма мышечной ткани. Биохимия мышечного сокращения.

4. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

а) основная литература:

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. С. Е. Северина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 624 с.
2. Биоорганическая химия: руководство к практическим занятиям: учебное пособие / под ред. Н. А. Тюкавкиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 168 с.
3. Браун Т. А. Геномы. – М.: Ин-тут компьютерных исследований, 2011. – 944 с.
4. Губарева А. Е. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты: учебное пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 528 с.
5. Задания для самостоятельной работы по биологической химии для студентов лечебного, педиатрического, медико-профилактического, фармацевтического и стоматологического факультетов: учебно-методическое пособие / под ред. А. И. Конопки, Л. Г. Прокопенко. – Курск: КГМУ, 2012. – 112 с.
6. Зезеров Е. Г. Биохимия (общая, медицинская и фармакологическая). Курс лекций (+ CD-ROM). – М.: Медицинское информационное агентство, 2014. – 456 с.
7. Каплан И. Г. Межмолекулярные взаимодействия: физическая интерпретация, компьютерные расчеты и модельные потенциалы: пер. с англ. – М.: Бином, 2014. – 400 с.
8. Киселев Ф. Л., Имянитов Е. Н., Киселева Н. П., Левина Е. С. Молекулярная онкология: от вирусной теории к лечению рака. – М.: ГЕОС, 2013. – 152 с.
9. Кишкун А. А. Биохимические исследования в клинической практике. Руководство

для врачей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2014. – 528 с.

10. Корженевская М. А., Анисимова Л. Е., Болонина В. П., Розенфельд С. В., Степанов Н. Н., Того Е. Ф. Молекулярная биология и патология клетки: курс лекций для студентов медицинских вузов: в 4-х частях: Часть 1. Структура и функция клетки. – СПб.: СПбГМУ, 2011. – Ч. 1. – 55 с.

11. Коваленко Л. В. Биохимические основы химии биологически активных веществ: учебное пособие. – М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2012. – 229 с.

12. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии / под ред. К. Уилсон, Дж. Уолкер; пер. с англ. – 2-е изд. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – 848 с.

13. Рубан Э. Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник. – 3-е изд., стер. – Ростов н/Д: Феникс, 2013. – 319 с.

14. Таганович А. Д., Олецкий Э. И., Котович И. Л. Патологическая биохимия. – М.: Бином, 2015. – 448 с.

б) дополнительная литература:

1. Барышников А. Ю., Шишкин Ю. В. Иммунологические проблемы апоптоза. – М.: Эдиториал УРСС, 2002. – 320 с.

2. Берштейн Л. М. Бигуаниды: экспансия в практическую онкологию: (Прошлое и настоящее). – СПб.: Эскулап, 2010. – 142 с.

3. Биохимия: руководство к практическим занятиям: учебное пособие / под ред. Н. Н. Чернова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 240 с.

4. Збарский И. Б. Организация клеточного ядра. – М.: Медицина, 1988. – 368 с.

5. Имянитов Е. Н., Хансон К. П. Молекулярная онкология: клинические аспекты. – СПб.: СПбМАПО, 2007. – 212 с.

6. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 896 с.

7. Клиническая биохимия / под ред. В. А. Ткачука. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 264 с.

8. Комов В. П., Шведова В. Н. Биохимия: учебник для вузов. – 3-е изд., стереотип. – М.: Дрофа, 2008. – 638 с.

9. Скулачев В. П., Богачев А. В., Каспаринский Ф. О. Мембранная биоэнергетика: учебное пособие. – М.: Изд-во Московского ун-та, 2010. – 368 с.

Журналы

1. Биохимия

2. Биомедицинская химия

3. В мире наук

4. Вестник Академии Медицинских Наук

5. Вестник РАН

6. Вестник Северо-западного Государственного Медицинского Университета им. Мечникова

7. Вопросы медицинской химии

8. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины

9. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии

10. Иммунология

11. Медицинский академический журнал

12. Реферативный журнал «БИОХИМИЯ

13. Biochemical journal

14. Journal American medical association

15. Mutation research

16. Not worry

в) программное обеспечение:

1. Windows 7 Enterprise

2. Windows Thin PC МАК

3. Windows Server Standard 2008 R2
4. Microsoft Office Standard 2010 with SP1
5. Microsoft Office Professional Plus 2013 with SP1
6. Microsoft Office Professional Plus 2007
7. IBM SPSS Statistics Base Authorized User License
8. Программный комплекс «Планы» версии «Планы Мини» лаборатории ММиИС
9. Система дистанционного обучения «Moodle»
10. ABBYY FineReader 12 Professional Full Academic

2) базы данных, информационно-справочные системы:

1. Moodle
2. Научная электронная библиотека: электронные научные информационные ресурсы зарубежного издательства Elsevier, www.elsevier.ru
3. Научная электронная библиотека: электронные научные информационные ресурсы зарубежного издательства Springer, www.springer.com
4. Научная электронная библиотека: eLIBRARY.RU
5. Электронная библиотечная система IPRbooks.
6. Научная электронная библиотека диссертаций и авторефератов: www.dissercat.com
7. Министерство здравоохранения РФ: www.rosminzdrav.ru
8. Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга: zdrav.spb.ru
9. Комитет по здравоохранению Ленинградской области: www.health.lenobl.ru
10. Научная сеть: scireople.ru
11. Российская национальная библиотека: www.nlr.ru

Интернет-сайты

<http://www.hematology.ru>
<http://www.ncbi.nlm.nih>
<http://www.edu.ru>
<http://www.bio.msu.ru>
<http://www.biochemistry.ru>
<http://windov.edu.ru>
<http://doprimer.interactiva.de>
<http://www.cbs.dtu.dk/services/OligoWiz>
<http://berry.engin.umich.edu/oligoarray/>
<http://www.tigr.org/software/>
<http://www.r-project.org>
<http://affymetrix.com>
<http://ambion.com>
<http://invitrogen.com>
<http://amershambiosciences.com>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Entrez>
<http://www.ebi.ac.uk>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo>
<http://www.kegg.com>
<http://genome.jp>
<http://expasy.org>
<http://www.protocol-online.org>
<http://www.toulouse.inra.fr/multalin>
<http://pubmlst.org>
<http://www.mlst.net>
<http://www.restrictionmapper.org>
<http://www.fr33.net>

АННОТАЦИЯ

Название темы: « _____ »

Научная специальность **шифр название (отрасль науки)**

п. 1. Актуальность исследования (с указанием ссылок на литературные источники о современном состоянии проблемы в рамках исследования).

п. 2. Цель и задачи исследования – кратко и конкретно представить проблемность исследования, что и с какой целью предполагается сделать.

п. 3. Дизайн исследования – включая количество групп, способы лечения, число групп наблюдения, при экспериментальной работе – характер и количество экспериментов. Формирование групп исследования - должны быть описаны принципы формирования групп, критерии включения и исключения, планируемые объемы выборок. Обязательно упоминание о наличии или отсутствии рандомизации (с указанием методики) при распределении обследуемых по группам, статистическое обоснование размера выборки исследуемых групп.

Разделы дизайна исследования.

- Нулевая гипотеза, которая будет проверена в ходе исследования;
- Критерии включения объектов в исследование;
- Критерии не включения объектов в исследование;
- Тип исследования
- Схема дизайна исследования с указанием этапов и планируемых процедур
- Рандомизация объектов исследования по группам
- Описание исследуемого(-ых) препаратов, хирургических вмешательств, лечебных/диагностических методик и т.д., режимов их введения/применения;
- Длительность всего исследования и каждого из запланированных этапов
- Первичные и вторичные конечные точки исследования
- Критерии исключения объектов из исследования
- Перечень статистических методов, которые будут использоваться для обработки данных
- Количество объектов исследования, которое планируется включить в исследование с обоснованием этого количества.

п. 4. Методы исследования – последовательно представить основные методы исследования. Необходимо указать лабораторные и инструментальные методы, которые будут использоваться при выполнении исследования; основные технические характеристики и производителя аппаратуры, диагностической техники; названия лабораторий, в которых будут проводиться исследования; названия лечебно-профилактических и других учреждений, на базе которых будут проводиться исследования.

п. 5. Статистическая обработка результатов исследования – указать статистические методы, которые планируется использовать при обработке материала» (какие программы и критерии будут использоваться).

п. 6. Используемые средства (аппаратура, препараты и проч.) – перечислить основную отечественную и зарубежную аппаратуру и проч., которая будет использована для выполнения работы.

п. 7. Новизна исследования – дать характеристику планируемой НИР с точки зрения приоритетности цели работы (планируемая разработка не имеет аналогов за рубежом, в стране, либо аналогичные исследования были сделаны, но в ином аспекте), указать, что

именно является новым в данной работе.

п. 8. Ожидаемые результаты, возможная область применения и формы внедрения – указать конечный ожидаемый эффект планируемой разработки, профилактики, разработка новых организационных форм медицинского обслуживания и т.п. Указать области применения, например: нейрохирургия, хирургическое отделение общего профиля; анестезиология и реаниматология; офтальмология и т.п. Указать конкретные формы внедрения работы: в учебный процесс; методические рекомендации, учебные и учебно-методические пособия; внедрение новых методов лечебно-диагностической помощи и пр.

« ____ » _____ 2022 г.

Подпись поступающего _____

Приложение № 2
к Программе вступительного испытания
в аспирантуру по специальной дисциплине «БИОХИМИЯ»

Чек-лист (Контрольный лист) оценивания аннотации предполагаемого научного исследования

Тема
Эксперт
Сумма баллов

№ п/п	Пункт Чек-листа (Контрольного листа)	Количество баллов Критерии оценки		
		1 балл	0,5 балла	0 баллов
Вводная часть аннотации исследования				
1	Проблема, на решение которой будет направлено исследование, исходя из современного состояния в выбранной области онкологии, которое в свою очередь складывается из результатов ранее проведенных доклинических и клинических исследований	Приведена, грамотно изложена, соответствует действительности	Приведена, отсутствует логичность изложения информации или выявлены несоответствия современному состоянию проблемы	Не приведена или выявлены
2	Ссылки на литературные источники, использовавшиеся в п.2	-	Присутствуют	Отсутствуют
3	Описание (характеристика) контингента пациентов, у которого предполагается использовать результаты научного исследования	Присутствует, соответствует обозначенной проблеме, на решение которой будет направлено исследование	Присутствует, но требует дополнения или корректировки	Отсутствует
4	Цели и задачи исследования	-	Цели и задачи соответствуют названию исследования, логично следуют из обозначенной проблемы, четко сформулированы	Цели и задачи не соответствуют названию исследования
Дизайн исследования				
5	Нулевая гипотеза, которая будет проверена в ходе исследования	Присутствует	-	Отсутствует
6	Критерии включения объектов в исследование	Адекватные, понятные и исчерпывающие критерии, соот-	Адекватные, понятные критерии, соответствующие цели и задачам ис-	Отсутствуют

		ветствующие цели и задачам исследования	следования, но требующие корректировки	
7	Критерии невключения объектов в исследование	Адекватные, понятные и исчерпывающие критерии, соответствующие цели и задачам исследования	Адекватные, понятные критерии, соответствующие цели и задачам исследования, но требующие корректировки	Отсутствуют
8	Тип исследования (проспективное/ретроспективное, двойное слепое, плацебо-контролируемое, рандомизированное, и т.д.) (для клинических исследований)	-	Присутствует	Отсутствует
9	Схема дизайна исследования с указанием этапов и планируемых процедур	Представленная схема дает полное представление об этапах исследования, сроках их проведения и тех процедурах, которые будут проведены на каждом из этапов. Дизайн исследования позволяет решить все задачи исследования.	Представленная схема требует корректировки, требуется изменить последовательность этапов исследования, добавить/исключить некоторые из этапов исследования.	Отсутствует или из представленной схемы неясно, как будут достигнуты поставленные задачи.
10	Рандомизация объектов исследования по группам	-	Грамотная рандомизация	Некорректная рандомизация
11	Описание исследуемого(-ых) препаратов, хирургических вмешательств, лечебных/диагностических методик и т.д., режимов их введения/применения.	Присутствует	-	Отсутствует
12	Длительность всего исследования и каждого из запланированных этапов исследования	Присутствует	-	Отсутствует
13	Первичные и вторичные конечные точки исследования	Приведены все первичные, и вторичные конечные точки исследования. Выбор конечных точек соответствует поставленным за-	Приведены все первичные конечные точки исследования, а вторичные конечные точки необходимо дополнить. Выбор конечных точек соответствует по-	Выбранные первичные и вторичные конечные точки не соответствуют поставленным задачам и методам исследе-

		дачам и тем методам, которые будут использованы в исследовании	ставленным задачам и методам исследования, но требует корректировки.	дования или отсутствуют вторичные конечные точки исследования
14	Критерии исключения объектов из исследования и их обоснование	Присутствуют, соответствуют поставленным задачам и методам исследования	Присутствуют, но требуют корректировки	Отсутствуют
Этические принципы проведения исследования				
15	Приведены этические нормы и правила, в соответствии с которыми будет проводиться исследование	-	Присутствуют	Отсутствуют
Статистическая обработка данных				
16	Перечень статистических методов, которые будут использоваться в ходе исследования для обработки данных	Количество и вид выбранных статистических методов соответствуют цели и задачам исследования, выбранным первичным и вторичным конечным точкам	Выбранные статистические методы требуют дополнения или корректировки	Статистические методы обработки данных исследования не приведены или не соответствуют цели и задачам исследования, выбранным первичным и вторичным конечным точкам
17	Количество объектов, которое планируется включить в исследование, с обоснованием этого количества.	-	Приведено и обосновано количество объектов, достаточное для достижения цели и задач исследования	Количество объектов, планируемое для включения в исследование, отсутствует или не обосновано
18	Задан необходимый уровень статистической значимости	-	Да	Нет
19	Критерии выбора объектов для включения в анализ результатов исследования	-	Присутствуют	Отсутствуют