

**Тематический план занятий лекционного типа
по дисциплине «Биофизика белка»
для обучающихся 2022 года поступления
по образовательной программе
30.05.01 Медицинская биохимия,
направленность (профиль) Медицинская биохимия,
форма обучения очная
2024- 2025 учебный год.**

№	Темы занятий лекционного типа	Часы (академ.)
1.	Введение в биофизику белка. ¹ 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. ²	2
2.	Характеристика основных элементов вторичной структуры белков ¹ . Вторичная структура полипептидов. Спирали: 2_7 , 3_{10} , α , ρ , 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 ² .	2
3.	Пространственное строение белков ¹ . Фибриллярные белки, их функции и их периодичные первичные и вторичные структуры; α -кератин, β -фиброин шелка, коллаген. Упаковка длинных α -спиралей и обширных β -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 β -белков: β -слои, их продольная и перпендикулярная	2

	<p>упаковка. Преимущественная антипараллельность β-структуры в β-белках. Правопропеллерная скрученность β-листов. Топология β-белков. Строение α-белков. Пучки и слои спиралей. Модель квазисферической глобулы из α-спиралей. Плотная упаковка при контакте α-спиралей. Строение α/β-белков. Топология β-α-β-субъединиц. Строение $\alpha+\beta$ 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 белков².</p>	
4.	<p>Кооперативные переходы в белковых молекулах. Обратимость денатурации белков. Тепловая и холодная денатурация¹. 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 Левинталя". 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 "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)².</p>	2
5.	<p>Методы исследования свойств биополимеров¹. 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. — Шевроновский график. Вычислительные методы молекулярной</p>	2

	динамики биомакромолекул. Расчет ньютонических 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 ² .	
6.	Предсказание и дизайн белковых структур ¹ . 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 ² .	2
7.	Функция белка и его структура ¹ . 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 ² .	2
Итого		14

Рассмотрено на заседании кафедры фундаментальной и клинической биохимии «17» июня 2024г., протокол № 11.

Заведующий кафедрой
фундаментальной и
клинической биохимии,
профессор



О.В. Островский