

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

«НОВОСИБИРСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ФАКУЛЬТЕТ ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК

«УТВЕРЖДАЮ»

Декан ФЕН НГУ, профессор

_____ РЕЗНИКОВ В. А.

« »

2014 г.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС

«Строение биополимеров»

Кафедра молекулярной биологии

лектор – к.х.н., доцент В. В. Коваль

Новосибирск – 2014

Учебно-методический комплекс ориентирован на студентов IV курса факультета естественных наук, направление подготовки 020100 «Химия (бакалавр)», кафедра молекулярной биологии. В состав разработки включены: программа курса лекций, структура курса, приведены примеры контрольных вопросов по материалам лекций, даны примеры вопросов на экзамене.

Составитель

Коваль Владимир Васильевич

© Коваль Владимир Васильевич, 2014

Содержание:

Аннотация рабочей программы	4
1. Цели освоения дисциплины	5
2. Место дисциплины в структуре ООП	5
3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины «Строение биополимеров»	6
4. Структура и содержание дисциплины	8
Рабочий план	8
Программа курса	10
5. Образовательные технологии	13
6. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины	14
Примеры вопросов на контрольных работах и экзамене	15
Вопросы для подготовки к экзамену	15
7. Материально-техническое обеспечение дисциплины	17

Аннотация рабочей программы

Дисциплина «Строение биополимеров» является частью ООП из цикла «Дисциплины специализации» по направлению подготовки «020100 ХИМИЯ» (квалификация (степень) бакалавр). Дисциплина реализуется на Факультете естественных наук Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» (НГУ) кафедрой молекулярной биологии.

Содержание дисциплины охватывает круг вопросов структурной биологии и биоинформатики, включая теоретические основы атомного строения и энергетики молекул биополимеров в растворе, основы структурной организации белков, ДНК и РНК, основы теории самоорганизации биополимеров и конформационной динамики, основы теории взаимодействия между молекулами биополимеров и малыми молекулами, принципы узнавания биополимеров.

Дисциплина нацелена на формирование у выпускника общекультурных компетенций: ОК-6, ОК-7, ОК-9, ОК-10, ОК-14, ОК-15, ОК-18; профессиональных компетенций: ПК-1, ПК-2, ПК-3, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

Преподавание дисциплины предусматривает следующие формы организации учебного процесса: лекции, самостоятельная работа студента, подготовка к сдаче экзамена и сдача экзамена. Итоговая аттестация проходит в форме экзамена.

Программой дисциплины предусмотрены следующие виды контроля:

Текущий контроль. Формой текущего контроля при прохождении дисциплины «Строение биополимеров» является контроль посещаемости занятий, ответы на вопросы по содержанию курса.

Для того чтобы быть допущенным к экзамену, студент должен выполнить следующее:

- в ходе обучения посетить не менее 75 % лекционных занятий;

Итоговый контроль. Итоговую оценку за семестр студент может получить на экзамене в конце семестра в виде любой положительной или неудовлетворительной оценки.

Общая трудоемкость дисциплины составляет 2 зачетные единицы, (32 + 24 + 16= 72) академических часа. Программой дисциплины предусмотрены 32 часа лекционных занятий, 24 часа самостоятельной работы студентов, 16 часов подготовки к экзамену и сдача экзамена.

1. Цели освоения дисциплины

Дисциплина «Строение биополимеров» имеет своей целью овладение теоретическими основами структурной биологии, т.е. теории и принципов пространственного строения биополимеров на атомном уровне, методов моделирования структуры, конформационной динамики и взаимодействий биополимеров между собой и с малыми молекулами.

Для достижения поставленной цели выделяются задачи курса:

- освоение теоретических основ описания атомной структуры макромолекул, конформации молекул, уровней организации структуры, основных структурных элементов иерархической организации реальных пространственных структур молекул белков и нуклеиновых кислот.
- изучение основ организации пространственной структуры биополимеров и самоорганизации структуры на основе методов статистической термодинамики для макромолекулы в водном растворе; основных типов атом-атомных и межмолекулярных взаимодействий, определяющих стабильность пространственной структуры биополимеров; компьютерных методов моделирования структуры биополимеров и энергии их взаимодействий.
- изучения возможных путей применения методов компьютерного моделирования структуры и энергетике взаимодействий биополимеров, макромолекул и малых молекул в различных областях (научные исследования, медицина, промышленность, и т.д.).

На лекциях приводится материал о геометрии и энергетике многоатомных молекул; строении полипептидов; уровнях организации структуры белка. Существенная часть курса посвящена изучению методов моделирования структуры биополимеров; строению нуклеиновых кислот.

Основной целью освоения дисциплины является получение и творческое освоение студентами систематизированных основ структурной биологии, формирование умения анализа полученных структурных и экспериментальных данных для активного использования их в своей научно-исследовательской работе.

2. Место дисциплины в структуре ООП

Дисциплина «Строение биополимеров» является частью химического цикла ООП, вариативная (профильная) часть профессионального цикла, по направлению подготовки «020100 ХИМИЯ», уровень подготовки – «бакалавр».

Дисциплина «Строение биополимеров» опирается на следующие дисциплины данной ООП:

- Математика (высшая алгебра, математический анализ, математическая статистика);
- Физика (электромагнитное излучение, кулоновское взаимодействие, дифракция);
- Неорганическая химия (строение и свойства атомов, периодический закон, строение молекул, теория химической связи, стереохимия);
- Физическая химия (природа химической связи в молекулах и кристаллах, химическая термодинамика, фазовые диаграммы);
- Органическая химия (классификация и номенклатура соединений, строение молекул, изомерия);
- Введение в биологию;
- Молекулярная биология (структура и функции белков и нуклеиновых кислот, гены и геномы, самоорганизация живых систем, биотехнология, биология и медицина).

Результаты освоения дисциплины «Строение биополимеров» используются в следующих дисциплинах данной ООП:

- Молекулярная биология
- Биохимия
- Биоорганическая химия
- Химия природных соединений

3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины «Строение биополимеров»:

- **общекультурные компетенции:**
 - *использует основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности, применяет методы математического анализа и моделирования, теоретического и экспериментального исследования (ОК-6);*
 - *умеет работать с компьютером на уровне пользователя и способен применять навыки работы с компьютерами как в социальной сфере, так и в области познавательной и профессиональной деятельности (ОК-7);*
 - *владеет основными методами, способами и средствами получения, хранения, переработки информации, имеет навыки работы с компьютером как средством управления информацией (ОК-9);*
 - *умеет работать с информацией в глобальных компьютерных сетях (ОК-10);*
 - *умеет работать в коллективе, готов к сотрудничеству с коллегами, способен к разрешению конфликтов и к социальной адаптации (ОК-14);*
 - *обладает способностью в условиях развития науки и техники к критической переоценке накопленного опыта и творческому анализу своих возможностей (ОК-15);*
 - *владеет основными методами защиты производственного персонала и населения от возможных последствий аварий, катастроф и стихийных бедствий (ОК-18).*

- **профессиональные компетенции:**

- *понимает сущность и социальную значимость профессии, основных перспектив и проблем, определяющих конкретную область деятельности (ПК-1);*
- *владеет основами теории фундаментальных разделов химии (неорганической, аналитической, органической, физической, химии высокомолекулярных соединений, биохимии, химической технологии) (ПК-2);*
- *обладает способностью применять основные законы химии при обсуждении полученных результатов, в том числе с привлечением информационных баз данных (ПК-3);*
- *обладает навыками химического эксперимента, основными синтетическими и аналитическими методами получения и исследования химических веществ и реакций (ПК-4);*
- *владеет методами регистрации и обработки результатов химически экспериментов (ПК-8);*
- *владеет методами безопасной работы в химической лаборатории и обращения с химическими материалами с учетом их физических и химических свойств, способностью проводить оценку возможных рисков (ПК-9).*

В результате освоения дисциплины обучающийся должен:

- иметь представление об общей иерархической организации структуры молекул белков и нуклеиновых кислот, ДНК, тРНК, РНК. Строении типичных регулярных элементов структуры, организации белковых доменов, организации структур нуклеиновых кислот и основных структурных фрагментов.
- знать теоретические основы организации пространственной структуры биополимеров уметь объяснить способность природных биополимеров к самоорганизации структуры на основе методов статистической термодинамики для макромолекулы в водном растворе. Иметь представление об основных типах атом-атомных и межмолекулярных взаимодействиях, определяющих стабильность пространственной структуры биополимеров, их комплексов и комплексов с малыми молекулами. Иметь представление о существующих компьютерных методах моделирования структуры биополимеров и энергии их взаимодействий.
- уметь применить полученные знания для анализа экспериментальных данных, получаемых в процессе изучения строения биополимеров при выполнении курсовых и дипломных работ и дальнейшей научно-исследовательской работе в области биохимии, биоорганической химии, молекулярной биологии и фундаментальной медицины; изложить усвоенные знания на экзамене.
- владение основами теории фундаментальных разделов общей биологии, неорганической, органической химии, молекулярной

биологии, физической химии. Использование методов наблюдения, идентификации и классификации биологических объектов;

- уметь грамотно излагать свои знания по всем вопросам программы курса «Строение биополимеров» и работать с научной и учебной литературой.

4. Структура и содержание дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины составляет 2 зачетные единицы, всего 72 академических часа.

№ п/п	Раздел дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу студентов и трудоемкость (в часах)									Формы текущего контроля успеваемости (по неделям семестра) Форма промежуточной аттестации (по семестрам)
				Лекция	Семинары	Лабораторная работа	Контрольная работа	Коллоквиумы	Домашнее задание	Самостоятельная работа	Зачет	Экзамен	
1.1	Классы, функциональные группы, структурные формулы, электронное строение, метод резонанса, номенклатура, основы изомерии.	3	1-3	10	4				0.5	2			Домашнее задание
1.2	Стереои́зомерия органических соединений	3	4	2	2				0.5	2			Домашнее задание
1.3	Алканы и циклоалканы	3	5	4	2		2		0.5	8			Домашнее задание Контрольная работа
1.4	Алкены	3	6	2	2				0.5	2			Домашнее задание
1.5	Диены	3	7	4	2				0.5	2			Домашнее задание
1.6	Алкины	3	8	2	2				0.5	2			Домашнее задание
1.7	Ароматические соединения	3	9- 11	10	6		2	1	1.5	12			Домашнее задание Коллоквиум Контрольная работа
1.8	Галоидпроизводные	3	12	4	2				0.5	2			Домашнее задание
1.9	Реакции нуклеофильного замещения и элиминирования	3	13	2	2			1	0.5	6			Домашнее задание Коллоквиум
1.10	Металлоорганические соединения, спирты	3	14-15	6	4				0.5	2			Домашнее задание
1.11	Спирты, фенолы, простые эфиры	3	16-18	6	4		2		0.5	10			Домашнее задание Контрольная работа
										36		2	Экзамен
	Итого за первый семестр			54	32		6	2	6	86		36	
	Всего:			102	68	112	12	4	11	171	2	4	

Рабочий план

	Неделя	Темы занятий
Физическая теория строения биополимеров	ФЕВРАЛЬ 2-я неделя	Лекция 1. Геометрия и энергетика многоатомных молекул
	3-я неделя	Лекция 2. Взаимодействие макромолекулы с водным раствором
	4-я неделя	Лекция 3. Энергия макромолекулы как энергия взаимодействия атомов и деформации валентной структуры
Строение белков	МАРТ 1-я неделя	Лекция 4. Приближенные модели водного раствора
	2-я неделя	Лекция 5. Строение полипептидов. Уровни организации структуры белка
	3-я неделя	Лекция 6. Взаимодействие молекулы белка с растворителем
	4-я неделя	Лекция 7. Типы вторичных структур полипептидной цепи
Строение нуклеиновых кислот	АПРЕЛЬ 1-я неделя	Лекция 8. Самоорганизация полипептидной цепи. Термодинамические аспекты
	2-я неделя	Лекция 9. Структурные единицы нуклеиновых кислот
	3-я неделя	Лекция 10. Межнуклеотидные взаимодействия в нуклеиновых кислотах
	4-я неделя	Лекция 11. Пространственная структура одноцепочечных тРНК
	МАЙ 1-я неделя	Лекция 12 Метод молекулярной механики
моделирования	2-я неделя	Лекция 13. Реализация метода молекулярной динамики. Проблема моделирования макромолекулы в водном растворе

	3-я неделя	Лекция 14. Расчет термических и динамических характеристик макромолекулы методом молекулярной динамики
	4-я неделя	Лекция 15. Моделирование трехмерной структуры молекул белков
	5-я неделя	Лекция 16. Моделирование взаимодействий белков с малыми молекулами лекарственных препаратов
		Экзамен

Программа курса лекций

I. Принципы строения и моделирования трехмерной структуры. Физическая теория строения биополимеров

1.1 Геометрия и энергетика многоатомных молекул

Лекция 1

Геометрия и энергетика многоатомных молекул.

Внутренние координаты, геометрические параметры. Конформация молекулы. Поверхность потенциальной энергии (ППЭ) молекулы. Свойства ППЭ. Оптимальные конформации. Пути конформационных переходов. Свободная энергия и тепловые флуктуации. Заселенность конформеров.

Лекция 2

Взаимодействие макромолекулы с водным раствором. Растворимость. Термодинамические характеристики. Гидрофобность. Гидрофильность. Представления растворителя – явное молекулярное и в виде физических моделей. Молекулярные модели для описания жидкой воды. Статистико-механическое описание действия раствора на макромолекулу.

Лекция 3

Приближение атомов в молекуле. Энергия макромолекулы как энергия взаимодействия атомов и деформации валентной структуры. Составляющие потенциальной энергии. Деформация валентных связей и углов. Энергия внутреннего вращения. Невалентные, Ван-дер-ваальсовы взаимодействия. Три характерные области потенциальной энергии взаимодействия пары атомов. Взаимодействия на больших расстояниях. Дисперсионный ряд. Формула Лондона. Взаимодействия атомов на малых расстояниях. Представление в виде суммы короткодействующих и далекодействующих взаимодействий. Характерные параметры потенциалов для атомов и простых молекул. Водородная связь. Основные параметры. Природа. Модельные выражения для парных потенциалов. Электростатические взаимодействия валентно несвязанных атомов макромолекулы. Определение атомных мультиполей. Монопольное приближение. Оптимальные атомные заряды. Эффекты поляризуемости.

Лекция 4

Приближенные модели водного раствора. Поверхность макромолекулы доступная для растворителя. Поверхность полости вытесненного растворителя. Модель гидратных оболочек. Поляризация водного раствора. Обобщенная борновская модель. Модель непрерывных диэлектрических сред. Уравнение Пуассона-Больцмана. Согласованная модель расчета энергии сольватации. Свободная энергия макромолекулы в водном растворе.

1.1 Строение белков

Лекция 5

Строение полипептидов. Уровни организации структуры белка. Первичная структура. Конформации пептидной единицы. Карта Рамачандрана. Согласованность структуры белков по ближним взаимодействиям. Характеристика аминокислотных остатков – объём, степени свободы, гидрофильность, гидрофобность, зависимость свойств от pH среды. Взаимодействия, определяющие структуру молекул белков. Энергетика локальных структурных фрагментов. Плотность упаковки атомов в молекулах белков. Согласованность локальных и дальних по цепи, короткодействующих и дальнедействующих взаимодействий.

Лекция 6

Взаимодействие молекулы белка с растворителем. Общая характеристика действия растворителей (среды) на разные типы взаимодействия атомов макромолекулы. Гидрофобные, гидрофильные и заряженные группы. Свободная энергия растворения. Оценка свободной энергии молекул белков в водном растворе. Принципы организации структуры глобулярных белков в водном растворе. Стабильность структуры молекулы белка в зависимости от температуры и типа растворителя. Холодная денатурация.

Лекция 7

Типы вторичных структур полипептидной цепи. Типы спиралей. Реверсивные повороты. Неупорядоченное состояние. Относительное содержание разных типов вторичных структур. Сверх-вторичные структуры. β -Листы, β -баррели. Суперспирали. Структурные домены. Свойства доменов. Типы доменов. Предпочтительность доменной организации белковой молекулы. Понятие о пространственном фолде. Примеры фолдов. Топологические ограничения при формировании фолдов. Конечность числа фолдов. Банк данных трехмерных пространственных структур молекул белков.

Лекция 8

Самоорганизация полипептидной цепи. Термодинамические аспекты. Энтальпийно-энтропийная компенсация. Кинетические аспекты. Основные гипотезы и модели самоорганизации молекулы белка. Энергетический конформационный спектр. Способность к самоорганизации и аминокислотный состав белковой молекулы. Решеточные модели полипептидов. Связь между энергетическим конформационным спектром и способностью последовательности к самоорганизации в уникальную структуру.

1.2 Строение нуклеиновых кислот

Лекция 9

Структурные единицы нуклеиновых кислот. Степени свободы. Конформационные возможности рибозного цикла, фосфатной группы,

нуклеинового основания. Конформации нуклеотида, корреляция степеней свободы. Согласованность взаимодействий в полинуклеотидах.

Лекция 10

Межнуклеотидные взаимодействия. Взаимодействие оснований нуклеиновых кислот: копланарные, стопочные. Конформации одноцепочечных полинуклеотидов. Регулярные структуры. Типы и геометрические параметры спиралей. Рибо- и дезокси формы. Двухцепочечные структуры полинуклеотидов. Двойная спираль. Степени свободы, спиральные параметры. Регулярные формы двойной спирали: A, B, Z. Структурные особенности. Условия существования различных форм. Стабильность форм. Зависимость стабильности и детальной конформации двойной спирали от контекстного состава. Нерегулярные структуры: петли, крест.

Лекция 11

Пространственная структура одноцепочечных тРНК. Вторичная структура. Третичная структура. Пространственное строение. Принципы пространственного строения одноцепочечных РНК, основные энергетические детерминанты структуры. Условия существования третичной структуры.

Белково-нуклеиновые взаимодействия. Модель нуклеогистона. Принципы взаимодействия ДНК с глобулярными белками.

Структура НК в растворе. Взаимодействие нуклеиновых кислот с водой и противоионами. Гидрофильные группы ДНК. Особенности гидратации разных форм ДНК. Дегидрационная природа перехода A - B и разрушения регулярной структуры ДНК. Распределение электростатического потенциала вокруг ДНК.

II. Принципы моделирования структуры биополимеров

Лекция 12

Метод молекулярной механики. Методы определения оптимальных конформаций макромолекулы. Методы локальной и глобальной оптимизации функции многих переменных. Симплекс метод. Метод наискорейшего спуска. Метод сопряженных направлений. Генетический алгоритм оптимизации.

Методы статистического моделирования конформаций. Метод Монте Карло. Реализации метода Монте-Карло. Основные возможности методов.

Лекция 13

Метод молекулярной динамики. Реализация метода молекулярной динамики. Проблема моделирования макромолекулы в водном растворе. Основные модели. Конечные системы - водная капля. Модель бесконечной конденсированной системы - периодические граничные условия. Влияние

водного раствора на конформационную динамику макромолекулы.

Лекция 14

Расчет термических и динамических характеристик макромолекулы методом молекулярной динамики. Термодинамическая стабильность. Существенные конформационные движения. Области применения методов статистического моделирования в биоинформатике.

III. Компьютерные методы предсказания структуры биополимеров

Лекция 15

Моделирование трехмерной структуры молекул белков. Реконструкция трехмерной структуры белков по аминокислотной последовательности. Современные методы и их возможности. Методы, основанные на гипотезе подобия пространственных структур гомологичных последовательностей. Методы распознавания фолда. Предсказание структур методом *ab initio*. Иерархические методы. Методы оценки достоверности существования трехмерной структуры. Вероятности существования локальных структур. Соответствие вероятности структуры - статистический потенциал средней силы или свободной энергии структуры. Расчет свободной энергии на основе физических моделей взаимодействий. Требования к точности потенциалов межатомных взаимодействий. Статистико-информационные потенциалы или физические модели потенциалов - сравнительный анализ достоинств и недостатков.

Лекция 16

Моделирование взаимодействий белков с малыми молекулами лекарственных препаратов. Докинг. Свободная энергия связывания и методы ее расчета. Микроскопические методы - химической трансформации и термодинамической теории возмущений расчета разности свободных энергий состояний.

Подходы к конструированию лекарственного препарата с заданными свойствами.

5. Образовательные технологии

Виды/формы образовательных технологий.

Преподавание курса ведется в виде лекций. Начиная со второго занятия, в его начале проводится 5-минутный тест на знание материала предыдущей лекции. Тест состоит из двух - трех теоретических вопросов, (обычно это определения терминов и понятий разобранных на предыдущей лекции).

Обратная связь с аудиторией обеспечивается тем, что лектор отвечает на все вопросы, возникшие при прослушивании лекции. Такая форма преподавания позволяет гибко подходить к модификации лекционного курса. В случае возникновения каких-то трудностей в усвоении материала со

стороны студентов лектор посвятит время более детальному разбору возникших по лекции вопросов. Каждая лекция содержит элементы диалога преподавателя со студентами, поскольку каждый из участников – студенты или преподаватель имеют право задавать вопросы в ходе лекции и участвовать в ее обсуждении.

В случае возникновения у студента трудностей с усвоением лекционного материала предусмотрены также индивидуальные занятия во внеучебное время.

Преподаватель курса является действующим специалистом в области структурной биологии, и заинтересован в освоении студентами основ этой дисциплины.

6. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины

При подготовке к лекциям и семинарам студенты могут использовать рекомендованные преподавателем литературные источники и Интернет-ресурсы, а также любую доступную справочную литературу, программное обеспечение и базы данных.

Список основной рекомендуемой литературы

1. Ч. Кантор, П. Шиммел. Биофизическая химия. М: Мир, 1984 (Т. 1, Т. 2, Т. 3).
2. J. P. Allen. Biophysical chemistry. Wiley-Blackwell Publishing: Chichester, 2008.
3. В. И. Крот. Молекулярная биофизика. Минск: БГУ, 2007.
4. А. В. Финкельштейн, О. Б. Птицын. Физика белка. 4-е изд., испр. и доп. М: КДУ, 2012.
5. В. Зенгер. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. М: Мир, 1987
6. S. Neidle. Principles of Nucleic Acid Structure. Elsevier Inc.: Amsterdam, 2008.
7. Г. Шульц, Р. Ширмер. Принципы структурной организации белков. М: Мир, 1982.
8. C. Branden, J. Tooze. Introduction to protein structure. 2-nd edition. Garland Publishing: New York, 1999.
9. D. Whitford. Proteins: Structure and Function. John Wiley & Sons Ltd.: Chichester, 2005.
10. Р. Г. Ефремов, К. В. Шайтан. Молекулярное моделирование нано- и биоструктур. НОУ ДПО «Институт информационных технологий «АйТи», 2010.
11. Х.-Д. Хельтье, В. Зиппль, Д. Роньян, Г. Фолькерс. Молекулярное моделирование. Теория и практика. БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012.
12. D. C. Rapaport. The Art of Molecular Dynamics Simulation. Cambridge University Press: Cambridge, 2004.
13. T. Schlick. Molecular modeling and simulation. An Interdisciplinary Guide. 2nd edition. Springer, 2010

Примеры вопросов на экзамене:

Геометрия и энергетика многоатомных молекул.
Внутренние координаты.
Поверхность потенциальной энергии молекулы.
Свойства ППЭ.
Оптимальные конформации.
Пути конформационных переходов.
Свободная энергия и тепловые флуктуации.
Заселенность конформеров.
Составляющие потенциальной энергии.
Методы определения оптимальных конформаций макромолекулы.
Метод молекулярной механики.
Методы оптимизации.
Метод Монте Карло.
Метод молекулярной динамики.
Строение полипептидов.
Уровни организации структуры белка.
Первичная структура.
Конформации пептидной единицы.
Карта Рамачандрана.

Вопросы для подготовки к экзамену (Совпадают с программой курса).

Геометрия и энергетика многоатомных молекул.
Внутренние координаты, геометрические параметры.
Конформация молекулы. Поверхность потенциальной энергии (ППЭ) молекулы.
Взаимодействие макромолекулы с водным раствором.
Растворимость. Термодинамические характеристики. Гидрофобность. Гидрофильность.
Представления растворителя – явное молекулярное и в виде физических моделей.
Молекулярные модели для описания жидкой воды
Энергия макромолекулы как энергия взаимодействия атомов и деформации валентной структуры.
Составляющие потенциальной энергии. Деформация валентных связей и углов.
Энергия внутреннего вращения. Невалентные, Ван-дер-ваальсовы взаимодействия.
Характерные параметры потенциалов для атомов и простых молекул.
Водородная связь. Основные параметры. Природа.
Приближенные модели водного раствора.
Поверхность макромолекулы доступная для растворителя.
Поверхность полости вытесненного растворителя.

Обобщенная борновская модель.
Модель непрерывных диэлектрических сред.
Уровни организации структуры белка.
Конформации пептидной единицы.
Карта Рамачандрана.
Согласованность структуры белков по ближним взаимодействиям.
Взаимодействия, определяющие структуру молекул белков.
Энергетика локальных структурных фрагментов.
Плотность упаковки атомов в молекулах белков. Согласованность локальных и дальних по цепи, короткодействующих и далекодействующих взаимодействий.
Взаимодействие молекулы белка с растворителем: гидрофобные, гидрофильные и заряженные группы.
Свободная энергия растворения.
Оценка свободной энергии молекул белков в водном растворе.
Принципы организации структуры глобулярных белков в водном растворе.
Стабильность структуры молекулы белка в зависимости от температуры и типа растворителя.
Типы спиралей в полипептидах.
Сверх-вторичные структуры. β -Листы, β -баррели.
Структурные домены. Свойства доменов. Типы доменов.
Предпочтительность доменной организации белковой молекулы.
Понятие о пространственном фолде. Примеры фолдов.
Самоорганизация полипептидной цепи. Термодинамические аспекты
Структурные единицы нуклеиновых кислот. Степени свободы.
Конформационные возможности рибозного цикла, фосфатной группы, нуклеинового основания.
Конформации нуклеотида, корреляция степеней свободы.
Согласованность взаимодействий в полинуклеотидах.
Взаимодействие оснований нуклеиновых кислот: копланарные, стопочные.
Конформации одноцепочечных полинуклеотидов.
Двухцепочечные структуры полинуклеотидов. Двойная спираль.
Регулярные формы двойной спирали: A, B, Z.
Пространственная структура одноцепочечных тРНК.
Принципы пространственного строения одноцепочечных РНК, основные энергетические детерминанты структуры.
Белково-нуклеиновые взаимодействия. Модель нуклеогистона.
Принципы взаимодействия ДНК с глобулярными белками.
Метод молекулярной механики. Методы определения оптимальных конформаций макромолекулы.
Методы локальной и глобальной оптимизации функции многих переменных.
Методы статистического моделирования конформаций. Метод Монте Карло.
Реализация метода молекулярной динамики.
Проблема моделирования макромолекулы в водном растворе.
Влияние водного раствора на конформационную динамику макромолекулы.

Моделирование трехмерной структуры молекул белков.

Реконструкция трехмерной структуры белков по аминокислотной последовательности.

Предсказание структур методом *ab initio*.

Моделирование взаимодействий белков с малыми молекулами лекарственных препаратов. Докинг.

Подходы к конструированию лекарственного препарата с заданными свойствами.

7. Материально-техническое обеспечение дисциплины

- В качестве технического обеспечения лекционного процесса используется ноутбук, мультимедийный проектор, доска.
- Для демонстрации иллюстрационного материала используется программа Microsoft Power Point 2013.
- Проведение экзамена обеспечивается печатным раздаточным материалом.

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВПО и с ОС ВПО, принятым в ФГАОУ ВО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, с учетом рекомендаций ООП ВПО по направлению «020100 ХИМИЯ».

Автор: Коваль Владимир Васильевич, к.х.н., доцент кафедры молекулярной биологии ФЕН, с.н.с. ИХБФМ СО РАН _____

подпись

Программа одобрена на заседании кафедры молекулярной биологии
«___» августа 2014 г.