

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

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор Інституту  
академік НАН України



С.В. Комісаренко

« 20 » вересня 2022 року

ПРОГРАМА

Комплексного іспиту зі спеціальності

Галузь науки – 09 Біологія

Код та найменування спеціальності 091 Біологія

Рівень вищої освіти *III (освітньо-науковий)*

КИЇВ – 2022

Програма комплексного іспиту зі спеціальності для здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії (третього освітньо-наукового рівня) за спеціальністю 091 «Біологія» „20” вересня, 2022 року.

Розробники:

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

Протокол № 7... від «20» вересня 2022 року

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



С.В.

«23» вересня 2022 року

## ПЕРЕДМОВА

Комплексний іспит зі спеціальності **091 Біологія** проводиться в усній формі з урахуванням відповідей на **чотири** основні питання, що містяться в екзаменаційних білетах, і відповідають "Програмі комплексного іспиту зі спеціальності" та питання додаткової програми для складання комплексного іспиту, яка затверджується для кожного аспіранта окремо на засіданні Вченої ради Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України безпосередньо перед іспитом.

Знання здобувачів вищої освіти третього (освітньо-наукового) рівня оцінюються відповідно до основних критеріїв та показників рівня знань за традиційною системою - "відмінно", "добре", "задовільно", "незадовільно" та перераховується за 100-бальною шкалою. Аспірант отримує оцінку "відмінно" у випадку досконалого знання всього обсягу основних і додаткових запитань, уміння 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 питання - 75-84% вірних відповідей. У випадку, коли відповіді на питання неповні, без відповідного аналізу, знання аспіранта оцінюються "задовільно" - 60-75% вірних відповідей. Недостатнє знання матеріалу, відсутність його аналізу та прикладів оцінюється "незадовільно" - менше 60% вірних відповідей.

Для складання комплексного іспиту зі спеціальності здобувач вищої освіти третього (освітньо-наукового) рівня має подати ученому секретареві Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України наступні документи:

1. Заяву на ім'я директора Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України (Додаток 1);
2. Додаткову програму для складання комплексного іспиту зі спеціальності (Додаток 2).

## **I. 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.

## **II. ДИНАМІКА БІОХІМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ В ЖИВИХ ОРГАНІЗМАХ**

Сучасні уявлення щодо структурно-функціональної організації живих систем. Принципи системного регулювання клітинного метаболізму. Універсальність механізмів оборотних, ковалентних, посттрансляційних модифікацій у регулюванні активності ензимів. Багатоступеневий рівень регулювання складних регуляторних ензимів і мультиензимних комплексів шляхом поєднання оборотних ковалентних модифікацій та алостеричних взаємодій. Унікальні особливості каталізу та регулювання в мультиензимних системах та у асоціатах ензимів – метаболонах з залученням тунелювання (ченелінгу) інтермедіатів і протеїн-протеїнових взаємодій. Закономірності та внесок процесу тунелювання у функціонування та регулювання мультиензимних систем синтезу і деградації протеїнів. Функціонування нервової системи тварин. Біохімія нервової системи як важлива складова сучасної медицини та нанонейротехнологій. Роль ліпідів в загальній мережі клітинного сигналювання. Участь біологічно-активних ліпідів у формуванні адаптаційних реакцій організму у відповідь на дію стресових чинників.

## **III. КІНЕТИКА ТА ЕНЕРГЕТИКА**

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 активування ензиматичної реакції (метод Ареніуса та метод Вант-Гоффа). Лінійні та нелінійні графіки Ареніуса в ензиматичній кінетиці.

Загальні уявлення про принципи регулювання ензиматичних (ензимних) реакцій в клітинах. Алостеричні ензими. Рівняння та коефіцієнт Хілла. Структура клітин і локалізація ензимів.

## **IV. БІОТЕХНОЛОГІЯ В МЕДИЦИНІ**

Сучасні тенденції розвитку фундаментальних положень та прикладних досліджень в галузі біотехнології в медицині. Науково обґрунтовані уявлення про біохімічні порушення та молекулярні дефекти метаболізму нуклеїнових кислот, протеїнів, вуглеводів, ліпідів, структурних та регуляторних протеїнів,

що є причиною виникнення патологічних процесів в різних тканинах та органах людини. Найбільш перспективні напрями розвитку біотехнології в медицині, такі як: ензимодіагностика; ензимопатії, ензимотерапія, молекулярна діагностика; використання клітинної терапії на основі стовбурових клітин; генна терапія *ex vivo* та *in vivo*, тощо.

## **V. СУЧАСНІ МЕТОДИ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ В БІОХІМІЧНИХ ТА МОЛЕКУЛЯРНО-БІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ**

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 комплементу. Радіоімунологічний та імунорадіометричний аналіз. Імуноензимний аналіз: методи гетерогенного імуноензимного аналізу; методи гомогенного імуноензимного аналізу. Імуноелектрофорез.

Гідродинамічні методи: в'язкість, седиментація, мембранне фільтрування та діаліз. Оптичні методи: основні принципи оптичних методів; спектрометрія у видимій та ультрафіолетовій областях світла та її використання в біохімічних дослідженнях; інфрачервона спектрометрія; спектрофлуориметрія; оптичні методи, які базуються на явищі розсіювання світла розчинами біополіметрів; рефрактометричний метод аналізу; полум'яна спектрометрія; електронний парамагнітний резонанс; ядерний магнітний резонанс; мас-спектрометрія.

Електрофоретичні методи: фронтальний електрофорез; метод зонального електрофорезу; ізоелектричне фокусування; ізотахофорез.

Електрохімічні методи: полярографія, потенціометрія, кондуктометрія.

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.

Культитивування еукаріотичних клітин. Стівбурові клітини. Клітинна терапія. Гібридні клітини та трансплантація ядер. Методи перенесення генів за допомогою метафазних хромосом.

Ензими, що використовуються для отримання рекомбінантних молекул ДНК. Секвенування та синтез полінуклеотидів, полімеразна ланцюгова реакція. Прийоми та методи генної інженерії: джерела генів, вектори, операції на ДНК тп РНК, внесення генетичного матеріалу до клітин реципієнтів. Пошук клонів з рекомбінантними молекулами ДНК: банки генів, ідентифікація клонованих ДНК.

Генна діагностика та терапія людини: молекулярно-генетичний метод у генній діагностиці; техніка генної терапії. Генно-інженерні підходи до створення вакцин: генно-інженерні вакцини; ДНК-вакцини. Лікувальні засоби на основі олігонуклеотидів.

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

## **VI. КРОВ ЯК ВНУТРІШНЄ СЕРЕДОВИЩЕ ОРГАНІЗМУ. ПРОТЕЇНИ КРОВІ.**

Біохімічні механізми, що лежать в основі функціонування системи гемостазу. Функціонування ключових ланок системи гемостазу, їх взаємодія і взаєморегулювання як основа фізіологічного перебігу біохімічних процесів, спрямованих на підтримання рідкого стану крові та зупинку кровотечі. Сучасне уявлення про всі компоненти, що забезпечують гемостаз.

Структура та функції протеїнових молекул – факторів системи зсідання крові та фібринолізу, фізіологічних антикоагулянтів. Роль ензимних систем, які забезпечують формування згустку з урахуванням послідовності їх взаємодії. Хімічна будова, кінетика і механізми дії ензимів, які беруть участь у гемостазі. Біотехнологічні підходи до отримання препаратів протеїнів та ензимів системи гемостазу людини (фібриноген, антитромбін III, протромбін, протеїн C тощо).

Судинно-тромбоцитарний гемостаз, тромбоцитопоез, механізми активації тромбоцитів, внутрішньоклітинний сигналінг при активації тромбоцитів різними агоністами. Взаємодія тромбоцитів з компонентами коагуляційного каскаду. Сучасні дані щодо участі ендотеліоцитів у гемостазі за норми та патології.

Причини порушення функціонування системи гемостазу, механізми внутрішньосудинного тромбоутворення, геморагічні ускладнення та методи їх корекції (тромбопрофілактика, антикоагулянтна терапія, антиагрегантна терапія). Механізм дії антикоагулянтів непрямої дії.

Сучасна інформація про методичні та методологічні підходи своєчасної та якісної діагностики стану системи гемостазу за різних патологій. Алгоритм лабораторної діагностики тромбофілії та визначення загрози тромбоутворення.

## **VII. ОСНОВИ МОЛЕКУЛЯРНОЇ ІМУНОЛОГІЇ**

Еволюція системи імунітету. Етапи філогенетичного становлення імунних молекул і клітин. Причини еволюційного виникнення системи імунітету. Головні структурні блоки антиген-специфічних рецепторів і антитіл. Розпізнавання за принципом «свій-чужий» у клітин природних кілерів.

Характеристики клітин специфічного імунітету – Т і В лімфоцитів. Антигени гістосумісності, антиген-специфічні рецептори Т і В лімфоцитів, ко-рецептори, ко-стимуляторні молекули, молекули адгезії. Утворення імунного синапсу.

Процесинг і презентування антигенів. Головні шляхи клітинного сигналювання при активуванні лімфоцитів. Основні події процесингу і презентації антигенів в антиген-презентувальних клітинах. МНС I-, МНС II- та CD1-залежні шляхи процесингу і презентації антигенів. Перехресний шлях процесингу і презентації та аутофагія.

Характеристика головних сигнальних шляхів, стимульованих рецепторами лімфоцитів. Загальні елементи передачі сигналу в лімфоцитах. Системи вторинних месенджерів. Головні ензими та етапи сигнальних каскадів під антиген-специфічними рецепторами Т- і В-лімфоцитів. Сигналювання рецепторів до цитокінів і ростових факторів. Особливості активування і диференціювання Т- і В-лімфоцитів та їх функціональні наслідки в розвитку імунної відповіді.

Загальні принципи апоптозу та некрозу клітин. Зовнішній та внутрішній (мітохондрійний) шляхи активування апоптозу. Значення апоптозу для імунних клітин.

## **VIII. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ОСНОВИ РЕГУЛЮВАННЯ МЕТАБОЛІЗМУ**

Уявлення про молекулярно-генетичні основи регулювання метаболізму, роль генів біологічного годинника у циклічному регулюванні різних метаболічних процесів, ключової ролі стресу ендоплазматичного ретикулула у розвитку метаболічних та онкологічних захворювань шляхом репрограмування геному.

Особливості регулювання метаболізму клітини в організмі та в ізольованій клітині на рівні плазматичної мембрани, ендоплазматичного ретикулула, мітохондрій і ядра, роль рецепторних систем плазматичної мембрани та ендоплазматичного ретикулула у підтриманні гомеостазу клітини.

Аналіз молекулярно-генетичних механізмів добових циклів контролю процесів метаболізму та роль генів біологічного годинника у циклічному регулюванні різноманітних біосинтетичних процесів, а також механізмів адаптації клітин до змін гомеостазу і значення порушень цих механізмів у розвитку патологій.

## **IX. ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ КЛІТИННОГО СИГНАЛЮВАННЯ**

Три стратегії хімічного сигналювання: локальні хімічні медіатори, гормони і нейромедіатори. Класифікація сигнальних сполук за їх хімічною природою. Залежність між їх хімічною будовою та біологічною активністю.

Структурно-функціональна організація найрозповсюдженіших протеїнових доменів та їх роль у міжмолекулярних взаємодіях: Src-

гомологічні домени типів 2 і 3 (SH2, SH3); фосфотирозинзв'язувальні домени (PTB); домени, що опосередковують взаємодію з фосфоінозидами біологічних мембран (PH, PX, FERM, ENTH, FYVE); міждоменні взаємодії, опосередковані PDZ, SAM, DD, DED та CARD доменами; домени, що опосередковують взаємодію з нуклеїновими кислотами ((PUM, Tubby).

Визначення, основні принципи будови адаптерних, риштувальних та якірних протеїнів; механізми регулювання їх активності (внутрішньомолекулярні взаємодії, пост-трансляційні модифікації, олігомеризація, альтернативний сплайсинг, обмежений протеоліз); роль у функціонуванні сигнальних мереж клітин.

Серпентинні рецептори, що опосередковують свою дію через GTP-зв'язувальні протеїни. Загальна будова та мембранна топологія серпентинних рецепторів. Основні родини надродини серпентинних рецепторів. Локалізація і будова ліганд-зв'язувального центру. Центр зв'язування із G-білками. Молекулярні механізми регулювання активності рецепторів, спряжених із G-білками. Десенситизація рецепторів. Активація сигнальних шляхів за участі серпентинних рецепторів.

Класифікація високоафінних GTPаз. GTPазний цикл. Гетеротримерні G-протеїни: структурно-функціональна організація окремих субодиниць ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ). Центри взаємодії  $G\alpha$  з  $G\beta\gamma$  і рецепторами. Взаємодії між рецептором і  $G\alpha\beta\gamma$ . Активування гетеротримерних G-протеїнів: механізми GDP/GTP-обміну, дисоціації гетеротримеру та активання ефекторних ланок. Механізми регулювання GTPазної активності гетеротримерних G-протеїнів: RGS протеїни (regulators for G-protein signaling - регулятори сигналювання, залежного від G-протеїнів). Бактерійні токсини (холерний, кашлючний, дифтерійний, С3 ботулінічний) – молекулярні інструменти для вивчення механізмів функціонування G-протеїнів та патогенетичні чинники розвитку низки захворювань людини.

Надродина Ras-подібних високоафінних GTPаз, класифікація, структурно-функціональна організація. Особливості контролю GTPазного циклу Ras-подібних GTPаз, роль GEF, GAP та GDI протеїнів.

Rho GTPаз, будова, особливості ліпидування, механізми регулювання активності Rho GTPаз. Клітинні ефекти Rho GTPаз, деякі аспекти поведінки клітин, що залежать від функціонального стану актинового цитоскелету (морфологія, адгезія і полярність клітин, внутрішньоклітинний трафік везикул, рухливість і інвазія клітин, виріст аксонів, цитокінез)

Ran GTPази та контроль процесів, асоційованих з ядром (транспорт через ядерну мембрану та клітинний цикл).

## **X. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ В БІОХІМІЇ**

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

Розділення та ідентифікування речовин. Хроматографія. Розподільна, адсорбційна, тонкошарова, газорідина, 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. Імуноензимний аналіз: методи гетерогенного імуноензимного аналізу; методи гомогенного імуноензимного аналізу. Імуноелектрофорез.

Гідродинамічні методи: в'язкість, седиментація, мембранне фільтрування та діаліз. Оптичні методи: основні принципи оптичних методів; спектрометрія у видимій та ультрафіолетовій областях світла та її використання в біохімічних дослідженнях; інфрачервона спектрометрія; спектрофлуориметрія; оптичні методи, які базуються на явищі розсіювання світла розчинами біополіметрів; рефрактометричний метод аналізу; полум'яна спектрометрія; електронний парамагнітний резонанс; ядерний магнітний резонанс; мас-спектрометрія.

Електрофоретичні методи: фронтальний електрофорез; метод зонального електрофорезу; ізоелектричне фокусування; ізотахофорез.

Електрохімічні методи: полярографія, потенціометрія, кондуктометрія.

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.

Культитивування еукаріотичних клітин. Стовбурові клітини. Клітинна терапія. Гібридні клітини та трансплантація ядер. Методи перенесення генів за допомогою метафазних хромосом.

Ензими, що використовуються для отримання рекомбінантних молекул ДНК. Секвенування та синтез полінуклеотидів, полімеразна ланцюгова реакція. Прийоми та методи генної інженерії: джерела генів, вектори, операції на ДНК та РНК, внесення генетичного матеріалу до клітин реципієнтів. Пошук клонів з рекомбінантними молекулами ДНК: банки генів, ідентифікування клонованих ДНК.

Генна діагностика та терапія людини: молекулярно-генетичний метод у генній діагностиці; техніка генної терапії. Генно-інженерні підходи до створення вакцин: генно-інженерні вакцини; ДНК-вакцини. Лікувальні засоби на основі олігонуклеотидів.

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

## **XI. БІОБЕЗПЕКА ТА БІОЗАХИСТ ПІД ЧАС БІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Сутність та визначення біобезпеки і біозахисту. Лабораторна біобезпека і біозахист. Управління біологічними ризиками. Стратегії контролю біоризиків. Технічні засоби та обладнання для зниження рівня біоризиків під час досліджень. Належні практики лабораторної роботи. Стандартні операційні процедури. Знезараження та дезінфекція. Засоби індивідуального захисту. Лабораторний біозахист.

Біозахист та біологічна зброя. Конвенція з заборони біологічної та токсинної зброї. Концепція системи запобігання. Досягнення в галузі науки і технологій та розвиток можливостей біологічної зброї. Дослідження подвійного використання. Попередження зловмисного використання результатів біологічних досліджень.

## **XII. ВНУТРІШНЬОКЛІТИННЕ $\text{Ca}^{2+}$ -СИГНАЛЮВАННЯ**

Роль іонів Са як глобального вторинного посередника у біохімічних процесах клітини та у протіканні різноманітних біохімічних процесів. Молекулярні механізми, які забезпечують надходження  $\text{Ca}^{2+}$  до клітин, компартменталізацію у клітинах та шляхи виведення у позаклітинний простір. Структура та функція систем пасивного та активного транспортування цього катіона та молекулярні механізми регулювання їх активності. Обміну іонів Са за патологічних станів.

## **XIII. АКТИВНІ ФОРМИ КИСНЮ ТА АЗОТУ ЗА НОРМИ ТА ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ**

Закономірності метаболізму активних форм азоту і кисню в клітині та перспективні напрямки вибіркового впливу на відповідні ензими з метою створення сучасних фармакологічних препаратів. Особливості регулювання ключових клітинних функцій оксидом азоту та пероксидом водню. Сигнальні шляхи клітини, в яких задіяні активні метаболіти азоту і кисню та регулювання ними експресії генів. Значення оксиду азоту та активних форм кисню в патогенезі розповсюджених захворювань, застосування донорів NO, інгібіторів NO-синтаз природного і штучного походження, а також антиоксидантної терапії з лікувальною метою.

## **РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА**

### **Базова**

1. Нельсон Д. Л., Кокс 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. Мардашко А. А. Биологическая и биоорганическая химия [Текст] : учеб. пособие / А. А. Мардашко, Л. М. Миронович, Г. Ф. Степанов. - 2-е изд. - К.: Каравелла, 2017. - 248 с.
6. Марченко М.М., Кеца О.В., Великий М.М., Остапченко Л.І. Основи ксенобіохімії: підручник. Чернівці: Чернівецький нац. ун-т, 2022. - 408 с.
7. Сиволоб, А. В. Молекулярна біологія. К.: Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2008. - 384 с.
8. Мушкамбаров Н. Н., Кузнецов С. Л. Молекулярная биология: учебное пособие для студентов медицинских вузов. М.: МИА, 2007. – 664 с.
9. Скок М.В. Основи імунології. Курс лекцій. Київ, Фітосоціоцентр, 2002.
10. Вершигора А.Ю., Пастер Е.У., Колибо Д.В. і інші. Імунологія. Підручник. К.: «Вища школа», 2005.
11. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. М., Мир, 2000.
12. Э.В. Луговской, Е.М. Макогоненко, С.В. Комисаренко Молекулярные механизмы образования и разрушения фибрина. Киев: Наукова думка, 2013. – 230 с.
13. Кучеренко М.Є. Сучасні методи біохімічних досліджень: підручник / М.Є. Кучеренко, Ю.Д. Бабенюк, В.М. Войціцький. - К. : Фітосоціоцентр, 2001. – 424 с.
14. Freshney RI. Culture of animal cells. “Wiley-Liss”, New York, 2005
15. Біобезпека під час біологічних досліджень : навчальний посібник / Максимович Я.С., Гергалова Г.Л., Комісаренко С.В. – К.: Бихун В.Ю., 2019. – 78 с.
16. Laboratory biosafety manual. 3rd edition. Geneva: World Health Organization; 2004; 178 p.
17. Laboratory biosecurity guidance. Geneva: World Health Organization, 2006, 33 p.
18. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed, Washington: U. S. Government Printing Office, 2007, 409 p.
19. Biological safety: principles and practices 4th ed / editors Diane O. Fleming, Debra L., 2006, Hunt. Washington: ASM Press, 622 p.
20. Prevention of Biological Threats: What You Can Do? / editors Whitby S., Novosiolova T., Walther G, Dando M., 2015, University of Bradford, 447 p

#### **Додаткова**

1. Марченко М. М., Худа Л. В., Великий М. М., Остапченко Л. І. Біохімія ензимів: підручник. Чернівці: Чернівецький нац. ун-т, 2012. - 416 с.
2. Луговской Э. В. Молекулярные механизмы образования фибрина и фибринолиза. К.: Наук. думка, 2003. - 219 с.

3. 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.
4. Кучменко О. Б. Біохімія вітамінів: монографія. К.: Ун-т "Україна", 2012. - 527 с.
5. 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.
6. 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.
7. Донченко Г. В., Кучменко О. Б. Методичний посібник для студентів з спецкурсу “Біохімія вітамінів і коферментів”. – К.: Києво-Могилянська Академія, 2005. - 80 с.
8. Біохімія: Конспект лекцій/ уклад. О. І. Семенова, уклад. Ю. В. Данилович. - К.: НУХТ, 2007. - 99 с.
9. Гула Н. М. Жирні кислоти та їх похідні при патологічних станах/ Н. М. Гула, В. М. Маргітич. - К.: Наукова думка, 2009. - 336 с.
10. Великий М.М., Старикович Л.С., Климишин Н.І., Чайка Я.П. Молекулярні механізми інтеграції метаболізму // Навчальний посібник. Львів, Видавничий центр ЛНУ імені Івана Франка. – 2007. – 229 с.
11. Оглобля О. В, Мірошніченко М. С., Костерін С. О. Комп'ютерне моделювання в біології: навч. посібник. К. : Вид. центр "Азбука", 2012. - 66 с.
12. Сиволоб, А. В. Фізика ДНК. — К. : Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2011, 335 с.
13. Карпов О.В. Клітинна та генна інженерія: підручник / О.В. Карпов, С.В. Демидов, С.С. Кир'яченко. - К.: Фітосоціоцентр, 2010. – 208 с.
14. Лебедев А.Д. Лазерная корреляционная спектроскопия в биологии / А.Д. Лебедев, Ю.Н. Левчук, А.В. Ломакин, В.А. Носкин. – К.: Наук. думка, 1987. – 256 с.
15. Биология ствольных клеток и клеточные технологии. Т. 1 / ред. М.А. Пальцев. - М.: ОАО "Издательство "Медицина", издательство "Шико", 2009. - 272 с.: ил. - (Учеб. лит. для студ. мед. вузов)
16. Биология ствольных клеток и клеточные технологии. Т. 2 / ред. М.А. Пальцев. - М.: ОАО "Издательство "Медицина", издательство "Шико", 2009. - 456 с.: ил. - (Учеб. лит. для студ. мед. вузов).
17. Комп'ютерне моделювання в біології: навч. Посібник / КНУ ім. Тараса Шевченка; упоряд. О.В. Оглобля, упоряд. М.С. Мірошніченко, упоряд. С.О. Костерін. - К.: Вид. центр "Азбука", 2012. - 120 с.
18. Сидоренко В.М. Молекулярная спектроскопия биологических сред: учебное пособие / В.М. Сидоренко. - М. : Высшая школа, 2004. - 199 с. : ил.
19. Жебентяев А.И. Аналитическая химия. Хроматографические методы анализа: учеб. пособие / А.И. Жебентяев. - Минск: Новое знание, 2013. - 206 с. : ил.

20. Карцова Л.А. Молекулярное распознавание в хроматографии: Использование макроциклов в составе хроматографических фаз: учебное пособие / Л.А. Карцова, О.В. Маркова; Санкт-Петербургский ун-т. – СПб.: Изд-во СПб. ун-та, 2004. - 142 с.
21. Laboratory Biorisk Management: Biosafety and Biosecurity / editors R.M. Salerno and J.Gaudio, 2015, CRC Press, 242 p.
22. Collins CD, Kennedy DA Laboratory-acquired Infections: History, Incidence, Causes and Preventions, 4th ed.) Butterworth Heinemann, 1999, 324

## ПИТАННЯ ДО ІСПИТУ

1. Клітина як цілісна організована система: хімічні передумови інтеграції метаболізму; векторний характер метаболічних процесів; сполуки – посередники (трансдуктори).
2. Оборотні та необоротні посттрансляційні ковалентні модифікації у регулюванні активності ензимів.
3. Тунелювання (ченелінг) – передача інтермедіатів від активного центру одного ензиму до іншого рухаючись по тунелю (каналю) сформованому ензимом-протеїном.
4. Процес синаптичної передачі: екзоцитоз, транспортери нейромедіаторів, везикулярний рециклінг.
5. Моделі динамічної компартменталізації, естафети біля поверхні та мікрокомпартмента – метаболону – механізм передачі інтермедіатів від ензиму до ензиму (з руку в руки).
6. Вторинні месенджери ліпідної природи в загальній схемі клітинного сигналювання.
7. Сигнальна функція вільних жирних кислот. Роль рецепторів жирних кислот (FFARs) та протеїну FABP у реалізації сигнальної дії вільних жирних кислот.
8. Роль N-ацилетаноламінів у процесах адаптації організму до дії стресових та патогенетичних факторів.
9. Ензими: будова та класифікація; Коензими та простетичні групи ензимів. Коензими переносники: електронів та атомів гідрогену; хімічних груп; синтезу та розщеплення карбон-карбонових зв'язків.
10. Кінетика ензимних реакцій. Алостеричне регулювання, механізми інгібування активності ензимів.
11. Максимальна початкова швидкість, константа Міхаеліса та субстратна константа ензимологічної реакції.
12. Методи розрахунку енергії активації в ензиматичному каталізі.
13. Вплив концентрації протонів на ензиматичну активність. Тлумачення рН-оптимуму ензиматичної реакції в термінах штрихових констант іонізації. рН-функції Міхаеліса та їх використання для тестування хімічної топографії активного та субстрат-зв'язуючого центрів ензиму.
14. Сучасні методи кінетичного аналізу в фізико-хімічній біології.
15. Ензимодіагностика: лабораторно-клінічне значення досліджень активності та ізоензимного складу лактатдегідрогенази в крові.
16. Генна терапія *in vivo* – біотехнологічний підхід в генній терапії спадкових захворювань людини.
17. Ензимопатії: спадкові порушення обміну ліпопротеїнів та синтезу рецепторних протеїнів до ліпопротеїнів низької щільності.
18. Сучасні підходи до ведення культур клітин. Стовбурові клітини.

19. Імуноензимний аналіз: методи гетерогенного та гомогенного імуноензимного аналізу.
20. Практичне використання методів гель-хроматографії, іонообмінної хроматографії та афінної хроматографії для вирішення біотехнологічних задач.
21. Загальна характеристика і основні принципи електрохімічних методів досліджень.
22. Хроматографічні методи досліджень.
23. Основні ідеї та принципи полімеразної ланцюгової реакції. Види цього аналізу та сфери застосування.
24. Оптичні методи в біохімії: спектрометрія, флуориметрія, рефрактометрія, ЯМР, ЕПР, мас-спектрометрія.
25. Особливості каскадної активації компонентів системи гемостазу за внутрішнім та зовнішнім шляхом зсідання крові.
26. Функціонування системи фібриноген-тромбін. Відщеплення фібринопептидів тромбіном, як пусковий механізм полімеризації фібрину.
27. Порушення функціонування системи гемостазу, причини та механізми внутрішньосудинного тромбоутворення, геморагічні ускладнення та способи їх корекції (методи тромбопрофілактики, антикоагулянтної терапії, антиагрегантної терапії, механізм дії антикоагулянтів непрямої дії).
28. Методи отримання препаратів компонентів системи гемостазу людини (фібриноген, антитромбін III, протромбін, протеїн C тощо) з біологічного матеріалу, рекомбінантних аналогів протеїнів плазми крові.
29. Будова рецепторів імунних клітин. Імуноглобуліноподібні домени як одиниці їх структури.
30. Антиген-специфічні рецептори Т- і В-лімфоцитів, ко-рецептори, ко-стимуляторні молекули, імунний синапс.
31. Зовнішній та внутрішній шляхи активації апоптозу. Результати активації каспаз.
32. Методи одержання полі- та моноклональних антитіл. Гібридоми.
33. Утворення імунного синапсу і компоненти, які до нього входять.
34. Основні принципи регулювання метаболізму на рівні плазматичної мембрани, ендоплазматичного ретикулума, ядра та мітохондрій.
35. Стрес ендоплазматичного ретикулума і його роль у підтриманні гомеостазу.
36. Сигнальні шляхи стресу ендоплазматичного ретикулума.
37. Біологічний годинник та його роль у регуляції метаболізму.
38. Молекулярні механізми взаємодії біологічного годинника із сигнальними шляхами стресу ендоплазматичного ретикулума.
39. Порушення біологічного годинника, адаптаційні можливості і розвиток метаболічних та онкологічних захворювань.
40. Малі інтерферуючі РНК (міРНК – siRNA). РНК інтерференція і посттранскрипційне «мовчання» генів – пригнічення трансляції цільової мРНК. РНК-індукований сайленсинговий комплекс (RNA-induced silencing complex (RISC)).

41. Клітинне сигналювання – сприймання, розпізнавання позаклітинних сигналів та їх перетворення (трансдукція сигналів) у внутрішньо-клітинні зміни, тобто клітинну відповідь.
42. Мембранні рецептори, механізми перетворення сигналів, вторинні посередники (рецептори, асоційовані з гетеротримерними G-протеїнами, рецепторні тирозинові кінази, ліганд-керовані іонні канали).
43. Головні протеїнові домени, які опосередковують внутрішньоклітинне сигналювання.
44. Ядерні рецептори (рецептори стероїдних, тиреоїдних гормонів, вітаміну D<sub>3</sub> та ретиноевої кислоти) та їх роль у регулюванні транскрипції генів.
45. За якими особливостями структурної організації відрізняється будова зв'язувальної кишені для SH2 доменів і РТВ доменів?
46. Які модулі опосередковують міждоменні взаємодії: будова, механізми та біологічна роль?
47. Яку роль у сигналюванні відіграють відіграють адаптерні, риштувальні та якірні протеїни: визначення, особливості будови?
48. Які методичні підходи використовуються у клітинній біології для вивчення протеїно-протеїнових взаємодій?
49. Яку роль відіграє феномен «комбінаторного інгібування» за участі адаптерних і риштувальних протеїнів у функціонуванні сигнальних мереж клітин?
50. Стратегії зниження біологічних ризиків під час біологічних досліджень.
51. Біозахист та біологічна зброя. Конвенція з заборони біологічної та токсинної зброї. Концепція системи запобігання.
52. Дослідження подвійного використання. Попередження зловмисного використання результатів біологічних досліджень.
53. Ca<sup>2+</sup>-залежні та Ca<sup>2+</sup>-чутливі системи організму.
54. Енергонезалежний транспорт Ca<sup>2+</sup> крізь плазматичну мембрану: потенціал-керовані Ca<sup>2+</sup> канали; рецептор-керовані Ca<sup>2+</sup> канали; вторинний месенджер-керовані Ca<sup>2+</sup> канали.
55. Системи, що забезпечують надходження Ca<sup>2+</sup> до мітохондрій. Вхід Ca<sup>2+</sup> крізь зовнішню мембрану мітохондрій. Вхід Ca<sup>2+</sup> крізь внутрішню мембрану мітохондрій: уніпортер; система швидкого захоплення Ca<sup>2+</sup>; ріанодинові канали.
56. Роль мітохондрій у Ca<sup>2+</sup> гомеостазі: ефекти Ca<sup>2+</sup> на продукування енергії; ефекти мітохондріального Ca<sup>2+</sup> на Ca<sup>2+</sup> сигналізацію у клітині; роль мітохондріального Ca<sup>2+</sup> за патологій.
57. Фармацевтичні препарати, що впливають на внутрішньоклітинний обмін Ca<sup>2+</sup>. Стрес сарко(ендо)плазматичного ретикулума та роль іонів Ca. Можливі шляхи відновлення обміну іонів Ca у м'язових клітинах.
58. Біосинтез оксиду азоту за присутності O<sub>2</sub>. Класифікація та загальна характеристика NO-синтаз.
59. Синтез NO в умовах дефіциту кисню.
60. Значення NO в патогенезі окремих захворювань.



61. Група непрямих методів визначення оксиду азоту в біологічних системах.
62. Механізми і регуляція утворення активних форм кисню в клітині. Коротка характеристика NAD(P)H-оксидаз, ксантиноксидази, ізоформ супероксиддисмутази.
63. MAP-кінази і окремі приклади їх активації пероксидом водню.
64. Оксидативний/нітрозативний стрес як можлива причина нейродегенеративних процесів при хворобі Альцгеймера.

*Додаток 1*

Директору Інституту біохімії ім. О.В.

Палладіна НАН України,

академіку НАН України

Комісаренку С.В.

аспіранта \_\_\_ року навчання з (без)

відривом (у) від виробництва

відділу \_\_\_\_\_

(вказати прізвище, ім'я, по батькові повністю)

**ЗАЯВА**

Прошу допустити мене до складання комплексного іспиту зі спеціальності 091 Біологія у весняну (*осінню*) сесію 20\_\_ року відповідно до індивідуального навчального плану роботи.

Дата

\_\_\_\_\_ Підпис аспіранта

Віза наукового керівника здобувача

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

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**  
Директор Інституту  
академік НАН України

\_\_\_\_\_ С.В. Комісаренко

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ року

**ДОДАТКОВА ПРОГРАМА**

**До складання комплексного іспиту зі спеціальності**  
**091 Біологія**  
аспіранта \_\_ року навчання  
ПІІ

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

Протокол № ..... від « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ року

**КИЇВ – 20\_\_\_\_\_**

Додаткова програма до складання комплексного іспиту  
зі спеціальності 091 Біологія  
за темою дисертаційної роботи  
«Тема роботи»  
аспіранта/ки відділу \_\_\_\_\_ ПШП  
науковий керівник: посада, вчений ступінь, вчене звання, ПШП  
Список питань

- 1
- 2
- 3