




МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования  
**«Дальневосточный федеральный университет»**  
(ДВФУ)

---

---

**ШКОЛА БИОМЕДИЦИНЫ**


«СОГЛАСОВАНО»  
Руководитель ОП  
«Медицинская биохимия»

  
Кумейко В.В.  
(подпись)

«19» сентября 2016 г.



«УТВЕРЖДАЮ»  
Директор Департамента  
фундаментальной и клинической  
медицины

  
Гельцер Б.И.  
(подпись)

«19» сентября 2016 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ (РПУД)**  
**«Молекулярное моделирование биоструктур»**  
**специальность 30.05.01 «Медицинская биохимия»**  
**Форма подготовки – очная**

курс 5 семестр А

лекции 18 час.

практические занятия 36 час.

лабораторные работы не предусмотрено

в том числе с использованием МАО лек. 2 /пр.4 /лаб.0 час.

всего часов аудиторной нагрузки 54 час.

в том числе с использованием МАО 6 час.

самостоятельная работа 18 час.

курсовая работа / курсовой проект – не предусмотрено

зачет А семестр

экзамен не предусмотрен

Рабочая программа составлена в соответствии с требованиями федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки 30.05.01 «Медицинская биохимия», утвержденного приказом Министерства образования и науки Российской Федерации № 1013 от «11» августа 2016 г.

Рабочая программа обсуждена на заседании Департамента фундаментальной и клинической медицины, протокол № 1 от «19» сентября 2016 г.

Директор Департамента: д.м.н., профессор Гельцер Б.И.

Составитель: к.б.н., доцент Кумейко В.В., ассистент Гончаров Н.В.,

**Оборотная сторона титульного листа РПУД**

**I. Рабочая программа пересмотрена на заседании Департамента:**

Протокол от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. № \_\_\_\_\_

Директор Департамента \_\_\_\_\_  
(подпись) (И.О. Фамилия)

**II. Рабочая программа пересмотрена на заседании Департамента:**

Протокол от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. № \_\_\_\_\_

Директор Департамента \_\_\_\_\_  
(подпись) (И.О. Фамилия)

## АННОТАЦИЯ

Дисциплина «Молекулярное моделирование биоструктур» предназначена для студентов, обучающихся по образовательной программе 30.05.01 «Медицинская биохимия».

Дисциплина реализуется на 5 курсе, А семестре, является дисциплиной вариативной части.

При разработке рабочей программы учебной дисциплины использованы Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования по специальности 30.05.01 «Медицинская биохимия», учебный план подготовки специалистов по специальности 30.05.01 «Медицинская биохимия».

Общая трудоемкость освоения дисциплины составляет 2 зачетные единицы, 72 часа. Учебным планом предусмотрены лекционные занятия (18 часов), практические занятия (36 часов), самостоятельная работа студента (18 часов).

Программа курса опирается на базовые знания, полученные студентами:

- способность к применению системного анализа в изучении биологических систем (ОПК-6)
- готовность к оценке результатов лабораторных, инструментальных, патологоанатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания (ОПК-5)
- готовность к проведению лабораторных и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания (ОПК-4)

### **Цель изучения дисциплины:**

- 1) ознакомление с современными достижениями в области компьютерного моделирования динамики биомолекулярных объектов и систем;
- 2) освоение теоретических основ компьютерного моделирования и информатики как средств исследования структурно-динамических свойств

водорастворимых и мембранных белков;

3) обучение профессиональному владению современными методами молекулярного моделирования биоструктур.

Задачи:

1. Ознакомиться с представлениями, лежащими в основе моделирования молекулярной динамики;
2. Изучить возможности компьютерной реализации; функциональный вид и природу потенциалов молекулярного взаимодействия; вид уравнений движения, учитывающих влияние внешней среды и наличие различных граничных условий;
3. Изучить базовые алгоритмы для нахождения межмолекулярных взаимодействий и численного интегрирования уравнений движения молекулярной системы.

В результате изучения данной дисциплины у обучающихся формируются следующие профессиональные компетенции (элементы компетенций):

Код и формулировка компетенции	Этапы формирования компетенции	
ПК-11 Готовность к организации и осуществлению прикладных и практических проектов и иных мероприятий по изучению биохимических и физиологических процессов и явлений, происходящих в клетке человека	Знает	примеры вычислительных экспериментов с белками и биомембранами и полученные в них результаты
	Умеет	сформулировать модельное представление молекулярного биообъекта и возможности организации вычислительных молекулярно-динамических экспериментов с ним
	Владеет	методами и основными программными средствами для молекулярного моделирования биоструктур
ПК-12 Способность к определению новых областей исследования и проблем в сфере разработки	Знает	Особенности работы и возможности оборудования для проведения молекулярного моделирования биоструктур.
	Умеет	Находить литературу, описывающую открытые вопросы в области современной

биофизических и физико-химических технологий в здравоохранении		биотехнологии и здравоохранения.
	Владеет	Методами поиска научной информации в базах данных NCBI.
ПК-13 Способность к организации и проведению научных исследований, включая выбор цели и формулировку задач, планирование, подбор адекватных методов, сбор, обработку, анализ данных и публичное их представление с учетом требований информационной безопасности	Знает	Структуру написания научно-исследовательской работы.
	Умеет	Формулировать цель и задачи научно-исследовательской работы.
	Владеет	Базовыми методами статистической обработки результатов исследования.

Для формирования вышеуказанных компетенций в рамках дисциплины «Молекулярное моделирование биоструктур» применяются следующие методы активного:

Лекционные занятия:

1. Лекция-визуализация
2. Лекция-беседа

Практические занятия:

1. Семинар-диспут
2. Семинар-практикум
3. Развернутая беседа

# **I. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА**

18 часов, 2 часа в форме мао.

**Раздел I. Основы моделирования молекулярной динамики ( 10 часов)**

**Тема 1. Моделирование молекулярной динамики – 2 часа-лекция визуализация.**

Предмет курса. Краткая история численного моделирования молекулярной динамики. Вычислительный эксперимент, его роль и место в нанобиотехнологии.

**Тема 2. Пространственные и временные масштабы-2 часа.**

Единицы измерения в «молекулярном мире». Характерные единицы массы, энергии, времени. О числе частиц в моделируемой молекулярной системе. Эффективный учет растворителя. Периодические граничные условия.

**Тема 3. Функциональный вид и физическая природа потенциалов молекулярного взаимодействия-2 часа.**

Молекулярная система представляется в виде совокупности взаимодействующих материальных частиц. Энергия молекулярной системы складывается из энергий валентных связей, валентных углов, торсионных углов, плоских групп, ван-дер-ваальсовых и кулоновских взаимодействий. Функциональный вид этих взаимодействий, то есть формулы, по которым вычисляется энергия взаимодействующих атомов, если известны их координаты, и таблицы параметров (значений коэффициентов, зависящих от типов атомов) задают силовое поле. Невалентные взаимодействия: ван-дер-ваальсовы и кулоновские силы. Радиус обрезания. Комбинационные правила. Экранирование кулоновского потенциала.

**Тема 4. Алгоритмы вычисления невалентных взаимодействий-2 часа.** Оценка числа невалентных взаимодействий. Эффективные алгоритмы, использующие конечный радиус взаимодействия. Алгоритм Верле (= метод составления списков). Оценка его быстродействия. Гибкий алгоритм оценки для пересчета списков. Метод сканирования по пространству (присоединенные списки). Линейная зависимость трудоемкости вычислений от числа частиц.

**Тема 5. Численное интегрирование уравнений движения-2 часа.**

Алгоритм Верле (простейшая разностная аппроксимация). Алгоритм с перескоками (leap-frog алгоритм). Скоростной алгоритм Верле.

**Раздел II. Алгоритмы учета термодинамических характеристик среды ( 4 часа).**

**Тема 1. Учет влияния внешней среды-2 часа.**

Термостаты. Температура. Мгновенная температура. Уравнения движения молекулярной системы, учитывающие наличие термостата. Изотермическая молекулярная динамика (метод масштабирования). Термостат Берендсена. Термостат Нозе-Гувера. Стохастическое воздействие окружающей среды. Броуновская динамика. Столкновительная молекулярная динамика.

**Тема 2. Вычисление давления в малых молекулярных системах-2 часа.** Баростат Берендсена. Определение давления в малой молекулярной системе. Давление на стенку. Частицы между двумя стенками. Вирiaal сил. Частицы в ящике. Формулы для давления. Напряжение в сечении, параллельном стенке. Периодические граничные условия. Вывод формул для давления. Баростат Берендсена.

**Раздел III. Технологии постановки и проведения вычислительных экспериментов с различными биомолекулярными системами ( 4 часа)**

**Тема 1. Моделирование биологических мембран-2 часа.**

Описание технологи приготовления биологической мембраны, включающее приготовление фосфолипидного бислоя, его релаксацию, выращивание цилиндрической полости, пронизывающей бислой, заключение каналообразующего пептида в такой же цилиндр, совмещение двух подсистем, релаксацию образованной биомембраны и, наконец, получение продуктивной траектории.

## **Тема 2. Силовое разворачивание белковых глобул-2 часа.**

Приведено описание постановки вычислительных экспериментов и исследования процесса разрушения двух иммуноглобулин связывающих доменов белков L и G под действием внешних сил. Показано, что хотя эти два белка имеют близкую пространственную структуру, механизмы их разрушения различны.

## **II. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА**

36 часов, 4 часа в форме мао.

**Занятие 1.** Основы моделирования молекулярной динамики – 9 часов ( 2 часа в виде Семинар-практикум).

Вычислительный эксперимент, его роль и место в нанобиотехнологии.

**Занятие 2.** Алгоритмы учета термодинамических характеристик среды – 9 часов ( 2 часа в виде Семинар-практикум).

**Занятие 3.** Технологии постановки и проведения вычислительных экспериментов с различными биомолекулярными системами– 9 часов

**Занятие 4.** Программное обеспечение молекулярного моделирования биоструктур – 9 часов.

## **III. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ**

Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы



обучающихся по дисциплине «Молекулярное моделирование биоструктур» представлено в Приложении 1 и включает в себя:

- план-график выполнения самостоятельной работы по дисциплине, в том числе примерные нормы времени на выполнение по каждому заданию;
- характеристика заданий для самостоятельной работы студентов и методические рекомендации по их выполнению;
- требования к представлению и оформлению результатов самостоятельной работы;
- критерии оценки выполнения самостоятельной работы.



			основными программными средствами для молекулярного моделирования биоструктур		
	<p>Раздел I. Основы моделирования молекулярной динамики</p> <p>Раздел II. Алгоритмы учета термодинамических характеристик среды</p> <p>Раздел III. Технологии постановки и проведения вычислительных экспериментов с различными биомолекулярными системами</p>	ПК-12 способность к определению новых областей исследования и проблем в сфере разработки биофизических и физико-химических технологий в здравоохранении	<p>Знает: Особенности работы и возможности оборудования для проведения молекулярного моделирования биоструктур.</p> <p>Умеет: Находить литературу, описывающую открытые вопросы в области современной биотехнологии и здравоохранения.</p> <p>Владеет: Методами поиска научной информации в базах данных NCBI.</p>	<p>УО-1 опрос</p> <p>УО-1 опрос</p> <p>ПР-1 Тест</p>	<p>Зачет/экзамен</p> <p>Вопросы - 1-38</p> <p>Результат тестирования,</p>

	<p>Раздел I. Основы моделирования молекулярной динамики</p> <p>Раздел II. Алгоритмы учета термодинамических характеристик среды</p> <p>Раздел III. Технологии постановки и проведения вычислительных экспериментов с различными биомолекулярными системами</p>	<p>ПК-13 способность к организации и проведению научных исследований, включая выбор цели и формулировку задач, планирование, подбор адекватных методов, сбор, обработку, анализ данных и публичное их представление с учетом требований информационной безопасности</p>	<p>Знает: Структуру написания научно-исследовательской работы.</p> <p>Умеет: Формулировать цель и задачи научно-исследовательской работы.</p> <p>Владеет: Базовыми методами статистической обработки результатов исследования.</p>	<p>УО-1 опрос</p> <p>УО-1 опрос</p> <p>ПР-1 Тест</p>	<p>Зачет/экзамен Вопросы - 1-38</p> <p>Результат тестирования,</p>
--	--	---	--	--	--

Контрольные и методические материалы, а также критерии и показатели, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и характеризующие этапы формирования компетенций в процессе освоения образовательной программы представлены в Приложении 2.

#### IV. СПИСОК УЧЕБНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ И ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

##### Основная литература

1. Юрчук С.Ю. Компьютерное моделирование нанотехнологий, наноматериалов и наноструктур. Моделирование наносистем методами молекулярной динамики [Электронный ресурс]: курс лекций/ Юрчук С.Ю.— Электрон. текстовые данные.— М.: Издательский Дом МИСиС, 2013.— 47 с.— Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/56067.html>.
2. Попов А.М. Вычислительные нанотехнологии - учебное пособие / А.М. Попов. — Москва : КноРус, 2014. — 309 с. Режим доступа: <https://www.book.ru/book/917611>
3. Андрианов А.М. Конформационный анализ белков [Электронный ресурс]: теория и приложения/ Андрианов А.М.— Электрон. текстовые данные.— Минск: Белорусская наука, 2013.— 531 с. Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/29465.html>.

##### Дополнительная:

1. Ибрагимов, И.М. Основы компьютерного моделирования наносистем [Электронный ресурс] : учебное пособие / И.М. Ибрагимов, А.Н. Ковшов, Ю.Ф. Назаров. — Электрон. дан. — Санкт-Петербург : Лань, 2010. — 384 с. — Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/156>.
2. Гельчинский, Б.Р. Вычислительные методы микроскопической теории металлических расплавов и нанокластеров [Электронный ресурс] / Б.Р. Гельчинский, А.А. Мирзоев, А.Г. Воронцов. — Электрон. дан. — Москва : Физматлит, 2011. — 200 с. — Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/5262>.

## Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

1. Инструмент для проверки праймеров *in silico*  
<http://insilico.ehu.es/PCR/Amplify.php>
2. База данных для поиска однонуклеотидных замен  
<http://compbio.cs.queensu.ca/F-SNP/>
3. Инструмент для перевода последовательности ДНК в реверс-комплементарную форму  
<http://arep.med.harvard.edu/labgc/adnan/projects/Utilities/revcomp.html>
4. <http://rosalind.info/problems/locations/> - ресурс для самостоятельного изучения биоинформатики Rosalind.
5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/> - сайт Национального Центра биотехнологической информации NCBI, база данных Геномный банк.
6. <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi> - BLAST: Basic Local Alignment Search Tool, онлайн-программа для выравнивания последовательностей биологических макромолекул
7. <http://www.mendeley.com/> - *Mendeley*: Free reference manager and PDF organizer; программа-библиотекарь.
8. <http://www.ebi.ac.uk> - сайт Европейского института биоинформатики
9. <http://www.scopus.com> – библиографическая база данных и индекс цитирования Scopus
10. <http://thomsonreuters.com/thomson-reuters-web-of-science/>  
библиографическая база данных и индекс цитирования Web of Science
11. <http://www.molbiol.ru> – русскоязычный информационный сайт и форум по молекулярной биологии

## Перечень информационных технологий

### и программного обеспечения

1. Программа VECTOR NTI <https://www.thermofisher.com/ru/ru/home/life-science/cloning/vector-nti-software.html>
2. При осуществлении образовательного процесса студенты используют программное обеспечение: Microsoft Office (Excel, PowerPoint, Word и др.), электронные ресурсы сайта ДВФУ, включая ЭБС ДВФУ.
3. Библиографическая база данных и индекс цитирования Scopus, библиографическая база данных и индекс цитирования Web of Science, поисковая система, генный банк и пакет онлайн-программ NCBI, научная электронная библиотека eLIBRARY, электронно-библиотечная система "Znanium", электронная библиотечная система IPRbooks, информационная система "ЕДИНОЕ ОКНО" доступа к образовательным ресурсам доступ к электронному заказу книг в библиотеке ДВФУ.
4. Программное обеспечение Vector NTI для анализа плазмид и других генетических векторов.
5. <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi> - BLAST: Basic Local Alignment Search Tool, программное обеспечение для выравнивания последовательностей биологических макромолекул
6. MEGA – программный пакет для филогенетического анализа и выравнивания последовательностей биомолекул
7. <http://www.idtdna.com/calc/analyzer> - программное обеспечение для анализа коротких нуклеотидных последовательностей и праймеров

## VI. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ

Курс структурирован по хронологическому, тематическому и сравнительно-типологическому принципам, что позволяет, с одной стороны, систематизировать учебный материал, с другой – подчёркивает связь с другими дисциплинами гуманитарного и специального цикла.

В процессе изучения материалов учебного курса предлагаются следующие формы работ: чтение лекций, практические занятия, контрольные работы.

*Лекционные занятия* ориентированы на освещение вводных тем в каждый раздел курса и призваны ориентировать студентов в предлагаемом материале, заложить научные и методологические основы для дальнейшей самостоятельной работы студентов.

*Практические занятия* акцентированы на наиболее принципиальных и проблемных вопросах философии и призваны стимулировать выработку собственной мировоззренческой позиции по данным темам.

В работе со студентами используются разнообразные средства, формы и методы обучения (информационно-развивающие, проблемно-поисковые).

Особо значимой для профессиональной подготовки студентов является *самостоятельная работа* по курсу. В ходе этой работы студенты отбирают необходимый материал по изучаемому вопросу и анализируют его. Самостоятельная работа с литературой включает в себя такие приемы как составление плана, тезисов, конспектов, аннотирование источников, написание рефератов. В рамках учебного курса подразумевается составление тематических докладов, которые проверяется преподавателем, обсуждается со студентами и учитывается при итоговом контроле знаний по курсу.

Студентов необходимо познакомить с основными источниками, без которых невозможно полноценное понимание проблематики курса. Поэтому эти источники рекомендованы студентам для домашнего изучения и включены в программу.

Освоение курса должно способствовать развитию навыков



обоснованных и самостоятельных оценок фактов и концепций. Поэтому во всех формах контроля знаний, особенно при сдаче зачета, внимание должно быть обращено на понимание философской проблематики, на умение критически использовать ее результаты и выводы.

## VII. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Освоение дисциплины «Молекулярное моделирование биоструктур» предполагает использование следующего материально-технического обеспечения: Мультимедийной аудитории, оснащенной широкополосным доступом в сеть интернет. Компьютерного класса. Все компьютеры подключены к корпоративной компьютерной сети ДВФУ и находятся в едином домене.

Для выполнения самостоятельной работы студенты в жилых корпусах ДВФУ обеспечены Wi-Fi.

<p>Мультимедийная аудитория: Моноблок Lenovo C360G-i34164G500UDK; Экран проекционный Projecta Elpro Electrol, 300x173 см; Мультимедийный проектор, Mitsubishi FD630U, 4000 ANSI Lumen, 1920x1080; Врезной интерфейс с системой автоматического втягивания кабелей TLS TAM 201 Stan; Документ-камера AVerVision CP355AF; Микрофонная петличная радиосистема УВЧ диапазона Sennheiser EW 122 G3 в составе беспроводного микрофона и приемника; Кодек видеоконференцсвязи LifeSizeExpress 220-Codeonly- Non-AES; Сетевая видеочамера Multipix MP-HD718; Две ЖК-панели 47", Full HD, LG M4716CCBA; Подсистема аудиокоммутации и звукоусиления; централизованное бесперебойное обеспечение электропитанием</p>	<p>690922, Приморский край, г. Владивосток, остров Русский, полуостров Саперный, поселок Аякс, 10, ауд. М 421, 422</p>
<p>Лаборатория биомедицинских клеточных технологий</p>	<p>690922, Приморский край, г.</p>

<p>Прибор для проведения полимеразной цепной реакции с детекцией продуктов амплификации в режиме «реального времени» CFX96 Touch Real Time System</p> <p>Камера для электрофореза Mini-Sub Cell GT System (BioRad 1704467)</p> <p>Камера для вертикального электрофореза Mini-PROTEAN Tetra Cell, BioRad 1658003</p> <p>Камера для проведения вертикального электрофореза PROTEAN II xi Cell (BioRad 1651803)</p> <p>Система для фиксации и обработки электрофорезных гелей Gel Fix System</p> <p>Измеритель водородного показателя (pH) растворов в комплекте с электродом и калибровочной системой PB-11-P11</p> <p>Шейкер термостатируемый ES-20/60</p> <p>Центрифуга лабораторная MiniSpin</p> <p>Дозатор автоклавируемый одноканальный HTL переменного объема 100-1000 мкл Discovery Comfort (4046)</p> <p>Дозатор автоклавируемый одноканальный HTL переменного объема 20-200 мкл Discovery Comfort (4045)</p> <p>Дозатор автоклавируемый однокан. переменного объема 2-20 мкл Discovery Comfort (4043)</p> <p>Дозатор автоклавируемый однокан. переменного объема 10-100 мкл Discovery Comfort (4044)</p> <p>Система автоматизированная Biacore X100 System для анализа межмолекулярных взаимодействий с набором дополнительных частей и программным обеспечением</p> <p>Система для непрерывного наблюдения за живыми клетками в культуре, формирования и анализа изображения Cell-IQ MLF, Chip Technologies, Чехия</p> <p>Инкубатор персональный CO<sub>2</sub>- с системой мониторинга и повышения витальности клеток Galaxy (CO48R-230-1200)</p> <p>Шкаф ламинарный 2-го класса биологической защиты, размер рабочей поверхности 150 см SafeFAST Elite215S</p> <p>Бактерицидный УФ-рециркулятор воздуха, UVR-M</p> <p>Мешалка магнитная, MSH-300i</p>	<p>Владивосток, остров Русский, полуостров Саперный, поселок Аякс, 10, ауд. М820, М823, М826</p>
--	--

<p>Минирукер-шейкер, MR-1  Термошейкер планшетный, PST-60 HL-4  Система получения сверхчистой воды  Simplicity (SIMSV00EU)  Центрифуга лабораторная для  проведения пробоподготовки методом  центрифугирования 5804R  Холодильник низкотемпературный  Forma 902  Дозатор автоматический одноканальный  переменного объема 0,2-2 мкл, серии  Discovery Comfort (DV2)  Автоклав автоматический вертикальный  MLS-3020 U  Весы аналитические серии Adventurer Pro  AV213  Весы прецизионные серии Pioneer (PA413  Дозатор электрический для  серологических пипеток Swiftpet PRO  Дистиллятор GFL-2008  Водяная баня-термостат с  перемешиванием WB-4MS,  Термостат суховоздушный MIR-262  Отсасыватель медицинский OM-1  Весы прецизионные серии Pioneer (PA413</p>	
---	--

Наименование оборудованных помещений и помещений для самостоятельной работы	Перечень основного оборудования
<p>Аудитория для практических занятий  г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс д.10, ауд. М419, площадь 74,9 м<sup>2</sup></p>	<p>Проектор DLP, 3000 ANSI Lm, WXGA 1280x800, 2000:1 EW330U Mitsubishi; Подсистема специализированных креплений оборудования CORSA-2007 Tuarex; Подсистема видеокмутации: матричный коммутатор DVI DXP 44 DVI Pro Extron; удлинитель DVI по витой паре DVI 201 Tx/Rx Extron; Подсистема аудиокоммутации и звукоусиления; акустическая система для потолочного монтажа SI 3CT LP Extron; цифровой аудиопроцессор DMP 44 LC Extron; расширение для контроллера управления IPL T CR48</p>
<p>Читальные залы Научной библиотеки ДВФУ с открытым доступом к фонду (корпус А - уровень 10)</p>	<p>Моноблок HP ProOne 400 All-in-One 19,5 (1600x900), Core i3-4150T, 4GB DDR3-1600 (1x4GB), 1TB HDD 7200 SATA, DVD+/-RW,GigEth,Wi-Fi,BT,usb kbd/mse,Win7Pro (64-bit)+Win8.1Pro(64-bit),1-1-1 Wty</p>

	<p>Скорость доступа в Интернет 500 Мбит/сек.</p> <p>Рабочие места для людей с ограниченными возможностями здоровья оснащены дисплеями и принтерами Брайля; оборудованы: портативными устройствами для чтения плоскочечатных текстов, сканирующими и читающими машинами видеоувеличителем с возможностью регуляции цветовых спектров; увеличивающими электронными лупами и ультразвуковыми маркировщиками</p>
<p>Аудитория для самостоятельной работы студентов</p> <p>г. Владивосток, о. Русский п. Аякс д.10, Корпус 25.1, ауд. М621 Площадь 44.5 м<sup>2</sup></p>	<p>Моноблок Lenovo C360G-i34164G500UDK 19.5" Intel Core i3-4160T 4GB DDR3-1600 SODIMM (1x4GB)500GB Windows Seven Enterprise - 17 штук; Проводная сеть ЛВС – Cisco 800 series; беспроводные ЛВС для обучающихся обеспечены системой на базе точек доступа 802.11a/b/g/n 2x2 MIMO(2SS).</p>



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Дальневосточный федеральный университет»  
(ДВФУ)

---

**ШКОЛА БИОМЕДИЦИНЫ**

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ  
ОБУЧАЮЩИХСЯ**  
по дисциплине «Молекулярное моделирование биоструктур»  
специальность 30.05.01 Медицинская биохимия  
Форма подготовки очная

Владивосток  
2016

### График выполнения самостоятельной работы по дисциплине:

№ п /п	Дата/сроки выполнения	Вид самостоятельной работы	Примерные нормы времени на выполнение	Форма контроля
А семестр				
1	1-10 неделя	Работа с конспектом, изучение литературы по дисциплине, подготовка к практическому занятию, подготовка к контрольному тестированию, написание докладов, решение тестов	4	контрольное тестирование
2	11-18 неделя	Работа с конспектом, изучение литературы по дисциплине, подготовка к практическому занятию, подготовка к контрольному тестированию, подготовка докладов, решение тестов	4	контрольное тестирование
3	сессия	Подготовка к зачету	10	Зачет

Самостоятельная работа студентов состоит из подготовки к практическим занятиям, работы над рекомендованной литературой, написания докладов по теме семинарского занятия, подготовки презентаций.

Преподаватель предлагает каждому студенту индивидуальные и дифференцированные задания. Некоторые из них могут осуществляться в группе (например, подготовка доклада и презентации по одной теме могут делать несколько студентов с разделением своих обязанностей – один готовит научно-теоретическую часть, а второй проводит анализ практики).

Самостоятельная работа может осуществляться индивидуально или группами студентов в зависимости от цели, объема, конкретной тематики самостоятельной работы, уровня сложности и уровня умений студентов.

Контроль результатов самостоятельной работы студентов должен осуществляться в пределах времени, отведенного на обязательные учебные занятия и внеаудиторную самостоятельную работу студентов по дисциплине, может проходить в письменной, устной или смешанной форме.



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Дальневосточный федеральный университет»  
(ДФУ)

---

**ШКОЛА БИОМЕДИЦИНЫ**

**ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ**  
по дисциплине «Молекулярное моделирование биоструктур»  
специальность 30.05.01 Медицинская биохимия  
Форма подготовки очная

**Владивосток**

**2016**

## ПАСПОРТ ФОС

Код и формулировка компетенции	Этапы формирования компетенции	
<p><b>ПК-11</b> Готовность к организации и осуществлению прикладных и практических проектов и иных мероприятий по изучению биохимических и физиологических процессов и явлений, происходящих в клетке человека</p>	Знает	примеры вычислительных экспериментов с белками и биомембранами и полученные в них результаты
	Умеет	сформулировать модельное представление молекулярного биообъекта и возможности организации вычислительных молекулярно-динамических экспериментов с ним
	Владеет	методами и основными программными средствами для молекулярного моделирования биоструктур
<p><b>ПК-12</b> Способность к определению новых областей исследования и проблем в сфере разработки биофизических и физико-химических технологий в здравоохранении</p>	Знает	Особенности работы и возможности оборудования для проведения молекулярного моделирования биоструктур.
	Умеет	Находить литературу, описывающую открытые вопросы в области современной биотехнологии и здравоохранения.
	Владеет	Методами поиска научной информации в базах данных NCBI.
<p><b>ПК-13</b> Способность к организации и проведению научных исследований, включая выбор цели и формулировку задач, планирование, подбор адекватных методов, сбор, обработку, анализ данных и публичное их представление с учетом требований информационной безопасности</p>	Знает	Структуру написания научно-исследовательской работы.
	Умеет	Формулировать цель и задачи научно-исследовательской работы.
	Владеет	Базовыми методами статистической обработки результатов исследования.





			молекулярного моделирования биоструктур		
	<p>Раздел I. Основы моделирования молекулярной динамики</p> <p>Раздел II. Алгоритмы учета термодинамических характеристик среды</p> <p>Раздел III. Технологии постановки и проведения вычислительных экспериментов с различными биомолекулярными системами</p>	<p>ПК-12 способность к определению новых областей исследования и проблем в сфере разработки биофизических и физико-химических технологий в здравоохранении</p>	<p>Знает: Особенности работы и возможности оборудования для проведения молекулярного моделирования биоструктур.</p> <p>Умеет: Находить литературу, описывающую открытые вопросы в области современной биотехнологии и здравоохранения.</p> <p>Владеет: Методами поиска научной информации в базах данных NCBI.</p>	<p>УО-1 опрос</p> <p>УО-1 опрос</p> <p>ПР-1 Тест</p>	<p>Зачет/экзамен</p> <p>Вопросы - 1-38</p> <p>Результат тестирования,</p>

	<p>Раздел I. Основы моделирования молекулярной динамики</p> <p>Раздел II. Алгоритмы учета термодинамических характеристик среды</p> <p>Раздел III. Технологии постановки и проведения вычислительных экспериментов с различными биомолекулярными системами</p>	<p>ПК-13 способность к организации и проведению научных исследований, включая выбор цели и формулировку задач, планирование, подбор адекватных методов, сбор, обработку, анализ данных и публичное их представление с учетом требований информационной безопасности</p>	<p>Знает: Структуру написания научно-исследовательской работы.</p> <p>Умеет: Формулировать цель и задачи научно-исследовательской работы.</p> <p>Владеет: Базовыми методами статистической обработки результатов исследования.</p>	<p>УО-1 опрос</p> <p>УО-1 опрос</p> <p>ПР-1 Тест</p>	<p>Зачет/экзамен Вопросы - 1-38</p> <p>Результат тестирования,</p>
--	--	---	--	--	--

## Шкала оценивания уровня сформированности компетенций

Код и формулировка компетенции	Этапы формирования компетенции		критерии	показатели
<p>ПК-11</p> <p>Готовность к организации и осуществлению прикладных и практических проектов и иных мероприятий по изучению биохимических и физиологических процессов и явлений, происходящих в клетке человека</p>	знает (пороговый уровень)	<p>примеры вычислительных экспериментов с белками и биомембранами и полученные в них результаты</p>	<p>Знание различных вычислительных экспериментов с белками и биомембранами и полученные в них результаты</p>	<p>Структурированное знание вычислительных экспериментов с белками и биомембранами и полученные в них результаты</p>
	умеет (продвинутый)	<p>сформулировать модельное представление молекулярного биообъекта и возможности организации вычислительных молекулярно-динамических экспериментов с ним</p>	<p>Способность сформулировать модельное представление молекулярного биообъекта и возможности организации вычислительных молекулярно-динамических экспериментов с ним</p>	<p>Формулирует модельное представление молекулярного биообъекта и возможности организации вычислительных молекулярно-динамических экспериментов с ним</p>
	владеет (высокий)	<p>методами и основными программными средствами для молекулярного моделирования биоструктур</p>	<p>Владение базовыми методами для молекулярного моделирования биоструктур</p>	<p>Самостоятельно выполняет молекулярное моделирование биоструктур</p>
<p>ПК-12</p> <p>Способность к определению новых областей исследования и проблем в сфере разработки биофизических и физико-химических технологий в здравоохранении</p>	знает (пороговый уровень)	<p>Особенности работы и возможности оборудования для проведения молекулярного моделирования биоструктур.</p>	<p>Знание особенностей работы и возможности оборудования для проведения биотехнологических работ.</p>	<p>Структурированное знание работы и возможности оборудования для проведения биотехнологических работ.</p>
	умеет (продвинутый)	<p>Находить литературу, описывающую открытые вопросы в</p>	<p>Способность работы с научной литературой.</p>	<p>Готов и способен работать с научной литературой</p>

		области современной биотехнологии и здравоохранения.		
	владеет (высокий)	Методами поиска научной информации в базах данных NCBI.	Владение методами поиска научной информации в базах данных NCBI.	Самостоятельно осуществляет поиск научной информации в базах данных NCBI.
ПК-13 Способность к организации и проведению научных исследований, включая выбор цели и формулировку задач, планирование, подбор адекватных методов, сбор, обработку, анализ данных и публичное их представление с учетом требований информационной безопасности	знает (пороговый уровень)	Структуру написания научно-исследовательской работы.	Знание структуры написания научно-исследовательской работы.	Структурированное знание по написанию научно-исследовательской работы.
	умеет (продвинутый)	Формулировать цель и задачи научно-исследовательской работы.	Способность формулировать цели и задачи научно-исследовательской работы.	Готов и способен формулировать цели и задачи научно-исследовательской работы.
	владеет (высокий)	Базовыми методами статистической обработки результатов исследования.	Владение методами статистической обработки результатов исследования.	Владеет методами статистической обработки результатов исследования.

### **Методические рекомендации, определяющие процедуры оценивания результатов освоения дисциплины**

**Контрольные тесты** предназначены для студентов, изучающих курс «Молекулярное моделирование биоструктур».

При работе с тестами предлагается выбрать один вариант ответа из трех – четырех предложенных. В то же время тесты по своей сложности неодинаковы. Среди предложенных имеются тесты, которые содержат

несколько вариантов правильных ответов. Ординатору необходимо указать все правильные ответы.

Тесты рассчитаны как на индивидуальное, так и на коллективное их решение. Они могут быть использованы в процессе и аудиторных занятий, и самостоятельной работы. Отбор тестов, необходимых для контроля знаний в процессе промежуточной аттестации производится каждым преподавателем индивидуально.

Результаты выполнения тестовых заданий оцениваются преподавателем по пятибалльной шкале для выставления аттестации или по системе «зачет» – «не зачет». Оценка «отлично» выставляется при правильном ответе на более чем 90% предложенных преподавателем тестов. Оценка «хорошо» – при правильном ответе на более чем 70% тестов. Оценка «удовлетворительно» – при правильном ответе на 50% предложенных ординатору тестов.

**Тестирование по пройденным темам** проводится на бумажных бланках или в компьютерном классе. Примеры тестов приведены ниже.

**Итоговый экзаменационный тест**

Номер модуля	48		
Формулировка вопроса	Тип вопроса	Варианты ответов	Ваш комментарий
Какие представления лежат в основе метода молекулярной динамики?	Выбор одного значения	<p>= <b>Представление молекулярного объекта в виде системы взаимодействующих материальных частиц, движение которых описывается классическими уравнениями Ньютона;</b></p> <p>= Описание молекулярной динамики с помощью временного уравнения Шредингера.</p>	Правильный ответ выделен
Все ли из указанных действий относятся к постановке и проведению молекулярно-динамического	Ответ да/нет	<b>Задание координат и скоростей всех атомов; Задание таблицы параметров атомов (их типы, атомные массы, заряды); задание параметров силового поля</b>	Ответ да

вычислительного эксперимента?			
Приведите названия нескольких программных комплексов, широко используемых для моделирования молекулярной динамики биомолекулярных систем	Ввести значения	<b>AMBER, GROMACS, ПУМА, PUMA, NAMD, Tinker, DL_POLY, NWCHEM</b>	<b>GROMOS, CHARMM, LAMMPS,</b>
1 кг воды при нормальных условиях занимает объем 1 литр. Найдите объем, приходящийся в среднем на одну молекулу воды. Ответ дайте в Å <sup>3</sup> с округлением до целого.	Ввести значение	<b>30</b>	Правильным считается ответ, содержащий хотя бы одно из указанных значений.
Оцените линейный размер молекулы воды, считая, что молекулы расположены в узлах простой кубической решетки. Ответ дайте в ангстремах с одним знаком после запятой.	Ввести значение	<b>3.1</b>	30 Å <sup>3</sup>
Оцените линейный размер молекулы воды, считая, что молекулы расположены в узлах простой кубической решетки. Ответ дайте в ангстремах с одним знаком после запятой.	Ввести значение	<b>3.1</b>	3.1 Å
Установите соответствие для характерных единиц, используемых при описании динамики молекулярной системы	Установить соответствие	1. Масса 2. Длина (расстояние) 3. Время 4. Энергия	(а) пс (10 <sup>-12</sup> с) (б) нм (10 <sup>-9</sup> м) или Å (10 <sup>-10</sup> м) (в) кДж/моль или ккал/моль (г) а.е.м. (1,67·10 <sup>-27</sup> кг)
1 – г 2 – б 3 – а 4 – в		<b>48.8</b>	48.8 %
В малых молекулярных системах (кластерах), содержащих сотни или тысячи атомов, условия для атомов в приповерхностных слоях и в объеме сильно различаются. Пусть атомы располагаются в узлах простой кубической решетки и	Ввести значение	<b>48.8</b>	48.8 %

образуют куб 10x10x10. Найдите долю атомов, расположенных на поверхности куба. Ответ запишите в процентах			
Расчетная ячейка с периодическими граничными условиями имеет границы $[0, L_x)$ . Привести формулу для определения X-координаты образа частицы в расчетной ячейке $x_0$ , если ее текущее значение $x_t$ .	Ввести значение	$x_0 = x_t - [x_t/L_x] \cdot L_x$	Здесь $[x]$ означает округление $x$ до ближайшего целого в меньшую сторону – целая часть числа $x$ .
Полимерная молекула в разбавленном растворе имеет состояние клубка. Для моделирования ее поведения была предложена модель, в которой полимер был представлен цепочкой из 100 шаров диаметра 1, соединенных валентными связями длины 1, а растворитель – простыми шарами диаметра 1. Расчетная ячейка была взята в форме куба с периодическими граничными условиями. Оцените общее число шаров, которое необходимо поместить в расчетную ячейку для того, чтобы в процессе тепловых флуктуаций полимерного клубка сохранялись условия разбавленного раствора, то есть, чтобы полимер не имел контактов с образами полимера в соседних ячейках	Ввести значение	1 000 000	100×100×100
При описании межмолекулярных	Установит ь	(а) $u = K_l (l - l_0)^2$	1 – е 2 – д



<p>взаимодействий используют потенциалы:</p> <p>1) Ван-дер-Ваальсовых взаимодействий; 2) кулоновских взаимодействий; 3) валентных связей, 4) валентных углов; 5) торсионных углов; 6) плоских групп.</p> <p>Поставьте в соответствие этим взаимодействиям приведенные формулы.</p>	<p>соответствие</p>	<p>(б) <math>u = K_{\theta}(\theta - \theta_0)^2</math></p> <p>(в) <math>u = K_{\varphi}[1 \pm \text{Cos}(n\varphi)]</math></p> <p>(г) <math>u = K_{\psi}[1 - \text{Cos}(n\psi)]</math></p> <p>(д) <math>u = \frac{q_1 q_2}{\epsilon_0 r}</math></p> <p>(е) <math>u = 4\epsilon \left[ \left( \frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma}{r} \right)^6 \right]</math></p>	<p>3 – а</p> <p>4 – б</p> <p>5 – в</p> <p>6 – г</p>
<p>Для описания невалентных взаимодействий используется потенциал Леннард-Джонса в одном из двух представлений:</p> $u = 4\epsilon \left[ \left( \frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma}{r} \right)^6 \right]$ <p>и</p> $u = \epsilon \left[ \left( \frac{r_{\min}}{r} \right)^{12} - 2 \left( \frac{r_{\min}}{r} \right)^6 \right]$ <p>Найдите соответствие между параметрами в этих двух формулах.</p>	<p>Ввести значение</p>	$r_{\min} = 2^{1/6} \sigma$	$r_{\min} = 2^{1/6} \sigma$
<p>Выпишите формулы (комбинационные правила) для параметров Ван-дер-ваальсовых взаимодействий <math>\epsilon_{ab}</math> и <math>\sigma_{ab}</math> частиц разных сортов (а и b) через значения этих параметров для каждого из сортов.</p>	<p>Ввести значения</p>	$\epsilon_{ab} = (\epsilon_{aa}\epsilon_{bb})^{0.5}$ $\sigma_{ab} = 0.5 \cdot (\sigma_{aa} + \sigma_{bb})$	$\epsilon_{ab} = (\epsilon_{aa}\epsilon_{bb})^{0.5}$ $\sigma_{ab} = 0.5 \cdot (\sigma_{aa} + \sigma_{bb})$
<p>Потенциал валентной связи между атомами i и j задан в форме <math>u_b = K(r - b_0)</math>, где <math>r =  \mathbf{r}_j - \mathbf{r}_i </math> – расстояние между этими атомами, а <math>b_0</math> – ее равновесная длина.</p>	<p>Ввести значение</p>	$\mathbf{f}_i = 2K_l(r - b_0) \frac{\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_i}{r}$	<p>Поскольку у набор формул и проверка их правильности и вызывают трудности,</p>

<p>Выведите формулу для вклада в действующие на атом <math>i</math> силы <math>\mathbf{f}_i</math> со стороны этой валентной связи.</p>			<p>можно рассмотреть вариант отдельного сплошного списка формул по всем заданиям, из которого нужно будет выбрать подходящую формулу.</p>
<p>Невалентное взаимодействие между частицами <math>i</math> и <math>j</math> задано потенциалом Леннарда-Джонса в форме</p> $u = \varepsilon \left[ \left( \frac{r_{\min}}{r} \right)^{12} - 2 \left( \frac{r_{\min}}{r} \right)^6 \right]$ <p>, где <math>r =  \mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j </math> – расстояние между атомами. Вывести формулы для вкладов в силы, действующие на атомы, со стороны этого взаимодействия</p>	<p>Ввести значение</p>	$\mathbf{f}_i = 24\varepsilon \left[ \left( \frac{r_{\min}}{r} \right)^{12} - \left( \frac{r_{\min}}{r} \right)^6 \right] \frac{\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j}{r^2},$ $\mathbf{f}_j = -\mathbf{f}_i$	
<p>При вычислении невалентных взаимодействий в каком из двух методов трудоемкость пропорциональна <math>N</math>, в противоположность другому, в котором она пропорциональна <math>N^2</math>?</p>		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Метод Верле составления списка взаимодействующих пар;</li> <li>2. Метод сканирования пространства</li> </ol>	
<p>При моделировании системы из 12 частиц на плоскости для поиска невалентных взаимодействий используется метод сканирования пространства. Для этого расчетная ячейка разбивается на <math>9=3 \times 3</math></p>	<p>Ввести значения</p>	<p><u>Главный:</u> 2,0,7,0,1,4,0,5,0</p> <p><u>Присоединенный:</u> 0,3,6,8,10,9,0,0,12,11,0,0</p>	

<p>элементарных ячеек. Выписать главный и присоединенный массивы, если заполнение элементарных ячеек имеет следующий вид:  №1: 2,3,6,9; №3: 7;  №5: 1; №6: 4,8; №8: 5,10,11;  №9: 12</p>			
<p>Для нахождения траекторий молекулярной динамики используются разные алгоритмы, дающие одну и ту же временную зависимость координат атомов. Установить соответствие между названиями алгоритмов и отвечающих им формул для вычисления координат и скоростей частиц на шаге.</p>	<p>Установить соответствие</p>	<p>1. Алгоритм Верле (простейшая разностная аппроксимация);  2. Алгоритм с перескоками (leap-frog алгоритм);  3. Скоростной алгоритм Верле.</p> <p><u>A:</u>  <math display="block">\mathbf{v}_i(t + 0.5h) = \mathbf{v}_i(t - 0.5h) + \mathbf{a}_i(t)h</math> <math display="block">\mathbf{r}_i(t + h) = \mathbf{r}_i(t) + \mathbf{v}_i(t + 0.5h)h</math></p> <p><u>B:</u>  <math display="block">\mathbf{r}_i(t + h) = 2\mathbf{r}_i(t) - \mathbf{r}_i(t - h) + \mathbf{a}_i(t)h^2</math></p> <p><u>B:</u>  <math display="block">\mathbf{r}_i(t + h) = \mathbf{r}_i(t) + \mathbf{v}_i(t)h + 0.5\mathbf{a}_i(t)h^2</math> <math display="block">\mathbf{v}_i(t + h) = \mathbf{v}_i(t) + 0.5[\mathbf{a}_i(t) + \mathbf{a}_i(t + h)]h</math></p>	<p>1 – Б  2 – А  3 – В</p>
<p>Все взаимодействия в молекулярной системе задаются потенциальными функциями. При расчете в термостате с заданной температурой будет ли средняя кинетическая энергия атома (а) зависеть от его типа; (б) от положения атома в структуре молекулы; (в) от параметров потенциалов (жесткие или мягкие взаимодействия)?</p>	<p>Ответ да/нет</p>	<p>(а) да/<b>нет</b>?  (б) да/<b>нет</b>?  (в) да/<b>нет</b>?</p>	
<p>Чему равна средняя кинетическая энергия в среднем на одну частицу в молекулярной системе, взаимодействующей с</p>	<p>Выбрать значение</p>	<p>0.5·kT  1.0·kT  <b>1.5·kT</b></p>	<p>3kT/2</p>

термостатом, имеющем температуру T?			
<p>Для термостатирования молекулярной системы используются различные модификации уравнений Ньютона. Установить соответствие выписанных уравнений движения следующим методам и подходам:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Столкновительная динамика;</li> <li>2) Броуновская динамика;</li> <li>3) Термостат Берендсена;</li> <li>4) Термостат Нозе-Гувера;</li> <li>5) Изотермическая молекулярная динамика (метод масштабирования)</li> </ol>	<p>Установить соответствие</p>	<p>(а)</p> $\frac{dr_{i,\alpha}}{dt} = v_{i,\alpha}$ $m_i \frac{dv_{i,\alpha}}{dt} = F_{i,\alpha} - \zeta \cdot v_{i,\alpha}$ $\zeta = \frac{\sum_{i,\alpha} F_{i,\alpha} v_{i,\alpha}}{\sum_{i,\alpha} v_{i,\alpha}^2}$ <p>(б)</p> $\frac{dr_{i,\alpha}}{dt} = v_{i,\alpha}$ $m_i \frac{dv_{i,\alpha}}{dt} = F_{i,\alpha} - \beta_T \left( \frac{T_{ref}}{T} - 1 \right) \cdot v_{i,\alpha}$ $T = \frac{1}{3N} \sum_{i,\alpha} m_i v_{i,\alpha}^2$ <p>(в)</p> $\frac{dr_{i,\alpha}}{dt} = v_{i,\alpha}$ $m_i \frac{dv_{i,\alpha}}{dt} = F_{i,\alpha} - \zeta \cdot m_i v_{i,\alpha}$ $\frac{d\zeta}{dt} = \frac{f}{Q} (T - T_{ref})$ <p>(г)</p> $\frac{dr_{i,\alpha}}{dt} = v_{i,\alpha}$ $m_i \frac{dv_{i,\alpha}}{dt} = -\zeta \cdot m_i v_{i,\alpha} + F_{i,\alpha} + A_{i,\alpha}$ $\langle A_{i,\alpha}(t) \rangle = 0$ $\langle A_{i,\alpha}(t) A_{j,\beta}(t') \rangle = 2T\zeta \delta_{ij} \delta_{\alpha\beta} \delta(t-t')$ <p>(д)</p> $\frac{dr_{i,\alpha}}{dt} = v_{i,\alpha}$ $m_i \frac{dv_{i,\alpha}}{dt} = F_{i,\alpha} + \sum_k f_{ik,\alpha} \delta(t-t_{ik})$ $P(\mathbf{v}_0) = \left( \frac{m_0}{2\pi T_{ref}} \right)^{3/2} \exp\left( -\frac{m_0 \mathbf{v}_0^2}{2T_{ref}} \right)$	<p>1 – д 2 – г 3 – б 4 – в 5 – а</p>
Для вычисления	Выбрать	1-й случай: <b>а и б</b> ;	

<p>давления в молекулярной системе со стенками (случай 1) и периодическими граничными условиями (случай 2) используются различные формулы:</p> <p>(а)</p> $P_x = \frac{NkT}{V} + \frac{1}{V} \langle \sum x_i F_{i,x} \rangle$ <p>(б)</p> $P_x = \frac{NkT}{V} + \frac{1}{V} \left\langle \sum_{i < j} (x_j - x_i) f_{ij} \right\rangle$ <p>В каком из перечисленных случаев какие из формул могут быть применены?</p>	<p>значение</p>	<p>2-й случай: <b>только б.</b></p>	
<p>Для моделирования конденсированной молекулярной системы с периодическими граничными условиями в NPT ансамбле уравнения движения взяты в виде:</p> $\frac{dr_{i,\alpha}}{dt} = v_{i,\alpha} + \beta_\alpha (P_\alpha(t) - P_{\alpha,ref}) r_{i,\alpha}$ $m_i \frac{dv_{i,\alpha}}{dt} = F_{i,\alpha} + \sum_k f_{ik,\alpha} \delta(t - t_{ik})$ <p>(баростат Берендсена и столкновительный термостат). Выпишите уравнения для изменения размеров расчетной ячейки <math>L_\alpha</math>, <math>\alpha = \{x, y, z\}</math>, вытекающие из уравнений движения.</p>	<p>Написать формулу</p>	<p>Уравнения для изменения размеров расчетной ячейки:</p> $\frac{dL_\alpha}{dt} = \beta_\alpha (P_\alpha(t) - P_{\alpha,ref}) L_\alpha$	

### **вопросы на зачет**

1. Моделирование молекулярной динамики, идейные основы и возможности компьютерной реализации.
2. Функциональный вид и физическая природа потенциалов молекулярных взаимодействий.

3. Уравнения движения молекулярной системы. Их разностная аппроксимация (алгоритмы: Верле, leap-frog Верле, скоростной Верле).
4. Моделирование динамики конденсированных систем. Периодические граничные условия.
5. Алгоритм Верле (составление списка соседей) для вычисления невалентных взаимодействий. Оценка быстродействия.
6. Алгоритм сканирования для нахождения ван-дер-ваальсовых взаимодействий. Оценка быстродействия.
7. Температура. Термостатирование молекулярной системы (масштабирование скоростей; термостат Берендсена; термостат Нозе-Гувера; стохастическая динамика; столкновительный термостат).
8. Учет растворителя. Броуновская динамика. Столкновительная молекулярная динамика.
9. Вычисление давления в малых молекулярных системах. Баростат Берендсена.
10. Моделирование макромолекулы в гидродинамическом потоке.
11. Общая схема молекулярно-динамического вычислительного эксперимента.
12. Молекулярная динамика белков. Примеры постановки вычислительных экспериментов.
13. Обработка траекторий молекулярной динамики. Временные автокорреляционные функции. Коэффициенты переноса.
14. Методика проведения молекулярно-динамических расчетов с биомембранами.
15. Моделирование силового разворачивания белковой глобулы.
16. Постановка молекулярно-динамических расчетов с дендримерами

***Вопросы и упражнения текущего контроля теоретической***

**подготовки:**

*К лекции 1 (Введение. Моделирование молекулярной динамики):*

1. Какие представления лежат в основе моделирования тепловой подвижности атомарных систем методом молекулярной динамики? Когда и для каких молекулярных систем были проведены первые вычислительные эксперименты с применением метода молекулярной динамики?
2. Дайте схематическое описание постановки и проведения молекулярно-динамического вычислительного эксперимента.
3. Какие программные комплексы для моделирования молекулярной динамики биомолекулярных систем наиболее распространены в настоящее время?

*К лекции 2 (Пространственные и временные масштабы):*

4. 1 кг воды при нормальных условиях занимает объем 1 литр. Найдите объем, приходящийся в среднем на одну молекулу воды. Оцените расстояние между кислородами соседних молекул воды, предположив, к примеру, что молекулы воды расположены в узлах простой кубической решетки.
5. Приведите характерные величины пространственных, временных и энергетических масштабов, возникающих при описании молекулярных систем. Какие методы их оценки можете Вы предложить?
6. 1000 атомов заполняют куб и располагаются в узлах простой кубической решетки. Найдите число атомов (а) лежащих на поверхности куба и (б) лежащих в приповерхностном слое. Какую долю от всех атомов составляют атомы этих двух слоев?
7. Дать определение расчетной ячейки с периодическими граничными условиями. Аргументируйте полезность введения периодических граничных условий при моделировании конденсированного состояния вещества.
8. Пусть конденсированная молекулярная система имеет трансляционную симметрию по трем координатным направлениям с периодами  $a_x$ ,  $a_y$ ,  $a_z$

соответственно. Определим расчетную ячейку как прямоугольный параллелепипед, совпадающий с ячейкой периодичности и расположенный в начале координат. Для произвольной частицы, имеющей координаты  $(x, y, z)$ , выписать формулы (указать алгоритм) для нахождения координат ее образа в расчетной ячейке.

9. Полимерная молекула в разбавленном растворе имеет состояние клубка. Для моделирования ее поведения была предложена модель, в которой полимер был представлен цепочкой из 100 шаров диаметра 1, соединенных валентными связями длины 1, а растворитель – простыми шарами диаметра 1. Расчетная ячейка была взята в форме куба с периодическими граничными условиями. Оцените общее число шаров, которое необходимо поместить в расчетную ячейку для того, чтобы в процессе тепловых флуктуаций полимерного клубка сохранялись условия разбавленного раствора, то есть, чтобы полимер не имел контактов с образами полимера в соседних ячейках.

*К лекции 3 (Функциональный вид и физическая природа потенциалов молекулярного взаимодействия):*

10. Взаимодействие атомов нейтральных газов хорошо описывает потенциал Леннард-Джонса. Приведите его вид. Укажите параметры потенциала и их физический смысл. Выведите формулы для сил межмолекулярного взаимодействия, задаваемых потенциалами Леннард-Джонса.

11. Привести примеры потенциальных функций описывающих взаимодействие атомов с непроницаемой гладкой стенкой. Рассмотреть случаи: а) сорбирующей стенки; б) чистого отталкивания.

Указание: Рассмотреть потенциал вида 
$$u(x) = \frac{\varepsilon}{2} \left[ \left( \frac{\sigma}{x} \right)^9 - 3 \left( \frac{\sigma}{x} \right)^3 \right]$$



12. Описать постановку вычислительного эксперимента по моделированию поведения жидкого аргона в щелевидной поре.

Указания:

- 1) взаимодействие атомов аргона задать парным потенциалом Леннарда-Джонса;
  - 2) щелевидную пору задать двумя параллельными гладкими непроницаемыми стенками;
  - 3) в латеральных направлениях щелевидной поры ввести периодические граничные условия.
13. Записать выражение для силы, действующей на  $i$ -й атом, если известно выражение  $U(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N)$  для полной энергии молекулярной системы как функции координат составляющих ее атомов.
14. Из каких компонент складывается энергия молекулярной системы? Перечислите основные составляющие потенциальной энергии.
15. Считая, что используется функциональный вид основных вкладов в потенциальную энергию, принятый в силовом поле Amber, приведите формулы для потенциальной энергии (а) валентных связей, (б) валентных углов, (в) торсионных углов, (г) плоских групп, (д) ван-дер-ваальсовых взаимодействий в форме потенциала Леннарда-Джонса, (е) экранированных кулоновских взаимодействий.
16. Потенциал валентной связи между атомами  $i$  и  $j$  задан в форме  $u_b = K(r - b_0)$ , где  $r = |\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|$  – расстояние между атомами, а  $b_0$  – ее равновесная длина. Вывести формулы для вкладов в силы, действующие на атомы, со стороны этой валентной связи.
17. Потенциал валентного угла задан в форме  $u_\vartheta = K_\vartheta(\vartheta - \vartheta_0)$ , где  $\vartheta$  – валентный угол, образованный тремя атомами  $i$ ,  $j$  и  $k$ , а  $\vartheta_0$  – его равновесное значение.

Вывести формулы для вкладов в силы, действующие на атомы, со стороны этого валентного угла.

18. Потенциал торсионного угла задан в форме  $u_\tau = K_\tau [1 + \cos(3\varphi)]$ , где  $\varphi$  – значение торсионного угла, образованного атомами  $i$ ,  $j$ ,  $k$  и  $l$ . Вывести формулы для вкладов в силы, действующие на атомы, со стороны этого торсионного угла.

19. Невалентное взаимодействие между частицами  $i$  и  $j$  задано в форме потенциала Леннарда-Джонса  $u_{LJ}(r) = 4\varepsilon \left[ \left( \frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma}{r} \right)^6 \right]$ , где  $r = |\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|$  – расстояние между атомами. Вывести формулы для вкладов в силы, действующие на атомы, со стороны этого взаимодействия.

20. Какой вид приобретут формулы для сил, полученные в предыдущем упражнении, если используется модифицированный потенциал Леннарда-Джонса, имеющий конечный радиус взаимодействия:  $\tilde{u}_{LJ}(r) = u_{LJ}(r) \cdot W(r)$ , где

$W(r) = \begin{cases} 1, & \\ \frac{(R_{off}^2 - r^2)^2 (R_{off}^2 - 3R_{on}^2 + 2r^2)}{(R_{off}^2 - R_{on}^2)^3}, & \\ 0, & \end{cases}$	$r \leq R_{on}$
	$R_{on} < r < R_{off}$
	$r \geq R_{off}$

Здесь  $R_{off}$  – радиус невалентного взаимодействия, а  $R_{on}$  – начало действия функции гладкого выключения взаимодействия.

21. Электростатическое взаимодействие между частицами  $i$  и  $j$  задано в форме экранированного кулоновского потенциала  $u_q(r_{ij}) = \frac{q_i q_j}{\varepsilon r_{ij}} W_q(r_{ij})$ , где  $r_{ij} = |\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|$  – расстояние между атомами, а  $W_q(r_{ij})$  – экранирующая функция:

$W_q(r) = \begin{cases} \left( 1 - \frac{r}{R_q} \right)^2, & \\ 0, & \end{cases}$	$r < R_q$
	$r \geq R_q$

Здесь  $R_q$  – радиус экранирования.

*К лекции 4 (Алгоритмы вычисления невалентных взаимодействий):*

22. В чем состоит идея метода Верле (метода составления списков), позволяющая значительно сократить количество вычислений при вычислении невалентных взаимодействий? Привести оценки числа вычислений на одном временном шаге и требуемой памяти при вычислении невалентных взаимодействий. Указать недостатки метода.
23. Описать процедуру гибкого определения момента пересчета списка пар частиц в методе Верле, гарантирующего своевременное включение в него любой пары частиц, сблизившихся на расстояние взаимодействия.
24. Описать процедуру вычисления невалентных взаимодействий по методу сканирования по пространству. Показать, что трудоемкость метода на шаге линейно зависит от числа частиц  $N$  в молекулярной системе при увеличении ее размеров.
25. Продемонстрировать работу алгоритма сканирования по пространству для вычисления невалентных взаимодействий. Для этого рассмотреть модельный пример плоской системы из небольшого числа частиц (скажем, десяти). Расчетную ячейку также разбить на небольшое число элементарных ячеек. Выписать главный и присоединенный массивы для этого случая. Рассказать, используя этот демонстрационный пример, всю процедуру вычисления сил на данном шаге по имеющимся координатам частиц.

*К лекции 5 (Численное интегрирование уравнений движения):*

26. Сформулировать, в чем состоит алгоритм Верле (простейшая разностная аппроксимация) для численного интегрирования классических уравнений Ньютона для системы взаимодействующих материальных частиц. С какой точностью на шаге находятся координаты атомов? Доказать! Как можно находить скорости частиц при использовании этого метода? Указать точность, с которой находятся при этом скорости.

27. Дать описание алгоритма с перескоками (или leap-frog алгоритма) для численного интегрирования классических уравнений движения взаимодействующих атомов. Вывести расчетные формулы. Привести оценки точности, с которой вычисляются координаты и скорости.

28. Привести формулы для скоростного алгоритма Верле для численного интегрирования классических уравнений движения молекулярной системы. Показать, что траектория, получаемая с применением этого метода, в точности совпадает с траекториями, которые дает применение простого алгоритма Верле и алгоритма с перескоками. В чем преимущество скоростного алгоритма Верле?

*К лекциям 6-7 (Учет влияния внешней среды. Термостаты):*

29. Привести формулы для определения мгновенной и средней по траектории температуры молекулярной системы. Аргументировать применение таких определений, приведя вывод соотношения, связывающего среднюю кинетическую энергию отдельной частицы (любой) с температурой для ансамбля взаимодействующих частиц, подчиняющихся классическому распределению Гиббса.

30. Описать возможные способы приведения моделируемой молекулярной системы к состоянию, отвечающему заданной температуре. Модификация уравнений движения для эффективного учета термостатирующего воздействия внешней среды.

31. Что такое «изотермическая молекулярная динамика»? Выписать уравнения движения, являющиеся аналогом уравнений Ньютона, но для которых интегралом уравнений движения является не полная энергия, а кинетическая энергия системы.

32. Дать описание «термостата Берендсена». Выписать уравнения движения для этого случая. Отметить известные недостатки применения этого метода для термостатирования молекулярной системы.

33. Привести уравнения движения молекулярной системы, использующие термостат Нозе-Гувера. Опишите, в чем состоит его применение.
34. Описать различия двух групп подходов для эффективного описания взаимодействия моделируемой молекулярной системы с внешней термодинамической средой: подходы типа термостатов Берендсена, Нозе-Гувера, метода масштабирования и подходов типа броуновской и столкновительной динамики.
35. Дать описание метода броуновской динамики. Какие силы определяют поведение молекулярной системы при использовании уравнений броуновской динамики? Как задается температура среды? Какой еще внешний параметр регулирует свойства среды? Сформулировать флуктуационно-диссипативную теорему, связывающую флуктуации случайных сил с коэффициентом трения и температурой среды.
36. Дать описание метода столкновительной молекулярной динамики. Каким образом учитывается внешняя среда? Как задается температура? Каким образом происходят столкновения атомов с виртуальными частицами среды? С каким физическим свойством внешней среды (растворителя) связана частота столкновений?
37. Продемонстрировать связь между броуновской динамикой и столкновительной динамикой на примере рассмотрения поведения отдельной частицы. Привести соотношение, связывающее коэффициент трения в броуновской динамике и параметров столкновительной молекулярной динамики.
38. Рассмотреть случай применения столкновительной молекулярной динамики для моделирования поведения макромолекулы в потоке.

*К лекциям 8-9 (Вычисление давления в малых молекулярных системах):*

39. Что такое давление в молекулярной системе, ограниченной стенками? Привести доказательство, что давление на обе стенки молекулярной системы,

заклученной в щелевидную пору, одинаково. Привести вывод формул для давления в ограниченном объеме (“щелевидная пора”, “ящик”), выражающих его через вириал внутримолекулярных сил и кинетическую энергию или температуру.

40. Привести формулы для определения напряжения в сечении, параллельного стенке, и потока импульса через это сечение. Показать существование инварианта, связанного с таким сечением и не зависящего от положения этого сечения. Дать определение давления в сечении.

41. Рассмотреть случай периодических граничных условий. Уточнить формулы для давления в сечении, ортогональном выбранному координатному направлению, для данного случая. Привести вывод расчетных формул для давления в молекулярной системе с периодическими граничными условиями, определив его как среднее по всем параллельным сечениям.

42. Записать уравнения движения молекулярной системы с периодическими граничными условиями, поддерживающие в ней заданные внешнее давление и температуру (NPT ансамбль). Использовать для этого баростат Берендсена и столкновительный термостат.

43. По какому закону меняются размеры расчетной ячейки с периодическими граничными условиями при использовании баростата Берендсена? Выписать соответствующее дифференциальное уравнение.

*К лекциям 10-11 (Моделирование биологических мембран):*

44. Опишите устройство фосфолипидной мембраны и приготовление модельного гидратированного фосфолипидного бислоя. Как ставится молекулярно-динамический вычислительный эксперимент? Какие задаются начальные и граничные условия? Опишите этапы релаксации системы и приведение ее к заданным термодинамическим характеристикам. Приведите примеры величин, которые могут быть вычислены в ходе проведения вычислительного эксперимента. Как можно судить, что моделируемая система достигла представительного состояния и ее конфигурацию можно

задавать в качестве начальных данных для расчета продуктивной траектории?

45. Приведите пример потенциальной функции, описывающей взаимодействие атомов с непроницаемой поверхностью бесконечного цилиндра. Рассмотрите случаи как чисто отталкивающих стенок, так и сорбирующих стенок. Каким образом отразится на уравнениях движения молекулярной системы наличие такого цилиндра?

46. Опишите постановку молекулярно-динамического вычислительного эксперимента по созданию цилиндрической полости, заданного радиуса, в фосфолипидном бислое.

47. Опишите постановку молекулярно-динамического вычислительного эксперимента по заключению (сжатию) макромолекулы в цилиндрическую полость, заданного радиуса.

48. Опишите возможные этапы по приготовлению и проведению молекулярно-динамических вычислительных экспериментов гидратированного фосфолипидного бислоя с включением в него каналобразующего пептида грамицидина А.

49. Сконструируйте потенциальную функцию, описывающую взаимодействие атомов с непроницаемым сфероцилиндром. Как может выглядеть вычислительный эксперимент по выращиванию полости в форме сфероцилиндра в уже имеющейся модельной молекулярной системе?

*К лекциям 12-13 (Силовое разворачивание белковых глобул):*

50. Опишите постановку молекулярно-динамических вычислительных экспериментов по силовому разворачиванию белковой глобулы в вакууме. Каким образом задать или откуда получить координаты атомов в нативной структуре макромолекулы? Каким образом ввести в уравнение движения, описывающие внутримолекулярную динамику, внешние силы? Как

моделировать растяжение макромолекулы за концы с предписанной скоростью?

51.Предложите процедуру получения гидратированного состояния белковой глобулы. Как поступить, чтобы в процессе релаксации внешнего гидратного слоя сильно неравновесное состояние молекулярной системы не привело к разрушению нативной структуры белковой глобулы?

52.Опишите, каким образом можно дополнить модельную молекулярную систему, представляющую собой гидратированную белковую глобулу, внешней замкнутой оболочкой с непроницаемой отталкивающей поверхностью, обеспечивающей отражение достигших ее испарившихся молекул воды и возвращение их обратно в гидратную оболочку? Рассмотрите случай такой оболочки в форме сфероцилиндра. Какие размеры сфероцилиндра следует задавать, и как может ставиться вычислительный эксперимент?

*К лекциям 14-15 (Постановка молекулярно-динамических расчетов с дендримерами):*

53.Опишите, как устроены макромолекулы, получившие название дендримеров. Перечислите их структурные элементы. Приведите пример конкретного дендримера.

54.Опишите процедуру возможного конструктора дендримеров. Каким образом можно избежать сильных стерических перекрываний участков конструируемой структуры? Как получить структуру типа “одуванчика”?

55.Опишите постановку и проведение молекулярно-динамического вычислительного эксперимента с дендримером в водной среде. Сформулируйте возможные вопросы, которые могут изучаться в подобного рода вычислительных экспериментах.

Критерии оценки:



Оценка «5» (отлично) ставится обучающемуся, давшему полный, развернутый ответ на поставленный вопрос, показавшему совокупность осознанных знаний об объекте, доказательно раскрывшему основные положения темы, в ответе которого прослеживается четкая структура, логическая последовательность, отражающая сущность раскрываемых понятий, теорий, явлений. Демонстрируется знание об объекте на фоне понимания его в системе данной науки и междисциплинарных связей. Ответ излагается литературным языком в терминах науки. Могут быть допущены недочеты в определении понятий, исправленные студентом самостоятельно в процессе ответа.

Оценка «4» (хорошо) ставится обучающемуся, давшему полный, развернутый ответ на поставленный вопрос, показавшему умение выделить существенные и несущественные признаки, причинно-следственные связи. При этом ответ четко структурирован, логичен, изложен литературным языком в терминах науки. Могут быть допущены недочеты или незначительные ошибки, исправленные студентом с помощью преподавателя.

Оценка «3» (удовлетворительно) ставится обучающемуся, давшему недостаточно полный и недостаточно развернутый ответ, логика и последовательность изложения имеют нарушения. Допускаются ошибки в раскрытии понятий, употреблении терминов. Студент не способен самостоятельно выделить существенные и несущественные признаки и причинно-следственные связи. Обучающийся может конкретизировать обобщенные знания, доказав на примерах их основные положения только с помощью преподавателя. Речевое оформление требует поправок, коррекции.

Оценка «2» (неудовлетворительно) ставится обучающемуся, допустившему при ответе на вопросы множественные ошибки принципиального характера или не представившему ответов по базовым вопросам дисциплины.