**Министерство образования Республики Беларусь
«Гродненский государственный университет имени Янки Купалы»**

**УТВЕРЖДАЮ**

Первый проректор учреждения

образования

«Гродненский государственный

университет имени Янки Купалы»

 \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_О.А. Романов

(подпись)

\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2019 г.

 (дата утверждения)

**Программа**

**вступительного экзамена в аспирантуру**

**по специальности:**

\_\_\_\_\_\_03.01.04\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**Биохимия**;

 (код специальности) (наименование специальности)

2019 г.

**Разработчики:**

И.Б. Заводник,заведующий кафедрой биохимии, докт. биол. наук

(И.О. Фамилия, должность, степень, звание)

**РЕЦЕНЗЕНТЫ:**

А.Е. Каревский, зам. декана факультета биологии и экологии, канд. биол. наук,

В.У. Буко, зав. отделом биохимической фармакологии «Института биохимии биологически активных веществ НАН Беларуси», докт. биол. наук, профессор

Программа рассмотрена и рекомендована к утверждению:

Кафедрой биохимии

(протокол № 6 от 20.06.2019 г.)

Методической комиссией Факультета биологии и экологии

(факультета, по специальности (ям))

(протокол № 3 от 24.06.2019 г.)

Советом Факультета биологии и экологии

(название факультета, за которым закреплена специальность)

(протокол № 6 от 26.06.2019 г.)

**Пояснительная записка**

Биохимия – наука, изучающая молекулярные основы жизни: химический состав, структуру, свойства веществ, входящих в состав организмов, пути и закономерности их образования, последовательность и механизмы превращений, а также функциональную роль биомолекул.

Целью вступительного экзамена в аспирантуру по специальности 03.01.04 – «биохимия» является проверка знаний в области биохимии, включая сведения о химическом составе организма, структуре и свойствах химических соединений, регуляции и интеграции метаболизма, хранения и реализации генетической информации, клеточной сигнализации. Поступающий в аспирантуру должен уметь грамотно использовать современные биохимические подходы и методы для анализа процессов жизнедеятельности, исследования взаимосвязей структуры и функции биологический объектов, учитывать особенности метаболизма специализированных тканей. Соискатель обязан знать основные требования этики эксперимента с использованием животных, знать способы обработки, представления и интерпретации данных экспериментального материала.

* **Цель программы**– помочь поступающему в аспирантуру по специальности 03.01.04 –”биохимия“:
* овладеть научным мировоззрением и методами анализа процессов жизнедеятельности, исследования взаимосвязей структуры и функции биологический объектов, механизмов регуляции и интеграции метаболизма, хранения и реализации генетической информации, что достигается глубоким осмыслением основ теории функционирования биологических систем на молекулярном, клеточном, организменном, популяционном уровне;
* дать системное представление о тенденциях развития биохимии, процессе получения нового биохимического знания;

**Задачи программы**

* развить навыки системного анализа биологических и биохимических процессов;
* овладеть инновационными технологиями сравнительного анализа различных аспектов структурной организации и механизмов функционирования и регуляции биологических систем;
* усвоить основные теоретические и методологические концепции исследования химического состава организма, функциональной роли биомолекул, структуры и свойств химических соединений, входящих в состав клеток и тканей организма;
* сформировать умение рассматривать отдельные аспекты современного уровня развития биохимии в контексте все возрастающего информационного потока в области «наук о жизни».
* **Требования к уровню знаний аспиранта, соискателя**

Программа направлена на формирование основ углубленной подготовки специалиста. В рамках специальности ”биохимия“ аспирант (соискатель) *должен:*

* *знать*:

-современные представления о химических основах жизнедеятельности, структуре, функциях и механизмах функционирования и регуляции биологических систем, «молекулярную логику жизни»;

-основные теоретические и методологические концепции исследования биологических систем;

-новейшие достижения в области биохимии и перспективы их использования в различных областях народного хозяйства, медицины, фармации;

-методические приемы постановки биохимического эксперимента.

* *уметь*:

-использовать знания биохимии для объяснения важнейших физиологических процессов, происходящие в органах и тканях человека, животных, растений, прокариот как в норме, так и при возникновении патологии;

-применять методы статистического анализа данных, в том числе с использованием современных информационных технологий;

-пользоваться специализированными компьютерными базами данных и ресурсами сети Интернет;

-вырабатывать системное представление о тенденциях развития биохимии, принципах организации и функционирования живых систем;

-систематизировать основные направления развития естественных наук, связанных с изучением биологического разнообразия;

-применять инновационные методические приемы и технологии в исследовании биосистем и их компонентов;

**Ключевые слова**: биохимия, молекулярные основы жизнедеятельности, клетка, генотип, геномика, протеомика, метаболомика, биоинформатика, белки, пептиды, аминокислоты, ферменты, метаболизм, мембраны, нуклеиновые кислоты и нуклеопротеиды, углеводы, липиды, фотосинтез, гормоны, печень, кровь.

**СОДЕРЖАНИЕ**

Предмет биохимии. Биохимия как наука о молекулярных основах процессов жизнедеятельности. Биохимия в системе естественных наук (медицинская биохимия, молекулярная биология, биофизика, биоорганическая химия, цитология, генетика). История биохимии. Важнейшие этапы развития биохимии. Методы, используемые в биохимии. Стратегия исследования молекулярных процессов в клетке. Основные разделы и направления биохимии. Генотип и условия окружающей среды, определяющие метаболизм клетки. Современные направления развития биохимии: геномика, протеомика, транскриптомика, метаболомика, биоинформатика.

Аминокислоты и их роль в организме. Общие структурные свойства аминокислот. Классификация аминокислот. Неполярные, полярные незаряжённые, полярные заряжённые аминокислоты. Алифатические и ароматические аминокислоты.

Белки.Взаимосвязь химического строения, структуры и функций белков. Денатурация белковой глобулы. Частично-свернутые состояния белков и их роль в развитии конформационных болезней. Шапероны. Влияние мутаций на структуру и функцию белков. Протеом. Понятие о протеомике. Методы исследования протеома. Современные биохимические методы исследования белков. Кооперативный эффект взаимодействия субъединиц (на примере функционирования гемоглобина – «гем-гем-взаимодействие»). Способность к специфическим взаимодействиям - основа биологических функций белков. Понятие комплементарности. Лиганды. Обратимость связывания. Конформационная подвижность и стабильность молекулы белка.

Использование методов ЯМР, рентгеноструктурного анализа, УФ-, ИК- и флуоресцентной спектроскопии, электронной микроскопии в установлении третичной и четвертичной структуры белков.

Ферментативный катализ.Апоферменты и коферменты. Простетические группы. Стереоспецифичность. Фермент-субстратный комплекс. Кинетика ферментативного катализа. Механизмы ингибирования ферментов. Активированный комплекс. Аллостерические ферменты. Изоферменты.

Макромолекулярная структура ДНК.Репликация ДНК. ДНК-полимеразы и другие ферменты репликации. Функции ДНК. Генетический код и его свойства. Регуляция матричной активности ДНК. Дезоксирибонуклеотиды. Гистоны и другие ядерные белки. Нуклеосомы. Транскрипция. Обратная транскрипция. Мутационное давление в процессе транскрипции и редупликации. Репарация нуклеотидных мутаций. Информационная, транспортная, рибосомная РНК. Макромолекулярная структура РНК. Биосинтез белка и его регуляция. Рибосомы и полисомы. Посттранскрипционный процессинг РНК. Сплайсинг РНК, виды сплайсинга. Регуляция транскрипции. Обратная транскрипция, её биологическая роль. Универсальность генетического кода и механизма биосинтеза белков.

Углеводы и их превращения в организме.Гликозиды, аминосахара – их строение, функциональная роль и метаболизм. Дисахариды, полисахариды, гомо- и гетерополисахариды. Метаболизм углеводов и его регуляция. Углеводно-белковые комплексы, состояния, связанные с изменением обмена гликопротеинов.

Липиды. Свойства, строение, классификация, номенклатура. Метаболизм и биологическая роль липидов. Биосинтез липидов. Насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты. Глицериды. Фосфолипиды. Гликолипиды. Сфинголипиды. Ганглиозиды. Цереброзиды. Стероиды (холестерин, холестериновые фракции). Простагландины. Метаболизм липидов. Перекисное окисление липидов и антиоксидантные системы. Биологическая роль липидов. Липопротеины. Участие в организации биологических мембран и регуляции активности ферментов. Сигнальная функция липидов.

Биологические мембраны. Липиды мембран. Липидный бислой. Структура, свойства и функции биомембран. Жидкостно-мозаичная модель строения мембран. Твердо-каркасная жидкостно-мозаичная модель. Асимметричность мембран. Рафты. Динамичность структуры мембран, фазовые переходы в мембране. Периферические и интегральные белки мембран. Механизмы мембранного транспорта. Перенос вещества через мембрану. К+/Na+-АТФ-аза, Са2+ АТФ-аза, структура, роль в клетке. Электрохимический потенциал мембраны. Формирование мембран, образование мицелл, липосом. Применение липосом для направленного транспорта веществ.

Витамины. Химическая природа и физиологическая роль витаминов.свойства, распространение. Роль в обмене веществ. Коферменты и коферментные функции отдельных витаминов. Метаболизм витаминов.

Биоэнергетика.Макроэргические соединения. Синтез АТФ: субстратное и окислительное фосфорилирование, фотосинтез. Энергетика гликолиза. Спиртовое брожение. Другие типы брожения. Цикл трикарбоновых кислот. Цепь переносчиков энергии в митохондриях. Сопряжение окисления и фосфорилирования. Молекулярные механизмы энергообеспечения биосинтетических реакций. Трансформации химической энергии АТФ в механическую и осмотическую работу.

Биохимия регуляторных процессов. Геномная, метаболическая, гуморальная и нейро-эндокринная регуляция. Регуляция реакции жидкостей организма (кислотно-основного состояния) и водно-солевого обмена. Гормоны, нейромедиаторы, другие регуляторные молекулы. Рецепторная природа первичного регуляторного акта клетки. Трансдукция рецепторного сигнала. Основные звенья внутриклеточной сигнализации. Рецепторы гормонов, нейромедиаторов и биологически активных веществ. G-белки и их функциональная роль. Вторичные мессенджеры. Аденилат- и гуанилатциклазная системы, фосфоинозитольный цикл и цикл арахидоновой кислоты. Регуляторная роль катионов кальция и окиси азота.

Метаболизм порфиринов и билирубина. Наследственно обусловленные и приобретенные нарушения.

Система гемостаза. Факторы, влияющие на его состояние плазменного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.

Метаболизм ксенобиотиков (наркотических веществ и др.) и этилового алкоголя в организме. Влияние чужеродных веществ, этилового спирта и продуктов их распада на состояние обменных процессов.

Активные формы кислорода, свободнорадикальное окисление субстратов и перекисное окисление липидов. Ферментативные и неферментные системы антиоксидантной защиты клетки.

Разработка биохимических методов исследования живых систем и способов получения веществ, коррегирующих нарушение обменных процессов в организме.

Химический состав, строение и свойства белков, пептидов, нуклеиновых кислот и их компонентов, углеводов, липидов, гормонов, витаминов, биорегуляторов. Взаимопревращение химических соединений в процессах жизнедеятельности. Проблемы сравнительной и эволюционной биохимии.

Химические основы функционирования важнейших систем живой клетки с использованием химических методов, включая структурный истереохимический анализ, частичный и полный синтез природных соединений и их аналогов, разработку препаративных методов получения природных веществ и их химических модификаций в непосредственной связи с биологической функцией этих соединений.

Функционирование надмолекулярных комплексов и ферментных систем, моделирование биохимических процессов, проблемы биологического катализа, пути превращения веществ и закономерности биохимических процессов, включая термодинамику, кинетику и механизм действия ферментов как биокатализаторов.

Механохимические явления, акцептирование и использование энергии света, фотосинтез, фиксация азота, выделение и реконструирование молекулярных ансамблей.

Теоретические вопросы функционирования отдельных молекул, компьютерное моделирование пространственной структуры биополимеров и надмолекулярных комплексов, моделирование биохимических процессов.

Химические аспекты иммунологического и молекулярно-биологического анализа низкомолекулярных биорегуляторов, белков, генетических маркеров, фармацевтических субстанций, токсичных веществ и других биологически активных соединений. Создание средств иммунохимической, молекулярно-биологической и биохимической диагностики.

Химия механизмов памяти и интеллекта, иммунитета, гормонального действия и рецепторной передачи сигнала, межклеточных контактов, репродукции, канцерогенеза, клеточной дифференцировки, морфогенеза и апоптоза, старения организма, вирусных и прионовых инфекций.

Анализ, выделение и синтез биологически активных веществ, включая создание ферментов и белков с заданной специфичностью, выяснение их физиологического действия, установление взаимосвязи «структура-функция» и возможностей применения полученных веществ. Технологии очистки, установление строения, получение препаратов для биомедицинского использования.

Биохимические механизмы реагирования клеточных компонентов и живых организмов на экстремальные воздействия (проникающая радиация, ультрафиолетовое и ионизирующее излучения, электромагнитные поля, механические, холодовые, тепловые, химические, окислительный стресс, другие воздействия), ксенобиотики. Роль активных форм кислорода, продуктов перекисного окисления и свободных радикалов в нарушениях и регулировании метаболических процессов в биосистемах. Процессы детоксикации и активации чужеродных и эндогенных соединений,выяснение влияния чужеродных веществ и факторов на живые организмы и на биосферу в целом. Биохимические проблемы экологии.

**Литература**

**Основная литература**

Уайт А., Хэндлер Ф., Смит Э., Хилл Р., Леман И. Основы биохимии, М., «Мир», том 1-3, 1981.

Ленинджер А. Основы биохимии, М., «Мир», том 1-3, 1985

Страйер Л., Биохимия, М., «Мир», том 1-3, 1985

Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж., Молекулярная биология клетки, М., «Мир», том 1-3, 1994

Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В., Биохимия человека, М., «Мир», том 1-2, 1993

Харберн Д., Введение в экологическую биохимию, М., «Мир», 1985

Кольман Я., Рëм К.-Г., Наглядная биохимия, М., «Мир», 2000

Северин Е.С., Николаев А.Я. Биохимия, краткий курс с упражнениями и задачами. - М., МГУ, 2001.

Сингер М., Берг П., Гены и геномы, М., «Мир», 1998

Глик Б., Пастернак Дж., Молекулярная биотехнология. Принципы и применение, «Мир», М., 2002

David L. Nelson, Michael M. Cox, Lehninger Principles of Biochemistry, 5th Fifth Edition, 2008

**Дополнительная литература**

Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К., Справочник биохимика, М., «Мир», 1991

Теппермен Дж., Теппермен Х., Физиология обмена веществ и эндокринной системы, М., «Мир», 1989

Келети Т., Основы ферментативной кинетики, М., «Мир», 1990.

Северин Е.С., Кочеткова М.Н., Роль фосфорилирования в регуляции клеточной активности, М., «Наука», 1985.

Хухо Ф., Нейрохимия. Основы и принципы, М., «Мир», 1990

Элиот В*.* Биохимия и молекулярная биология / В. Элиот, Д. Элиот. М.: МАИК Наука/Интерпериодика, 2002.

Одум Ю., Экология, М., «Мир», том 1-2, 1986

Stryer L., Biochemistry, (4th ed.), Freeman W.H., New York, NY, 1995

Friedberg E.C., Walker G.C., Siede W., DNA repair and mutagenesis, American Society for Microbiology, Washington, DC, 1995

Goodbourn S., (ed.), Eukaryotic gene transcription, IRL Press at Oxford University Press, Oxford, England, 1996

Blow J.J., (ed.), Eukaryotic DNA replication, IRL Press at Oxford University Press, Oxford, England, 1996

Elliott W.H., Elliott D.S., Biochemistry and molecular biology, Oxford University Press, Oxford, England, 1997

Pollard T.D., Earnshaw W.C., Cell biology, Saunders, Elsevier Science, USA, 2004

[www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed) - Свободный доступ в крупнейшую базу научных данных в области биомедицинских наук MedLine, включая биохимию.

А.А. Чиркин, Е.О.Данченко Биохимия: Учебное руководство. - М.: Мед. Лит., 2010, 624 с.

Современные проблемы биохимии/ под. Ред. А.А. Чиркина, А.П. Солодкова. - Витебск, УО ВГУ им. П.М. Машерова, 2010, 384 с.

**Ф 27-016**

**РЕЦЕНЗИЯ**

НА ПРОГРАММУ

ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА

ПО специальности 03.01.04. - биохимия

СОСТАВИТЕЛИ ПРОГРАММЫ:

И.Б. Заводник, зав. кафедрой биохимии, д.б.н.

Биохимия – наука, изучающая молекулярные основы жизни: химический состав, структуру, свойства и локализацию веществ, входящих в состав организмов, пути и закономерности их образования, последовательность и механизмы превращений, а также функциональную роль биомолекул. Целью вступительного экзамена в аспирантуру по специальности 03.01.04 – «биохимия» является проверка знаний в области биохимии. Программа призвана обеспечить современный уровень подготовки специалистов-биологов-биохимиков, способных применять в своей работе современные технологии. Учебная программа состоит из разделов: Пояснительная записка, Содержание материала программы и Литература по дисциплине.

В первом разделе показана роль дисциплины как важнейшего раздела современной биологической науки, здесь формулируются основные цели и задачи изучения дисциплины. Раздел «Содержание учебного материала» позволяет абитуриенту получить на современном уровне значительный объем знаний о молекулярных компонентах клетки, статической и динамической биохимии, принципах организации биосистем. Материал программы логично систематизирован и отражает основные тенденции и направления развития биохимической науки.

Раздел «Литература» содержит перечень основной и дополнительной учебной и научной литературы.

Рецензируемая Программа вступительного экзамена полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым к программам такого рода, способна обеспечить качественную практикоориентированную подготовку специалистов-биохимиков, и рекомендуется к использованию вприоценке знанийабитуриентов соответствующей специальности.

Зам декан факультета биологии и экологии

канд. биол. наук А.Е. Каревский

**Ф 27-016**

РЕЦЕНЗИЯ

НА ПРОГРАММУ ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА

В АСПИРАНТУРУ ПО специальности 03.01.04. - биохимия

СОСТАВИТЕЛИ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ:

И.Б. Заводник, зав. кафедрой биохимии, д.б.н.

Подготовка специалиста-биохимика высшей квалификации требует глубокого изучения механизмов функционирование биосистем, организации метаболических каскадов в клетке, закономерностейхранения и трансдукции информации в биологических системах, а том числе генетической информации в клетке. Основной теоретической задачей Программы являются ознакомление поступающих в аспирантуру по специальности 03.01.04 – «биохимия» с современным уровнем знаний в области биохимии, включая сведения о химическом составе организма, функциональной роли биомолекул, структуре и свойствах химических соединений, регуляции и интеграции метаболизма, хранения и реализации генетической информации, клеточной сигнализации. Поступающий в аспирантуру должен уметь грамотно использовать современные биохимические подходы и методы для анализа процессов жизнедеятельности, исследования взаимосвязей структуры и функции биологический объектов, учитывать особенности и разнообразие путей трансдукции сигнала, роль мембранных структур, рецепторов, мессенджеров.

Программа состоит из разделов: Пояснительная записка, Содержание учебного материала и список Литературы. Материал представлен логично и последовательно, охватывает все основные разделы биохимии: биохимия в системе наук о жизни, белки, нуклеиновые кислоты, липиды, углеводы, мембраны, метаболизм, клеточная сигнализация.

Рассматриваемая Программа представляет современное рассмотрение общих механизмов и принципов функционирования биологических систем и обеспечивает качественную подготовку к вступительному экзамену. Программа, разработанная И.Б. Заводником,выполнена на высоком научно-методическом уровне,в программе чётко указаны цели, задачи и требования к усвоению материала. По содержанию и объему Программа полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым к методическим разработкам такого рода, и может быть рекомендована для поступающих в аспирантуру университета по соответствующей дисциплине.

Зав. Отделом биохимической

фармакологии Института биохимии

биологически активных соединений НАН Беларуси

докт. биол. наук профессор В.У. Буко