



NTUU "KPI" 1898

MolDynGrid

Virtual Lab



***Метод обмена репликами при
расчетах молекулярной
динамики тирозил-тРНК
синтетази в Грид-среде***

Студент 6-го курс

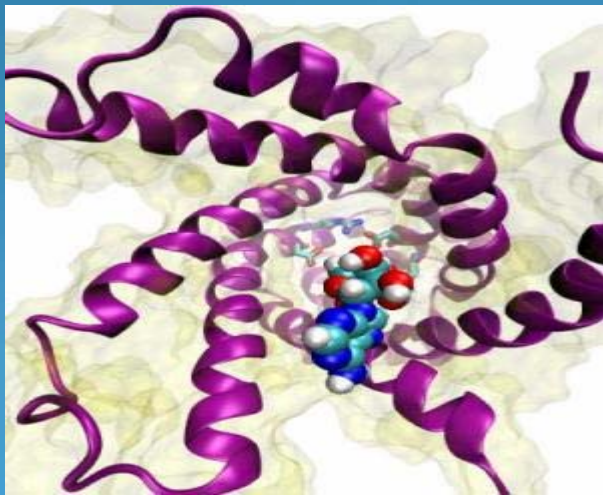
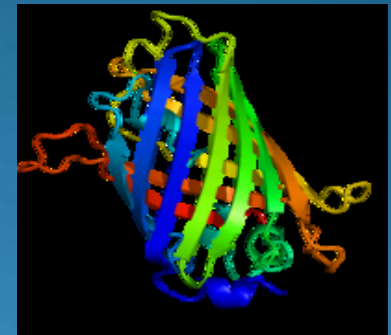
Талько Михаил Вячеславович

Цель

1. Исследование основных методов обмена репликами и настраивание процедуры их использования в Грид-среде для расчетов молекулярной динамики белков.
2. Анализ практической ценности и перспективы внедрения методов обмена в процессы исследования белков на примере тирозил-тРНК синтетази.

Белки

Белки обеспечивают все жизненные процессы любого организма и выполняют весь спектр биологических функций.



Определение трёхмерной структуры белков даст возможность на них влиять путем создания препаратов, которые будут действовать на молекулярном уровне, а это позволит создавать эффективные лекарства против болезней и программировать новые функции белков.

Молекулярная динамика

Молекулярная динамика позволяет моделировать детальную микроскопическую картину внутренней подвижности макромолекул.

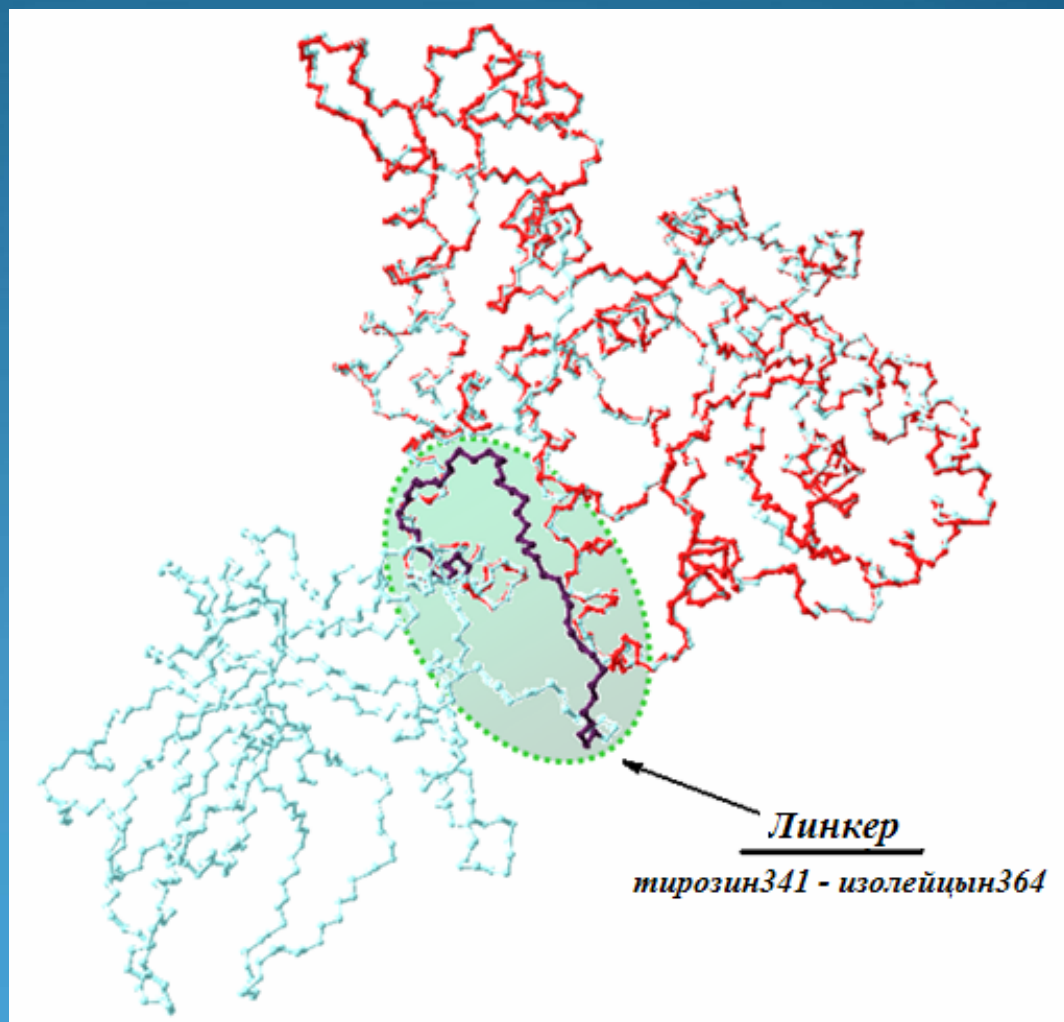
В основе метода лежит расчет классических ньютоновских траекторий движения макромолекулы.

$$m_i \frac{d^2 x_i(t)}{dt^2} = - \frac{\partial U(x)}{\partial x_i}$$

Молекулярная динамика биополимеров находится на стыке двух сфер науки – физико-химической биологии и информационных технологий.

Объект исследования

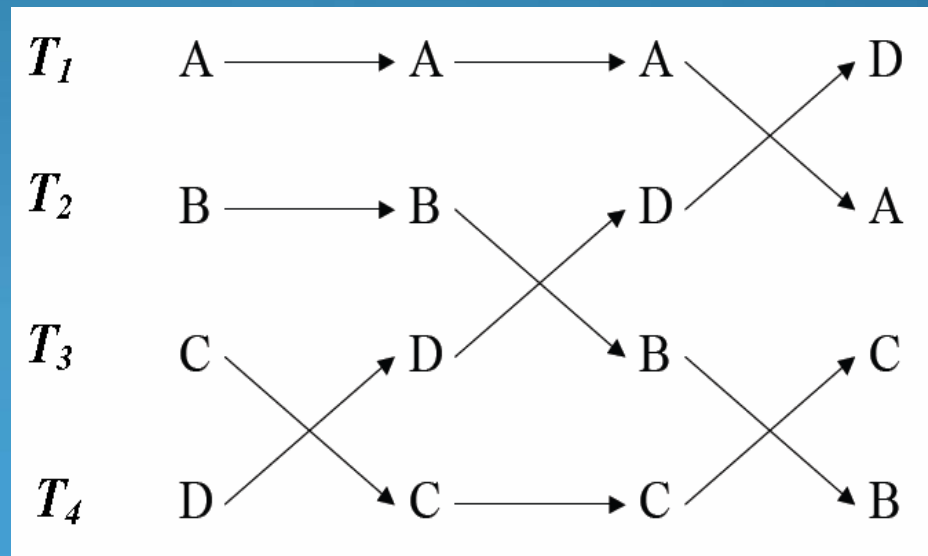
Объектом
исследования
является линкер
тирозил-тРНК
синтетазы



Классический метод обмена репликами

Идея метода обмена репликами заключается в том, что создается набор реплик (копий системы), которые рассчитываются параллельно и периодически обмениваются конформационными состояниями.

Каждой из реплик ставится в соответствие уникальное значение температуры.



Классический метод обмена репликами

Над репликами выполняется два типа шагов:

- локальные шаги (молекулярная динамика);
- обмены репликами.

Обмен репликами производится по критерию Метрополиса:

$$p = \min(1, (\exp(\Delta U \cdot \Delta \beta)))$$

Улучшенный метод обмена репликами основной динамики

Метод существенно отличается от классического метода обмена репликами, поскольку оперирует нормальными модами.

В случае гармонических колебаний, любые возможные движения системы могут быть определены через суперпозицию нормальных мод. В случае ангармоничности, потенциал в районе минимума может быть аппроксимирован гармоническим потенциалом.

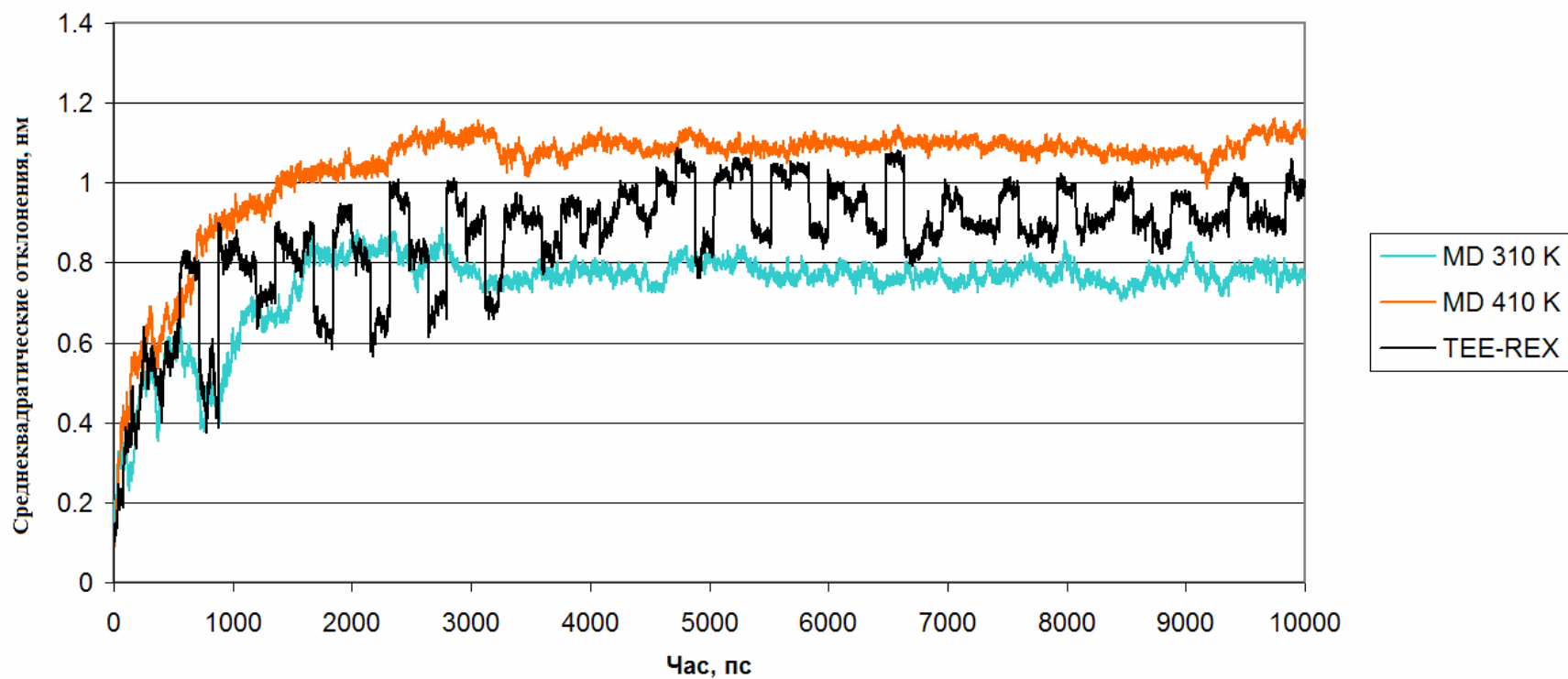
Из большого количества нормальных мод выбираются и рассчитываются только несколько низкочастотных мод, которые описывают коллективные движения системы.

Параметры постановки задач

	Классический метод	Улучшенный метод
Количество реплик	33	3
Распределение температур	Экспоненциальное в диапазоне 310 К - 445 К	310 К, 360 К, 410К
Номера нормальных мод	-	1-3, 6, 7
Количество шагов молекулярной динамики между попытками обмена	300	40000
Температурное возбуждения молекул раствора	ДА	НЕТ
Количество ресурсов	12 ядер/реплика	1 ядро/реплика

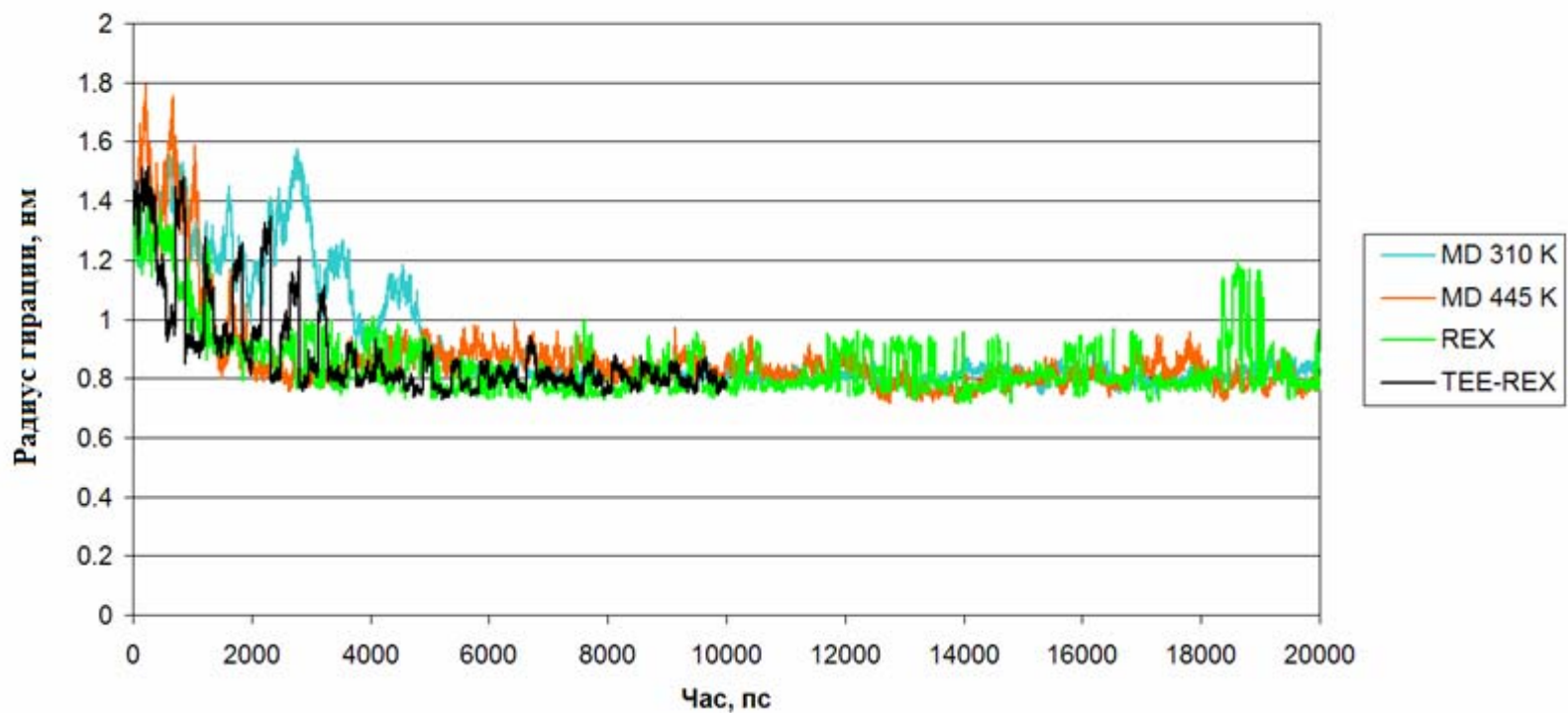
Результати

Среднеквадратические отклонения



Результати

Радиус гирации



Выводы

К достоинствам методов обмена репликами можно отнести увеличение скорости компактизации систем, постоянное возбуждение реплик путем изменения температур, что увеличивает эффективность семплинга – исследования энергетического ландшафта.

Недостатками классического метода являются ограничения на размер системы, большое количество ресурсов для исследования.

Улучшенный метод требует большого объема знаний и навыков для получения приемлемых результатов, однако позволяет более тонко настраивать расчеты.

Кроме традиционного расчета молекулярной динамики, методы обмена репликами позволяют решать иные задачи, а потому рекомендуется их дальнейшее исследование и использование.

Спасибо за внимание!