

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (МИНОБРНАУКИ РОССИИ)  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Государственный научный центр Российской Федерации  
ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ  
*им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова*  
*Российской академии наук*  
(ГНЦ ИБХ РАН)**

СОГЛАСОВАНО:  
Ученый совет ГНЦ ИБХ РАН  
Протокол № 3 от «15» апреля 2026 г.

Ученый секретарь  
д.ф.-м.н. В.А.Олейников  
от «15» апреля 2026 г.

УТВЕРЖДАЮ:  
Врио директора ГНЦ ИБХ РАН

академик А.Г.Габибов  
от «15» апреля 2026 г.

**Программа кандидатского экзамена по научной специальности  
1.4.9. Биоорганическая химия  
основной образовательной программы высшего образования – программы  
подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре**

**Москва, 2026**

Программа кандидатского экзамена научной специальности 1.4.9. Биоорганическая химия сформирована на основе федеральных государственных требований высшего образования по программам подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре.

## I. Содержание программы

### 1. Введение

Биоорганическая химия. Предмет, объекты изучения и методы исследования. Биополимеры и низкомолекулярные биорегуляторы. Место биоорганической химии среди химических и биологически наук, ее основные задачи.

### 2. Аминокислоты, пептиды, белки

**Аминокислоты.** Номенклатура, строение. Генетически кодируемые аминокислоты. Оптическая изомерия  $\alpha$ -аминокислот. Кислотно-основные свойства. Химические свойства: реакции amino- и карбоксильной групп, функциональных групп боковых цепей. Методы синтеза аминокислот.

**Пептиды.** Природа пептидной связи. Гомодетные и гетеродетные пептиды, депсипептиды. Линейные и циклические пептиды.

Структура и функция биологически активных пептидов. Пептидные гормоны и релизинг-факторы. Нейропептиды. Представление о пептидах нейротрансмиттерах, нейромодуляторах, коннекторах. Иммуноактивные пептиды. Пептидные токсины и антибиотики. Пептиды как лекарственные средства и пищевые добавки.

Химический синтез пептидов. Методы защиты функциональных групп. Создание пептидной связи: методы смешанных ангидридов, активированных эфиров, карбодиимидный и карбоксиангидридный методы конденсации. Представление о блочном и ступенчатом синтезе пептидов. Проблема рацемизации. Твердофазный синтез пептидов.

**Первичная структура белков.** Общая стратегия определения структуры белков. Анализ аминокислотного состава. Определение N- и C-концевых аминокислотных остатков. Фрагментация полипептидной цепи. Ферментативные методы гидролиза. Ограниченный протеолиз. Химические методы расщепления полипептидной цепи по остаткам метионина, триптофана, цистеина и по связям Asp-Gly и Asp-Pro. Последовательная деградация белков по методу Эдмана. Определение аминокислотной последовательности белка с помощью автоматического секвенатора. Анализ расположения сульфгидрильных групп и дисульфидных связей. Использование масс-спектрометрии при определении первичной структуры пептидов. Понятие о протеоме и протеомике. Базы данных по аминокислотным последовательностям пептидов и белков и их использование при установлении первичных структур и гомологии полипептидов. Сложные белки: глико-, липо-, нуклео-, хромо-, фосфо- и металлопротеины.

**Химическая модификация белков.** Задачи, решаемые с помощью химической модификации. Специфическая модификация  $\alpha$ -,  $\epsilon$ -аминогрупп и  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -карбоксильных групп в белках. Модификация остатков гистидина, метионина, тирозина, триптофана, цистеина. Бифункциональные реагенты. Методы идентификации модифицированных аминокислотных остатков. Биоспецифическая модификация белков.

**Посттрансляционная модификация белков.** Ферментативная и неферментативная посттрансляционная модификация белков. Ковалентная посттрансляционная модификация  $\alpha$ -амино- и  $\alpha$ -карбоксильных групп, функциональных групп боковых цепей. Метилирование, гидроксिलирование, введение дополнительной карбоксильной группы, фосфорилирование, сульфатирование. Присоединение липидов к N-концевому аминокислотному остатку, пренилирование, присоединение остатков жирных кислот к остаткам цистеинов полипептидной цепи (липопротеины). N- и O-гликозилирование (гликопротеины и протеогликаны).

АДФ-рибозилирование. Система убиквитинилирования белков. Белки-предшественники и зрелые белки. Роль сигнальных пептидов при сортировке белков. Импорт белков в ядро, митохондрии, эндоплазматический ретикулум, аппарат Гольджи. Шапероны и шаперонины.

**Пространственная структура пептидов и белков.** Электронное строение и конфигурация пептидной связи. Углы  $\varphi, \psi, \omega$ . Карты Рамачандрана. Типы взаимодействий, определяющие пространственную структуру полипептидов. Связь пространственной структуры белка с последовательностью аминокислотных остатков. Роль молекулярных шаперонов.

Вторичная структура пептидов и белков.  $\alpha$ -Спираль,  $3_{10}$ -спираль, параллельная и антипараллельная  $\beta$ -структуры,  $\beta$ -изгиб, другие типы регулярных структур полипептидной цепи. Представление об определении вторичной структуры полипептидов методами кругового дихроизма и дисперсии оптического вращения. Сверхвторичная структура белков. Понятие о доменах.

Третичная структура белков. Представление об изучении пространственного строения пептидов и белков методами рентгеноструктурного анализа и ядерного магнитного резонанса. Денатурация и ренатурация.

Четвертичная структура белков. Примеры субъединичных структур. Методы исследования четвертичной структуры.

**Биологическая роль белков.** Ферменты. Классификация. Представление о биокатализе. Принципы ферментативной кинетики. Ингибиторы и активаторы ферментов. Факторы, влияющие на ферментативную активность. Понятие об активном центре. Фермент-субстратный комплекс. Функциональные группы активных центров ферментов на примере химотрипсина, лизоцима, карбоксипептидазы А. Причины высокой каталитической активности и механизм действия ферментов.

Белки-гормоны. Механизм действия пептидно-белковых гормонов. Структура и свойства аденилатциклазной системы. Инсулин, гормоны роста. Гликопротеиновые гормоны аденогипофиза.

Белки системы гемостаза. Система свертывания крови. Интегрины. Антикоагулянты и фибринолитики.

Двигательные и структурные белки. Белки мышц и соединительных тканей. Актомиозиновый комплекс. Тропонины. Белки бактериальной системы подвижности. Флагеллин. Белки цитоскелета. Коллаген, кератин, фиброин.

Рецепторные белки. Бактериородопсин. Зрительный родопсин. Ацетил-холиновый рецептор постсинаптических мембран.

Транспортные белки. АТФазы. Цитохром С, гемоглобин, миоглобин, сывороточный альбумин.

Белки-токсины микробного и растительного происхождения. Зоотоксины. Нейротоксины как инструменты изучения механизмов нервной проводимости.

### **3. Нуклеозиды, нуклеотиды и нуклеиновые кислоты.**

**Нуклеозиды и нуклеотиды** как компоненты нуклеиновых кислот, их номенклатура, структура, стереохимия, физические и химические свойства, биосинтез. Таутомерные формы азотистых оснований. Минорные компоненты нуклеиновых кислот. Природные модификации пуриновых и пиримидиновых оснований. Химические модификации сахара-фосфатного остова нуклеиновых кислот; свойства фосфоротиоатных и метилфосфонатных аналогов. Нуклеотиды вне нуклеиновых кислот.

**Первичная структура нуклеиновых кислот.** Межнуклеотидные и N-гликозидные связи, сходство и различие их свойств в составе ДНК и РНК. Полярность межнуклеотидной связи и полинуклеотидной цепи. Определение первичной структуры нуклеиновых кислот. Радиоактивное и нерадиоактивное мечение нуклеиновых кислот. Метод Максама-Гилберта (химическое секвенирование). Метод дидезокситерминаторов Сэнгера (ферментативное

секвенирование). Анализ первичной структуры РНК (использование кДНК и прямые методы с применением ферментативной и химической дегградации). Автоматизация секвенирования; особенности применения флуоресцентно меченых праймеров и терминаторов синтеза ДНК. Неэлектрофоретические методы секвенирования ДНК: пиросеквенирование, использование микрочиповых технологий и масс-спектрометрии. Базы данных последовательностей нуклеиновых кислот и их использование при установлении первичных структур РНК и ДНК. Подходы к секвенированию больших геномов.

**Вторичная структура нуклеиновых кислот.** Рентгеноструктурные исследования ДНК. Правила Чаргаффа. Двойная спираль ДНК по Уотсону и Крику и ее биологическое значение. Основные типы двойных спиралей (правозакрученные А, В и др., левозакрученная Z). Стереохимические характеристики мономеров в составе различных типов двухцепочечных ДНК. Основные характеристики двойных спиралей: шаг спирали, углы спирального вращения, наклона, крена, пропеллер, смещение пар оснований относительно оси спирали, большая и малая бороздки, изгиб. Хугстиновские взаимодействия азотистых оснований; триплексы нуклеиновых кислот и их использование в биологии. Денатурация и ренатурация двойных спиралей. Гиперхромия и гипохромия. Гибридизация. Олиго- и полинуклеотидные зонды как инструмент исследования нуклеиновых кислот.

Сверхспирализация и зацепление ДНК: структурные характеристики и биологическая роль. Особенности пространственной организации ДНК в биологических системах (в вирусах, прокариотических и эукариотических клетках). Понятие о хроматине. Уровни компактизации ДНК в ядрах эукариот.

**ДНК как носитель генетической информации.** Геном. Размеры геномов. Особенности строения геномов вирусов, эубактерий, архей и эукариот. Хромосомы прокариот и эукариот. Уникальные и повторяющиеся последовательности нуклеотидов эукариотического генома, их основные типы. Этапы воспроизведения и реализации генетической информации: репликация, транскрипция, трансляция. Генетический код: основные характеристики. Современное определение гена. Структурный ген: непрерывность и мозаичность (экзон-интронная структура). Колинеарность последовательностей генов и белков. Открытые рамки считывания (ОРС). Оперон. Перекрывание генов. Мультигенные семейства. Экспрессия генов и уровни ее регуляции. Стабильность и регулируемая дестабилизация генов. Генные сети.

**Основные этапы транскрипции.** Необходимость регуляции экспрессии генов на уровне транскрипции. Регуляторные последовательности прокариотических и эукариотических генов. Особенности структуры бактериальных и эукариотических ДНК-зависимых РНК-полимераз; обобщенные схемы промотора и терминатора РНК-полимеразы *E.coli*; аттенюаторы; оператор; репрессоры и активаторы транскрипции бактериальных генов; регуляция транскрипции бактериальных генов на примере *lac*-оперона *E.coli*. Промоторы эукариотических ДНК-зависимых РНК-полимераз, энхансеры, сайленсеры. Роль хроматина в регуляции транскрипции у эукариот. Котранскрипционные и посттранскрипционные модификации РНК. Предшественники мРНК и их процессинг: обычный и альтернативный сплайсинг, кэпирование, полиаденилирование, посттранскрипционные модификации нуклеотидов, редактирование мРНК.

**Основные этапы трансляции.** Прокариотические и эукариотические рибосомы: структура и функционирование. Рибосомные РНК и белки, тРНК и аминоацил-тРНК-синтетазы. Посттрансляционный процессинг пептидов и белков. Фолдинг белков.

**Понятие о генной инженерии.** Искусственный синтез нуклеиновых кислот. Основные подходы к химическому замыканию межнуклеотидной связи (фосфодиэфирный, фосфотриэфирный, амидофосфитный, гидрофосфонатный методы). Синтез на полимерном носителе. Цикличность синтеза полимеров как основа для автоматизации. Выделение, очистка и идентификация синтетических олиго- и полинуклеотидов. Полимеразная цепная реакция и другие способы амплификации ДНК и сигналов. Общая схема ПЦР. Критические компоненты

реакции. Методы ПЦР. Ферменты, используемые в генной инженерии. Этапы клонирования ДНК. Понятие вектора и его емкости. Плазмидные векторы. Фагмиды. Векторы на основе хромосомы фага  $\lambda$ . Векторы серий Charon,  $\lambda$ gt11 и EMBL. Космиды и фазмиды. Принципы конструирования искусственных хромосом. Сверхемкие векторы YAC, BAC и PAC. Интегрирующие и челночные (бинарные) векторы. Конструирование экспрессирующих векторов и их функционирование. Способы введения рекомбинантных ДНК в клетки: биологические, химические, физические и механические методы. Клонотеки генов. Понятие о репрезентативности клонотеки. Клонотеки геномной ДНК и кДНК. Поиск последовательностей в клонотеках генов. Клонирование *in silico*. Позиционное клонирование.

**Белковая инженерия.** Два основных направления исследований в белковой инженерии: рациональный дизайн и направленная эволюция белковых молекул. Методы направленного мутагенеза. Сплайсинг и транс-сплайсинг белков в лигировании пептидов. Комбинаторные клонотеки последовательностей нуклеотидов. Методы введения случайных мутаций. Методы отбора белков с требуемыми свойствами. Молекулярный дисплей: фаговый, клеточный, рибосомный и мРНК-дисплей. N-Гибридные системы в изучении белков. Исследование белок-белковых взаимодействий с использованием тандемной аффинной очистки и тандемной масс-спектрометрии.

**Геномика** как новое направление исследований в постгеномную эру. Функциональная геномика. Генетические и физические карты генома. Физические карты низкого разрешения: хромосомные карты; EST-маркеры (маркеры экспрессирующихся последовательностей) и их использование для построения карт кДНК. Физические карты генома высокого разрешения. Концепция STS-маркеров (сайты, привязанные к последовательностям). Стратегия секвенирования больших геномов.

**Экспрессия генов.** Исследование экспрессии генов на уровне транскрипции. Транскриптом и необходимость его изучения. Северный блоттинг. Защита от действия РНКаз. Дифференциальный дисплей (DD). Анализ репрезентативных различий РНК (RDA). Серийный анализ экспрессии генов (SAGE). Супрессорная вычитающая гибридизация. Использование микроматриц и микрочипов нуклеиновых кислот для крупномасштабного профилирования экспрессии генов. Изменение уровней экспрессии генов с использованием нуклеиновых кислот. Антисмысловые РНК и олигонуклеотиды. РНК-интерференция. Использование аналогов нуклеотидов для повышения стабильности и эффективности действия антисмысловых олигонуклеотидов. Пептидо-нуклеиновые кислоты (ПНК). Закрытые (замкнутые) нуклеиновые кислоты (LNA). Рецепторная и ферментативная активность нуклеиновых кислот. Олигонуклеотидные аптамеры и методы их получения. Нуклеозимы: рибозимы и дезоксирибозимы. Природные РНК, обладающие нуклеазной активностью. Искусственные рибозимы-эндонуклеазы. Минизимы и максизимы. Аптазимы.

**Трансгенез.** Три основных способа получения трансгенных животных: прямая инъекция ДНК в пронуклеусы оплодотворенных яйцеклеток; использование эмбриональных стволовых клеток (ES); применение рекомбинантных вирусов для заражения эмбриональных клеток зародыша. Направленная активация и инактивация генов *in vivo*: генные нок-ин'ы и нокауты. Использование гомологичной рекомбинации для получения генных нокаутов. Инактивации генов с применением энхансерных, генных и промоторных ловушек. Системы сайт-специфической рекомбинации Cre/lox. Регулируемая экспрессия трансгенов в организме животных: Бинарные системы регулируемой экспрессии трансгенов в организме животных на примере тетрациклиновой системы.

#### **4. Углеводы и гликоконъюгаты.**

**Моносахариды.** Определение и номенклатура. Альдозы и кетозы. Линейные и циклические формы моносахаридов. Стереохимия и конформация моносахаридов. Аномерный центр: его стереохимия, особые свойства гидроксильной группы.

**Олигосахариды.** Определение и номенклатура. Химический и ферментативный синтез олигосахаридов. Методы изучения строения олигосахаридов: химические, физико-химические, ферментативные.

**Полисахариды.** Определение и номенклатура. Методы изучения строения полисахаридов: химические, физико-химические, ферментативные. Растительные полисахариды: целлюлоза, крахмал. Полисахариды животного происхождения: гликоген, хитин, гликозаминогликаны, гепарин. Биологические функции полисахаридов, Липополисахариды бактерий.

**Гликолипиды.** Строение углеводных цепей, мембранная организация. Углевод-углеводное взаимодействие. Болезни, связанные с нарушением метаболизма гликолипидов и появлением аутоантител.

**Гликопротеины и протеоглики.** Строение N- и O-углеводных цепей. Биосинтез N-цепей гликопротеинов. Углеводные цепи гликофорина, IgG, овальбумина,  $\alpha$  1-кислого гликопротеина, муцинов. Макро- и микрогетерогенность. Рекомбинантные гликопротеины.

**Гликозидазы и гликозилтрансферазы.** Экзо- и эндогликозидазы. Их использование в изучении структуры и функции углеводов и гликоконъюгатов. Особенности структурной организации гликозилтрансфераз и механизм их действия.

**Лектины клеток животных.** Рецептор гепатоцитов, галектины, селектины, сиглеки, коллектины. Функции лектинов, углевод-белковое взаимодействие.

**Биологические функции углеводов клеток животных.** Общие и специфические функции. Углевод-опосредованный транспорт. Группы крови.

## **5. Липиды.**

**Строение и классификация липидов.** Основные свойства липидов и их биологические функции. Липиды биологических мембран и биоэффекторные липиды.

**Методы исследования липидов.** Методы выделения и установления строения. Определение абсолютной конфигурации хиральных липидов.

**Нейтральные липиды.** Углеводороды, воски, триглицериды. Жиры. Функции в организме. Жиры и другие липиды в промышленности. Холестерин, его особая роль в организме. Желчные кислоты как природные детергенты. Липопротеины крови, их функции. Стерины микроорганизмов и растений.

**Жирные кислоты.** Насыщенные и ненасыщенные кислоты, их биосинтез, метаболизм и биологическая роль. Незаменимые жирные кислоты. Способы осуществления биоэффекторной функции жирных кислот, основные мишени.

**Фосфолипиды.** Основные и минорные фосфолипиды, их биосинтез и биологическая роль. Фактор активации тромбоцитов, лизофосфатидовая кислота, лизолецитин и фосфатидилинозит как биорегуляторы, основные мишени. Фосфолипазы, основные типы. Липазы и другие гидролазы. Фосфолипазы A<sub>2</sub>, C, D, локализация и регуляция активности.

**Гликолипиды.** Гликозилдиглицериды, цереброзиды, ганглиозиды, церамиды, сфингозинфосфат. Биосинтез, функции в организме. Ганглиозиды как рецепторы.

**Оксипирины** и окислительный метаболизм полиеновых жирных кислот, основные ферменты. Простагландины и тромбоксаны, лейкотриены, липоксины, гепоксилины. Основные мишени и типы биологической активности. Продукты ферментативной окислительной трансформации ненасыщенных жирных кислот. Продукты неферментативного метаболизма жирных кислот. Эндоканнабиноиды (анандамид, 2-арахидоноилглицерин), эндованилоиды (олеоил- и арахидоноилдофамины, анандамид), олеамид как биоэффекторные липиды.

**Методы синтеза липидов.** Полный и частичный химический синтез, ферментативные методы.

## **6. Биологические мембраны.**

**Молекулярная организация биологических мембран.** Липидный бислой и небислойные структуры. Фазовые свойства и микрогетерогенность мембран. Методы изучения мембран:

спектральные, микроскопические, ферментативные, химические и др. Компоненты мембран, их роль и взаимозависимость.

**Мембранные белки:** периферические и интегральные. Родопсины, мембранные ферменты: АТФазы, цитохром Р-450. Липид-белковые взаимодействия. Реконструкция активных мембранных систем.

**Мембранный транспорт.** Пассивный транспорт; диффузия воды, ионов и низкомолекулярных веществ. Ионофоры и каналообразователи. Активный транспорт, транспортные АТФазы.

**Особенности мембран различных клеток.** Основные мембранные системы, их функция и специализация. Мембраны растительных клеток; бактериальная стенка. Межклеточные контакты.

**Возбудимые и синаптические мембраны.** Медиаторы. Нейротоксины -ингибиторы проведения нервного импульса.

**Рецепция.** Взаимодействие лиганд-рецептор, передача сигнала в клетку. Аденилатциклазная система, фосфоинозитидный цикл. Холинорецепторы. Рецепторы иммунной системы. Запах и вкус.

**Искусственные мембранные системы.** Мономолекулярные пленки; плоские бислойные мембраны, их получение и методы исследования. Метод "patch clamp".

**Липосомы** (везикулы). Методы их получения и исследования. Встраивание белков в липосомы. Практическое применение липосом: доставка лекарств, искусственные вакцины и др.

## **7. Химические основы иммунологии.**

Врожденный и адаптивный иммунитет: роль и основные характеристики. Иммунологическая память.

Клетки врожденного иммунитета (гранулоциты, макрофаги/моноциты, естественные киллеры): функции и рецепторы. Функции и лиганды Fc, TLR- и NOD-рецепторов.

Лимфоциты как эффекторы адаптивного иммунитета. Т- и В-лимфоциты: функции и фенотипические маркеры. Субпопуляции Т-лимфоцитов.

Центральные и периферические лимфоидные органы. Роль костного мозга и вилочковой железы (тимуса).

Антигены – клетки и биополимеры. Гаптены. Антигенные детерминанты (эпитопы).

Классы антител. Функциональная роль Fab и Fc фрагментов структуры иммуноглобулинов. Вариабельные и константные домены. Гипервариабельные м каркасные участки. Пространственная структура доменов.

Гены иммуноглобулинов и биосинтез антител. Механизм формирования вариабельных фрагментов иммуноглобулинов.

Антиген-распознающие рецепторы В-лимфоцитов. Клонально-селекционная теория образования антител. Моноклональные антитела – принцип получения.

Антиген-распознающие рецепторы Т-клеток: строение, особенности распознавания антигена и формирование репертуара. CD3-комплекс, CD4 и CD8-антигены и их роль в активации Т-лимфоцитов. Антиген-представляющие клетки.

Понятие о главном комплексе гистосовместимости – роли в иммунитете и строении. Функции и строение антигенов гистосовместимости (АГ) I и II классов. Пространственная структура. Генетические основы разнообразия антигенов гистосовместимости. Понятие о процессинге белков. Процессинг экзогенных и эндогенных антигенов: основные этапы формирования комплексов АГ I и II классов с пептидами. Структурные основы взаимодействия процессированных пептидов с АГ.

Цитокины: общие черты и роль в иммунном ответе.

Регуляторы естественного иммунитета (TNF- $\alpha$ , интерфероны- $\alpha$ , $\beta$ хемокины).

Регуляторы роста, дифференцировки и активации лимфоцитов (IL2, IL4, TGF- $\beta$ ).

Регуляторы воспалительных реакций (Ifn- $\gamma$ , IL10).

Стимуляторы гемопоэза (IL3, колонийстимулирующие факторы, IL7).

Система комплемента: роль в иммунном ответе, номенклатура, компоненты. Классический, альтернативный и лектиновый пути активации. Литический комплекс.

## **8 Низкомолекулярные биорегуляторы.**

### ***Вторичный метаболизм***

Основы биосинтеза вторичных метаболитов. Основные строительные блоки и группы вторичных метаболитов на основе биосинтеза. Роль коферментов в биосинтезе вторичных метаболитов. Классификация поликетидсинтаз. Домены и модули поликетидсинтаз. Нерибосомные пептид-синтетазы, их домены и модули.

### ***Алкалоиды.***

Классификация алкалоидов. Группа алкалоидов опия. Понятие об опиатных рецепторах и их эндогенных лигандах. Морфин, кодеин, папаверин. Синтетические опиоиды для наркоза: налорфин, налоксон, бупренорфин. Рецепторы морфиновых алкалоидов и их природные лиганды: эндорфины, энкефалины и др.

Синтетические анальгетики. Тропановые алкалоиды группы кокаина и атропина. м-Холиноблокаторы. Обезболивающие и снотворные лекарственные препараты.

Группа эфедрина. Адренергические синапсы и природные адреномиметики. Дофамин, адреналин, норадреналин, синтетические адреноблокаторы, лечение ишемической болезни.

Хинные алкалоиды, строение и стереохимия. Проблема лечения малярии. Синтетические противомаларийные средства. Артемизинин и другие препараты группы гингхаосу.

Хинидин и алкалоиды группы Раувольфии (резерпин и аймалин). Природные и синтетические средства против аритмии.

Алкалоиды пуринового ряда. Другие стимуляторы сердечной активности. Алкалоиды из безвременника осеннего - колхицин и колхамин - и их использование в селекции растений.

### ***Антибиотики.***

Проблема резистентности бактерий. Горизонтальный перенос генов. Основные механизмы возникновения резистентности

Пенициллины, цефалоспорины и родственные антибиотики. Представление о механизме биосинтеза бактериальной клеточной стенки и механизме действия пенициллинов. Представление о механизмах резистентности бактерий к пенициллину. Нерибосомные пептиды. Ванкомицин

Тетрациклины - структура и механизм антимикробного действия. Основные этапы полного синтеза тетрациклина. Механизм биосинтеза тетрациклиновых антибиотиков и их влияние на биосинтез белка.

Антибиотики как инструменты изучения биосинтеза белка: основные этапы этого биосинтеза и связанные с ними антибиотики. Стрептомицин и другие аминогликозидные антибиотики. Пурамицин и механизм "пурамициновой реакции". Эритромицин и другие макролидные антибиотики.

Хлорамфеникол и его аналоги. Представление о биосинтезе нуклеиновых кислот и влияющих на него антибиотиках. Блеомицины, стрептомицин и митомицины - цитотоксические реагенты, вызывающие разрывы и сшивки в цепях ДНК. Нуклеозидные антибиотики и синтетические производные нуклеозидов - ингибиторы вируса герпеса и ВИЧ.

Антибиотики - инструменты изучения ионного транспорта через мембраны. Образование ионных каналов в мембранах (грамидины, цикло-депсипептиды, макротетролиды). Полиеновые макролиды, основные черты строения и образование пор в липидных бислоях с участием стероидов. Другие противогрибные антибиотики.

### ***Витамины***

История открытия витаминов и их роль в функционировании организмов человека и

животных. Водорастворимые и жирорастворимые витамины. Витамины и коферменты.

Витамин А. Строение, биологическая роль и изомеризация в процессе функционирования. Каротиноиды как источники. Ретиноевая кислота и ее биологическая роль.

Витамин В<sub>1</sub>, тиаминмонофосфат и кокарбоксилаза; их роль в декар-боксилации α-кетокислот, и лечение болезни бери-бери.

Витамин В<sub>2</sub> (рибофлавин) и флавиновые коферменты, участие в системах оксидаз и дегидрогеназ.

Витамин В<sub>3</sub> (пантотеновая кислота), кофермент А и его биосинтетическая роль.

Витамин В<sub>5</sub> (ниацин) и ниацинамид, его коферменты (NAD и NADP) и их роль в составе оксидоредуктаз; биосинтез ниацина.

Витамин В<sub>6</sub> (адермин), его формы - пиридоксин, пиридоксаль и пиридоксамин, и коферменты - пиридоксаль-5'-фосфат и пиридоксамин-5'-фосфат; участие в процессах биосинтеза аминокислот и липидов.

Витамин В<sub>9</sub> (фолиевая кислота), его конъюгаты с глутаминовой кислотой и тетрагидрофолиевая кислота. Их роль в переносе одноуглеродных радикалов. Лечение анемий и лучевой болезни. Антагонисты фолиевой кислоты (аминоптерин и метотрексат) для лечения лейкозов и лейкоми. Компонент фолиевой кислоты - п-аминобензойная кислота как витамин для микробов. История открытия и применение сульфамидных препаратов как первых химиотерапевтических средств для борьбы с инфекционными заболеваниями.

Витамин В<sub>12</sub> (оксикобаламин) и его кофермент - кобамамид, их биологическая роль и применение для борьбы с заболеваниями кроветворной системы. Близость планарных систем коррина и порфина.

Витамин С (аскорбиновая кислота): строение, реакционная способность, таутомерия и биологическая роль. Методы промышленного получения.

Витамины D и их провитамины. Механизм биосинтеза. Действующие гидроксильные формы. Биологическая роль.

### **Стероиды**

Стероиды как тетрациклические тритерпены. Основные этапы их биосинтеза. Холестерин и растительные стероиды: структура и биологическая функция. Сложные эфиры холестерина, липопротеины высокой и низкой

плотности, клиническая роль при атеросклерозе, отложении желчных камней.

Желчные кислоты. Биосинтез в печени и биологическая роль. Использование в биохимии и биоорганической химии.

Прогестерон: биосинтез и биологическая роль при овариально-менструальном цикле. Синтетические аналоги и контрацептивы.

Половые гормоны: эстрогены и андрогены. Биосинтез и биологическая роль. Особенности структуры и биологической активности эстрогенов (эстрон, эстриол и эстрадиол), связь с активностью фолиевой кислоты и прогестерона. Полный синтез эстрогена по Торгову. Синтетические андрогенные препараты, анаболики.

Гормоны коры надпочечников: глюкокортикоиды и минералокортикоиды. Биосинтез основных представителей и биологическое значение. Синтетические аналоги и ингибиторы.

Сердечные гликозиды, стероидные сапонины и алкалоиды. Структура основных представителей и биологическое значение.

Особенности рецепции стероидных гормонов.

**Нейромедиаторы и гормоны - производные аминокислот и пептидов.** Строение и функциональная роль. Представление о передаче нервного импульса. Вторичные мессенджеры.

### **Порфирины**

Порфирины – структура и свойства, методы синтеза. Хромопротеиды: гемоглобин, миоглобин, цитохромы а, b, с. Структура, характер связей белка с металлопорфинами.

Бмасиологические функции. Хлорофилл и хлорофилл-содержащие белки в фотосистемах I и II. Трансформация световой энергии в химическую в фотосинтетическом аппарате.

## **9. Физико-химические методы выделения и исследования биологически активных соединений.**

Способы разрушения тканей и клеток. Основные методические приёмы, используемые в процессе выделения биомолекул. Свойства биомолекул, определяющие методы их разделения. Высаливание, диализ, экстракция, ультрафильтрация, центрифугирование, лиофилизация.

**Электрофоретические методы.** Электрофорез в гелях. Электрофорез в присутствии ДДС-Na. Изоэлектрическое фокусирование. Двумерный электрофорез. Использование электрофоретических методов для анализа чистоты и изучения физико-химических характеристик биомолекул.

**Хроматографические методы.** Элементы теории хроматографии. Высокоэффективная жидкостная хроматография. Адсорбционная хроматография. Распределительная хроматография. Обратнофазовая хроматография. Ионообменная хроматография. Хроматофокусирование. Гель-фильтрация. Аффинная хроматография.

**Масс-спектрометрия.** Принципиальная блок-схема масс-спектрометра. Ионные источники. Методы ионизации: электронный удар, электронный захват, фотоионизация, полевая ионизация, химическая ионизация, матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация (МАЛДИ), электрораспыление. Общая характеристика и сравнение этих методов. Способы введения исследуемых образцов в масс-спектрометр. Виды масс-анализаторов. Ионная ловушка, квадрупольная линейная ловушка, орбитрэп. Времяпролетная спектрометрия (TOF) Применение масс-спектрометрии в биоорганической химии.

**Оптическая спектроскопия.** Характерные области поглощения белковых хромофоров. Молярный коэффициент поглощения. Типы электронных переходов, встречающиеся в природных соединениях. Природа ДОВ и КД принципиальная схема дихрографа. Молярная эллиптичность. Понятие хиральности. Применение спектроскопии КД для исследования структуры полипептидов и белков. Люминисценция: флуоресценция и фосфоресценция. Флуоресценция и тушение флуоресценции ароматических аминокислот. Анизотропия флуоресценции. Фурье ИК спектроскопия и КР спектроскопия (физические основы методов). Основные амидные колебания. Анализ структуры пептидов и белков по ИК и КР спектрам в области основных амидных колебаний.

**Рентгеноструктурный анализ биополимеров.** Физические основы метода рентгеноструктурного анализа. Природа, свойства, получение рентгеновских лучей. Кристаллическая решетка. Дифракция рентгеновских лучей на кристаллической решетке. Закон Вульфа-Брегга. Методы решения фазовой проблемы. Преобразование Фурье. Методы измерения интенсивности дифракционных отражений. Расчет фаз и анализ карт электронной плотности.

**Электронная микроскопия.** Основные методы визуализации биологических объектов в электронной микроскопии. Интерпретация изображений. Изучение белков и нуклеиновых кислот методами электронной микроскопии. Методы обработки электронно-микроскопических изображений неперIODических объектов.

**Спектроскопия ЭПР.** Способы введения стабильных иминоксильных радикалов (спиновых меток) в биомолекулы. Исследование пространственной структуры и динамики биомолекул методом спиновых меток. Исследование межмолекулярных взаимодействий методом спиновых меток•

**Спектроскопия ЯМР.** Основные параметры спектров ЯМР и их связь с химической и пространственной структурой биомолекул. Двумерная спектроскопия ЯМР, основные двумерные эксперименты COSY, TOCSY, NOESY, HSQC, HMBC. Схема отнесения сигналов в двумерных спектрах <sup>1</sup>H-ЯМР полипептидов. Расчет пространственной структуры

полипептидов. Релаксация ядерной намагниченности. Времена релаксации, функция спектральной плотности. Проявление динамических процессов в спектрах ЯМР. Химический (конформационный) обмен и его регистрация в спектрах ЯМР.

**Компьютерное моделирование биомолекул.** Природа сил, стабилизирующих пространственную структуру биополимера (гидрофобные взаимодействия, дисперсионные, диполь-дипольные, заряд-дипольные, электростатические взаимодействия, солевые мостики, водородные связи). Понятие об эмпирических функциях энергии (силового поля). Потенциал 6-12 Леннард-Джонса. Минимизация конформационной энергии белка. Методы получения пространственной структуры на основе гомологии. Метод молекулярной динамики. Основные задачи, решаемые этим методом.

## II. Список рекомендуемой литературы

### Основная литература

1. Д. Нельсон, М. Кокс. Основы биохимии Ленинджера, Т. 1-3. Лаборатория знаний, 2020.
2. Ю.А.Овчинников. Биоорганическая химия. М., Просвещение, 1987.
3. D. Parachristodoulou, A. Snape, W. H. Elliott, D. C. Elliott Biochemistry and Molecular Biology Oxford University Press 2018.
4. Д.Г.Кнорре, Т.С.Годовикова, С.Д.Мызина, О.С.Фёдорова. Биоорганическая химия. Новосибирск, РИЦ НГУ, 2011.
5. Л. А. Франк. Биоорганическая химия: учебное пособие. Красноярск: Сиб. Федер. Ун-т, 2018.
6. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. Биоорганическая химия. М., Дрофа, 2010 г.
4. В.Албертс и соав.. Молекулярная биология клетки. М., Лаборатория знаний. 2023.
5. Р.Марри, Д.Греннер, П.Мейес, В.Родуэлл. Биохимия человека. Т. 1-2. М., Мир, 1993.
6. А.Уайт, Ф.Хендлер, Э.Смит, Р.Хилл, И.Леман. Основы биохимии. Т. 1-3. М., Мир, 1981.
7. А.Ленингер. Основы биохимии. Т. 1-3. М., Мир. 1985.
8. Д.Нельсон, М.Кокс. Основы биохимии Ленинджера. Т.1-3. М., Лаборатория знаний, 2022.
9. Д.Мецлер. Биохимия. Т. 1-3. М., Мир, 1980.
10. Л.Страйер. Биохимия. Т. 1-3. М., Мир, 1985.
11. J.M.Berg, J.L.Tymoczko, L.Stryer. Biochemistry. The 5<sup>th</sup> edition, W.H. Freeman & Company, 2002.
12. Metzler D.E. Biochemistry. The chemical reactions of living cells. The 2<sup>nd</sup> edition. V.1 – 2. Harcourt/Academic Press, London, 2001.

### Дополнительная литература

К разделу «Аминокислоты, белки, пептиды».

1. И.В.Шугалей, А.В.Гарабаджиу, И.В.Целинский. Химия белка. Санкт-Петербург, Проспект Науки, 2011.
2. Практическая химия белка. Ред. А.Дарбре. М., Мир, 1989.
3. А.М.Степанов. Молекулярная биология. Структура и функции белков. М., Высшая школа, 1996.
4. Р.Скоупс. Методы очистки белков. М., Мир, 1985.
5. Проблема белка. Т.1. Химическое строение белка. Ред. В.М.Липкин. М., Наука, 1995.
6. Проблема белка. Т.2. Пространственное строение белка. Ред. Т.И.Соркина. М., Наука, 1996.
7. Белки и пептиды. Т.1. Ред. В.Т.Иванов, В.М.Липкин. М., Наука, 1995.
8. Х.-Д.Якубке, Х.Ешкайт. Аминокислоты. Пептиды. Белки. М., Мир, 1985.
9. Э.Шредер, К.Любке. Пептиды. Т.1-2. М., Мир, 1965.
10. Э.Гросс, И.Майенхофер. Пептиды. Основные методы образования пептидных связей. М., Мир, 1983.
11. Общая органическая химия. Т.10. Нуклеиновые кислоты, аминокислоты, пептиды, белки. Ред.

Е.Хаслам. М., Химия, 1986.

11. Guide to Protein Purification. Ed. by M.P.Deutscher. Methods in Enzymology, V.182. Academic Press, 1990.

12. Techniques in Protein Chemistry VI. Ed. by J.W.Crabb. Academic Press, 1995.

13. Methods in Protein Sequence Analysis. Ed. by K.A.Walsh. Humana Press, 1987.

14. R.L.Lundblad, C.M.Noyes. Chemical Reagents for Protein Modification. V.1-2. CRC Press, 1984.

15. D.M.Bollag, S.D.Edelstein. Protein Methods. Wiley-Liss, 1991.

16. E.Atherton, R.C.Sheppard. Solid Phase Peptide Synthesis. A Practical Approach. JRL Press, 1989.

17. Advances in Protein Chemistry. V.47. Ed. by C.V.Anfinsen, O.T.Edsall, F.M.Rechards, D.S.Eisenberg. Academic Press, 1995.

К разделу «**Нуклеотиды и нуклеозиды. Нуклеиновые кислоты**».

1. Б.Льюин. Гены. М., Бином, 2011.

2. В.Зенгер. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. М., Мир, 1987.

3. Н.К.Кочетков и др. Органическая химия нуклеиновых кислот. М., Химия, 1970.

4. З.А.Шабарова, А.А.Богданов. Химия нуклеиновых кислот и их компонентов. М., Химия, 1978.

5. А.С.Спирин. Молекулярная биология. Структура рибосомы и биосинтез белка. М., Высшая школа, 1986.

6. Дж.Уотсон, Дж.Туз, Д.Курц. Рекомбинантные ДНК. М., Мир, 1986.

7. G.M.Blackburn, M.C.J.Gait (eds). Nucleic Acids in Chemistry and Biology. Oxford: IRL Press, 1991; 2<sup>nd</sup> edition, 1996.

К разделу «**Углеводы и гликоконъюгаты**».

1. Н.К.Кочетков и др. Химия углеводов, М., Химия, 1967.

2. Р.Хьюз. Гликопротеины. М., Мир, 1986.

3. A. Varki. Essentials of Glycobiology. NY, Cold Springs Harbor Lab Press, 1999.

К разделу «**Липиды. Биологические мембраны**».

1. Р.П.Евстигнеева, Е.Н.Звонкова, Г.А.Серебренникова, В.И.Швец. Химия липидов. М., Химия, 1983.

2. Phospholipids. Eds. J.N.Hawthorne and G.V.Ansell. Amsterdam, Elsevier, 1982.

3. Введение в биомембранологию. Под ред. А.А. Болдырева. М., Изд-во МГУ, 1990.

4. M.I. Gurr, J.L.Harwood Lipid biochemistry. An Introduction. 4<sup>th</sup>-edition. Chapman&Hall, London, 1996.

5. Р.Геннис. Биомембраны. Молекулярная биология и функции. М.,Мир, 1997.

6. Биологические мембраны. Ред. Дж.Финдлей, У.Эванс. М., Мир, 1990.

7. Sevc G., Marsh D. Phospholipid bilayers. Physical principles and models. N.Y.: Wiley, 1987.

8. Болдырев А.А., Курелла Е.Г., Павлова Т.Н., Стволинский С.Л., Федосова Н.У. Биологические мембраны. М., Изд. МГУ, 1992.

9. Интернет-ресурс: <http://www.lipidlibrary.co.uk/lipids.html>

К разделу «**Химические основы иммунологии**».

1. А.А.Ярилин. Основы иммунологии. М., Медицина, 1999.

2. Р.М.Хайтов. Иммунология. М., Геотар-Медиа, 2023.

3. Белки иммунной системы. М., ИБХ РАН, 1997.

4. А.Ройт, Дж.Бростофф, Д.Мейл. Иммунология. М., Мир, 2000.

К разделу «**Низкомолекулярные биорегуляторы**».

1. Р.М. Dewick. Medicinal natural products – A biosynthetic approach. John Wiley & Sons Ltd, 2009.

2. С.Т. Walsh, Y. Tang, Natural Product Biosynthesis: Chemical Logic and Enzymatic Machinery, 2<sup>nd</sup> Ed., Royal Society of Chemistry, 2022.

3. C. Walsh, T. Wencewicz. Antibiotics: Challenges, Mechanisms, Opportunities. ASM Press. 2016
  4. М.М.Шемякин, А.С.Хохлов, М.Н.Колосов, Л.Д.Бергельсон, В.К.Антонов. Химия антибиотиков. Т. 1-2. М., Мир, 1985.
  5. D. Papachristodoulou, A. Snape, W. H. Elliott, D. C. Elliott Biochemistry and Molecular Biology Oxford University Press 2018.
  6. Д.Ланчини, Ф.Паренти. Антибиотики. М., Мир, 1985.
  7. М.Д.Машковский. Лекарственные средства. Т.1-2. М., Медицина, 2002.
  8. Т.Гудвин, Э.Мерсер. Введение в биохимию растений. Т. 1-2. М., Мир, 1986.
  9. Ф.Хухо. Нейрохимия. Основы и принципы. М., Мир, 1990.
- К разделу **“Физико-химические методы выделения и исследования биологически активных соединений”**.
1. Э.Дероум. Современные методы ЯМР для химических исследований. М., Мир, 1992.
  2. Физико-химические методы исследования биополимеров и низкомолекулярных биорегуляторов. Ред. В.Т.Иванов. М., Наука, 1992.
  3. П.Кэри. Применение спектроскопии КР и РКР в биохимии. Ред. Б.В.Локшин. М., Мир, 1985.
  4. Ч.Кантор, П. Шиммел. Биофизическая химия. Т. 1-2. М., Мир, 1984.
  5. Дж.Лакович. Основы флуоресцентной спектроскопии. М., Мир, 1986.
  6. А.Смит. Прикладная ИК-спектроскопия. М., Мир, 1982.
  7. Э.Бакс. Двумерный ядерный магнитный резонанс в жидкости. Новосибирск, Наука, 1989.
  8. Р.Эрнст, Дж.Боденхаузен, А.Вокаун. ЯМР в одном и двух измерениях. М., Мир, 1990.
  9. Дж.Спенс. Экспериментальная электронная микроскопия высокого разрешения. М., Мир, 1986.
  10. Д.Фрайфелдер. Физическая биохимия: применение физико-химических методов в биохимии и молекулярной биологии. М., Мир, 1980.
  11. Дж.Чепмен. Практическая органическая масс-спектрометрия. М., Мир, 1988.
  12. Molecular Dynamics and Protein Structure. Ed. Jan Hermans, University of North Carolina, USA, 1984.