

А. В. Финкельштейн

ФИЗИКА

БЕЛКОВЫХ МОЛЕКУЛ

**А. В. Финкельштейн**

**ФИЗИКА  
БЕЛКОВЫХ МОЛЕКУЛ**



Москва ♦ Ижевск

2014

УДК 577.3  
ББК 28.071  
Ф 598



Издание осуществлено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований по проекту № 14-04-07004

*Издание РФФИ не подлежит продаже*

### **Финкельштейн А. В.**

Физика белковых молекул. — М.–Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2014. — 424 с.

Предлагаемая книга обобщает результаты фундаментальных исследований и — в частности — исследований ее авторов по проблемам биофизики белков. Она охватывает разнообразные аспекты физики белковых молекул: от классификации и принципов устройства пространственных структур белков (мембранных, фибриллярных и, в особенности, лучше всего изученных водорастворимых глобулярных белков) — до принципов функционирования белков и устройства их активных центров; от элементарных взаимодействий в белках и их (белков) взаимодействия со средой — до конформационных переходов в белках, полипептидах и синтетических полимерах. Большое внимание уделено самоорганизации белков (как и *in vivo*, так и, в особенности, *in vitro*), интермедиатам (типа открытой О. Б. Птицыным и его сотрудниками «расплавленной глобулы») и ядрам сворачивания белков, а также белковой инженерии и дизайну и принципам кодирования структуры белка его аминокислотной последовательностью.

Книга предназначена для широкого круга студентов, аспирантов и научных сотрудников — биологов, медиков, биохимиков, биофизиков.

ISBN 978-5-4344-0191-3

ББК 28.071

© А. В. Финкельштейн, 2014

© АНО «Ижевский институт компьютерных исследований», 2014

<http://shop.rcd.ru>  
<http://ics.org.ru>

---

---

## Оглавление

Предисловие, благодарности и предварительные замечания.....	9
ГЛАВА 1. Введение.....	11
ГЛАВА 2. Аминокислотные остатки и полипептидные цепи.....	25
Аминокислотные остатки.....	25
Валентные связи и атомы.....	26
Карты Рамачандрана.....	34
ГЛАВА 3. Вторичные структуры полипептидных цепей.....	41
Строение вторичных структур.....	41
Флуктуирующий клубок.....	48
Экспериментальное наблюдение вторичных структур.....	50
Аминокислотные остатки и вторичные структуры.....	52
Термодинамика образования $\alpha$ - и $\beta$ -структур из клубка.....	57
Кинетика образования $\alpha$ - и $\beta$ -структур из клубка.....	63
ГЛАВА 4. Фибриллярные белки.....	75
$\alpha$ - и $\beta$ -структурные фибриллярные белки.....	75
Коллаген.....	79
«Ошибочное» сворачивание фибриллярных белков, амилоиды и болезни.....	82
ГЛАВА 5. Мембранные белки.....	87
Устройство и работа мембранных белков.....	87
Туннельные переходы.....	96
ГЛАВА 6. Водорастворимые глобулярные белки.....	101
$\beta$ -структурные глобулярные белки.....	105
$\alpha$ -структурные глобулярные белки.....	115
Глобулярные белки типа $\alpha/\beta$ и $\alpha+\beta$ .....	122
Правовинтовой ход перемычек, соединяющих $\beta$ -участки.....	127
ГЛАВА 7. Типичные структуры глобулярных белков и квазислучайные аминокислотные последовательности.....	131
Классификация мотивов укладки белковых цепей.....	131
Видим ли мы эволюцию структур белков?.....	134
«Типовые мотивы» и «дефекты» укладки белковых цепей.....	137
Типовые структуры и «случайные» аминокислотные последовательности.....	148

Квази-больцмановская статистика дефектов белковых архитектур.....	152
Глобулярные белки возникли как «отобранные» случайные полипептиды? .....	164
<b>ГЛАВА 8. Денатурации и самоорганизации белков: структурные и термодинамические аспекты</b> .....	169
Нативно-неупорядоченные белки.....	169
Кооперативные переходы при денатурации белков .....	170
Как выглядит денатурированный белок?.....	177
Расплавленная глобула.....	181
Переход «глобула–клубок» в обычных гомополимерах .....	183
Почему денатурация белка происходит как переход «всё или ничего»? .....	187
Различия в плавлении «отобранного» гетерополимера (с энергетической целью) и «случайного» гетерополимера .....	193
<b>ГЛАВА 9. Кинетические аспекты денатурации и самоорганизации белков</b> .....	203
Образование структуры белка <i>in vivo</i> .....	203
Самоорганизация структуры белка <i>in vitro</i> .....	205
Механизмы, помогающие образованию структуры белка <i>in vivo</i> ..	207
Загадочность спонтанной самоорганизации белков.	
Парадокс Левинтала.....	210
Стадии и интермедиаты в самоорганизации белков.....	211
Одностадийное сворачивание небольших белков .....	214
Ядро сворачивания нативной структуры белка .....	222
<b>ГЛАВА 10. Теория самоорганизации глобулярных белков</b> .....	233
<b>ГЛАВА 11. Предсказание и дизайн белковых структур</b> .....	255
Предсказание структур белков по их аминокислотным последовательностям .....	255
Белковая инженерия .....	268
Конструирование белковых молекул.....	272
<b>ГЛАВА 12. Физические основы функционирования белков</b> .....	281
Функция белка и его структура .....	281
Ферменты — белки, катализирующие биохимические реакции .....	288
Сочетание ферментативных функций.....	298
Относительная независимость структуры белка от его элементарной ферментативной активности.....	299
Сопряжение элементарных функций белка и гибкость его структуры. Индуцированное соответствие и подвижность доменов белка .....	302

Аллостерия — взаимодействие активных центров.....	308
Механохимические функции белков.....	311
<b>Приложения</b> .....	325
А. Электростатические взаимодействия в водном окружении.....	325
Заряды в неоднородной среде.....	327
Заряды в корпускулярной среде.....	330
Измерение электрических полей в белках при помощи белковой инженерии.....	333
Дополнительные замечания.....	335
Б. Водородные связи.....	339
Водородные связи белковой цепи в водном окружении.....	344
В. Дисульфидные и координационные связи.....	349
Г. Гидрофобные взаимодействия.....	353
Элементы термодинамики.....	353
Гидрофобность: феноменология.....	355
Физический смысл гидрофобного эффекта.....	359
Доступная воде поверхность молекул и их гидрофобность.....	362
Д. Ван-дер-ваальсовы взаимодействия: отталкивание и притяжение атомов.....	369
Е. Конформационные превращения: термодинамика и статистическая физика.....	375
Не-фазовые и фазовые переходы.....	380
Ж. Конформационные превращения: кинетика.....	385
З. «Свободный пробег» и диффузия.....	391
И. Теория переходов «спираль–клубок» в гомополимерах.....	395
К. Модель случайных энергий.....	399
«Энергетическая щель» в модели случайных энергий.....	401
Л. Теория переходов «глобула–клубок» в гомополимерах.....	405
М. Математический аппарат статистической физики одномерных систем и динамическое программирование.....	411
Одномерные системы: статистическая физика и поиск энерге- тического минимума.....	411
Динамическое программирование и поиск оптимального вы- равнивания последовательностей.....	415
<b>Предметный указатель</b> .....	417