

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и  
медицинской химии Российской академии наук  
(ФИЦ ПХФ и МХ РАН)**

«Утверждаю»

и.о. директора ФИЦ ПХФ и МХ РАН  
д-р. корр. РАН И.В. Ломоносов



2023 г.

**ПРОГРАММА-МИНИМУМ  
кандидатского экзамена по научной специальности  
1.4.9. Биоорганическая химия  
по химическим наукам**

Черноголовка 2023 г.

# ПРОГРАММА КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА по научной специальности 1.4.9. «Биоорганическая химия»

## Часть 1.

### Введение

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

### 1. Аминокислоты, пептиды, белки

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 пептиды, депсипептиды. Линейные и циклические пептиды. Ионофоры.

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. Ферментативный синтез и полусинтез пептидов и белков.

Структура и функция биологически активных пептидов. Пептидные гормоны и рилизинг-факторы. Нейропептиды. Представление о пептидах, нейротрансмиттерах, нейромодуляторах, коннекторах. Энкефалины и эндорфины. Окситоцин и вазопрессин. Иммуноактивные пептиды. Пептидные токсины и антибиотики. Пептиды как лекарственные средства.

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

Химическая модификация белков. Задачи, решаемые с помощью химической модификации. Специфическая модификация  $\alpha$  и  $\epsilon$ -аминогрупп 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 посттрансляционная модификация с расщеплением полипептидной цепи. Понятие о сигнальных пептидах и процессинге. Сортировка белков в клетке. Импорт белков в клеточные органеллы. Ковалентная посттрансляционная модификация  $\alpha$ -амино- и  $\alpha$ -карбоксильных групп,

функциональных групп боковых цепей аминокислот (метилирование, гидроксильное, карбоксилирование, фосфорилирование, гликозилирование, ADP-рибозилирование).

Пространственная структура белков. Понятие о вторичной, третичной и четвертичной структурах. Электронное строение и конфигурация пептидной связи. Углы  $\phi$ ,  $\psi$ ,  $\omega$ . 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, параллельная и антипараллельная  $\beta$ -структуры,  $\beta$ -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. 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. Актин-миозиновый комплекс. Тропоины. Белки бактериальной системы подвижности. Флагеллин. Цитоскелетные белки. Коллаген, кератин, фиброин шелка.

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

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

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

## 2. Нуклеозиды, нуклеотиды и нуклеиновые кислоты

Нуклеозиды и нуклеотиды как компоненты нуклеиновых кислот – структура, стереохимия, физические и химические свойства, биосинтез. Минорные компоненты нуклеиновых кислот. Нуклеотиды вне нуклеиновых кислот: аденозинтрифосфат как универсальный аккумулятор энергии в клетке; нуклеозид-2,3-циклофосфаты; биологическая роль аденозин- и гуанозин-3,5-циклофосфата.

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. Необычная (2' – 5') межнуклеотидная связь.

Выяснение первичной структуры нуклеиновых кислот. Методы введения радиоактивной метки (изотопы и предшественники; мечение *in vivo*; терминальное и множественное мечение *in vitro* – кинирование, полимеразная достройка, ник-трансляция, РНК-лигаза). Метод блуждающего пятна (фингерпринт по Сенгеру). Метод Максама-Гилберта (химическое секвенирование). Метод дидезокситерминаторов Сенгера (ферментативное секвенирование). Анализ РНК (методы анализа через кДНК и прямые методы с использованием ферментативной и химической дегградации). Нерадиоактивное мечение нуклеиновых кислот. Автоматизация секвенирования.

Вторичная структура нуклеиновых кислот. Рентгеноструктурные исследования ДНК. Положения Чаргаффа. Двойная спираль ДНК по Уотсону и Крику и ее биологическое значение. Комплементарность и взаимная ориентация цепей. Канонические водородносвязанные пары оснований. Стэкинг оснований. Основные типы двойных спиралей (правозакрученные А, В и др., левозакрученная Z). Стереохимические характеристики мономеров в составе различных типов двуцепочечных ДНК (торзионные и двугранные углы, конформации углеводного кольца, конформации относительно гликозидных и 5'-4'-связей). Основные характеристики двойных спиралей: шаг спирали, углы спирального вращения, наклона, крена, пропеллер, смещение пар оснований относительно оси спирали, большая и малая бороздки, изгиб.

Денатурация и ренатурация двойных спиралей. Гипохромия. Гетеродуплексы. Олиго- и полинуклеотидные зонды как инструмент исследования нуклеиновых кислот.

Сверхспирализация ДНК — структурные характеристики и биологическая роль.

Особенности структуры ДНК в биологических образованиях (вирусы, прокариотические и эукариотические клетки).

Вторичная структура РНК, структурная консервативность РНК-РНК-спирали. Гибридные дуплексы ДНК-РНК, их биологическая роль. Антисмысловые нуклеиновые кислоты.

Третичная структура РНК.

Развитие представлений о ДНК как носителе и источнике генетической информации. Основные этапы воспроизведения и экспрессии генетической информации — репликация, транскрипция, трансляция. Генетический код — основные характеристики.

Механизмы репликации ДНК. Структурный ген — непрерывность и мозаичность (экзон-интронная структура). Перекрытие генов.

Регуляция транскрипции (оперон; промотор и предшествующие участки; оператор, репрессор, индуктор; терминатор, аттенуация; энхансеры). мРНК у прокариот и эукариот; про-мРНК и ее превращение в зрелую мРНК (сплайсинг, кеппирование, полиаденилирование).

Основные этапы трансляции и принципы ее регуляции. тРНК и аминоксил-тРНК-синтетазы. Рибосомы — структура и функционирование. Посттрансляционный процессинг пептидов и белков. Складывание (фолдинг) белков с образованием функционально активной конформации.

Обратная транскрипция.

РНК как первичный источник генетической информации (РНК-содержащие бактериофаги).

Методы направленной ферментативной деградации нуклеиновых кислот. Классификация нуклеаз. Использование экзо- и эндонуклеаз для секвенирования нуклеиновых кислот. Эндонуклеазы рестрикции, их классы, структурные особенности, биологическая роль и использование для фрагментации и картирования ДНК. Эндонуклеазная активность РНК (рибозимы).

Полимеразная цепная реакция (амплификация *in vitro*) как метод направленного получения фрагментов ДНК. Факторы, влияющие на специфичность ПЦР. Однонаправленная ПЦР. Использование ПЦР для секвенирования ДНК, генетической рекомбинации *in vitro*, идентификации точечных мутаций.

Мутации и мутагенез. Источники мутаций в клетке. Мутагенез как инструмент исследования компонентов клетки и оптимизации клеточных процессов. Случайный мутагенез. Сайт-направленный мутагенез. Наследственные заболевания. Методы анализа мутаций в клетке. Генная терапия.

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.

Полимеразы и лигазы как инструменты искусственного синтеза нуклеиновых кислот. Комбинации химических и ферментативных методов (включая полимеразную цепную реакцию) в синтезе генетических детерминант.

Генетическая инженерия (получение рекомбинантных ДНК *in vitro*). Эндонуклеазы рестрикции и ДНК-лигаза как основные инструменты генетической инженерии. Использование полимеразной цепной реакции для получения фрагментов ДНК и их сочленения. Молекулярное клонирование. Векторы (плазмиды, фаги, фазмиды, космиды, искусственная дрожжевая хромосома (YAC); вирусы животных; челночные векторы). Конструирование библиотек генов (клонотек) и их анализ.

Экспрессия генов в искусственных генетических конструкциях. Принципы оптимизации транскрипции и трансляции. Химерные белки. Двусторонние системы трансляции (сопряженная трансляция). Выделение рекомбинантных белков. Белковая инженерия.

Генно-инженерный синтез функционально активных РНК. Рибозимы — структура, функция, применение в генной терапии.

### 3. 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 синтез олигосахаридов. Методы изучения строения олигосахаридов: химические, физико-химические, энзиматические. Растительные олигосахариды: сахароза. Олигосахариды животного происхождения: олигосахариды молока.

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

Гликопротеины и протеогликаны: строение углеводных цепей и их биологические функции. Биосинтез N-цепей гликопротеинов. Углеводные цепи гликофорина, IgG, овальбумина, α1-кислого гликопротеина, муцинов. Макро- и микрогетерогенность. Рекомбинантные гликопротеины.

Гликозидазы и гликозилтрансферазы. Их использование в изучении структуры и функции углеводов и гликоконъюгатов. Экзо- и эндогликозидазы.

Лектины клеток животных: рецептор гепатоцитов, селектины, коллектины; функции лектинов.

### 4. Липиды

Строение и классификация липидов. Физико-химические свойства, роль в живом организме. Методы исследования 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. Стерины микроорганизмов и растений.

Жирные кислоты. Насыщенные и ненасыщенные кислоты, их биосинтез, биологическая роль; незаменимые жирные кислоты. Простагландины и родственные вещества; каскад полиненасыщенных жирных кислот.

Фосфолипиды. Основные и минорные фосфолипиды, их биосинтез и биологическая роль. Фосфолипазы.

Гликолипиды: гликозилдиглицериды, цереброзиды, ганглиозиды. Биосинтез, функции в организме. Ганглиозиды как рецепторы. Углеводные цепи гликофинголипидов.

Липиды – клеточные биорегуляторы и лекарственные вещества. Фактор активации тромбоцитов. Липиды – вторичные передатчики. Липидные соединения с противоопухолевой и другой физиологической активностью.

Методы синтеза липидов. Полный и частичный химический синтез, ферментативные методы. Модифицирование природных липидов в целях получения веществ, несущих метку (радиоактивную, спиновую, флуоресцентную и др.). Синтез липидов неприродного строения.

## 5. Биологические мембраны

Молекулярная организация биологических мембран, модели и основные типы 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 (кожи, нервных и др) и субклеточных структур (митохондрий, ядер и др.). 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, фосфоинозитольный цикл. Холинорецепторы. Рецепторы иммунной системы. Запах и вкус.

Искусственные мембранные системы. Мономолекулярные слои; плоские бислойные мембраны, их получение и методы исследования. Метод «patch clamp».

Липосомы (везикулы) методы их получения и исследования. Включение (встраивание) в липосомы белков. Практическое применение липосом — доставка лекарств, искусственные вакцины и др.

## 6. Порфирины и хромопротеиды

Химическая структура порфиринов. Изомерия в ряду порфиринов. Восстановленные формы порфиринов: хлорины, порфодиметены, порфометен. Физико-химические свойства порфиринов, металлопорфиринов.

Спектры порфиринов. Методы выделения и разделения порфиринов. Синтез порфиринов: а) из монопирролов; б) из дипиррилметенов; в) из тетрапиррольных соединений через билены *b*, биладиены *ac*, оксобиланы *a* и *b*.

Отдельные представители порфиринов: этиопорфирин, протопорфирин, мезопорфирин, дейтеропорфирин, гематопорфирин, уропорфирин, копропорфирин. Биосинтез.

Хромопротеиды: гемоглобин, миоглобин, цитохромы *a*, *b*, *c*. Структура, характер связей белка с металлопорфиринами. Биологические функции гемоглобина и цитохромов.

Хлорофилл и хлорофиллсодержащие белки в фотосистемах I и II. Трансформация световой энергии в химическую в фотосинтетическом аппарате. Фотоиндуцированный перенос энергии и электрона.

## 7. Химические основы иммунологии

Иммунокомпетентные клетки: происхождение, типы, роль в иммунитете. Лимфоциты: популяции и субпопуляции. Вспомогательные клетки. Роль тимуса в обучении Т-лимфоцитов.

Антигены и антигенные детерминанты.

Иммуноглобулины: классификация, структура, функции и свойства различных классов антител. Структурные основы взаимодействия антигенов с антителами. Гены иммуноглобулинов и биосинтез антител. Клональная теория образования антител.

Гибридомы и моноклональные антитела. Генетическая инженерия антител: понятие об одноцепочечных антителах, химерных и замещенных (reshaped) антителах, абзимах.

Главный комплекс гистосовместимости: роль в иммунном ответе, строение. Антигены гистосовместимости I и II классов: строение и функции. Процессирование и представление антигенов CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> лимфоцитам.

Антигенраспознающие рецепторные комплексы лимфоцитов: компоненты и их роль, структура, специфичность, гены.

Вспомогательные молекулы: CD4, CD8, ICAM-1, LFA-1 – роль в активации лимфоцитов и структура.

Цитокины: регуляторы природного иммунитета (Ifn- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ , IL1, IL6, IL8), регуляторы активации, роста и дифференцировки лимфоцитов (IL2, IL4, TGF- $\beta$ ), регуляторы воспалительных реакций (Ifn- $\gamma$ , IL5, IL12), кроветворные факторы (IL3, GM-CSF, IL7). Рецепторы цитокинов.

Система комплемента: компоненты, механизмы активации и лизиса клеток.

## 8. 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. м-Холиноблокаторы. Обезболивающие и снотворные лекарственные препараты. Наркотики и галлюциногены. Психотропные средства фенотиазиновой группы. Транквилизаторы бензодиазепинового ряда и природные лиганды их рецепторов.

b-карболиновые алкалоиды. Группы никотина и тубокурарина. Синтетические миорелаксанты.

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.

Индольные алкалоиды других типов: стрихнин и бруцин, физостигмин и другие м-холиномиметики. Пилокарпин и его синтез. Противоопухолевые алкалоиды из барвинка розового – винбластин и винкристин.

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

Антибиотики. Пенициллины, цефалоспорины и родственные антибиотики: клавулановая и оливановая кислоты, тиенамицин и аспареномицины, монобактамы. Особенности их строения и связь между структурой и активностью в этом ряду соединений. 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. Пуромицин и механизм «пуромициновой 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 ансамacroлиды. 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 стеринов. Другие противогрибковые 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 лечении 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 лейкоемий. Компонент фолиевой кислоты — p-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 K и нормализация свертывания крови.

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

Терпены и терпеноиды. Номенклатура и классификация. Представление об основных путях биосинтеза природных соединений. Поликетидный путь и биосинтез мевалонолактона. Изопентенилпирофосфат и биосинтез терпенов.

Монотерпены (камфора, ментол, гераниол и др.) и их использование в медицине и парфюмерной промышленности.



Сесквитерпены и сесквитерпеновые лактоны. Отдельные представители с выраженной антигельминтной, противоязвенной, противовоспалительной, алгипротозойной и противоопухолевой активностью (сантонин, артемизинин, вернолепин и др.) и их применение в медицине.

Дитерпены, наиболее характерные представители: фитол, абиетиновая кислота, азодирахтин, дитерпеновые алкалоиды (аконитин, атизин, лаппаконитин). Сквален и тритерпеновые сапонины, глицирризиновая кислота. Тетратерпены и провитамины А. Политерпены.

Стероиды. Стероиды как тетрациклические тритерпены. Биосинтез из сквалена. Холестерин и растительные стеринны: структура и биологическая функция. Сложные эфиры холестерина, липопротеины высокой и низкой плотности, клиническая роль при атеросклерозе, отложении желчных камней. Полный синтез холестерина.

Полигидроксилированные стеринны – зоо- и фитоэкдистероиды, гормоны линьки насекомых и их природные аналоги (экдизоны).

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.

Нейрохимия. 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.

Представление о пестицидах. Исторический очерк. Инсектициды. ДДТ, гексахлоран, линдан и гептахлор. Фосфорорганические инсектициды. Карбаматы. Пиретроиды.

Фитогормоны и другие регуляторы развития растений, фунгициды

Основные фитогормоны: индолилуксусная кислота и ее природные аналоги, гиббереллины, цитокинины, абсцизовая кислота, этилен, brassины 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, подавляющие биосинтез гиббереллинов и воздействующие на уровень этилена. Гербициды цитокининоподобного действия и ингибиторы биосинтеза каротиноидов и хлорофилла. Гербициды – ингибиторы фотосинтеза.

Фунгициды. Препараты контактного и системного действия. Производные дитиокарбаминовой кислоты, триадименол, тилт, имазалил, ридомил. Стратегия применения.

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

## 9. 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 способа 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. Гельпроникающая хроматография. Биоспецифичная хроматография.

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

Масс-спектрометрия. Принципиальная блок-схема масс-спектрометра, его назначение и основные характеристики. Способы введения исследуемого образца в масс-спектрометр. Методы ионизации, применяемые в масс-спектрометрии: 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 масс-спектрометры. Ионные ловушки и ион-циклотронный резонанс. Двойная фокусировка. Тандемные масс-спектрометры. Детекция ионов. Обработка и способы представления результатов измерений. Применение масс-спектрометрии 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. Люминесценция: флуоресценция и фосфоресценция. Квантовый выход и метод его определения. Флуоресценция ароматических аминокислот. Анизотропия флуоресценции. Уравнение Перрена, его применение в исследовании вязкости 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. Интерпретация изображений. Изучение пространственной структуры белков методами электронной микроскопии двумерных кристаллов. Методы обработки электронно-микроскопических изображений неперiodических 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» для аспирантов ИФАВ РАН**

Настоящая программа к кандидатскому экзамену по научной специальности 1.4.9. Биоорганическая химия представляет собой дополнение к типовой программе-минимум и разработана в соответствии с тематикой исследований сложившейся в ИФАВ РАН научной школы.

## 1. 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).

## 2. Липиды и ферменты как мишени действия физиологически активных веществ

Ионофоры как каналообразующие 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.

## 3. Рецепторы как мишени действия физиологически активных веществ

Структура нейрона, химические основы возникновения и проведения нервных импульсов, синапс. Нейромедиаторы. Классификация рецепторов по механизму передачи сигнала. 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. Антагонисты (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. Классификация серотониновых рецепторов 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.

#### 4. Фармакокинетика и фармакодинамика

Биодоступность. Основные фармакокинетические 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.

Понятия soft-drug, hard-drug, пролекарство. Принцип действия мутагенов, их структурные особенности. 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. Понятие GMP в производстве лекарств.

#### 5. Принципы конструирования отдельных классов лекарственных препаратов

Принципы создания антибактериальных препаратов. Структурные вариации сульфаниламидов. Принцип действия препаратов бисептол, фурацилин, тетрацилин, левомицетин, 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.

#### 6. Гормональная регуляция в организме

Классификация гормонов по их структурам (примеры). 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 цисплатина, таксола, винбластина и винкристина, монастрола. Возникновение иммунного ответа.

Иммуносупрессанты, механизм действия циклоспорина.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. М.: Просвещение, 1987.
2. Молекулярная биология клетки / В. Албертс, Д. Брей, Дж. Льюис и др. Т. 1—3. М.: Мир, 1994.
3. Биохимия человека / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл. Т. 1, 2. М.: Мир, 1993.
4. Основы биохимии / А. Уайт, Ф. Хендлер, Э. Смит и др. Т. 1—3. М.: Мир, 1981.
5. Ленингер А. Основы биохимии. Т. 1—3. М.: Мир, 1985.
6. Мецлер Д. Биохимия. Т. 1—3. М.: Мир, 1980.
7. Страйер Л. Биохимия. Т. 1—3. М.: Мир, 1985.

8. Биохимия (учебное пособие) под редакцией Ф.Н. Гильмияровой Ф.Н. Самара: ООО «Офорт», 2015.
9. Бурместер Г.-Р., Пецутто А. Наглядная иммунология. 2-е изд., М.: БИНОМ. Лаб. знаний, 2009.
10. Варфоломеев С.Д. Химическая энзимология. М.: Academia, 2005.
11. Кнорре Д.Г., Мызина С.Д. «Биологическая химия». М.: Высшая школа, 2000.
12. Кольман Я. Наглядная биохимия. М.: Бином, 2011.
13. Комов В.П. «Биохимия» учебник.- М.:Изд-о Юрайт, 2014.
14. Лебедев А.Т., Артеменко К.А., Самгина Т.Ю. Основы масс-спектрометрии белков и пептидов – М.: Техносфера, 2012.
15. Северин Е.С. Биохимия с упражнениями и задачами. М.: ГЭОТАР, 2010.
16. Саякова Г.М. «Фармакогнозия»: учебник – М.: Литттерра, 2019.
17. Биологическая химия, учебник Северин С.Е., М.: «Медицинское информ. Агенство» 2015.
18. Мишанина Л.А. «Клинические и биохимические исследования биологического материала» учеб. пос. Мурманск: Изд-во МГТУ, 2015.
19. Черешнев В.А., Шмагель К.В. «Иммунология» учебник для вузов М.: НПЦентр стратегического партнерства», 2014.
20. Нельсон Д., Кокс М.» Основы биохимии Ленинджера: биоэнергетика и матаболизм» в трех томах, т.2. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014.
21. Нельсон Д., Кокс М.» Основы биохимии Ленинджера: биоэнергетика и матаболизм» в трех томах, т.3. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.
22. Краснов Е.А. «Фармацевтическая химия в вопросах и ответах» учеб.пособие М.:Литтера, 2016.
23. «Биология» учебник для вузов под ред. Чебышева Н.В. - М.: ООО изд-во «Медицинское информац. агенство», 2016.
24. Хаитов Р.М. «Иммунология: структура и функции иммунной системы»: учебное пособие –М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
25. Зезеров Б.Г. «Биохимия» (общая, медицинская и фармакологическая).Курс лекций. Москва: Изд-во «Медицинское информационное агенство», 2019 г.
26. «Основы общей микробиологии, вирусологии и иммунологии» учебник под редакцией Земскова А.М. - Ростов н/Д: Феникс, 2021. –
27. Карпин В.А. «Введение в теоретическую биологию. Принципы биологической организации» - М.: Издательство «Спутник+2», 2019
28. «Фармакология»: учебник под ред. Аляутдина Р.Н. – 5-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
29. Белки и пептиды. Т. 1 / Под ред. В.Т. Иванова, В.М. Липкина. М.: Наука, 1995.
30. Биологические мембраны / Под ред. Дж. Финдлей, У. Эванс. М.: Мир, 1990.
31. Биологические мембраны / А.А. Болдырев, Е.Г. Курелла, Т.Н. Павлова и др. М.: Изд-во МГУ, 1992.
32. Ройт И. Основы иммунологии. М.: Мир, 1991.
33. Хухо Ф. Нейрохимия. Основы и принципы. М.: Мир, 1990.
34. Физико-химические методы исследования биополимеров и низкомолекулярных биорегуляторов / Под ред. В.Т. Иванова. М.: Наука, 1992.
35. Граник В.Г. Основы медицинской химии. М.: Вузовская книга, 2001.
36. Каркищенко Н.Н., Хоронько В.В., Сергеева С.А., Каркищенко В.Н. Фармакокинетика. Ростов-на Дону, Феникс, 2001.
37. Клиническая фармакокинетика. Теоретические, прикладные и аналитические аспекты. /под ред. Кукеса В.Г. М.:ГОЭТАР-Медиа, 2009.
38. Коваленко Л.В. Биохимические основы химии биологически активных веществ. М.: Бином, 2011
39. Маленова Л.П. Биоорганическая химия. Якутск: ЯГУ, 2011.

40. Нейродегенеративные заболевания: от генома до целостного организма» т.1, 2 под ред. М.В. Угрюмова М.: Научный мир, 2014.
41. Орлов В.Д., Липсон В.В., Иванов В.В. Медицинская химия. М.: Фолио, 2005.
42. Слободяник В.И., Степанов В.А., Мельникова Н.В. «Препараты различных фармакологических групп. Механизм действия» Учебное пособие. - Издательство «Лань», 2014.
43. Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Шендрик И.В. Основы органической химии лекарственных веществ. М.: Химия, 2001.
44. «Современные подходы к поиску новых лекарств для лечения болезни Альцгеймера» Черноголовка ИПХФ РАН, 2016.
45. «Направленное конструирование и свойства мультитаргетных соединений для лечения нейродегенеративных заболеваний» Черноголовка ИПХФ РАН, 2016.
46. «Управление клиническими исследованиями». Учебное пособие по планированию и проведению клинических исследований лекарственных средств. Под общей редакцией Белоусова Д.Ю., Зырянова С.К., Колбина А.С. Москва.: Буки Веди: Издательство ОКИ, 2018 .
47. ИФАВ РАН: основные направления и результаты работ. Под ред. член-корр. Российской академии наук С.О Бачурина. М. : Издательство «Типография 24», 2018.
48. Лисовенко Н.Ю. «Современные представления о механизме действия физиологически активных соединений» учеб. пособие – Перм. Гос.нац.исслед.ун-т.-Пермь, 2016.
49. Спирин А.С. «Молекулярная биология. Рибосомы и биосинтез белка» учеб. пос.- М.: Лаборатория знаний, 2023.
50. «Витамины как объекты пищевой химии и фармакологии»: монография / В.Ф.Селеменев и др. Воронеж: «Научная книга», 2022.
51. Сингер М., Берг П. «Гены и геномы» Т.1. -М.: Мир, 1998 .
52. Сингер М., Берг П. «Гены и геномы» Т.2. -М.: Мир, 1998.
53. Чехонин В.П. и др. «Моноклональные антитела к нейроспецифическим белкам» М.: ОАО Изд. «Медицина», 2007.
54. Кудрявцева Н.Н. «Нейробиология агрессии: Мыши и люди». – Новосибирск: Наука-Центр, 2013.
55. Кудрявцева Н.Н. «Практика исследования агонистического поведения: Методы, методология, интерпретации» - Новосибирск: Наука-Центр, 2012.
56. «Химия биологически активных веществ: Межвузовский сборник научных трудов» Саратов: Изд-во «КУБиК», 2012.
57. «Биохимия мозга», авторы: И.П. Ашмарин, П.В. Стукалов, Н.Д. Ещенко, СПб.: Издательство С.-Петербургского университета, 1999.
58. «Альтернативы биомедицины», том 1, Н.Н. Каркищенко, М.: Изд-во ВПК, 2007.
59. «Альтернативы биомедицины», том 2, Н.Н. Каркищенко, М.: Изд-во ВПК, 2007.
60. «Свойства химических соединений и лекарств, как функции их структур» О.А. Раевский, М.: «Добросовет», «Издательство «КДУ», 2013.
61. Икрина М.А. «Регуляторы роста и развития растений» Т.2 М.: Химия, 2005.
62. Икрина М.А. «Регуляторы роста и развития растений» Т.1М.: Химия, 200.
63. «Практикум по иммунологии» уч. пос. М.: Изд. МГУ, 2001.
64. Акентьева Н.П. Топтунов А.Ф. «Роль пептидов в тераностике онкологических заболеваний»: монография – М.: РАН, 2021.
65. Лурия Александр «Основы нейропсихологии» - СПб.: Питер, 2023.
66. Щекотихин А.Е. «Антибиотики и родственные соединения». - М.: Лаборатория знаний, 2022.
67. Фомсгорд, Андерс «Вирусы. Бомбы, которые иногда взрываются: откуда они берутся, как передаются людям и что может защитить от них» - Москва: Эксмо,2021.

68. «Метаболические взаимодействия при инфекционном процессе», под ред. Рикардо Сильвестре, Эджидио Торрадо. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
69. «Патологическая анатомия». Под редакцией академика РАЕН Паукова В.С. Том 1. Общая патология. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
70. «Патологическая анатомия». Под редакцией академика РАЕН Паукова В.С. Том 2. Частная патология. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
71. «Развитие фитохимии и перспективы создания новых лекарственных препаратов». Кн.1 «Интродукция, фармакогнозия и технология новых лекарственных растений» Изд-во Гылым, 2003.
72. «Развитие фитохимии и перспективы создания новых лекарственных препаратов». Кн.2 «Биологически активные вещества из растений, их химическая модификация и биоскрининг». Алматы: Гылым, 2004.
73. «Развитие фитохимии и перспективы создания новых лекарственных препаратов». Кн.3 «Лекарственные формы фитопрепаратов и их фармакологическое изучение. Технология промышленного производства отечественных фитопрепаратов». Алматы: Гылым, 2004.
74. «Основы общей микробиологии, вирусологии и иммунологии» учебник под редакцией Земскова А.М. - Ростов н/Д: Феникс, 2021.
75. Карпова О.В. Никитин Н.А. Градова Н.Б. «Основы вирусологии для биотехнологов» учебное пособие-М.: ТД ДеЛи, 2023.
76. Корсун В.Ф. и др. «Лекарственные растения в клинической паразитологии»: Руководство. -М., 2022.

Зам.директора ФИЦ ПХФ и МХ РАН  
к.х.н.



А.В. Казакова