

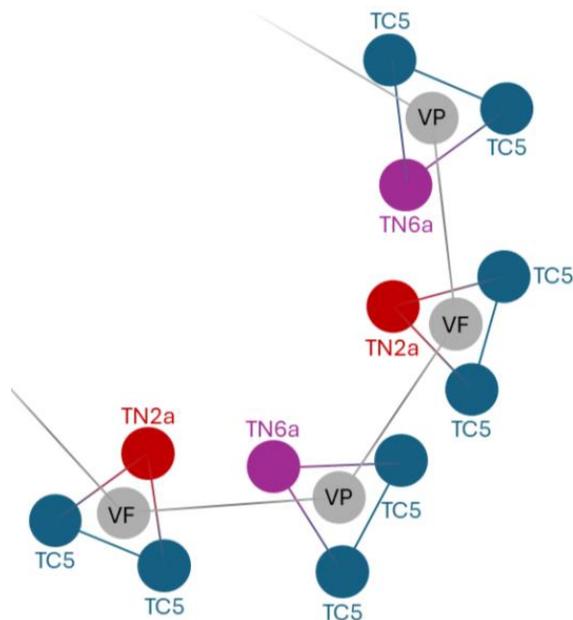
АННОТАЦИЯ

К ОТЧЕТУ НИР «РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ MARTINI ДЛЯ КОМПЬЮТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ДИНАМИКИ ПИРИДИН-ФУРАНОВЫХ НАНОПРУЖИН В ВОДЕ»,

выполненных по договору № 203-24 от 26.08.2024 г.
между ООО «ЦЕНТР ПРОЕКТИРОВАНИЯ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАШИН» и ФИЦ ХФ
РАН.

Научный руководитель работ, гл.н.с., д.ф.-м.н. Аветисов В. А.

Целью работ являлась разработка метода огрубленного моделирования динамики бистабильных пиридин-фурановых (PF) нанопружин в воде, позволяющего получать информацию о динамике такой системы на временах длительностью до десятков микросекунд. Существует два подхода к построению крупнозернистых моделей многоатомных систем: «снизу-вверх», который концентрируется на точном представлении базовой атомной структуры соединения, и «сверху-вниз», который фокусируется на воспроизведении макроскопических свойств соединения. Основным недостатком моделей "снизу-вверх", несмотря на их точность, является их «непереносимость»: каждый раз, когда меняются условия моделирования, модель требует повторная параметризации, адаптированной под изменение условия. Кроме того, такие модели часто используют потенциалы сложной формы, что замедляет вычисления. В отличие от этого, подход "сверху-вниз" основан на идее предварительно параметризованных универсальных «строительных блоков» крупнозернистой архитектуры атомной структуры с потенциалами взаимодействия достаточно простой формы, что делает их легко адаптируемыми к изменению условий моделирования и малозатратными в вычислительном отношении. Среди различных силовых полей крупнозернистого моделирования выделяется Martini (MARrink Toolkit INItiative). Краеугольным камнем силового поля Martini являются несколько дискретных уровней взаимодействия между ограниченным числом строительных блоков. Впервые введенное для липидов, позже оно было обновлено и включило белки, углеводы, ДНК и различные другие соединения. Недавно была выпущена новая версия, названная Martini 3, с улучшенной точностью, которые хорошо описывают ароматические кольцевые структуры, в том числе, пиридины и фураны. Поэтому выбор Martini 3 для построения крупнозернистой архитектуры PF-нанопружин представлялся наиболее адекватным цели данных работ. Архитектура разработанной нами крупнозернистой модели PF-нанопружины представлена на рисунке ниже



Крупнозернистая MARTINI-архитектура пиридин-фуранового димера.

Для расчета силового поля такой модели, сначала было выполнено полноатомное моделирование динамики PF-нанопружины в пакете GROMAX с использованием силового поля OPLS-AA в ансамбле NVT. Динамические траектории считались длительностью в 10 наносекунд. Температура поддерживалась термостатом изменения масштаба скорости со временем связи 1,0 пикосекунд. Затем, используя ансамбли таких траекторий, были вычислены распределения вероятностей для значений всех связей и валентных углов. Эти распределения служили целевыми для вычисления силовых параметров уже крупнозернистой модели. Начиная с стартовых значений потенциалов крупнозернистой модели, производились тестовые запуски динамики PF-пружины и сравнивались первые два момента полученных в запуске распределений с первыми двумя моментами целевых распределений. Далее делалась подстройка потенциалов и такая итерационная процедура подбора потенциалов крупнозернистой модели продолжалась до удовлетворительной сходимости моментов получающихся распределений к целевым. В итоге, удалось подобрать такое силовое поле крупнозернистой модели, которое хорошо воспроизводило параметры бистабильной динамики PF-нанопружин, рассчитанные полноатомной молекулярной динамикой, включая режимы спонтанных вибраций PF-нанопружин и эффекты стохастического резонанса.