

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и
медицинской химии Российской академии наук
(ФИЦ ПХФ и МХ РАН)**

«Утверждаю»
и.о. директора ФИЦ ПХФ и МХ РАН
чл.-корр. РАН И.В. Ломоносов



_____ 2023 г.

**ПРОГРАММА-МИНИМУМ
кандидатского экзамена по научной специальности
1.5.4. Биохимия
по биологическим наукам**

Черноголовка 2023 г.

ПРОГРАММА КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА

по научной специальности 1.5.4 «Биохимия»

Часть 1.

1. Общие вопросы

Предмет и задачи биологической химии. Биохимия в системе биологических дисциплин и связь биохимии с сопредельными фундаментальными и прикладными дисциплинами — биофизикой, биоорганической химией, цитологией, микробиологией, молекулярной биологией, генетикой, физиологией, биотехнологией, медициной и ветеринарией.

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. Физико-химическая характеристика воды как универсального растворителя в биологических системах.

2. Структура и физико-химические свойства низкомолекулярных соединений и биополимеров, построенных на их основе

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. 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.

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. Модели строения биологических мембран. Липосомы, методы их получения и изучения. Воска и стероиды. Изопреноиды. Терпеноиды и каротиноиды. Жирорастворимые витамины. Витамин А. Каротиноиды и их значение как провитаминов А. Витамин Д и его образование. Витамин Е. Витамин К. Нафтохиноны и убихинон. Простагландины как производные полиненасыщенных жирных кислот.

Природные аминокислоты. Различные способы классификации аминокислот. Общие и специфические реакции функциональных групп аминокислот. Ионизация аминокислот. Методы разделения аминокислот и пептидов. Природные олигопептиды. Глютамин и его значение в обмене веществ. Аминокислоты как составные части белков. Физические и химические свойства протеиногенных аминокислот. Селеноцистеин. Непротеиногенные кислоты. Незаменимые аминокислоты. Полипептиды.

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. 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. Динамичность структуры белка. Величина и форма белковых молекул. Глобулярные и фибриллярные белки. Структура фибриллярных белков. Изоэлектрическая 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.

Пуриновые и пиримидиновые основания. Нуклеозиды и нуклеотиды. Циклические нуклеотиды. Минорные пуриновые и пиримидиновые основания. Комплексообразующие свойства нуклеотидов. 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, матричная РНК. Взаимодействие белков и нуклеиновых кислот. Методы изучения структуры нуклеиновых кислот. Клонирование ДНК. Банки данных генов. Генная инженерия. Генотерапия. Понятие о геномике.

3. Ферменты, ферментативный катализ, классификация ферментов

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

Активность и число оборотов фермента. Критерии чистоты ферментных препаратов. Двухкомпонентные и однокомпонентные ферменты. Динамичность структуры и ферментативный катализ. Химические механизмы ферментативного катализа (сериновые протеазы, пиридоксальный катализ, карбоангидраза, рибонуклеаза и др.).

Кофакторы в ферментативном катализе. Значение металлов для действия ферментов. Негеминовые железопротеиды. Простетические группы и коферменты. Химическая природа коферментов. Витамины как предшественники коферментов. 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.

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.

4. 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.

Основные понятия биоэнергетики. АТФ – универсальный источник энергии в биологических системах. Соединения с высоким потенциалом переноса групп – макроэргические соединения (нуклеозид ди- и трифосфаты, пирофосфат, гуанидинфосфаты, ацилтиоэферы). 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). Электронтрансферазные реакции. Убихинон, железосерные белки и цитохромы как компоненты дыхательной цепи. Локализация окислительных процессов в клетке. Митохондрии и их роль как биоэнергетических машин. Локализация переносчиков электронов в биологических мембранах. Структура дыхательной цепи. Химосмотическая теория сопряжения окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания. ΔμН 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.

5. Катаболизм углеводов, липидов, белков и нуклеиновых кислот

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.

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. 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».

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.

Катаболизм белков и 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 мочевины. Амины и алкалоиды, пути их образования и превращений.

Катаболизм нуклеопротеинов. Нуклеазы. Синтез и распад пуриновых нуклеотидов. Уреотелия, урикоотелия и аммиоотелия. Синтез и распад пиримидиновых нуклеотидов. Синтез гема. Распад гема и обезвреживание билирубина.

6. Анаболизм углеводов, липидов, белков и нуклеиновых кислот

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. Фотолит 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.

Глюконеогенез. Растительное сырье и микробиологические процессы как источник пищевых органических кислот. 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).

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.

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.

7. 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. Матричная (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.

8. Взаимосвязь и регуляция процессов обмена веществ в организме. Поддержание гомеостаза в клетке.

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 другие 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. цАМФ 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.

Цитохром P-450 и окислительная деструкция ксенобиотиков. Активные формы кислорода, их образование и обезвреживание. Значение активных форм кислорода для функционирования клетки. Витамины – антиоксиданты. Витамин С. Ферментативное окисление аскорбиновой кислоты. Биофлавоноиды, рутин.

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

Поддержание ионного гомеостаза клеток. Транспортные АТФазы и ионные каналы. Транспорт метаболитов через биологические мембраны. Понятие об активном транспорте, секреции, пиноцитозе.

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.

Понятие о биоинформатике. Базы данных о белковых структурах, ДНК-последовательностях, ферментах.

Часть 2.

**Дополнительная программа кандидатского экзамена
по научной специальности 1.5.4 «Биохимия»
для аспирантов ИФАВ РАН**

Настоящая программа к кандидатскому экзамену по научной специальности 1.5.4 «Биохимия» представляет собой дополнение типовой программе-минимум по научной специальности, и разработана в соответствии с тематикой исследований сложившейся в ИФАВ РАН научной школы

Основные понятия и термины медицинской химии

Медицинская химия: определения и цели. Основные фазы рационального поиска и создания лекарственных препаратов. Соединение-лидер и стратегии его поиска. Понятия: me-too drugs, through-put screening, hit compound, комбинаторные библиотеки, building blocks, “de novo дизайн” физиологически активных веществ (ФАВ).

Липиды и ферменты как мишени действия физиологически активных веществ

Ионофоры как каналобразующие соединения. Особенности их структуры и механизм действия. Конкурентное обратимое ингибирование (примеры). Особенности химического строения конкурентных ингибиторов. Понятие фармакофора. Необратимое ингибирование, структурные особенности ингибиторов (газы нервно-паралитического действия). Аналоги переходного состояния, принцип их конструирования (примеры). Суицидные субстраты, особенности их структуры и механизма. Аллостерическое ингибирование. Особенности структуры аллостерических ингибиторов в системах с контролем по принципу обратной связи.

Рецепторы как мишени действия физиологически активных веществ

Структура нейрона, химические основы возникновения и проведения нервных импульсов, синапс. Нейромедиаторы. Классификация рецепторов по механизму передачи сигнала. Ионные каналы. Механизмы передачи сигнала с помощью вторичных мессенджеров. Агонисты (примеры), их структурные характеристики. Понятие сродства соединения к рецептору и его внутренней активности. Понятие эутомера и дистомера. Антагонисты (примеры), принципы конструирования их структуры. Аллостерические агонисты и антагонисты. Частичные агонисты.

Ацетилхолиновые рецепторы. Классификация, структура и механизм передачи сигнала. Природные и синтетические агонисты (ацетилхолин, мускарин, никотин, карбахолин и др.). Понятия изостера и биоизостера. Природные антагонисты (примеры), особенности их структур и принципы создания синтетических антагонистов ацетилхолиновых рецепторов (примеры). Примеры создания двойных лекарств (twin-drug), действующих на никотиновые ацетилхолиновые рецепторы. Терапевтическое применение лигандов ацетилхолиновых рецепторов.

Серотониновые рецепторы. Синтез серотонина в организме и основная реакция его метаболизма. Серотониновые рецепторы, их классификация и механизм передачи сигнала. Примеры конструирования агонистов и антагонистов серотонина, их использование в клинической практике (буспирон, суматриптан, кетансерин, ондансетрон и др.). Рецепторы глутаминовой кислоты. Классификация и механизм передачи сигнала. NMDA подтип – сайты связывания лигандов. Принципы конструирования агонистов и антагонистов различных сайтов (D-AP5(7), производные кинуреновой кислоты, производные хиноксалиндиона, МК-801, мемантин). AMPA-каинатный подтип: успехи и проблемы в создании лигандов. Агонисты и антагонисты первой группы метаботропных глутаматных рецепторов (AIDA, лиганды трансмембранного сайта). Современные подходы в поиске нейропротекторов и стимуляторов когнитивных (познавательных) функций.

Дофаминовые рецепторы. Синтез дофамина и адреналина в организме. Классификация, механизм действия и лиганды дофаминовых рецепторов. Принципы лечения болезни Паркинсона. Классификация адреналиновых рецепторов. Структурные особенности и клиническое применение лигандов, взаимодействующих с α - и β -адренорецепторами (примеры).

Опиатные рецепторы. Классификация и особенности механизма действия. Классификация и особенности механизма действия. Эндорфины. Морфин, основные соотношения структура – свойство для его аналогов. Возможные пути устранения их действия. Налоксон, его клиническое применение. Сигма-рецептор.

Фармакокинетика и фармакодинамика

Биодоступность. Основные фармакокинетические характеристики (абсорбция, распределение, метаболизм, экскреция). Примеры изменения структуры физиологически активных веществ с целью улучшения фармакокинетических характеристик и других нежелательных свойств лекарств. Гематоэнцефалический барьер и способы его преодоления. Судьба ксенобиотиков в организме – основные метаболические реакции. Понятия soft-drug, hard-drug, пролекарство. Принцип действия мутагенов, их структурные особенности. Явления, возникающие при повторном введении лекарственных препаратов.

Уравнение Скетчарда. Графическое определение сродства лиганда к рецептору. Понятие и определение (графическое или др.) величин EC₅₀, IC₅₀, ED₅₀, LD₅₀. Терапевтический индекс. Тестирование in vivo: трансгенные животные; поведенческие модели (примеры). Клинические испытания – понятия orphan drug; плацебо; двойной слепой метод. Понятие GMP в производстве лекарств.

Принципы конструирования отдельных классов лекарственных препаратов

Принципы создания антибактериальных препаратов. Структурные вариации сульфаниламидов. Принцип действия препаратов бисептол, фурацилин, тетрациклин, левомицетин, налидиксовая кислота. Структурные модификации пенициллина G с целью оптимизации его физиологической активности. Механизм действия клавулановой кислоты. Принципы создания противовирусных препаратов. Структурные особенности соединений ацикловир и азидотимидин. Механизм действия препаратов ремантадин, вирацепт.

Гормональная регуляция в организме

Классификация гормонов по их структурам (примеры). Примеры создания антагонистов гормональных рецепторов. Особенности механизма действия стероидных гормонов. Анальгетики ненаркотического действия и их механизм действия. Структурные особенности препаратов аспирина, анальгин. Эпибатидин и его необычные свойства. Принципы создания противораковых препаратов. Механизмы действия цисплатина, таксола, винбластина и винкристина, монастрола. Возникновение иммунного ответа. Иммуносупрессанты, механизм действия циклоспорина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белки и пептиды. /Ред. Иванов В.Т., Липкин В.М. М.: Наука, 1995.
2. Биохимия мозга: Уч. пособие. Под ред. Ашмарина И.П., Стукалова П.Д., Ещенко С.Д. СПб.: изд-во СПбГУ, 1999.

3. Геннис Р. Биомембраны: Молекулярная структура и функции: Пер. с англ. - М.: Мир, 1997.
4. Кольман Я., Рем К.-Г. Наглядная биохимия: Пер. с нем. М.: Мир, 2000.
5. Молекулярная биология клетки. /Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др.: Пер. с англ. М.: Мир, 1993.
6. Нейрохимия. /Ашмарин И.П., Антипенко А.Е. и др., ред. Ашмарин И.П., Стукалова П.В. М., 1996.
7. Плакунов В.К. Основы энзимологии. М., 2001.
8. Авдонин П.В., Ткачук В.А. Рецепторы и внутриклеточный кальций. М.: Наука, 1994 г.
9. Проблема белка: Пространственное строение белка. /Попов Е.М., Демин В.В. и др., М.: Наука, 1996.
10. Проблема белка: Структура и функция белка. /Попов Е.М., М.: Наука, 2000.
11. Проблема белка: Структурная организация белка. /Попов Е.М., М.: Наука, 1997.
12. Проблемы белка: Химическое строение белка. /Попов Е.М., Решетов П.Д., Липкин В.М. и др. М.: Наука, 1995.
13. Справочник биохимика. /Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К.: Пер. с англ. М.: Мир, 1991.
14. Филиппович Ю.Б. Основы биохимии. М., 1999.
15. Эллиот В., Эллиот Д. Биохимия и молекулярная биология: Пер. с англ. М., 1999.
16. Максимов Г.В. «Биофизика возбудимой клетки» М.-Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2016.
17. Громова О.А. «Витамин D – смена парадигмы» М.: МЦНМО, 2016.
18. Манских В.Н. «Патоморфология лабораторной мыши» том 3. Атлас.- М.:ВАКО, 2017.
19. Мартинович Г.Г. «Клеточная биоэнергетика. Физико-химические и молекулярные основы» М.:ЛЕНАНД, 2017.
20. Кудрявцева Н.Н. «Нейробиология агрессии: Мыши и люди» Институт цитологии и генетики СО РАН.- Новосибирск: Наука-Центр, 2013.
21. Кудрявцева Н.Н. «Практика исследования агонистического поведения: Методы, методология, интерпретации» Институт цитологии и генетики СО РАН.- Новосибирск: Наука-Центр, 2012.
22. Саякова Г.М. «Фармакогнозия»: учебник – М.: Литтерра, 2019.
23. Атякшин Д.А. «Гистохимия ферментов» Воронеж: Изд. «Научная книга» 2016.
24. Манских В.Н. «Патоморфология лабораторной мыши» том 2. Патоморфология заболеваний. Характеристика патологий у отдельных линий. Определение причин смерти».- М.:ВАКО, 2018.
25. Манских В.Н. «Патоморфология лабораторной мыши», том 3. Атлас.- М.:ВАКО, 2017.
26. «Биология» учебник для вузов под ред. Чебышева Н.В. - М. «Медицинское информац. агенство», 2016.
27. Граник В.Г. Основы медицинской химии. М.:Вузовская книга, 2001.
28. Каркищенко Н.Н., Хоронько В.В., Сергеева С.А., Каркищенко В.Н. Фармакокинетика. Ростов-на Дону, Феникс, 2001.
29. Клиническая фармакокинетика. Теоретические, прикладные и аналитические аспекты. /под ред. Кукеса В.Г. М.:ГОЭТАР-Медиа, 2009.
30. Коваленко Л.В. Биохимические основы химии биологически активных веществ. М.: Бином, 2011
31. Маленова Л.П. Биоорганическая химия. Якутск: ЯГУ, 2011.
32. Нейродегенеративные заболевания: от генома до целостного организма» т.1, 2 под ред. М.В. Угрюмова М.: Научный мир, 2014.
33. Орлов В.Д., Липсон В.В., Иванов В.В. Медицинская химия. М.:Фолио, 2005.
34. Слободяник В.И., Степанов В.А., Мельникова Н.В. «Препараты различных фармакологических групп. Механизм действия» Учебное пособие.- Издательство «Лань», 2014.

35. Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Шендрик И.В. Основы органической химии лекарственных веществ. М.: Химия, 2001.
36. ИФАВ РАН: Основные направления и результаты работ. Под ред. член-корр. Российской академии наук С.О. Бачурина. М. : Издательство «Типография 24», 2018.
37. Биологическая химия, учебник Северин С.Е. М.: «Медицинское информ. Агентство» 2015.
38. «Современные подходы к поиску лекарств для лечения болезни Альцгеймера и родственных заболеваний: биомишени и препараты» - Черноголовка: Редакционно-издательский отдел ИПХФ РАН, 2016.
39. Лисовенко Н.Ю. «Современные представления о механизме действия физиологически активных соединений» учеб. пособие – Перм. Гос.нац.исслед.ун-т.-Пермь, 2016.
40. «Нейродегенеративные заболевания: молекулярные основы патогенеза, прижизненной персонифицированной диагностики и таргетной фармакотерапии» (Пальцев М.А., Кветной И.М., Зуев В.А., Линькова Н.С., Кветная Т.В.) –СПб.:Эко-Вектор, 2019.
41. Гусев Е.И. Боголепова А.Н. «Когнитивные нарушения и деменция» - М.:ООО «Группа Ремедиум», 2018.
42. Фёрстл Х. «Деменция» М.:МЕДпресс-информ, 2016.
43. Кузнецов С.Л. Мушкамбаров Н.Н. «Гистология, цитология, и эмбриология» М.: ООО «Изд-во «Медицинское информ. агентство», 2016.
44. «Фармакология»: учебник под ред. Р.Н. Аляутдина–5-е изд.М.:ГЭОТАР-Медиа, 2016.
45. Суслина З.А. и др. «Неврология» учебник, М.:Практика, 2015.
46. Краснов Е.А. «Фармацевтическая химия в вопросах и ответах» учеб. пособие М.:Литтера, 2016.
47. «Направленное конструирование и свойства мультитаргетных соединений для лечения нейродегенеративных заболеваний» Черноголовка, 2016.
48. Толстикова Т.Г. «Лекарства из растительных веществ» Новосибирский институт органической химии. - Новосибирск: Академическое изд-во «Гео», 2010.
49. Биохимия под редакцией Ф.Н. Гильмияровой Ф.Н. Самара: ООО «Офорт», 2015.
50. Бурместер Г.-Р., Пецутто А. Наглядная иммунология. 2-е изд., М.: БИНОМ. Лаб. знаний, 2009.
51. Варфоломеев С.Д. Химическая энзимология. М.: Academia, 2005.
52. Кнорре Д.Г., Мызина С.Д. «Биологическая химия». М.: Высшая школа, 2000.
53. Кольман Я. Наглядная биохимия. М.: Бином, 2011
54. Комов В.П. «Биохимия» учебник.- М.:Изд. Юрайт, 2014.
55. Лебедев А.Т., Артеменко К.А., Самгина Т.Ю. Основы масс-спектрометрии белков и пептидов – М.: Техносфера, 2012.
56. Нельсон Д. Основы биохимии Ленинджера, Т. 1. М.: Бином, 2011.
57. Нельсон Д., Кокс М. «Основы биохимии Ленинджера: биоэнергетика и метаболизм » в трёх томах, М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014.
58. Северин Е.С. Биохимия с упражнениями и задачами. М.: ГЭОТАР, 2010.
59. Солвей Дж. Г. Наглядная медицинская биохимия / Солвей Дж. Г.; чл.-кор. РАН Северин Е.С. (пер. с англ., ред.). — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011.
60. Леск А. Введение в биоинформатику: пер. с англ. / 2-е изд.— М.:БИНОМ. Лаб.знаний, 2013.
61. Мишанина Л.А. Клинические и биохимические исследования биологического материала учеб. пос. Мурманск: Изд-во МГТУ, 2015
62. Попов В. В. Геномика с молекулярно-генетическими основами . М. : URSS, 2012.
63. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии: пер. с англ. / ред. Уилсон К., Уолкер Дж. М.: Бином. Лаб. знаний, 2012.
64. Хайтов Р.М. Иммунология: учебник - М.: ГОЭТАР-Медиа, 2013

65. Черешнев В.А. Шмагель К.В. «Иммунология» учебник для вузов М.: НП «Центр стратегического партнерства» 2014 г.
66. Шмидт В. Оптическая спектроскопия для химиков и биологов / М. : Техносфера, 2007.
67. Эмануэль Н.М. Химическая и биологическая кинетика. В 2 т., М.: Наука, 2005.
68. Ярилин А.А. Иммунология. М.: ГЭОТАР, 2010.
69. 2nd Russian – French Workshop Neurodegenerative diseases: from the pathogenesis to the diagnosis and treatment October 9-11, 2017 Moscow.
70. «3rd Russian Conference on Medicinal Chemistry» September 28 – October 03, 2017, Abstract book. – Kazan Federal University, 2017.
71. «Управление клиническими исследованиями». Учебное пособие по планированию и проведению клинических исследований лекарственных средств. Под общей редакцией Белоусова Д.Ю., Зырянова С.К., Колбина А.С. Москва.: Буки Веди: Издательство ОКИ, 2018 .
72. Нельсон Д., Кокс М.» Основы биохимии Ленинджера: биоэнергетика и метаболизм» в трех томах, т.2. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014.
73. Нельсон Д., Кокс М.» Основы биохимии Ленинджера: биоэнергетика и метаболизм» в трех томах, т.3. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.
74. «Биология» учебник для вузов под ред. Чебышева Н.В. - М.: ООО изд-во «Медицинское информац. агенство», 2016.
75. Хаитов Р.М. «Иммунология: структура и функции иммунной системы»: учебное пособие –М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
76. Зезеров Б.Г. «Биохимия» (общая, медицинская и фармакологическая):Курс лекций. Москва: ООО» Изд-во «Медицинское информационное агенство», 2019.
77. «Взаимосвязь соматических и психических заболеваний: аналитический обзор». Радыгина Л.В.-М., 2018.
78. Габидова А.Э. «Биологические основы резистентности»: монография. М.: Изд. дом Академии Естествознания, 2020.
79. «Основы общей микробиологии, вирусологии и иммунологии» учебник под редакцией Земскова А.М. - Ростов н/Д: Феникс, 2021.
80. Фомсгорд, Андерс «Вирусы. Бомбы, которые иногда взрываются: откуда они берутся, как передаются людям и что может защитить от них» - Москва: Эксмо, 2021.
81. «Метаболические взаимодействия при инфекционном процессе», под ред. Рикардо Сильвестре, Эджидио Торрадо. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
82. Максимов Г.В. «Биофизика возбудимой клетки» М.: Ижевск:Институт компьютерных исследований, 2016.
83. Лисовенко Н.Ю. «Современные представления о механизме действия физиологически активных соединений» учеб. пособие – Перм. Гос.нац.исслед.ун-т.-Пермь, 2016.
84. Бехтерев В.М. «Феномены мозга» Москва: АСТ, 2015.
85. Паукова В.С. Том 1. Общая патология. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
86. Паукова В.С. Том 2. Частная патология. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
87. Карпин В.А. «Введение в теоретическую биологию. Принципы биологической организации» - М.: Издательство «Спутник+2», 2019.
88. Космачевская О.В. «Карбанильный стресс: от бактерий до человека» - Петрозаводск: ИП Марков Н.А., 2018.
89. Корепанов С.В. «Лица растений. Растительный мир глазами врача» -Изд. Дом «Барнаул», 2022.
90. Постников А.А. «Роль минералов в организме» М.: ГОЭТАР-Медиа, 2023.
91. «Развитие фитохимии и перспективы создания новых лекарственных препаратов». Кн.1 «Интродукция, фармакогнозия и технология новых лекарственных растений»

- Изд-во Гылым, 2003.
92. «Биологически активные вещества из растений, их химическая модификация и биоскрининг». Алматы: Гылым, 2004.
 93. «Лекарственные формы фитопрепаратов и их фармакологическое изучение. Технология промышленного производства отечественных фитопрепаратов». Алматы: Гылым, 2004.
 94. Д.В. Компанцев, Л.П. Лежнева, А.А. Чахирова, А.Е. Позднякова «Вакцины-успехи и векторы развития» - Пятигорск: РИА на Кавминводах, 2022 .
 95. Н.Д. Андреева, И.Ю. Азизова, Н.В. Каргашова, А.Л. Левченко, Н.В. Малиновская «Введение в биологию» учебник для студентов, Санкт-Петербург: Изд-во РГПУ им. А.И. Герцена, 2022.
 96. Витамины как объекты пищевой химии и фармакологии»: монография / В.Ф.Селеменев и др. Воронеж: «Научная книга», 2022.
 97. Чехонин В.П. и др. «Моноклональные антитела к нейроспецифическим белкам» М.: ОАО Изд. «Медицина», 2007.
 98. «Альтернативы биомедицины», том 1, Н.Н. Каркищенко, М.: Изд-во ВПК, 2007.
 99. Карпова О.В. Никитин Н.А. Градова Н.Б. «Основы вирусологии для биотехнологов» учебное пособие-М.: ТД ДеЛи, 2023.
 100. Клиническая фармакология: учеб. пособие / В. Г. Кукес, Д.А. Сычев и др.; под ред. В. Г. Кукеса, Д.А. Сычева Челябинск, 6-изд., испр. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022.
 101. «Альтернативы биомедицины», том 2, Н.Н. Каркищенко, М.: Изд-во ВПК, 2007.

Зам.директора ФИЦ ПХФ и МХ РАН
к.х.н.



А.В. Казакова