
Оглавление

Предисловие	11
Глава 1. Конформационные переходы в белках	13
1.1. Определение термина макросостояние	14
1.2. Равновесие между двумя макросостояниями	17
1.3. Термоиндуцированные конформационные макропереходы	18
1.4. Развертывание молекулы лизоцима	20
1.5. Крутизна кривой и энтальпия	22
1.6. Эффект кооперативности и температурные переходы	23
1.7. Переходы, индуцируемые другими факторами	25
1.8. Конформационные переходы, индуцируемые изменением разности потенциалов	27
1.9. Сенсоры потенциала в потенциал-зависимых каналах	30
1.10. Воротный ток	32
1.11. Кооперативность и потенциал-зависимые переходы	33
1.12. Пластичность макросостояния	35
Задачи	38
Глава 2. Молекулярные силы в биологических структурах	40
2.1. Электростатические взаимодействия	40
2.2. Собственная электростатическая энергия	42
2.3. Сила отображения	44
2.4. Взаимодействия заряд–диполь	46
2.5. Индуцированные диполи	48
2.6. Взаимодействие катион– π -электроны	49
2.7. Дисперсионная сила	51
2.8. Гидрофобные взаимодействия	52
2.9. Сила гидратации	55
2.10. Водородные связи	56
2.11. Стерическое отталкивание	60
2.12. Изгибание связей и гармонические потенциалы	61
2.13. Стабилизирующие силы в белках	63
2.14. Внутрибелковые силовые поля	67
2.15. Стабилизирующие силы в нуклеиновых кислотах	69
2.16. Липидный бислой и мембранные белки	70
Задачи	72
Глава 3. Конформации макромолекул	74
3.1. <i>n</i> -Бутан	74
3.2. Функции распределения конфигураций и полимерные цепи	76
3.3. Статистика случайных клубков	78
3.4. Эффективная длина сегментов	80
3.5. Неидеальные полимерные цепи и тета-растворители	82
3.6. Распределение вероятности	83
3.7. Образование петель	85

3.8.	Упругость случайного клубка	86
3.9.	Когда возможна конформация случайного клубка?	87
3.10.	Вращение полипептидного остова: вторичная структура белков	87
3.11.	Энтропия денатурации белка	90
3.12.	Переход спираль—клубок	92
3.13.	Математический анализ перехода спираль—клубок	94
3.14.	Характеристики перехода спираль—клубок	98
3.15.	Способность к образованию α -спирали	100
3.16.	Укладка белковых молекул	102
3.17.	Кооперативность укладки белковых молекул	106
	Задачи.	108
Глава 4.	Образование молекулярных комплексов	109
4.1.	Равновесные реакции связывания в растворе	109
4.2.	Кооперативность связывания	111
4.2.1.	Согласованное связывание	111
4.2.2.	Последовательное связывание	113
4.2.3.	Взаимодействие соседних участков	114
4.3.	Термодинамика образования комплексов	115
4.4.	Образование связей	116
4.5.	Статистическая механика образования молекулярных комплексов	117
4.6.	Свободная энергия поступательного движения	119
4.7.	Свободная энергия вращательного движения	122
4.8.	Свободная энергия колебательного движения	123
4.9.	Эффекты сольватации	126
4.10.	Свободная энергия конфигурации	128
4.11.	Связывание белков в мембране — уменьшение числа измерений	129
4.12.	Связывание с мембраной	130
	Задачи.	131
Глава 5.	Аллостерические взаимодействия	133
5.1.	Аллостерический переход	133
5.2.	Простейший случай: один связывающий участок и один аллостерический переход	134
5.3.	Связывание лиганда и ответный конформационный сдвиг	137
5.4.	Энергетический баланс конформационного перехода для белка с одним лиганд-связывающим участком	138
5.5.	Рецепторы, сопряженные с G-белками	140
5.6.	Взаимодействия связывающих участков	143
5.7.	Модель Моно—Уаймена—Шанже	145
5.8.	Гемоглобин	148
5.9.	Энергетика конформационного перехода по модели Моно—Уаймена—Шанже.	150
5.10.	Аддитивность на макро- и микроуровнях	151
5.11.	Фосфофруктокиназа	153
5.12.	Лиганд-зависимые каналы	156
5.13.	Взаимодействия между субъединицами: модель Кошланда—Немети—Филмера	157
5.14.	Модель Сзабо—Капласа	161
	Задачи.	165

Глава 6. Диффузия и броуновское движение	166
6.1. Макроскопическая диффузия; законы Фика	166
6.2. Решение уравнения диффузии	167
6.2.1. Одномерная диффузия из точки	168
6.2.2. Трехмерная диффузия из точки	170
6.2.3. Диффузия через границу раздела	170
6.2.4. Анализ диффузии с учетом граничных условий	172
6.3. Диффузия при стационарном состоянии	174
6.3.1. Длинная трубка	175
6.3.2. Малое отверстие	176
6.3.3. Пористые мембраны	177
6.4. Диффузия на микроуровне: случайные перемещения	178
6.5. Броуновское движение: нормальное распределение смещения	181
6.6. Уравнение диффузии на микроуровне	184
6.7. Трение	185
6.8. Закон Стокса	187
6.9. Коэффициент диффузии макромолекул	188
6.10. Латеральная диффузия в мембране	189
Задачи.	190
Глава 7. Основные кинетические процессы	192
7.1. Релаксация по экспоненте	192
7.2. Энергия активации	194
7.3. Координата реакции и детальное равновесие	196
7.4. Линейное соотношение величин свободной энергии	198
7.5. Константы скорости потенциал-зависимых макропереходов	201
7.6. Соотношение Маркуса для свободной энергии	203
7.7. Теория Эйринга	204
7.8. Диффузия через барьер: теория Крамерса	206
7.9. Кинетика одиночных каналов	209
7.10. Координата реакции в случае макроперехода	212
Задачи.	219
Глава 8. Кинетика образования комплексов	221
8.1. Образование бимолекулярного комплекса	221
8.2. Небольшие возмущения	222
8.3. Диффузионно-зависимое образование комплексов	224
8.4. Диффузионно-зависимая диссоциация комплексов	228
8.5. Связывающие участки	229
8.6. Реальные скорости связывания лигандов белками	231
8.6.1. Эволюция скорости	232
8.6.2. Ацетилхолинэстераза	233
8.6.3. Пероксидаза хрена	234
8.7. Перенос протонов	235
8.8. Связывание с мембранными рецепторами	236
8.9. Уменьшение числа измерений	240
8.10. Связывание белков с ДНК	242
Задачи.	243
Глава 9. Кинетика множественных состояний	245
9.1. Модель системы с тремя состояниями	245

9.2.	Начальные условия	248
9.3.	Разделение временных шкал	249
9.4.	Общее решение кинетических уравнений для систем с множественными состояниями	251
9.5.	Модель трех состояний в матричном выражении	254
9.6.	Стационарность, консервативность и детальное равновесие.	256
9.7.	Кинетика одиночных каналов: модель трех состояний	258
9.8.	Разделение временных шкал: анализ пачек открываний одиночных каналов	262
9.9.	Общий анализ кинетики одиночных каналов: подсчет числа состояний	265
9.10.	Сходство между кинетикой одиночных каналов и кинетикой макроскопических систем	266
9.11.	Утрата стационарности, консервативности и детального равновесия	267
9.12.	Корреляции состояний одиночных каналов: подсчет числа путей переходов.	270
9.13.	Кинетика мультисубъединичных белков	272
9.14.	Броуновское движение и «растянутая» кинетика	275
	Задачи.	277
Глава 10.	Ферментативный катализ	278
10.1.	Основные механизмы действия ферментов на примере сериновых протеаз	278
10.2.	Кинетика Михаэлиса—Ментен	282
10.3.	Аппроксимация к стационарному состоянию	284
10.4.	Кинетика предстационарного состояния	286
10.5.	Аллостерические ферменты	287
10.6.	Использование энергии связывания	288
10.7.	Теория Крамерса для скорости реакции и катализ	290
10.8.	Эффект сближения и энтропия поступательного движения	291
10.9.	Энтропия вращательного движения.	294
10.10.	Снижение E^\ddagger : комплементарность переходного состояния субстрата активному центру фермента	295
10.11.	Трение фермент-субстратного комплекса	299
10.12.	Кислотно-основный катализ и графики Бренстеда	300
10.13.	Кислотно-основный катализ в β -галактозидазной реакции	303
10.14.	Механизм действия сериновых протеаз и сильные водородные связи	304
10.15.	Теория Маркуса и перенос протона карбоангидразой.	306
	Задачи.	308
Глава 11.	Ионы и противоионы	309
11.1.	Уравнение Пуассона—Больцмана и дебаевский радиус	310
11.2.	Ионный коэффициент активности	312
11.3.	Ионизация белков.	317
11.4.	Теория Гуи—Чапмена и поверхностный заряд мембраны.	319
11.5.	Поправки Штерна к теории Гуи—Чапмена.	322
11.6.	Поверхностный заряд мембраны и проводимость каналов	325
11.7.	Поверхностный заряд и регуляция канала потенциалом	328
11.8.	Электрофоретическая подвижность.	329
11.9.	Растворы полиэлектролитов I. Экранирование по теории Дебая—Хюккеля	333

11.10. Растворы полиэлектролитов II. Конденсация противоионов	336
11.11. Плавление ДНК	338
Задачи.	341
Глава 12. Флуктуации	343
12.1. Отклонения от среднего	343
12.2. Флуктуации числа молекул и распределение Пуассона	344
12.3. Статистика восприятия света глазом	347
12.4. Равномерное распределение энергии	349
12.5. Флуктуации энергии макромолекул.	351
12.6. Флуктуации в ионизации белка	353
12.7. Флуктуации в системе с двумя состояниями	354
12.8. Ток через одиночный канал	356
12.9. Корреляционная функция для систем с двумя состояниями	357
12.10. Теорема Винера—Хинчина	359
12.11. Шум ионных каналов	362
12.12. Шум электрического контура	364
12.13. Флуоресцентная корреляционная спектроскопия	367
12.14. Трение и флуктуационно-диссипативная теорема	371
Задачи.	373
Глава 13. Ионная проницаемость мембран и мембранный потенциал. 374	374
13.1. Потенциал Нернста	374
13.2. Доннановский потенциал	377
13.3. Клеточный мембранный потенциал.	379
13.3.1. Нейроны	380
13.3.2. Скелетные мышцы позвоночных	381
13.4. Проницаемость мембран для Na^+ и K^+	382
13.5. Вновь о мембранном потенциале нейронов	385
13.6. Соотношение потоков по Уссингу и активный транспорт	386
13.7. Уравнение Гольдмана—Ходжкина—Катца для мембранного потенциала 387	387
13.8. Мембранные помпы и потенциал	390
13.9. Переносчики и потенциал	391
13.10. Уравнение Гольдмана—Ходжкина—Катца для ионного тока.	394
13.11. Двухвалентные ионы	396
13.12. Поверхностный заряд и мембранный потенциал	397
13.13. Теория скоростей реакций и мембранный потенциал.	398
Задачи.	401
Глава 14. Ионная проницаемость и структура каналов.	403
14.1. Ионная проницаемость мембраны в отсутствие каналов	403
14.2. Омическая модель канала	406
14.3. Энергетические барьеры и свойства каналов.	407
14.4. Эйзенмановские ряды селективности.	410
14.5. Взаимодействия внутри ионного канала	413
14.6. Грамицидин А	415
14.7. Теория скоростей реакций в применении к мультибарьерным каналам 416	416
14.8. Одноместные каналы	421
14.9. Однорядные каналы.	427
14.10. Канал KcsA.	431
Задачи.	436

Глава 15. Кабельная теория	438
15.1. Ток через мембрану и цитоплазму	438
15.2. Кабельное уравнение	441
15.3. Стационарное состояние в случае кабеля конечной длины	444
15.4. Ступенчатые сдвиги напряжения в кабеле конечной длины	446
15.5. Ступенчатые сдвиги тока в кабеле конечной длины.	449
15.6. Ответвления и модели эквивалентных цилиндров.	450
15.6.1. Стационарное состояние	452
15.6.2. Постоянные времена	453
15.7. Кабельный анализ нейрона	455
15.8. Интегративные свойства дендритов: аналитические модели	460
15.8.1. Ответ на стимул	461
15.8.2. Реальные синаптические входы	463
15.9. Компартмент-модели и кабельная теория	465
15.10. Интегративные свойства дендритов: анализ на основе компартмент-модели	467
Задачи.	470
Глава 16. Потенциал действия	471
16.1. Потенциал действия.	471
16.2. Фиксация напряжения и свойства натриевых и калиевых каналов	476
16.3. Уравнения Ходжкина—Хаксли.	478
16.4. Кривые ток—потенциал и пороги	483
16.5. Распространение	486
16.6. Миелин	489
16.7. Морфология аксонов и проводимость	492
16.8. Разнообразие каналов.	494
16.9. Ритмическая импульсация и А-ток	494
16.10. Колебания	498
16.11. Интеграция сигналов в дендритах	502
Задачи.	504
Приложение 1. Разложения и ряды	506
П1.1. Ряды Тейлора	506
П1.2. Биномиальное разложение.	507
П1.3. Геометрическая прогрессия	507
Приложение 2. Матричная алгебра	509
П2.1. Линейные преобразования	509
П2.2. Определители	510
П2.3. Собственные значения, собственные векторы и диагонализация	512
Приложение 3. Анализ Фурье	515
Приложение 4. Гауссовы интегралы	519
Приложение 5. Гиперболические функции	521
Приложение 6. Полярные и сферические координаты	522
Литература	524
Предметный указатель	540