

**Національна академія наук України
Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря**

**ПРОГРАМА
з біохімії**

для складання додаткових вступних іспитів до аспірантури
за спеціальністю 091 «Біологія та біохімія»

Ухвалено вченою радою
Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії
ім. В.П. Кухаря НАН України
протокол № 17 від 29.08.2023 р.

ВСТУП

Роль та місце біохімії у системі природничих наук. Значення біохімії для сучасного розвитку суспільства.

Предмет біохімії. Структура і властивості основних макромолекул (вуглеводи, білки, нуклеїнові кислоти, ліпіди). Будова, загальні властивості, класифікація макромолекул. Обмін та перетворення макромолекул в організмі, ключові метаболічні шляхи перетворення, послідовність реакцій, їх регуляція, біологічна роль, енергетичний баланс. Фізико-хімічні методи дослідження біологічних процесів.

Клітини. Хімічний склад клітин. Класифікація способів живлення. Прокаріотичний та еукаріотичний плани будови клітин, їх спільні та відмінні риси. Гіпотези походження еукаріот. Первинні та вторинні ендосимбіози. Загальні плани будови клітин водоростей, вищих рослин та грибів. Різноманітність клітинних покривів: пелікула, амфієсма, перипласт, панцир, клітинна оболонка. Різноманітність типів клітинних оболонок. Вивчення принципів функціонування молекулярно-біологічних систем. Концепція міжмолекулярних взаємодій і характеристика слабких взаємодій (сили Ван-дер-Ваальса, водневий зв'язок, гідрофобні і електростатичні взаємодії).

Мембрани. Мембранні структури клітини (ядерні, мітохондріальні, лізосомні, ендоплазматичного ретикулуму), їх особливості та ідентифікація. Мембрани і міжклітинні взаємодії. Функції мембран. Мембранний транспорт. Структурна організація мембран. Міжмолекулярні взаємодії в мембрані. Фазові переходи в мембранах. Динаміка ліпідів і білків у мембрані. Вивчення динамічних характеристик мембран. Моделі структурної організації мембран. Транспорт речовин через біомембрани. Механізми пасивного і активного транспорту через біомембрани.

Амінокислоти. Класифікація. Ізомерія. Номенклатура. Природні амінокислоти. Їхня стереохімія. Методи одержання: заміною галогена в галогензаміщених карбонових кислотах, дією ціанистого амонію на оксосполуки (Штреккер, Зелінський), приєднанням аміаку до ненасичених кислот, дією маленової кислоти і аміаку на альдегіди, з естеру нітрооцтової кислоти.

Фізичні та хімічні властивості амінокислот, їх бетаїноподібна будова. Поняття про ізоелектричну точку. Амфотерність. Реакції амінокислот за участю карбоксильної групи (утворення солей, естерів, галогеноангідридів) та аміногрупи (утворення солей з кислотами, ацилювання, алкілювання, взаємодія з азотистою кислотою). Специфічні властивості амінокислот: утворення дикетопіперазинів α -ненасичених кислот, лактамів, пептидів, комплексів з солями металів. Найважливіші представники аліфатичних, ароматичних та гетероциклічних амінокислот, їх одержання та застосування: α -амінокислоти - компоненти

білків (кормові добавки), амінокапронова кислота (капрон), етилендіамінтетраоцтова кислота (комплексони).

Пептиди і поліпептиди. Білки. Методи одержання пептидів і поліпептидів із різних амінокислот. Захист аміногрупи, активація карбоксильної групи. Методи визначення складу та будови поліпептидів. Гідроліз. Визначення N-, C-кінцевих груп амінокислот. Природні амінокислоти (аліфатичні, ароматичні та гетероциклічні).

Білки. Структура і властивості білків. Первинна структура білків. Амінокислотні залишки – мономери білкових ланцюгів. Типи амінокислот та їх будова. Формування поліпептидного ланцюга, пептидний зв'язок. Методи виділення та характеристики білків і пептидів.

Стратегія визначення амінокислотної послідовності. Протеолітичне та хімічне розщеплення, розділення та ідентифікація пептидів. Автоматичне секвенування пептидів та білків, реконструкція амінокислотних послідовностей білків. Визначення нуклеотидних послідовностей генів, які кодують білки, та виведення амінокислотних послідовностей з кДНК.

Мас-спектрометрія як метод ідентифікації білків. Значення вивчення первинної структури білків для вирішення проблеми еволюції та систематики організмів.

Просторова структура білків. Основні типи конформації дипептидної одиниці. Вторинна структура білків. Спіральні та бета-структурні ділянки у глобулярних білках. Зігнутість бета-структурних шарів у глобулярних білках (правопропелерність). Зв'язок вторинної структури із амінокислотною послідовністю. Основні положення стереохімічної теорії вторинної структури глобулярних білків. Статистичні закономірності у розподілі амінокислотних залишків у спіральних, бета-структурних і нерегуляторних ділянках глобулярних білків. Експериментальні методи вивчення вторинної структури білків. Оптичні методи: метод циркулярного дихроїзму, інфрачервона спектроскопія.

Третинна структура білків. Природа сил, які стабілізують тримірну структуру білка. Рентгеноструктурний аналіз глобулярних білків. Основні структурні характеристики глобулярних білків із відомою просторовою структурою. Компактність форми, наявність щільноупакованих гідрофобних ядер і полярної оболонки. Доменна структура.

Четвертинна структура білків. Типи взаємодій між субодинацями в олігомерних білках. Симетричні олігомерні структури із ідентичних субодинаць. Функціональні переваги субодиначного білка перед мономером. Макромолекулярні комплекси білків. Фібрилярні білкові структури.

Денатурація білків: порушення нативної конформації білків зміною температури, рН, органічними денатурантами.

Самоорганізація білкових структур. Самоорганізація вторинної структури білків, парадокс Левінтала. Термодинаміка та кінетика згортання поліпептидного ланцюга, проміжні стани. "Розплавлена глобула" як інтермедіат фолдингу білків. Молекулярні шаперони, їх роль у фолдингу білків. Типи шаперонів та їх характеристика. Шаперони бактерій та еукаріотів. Стресові білки як шаперони. Шапероніни та АТР-залежний фолдинг білків. Структура і механізм функціонування шапероніна GroEL.

Природно-неструктуровані білки - нативні білки з частково розгорнутою

конформацією. Перегляд парадигми взаємовідношення структура-функція в білках. Експериментальні методи вивчення неструктурованих білків. Неструктуровані домени в процесах транскрипції, молекулярного впізнавання, мембранного транспорту, передачі сигналу.

Функції білків: ферменти, трансферні білки, запасні білки, скорочувальні білки, захисні білки крові, токсини, гормони, структурні білки.

Ліпіди. Будова та класифікація ліпідів. Фізико-хімічні властивості, роль в живому організмі. Нейтральні ліпіди. Біологічні функції ліпідів. Визначення та класифікація ліпідів. Прості ліпіди. Триацилгліцероли (тригліцериди, нейтральні жири): будова, хімічні властивості, фізіологічне значення. Жирні кислоти. Вільні жирні кислоти. Біологічна активність вільних жирних кислот. Вищі жирні кислоти: пальмітинова, стеаринова, олеїнова, лінолева, ліноленова, арахідонова.

Вуглеводи. Моносахариди - поліоксикальдегіди і поліоксикетони. Класифікація моносахаридів: за кількістю вуглецевих атомів - пентози, гексози з наявністю альдегідної чи кетонної груп - альдози та кетози. Стереохімія моноз. Абсолютна та відносна конфігурації. D- і L- ряди, їх стереохімічне співвідношення з гліцериновим альдегідом. Стереохімічний ряд моноз, найважливіші представники. Кільцево-ланцюгова таутомерія. Піранозні та фуранозні форми Хеурса. Конформації гексоз.

Взаємні перетворення циклічних та відкритих форм. Явище мутаротації, α - і β -стереоізомери (аномери). Особливі властивості глюкозидного гідроксила (утворення глюкозидів та їхній гідроліз). Визначення розмірів циклу моноцукрів за допомогою вичерпного метилювання та послідовного окиснення. Хімічні властивості моносахаридів: ацилювання, алкілювання, утворення сахаратів, окиснення, відновлення, взаємодія з синильною кислотою, гідроксиламіном, фенілгідрозином (озазони й озони). Епімеризація під дією лугів. Методи скорочення та нарощування вуглецевого ланцюга моносахаридів. Доказ стереохімічної спорідненості моноз на прикладі арабінози, глюкози і фруктози, а також глюкози, манози і фруктози. Перетворення пентоз і гексоз у похідні фурфуролу. Специфічні властивості моноз, несумісні з уявленнями про ланцюгову формулу Фішера для цих сполук.

Дисахариди. Класифікація. Номенклатура. Будова. Відновлюючі та невідновлюючі дисахариди. Мальтоза, целобіоза, лактоза, сахароза. Методи визначення будови дисахаридів. Інверсія оптичної активності сахарози при гідролізі. Хімічні властивості дисахаридів. Аміноцукри. Хітин. Будова. Біологічне значення.

Полісахариди. Крохмаль, глікоген, клітковина (целюлоза), їх поширення в природі, значення. Будова полісахаридів. Етери та естери целюлози: метил-, етил-, ацетилцелюлоза нітроклітковина, целулоїд, целофан. Штучні волокна на основі целюлози. Ацетатний шовк. Ксантоненат клітковини. Віскоза.

Вітаміни. Історія відкриття вітамінів та їх роль у функціонуванні організмів людини та тварин. Водорозчинні та жиророзчинні вітаміни. Вітаміни та коферменти. Вітамін А. Будова, біологічна роль та ізомеризація в процесі функціонування. Вітамін В1, тіамінмонофосфат та кокарбоксілаза; їх роль в декарбоксілюванні α -кетокислот та лікування хвороби бері-бері. Вітамін В2 (рибофлавін) та флавінові коферменти, участь в системах оксидаз та дегідрогеназ. Вітамін В3 (пантотенова кислота), кофермент А та його

біосинтетична роль. Вітамін В5 (ніацин) і ніацинамід, його коферменти (NAD і NADP) та їх роль в складі оксидоредуктаз, біосинтез ніацину. Вітамін В6 (адермін), піридоксин, піридоксаль та піридоксамін. Вітамін В9 (фолієва кислота), його кон'югати з глутаміновою кислотою та тетрагідрофолієвою кислотою. Лікування анемії та променевої хвороби. Антагоністи фолієвої кислоти для лікування лейкозів та лейкемій. Історія відкриття та застосування сульфамідних препаратів як перших хімотерапевтичних засобів для боротьби з інфекційними захворюваннями. Вітамін В12 (оксикобаламін), його біологічна роль та застосування для боротьби із захворюваннями кровотворної системи. Вітамін С (аскорбінова кислота): будова, реакційна здатність, таутомерія та біологічна роль. Методи промислового отримання. Вітаміни D та їх провітаміни. Механізм біосинтезу. Діючі форми. Біологічна роль. Вітаміни Е (токоферолі) та наслідки Е-авітамінозу. Вітамін Н (біотин). Вітаміни К і нормалізація згортання крові. Вітаміни Q (убіхінон) в регуляції транспорту електронів та окисного фосфорильовання.

Ферменти. Регуляторні макромолекули організму. Хімічна природа і властивості цих сполук, класифікація та номенклатура. Кінетика ферментативного каталізу. Фермент – субстратні взаємодії. Принцип кооперативності як механізм біогенезу мембран, рецепції ферментативної активності.

Мітохондрії. Будова. Організація зовнішньої та внутрішньої мембрани. Шляхи здобуття енергії клітинами. ДНК мітохондрій. Трансформація енергії в мембранах мітохондрій. Просторова локалізація електронно-транспортних ланцюгів в мембранах мітохондрій. Будова електронтранспортного ланцюга мітохондрій. Роль сукцинатдегідрогеназа (СДГ), у функціонуванні дихального електронно-транспортного ланцюга. Окисно-відновні потенціали переносників електронів. Окисне фосфорильовання. Структурна організація АТФ-синтетази і її локалізація. Механізм роботи АТФ-синтазного комплексу мітохондрій. Хеміосмотична теорія Мітчелла. Кодування субодиниць електронтранспортно ланцюгу органел в мітохондріальному та ядерному геномі клітин.

Фотосинтез. Структурна та функціональна різноманітність основних фотосинтетичних пігментів - хлорофілів, каротиноїдів. Пластиди. Організація хлоропласта. Світлові та темнові реакції фотосинтезу. Біохімія фотосинтезу. Основні етапи фотобіологічного процесу. Закони поглинання світла. Пігментні молекули і їх спектральні характеристики. Фотосинтетична одиниця. Поглинання світла і механізми міграція енергії в світлозбираючих пігмент-білкових (антенних) комплексах. Основні закони фотохімії. Спектри дії фотохімічних реакцій. Бактеріальний фотосинтез. Молекулярні механізми і методи реєстрації біоломінесценції. Гіпотези автономного походження мітохондрій та хлоропластів. Фотосинтетичний та мітохондріальний апарат.

Гормони. Гормональна регуляція як механізм координації обміну речовин. Біохімічні рецепторні системи клітини. Нейромедіатори. Молекулярні механізми проведення регуляторних сигналів. Організація генома і структура гена. Особливості організації прокаріотичного, хлоропластного, мітохондріального, ядерного геномів. Принцип структурно- функціональної організації в біології на прикладі регуляції експресії геному і фермент. Молекулярні механізми реплікації ДНК. Молекулярні механізми репарації, рекомбінації ДНК. Принцип комплементарності на прикладі структури ДНК,

механізмів транскрипції і трансляції. Цитоскелет і регуляція експресії геному.

Література

1. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера. В 2-х тт.- М.: «Бином. Лаборатория знаний», 2011-2014. 69 с. .
2. Губський Ю.І. Біохімія. – Вінниця: Нова книга, 2009. – 664 с.
3. Кучеренко М.Є., Бабенюк Ю.Д., Васильєв О.М. та ін. Біохімія // К.: «Київський університет», 2002. 480 с.
4. Сиволоб А.В. Молекулярна біологія. – К.: ВПЦ «Київський університет», 2008. - 384 с.
5. Альбертс Б. Молекулярная биология клетки. В 3-х т. 2-е изд. М.: Мир. 1994.
6. Диксон Р., Узбб Э. Ферменты. тт. 1, 2, 3. М.: Мир. 1982.