

**Тематический план занятий лекционного типа  
по дисциплине «Биофизика белка»  
для обучающихся по образовательной программе  
специалитета по специальности 30.05.01 Медицинская биохимия,  
направленность (профиль) Медицинская биохимия,  
форма обучения очная  
на 2023-2024 учебный год**

№	Темы занятий лекционного типа	Часы (академ.)
1.	Введение в биофизику белка. <sup>1</sup> Основные понятия физики белка. Функции белков. Аминокислотная последовательность, пространственная структура. Глобулярные, фибриллярные и мембранные белки. Классификация структур белка: первичная, вторичная, третичная, четвертичная структура белка. Биосинтез белка; сворачивание белка <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i> . Пост-трансляционные модификации. Современные методы исследования структуры и динамики биомакромолекул. Основные решенные и нерешенные проблемы физики биомакромолекул. <sup>2</sup>	2
2.	Характеристика основных элементов вторичной структуры белков <sup>1</sup> . Вторичная структура полипептидов. Спирали: 27, 310, $\alpha$ , $\rho$ , poly(Pro) II. Антипараллельная и параллельная бета-структура. Бета-изгибы. Методы экспериментального обнаружения вторичной структуры. Свойства боковых групп аминокислотных остатков. Включение аминокислотных остатков во вторичную структуру. Аланин, глицин, пролин, валин. Неполярные, короткие полярные и длинные полярные боковые группы. Заряженные боковые группы. Гидрофобные поверхности на вторичных структурах в белках <sup>2</sup> .	2
3.	Пространственное строение белков <sup>1</sup> . Фибриллярные белки, их функции и их периодические первичные и вторичные структуры; $\alpha$ -кератин, $\beta$ -фиброин шелка, коллаген. Упаковка длинных $\alpha$ -спиралей и обширных $\beta$ -листов. Мембранные белки, особенности их строения и функции. Бактериородопсин, фотосинтетический центр, порин. Селективная проницаемость мембранных пор. Понятие о туннельном эффекте. Глобулярные белки. Упрощенное представление структур белковых глобул; структурные классы. Строение b-белков: b-слои, их продольная и перпендикулярная упаковка. Преимущественная антипараллельность b-структуры в b-белках. Правопропеллерная скрученность b-листов. Топология b-белков. Строение a-белков. Пучки и слои спиралей. Модель квазисферической глобулы из a-спиралей. Плотная упаковка при контакте a-спиралей. Строение a/b-белков. Топология b-a-b субъединиц. Строение a+b белков. Физические принципы строения белковой глобулы. "Стандартные" третичные структуры. Основные закономерности, наблюдаемые в структурах белковых глобул. Статистика мелких деталей белковых структур. Типичность "квазислучайного" чередования аминокислот в первичных структурах глобулярных белков <sup>2</sup> .	2
4.	Кооперативные переходы в белковых молекулах. Обратимость денатурации белков. Тепловая и холодная денатурация <sup>1</sup> . Энергетическая щель между нативной укладкой белковой цепи и прочими ее глобулярными укладками: основное физическое отличие белковой цепи от случайного сополимера. Самоорганизация белков <i>in vivo</i> . Для чего нужны шапероны? Самоорганизация белка <i>in vitro</i> . "Парадокс Левинтала". Поиск метастабильных (накапливающихся) интермедиатов сворачивания белков. Расплавленная глобула — обычный интермедиат сворачивания. Сворачивание некоторых белков обходится без каких-либо метастабильных интермедиатов. Поиск и изучение нестабильных переходных состояний в сворачивании белка. Нуклеационный механизм сворачивания. Экспериментальные подходы к определению ядер сворачивания белков. Решение	2

	"парадокса Левинталя": к стабильной структуре цепи автоматически ведет сеть быстрых путей сворачивания. Для этого необходимо только, чтобы между нативной укладкой цепи и прочими ее глобулярными укладками существовала бы заметная энергетическая щель. Обсуждение аномально медленного образования стабильной структуры в некоторых белках (серпины, прионы) <sup>2</sup> .	
5.	Методы исследования свойств биополимеров <sup>1</sup> . Методы спектроскопии КД для экспериментального обнаружения вторичной структуры. Калориметрические методы исследования термодинамических характеристик биомакромолекул. Критерий Вант-Гоффа для перехода "все-или-ничего". Экспериментальные подходы к определению ядер сворачивания белков. — Шевроновый график. Вычислительные методы молекулярной динамики биомакромолекул. Расчет ньютоновских траекторий движения. Метод нормальных мод. Методы ускорения расчётов молекулярной динамики. Учёт влияния среды в молекулярной динамике. Периодические граничные условия. Термостаты в молекулярной динамике. Методы докинга лигандов в активных центрах белков. Метод Монте-Карло. Метод Монте-Карло с критерием Метрополиса. Глобальная оптимизация в пространстве последовательностей аминокислот. Локальная и глобальная минимизация потенциальной энергии биомакромолекул. Туннельный алгоритм. Методы интервального анализа <sup>2</sup> .	2
6.	Предсказание и дизайн белковых структур <sup>1</sup> . Представление о подходах к предсказанию вторичных и пространственных структур белков по их аминокислотным последовательностям. "Опознавание" белковых структур по гомологии последовательностей. Выделение стабильных структур белковой цепи. "Шаблоны" белковых структур. Белковая инженерия и дизайн <sup>2</sup> .	2
7.	Функция белка и его структура <sup>1</sup> . ДНК-связывающие белки. Иммуноглобины. Ферменты. Активный центр — "дефект" глобулярной структуры. Каталитический и субстрат-связывающий центры. Ингибирование. Кофакторы. Многовалентные ионы. Механизм ферментативного катализа. Пример: сериновые протеазы. Теория переходного состояния в катализе и ее подтверждение методами белковой инженерии. Узнавание "ключ-замок". "Двойное сито" повышает специфичность. Индуцированное соответствие. Доменная структура: киназы, дегидрогеназы. Аллостерия — взаимодействие активных центров. Гемоглобин и миоглобин <sup>2</sup> .	2
Итого		14

<sup>1</sup> - тема

<sup>2</sup> - сущностное содержание

Рассмотрено на заседании кафедры теоретической биохимии с курсом клинической биохимии «10» мая 2023 г., протокол № 16

Зав. кафедрой теоретической биохимии с курсом клинической биохимии, д.м.н., профессор

О.В. Островский