

Fizyka w symulacji komputerowej i modelowaniu komputerowym

Dynamika Molekularna



Łukasz Peplowski



Plan

- Co to jest Dynamika Molekularna (MD)
- Zadania MD
- Cechy MD
- Ograniczenia i problemy MD
- Pole siłowe
 - Oddziaływania wiążące
 - Oddziaływania niewiążące
- Metody minimalizacji energii potencjalnej
- Temperatura
- Całkowanie równań ruchu
- Ulepszanie Dynamiki Molekularnej
- Schemat przygotowania symulacji Dynamiki Molekularnej
- Programy do tworzenia symulacji MD
- Metody niestandardowe (SMD, IMD, LES)
- Przykłady wykorzystania MD

Co to jest Dynamika Molekularna (MD)

Dynamika molekularna (MD) Proces wyznaczania trajektorii (ewolucji w czasie) układu cząstek na drodze całkowania równań ruchu Newtona, mając zadane oddziaływania międzycząsteczkowe oraz odpowiednie warunki początkowe.

$$\vec{F}_i = m_i \frac{d^2 \vec{r}_i}{dt^2} \quad \vec{F}_i = -\vec{\nabla}_{\vec{r}_i} V(\vec{r}_1, \dots, \vec{r}_N)$$

Dynamika molekularna (MD) służy do obliczania trajektorii w przestrzeni fazowej zbioru molekuł, z których każda oddzielnie podlega klasycznym równaniom ruchu. (D. W. Heerman; Podstawy Symulacji komputerowych w Fizyce)

Dynamika molekularna (MD) - numeryczne rozwiązywanie i komputerowa symulacja przestrzeni fazowej dla modelu układu molekuł. Elementarnie poprzez równań ruchu Newtona lub kompleksowo z uwzględnieniem licznych oddziaływań w celu uzyskania informacji o właściwościach zależnych od czasu. Oddziaływania między elementami układu są opisywane przez pewną funkcję oraz zespół parametrów dla tej funkcji. (Wikipedia)

Zadania MD

- Wyznaczanie trajektorii (ewolucji w czasie) złożonych układów cząsteczek – czyli zależności położeń atomów od czasu (oraz ewentualnych czynników zewnętrznych)
- Modelowanie dynamiki układów biologicznych (białka, membrany, kwasy nukleinowe), chemicznych (reakcje chemiczne), Fizycznych (dynamika kryształów, adsorpcja)
- Modelowanie zwijania białek (głównie coarse-grained MD)
- Wyznaczanie równowagowych konformacji układów
- Badanie oddziaływań dwóch (lub więcej) dużych molekuł
- Wyznaczanie wielu średnich i chwilowych wielkości fizycznych w badanych układach (np. energii kinetycznej, potencjalnej, odległości atomów, ciśnienia, objętości, korelacji ruchów atomów, korelacji czasowych itp.)

- Ogromne ilości zmiennych
- Wysoki koszt obliczeń
- Stosowanie algorytmów wielokrokowych – wykorzystywanie danych w oparciu o poprzednie kroki.
- W związku z powyższym punktem konieczność generowania warunków początkowych
- Symulacja procesów o dużej rozpiętości skal czasowych (od pikosukund do miliardów lat - symulacje)

Ograniczenia i problemy MD

- Podczas symulacji układ powinien wielokrotnie odwiedzić wszystkie te części fazowej, które są mu dostępne – praktycznie nie możliwe dla dużych układów.
- Wyniki powinny być niezależne od punktu startowego.
- Symulacje mogą być prowadzone gdy zaniedbywane są efekty kwantowe - niemierzalna długość fali de Brogile'a:

$$\lambda = \sqrt{\frac{h^2}{M k T}}$$

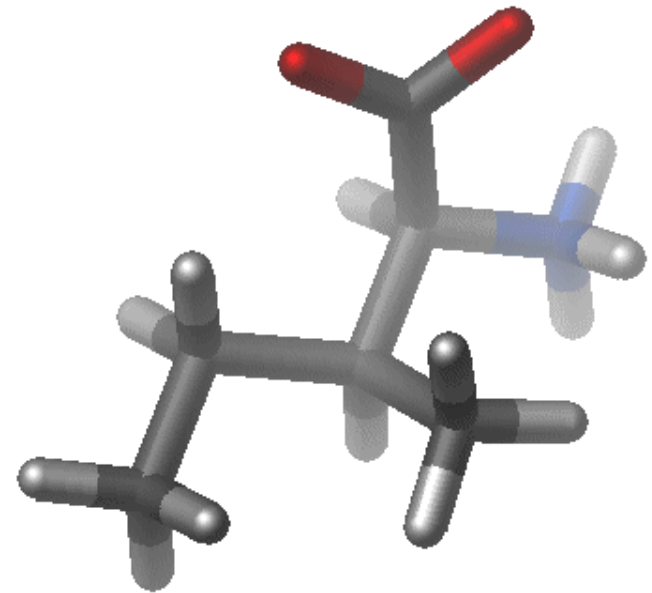
– Np. małe masy, lub niska temperatura uniemożliwiają przeprowadzenie symulacji MD.

- Niemożliwość stosowania MD w obszarach mechaniki relatywistycznej.
- Wiarygodność potencjału sił.
- Skale czasowe symulacji układów biologicznych dochodzą do max. 100 ns - 1μs dla symulacji pełno atomowych; W modelach mocno uproszczonych jesteśmy w stanie wydłużyć symulacje do sekund.

Pole siłowe

$$\vec{F}_i = m_i \frac{d^2 \vec{r}_i}{dt^2}$$

$$\vec{F}_i = -\vec{\nabla}_{\vec{r}_i} V(\vec{r}_1, \dots, \vec{r}_N)$$



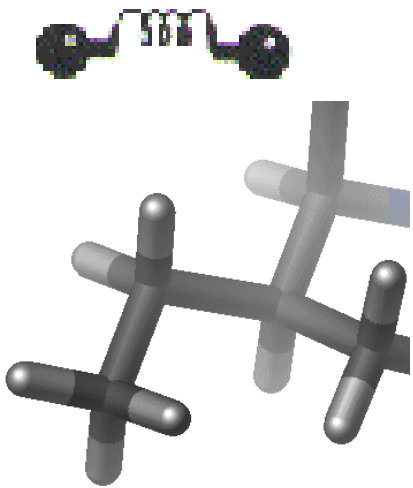
$$V(r) = \sum K_b (b - b_0)^2 + \sum K_\theta (\theta - \theta_0)^2 + \sum K_{UB} (s - s_0)^2 +$$

$$\sum K_\chi (1 + \cos(n\chi - \delta)) + \sum K_{imp} (\varphi - \varphi_0)^2 +$$

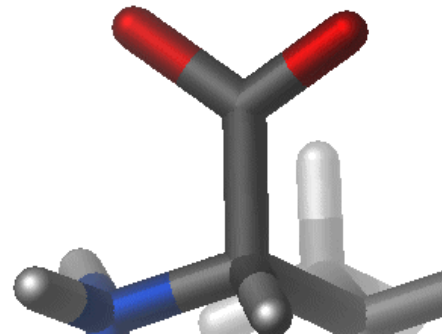
$$\sum \varepsilon \left[\left(\frac{R_{\min_{ij}}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{R_{\min_{ij}}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \sum \frac{q_i q_j}{\varepsilon_e r_{ij}}$$

Pole siłowe

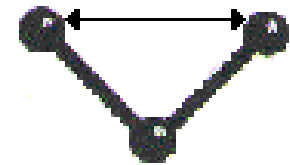
$$V_{bond} = \sum k_b (b - b_0)^2$$



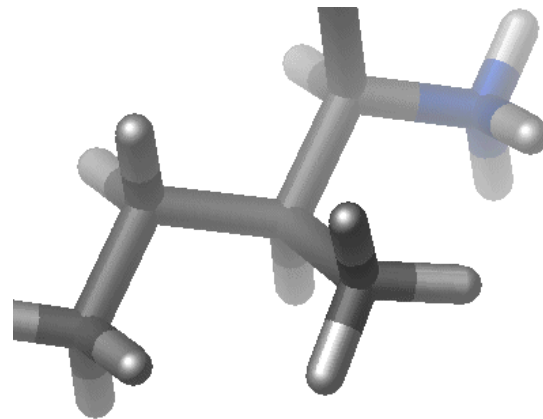
$$V_{\theta} = \sum k_{\theta} (\theta - \theta_0)^2$$



$$V_{UB} = \sum K_{ub} (s - s_0)^2$$



$$E_{\phi} = \sum (|k_{\phi}| - k_{\phi} \cos(n\phi))$$



$$E_{\omega} = \sum k_{\omega} (\omega - \omega_0)^2$$

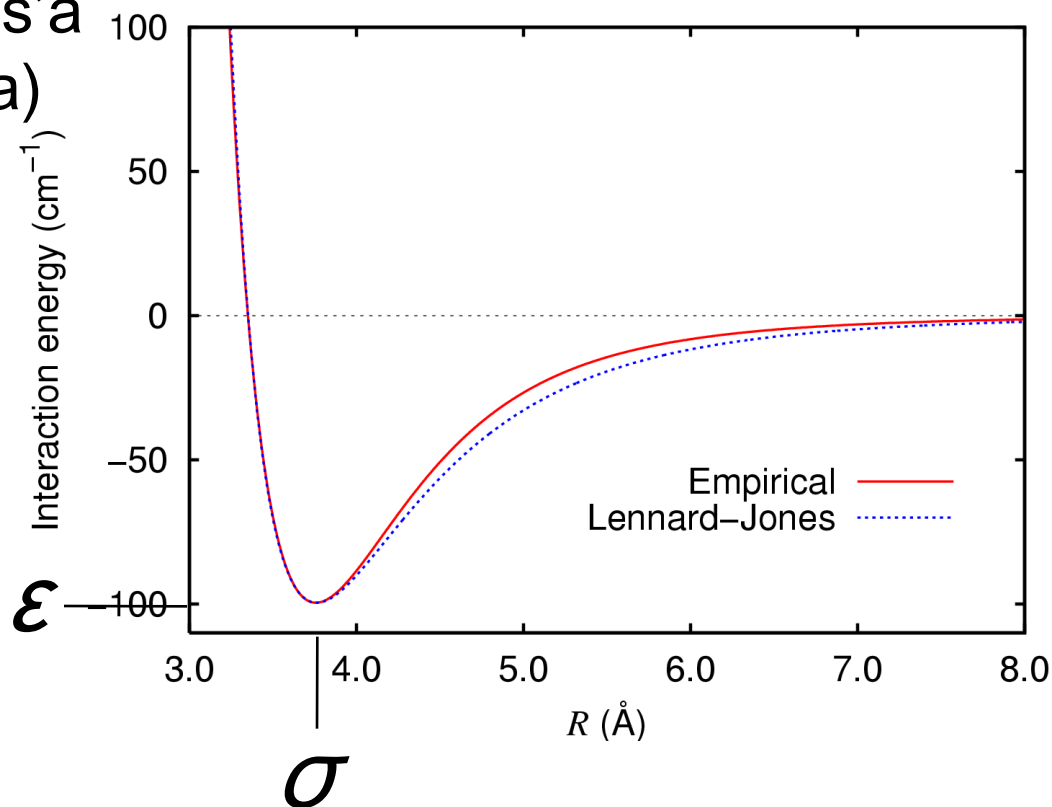


Pole siłowe

Oddziaływania van der Waals'a
(polencjał Lennarda-Jonesa)

$$E_{vdW} = \sum_{excl(i,j)=1} \left(\frac{A}{r_{ij}^{12}} - \frac{B}{r_{ij}^6} \right) =$$
$$\sum_{excl(i,j)=1} 4\epsilon \left(\left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^6 \right)$$

Gdzie $A=4\epsilon\sigma^{12}$ $B=4\epsilon\sigma^6$

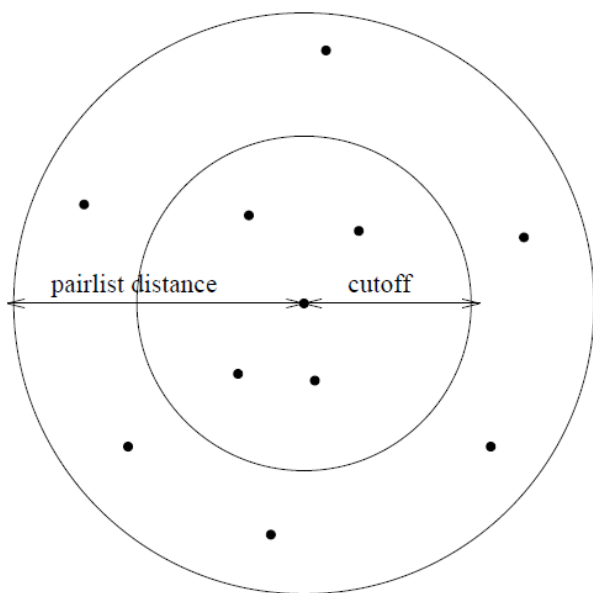


$$E_{elec} = \sum_{excl(i,j)=1} \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}}$$

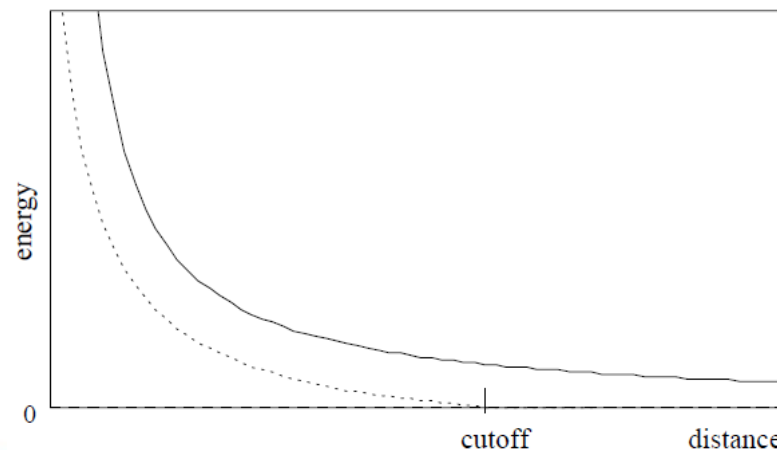
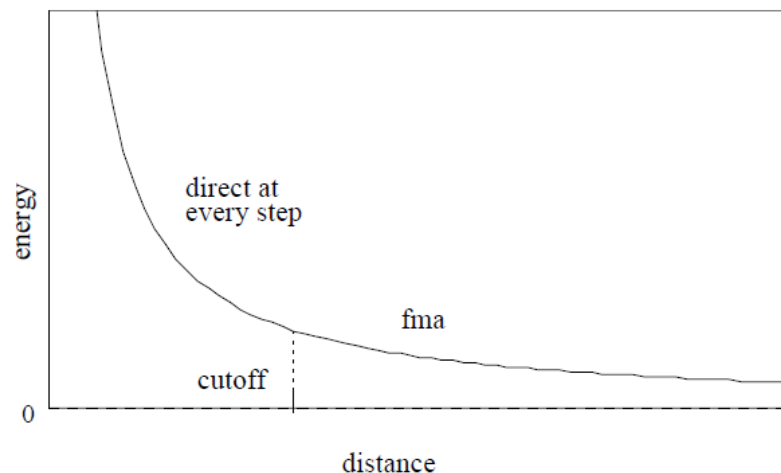
Oddziaływania elektrostatyczne

Pole siłowe

W celu zredukowania czasu obliczeń stosuje się obcięcie oddziaływań daleko zasięgowych. Np. dla Lennarda-Jonesa:



$$V_{comp}(r) := \begin{cases} V_{LJ}(r) - V_{LJ}(r_c) & \text{for } r \leq r_c \\ 0 & \text{for } r > r_c \end{cases}$$



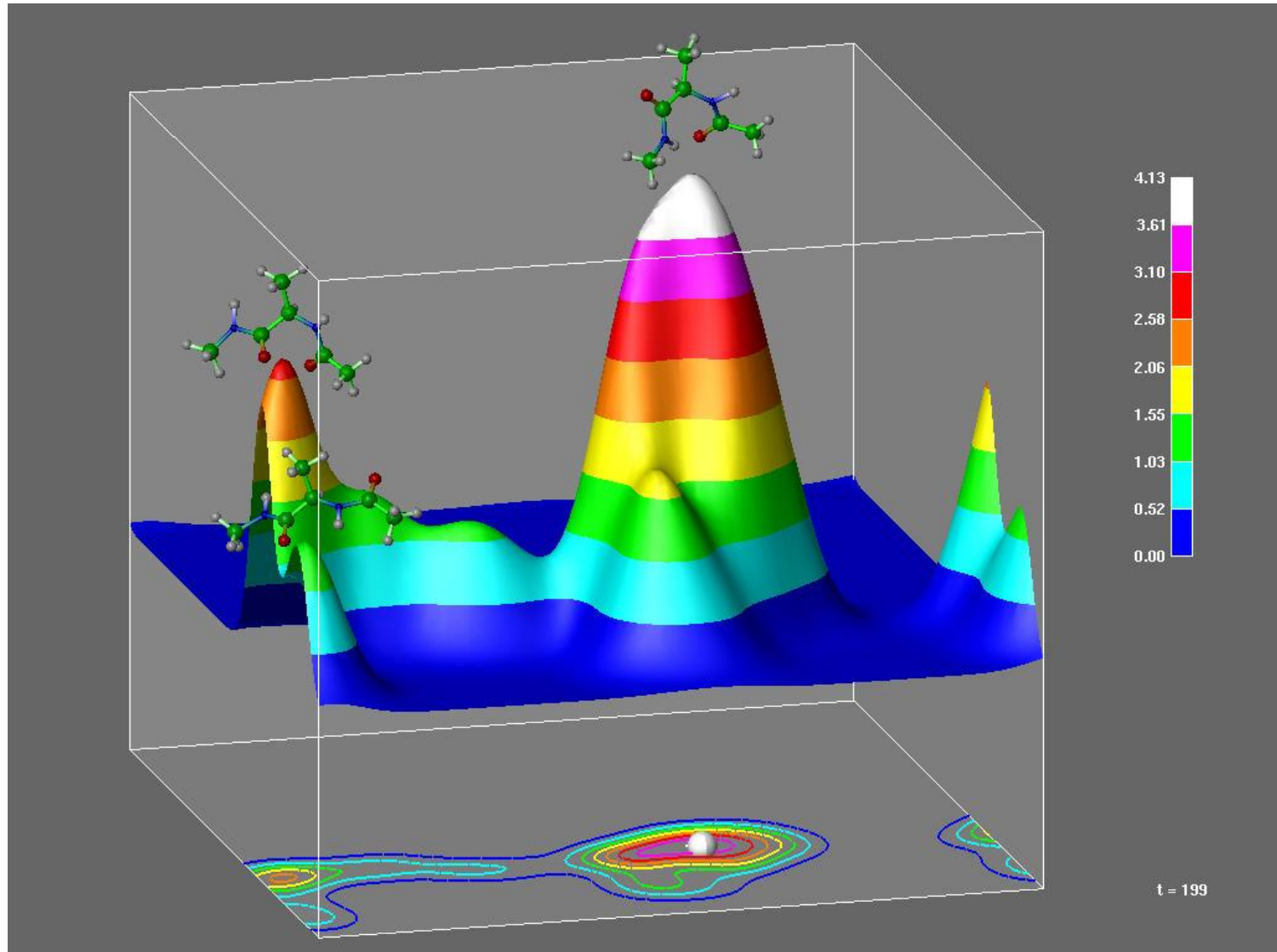
- Najbardziej popularne pola siłowe:
 - CHARMM
 - Amber
 - Gromos
 - EFSS
 - OPLS

Pole siłowe CHARMM

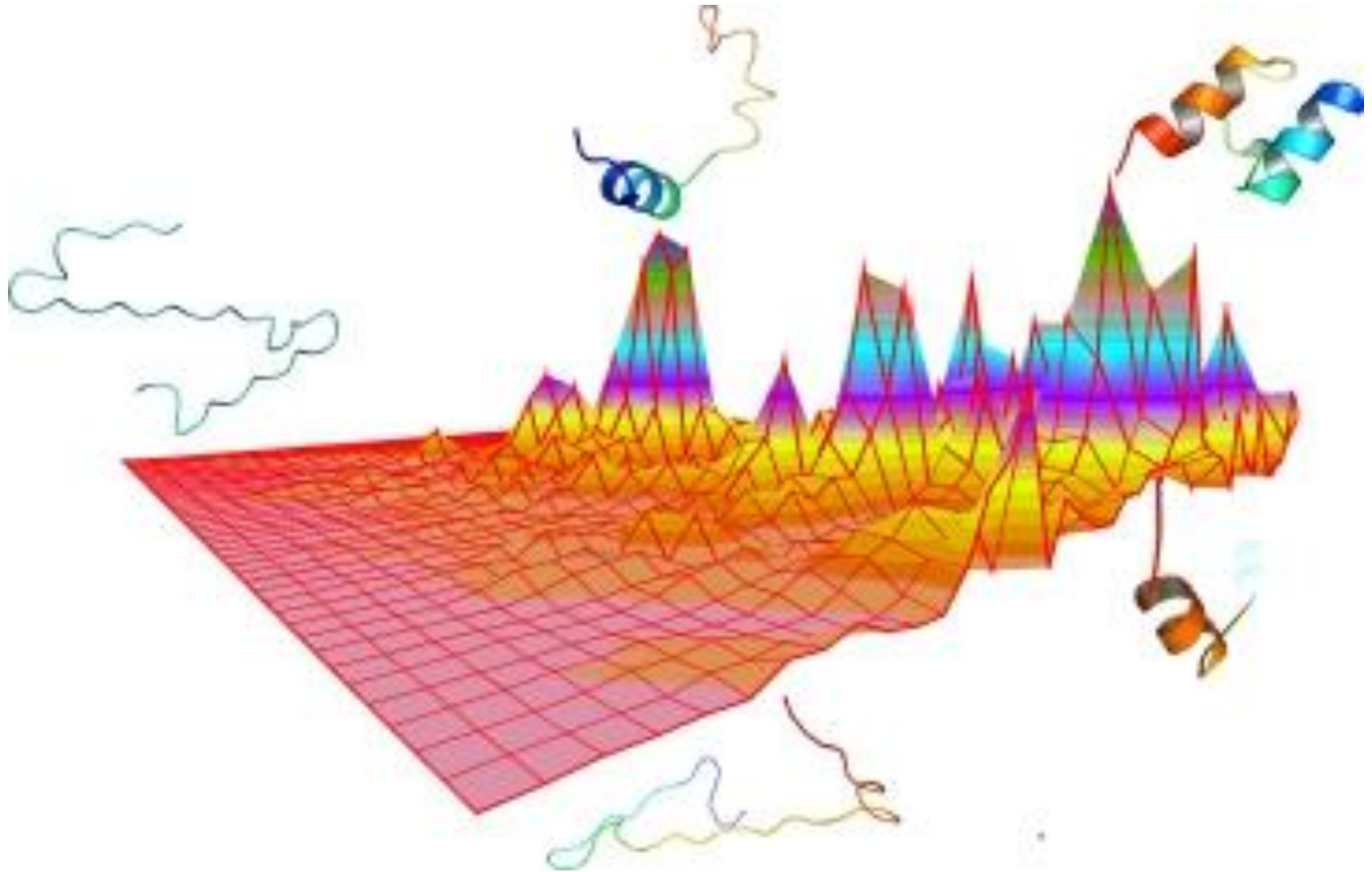
```
BONDS
!
!V(bond) = Kb(b - b0)**2
!
!Kb: kcal/mole/A**2
!b0: A
!
!atom type Kb      b0
!
C  C  600.000  1.3350 ! ALLOW ARO HEM
      ! Heme vinyl substituent (KK, from propene (JCS))
CA  CA  305.000  1.3750 ! ALLOW ARO
      ! benzene, JES 8/25/89
CE1 CE1  440.000  1.3400 !
      ! for butene; from propene, yin/adm jr., 12/95
CE1 CE2  500.000  1.3420 !
...
ANGLES
!
!V(angle) = Ktheta(Theta - Theta0)**2
!
!V(Urey-Bradley) = Kub(S - S0)**2
!
!Ktheta: kcal/mole/rad**2
!Theta0: degrees
!Kub: kcal/mole/A**2 (Urey-Bradley)
!S0: A
!
!atom types  Ktheta  Theta0  Kub  S0
!
CA  CA  CA  40.000  120.00  35.00  2.41620 ! ALLOW ARO
      ! JES 8/25/89
CE1 CE1 CT3  48.00  123.50 !
      ! for 2-butene, yin/adm jr., 12/95
CE1 CT2 CT3  32.00  112.20 !
      ! for 1-butene; from propene, yin/adm jr., 12/95
...
```

```
DIHEDRALS
!
!V(dihedral) = Kchi(1 + cos(n(chi) - delta))
!
!Kchi: kcal/mole
!n: multiplicity
!delta: degrees
!
!atom types      Kchi  n  delta
!
C  CT1 NH1 C      0.2000  1  180.00 ! ALLOW PEP
      ! ala dipeptide update for new C VDW Rmin, adm jr., 3/3/93c
C  CT2 NH1 C      0.2000  1  180.00 ! ALLOW PEP
      ! ala dipeptide update for new C VDW Rmin, adm jr., 3/3/93c
C  N  CP1 C      0.8000  3  0.00 ! ALLOW PRO PEP
      ! 6-31g* AcProNH2, ProNH2, 6-31g**/3-21g AcProNHCH3 RLD 4/23/93
...
IMPROPER
!
!V(improper) = Kpsi(psi - psi0)**2
!
!Kpsi: kcal/mole/rad**2
!psi0: degrees
!note that the second column of numbers (0) is ignored
!
!atom types      Kpsi      psi0
!
CPB CPA NPH CPA  20.8000  0  0.0000 ! ALLOW HEM
      ! Heme (6-liganded): porphyrin macrocycle (KK 05/13/91)
CPB X  X  C      90.0000  0  0.0000 ! ALLOW HEM
      ! Heme (6-liganded): substituents (KK 05/13/91)
CT2 X  X  CPB  90.0000  0  0.0000 ! ALLOW HEM
```

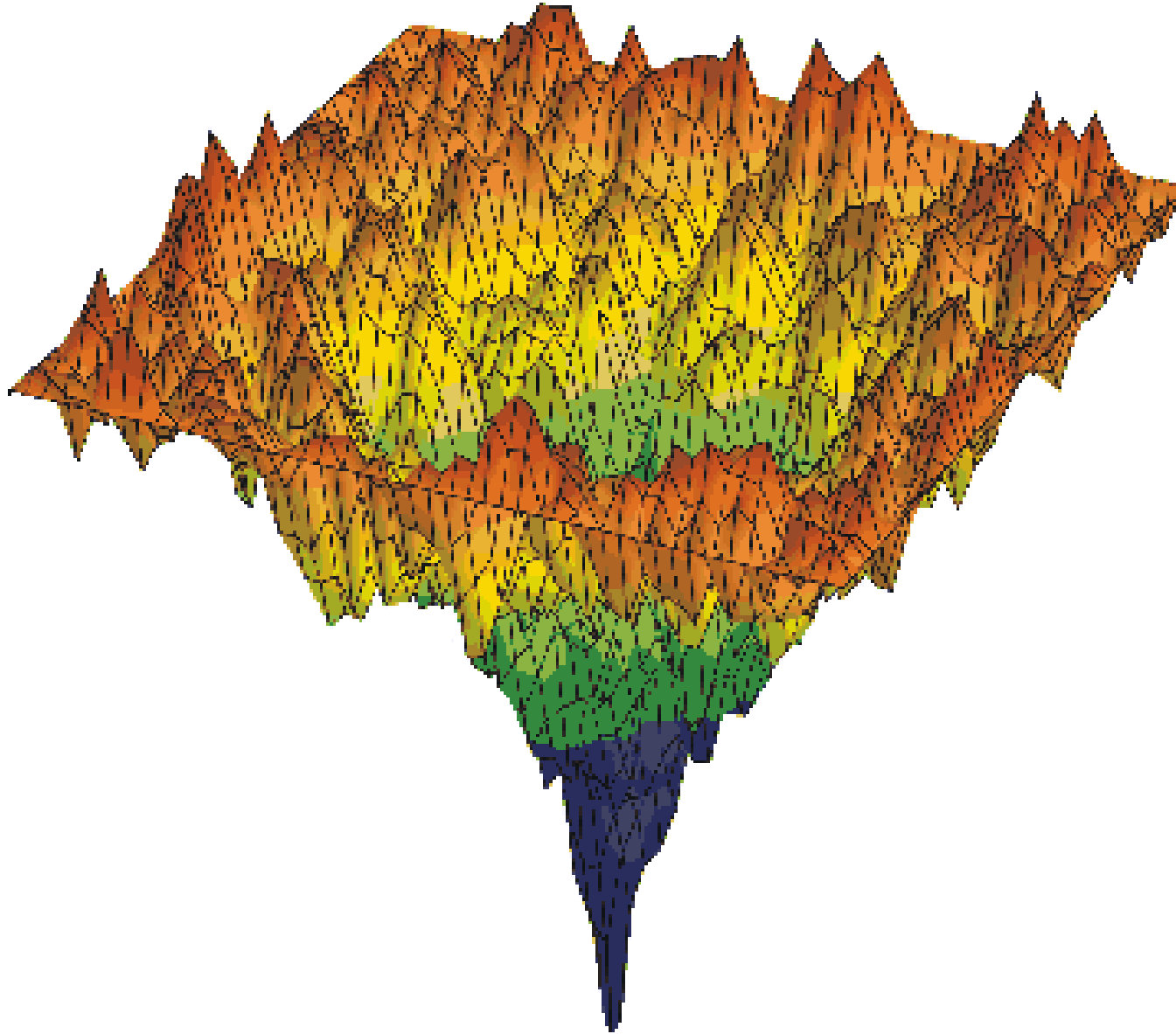
Minimalizacja energii potencjalnej



Minimalizacja energii potencjalnej



Minimalizacja energii potencjalnej



Minimalizacja energii potencjalnej

- Minimalizacja energii potencjalnej – optymalizacja geometrii tak, aby potencjał $V(r)$ przyjmował jak najmniejsze wartości
- Powierzchnia energii potencjalnej jest wielowymiarowa i ma wiele minimów lokalnych.

Metoda prostego gradientu

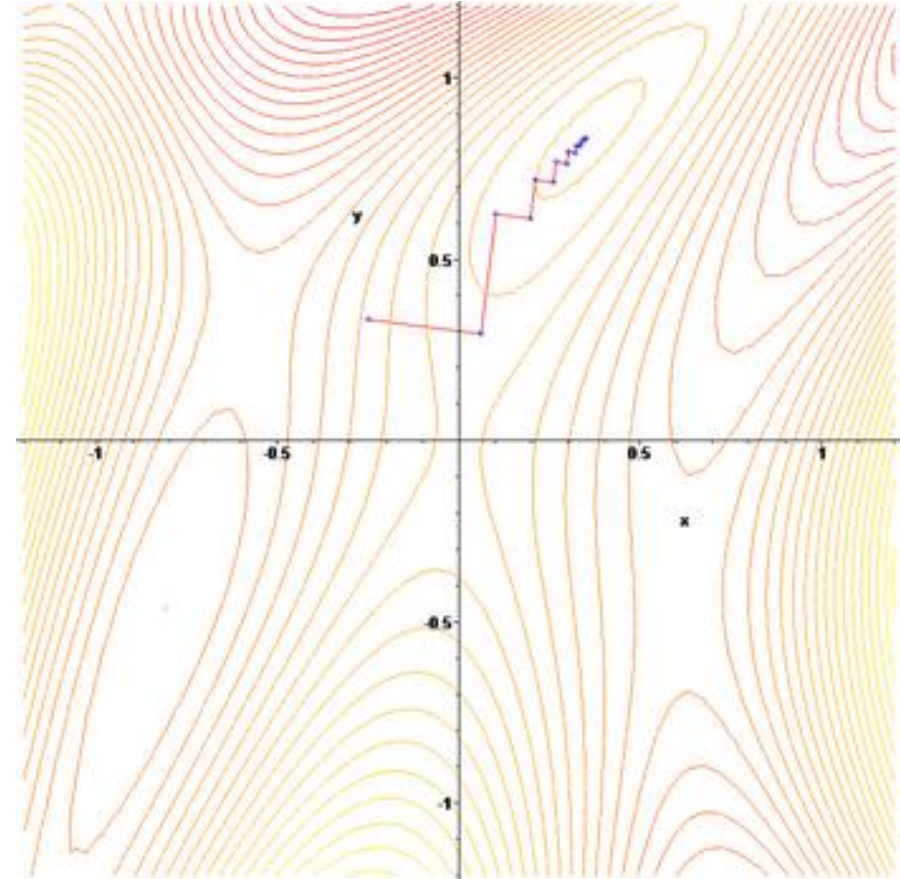
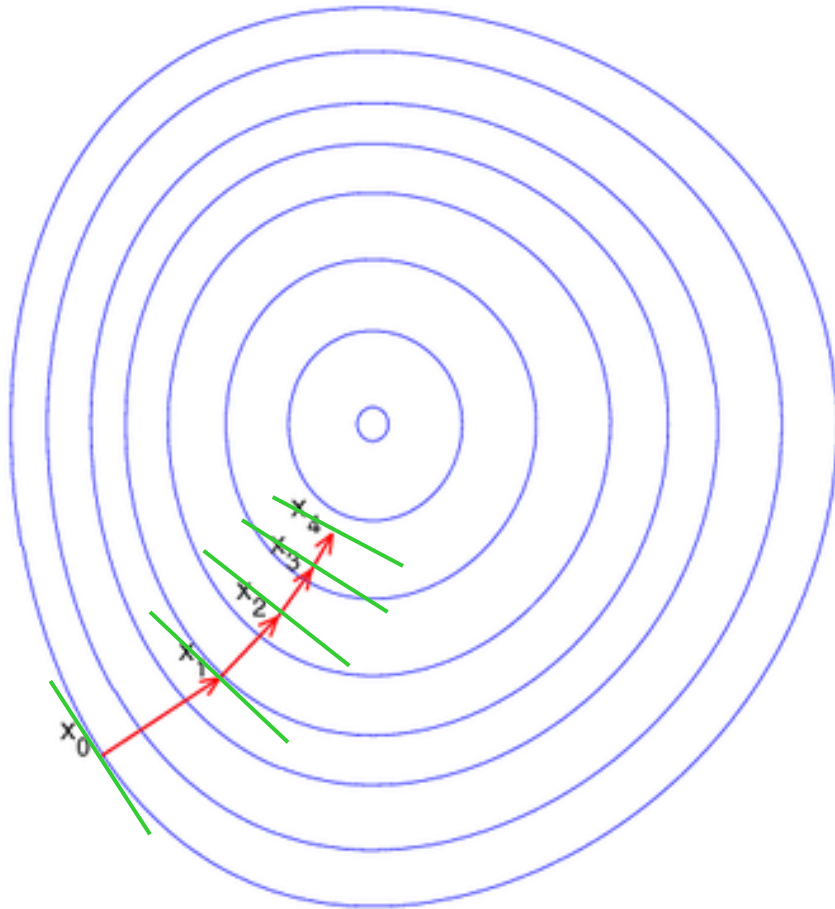
Metoda sprzężonych gradientów

Metoda Powella (bezgradientowa)

Metoda prostego gradientu

- Jest to iteracyjny algorytm poszukiwania minimum (maksimum) zadanej funkcji.
 - Funkcja jest ciągła i różniczkowalna
 - Funkcja jest wypukła
- Działanie:
 - Wybieramy punkt startowy x_0 , obliczamy wartość funkcji $F_0=f(x_0)$ oraz jej gradient $g_0=g(x_0)$
 - Wyznaczamy kierunek poszukiwań jako $x = -g_0$
 - Wzdłuż kierunku x wykonaj krok o długości e oraz określ współrzędne nowego punktu $x_{i+1}=x_i+ex$ (dla pierwszej iteracji $x_i = x_0$)
 - Oblicz w nowym punkcie wartość $F=f(x_{i+1})$ oraz gradientu $g=g(x_{i+1})$
 - Jeżeli krok był pomyślny ($F < F_0$) to powtarzaj od punktu 2 podstawiając g w miejsce g_0
- Często w trakcie działania algorytmu zmniejsza się z każdym krokiem wartość e

Metoda prostego gradientu



Metoda sprzężonych gradientów

- Metoda została opracowana przez Hestenesa i Stiefela w 1952 r.
- Została opracowana do rozwiązywania układów równań liniowych
- Należy do rodziny metod sprzężonych kierunków
- Kierunki poszukiwań tworzone są tak, aby każdy kolejny był sprzężony do wszystkich poprzednich
 - Dwa kierunki x_i i x_j są wzajemnie sprzężone względem dodatnio określonej macierzy jeśli $x_i^T A x_j = 0$ dla $i \neq j$

Metoda sprzężonych gradientów

- Rozwijamy naszą funkcję w szereg Taylora wokół minimum:

$$f(\mathbf{x}) \simeq \frac{1}{2} \mathbf{x}^T \mathbf{A} \mathbf{x} - \mathbf{b}^T \mathbf{x} + f_0,$$

- \mathbf{A} jest macierzą drugich pochodnych cząstkowych (Hessjan)

$$[\mathbf{A}]_{ij} = \frac{\partial^2 f}{\partial x_i \partial x_j}$$

- Przybliżony gradient f można łatwo policzyć –

$$\nabla f = \mathbf{A} \circ \mathbf{x} - \mathbf{b}$$

- Gradient zanika gdy $\mathbf{A} \circ \mathbf{x} = \mathbf{b}$
- Zmiana gradientu (na gradient sprzężony) $\partial(\nabla f) = \mathbf{A} \circ \partial(\mathbf{x})$
- Jeśli znaleźliśmy minimum w kierunku \mathbf{u} to nowy kierunek \mathbf{v} wybieramy tak, że: $0 = \mathbf{u} \circ \partial(\nabla f) = \mathbf{u} \circ \mathbf{A} \circ \mathbf{v}$

Metoda sprzężonych gradientów - algorytm

- Oznaczamy punkt startowy przez \mathbf{x}_0 .
- rozwiązanie \mathbf{x} minimalizuje formę kwadratową:

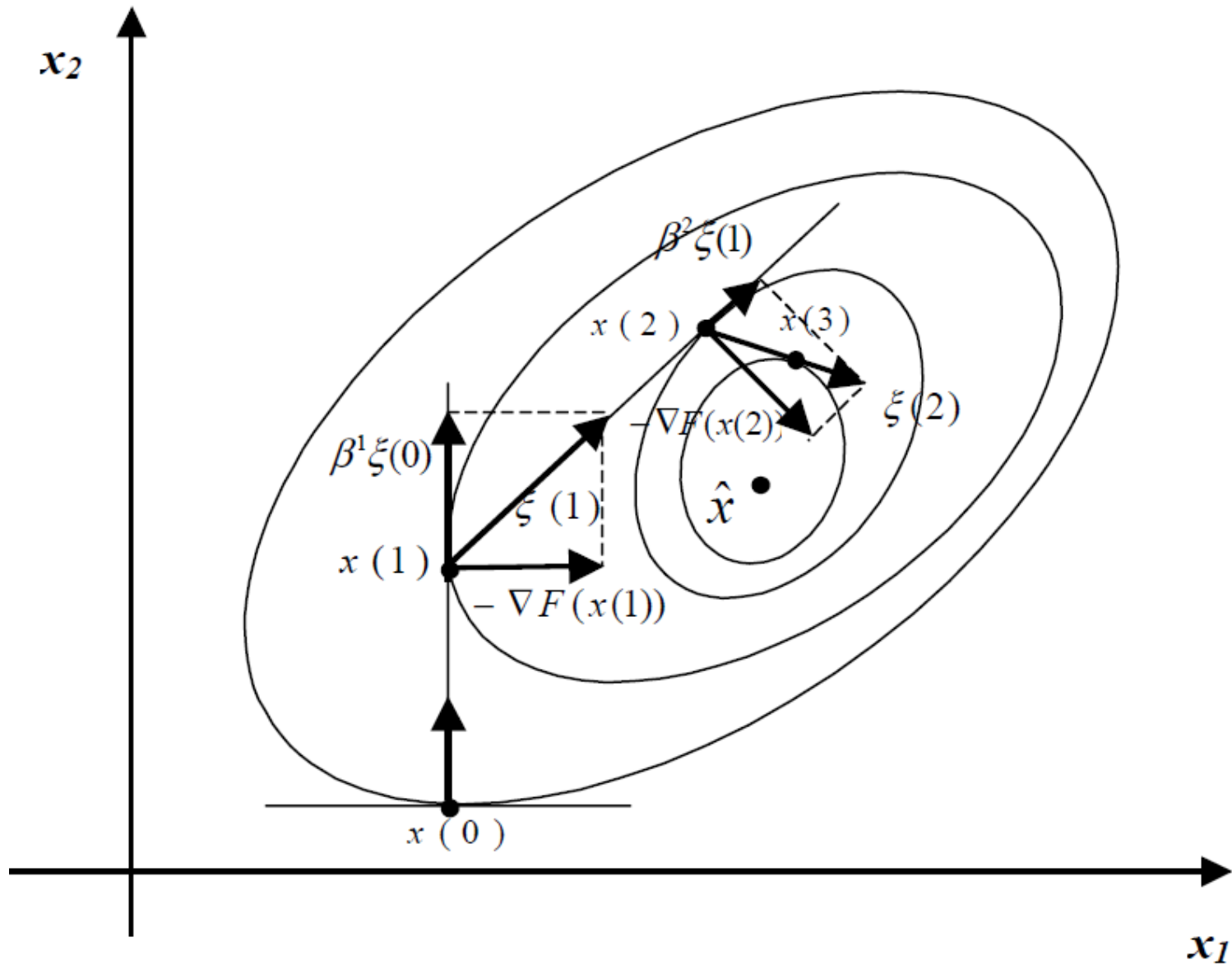
$$f(\mathbf{x}) = \frac{1}{2}\mathbf{x}^T \mathbf{A} \mathbf{x} - \mathbf{b}^T \mathbf{x}, \quad \mathbf{x} \in \mathbb{R}^n.$$

- Jako pierwszy wektor bazowy \mathbf{p}_1 wybieramy gradient f w $\mathbf{x} = \mathbf{x}_0$, który wynosi $\mathbf{A}\mathbf{x}_0 - \mathbf{b}$ ($\mathbf{x}_0 = \mathbf{0}$ otrzymujemy $-\mathbf{b}$)
- Pozostałe wektory w bazie będą sprzężone do gradientu
- Oznaczmy przez \mathbf{r}_k reziduum w k -tym kroku $\mathbf{r}_k = \mathbf{b} - \mathbf{A}\mathbf{x}_k$.
- wzajemną sprzężoność kierunków \mathbf{p}_k wybieramy zgodnie z:

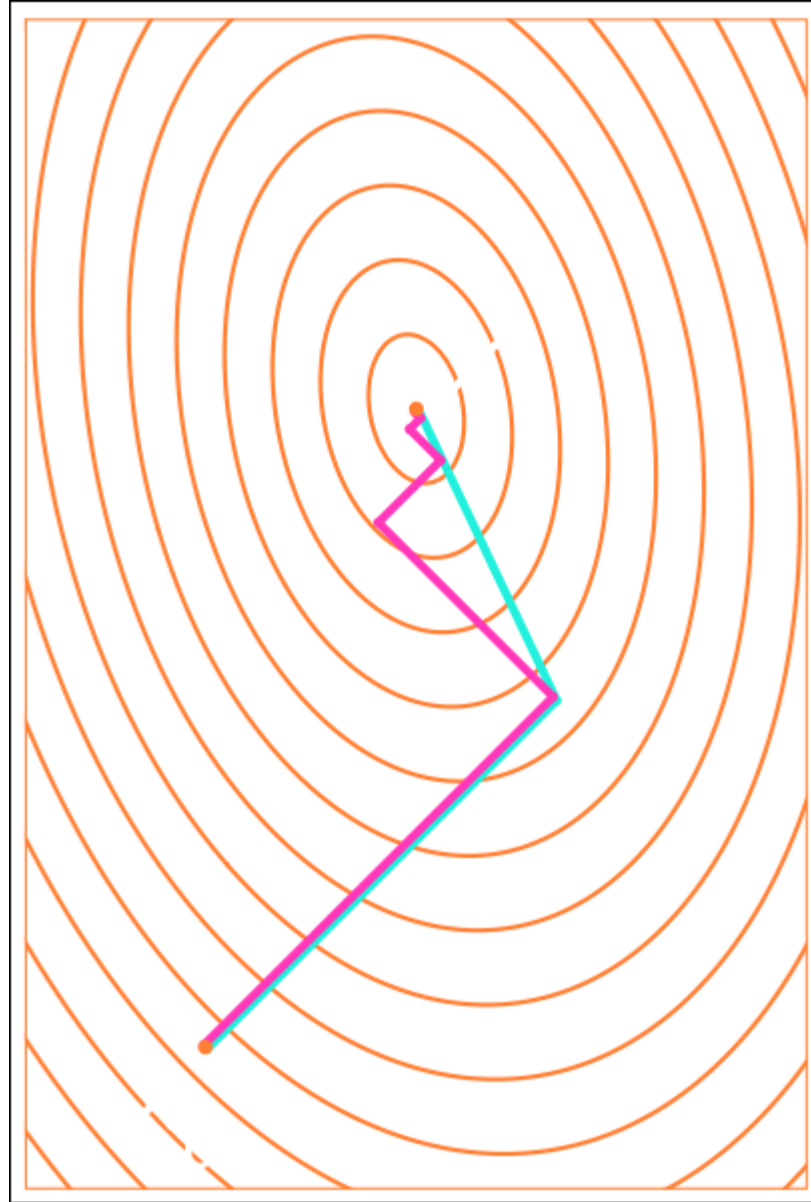
$$\mathbf{p}_{k+1} = \mathbf{r}_k - \frac{\mathbf{p}_k^T \mathbf{A} \mathbf{r}_k}{\mathbf{p}_k^T \mathbf{A} \mathbf{p}_k} \mathbf{p}_k \quad (\text{kierunek poszukiwań jest więc liniową}$$

kombinacją gradientu i poprzedniego kierunku poszukiwań)

Metoda sprzężonych gradientów



Metoda sprzężonych gradientów



Metoda Powella

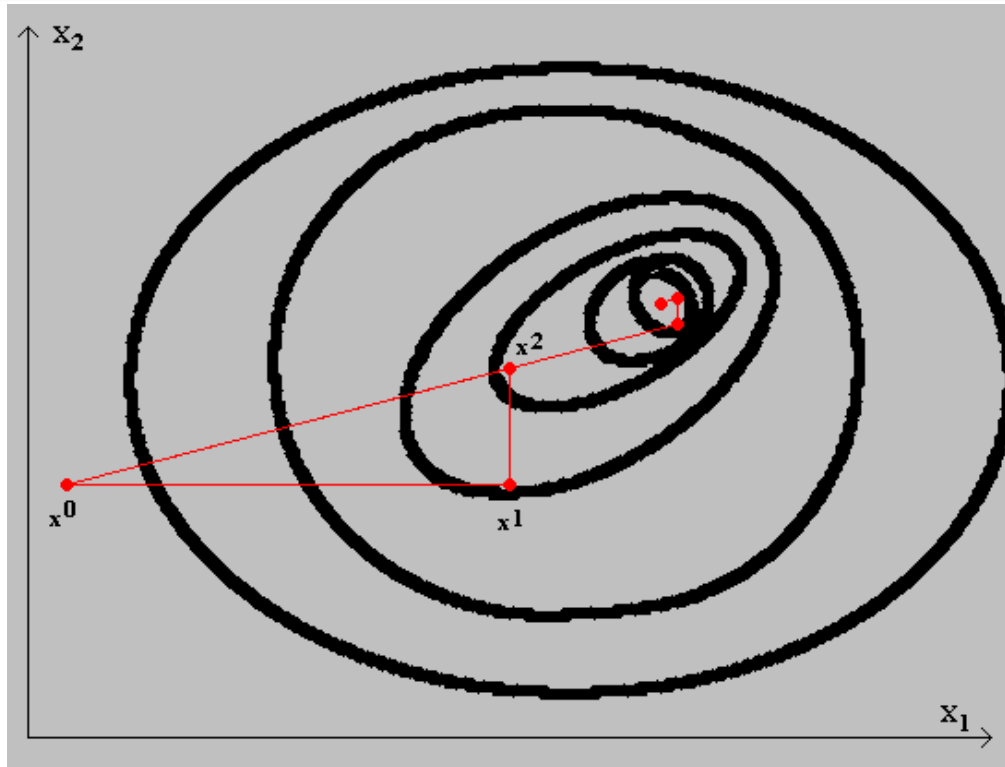
- Metoda Powella należy do metod bezgradientowych
- Minimum funkcji znajdujemy poprzez przeszukiwanie przestrzeni R^n w odpowiednio dobranych kierunkach.
- Kierunki te stanowią bazę tej przestrzeni
- Metoda Powella, podobnie jak sprzężonych gradientów jest metodą iteracyjną.
- Wykonujemy kolejno n minimalizacji w n kierunkach.
- Na zakończenie każdej iteracji dokonujemy minimalizacji wzdłuż nowo wyznaczonego $(n+1)$ -go kierunku poszukiwań d_{k+1} .
- Kierunki poszukiwań w metodzie Powella są stałe
 - W pierwszej iteracji jako kierunki poszukiwań wykorzystujemy kierunki osi współrzędnych (wersory)
 - W końcowej fazie każdej iteracji dodawany jest do zbioru poszukiwań nowo wyznaczony kierunek d_{k+1} a usuwany d_1 .

Metoda Powella - algorytm

- Na początku określamy bazę podstawowych kierunków - liniowo niezależne wektory $\mathbf{d}_1, \dots, \mathbf{d}_n$.
 - Wektory te najczęściej są wersorami – wektorami jednostkowymi wzdłuż każdego kierunku (osi układu)
 - Wektory te stanowią bazę podstawową
- Startując z punktu \mathbf{x}^k wykonuje się n kolejnych minimalizacji w kierunkach $\mathbf{d}_1, \dots, \mathbf{d}_n$
- Następnie wykonuje się minimalizację w kierunku \mathbf{d}_{n+1} sprzężonym do wszystkich poprzednich kierunków.
- Otrzymujemy z tych minimalizacji punkty: $\mathbf{x}_1^k, \mathbf{x}_2^k, \dots, \mathbf{x}_{n+1}^{k+1}$
- Punkt \mathbf{x}_{n+1}^{k+1} znaleziony na kierunku sprzężonym do wszystkich poprzednich jest kandydatem na minimum
- Sprawdzamy kryterium uzyskania minimum: $\|\mathbf{x}^{k+1} - \mathbf{x}^k\| < \varepsilon$
- Jeśli nie jest spełnione
zmieniamy bazę poszukiwania:

<i>stare</i>	\mathbf{d}_3	...	\mathbf{d}_1	$x_{n+1}^{k+1} - x_1^k$
	↓		↓	↓
<i>nowe</i>	\mathbf{d}_2	...	\mathbf{d}_n	\mathbf{d}_1

Metoda Powella - algorytm



W pierwszym kroku startujemy z punktu x^0 i minimalizujemy funkcję wzdłuż kierunku S_1 (w naszym przypadku zgodnym z osią x_1). Znaleziony punkt został oznaczony jako x^1 . Te sama czynność powtarzamy dla kierunku S_2 (zgodnym z osią x_2). Znaleziony punkt oznaczamy jako x^2 . W kolejnym kroku wyznaczamy składowe kierunku sprzężonego, wzdłuż którego dokonujemy minimalizacji osiągając kolejny punkt. Następnie modyfikujemy bazę (rezygnując z kierunku S_1) i powtarzamy cały cykl.

- Metoda Powella wskazana jest gdy charakter funkcji jest nieregularny, występują głębokie i wąskie minima

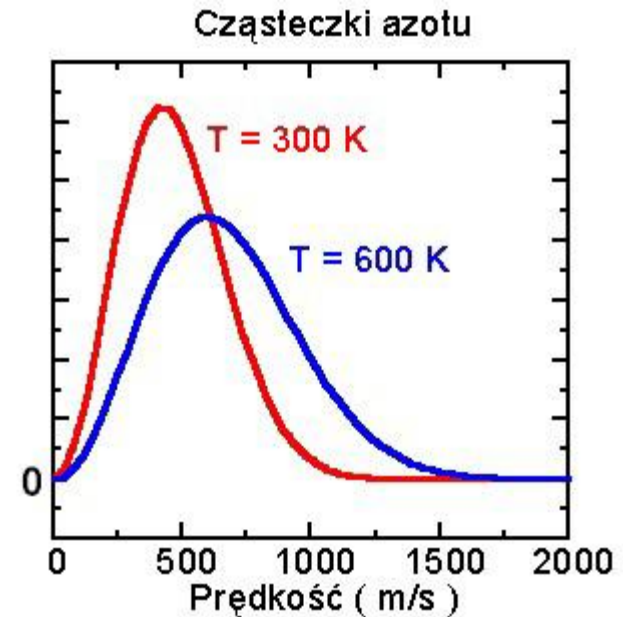
Temperatura

- Temperaturę wprowadzamy łącząc energię kinetyczną atomów (prędkość) z twierdzeniem o ekwipartycji energii:

$$\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N m_i \langle v_i^2 \rangle = \frac{3}{2} N k_B T,$$

- Na początku, lub przy przeskalowaniu energii należy wylosować prędkości. Robi się to korzystając z rozkładu Maxwella-Boltzmana

$$f(v) = \frac{dP}{dv} = 4\pi \left(\frac{m}{2\pi kT} \right)^{3/2} v^2 \exp \left(-\frac{\frac{1}{2} m v^2}{kT} \right)$$



Całkowanie równań ruchu – Algorytm Verleta

Równanie ruchu:
$$\ddot{\vec{r}}_i(t, \vec{r}_i(t)) = \frac{F_i(t, \vec{r}_i(t))}{m_i}, i = 1, 2, \dots, N$$

Rozwijamy w szereg Taylora:

$$\vec{r}(t + \Delta t) = \vec{r}(t) + \vec{V}(t)\Delta t + \frac{1}{2}\vec{a}(t)(\Delta t)^2 + \frac{1}{6}\dot{\vec{a}}(t)(\Delta t)^3 + O(\Delta t^4)$$

$$\vec{r}(t - \Delta t) = \vec{r}(t) - \vec{V}(t)\Delta t + \frac{1}{2}\vec{a}(t)(\Delta t)^2 - \frac{1}{6}\dot{\vec{a}}(t)(\Delta t)^3 + O(\Delta t^4)$$

Sumujemy oba wyrażenia i po przekształceniach otrzymujemy:

$$\vec{r}(t + \Delta t) = 2\vec{r}(t) - \vec{r}(t - \Delta t) + \vec{a}(t)(\Delta t)^2 + O(\Delta t^4)$$

gdzie:
$$\vec{a}_i(t) = \frac{\vec{F}_i(t)}{m_i}$$

Wyznaczyć od razu możemy prędkości:
$$\vec{V}(t) = \frac{\vec{r}(t + \Delta t) - \vec{r}(t - \Delta t)}{2\Delta t}$$

Całkowanie równań ruchu – Algorytm Verleta

- Aby wyznaczyć przyszłe położenia musimy znać położenia obecne i przeszłe (przez to jest to algorytm ekstrapolacyjny)
- Algorytm ten jest szybki i nie wymaga dużej ilości pamięci
- Jest stabilny
- Łatwo go zaimplementować
- Algorytm wymaga wygenerowania prędkości do wystartowania
- Aby wyznaczyć prędkość w kroku n -tym potrzebna jest informacja o położeniu w kroku $n+1$.

- Zmodyfikowany algorytm Verleta (tzw. Prędkościowy Algorytm Verleta, lub Szybkościowy Algorytm Verleta) polega na tym, że położenia i przyspieszenia cząstek dla chwili $t+\Delta t$ próbkowane są z różną gęstością:

$$\vec{r}(t+\Delta t) = \vec{r}(t) + \vec{V}(t)\Delta t + \frac{\vec{a}(t)\Delta t^2}{2}$$

$$\vec{V}(t+\Delta t/2) = \vec{V}(t) + \frac{\vec{a}(t)\Delta t}{2}$$

$$\vec{a}(t+\Delta t) = -\frac{1}{m}\nabla U(\vec{r}(t+\Delta t))$$

$$\vec{V}(t+\Delta t) = \vec{V}(t+\Delta t/2) + \frac{\vec{a}(t+\Delta t)\Delta t}{2}$$

- Wymagane jest pamiętanie 9N składowych położeń prędkości i przyspieszeń, ale tylko dla jednej chwili czasu
- Najczęściej stosowana metoda do całkowania równań ruchu w MD.

Całkowanie równań ruchu - LeapFrog

Algorytm Verleta w formie przeskokowej; położenia i prędkości liczone są w różnych chwilach czasu:

$$\begin{aligned}\vec{r}(t+\Delta t) &= \vec{r}(t) + \Delta t \cdot \vec{V}(t+\Delta t/2) \\ \vec{V}(t+\Delta t/2) &= \vec{V}(t-\Delta t/2) + \Delta t \cdot \vec{a}(t)\end{aligned}$$

$$\vec{V}(t) = \frac{1}{2}(\vec{V}(t-\Delta t/2) + \vec{V}(t+\Delta t/2))$$

- Standardowy krok całkowania (Δt) dla układów biologicznych w reprezentacji allatom to **1fs!**
- W szczególnych przypadkach można zwiększyć ten krok do 2-5 fs – uwaga wodory!

Zespoły MD

- Zespół mikrokanoniczny – ustalona, stała energia

$H = \text{const}$:

$$H = \frac{1}{2} \sum_i \frac{1}{m} p_i^2 + \sum_{i < j} V(r_{ij})$$

- Zespół kanoniczny – stała jest temperatura:

$$\frac{1}{2} \sum_i m v_i^2 = \frac{1}{2} \sum_i \frac{1}{m} p_i^2 = \text{const}$$

- Zespół wielki kanoniczny – stała jest temperatura i objętość
- Zespół izotermiczno-izobaryczny – stała jest temperatura i ciśnienie

We wszystkich zespołach stała jest liczba cząstek (atomów)

„Ulepszenie” dynamiki Molekularnej - Langevin

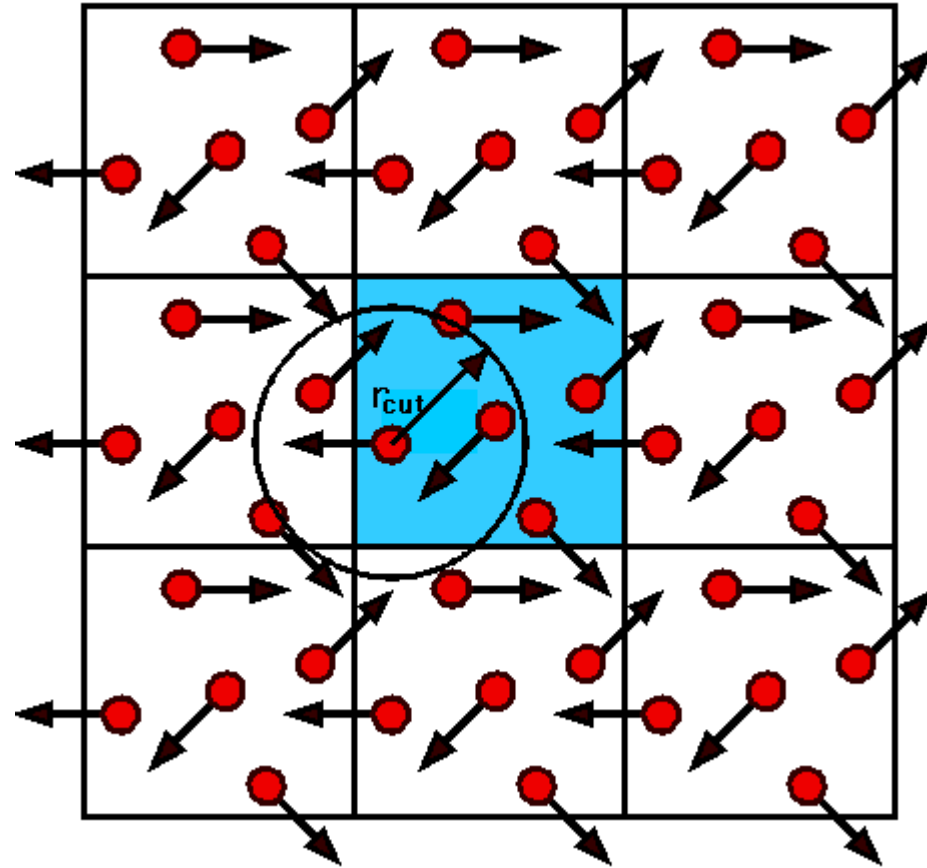
- Dynamika Langevina jest rozszerzeniem standardowej dynamiki Newtona, w której uwzględnia się dodatkową siłę stochastyczną oraz tarcie o rozpuszczalnik”

$$\vec{F}_i = -\frac{\partial V}{\partial r_i} + \vec{F}_{S_i} - \gamma_i m_i \frac{\partial r}{\partial t}.$$

\vec{F}_{S_i} stochastyczna siła, której wielkość i kierunek losujemy tak aby odpowiadała temperaturze układu i żeby wykazywała izotropowość.

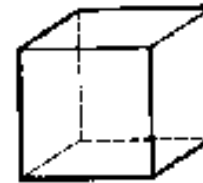
Człon ostatni w równaniu uwzględnia tarcie o rozpuszczalnik.

„Ulepszenie” dynamiki Molekularnej warunki periodyczne

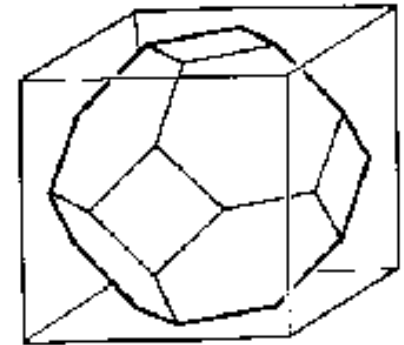


„Ulepszenie” dynamiki Molekularnej warunki periodyczne

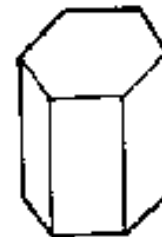
- Bardziej skomplikowane przykłady PBC:



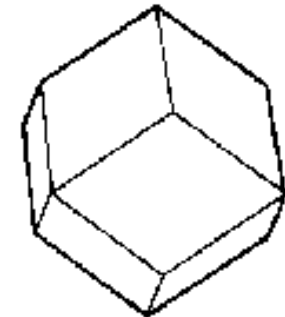
Cube



Truncated octahedron

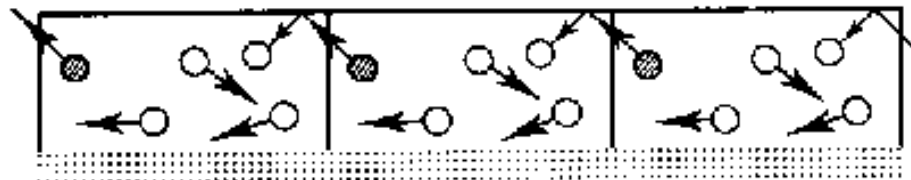


Hexagonal prism



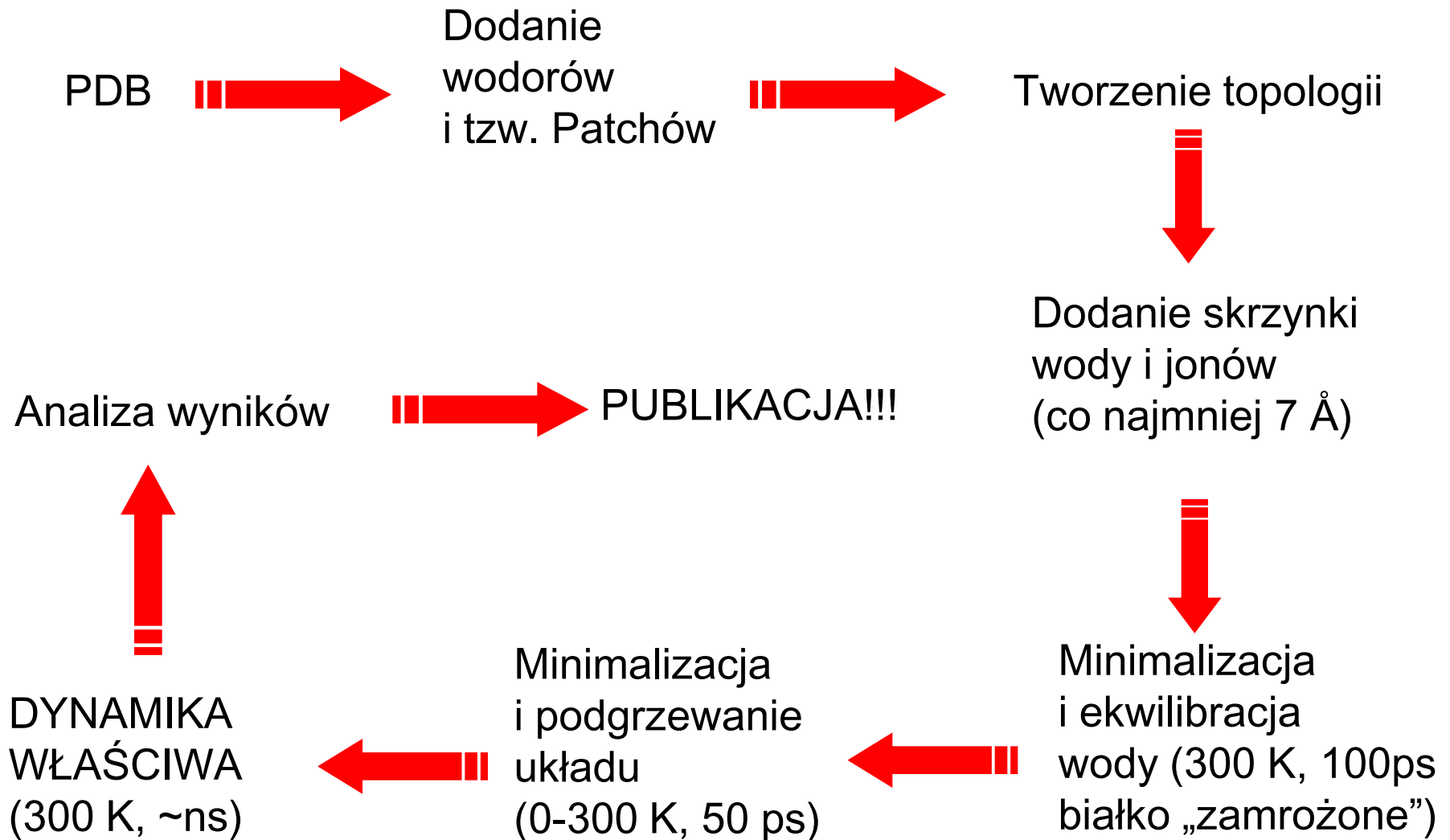
Rhombic dodecahedron

- PBC dla symulacji kryształów:



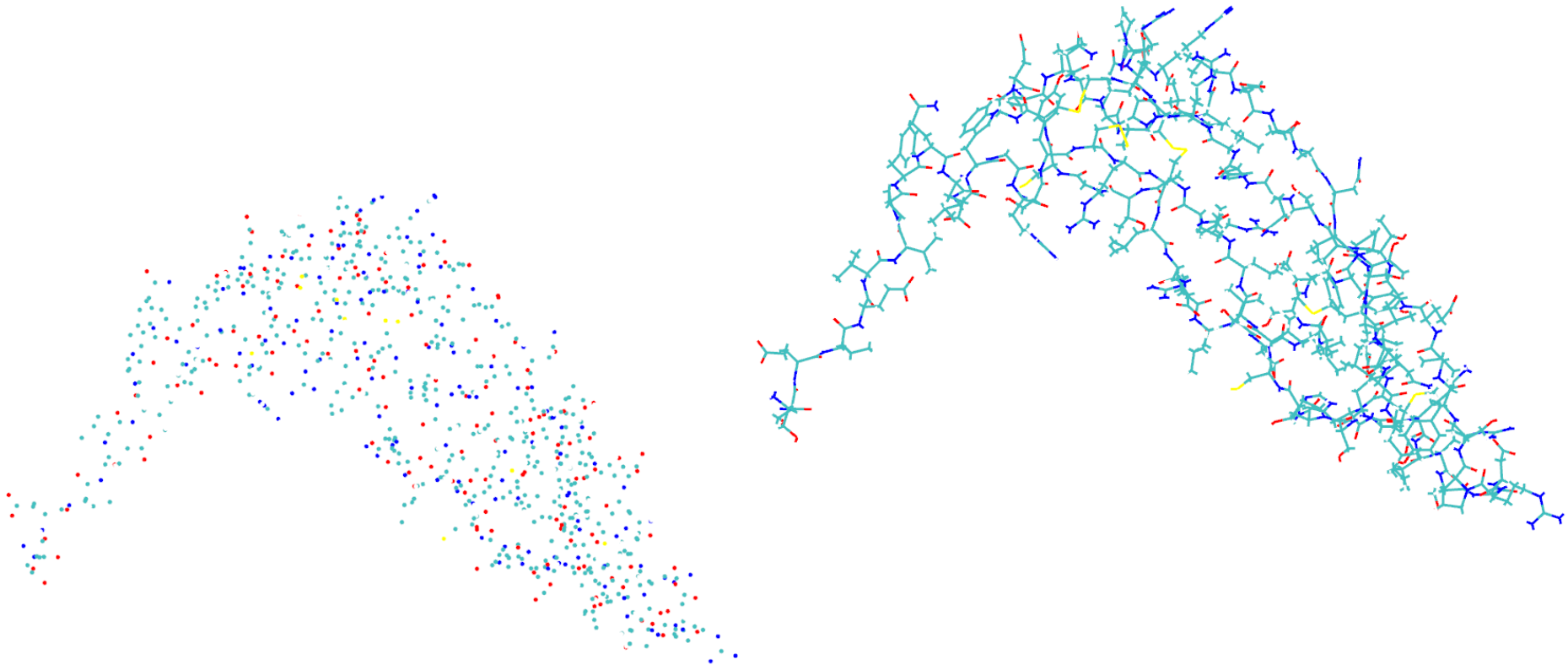
Schemat przygotowywania MD

Standardowy protokół dynamiki molekularnej dla biomolekuł

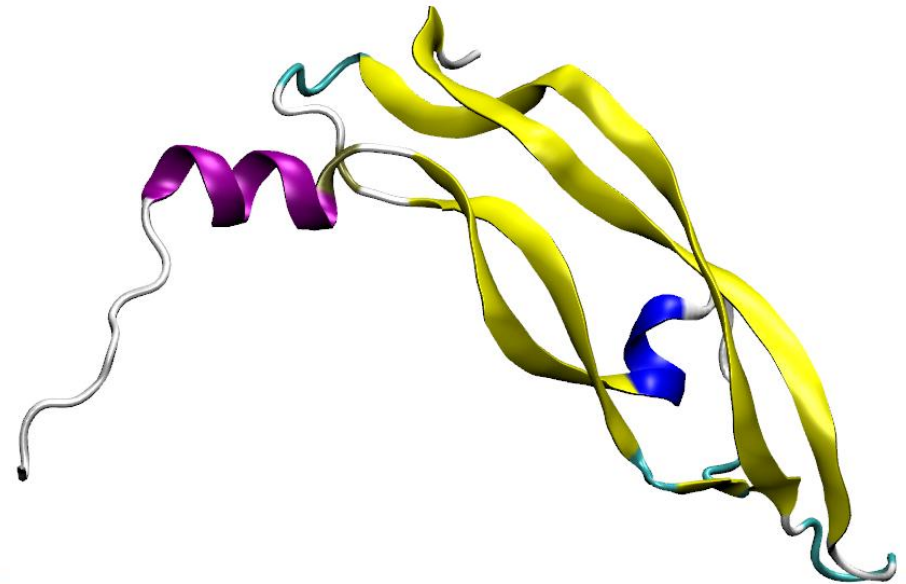
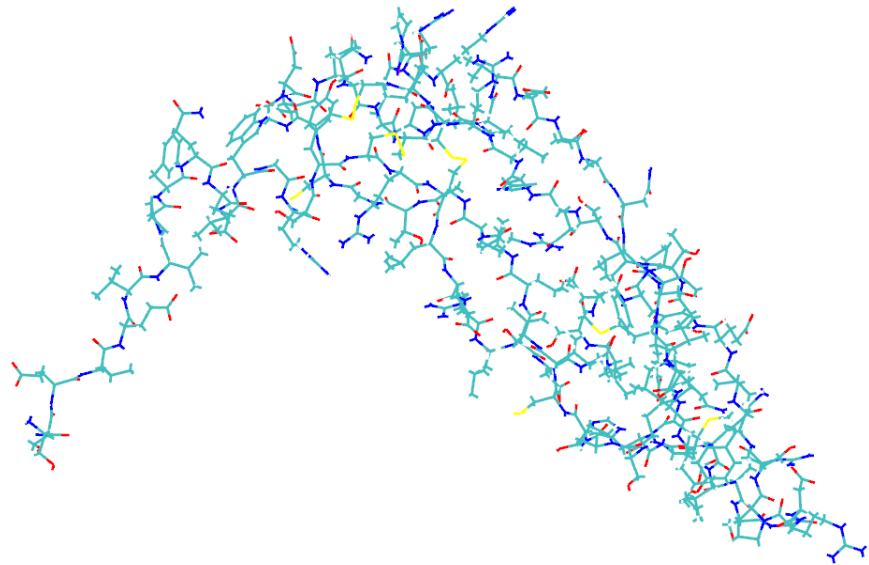
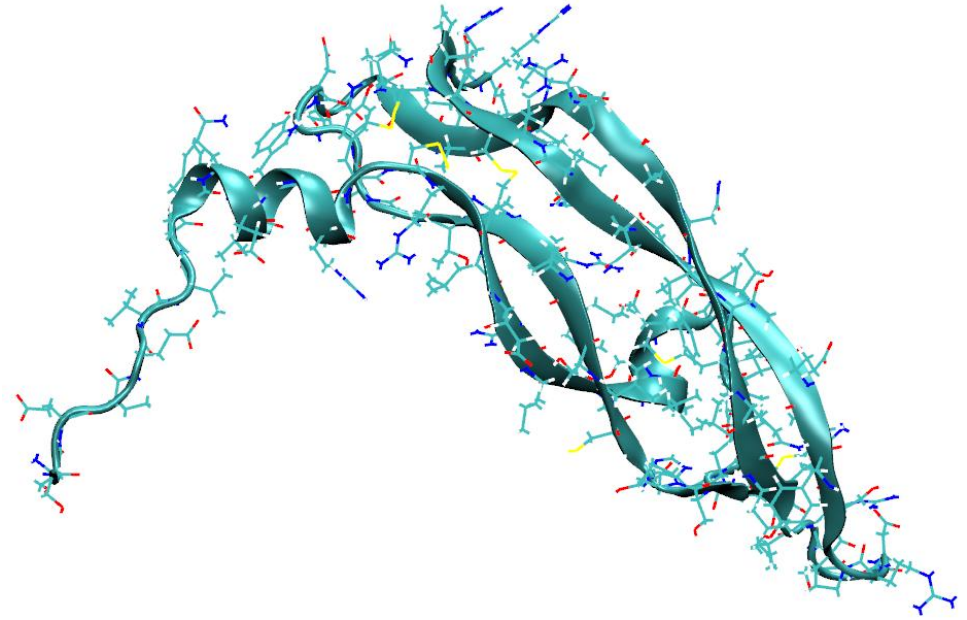
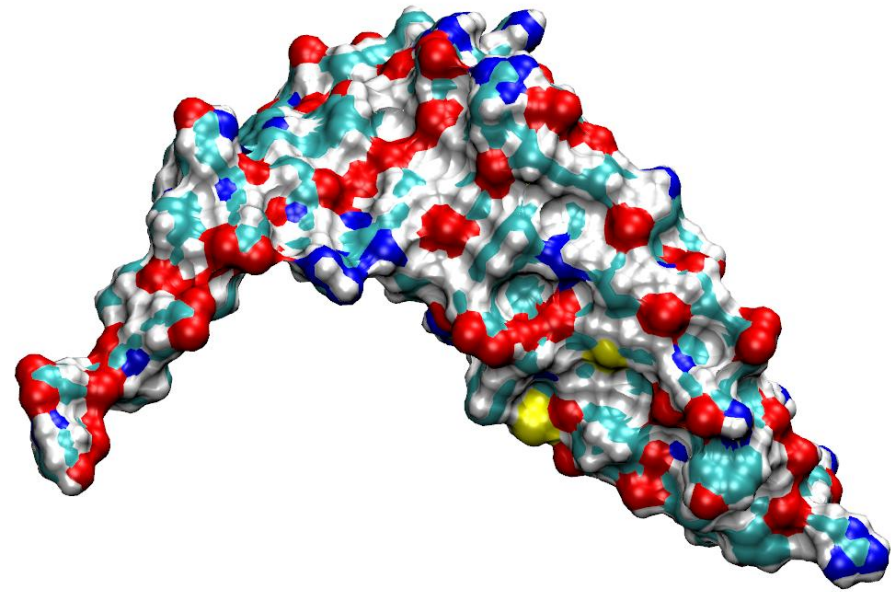


Schemat przygotowywania MD - PDB

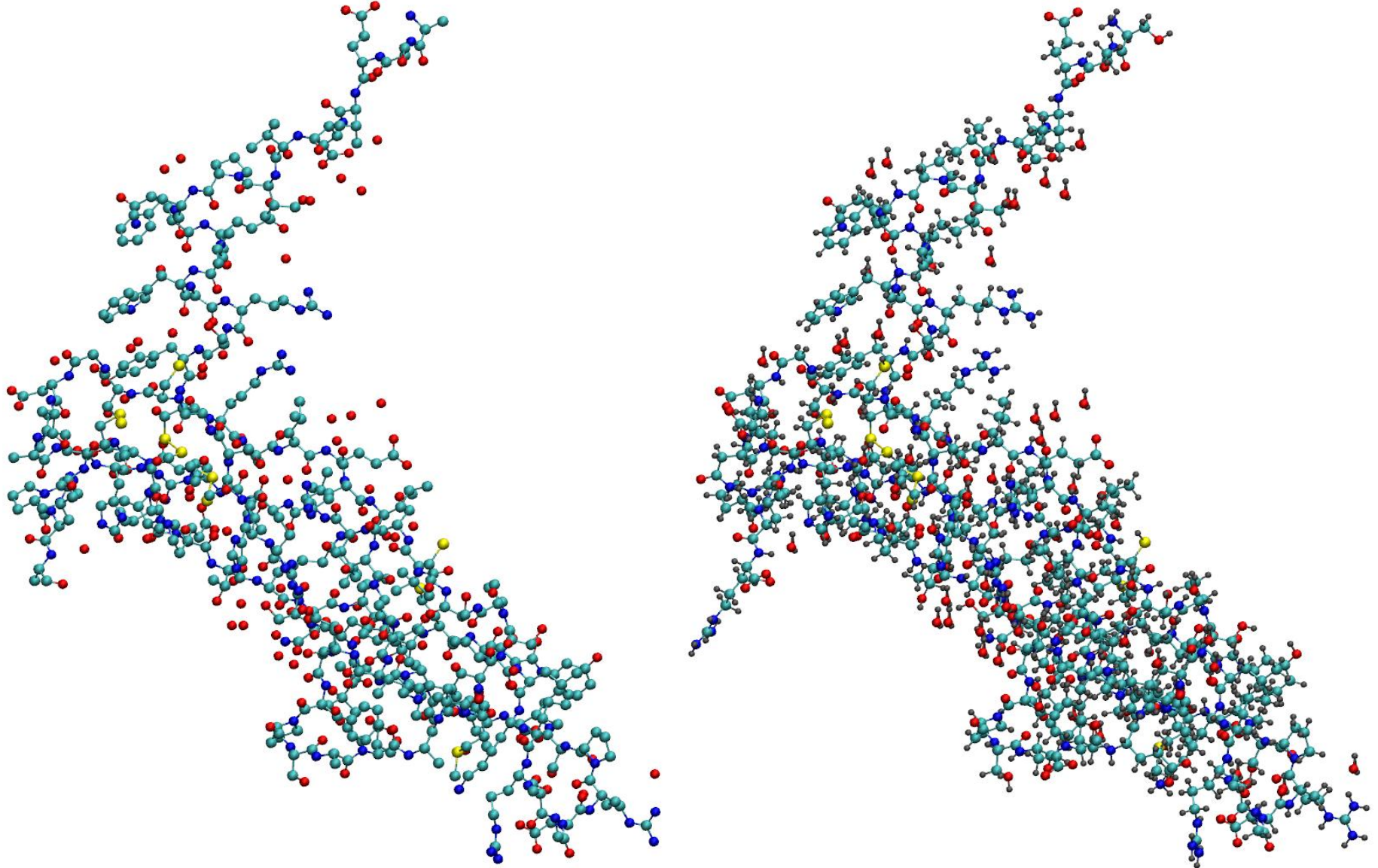
- W google wpisujemy „PDB”
- Idziemy na stronę www.rcsb.org
- Pobieramy interesującą nas strukturę



Schemat przygotowywania MD - PDB



Schemat przygotowywania MD - wodory



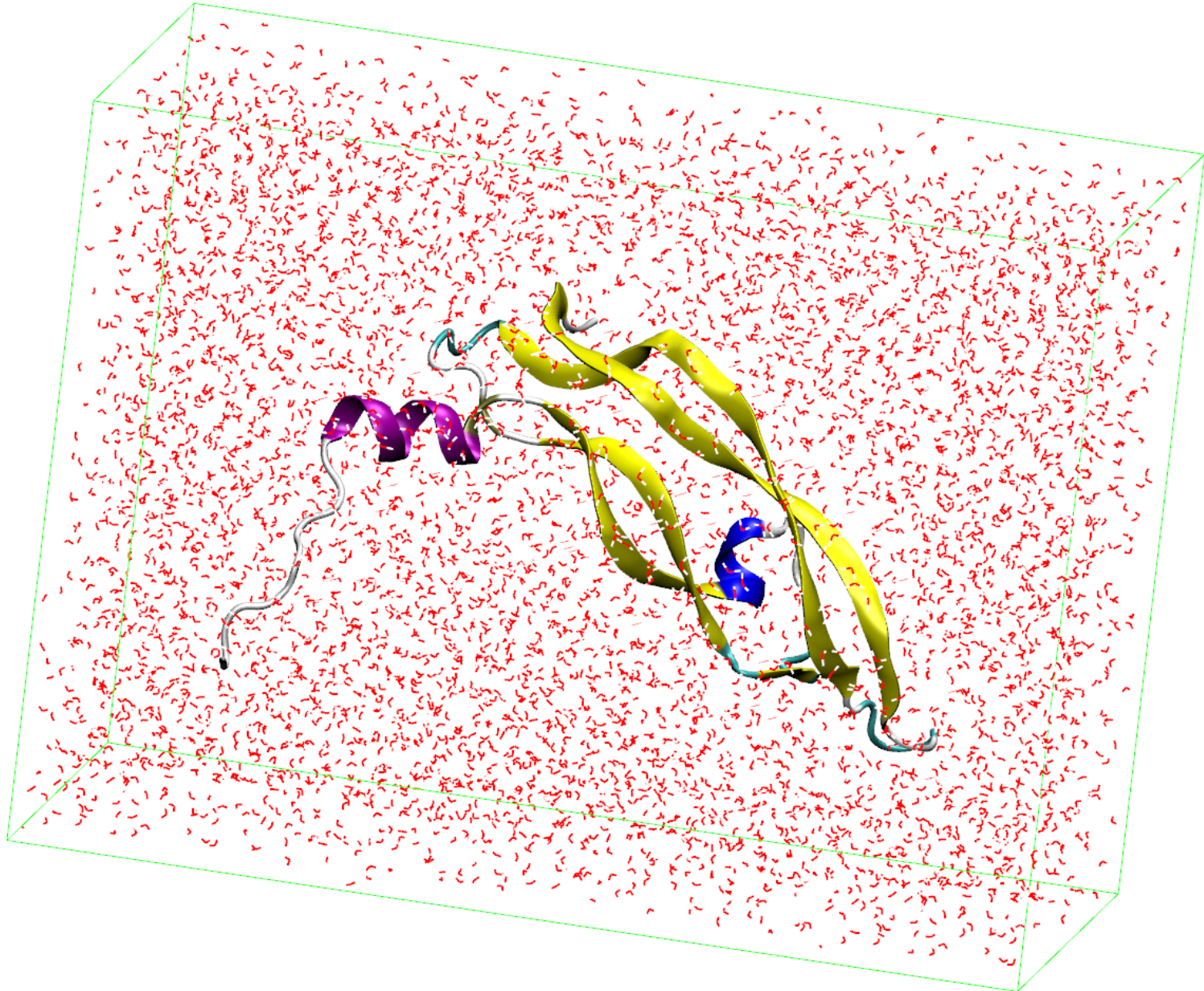
Schemat przygotowywania MD - topologia

```

RESI MET          0.00
GROUP
ATOM N    NH1  -0.47 ! |
ATOM HN   H    0.31 ! HN-N
ATOM CA   CT1  0.07 ! | HB1 HG1  HE1
ATOM HA   HB   0.09 ! | | | |
GROUP                    ! HA-CA--CB--CG--SD--CE--HE3
ATOM CB   CT2  -0.18 ! | | | |
ATOM HB1  HA   0.09 ! | HB2 HG2  HE2
ATOM HB2  HA   0.09 ! O=C
GROUP                    ! |
ATOM CG   CT2  -0.14
ATOM HG1  HA   0.09
ATOM HG2  HA   0.09
ATOM SD   S    -0.09
ATOM CE   CT3  -0.22
ATOM HE1  HA   0.09
ATOM HE2  HA   0.09
ATOM HE3  HA   0.09
GROUP
ATOM C    C    0.51
ATOM O    O    -0.51
BOND CB CA  CG CB  SD CG  CE SD
BOND N HN  N CA  C CA  C +N
BOND CA HA  CB HB1  CB HB2  CG HG1  CG HG2
BOND CE HE1  CE HE2  CE HE3
DOUBLE O C
IMPR N -C CA HN  C CA +N O
DONOR HN N
ACCEPTOR O C
IC-C CA *N HN  1.3478 124.2100 180.0000 114.3900 0.9978
IC-C N CA C   1.3478 124.2100 180.0000 106.3100 1.5195
IC N CA C +N  1.4510 106.3100 180.0000 117.7400 1.3471
IC +N CA *C O  1.3471 117.7400 180.0000 120.6400 1.2288
IC CA C +N +CA 1.5195 117.7400 180.0000 124.5200 1.4471
IC N C *CA CB  1.4510 106.3100 121.6200 111.8800 1.5546
IC N C *CA HA  1.4510 106.3100 -116.9800 107.5700 1.0832
IC N CA CB CG  1.4510 111.2500 180.0000 115.9200 1.5460
IC CG CA *CB HB1 1.5460 115.9200 120.5600 106.9000 1.1153
IC CG CA *CB HB2 1.5460 115.9200 -124.8000 109.3800 1.1129
IC CA CB CG SD  1.5546 115.9200 180.0000 110.2800 1.8219
IC SD CB *CG HG1 1.8219 110.2800 120.5000 110.3400 1.1106
IC SD CB *CG HG2 1.8219 110.2800 -121.1600 109.6400 1.1119
IC CB CG SD CE  1.5460 110.2800 180.0000 98.9400 1.8206
IC CG SD CE HE1 1.8219 98.9400 -179.4200 110.9100 1.1111
IC HE1 SD *CE HE2 1.1111 110.9100 119.9500 111.0300 1.1115
IC HE1 SD *CE HE3 1.1111 110.9100 -119.9500 111.0900 1.1112

```

Schemat przygotowywania MD - woda



Schemat przygotowywania MD

- Minimalizacja i ekwilibracja wody
 - Minimalizacja energii potencjalnej wody i jonów
 - 300K Stałe ciśnienie (zespół izotermiczno-izobaryczny)
 - Białko „zamrożone”
 - Woda i jony ulegają ekwilibracji przez ok. 100-200 ps

VMD

Schemat przygotowywania MD

- Podgrzewanie układu
 - „Odmrażamy” białko.
 - Cały układ minimalizujemy (energię potencjalną)
 - Podgrzewamy układ od 0K do 300K w trakcie 50-100 ps

VMD

Schemat przygotowywania MD

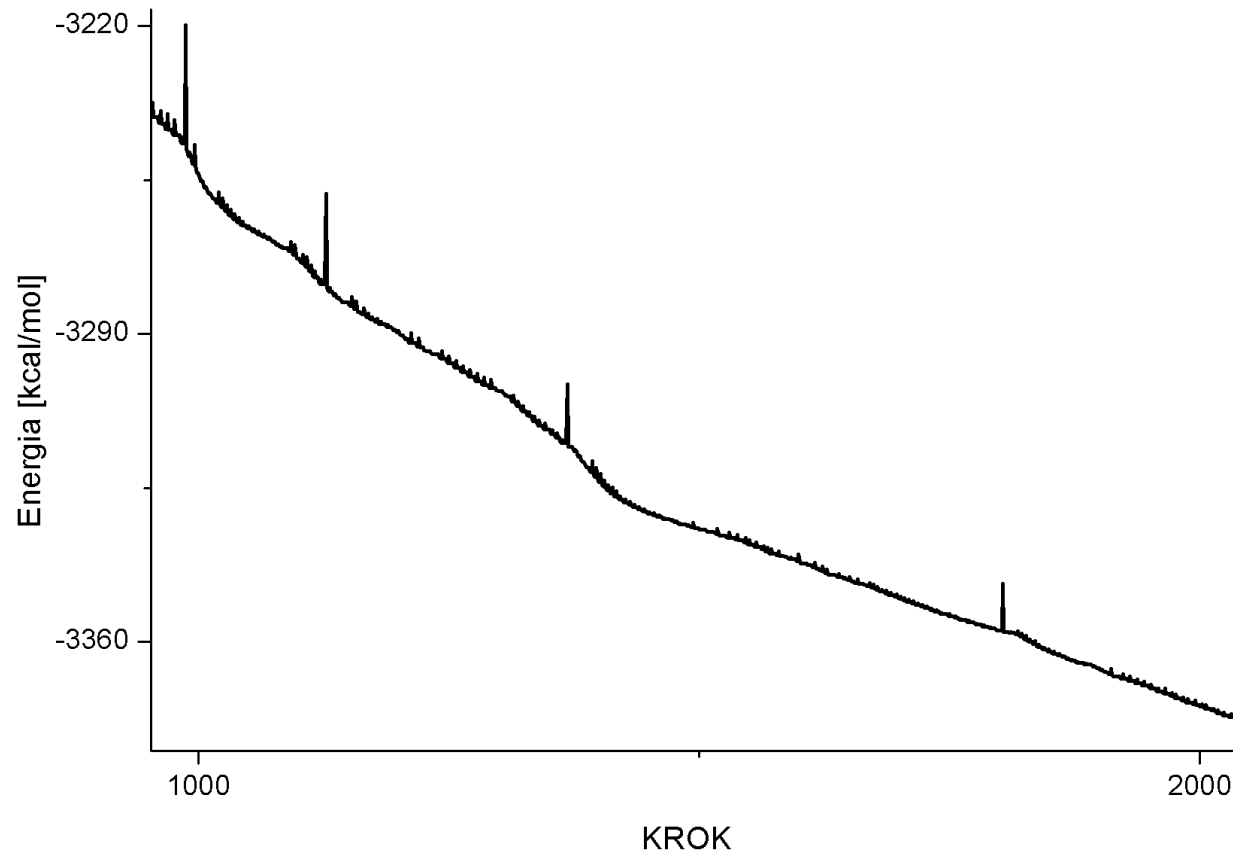
- Dynamika właściwa
 - Wykonujemy symulację w temperaturze 300K (**zespół kanoniczny** lub izotermiczno-izochoryczny lub wielki kanoniczny)
 - W szczególnych przypadkach temperaturę można zmienić
 - Długość symulacji – 100ns i więcej (im symulacja dłuższa tym lepiej).

VMD

Co możemy mierzyć:

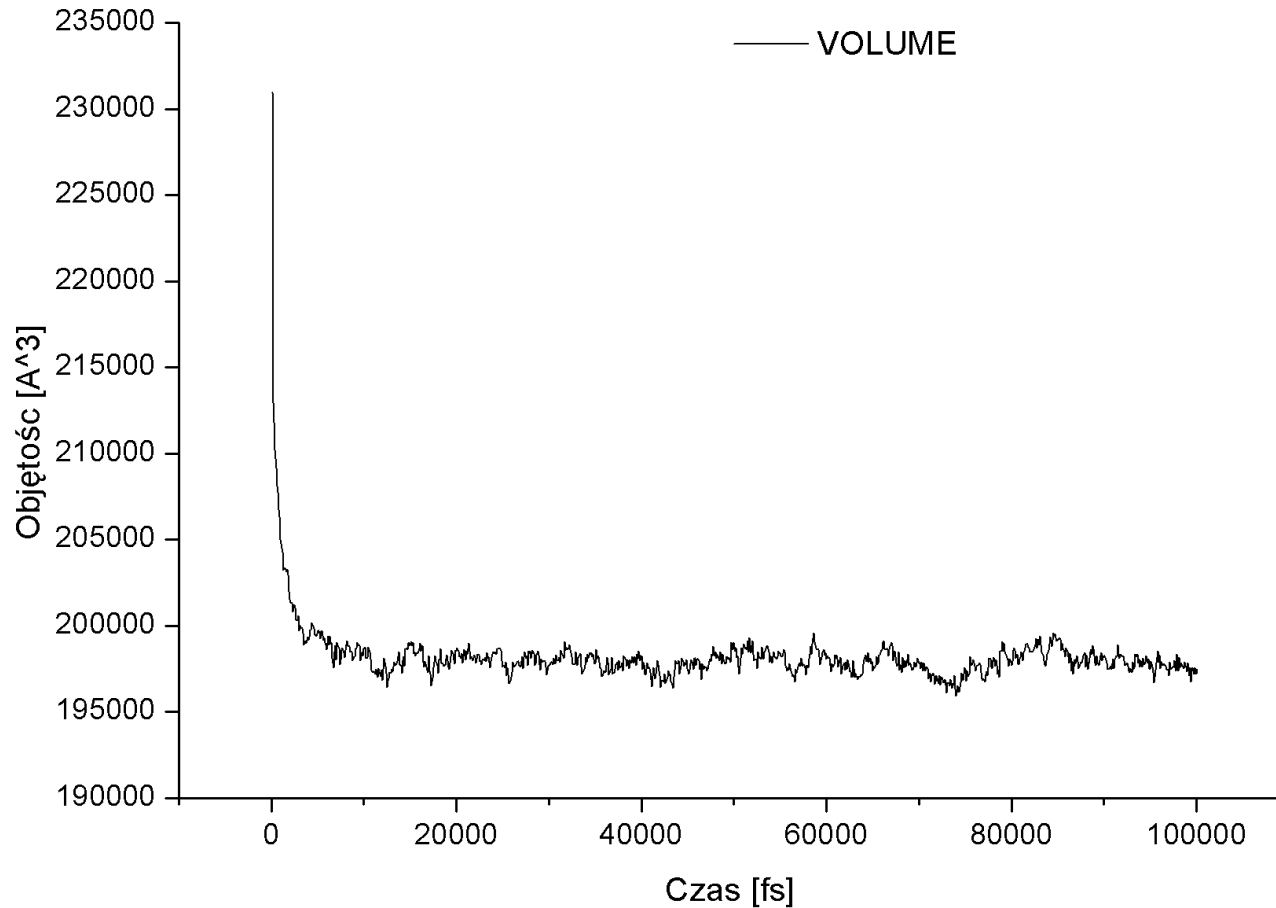
- Minimalizacja:
 - Energia całkowita

VMD



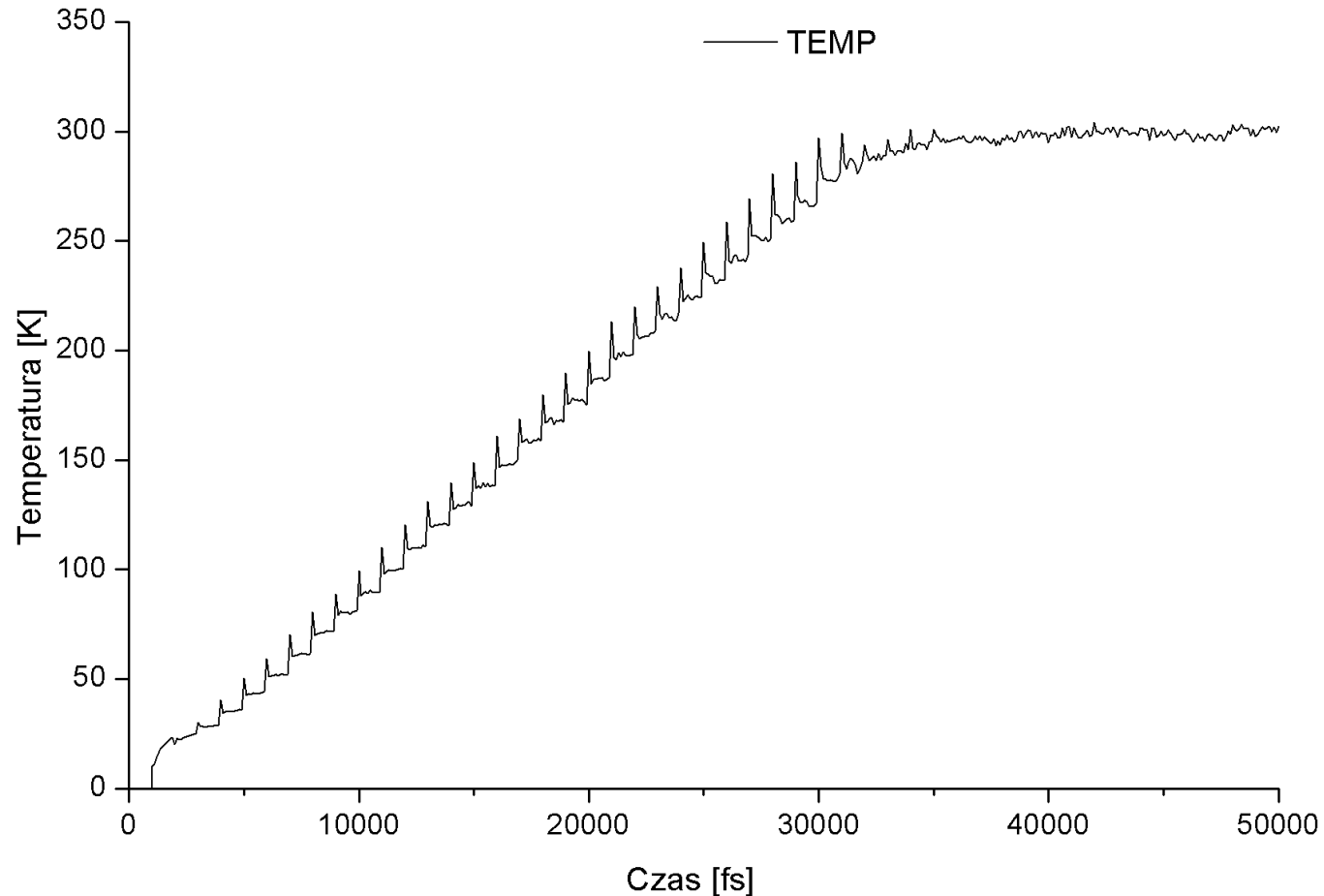
Co możemy mierzyć:

- Ekwilibracja wody:
 - objętość



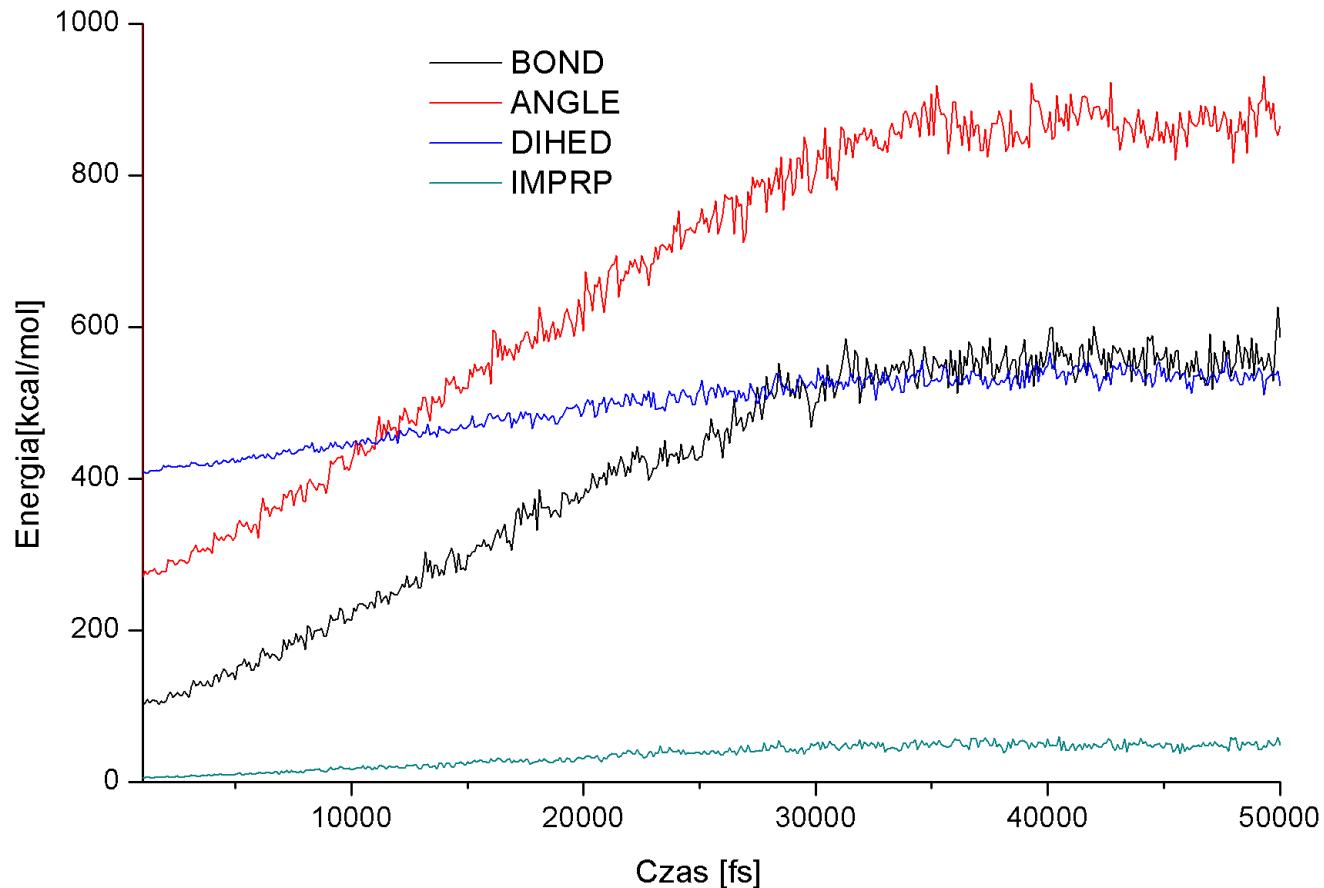
Co możemy mierzyć:

- Podgrzewanie:
 - Temperatura:



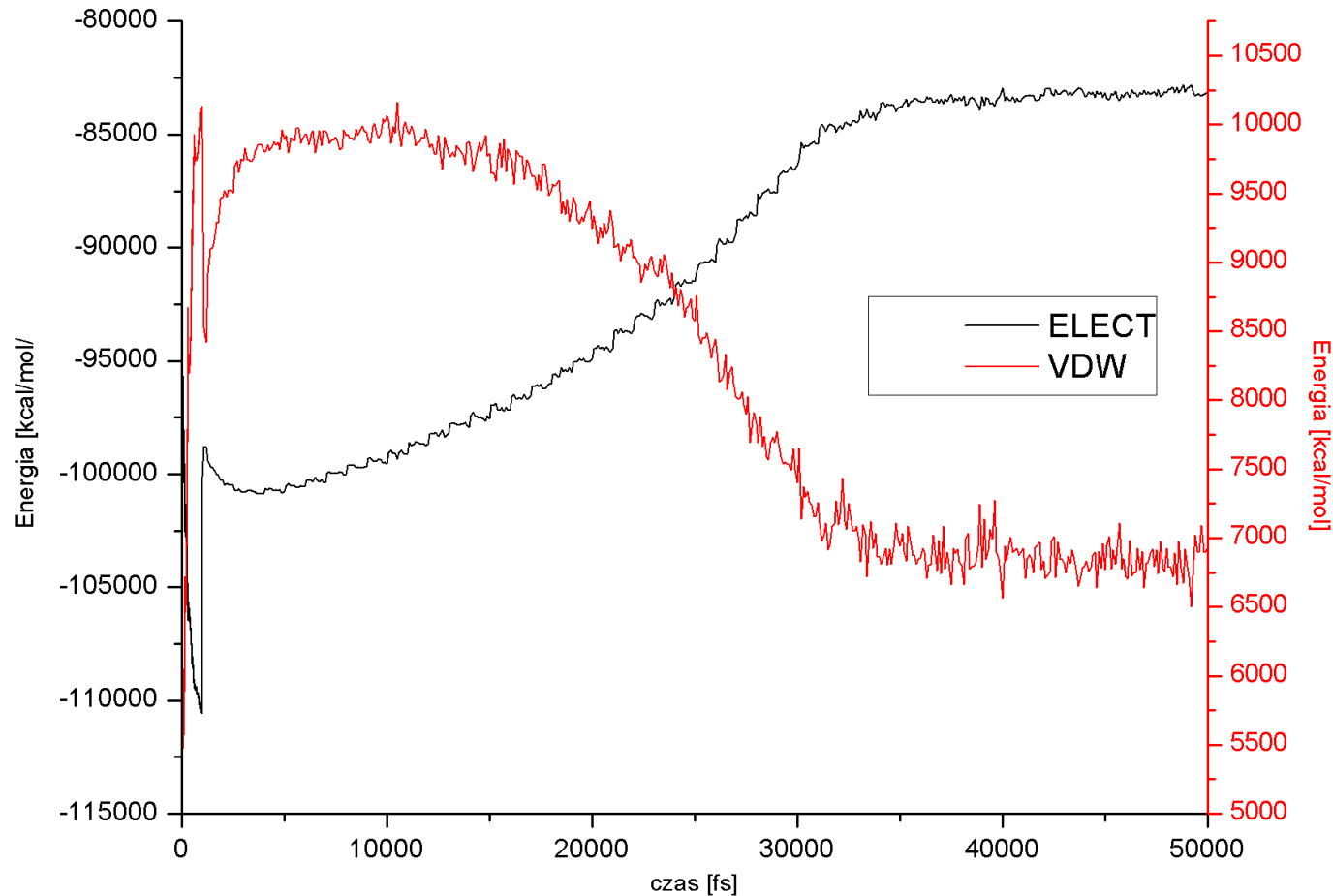
Co możemy mierzyć:

- Podgrzewanie:
 - Energia:



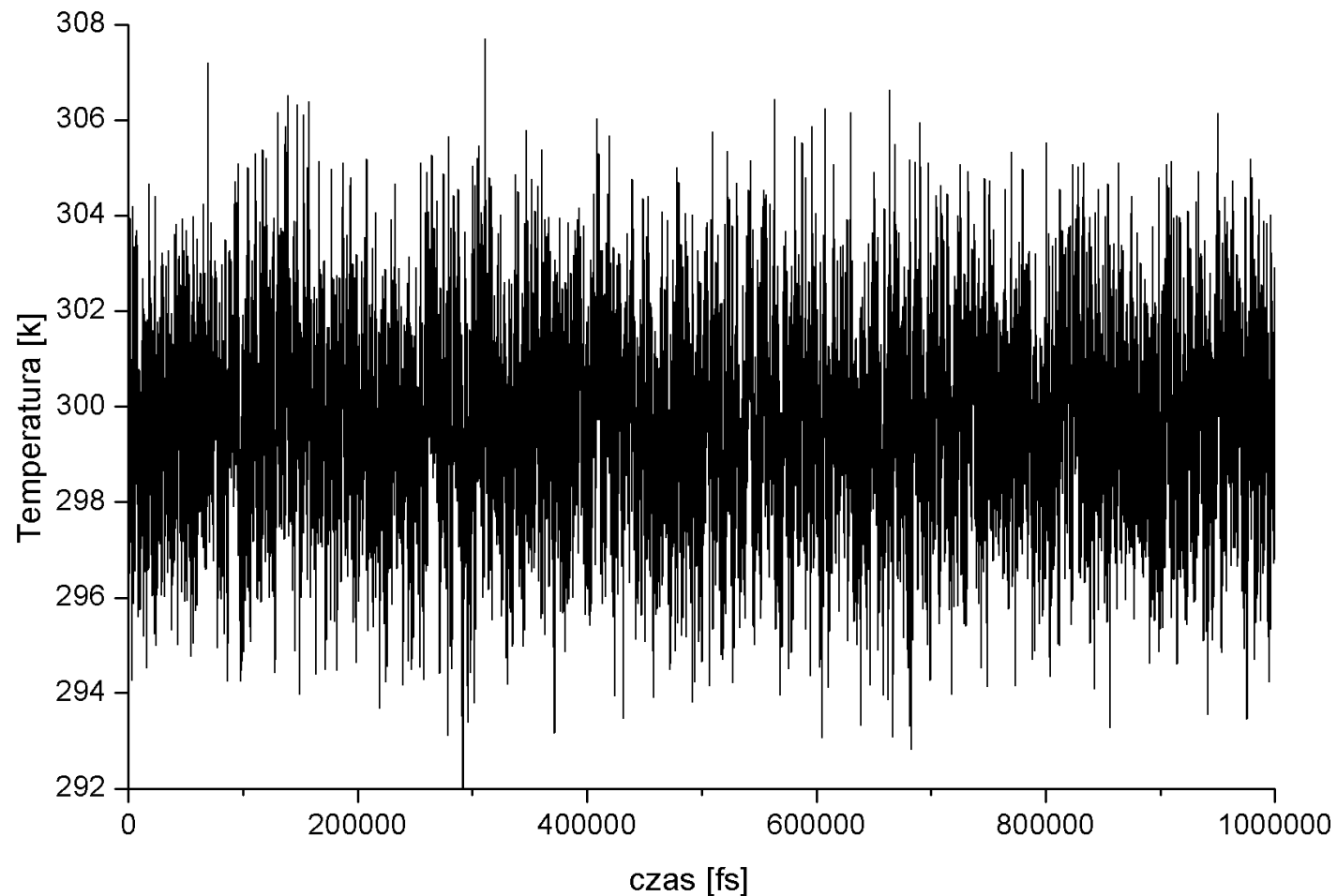
Co możemy mierzyć:

- Podgrzewanie:
 - Energia:



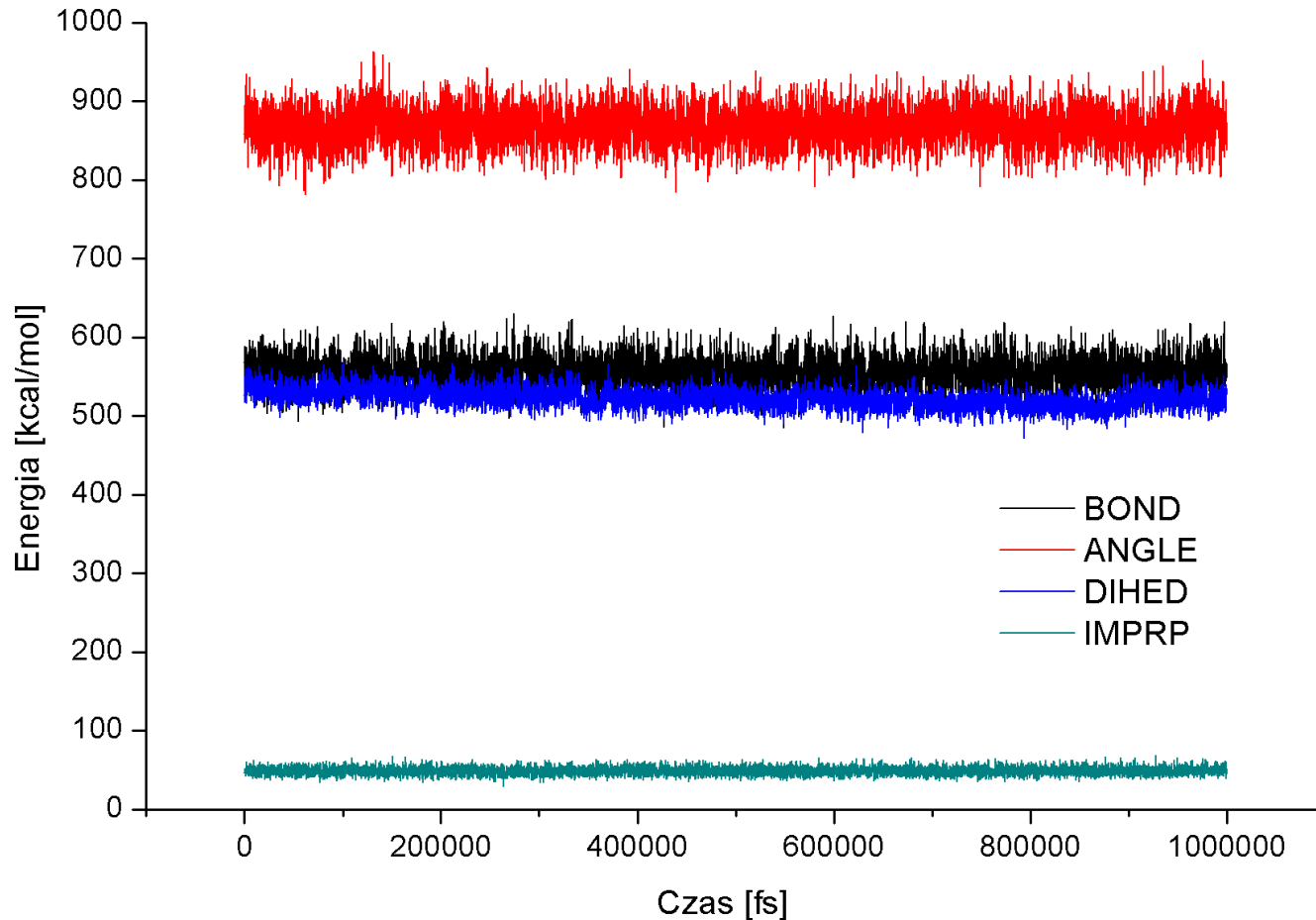
Co możemy mierzyć:

- Dynamika właściwa:
 - Temperatura



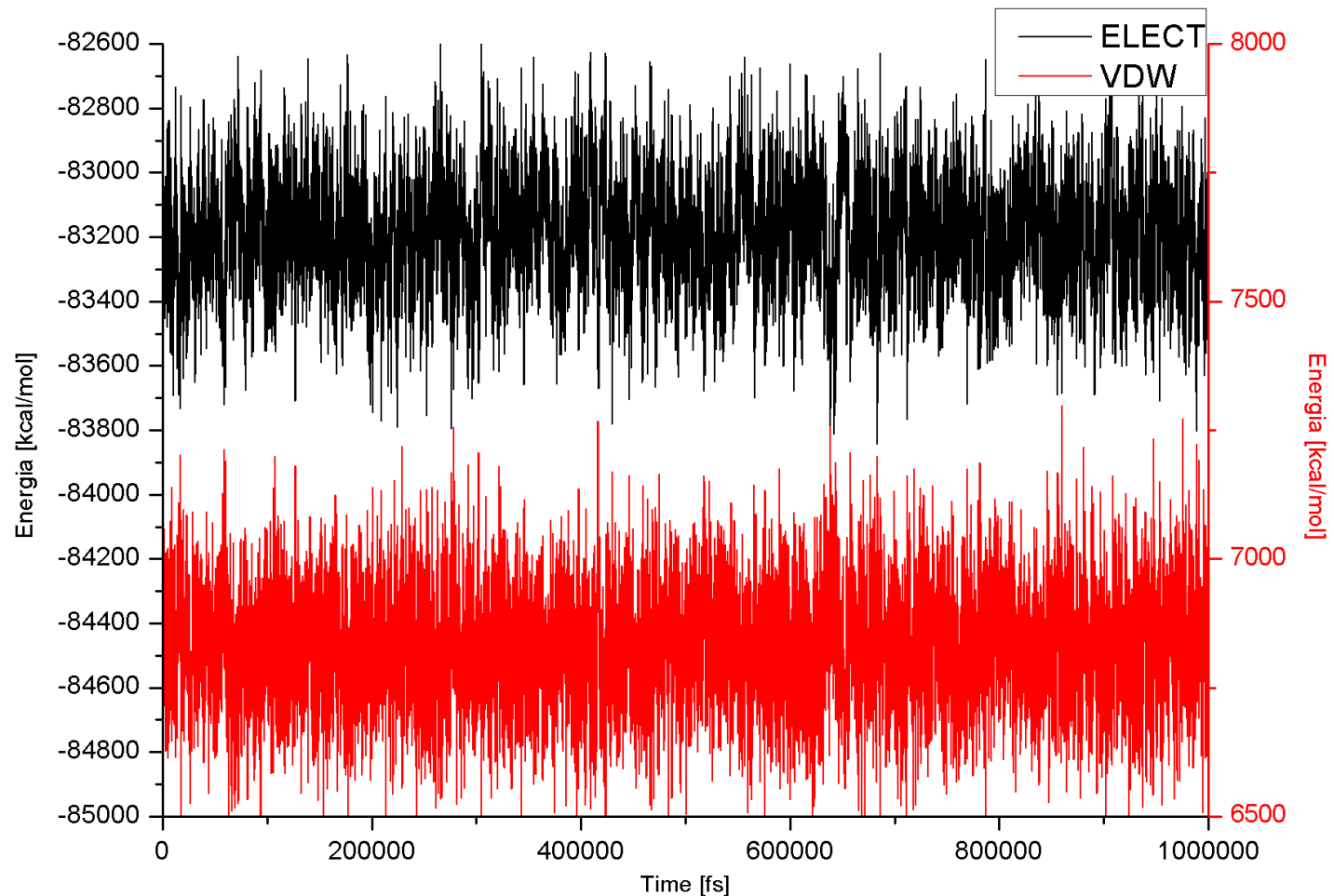
Co możemy mierzyć:

- Dynamika właściwa:
 - Energia



Co możemy mierzyć:

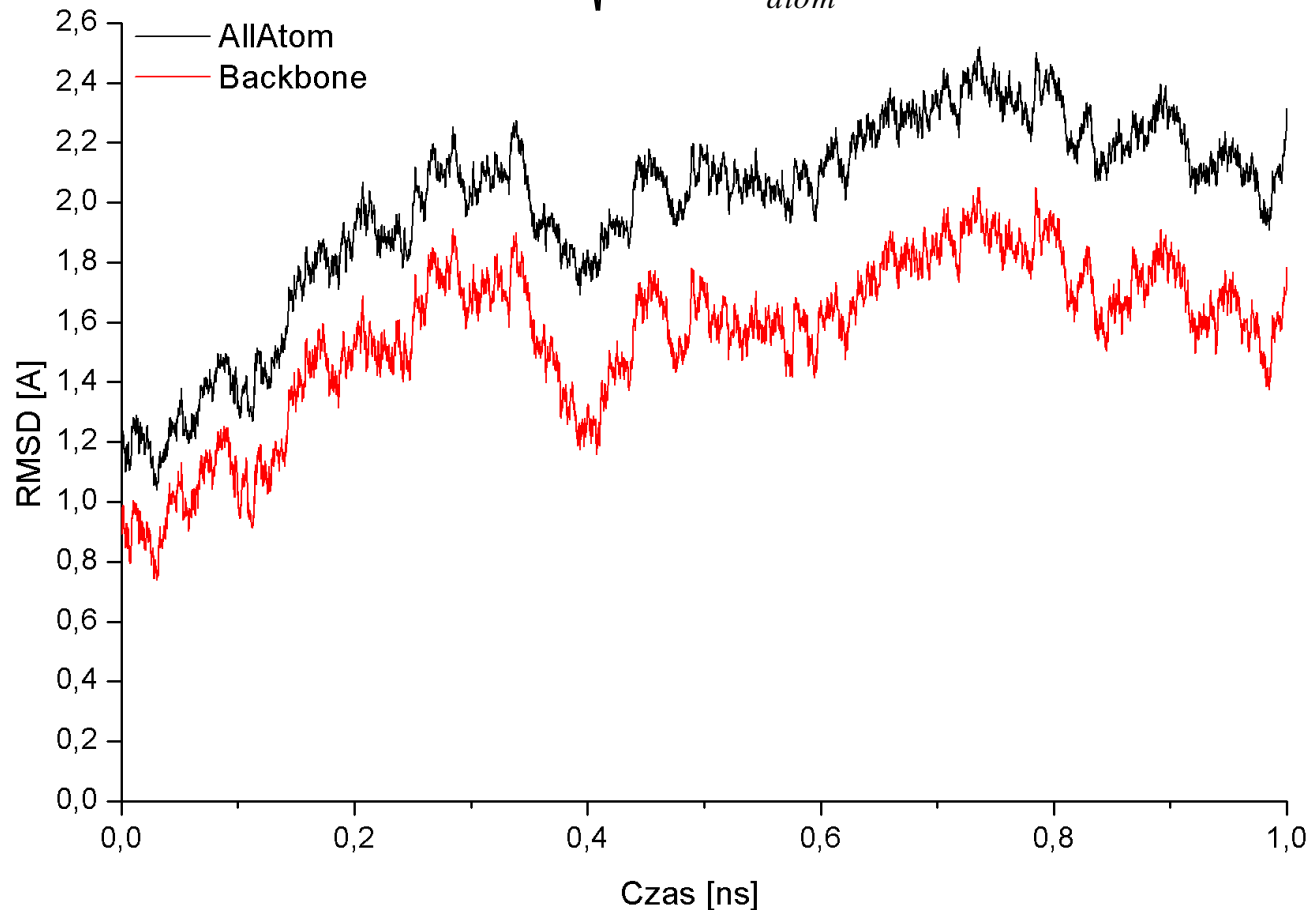
- Dynamika właściwa:
 - Energia



Co możemy mierzyć:

- Średnie kwadratowe odchylenie od położenia pierwotnego:

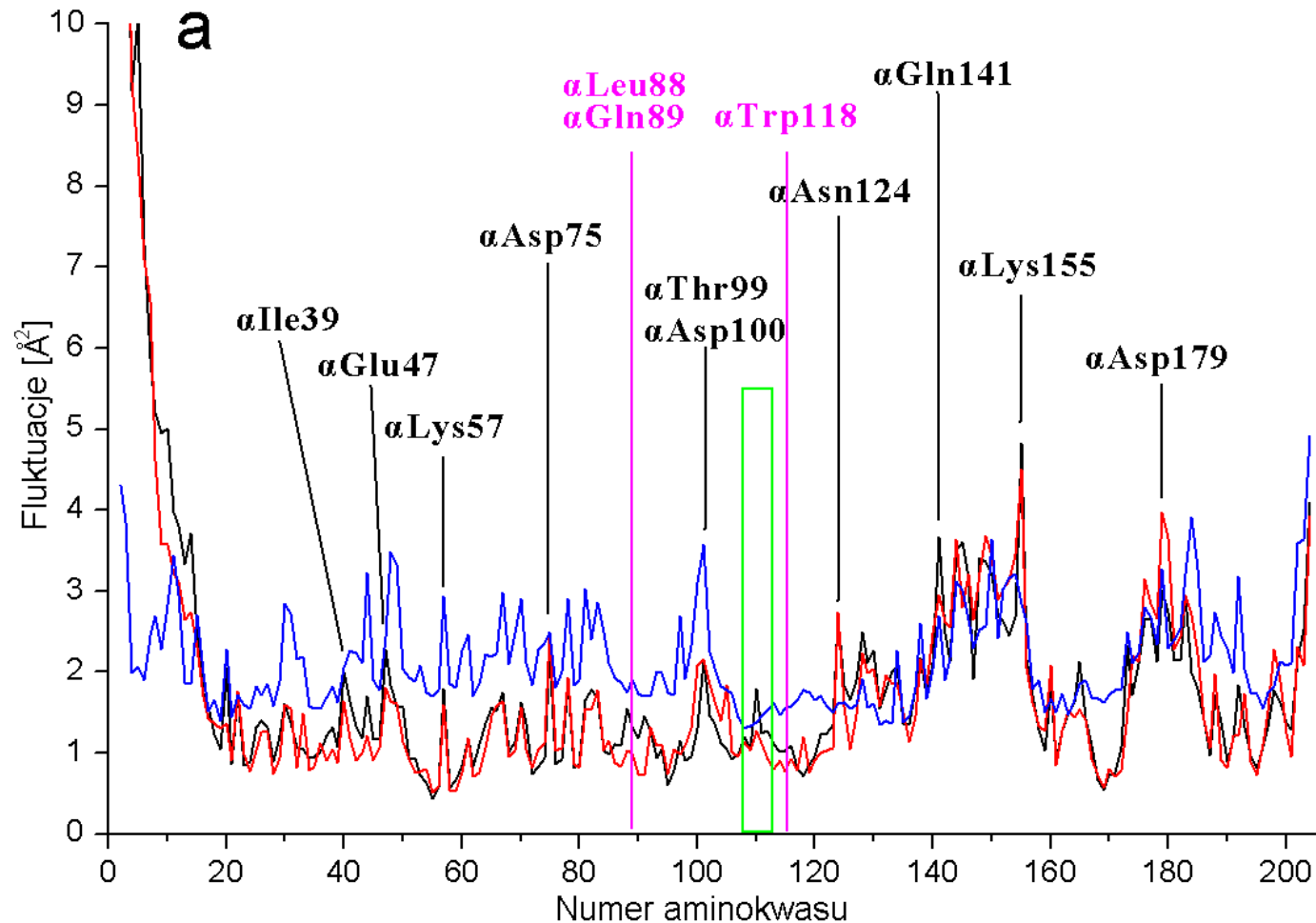
$$RMSD = \sqrt{\frac{\sum_i^{N_{atom}} (r_i^0 - r_i)^2}{N_{atom}}}$$



Co możemy mierzyć/badać:

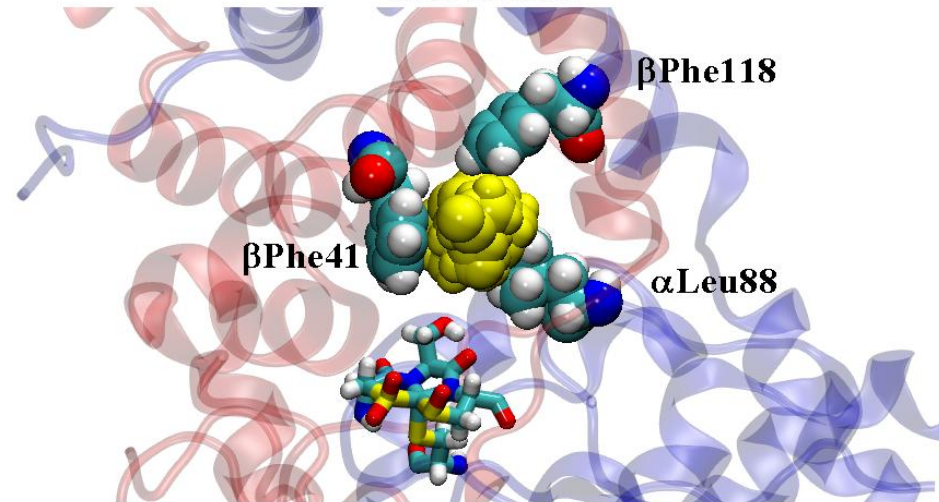
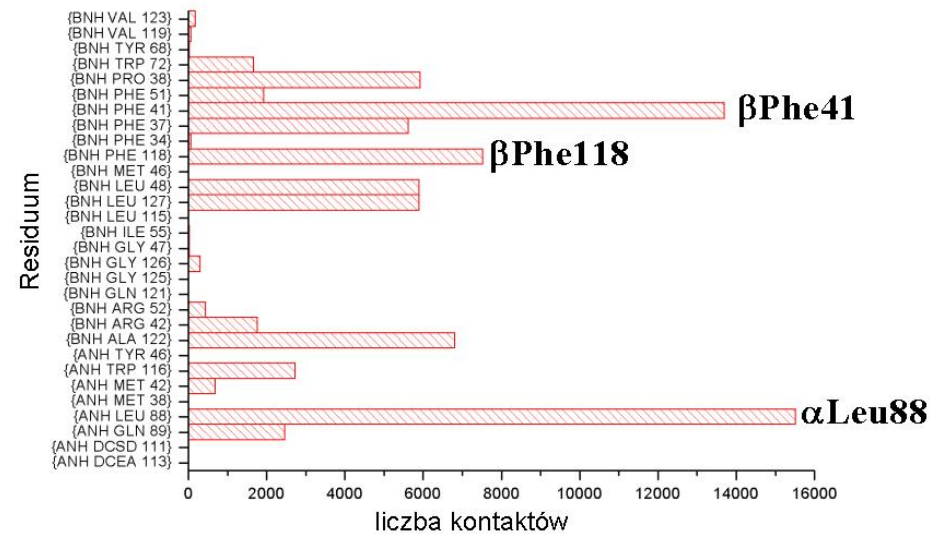
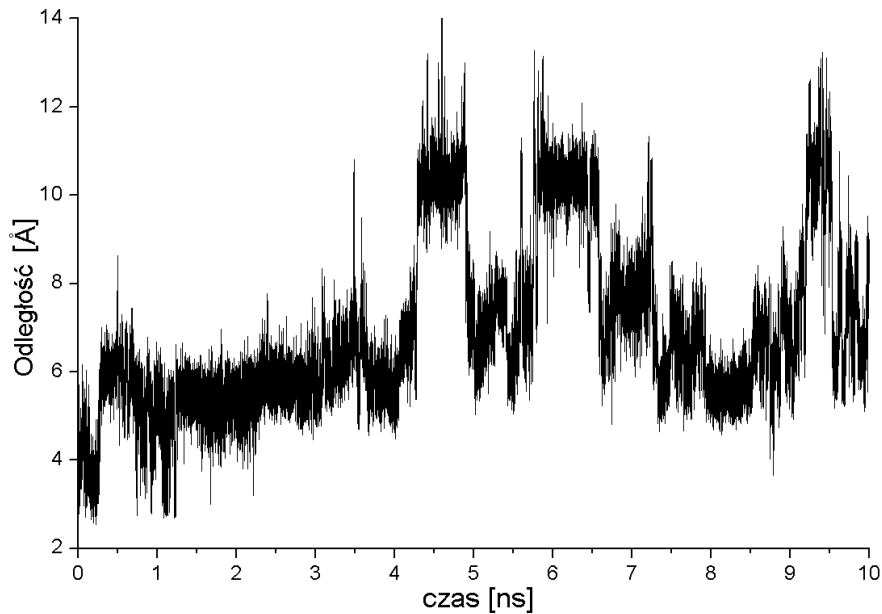
- Fluktuacje:

$$RMSF_i = \sqrt{\frac{\sum_f (r_i^f - r_i^{ave})^2}{N_f}} = \sqrt{\frac{3B_i}{8\pi^2}}$$

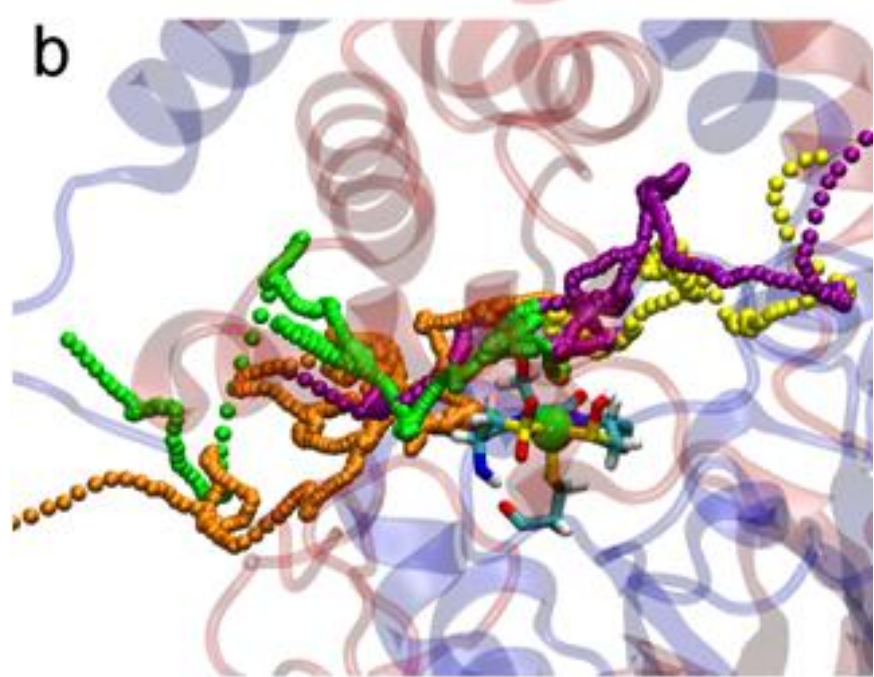
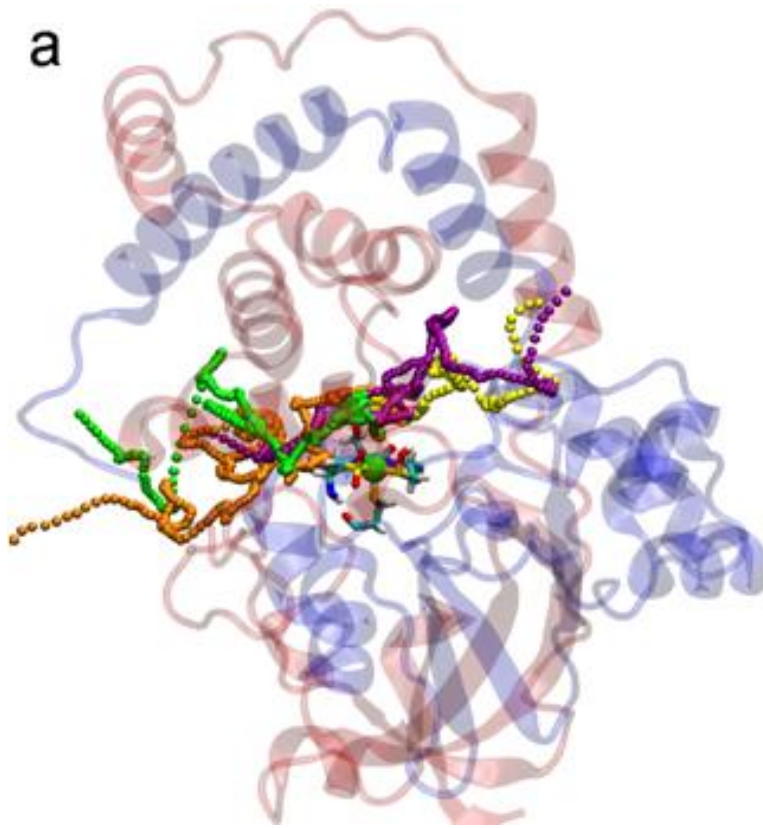


Co możemy mierzyć:

- Odległość między atomami
- Kąty między atomami
- Kąty torsyjne między atomami
- Zderzenia
- I wiele innych



Co możemy mierzyć/badać:



Kanał 1

α Leu88, α Gln89, α CSD111, α Ser112, α CEA113, α Asp10, α Ile13, α Leu110, α CSD111, α Ser112, α Trp116, β Phe37, β Phe41, β Leu48, β Phe51, α CEA113, α Lys127, α Glu128, α Pro129, β Arg52, β Ile55, β Tyr68, β Trp72, β Phe118, β Leu127

Kanał 2

α Arg132, β Tyr5, β Phe51, β Arg52, β Ile55, β Glu56, β Tyr63, β Pro67, β Tyr68, β His71, β Trp72

Metody niestandardowe - SMD

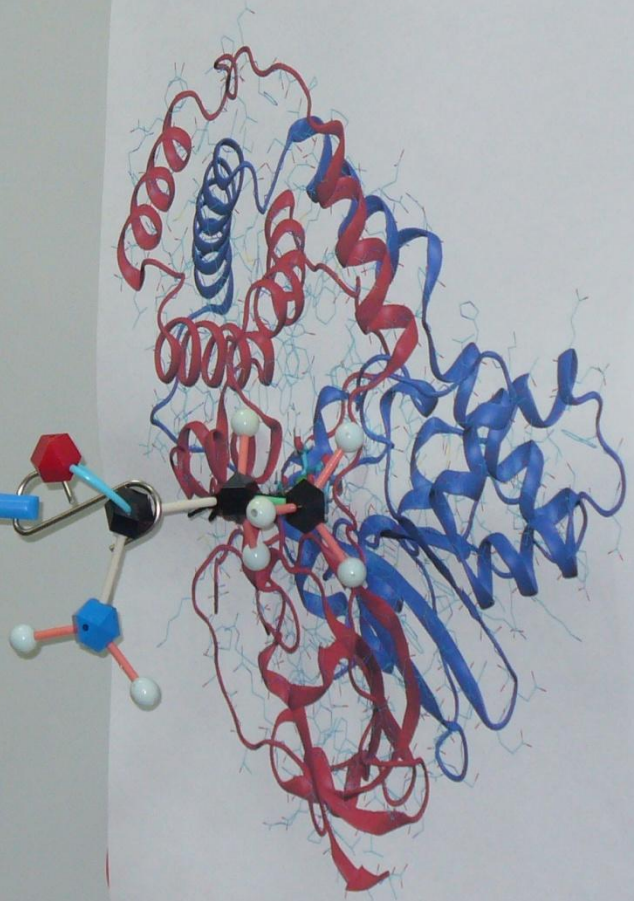
- Sterowana Dynamika Molekularna (SMD)

- $$V_{SMD}(\vec{r}_1, \dots, \vec{r}_N, t) = \frac{1}{2} k \left[vt - (\vec{R}(t) - \vec{R}_0) \cdot \vec{n} \right]^2,$$

- Symulacja Doświadczenia AFM

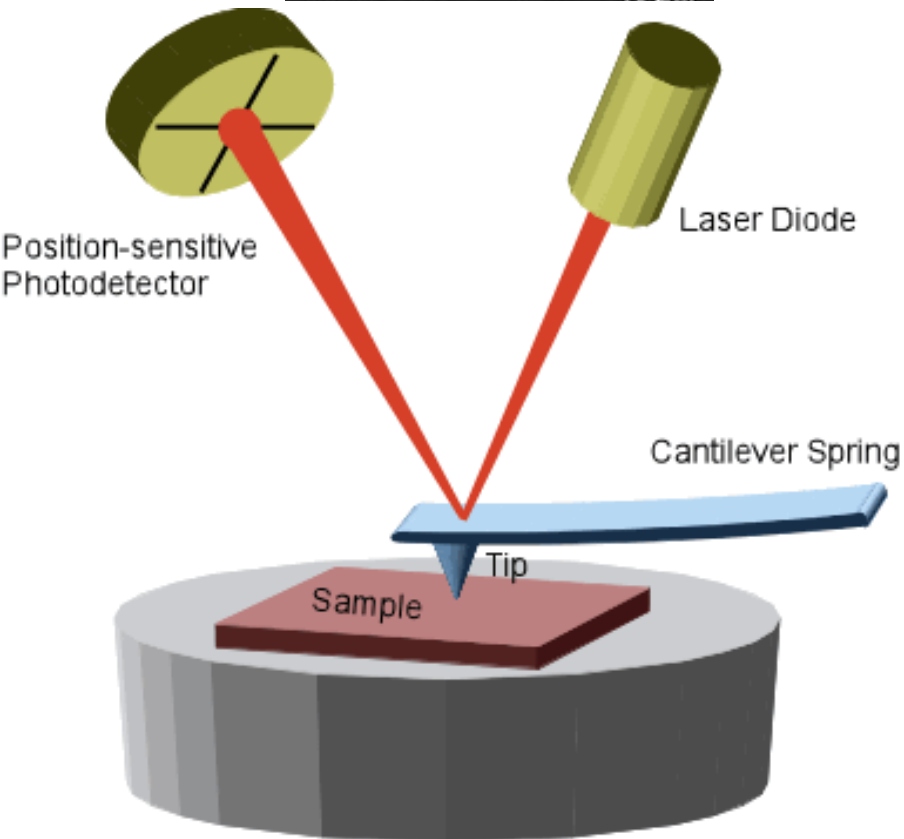
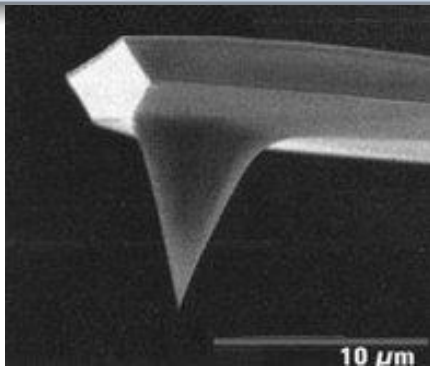
- Nie jest to symulacja równowagowa

SMD

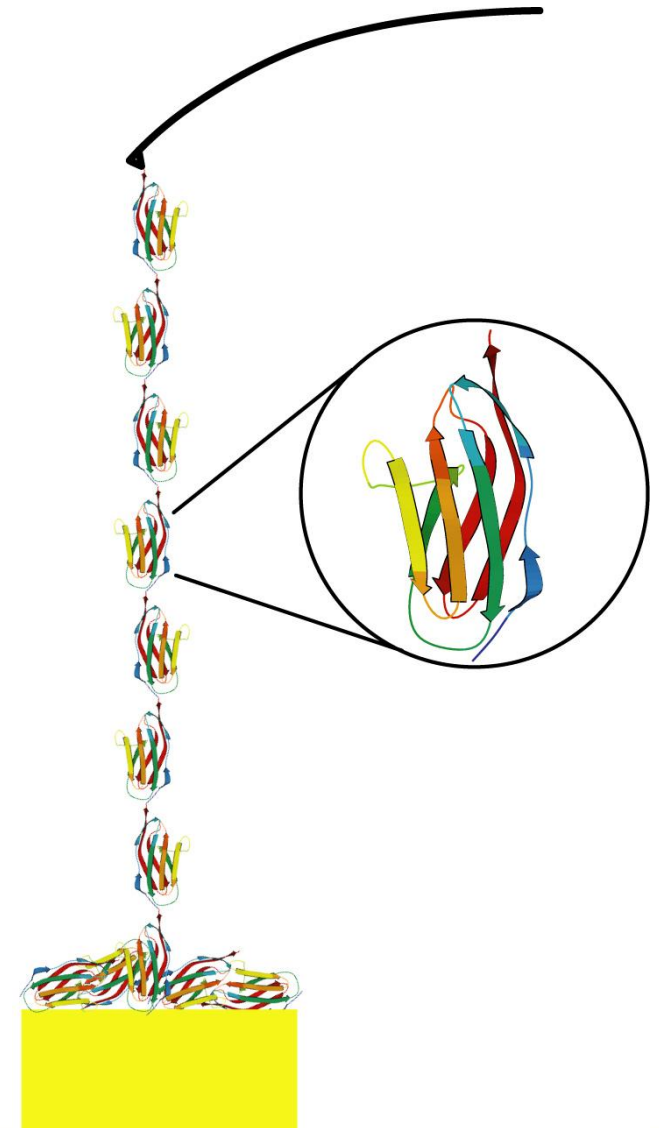


29.9M
-38 bar

AFM

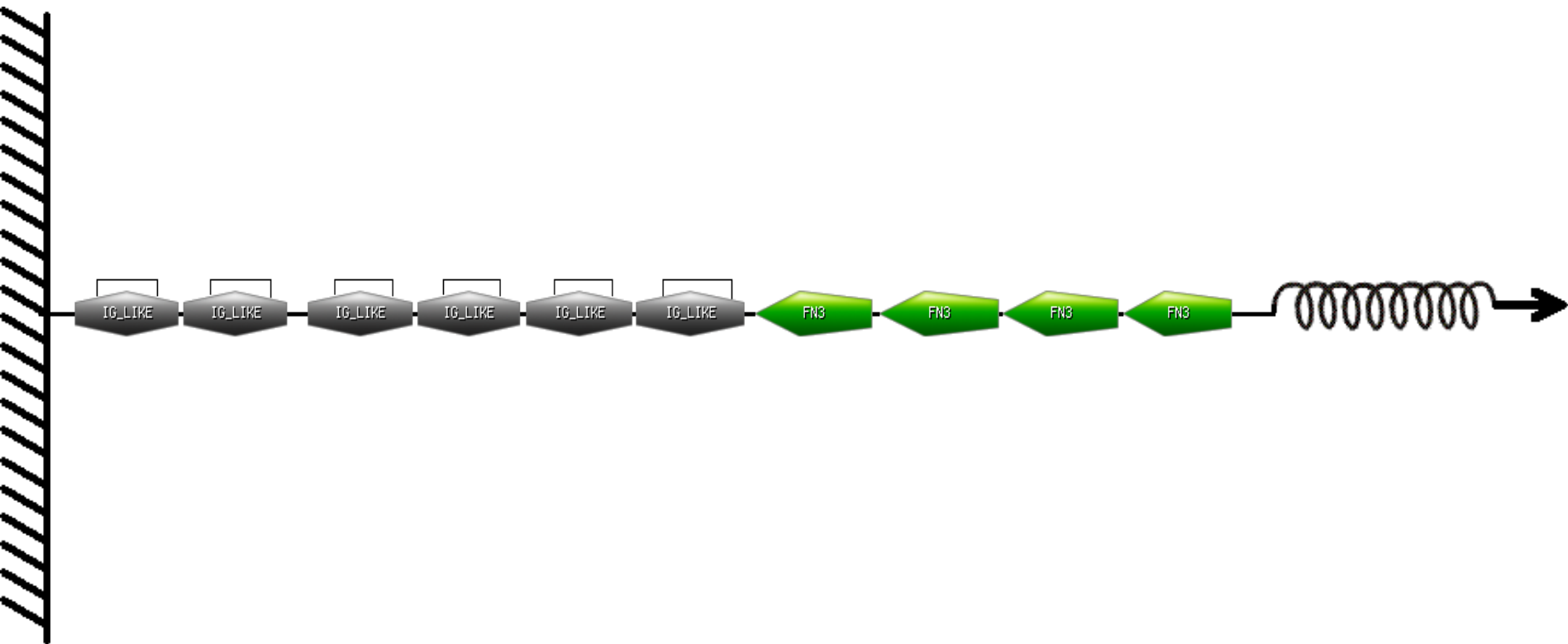


From
<http://www.physics.rice.edu/bio.cfm>

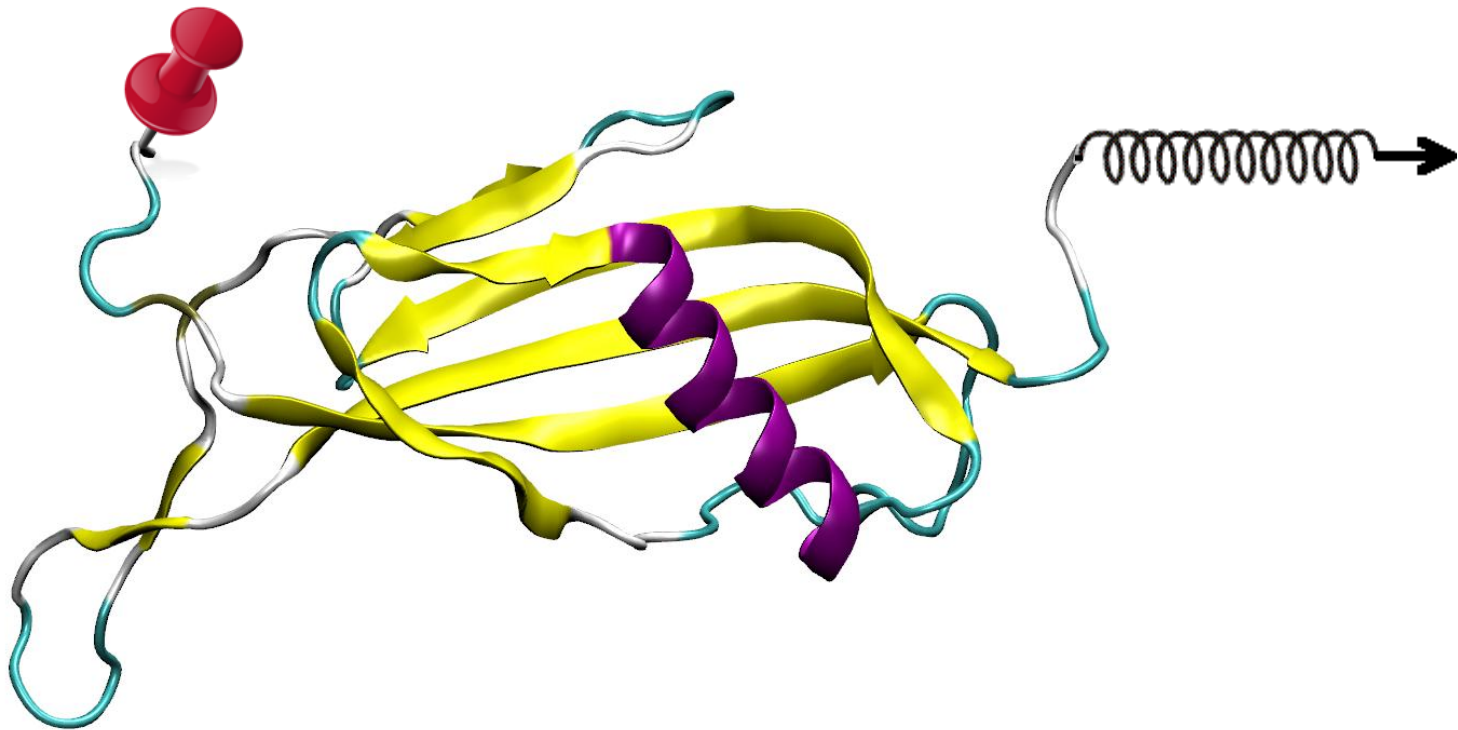


From www3.physik.uni-greifswald.de

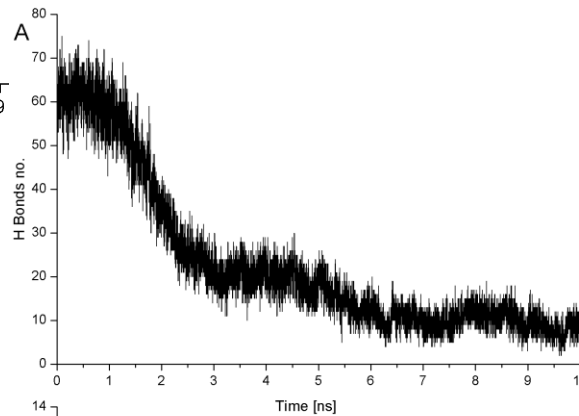
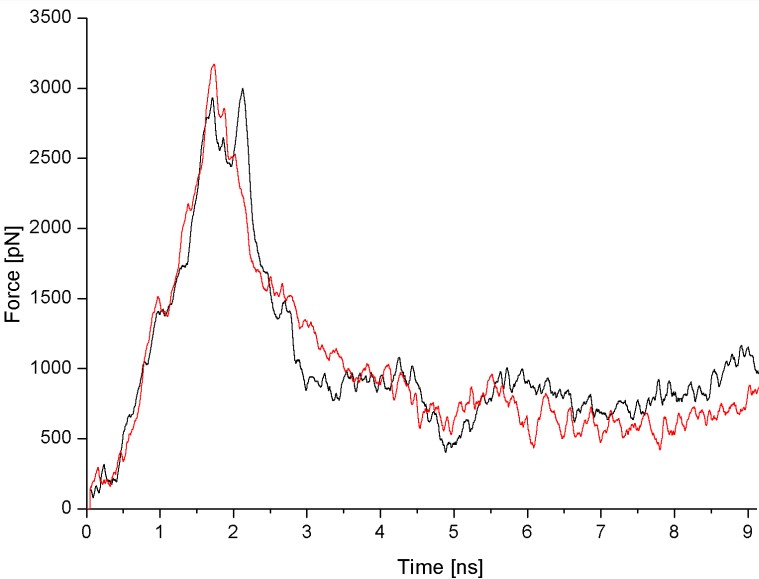
Metody niestandardowe - SMD



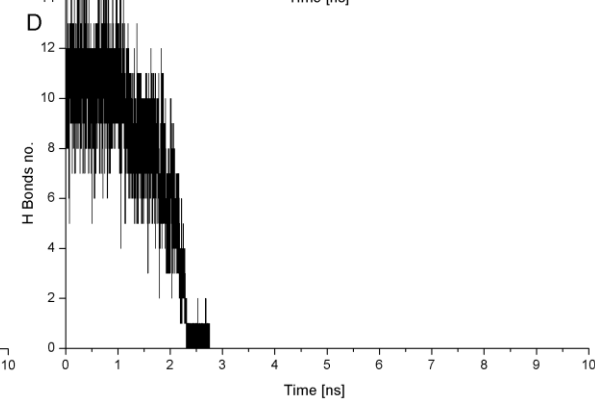
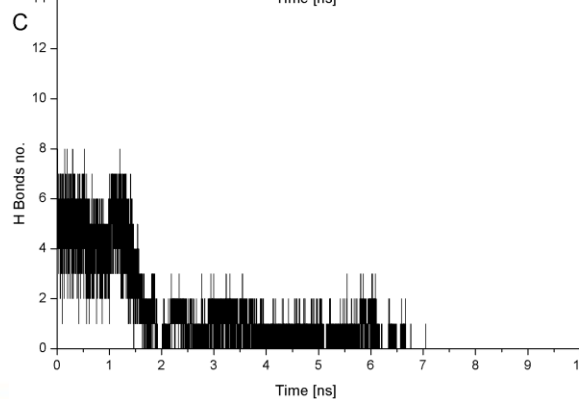
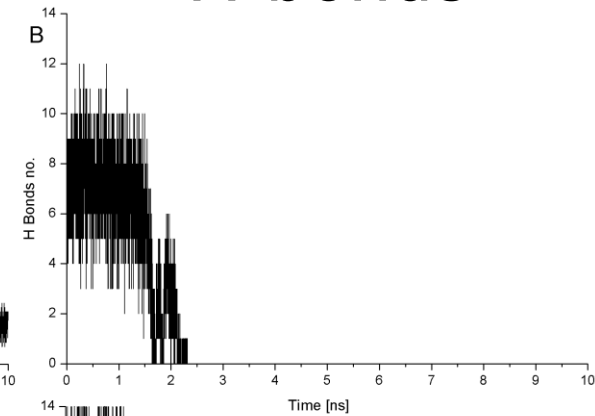
Metody niestandardowe - SMD



Metody niestandardowe - SMD

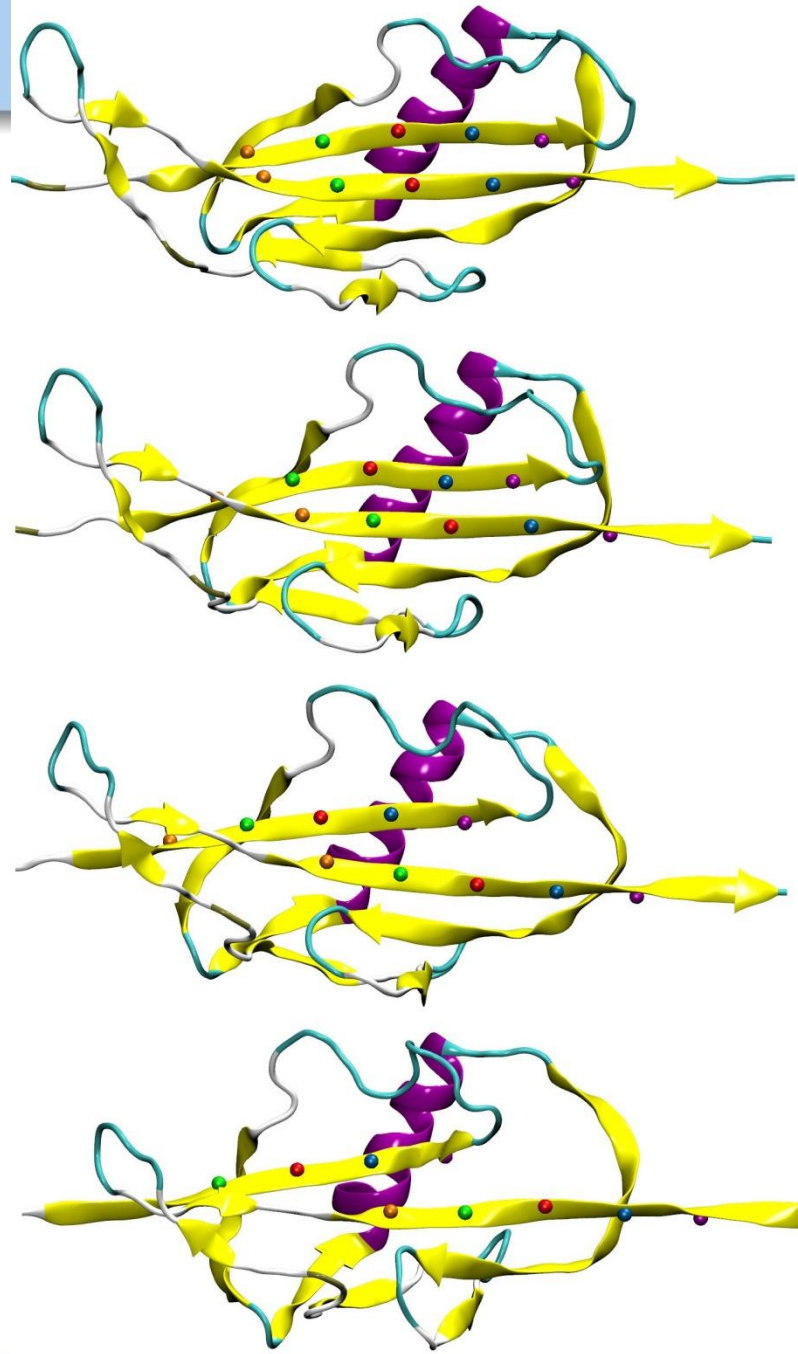
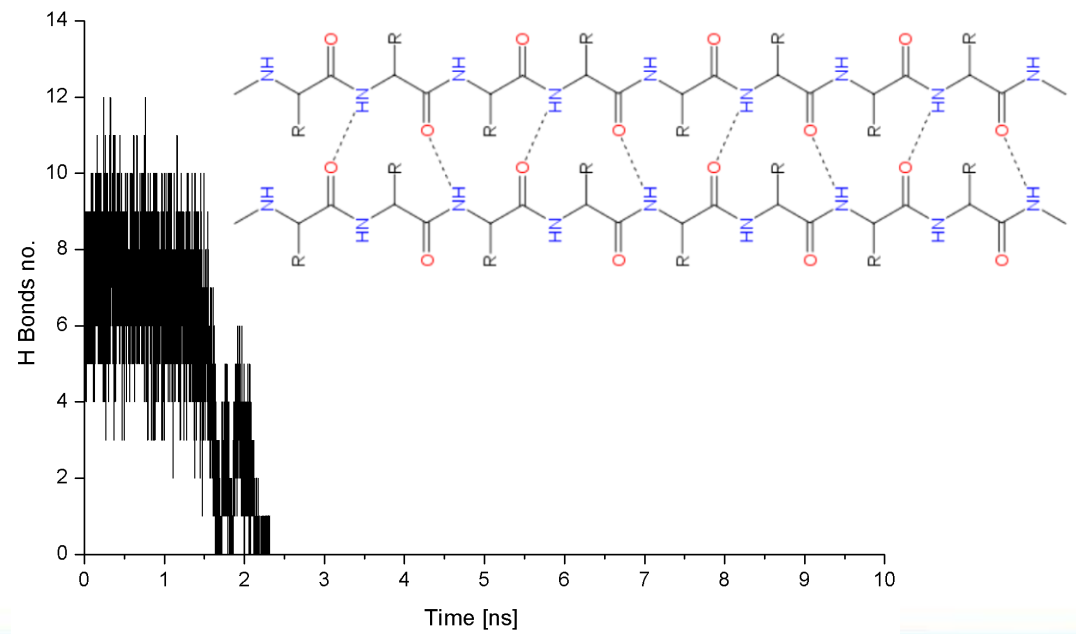
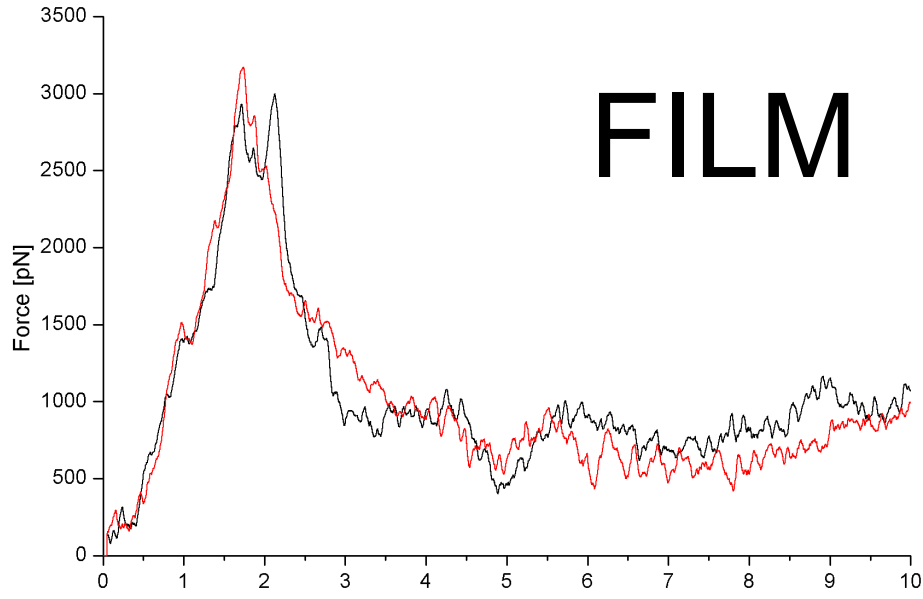


H-bonds

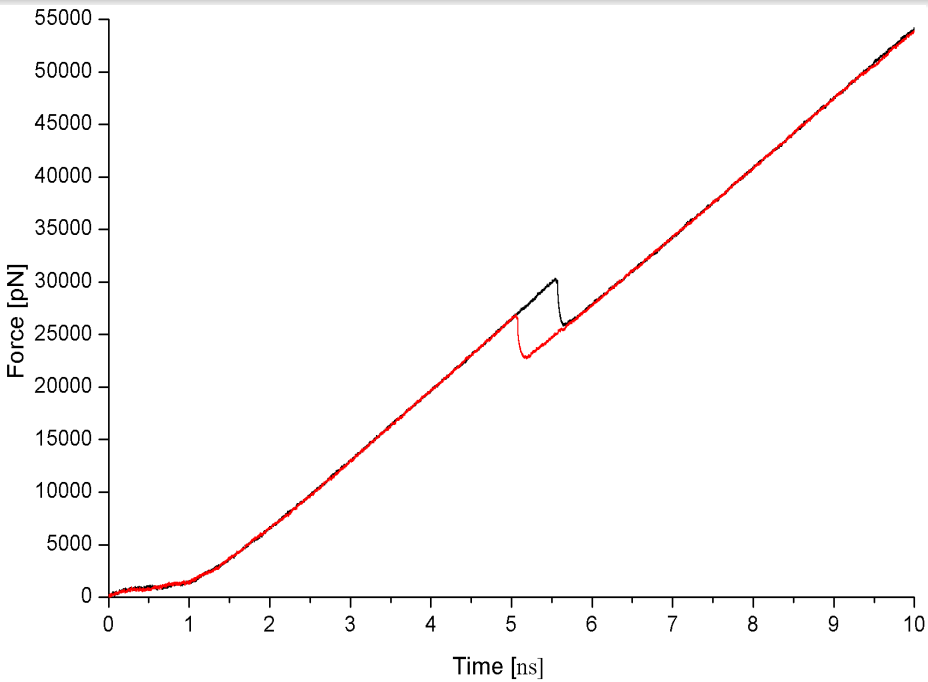


Metody niestandardowe - SMD

FILM

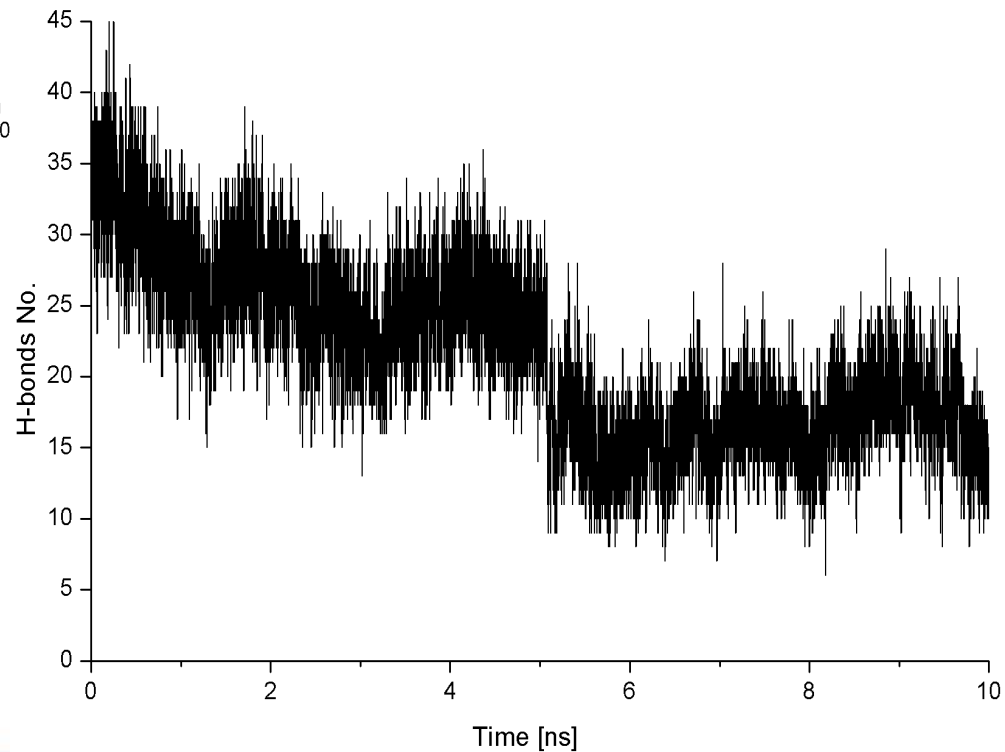


Metody niestandardowe - SMD

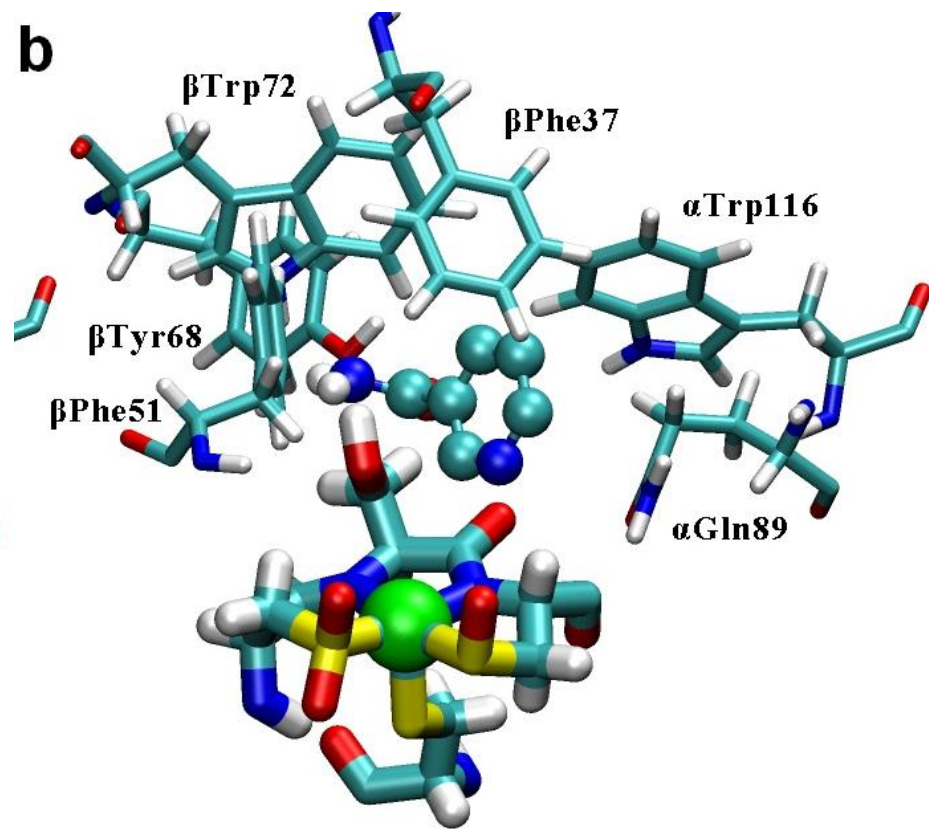
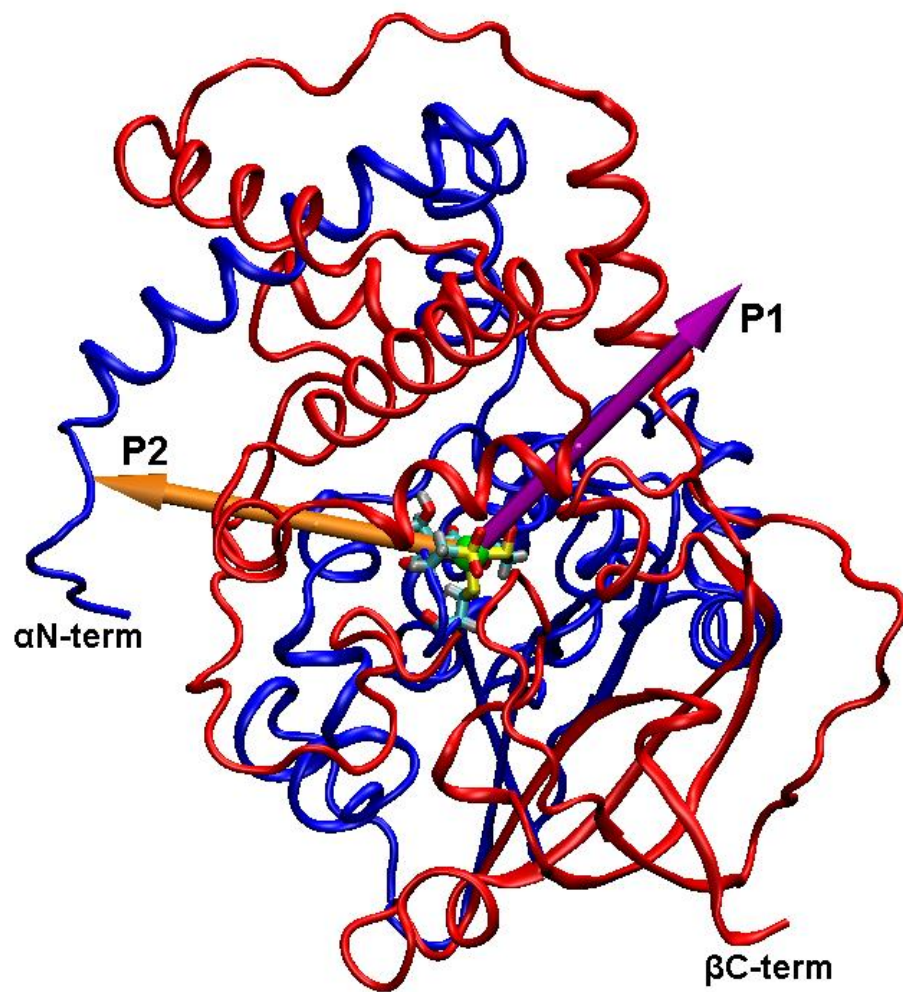


FILM

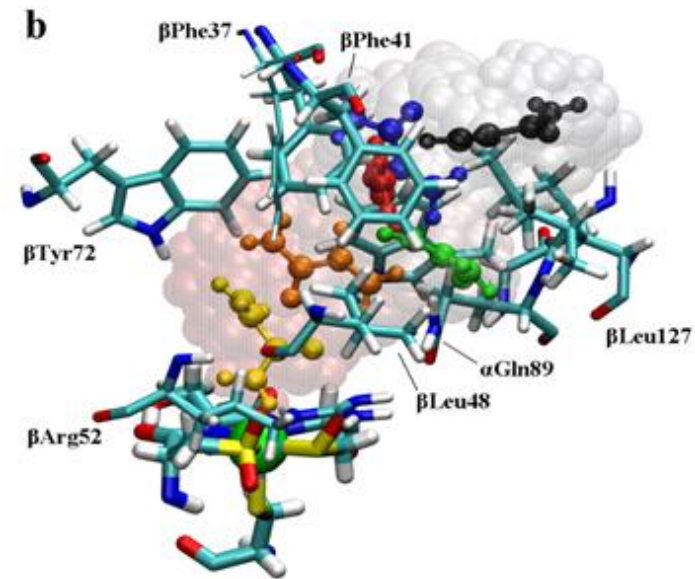
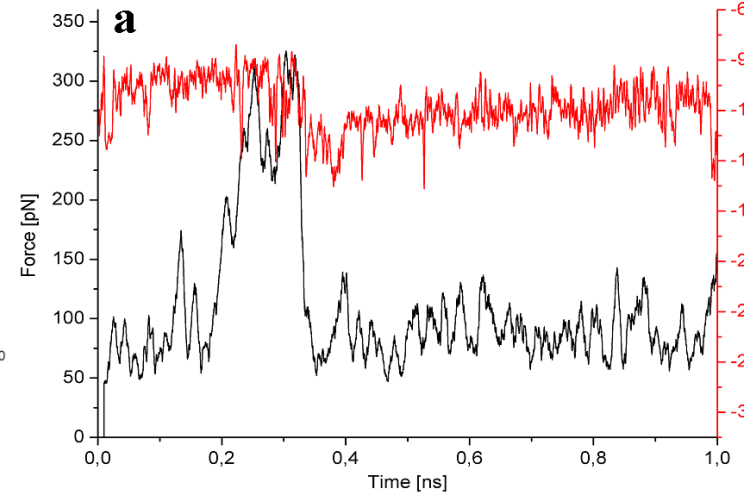
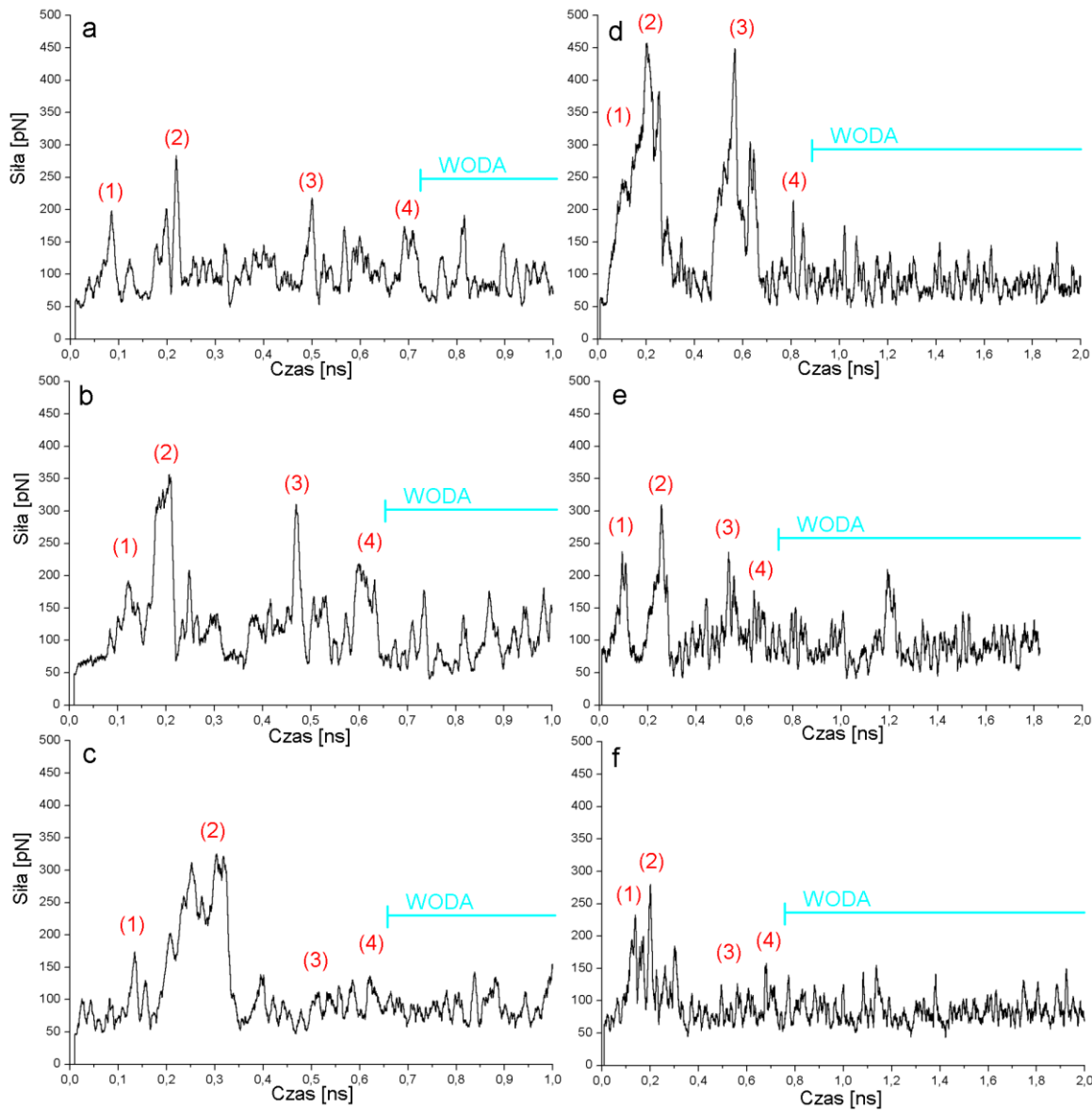
H-bonds



Metody niestandardowe - SMD

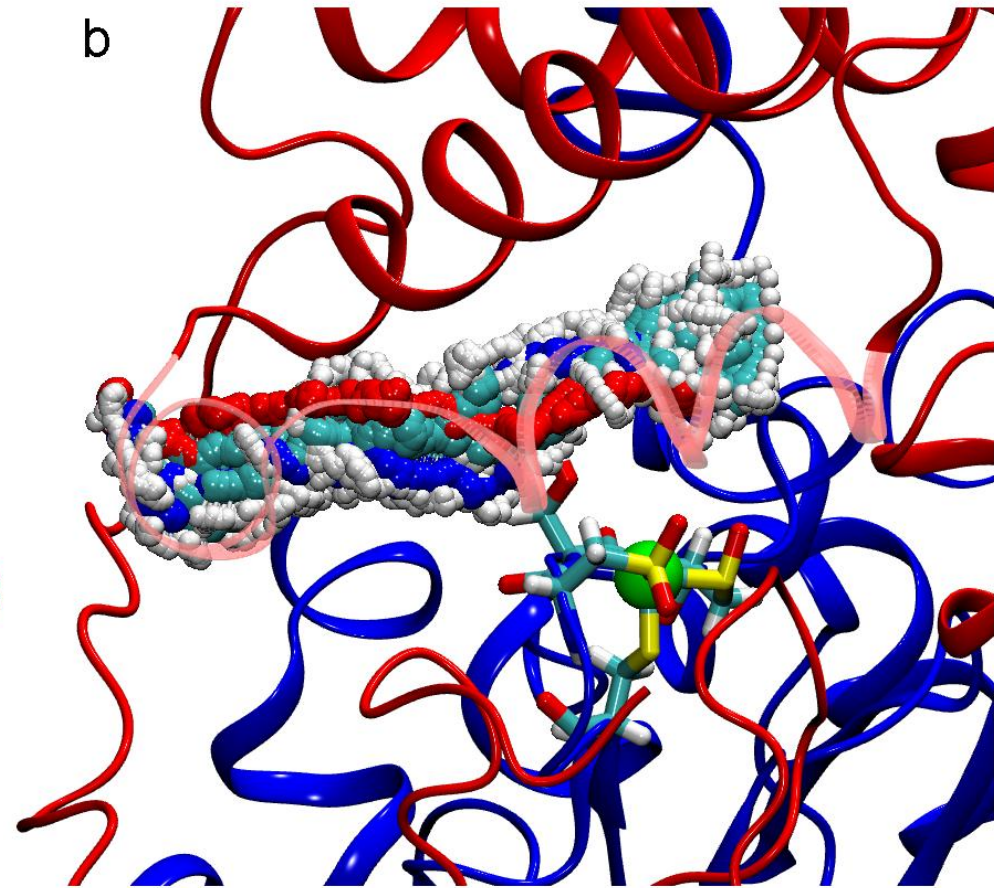
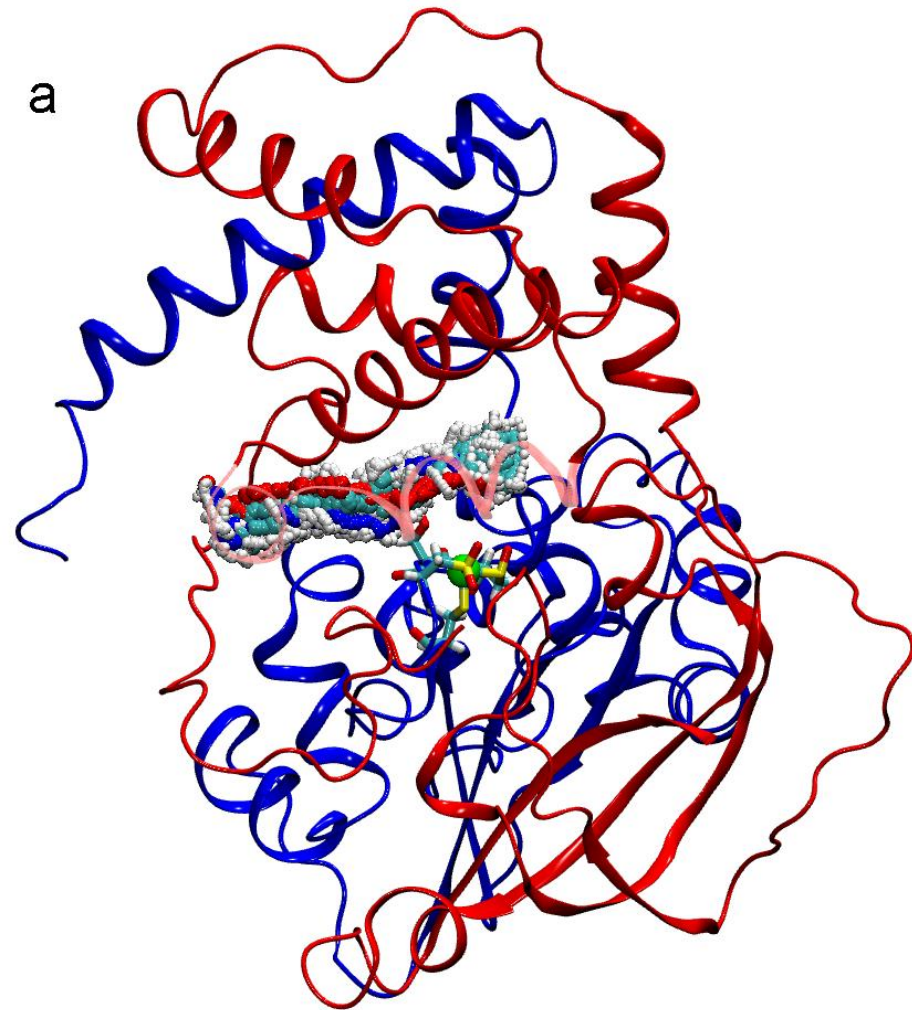


Metody niestandardowe - SMD



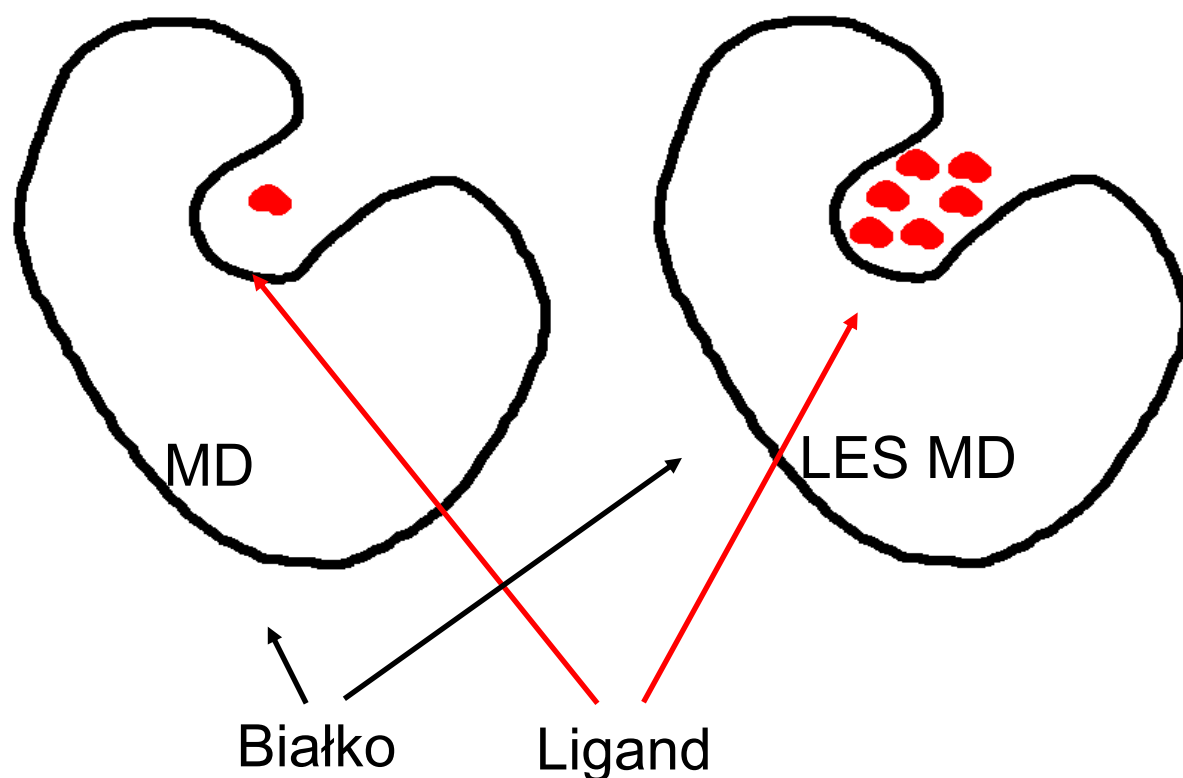
FILM

Metody niestandardowe - SMD



Metody niestandardowe - LES

- LES – Metoda wzmocnionego próbkowania przestrzeni konformacyjnej (Locally Enhanced Sampling)



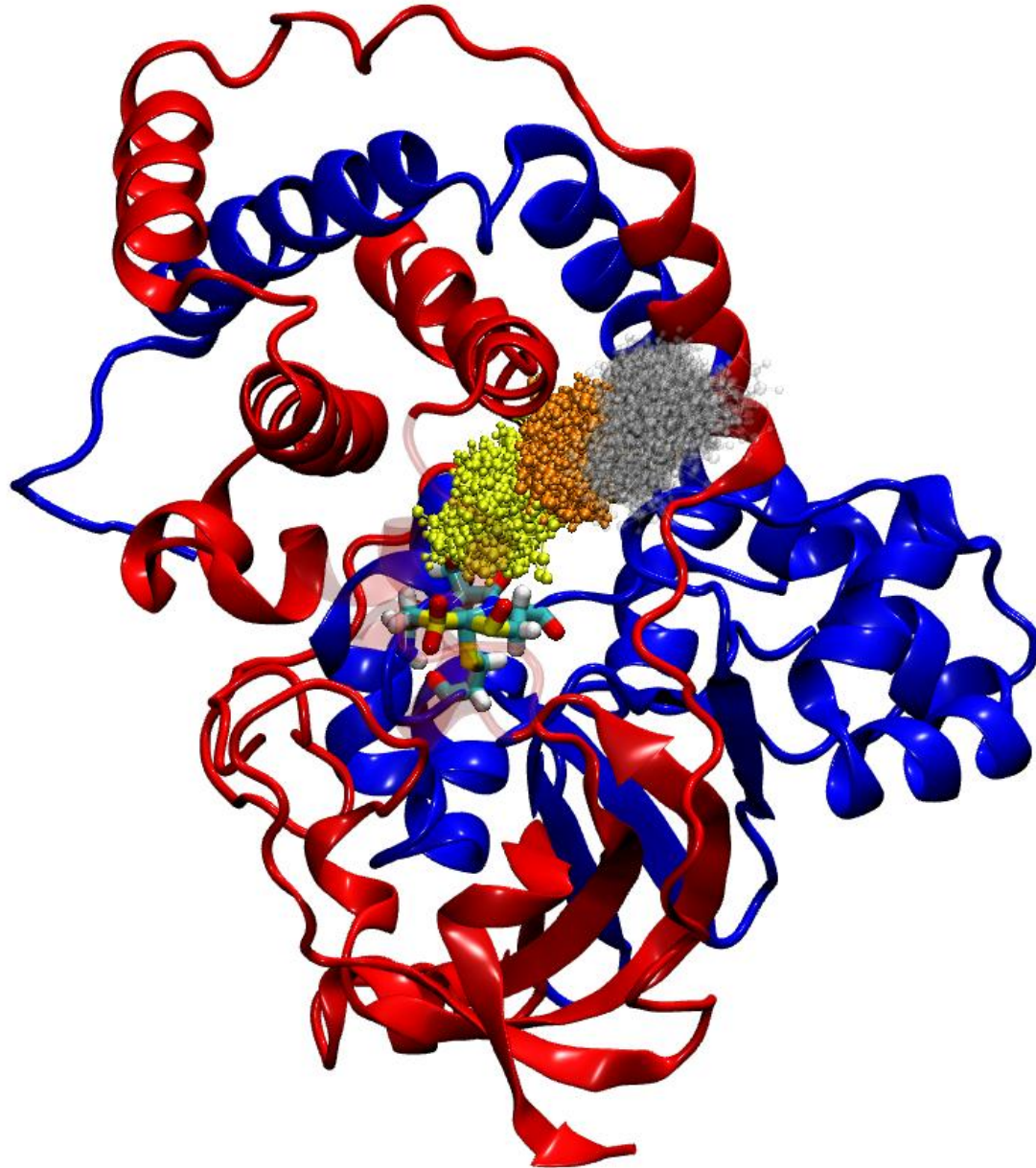
$$\frac{\partial Q_{0,Sk}}{\partial t} = \frac{\partial H(P_{0,Sk}, Q_{0,Sk}, P_{0B}, Q_{0B})}{\partial P_{0,Sk}}$$

$$\frac{\partial P_{0,Sk}}{\partial t} = -\frac{\partial H(P_{0,Sk}, Q_{0,Sk}, P_{0B}, Q_{0B})}{\partial Q_{0,Sk}}$$

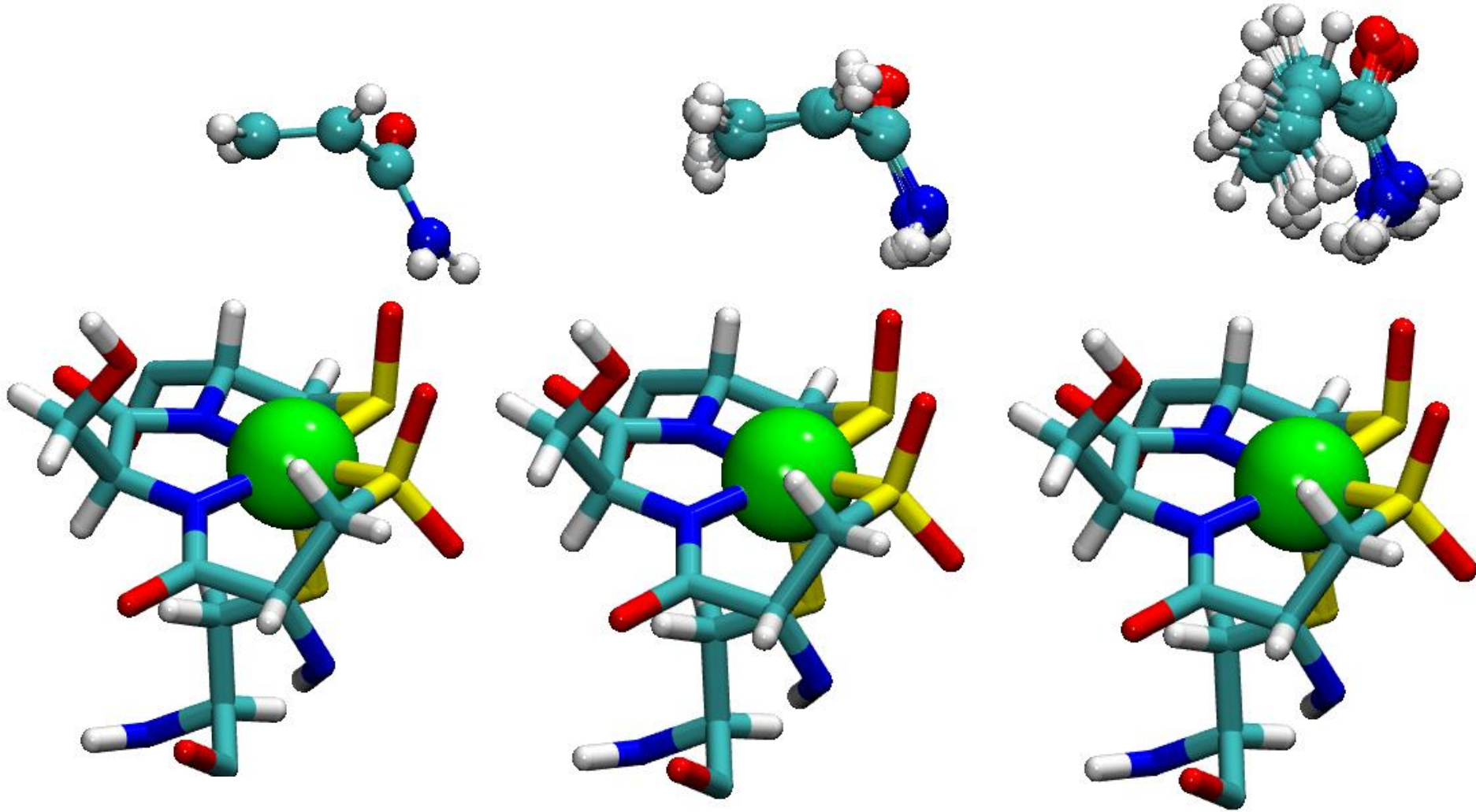
$$\frac{\partial Q_{0B}}{\partial t} = \sum_{k=1}^N w_k \frac{\partial H(P_{0,Sk}, Q_{0,Sk}, P_{0B}, Q_{0B})}{\partial P_{0B}}$$

$$\frac{\partial P_{0B}}{\partial t} = -\sum_{k=1}^N w_k \frac{\partial H(P_{0,Sk}, Q_{0,Sk}, P_{0B}, Q_{0B})}{\partial Q_{0B}}$$

- Skrócone czasy symulacji; lepsze próbkowanie przestrzeni konformacyjnej



Metody niestandardowe - LES



Metody niestandardowe - IMD

- IMD – Interaktywna Dynamika Molekularna
Symulacja, w której „na żywo” przykładamy siły,
obserwując od razu wyniki na monitorze.
Wady: bardzo krótkie czasy obliczeń



- **NAMD**
- Amber
- Gromos
- Gromacs
- CHARMM
- Desmond
- MOIL
- RedMD
- Yasara
- Discovery Studio

Przykłady wykorzystania dynamiki molekularnej

[Phys Chem Chem Phys](#), 2011 Apr 18. [Epub ahead of print]

Nanocapsule with pump for methane storage.

[Suyetin MV](#), [Vakhrushev AV](#).

Institute of applied mechanics, Ural RAS, Izhevsk 426067, Russian Federation.

Abstract

A nanocapsule for high-effective methane storage is investigated using molecular dynamics simulation. Methane molecules are pumped into a nanocapsule via pumping and locking chambers by the $K@C(60)(1+)$ ions moved by the electric field. When such a technique is used, the methane weight content in the nanocapsule reaches 36.4 wt%. At the methane storage stage the external thermodynamic conditions are normal. This paper presents the analysis of the processes taking place during the nanocapsule charging with methane, its storage and desorption.

[Proc Natl Acad Sci U S A](#), 2011 Apr 26;108(17):6843-6. Epub 2011 Apr 11.

Stability of hydrocarbons at deep Earth pressures and temperatures.

[Spanu L](#), [Donadio D](#), [Hohl D](#), [Schwegler E](#), [Galli G](#).

Department of Chemistry, University of California, Davis, CA 95616.

Abstract

Determining the thermochemical properties of hydrocarbons (HCs) at high pressure and temperature is a key step toward understanding carbon reservoirs and fluxes in the deep Earth. The stability of carbon-hydrogen systems at depths greater than a few thousand meters is poorly understood and the extent of abiogenic HCs in the Earth mantle remains controversial. We report ab initio molecular dynamics simulations and free energy calculations aimed at investigating the formation of higher HCs from dissociation of pure methane, and in the presence of carbon surfaces and transition metals, for pressures of 2 to 30 GPa and temperatures of 800 to 4,000 K. We show that for $T \geq 2,000$ K and $P \geq 4$ GPa HCs higher than methane are energetically favored. Our results indicate that higher HCs become more stable between 1,000 and 2,000 K and $P \geq 4$ GPa. The interaction of methane with a transition metal facilitates the formation of these HCs in a range of temperature where otherwise pure methane would be metastable. Our results provide a unified interpretation of several recent experiments and a detailed microscopic model of methane dissociation and polymerization at high pressure and temperature.

[J Agric Food Chem](#), 2011 Apr 8. [Epub ahead of print]

The Initial Stage of Cheese Production - A Molecular Modeling Study of Bovine and Camel Chymosin Complexed with Peptides from the Chymosin Sensitive Region of κ -Casein.

[Sørensen J](#), [Palmer DS](#), [Qvist KB](#), [Schjøtt B](#).

Abstract

Bovine chymosin has long been the preferred enzyme used to coagulate cow's milk, in the initial stage of cheese production, where it cleaves a specific bond in the milk protein κ -casein. Recently, camel chymosin has been shown to have a 70 % higher clotting activity toward cow's milk and moreover to cleave κ -casein more selectively. Bovine chymosin on the other hand is a poor clotting agent toward camel's milk. We report a molecular modeling study aimed at understanding this disparity, based on homology modeling and molecular dynamics simulations using 16 amino acid fragments of κ -casein from bovine and camel in both bovine and camel chymosin. The results show that the complex between bovine chymosin and the fragment of camel κ -casein is indeed less stable in the binding pocket. The results also indicate that this in part may be due to charge repulsion between a lysine residue in bovine chymosin and an arginine residue in the P4 position of camel κ -casein.

Przykłady wykorzystania dynamiki molekularnej

[J Theor Biol.](#) 2010 May 7;264(1):119-122. Epub 2010 Jan 28.

Studies on the structural stability of rabbit prion probed by molecular dynamics simulations of its wild-type and mutants.

[Zhang J.](#)

Victorian Life Sciences Computation Initiative, The University of Melbourne, 1 Hull Road, Croydon, VIC 3136, Australia.

Prion diseases are invariably fatal and highly infectious neurodegenerative diseases that affect humans and animals. Rabbits are the only mammalian species reported to be resistant to infection from prion diseases isolated from other species (Vorberg et al., 2003). Fortunately, the NMR structure of rabbit prion (124-228) (PDB entry 2FJ3), the NMR structure of rabbit prion protein mutation S173N (PDB entry 2JOH) and the NMR structure of rabbit prion protein mutation I214V (PDB entry 2JOM) were released recently. This paper studies these NMR structures by molecular dynamics simulations. Simulation results confirm the structural stability of wild-type rabbit prion, and show that the salt bridge between D177 and R163 greatly contributes to the structural stability of rabbit prion protein. Crown Copyright © 2010. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

[J Biomol Struct Dyn.](#) 2010 Apr;27(5):641-9.

Structural and dynamic properties of a new amyloidogenic chicken cystatin mutant I108T.

[Yu Y.](#), [Wang Y.](#), [He J.](#), [Liu Y.](#), [Li H.](#), [Zhang H.](#), [Song Y.](#)

College of Life Science, Liaoning University, Shenyang 110036, China. ysong@lnu.edu.cn.

Chicken cystatin variant I108T is a mutant in the hydrophobic core of the molecule. It has shown many amyloid-prone characteristics in our previous experimental study. To explore the detailed structural and dynamic properties of the amyloidogenic mutant I108T, 10 ns molecular dynamic simulations of the I108T mutant and wild-type chicken cystatins were performed in this study. Our results suggested that the I108T mutant, which exhibited larger secondary structural fluctuations and hydrophobic core expanding tendency compared with the wild-type chicken cystatin, is a new amyloidogenic form of chicken cystatin, and therefore supported the hypothesis to some extent that site mutations in the hydrophobic core might induce the domain swapping.

[J Phys Chem B.](#) 2010 Mar 25;114(11):3902-11.

Molecular Dynamics Study of Thermodynamic Scaling of the Glass-Transition Dynamics in Ionic Liquids over Wide Temperature and Pressure Ranges.

[Habasaki J.](#), [Casalini R.](#), [Ngai KL.](#)

Tokyo Institute of Technology, Nagatsuta 4259, Yokohama 226-8502, Japan, and Naval Research Laboratory, 4555 Overlook Avenue SW, Washington, DC 20375-5320.

Experimentally, superpositioning of dynamic properties such as viscosity, relaxation times, or diffusion coefficients under different conditions of temperature T , pressure P , and volume V by the scaling variable $TV(\gamma)$ (where γ is a material constant) has been reported as a general feature of many kinds of glass-forming materials. In the present work, molecular dynamics (MD) simulations have been performed to study the scaling of dynamics near the glass-transition regime of ionic liquids. Scaling in the simulated 1-ethyl-3-methylimidazolium nitrate (EMIM-NO₃) system has been tested over wide ranges of temperatures and pressures. $TV(\gamma)$ scaling of the dynamics is well described by master curves with $\gamma = 4.0 \pm 0.2$ and 3.8 ± 0.2 for cation and anion, respectively. Structures and Coulombic terms of the corresponding states are found to be quite similar. The temperature and pressure dependence of the pair correlation function show similar trends and therefore can be superpositioned onto the master curve. Although the behaviors with $\gamma = 4$ might be expected from the relation, $\gamma = n/3$, for the dynamics with the soft-core-type potential $U = \epsilon(\sigma/r)^n$, with $n = 12$, pair potentials used in the MD simulation have a more complex form, and not all the repulsive terms can play their roles in the heterogeneous structures determined by ion-ion interactions. Scaling is related to the common part of effective potentials related to the pair correlation functions, including the many-body effect in real space.

Przykłady wykorzystania dynamiki molekularnej

Phys Chem Chem Phys. 2010 Mar 20;12(11):2740-3. Epub 2010 Jan 21.

A new battery-charging method suggested by molecular dynamics simulations.

Abou Hamad I, Novotny MA, Wipf DO, Rikvold PA.

HPC2, Center for Computational Sciences, Mississippi State University, Mississippi State, Mississippi 39762, USA. iabouhamad@fsu.edu

Based on large-scale molecular dynamics simulations, we propose a new charging method that should be capable of charging a lithium-ion battery in a fraction of the time needed when using traditional methods. This charging method uses an additional applied oscillatory electric field. Our simulation results show that this charging method offers a great reduction in the average intercalation time for Li(+) ions, which dominates the charging time. The oscillating field not only increases the diffusion rate of Li(+) ions in the electrolyte but, more importantly, also enhances intercalation by lowering the corresponding overall energy barrier.

Nano Lett. 2010 Mar 10;10(3):985-91.

A molecular simulation probing of structure and interaction for supramolecular sodium dodecyl sulfate/single-wall carbon nanotube assemblies.

Xu Z, Yang X, Yang Z.

State Key Laboratory of Material-Orientated Chemical Engineering, College of Chemistry and Chemical Engineering, Nanjing University of Technology, Nanjing 210009, China.

Here we report a larger-scale atomic-level molecular dynamics (MD) simulation for the self-assembly of sodium dodecyl sulfate (SDS) surfactant on single-walled carbon nanotube (SWNT) surfaces and the interaction between supramolecular SDS/SWNT aggregates. We make an effort to address several important problems in regard to carbon nanotube dispersion/separation. At first, the simulation provides comprehensive direct evidence for SDS self-assembly structures on carbon nanotube surfaces, which can help to clarify the relevant debate over the exact adsorption structure. We also, for the first time, simulated the potential of mean force (PMF) between two SWNTs embedded in SDS surfactant micelles. A novel unified PMF approach has been applied to reveal various cooperative interactions between the SDS/SWNT aggregates, which is different from the previous electrostatic repulsion explanation. The unique role of sodium ions revealed here provides a new microscopic understanding of the recent experiments in the electrolyte tuning of the interfacial forces on the selective fractionation of SDS surrounding SWNTs.

Proc Natl Acad Sci U S A. 2010 Mar 5. [Epub ahead of print]

An atomistic picture of the regeneration process in dye sensitized solar cells.

Schiffmann F, Vandevondele J, Hutter J, Urakawa A, Wirz R, Baiker A.

Institute of Physical Chemistry, University of Zurich, Winterthurerstrasse 190, 8057 Zurich, Switzerland.

A highly efficient mechanism for the regeneration of the cis-bis(isothiocyanato)bis(2,2'-bipyridyl-4,4'-dicarboxylato)-ruthenium(II) sensitizing dye (N3) by I(-) in acetonitrile has been identified by using molecular dynamics simulation based on density functional theory. Barrier-free complex formation of the oxidized dye with both I(-) and I_2 , and facile dissociation of and from the reduced dye are key steps in this process. In situ vibrational spectroscopy confirms the reversible binding of I_2 to the thiocyanate group. Additionally, simulations of the electrolyte near the interface suggest that acetonitrile is able to cover the (101) surface of anatase with a passivating layer that inhibits direct contact of the redox mediator with the oxide, and that the solvent structure specifically enhances the concentration of I(-) at a distance which further favors rapid dye regeneration.

Dziękuję za uwagę 😊