**Примерные вопросы экзамена**

**по дисциплине Общая биохимия**

**Специальность 30.05.01 Медицинская биохимия**

|  |  |
| --- | --- |
| 1 | Предмет и задачи биологической химии. Место биохимии среди других биологических дисциплин. Значение биохимии в подготовке врача и для медицины. Обмен веществ и энергии, структурная организация, гомеостаз и самовоспроизведение как важнейшие признаки живой материи. |
| 2 | Аминокислоты, входящие в состав белков, их строение классификация и свойства. Пептиды. Биологическая роль аминокислот и пептидов. |
| 3 | Первичная структура белков. Пептидная связь, ее характеристика. Зависимость биологических свойств белков от первичной структуры. Нарушение первичной структуры и функции гемоглобина А. |
| 4 | Вторичная структура белка. Типы химических связей, участвующих в формировании вторичной структуры. Основные типы вторичной структуры (α-спираль, β- складчатая структура). Супервторичные структуры. |
| 5 | Третичная структура белка. Типы химических связей, участвующих в формировании третичной структуры. Доменная структура и ее роль в функционировании белков. Роль шаперонов (белки теплового шока) в формировании третичной структуры белков in vivo. Глобулярные и фибриллярные белки. |
| 6 | Взаимодействие белков с лигандами как основа их функционирования. Понятие об активном центре белка. Особенности формирования активного центра. Специфичность связывания белка с лигандом. Принцип комплементарности. Две гипотезы соответствия структур активного центра и лиганда (гипотеза «ключ – замок» и гипотеза индуцированного соответствия). Обратимость связывания и сродство активного центра к лиганду. |
| 7 | Четвертичная структура белков. Взаимодействие между субъединицами, стабилизирующими четвертичную структуру белка. Гомоолигомеры и гетероолигомеры. Строение гемоглобина. Кооперативные изменения конформации гемоглобина при взаимодействии с О2 Регуляция функционирования гемоглобина аллостерическими лигандами. |
| 8 | Физико-химические свойства белков: ионизация, гидратация и растворимость, изоэлектрическое состояние. Зависимость физико-химических свойств от первичной и пространственной структуры белка. |
| 9 | Денатурация и ренатурация. Обратимая и необратимая денатурация. Признаки денатурации. Денатурирующие факторы. Применение денатурирующих агентов в биологических исследованиях и медицине. |
| 10 | Принципы классификации белков. Классификация по составу и биологическим функциям, примеры представителей отдельных классов. |
| 11 | Иммуноглобулины, классы иммуноглобулинов, особенности строения и функционирования. Многообразие антиген-связывающих участков Н- и L-цепей иммуноглобулинов. |
| 12 | Ферменты, определение. Биологическая роль ферментов. Понятие апофермент, кофермент, субстрат, продукт реакции. |
| 13 | Строение ферментов. Активный центр ферментов, состав, формирование, роль. Функциональные группы аминокислот, входящих в его состав. |
| 14 | Особенности ферментативного катализа. Виды специфичности. Классификация и номенклатура ферментов. |
| 15 | Механизм действия ферментов. Энергетические изменения в ходе ферментативных реакций. Формирование фермент-субстратного комплекса. Гипотеза «ключ-замок» и гипотеза индуцированного соответствия. |
| 16 | Кинетика ферментативных реакций. Зависимость скорости ферментативных реакций от температуры, pH среды, концентрации фермента и субстрата. Уравнение Михаэлиса-Ментен, Кт. |
| 17 | Кофакторы ферментов: ионы металлов их роль в ферментативном катализе. Коферменты как производные витаминов. Коферментные функции витаминов В6, РР и В2 на примере трансаминаз и дегидрогеназ. |
| 18 | Ингибирование ферментов: обратимое и необратимое; конкурентное и неконкурентное. Лекарственные препараты как ингибиторы ферментов. |
| 19 | Аллостерическая регуляция активности ферментов. Роль аллостерических ферментов в метаболизме клетки. Аллостерические эффекторы и ингибиторы. Особенности строения и функционирования аллостерических ферментов и их локализация в метаболических путях. Регуляция активности ферментов по принципу отрицательной обратной связи. Привести примеры. |
| 20 | Изоферменты. Происхождение и физиологическое значение наличия изоферментов. Изоферменты лактатдегидрогеназы, креатинкиназы и др. Принципы определения и медицинское значение изоферментов. Изофункциональные ферменты (рассмотреть на примерах глутатионтрансферазы, карбамоилфосфатсинтетазы). |
| 21 | Азотистые основания, входящие в структуру нуклеиновых кислот—пуриновые и пиримидиновые. Нуклеотиды, содержащие рибозу и дезоксирибозу. Структура. Номенклатура. |
| 22 | Первичная структура нуклеиновых кислот. ДНК и РНК. Черты сходства и различия состава, локализации в клетке, функции. |
| 23 | Вторичная структура ДНК (модель Уотсона и Крика). Связи, стабилизирующие вторичную структуру ДНК. Комплементарность. Правило Чаргаффа. Полярность. Антипараллельность. |
| 24 | Третичная структура ДНК. Роль гистоновых и негистоновых белков в компактизации ДНК. Организация хроматина. Ковалентная модификация гистонов и ее роль в регуляции структуры и активности хроматина. Денатурация и ренативация ДНК. Гибридизация нуклеиновых кислот. |
| 25 | Репликация. Принципы репликации ДНК. Стадии репликации: инициация, элонгация и терминация. Белки и ферменты, принимающие участие в репликации. Асимметричный синтез ДНК. Фрагменты Оказаки. Роль ДНК-лигазы в формировании непрерывной отстающей цепи. |
| 26 | Теломерная ДНК. Синтез теломерной ДНК. Повреждения и репарация ДНК. Виды повреждений. Способы репарации. Дефекты репарационных систем и наследственные болезни. |
| 27 | Транскрипция у прокариот. Характеристика компонентов системы синтеза РНК. Структура ДНК-зависимой РНК-полимеразы. Инициация, элонгация и терминация транскрипции (p-независимая, р-зависимая терминация). |
| 28 | Особенности транскрипции у эукариот. Структура белков, регулирующих процесс транскрипции. Первичный транскрипт и его процессинг. Рибозимы как пример каталитической активности нуклеиновых кислот. Биороль. |
| 29 | Регуляция транскрипции у прокариот. Теория оперона, регуляция по типу индукции и репрессии (примеры). |
| 30 | Механизмы регуляции экспрессии генов у эукариот. Постранскрипционная регуляция у эукариот, обеспечивающая разнообразие белков: альтернативный сплайсинг. Редактирование РНК. |
| 31 | Биосинтез белков (трансляция). Основные компоненты белок синтезирующей системы: аминокислоты, т-РНК, рибосомы, источники энергии, белковые факторы, ферменты. Строение и функции рибосом. Связывающие и каталитические центры рибосом. Активация аминокислот. Аминоацил-т-РНК синтетазы, субстратная специфичность. |
| 32 | Сборка полипептидной цепи на рибосоме. Образование инициаторного комплекса у прокариот. Особенности стадии инициации у эукариот. Элонгация: образование пептидной связи (реакция транспептидации). Транслокация. Транслоказа Терминация. Роль белковых факторов на каждой из стадий трансляции. |
| 33 | Регуляция биосинтеза белков на уровне трансляции. Изменение скорости трансляции. Процессинг первичных полипептидных цепей после трансляции: частичный протеолиз, образование ковалентных связей, присоединение простетических групп, ковалентная модификация аминокислотных остатков (гликозилирование, метилирование, фосфорилирование, ацетилирование). |
| 34 | Фолдинг белков. Ферменты. Роль шаперонов в фолдинге белка. Фолдинг белковой молекулы с помощью шаперониновой системы. Болезни, связанные с нарушением фолдинга белка. |
| 35 | Особенности синтеза и процессинга секретируемых белков (на примере коллагена и инсулина). Различия в продолжительности жизни белков. Убиквитин- зависимая система протеолиза. Полиморфизм белков и происхождение разнообразия антител. |
| 36 | Лекарственные препараты - ингибиторы матричных биосинтезов. Вирусы и токсины - ингибиторы матричных синтезов в эукариотических клетках. Интерфероны. |
| 37 | Биохимия питания. Основные компоненты пищи человека, их биороль, суточная потребность в них. Незаменимые компоненты пищи. Белковое питание. Биологическая ценность белков. Азотистый баланс. Полноценность белкового питания, нормы белка в питании, белковая недостаточность. |
| 38 | Переваривание белков: протеазы ЖКТ, их активация и специфичность, оптимум pH и результат действия. Образование и роль соляной кислоты в желудке. Защита клеток от действия протеаз. Всасывание продуктов переваривания. Транспорт аминокислот в клетки кишечника. Особенности транспорта аминокислот в гепатоцитах. γ-глутамильный цикл. Нарушения переваривания белков. |
| 39 | Основные углеводы животных, биологическая роль. Углеводы пищи, переваривание углеводов. Представление о строении и функциях углеводной части гликолипидов и гликопротеинов. Сиаловые кислоты. |
| 40 | Липиды. Общая характеристика. Биологическая роль. Классификация липидов. Высшие жирные кислоты, особенности строения. Полиеновые жирные кислоты. Триацилглицеролы. Роль липидов в клетке. Незаменимые факторы питания. |
| 41 | Эйкозаноиды. Биосинтез, строение, номенклатура и биологические функции. Жирные кислоты предшественники синтеза эйкозаноидов. Ингибиторы биосинтеза эйкозаноидов как лекарственные препараты. |
| 42 | Переваривание липидов пищи. Всасывание продуктов переваривания. Роль желчных кислот. Нарушения переваривания и всасывания липидов.Стеаторея. Ресинтез триацилглицеролов в энтероцитах. Образование хиломикронов и транспорт жиров. Липопротеинлипаза, её роль. |
| 43 | Липопротеины (ЛП) плазмы крови, классификация по плотности и электрофоретической подвижности. Особенности строения и липидного состава. Основные аполипопротеины, их функции. Функции ЛП плазмы крови. Место образования и превращения различных видов ЛП. Гиперлипопротеинемии. Дислипопротеинемии. Диагностическое значение определения липидного спектра плазмы крови. |
| 44 | Витамины. Классификация, номенклатура. Провитамины. Гипо-, гипер- и авитаминозы, причины возникновения. Витаминзависимые и витамин-резистентные состояния. |
| 45 | Биологические мембраны, строение, функции и общие свойства: жидкостность, поперечная асимметрия, избирательная проницаемость. Липидный состав мембран: фосфолипиды, гликолипиды, холестерин. Белки мембран: интегральные, поверхностные, «заякоренные». Роль отдельных компонентов мембран в формировании структуры и выполнении функций. |
| 46 | Механизмы переноса веществ через мембраны: простая диффузия, пассивный симпорт и антипорт, активный транспорт, регулируемые каналы. Мембранные рецепторы. |
| 47 | Катаболизм основных пищевых веществ в клетке: углеводов, жиров, аминокислот. Понятие о специфических и общих путях катаболизма. Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты, характеристика процесса. Пируватдегидрогеназный комплекс. |
| 48 | Цикл лимонной кислоты: последовательность реакций и характеристика ферментов. Регуляция цикла лимонной кислоты. Анаболические функции цитратного цикла. Связь цикла с цепью переноса электронов и протонов. |
| 49 | Строение митохондрий и структурная организация дыхательной цепи. НАД-зависимые и флавиновые дегидрогеназы. Комплексы дыхательной цепи: НАД-дегидрогеназы, убихинол-дегидрогеназа (цитохром С редуктаза), цитохром С оксидаза. |
| 50 | Окислительное фосфорилирование, коэффициент P/О. Трансмембранный электрохимический потенциал как промежуточная форма энергии при окислительном фосфорилировании. |
| 51 | Регуляция цепи переноса электронов (дыхательный контроль). Разобщение тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования. Терморегуляторная функция тканевого дыхания. Термогенная функция энергетического обмена в бурой жировой ткани. |
| 52 | Образование токсических форм кислорода (синглетный кислород, пероксид водорода, гидроксильный радикал, пероксинитрил). Место образования, схемы реакций, их физиологическая роль. Механизм повреждающего действия токсических форм кислорода на клетки (ПОЛ, окисление белков и нуклеиновых кислот). Примеры реакций. |
| 53 | Глюкоза как важный метаболит углеводного обмена: общая схема источников и путей расходования глюкозы в организме. Поддерживание постоянного уровня глюкозы крови, количественное определение глюкозы крови. |
| 54 | Аэробный распад глюкозы в клетке. Последовательность реакций до образования пирувата (аэробный гликолиз). Физиологическое значение аэробного распада. Использование глюкозы для синтеза жиров. |
| 55 | Анаэробный распад глюкозы. Реакция гликолитической оксидоредукции; субстратное фосфорилирование. Распространение и физиологическое значение анаэробного распада глюкозы. |
| 56 | Биосинтез глюкозы (глюконеогенез) из аминокислот, глицерина и молочной кислоты; регуляция глюконеогенеза. Биотин, роль в метаболизме. Взаимосвязь гликолиза в мышцах и глюконеогенеза в печени (цикл Кори). |
| 57 | Пентозофосфатный путь превращения глюкозы, схема. Окислительные реакции пентозного цикла (до образования рибулозо-5-фосфата). Распространение и биологическое значение. |
| 58 | Гликоген, биологическое значение. Биосинтез и мобилизация гликогена. Регуляция синтеза и распада гликогена. |
| 59 | Уровень глюкозы крови как гомеостатический параметр внутренней среды организма. Роль инсулина, глюкагона, адреналина, аденилатциклазной и инозитолфосфатной систем в регуляции уровня глюкозы. |
| 60 | Наследственные нарушения обмена моносахаридов и дисахаридов: галактоземия, непереносимость фруктозы и дисахаридов. Гликогенозы и агликогенозы. |
| 61 | Распад жирных кислот в клетке. Активация и перенос жирных кислот в митохондрии, β-окисление жирных кислот, энергетический эффект. |
| 62 | Биосинтез жирных кислот. Основные стадии процесса. Регуляция обмена жирных кислот. |
| 63 | Кетоновые тела, биосинтез и использование в качестве источников энергии. Причины развития кетонемии и кетонурии при голодании и сахарном диабете. |
| 64 | Холестерин. Пути поступления, использования и выведения из организма. Уровень холестерина в сыворотке крови. Биосинтез холестерина, его этапы. Регуляция синтеза. |
| 65 | Роль липопротеинов низкой и высокой плотности (ЛПНП и ЛПВП) в обмене холестерина. Биохимические основы развития атеросклероза. Количественное определение общего холестерина в сыворотке крови. Клиническое значение определения. Депонирование и мобилизация жиров в жировой ткани, физиологическая роль этих процессов. Роль инсулина, адреналина и глюкагона в регуляции метаболизма жира. |
| 66 | Общая схема источников и путей обмена аминокислот в тканях. Динамическое состояние белков в организме. Причины необходимости постоянного обновления белков организма, азотистый баланс. «Незаменимые» аминокислоты. Катаболизм аминокислот. Общие пути распада аминокислот. |
| 67 | Дезаминирование аминокислот: прямое, непрямое. Виды прямого дезаминирования. Окислительное дезаминироавание. Оксидазы L-аминокислот. Глутаматдегидрогеназа. Схема реакции, кофактор, регуляция процесса. |
| 68 | Трансаминирование аминокислот как этап непрямого дезаминирования. Схема процесса, субстраты, ферменты, кофакторы. Роль витамина В6. Биологическое значение трансаминирования. Диагностическое значение определения трансаминаз в сыворотке крови. |
| 69 | Основные источники аммиака в организме человека. Токсичность аммиака. Роль глутамина и аспарагина в обезвреживании аммиака. Глутаминаза почек, образование и выведение солей аммония. |
| 70 | Оринитиновый цикл мочевинообразования. Химизм, место протекания процесса. Энергетический эффект процесса, его регуляция. Количественное определение мочевины сыворотки крови, клиническое значение. |
| 71 | Декарбоксилирование аминокислот. Биогенные амины: гистамин, серотонин, ГАМК, кадаверин, путресцин. Реакции их образования, ферменты, кофактор. Биороль биогенных аминов. Дезаминирование и метилирование аминов как пути их обезвреживания. |
| 72 | Пути обмена безазотистого остатка аминокислот. Гликогенные и кетогенные кислоты. Анаплеротические реакции, биосинтез заменимых аминокислот (глутамата, глутамина, аспарагина, глицина, тирозина). |
| 73 | Распад нуклеиновых кислот в пищеварительном тракте и тканях. Нуклеазы. Распад пуриновых нуклеотидов. Нарушение обмена пуриновых нуклеотидов, подагра. |
| 74 | Схема синтеза пуриновых оснований, роль ФРПФ в синтезе нуклеотидов. Инозиновая кислота как предшественник адениловой и гнуаниловой кислот. |
| 75 | Схема биосинтеза и распада пиримидиновых нуклеотидов. Оротацидурия. |
| 76 | Биосинтез дезоксирибонуклеотидов. Рибонуклеотид-редуктазный комплекс. Биосинтез тимидиловьгх нуклеотидов, роль фолиевой кислоты и фолатредуктазы. Регуляция синтеза дезоксирибо-нуклеотидов. Противоопухолевые, антивирусные и антибактериальные препараты как ингибиторы синтеза нуклеотидов. |
| 77 | Эндокринная, паракринная и аутокринная системы межклеточной коммуникации. Роль гормонов в системе регуляции метаболизма. Регуляция синтеза гормонов по принципу обратной связи. Классификация гормонов по химическому строению и биологическим функция. |
| 78 | Клетки-мишени и клеточные рецепторы гормонов. Рецепторы цитоплазматических мембран, рецепторы, локализованные в цитоплазме. Регуляция количества и активности рецепторов. Механизмы трансдукции сигналов рецепторами мембран, G-белок. |
| 79 | Циклические АМФ и ГМФ как вторичные посредники. Активация протеинкиназ и фосфорилирование белков, ответственных за проявление гормонального эффекта. |
| 80 | Фосфатидилинозитольный цикл как механизм внутриклеточной коммуникации. Инозитол 1,4,5-трифосфат и диацилглицерол - вторичные посредники передачи сигнала. Ионы кальция как вторичные посредники, кальмодуллин. |
| 81 | Передача сигналов через внутриклеточные рецепторы. Образование комплекса гормон-рецептор и его взаимодействие с ДНК, гормончувствительные элемента (HRE). Передача сигналов через рецепторы, сопряженные с ионными каналами. Строение рецептора ацетилхолина. |
| 82 | Гормоны гипоталамуса и передней доли гипофиза, химическая природа и биологическая роль. |
| 83 | Регуляция водно-солевого обмена. Строение, механизм действия и функции альдостерона и вазопрессина. Роль системы ренин-ангиотензин-альдостерон. Биохимические механизмы возникновения почечной гипертонии, отеков. |
| 84 | Регуляция обмена ионов кальция и фосфатов. Строение, биосинтез и механизм действия паратгормона, кальцитонина и кальцитриола. Причины и проявления рахита, гипо- и гиперпаратиреоидизма. |
| 85 | Инсулин-строение, синтез и секреция. Регуляция синтеза и секреции инсулина. Механизм действия инсулина. Роль инсулина и контринсулярных гормонов (адреналина и глюкагона) в регуляции метаболизма. Изменение гормонального статуса и метаболизма при сахарном диабете. Диабетическая кома. |
| 86 | Гормоны щитовидной железы. Синтез йодтиронинов, этапы. Регуляция синтеза и секреции йодтиронинов и их влияние на метаболизм и функции организма. Изменение метаболизма при гипо- и гипертиреозе. Причины и проявления эндемического зоба. |
| 87 | Гормоны коры надпочечников (кортикостероиды). Биосинтез и деградация кортикостероидов, их влияние на метаболизм клетки. Изменения метаболизма при гипо- и гиперфункции коры надпочечников. |
| 88 | Гормоны мозгового слоя надпочечников. Синтез и секреция катехоламинов. Механизм действия и биологические функции катехоламинов. Патология мозгового вещества надпочечников. |
| 89 | Роль гормонов в регуляции репродуктивной функции организма. Гонадотропные гормоны гипофиза, стимулирующие синтез и секрецию половых гормонов. Механизм действия и эффекты женских и мужских половых гормонов. |
| 90 | Метаболизм эндогенных и чужеродных токсических веществ: реакции микросомального окисления и реакции конъюгации с глутатионом, глюкуроновой и серной кислотами. |
| 91 | Распад гема. Схема процесса, место протекания. «Прямой» и «непрямой» билирубин, его обезвреживание в печени. Билирубин- диглюкуронид, его превращения. Диагностическое значение определения билирубина в крови и моче. |
| 92 | Нарушения катаболизма гема. Желтухи: гемолитическая, желтуха новорожденных, печеночно-клеточная, механическая, наследственная (нарушения синтеза УДФ-глюкуронилтрансферазы). |
| 93 | Биотрансформация лекарственных веществ. Фазы биотрансформации - микросомальное окисление и коньюгация. Роль цитохрома Р450 в окислении ксенобиотиков. Схемы процессов окисления веществ в системе цитохрома Р450. Схемы реакций коньюгации с ФАФС и УДФГК. Индукция системы цитохрома Р450 лекарствами. |
| 94 | Биосинтез гема. Схема процесса, химизм первых двух реакций, место протекания. Регуляция активности АЛК. Источники железа для синтеза гема, всасывание, транспорт в крови, депонирование. |
| 95 | Белки сыворотки крови, биологическая роль основных фракций белков, значение их определения для диагностики заболеваний. |
| 96 | Ферменты плазмы крови, энзимодиагностика. Количественное определение активности аминотрансфераз (АлАт, АсАт). |
| 97 | Буферные системы крови. Гемоглобиновый буфер. Нарушение кислотно-основного равновесия, метаболический ацидоз. |
| 98 | Свертывающая система крови. Этапы образования фибринового сгустка. Внутренний и внешний пути свертывания. Витамин К в свертывании крови. |
| 99 | Коллаген: особенности аминокислотного состава, первичной и пространственной структуры. Особенности биосинтеза и созревания коллагена. Роль аскорбиновой кислоты в созревании коллагена. |
| 100 | Строение и функции гликозаминогликанов (гиалуройовой кислоты, хондроитинсульфатов, гепарина). Структура протеогликанов. |
| 101 | Структурная организация межклеточного матрикса. Адгезивные белки межклеточного матрикса: фибронектин и ламинин, их строение и функции. |
| 102 | Молекулярная структура миофибрилл. Структура и функция основных белков миофибрилл миозина, актина, тропомиозина, тропонина. |
| 103 | Биохимические механизмы мышечного сокращения и расслабления. Роль ионов кальция и других ионов в регуляции мышечного сокращения. |
| 104 | Саркоплазматические белки. Миоглобин, его строение и функции. Низкомолекулярные вещества мышц. Особенности энергетического обмена в мышцах; креатинфосфат. |
| 105 | Химический состав нервной ткани. Миелиновые мембраны: особенности состава и структуры. |
| 106 | Энергетический обмен в нервной ткани. Значение аэробного распада глюкозы. |
| 107 | Биохимия возникновения и проведения нервного импульса. Молекулярные механизмы синаптической передачи. |
| 108 | Медиаторы нервной системы: ацетилхолин, катехоламины, серотонин, γ-аминомасляная кислота, глицин, глутамат, гистамин. Физиологически активные пептиды мозга. |
| 109 | Значение воды для жизнедеятельности организма. Распределение воды в тканях, понятие о внутриклеточной и внеклеточной жидкостях. Водный баланс, регуляция водного обмена. |
| 110 | Минеральные вещества организма человека, их роль. Регуляция минерального обмена. Макро- и микроэлементы. Значение для жизнедеятельности организма. Региональные патологии, связанные с недостатком микроэлементов. |