

# **Молекулярная динамика биополимеров**

# Биополимеры

1. Белки и полипептиды (20 мономеров)
2. ДНК и РНК (4 мономера)
3. Липиды (много мономеров, одно разветвление)
4. Полисахариды (много мономеров, цепи могут быть разветвленными)

# Белки (мономеры это аминокислоты)

Имеется **20 стандартных аминокислот** (20-ти буквенный “алфавит”)

В таблице приведены их полные названия, одно- и трехбуквенные обозначения

Ala **A** Alanine

Arg **R** Arginine

Asn **N** Asparagine

Asp **D** Aspartic acid

Cys **C** Cystein

Gln **Q** Glutamine

Glu **E** Glutamic acid

Gly **G** Glycine

His **H** Histidine

Ile **I** Isoleucine

Leu **L** Leucine

Lys **K** Lysine

Met **M** Methionine

Phe **F** Phenylalanine

Pro **P** Proline

Ser **S** Serine

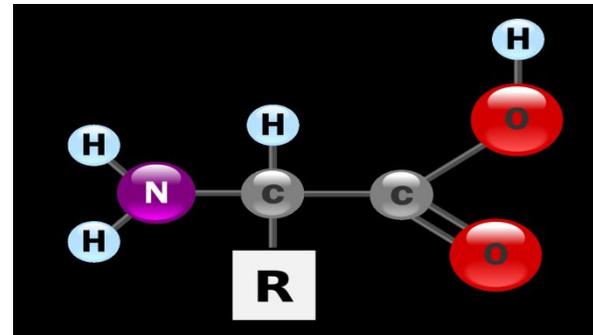
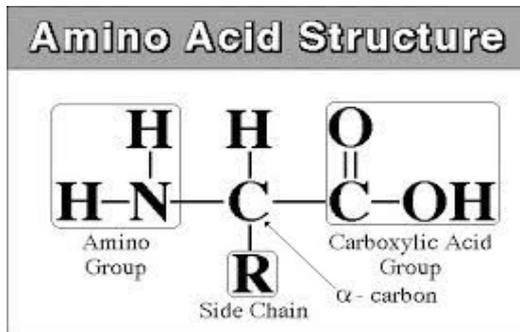
Thr **T** Threonine

Trp **W** Tryptophan

Tyr **Y** Tyrosine

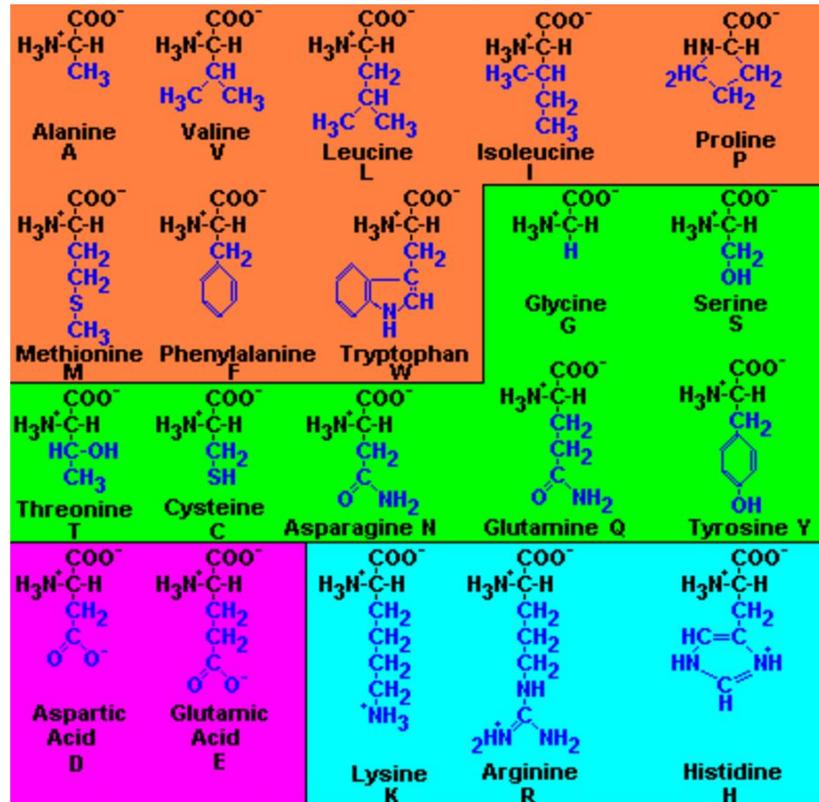
Val **V** Valine

Все **аминокислоты имеют общую структуру** (содержат аминогруппу (**NH<sub>2</sub>**), **CaH(R)** группу и карбоксильную группу (**COOH**) в основной цепи:



**NH<sub>2</sub>-CaH(R)-COOH**, если незаряженные концы и  
**NH<sub>3</sub><sup>+</sup>-CaH(R)-COO<sup>-</sup>**, если концы заряжены.

# Аминокислоты (различия)



Разные аминокислоты отличаются боковыми группами (R) при  $\alpha$ .

**8** аминокислот являются неполярными и гидрофобными (**оранжевый фон**),

Остальные 12 аминокислот являются полярными и гидрофильными:

**7** из них являются полярными незаряженными (**зеленый фон**) и

**5** – могут быть заряженными. Из них

**2** отрицательно заряженные (**малиновый фон**) и

**3** положительно заряженные (**голубой фон**).

# Некоторые физико-химические свойства аминокислот

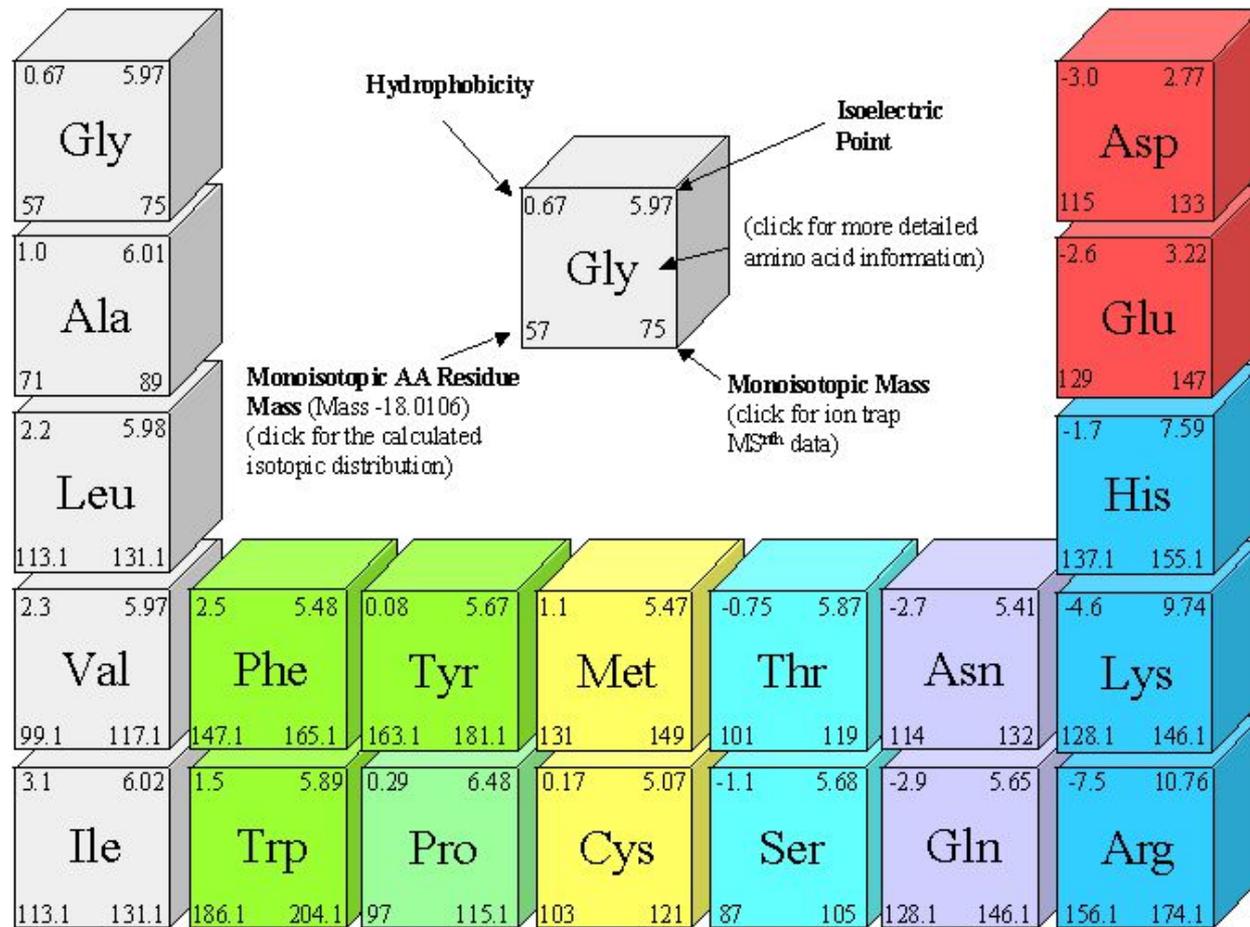
Name	3-Letter Symbol	1-Letter Symbol	Molecular weight	Molecular Formula	Residue Formula	Residue Weight (-H <sub>2</sub> O)	pK <sub>a</sub> <sup>1</sup>	pK <sub>b</sub> <sup>2</sup>	pK <sub>x</sub> <sup>3</sup>	pI <sup>4</sup>
Alanine	Ala	A	89.10	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> NO	71.08	2.34	9.69	—	6.00
Arginine	Arg	R	174.20	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O	156.19	2.17	9.04	12.48	10.76
Asparagine	Asn	N	132.12	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	114.11	2.02	8.80	—	5.41
Aspartic acid	Asp	D	133.11	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>4</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>3</sub>	115.09	1.88	9.60	3.65	2.77
Cysteine	Cys	C	121.16	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub> S	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> NOS	103.15	1.96	10.28	8.18	5.07
Glutamic acid	Glu	E	147.13	C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>4</sub>	C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub>	129.12	2.19	9.67	4.25	3.22
Glutamine	Gln	Q	146.15	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>5</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	128.13	2.17	9.13	—	5.65
Glycine	Gly	G	75.07	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> NO	57.05	2.34	9.60	—	5.97
Histidine	His	H	155.16	C <sub>6</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> O	137.14	1.82	9.17	6.00	7.59
Hydroxyproline	Hyp	O	131.13	C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>3</sub>	C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub>	113.11	1.82	9.65	—	—
Isoleucine	Ile	I	131.18	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> NO	113.16	2.36	9.60	—	6.02
Leucine	Leu	L	131.18	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> NO	113.16	2.36	9.60	—	5.98
Lysine	Lys	K	146.19	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O	128.18	2.18	8.95	10.53	9.74
Methionine	Met	M	149.21	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> S	C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NOS	131.20	2.28	9.21	—	5.74
Phenylalanine	Phe	F	165.19	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> NO	147.18	1.83	9.13	—	5.48
Proline	Pro	P	115.13	C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>	C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> NO	97.12	1.99	10.60	—	6.30
Pyroglutamic	Glp	U	139.11	C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub>	C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub>	121.09	—	—	—	5.68
Serine	Ser	S	105.09	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub>	87.08	2.21	9.15	—	5.68
Threonine	Thr	T	119.12	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub>	101.11	2.09	9.10	—	5.60
Tryptophan	Trp	W	204.23	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O	186.22	2.83	9.39	—	5.89
Tyrosine	Tyr	Y	181.19	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub>	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>	163.18	2.20	9.11	10.07	5.66
Valine	Val	V	117.15	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>	C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO	99.13	2.32	9.62	—	5.96

<sup>1</sup> pK<sub>a</sub> is the negative of the logarithm of the dissociation constant for the -COOH group  
<sup>2</sup> pK<sub>b</sub> is the negative of the logarithm of the dissociation constant for the -NH<sub>3</sub><sup>+</sup> group  
<sup>3</sup> pK<sub>x</sub> is the negative of the logarithm of the dissociation constant for any other group in the molecule  
<sup>4</sup> pI is the pH at the isoelectric point

References: D. R. Lide, *Handbook of Chemistry and Physics, 72nd Edition*, CRC Press, Boca Raton, FL, 1991.

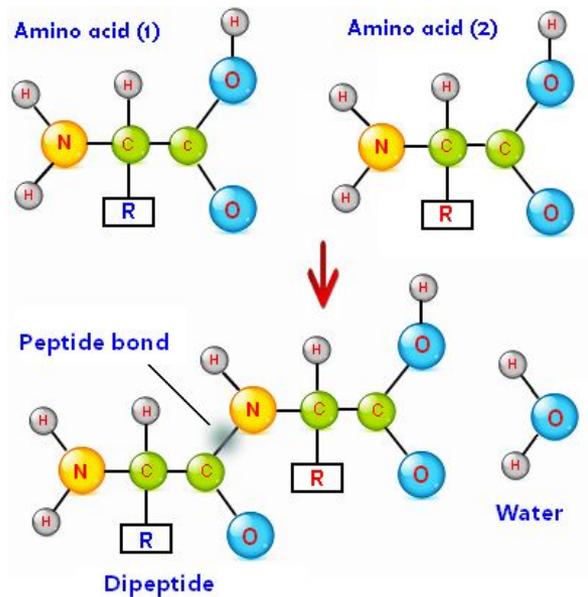
pK = - log (константы диссоциации)

# “Периодическая” таблица аминокислот

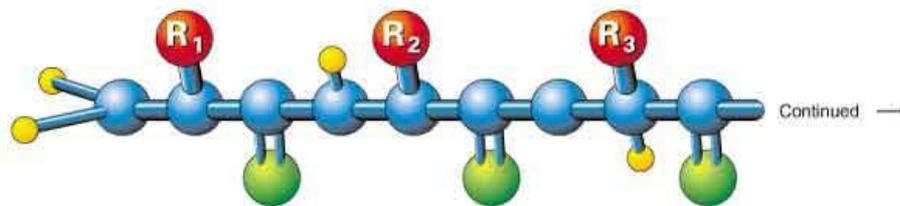


**Изоэлектрическая точка** это значение рН, при котором **заряд** амфотерной молекулы **равен нулю**.  
 В **и.т.** молекулы амфолитов практически полностью диссоциированы и находятся в виде биполярных ионов.

# Полимеризация аминокислот



Линейная пептидная (белковая) полимерная цепь



амино-конец (NH<sub>2</sub>)

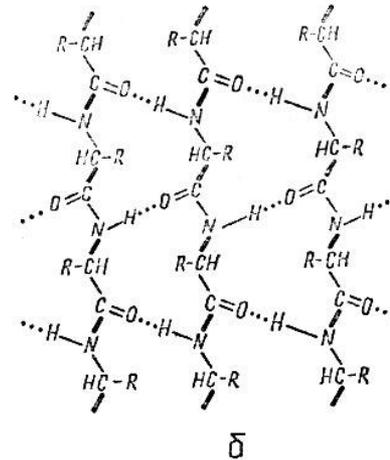
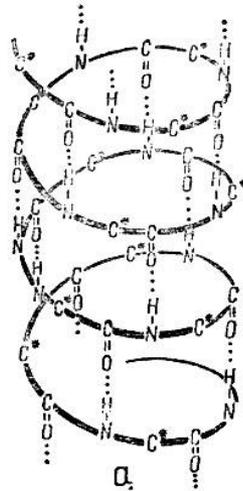
карбоксильный конец (COOH)

**Первичная структура** – последовательность аминокислотных остатков в цепи

# Вторичная структура

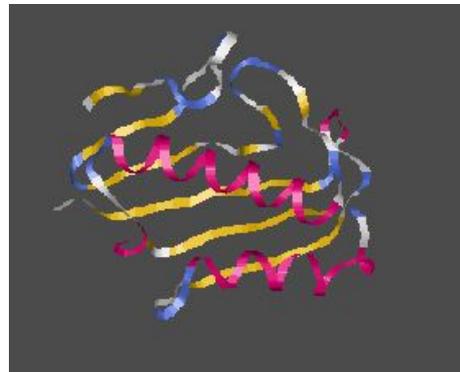
$\alpha$ -спираль ( $\alpha$ -helix)

$\beta$ -лист ( $\beta$ -sheet)



Третичная структура

Четвертичная структура

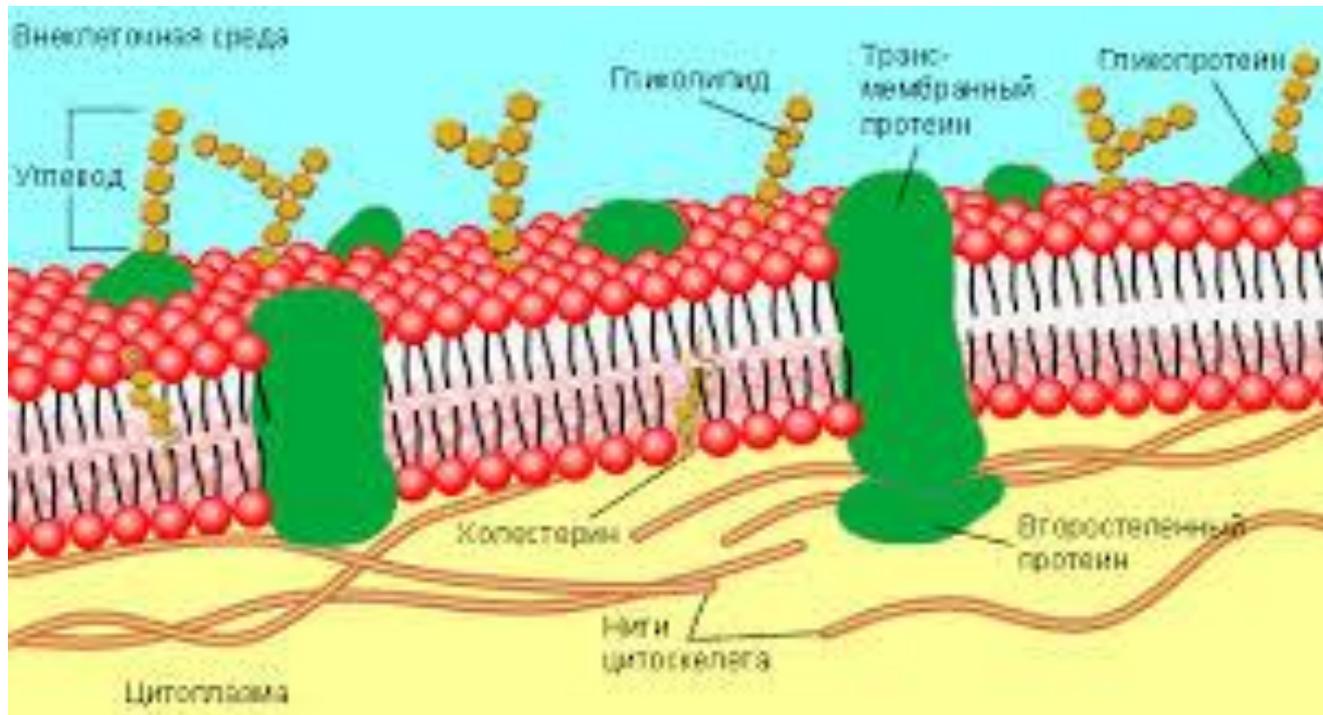


Это укладка в пространстве  $\alpha$ -спиральных,  $\beta$ -листных (складчатых) и бесструктурных участков пептидной цепи

Положение субъединиц относительно друг друга (только для белков из нескольких субъединиц)

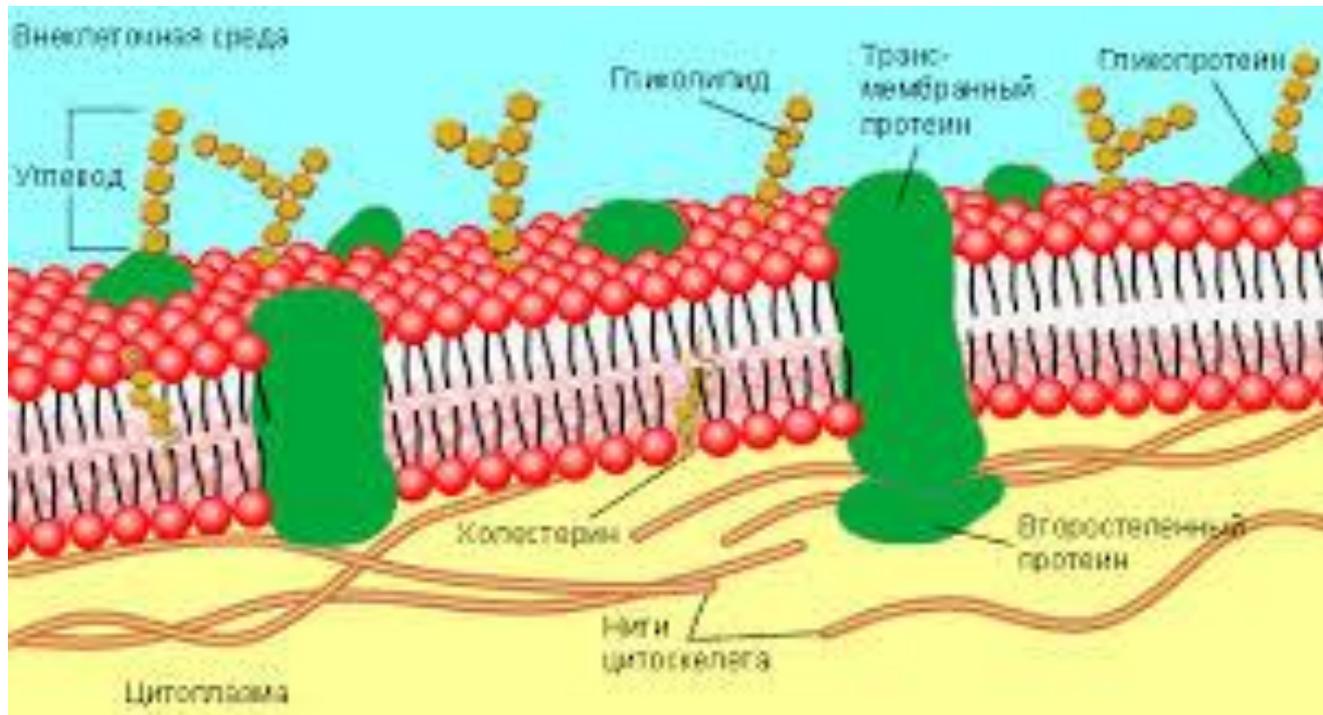
# Липиды

- **Липиды** это природные органические соединения, состоящие из спирта и жирных кислот (  $\text{COOH-R}$  )  
Липиды образуют липидные бислои (клеточные мембраны).



# Липиды

- **Липиды** это природные органические соединения, состоящие из спирта и жирных кислот (  $\text{COOH-R}$  )  
Липиды образуют липидные бислои (клеточные мембраны).

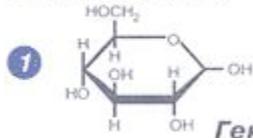


# Углеводы (моносахариды, дисахариды, полисахариды)

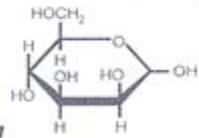
(это органические вещества, содержащие карбонильную группу и несколько гидроксильных групп)

## Моносахариды

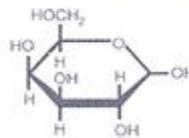
D-глюкоза (Glc)



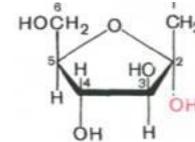
D-манноза (Man)



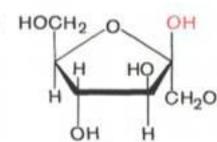
D-галактоза (Gal)



Гексозы



α-D-фруктофураноза



β-D-фруктофураноза

Гексозы (пиранозы)

Пентозы (фуранозы)

## Полисахариды

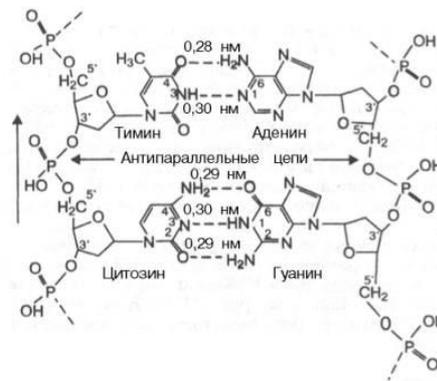
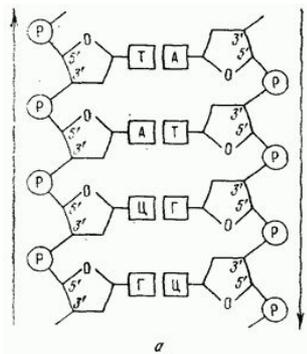
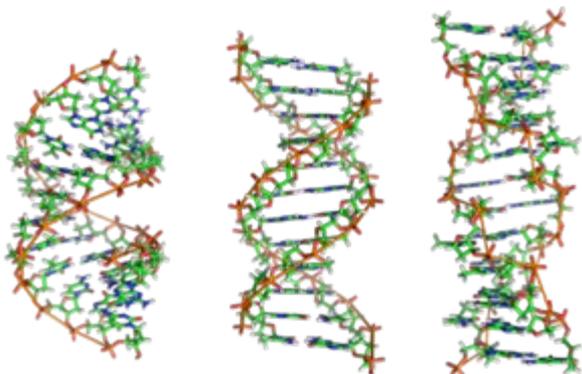
А. Структура полисахаридов

Полисахарид	Моносахарид 1	Моносахарид 2	Тип связи	Тип связи в точках ветвления	Источник	Функция
<b>Бактерии</b>						
Муреин	D-GlcNAc	D-MurNAc <sup>6</sup>	β(1→4)	—	Клеточные стенки	сп
Декстран	D-Glc	—	α(1→6)	α(1→3)	Слизь	вр
<b>Растения</b>						
Агароза	D-Gal	L-αGal <sup>6</sup>	β(1→4)	β(1→3)	Красные водоросли (бгар)	вр
Каррагенан	D-Gal	—	β(1→4)	α(1→4)	Красные водоросли	вр
Целлюлоза	D-Glc	—	β(1→4)	—	Клеточные стенки	сп
Ксилан	D-Glc	D-Xyl (D-Gal, L-Fuc)	β(1→4)	β(1→6)	Клеточные стенки	сп
Арабинозан	L-Ard	—	α(1→5)	β(1→2)	Клеточные стенки (пектин)	сп
Амилоза	D-Glc	—	α(1→4)	—	Клеточные стенки	сп
Амилопектин	D-Glc	—	α(1→4)	α(1→6)	Амилопласты	рп
Инулин	D-Fru	—	β(2→1)	α(1→6)	Амилопласты	рп
<b>Животные</b>						
Хитин	D-GlcNAc	—	β(1→4)	—	Насекомые, ракообразные	сп
Гликоген	D-Glc	—	α(1→4)	α(1→6)	Печень, мышцы	рп
Гиалуроновая кислота	D-GlcUA	D-GlcNAc	β(1→4)	β(1→3)	Соединительные ткани	сп,вр

# ДНК и трехбуквенная кодировка аминокислот в ДНК четырехбуквенным алфавитом (А, Т, Г, С)

		second base in codon						
		T	C	A	G			
T	first base in codon	TTT Phe	TCT Ser	TAT Tyr	TGT Cys	T	third base in codon	
		TTC Phe	TCC Ser	TAC Tyr	TGC Cys			C
		TTA Leu	TCA Ser	TAA stop	TGA stop			A
		TTG Leu	TCG Ser	TAG stop	TGG Trp			G
C	CTT Leu	CCT Pro	CAT His	CGT Arg	T			
	CTC Leu	CCC Pro	CAC His	CGC Arg	C			
	CTA Leu	CCA Pro	CAA Gln	CGA Arg	A			
	CTG Leu	CCG Pro	CAG Gln	CGG Arg	G			
A	ATT Ile	ACT Thr	AAT Asn	AGT Ser	T			
	ATC Ile	ACC Thr	AAC Asn	AGC Ser	C			
	ATA Ile	ACA Thr	AAA Lys	AGA Arg	A			
	ATG Met	ACG Thr	AAG Lys	AGG Arg	G			
G	GTT Val	GCT Ala	GAT Asp	GGT Gly	T			
	GTC Val	GCC Ala	GAC Asp	GGC Gly	C			
	GTA Val	GCA Ala	GAA Glu	GGA Gly	A			
	GTG Val	GCG Ala	GAG Glu	GGG Gly	G			

## ДНК



# **Молекулярная динамика биополимеров**

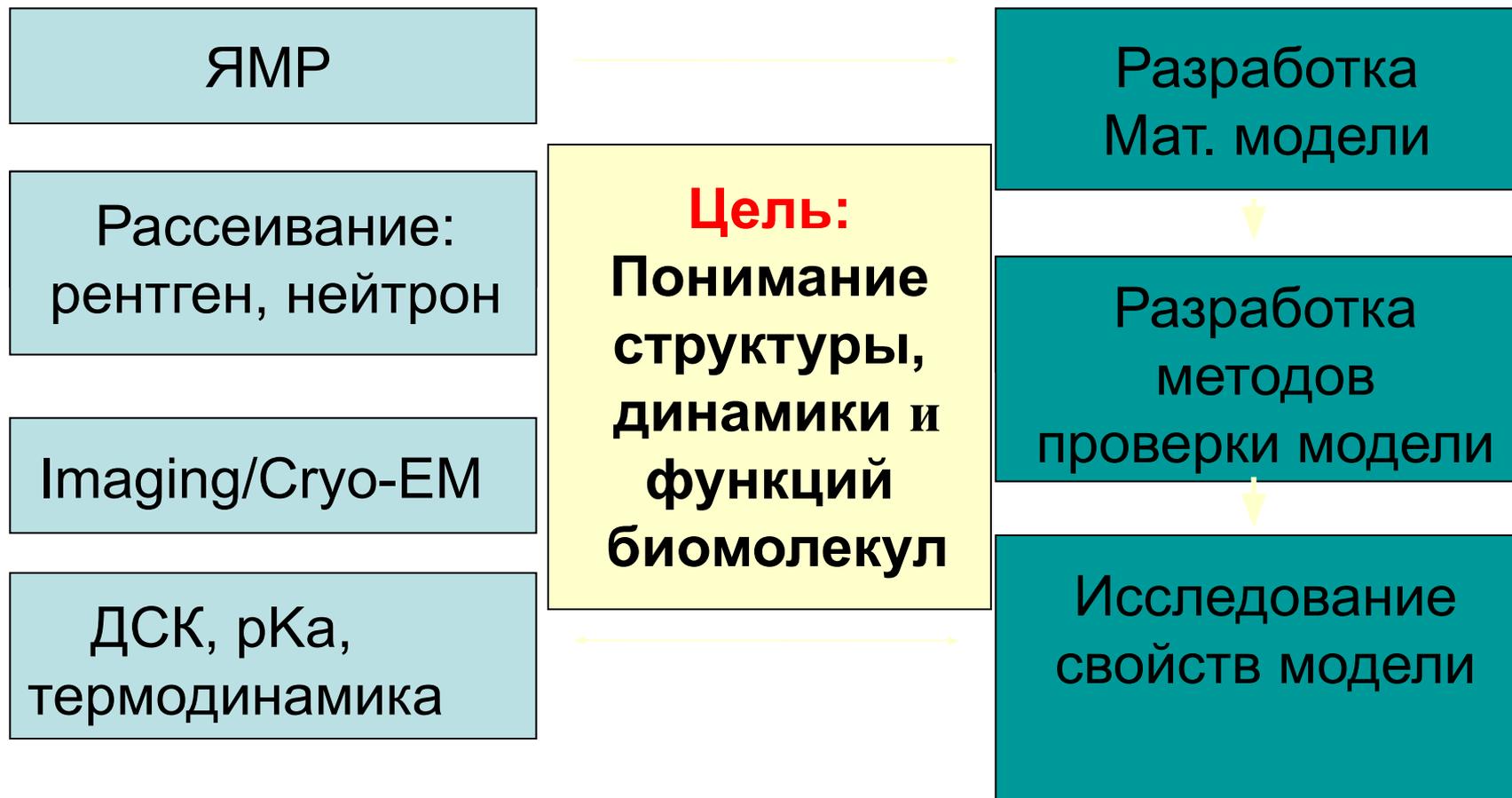
# Движения белка.



# Зачем нужны молекулярная механика и моделирование?

## Эксперимент

## Теория

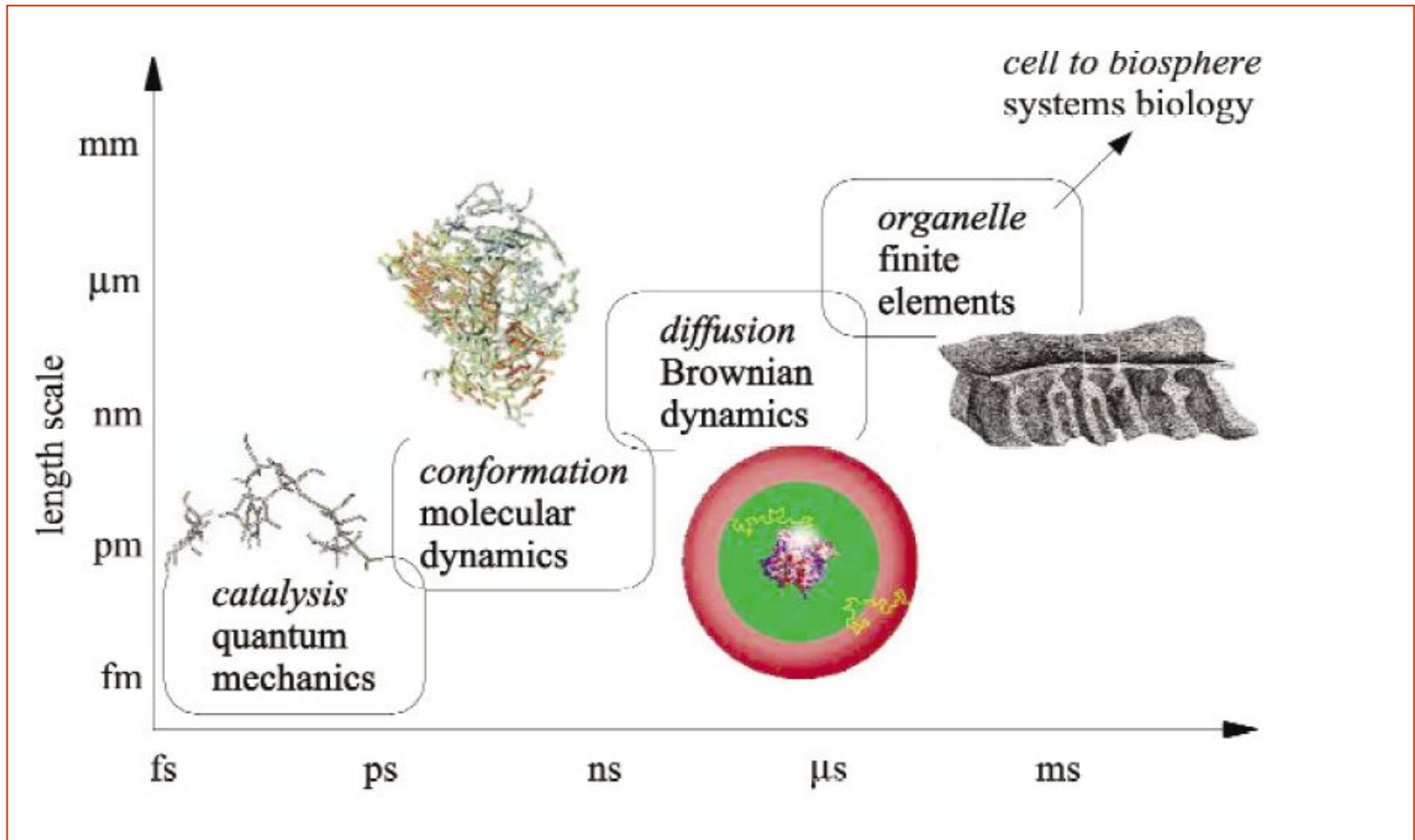


# Молекулярная механика

## ОСНОВЫ:

- Взаимодействие молекул описывается законами классической физики.
- Силы взаимодействия определяются потенциальной энергией.
- Устойчивая конформация это конформация с минимальной энергией
- **Использование:**
- Расчет энергии системы в разных конформациях.
- Поиск устойчивых конформаций биомолекул и биомолекулярных систем.

# Молекулярные масштабы



# Молекулярная динамика (MD)

Молекулярная динамика это метод моделирования позволяющий описать сложные химические системы в терминах реалистической атомистической модели с целью понять и предсказать макроскопические **динамические свойства** системы основываясь на детальном знании химической структуры составляющих ее молекул

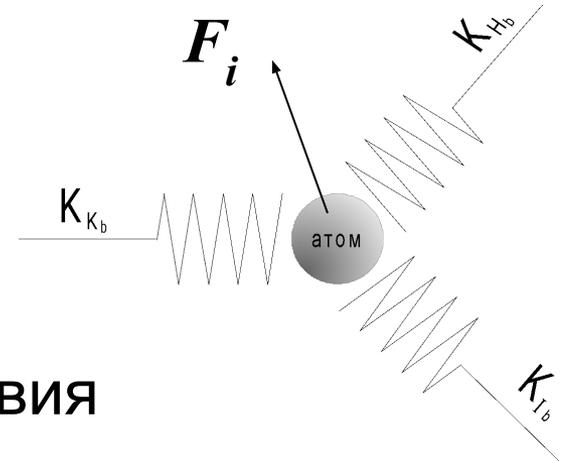
# Уравнения движения

$$\mathcal{H} \Psi = E \Psi \quad \rightarrow \quad m_i \frac{\partial^2 r_i}{\partial t^2} = F_i$$

QM(квантовая механика)      МД (классическая механика)

# Уравнение Ньютона

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



**Ковалентные** взаимодействия

$$V(r) = \sum_{bonds} k_b (b - b_0)^2 + \sum_{angles} k_\theta (\theta - \theta_0)^2 + \sum_{torsions} k_\phi [\cos(n\phi + \delta) + 1]$$

$$+ \sum_{nonbond\ pairs} \left[ \frac{q_i q_j}{r_{ij}} + \frac{A_{ij}}{r_{ij}^{12}} - \frac{C_{ij}}{r_{ij}^6} \right]$$

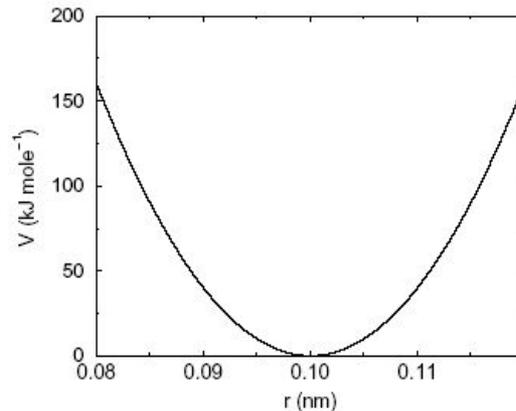
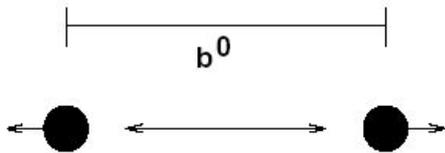
**Нековалентные** взаимодействия

# Силовое поле (механическая модель)

## Ковалентные взаимодействия 1

$$V(r) = \sum_{bonds} k_b (b - b_0)^2 + \sum_{angles} k_\theta (\theta - \theta_0)^2 + \sum_{torsions} k_\phi [\cos(n\phi + \delta) + 1]$$

Валентная связь



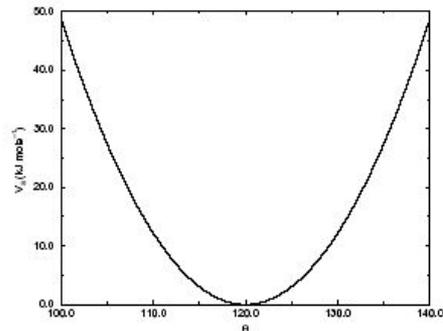
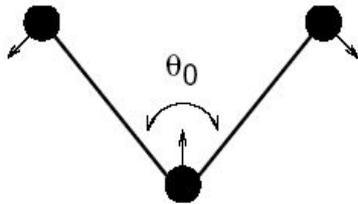
$$V_b(r_{ij}) = \frac{1}{2} k_{ij}^b (r_{ij} - b_{ij})^2$$

# Силовое поле

## Ковалентные взаимодействия 2

$$V(r) = \sum_{\text{bonds}} k_b (b - b_0)^2 + \sum_{\text{angles}} k_\theta (\theta - \theta_0)^2 + \sum_{\text{torsions}} k_\phi [\cos(n\phi + \delta) + 1]$$

Валентные углы



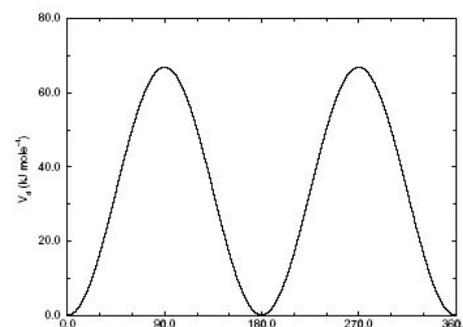
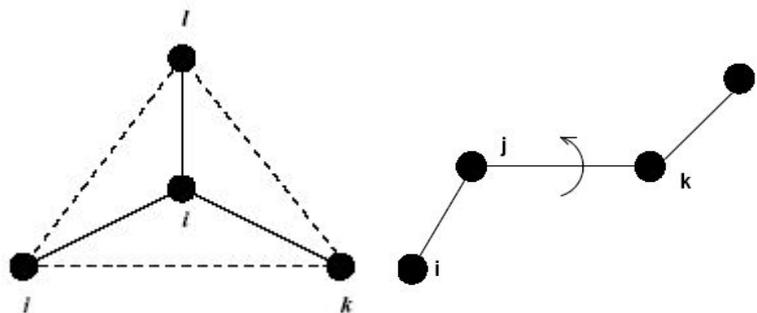
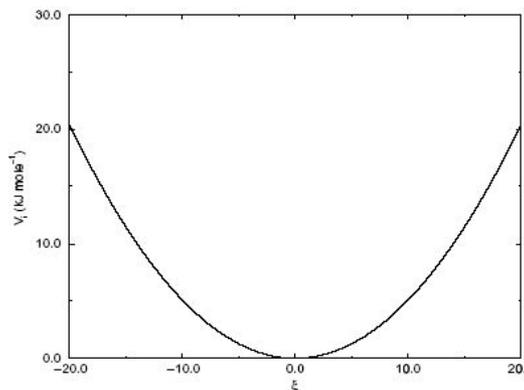
$$V_a(\theta_{ijk}) = \frac{1}{2} k_{ijk}^\theta \left( \cos(\theta_{ijk}) - \cos(\theta_{ijk}^0) \right)^2$$

# Силовое поле

## Ковалентные взаимодействия 3

$$V(r) = \sum_{\text{bonds}} k_b (b - b_0)^2 + \sum_{\text{angles}} k_\theta (\theta - \theta_0)^2 + \sum_{\text{torsions}} k_\phi [\cos(n\phi + \delta) + 1]$$

Торсионные (двугранные, dihedral) углы



$$V_{id}(\xi_{ijkl}) = k_\xi (\xi_{ijkl} - \xi_0)^2$$

неправильные

$$V_d(\phi_{ijkl}) = k_\phi (1 + \cos(n\phi - \phi_0))$$

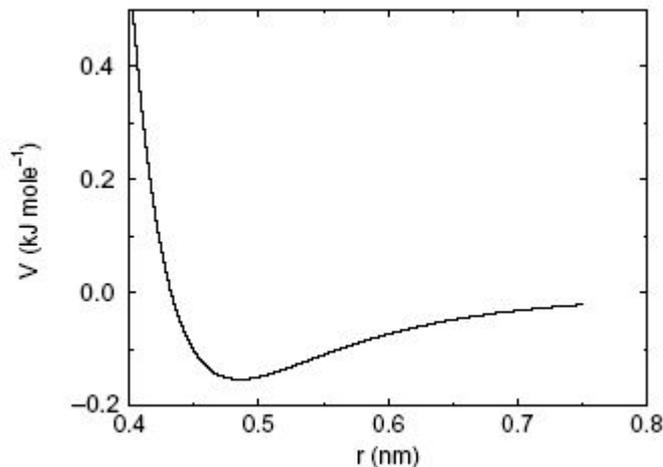
правильные

# Силовое поле

## Нековалентные взаимодействия 1:

$$\sum_{\text{nonbond pairs}} \left[ \frac{q_i q_j}{r_{ij}} + \frac{A_{ij}}{r_{ij}^{12}} - \frac{C_{ij}}{r_{ij}^6} \right]$$

Ван-дер-Ваальсовы взаимодействия



$$V_{LJ}(r_{ij}) = \frac{C_{ij}^{(12)}}{r_{ij}^{12}} - \frac{C_{ij}^{(6)}}{r_{ij}^6}$$

(потенциал Ленорда-Джонса)

$$V_{bh}(r_{ij}) = A_{ij} \exp(-B_{ij} r_{ij}) - \frac{C_{ij}}{r_{ij}^6}$$

(потенциал Букингема)

# Силовое поле

## Нековалентные взаимодействия 2

$$\sum_{\text{nonbond pairs}} \left[ \frac{q_i q_j}{r_{ij}} + \frac{A_{ij}}{r_{ij}^{12}} - \frac{C_{ij}}{r_{ij}^6} \right]$$

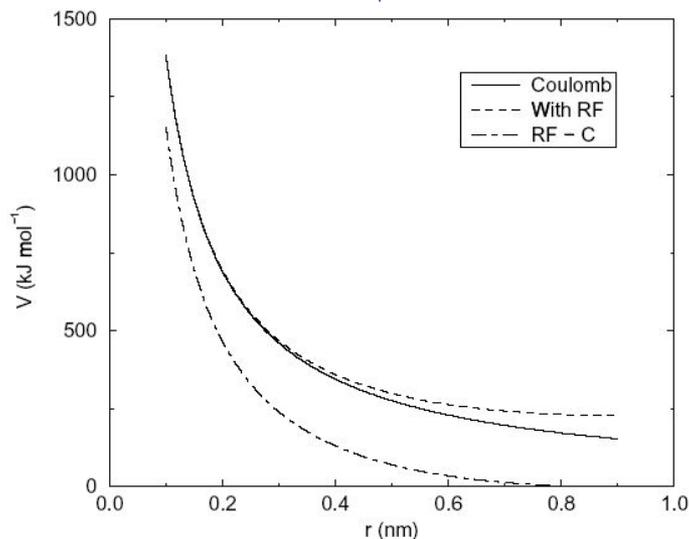
Электростатические взаимодействия

$$V_c(r_{ij}) = f \frac{q_i q_j}{\epsilon_r r_{ij}}$$

Закон Кулона

$$V_{crf} = f \frac{q_i q_j}{r_{ij}} \left[ 1 + \frac{\epsilon_{rf} - 1}{2\epsilon_{rf} + 1} \frac{r_{ij}^3}{r_c^3} \right] - f \frac{q_i q_j}{r_c} \frac{3\epsilon_{rf}}{2\epsilon_{rf} + 1}$$

Закон Кулона с реакционным полем



# Силовое поле (константы)

$$V(r) = \sum_{\text{bonds}} k_b (b - b_0)^2 + \sum_{\text{angles}} k_\theta (\theta - \theta_0)^2 + \sum_{\text{torsions}} k_\phi [\cos(n\phi + \delta) + 1] \\ + \sum_{\text{nonbond pairs}} \left[ \frac{q_i q_j}{r_{ij}} + \frac{A_{ij}}{r_{ij}^{12}} - \frac{C_{ij}}{r_{ij}^6} \right]$$

Константы из уравнения :

- 1) связи ,  $K_b, b_0$
- 2) углы  $K_\theta, \theta_0$
- 3) торсионные углы  $K_\phi, \delta$
- 4) парциальные заряды  $q_i$
- 5) Параметры WdV  $A_{ij}, C_{ij}$

**Как найти значения  
этих констант?**

# Силовое поле (константы)

а) Большинство значений констант можно получить из высокоточных QM расчётов (например, DFT B3LYP 6-31+G\*)  
Полученные значения констант "подгоняют" так, чтобы они описывали значения энергии, полученные из QM.

**б) константы можно получить из экспериментальных данных**

- 1) связи ,  $K_b, b_0$  ИР-спектроскопия, QM
- 2) углы  $K_\theta, \theta_0$  ИР-спектроскопия, QM
- 3) торсионные углы  $K_\phi, \delta$  ИР-спектроскопия, ЯМР, QM
- 4) Частичные заряды  $q_i$  термодинамика, QM
- 5) Параметры WdV  $A_{ij}, C_{ij}$  термодинамика, QM

# Применение силового поля

$$V(r) = \sum_{\text{bonds}} k_b (b - b_0)^2 + \sum_{\text{angles}} k_\theta (\theta - \theta_0)^2 + \sum_{\text{torsions}} k_\phi [\cos(n\phi + \delta) + 1] \\ + \sum_{\text{nonbond pairs}} \left[ \frac{q_i q_j}{r_{ij}} + \frac{A_{ij}}{r_{ij}^{12}} - \frac{C_{ij}}{r_{ij}^6} \right]$$

$$m_i \frac{\partial^2 \mathbf{r}_i}{\partial t^2} = \mathbf{F}_i$$

Молекулярная динамика

Метод Монте-Карло

$$v(t + \frac{\Delta t}{2}) = v(t - \frac{\Delta t}{2}) + \frac{\mathbf{F}(t)}{m} \Delta t \\ r(t + \Delta t) = r(t) + v(t + \frac{\Delta t}{2}) \Delta t$$

$$\text{acc}(o \rightarrow n) = \min \left( 1, \exp\{-\beta[\mathcal{U}(\mathbf{r}'^N) - \mathcal{U}(\mathbf{r}^N)]\} \right).$$

# Молекулярная динамика

Сумма сил действующих  
на атом  $F_i = \sum_j F_{ij}$

$\Delta t$

интегрирование

Расчет новых координат

$$\frac{d^2 r_i}{dt^2} = \frac{F_i}{m_i}$$

or

$$\frac{dr_i}{dt} = v_i; \quad \frac{dv_i}{dt} = \frac{F_i}{m_i}$$

# Молекулярная динамика, интегратор

$$m_i \frac{\partial^2 \mathbf{r}_i}{\partial t^2} = \mathbf{F}_i$$

**Leap-Frog алгоритм**

$$\begin{aligned} \mathbf{v}(t + \frac{\Delta t}{2}) &= \mathbf{v}(t - \frac{\Delta t}{2}) + \frac{\mathbf{F}(t)}{m} \Delta t \\ \mathbf{r}(t + \Delta t) &= \mathbf{r}(t) + \mathbf{v}(t + \frac{\Delta t}{2}) \Delta t \end{aligned}$$

**Алгоритм Верле**

$$\mathbf{r}(t + \Delta t) = 2\mathbf{r}(t) - \mathbf{r}(t - \Delta t) + \frac{\mathbf{F}(t)}{m} \Delta t^2 + O(\Delta t^4)$$

# Алгоритмы удаления быстрых колебаний

Частота колебаний С-Н, N-Н, О-Н связей ограничивает временной шаг МД в 1 фс.



Начальные координаты



Координаты после одного шага МД  
(поворот связей+изменение их длины)



После применения Shake  
(остается только поворот)

Shake алгоритм

LINCS алгоритм

быстрее  
чем SHAKE

# Контроль температуры

Алгоритм Берендсена

$$\frac{dT}{dt} = \frac{T_0 - T}{\tau}$$

Эффективен для релаксации системы, но не для симуляции динамики таковой.

Алгоритм Ноза-Хувера

$$\frac{d^2 r_i}{dt^2} = \frac{F_i}{m_i} - \xi \frac{dr_i}{dt}$$

$$\frac{d\xi}{dt} = \frac{1}{Q} (T - T_0)$$

Рекомендуется для воспроизведения реалистичного ансамбля.

# Контроль давления

Алгоритм Берендсена

$$\frac{dP}{dt} = \frac{P_0 - P}{\tau_p}$$

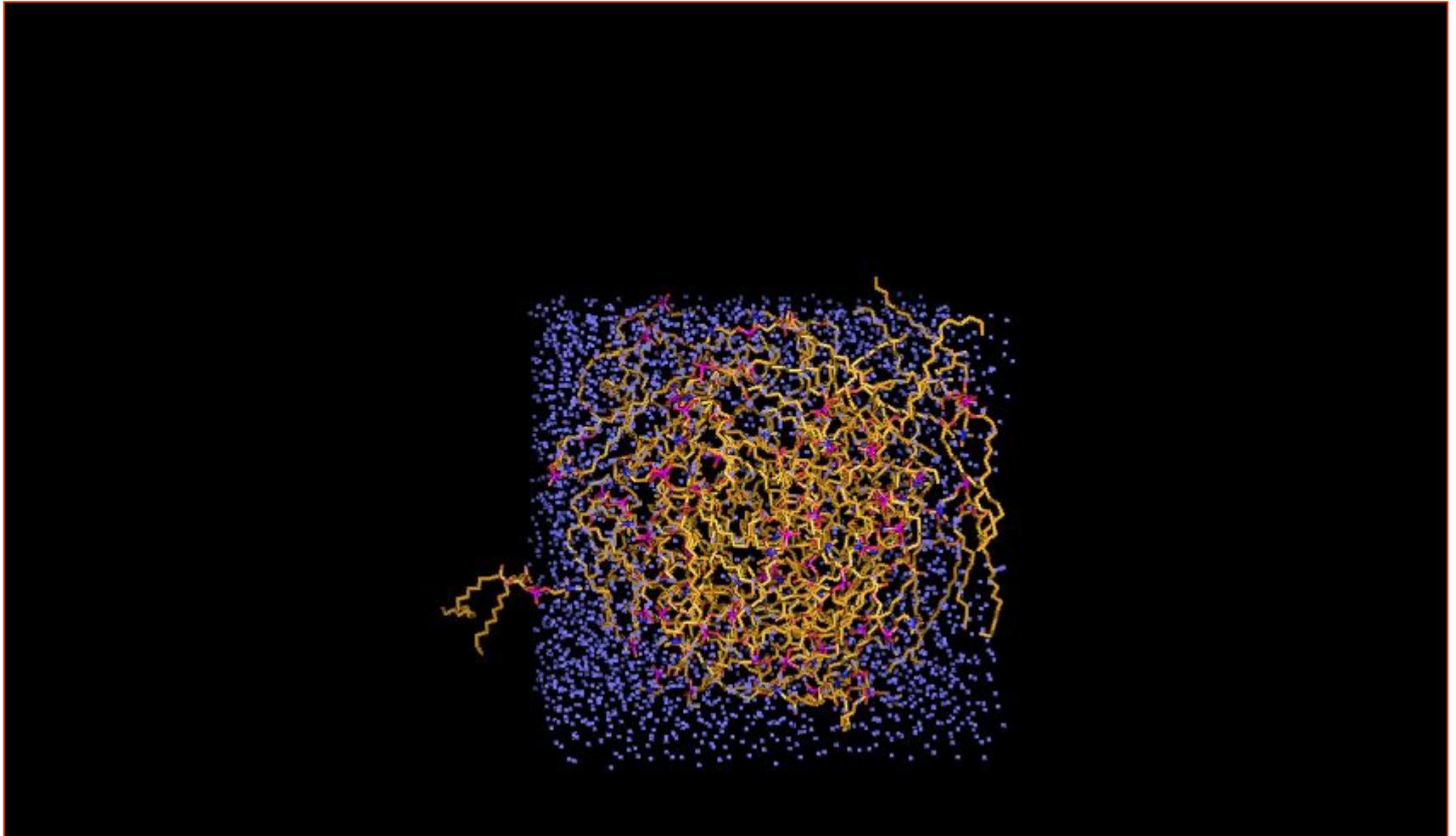
Рекомендуется для систем где ячейка может изменять свои пропорции.

Алгоритм Паринело-Рахмана

$$\frac{db^2}{dt^2} = VW^{-1}b'^{-1} (P - P_{ref})$$

Рекомендуется для расчета термодинамических параметров системы.

# Самосборка мембраны



# Методология подготовки системы для МД

Построение топологии молекулы на основе координат  
т.е. перечисление связей углов и тд.

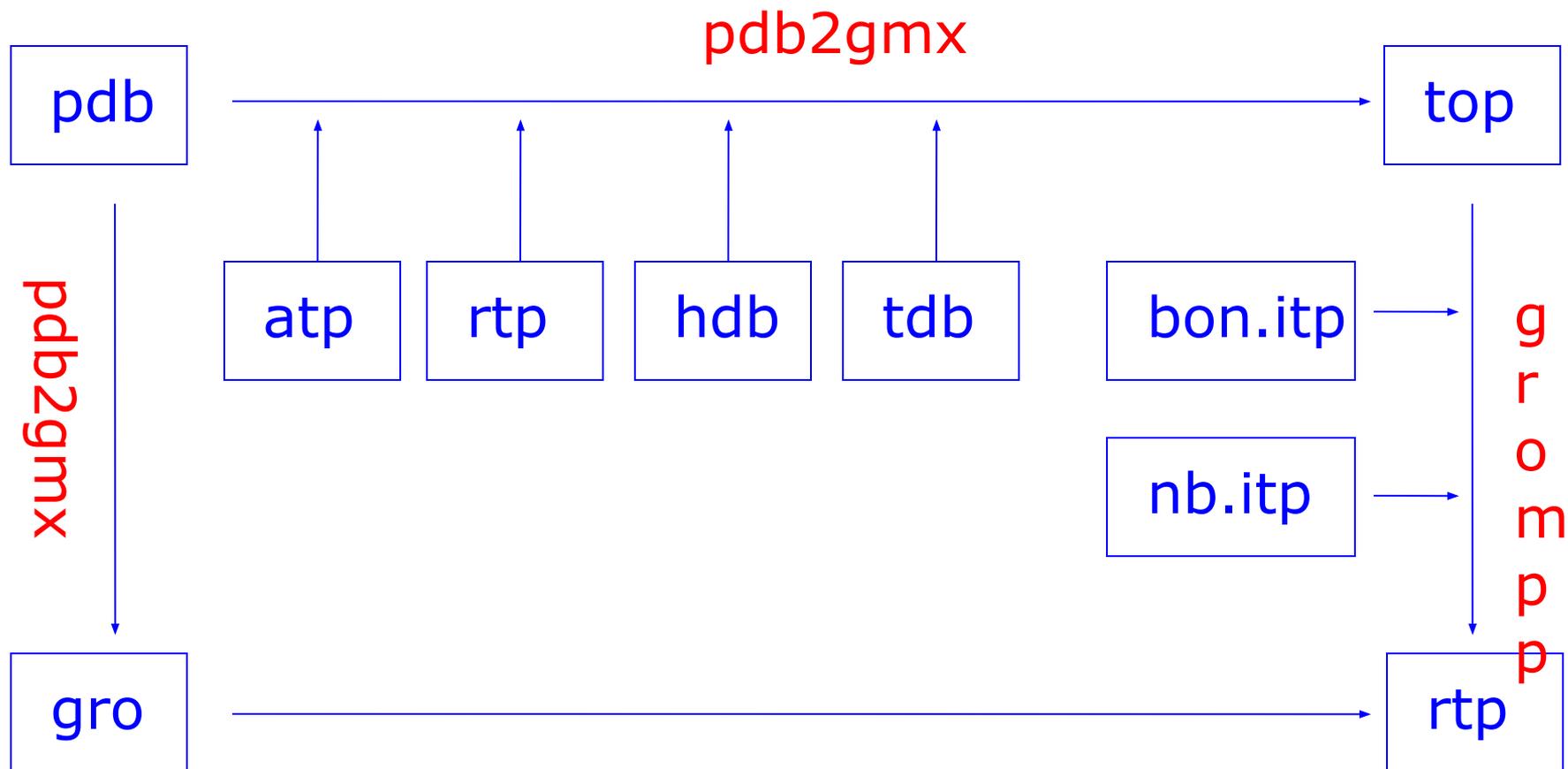
Выбор формы и размера ячейки

Минимизация энергии структуры в вакууме  
методы: steep, CG, l-bfgs

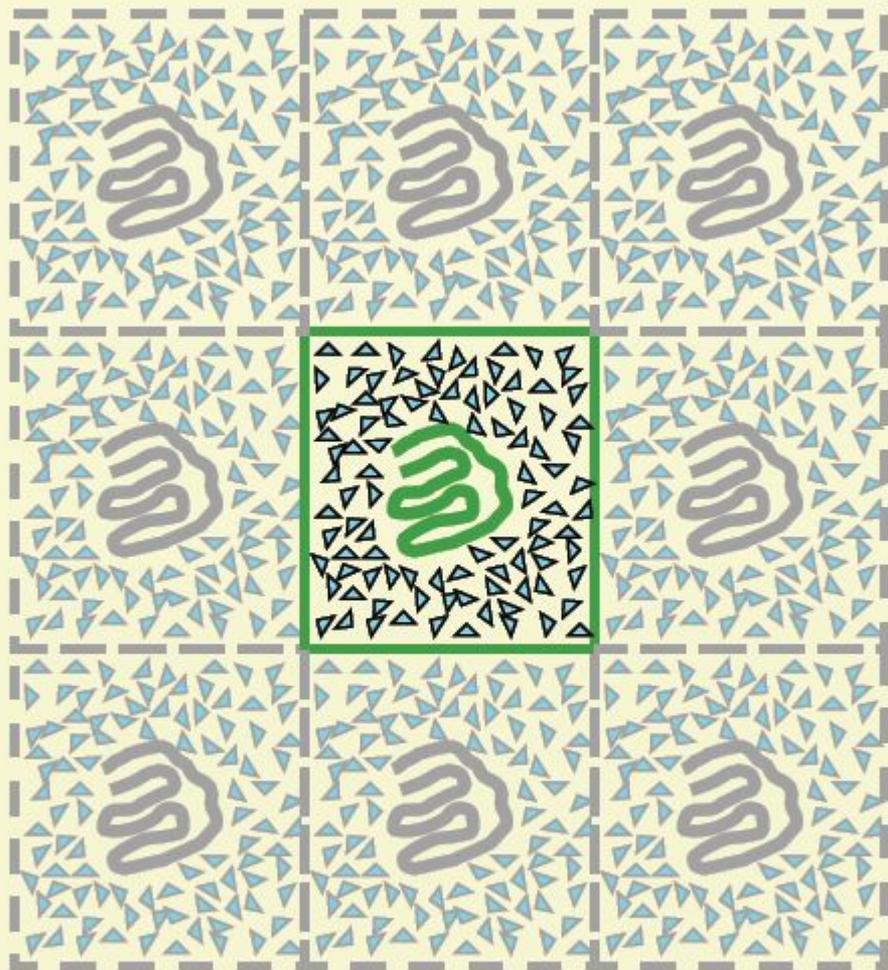
Добавление растворителя и ионов в ячейку

"Утряска" воды и ионов вокруг не подвижной  
молекулы

# Силовое поле, получение топологии молекулы



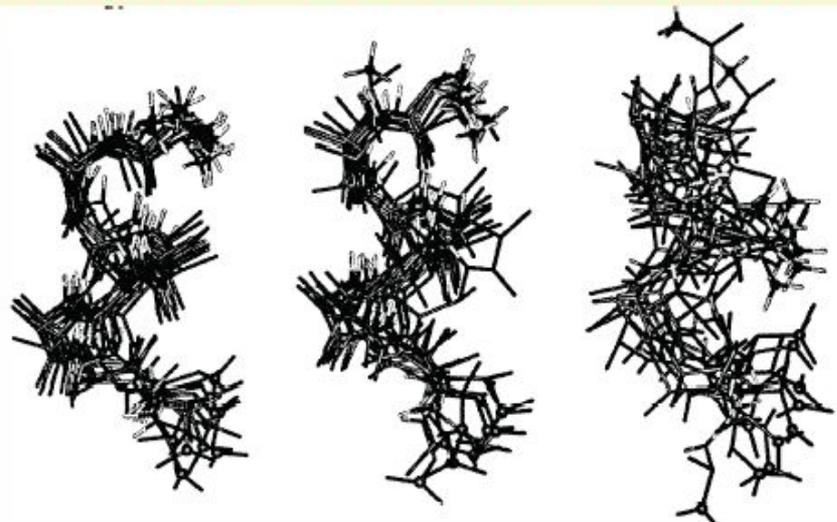
# Периодические граничные условия



20 Å box

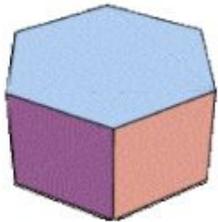
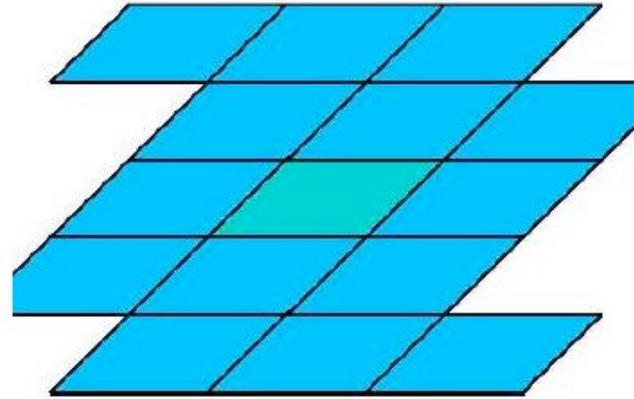
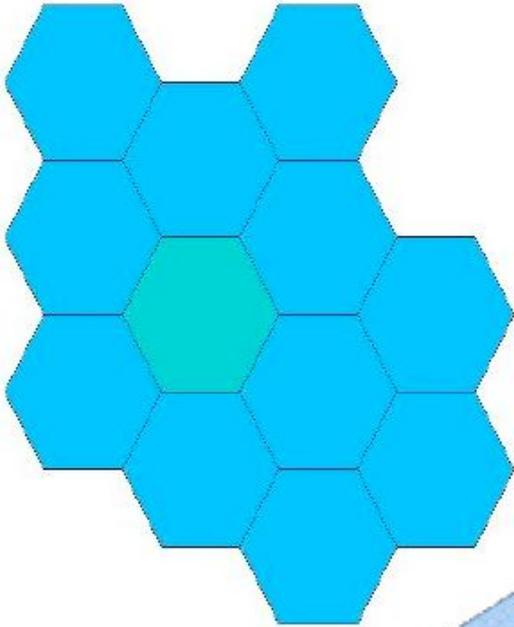
30 Å box

40 Å box

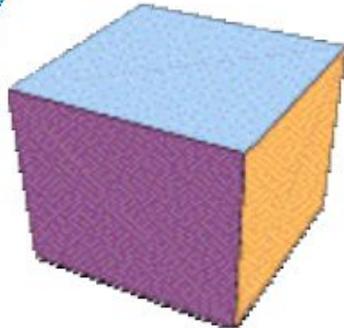


МД поли-аланина показала искусственную стабилизацию альфа спирали, при использовании маленькой ячейки. Рекомендуется делать отступ между молекулой и гранью ячейки более 10Å.

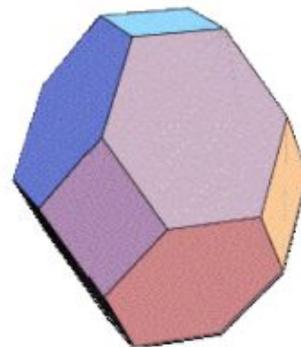
# Форма ячейки



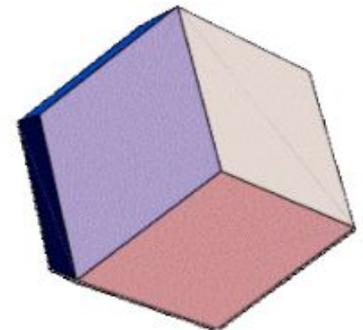
Hexagonal  
Prism



Cube



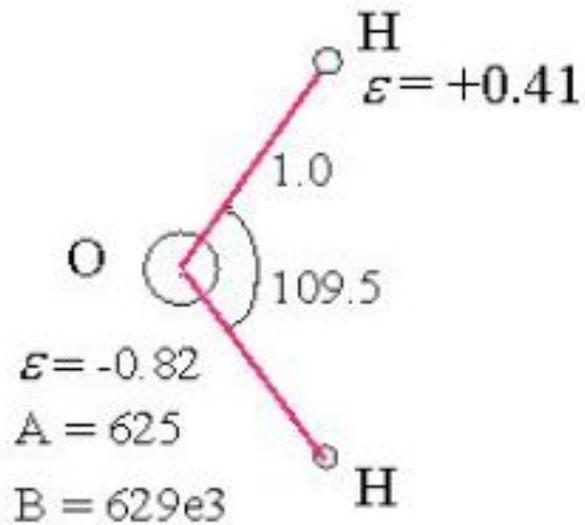
Truncated  
Octahedron



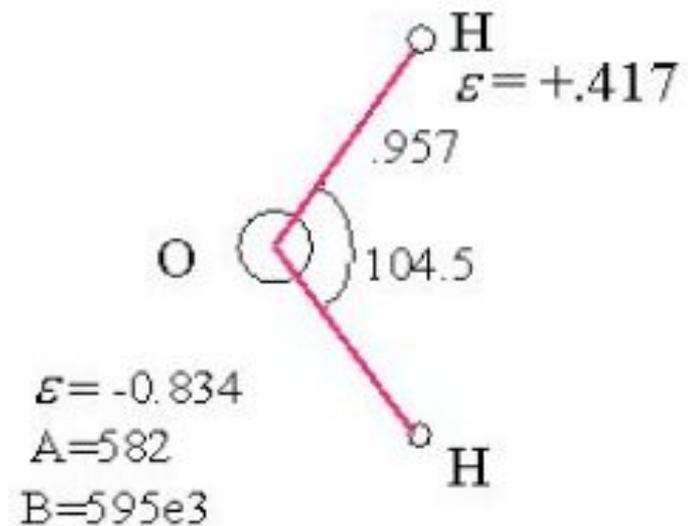
Rhombic  
Dodecahedron

# Модели воды

SPC:

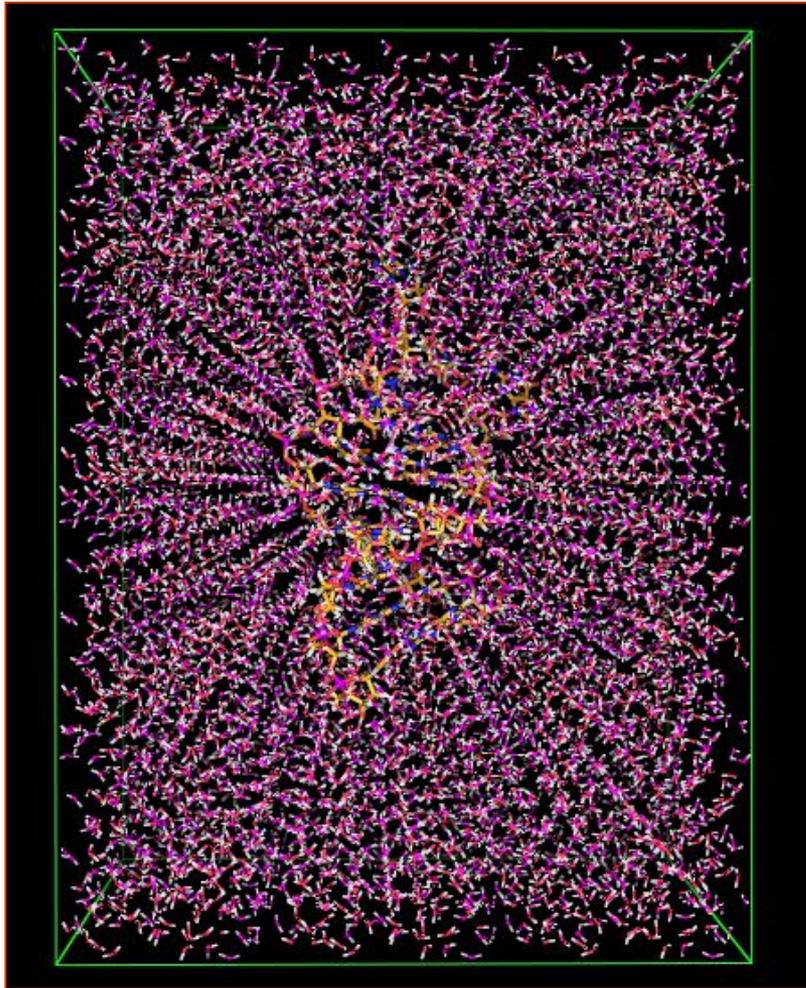


TIP3P:

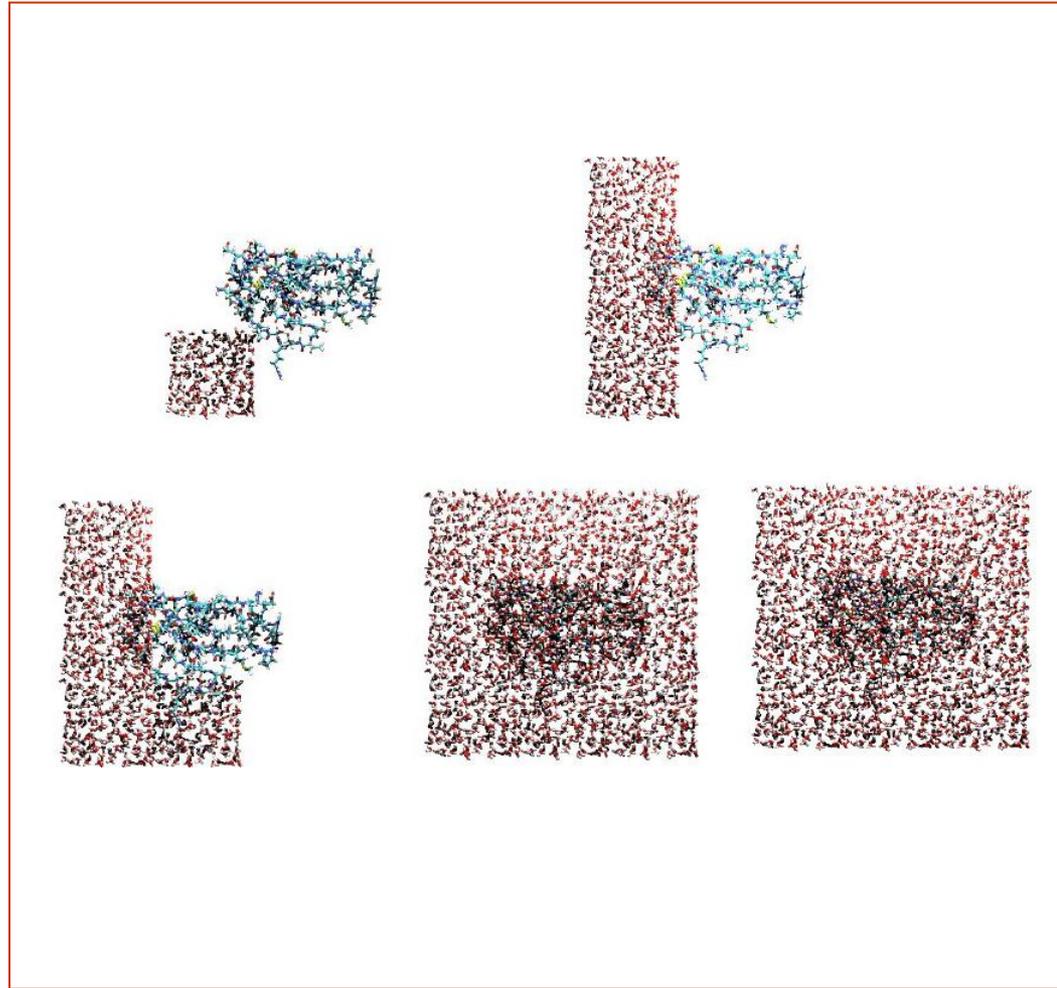


Также : spce, tip4p, tip5p

# Добавление воды в ячейку



По одной молекуле



Используя заранее  
уравновешенный кубик воды

# Что можно узнать из МД?

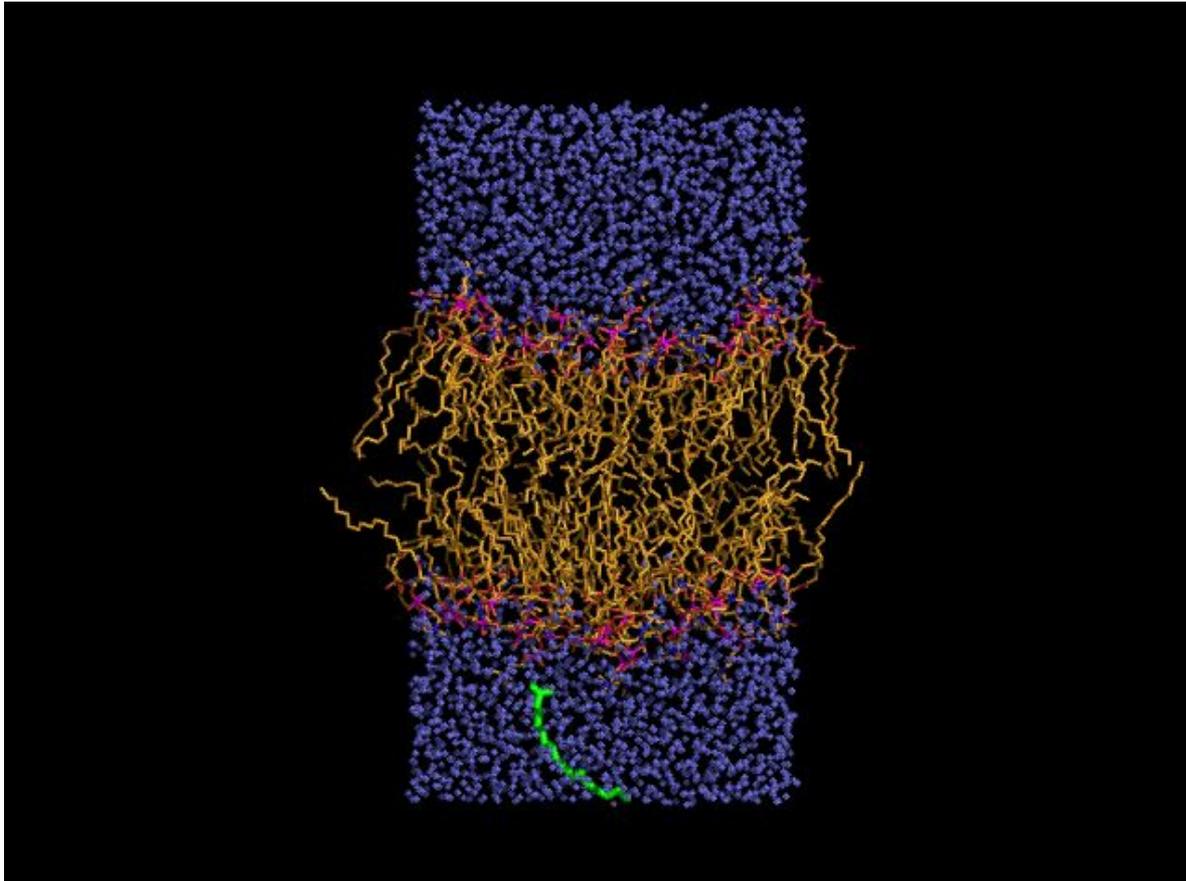
## ***Равновесные свойства:***

- Средняя потенциальная энергия системы
- Распределение жидкости вокруг различных элементов
- Константа связывания лиганда с белком

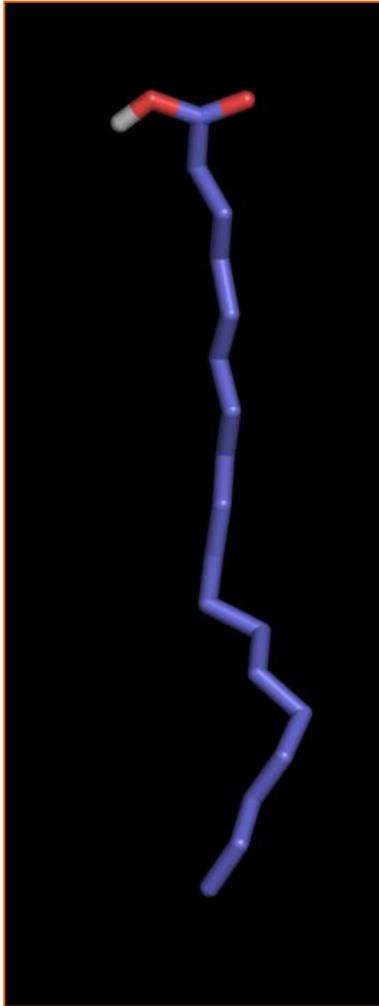
## ***Динамические и неравновесные свойства:***

- Вязкость жидкости
- Диффузия
- Динамика фазовых изменений
- Кинетика реакции

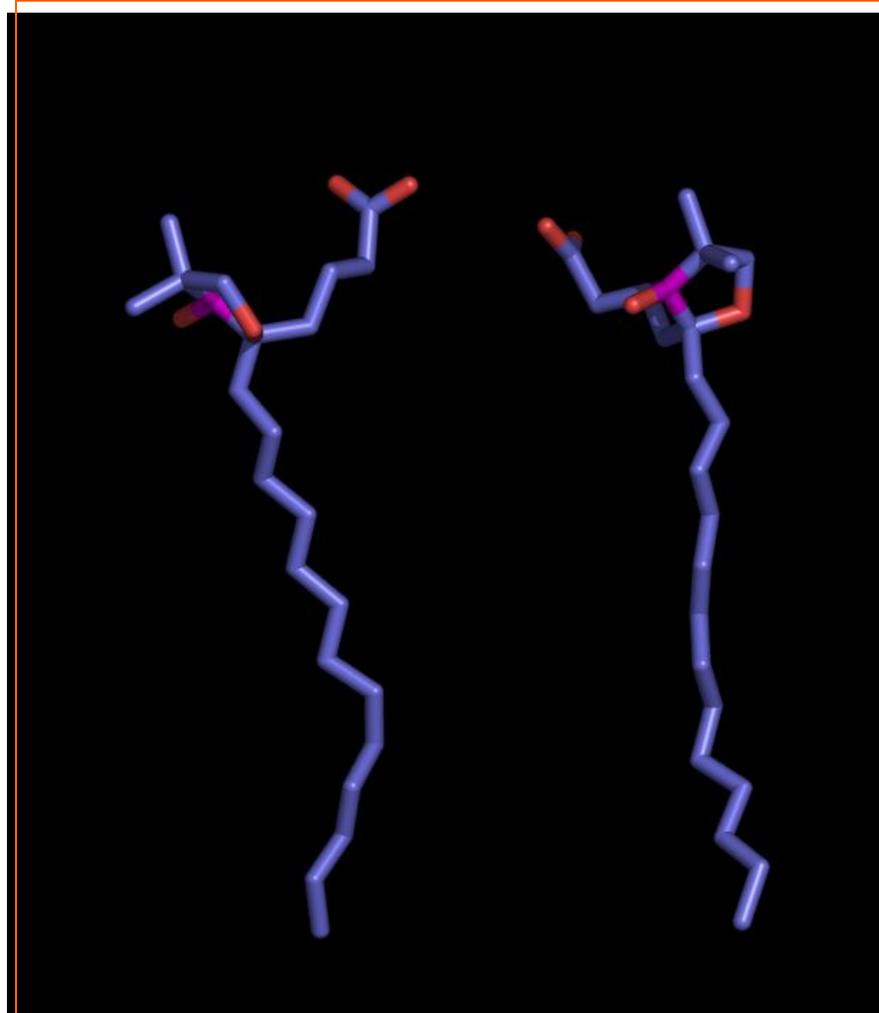
# Проникновение веществ в мембрану



# 5 DS-SA

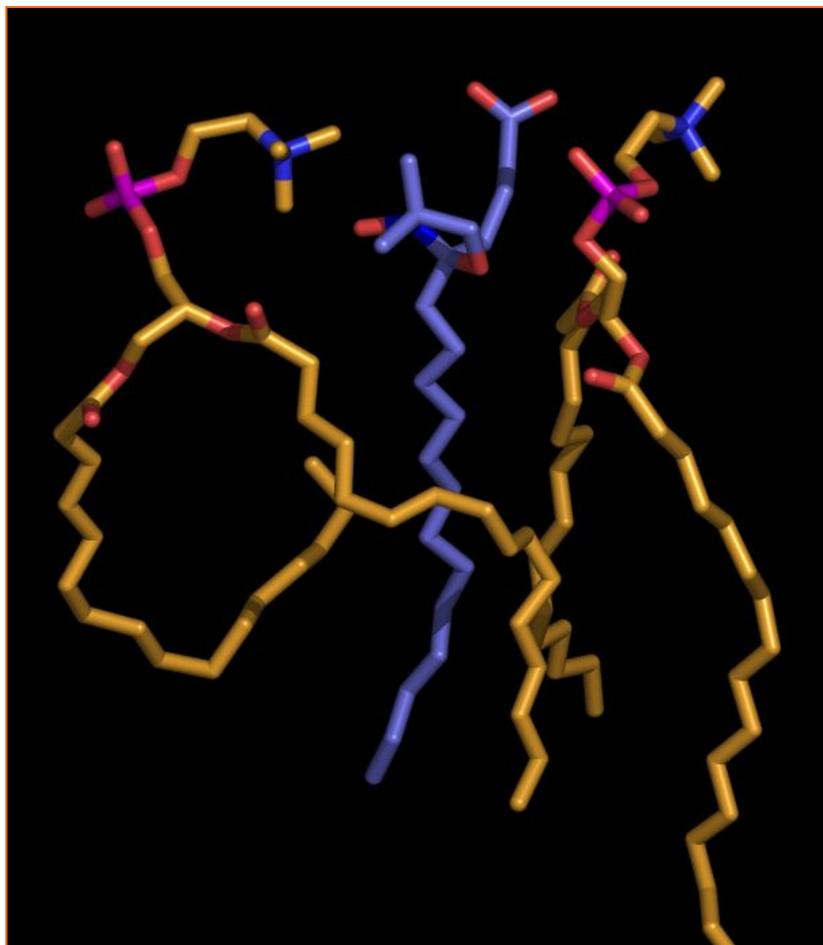


SA-H

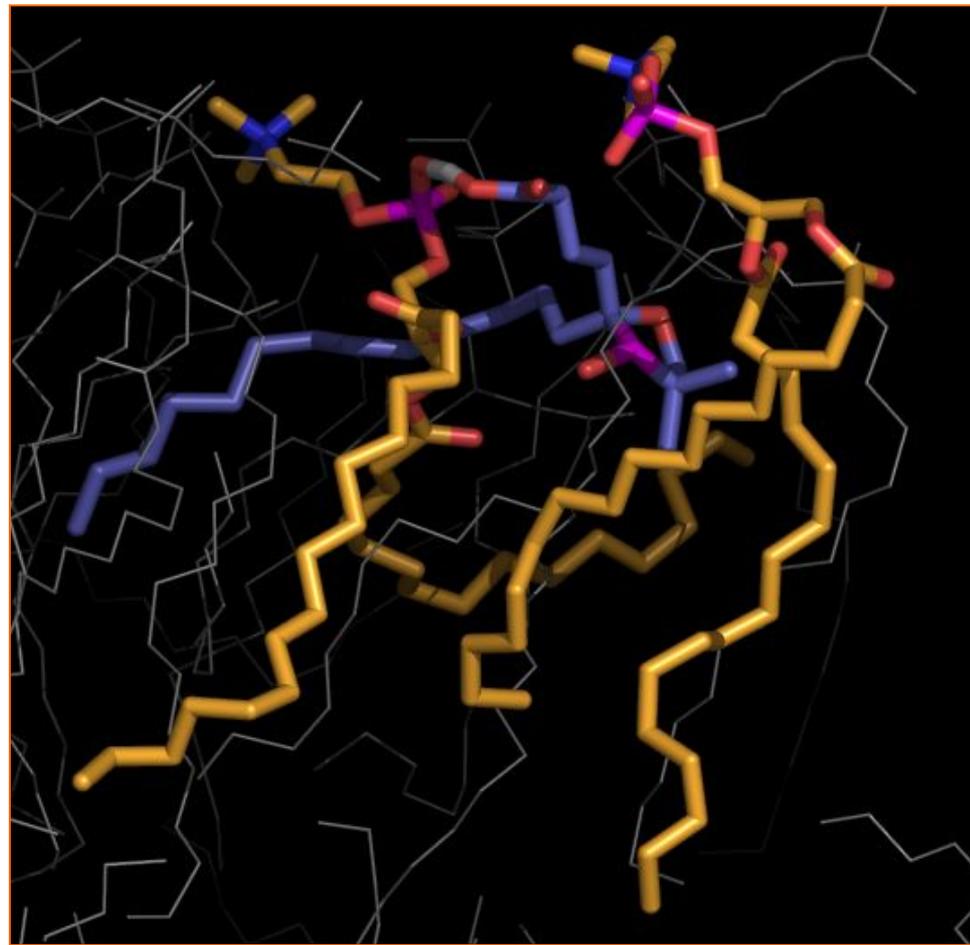


5 DS-SA

# Ориентация 5-DSA



**Ionized**

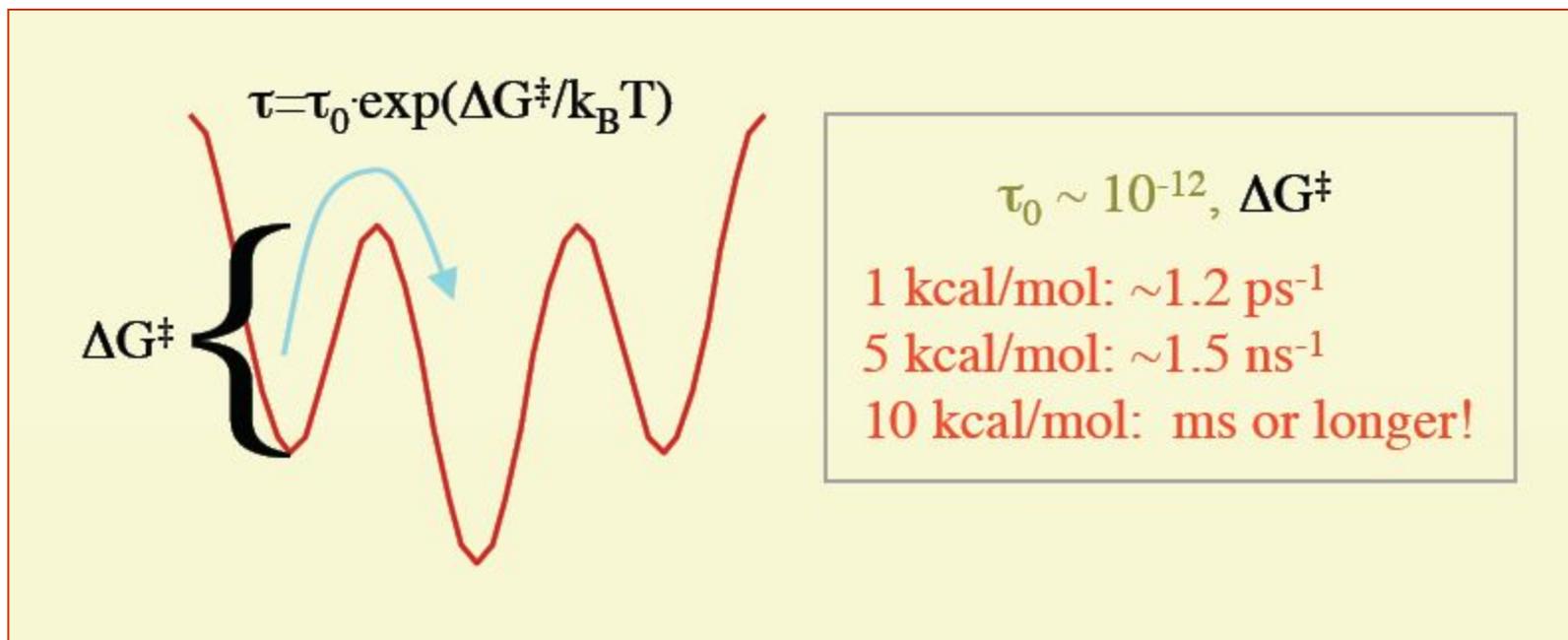


**Protonated**

# Ограничения МД

- Моделирование основано на законе Ньютона
- Электроны не учитываются
- Силовые поля это приближение
- Удалённые взаимодействия обрезаются
- Периодические граничные условия не натуралистичны

# Длина траектории МД



Длина траектории должна быть, по крайней мере, в 10 раз больше чем время необходимое для преодоления энергетического барьера.