

**АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН ИНСТИТУТ
ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ имени акад. С.Ю. Юнусова
СПЕЦСОВЕТ DSc.02/30.01.2020.К/Т.104.01**

«УТВЕРЖДАЮ»
ДИРЕКТОР ИНСТИТУТА
Д.Т.Н., ПРОФЕССОР
Ш.Ш. САГДУЛЛАЕВ
» _____ 2020 г.

ПРОГРАММА
подготовки научно-педагогических кадров высшей квалификации
по дисциплине
БИОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

02.00.10 – биоорганическая химия

Ташкент -2020

Рабочая программа дисциплины «Биоорганическая химия» составлена на основании государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки кадров высшей квалификации Биологические науки, утвержденного приказом Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан

Разработчики:

Гусакова С.Д., д.х.н., проф.
Маматханов А.У., д.т.н., проф.
Рахманбердиева Р.К., д.х.н.
Мукаррамов Н.И., к.х.н.
Мухаматханова Р.Ф., PhD
Бобакулов Х.М., к.х.н.
Хидирова Н.К., к.х.н.
Якубов У.М., к.х.н.

Программа одобрена Ученым советом
Протокол №8 от 29.06. 2020 г.

Ученый секретарь

д.б.н. Ф.М.Турсунходжаева

Биоорганическая химия

Цель и задачи курса

Настоящая программа-минимум по специальности 02.00.10 «Биоорганическая химия»- методический документ, отражающий современное состояние данной отрасли химических наук и включающий её важнейшие разделы, знание которых необходимо высококвалифицированному специалисту

Биоорганическая химия – область химической науки, которая изучает строение, свойства и механизмы функционирования биологически активных органических молекул, в первую очередь, биополимеров и низкомолекулярных биорегуляторов, и выясняет зависимость биологического действия от структуры органического вещества.

Экзаменуемый должен показать высокий уровень теоретической и профессиональной подготовки, знание общих концепций и методологических вопросов биоорганической химии, истории её формирования и развития, глубокое понимание основных разделов биоорганической химии, также умение применять свои знания для решения исследовательских и прикладных задач.

В основу настоящей программы положены важнейшие разделы биоорганической химии: аминокислоты, пептиды и белки, нуклеозиды, нуклеотиды и нуклеиновые кислоты, углеводы и гликоконъюгаты, липиды, биологические мембраны, химические основы иммунологии, низкомолекулярные биорегуляторы, физико-химические методы выделения и исследования биологически активных веществ.

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 α -аминокислот. Кислотно-основные свойства. Химические свойства. Методы синтеза аминокислот.

Пептиды. Природа пептидной связи. Гомодетные и гетеродетные пептиды, депсипептиды. Линейные и циклические пептиды. Ионофоры. Структура и функция биологически активных пептидов. Пептидные гормоны и рилизинг-факторы. Нейропептиды. Представление о пептидах нейротрансмиттерах, нейромодуляторах, коннекторах. Иммуноактивные пептиды. Пептидные токсины и антибиотики. Пептиды как лекарственные средства.

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 Asn-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. Сложные белки: глико-, липо-, нуклео-, хромо-, фосфо- и металлопротеины.

Химическая модификация белков. Задачи, решаемые с помощью химической модификации. Специфическая модификация α-, ε-аминогрупп и α-, β-, γ-карбоксильных групп в белках. Модификация остатков гистидина, метионина, тирозина, триптофана, цистеина. Бифункциональные реагенты. Введение флуоресцентных, спиновых и фотоаффинных меток. Методы идентификации модифицированных аминокислотных остатков. Биоспецифическая модификация белков.

Посттрансляционная модификация белков. Ферментативная и неферментативная посттрансляционная модификация белков. Ковалентная посттрансляционная модификация α-амино- и α-карбоксильных групп, функциональных групп боковых цепей. 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. Типы взаимодействий, определяющие пространственную структуру полипептидов. Связь пространственной структуры белка с последовательностью аминокислотных остатков. Роль молекулярных шаперонов.

Вторичная структура пептидов и белков. α-Спираль, 3_{10} -спираль, параллельная и антипараллельная β-структуры, β-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. Актинмиозиновый комплекс. Тропонины. Белки бактериальной системы подвижности. Флагеллин. Белки цитоскелета. Коллаген, кератин, фиброин.

Рецепторные белки. Бактериородопсин. Зрительный родопсин. Ацетилхолиновый рецептор постсинаптических мембран.

Транспортные белки. АТФазы. Цитохром С, гемоглобин, миоглобин, сывороточный альбумин, специфические глобулины сыворотки.

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 сахаро-фосфатного остова нуклеиновых кислот; свойства фосфоротиоатных и метилфосфонатных аналогов. Нуклеотиды вне нуклеиновых кислот: аденозинтрифосфат как универсальный аккумулятор энергии в клетке.

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). Нерадиоактивное мечение нуклеиновых кислот. Автоматизация секвенирования.

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.

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. Перекрытие генов. Мультигенные семейства. Экспрессия генов и уровни ее регуляции.

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*; аттенуаторы; оператор; репрессоры и активаторы транскрипции бактериальных генов; регуляция транскрипции бактериальных генов на примере *lac*-оперона *E. coli*. Промоторы эукариотических ДНК-зависимых РНК-полимераз. 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.

Белковая инженерия. Два основных направления исследований в белковой инженерии: рациональный дизайн и направленная эволюция белковых молекул. Методы направленного мутагенеза. Сплайсинг и транссплайсинг 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. 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.

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.

Гликопротеины и протеогликианы. Строение N- и O-углеводных цепей. Биосинтез N-цепей гликопротеинов. Углеводные цепи гликофорина, IgG, овальбумина, α_1 -кислого гликопротеина, муцинов. Макро- и

микрорегетерогенность. Рекombинантные 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.

5. Липиды.

Строение и классификация липидов. Физико-химические 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. Липопротеины крови, их функции. Липазы и другие гидролазы.

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. Фосфолипазы A₂, C, D, локализация и регуляция активности.

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

Липиды – клеточные биорегуляторы. Фактор активации тромбоцитов, лизофосфатидовая кислота, фосфатидилинозит, церамиды и сфингозинфосфат как биорегуляторы и вторичные посредники, основные мишени.

Оксипипины и окислительный метаболизм полиеновых жирных кислот, основные ферменты. Простагландины и тромбоксаны, лейкотриены, липоксины, гепоксилины. Основные мишени и типы биологической активности. Пероксидное окисление липидов. Продукты неферментативной окислительной трансформации ненасыщенных жирных кислот. Продукты неокислительного метаболизма жирных кислот. Эндоканнабиноиды (анандамид, 2-арахидоноилглицерин), олеамид как биоэффекторные липиды.

Методы синтеза липидов. Полный и частичный химический синтез, ферментативные методы. Модификация липидов с целью получения репортерных веществ, несущих радиоактивные, флуоресцентные, спиновые и фотоаффинные метки.

6. Биологические мембраны.

Молекулярная организация биологических мембран. Модели и основные типы мембран. Липидный бислой и небислойные структуры. Фазовые свойства и микрорегетерогенность 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. Ионифоры и каналобразователи. 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. Низкомолекулярные биорегуляторы.

Алкалоиды.

Группа алкалоидов опиума. Понятие об опиоидных рецепторах и их эндогенных лигандах. Морфин, кодеин, папаверин. Героин, аналоги морфина (соединение Бентли), налорфин. Рецепторы морфиновых алкалоидов и их природные лиганды: эндорфины, энкефалины и др.

Синтетические анальгетики. Тропановые алкалоиды группы кокаина и атропина.

m-Холиноблокаторы. Обезболивающие и снотворные лекарственные препараты. Наркотики и галлюциногены. Психотропные средства фенотиазиновой группы. Транквилизаторы бензодиазепинового ряда и природные лиганды их рецепторов 3-карболиновые алкалоиды.

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.

Хининидин 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.

Терпеноиды

Терпеноиды. Правило Ружички. Классификация. Биосинтез. Монотерпеноиды. Классификация. Распространение в природе и их роль. Примеры монотерпеноидов и их биологическая активность. Сесквитерпеноиды. Классификация. Распространение в природе и их роль. Сесквитерпеноиды и их биологическая активность. Дитерпеноиды. Классификация. Распространение в природе и их роль. Примеры дитерпеноидов и их биологическая активность. Сестертерпеноиды. Классификация. Распространение в природе и их роль. Примеры сестертерпеноидов и их биологическая активность. Тритерпеноиды. Классификация. Распространение в природе и их роль. Примеры тритерпеноидов и их биологическая активность. Тетратерпеноиды. Классификация. Распространение в природе и их роль. Стероиды. Примеры стероидов и их биологическая активность. Политерпеноиды. Классификация. Распространение в природе и их роль. Примеры политерпеноидов и их биологическая активность. Каротиноиды. Фенольные соединения. Классификация. Биосинтез. Фенолы и фенолокислоты. Примеры и их биологическая роль. Активность. Депсиды. Бифенилы. Диарилметаны. Распространение в природе и их роль. Примеры и их биологическая активность. Стилбены и дигидростилбены. Распространение в природе и их роль. Примеры и их биологическая активность. Халконы. Распространение в природе и их роль. Примеры и их биологическая активность. Диарилалканоиды. Распространение в природе и их роль. Примеры и их биологическая активность. Лигнаны и неолигнаны. Распространение в природе и их роль. Примеры и их биологическая активность. Бензохиноны. Распространение в природе и их роль. Примеры и их биологическая активность. Бензофураны. Распространение в природе и их роль. Примеры и их биологическая активность. Производные бензопирана. Классификация. Биосинтез. Распространение в природе и их роль. Производные хромана. Распространение в природе и их роль. Примеры и их биологическая активность. Производные изохромана. Распространение в природе и их роль. Примеры и их биологическая активность. γ -Хромоны. Распространение в природе и их роль. Примеры и их биологическая активность. Ксантоны. Распространение в природе и их роль. Примеры и их биологическая активность. Кумарины. Распространение в природе и их роль. Примеры и их биологическая активность. Изокумарины. Распространение в природе и их роль. Примеры и их биологическая активность. Флавоноиды. Классификация. Биосинтез. Распространение в природе и их роль. Флаваны и катехины. Распространение в природе и их роль. Примеры и их биологическая активность. Лейкоантоцианидины. Распространение в природе и их роль. Примеры и их биологическая активность. Антоцианидины. Распространение в природе и их роль. Примеры и их биологическая активность. Флаваноны и флаванолы. Распространение в природе и их роль. Примеры и их биологическая активность. Флавоны. Распространение в природе и их роль. Примеры и их биологическая активность. Флавонолы. Распространение в природе и их роль. Примеры и их биологическая активность. Изофлавоноиды. Распространение в природе и их роль. Примеры и их биологическая активность. Неофлавоноиды.

Распространение в природе и их роль. Примеры и их биологическая активность. Проантоцианидины. Распространение в природе и их роль. Примеры и их биологическая активность. Производные нафталина, антрацена, фенантрена. Распространение в природе и их биологическая активность.

Антибиотики.

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

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. Полный синтез хлорамфеникола.

Представление о биосинтезе нуклеиновых кислот и влияющих на него антибиотиках. Актиномицин D, антрациклины, оливо- и хромомицины и ансамакролиды. Их интеркаляция при ДНК-зависимом биосинтезе РНК. Блеомицины, стрептонигрин 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 (грамицидины, циклодепсипептиды, макротетролиды). Полиеновые макролиды, основные черты строения и образование пор в липидных бислоях с участием стеролов. 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 В₁, тиаминмонофосфат и кокарбоксилаза; их роль в декарбоксилировании α -кетокислот, и лечение болезни бери-бери.

Витамин В₂ (рибофлавин) и флавиновые коферменты, участие в системах оксидаз и дегидрогеназ.

Витамин В₃ (пантотеновая кислота), кофермент А и его биосинтетическая роль.

Витамин В₅ (ниацин) и ниацинамид, его коферменты (NAD и NADP) и их роль в составе оксидоредуктаз; биосинтез ниацина.

Витамин В₆ (адермин), его формы - пиридоксин, пиридоксаль и пиридоксамин, и коферменты - пиридоксаль-5'-фосфат и пиридоксамин-5'-

фосфат; участие в процессах биосинтеза аминокислот и липидов.

Витамин В₉ (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 лейкозиев. 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 В₁₂ (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.

Витамины E (токоферолы) и последствия E-авитаминоза. Витамин H (биотин) и «активный карбоксил».

Витамины Q (убихиноны) в регуляции транспорта электронов и окислительного фосфорилирования.

Стероиды

Стероиды как тетрациклические тритерпены. Основные этапы их биосинтеза. Холестерин и растительные стероиды: структура и биологическая функция. Зоо- и фитостероиды, гормоны линьки насекомых и их природные аналоги. Брассиностероиды.

Желчные кислоты как природные детергенты. 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 мессенжеры.

Феромоны и гормоны насекомых, инсектициды. Феромоны и половые аттрактанты насекомых. Исторический очерк. Биологическая роль и применение. Примеры феромонов чешуекрылых. Некоторые пути синтеза.

Бомбикол. Ювенильные гормоны насекомых и их роль в онтогенезе. Фосфорорганические инсектициды. Пиретроиды.

Фитогормоны и другие регуляторы развития растений, фунгициды

Основные фитогормоны: индолилуксусная кислота и ее природные аналоги, гиббереллины, цитокинины, абсцизовая кислота, этилен, брассины и олигосахарины. Особенности их строения и сбалансированного действия на физиологию растений. Другие природные регуляторы развития растений, фитоалексины.

Гербициды регуляторного типа, воздействующие на гормональные функции индолилуксусной кислоты. 2,4,5-Т и проблема суперэкоотоксикантов ряда диоксина. Гербициды - ингибиторы фотосинтеза.

Фунгициды. Препараты контактного и системного действия.

Токсины. Токсины земноводных и рыб. Токсины высших растений и насекомых.

Микотоксины. Токсины сине-зеленых водорослей. Использование токсинов в биоорганической химии и нейрофизиологии.

8. 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-проникающая хроматография. Аффинная хроматография.

Масс-спектрометрия. Масс-спектрометрия. Принципиальная блок-схема масс-спектрометра. Ионные источники. Методы ионизации: электронный удар, электронный захват, фотоионизация, полевая ионизация, химическая ионизация, ионизация продуктами радиоактивного распада изотопа калифорния-252, матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация (МАЛДИ), электрораспыление. Общая характеристика и сравнение этих методов. Способы введения исследуемых образцов в масс-спектрометр. Детекция ионов. Обработка и способы представления результатов измерений.

Оптическая спектроскопия. Оптическая спектроскопия. Характерные области поглощения хромофоров биомолекул. Молярный коэффициент поглощения. Типы электронных переходов, встречающиеся в природных соединениях. Природа дисперсии оптического вращения (ДОВ) и кругового дихроизма (КД), принципиальная схема дихрографа. Молярная

эллиптичность. Понятие хиральности. Применение спектроскопии КД для исследования структуры полипептидов и белков. Люминесценция: флуоресценция и фосфоресценция. Флуоресценция и тушение флуоресценции ароматических аминокислот, применение для исследования лиганд-белковых комплексов Анизотропия флуоресценции. Фурье ИК спектроскопия и КР спектроскопия (физические основы методов). Основные колебания функциональных групп. Анализ структуры пептидов и белков по ИК и КР спектрам в области основных амидных колебаний.

Рентгеноструктурный анализ биополимеров. Рентгеноструктурный анализ биополимеров. Физические основы метода рентгеноструктурного анализа.

Электронная микроскопия. Электронная микроскопия. Основные методы визуализации биологических объектов в электронной микроскопии. Интерпретация изображений. Изучение белков и нуклеиновых кислот методами электронной микроскопии.

Спектроскопия ЭПР. 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. Спектроскопия ЯМР. Основные параметры спектров ЯМР и их связь с химической и пространственной структурой биомолекул. Двумерная спектроскопия ЯМР, основные двумерные эксперименты COSY, TOCSY, NOESY. Схема отнесения сигналов в двумерных спектрах ^1H -ЯМР. 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. Компьютерное моделирование биомолекул. Природа сил, стабилизирующих пространственную структуру биополимера (гидрофобные взаимодействия, дисперсионные, диполь-дипольные, заряд-дипольные, электростатические взаимодействия, солевые мостики, водородные связи). Методы получения пространственной структуры на основе гомологии. Метод молекулярной динамики и основные задачи, решаемые этим методом.

Органическая химия

Органик кимё фани. Тузилиш назарияси. Органик бирикмаларнинг номланиши ва классификацияси. Ароматик ядрога борадиган нуклеофил реакциялар. Углеводородларнинг синфланиши, физик ва кимёвий хоссалари. Ароматик халқада борадиган электрофил реакциялари. Фенолларнинг олиниши, физик ва кимёвий хоссалари.

Кимёвий боғланиш турлари (ион, ковалент ва водород боғлар). Боғларнинг хусусиятлари.

Спиртлар изомерияси, номланиши. Олиниш усуллари, физик ва кимёвий хоссалари.

Молекулада атомларнинг ўзаро таъсири. Индукцион ва мезомер таъсирлар. Тўйинган ва тўйинмаган углеводородлар. Олиниши ва физик ва кимёвий хоссалари.

Ковалент боғнинг физик табиати. Атом ва молекуляр орбиталлар. Гибридлиниш.

Бензол қатори углеводородларнинг номланиши ва изомерияси. Олиниш усуллари, физик ва кимёвий хоссалари. Органик бирикмаларнинг кислоталилиги ва асослилиги назарияси.

Углеводородларнинг галогенли ҳосилалари. Тузилиши, изомерияси, номланиши. Олиниш усуллари, физик ва кимёвий хоссалари. Ароматик ядрогаги радикал алмашилиш реакциялари. Аминлар. Классификацияси, тузилиши, номланиши ва изомерияси. Олиниш усуллари, физик ва кимёвий хоссалари. Оксобирикмалар. Тўйинган ва тўйинмаган альдегид ва кетонларнинг номланиши, тузилиши, олиниш усуллари. Физик ва кимёвий хоссалари. Карбон кислоталар. Номланиши ва изомерияси, олиниш усуллари. Физик ва кимёвий хоссалари. Оптик изомерия. Оптик фаоллик. Ассиметрик синтез.

Гетерохалқали бирикмалар. Беш аъзоли гетерохалқали бирикмалар. Тузилиши, олиниши, физик ва кимёвий хоссалари. Гетерохалқали бирикмалар. Олти аъзоли гетерохалқали бирикмалар. Тузилиши, олиниши, физик ва кимёвий хоссалари.

Технология природных соединений

Ўсимлик хом ашёларидан биологик фаол моддаларни ажратиш, экстракция турлари, биофаол моддаларни олишда фойдаланиладиган органик эритувчилар. Экстракция жараёнига таъсир қилувчи омиллар, (суюқлик-суюқлик, қаттиқ-суюқлик) экстракциялар мисолида тушинтиринг, олинган экстрактларни филтрлаш ва қуюлтириш усуллари.

Қуюқ ва қуруқ экстрактлар, уларни қуриштириш усуллари (пукаб қуриштириш, вакуум, ИҚ-қуриштириш, ҳаво билан қуриштириш) ҳамда тозалаш усуллари (микрофилтрли, мембранали филтрлар усули) ва олинган маҳсулотларни уларни сифатини баҳолаш. Технологик жараёнларни математик режалаштириш усуллари, мақсади ҳамда иқтисодий самарадорлиги. Меёрий техник хужжатларнинг турлари ва уларнинг тузилиши. Дори воситаларини стандартлаш, GMP, ISO стандартлари. Дори воситалари ҳамда БФҚ учун субстанциялар олиш. Генерик препаратлар деганда нимани тушунасан, тайёр дори турлари таснифи ва уларни сифатини баҳолашга қўйилган талаблар (ДФХІ бўйича).

Список рекомендуемой литературы

Ю.А.Овчинников. Биоорганическая химия. М., Просвещение, 1987.

Н.А.Тюкавкина, Ю. И. Бауков. Биоорганическая химия. М., Изд. Дрофа, 2004.

Химия биологически активных природных соединений. Ред. Н.А.

Преображенский, Р.П. Евстигнеева. М., Химия, 1976.

Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. Биологическая химия: Учеб. для студентов хим., биол. и мед. спец. вузов. 3-е изд., испр. - М.: Высшая школа, 2002

А.Ленинжер. Основы биохимии. Т. 1-3. М., Мир, 1985.

D.E. Metzler. Biochemistry. The chemical reactions of living cells. The 2nd edition. V.1-2. Harcourt/Academic Press, London, 2001.

Общая органическая химия. Т.10. Нуклеиновые кислоты, аминокислоты, пептиды, белки. Ред. Е. Хаслам. М., Химия, 1986.

Белки и пептиды. Ред. В.Т. Иванов, В.М. Липкин. М., Наука, 1995.

Х.-Д. Якубке, Х. Ешкайт. Аминокислоты, пептиды, белки. М., Мир, 1985.

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

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

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

Л. Физер, М. Физер. Стероиды. М., Мир, 1964.

Д. Ланчини, Ф. Паренти. Антибиотики. М., Мир, 1985.

Физико-химические методы исследования биополимеров и низкомолекулярных биорегуляторов. Ред. В.Т.Иванов. М., Наука, 1992.

Ч.Кантор, П. Шиммел. Биофизическая химия. Т. 1-2. М., Мир, 1984.

Д. Фрайфелдер. Физическая биохимия: применение физико-химических методов в биохимии и молекулярной биологии. М., Мир, 1980.

Дж. Лакович. Основы флуоресцентной спектроскопии. М., Мир, 1986.

А.Смит. Прикладная ИК-спектроскопия. М., Мир, 1982.

Э.Дероум. Современные методы ЯМР для химических исследований. М., Мир, 1992

Х.М.Шохидояттов, Х.У. Ходжаниязов, Х.Тожимухамедов. Органик кимё. Тошкент. Фан ва технология нащриёти. 2014.

Племенков В.В. Введение в химию природных соединений. Для хим., биол. и мед. спец. Вузов. - Казань, 2001., - 276 с.

Корулькин Д.Ю., Ж.А. Абилов, Р.А. Музычкина, Г.А. Толстиков. Природные флавоноиды. Новосибирск, 2007

Ю.И. Губский, И.В., Ниженковская, М.М. Корда и др.; под ред. Ю.И. Губского. Биологическая и биоорганическая химия: в 2 книгах. — Книга 22018. Медицина-Здоровье. <https://rozetka.com.ua/58030365/p58030365/>

Ресурсы Интернет (библиотека сайта www.molbiol.ru)