

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»

**Программа вступительных испытаний в магистратуру
по направлению подготовки**

04.04.01 Химия

магистерская программа

**«Биомедицинская химия и разработка систем адресной доставки
лекарственных средств»**

Москва 2022

Присваиваемая квалификация: магистр

Требования для поступления:

Лица, желающие освоить основную образовательную программу подготовки магистров по направлению 04.04.01 Химия, должны иметь высшее образование первого уровня (квалификация бакалавр), подтвержденное документом установленного образца.

Образовательные и профессиональные цели обучения

Магистерская программа «Биомедицинская химия и разработка систем адресной доставки лекарственных средств» заключается в подготовке специалистов в области современных передовых направлений биомедицинской науки и направлена на формирование профессиональных компетенций, которые позволят выпускникам работать в различных междисциплинарных исследованиях и проектах в области биомедицинской химии, а также в области разработки систем адресной доставки лекарственных средств, находящихся на стыке медицинской химии, биохимии, молекулярной биологии и фармацевтики.

В рамках освоения образовательной программы обучающиеся получают углубленные знания в области фундаментальных основ разработки активных компонентов лекарственных препаратов, создания систем их адресной доставки и селективного высвобождения в тканях, изучения физиологических и токсикологических свойств, а также выбора или разработки новых эффективных методик с применением современного аналитического оборудования для изучения физико-химических свойств и оценки качества получаемых лекарственных форм.

Таким образом, подготовка кадров по программе «Биомедицинская химия и разработка систем адресной доставки лекарственных средств» подразумевает изучение специальных дисциплин, охватывающих практически полный цикл создания биомедицинских препаратов и основных требований, предъявляемых к ним при внедрении в медицинскую практику.

В программе значительное место занимает изучение медицинской химии, биохимических и молекулярных основ патологических процессов, токсикологии, принципов направленной доставки лекарственных препаратов с помощью микро- и наночастиц на основе биосовместимых полимеров, а также изучение базовых принципов и требований, предъявляемых к разработке лекарственных средств, объему и качеству проводимых исследований в области фармацевтической разработки.

Структура экзаменационного билета и темы для вступительных испытаний

Вступительные испытания по образовательной программе по направлению подготовки 04.04.01 Химия, магистерская программа «Биомедицинская химия и разработка систем адресной доставки лекарственных средств» включают общие и специфические вопросы, охватывающие теоретические знания по дисциплинам, изучаемым в рамках различных программ бакалавриата химической направленности. Успешная сдача вступительного испытания по образовательной программе предполагает, что абитуриенты имеют теоретическую подготовку в области органической химии, биохимии, физико-химических методов анализа, а также некоторых тем в области химии биологически активных веществ. Экзаменационный билет включает два вопроса, оцениваемые по 50 баллов каждый. Первый вопрос может касаться тематики из области химии биологически активных веществ, либо теории и некоторых практических аспектов применения основных видов физико-химических методов анализа. Второй вопрос касается теоретических знаний

по курсу биохимии и включает вопросы о структуре и особенностях строения и функционирования основных классов биоорганических соединений, а также вопросы об особенностях протекания метаболических превращений.

Темы для подготовки к вступительным испытаниям:

1. Химия и механизмы действия агрохимических препаратов: фунгициды и антимикотики (природные и синтетические).
2. Химия и механизмы действия веществ, нарушающих течение биоэнергетических процессов.
3. Химия и токсикология психоактивных веществ.
4. Химия и механизмы действия основных классов противоопухолевых препаратов.
5. Оптические методы анализа. Методы атомной оптической спектроскопии.
6. Молекулярная оптическая спектроскопия. Фотометрический и спектрофотометрический анализ. Закон поглощения Бугера-Ламберта-Беера.
7. Флуориметрический анализ.
8. ИК-спектроскопия.
9. Масс-спектрометрия.
10. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса.
11. Хроматографические методы анализа.
12. Электрохимические методы анализа.
13. Статическая биохимия. Структурные компоненты биополимеров: моносахариды, нуклеотиды, аминокислоты.
14. Строение и функции биомембран.
15. Строение и функции нуклеиновых кислот. Химическое действие мутагенов на структуру ДНК.
16. Общие принципы биосинтеза и биохимические функции пептидов и белков.
17. Динамическая биохимия, основы биоэнергетики. АТФ как источник энергии для протекания биохимических и физиологических процессов.
18. Основные метаболические процессы: метаболизм глюкозы, метаболизм липидов, основные процессы метаболизма аминокислот. Цикл Кребса и его метаболическая роль.
19. Роль митохондрий в осуществлении аэробных биоэнергетических процессов. Хемиосмотический механизм образования АТФ.

Примерный перечень вопросов для подготовки к вступительным испытаниям:

Примерные вопросы по тематике «Химия биологически активных веществ»

1. Механизм биологической активности и области применения амфотерицина В и натамицина.
2. Механизм биологической активности и области применения дельта-аминолевулиновой кислоты. Фотодинамическая терапия рака.
3. Механизм биологической активности и области применения паклитакселя.
4. Этапы модификации азотистого иприта с целью получения противоопухолевых препаратов. Механизм биологической активности.
5. Синтез и механизм биологической активности варфарина (4-гидрокси-3-(3-оксо-1-фенилбутил)-2Н-хромен-2-он).

6. Дофамин, структура, биосинтез, роль в ЦНС, лекарственные средства и токсиканты, влияющие на работу дофаминэргического синапса.

7. Синтез и механизм биологической активности фенobarбитала.

8. Синтез и механизм биологической активности лидокаина.

Примерные вопросы по тематике «Физико-химические методы анализа»:

9. Приведите классификацию спектральных методов анализа (УФ-видимый диапазон). Приведите наиболее характерные объекты анализа для каждого из приведенных в классификации методов.

10. Типы флуоресцентных соединений и основные классы органических люминофоров. Зависимость интенсивности флуоресценции от концентрации флуорофора. Причины отклонений от прямолинейной зависимости. Концентрационный диапазон линейности сигнала.

11. Спектрофотометрия. Закон Бугера-Ламберта-Бееера. Физический смысл коэффициента молярного поглощения. Нарисуйте вид градуировочного графика, характерный для этого метода анализа и укажите на нем коэффициент молярного поглощения.

12. Поглощение электромагнитного излучения видимого диапазона. Атомные и молекулярные спектры поглощения и аналитическая информация, получаемая с их помощью.

13. ИК-спектроскопия. Вращательные и колебательные спектры поглощения молекул в ИК-диапазоне. Применение ИК-спектроскопии в синтетической органической химии.

14. Масс-спектрометрия: молекулярные, изотопные и метастабильные пики. Молекулярный ион. Необходимые условия для его определения. Энергия ионизации молекулы и энергия появления иона.

15. Понятие ЯМР. Спин, спиновая система. Поведение ядер в магнитном поле. Резонанс: условия и чувствительность. Применение ЯМР в синтетической органической химии.

16. Виды классификации хроматографических методов. Проклассифицируйте хроматографические процессы по механизму взаимодействия анализируемого вещества с неподвижной фазой и приведите примеры хроматографических методов.

17. Хроматограмма. Нарисуйте ее и укажите параметры хроматограммы. Хроматографические параметры, используемые для качественного и количественного анализа.

18. Потенциометрия. Схема потенциометрической установки. Электроды. Уравнение Нернста.

19. pH-метрия. Электроды. Принцип определения pH растворов. Уравнение Нернста для стеклянного электрода.

20. Кондуктометрия. Принцип метода. Зависимость электропроводности от концентрации электролитов (сильных и слабых). Ограничения метода.

Примерные вопросы по тематике «Биоорганическая химия»:

1. Углеводы: строение, классификация, виды изомерии. Внутри- и межмолекулярные гликозидные связи: механизм образования и значение с химической и биохимической точки зрения. Функции углеводов в организме.

2. Основные химические свойства моносахаридов. Особенности синтетической схемы, используемой для производства аскорбиновой кислоты.

3. Общие принципы биосинтеза пептидов и белков. Структурные уровни упаковки белковых молекул. Нативная конформация белка. Роль водородных связей, полярных и неполярных функциональных групп, сульфгидрильных групп в поддержании третичной структуры белковых молекул.

4. Регуляторная роль пептидов, их биосинтез из аминокислот (на примере глутатиона: γ -Glu-Cys-Gly). Роль глутатиона в метаболизме ксенобиотиков.

5. Строение и функции биомембран. Проницаемость мембран для различных типов молекул и ионов. Виды организации транспорта через биологические мембраны. Механизм работы Na^+/K^+ -АТФазы.

6. Структурные элементы и общие принципы построения дезоксирибонуклеиновых и нуклеиновых кислот. Изобразите структурные формулы комплементарных пар в ДНК: (тимин-аденин и гуанин-цитозин) с указанием количества и типа водородных связей. Интеркаляторы и их действие на ДНК.

7. Структурные элементы и общие принципы построения дезоксирибонуклеиновых и нуклеиновых кислот. Химическое повреждение ДНК азотистой кислотой и ее производными, действие на ДНК алкилаторов. УФ излучения.

8. Строение наследственного вещества от нуклеотида до хромосомы. Реализация записанной в ДНК генетической информации и принцип кодирования аминокислотных последовательностей в белках. Общая схема процесса биосинтеза белка.

9. АТФ как источник энергии для протекания биохимических и физиологических процессов. В каких процессах участвует АТФ: какие «виды работы» совершаются в организме при затрате энергии АТФ. Причины макроэргичности структуры. Механизм работы АТФ-зависимых ферментов: схема образования ХУ из ХОН и УН с участием АТФ. Приведите примеры метаболических превращений, в которых АТФ выступает в качестве источника энергии.

10. Хемиосмотический механизм образования АТФ в мембранах митохондрий и хлоропластов (общие схемы, сравнительная характеристика).

11. Обмен веществ в живой природе, взаимосвязь автотрофных и гетеротрофных организмов. Общая краткая схема взаимосвязи катаболических и анаболических превращений белков, жиров и углеводов, образование и расходование АТФ и восстановительного потенциала в этих процессах.

12. Глюкоза как источник свободной химической энергии. Сравнительная характеристика процессов обеспечения клеток энергией в аэробных и анаэробных условиях. Гликолитическое превращение глюкозы в молочную кислоту и энергетический выход этого процесса.

13. Биологическое значение процессов трансаминирования и окислительного дезаминирования. Приведите общие схемы этих биохимических процессов. Изобразите условную структуру активного центра фермента, осуществляющего реакции трансаминирования. Какой кофермент необходим для протекания этих процессов? Приведите подробный механизм трансаминирования аминокислот.

14. Функции цикла Кребса в общей схеме метаболических процессов. Химизм реакции включения ацетильного фрагмента в цикл трикарбоновых кислот, превращения лимонной кислоты в цис-аконитовую, изолимонную и кетоглутаровую. Укажите класс ферментов, осуществляющих данные превращения, и общие особенности механизма их работы.

15. Роль митохондрий в осуществлении аэробных биоэнергетических процессов. Строение митохондрий; работа дыхательной цепи (организация, последовательность, общий баланс окислительно-восстановительных реакций). Как работа дыхательной цепи связана с работой АТФ-синтазы? Приведите пространственное строение этого фермента и кратко опишите механизм его действия.

Рекомендуемая литература для подготовки к вступительным испытаниям:

1. Граник В.Г. Основы медицинской химии. М: Вузовская книга, 2001. – 384 с.

2. Коваленко Л.В., Попков С.В. Психоактивные соединения. Химия и биологическая активность: Учебное пособие - М.: Издательство РХТУ, 2012. – 124 с.
3. Коваленко Л.В. Биохимические основы химии биологически активных веществ: Учеб. пособие - Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. - 229 с.
4. Соловьева И.Н., Ткаченко С.В., Коваленко Л.В., Дегтярев В.П. Основы нейрoхимии в норме и при патологии: Учебное пособие – М.: Издательство РХТУ, 2019. – 156 с.
5. Захарычев В.В., Грибы и фунгициды. М.: РХТУ им. Д.И.Менделеева, 2003.;
6. Мельников Н.Н., Пестициды. Химия, технология и применение. М.: Химия, 1987, 712 с.
7. Солдатенков, А. Т. Основы органической химии лекарственных веществ [Текст] / А.Т. Солдатенков, Н.М. Колядина, И.В. Шендрик. - М.: Химия, 2001. - 192 с.
8. Люльман Х., Мор К., Хайн Л. Наглядная фармакология / Пер. с нем. - М.: Мир, 2008. – 383 с.
9. Эллиот, В. Биохимия и молекулярная биология. М.: МАИК «Наука-Интерпериодика», 2002. – 237 с. (Базовый учебник).
10. Лопина О.Д., Щекотихин А.Е., Акимова Е. И., Панов А. В. ред. Асеев В.В. Основы биохимии. Статическая биохимия: учеб. пособие - М.: Издательство РХТУ, 2013. - 172 с.
11. Кольман Я., Рём К.-Г. Наглядная биохимия. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2011. – 472с.
12. Основы биохимии Ленинджера: в 3 т. Т.1: Основы биохимии, строение и катализ / Д. Нельсон, М. Кокс; пер. с англ. 3-е изд., испр. М.: Лаборатория знаний, 2017. – 694 с.