**Экзаменационные темы по курсу: «Компьютерная молекулярная биология и медицина»**

**проф. Р.Г. Ефремов (сентябрь – декабрь 2022 г.)**

1. Понятие *in silico* в современной биологии. Общая характеристика методов компьютерного молекулярного моделирования. Реальный и вычислительный эксперимент.

2. Основные задачи биоинформатики при установлении структуры и функции белков: Базы данных биологической информации (базы данных нуклеотидных и аминокислотных последовательностей; базы данных функциональных мотивов и паттернов, базы данных пространственных структур биомолекул); Методы поиска гомологии белков. Консервативность и вариабельность аминокислотных последовательностей. Методы предсказания вторичной структуры белков.

3. Моделирование структуры белков на основании гомологии: Принцип метода; Этапы построения модели; Выбор структурного шаблона; Оценка качества полученных моделей.

4. Молекулярный докинг: Суть метода; Ограничения; Оценочные функции и проблема выбора корректных решений докинга; Современные проблемы метода и возможные пути их решения. Методы анализа взаимодействий мишень-лиганд: лиганд-подкрепленный подход к разработке лекарств in silico: Ligand-Based Drug Design, структурно-подкрепленный подход к разработке лекарств in silico: Structure-Based Drug Design.

5. Метод эмпирического силового поля в моделировании биомолекул: Аналитические выражения для расчета потенциальной энергии молекулярных систем (валентных и невалентных взаимодействий); Параметризация силовых полей.

6. Приближения, используемые в методах эмпирических силовых полей (периодические граничные условия, функции обрезания потенциала, центральные и зарядовые группы). Абсолютные и относительные ограничения, используемые в методе эмпирического силового поля. Примеры применения.

7. Алгоритмы минимизации энергии молекулярных систем: Сравнительная характеристика метода наискорейшего спуска и метода сопряженных градиентов; Примеры использования методов оптимизации в расчетах биомолекул.

8. Метод молекулярной динамики: Формулировка задачи, алгоритмы интегрирования уравнений движения, задание начальных условий; Выбор шага интегрирования по времени; Интегратор Верле; Требования к интеграторам. Общая схема протокола молекулярной динамики.

9. Вычислительные протоколы молекулярной динамики (МД): Концепция температуры в задачах МД; Необходимость уравновешивания систем в расчетах МД; Понятие термостата и баростата в МД.

10. Метод Монте-Карло в моделировании биомолекул: Принцип метода; Критерий Метрополиса; Примеры реализации метода Монте-Карло.

11. Методы молекулярной динамики и Монте-Карло в решении задач конформационного поиска: сравнительный анализ.

12. Роль эффектов среды в формировании пространственной структуры и функционировании молекул. Модели неявно заданной среды: простейшие диэлектрические модели, решение уравнения Пуассона-Больцмана. Модели явно заданной среды: периодические граничные условия. Достоинства и недостатки различных моделей среды, примеры использования.