



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Байкальский институт природопользования  
Сибирского отделения Российской академии наук  
(БИП СО РАН)

УТВЕРЖДЕНО

Учёным советом БИП СО РАН

Протокол № 4 от «19» апреля 2023 г.

Председатель Ученого совета БИП СО РАН

И.о. директора, д.х.н., доц.

Бурдуковский В.Ф.



## ПРОГРАММА КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА

по научной специальности 1.4.9 Биоорганическая химия

Улан-Удэ

2023

## **Введение**

Настоящая программа кандидатского экзамена разработана для научной специальности 1.4.9 Биоорганическая химия.

Экзаменуемый должен показать высокий уровень теоретической и профессиональной подготовки, знание общих концепций и методологических вопросов научной специальности, истории ее формирования и развития, глубокое понимание основных разделов теории и практики изученного материала, а также умение применять свои знания для решения исследовательских и прикладных задач.

Настоящая программа составлена в лабораториях физиологически активных веществ и фитоинжиниринга и лаборатории химии природных систем Байкальского института природопользования СО РАН в соответствии с требованиями, предъявляемыми к уровню владения теоретическим материалом, терминологической подготовленности и степени освоения дисциплины «Биоорганическая химия».

### **1. Порядок проведения кандидатского экзамена**

Проведение кандидатского экзамена осуществляется в форме открытого заседания экзаменационной комиссии. Кандидатский экзамен проводится в устной форме.

Аспиранты с ограниченными возможностями здоровья могут сдавать данный экзамен как в устной, так и в письменной форме.

Экзаменационные билеты должны включать два вопроса из программы кандидатского экзамена по специальности и один вопрос из дополнительной программы, которая составляется аспирантом (соискателем) совместно с научным руководителем в соответствии с темой диссертационной работы соискателя и рассматривается на заседании лаборатории.

Для подготовки к ответу аспиранту отводится не более 60 минут, а на ответ – не более 30 минут. При ответе на вопросы экзаменационного билета члены экзаменационной комиссии могут задавать дополнительные вопросы аспиранту только в рамках содержания вопросов экзаменационного билета. Во время заседания экзаменационной комиссии ведётся протокол в соответствии с установленным образцом.

Решение экзаменационной комиссии принимается на закрытом заседании простым большинством голосов членов комиссии. Уровень знаний оценивается на «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно». Результаты экзамена оформляются протоколом и объявляются всем аспирантам группы в тот же день после завершения сдачи кандидатского экзамена. Все прочие необходимые условия приема

кандидатского экзамена изложены в нормативных документах (локальных актах) БИП СО РАН.

## 2. Основное содержание программы кандидатского экзамена

### *Часть 1. Программа-минимум кандидатского экзамена по научной специальности 1.4.9 Биоорганическая химия*

#### 1) Введение в биоорганическую химию

Биоорганическая химия как наука, изучающая строение и механизмы функционирования биологически активных молекул. История развития химии природных соединений и биоорганической химии. Практическое использование природных соединений биологического происхождения человеком и прогресс в развитие органической химии. Место биоорганической химии среди естественных наук и ее роль в решении проблем различных областей народного хозяйства.

#### 2) Низкомолекулярные биорегуляторы

**Алкалоиды.** Группа алкалоидов опия. Понятие об опиатных рецепторах и их эндогенных лигандах. Тропановые алкалоиды: группы кокаина и атропина. Обезболивающие и снотворные лекарственные препараты. Наркотики и галлюциногены. Психотропные средства фенотиазиновой группы. Транквилизаторы бензодиазепинового ряда и природные лиганды их рецепторов –  $\beta$ -карболиновые алкалоиды. Тубокурарин и синтетические миорелаксанты. Хинные алкалоиды и алкалоиды пуринового ряда.

**Антибиотики.** Пенициллины, цефалоспорины и родственные антибиотики. Представление о механизме биосинтеза бактериальной клеточной стенки и механизме действия пенициллинов. Тетрациклины – структура и механизм антимикробного действия. Антибиотики, как инструменты изучения биосинтеза белка: основные этапы этого биосинтеза и связанные с ними антибиотики. Представление о биосинтезе нуклеиновых кислот и влияющих на него антибиотиках. Нуклеозидные антибиотики и синтетические производные нуклеозидов – ингибиторы вируса герпеса и ВИЧ. Антибиотики – инструменты изучения ионного транспорта через мембраны (полиеновые макролиды, грамицидины, циклодепсипептиды).

**Витамины.** Водорастворимые и жирорастворимые витамины. Витамины и коферменты. Витамины А, В1 и В6. Витамин В9 и его антагонисты: сульфамиды, метотрексат. Витамин С – биологическая роль и промышленное получение.

**Терпены.** Номенклатура и биосинтез терпенов. Природные биологически активные терпеноиды и лекарственные препараты терпеноидной природы.

**Стероиды.** Биосинтез и функциональная роль. Структура и биологическое значение основных представителей стероидных гормонов. Особенности рецепции стероидных гормонов.

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

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

**Феромоны и гормоны насекомых.** Феромоны и половые аттрактанты насекомых. Ювенильные гормоны насекомых.

**Фитогормоны и другие регуляторы растений.** Пестициды. Инсектициды и гербициды. Суперэкоксиканты ряда диоксина.

### 3) Структура и функции пептидов и белков

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

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

Структура и функция биологически активных пептидов. Биосинтез 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 и 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.

Последовательная деградация пептидов по методу Эдмана с идентификацией фенилтиогидантоинов и дансиламинокислот. Определение аминокислотной последовательности белка с помощью жидкофазного, твердофазного и газофазного секвенаторов. Анализ расположения

сульфгидрильных групп и дисульфидных связей. Использование масс-спектрометрии при определении первичной структуры пептидов.

**Химическая модификация белков.** Задачи, решаемые с помощью химической модификации. Основные реакции функциональных групп белков. Бифункциональные реагенты. Введение флуоресцентных, спиновых и фотоаффинных меток. Посттрансляционная модификация белков.

**Вторичная структура пептидов и белков.**  $\alpha$ -спираль,  $\beta$ -структура,  $\beta$ -изгиб, другие типы регулярных структур полипептидной цепи. Круговой дихроизм и дисперсия оптического вращения как методы определения вторичной структуры. Сверхвторичная структура белков. Понятие о доменах.

**Третичная структура белков.** Рентгеноструктурный анализ как метод изучения пространственного строения белков. Ядерный магнитный резонанс как метод исследования конформации пептидов и белков в растворах. Денатурация и ренатурация.

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

Биологическая роль белков. Ферменты. Классификация. Представление о биокатализе. Принципы ферментативной кинетики. Факторы, влияющие на скорость ферментативных реакций. Понятие об активном центре. Фермент-субстратный комплекс. Белки-гомоны. Механизм действия пептиднобелковых гормонов. Структура и свойства аденилатциклазной системы. Инсулин, гормоны роста.

Защитные белки. Иммуноглобулины. Антигены тканевой совместимости. система комплимента. медиаторы иммунного ответа: интерфероны, цитокины.

Белки системы гемостаза. Система свертывания крови. Интегрины.

Антикоагулянты и фибринолитики.

Двигательный и структурные белки. Белки мышц и соединительных тканей. Актинмиозиновый комплекс. Тропонины. Коллаген.

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

Транспортные белки. АТФазы.

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

Основные типы фармакологически значимых белковых биомишеней для действия лекарственных препаратов. Семейство рецепторов, связанных с G-белками; ионканальные рецепторы; протеазы; протеиновые киназы; ядерные рецепторы.

#### 4) Липиды и мембраны

Строение, классификация и физико-химические свойства липидов. методы исследования и синтеза.

Жирные кислоты и неполярные липиды – строение, функции, биосинтез. Холестерин, липопротеины крови. Гликолипиды и фосфолипиды – строение, биосинтез, биологическая роль. Физиологически активные липиды: простагландины и родственные соединения, фактор активации тромбоцитов, липиды – вторичные мессенджеры.

Строение биологических мембран. Компоненты мембран, их взаимодействие. Мембранные белки – периферические и интегральные.

Мембранный транспорт, пассивный и активный. Искусственные мембраны: монослойные, плоские бислойные; липосомы (везикулы).

Организация и функционирование в мембранах белковых ансамблей. Генерирование зрительного сигнала. Цитохром-с-оксидазный комплекс. Рецепторные системы в мембранах.

### **5) Нуклеиновые кислоты и химические основы генной инженерии**

Номенклатура нуклеиновых кислот и их компонентов. Гетероциклические основания нуклеиновых кислот: структура, физические и химические свойства.

Кислотно-основные свойства гетероциклических оснований нуклеиновых кислот, нуклеозидов и нуклеотидов. Заряды молекул в зависимости от pH.

Реакции нуклеиновых оснований в составе нуклеиновых кислот с химическими реагентами (гидразином, бисульфитом, четырёхокисью осмия, альдегидами, карбодиимидами, диметилсульфатом, азотистой кислотой, галоидами). Стабильность N-гликозидных связей.

Углеводные компоненты нуклеиновых кислот: структура, стереохимия и химические свойства (ацилирование, алкилирование, окисление).

Первичная структура полинуклеотидных цепей. 3'-5' фосфодиэфирная связь. Химическая неравноценность 3'- и 5'-концевых групп.

Различие структур и свойств РНК и ДНК. Различия в реакционной способности этих молекул. Конформации мономеров в составе нуклеиновых кислот. Понятие о торсионных углах. Двухцепочечные нуклеиновые кислоты. Пары оснований, полярность и комплементарность цепей. Вторичная структура ДНК. Различные формы двухцепочечных молекул, их конформационные характеристики и взаимные переходы. Денатурация и ренатурация двуспиральных структур.

Одноцепочечные нуклеиновые кислоты. Представление о вторичной и третичной структуре тРНК и высокомолекулярных РНК. Химические и

ферментативные методы изучения вторичной структуры рибонуклеиновых кислот.

Ферменты, используемые для исследования нуклеиновых кислот. Мечение 3'- и 5'-концевых групп. Метод Максама-Гилберта и его химические основы. Метод Сэнгера с использованием матричного синтеза и терминаторов. определение последовательности РНК. блочный Принцип определения последовательности полинуклеотидов.

Химический синтез нуклеиновых кислот. Фосфоди- и триэфирные методы в растворе и на полимерах. Методы, основанные на использовании соединений трехвалентного фосфора (амидофосфитный, Н-фосфатный). Защитные группы и конденсирующие реагенты. Методы снятия защитных групп. Очистка конечного продукта. Синтез полинуклеотидов с использованием ферментов.

Сайт-направленный мутагенез для исследования функций нуклеиновых кислот и белков.

Репликация ДНК и экспрессия генетической информации. Механизмы репликации. Регуляция транскрипции. Посттранскрипционные превращения эукариотической мРНК. Трансляция – основные этапы, механизмы, регуляция.

Общее представление о генной инженерии. Системы вектор-хозяин. Способы создания рекомбинантных ДНК и их введения в клетку. Методы селекции и скрининга рекомбинантных клонов. Методы получения ДНК для клонирования: выделение и фрагментация геномной ДНК, обратная транскрипция, химический синтез. Ферменты, используемые в генной инженерии.

Использование генно-модифицированных организмов при поиске и исследовании биологически активных соединений.

## **6) Химические основы иммунологии**

Иммунокомпетентные клетки: происхождение, типы, роль в иммунитете. Антигены и антигенные детерминанты.

Иммуноглобулины: классификация, структура, функции. Гены иммуноглобулинов и биосинтез антител.

Гибридомы и моноклональные антитела: получение и использование.

Главный комплекс гистосовместимости: роль в иммунном ответе, строение. Антигены гистосовместимости I и II классов: строение и функция.

Антиген-распознающие рецепторы лимфоцитов: структура, специфичность.

Цитокины: роль в иммунном ответе. Интерлейкин 2 и фактор некроза опухолей-альфа как представители цитокинов: структура и функция. Интерфероны. Схема комплемента: основные компоненты и пути активации.

## 7) Углеводы

Биологическая роль и специфические функции углеводов. Основные типы углеводов и углеводсодержащих полимеров, встречающиеся в природе: гликопротеины, гликофинголипиды, полисахариды, протеогликаны.

Моносахариды. Строение и стереохимия. Циклические формы. Стереохимия аномерного центра. Конформации открытых и циклических форм. Химические свойства моносахаридов.

Олиго- и полисахариды. Синтез и химические свойства гликозидов. Методы установления строения олигосахаридов (ЯМР-спектроскопия; масс-спектрометрия; химические; энзиматические и комбинированные подходы). Общие принципы установления строения полисахаридов. Углеводсодержащие биополимеры. Гликопротеины: строение и основные функции. Методы установления структуры, типы углеводных N- и O-цепей, понятие «сайт гликозилирования».

Углеводные цепи гликофорина, IgG, овальбумина, муцинов. Основы биосинтеза N-цепей гликопротеинов. Типы углеводных цепей гликофинголипидов; ганглиозиды. Полисахариды животных, растительных и бактериальных клеток; липополисахариды бактерий. Лектины: общее представление, лектин гепатоцитов, селектины. Гликозидазы и гликозилтрансферазы: типы, специфичность, функции.

## 8) Физико-химические методы выделения и исследования биополимеров и биорегуляторов

Основные методические приемы, используемые в процессе выделения биомолекул. Способы разрушения тканей и клеток, высаливание, диализ, ультрафильтрация, лиофилизация. Свойства биомолекул, определяющие методы их разделения. Седиментационные методы. Основные понятия теории центрифугирования. Выбор метода и способы центрифугирования для решения конкретной экспериментальной задачи. Экстракция как метод выделения. Коэффициент распределения. Экстракция органическими растворителями и детергентами.

*Электрофоретические методы.* Свойства биомолекул, определяющие их разделение методами электрофореза. Электрофорез в гелях. Электрофорез в присутствии ДДС-Na. Изоэлектрическое фокусирование. Двумерный электрофорез. Высоковольтный электрофорез.

*Теоретические основы хроматографии.* Пути оптимизации хроматографического процесса. Особенности высокоэффективной

жидкостной хроматографии. Основные хроматографические методы и области их применения. Адсорбционная хроматография. Распределительная хроматография. Обратнофазная хроматография. Ионообменная хроматография. Хроматофокусирование. Гель-проникающая хроматография. Биоспецифичная хроматография.

Использование методов электрофореза и хроматографии для анализа чистоты полученных препаратов, изучения физико-химических характеристик биомолекул.

*Масс-спектрометрия.* Принципиальная блок-схема массспектрометра, его назначение и основные характеристики. Способы введения исследуемого образца в масс-спектрометр. Методы ионизации, применяемые в массспектрометрии: электронный удар, электронный захват, фотоионизация, ионизация полем, химическая ионизация. Методы ионизации в конденсируемой фазе: полевая десорбция, лазерная десорбция, электрораспыление, ионизация продуктами деления  $^{235}\text{Cf}$ , вторичная ионная эмиссия, бомбардировка быстрыми атомами. Магнитные, времяпролетные, квадрупольные массспектрометры. Ионные ловушки и ион-циклотронный резонанс. Двойная фокусировка. Тандемные масс-спектрометры. Детекция ионов. Обработка и способы представления результатов измерений. Применение массспектрометрии в исследовании аминокислот, пептидов и белков, липидов, углеводов, терпеноидов, стероидов и других низкомолекулярных природных соединений.

*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. Квантовый выход и метод его определения. Флуоресценция ароматических аминокислот. Анизотропия флуоресценции. Уравнение Перрена, его применение в исследовании микровязкости мембран с помощью флуоресцентных зондов. Тушение флуоресценции. Уравнение Штерна-Фольмера, его применение в исследовании белков и биомембран. 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. Условия Вульфа-Брегга и Лауэ. Методы решения

фазовой проблемы в рентгеновской кристаллографии. Преобразование Фурье. Методы измерения интенсивности дифракционных отражений.

*Электронная микроскопия.* Основные методы визуализации биологических объектов в электронной микроскопии. Интерпритация изображений. Изучение пространственной структуры белков методами электронной микроскопии двумерных кристаллов. Методы обработки электронно-микроскопических изображений неперриодических объектов. Электронная микроскопия нуклеиновых кислот.

*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. Схема отнесения сигналов в двумерных спектрах 1H-ЯМР полипептидов. Расчет пространственной структуры полипептидов. Проявление динамических процессов в спектрах ЯМР. Химический (конформационный) обмен и его регистрация в спектрах ЯМР. Релаксация ядерной намагниченности. Времена релаксации, функция спектральной плотности.

*Компьютерное моделирование молекулярной механики 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. Понятие о методе расчета пространственной структуры белка "ab initio", ограничения метода. Методы получения пространственной структуры на основе гомологии. Понятие о методах оценки "качества" пространственной структуры биомолекул.

*Компьютерное моделирование молекулярной динамики биомолекул.* Роль внутренних движений биомолекул. Примеры, показывающие различные проявления динамики биомолекул для их функционирования и для стабилизации пространственной структуры. Формы функций потенциальной энергии, используемой для молекулярной динамики (МД). Уравнение движения. Понятие об алгоритмах численного решения уравнений движения. Граничные условия при расчетах с явным учетом растворителя. Броуновская динамика. Амплитуды флуктуаций атомов в МД. Влияние учета растворителя на МД. Негармоничность внутримолекулярных движений. Коллективные

движения.

## **Часть 2. Дополнительная программа кандидатского экзамена по научной специальности 1.4.9 Биоорганическая химия**

### *Основные понятия и термины медицинской химии*

Медицинская химия: определения и цели. Основные фазы рационального поиска и создания лекарственных препаратов. Соединение-лидер и стратегии его поиска. Понятия: me-too drugs, through-put screening, hit compound, комбинаторные библиотеки, building blocks, “de novo дизайн” физиологически активных веществ (ФАВ).

### *Липиды и ферменты как мишени действия физиологически активных веществ*

Ионофоры как каналобразующие соединения. Особенности их структуры и механизм действия. Конкурентное обратимое ингибирование (примеры). Особенности химического строения конкурентных ингибиторов. Понятие фармакофора. Необратимое ингибирование, структурные особенности ингибиторов (газы нервно-паралитического действия). Аналоги переходного состояния, принцип их конструирования (примеры). Суицидные субстраты, особенности их структуры и механизма. Аллостерическое ингибирование. Особенности структуры аллостерических ингибиторов в системах с контролем по принципу обратной связи.

### *Рецепторы как мишени действия физиологически активных веществ*

Структура нейрона, химическая основа возникновения и проведения нервных импульсов, синапс. Нейромедиаторы. Классификация рецепторов по механизму передачи сигналов. Ионные каналы. Механизмы передачи сигнала с помощью вторичных мессенджеров. Агонисты (примеры), их структурные характеристики. Понятие сродства соединения к рецептору и его внутренней активности. Понятие эутомера и дистомера. Антогонисты (примеры), принципы конструирования их структуры. Аллостерические агонисты и антагонисты. Частичные агонисты.

*Ацетилхолиновые рецепторы.* Классификация, структура и механизм передачи сигнала. Природные и синтетические агонисты (ацетилхолин, мускарин, никотин, карбахолин и др.). Понятия изостера и биоизостера. Природные антагонисты (примеры), особенности их структур и принципы создания синтетических антагонистов ацетилхолиновых рецепторов (примеры). Примеры создания двойных лекарств (twin-drug), действующих на никотиновые ацетилхолиновые рецепторы. Терапевтическое применение лигандов ацетилхолиновых рецепторов.

*Серотониновые рецепторы.* Синтез серотонина в организме и основная реакция его метаболизма. Серотониновые рецепторы, их классификация и

механизм передачи сигнала. Примеры конструирования агонистов и антагонистов серотонина, их использование в клинической практике (буспирон, суматриптан, кетансерин, ондансетрон и др.). Рецепторы глутаминовой кислоты. Классификация и механизм передачи сигнала. NMDA подтип – сайты связывания лигандов. Принципы конструирования агонистов и антагонистов различных сайтов (D-AP5(7), производные кинуреновой кислоты, производные хиноксалиндиона, МК-801, мемантин). AMPA-Каинатный подтип: успехи и проблемы в создании лигандов. Агонисты и антагонисты первой группы метаботропных глутаматных рецепторов (AIDA, лиганды трансмембранного сайта). Современные подходы в поиске нейропротекторов и стимуляторов когнитивных (познавательных) функций.

*Дофаминовые рецепторы.* Синтез дофамина и адреналина в организме. Классификация, механизм действия и лиганды дофаминовых рецепторов. Принципы лечения болезни Паркинсона. Классификация адреналиновых рецепторов. Структурные особенности и клиническое применение лигандов, взаимодействующих с  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторами (примеры).

*Опиатные рецепторы.* Классификация и особенности механизма действия. Классификация и особенности механизма действия. Эндорфины. Морфин, основные соотношения структура-свойство для его аналогов. Возможные пути устранения их действия. Налоксон, его клиническое применение. Сигма-рецептор.

#### *Фармакокинетика и фармакодинамика*

Биодоступность. Основные фармакокинетических характеристики (абсорбция, распределение, метаболизм, экскреция). Примеры изменения структуры ФАВ с целью улучшения фармакокинетических характеристик и других нежелательных свойств лекарств. Гематоэнцефалический барьер и способы его преодоления. Судьба ксенобиотиков в организме – основные метаболические реакции. Явления, возникающие при повторном введении лекарственных препаратов.

Уравнение Скетчарда. Графическое определение сродства лиганда к рецептору. Понятие и определение (графическое или др.) величин  $EC_{50}$ ,  $IC_{50}$ ,  $ED_{50}$ ,  $LD_{50}$ . Терапевтический индекс. Тестирование *in vivo*: трансгенные животные; поведенческие модели (примеры). Клинические испытания – понятия orphan drug; плацебо; двойной слепой метод. Понятия GMP в производстве лекарств.

*Принципы конструирования отдельных классов лекарственных препаратов*

Принципы создания антибактериальных препаратов. Структурные вариации сульфаниламидов. Принцип действия препаратов бисептол, фурацилин, тетрациклин, левомецетин, налидиксовая кислота. Структурные

модификации пенициллина G с целью оптимизации его физиологической активности. Механизм действия клавулановой кислоты. Принципы создания противовирусных препаратов. Структурные особенности соединений ацикловир и азидотимидин. Механизм действия препаратов ремантадин, вирацепт.

#### *Гормональная регуляция в организме*

Классификация гормонов по их структурам (примерам). Примеры создания антагонистов гормональных рецепторов. Особенности механизма действия стероидных гормонов. Анальгетики ненаркотического действия (механизм действия). Структурные особенности препаратов аспирина, анальгин. Эпибатидин и его необычные свойства. Принципы создания противораковых препаратов. Механизмы действия исплатина, таксола, винбластина и винкристина, монастрола. Возникновение иммунного ответа. Иммуносупрессанты, механизм действия циклоспорина.

#### **Основная литература**

- 1) Биоорганическая химия: учебное пособие для вузов / Н.Н. Мочульская, Н.Е. Максимова, В.В. Емельянов; под научной редакцией В.Н. Чарушина. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва: Издательство Юрайт, 2022. — 108 с.
- 2) Гаршин, А.П. Органическая химия в рисунках, таблицах, схемах: учебное пособие для вузов / А.П. Гаршин. — 3-е изд., испр. и доп. — Москва: Издательство Юрайт, 2022. — 240 с.
- 3) Кнорре Д.Г., Годовикова Т.С., Мызина С.Д., Федорова О.С. Биоорганическая химия. Учебное пособие. Новосибирск: Изд-во НГУ. 2011.(42 п.л.), 450 с.
- 4) Фомина, М.А. Окислительная модификация белков тканей при изменении синтеза оксида азота / Фомина М.А., Абаленихина Ю.В. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 192 с.
- 5) Хроматографический адсорбционный анализ / Цвет М.С. — М.: Юрайт, 2022. — 206 с.
- 6) Бутлеров, А.М. Введение к полному изучению органической химии / А.М. Бутлеров. — М.: Юрайт, 2022. — 440 с.
- 7) Бабков, А.В. Химия в медицине: учебник для вузов / А.В. Бабков, О.В. Нестерова; под редакцией В.А. Попкова. — М.: Издательство Юрайт, 2022. — 403 с.
- 8) Колоночная аналитическая хроматография: практика, теория, моделирование / Долгоносков А.М., Рудаков О.Б., Прудковский А.Г. — Москва: Лань, 2022. — 468 с.

### Дополнительная литература

- 1) Тюкавкина, Н.А. Биоорганическая химия: руководство к практическим занятиям: учебное пособие / под ред. Н. А. Тюкавкиной. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 176 с.
- 2) Дутов, А.А. Биомедицинская хроматография / А.А. Дутов. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 312 с.
- 3) Конюхов, В.Ю. Хроматография: учебник / В.Ю. Конюхов. — Санкт-Петербург: Лань, 2012. — 224 с.
- 4) Наглядная биотехнология и генетическая инженерия: справочно-электронное издание / Р. Шмид; пер. с нем. А.А. Виноградовой, А.А. Синюшина; под ред.: Т.П. Мосоловой, А.А. Синюшина. — Москва: "Лаборатория знаний" (ранее "БИНОМ. Лаборатория знаний", 2015. —324 с.
- 5) Наноструктуры в биомедицине: научное издание/ред. К.Е. Гонсалвес [и др.]; пер.: С.А. Бусев, Т.П. Мосолова, А.В. Хачоян. —Москва: Лаборатория знаний, 2015. —538 с.
- 6) Нуклеиновые кислоты: электронное издание [для научных сотрудников (в том числе в смежных областях), преподавателей, студентов] / [Б. Аппель и др.]; ред. С. Мюллер; пер. с англ. А.А. Синюшина, Ю.В. Киселевой; под ред. А. А. Быстрицкого, Е. Г. Григорьевой. —Москва: "Лаборатория знаний" (ранее "БИНОМ. Лаборатория знаний", 2015. —413 с.
- 7) Высокоэффективная жидкостная хроматография: аналитика, физическая химия, распознавание многокомпонентных систем / С.Н. Сычев, В.А. Гаврилина. —Москва: Лань, 2013. —256 с.

#### *Часть 2.*

- 8) Граник В.Г. Основы медицинской химии. М.: Вузовская книга, 2001.
- 9) Клиническая фармакокинетика. Теоретические, прикладные и аналитические аспекты / под ред. Кукуеса В.Г. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
- 10) Коваленко Л.В. Биохимические основы химии биологически активных веществ. М.: Бином, 2011.