

Ухвалено вченою радою Інституту  
біоорганічної хімії та нафтохімії  
імені В.П. Кухаря НАН України  
протокол № 14 від 30.06.2023 р.

## **ПРОГРАМА**

для складання вступних іспитів до аспірантури  
для навчання за третім (освітньо-науковим) рівнем вищої освіти доктор  
філософії (PhD) спеціальність 091 «Біологія та біохімія»  
спеціалізація «Біоорганічна хімія»

### **Вступ**

Роль та місце біохімії у системі природничих наук. Значення біохімії для сучасного розвитку суспільства. Місце біохімії серед природничих наук та її роль у вирішенні наукових і прикладних проблем. Сучасний стан біохімії, проблеми і перспективи.

**Предмет біології та 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. Уявлення щодо механізмів регуляції біологічних процесів. Історія розвитку біохімії. Методи дослідження в біохімії. Мембрани, як ключовий компонент клітин в регуляції їх метаболізму.

**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).

## Структура та функції і білків

**Амінокислоти.** Номенклатура та будова амінокислот. Природні амінокислоти. Класифікація амінокислот. Stereoізомерія  $\alpha$ -амінокислот. Кислотно-основні властивості та значення  $pK_a$  амінокислот. Формування поліпептидного ланцюга, пептидний зв'язок.

**Пептиди.** Природа пептидного зв'язку. Лінійні та циклічні пептиди. Біологічна роль пептидів. Пептидні гормони і нейропептиди. Уявлення про пептиди-нейротрансмітери, нейромодулятори, коннектори. Імуноактивні пептиди. Пептидні токсини і антибіотики. Пептиди як антиоксиданти. Пептидні антибіотики як лікарські засоби.

Хімічний синтез пептидів. Методи захисту функціональних груп. Методи створення пептидного зв'язку: азидний, змішаних та симетричних ангідридів, активованих ефірів, карбодіімідний і карбоксиангідридний методи конденсації. Уявлення про блочний і ступінчатий синтез пептидів. Твердофазний синтез пептидів.

**Первинна структура білків.** Загальна стратегія визначення структури білків. Аналіз амінокислотного складу. Визначення N- і C-кінцевих амінокислотних залишків. Фрагментація поліпептидного ланцюга. Ферментативні методи гідролізу. Обмежений протеоліз. Хімічні методи розщеплення поліпептидного ланцюга.

Визначення амінокислотної послідовності білків. Аналіз розташування сульфгідрильних груп і дисульфідних зв'язків. Використання мас-спектрометрії та ядерного магнітного резонансу при визначенні структури пептидів.

**Просторова структура білків.** Електронна будова і конфігурація пептидного зв'язку. Типи взаємодій, що визначають просторову структуру поліпептидів. Зв'язок просторової структури білка з послідовністю амінокислотних залишків.

Вторинна структура пептидів і білків:  $\alpha$ - спіраль,  $\beta$ -структура,  $\beta$ -вигин, інші типи регулярних структур поліпептидного ланцюга. Поняття про домени.

Третинна структура білків. Рентгеноструктурний аналіз як метод вивчення просторової будови білків. Ядерний магнітний резонанс як метод дослідження конформації пептидів і білків в розчинах. Денатурація і ренатурація.

Четвертинна структура білків. Приклади субодиничних структур. Методи дослідження четвертинної структури.

Посттрансляційні модифікації білка: фосфорилування, N- та O-глікозилування, метилування, тіол-дисульфідний обмін (утворення дисульфідних зв'язків). Денатурація білків. Молекулярні шаперони, їх роль у

фолдингу білків. Типи шаперонів та їх характеристика. Шаперони бактерій та еукаріотів. Шапероніни та АТР-залежний фолдинг білків.

**Біологічна роль білків.** Білки-гормони. Інсулін. Захисні білки. Імуноглобуліни. Антигени тканинної сумісності. Система комплемента. Білки системи згортання крові і фібринолізу. Скорочувальні та структурні білки. Білки м'язів і сполучних тканин. Актomioзиновий комплекс. Тропоніни. Колаген.

**Білкова інженерія.** Напрямки білкової інженерії. Проектування нових білків та ферментів на рівні просторової структури, енергетичні вимоги до нових білкових конструкцій. Дизайн поверхні білкової глобули. Сайт-спрямований мутагенез як метод введення амінокислотних замінів в білках.

### Мембрани клітин

Мембрани, як ключовий компонент клітин в регуляції їх метаболізму. Головні функції біомембран. Білки та ліпіди у регуляції біологічної активності клітин. Пластичність мембран в регуляції активності процесів обміну клітин. Клітина – елементарна структурно-функціональна одиниця живих організмів. Загальний план будови еукаріотичної клітини та її відмінності від прокаріотичної. 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.

### Ліпіди

Жирні кислоти: структура і біологічні функції. Будова, класифікація і фізико-хімічні властивості ліпідів. Методи дослідження і синтезу ліпідів. Окремі класи ліпідів. Гліколіпіди і фосфоліпіди – будова, біосинтез, біологічна роль.

Будова біологічних мембран. Компоненти мембран, їх взаємодія. Штучні мембрани: моношарові, плоскі двошарові, ліпосоми (везикули).

Мембранні білки – периферійні та інтегральні. Мембранний транспорт, пасивний і активний. Характеристика окремих біологічних мембранних систем.

Фосфоліпіди як структурний компонент мембран. Фосфоліпази - родина білків, здатних гідролізувати фосфоліпіди мембран та забезпечувати продукцію вторинних посередників сигнальних систем ліпідної природи. Гени фосфоліпаз. Експресія генів фосфоліпаз в регуляції метаболізму клітин. Роль ліпідкіназ в трансдукції гормональних сигналів. Участь діацилгліцеролкіназ у гормональній та

стрес сигналізації. Рецептори мембран як мішень дії гормонів, протеїнкінази та фосфатази, їх роль в реалізації біологічної дії гормонів та синтетичних біологічно активних сполук. Роль ізоферментів в забезпеченні специфіки метаболізму в різних типах клітин.

### **Нуклеїнові кислоти**

Номенклатура нуклеїнових кислот та їх компонентів. Біологічна функція нуклеїнових кислот.

Гетероциклічні основи нуклеїнових кислот: структура, фізичні і хімічні властивості. Кислотно-основні властивості гетероциклічних основ нуклеїнових кислот, нуклеозидів, нуклеотидів. Стабільність N-глікозидних зв'язків.

Первинна структура полінуклеотидних ланцюгів. 3'-5'-Фосфодієфірний зв'язок. Хімічна нерівноцінність 3'- і 5'-кінцевих груп. Вторинна структура ДНК.

Відмінності структур і властивостей РНК і ДНК. Будова і біологічні функції РНК. Транспортні, матричні і рибосомні РНК.

Передача генетичної інформації. Реплікація ДНК і її механізм. Регуляція транскрипції. Трансляція – основні етапи, механізми, регуляція.

Загальне уявлення про генну інженерію. Способи створення рекомбінантних ДНК та їх введення в клітину. Ферменти, що використовуються в генній інженерії.

### **Вуглеводи**

Біологічна роль і специфічні функції вуглеводів. Основні типи вуглеводів, що зустрічаються в природі.

Моносахариди. Будова і стереохімія. Циклічні форми і таутомерія моносахаридів. Хімічні властивості моносахаридів.

Оліго- і полісахариди. Методи з'ясування будови вуглеводів. Просторова будова моносахаридів, олігосахаридів і полісахаридів. Синтези і хімічні властивості глікозидів, олігосахаридів і полісахаридів.

Глікопротеїни: будова та основні функції. Змішані біополімери, що містять вуглеводи.

Целюлоза, крохмаль.

**Обмін вуглеводів.** Основні шляхи метаболізму глюкози: гліколіз, цикл Кребса, пентозофосфатний шлях. Глікогеноліз. Дихання. Особливості організації електрон-транспортного ланцюга мітохондрій клітин тваринного та рослинного походження.

Цитохром-С- оксидазний комплекс. Транспортні АТФази.

### **Фізико-хімічні характеристики і реакційна здатність біомолекул**

Найпоширеніші функціональні групи у структурі природних сполук та їх головні особливості. Поняття кислотності та основності. Значення рК іоногенних

груп біомолекул. Водневий зв'язок і його властивості. Внутрішньомолекулярний і міжмолекулярний водневий зв'язок. Електростатичні взаємодії. Гідрофобні взаємодії. Сили Ван-дер-Ваальса. Ліпофільність та гідрофільність біомолекул. Параметри ліпофільності та їх визначення. Комплексоутворюючі властивості природних сполук. Супрамолекулярні взаємодії молекул.

Механізми реакційної здатності біомолекул. Внутрішньомолекулярний каталіз в біоорганічній хімії. Ковалентний каталіз. Нуклеофільний каталіз. Нуклеофільні групи в ферментах та білках. Електрофільний каталіз. Каталіз іонами металів.

Іонізація реагентів та вплив рН на швидкість модельних перетворень. Загальний кислотно-основний каталіз. Відмінності поміж загальним та специфічним каталізом.

Вплив гідрофобних взаємодій на швидкість модельних перетворень. Міцелярні комплекси та міцелярний каталіз.

Термодинамічні активаційні параметри хімічних реакцій. Ентальпія і ентропія активації. Зв'язок зміни вільної енергії з константою рівноваги при утворенні комплексів.

Активні форми кисню, характеристика, механізм утворення та значення у еукаріотичних організмів.

### **Ферменти**

Класифікація ферментів та їх біологічні функції. Поняття про активний центр. Вплив рН на активність ферментів. Кооперативні ефекти і аллостеричні ферменти.

Функціонування ферментів. Активні центри ферментів та їх будова. Субстратна специфічність ферментів та механізм дії. Мікросередовище активного центру ферментів. Фізико-хімічні механізми ферментативного каталізу, вільна енергія сорбції субстрату як джерело прискорення ферментативної реакції. Фермент-субстратні комплекси. Принципи ферментативної кінетики. Фактори, що впливають на швидкість ферментативних реакцій. Рівняння Міхаеліса-Ментен. Конкурентні і неконкурентні інгібітори ферментів. Уявлення про молекулярні механізми ферментативного каталізу.

Ферменти як мішені для моделювання біоактивності органічних сполук. Інгібітори ферментів як лікарські препарати.

Ферменти як каталізатори органічних реакцій. Ензиматичні реакції в органічних розчинниках, іммобілізовані ензими.

Практичне використання ферментативних процесів.

**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 фосфорилування. 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 біолюмінесценції. Гіпотези автономного походження мітохондрій та хлоропластів. Фотосинтетичний та мітохондріальний апарат.

### **Принципи моделювання потенційно біоактивних сполук**

Сучасні напрями створення технологій аналізу біологічної активності нових синтетичних сполук з перспективними функціональними властивостями та процесів за їх участю. Використання біомоделей у вирішенні питань розвитку теоретичних та прикладних проблем біології.

Моделювання активності потенційних біорегуляторів в модельних системах. Молекулярні біомішені для визначення біоактивності та їх класифікація. QSAR прогнозування біоактивності та молекулярний докінг у біології. Еволюція методологій процесу пошуку біологічно активних речовин. Основні напрямки та підходи у розвитку можливостей комп'ютерного моделювання біологічно активних речовин. Методи комп'ютерного моделювання і стратегії конструювання біоактивних сполук. Молекулярний докінг QSAR моделювання властивостей біологічно активних речовин. Молекулярний докінг-аналіз просторової структури ліганд-рецепторного комплексу.

### **Біологічно активні сполуки клітин**

Біологічно активні сполуки-сучасний стан та тенденції розвитку. Історія розвитку уявлень щодо біологічно активних речовин. Головні поняття та терміни.

Сучасні типи класифікацій біологічно активних сполук. Особливості функціонування біологічно активних сполук. Експериментальні підходи аналізу молекулярних механізмів взаємодії біологічно активних сполук з компонентами мембран клітин.

**Вітаміни і коферменти.** Класифікація вітамінів і їх роль в біологічних процесах. Вітаміни аліфатичного ряду. Аскорбінова кислота. Хімічні і біохімічні властивості аскорбінової кислоти. Природні і синтетичні антиоксиданти та їх роль в живих організмах. Пантотенова кислота (вітамін В3) і кофермент А.

Вітамін А1 як представник вітамінів аліциклічного ряду і провітаміни А. Нафтохінонові вітаміни групи К. Вітамін К1 та синтетичні провітаміни – менадіон, вікасол. Хімічні властивості нафтохінонових вітамінів. Пластохінони та убіхінони, їх біохімічна роль.

Токофероли – вітаміни групи Е. Виділення, будова токоферолів, їх біохімічні функції.

Вітаміни і коферменти – похідні піридинкарбонових кислот. Хімічні властивості ніотинової кислоти (вітамін РР) і нікотинамід. Ізоніазид. Біохімічні функції нікотинамідних коферментів в оксидоредуктазних перетвореннях.

Гідроксиметилпіридинові вітаміни і коферменти. Піридоксин, піридоксаль (вітамін В6) і піридоксамін. Піридоксаль-5-фосфат як кофермент декарбоксилаз і амінотрансфераз.

Тіамін (вітамін В1). Хімічні перетворення тіаміну в модельних системах.

Кокарбоксилаза. Механізми тіаміндіфосфат-залежних перетворень.

Біотин (вітамін Н) і його коферментна форма. Функції N5-карбоксибіотину в реакціях карбоксилювання.

Флавінові вітаміни і коферменти. Відновлення рибофлавіну (вітаміну В2) до дигідрорибофлавіну. Флавінмононуклеотид і флавінаденіндинуклеотид. Біохімічні функції флавінових коферментів.

Фолієва кислота (вітамін Вс) і *n*-амінобензойна кислота. Антагоністи фолієвої кислоти – аміноптерін та метотрексат. Сульфаніламідні препарати – сульфадимезин, сульфадиметоксин, норсульфазол, етазол, альбуцин, фталазол та інші.

**Антибіотики.** Пеніциліни, цефалоспорини та споріднені антибіотики. Уявлення про механізм дії пеніцилінів. Тетрацикліни – структура і механізм антимікробної дії. Антибіотики, які впливають на біосинтез білків і нуклеїнових кислот. Антибіотики - інструменти дослідження іонного транспорту через

мембрани (полієнові макроліди,

граміцидини, циклодепсипептиди). Противірусні препарати та механізми їх дії. Синтетичні структурні аналоги нуклеозидів – антивірусні препарати.

**Алкалоїди.** Класифікація алкалоїдів. Структура і біологічна дія алкалоїдів на основі піридину, хіноліну та ізохіноліну. Тропанові алкалоїди: групи кокаїну та атропіну. Біоактивні похідні бенздіазепіну.

**Стероїди.** Біосинтез холестерину. Структура і біологічне значення основних представників стероїдних гормонів. Естрадіол і тестостерон. Жовчні кислоти.

**Нейромедіатори і гормони.** Гормональна регуляція як механізм координації обміну речовин. Ацетилхолін і інгібітори ацетилхолінестерази. Природні і синтетичні інгібітори ацетилхолінових рецепторів. Нейромедіатори і гормони – похідні амінокислот. Будова і функціональна роль адреналіну, дофаміну,  $\gamma$ -аміномасляної кислоти. Простагландини.

**Фітогормони та пестициди.** Основні представники ауксинів, цитокінінів, гіберелінів. Абсцизова кислота. Основні групи гербіцидів за характером дії (інгібітори фотосинтезу, інгібітори транспорту фітогормонів, інгібітори ферментів та інші). Структура інсектицидів піретроїдної природи. Хлорорганічні інсектициди.

**Молекулярні основи активного транспорту іонів.** Особливості організації транспортних систем іонів натрію та калію в клітинах тваринного та рослинного походження. Na/K-АТФази, H<sup>+</sup>-АТФаза, Ca<sup>2+</sup>-АТФ-ази. Молекулярні компоненти кальцієвих каналів.

### Сигнальні системи клітин

Сигнальні системи клітин різного рівня організації, роль вторинних посередників. Організація сигнальних систем у прокариотів та еукариотів із різним рівнем клітинної організації – одноклітинні, багатоклітинні організми. Спільні та відмінні риси сигнальних систем клітин тварин та рослин. Шляхи рецепції стимулів і передачі сигналів. Системи трансмембраної трансдукції гормонального сигналу та експресія гормонзалежних генів. Зовнішньоклітинні та внутрішньоклітинні рецептори. G-білки.

## Рекомендована література

1. Остапченко Л.І., Андрійчук Т.Р., Бабенюк Ю.Д. та ін. Біохімія: підручник. - К.: Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2012. - 796 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. Ю.А.Овчинников. Биоорганическая химия. М., Просвещение, 1987. 387 с.
6. Б.С.Зіменковський, В.А.Музиченко. Біоорганічна хімія. Вид. "Кварт", Львів, 2009.
7. Копильчук Г.П. Функціональна біохімія: підручник. – Чернівці: Чернівецький нац. ун-т ім. Ю. Федьковича, 2018. 344 с.
8. Ленинджер А. Биохимия: Молекулярные основы структуры и функции клетки.-М. : Мир, 1974. 957 с.
9. О.А. Оканенко, Н.Ю. Таран, О.І. Косик. Сульфурвмісні ліпіди фототрофів. Київ, 2012. 105 с.
10. А. Okanenko, N. Taran, O. Kosyuk. Sulfurcontaining plant lipids. Kyiv, 2011, 92 с.
11. Левенко Б.А. Генетически модифицированные (трансгенные) растения. – К.: Наук. Думка, 2010. 429 с.