

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
профессионального образования  
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова  
*Факультет биоинженерии и биоинформатики*

**УТВЕРЖДАЮ**

Декан  
факультета биоинженерии  
и биоинформатики,  
академик

\_\_\_\_\_/В.П. Скулачев /  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 г.

## **РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ**

**Наименование дисциплины:**

**Моделирование структур биополимеров**

**Уровень высшего образования:**

**Направление подготовки (специальность):**

**06.05.01 Биоинженерия и биоинформатика**

**Форма обучения:**

**очная**

Рабочая программа рассмотрена и одобрена  
*Ученым советом факультета*  
(протокол № \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_)

Москва 20\_\_

Рабочая программа дисциплины разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования по специальности 06.05.01 «Биоинженерия и биоинформатика» (программы специалитета) в редакции приказа МГУ от 30 декабря 2016 г.

Год (годы) приема на обучение – 2016, 2017, 2018, 2019.

© Факультет биоинженерии и биоинформатики МГУ имени М.В. Ломоносова

*Программа не может быть использована другими подразделениями университета и другими вузами без разрешения факультета.*

## **Цель и задачи дисциплины**

Цели дисциплины: сформировать уровень компетенции студентов, достаточный для критического понимания современных методов молекулярного моделирования и использования наиболее распространённых подходов молекулярного моделирования и структурной биоинформатики для решения стандартных задач молекулярной биологии.

Задачи дисциплины:

Ознакомить слушателей с основными подходами и научить слушателей приемам молекулярного моделирования от квантовой механики до макромолекулярного докинга. Ключевым моментом практических занятий является использование открытого программного обеспечения.

**1.** Место дисциплины в структуре ОПОП ВО – вариативная часть, курс по выбору, курс IV – семестр 8.

**2.** Входные требования для освоения дисциплины, предварительные условия (если есть):

Введение в молекулярную биологию: знание основных процессов

Курс классической физики

Курс органической химии

Курс статистического анализа

Курс линейной алгебры

Курс математического анализа

Курс введение в язык программирования Python

**3.** Планируемые результаты обучения по дисциплине:

Знания в области структурной биоинформатики и молекулярного моделирования

Способность анализировать тексты с описанием научно-исследовательских работ

Способность владеть терминологией в области структурной биоинформатики молекулярного моделирования

Способность применять в исследовательской и прикладной деятельности полученные знания при анализе литературы.

Способность использовать свои знания для формулирования и решения фундаментальных и прикладных задач, связанных с анализом данных структурной биологии

**4.** Формат обучения: лекционные и семинарские занятия.

**5.** Объем дисциплины составляет 3 з.е., в том числе 64 академических часа, отведенных на контактную работу обучающихся с преподавателем, 44 академических часа на самостоятельную работу обучающихся.

**6. Краткое содержание дисциплины (аннотация):**

Тема 1. Молекулярная механика

Содержание темы: Главные особенности молекулярно механических силовых полей. Потенциалы взаимодействий через ковалентные связи. Типы силовых полей. Электростатические взаимодействия. Ван дер Ваальсовы взаимодействия.

Параметры для описания воды. Создание силового поля

Задания для самостоятельной работы: Молекулярная механика

Тема 2. Молекулярная динамика

Содержание темы: Простые модели. Создание системы и запуск молекулярной динамики. Динамика с ограничениями. Молекулярная динамика при постоянном давлении и температуре. Введение эффектов растворителя. Конформационные изменения. Гибридный метод QM/MM. Сканирование фазового пространства, Plumed.

Задания для самостоятельной работы: Молекулярная динамика

Тема 3. Методы Монте-Карло

Содержание темы: Расчёт свойств интегрированием. Применение метода Метрополиса Монте-Карло.

Монте-Карло моделирование молекул. «склонные» методы Монте-Карло. Монте-Карло выборка из различных ансамблей. Что использовать: Монте-Карло или молекулярную динамику?

Задания для самостоятельной работы: Методы Монте-Карло

Тема 4. Моделирование структуры белков

Содержание темы: Методы предсказания структуры из первых принципов. Сравнительное моделирование. Построение и развитие модели. Самосборка и денатурация структуры белка.

Задания для самостоятельной работы: Моделирование структуры белков

Тема 5. Поиск новых био-активных молекул и химоинформатика

Содержание темы: Молекулярное моделирование для поиска лекарств. Компьютерное представление молекул, SMILES, SMARTS. Источники данных для баз данных структур. Молекулярный докинг. Применение поиска по базам данных структур и докинга. Построение лиганда de novo на основе структуры белка.

Задания для самостоятельной работы: Поиск новых био-активных молекул и химоинформатика

Тема 6. Свойства лигандов, построение лигандов, QSAR

Содержание темы: Молекулярные дескрипторы. Количественное описание структура-активность. Определение и использование 3D фармакофора.

Задания для самостоятельной работы: Свойства лигандов, построение лигандов, QSAR

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины,  Форма промежуточной аттестации по дисциплине	Всего (часы)	В том числе			Самостоятельная работа обучающегося, часы (виды самостоятельной работы – эссе, реферат, контрольная работа и пр. – указываются при необходимости)
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем) Виды контактной работы, часы		Всего	
		Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа		
Молекулярная механика	22	8	8	16	6
Молекулярная динамика	22	8	8	16	6
Методы Монте-Карло	14	4	4	8	6
Моделирование структуры белков	18	6	6	12	6
Поиск новых биоактивных молекул и химоинформатика	12	2	2	4	8
Свойства лигандов, построение лигандов, QSAR	12	2	2	4	8
Промежуточная аттестация -зачет	8	2	2	4	4(количество часов, отведенных на промежуточную аттестацию)
<b>Итого</b>	<b>108</b>	<b>32</b>	<b>32</b>	<b>64</b>	<b>44</b>

7. Фонд оценочных средств (ФОС) для оценивания результатов обучения по дисциплине

**7.1.** Типовые контрольные задания или иные материалы для проведения текущего контроля успеваемости.

1. Методы получения значений физико-химических свойств на основе известной электронной структуры.
2. Плоско-волновые базисы их применение.
3. Современная теория валентной связи.
4. Car Parinello MD.
5. Трактование делокализованных  $p_i$  систем в ММ.
6. Определение переходных состояний и пути реакции.
7. Folding@home алгоритмы и результаты.
8. Моделирование дефектов твердого состояния.
9. Яркие примеры самосборки сложных систем в моделировании.

**7.2.** Типовые контрольные задания или иные материалы для проведения промежуточной аттестации.

Точное решение уравнения Шредингера

Одно - электронный атом

Метод самосогласованного поля, SCF

Метод: Хартри-Фока, Подход Рутхана-Хола

Базисные наборы

Семи - эмпирические методы

Описания базисных наборов для программы GAUSSIAN

Теория функционала плотности, DFT

Молекулярная механика

Простое уравнение силового поля

Электростатические взаимодействия

Двойное обрезание

Суммирование Эвальда

Ван-дер-Ваальсовы взаимодействия

Взаимодействия между разными типами атомов

Минимизация энергии.

Минимумы, максимумы и стационарные точки.

Переходные состояния

Молекулярная динамика.

Алгоритмы интегратора

Периодические граничные условия

Молекулярная динамика.

Список соседей

Ограничения быстрых колебаний

Температура.

Контроль давления в системе

Гибридное QM/ММ моделирование

Метод Монте-Карло

Расчёт термодинамических свойств

Методы выборочного поиска (Biased Monte-Carlo)

J-walking

Дистанционная геометрия и ЯМР

Моделирование отжига

Использование МД при оптимизации данных ЯМР

Сравнительное моделирование

Степень идентичности и сравнительное моделирование

Предсказание структуры белка Ab initio

Термодинамическая пертурбация

Термодинамические циклы

Потенциал средней силы

Линейное представление молекул, SMILES  
SMARTS: паттерны для SMILES  
Фрагментарное построение лиганда  
QSAR, количественные соотношения структура/ активность  
Докинг белок-лиганд  
Белковый докинг

**8. Ресурсное обеспечение:**

- Перечень основной и дополнительной литературы.  
А. Основная литература:
  1. Leach R. Andrew. Molecular Modelling. Principles and Applications. - Willey, 2001
  2. Hinchliffe Alan. Modelling Molecular Structures. - Willey, 2000
  3. В. Leimkuhler, Christophe Chipot, Ron Elber. New algorithms for macromolecular simulation. - Springer, 2006
  4. Wilfred F. van Gunsteren, Paul K. Weiner. Computer simulation of biomolecular systems: theoretical and experimental application. - Springer, 2007
  
- Перечень лицензионного программного обеспечения (при необходимости)
  
- Перечень профессиональных баз данных и информационных справочных систем
  
- Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» (при необходимости)  
Описание материально-технического обеспечения  
Помещения: лекционные аудитории  
Оборудование: проектор, персональные компьютеры, экран.  
Для проведения практических занятий используется компьютерный класс.