

# КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО КУРСУ «КОМПЬЮТЕРНЫЕ МЕТОДЫ В ФАРМАКОЛОГИИ»

## Лектор

Д.ф.-м.н., зав. лаб. Сулимов Владимир Борисович, кафедра биофизики физического факультета МГУ, Научно-Исследовательский Вычислительный Центр МГУ

## Вопросы

1. Применение суперкомпьютеров: медицина, новые материалы; медицина: персонализированная медицина (вероятностные модели для предсказания пациентов), рациональная разработка лекарств – фармакология. Лекция 1.
2. Парадигма рациональной разработки нового лекарства. Лекция 1.
3. Что такое молекулярная мишень для разработки лекарства? Лекция 1.
4. Что такое ингибиторы? Лекция 1.
5. Пример белков-мишеней для лекарств от СПИДа. Лекция 1.
6. Стадии рациональной разработки лекарств; время и материальные затраты на разработку одного лекарства. Лекция 1.
7. На какой стадии разработки лекарства применение молекулярного моделирования особенно эффективно? Лекция 1.
8. Что такое лиганд? Лекция 1.
9. Что такое персонифицированная медицина? Лекция 1.
10. Какая величина характеризует прочность связывания лиганда с белком? Лекция 1, Лекция 2.
11. Для чего применяется молекулярное моделирование при разработке лекарств? Какие характеристики молекул-кандидатов в лекарства получают с помощью молекулярного моделирования? Лекция 1.
12. Что нужно иметь для применения молекулярного моделирования для разработки новых ингибиторов для заданного белка-мишени? Лекция 1.
13. Где взять структуру белка-мишени? Лекция 2, Лекция 5, Лекция 6, Лекция 7.
14. Как определить положение активного центра белка-мишени? Лекция 2, Лекция 5, Лекция 6, Лекция 7; лабораторная работа.
15. Что такое: Докинг, скоринг и скрининг? Лекция 1, Лекция 2.

16. В чем заключается парадигма докинга? Лекция 12.
17. С помощью каких методов можно правильно рассчитывать внутримолекулярные взаимодействия, межмолекулярные взаимодействия? Лекция 2, Лекция 4.
18. Что такое силовое поле? Три типа силовых полей? Назовите несколько широко используемых силовых полей? Лекция 2, Лекция 4.
19. Силовое поле MMFF94, принцип построения поля, типизация, потенциалы? Лекция 2, Лекция 4.
20. Что представляет собой белок? Сколько атомов в белке? Из каких молекулярных групп построен любой белок? Лекция 2, Лекция 7..
21. Что надо рассчитать для определения «силы» связывания лиганда с белком? Лекция 2, Лекция 4.
22. Составляющие свободной энергии связывания лиганд-белок. Лекция 2, Лекция 4.
23. Что такое Докинг? Какие эффекты и взаимодействия определяют свободную энергию связывания белок-лиганд? Лекция 1, Лекция 2, Лекция 4, Лекция 5.
24. С какой точностью надо рассчитывать энергию связывания белок-лиганд для того, чтобы, опираясь на расчеты, можно было бы отличать средние ингибиторы от слабых и сильных ингибиторов? Лекция 1, Лекция 2.
25. Характеристики суперкомпьютеров МГУ – изучить по сайту <http://parallel.ru/cluster/superinfo> Лекция 3.
26. Что такое IC<sub>50</sub>? Лекция 2.
27. Как измеряют IC<sub>50</sub> на примере измерений для тромбина? Лекция 2.
28. Какие взаимодействия определяют энергию связывания белок-лиганд? Лекция 1, Лекция 2, Лекция 4.
29. Что такое энергия внутренних напряжений? Лекция 1, Лекция 2, Лекция 4.
30. Что такое энергия десольватации? Лекция 2, Лекция 4.
31. Как должна вычисляться энергия сольватации? Её составляющие? Лекция 2, Лекция 12.
32. Что такое 1 ккал/моль? Его связь с электроновольтом? Лекция 2.
33. Какие существуют программы докинга? Перечислите 8 программ докинга. Лекция 2.
34. Программа докинга SOL: алгоритм, силовое поле, набор сеток потенциалов, что подвижно, а что неподвижно? Лекция 4, Лекция 5.
35. Генетический алгоритм – основные идеи? Лекция 5.
36. Два основных способа валидации программы докинга? Лекция 3.

37. Построение кривых обогащения? Лекция 3.
38. Зачем нужны прямые ингибиторы тромбина, для какого лекарства? Лекция 3.
39. Куб докинга – что это такое? Лекция 4, Лекция 5.
40. Сетка потенциалов при докинге – что это такое? Лекция 4, Лекция 5.
41. Как вычисляется энергия лиганда в каждой позе в белке в программе SOL? Лекция 5.
42. Что такое матрица связанности? Лекция 4, Лекция 7.
43. Водородные связи, как они описаны в силовом поле MMFF94 – что это такое, свойства, энергия. Лекция 4.
44. Как готовится модель белка-мишени для докинга?
45. Что такое нишинг? Лекция 5.
46. Основные параметры генетического алгоритма в программе SOL, какие и какие их значения? Лекция 5.
47. Что такое кластеризация поз лиганда после докинга? Что она показывает? Лекция 5.
48. Назовите 10 пакетов квантово-химических программ. Лекция 8, Лекция 9, Лекция 10.
49. Молекулярные орбитали, многоэлектронная волновая функция в приближении Хартри-Фока. Лекция 8.
50. Приближение Хартри-Фока. Лекция 8, Лекция 9.
51. Применение квантовой химии для разработки лекарств. Лекция 8.
52. Роль хелатных связей в ингибировании ВИЧ интегразы. Лекция 8.
53. Классификация квантово-химических методов: полуэмпирические, *ab initio*, метод функционала плотности. Лекция 8.
54. Орбитали Слэтера, орбитали Гауссова типа. Лекция 8, Лекция 9.
55. Понятие о контрактных гауссовых функций. Лекция 9.
56. Минимальный базисный набор. Лекция 9.
57. Что такое уравнение Рутана? Лекция 9.
58. Ограниченный метод Хартри-Фока (RHF), неограниченный метод Хартри-Фока (UHF). Лекция 9.
59. Что такое энергия электронных корреляций? Лекция 10.
60. Метод конфигурационного взаимодействия, CISD? Лекция 10.
61. Основная идея полуэмпирических методов, основной пакет полуэмпирических методов. Лекция 10.
62. Программы преобразования 2D структур в 3D структуры? Лекция 6.

63. Правила Липинского. Лекция 6.
64. LogP? Лекция 6.
65. Понятие таутомерии. Лекция 6.
66. Зарядовые состояния молекулярных групп. Протонирование белка и лиганда. Лекция 6.
67. Информация в pdb-файле белка (комплекса белок-лиганд) из Protein Data Bank? Лекция 7.
68. Аминокислоты. Лекция 7.
69. Молекулярные редакторы и визуализаторы. Лекция 7
70. Бессеточный прямой Докинг. Лекция 5, Лекция 6.
71. Применение молекулярного моделирования при разработке синтетических вакцин. Лекция 11.
72. Молекулярная динамика, основные понятия, термостат, ансамбли. Лекция 12.
73. Неявные модели растворителя, метод РСМ, метод COSMO, Поверхностный метод Обобщенного Борна. Лекция 11.
74. Понятия о поверхностях SES и SAS. Лекция 2, Лекция 11.
75. В чем заключается подготовка белка и лиганда в лабораторной работе?