УНИВЕРСИТЕТ ИТМО

И.М. Неелов

МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОПОЛИМЕРОВ (РУКОВОДСТВО К ПРАКТИЧЕСКИМ И ЛАБОРАТОРНЫМ РАБОТАМ)



Санкт-Петербург 2018 МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ УНИВЕРСИТЕТ ИТМО

И.М. Неелов

МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОПОЛИМЕРОВ (РУКОВОДСТВО К ПРАКТИЧЕСКИМ И ЛАБОРАТОРНЫМ РАБОТАМ)

РЕКОМЕНДОВАНО К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ В УНИВЕРСИТЕТЕ ИТМО по направлению подготовки 19.04.01 Биотехнология в качестве учебного пособия для реализации основных профессиональных образовательных программ высшего образования магистратуры

УНИВЕРСИТЕТ ИТМО

Санкт-Петербург

2018

Неелов, И.М. Моделирование биополимеров (руководство к практическим и лабораторным работам): Учебное пособие. – СПб: Университет ИТМО, 2018. – 61 с.

Рецензент: Округин Борис Михайлович, кандидат физикоматематических наук, научный сотрудник кафедры ядерно-физических методов исследования физического факультета Санкт-Петербургского государственного университета

Пособие адресовано студентам, обучающимся по направлениям 19.04.01 «Биотехнология» и содержит сведения о расчетах в области моделирования биополимеров. Приведены примеры решения задач по всем разделам.

УНИВЕРСИТЕТ ИТМО

России Университет ИТМО – ведущий BV3 области В информационных и фотонных технологий, один из немногих российских вузов, получивших в 2009 году статус национального исследовательского университета. С 2013 года Университет ИТМО – участник программы повышения конкурентоспособности российских университетов среди ведущих мировых научно-образовательных центров, известной как проект «5 100». Цель Университета ИТМО – В становление исследовательского университета мирового уровня, предпринимательского по типу, ориентированного на интернационализацию всех направлений деятельности.

> © Университет ИТМО, 2018 © Неелов И.М., 2018

РАЗДЕЛ 1. ТЬЮТОРИАЛЫ GROMACS

В этой части пособия предполагается, что студенты знакомы с методом молекулярной динамики (МД) и операционной системой Linux. Короткое введение в метод молекулярной динамики и его реализацию в пакете GROMACS 4.5 можно найти в [1]. Более подробное изложение дано в [2-4]. Также желательно (но не обязательно) уметь использовать хотя бы один из текстовых редакторов, таких как «jot», «emacs» или «vi», и один из молекулярных редакторов RASMOL, PYMOL или AVOGADRO [5]. Кроме того, предполагается, что программное обеспечение пакета GROMACS корректно установлено в вашей системе. Далее в тексте пособия все команды Linux и GROMACS даются курсивным шрифтом в отдельной строке.

После включения компьютера и входа в систему Linux (с помощью набора вашего логина и пароля) прежде всего надо открыть терминал Linux. Для этого надо нажать на клавиатуре комбинацию клавиш «CTRL/ALT/T».

Проверка настройки среды

Чтобы проверить, имеете ли вы доступ к программному обеспечению GROMACS 4.5, необходимо проверить, где установлена ваша версия GROMACS. По умолчанию двоичные файлы (команды GROMACS) находятся в папке «/usr/local/gromacs/bin», «/usr/gromacs/bin» или просто в «/usr/bin».

Чтобы узнать это, посмотрите содержимое каталогов, где могут быть папки с командами GROMACS, например, где находится команда mdrun. Для этого наберите по очереди на клавиатуре команду Linux *ls* –*l* с различными путями к команде (файлу) *mdrun*:

ls –l /usr/local/gromacs/bin/mdrun

ls –l /usr/gromacs/bin/mdrun или

ls –l /usr/bin/mdrun

Если файла (команды GROMACS) mdrun в папке нет, вы получите ответ: «Нет такого файла или каталога», а если он есть (например, в последнем случае), то высветится /usr/bin/mdrun т.е. имя файла mdrun вместе с путем к этому файлу.

Тьюториалы

Прежде чем приступать к примерам, нужно скопировать все необходимые файлы тьюториалов, с которыми предполагается работа, из системной папки GROMACS в свою собственную папку, например, в папку «tutor» в корневом каталоге. Для этого выполните команду

mkdir tutor

Перейдите в каталог tutor, в котором вы хотите создать каталог с примерами.

cd tutor

Затем скопируйте примеры (каталог tutor) из того места GROMACS, где они находятся /usr/share/tutor, в текущий каталог tutor в корневом директории:

cp -r /usr/share/tutor

Посмотрите теперь содержимое этого каталога:

ls -l

Если все выполнено верно, у вас будет 7 подкаталогов с именами тьюториалов: gmxdemo, methanol, mixed, nmr1, nmr2, speptide и water. Этот каталог, «tutor», займет примерно 20 MB на диске, при условии, что он полностью заполнен.

Вы можете посмотреть разные программы и форматы файлов в онлайн руководстве (http://xray.bmc.uu.se/~spoel/md/online.html), пока просматриваете тьюториалы.

Во время выполнения этих тьюториалов вам будут встречаться вопросы, отмеченные жирным курсивным шрифтом. Постарайтесь ответить на них, чтобы углубить свое понимание методики молекулярного моделирования с помощью пакета программ GROMACS.

Демонстрация GROMACS demo

Демо-версия создана, чтобы продемонстрировать дружественный интерфейс пакета программ GROMACS. Чтобы запустить демо-версию, сначала перейдите в каталог tutor/gmxdemo:

cd tutor/gmxdemo

и запустите демо-код:

./demo

Эта демо-версия демонстрирует полную МД симуляцию пептида в воде, начиная с <u>pdb</u> структуры. Вас попросят нажать «вернуться» несколько раз, также чтобы вывести траекторию. Пожалуйста, читайте инструкции, пока вы проходите данный тьюториал.

На некоторых компьютерах эта команда не работает, поэтому если у Вас не получается запустить команду ./demo, просто перейдите к следующему тьюториалу.

Больше информации

Больше информации можно найти на сайте GROMACS в разделе GROMACS FAQ (часто задаваемые вопросы).

1.1 Тьюториал. Вода

Сейчас вы собираетесь моделировать 216 молекул SPC (название модели, используемой для моделирования молекулы H_2O) воды (Berendsen et al., 1981), помещенных в кубическую периодическую ячейку. (В этом примере GROMACS большинство необходимых входных файлов уже создано заранее):

• Файл с начальными координатами 216 молекул воды (с расширением .gro)

• Файл топологической структуры воды (с перечислением всех валентных связей и валентных углов в молекуле) (с расширением .top)

• Параметры молекулярно-динамического расчета (например, элементарный временной шаг расчета и количество таких шагов в рассчитываемой временной траектории системы (с расширением .mdp))

Перейдите в каталог tutor/water:

cd tutor/water

Сначала посмотрите содержимое файла координат в текстовом режиме с помощью команды

more conf.gro

Для графического просмотра содержимого периодической ячейки с молекулами воды наберите

rasmol spc216.pdb

Посмотрите содержимое файла топологий в текстовом режиме с помощью команды

more topol.top

Посмотрите содержимое файла с параметрами молекулярнодинамического расчета:

more grompp.mdp

Как только все необходимые файлы подготовлены, вы должны запустить команду препроцесора для этих трех файлов, чтобы создать из них единый входной файл запуска (с расширением .tpr) для основной команды GROMACS (<u>mdrun</u>):

grompp -v

Полученный файл (.tpr) является не текстовым, а двоичным, и его можно просмотреть только с помощью программы <u>gmxdump</u>, чтобы убедиться, что команда (препроцессор) <u>grompp</u> отработала правильно:

gmxdump -s topol.tpr | more

После этого можно приступить непосредственно к расчету молекулярно-динамической (МД) траектории (координат всех атомов в системе в последовательные моменты времени) и начать выполнение расчетов в течение 20-ти пикосекунд командой <u>mdrun:</u>

mdrun -v

После того, как МД симуляция закончится, становится возможным увидеть траекторию с помощью программы <u>ngmx</u>:

ngmx

После запуска программы, необходимо выбрать группу атомов (часть системы за которой мы хотим следить). Поскольку в нашем случае никаких других молекул кроме молекул воды (растворителя) нет, то это будут атомы группы «SOL» (т.е. растворитель) или «System» (все атомы в системе), которые дают одинаковый результат в рассмотренном случае.

Поэтому выберите, например, 1 (первая группа) и кликните ОК. Затем в меню выберите Display -> Animate. Используйте кнопки, чтобы увидеть перемещения молекул (обратите внимание на то, что "Play" - это переход на один кадр вперед; "Fast Forward" - воспроизведение последовательных кадров («кино»); "Rewind" - переход к началу траектории).

Анализ симуляции

1. Посчитайте радиальную функцию распределения (команда g_rdf) атомов кислорода. (Индексный файл <u>index.ndx</u> уже создан в тьюториале заранее и содержит одну группу со всеми атомами кислорода)

g_rdf -n index.ndx.

2. Программа попросит вас назвать номер группы, для которых вы хотите посчитать радиальную функцию распределения (radial distribution function или сокращенно RDF), выберите 1, так как у нас в индексном файле имеется всего одна группа с номерами атомов кислорода. Теперь посмотрите выходной файл rdf.xvg, полученный в результате работы команды g_rdf) с помощью графической программы GRACE (команда xmgrace)

xmgrace rdf.xvg.

3. Эта команда строит график функции радиального распределения для пар атомов кислород-кислород для SPC модели воды. Первый пик находится примерно на расстоянии 0,28 нм между атомами кислорода и имеет высоту 2.8. Поскольку плотность воды равна 1, это означает, что относительная плотность атомов кислорода в воде на коротких расстояниях почти в 3 раза больше, чем средняя плотность. Очевидно, это связано с большей локальной упорядоченностью атомов в первой координационной сфере в жидкостях вообще, а также с еще большей упорядоченностью на таких малых расстояниях за счет сильных водородных связей в жидкой воде. На больших расстояниях плотность воды оказывается близкой к 1.0, как это и должно быть. 4. Вы можете также провести прямой анализ числа водородных связей в жидкой воде, в различные моменты времени t вдоль всей траектории системы основываясь на О-О расстояниях и О-Н...О углах. Для этого надо набрать команду g hbond программы GROMACS:

g_hbond

5. Выберите дважды 0, когда попросят ввести номер группы. Постройте график выходного файла hbnum.xvg с помощью команды

xmgrace hbnum.xvg

В каком интервале меняется общее число водородных связей в системе?

6. Как следующий тест симуляции вы должны будете посчитать константу самодиффузии молекулы воды. Она может быть рассчитана из функции среднего квадрата смещения (СКС или по-английски mean square displacement (MSD)). СКС показывает, на какое расстояние в среднем молекула сместилась в пространстве за данное время. В диффузионном режиме (при наличии случайных толчков со стороны других молекул растворителя) эта зависимость является линейной, и ее наклон дает значение коэфиициента самодиффузии молекулы. Для этого надо сосчитать функцию g msd с помощью следующей команды:

g_msd -n index.ndx

7. Постройте график этой зависимости с помощью команды xmgrace графической системы GRACE

xmgrace msd.xvg.

8. Убедитесь, что график примерно линейный. Программа g_msd также считает коэффициент диффузии D. Посмотрите на экране терминала какое у вас получилось значение D. Экспериментальное значение составляет примерно 2.3 x 10^{-5} cm²/c. Таким образом результат симуляции дает слишком высокое значение в связи с упрощенностью модели.

1.2 Тьюториал. Метанол

В данном разделе предстоит смоделировать 216 молекул метанола (метилового спирта) в кубической периодической ячейке. В этом примере большинство необходимых входных файлов уже подготовлено, как и в случае предыдущего тьюториала:

1. Начальные координаты 216 молекул метанола в периодической ячейке (с расширением <u>.gro</u>)

2. Файл топологии молекулы метанола (типы атомов, валентные связи

и валентные углы) (с расширением .top)

3. Файл параметров молекулярного моделирования (с расширением .mdp)

Смените каталог на tutor/methanol:

cd tutor/methanol Сначала посмотрите содержимое файла координат в текстовом виде: *more conf.gro* Чтобы посмотреть молекулы метанола графически наберите команду:

rasmol methanol.pdb

ИЛИ

pymol methanol.pdb

или

avogadro methanol.pdb

в зависимости от того, какой из этих трех молекулярных редакторов установлен на вашем компьютере.

Углеводородная группа (CH₃) рассматривается как одна объединенная частица. В файле она называется Me1 (метил 1), и программы молекулярных редакторов воспринимает ее не как углерод, а как новый тип атома (и поэтому, окрашивает ее в другой цвет).

Поскольку все необходимые файлы уже готовы, следует начать препроцессировать входные файлы с помощью команды «grompp» пакета GROMACS, чтобы создать из трех файлов (.gro, .top и .mdp) входной файл запуска (с расширением <u>.tpr</u>). Это единственный входной файл для основной команды «mdrun» для расчета МД траектории

grompp –v.

После этого можно начать 20-пикосекундное моделирование движения молекул метанола

mdrun –*v*.

После того, как MD моделирование закончится, можно посмотреть траекторию с помощью программы ngmx:

ngmx

Когда программа запускается, вы должны выбрать группу атомов для просмотра. В нашем случае это будет «MeOH» (для метанола) или «System», что одно и то же для периодической ячейки, в которой имеются только молекулы метанола, как у нас. Выберите 1 и нажмите ОК. Затем в меню выберите Display -> Animate. Используйте кнопки, чтобы увидеть перемещения метанола (обратите внимание: "Play" – это на один кадр вперед; "Fast Forward" - набор последовательных кадров («кино»); "Rewind" - переходит к началу траектории).

Анализ симуляции

1. Посчитайте радиальную функцию распределения атомов кислорода вокруг атомов кислорода rdf-оо.xvg. Индексный файл index.ndx уже создан в тьюториале заранее и содержит теперь две группы: одна с атомами метила, и вторая с атомами кислорода.

g_rdf -n index -o rdf-oo.xvg

2. Программа запросит количество групп, для которых вы хотите посчитать радиальную функцию распределения. Ответьте 1 и (выберите кислород-кислород). Выведите график

xmgrace rdf-oo.xvg,

который показывает радиальную функцию распределения для О-О в метаноле.

3. Теперь проделайте тоже для метильной группы (и используйте, например, rdf-mm.xvg в качестве имени выходного файла). Постройте несколько кривых на одном графике одновременно с помощью команды:

xmgrace rdf-oo.xvg rdf-mm.xvg ../water/rdf.xvg -legend load

4. Программа xmgrace построит три разные кривые. Первые две для паров кислород-кислород и метил-метил из данного тьюториала, и третий для паров кислород-кислородам для молекул воды из предыдущего тьюториала.

Сравните полученные графики. Постарайтесь объяснить различия и сходства.

5. Вы можете также провести прямой анализ числа водородных связей в метаноле, опираясь на О-О расстояния и О-Н..О углы также как это было сделано для воды (см. предыдущий тьюториал) с помощью команды

g_hbond

6. Выберите дважды 0. Проверьте выходной файл с помощью команды

xmgrace hbnum.xvg

В каком интервале меняется число водородных связей? Сравните результаты с аналогичными результатами, полученными при изучении воды.

7. Функции среднеквадратического смещения и определите коэффициент самодиффузии метанола из наклона этой зависимости (также как это было сделано ранее для молекул воды) с помощью функции

g_msd -n index

(Выберите Ме1 или О2).

8. Постройте график этой функции с помощью команды *xmgrace msd.xvg*

9. Проверьте, что график оказывается примерно линейным. Программа g_msd также считает константу диффузии D и выдает ее значение на экран терминала.

Сравните результаты с полученными значениями D для молекул воды. Совпадают ли они с ожидаемыми?

1.3. Тьюториал. Смесь метанола и воды

Теперь предстоит смоделировать 216 молекул метанола и 216 молекул воды, находящихся в прямоугольной периодической ячейке (4.72 x 2.36 x 2.36 нм). Эта ячейка состоит из двух кубиков, имеющих одну общую грань в одном из которых находятся только молекулы метанола, а в другом только молекулы воды.

Измените ваш каталог на tutor/mixed:

cd tutor/mixed

Начните с просмотра созданной ячейки в графическом режиме:

rasmol mixed.pdb

Помните, что одна сторона ячейки содержит только метанол, в то время как другая только молекулы воды.

Как и в двух предыдущих тьюториалах все необходимые для начала работы GROMACS файлы уже созданы, и мы можем начинать препроцессировать эти три входных файла (.gro, .top и .mdp), чтобы создать из них входной файл запуска (с расширением .tpr). Это единственный входной файл для основной команды mdrun для расчета МД траектории.

grompp -v

Теперь настало время МД моделирования 1000 пикосекундной траектории системы. Это довольно длинный расчет по сравнению с двумя предыдущими расчетами по 20 пс для воды и метанола. Такой расчет лучше проводить в фоновом режиме, в противном случае у вас не будет возможности выйти из него до окончания симуляции, которая может занять несколько десятков минут.

nohup mdrun $-v > \& \log \&$

После окончания молекулярно-динамической симуляции (и даже в процессе расчета) можно посмотреть траекторию с помощью программы ngmx:

ngmx

Когда программа ngmx начинает работу, вы должны выбрать одну из

групп атомов для вывода. Вы можете выбрать одну группу или другую, или обе сразу. Если вы сначала выберете метанол и затем перемотаете траекторию и выберете воду, вы увидите, как происходит смешивание этих двух жидкостей.

Анализ симуляции

1. Сначала мы будем анализировать процесс смешивания. Вы можете посчитать плотности распределения молекул вдоль длинной оси (X) ячейки, усредненные за один и тот же интервал времени (50 ps) начиная с разного времени вдоль траектории:

g_density -n index.ndx -o dens0.xvg -b 0 -e 50 -d X g_density -n index.ndx -o dens240.xvg -b 0 -e 290 -d X g_density -n index.ndx -o dens480.xvg -b 0 -e 530 -d X g_density -n index.ndx -o dens720.xvg -b 0 -e 770 -d X g_density -n index.ndx -o dens950.xvg -b 0 -e 1000 -d X

2. Здесь опции -b и -е определяют начало и конец интервала (begin и end), т.е. в первом случае определяется средняя плотность, во все моменты времени, начиная от времени t=0 пс до времени t=50 пс. Когда вас спросят, какие группы анализировать, вы выберете пару групп: МеОН и воду. Теперь проделайте тоже самое еще для 4 периодов длинной по 50 пс (не забывайте менять имена файлов xvg чтобы не затереть результат расчета в предыдущий момент времени), например, с начальным временем 0, 240, 480, 720, 950). И выведите все выходные файлы (Если вы использовали другие имена, замените ими имена указанные ниже):

xmgrace -nxy dens0.xvg -nxy dens240.xvg -nxy dens480.xvg -nxy dens720.xvg -nxy dens950.xvg -legend load

Объясните результаты. Когда (в какое время) по вашему мнению система становится полностью перемешанной?

3. Посчитайте функцию радиального распределения атомов кислорода вокруг атомов кислорода. Индексный файл index.ndx теперь содержит многочисленные группы. Выберите кислород (содержит кислород молекул воды и кислород молекул метанола).

g_rdf -n index -o rdf-oo.xvg -b 900

4. Программа спросит вас, для скольких групп посчитать функцию радиального распределения. Выберите 1 (и О-О). Начинайте с 900 пс для того, чтобы работать с полностью смешанной системой. Теперь посмотрите выходной график

xmgrace rdf-oo.xvg,

который показывает радиальную функцию распределения для взаимодействий О-О в системе.

5. Теперь сделайте то же самое, используя метильную группу как образец (и используйте, например, rdf-mm.xvg как имя выходного файла). Не забудьте опцию -b 900 к функции g_rdf. Выведите все графики вместе: *xmgrace rdf-oo.xvg ../methanol/rdf-oo.xvg ../water/rdf.xvg -legend load*

6. Программа xmgrace построит на графике три разных кривых. *Сравните получившиеся кривые. Объясните различия и сходства.* Проделайте такой же анализ rdf для Me-Me в смеси и в метаноле. *Сравните получившиеся графики. Объясните различия и сходства.*

7. Вы можете, как и в двух предыдущих тьюториалах, провести прямой анализ числа вдородных связей в метаноле, основываясь на расстояниях О-О и углах О-Н...О.

g_hbond

8. Выберите дважды 0, когда спросят. Постройте график зависимости числа водородных связей от времени с помощью команды

xmgrace hbnum.xvg

В каком интервале меняется число водородных связей в системе? Сравните результаты с теми, что были получены для воды и для метанола отдельно. Изменилось ли число водородных связей в процессе смешивания?

9. В качестве дополнительной проверки моделирования посчитайте среднеквадратичное смещение молекул метанола и воды и вычислите коэффициент самодиффузии в полностью смешанном состоянии (начиная с момента времени 900рs) с помощью команды

g_msd -n index -b 900

10. Запуская дважды, сначала выберите Me1 и потом OW. Посмотрите результат:

xmgrace msd.xvg

11. Убедитесь, что график примерно линейный. Программа g_msd также посчитает константу диффузии D.

12. Сравните результаты значение D для воды и метанола в смеси со значениями D в чистой воде и в чистом метаноле. Получили ли вы то, чего ожидали?

1.4 Тьюториал. S-пептид рибонуклеазы

1.4.1 Создание файла топологии

Рибонуклеаза А представляет собой пищеварительный фермент, секретируемый поджелудочной железой. Фермент может быть расщеплен субтилизином при одной пептидной связи с получением Ribonuclease-S, каталитически активного комплекса S-пептидного фрагмента (остатки 1-20) и S-белкового фрагмента (остатки 21-124), связанного вместе множественными не ковалентными связями.

S-пептид изучен как экспериментально, так и теоретически (симуляцией) из-за высокого содержания устойчивых альфа-спиралей в растворе, что замечательно для такого небольшого пептида.

Все файлы пептида хранятся в каталоге tutor/speptide. Сначала перейдите в этот каталог:

С помощью команды

cd speptide

Чтобы смоделировать S-пептид, нам нужна исходная структура. Её можно взять из банка данных о белках. Существует несколько различных структур для рибонуклеазы S, из которой мы вырезали первые 20 остатков и храним ее в <u>speptide.pdb</u>. Посмотрите файл:

speptide.pdb

Если у вас есть доступ к молекулярным графическим программам, таким как Rasmol, вы можете посмотреть молекулу на экране, например:

rasmol speptide.pdb

Для выполнения симуляции пептида необходимо предпринять следующие шаги:

- 1. Преобразовать pdb-файл <u>speptide.pdb</u> в структурный файл GROMACS (.gro) и файл топологии (.top) GROMACS.
- 2. Растворить пептид в воде
- 3. Выполнит т минимизацию энергии пептида в растворителе
- 4. При необходимости добавить ионы (здесь мы опускаем этот шаг, т.к. пептид не заряжен)
- 5. Выполните короткий запуск MD с позиционными ограничениями на пептид
- 6. Выполните полный MD расчет без ограничений
- 7. Повести анализ результатов

Ниже приведено подробное описание того, как можно провести такую симуляцию, начиная с pdb-файла.

1.4.2 Создание файлов координат и топологии из pdb-файла

Вначале необходимо создать структурный файл (.gro) и файл молекулярной топологии(.top) в формате GROMACS из входного файла в формате Protein data bank (.pdb). Это можно сделать с помощью программы pdb2gmx:

pdb2gmx -f speptide.pdb -p speptide.top -o speptide.gro

Обратите внимание, что правильное расширение файла автоматически добавляется к именам файлов в командной строке. Поэтому писать расширения файлов в GROMACS не обязательно, но полезно, чтобы не запутаться. Во входном pdb файле лучше удалить все водороды, так как GROMACS сам решает, куда надо добавить водороды. После запуска команды pdb2gmx вам будет предложено выбрать силовое поле, выберите 0, но вы также можете попросить pdb2gmx спросить вас про протонирование остатков и про протонирование N- и C-концов пептида. Для этого введите:

pdb2gmx -h

Программа pdb2gmx сгенерировала топологический файл speptide.top и структурный файл speptide.gro для системы GROMACS. Опции -р и -о с именами файлов являются необязательными, без них также будут созданы файлы topol.top и conf.gro (но со стандартными именами). Теперь посмотрим на результат работы команды pdb2gmx:

more speptide.gro

Вы увидите близкое сходство этого файла с файлом .pdb, т.к. они содержат практически одну и ту же информацию и только формат файла немного отличается. Также посмотрите на файл топологии

more speptide.top

Вы увидите большой файл, содержащий типы атомов, валентные связи между парами атомов, валентные углы, определяемые тройками атомов, двугранные углы, определяемые четверками атомов и другую топологическую информацию.

1.4.3 Сольватирование (наполнение водой периодической ячейки) пептида

Эта операция осуществляется с помощью двух команд editconf и genbox. Команда editconf сделает прямоугольную коробку с пустым пространством указанного пользователем размера вокруг молекулы. Команда genbox прочитает файл структуры и заполнит поле водой.

editconf -f speptide -o -d 0.5 genbox -cp out -cs -p speptide -o b4em Программа выведет некоторые строки пользовательской информации, такие как объем периодической ячейки и количество молекул воды, добавленных к пептиду. Команда genbox также изменяет файл топологии <u>speptide.top</u>, чтобы включить молекулы воды в топологию. Это можно увидеть, посмотрев в конец файла <u>speptide.top</u>

tail speptide.top Вы увидите несколько строк, например: [system] ; Name Number Protein 1 SOL N

где N - количество молекул воды, добавленных в вашу систему с помощью команды genbox.

Также возможно сольватировать пептид в другом растворителе, например, таком как диметилсульфоксид (DMSO), как это было сделано в работе Mierke & Kessler, 1991.

1.4.4 Создание индексного файла (расширение .ndx)

По умолчанию большинство программ GROMACS генерируют набор индексных групп для выбора наиболее распространенных подмножеств атомов из вашей системы (например, для пептидов задаются группы Protein, Backbone, C-alpha, Solute и т. д.). Для особых случаев, когда нужно выбрать другие группы, не стандартные, индексный файл может быть сгенерирован с использованием make_ndx. Это интерактивная программа, которая позволяет вам манипулировать молекулами, остатками и атомами. Чтобы вызвать программу, можно набрать.

make_ndx -f b4em Но пока нам это не надо.

1.4.5 Выполнение минимизации энергии пептида в растворителе

Теперь нужно выполнить минимизацию энергии (energy minimization или сокращенно ЕМ) системы, чтобы уменьшить локальные напряжения в пептиде и удалить плохие Ван-дер-Ваальсовские контакты (для атомов, которые находятся в начальной конформации слишком близко и перекрывают друг друга). Это можно сделать с помощью программы mdrun, которая является командой, позволяющей выполнять и расчеты методом MD, и EM. Однако прежде чем мы сможем использовать программу mdrun, предварительно обработать ΜЫ должны (препроцессировать) файл топологии (speptide.top), файл структуры (speptide.gro) и файл специальных параметров (em.mdp). Проверьте содержимое этого файла

more em.mdp

Предварительная обработка выполняется с помощью препроцессора, называемого grompp. Она считывает только что упомянутые три файла:

grompp -v -f em -c b4em -o em -p speptide

В этой команде опция -v включает подробный режим, который дает немного уточняющую информацию о том, что делает программа. С помощью этой команды создается единственный входной файл (em.tpr), который включает в себя информацию из всех трех файлов и служит для ввода параметров для программы mdrun. Вы можете минимизировать энергию:

mdrun -v -s em -o em -c after_em -g emlog

В этой команде опция - у снова включает подробный режим. Параметр -о задает имя выходного (output) файла траектории, которое не очень важно для минимизации энергии. Параметр -с задает имя файла с координатами атомов в последней структуре (.gro) после минимизации энергии. Этот файл мы впоследствии будем использовать в качестве ввода для запуска расчетов методом MD. Минимизация энергии занимает некоторое время, которое зависит от мощности процессора на вашем компьютере, загрузки вашего компьютера и т.д. Минимизация завершается либо при достижении заданной разности между значениями энергиями на двух последних шагах, либо после выполнения фиксированного максимального количества шагов. Поскольку система состоит только из воды, быстрая проверка потенциальной энергии должна показать, была ли минимизация успешной: потенциальная энергия 1 молекулы воды SPC при 300 К составляет -42 кДж моль⁻¹. Так как мы имеем 2,55х10³ молекул SPC, потенциальная энергия должна быть около -1,1x10⁵ кДж. Моль⁻¹. Если потенциальная энергия после минимизации ниже чем -1,1е + 05 кДж. Моль[^]-1, то она приемлема, и ее можно использовать для MD расчетов. В конце наших вычислений энергии программа напечатает что-то вроде:

STEEPEST DESCENTS converged

Potential Energy = -1.19482e+05

что означает, что наш критерий удовлетворен, и мы можем перейти к следующему шагу.

1.4.6 Выполнение короткого запуска MD с позиционными ограничениями на пептид

Предварительный молекулярно-динамический расчет с ограничениями смещений некоторых атомов означает, что части системы не могут перемещаться далеко от своих исходных позиций. Чтобы получить возможность работать с ограничениями по положению, мы должны добавить раздел в файл speptide.top, описывающий для каких атомов смещения должны быть ограничены. Такая секция фактически генерируется программой pdb2gmx. В файле топологии это выглядит так:

#ifdef POSRES
#include "posres.itp"

#endif

В файле topology file мы используем условное включение, т. е. ограничение смещений атомов используется только в том случае, если переменная POSRES установлена в препроцессоре. Это позволяет использовать тот же топологический файл для прогонов с и без ограничений по смещению атомов. В файле pr.mdp (параметрический файл для ограничений позиций) эта переменная действительно установлена:

define = -DPOSRES

Для сбора информации из трех файлов в единый файл параметров .tpr для команды mdrun мы опять выполняем команду (при этом входные файлы .gro, .top и .mdp, другие, чем были в случае минимизации энергии, и содержат, соответственно, другие параметры):

grompp -f pr -o pr -c after_em -r after_em -p speptide

После создания единого файла параметров (.tpr) для команды mdrun мы можем запустить эту команду и отравить задачу на расчет МД траектории:

mdrun -v -s pr -e pr -o pr -c after_pr -g prlog >& pr.job &

В процессе счета вы можете открыть другой терминал и задав в нем команду

tail -f pr.log

посмотреть в служебном файле pr.log (который выводится в терминал) как идет расчет, т.е. как меняются значения всех вкладов в общую энергию в последовательные моменты времени, которые выводятся именно в этот файл.

С помощью комбинации клавиш Ctrl-C вы можете остановить команду tail. Проверкой качества вашего моделирования является уменьшение потенциальной энергии со временем с ее постепенным выходом на плато.

Эту зависимость можно получить и после окончания расчета, если задать команду

g_energy -f pr -o out -w

Программа g_energy предложит вам выбрать из списка номер соответствующий вкладу в энергию или полную энергию моделируемой системы или подсистем и записать ее временную зависимость в файл .xvg. Если у вас установлена программа XMGR или GRACE, то с ее помощью можно построить для полученного файла с расширением .xvg график зависимости любого компонента или полной энергии системы от времени.

1.4.7 Выполнение полной молекулярной динамики без ограничений

Полный МД очень похож на ограниченный МД в отношении GROMACS. Единственным отличием является отсутствие переменной DPOSRES. Более подробную информацию можно найти в файле full.mdp.

Как обычно вначале выполняется предварительная команда grompp сбора информации из трех файлов (.gro, .top и .mdp) в единый файл параметров .tpr для команды mdrun:

grompp -v -f full -o full -c after_pr -p speptide

После этого можно начать выполнение команды mdrun

mdrun -v -s full -e full -o full -c after_full -g flog >& full.job &

Ход МД расчета можно проверить (как и в случае предыдущего МД расчета с ограничениями смещений атомов) либо по ходу вычислений с помощью команды

tail –f full.log,

или с помощью вывода зависимости энергии от времени после окончания расчета с помощью команды

g_energy -f full -o out –w.

1.4.8 Анализ

Здесь не приведено подробное описание анализа, поскольку анализа большинство инструментов описаны главе «Анализ» В (User Guide) GROMACS. руководства пользователя Мы просто перечислим некоторые из возможностей GROMACS. К настоящему времени ΒЫ должны иметь возможность запускать программы самостоятельно.

1. Просмотрите траекторию на своем «terminal» (программа ngmx). ngmx -s pr -f full

2. Что происходит с пептидом?

3. Среднее квадратичное отклонение (root mean square deviation или сокращенно RMSD) относительно экспериментальной кристаллической структуры пептида (программа g_rms) является мерой того, насколько хорошо структура кристалла поддерживается в моделировании. RMSD в момент времени t вычисляется как <(r (t) -r (0))>.

g_rms -s pr -f full -o rmsd

4. Выберите 1 для номера группы и выберите атомы основной цепи пептида C_{alpha} (Ca) для установки и для вычисления RMSD. Постройте выходной график с помощью xmgrace

xmgrace rmsd.xvg.

5. RMSD сходится в симуляции? Если нет, что это означает?

6. Радиус инерции (Rg, program g_gyrate) является мерой размера белка. Он вычисляется как среднеквадратичное расстояние всех атомов

пептида от центра масс молекулы с помощью команды GROMACS:

g_gyrate -s pr -f full -o gyrate

7. Построение графика этой функции с помощью графического пакета GRACE:

xmgrace gyrate.xvg

8. Изменяется ли радиус инерции при моделировании?

9. График Рамачандрана показывает, попадают ли двугранные углы основной цепи (φ и ψ) вашего пептида в разрешенный интервал, например, вблизи α-спиральной или β-листовой конформаций (программа g_rama) g_rama -s pr -f full -o rama.

0- 1 55

10. Построение графика с помощью xmgrace: *xmgrace rama.xvg*

11. На этом графике есть все точки, соответствующие значениям пар углов (ϕ и ψ), которые наблюдались в процессе моделирования данной траектории. Все ли углы попадают в разрешенный интервал? Какой структуре соответствуют углы?

12. Анализ солевых мостиков (программа g_saltbr) расскажет вам, были ли во время моделирования какие-либо солевые мостики. Он также расскажет вам об отталкивающих электростатических взаимодействиях.

g_saltbr -s pr -f full -t 0.5 -sep

13. На основе полученных худ файлов можно построить графики с помощью xmgrace:

xmgrace sb-GLU2:ARG10.xvg sb-GLU2:LYSH7.xvg -legend load

14. Какое взаимодействие является самым сильным? Посмотрите на молекулу пептида снова (используя rasmol, pymol или avogadro). Какие атомы образуют самый близкий контакт в соляном мостике?

15. Анализ вторичной структуры (программа my_dssp). В этом анализе используется программное обеспечение dssp (словарь вторичной структуры в белках, Kabsch & Sander, 1983)

my_dssp -s pr -f full

16. Выберите белок, когда попросят выбрать группу. Вы можете выполнить последующий запуск выходного файла с помощью:

xpm2ps -f ss.xpm -o ss.eps

17. Это даст вам файл postscript, который вы можете распечатать или просмотреть с помощью xpsview.

xpsview ss.eps

18. Что происходит с а-спиралью?

Выше был изложен алгоритм полного МД-моделирования, начиная с pdb-файла. Пример, представленный здесь, является реальным примером: так должно выполняться производственный прогон, сложность заключается в самом процессе, а не в программном обеспечении (по крайней мере, это наше мнение).

1.5 Тьюториал. Разворачивание белка

B ЭТОМ тьюториале будем приведен алгоритм моделировать разворачивание белка. Белок является С-концевым фрагментом рибосомного белка L7 / L12. Он состоит из 68 остатков и, как известно, довольно стабилен (в том числе и при моделировании). Белок помещен в периодическую кубическую ячейку, заполненную 3777 молекулами воды и ионами. Моделирование проводилось в течение 10 нс при 400 К..



Нативная структура



200 ps







1 ns



4 ns

10 ns

1.5.1 Анализ

1. Начните с создания нового рабочего каталога, а затем перейдите в него.

cd ~/tutor mkdir unfold cd unfold

2.. Просмотрите траекторию на своем собственном Х-экране (программа ngmx).

ngmx -s tutor/unfold.tpr -f tutor/unfold.xtc

3. Подсказка 1: в фильтре может быть предпочтительнее выбрать Mainchain, а не Protein. Подсказка 2. Перейдите в меню дисплея и выберите параметры. Затем установите рамки пропуска до 9 перед началом анимации.

Что происходит с белком?

4. Среднеквадратическое отклонение (RMSD) относительно кристаллической структуры (program <u>g_rms</u>) является мерой того, насколько хорошо сохраняется кристаллическая (начальная) структура в моделировании.

g_rms -s ~spoel/ctf/unfold -f ~spoel/ctf/unfold -o rmsd 5. Выберите 1 для номера группы и выберите C_{alpha} (группа 3) для установки и для вычисления RMSD. Просмотрите выходной график с помощью xmgrace:

xmgrace rmsd.xvg.

6. Сходится ли RMSD в симуляции? Если нет, что это значит?

7. Радиус инерции (Rg, программа <u>g_gyrate</u>) является мерой размера белка

g_gyrate -p -s ~spoel/ctf/unfold -f ~spoel/ctf/unfold -o gyrate.

8. Выберите белок, когда спросят. Просмотрите график с помощью xmgrace:

xmgrace -nxy gyrate.xvg

9. Изменяется ли радиус инерции при симуляции? Компоненты х, у и z определяют общую форму молекулы (как, оси эллипсоида), т. е. если все они равны, молекула имеет сферическую форму, если одна длиннее, чем две другие, молекула удлиняется. Можно ли сказать на основании этого графика, что форма белка изменилась?

10. График Рамачандрана показывает, находятся ли углы торможения основной цепи (ϕ / ψ) вашего пептида в пределах разрешенного интервала. (Программа <u>g_rama</u>). Мы сравним начальную и конечную структуру, запустив программу дважды.

g_rama -s ~spoel/ctf/unfold -f ~spoel/ctf/unfold -o rama-start -e 1 g_rama -s ~spoel/ctf/unfold -f ~spoel/ctf/unfold -o rama-end -b 9999

11. Посмотрите графики с помощью xmgrace: *xmgrace rama-start.xvg rama-end.xvg -legend load*

12. Черные точки на графике показывает двугранные углы в исходной структуре, а красные - в конечной. Подсказка 3: щелкните по красным точкам на графике, и появится диалоговое окно. Выберите тип точки для второго графика и выберите символ круга. Все ли углы попадают в разрешенный интервал? Какие типы структур углы определяют в свернутой и развернутой конформации?

13. Теперь мы проанализируем количество водородных связей, которые образует белок. Сначала с самим собой, затем с растворителем. *g_hbond -s ~spoel/ctf/unfold -f ~spoel/ctf/unfold -num hbnum-pp*

14.Выберите белок в качестве первой и второй группы. Затем повторите анализ белка с растворителем. Измените имя выходного файла на hbnum-ps и сначала выберите белок, а затем растворитель.

Постройте график выходного файла командой:

xmgrace hbnum-pp.xvg hbnum-ps.xvg

16. Изменяется ли количество водородных связей для какогонибудь из них?

15. Здесь мы проанализируем доступную для растворителя поверхность белка. Мы будем рассматривать как площадь гидрофобной

поверхности, так и площадь гидрофильной. g_sas -s tutor/unfold -f tutor/unfold -n tutor/unfold /index -skip 25

16. (Выберите белок снова). Постройте график выходного файла: *xmgrace -nxy area.xvg*

17. Как меняются две составляющие доступной для растворителя площади поверхности? Какие общие изменения происходят?

18. Анализ вторичной структуры (программа my_dssp). В этом анализе используется программное обеспечение dssp (словарь вторичной структуры в белках, <u>Kabsch & Sander, 1983</u>).

my_dssp -s ~spoel/ctf/unfold -f ~spoel/ctf/unfold -dt 50

19. Выберите белок, когда попросят выбрать группу. Вы можете выполнить последующий запуск выходного файла с помощью:

xpm2ps -f ss.xpm -o ss.eps

20. Это даст вам файл postscript, который вы можете распечатать или просмотреть с помощью xpsview

xpsview ss.eps?

21. Что происходит с альфа-спиралью (отмечены синим цветом)? Что происходит с бета-листами (отмечены красным цветом)? Какой элемент вторичной структуры более стабилен?

22. Дайте краткое описание того, что происходит в процессе разворачивания. Что происходит со структурой вначале? Как меняются структура и форма белка потом? Попробуйте сформулировать соответствующие выводы относительно проблемы сгибания белка на основании этого моделирования.

РАЗДЕЛ 2. ПРИМЕРЫ ПРАКТИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ РАБОТ

2.1 Практическая лабораторная работа "Молекулярно-динамические расчеты незаряженных пептидных молекул"

1. Открываем терминал командой CTRL/ALT/T и, набрав в командной строке:

cd tutor/alanine/tmp1, переходим в директорий ~/tutor/4alanine/tmp1

2. Открываем AVOGADRO, набрав в строке терминала команду *avogadro*

Получаем входной файл ala5.pdb в молекулярном редакторе "Avogadro", записываем его в директорий ~/tutor/alanine/tmp1 и выходим из редактора "Avogadro".

Для этого надо:

- перейти в открывшееся окно молекулярного редактора,
- выбрать из меню в верхней строке экрана: построение/вставить/пептид,
- выбрать из появившегося оконного меню: Ala Ala Ala Ala,
- задать начальные углы
- задать заряженность (или незаряженность) концов:
- выбрать из этого же меню: вставить пептид,
- ознакомится со структурой пептида, подвигав его с помощью мышки (сдвиг - левая кнопка, изменение масштаба — средняя и поворот правая кнопка) убрать водороды из структуры на экране: построение / удалить атомы водорода
- сохранить построенную молекулу *ala5.pdb* (без водородов) в рабочую папку **tmp1**:
- для этого выбрать из меню в верхней строке экрана: файл /сохранить и в появившемся оконном меню внизу написать имя сохраняемого файла *ala5.pdb* и изменить в этом же окне (наверху) путь для записи файлов в Авогадро на путь /home/igor/tutor/4alanine, чтобы записать файл *ala5.pdb* в рабочую папку **tmp1**
- закрыть программу Авогадро набрав в верней строке экрана: файл и в появившемся меню: выход.

Проверяем, что у нас в директории tmp1 появился файл ala5_noH.pdb командой

ls –l

т.е. просматриваем содержимое директория tmp1 в котором находимся.

- 3. Расчет МД траектории:
- *pdb2gmx -f trp.pdb -o trp.gro -p trp.top* создаем файлы *gro и *top
- editconf -f trp.gro -o trp.gro -c -box 4.5 задаем размеры ячейки
- *genbox -cp trp.gro -cs spc216.gro -o trp_b4em.gro -p trp.top -* заливаем воду
- *grompp -f em.mdp -c trp_b4em.gro -p trp.top -o trp_em.tpr* создаем файл *tpr
- *mdrun -s trp_em.tpr -o trp_em.trr -c trp_b4pr.gro -g em.log -e em.edr* запускаем команду mdrun
- *grompp -f pr.mdp -c trp_b4pr.gro -p trp.top -o trp_pr.tpr* -создаемем *tpr
- *mdrun -s trp_pr.tpr -o trp_pr.trr -c trp_b4md.gro -g pr.log -e pr.edr -* запускаем команду mdrun

- *grompp -f md.mdp -c trp_b4md.gro -p trp.top -o trp_md.tpr* -создаем *tpr
- *mdrun -s trp_md.tpr -o trp_md.trr -c trp_pmd.gro -g md.log -e md.edr -* запускаем команду mdrun

4. Анализ траектории,

Основные опции команд (функций) анализа траектории:

-f для *.trr (или *xtc) для выходного файла траектории системы,

-s для *.tpr файла tpr, для входного служебного файла содержащего инфо из *gro, *.top, *.mdp

-о для *.xvg - для выходного файла графика.

5. Задание.

1а. Преобразование файла траектории GROMACS md.trr в файл траектории md.pdb

trjconv -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o trp_md_pbc_center_mol.pdb -pbc mol -center

16. Посмотреть структуру и динамику молекулы с помощью "pymol" *pymol trp_md_pbc_center_mol.pdb*

(s- show (показать), h- hide (скрыть), l - label (пометить), с-color (покрасить))

2a. Расчет командой g_rms среднеквадратичного отклонения атомов (основной цепи) от начальной конформации

g_rms -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o RMSD.xvg

26. Построение с помощью графической программы GRACE графика функции среднеквадратичного отклонения

xmgrace RMSD.xvg

За. Расчет командой g_gyrate временной зависимости среднеквадратичного радиуса инерции системы (протеина)

g_gyrate -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o GYRATE.xvg

36. Построение с помощью графической программы GRACE временной зависимости функции среднеквадратичного радиуса инерции

xmgrace GYRATE.xvg

4а. Расчет командой g_rama данных для графика Рамачандрана (пар углов phi и psi в пептидной цепи)

g_rama -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o RAMA.xvg

4б. Построение с помощью графической программы GRACE графика Рамачандрана

xmgrace RAMA.xvg

5а. Расчет командой g_msd данных для графика среднеквадратичного смещения молекулы отвремени

g_msd -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o MSD.xvg

5б. Построение с помощью графической программы GRACE графика

среднеквадратичного смещения молекулы от времени *xmgrace MSD.xvg*

5в. Сохранить графики как MSD.agr и MSD.jpg и скопировать график MSD.jpg в файл отчета Report_Ala5.doc

5г. Выписать из выдачи значение коэффициета диффузии (протеина), определенного по наклону функции MSD от времени t, в форме

 $D[Protein] = 0.1111 (+-0.0111) 1e-5 cm^{2/s}$

6. Отчет 2.1

Заголовок:

Отчет по практической лабораторной работе

"Моделирование гомополипептида аланина, состоящего из пяти аминокислотных остатков (ала5)"

Исполнитель: Студент ... группа ... курс ...

Дата: Число, месяц, год

Расчет траектории

1. Название входного файла (pdb) ...

2. Последовательность команд для расчета траектории ...

3. Название выходного файла (trr) ...

Анализ траектории

0. Открыть файл report.doc (word format) и записать в него нижеследующий отчет, состоящий

из графиков (*.jpg), полученных в части "анализ траектории" и комментариев к ним:

Текст отчета:

1. С помощью молекулярного редактора pymol получена последовательность конформаций ала5 в течение 40ns.

Можно заметить, что размеры и асимметрия молекулы (растут, уменьшаются, не меняются в процессе расчета).

2. Расчет функции g_rms

В работе проанализирована поведение функции ... от ...

Получено (Рис.1), что функция (возрастает, убывает, осциллирует, не меняется).

Дать аналогичное описание для остальных фунций

03. Проведен расчет функции g_gyrate ...

Получено (Рис.2) ...

4. Проведен расчет функции g_rama ...

Показано (Рис.3) ...

5. Проведен расчет функции g_msd ...

Получено(Рис.4) ...

Заключение

1. В работе методом МД проведено моделирование системы, состоящей из пептида ... в воде.

2. Рассчитаны функции ...

3. Показано, что ... (как ведут себя эти функции).

4. Общий вывод: показано, что размеры и анизотропия молекулы ... (растут или уменьшаются со временем, или практически не меняются в рассмотренном интервале времен).

В течение рассмотренного интервала времени молекула находится в вытянутой (бета-лист) или свернутой (альфа-спиральной) конформации, или переходит из одной конформации в другую).

2.2 Практическая лабораторная работа "МД расчет заряженных пептидных молекул"

1.<u>Открываем терминал</u> (CTRL/ALT/T и переходим в папку tmp1. *cd tutor/lysine/tmp1*

2. <u>Открываем "Avogadro"</u>

и подготавливаем файл lys5.pdb в молекулярном редакторе "Avogadro" для этого:

– Набираем в открытом терминальном окне для командных строк:

- avogadro
- переходим в открывшееся окно молекулярного редактора,
- выбрать из меню в верхней строке экрана: построение/вставить/пептид,
- выбрать из появившегося оконного меню: Lys Lys Lys Lys,
- задать начальные углы:
- задать заряженность (или незаряженность) концов:
- выбрать из этого же меню: вставить пептид,
- ознакомится со структурой пептида, подвигав его с помощью мышки (сдвиг - левая кнопка, изменение масштаба — средняя и поворот правая кнопка) убрать водороды из структуры на экране: построение / удалить атомы водорода
- сохранить построенную молекулу lys5.pdb (без водородов) в рабочую папку tmp1:
- для этого выбрать из меню в верхней строке экрана: файл /сохранить и в появившемся оконном меню внизу написать имя сохраняемого файла lys5.pdb
- и изменить в этом же окне (наверху) путь для записи файлов в Авогадро на путь /home/igor/tutor/lysine/tmp1, чтобы записать файл

lys5.pdb в рабочую папку tmp1

- закрыть программу Авогадро набрав в верней строке экрана: файл и в появившемся меню: выход.
- Проверяем, что у нас в директории tmp1 появился файл lys5.pdb командой ls –l т.е. просматриваем содержимое директория tmp1.

3.Расчет МД траектории:

скопировать файл lys5.pdb в trp.pdb командой в терминале: cp lys5_noH.pdb trp.pdb (для того, чтобы последующие команды не зависели от названия молекулы)

ввести поочередно команды:

pdb2gmx -f trp.pdb -o trp.gro -p trp.top editconf -f trp.gro -o trp.gro -c -box 4.5 genbox -cp trp.gro -cs spc216.gro -o trp_b4ion.gro -p trp.top grompp -f em.mdp -c trp_b4ion.gro -p trp.top -o trp_b4ion.tpr genion -s trp_b4ion.tpr -o trp_b4em.gro -nname CL -nn 5 -g trp_ion.log

открыть текстовым редактором файл trp.top

добавить в его конец строку: CL 5

уменьшить на 5 количество молекул воды: SOL 2965 (если было SOL 2970) сохранить файл trp.top

grompp -f em.mdp -c trp_b4em.gro -p trp.top -o trp_em.tpr mdrun -s trp_em.tpr -o trp_em.trr -c trp_b4pr.gro -g em.log -e em.edr grompp -f pr.mdp -c trp_b4pr.gro -p trp.top -o trp_pr.tpr (add -maxwarn 1) mdrun -s trp_pr.tpr -o trp_pr.trr -c trp_b4md.gro -g pr.log -e pr.edr grompp -f md.mdp -c trp_b4md.gro -p trp.top -o trp_md.tpr mdrun -s trp_md.tpr -o trp_md.trr -c trp_pmd.gro -g md.log -e md.edr

4. Анализ траектории

Основные опции команд (функций) анализа траектории:

-f для *.trr файла траектории,

-s для *.tpr файла tpr,

-о для *.xvg файла графика.

<u>5. Задание:</u>

1а. Преобразование файла траектории GROMACS md.trr в файл траектории md.pdb

trjconv -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o trp_md.pdb -pbc mol -center

16. Посмотреть структуру и динамику молекулы с помощью "pymol" *pymol trp_md.pdb*

(s- show (показать), h- hide (скрыть), l - label (пометить), с-color (покрасить))

2a. Расчет командой g_rms среднеквадратичного отклонения атомов (основной цепи) от начальной конформации

g_rms -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o RMSD.xvg

26. Построение с помощью графической программы GRACE графика функции среднеквадратичного отклонения

xmgrace RMSD.xvg

3а. Расчет командой g_gyrate временной зависимости среднеквадратичного радиуса инерции системы (протеина)

g_gyrate -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o GYRATE.xvg

3б. Построение с помощью графической программы GRACE временной зависимости функции среднеквадратичного радиуса инерции

xmgrace GYRATE.xvg

4а. Расчет командой g_rama данных для графика Рамачандрана (пар углов phi и psi в пептидной цепи)

g_rama -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o RAMA.xvg

4б. Построение с помощью графической программы GRACE графика Рамачандрана

xmgrace RAMA.xvg

5а. Расчет командой g_msd данных для графика среднеквадратичного смещения молекулы отвремени

g_msd -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o MSD.xvg

5б. Построение с помощью графической программы GRACE графика среднеквадратичного смещения молекулы от времени

xmgrace MSD.xvg

5в. Сохранить графики как MSD.agr и MSD.jpg и скопировать график MSD.jpg в файл отчета Report_lys5.doc

5г. Выписать из выдачи в терминальное окно значение коэффициета диффузии (протеина), определенного по наклону функции MSD от времени t, в форме

D[Protein] 0.1111 (+/- 0.0111) 1e-5 cm^2/s

<u>6. Отчет по работе 2.2</u>

Заголовок:

Отчет по практической лабораторной работе

"Моделирование заряженного гомополипептида лизина, состоящего из пяти аминокислотных остатков (lys5)"

Исполнитель: Студент ... группа ... курс ...

Дата: Число, месяц, год

Расчет траектории

1. Название входного файла (pdb) lys5.pdb

2. Последовательность команд для расчета траектории ...

3. Название выходного файла (trr) ...

Анализ траектории

1.Открыть файл report.doc (word format) и записать в него нижеследующий отчет, состоящий из графиков (*.jpg), уже полученных в

части "анализ траектории" и комментариев к ним (описания графиков), которые будут дописаны сейчас

Текст отчета:

2. С помощью молекулярного редактора pymol получена последовательность конформаций молекулы lys5 в течение 40ns.

Можно заметить, что размеры и асимметрия молекулы (растут, уменьшаются, не меняются в процессе расчета).

3. Расчет функции g_rms (среднеквадратичное отклонение атомов от начальных положений)

В работе проанализирована поведение функции g_rms от времени.

Получено (Рис.1), что функция ... (возрастает, убывает, осциллирует, не меняется).

Дать аналогичное описание для остальных фунций

4. Проведен расчет функции g_gyrate ... (радиус инерции молекулы) Получено (Рис.2) ...

5. Проведен расчет функции g_rama ... (пар углов фи и пси в основной пептидной цепи)

Показано, что значения пар углов, в основном, группируются около углов ... и ...(Рис.3). Эти значения ... близки к значениям фи и пси для альфа-спиральной (a-helix) конформации основной цепи (или: для квазиплоской вытянутой конформации b-sheet т. е. к бета-складчатой структуры).

6. Проведен расчет функции g_msd ... (среднеквадратичное смещение молекулы)

Получено (Рис.4), что зависимость g_msd от времени близка к линейной.

Из наклона этой зависимости определен коэффициент диффузии D, равный ...

Заключение

1. В работе методом МД проведено моделирование ...

2. Рассчитаны функции ...

3. Показано, что ... (как ведут себя эти функции)

4. Общий вывод показано, что размеры и анизотропия молекулы ...

(растут или уменьшаются со временем, не меняются в рассмотренном интервале времен).

В течение рассмотренного интервала времени молекула находится в вытянутой (бета-лист или в свернутой альфа-спиральной) конформации, или переходит из одной конформации в другую).

2.3 Практическая лабораторная работа "Молекулярно-динамические расчет пептидных молекул, содержащих противоположно заряженные блоки"

1.Открываем терминальное окно для командных строк: Ctrl/Alt/T и переходим в папку

cd tmp1

2.Открываем редактор "Avogadro"

Подготавливаем файл asp5gly2lys5.pdb в молекулярном редакторе "Avogadro":

- Набрать в открытом терминальном окне для командных строк:
- avogadro
- перейти в открывшееся окно молекулярного редактора,
- выбрать из меню в верхней строке экрана: построение/вставить/пептид,
- выбрать из появившегося оконного меню: AspAspAspAspGlyGlyLysLysLysLys
- убрать водороды из структуры на экране: построение / удалить атомы водорода
- сохранить построенную молекулу в файл asp5gly2lys5.pdb (без водородов) в рабочую папку tmp1:
- для этого выбрать из меню в верхней строке экрана: файл /сохранить и в появившемся оконном меню внизу написать имя сохраняемого файла asp5gly2lys5.pdb и сохранить его в tmp1
- закрыть программу Авогадро набрав в верней строке экрана: файл и в появившемся меню: выход.

<u>3.Расчет МД траектории:</u>

скопировать файл asp5gly2lys5.pdb в trp.pdb:

cp asp5gly2lys5.pdb trp.pdb

(для того, чтобы последующие команды не зависели от названия молекулы);

ввести команды:

pdb2gmx -f trp.pdb -o trp.gro -p trp.top

editconf -f trp.gro -o trp.gro -c -box 4.5

genbox -cp trp.gro -cs spc216.gro -o trp_b4em.gro -p trp.top

grompp -f em.mdp -c trp_b4em.gro -p trp.top -o trp_em.tpr

mdrun -s trp_em.tpr -o trp_em.trr -c trp_b4pr.gro -g em.log -e em.edr

grompp -f pr.mdp -c trp_b4pr.gro -p trp.top -o trp_pr.tpr (если не работает, то добавить «-maxwarn 1»)

mdrun -s trp_pr.tpr -o trp_pr.trr -c trp_b4md.gro -g pr.log -e pr.edr grompp -f md.mdp -c trp_b4md.gro -p trp.top -o trp_md.tpr (если не работает, то добавить «-maxwarn 1»)

mdrun -s trp_md.tpr -o trp_md.trr -c trp_pmd.gro -g md.log -e md.edr Анализ траектории.

Основные опции команд (функций) анализа траектории:

-f для *.trr файла траектории,

-s для *.tpr файла tpr,

-о для *.xvg файла графика.

Задание:

1а. Преобразование файла траектории GROMACS md.trr в файл траектории md.pdb

trjconv -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o trp_md.pdb -pbc mol -center

16. Посмотреть структуру и динамику молекулы с помощью "pymol" *pymol trp_md.pdb*

(s- show (показать), h- hide (скрыть), l - label (пометить), с-color (покрасить))

2a. Расчет командой g_rms среднеквадратичного отклонения атомов (основной цепи) от начальной конформации

g_rms -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o RMSD.xvg

26. Построение с помощью графической программы GRACE графика функции среднеквадратичного отклонения

xmgrace RMSD.xvg

За. Расчет командой g_gyrate временной зависимости среднеквадратичного радиуса инерции системы (протеина)

g_gyrate -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o GYRATE.xvg

36. Построение с помощью графической программы GRACE временной зависимости функции среднеквадратичного радиуса инерции

xmgrace GYRATE.xvg

4а. Расчет командой g_rama данных для графика Рамачандрана (пар углов phi и psi в пептидной цепи)

g_rama -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o RAMA.xvg

4б. Построение с помощью графической программы GRACE графика Рамачандрана

xmgrace RAMA.xvg

5а. Расчет командой g_msd данных для графика среднеквадратичного смещения молекулы отвремени

g_msd -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o MSD.xvg

5б. Построение с помощью графической программы GRACE графика среднеквадратичного смещения молекулы от времени

xmgrace MSD.xvg

5в. Сохранить графики как MSD.agr и MSD.jpg и скопировать график MSD.jpg в файл отчета Report_asp5gly2lys5.doc

5г. Выписать из выдачи в терминальное окно значение коэффициета диффузии (протеина), определенного по наклону функции MSD от

времени t, в форме

Отчет по работе 2.3

Заголовок:

Отчет по практической лабораторной работе "Моделирование пептида ..., состоящего из ...

Исполнитель: Студент ... группа ... курс ...

Дата: Число, месяц, год

Расчет траектории

1. Название входного файла (pdb asp5gly2lys5.pdb

2. Последовательность команд для расчета траектории ...

3. Название выходного файла (trr) ...

Анализ траектории

1. Открыть файл report.doc (word format) и записать в него нижеследующий отчет, состоящий из графиков (*.jpg), уже полученных в части "анализ траектории" и комментариев к ним (описания графиков), которые будут дописаны сейчас

Текст отчета:

2. С помощью молекулярного редактора pymol получена последовательность конформаций молекулы asp5gly2lys5.pdb в течение 40ns.

Можно заметить, что размеры и асимметрия молекулы (растут, уменьшаются, не меняются в процессе расчета).

3. Расчет функции g_rms (среднеквадратичное отклонение атомов от начальных положений)

В работе проанализирована поведение функции g_rms от времени.

Получено (Рис.1), что функция ... (возрастает, убывает, осциллирует, не меняется).

Дать аналогичное описание для остальных функций

4. Проведен расчет функции g_gyrate ... (радиус инерции молекулы) Получено (Рис.2) ...

5. Проведен расчет функции g_rama ... (пар углов фи и пси в основной пептидной цепи)

Показано, что значения пар углов, в основном, группируются около знчений ... и... (Рис.3). Эти значения ... близки к значениям ... и ... для альфа-спиральной (a-helix) конформации основной цепи (или: для плоской вытянутой конформации b-sheet т. е. к бета-складчатой структуры).

6. Проведен расчет функции g_msd ... (среднеквадратичное смещение молекулы)

Получено (Рис.4), что зависимость g_msd от времени близка к линейной.

Из наклона этой зависимости определен коэффициент диффузии D,

равный ...

Заключение

1. В работе методом МД проведено моделирование ...

2. Рассчитаны функции ...

3. Показано, что ... (как ведут себя эти функции)

4. Общий вывод показано, что размеры и анизотропия молекулы ...

(растут или уменьшаются со временем, не меняются в рассмотренном интервале времен).

В течение рассмотренного интервала времени молекула находится в вытянутой (бета-лист или в свернутой - альфа-спиральной) конформации, или переходит из одной конформации в другую).

2.4 Практическая лабораторная работа "МД «Расчет пептидного комплекса, состоящего из двух противоположно заряженных пептидных молекул»

1.Открываем терминальное окно для командных строк: Ctrl/Alt/T и переходим в папку tmp1:

cd tmp1

2.Открываем редактор "Avogadro":

- Подготавливаем файл asp5-lys7.pdb в молекулярном редакторе "Avogadro":
- Набрать в открытом терминальном окне для командных строк:
- avogadro
- перейти в открывшееся окно молекулярного редактора, выбрать из меню в верхней строке экрана: построение/вставить/пептид,
- выбрать 5asp из появившегося оконного меню: AspAspAspAspAsp
- выбрать из меню бэта-лист, заряженные концы, цепь А и сохранить
- убрать водороды из цепи А на экране: построение / удалить атомы водорода
- выбрать 7lys из появившегося оконного меню: LysLysLysLysLysLysLys
- выбрать из меню бета-лист, заряженные концы, цепь В и сохранить
- убрать водороды из цепи В на экране: построение / удалить атомы водорода
- подвести молекулу В к молекуле А и ориентировать ее параллельно (ли антипараллельно молекуле А)
- сохранить построенную пару молекул в файл asp5-lys7.pdb (без водородов) в папку tmp1:
- для этого выбрать из меню в верхней строке экрана: файл /сохранить и в появившемся оконном меню внизу написать имя сохраняемого

файла asp5-lys7.pdb

- и сохранить его в tmp1.
- закрыть программу Авогадро набрав в верней строке экрана: файл и в появившемся меню: выход.

3.Расчет МД траектории:

скопировать файл asp5-lys7.pdb в trp.pdb:

cp asp5lys7.pdb trp.pdb

(для того, чтобы последующие команды не зависели от названия молекулы);

ввести команды:

pdb2gmx -f trp.pdb -o trp.gro -p trp.top editconf -f trp.gro -o trp.gro -c -box 4.5 genbox -cp trp.gro -cs spc216.gro -o trp_b4ion.gro -p trp.top grompp -f em.mdp -c trp_b4ion.gro -p trp.top -o trp_b4ion.tpr genion -s trp_b4ion.tpr -o trp_b4em.gro -nname CL -nn 2 -g trp_ion.log

открыть текстовым редактором файл trp.top

добавить в его конец строку: CL 2

уменьшить на 2 количество молекул воды: SOL 2968 (если было SOL 2970) сохранить файл trp.top

grompp -f em.mdp -c trp_b4em.gro -p trp.top -o trp_em.tpr mdrun -s trp_em.tpr -o trp_em.trr -c trp_b4pr.gro -g em.log -e em.edr grompp -f pr.mdp -c trp_b4pr.gro -p trp.top -o trp_pr.tpr (add -maxwarn 1) mdrun -s trp_pr.tpr -o trp_pr.trr -c trp_b4md.gro -g pr.log -e pr.edr grompp -f md.mdp -c trp_b4md.gro -p trp.top -o trp_md.tpr mdrun -s trp_md.tpr -o trp_md.trr -c trp_pmd.gro -g md.log -e md.edr

4. Анализ траектории

Основные опции команд (функций) анализа траектории:

-f для *.trr файла траектории,

-s для *.tpr файла tpr,

-о для *.xvg файла графика.

<u>5. Задание:</u>

1а. Преобразование файла траектории GROMACS md.trr в файл траектории md.pdb

trjconv -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o trp_md.pdb -pbc mol -center

16. Посмотреть структуру и динамику молекулы с помощью "pymol" pymol trp_md.pdb

(s- show (показать), h- hide (скрыть), l - label (пометить), с-color (покрасить))

2a. Расчет командой g_rms среднеквадр. отклонения атомов (основной цепи) от начальной конформации

g_rms -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o RMSD.xvg

26. Построение с помощью графической программы GRACE графика функции среднеквадр. отклонения

xmgrace RMSD.xvg

За. Расчет командой <u>g_gy</u>rate временной зависимости среднеквадр. радиуса инерции системы (протеина)

g_gyrate -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o GYRATE.xvg

36. Построение с помощью графической программы GRACE временной зависимости функции среднеквадратичного радиуса инерции

xmgrace GYRATE.xvg

4а. Расчет командой g_rama данных для графика Рамачандрана (пар углов phi и psi в пептидной цепи)

g_rama -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o RAMA.xvg

4б. Построение с помощью графической программы GRACE графика Рамачандрана

xmgrace RAMA.xvg

5а. Расчет командой g_msd данных для графика среднеквадратичного смещения молекулы от времени

g_msd -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o MSD.xvg

56. Построение с помощью графической программы GRACE графика среднеквадратичного смещения молекулы от времени

xmgrace MSD.xvg

5в. Сохранить графики как MSD.agr и MSD.jpg и скопировать график MSD.jpg в файл отчета Report_asp6lys6.doc

5г. Выписать из выдачи в терминальное окно значение коэффициета диффузии (протеина), определенного по наклону функции MSD от времени t, в форме D[Protein] 0.1111 (+/- 0.0111) 1e-5 cm^2/s

6. Отчет по работе 2.4

<u>Заголовок:</u> Отчет по практической лабораторной работе «Расчет полиэлектролитного комплекса, состоящего из двух противоположно заряженных пептидных молекул

Исполнитель: Студент ... группа ... курс ... Дата: Число, месяц, год

Расчет траектории

1. Название входного файла (pdb) asp5-lys7.pdb

2. Последовательность команд для расчета траектории ...

3. Название выходного файла (trr) ...

Анализ траектории

1. Открыть файл report.doc (word format) и записать в него нижеследующий отчет, состоящий из графиков (*.jpg), уже полученных в части "анализ траектории" и комментариев к ним (описания графиков),

которые будут дописаны.

Текст отчета:

2. С помощью молекулярного редактора pymol получена траектория молекул asp5 и lys7 в течение 10ns.

Можно заметить, что размеры и и расстояние между молекулами (растут, уменьшаются, не меняются в расчете).

3. Расчет функции g_rms (среднеквадратичное отклонение атомов от начальных положений)

В работе проанализирована поведение функции g_rms от времени.

Получено (Рис.1),что функция ... (возрастает, убывает, осциллирует, не меняется).

Дать аналогичное описание для остальных фунций

4. Проведен расчет функции g_gyrate ... (радиус инерции молекулы). Получено (Рис.2), что ...

5. Проведен расчет функции g_rama ... (пар углов фи и пси в основной пептидной цепи)

Показано, что значения пар углов, в основном, группируются около значений ... и ... (Рис.3).

6. Проведен расчет функции g_msd ... (среднеквадратичное смещение молекулы)

Получено (Рис.4), что зависимость g_msd от времени близка к линейной.

Из наклона этой зависимости определен коэффициент диффузии D, равный ...

Заключение

1. В работе методом МД проведено моделирование ...

2. Рассчитаны функции ...

3. Показано, что ... (как ведут себя эти функции)

4. Общий вывод показано, что размеры и расстояние между молекулами ...

(растут или уменьшаются со временем, не меняются в рассмотренном интервале времен).

2.5 Практическая лабораторная работа МД «Расчет комплекса, состоящего из двух противоположно заряженных пептидных молекул с двумя разными типами контрионов»

1.Открываем терминальное окно для командных строк: Ctrl/Alt/T и переходим в папку tmp1:

cd tmp1

2.Открываем "Avogadro":

- Подготавливаем файл Glu5-Arg7.pdb в молекулярном редакторе "Avogadro":
- Набрать в открытом терминальном окне для командных строк:
- avogadro
- перейти в открывшееся окно молекулярного редактора,
- выбрать из меню в верхней строке экрана: построение/вставить/пептид,
- выбрать 5Glu из появившегося оконного меню: Glu Glu Glu Glu Glu Glu
- выбрать из меню бэта-лист, заряженные концы, цепь А и сохранить
- убрать водороды из цепи А на экране: построение / удалить атомы водорода
- выбрать 7Arg из появившегося оконного меню: Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg Arg
- выбрать из меню бета-лист, заряженные концы, цепь В и сохранить убрать водороды из цепи В на экране: построение / удалить атомы водорода
- подвести молекулу В к молекуле А и ориентировать ее параллельно (или антипараллельно молекуле А)
- сохранить построенную пару молекул в файл Glu5-Arg7.pdb (без водородов) в папку tmp1:
- для этого выбрать из меню в верхней строке экрана: файл /сохранить и в появившемся оконном меню внизу написать имя сохраняемого файла Glu5-Arg7.pdb
- и сохранить его в tmp1.
- закрыть программу Авогадро набрав в верней строке экрана: файл и в появившемся меню: выход.

<u>3.Расчет МД траектории:</u>

- скопировать файл Glu5-Arg7.pdb в trp.pdb: cp Glu5Arg7.pdb trp.pdb (для того, чтобы последующие команды не зависели от названия молекулы);
- ввести команды: *pdb2gmx -f trp.pdb -o trp.gro -p trp.top editconf -f trp.gro -o trp.gro -c -box 4.5 genbox -cp trp.gro -cs spc216.gro -o trp_b4ion.gro -p trp.top grompp -f em.mdp -c trp_b4ion.gro -p trp.top -o trp_b4ion.tpr genion -s trp_b4ion.tpr -o trp_b4em.gro -nname CL -nn 7* открыть текстовым редактором файл trp.top
- 3. добавить в его конец строку: CL 7
- 4. уменьшить на 7 количество молекул воды: SOL 2963 (если было SOL 2970)

- 5. сохранить файл trp.top grompp -f em.mdp -c trp_b4em.gro -p trp.top -o trp_b4ion.tpr genion -s trp_b4ion.tpr -o trp_b4em.gro -nname NA -nn 5
- 6. открыть текстовым редактором файл trp.top
- 7. добавить в его конец строку: NA 5
- 8. уменьшить на 5 количество молекул воды: SOL 2958 (если было SOL 2963)
- 9. сохранить файл trp.top

grompp -f em.mdp -c trp_b4em.gro -p trp.top -o trp_em.tpr mdrun -s trp_em.tpr -o trp_em.trr -c trp_b4pr.gro -g em.log -e em.edr grompp -f pr.mdp -c trp_b4pr.gro -p trp.top -o trp_pr.tpr (add -maxwarn 1) mdrun -s trp_pr.tpr -o trp_pr.trr -c trp_b4md.gro -g pr.log -e pr.edr grompp -f md.mdp -c trp_b4md.gro -p trp.top -o trp_md.tpr mdrun -s trp_md.tpr -o trp_md.trr -c trp_pmd.gro -g md.log -e md.edr //Вместо *trr может выводиться файл traj.xtc

4.Анализ траектории:

1a. Преобразование файла траектории GROMACS md.trr в файл траектории md.pdb

trjconv -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o trp_md.pdb -pbc mol -center

1в. Посмотреть структуру и динамику молекулы с помощью "pymol" *pymol trp_md.pdb*(a show (показать) b bido (arputt) l labol (помотить) с о

(s- show (показать), h- hide (скрыть), l - label (пометить), с-color (покрасить))

2a. Расчет командой g_rms среднеквадр. отклонения атомов (основной цепи) от начальной конформации

g_rms -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o RMSD.xvg

2b. Построение с помощью графической программы GRACE графика функции среднеквадр. отклонения

xmgrace RMSD.xvg

3a. Расчет командой g_gyrate временной зависимости среднеквадр. радиуса инерции системы (протеина)

g_gyrate -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o GYRATE.xvg

3b. Построение с помощью графической программы GRACE временной зависимости функции среднеквадратичного радиуса инерции

xmgrace GYRATE.xvg

4a. Расчет командой g_rama данных для графика Рамачандрана (пар углов phi и psi в пептидной цепи)

g_rama -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o RAMA.xvg

4b. Построение с помощью графической программы GRACE графика Рамачандрана

xmgrace RAMA.xvg

- 5а. Расчет командой g_msd данных для графика среднеквадратичного смещения молекулы от времени g_msd -f trp_md.trr -s trp_md.tpr -o MSD.xvg
- 5b. Построение с помощью графической программы GRACE графика среднеквадратичного смещения молекулы от времени *xmgrace MSD.xvg*
- 5c. Сохранить графики как MSD.agr и MSD.jpg и скопировать график MSD.jpg в файл отчета report.doc
- 5d. Выписать из выдачи в терминальное окно значение коэффициета диффузии (протеина), определенного по наклону функции MSD от времени t, в форме D[Protein] 0.1111 (+/- 0.0111) 1e-5 cm^2/s
- 6. Отчет

Заголовок: Отчет по практической лабораторной работе

«Расчет полиэлектролитного комплекса, состоящего из двух противоположно заряженных пептидных молекул

Исполнитель: Студент ... группа ... курс ...

Дата: Число, месяц, год

Расчет траектории

- 1. Название входного файла (pdb) Glu5-Arg7.pdb
- 2. Последовательность команд для расчета траектории ...
- 3. Название выходного файла (trr) ...

Часть 2. Анализ траектории

- 1. Открыть файл report.doc (word format) и записать в него нижеследующий отчет, состоящий из графиков (*.jpg), уже полученных в части "анализ траектории" и комментариев к ним (описания графиков), которые будут дописаны. Текст отчета:
- 2. С помощью молекулярного редактора pymol получена траектория молекул Glu5 и Arg7 в течение 1000ps. Можно заметить, что размеры и и расстояние между молекулами (растут, уменьшаются, не меняются в расчете).
- Расчет функции g_rms (среднеквадратичное отклонение атомов от начальных положений)
 В работе проанализирована поведение функции g_rms от времени. Получено (Рис.1),что функция ... (возрастает, убывает, осциллирует, не меняется).

Дать аналогичное описание для остальных фунций

- 4. Проведен расчет функции g_gyrate ... (радиус инерции молекулы). Получено (Рис.2), что ...
- 5. Проведен расчет функции g_rama ... (пар углов фи и psi в основной пептидной цепи)

Показано, что значения пар углов, в основном, группируются около

значений ... и ... (Рис.3).

6. Проведен расчет функции g_msd ... (среднеквадратичное смещение молекулы)

Получено (Рис.4), что зависимость g_msd от времени близка к линейной.

Из наклона этой зависимости определен коэффициент диффузии D, равный ...

Заключение

1. В работе методом МД проведено моделирование ...

2. Рассчитаны функции ...

3. Показано, что ... (как ведут себя эти функции)

4. Общий вывод показано, что размеры и расстояние между молекулами ...

(растут или уменьшаются со временем, не меняются в рассмотренном интервале времен).

РАЗДЕЛ 3. АВОГАДРО: МОЛЕКУЛЯРНЫЙ РЕДАКТОР ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ И ПОСТРОЕНИЯ НАЧАЛЬНЫХ КОНФОРМАЦИЙ МОЛЕКУЛ

Avogadro - бесплатный редактор для визуализации молекулярных изображений с открытым исходным кодом, предназначенный для использования на MacOS, Windows и Linux в области вычислительной молекулярного моделирования, биоинформатики, химии, областях. материаловедения И смежных Он предлагает гибкий высококачественный рендеринг и мощную архитектуру плагинов. Более подробную информацию об Avogadro, включая детали разработки и загрузки, можно найти по адресу http://avogadro.cc

Чтобы начать работать с Avogadro надо войти в Linux используя ваш логин и пароль и открыть терминал нажатием комбинации клавиш CTRL/ALT/T на клавиатуре.

После этого надо открыть Avogadro, набрав команду avogadro в поле терминала и на экране появляется следующее изображение (рисунок 1):

В верхней строке меню имеются команды:

File Edit View Build Select Extension Crystallography Settings Help



Рисунок 1 – Поле терминала в программе Avogadro

Слева имеется окно «Display Types» с опциями отображения на экране (справа) атомов и связей между ними.

Например:

«Simple Wireframe» означает отображение на экране связей тонкими линиями,

«Stick» - отображение на экране связей толстыми линиями (палочками),

«Ball and Stick» – отображение на экране связей толстыми линиями, а атомов шариками.

«Van der Waals spheres» - отображение на экране Ван-дер-Ваальсовыми сферами.

Если отметить галочкой соответствующий квадрат из этого списка, то отображение на экране изменится.

Открытие файла (File/Open)

Первое, что вы, вероятно, захотите сделать, это открыть файл, содержащий координаты атомов какой-нибудь молекулы. Для этого щелкните в меню «Файл» и выберите «Открыть ...».

В отрывшемся окне с файлами на вашем диске вы можете найти соответствующий химический файл с координатами молекулы. Благодаря использованию «Open Babel» в Авогадро поддерживается большое количество типов таких файлов, включая PDB, CML, XYZ, SDF, Mol2 и т. д. Некоторое количество примеров таких файлов с координатами молекул поставляются вместе с Avogadro.



Рисунок 2 – Вид экрана с загруженным файлом

Экран, показанный выше, демострирует, что файл ethanol.cml открыт и отображается с использованием типа отображения «Stick».

Навигация (Navigation)

Обратите внимание, что при открытии нового файла Avogadro переключается с инструмента «Draw» (иконка - карандаш во второй строчке меню) на инструмент «Navigate Tool» (иконка - кисть руки), который позволяет просматривать, сдвигать, вращать молекулу или изменять ее размер (с помощью кнопок мыши) без изменения ее структуры. В частности, вы можете увеличивать / уменьшать масштаб с помощью колесика прокрутки мыши или удерживая среднюю кнопку мыши и перемещая курсор мыши вверх / вниз. Вы можете повернуть вид, удерживая левую кнопку мыши и перемещая курсор мыши и перемецая курсор мыши.

Примечание. Если ваша мышь имеет только одну или две кнопки, вы также можете использовать клавиши-модификаторы (сдвиг и управление) вместе с левой кнопкой мыши для выполнения действий, в которых вы обычно используете средние или правые кнопки мыши соответственно.

Задание молекулы («Building»)

Если вы стоите на иконке «карандаш» во второй сверху строчке меню, вы можете начать рисовать молекулу, щелкнув левой кнопкой

мыши на черном дисплее. Это приведет к образованию атома углерода.

Щелчок левой кнопкой мыши и перетаскивание мыши вызовет образование связи с другим атомом углерода. В меню «Draw Settings» можно выбрать различные элементы. Выбор типа атома (например, Carbon, Oxygen, Nitrogen и.т.д.) приводит к изменению типа атома, который будет построен следующим.

Например, если вы хотите создать воду, вы можете выбрать «Oxygen (8)» в меню «Draw Settings» в окошке «Element» и щелкнуть по черному дисплею.

Если флажок «Adjust Hydrogens» стоит, водороды в молекуле добавляются автоматически для удовлетворения валентности.

Если вы хотите создать молекулу двуокиси углерода, необходимо убрать галочку в опции «Adjust Hydrogens» и выбрать тип связи выбрать кратность связей 2 из меню (single, double или triple). После этого надо выбрать тип атома кислорода (Oxygen(8) и потянуть мышью связь. После остановки мыши образуется соседний атом того же типа (Oxygen(8). Надо снова, потянув мышь и остановив ее, образовать вторую связь с третьим атомом (Oxygen(8). После этого надо изменить тип среднего атома на Carbon(6) для создания структуры («О=С=О»). В меню «Extension» можно оптимизировать геометрию молекулы с помощью программы минимизации энергии, выбрав после нажатия «Molecular Mechanics» и «Setup Force Field» силовое поле и нажав там же О'К. После этого надо нажать в том же меню «Extension» клавишу «Optimize Geometry» и геометрия вашей молекулы будет оптимизирована.

Аналогично можно создать молекулу любого полимера. Например, полиэтилен имеет повторяющуюся единицу (СН2-СН2), поэтому для создания тримера полиэтилена достаточно предварительно установить тип атома Carbon (6), тип связи «Single» (и не тикать флажок «Adjust добавления необходимого Hydrogens» для автоматического числа водородов к каждому атому углерода). После этого для создания первого мономера необходимо нажать правой клавишей мыши на черное поле для создания первого углерода, не отрывая потянуть мышь для создания первой связи остановить и оторвать палец от клавиши мыши для создания второго атома углерода первого мономера. Снова потянув мышь, мы получим вторую валентную связь и повторив эти операции 3 раза, мы получим на картинке тример полиэтилена без водородов (на картинке слева). После этого надо добавить водороды командами «Build» / «Add Hydrogen».

Теперь вы знаете основы создания молекулы!



Рисунок 3 – Вид молекулы в программе Avogadro

Выделение («Select»)

Инструмент выделения «Select» позволяет сделать индивидуальный выбор атомов, связей или фрагментов. Он включается нажатием на иконку «наклонная стрелка» расположенную рядом и справа от иконки «кисть руки». Существует три типа режимов выделения: выделение атомов и связей «Atom / Bond», выделение остатков «Residue» и выделение молекул как целого «Molecule».

Режим выбора связей «Atom / Bond» предоставляет вам возможность выбирать один атом внутри молекулы. Это достигается нажатием левой кнопки мыши на атоме. Нажатие кнопки «Shift» на клавиатуре после предыдущего выделения позволяет в этом режиме выбирать несколько атомов подряд один за другим. Щелчок правой кнопкой мыши на черном дисплее очистит сделанный выбор. Режим выделения «Residue» выделит весь остаток в молекуле, после нажатия на один из его атомов. Режим выбора «Molecule» выберет целую молекулу, при нажатии на один из ее атомов. Двойной щелчок молекулы также выберет всю молекулу. Для получения дополнительной информации см. Раздел «Selection Tool» руководства по Авогадро.

Загрузка готовых файлов с координатами молекул (Выбор файла с уже готовыми координатами молекулы из файловой системы на своем компьютере)

Выберите "File" из меню. После этого выберите "Open" и найдите файл с координатами молекулы с расширением PDB, CML, XYZ, SDF, Mol2 на своем компьютере. Avogadro импортирует изображение молекулы на экран просмотра после нажатия на имя файла.

Импорт координат пептида из банка данных о белках (PDB)

Вы можете таким же образом загружать файлы формата Protein Data Bank (PDB), которые вы загружаете с http://www.rcsb.org/ или получить копию такого файла непосредственного доступа к PDB из меню Авогадро (File/Import/Fetch PDB).

Сборка молекулы пептида из мономеров (аминокислотных остатков)

Пептид, как и любую другую молекулу можно строить в Авогалро атом за атомом, однако для них существует более простой способ построения из готовых мономеров (аминокислотных остатков):

Для этого надо выбрать в меню «Build/Insert/Peptide» после этого на экране появится таблица клавиш размером 4x5, содержащая трехбуквенные названия каждого из 20 основных аминокислотных остатков. Чтобы выбрать аминокислоту, надо нажать на соответствующую клавишу.

Если вы выберете, например, Ala, то получите мономер аланина. Если выберете вместо этого AlaAla –то димер Аланина, а если AlaAlaAla - то тример аланина, изображенный на рисунке 4.

Таким образом можно построить пептидную цель, состоящую из любого числа мономеров (при этом пептид будет строиться, начиная от N-конца к C-концу). В приведенном случае все мономеры были одинаковы. Однако нажимая на разные кнопки, соответствующие разным мономерам, можно получить любую аминокислотную последовательность (первичную структуру) для задаваемого пептида.

Вы можете выбрать также вторичную структуру задаваемого пептида. Для этого необходимо выбрать из опций («Straight Line» (двугранные углы при C-альфа углероде «Phi» = 180° и «Psi» = 180°), «Alpha Helix» («Phi» = -60° и «Psi» = -40°), «Beta-Sheet» («Phi» = -135° и «Psi» = -135°), «3-10 Helix» («Phi» = -74° и «Psi» = -4°),»Pi Helix» («Phi» = -57° и «Psi» = -70°), или «Other» из строки под словом «Structure:» в этом меню. В последнем случае («Other») никакие стандартные значения «Phi» и «Psi» не задается и можно задать вручную любую пару значений двугранных угла «Phi» и «Psi» для данного мономера.

Кроме этого можно задать выбрать левую (L) или правую (R) стереоизомерию для данного мономера, а также задать незаряженные (NH2 и COOH) или заряженные NH3+ и COO- концы пептидной цепи.

Если строится больше, чем один пептид, то перед началом построения каждого следующего пептида выбирается буква в окошке внизу, соответствующая данному пептиду (от A до Z) и отличающая эти пептидные молекулы друг от друга.



Рисунок 4 – Структура тримера аланина

В конце построения последнего пептида нажимается кнопка «Insert Peptide» и образ построенного пептида (или образы всех построенных пептидов) появляется на экране.

Сборка молекулы ДНК / РНК из мономеров (нуклеотидов)

ДНК или РНК как и любую другую молекулу можно строить в Авогадро атом за атомом, однако для них существует более простой способ построения последовательностей нуклеиновых кислот из готовых мономеров.

Конструктор DNA / RNA находится в меню «Build» и подменю «Insert».

Для его использования вам нужно последовательно нажать «Build»/»Insert»/»DNA-RNA».

В открывшемся окне нужно в верхней строчке выбрать тип молекулы ДНК или РНК, а затем ниже в меню «Nucleic Acid» набрать последовательность нуклеотидов, нажимая одну из четырех клавиш во второй строке меню (A, C, G, T) в случае ДНК или (A, C, G, U) в случае РНК, столько раз, сколько нуклеотидов содержится в последовательности ДНК или РНК, которую вы хотите моделировать. После этого надо задать шаг спирали ДНК выбрав в меню «Bases Per Turn» одну из форм ДНК (A, B, Z или other). В последнем случае шаг спирали не задается и его можно ввести вручную. После этого нужно выбрать из меню «Strands» какую ДНК вы хотите моделировать одно-цепочечную или двух-цепочечную, нажав кнопку «Single» или «Double», соответственно, и нажать в конце построения молекулы ДНК клавишу «Insert».

На рисунке 5 показан построенный таким образом фрагмент (20 мер) двойной спирали ДНК имеющий последовательность нуклеотидов ACGTACGTACGTACGTACGT в первой цепи и находящийся в В-конформации.



Рисунок 5 - Фрагмент двойной спирали ДНК имеющий последовательность нуклеотидов ACGTACGTACGTACGTACGT

ЛИТЕРАТУРА

- 1. И.М.Неелов Введение в молекулярное моделирование биополимеров, Учебное пособие, ИТМО, Санкт-Петербург, 2014.
- 2. M.P.Allen, Computer simulation of liquids, Clarendon Press, Oxford, 1987
- 3. Френкель Д., Смит В. Принципы компьютерного моделирования молекулярных систем: от алгоритмов к приложениям / Пер. с англ. и научн. ред. Иванов В.А., Стукан М.Р. М.:Научный мир, 2013 578с.:105ил. (Фундаментальные основ нанотехнологий: лучшие зарубежные учебники).
- 4. B.Hess, D.van der Spoel, E.Lindahl et al GROMACS (Groningen Machine for Chemical Simulations), Version 4.5.4, User manual, 1991-2000, 2001-2010.
- 5. Learning AVOGADRO, http://avogadro.cc

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. ФАЙЛЫ GROMACS

Ниже приведен обзор наиболее важных типов файлов GROMACS.

Файл молекулярной топологии (.top)

Файл молекулярной топологии генерируется программой pdb2gmx. pdb2gmx переводит файл структуры pdb любого пептида или белка в файл молекулярной топологии. Этот файл топологии содержит полное описание всех взаимодействий в вашем пептиде или белке.

Файл молекулярной структуры (.gro, .pdb)

Когда программа pdb2gmx выполняется для генерации молекулярной топологии, она также преобразует файл структуры (файл .pdb) в файл структуры gromos (файл .gro). Основное различие между файлом pdb и файлом gromos- их формат и что файл .gro также может поддерживать скорости. Однако, если вам не нужны скорости, вы также можете использовать файл pdb во всех программах. Чтобы создать коробку молекул растворителя вокруг пептида, используется программа genbox. Сначала необходимо использовать команду editconf, чтобы задать ячейку соответствующего размера вокруг молекулы. genbox помещает молекулу (пептид) в любой растворитель (в данном случае воду). Выходной файл программы genbox представляет собой файл структуры gromos пептида, растворенного в Программа genbox также воде. изменяет файл молекулярной топологии (сгенерированный pdb2gmx), чтобы добавить растворитель в топологию.

Файл параметров Molecular Dynamics (.mdp)

Файл Molecular Dynamics Parameter (.mdp) содержит всю информацию о самом моделировании методом Молекулярной динамики, например, шаг времени, количество шагов, температура, давление и т. д. Самый простой способ работы с таким файлом - адаптировать образец файла .mdp. Пример файла mdp (sample mdp file) можно найти в Интернете.

Индексный файл (.ndx)

Иногда вам может понадобиться индексный файл для указания действий на группах атомов (например, температурная связь, ускорение, замораживание). Обычно индексных групп по умолчанию достаточно, поэтому в этой демонстрации мы не будем рассматривать использование индексных файлов.

6.5 Входной файл запуска (.tpr)

Следующим шагом будет объединение молекулярной структуры (.groфайла), топологии (.top-файла) MD-параметров (файл .mdp) и (необязательно) индексного файла (ndx) для создания входного файла запуска (расширение .tpr или .tpb, если у вас нет XDR). Этот файл содержит всю информацию, необходимую для запуска моделирования с помощью GROMACS. Программа grompp обрабатывает все входные файлы и генерирует файл ввода .tpr.

Файл траектории (.trr)

Как только входной файл запуска доступен, вы можете начать симуляцию. Программа, которая запускает симуляцию, называется mdrun. Единственным входным файлом mdrun, который вам обычно требуется для запуска, является входной файл запуска (файл .tpr). Выходными файлами mdrun являются файл траектории (файл .trr или .trj, если у вас нет XDR) и файл журнала (файл .log).

ПРИЛОЖЕНИЕ 2. ОСНОВНЫЕ КОМАНДЫ GROMACS (ВЕРСИЯ 4.5)

Генерирование топологий и координат

Команда pdb2gmx преобразует файлы pdb в файлы топологии (.top) и координат (.gro)

Команда g_x2top создает топологию, исходя из координат

Команда editconf редактирует ячейку и записывает подгруппы

Команда genbox заполняет растворителем ячейку моделирования

Команда genion добавляет одноатомные ионы или соль в энергетически выгодные позиции

Команда genconf увеличивает размеры системы

Команда genrestr создает ограничения (restraints) позиций или расстояний

Команда g_protonate протонирует молекулы

Моделирование

Команда grompp собирает входной файл моделирования .tpr из файлов .gro .top и .mdp

Команда tpbconv создает входной файл для перезапуска после завершившегося ошибкой моделирования

Команда mdrun осуществляет минимизацию энергии, моделирование и анализ нормальных мод

Просмотр траекторий

Команда ngmx визуализирует траекторию, позволяя «прокрутить» на мониторе видеозапись, состоящую из дискретного набора кадров (фреймов)

Команда g_nmtraj генерирует виртуальную траекторию из собственного вектора

Обработка энергий

Команда g_energy записывает энергии в файлы .xvg и вычисляет их

средние значения

Команда g_enemat выделяет матрицу энергий из файла энергии

Команда mdrun с ключом -rerun заново вычисляет энергии во фреймах траектории

Конвертация файлов

Команда editconf создает и редактирует файлы структуры (координат)

Команда trjconv создает и редактирует файлы траекторий

Команда trjcat объединяет файлы траекторий

Команда eneconv преобразует файлы энергий

Команда хрт2рs преобразует рисунки ХРМ (XPixelMap) в Encapsulated Postscript

Команда g_sigeps преобразует ЛД пары параметров С6, С12 в о и є и наоборот

Инструменты

Команда make_ndx создает индексные файлы

Команда mk_angndx создает индексные файлы для g_angle

Команда gmxcheck проверяет и сравнивает файлы

Команда gmxdump переводит двоичные файлы в текстовый формат

Команда g_traj рисует графики r, v и F выбранных атомов или групп из траектории

Команда g_analyze анализирует наборы данных

Команда trjorder сортирует молекулы в соответствии с величиной их расстояния до группы атомов

Команда g_filter применяет частотные фильтры к траекториям (для достижения более плавных смещений атомов при переходе от кадра к кадру при демонстрации «видеозаписи»командой ngmx)

Команда g_lie оценка свободной энергии из линейных комбинаций

Команда g_dyndom интерполяция и экстраполяция структурных вращений Команда g_morph линейная интерполяция конформаций

Команда g_wham анализ взвешенной гистограммы после зонтичной выборки

Команда xpm2ps преобразует рисунки XPM (XPixelMap) в Encapsulated Postscript

Команда g_sham читает и записывает наборы данных для графических файлов xmgr и xvgr

Команда g_spatial вычисляет пространственные функции распределения

Команда g_select выделение групп атомов на основе гибких критериев

Команда g_pme_error оценка погрешности от использования РМЕ в данном входном файле

Команда g_tune_pme оценивает длительность моделирования, исходя из параметров РМЕ. Полезно для их оптимизации

Расстояния между структурами

Команда g_rms вычисляет среднеквадратичные отклонения от опорной структуры и матрицы среднеквадратичных отклонений

Команда g_confrms сопоставляет две структуры и вычисляет среднеквадратичное отклонение

Команда g_cluster кластерные структуры

Команда g_rmsf вычисляет колебания атомов

Расстояния между структурами в динамике

Команда g_mindist вычисляет минимальное расстояние между двумя группами

Команда g_dist вычисляет расстояния между центрами масс двух групп

Команда g_bond вычисляет расстояния между атомами

Команда g_mdmat составляет карты контактов остатков

Команда g_polystat вычисляет статические свойства полимеров

Команда g_rmsdist вычисляет средние значения расстояний между парами атомов в -2, -3 или -6 степенях

Распределение масс в динамике

Команда g_traj рисует графики r, v, F, температуры и вращательной энергии

Команда g_gyrate вычисляет радиус инерции

Команда g_msd вычисляет среднеквадратичные отклонения

Команда g_polystat вычисляет статические свойства полимеров

Команда g_rotacf вычисляет вращательные функции корреляции молекул

Команда g_rdf строит функции радиального распределения

Команда g_rotmat вычисляет матрицу поворота для подгонки к опорной структуре

Команда g_vanhove строит функции корреляции ван Хофа

Анализ валентных взаимодействий

Команда g_bond вычисляет распределение длин связей

Команда mk_angndx создает индексные файлы для g_angle

Команда g_angle вычисляет распределение и корреляцию углов и двугранных углов

Команда g_dih анализирует изменения двугранных углов

Структурные свойства

Команда g_hbond анализирует и рассчитывает параметры водородных связей

Команда g_saltbr рассчитывает солевые мосты

Команда g_sas вычисляет площадь поверхности, доступную для растворителя

Команда g_order вычисляет параметры упорядочения атомов в углеродных хвостах

Команда g_principal вычисляет главные оси инерции групп атомов

Команда g_rdf строит функции радиального распределения

Команда g sgangle вычисляет углы и расстояния между двумя группами

Команда g_sorient анализирует расположение растворителя вокруг растворенных веществ

Команда g_spol анализирует ориентацию и поляризацию диполей растворителя вокруг растворенных вещ

Команда g_current вычисляет диэлектрические проницаемости заряженных систем

Команда g_spol анализирует ориентацию и поляризацию диполей растворителя вокруг растворенных веществ

Анализ белков

Команда do_dssp определяет вторичную структуру и вычисляет площадь поверхности, доступную для растворителя

Команда g_chi вычисляет угол χ и другие двугранные углы

Команда g_helix вычисляет основные свойства альфа-спиралей

Команда g_helixorient вычисляет локальные углы, изгибы, повороты и ориентации в спиралях

Команда g_rama строит диаграммы Рамачандрана

Команда g_xrama отображает анимированные диаграммы Рамачандрана Команда g_wheel строит helical wheels

Поверхности раздела

Команда g_potential вычисляет электростатический потенциал поперек ячейки

Команда g_density вычисляет плотность системы

Команда g_densmap вычисляет 2D плоские или аксиально-радиальные матрицы плотности

Команда g_order вычисляет параметры упорядочения атомов в углеродных хвостах

Команда g_h2order определяет ориентации молекул воды

Команда g_bundle анализирует пучки осей, например, трансмембранные оси

Команда g_membed внедряет белок в жировой двойной слой

Ковариационный анализ

Команда g_covar вычисляет и приводит к диагональному виду матрицу ковариации

Команда g_anaeig анализирует собственные вектора

Команда make_edi создает входные файлы для essential dynamics sampling Нормальные моды колебаний

Команда grompp создает входной файл моделирования

Команда mdrun находит минимум потенциальной энергии

Команда g_nmeig приводит гессиан к диагональному виду

Команда g_nmtraj создает колебательную траекторию для нормальных мод Команда g_anaeig анализирует нормальные моды Команда g_nmens создает ансамбль структур из нормальных мод.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3. ГРАФИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА GRACE

GRACE это графическая программа для построения двумерных графиков научных данных. Он работает под различными операционными системами (Unix, VMS, OS / 2, и Windows (95/98 / NT / XP/7). Его возможности близки к возможностям таких программ с графическим интерфейсом, как SigmaPlot, Microcal Origin, Gnuplot и Genplot. Ее сила заключается в том, что он сочетает в себе удобство графического интерфейса пользователя с мощностью скриптового языка, который позволяет делать сложные вычисления или выполнять автоматизированные задачи.

Программа GRACE разработана на основе программы XMGR, изначально написанная Полом Тернером. От номера версии 4.00, развитие перешло к новой команде разработчиков. Получить свежую информацию о программе GRACE и скачать ее последнюю версию можно найти на сайте http://plasmagate.weizmann.ac.il/Grace/

Для быстрого начала работы с GRACE, можно использовать демонстрации "Help / Examples" (Помощь/Примеры) в меню GRACE. Это обычные проекты Grace, так что пользователь может играть с ними и изменять их после установки пакета GRACE.

Для работы с GRACE надо после установки пакета:

- 1. Запустить версию XMGRACE.
- 2. Загрузить данные с помощью опции меню Data/Import/ASCII: Загрузить как «SingleData» (т.е как набор данных для одного графика) две колонки ASCII данных, или как «Block Data» (т.е. как набор данных для нескольких графиков) несколько столбцов ASCII данных.
- 3. Запустить проект «Explorer» с помощью «Edit / Explorer» (Редактировать/Проект) в меню.
- 4. Нажать на верхний уровень дерева проекта и выбрать «Page size» («Размер страницы»).
- 5. Отрегулировать масштабы, метки и деления на осях координат X и Y в "Axis» («Оси»).
- 6. Отрегулировать линии, символы и подписи на осях координат в «SET» («Установки»).
- 7. Продолжить исследовать более тонкие настройки меню.
- 8. В GRACE можно манипулировать данными в «Data» / Transformations («Данные/ Преобразования»). Например, чтобы сдвинуть график на 20 единиц масштаба вправо, в «Evaluate Expression» («Вычислить

выражение») можно выбрать тот же набор слева и справа, и сказать, «Formula» (Формула): y = y - 20 Как вы, вероятно, заметили, GRACE может сделать гораздо больше, чем эти элементарные преобразования.

- 9. Когда график будет готов, можно выбрать «File/Save» («Файл/ Сохранить»).
- 10.Выбрать «File/Print Setup» («Файл /Настройка Печати») настроить параметры, а затем выбрать в меню «Файл/ Печать», чтобы получить бумажную копию графика.

оглавление

РАЗДЕЛ 1. ТЬЮТОРИАЛЫ GROMACS	3
Демонстрация GROMACS demo	4
1.1 Тьюториал. Вода	5
1.2 Тьюториал. Метанол	7
1.3. Тьюториал. Смесь метанола и воды 1	0
1.4 Тьюториал. S-пептид рибонуклеазы 1	3
1.4.1 Создание файла топологии 1	3
1.4.2 Создание файлов координат и топологии из pdb-файла 1	4
1.4.3 Сольватирование (наполнение водой периодической ячейки)	
пептида1	4
1.4.4 Создание индексного файла (расширение .ndx) 1	5
1.4.5 Выполнение минимизации энергии пептида в растворителе 1	5
1.4.6 Выполнение короткого запуска MD с позиционными ограничениям	И
на пептид1	6
1.4.7 Выполнение полной молекулярной динамики без ограничений 1	7
1.4.8 Анализ1	8
1.5 Тьюториал. Разворачивание белка 2	0
1.5.1 Анализ 2	1
РАЗДЕЛ 2. ПРИМЕРЫ ПРАКТИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ РАБОТ 2	3
2.1 Практическая лабораторная работа "Молекулярно-динамические	
расчеты незаряженных пептидных молекул" 2	3
2.2 Практическая лабораторная работа "МД расчет заряженных пептидных	-
молекул"2	7
2.3 Практическая лабораторная работа "Молекулярно-динамические расчет	Г
пептидных молекул, содержащих противоположно заряженные блоки" 3	1
2.4 Практическая лабораторная работа "МД «Расчет пептидного комплекса	ι,
состоящего из двух противоположно заряженных пептидных молекул» 3	4
2.5 Практическая лабораторная работа МД «Расчет комплекса, состоящего	
из двух противоположно заряженных пептидных молекул с двумя разными	1
типами контрионов»	7
РАЗДЕЛ З. АВОГАДРО: МОЛЕКУЛЯРНЫЙ РЕДАКТОР ДЛЯ	
ВИЗУАЛИЗАЦИИ И ПОСТРОЕНИЯ НАЧАЛЬНЫХ КОНФОРМАЦИЙ	
МОЛЕКУЛ4	-1
ЛИТЕРАТУРА	.9
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. ФАЙЛЫ GROMACS 5	0
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. ОСНОВНЫЕ КОМАНДЫ GROMACS (ВЕРСИЯ 4.5) 5	1
ПРИЛОЖЕНИЕ 3. ГРАФИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА GRACE 5	5
КАФЕДРА ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ТОПЛИВНО-	
ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА 5	8

ЭНИВЕРСИТЕТ ИТМО

Миссия университета – генерация передовых знаний, внедрение инновационных разработок И подготовка элитных кадров, способных условиях быстро действовать В меняющегося мира И обеспечивать опережающее развитие науки, технологий и других областей для содействия решению актуальных задач.

КАФЕДРА ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ТОПЛИВНО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА

Кафедра химии входила в состав первых 14 кафедр ЛИТМО, сформированных в 1930 году. В 1930–1960 годах кафедра работала в рамках факультета Точной механики; в период деятельности Инженерно-физического факультета (ИФФ) с 1946 года по 1954 год кафедра входила в состав ИФФ. С 1933 года – кафедру возглавлял известный специалист в области оптического стекла профессор В.Г. Воано, позже – известный русский ученый-химик профессор С.А. Щукарев. С 1954 по 1972 год кафедру возглавлял доцент Г.С. Кошурников.

С момента второго рождения инженерно-физического факультета в 1976 г. кафедра химии вошла в его состав. В это время на кафедре стали развиваться, в основном, три научно-технологических направления: создание новых композиционных оптических материалов; разработка химических сенсоров; технология оптического волокна.

В последующие годы сотрудники кафедры, прежде всего, профессора Новиков А.Ф. и Успенская М.В., существенно переработали методику преподавания курса химии, адаптировав ее к активно внедрявшейся тогда в Университете системе дистанционного обучения. В результате, преподавание курса химии в Университете ИТМО вышло на новый более высокий уровень.

В дальнейшем на кафедре под руководством профессора М.В. Успенской активно развивалось научно-техническое направление в области химии и физики сорбирующих полимерных материалов и нанокомпозитов. В частности, на основе акриловых супервлагоабсорбентов разработан ряд новых материалов многофункционального назначения: сенсоры, жидкие линзы, раневые повязки, искусственные почвы для сельского хозяйства, огнестойкие конструкционные элементы и др.

В связи с этим в 2011 году данная кафедра (исторически – кафедра химии) позиционировала себя как отдельное структурное подразделение Национального исследовательского университета ИТМО в качестве кафедры "Информационных технологий топливно-энергетического комплекса".

С переходом отечественных предприятий на международные стандарты продукции, повышением требований к охране окружающей среды и внедрением сложных аналитических автоматизированных систем контроля качества и мониторинга, с 2008 года в рамках направления «Техническая физика» кафедра проводит подготовку магистров и бакалавров по профилю «Физикотехнические аспекты аналитического приборостроения». Подготовка включает в себя следующие разделы:

• Компьютерные комплексы для автоматизированного контроля физических, химических, механических, термических, реологических и некоторых других свойств нефтяного сырья и продуктов нефтепереработки;

• Встроенные микропроцессорные комплексы для управления технологическими процессами и измерением широкого круга параметров энергетических установок и систем энергоснабжения;

• Физико-математическое моделирование технологических процессов нефтепереработки и топливно-энергетического комплекса;

• Информационно-аналитические системы и комплексы различного профиля, адаптированные под специфические условия работы на предприятиях ТЭК.

Уникальная программа обучения сочетает фундаментальную подготовку в области информационных систем, физической оптики, молекулярной спектроскопии, аналитической и физической химии, компьютерной метрологии, общехимической технологии и автоматики.

В рамках специальных дисциплин изучаются приборы и методы контроля качества продукции и принципы построения автоматизированных анализаторных систем для предприятий ТЭК, нефтяной и химической промышленности.

Такие системы как основа информационных технологий контроля качества и мониторинга безопасности могут успешно применяться практически на всех предприятиях и лабораториях химического и нефтехимического профиля, а также в металлургической, пищевой и фармацевтической промышленности.

Выпускники кафедры имеют широкие перспективы трудоустройства в современных крупных компаниях ТЭК, таких как Роснефть, ПТК, Газпром, Киришинефтеоргсинтез, Лукойл, ТНК-ВР, а также на предприятиях и лабораториях пищевой, фармацевтической и других отраслях промышленности.

Практика эксплуатации предприятий ТЭК подтверждает необходимость создания и применения эффективных систем контроля за безопасностью и систем экологического мониторинга.

В связи с этим с 2011 года были разработаны и открыты бакалаврская и магистерская программы по направлению подготовки 241000 "Энерго-и ресурсосберегающие процессы в химической технологии, нефтехимии и биотехнологии ". Основной целью образовательной магистерской программы "Информационные ресурсосберегающие технологии и экологические аспекты на предприятиях ТЭК" является подготовка высококвалифицированных специалистов, соответствующих современным требованиям к выпускникам вуза, с учетом потребностей рынка труда Санкт-Петербурга и регионов России. Будущие магистры будут способны использовать информационные технологии и математическое моделирование для описания различных физических и физико-химических процессов, для контроля качества продукции нефтепереработки, работать на современном оборудовании в научных, научнопроизводственных и производственных лабораториях по исследованию выпускаемой продукции и т.д.

Основными направлениями научной деятельности в рамках магистерской программы являются:

• Создание приборов и датчиков физических величин и физико-химических параметров углеводородного сырья и продуктов (в том числе на основе нанотехнологий);

• Разработка приборов для измерения параметров качества нефтепродуктов и пищевых продуктов на основе компьютерных технологий;

• Создание эффективных информационных систем контроля качества продукции и коммерческого учета на предприятиях ТЭК на основе приборов и устройств различного назначения;

• Создание эффективных информационных систем мониторинга безопасности эксплуатации объектов ТЭК.

Подготовка магистров ведется с участием ряда промышленных предприятий, научно-производственных объединений, научноисследовательских институтов и вузов Санкт-Петербурга, что дает возможность получить отличные знания и неоценимый опыт в различных сферах деятельности: производственной, научно-исследовательской, административной и т.д.

Биотехнология и биоинженерия являются приоритетными направлениями современной науки и промышленного производства. Продукты биотехнологии и биоинженерии востребованы в медицине, фармации, биологии, и других высокотехнологичных отраслях народного хозяйства. Разработка новых источников энергии, создание биосовместимых материалов И синтез биологически активных веществ – главные составляющие этих двух наук и отраслей производства. В частности, интенсивно развиваются производство и применение ферментов в переработке различных видов сырья и в получении биопрепаратов. Ферментные технологии имеют преимущества С экономической, технологической и экологической точек зрения, поэтому годовой оборот ферментных препаратов составляет десятки миллионов долларов США и он непрерывно растёт. По объёму производства ферментные препараты занимают третье место после аминокислот и антибиотиков. Ферментативные процессы, применяемые в технологиях, аналогичны природным, но они более безопасны и для здоровья человека и для окружающей среды.

Развитие этих отраслей сдерживается недостатком специалистов высшего уровня, подготовленных в области информационного обеспечения и средств измерения живых систем и биологических структур.

Для решения проблемы подготовки магистров на стыке информационных технологий, биологии и инженерии объединены усилия двух кафедр: Кафедра химии и молекулярной биологии ИХиБТ и кафедра ИТТЭК, имеющих опыт подготовки специалистов бакалавров и магистров в информационных технологиях и биотехнологии.

В учебный план предлагаемой программы включены, наряду с общеобразовательными, дисциплины по информационной, биологической, химической, технологической подготовке и ряду других отраслей знаний, необходимых в подготовке специалистов заявленного уровня.

В настоящее время на каф. ИТТЭК под руководством проф. Успенской М.В., ведутся работы по направлениям, связанных с созданием материалов для фармакологии и регенеративной медицины, предметов санитарногигиенического назначения, а также биосовместимых и биодеградируемых материалов.

Также на кафедре под руководством проф. Неелова И.М. активно

развивается моделирование полимеров и биополимеров, начиная от структуры веществ и физико-химических процессов, протекающих в живых организмах до физико-механических и эксплуатационных характеристик материалов и биосистем.

Профессорско-преподавательский состав на кафедре насчитывает 18 человек, из них 6 профессоров и докторов наук.

В настоящее время на базе кафедр НИУ ИТМО создан Международный научно-исследовательский институт биоинженерии, возглавляемый проф. М.В. Успенской, что значительно расширяет экспериментальную базу и научный потенциал кафедр и способствует повышению уровня подготовки кадров высшей категории.

В настоящее время на кафедре трудятся 18 преподавателей, шестеро из них являются докторами наук, профессорами, признанными на международном уровне, членами ученых советов в России и за рубежом.

Неелов Игорь Михайлович

Моделирование биополимеров (руководство к практическим и лабораторным работам)

Учебное пособие

В авторской редакции Редакционно-издательский отдел Университета ИТМО Зав. РИО Н.Ф. Гусарова Подписано к печати Заказ № Тираж Отпечатано на ризографе

Редакционно-издательский отдел Университета ИТМО

197101, Санкт-Петербург, Кронверкский пр., 49