Влияние параметров молекулярной динамики на характерные времена движения белков

студенты:
Лебеденко Ольга
Легковой Станислав

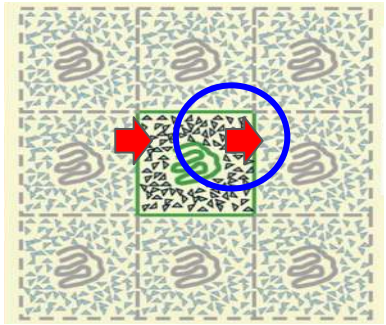
руководители:
Николай Скрынников (СПбГУ / Purdue University)
Сергей Измайлов (СПбГУ)

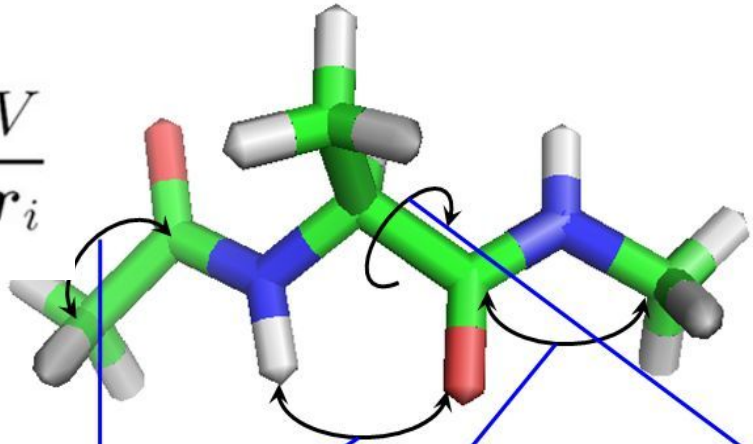
Молекулярная динамика (МД)

Второй закон Ньютона для произвольного атома i моделируемой системы

$$m_i \frac{\partial^2 \boldsymbol{r}_i}{\partial t^2} = \boldsymbol{F}_i = -\frac{\partial V}{\partial \boldsymbol{r}_i}$$

1. **Начальные условия**
2. **Периодические граничные условия**





$$E = \frac{1}{2}\sum_{bonds} k_i^d (d_i - d_i^o)^2 + \frac{1}{2}\sum_{angles} k_i^\theta (\theta_i - \theta_i^o)^2 + \sum_{\substack{dihedral \\ angles}} \sum_n \frac{V_n}{2}\cos(n\gamma + \varphi)$$

$$+ \sum_{i<j} \frac{q_i q_j}{r_{ij}} + \varepsilon_{ij}\left[\left(\frac{r_{ij}^0}{r_{ij}}\right)^{12} - 2\left(\frac{r_{ij}^0}{r_{ij}}\right)^{6}\right]$$

Набор констант определяет силовое поле

Шаги молекулярной динамики

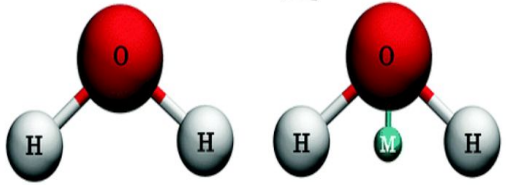
Инициализация системы

Минимизация энергии системы

Нагревание системы

Приведение системы к состоянию равновесия

Выбор силового поля, геометрии ячейки, модели воды, начальных и граничных условий



Трехцентровая модель с жесткими связями

SPC, SPC/E, TIP3P

Четырехцентровая модель с жесткими связями

TIP4P, TIP4P/2005

Расчет энергии (силового поля)

Расчет сил

Численное интегрирование

$E_{pot}\{x_i\}$

$F_i = -\partial E_{pot}/\partial x_i$

$a_i = F/m_i$

Термостат

$v_i(t+dt) = v(t)_i + a_i\,dt$

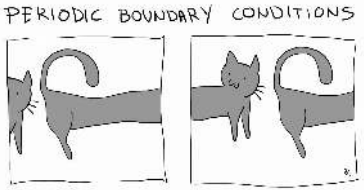
$x_i(t+dt) = x(t)_i + v_i\,dt$

Траектория

Выбор времени дискретизации dt, количества шагов интегрирования, ансамбля NVE, NPT, NVT (термостата)

N - количество частиц
P - давление
V - объем

Интегрирование уравнений движения
Запись траектории



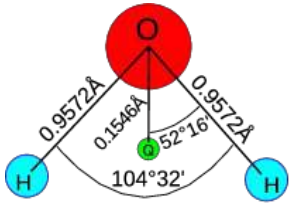
Цель проекта: определение оптимальных параметров МД на примере глобулярного белка - убиквитина (ubq) и разупорядоченного пептида - N-терминальной части гистона H4 (h4)

Задачи: выяснить влияние выбора
- модели воды,
- ансамбля,
- параметров термостата

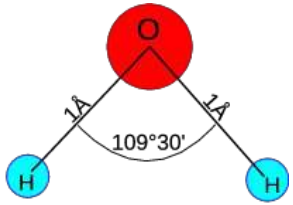
на времена:
- вращения белка как целого
- трансляционного движения
- движения боковых цепей

Исследуемые параметры:

МОДЕЛЬ ВОДЫ X

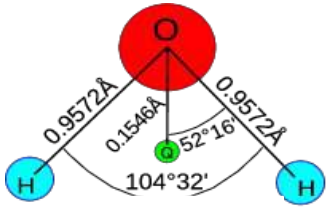


TIP4P/2005

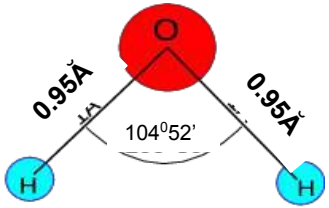


SPC/E

q = +0.5200



TIP4P-EW



TIP3P

q = +0.5242

АНСАМБЛЬ X

NVT γ = 0.01

NVE

NPT γ = 0.01

NPT γ = 2

БЕЛОК = 32 траектории

ubq - глобулярный белок (76 а.о.)

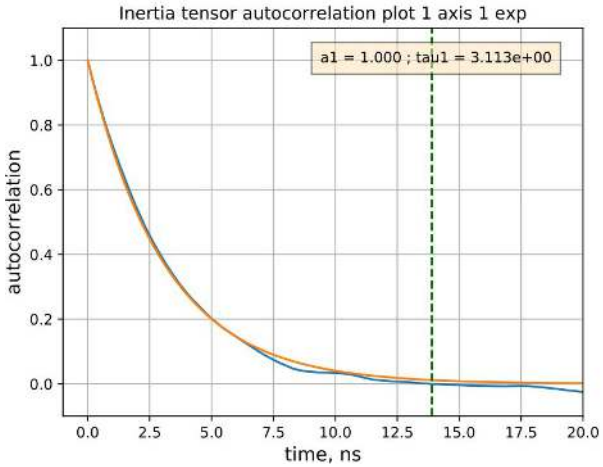
h4 - разупорядоченный пептид (25 а.о.)

Силовое поле:

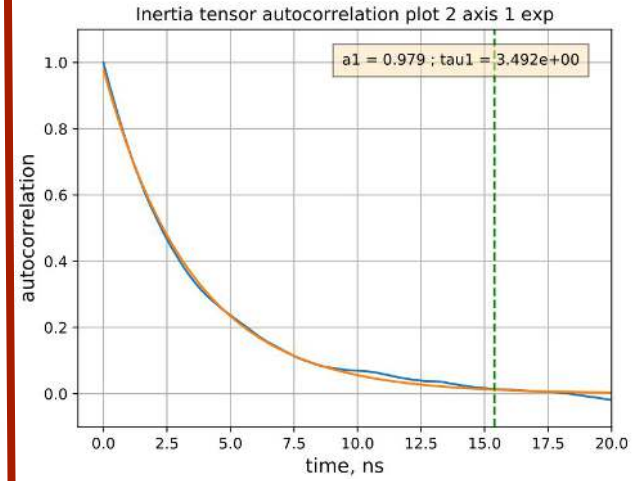
Amber ff14SB

Overall tumbling autocorrelation ubq (SPC/E, NVE)

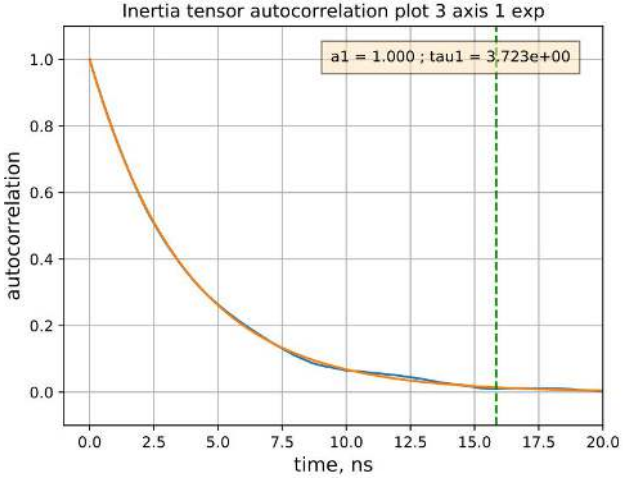
ось X



ось Y

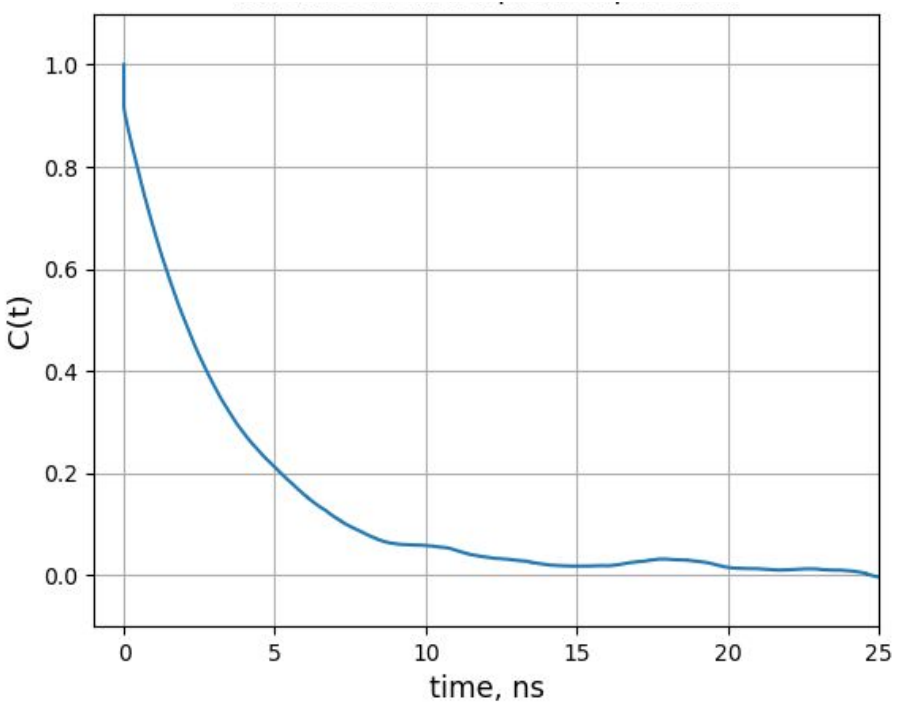


ось Z

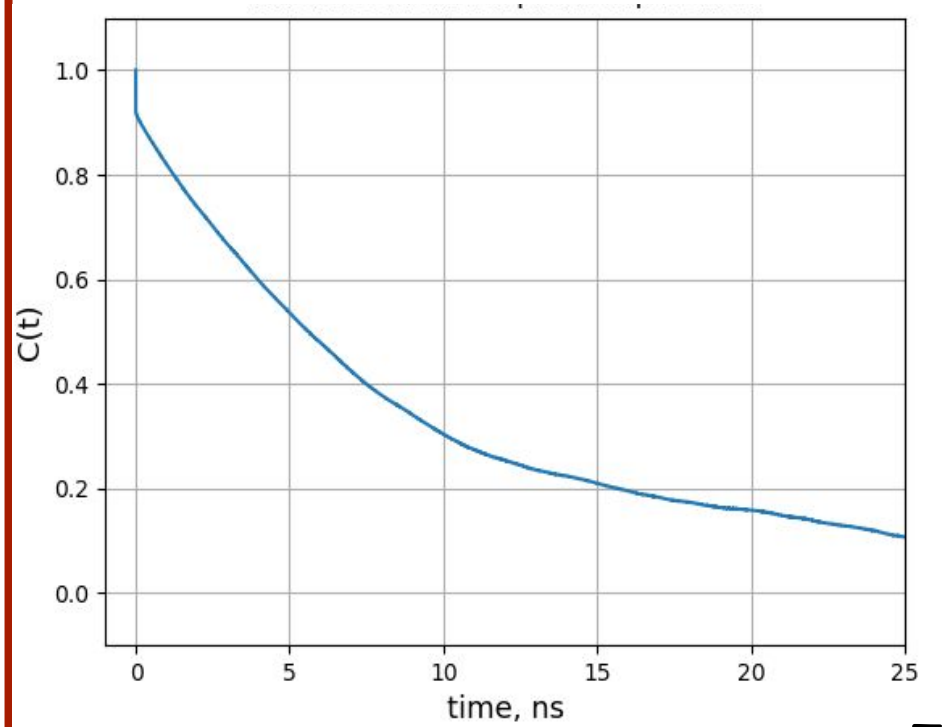


NH autocorrelation NVE

SPC/E ubq 28ALA

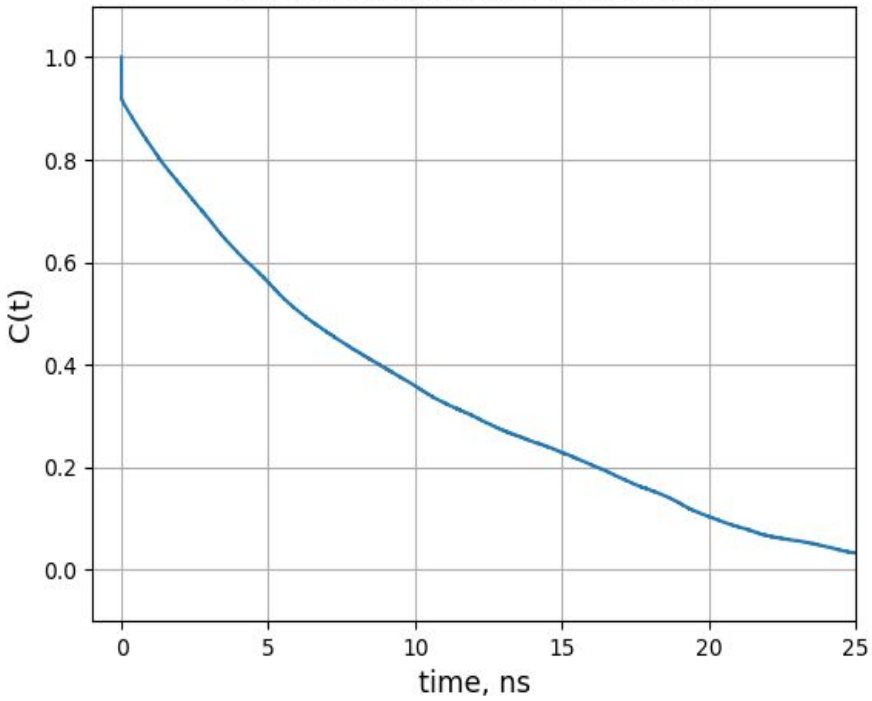


tip4p-d ubq 28ALA

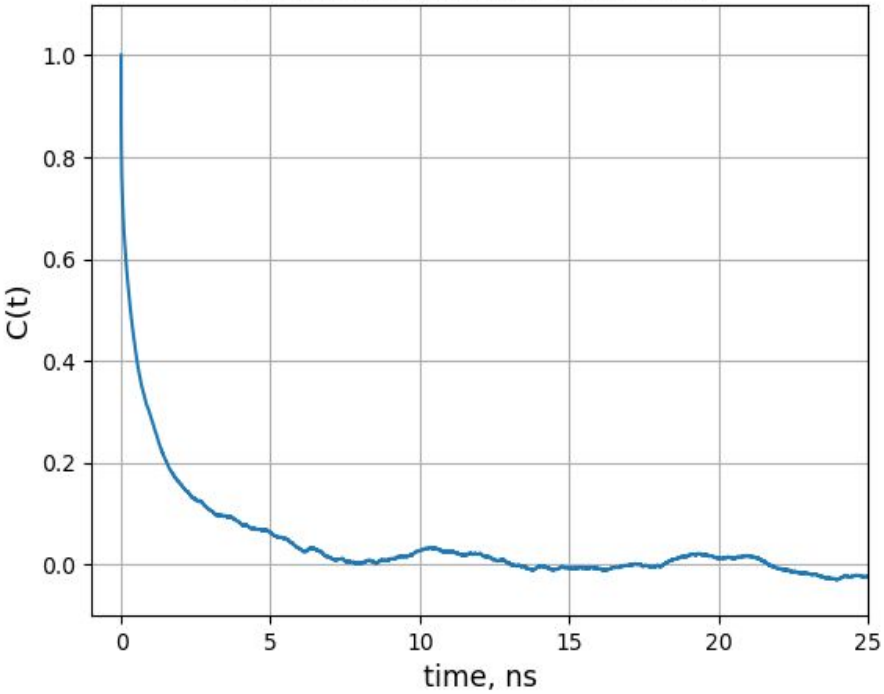


NH autocorrelation NPT γ=0.01

tip4p-d ubq 28ALA

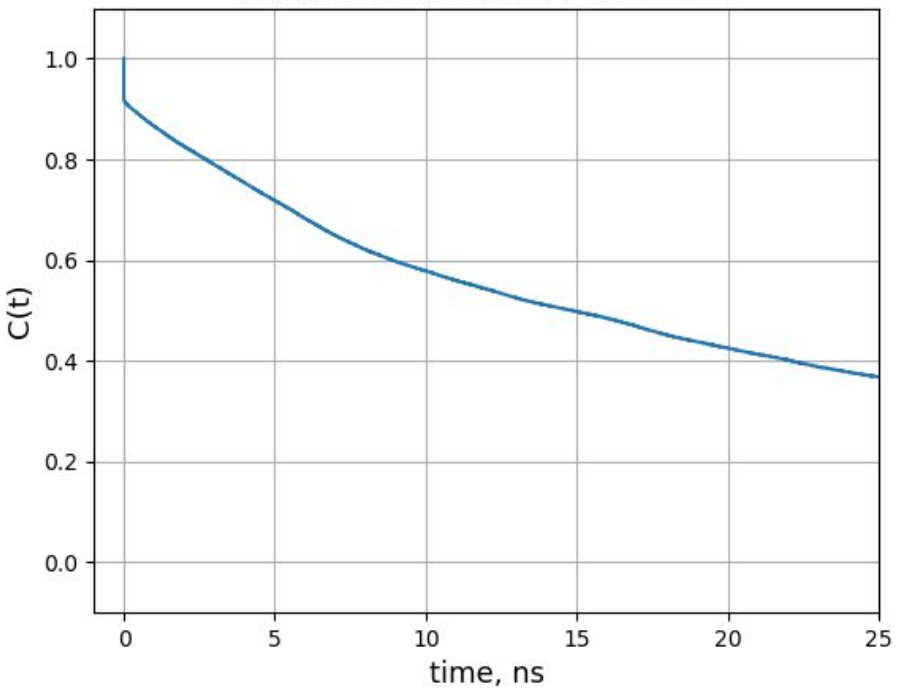


tip4p-d h4 10LEU

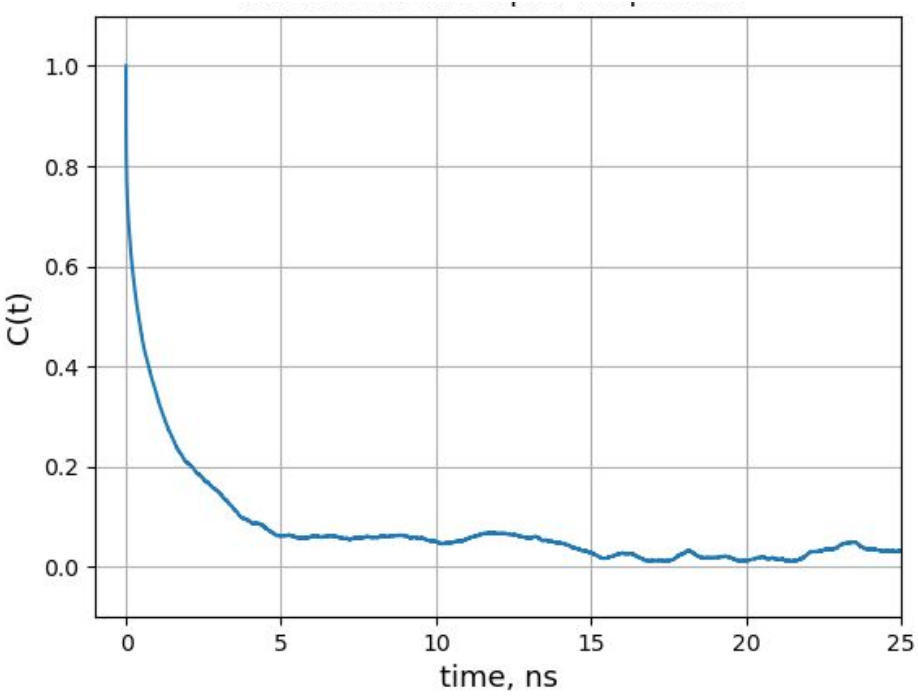


NH autocorrelation NPT γ=0.2

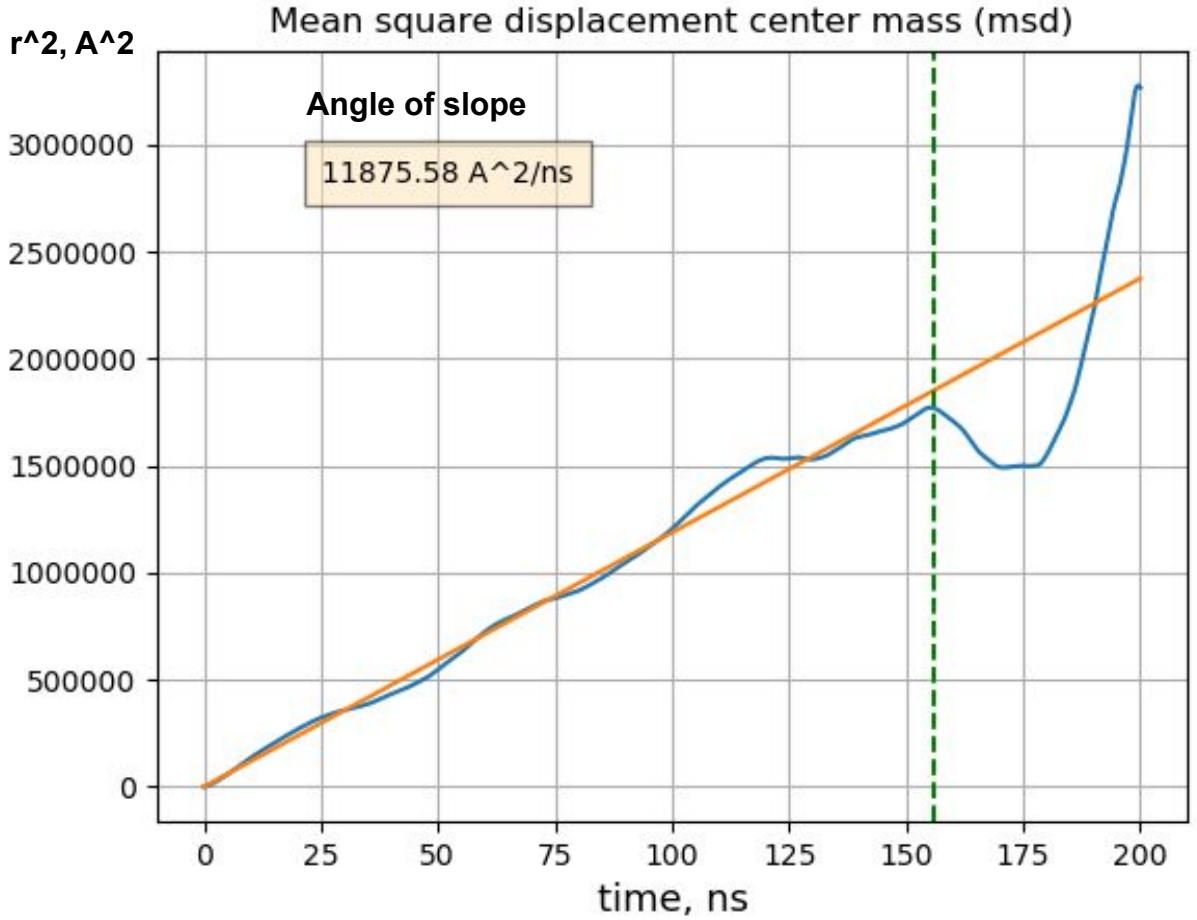
tip4p-d ubq 28ALA



tip4p-d h4 10LEU



Translational diffusion, ubq, SPC/E, NVT



$$D_{tr} = \left\langle (\Delta \mathbf{r}_C)^2 \right\rangle / 6t,$$

> – средний квадрат смещения цен-
лимерной молекулы за время t.

Что предстоит сделать:

- Завершить обработку оставшихся траекторий (всего 32)
- Рассчитать характерные времена движения белков из траекторий МД
- Сравнить полученные значения времен движения белков с экспериментальными данными