

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України

«Затверджую»

Директор Інституту біохімії
ім. О.В. Палладіна НАН України
академік НАН України


С.В.Комісаренко



«15» лише 2021 р.

ПРОГРАМА

Вступного іспиту до аспірантури

Галузь знань 09 Біологія

Код та найменування спеціальності 091 Біологія

Рівень вищої освіти третій (доктор філософії)

Розглянуто та затверджено
на засіданні Вченої ради
Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна
НАН України
«6» лише 2021 року,
протокол № 7

Введено в дію наказом директора
Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна
НАН України
№ 6-а від «15» лише 2021 року

Програма вступного іспиту до аспірантури для здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії (третього освітньо-наукового рівня) за напрямом підготовки «біохімія», спеціалізацією 091 Біологія „6” лиш, 20 21 року.

Розробники:

Комісаренко Сергій Васильович – академік НАН України, головний науковий співробітник відділу молекулярної імунології Інституту біохімії ім. О.В.Палладіна НАН України, доктор біологічних наук, професор;

Костерін Сергій Олексійович – академік НАН України, доктор біологічних наук, професор, завідувач відділу біохімії м'язів Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України;

Великий Микола Миколайович – завідувач відділу біохімії вітамінів і коензимів Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, доктор біологічних наук, професор;

Дробот Людмила Борисівна – завідувач відділу сигнальних механізмів клітин Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, доктор біологічних наук, професор.

Програма затверджена на засіданні Вченої ради Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України

Протокол № 7 від «6» лиш 2021 року

Директор Інституту біохімії
ім. О.В. Палладіна НАН України
академік НАН України


С.В. Комісаренко

«15» лиш 2021 року

ПЕРЕДМОВА

Вступний іспит до аспірантури із спеціальності **091 біологія** проводиться в усній формі з врахуванням відповідей на три основні питання, що містяться в екзаменаційних білетах, і відповідають "Типовій програмі кандидатського іспиту із спеціальності". Вступники мають володіти трансдисциплінарними знаннями у галузі сучасної фундаментальної та прикладної біохімії та біотехнології.

Знання вступника до аспірантури оцінюються відповідно до основних критеріїв та показників рівня знань за чотирибальною системою - "відмінно", "добре", "задовільно", "незадовільно". Вступник отримує оцінку "відмінно" у випадку досконального знання всього обсягу основних і додаткових запитань, вміння аналізувати матеріали - 85-100% вірних відповідей. Оцінка "добре" ставиться у випадку вичерпних відповідей на всі поставлені запитання; несуттєвих помилок і неточностей не більше ніж у відповідях на два основних запитання - 75-84% вірних відповідей. У випадку, коли відповіді на запитання неповні, без відповідного аналізу, знання вступника до аспірантури оцінюються "задовільно" - 60-75% вірних відповідей. Недостатнє знання матеріалу, відсутність його аналізу та прикладів оцінюється "незадовільно" - менше 60% вірних відповідей.

Вступник до аспірантури подає друковані наукові роботи (якщо вже має) та готує реферат у відповідності з науковою його спрямованістю до теми дисертації.

У рефераті повинні бути сформульовані та обґрунтовані наукові положення, що будуть покладені в основу майбутньої дисертації і сукупність яких можна кваліфікувати як вирішення з практичної та теоретичної точки зору нового наукового питання. Реферат повинен висвітлити вміння вступника до аспірантури логічно викладати матеріал, проводити його аналіз, обґрунтовувати висновки.

Обсяг реферату – 30-50 сторінок машинописного тексту.

На реферат готується рецензія провідного науковця Інституту за призначенням директора. В рецензії зазначаються як позитивні сторони реферату, так і недоліки, робляться висновки щодо якості викладеного матеріалу і вміння його аналізувати. Оцінюється реферат за чотирибальною системою, викладеною вище.

І. В С Т У П

Біохімія — наука про склад, структуру, шляхи перетворення молекул, що входять до складу живого організму. Значення біохімії для розвитку біології, медицини, сільського господарства та промислової технології. Коротка історія розвитку біохімії. Внесок вчених Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України в розвиток біохімії.

Обмін речовин, як найважливіша особливість живого. Єдність процесів асиміляції і дисиміляції. Особливість хімічних реакцій, які протікають в організмі. Їх каталітичний характер.

ІІ. СТАТИЧНА БІОХІМІЯ

Вода і мінеральні речовини. Фізичні властивості і структура води. Водневі зв'язки. Властивості води як розчинника. Гідрофобні взаємодії. Іонізація води. Буфери. Мінеральні речовини, їх роль в обміні речовин та забезпеченні структури біополімерів. рН, іонна сила та діелектрична проникність водних розчинів.

Ліпіди. Розповсюдження, класифікація та роль ліпідів. Загальні властивості ліпідів. Жирні кислоти, властивості та розподіл у тканинах. Есенціальні жирні кислоти. Прості ліпіди: жири, воски, стерини. Складні ліпіди: фосфоліпіди, гліколіпіди, сфінголіпіди, терпени. Простагландини, тромбоксани, ейкозаноїди. Холестерин.

Вуглеводи. Будова, загальні властивості вуглеводів і їх роль у живій природі. Класифікація і номенклатура: моносахариди, дисахариди, олігосахариди, полісахариди. Найважливіші представники. Похідні вуглеводів: альдонові та уронові кислоти, аміноцукри, глікозиди.

Нуклеїнові кислоти. Пуринові, піримідинові основи. Нуклеозиди, нуклеотиди. Хімічна структура нуклеїнових кислот. Будова і властивості ДНК. Кількісне співвідношення нуклеотидів. Рівні організації ДНК. Властивості молекул ДНК в розчині. Денатурація ДНК і дисоціація її двохнитчатої молекули. Гіпохромний ефект. Структура хромосом. Структура і властивості РНК. Три типи РНК: інформаційні (матричні), транспортні, рибосомальні. Особливості їх нуклеотидного складу, молекулярної ваги, біологічної ролі. Мінорні нуклеотиди.

Протеїни та їх біологічні функції.

Амінокислоти — структурні одиниці протеїнів. Номенклатура, класифікація. Замінімі і незамінімі амінокислоти.

Фізико-хімічні властивості амінокислот. Кислото-основні властивості амінокислот. Рівняння Хендерсона—Хассельбаха. Методи аналізу суміші амінокислот. Пептидні зв'язки. Пептиди, поліпептиди. Розділення і аналіз пептидів. Сучасне уявлення про структуру протеїнів. Рівні організації протеїнів: первинна, вторинна (надвторинна), третинна, четвертинна. Сили, які стабілізують конформацію протеїнів (ковалентні, нековалентні зв'язки: водневі, іонні, гідрофобні). Фізико-хімічні властивості протеїнів (молекулярна вага і методи її визначення, розмір, форма і заряд, ізоелектрична точка протеїнів). Методи очистки, виділення протеїнів. Денатурація. Методи вивчення будови протеїнів.

Вітаміни. Водо- і жиророзчинні вітаміни та вітаміноподібні речовини. Коензимні форми вітамінів.

Біохімічна характеристика окремих водорозчинних вітамінів: (аскорбінова кислота, біофлавоноїди, біотин, піридоксин, пантотенова кислота, тіамін, рибофлавін, нікотинамід, фолієва кислота, кобаламін) та жиророзчинних вітамінів (ретинол, кальциферол, токоферол, нафтохінон) — хімічна будова, біологічна роль, метаболізм та механізм дії. Антивітаміни, механізм дії. Вітаміноподібні речовини (параамінобензойна, оротова, пангамова кислоти, інозитол, метилметіонін, убіхінон, ліпоєва кислота та ін.); структура і роль.

III. ЕНЗИМИ ТА ЕНЗИМАТИЧНИЙ КАТАЛІЗ

Хімічна природа і властивості ензимів. Специфічність ензимів. Класифікація та номенклатура ензимів. Рибозими. Активні центри ензимів. Взаємодія ензима з субстратом. Загальні уявлення про механізм ензиматичного каталізу. Фактори, що впливають на каталітичну активність ензимів. Ефектори (активатори, інгібітори) ензимів. Кофактори та їх класифікація (коензими, простетичні групи). Коензимні функції водорозчинних вітамінів.

Кінетика та енергетика ензиматичних реакцій. Рівняння Міхаеліса-Ментен. Константа Міхаеліса та максимальна швидкість ензиматичної реакції, методи визначення цих параметрів. Конкурентне та неконкурентне інгібування, графічні методи ідентифікації конкурентних інгібіторів. Методи розрахунку константи інгібування. Визначення енергії активації ензиматичної реакції (метод Ареніуса та метод Вант-Гоффа). Лінійні та нелінійні графіки Ареніуса в ферментативній кінетиці.

Загальні уявлення про принципи регулювання ензиматичних реакцій в клітинах. Алостеричні ензими. Рівняння та коефіцієнт Хілла. Структура клітин і локалізація ензимів. Регулювання ензиматичного апарату клітини.

IV. БІОХІМІЧНА МЕМБРАНОЛОГІЯ

Мембранні структури клітини (ядро, мітохондрії, хлоропласти, ендоплазматичний ретикулум, рибосоми, лізосоми та т.і.). Ідентифікація субклітинних мембранних структур за допомогою ензиматичних та функціональних маркерів. Хімічний склад та молекулярна організація клітинних мембран. Динаміка ліпідів та протеїнів в біомембранах. Рідинно-мозаїчна структура біомембран. Функції біологічних мембран. Зв'язування лігандів з протеїновими рецепторами та біомембранами, графіки Скетчарда. Кінетика та енергетика мембранного транспорту. Дифузія речовин крізь ліпідний бішар мембрани. Вибіркова іонна проникність клітинних мембран. Пасивний та активний (первинний і вторинний) мембранний транспорт. Іонні канали, помпи та обмінники. Мембранозв'язані ензими і особливості їх функціонування. Біохімічні основи електричної збудливості клітин. Потенціал Доннана. Потенціал спокою, потенціал дії та поверхневий потенціал клітин. Синтез іонних каналів плазматичної мембрани.

V. МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ БІОЕНЕРГЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ТА ЗАГАЛЬНІ ШЛЯХИ МЕТАБОЛІЗМУ. ОБМІН ВУГЛЕВОДІВ, ЛІПІДІВ, ПРОТЕЇНІВ ТА НУКЛЕЇНОВИХ КИСЛОТ

Енергетичні процеси в організмі та їх біологічна роль. Відомості з історії розвитку біоенергетики. Сучасні уявлення про загальні принципи біологічної термодинаміки. Основні положення термодинаміки необоротних процесів. Загальна характеристика макроергічних сполук та напрямки їх використання в організмі людини. Принципи двох основних біоенергетичних шляхів фосфорилування - субстратного та окислювального. Зв'язок процесів окислення і фосфорилування. Значення досліджень В.О. Беліцера та В.О. Енгельгардта. Сучасні уявлення про механізм тканинного дихання. Оксидоредуктази та їх кофактори. Надмолекулярна організація систем тканинного дихання - ланцюга переносу електронів при окислювальному фосфорилуванні в мітохондріях як важливої ланки АТФ-циклу в організмі людини.

Біохімічна характеристика основних положень хеміосмотичної теорії механізму окислювального фосфорилування Мітчела. Сучасні доповнення та нез'ясовані питання механізму окислювального фосфорилування в мітохондріях.

Роз'єднання окислення й фосфорилування в нормі та при патологічних станах. Процеси декарбоксилування. Мікросомальне окислення, його біологічна роль, основні ензими.

Перекисне окислення ліпідів та його роль. Прооксидантна система. Антиоксидантні системи клітини: молекулярні механізми радіаційного пошкодження. Природні антиоксиданти й одержані штучно як лікувальні засоби. Регуляція та порушення енергетичного обміну в організмі. Поняття про специфічні шляхи катаболізму в клітинах до утворення пірувату із вуглеводів, гліцерину та більшості амінокислот, а також ацетил-КоА із жирних кислот і деяких амінокислот; їх енергетична роль.

М'яз як високоефективний ізотермічний механохімічний двигун, що характеризується високим коефіцієнтом корисної дії. Біохімічні основи спряження між збудженням та скороченням у випадку скелетного, серцевого та гладенького м'язу. Енергетика м'язового скорочення. Молекулярні механізми м'язового скорочення. Нем'язові форми рухливості клітин.

Загальні шляхи катаболізму. Окислювальне декарбоксилування піровиноградної кислоти; послідовність реакцій, принцип будови та функції піруватдегідрогеназного комплексу. Цикл лимонної кислоти: функціональна характеристика послідовних перетворень ацетату в циклі лимонної кислоти, характеристика ензимів. Аlostеричні механізми регуляції циклу лимонної кислоти (циклу Кребса).

Обмін вуглеводів. Перетворення вуглеводів у кишково-шлунковому тракті.

Загальна схема джерел та шляхів перетворення глюкози в організмі. Катаболізм глюкози. Біологічна роль гліколізу, послідовність реакцій до утворення піровиноградної кислоти: субстратне фосфорилування; сучасні уявлення про гліцерофосфатну та малатаспартатну човникові системи.

Гліколітична оксидоредукція; піруват як акцептор водню при дефіциті кисню. Глюконеогенез, джерела і послідовність реакцій.

Пентозофосфатний шлях (шунт) перетворення глюкози. Окислювальна фаза циклу; регенерація пентоз у гексози; ключові ензими та коензими; біологічна роль циклу; його розповсюдження у різних тканинах; взаємозв'язок пентозного циклу і гліколізу; порушення.

Біологічна роль біосинтезу та мобілізації глікогену. Послідовність реакцій при синтезі глікогену за участю УДФ-глюкози. Ензиматична система, яка забезпечує біосинтез глікогену. Алостерична регуляція біосинтезу глікогену. Глікогенози й аглікогенози. Послідовність реакцій мобілізації глікогену та роль аденілатциклазної системи. Ізостеричне і алостеричне регулювання синтезу й розпаду глікогену, гліколізу і глікогенолізу, окислювального декарбоксилування пірвіноградної кислоти, пентозного циклу.

Гормональне регулювання вуглеводного обміну. Деякі порушення травлення і всмоктування вуглеводів; ензимопатії вуглеводного обміну; механізми гіпо- і гіперглікемій; порушення вуглеводного обміну при цукровому діабеті. Глікозилзовані протеїни. Ензими вуглеводного обміну в ензимодіагностиці.

Обмін ліпідів. Уявлення про структуру, біологічну роль і локалізацію в організмі ліпідів. Біохімічні процеси при травленні ліпідів і особливості всмоктування продуктів гідролізу харчових ліпідів. Харчова цінність ліпідів. Жовчні кислоти, їх структура і роль. Порушення біохімічних процесів при травленні та всмоктуванні ліпідів. Ресинтез тріацилгліцеролів у клітинах кишечника; особливості синтезу жиру у печінці та жировій тканині. Роль та місце жирової тканини в обміні ліпідів; накопичення та мобілізація жиру; гормональне регулювання цих процесів. Особливості обміну речовин у бурій жировій тканині. Характеристика основних класів ліпопротеїнів крові та їх ролі у транспорті жиру. Особливості апопротеїнового складу ліпопротеїнових комплексів. Транспорт жирних кислот.

Окислення гліцерину й вищих жирних кислот; локалізація і механізм процесу; β -окислення як специфічний для насичених жирних кислот шлях катаболізму; його енергетичний ефект. Окислення полієнових жирних кислот з утворенням внутрішньоклітинних регуляторів метаболізму — простагландинів, тромбоксанів, лейкотрієнів. Інші види окислення жирних кислот- α та ω , їх локалізація та біологічне значення.

Біосинтез та використання ацетооцтової кислоти; “кетонів тіла”, їх біологічна роль. Біосинтез жирних кислот. Структура й механізм дії синтетази жирних кислот. Уява про шляхи утворення жирних кислот з довшим вуглецевим ланцюгом, ніж у пальмітинової кислоти, та замінних ненасичених жирних кислот. Біологічна роль незамінних жирних кислот.

Біосинтез основних фосфоліпідів та гліколіпідів тканин людини. Метаболізм холестерину, його синтез й перетворення у тканинах; зміни обміну ліпідів при атеросклерозі; біохімічні фактори ризику розвитку атеросклерозу.

Регуляція обміну ліпідів. Взаємозв'язок обміну вуглеводів й ліпідів. Глюконеогенез з гліцерину; біосинтез жирів з вуглеводів. Ензимопатії ліпідного

обміну.

Обмін протеїнів. Гідроліз протеїнів у шлунково-кишковому тракті. Транспорт (всмоктування) продуктів гідролізу протеїнів у травному каналі. Протеїнази і пептидази. Проензими протеїназ: механізм їх перетворення. Субстратна специфічність протеїназ. Ферменти мембранного травлення пептидів (карбоксіпептидаза, амінопептидаза, дипептидаза). Інгібітори протеїназ. Внутрішньоклітинні протеїнази - катепсини і шляхи перетворення амінокислоти: процеси декарбоксилування амінокислот; утворення біогенних амінів (гістамін, серотонін, 4-аміномасляна кислота, катехоламіни), поняття про їх функції. Ензиматичний механізм знешкодження надлишку біогенних амінів. Окислювальне дезамінування глютамінової кислоти. Ензиматична система дезамінування амінокислот. Трансамінування амінокислот та його зв'язок з дезамінуванням як основа азотистого обміну в організмі.

Основні джерела аміаку і шляхи його знешкодження в організмі; синтез сечовини, аміногенез; синтез аміноцукрів. Послідовність біохімічних перетворень при біосинтезі сечовини. Зв'язок орнітинового циклу з перетворенням фумарової та аспарагінової кислот. Біосинтетична роль орнітинового циклу. Порушення синтезу й виведення сечовини; гіперамоніємія.

Особливості обміну окремих амінокислот. Роль низькомолекулярних пептидів. Біологічна роль і обмін креатину. Обмін циклічних амінокислот (фенілаланіну, тирозину, триптофану). Специфічний обмін сірковмісних амінокислот; роль метіоніну та S-аденозинметіоніну в реакціях трансметилування. Доля безнітрогенового залишку амінокислот. Глікогенні й кетогенні амінокислоти. Роль ЦТК у перетворенні безазотного залишку амінокислот. Регуляція обміну амінокислот. Порушення обміну окремих амінокислот.

Обмін нуклеїнових кислот. Біосинтез пуринових і піримідинових основ, рибонуклеозиддифосфатів і дезоксирибонуклеозиддифосфатів, утворення нуклеотидів і нуклеозидтрифосфатів. Регулювання цих процесів. Координація біосинтезу пуринових і піримідинових нуклеотидів.

Матричний характер синтезу нуклеїнових кислот. Етапи реплікації ДНК-ініціація, елонгація, термінація. Напівконсервативний характер реплікації. Синтез праймера (затравки). Функція ДНК-лігази у процесі елонгації. Роль протеїнів у процесі реплікації. Постреплікативні модифікації ДНК. Роль рестриктаз у збереженні "чистоти" генетичної інформації. Рестриктази як інструменти експериментальної молекулярної біології. Відновлення пошкодженої ДНК - репарація ДНК. Головні типи репарації. Основні форми обміну генетичної інформації вищих організмів, бактерій та вірусів. Ензиматичний матричний синтез РНК - транскрипція. Основні етапи транскрипції – передініціація (активування амінокислот), ініціація, елонгація, термінація. Етапи процесингу РНК. Сплайсинг РНК, ензиматична функція інтронів РНК. РНК-залежний синтез ДНК. Зворотна транскрипція як принциповий механізм реалізації генетичної інформації онковірусів і ретровірусів. Можливі механізми виникнення й розвитку спадкових захворювань.

Розщеплення екзогенних і ендогенних нуклеїнових кислот. Захисна роль дії нуклеаз травного каналу та тканин. Послідовність розщеплення нуклеїнових кислот. Розпад пуринових й піримідинових нуклеотидів. Утворення, шляхи використання й виведення кінцевих продуктів обміну пуринових й піримідинових нуклеотидів. Порушення обміну нуклеотидів; біохімічні методи корекції.

Біосинтез протеїну. Структура і функція рибосом. Механізм активування й транспортування амінокислот до рибосом. Ініціація трансляції, елонгація, термінація. Енергетичне забезпечення синтезу пептидного зв'язку. Фактори ініціації, елонгації, транслокації, термінації. Кодон-антикодонна взаємодія. Роль м-РНК, р-РНК у термінації. Посттрансляційне “дозрівання” протеїнів-процесинг. Роль часткового (обмеженого) протеолізу у формуванні функціональної конформації протеїнів. Участь молекулярних шаперонів і шаперонінів у формуванні структури (згортанні) протеїнів. Варіанти ковалентної модифікації протеїнів. Особливості біосинтезу регуляторних пептидів. Регулювання біосинтезу протеїнів на рівні транскрипції та трансляції. Малі інтерферуючі РНК (міРНК – siRNA). РНК інтерференція і посттранскрипційне «мовчання» генів – пригнічення трансляції цільової мРНК. РНК-індукований сайленсинговий комплекс (RNA-induced silencing complex (RISC)). Механізм дії антибіотиків – інгібіторів біосинтезу протеїнів.

Роль стероїдних гормонів. Хромосоми. Загальне уявлення про структуру хроматину.

Особливості синтезу гідрофобних протеїнів мембран.

Особливості перетворень вуглеводів, ліпідів, протеїнів та нуклеїнових кислот у рослин. Рослинні алкалоїди та глікозиди.

VI. ГЕНЕТИКА ТА ГЕННА ІНЖЕНЕРІЯ: УПРАВЛІННЯ ГЕНОМОМ І ЙОГО АНАЛІЗ

Загальні питання генетики. Функції ДНК, гістонів, РНК в клітинному метаболізмі. Щеплення та кросинговер. Спадковість, мінливість, відбір. Селекція, генетичні основи селекції. Молекулярний механізм генних мутацій, генетичний контроль. Мутагени, особливості їх дії та тестування наявності в довкіллі.

Взаємодія геному клітин та середовища. Вплив зовнішніх фізичних та фізико-хімічних факторів на організм. Культура клітин прокариотів та еукаріотів. Дріжджі. Бактерійні хромосоми та природний перенос генів. Трансплантація ядер.

Генна інженерія. Що таке генна інженерія і для чого вона використовується. Загальні та основні інструменти генетичної інженерії: виділення та очищення нуклеїнових кислот, розрізання молекул ДНК та їх використання, полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) (класична та у реальному часі), трансформація та інші методи переносу генів, селекція і скринінг рекомбінантів, секвенування ДНК. Клонуючі вектори та бібліотеки. Плазмідні вектори. Бактеріофаги та космічні вектори (косміди). Бактерійні штучні хромосоми. Вектори спеціального призначення: вектори експресії, секреції, біфункціональні, фагомідні та інтеграційні. Геном і генні бібліотеки.

Аналіз геному, протеому та експресії генів. Фізичне картування ДНК - фінгерпринтинг. Аналіз протеому. Аналіз транскрипції мРНК. Технологія „сплавлення” генів: типи сплавлення, гени-репортери, технологія гібридизації на чипах.

Клітинна інженерія як метод штучного створення продуцента із потрібними властивостями. Культура еукаріотичних клітин та тканин. Трансплантація ядер. Генна інженерія мікроорганізмів. Гібридома. Шляхи одержання клітин з тканин еукаріот. Культивування клітин прокариот. Особливості культур диких та трансформованих штамів. Шляхи визначення життєздатності клітин.

VII. КРОВ ЯК ВНУТРІШНЄ СЕРЕДОВИЩЕ ОРГАНІЗМУ. ПРОТЕЇНИ КРОВІ.

Уявлення про регулювання гомеостазу через систему крові. Фізико-хімічні властивості крові. Буферні системи крові й механізми їх дії. Роль внутрішніх органів (нирки, легені, печінка, травний канал) у підтриманні рН і ємності буферних систем. Показники кислотно-лужного стану.

Хімічний склад крові. Протеїни плазми (альбуміни, глобуліни, лідопротеїни, глікопротеїни, металопротеїни, фібриноген).

Характеристика окремих протеїнів.

Хімічна природа і структура імуноглобулінів. Теорії синтезу антитіл. Класи імуноглобулінів, їх структура, функціональна роль доменів. Біохімічні основи взаємодії комплексу антиген-антитіло. Нормальні антитіла як показник імунологічної зрілості й функціонування імунної системи організму. Біологічна роль гуморальних факторів неспецифічної резистентності організму. Хімічна природа й структура нормальних антитіл, системи комплементу, лізоциму, пропердину, бета-лізину, лейкоїнів, інтерферонів, фібронектинів, С-реактивного протеїну та ін.

Кінін-калікρείнова система крові. Біохімічні основи зсідання крові та протизсідуючої системи.

Дихальна функція крові. Роль гемоглобіну у транспорті кисню і вуглекислоти. Синтез і розщеплення гемоглобіну. Утворення жовчних пігментів, їх визначення у крові та сечі. Порушення обміну гемоглобіну. Особливості метаболізму еритроциту: роль гліколізу й пентозофосфатного шляху. Гемоглобінопатології. Крива насичення гемоглобіну киснем, ефект позитивної кооперативності. Порівняння гемоглобіну та міоглобіну.

VIII. ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ РЕГУЛЮВАННЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ В ОРГАНІЗМІ. ГОРМОНИ

Біохімічна організація ієрархічних рівнів регулювання - нервового, гуморального, клітинного. Спеціалізація ендокринних та нервових клітин за типами передачі хімічних сигналів.

Основні механізми регулювання метаболізму: 1) зміна активності ензимів (активування та пригнічення) ; 2) зміна кількості ензимів в клітині (індукування

або репресія синтезу, зміна швидкості руйнування ензимів); 3) зміна проникності клітинних мембран.

Біохімічні рецепторні системи клітинних мембран і їх роль у регулюванні та інтегруванні клітинного метаболізму. Типи клітинних рецепторів. Механізми проникнення речовин крізь мембрани та регулювання активності мембранозв'язаних ензимів. Вплив іонізуючого випромінення на біологічні мембрани. Мембрани й міжклітинні взаємодії. Принципові механізми модифікування ензиматичних рецепторних систем: реакції фосфорилування, метилювання, ацетилювання й АДФ-рибозилування. Роль АТФ, АДФ, АМФ, НАД(Ф), ацетил-КоА, тіолдисульфідного обміну у регулюванні активності різних видів обміну речовин.

Гормони та медіатори.

Гормональне регулювання як механізм внутрішньоклітинної, міжклітинної координації обміну речовин.

Клітинне сигналювання – сприймання, розпізнавання позаклітинних сигналів та їх перетворення (трансдукція сигналів) у внутрішньо-клітинні зміни, тобто клітинну відповідь.

Рецептори. Нейромедіатори. Стероїдні, тиреоїдні гормони, катехоламіни, протеїново-пептидні гормони. Молекулярні механізми реалізації гормональної дії. Системи вторинних посередників. cAMP, cGMP, Ca^{2+} та інозитолтрифосфат. Регуляторні ефекти іонів кальцію та кальмодуліну, системи циклічних нуклеотидів, GTP-зв'язуючі протеїни. Форсфоінозитидний цикл, каскад арахідонової кислоти, 2', 5-олігоаденілати (олігоА). Ядерні рецептори (рецептори стероїдних, тиреоїдних гормонів, вітаміну D₃ та ретиноевої кислоти) та їх роль у регулюванні транскрипції генів.

Сигнальні шляхи, що контролюють ріст та ділення клітин.

ІХ. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ В БІОХІМІЇ

Методи безпосереднього спостереження. Оптична мікроскопія. Фазово-контрасна, інтерференційна, поляризаційна та флуоресцентна мікроскопія. Електронна мікроскопія.

Загальні лабораторні методи. Потенціометрія. Кондуктометрія. Введення радіоактивних міток та вимірювання радіоактивності. Авторадіографія. Мембранна фільтрація та діаліз.

Розділення та ідентифікація речовин. Хроматографія. Розподільна, адсорбційна, тонкошарова, газорідинна, гель-проникаюча та іонообмінна хроматографія. Афінна хроматографія. Електрофорез. Зональний та неперервний електрофорез. Ізоелектричне фокусування. Імуноелектрофорез.

Імунологічні методи. Одержання антитіл. Реакція антигену з антитілом. Імунні реакції, що використовуються у біологічному аналізі: реакція преципітації, гель-дифузійні реакції преципітації та імунодифузія, фіксація комплекменту. Радіоімунологічний та імунорадіометричний аналіз.

Гідродинамічні методи. Седиментація. Визначення парціального питомого об'єму та коефіцієнту дифузії біомолекул. Віскозиметрія.

Спектроскопічні методи. Абсорбційна спектроскопія у видимому та ультрафіолетовому діапазонах спектру. Атомно-абсорбційна спектроскопія. Інфрачервона спектроскопія. Спектроскопія комбінаційного розсіяння. Флуоресцентна спектроскопія. Дисперсія оптичного обертання та колового дихроїзму. Ядерний магнітний резонанс. Електронний парамагнітний резонанс.

Методи кількісного аналізу результатів біохімічного досліду. Діаграмна, таблична та графічна інтерпретація результатів біохімічного експерименту. Метод найменших квадратів, коефіцієнт кореляції. Статистична обробка експериментальних даних.

Х. БІОТЕХНОЛОГІЯ. ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ

Предмет, завдання і історія біотехнології. Визначення біотехнології як засобу виробництва. Основні області застосування біотехнології: біотехнологія здоров'я людини і генна терапія, біотехнологія тварин і рослин, промислова біотехнологія, біотехнологія навколишнього середовища і біокерекція. Історичні аспекти розвитку біотехнології: доісторичний період, основні наукові праці історичного періоду, сучасний період рекомбінантних технологій.

Суть біотехнологічного процесу. Складові частини біотехнологічного процесу і їх матеріальні носії. Пілотний завод як структурна одиниця біотехнологічного процесу.

Психологічні аспекти біотехнології: її суспільне сприйняття.

Суспільне розуміння генної інженерії. «Євробарометри» і Єднальні конференції. Вимоги регулюючих органів – безпека генетично створеної їжі. Маркування генетично-модифікованих продуктів. Області істотного суспільного занепокоєння: маркерні гени резистентності до антибіотиків, передача алергій, перенос пилку, інше. Соціальні, моральні та етичні проблеми біотехнології.

ХІ. РОЗРОБКА ПРИНЦИПІВ ОЧИСТКИ І ВИДІЛЕННЯ ЦІЛЬОВОГО ПРОДУКТУ – БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ ПРОЦЕСИНГ

Етапи первинної очистки цільового продукту. Міжфазний розподіл речовин. Твердо-рідинні взаємодії: фільтрація, центрифугування, борбатування, флотація. Вивільнення внутрішньоклітинних компонентів: руйнування мікробних клітин, гомогенізація тваринних та рослинних клітин. Концентрування біологічних продуктів: евапорація, рідино-рідинна екстракція, мембранна фільтрація, преципітація.

Етапи кінцевої очистки цільового продукту – хроматографія. Основні принципи адсорбційно-розподільної хроматографії. Типи хроматографії. Хроматографія, що поділяє за розміром. Адсорбційна хроматографія: іонообмінна, гідрофобної взаємодії, афінна, на обернених фазах. Газово-рідинна хроматографія. Тонкошарова хроматографія. Оптимізування хроматографічних методів для промисловості. Хроматографічні системи, лабораторні, пілотні та промислові.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Базова

1. Нельсон Д. Л., Коке М. М. [пер. з англ.: О. Матишевська та ін. ; наук. ред. перекладу: С. Комісаренко та ін.]. Основи біохімії за Ленінджером. Л.: БаК, 2015. - 1256 с.
2. Губський Ю. І., Ніженковська І. В. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. - Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. - 2-ге вид., випр. Затверджено МОН. - К., 2017. - 544 с.
3. Остапченко Л. І. Біохімія: підручник. К.: ВПЦ "Київський університет", 2012. - 796 с.
4. Біологічна і біоорганічна хімія [Текст] : підручник Кн. 1: Біоорганічна хімія / Б. С. Зіменковський [та ін.]; ред.: Б. С. Зіменковський, І. В. Ніженковська. - 2-ге вид., випр. - Київ: Медицина, 2017. - 272 с.
5. Біологічна хімія [Текст]: підручник / Лариса Федорівна Павлоцька [и др.]. - Суми: Університетська книга, 2011. - 379 с.
6. Сиволоб, А. В. Молекулярна біологія. К.: Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2008. - 384 с.
7. Мушкамбаров Н. Н., Кузнецов С. Л. Молекулярная биология: учебное пособие для студентов медицинских вузов. М.: МИА, 2007. – 664 с.
8. Глик Б., Пастернак Дж.. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение: Пер. с англ.. М.: Мир, 2002. – 589 с.
9. Біотехнологія. Вступ до фаху [Текст] : навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл., які навчаються за напрямом підготов. "Біологія" / К. Г. Гаркава [та ін.] ; Нац. авіац. ун-т. - 2-е вид., стер. - К. : НАУ, 2017. - 296 с.
10. Спирин А. С. Молекулярная биология. Рибосомы и биосинтез белка: учебник. М. : Изд. центр "Академия", 2011. – 594 с.
11. Комісаренко С. В. Біохімія і біотехнологія - сучасній медицині = Biochemistry and Biotechnology for Modern Medicine. К.: ФОП Москаленко О.М., 2013.
12. Сингер М., Берг П. Гены и геномы. Перевод с англ. в 2-х томах. / М.: Мир, 2002. - 764 с.
13. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. Перевод с англ. / М.: Мир, 2002. - 592 с.

Додаткова

14. Марченко М. М., Худа Л. В., Великий М. М., Остапченко Л. І. Біохімія ензимів: підручник. Чернівці: Чернівецький нац. ун-т, 2012. - 416 с.
15. Луговской Э. В. Молекулярные механизмы образования фибрина и фибринолиза. К.: Наук. думка, 2003. - 219 с.
16. Клопов М. И., Максимов В. И. Биологически активные вещества в физиологических и биохимических процессах в организме животного : учебное пособие для студентов вузов. СПб. : Лань, 2012. - 448 с.
17. Кучменко О. Б. Біохімія вітамінів: монографія. К.: Ун-т "Україна", 2012. - 527 с.

18. Виноградова Р. П., рец. Бабенюк Ю. Д. Словник біохімічних термінів (на допомогу заочному навчанню) / Ю. Д. Бабенюк, Л. К. Беньковська; Рец. Р. П. Виноградова. – К.: Фітосоціоцентр, 2003. - 30 с.
19. Лукьянова Е. М., Антипкин Ю. Г., Омельченко Л. И., Апуховская Л. И. Витамин Д и его роль в обеспечении здоровья детей и беременных женщин. – К.: Эксперт, 2005. - 230 с.
20. Донченко Г. В., Кучменко О. Б. Методичний посібник для студентів з спецкурсу “Біохімія вітамінів і коферментів”. – К.: Києво-Могилянська Академія, 2005. - 80 с.
21. Біохімія: Конспект лекцій/ уклад. О. І. Семенова, уклад. Ю. В. Данилович. - К.: НУХТ, 2007. - 99 с.
22. Гула Н. М. Жирні кислоти та їх похідні при патологічних станах/ Н. М. Гула, В. М. Маргітич. - К.: Наукова думка, 2009. - 336 с.
23. Скок М. В. Основи імунології: Курс лекцій. –Київ, Фітосоціоцентр, 2002. – 152 с.
24. Оглобля О. В, Мірошниченко М. С., Костерін С. О. Комп'ютерне моделювання в біології: навч. посібник. К. : Вид. центр "Азбука", 2012. - 66 с.
25. Сиволоб, А. В. Фізика ДНК. — К. : Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2011, 335 с.
26. Гаркава К.Г., Косоголова Л.О., Карпов О.В., Ястремська Л.С. Біотехнологія. Вступ до фаху: навч. посіб. К.: НАУ, 2012. - 296 с.
27. Пирог, Т. П. Загальна біотехнологія : підручник / Т. П. Пирог, О. А. Ігнатова. - К.: НУХТ, 2009. - 336 с.
28. І.В. Уварова, П.П. Горбик [і ін.]. Наноматеріали медичного призначення. К. : Наукова думка, 2014.
29. Д.В. Колибо, С.В. Комісаренко, С.І. Романюк [та ін.]. Структура і біологічна активність бактеріальних біополімерів: монографія. К.: ВПЦ "Київський університет", 2003.
30. Грегірчак Н.М., Антонюк М.М., Буценко Л.М.. Імобілізовані ферменти і клітини в біотехнології: Навч. посіб. К.: НУХТ, 2015. - 267 с.
31. Карпов О.В., Демидов С.В., Кир'яченко С.С. Клітинна та генна інженерія: Підручник - К.: Фітосоціоцентр, 2010. - 208 с.
32. Краснопольский Ю. М., Борщевская М. И. Биотехнология иммунобиологических препаратов. – Харьков: Издательство «Фармитэк», 2008. - 312 с.