

АНАЛИЗ ФЛУКТУАЦИЙ ДИМЕРА БЕЛКА 1VW8 С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ PUMA-CUDA И АНАЛИЗАТОРА ТРАЕКТОРИЙ

Н.К. Балабаев¹, Е.В. Бражников², **И.В. Лихачев¹**, Ю.Н. Чиргадзе²

¹ИМПБ РАН – филиал ИПМ им. М.В. Келдыша РАН, г. Пущино

²Институт белка РАН, г. Пущино

ilya_lihachev@mail.ru, tefg@vega.protres.ru,

balabevnk@gmail.com, chir@vega.protres.ru

В настоящем исследовании представлена программа PUMA-CUDA, созданная с использованием алгоритмов программы PUMA [1,2]. Отличительными особенностями PUMA-CUDA являются: 1) параллельный расчет многих реализаций вычислительного эксперимента с применением технологии MPI; 2) моделирование систем в периодических граничных условиях в NVT и NPT ансамблях; 3) механизм применения дополнительных внешних сил, выходящих за рамки стандартного силового поля; 4) ускорение вычислений благодаря работе на графических ускорителях, поддерживающих технологию NVIDIA CUDA; 5) поддержка работы на центральных многоядерных процессорах по технологии OpenMP; 6) параллельный расчёт валентных взаимодействий на CPU и невалентных на GPU.

После проведения молекулярно-динамического эксперимента встаёт задача анализа полученных данных. Авторами разработан Анализатор траекторий молекулярной динамики (TAMD – Trajectory Analyzer of Molecular Dynamics [3–5]), который позволяет быстро интерактивно просматривать траекторию в форме молекулярного кино, а также получать многочисленные характеристики вдоль траектории. В контексте данной работы Анализатор служит платформой для расчета новых характеристик.

Задача анализа флуктуаций белковых макромолекул осуществляется в два этапа: 1) релаксация (моделирование) системы в течении длительного времени, порядка 50 нс, в NVT ансамбле (начальный этап релаксации проходит в NPT-ансамбле для уточнения плотности системы); 2) анализ флуктуаций по траекториям молекулярной динамики при помощи Анализатора траекторий.

Под анализом флуктуаций понимается задача нахождения среднеквадратичных смещений положений атомов за заданный промежуток времени. Эта задача сводится к следующим подзадачам.

Необходимо сравнить два кадра траектории – координаты атомов в два момента времени. Задача осложняется тем, что надо перейти к новой системе координат, независимой от перемещения и вращения белковой глобулы как целевого. Пусть такая система координат будет связана с осями тензора инерции. Собственные вектора матрицы тензора инерции и будут осями новой системы координат. Важно также соблюдать их порядок. Пусть порядок собственных векторов будет совпадать в порядке собственных чисел матрицы

тензора инерции, отсортированных по убыванию. Процесс вычислений не гарантирует выбора знака векторов. Предложено сравнивать направление новых собственных векторов с предыдущими. Если их скалярное произведение меньше нуля, необходимо умножить компоненты нового вектора на -1.

Приведя координаты белковой глобулы к новой системе координат, легко получить вектор среднеквадратичных смещений всех, либо интересующих атомов. Такой вектор среднеквадратичных смещений может быть построен между парами кадров ($i, i + 1$ нс), отстоящих друг от друга на равных временных промежутках вдоль траектории. Совокупность всех векторов даёт матрицу среднеквадратичных смещений. Такая матрица (матрица парных смещений) позволяет быстро охарактеризовать свободные флуктуации молекулы, давая ответы на вопрос, в какие промежутки времени происходят значительные флуктуации и какие атомы за это отвечают. Также можно сравнивать фиксированный кадр с текущим (к примеру, пары кадров вида (10 нс, i)), строя относительную матрицу флуктуаций. Эта матрица позволит ответить на вопрос: что произошло после значительной флуктуации? Возможные ответы: возвращение в исходное состояние, либо переход в другую точку фазового пространства.

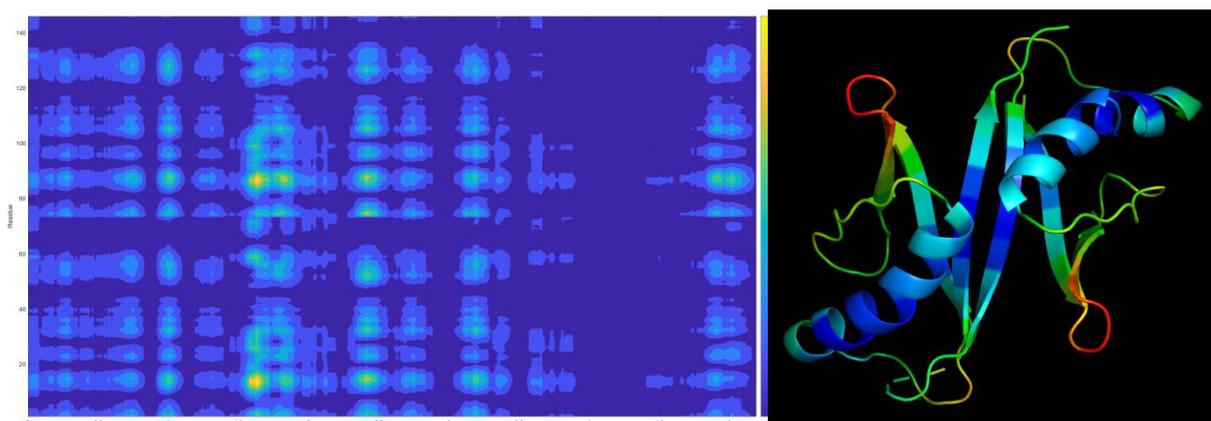


Рис. 1. Матрица среднеквадратичных смещений C-alpha-атомов белка 1VW8 (слева) и изображение смещений на трёхмерной структуре (справа), шкала цвета указывает на величину смещения в ангстремах.

Список литературы:

1. Lemak A.S., Balabaev N.K. A comparison between collisional dynamics and brownian dynamics // *Molec. Simulation*. 1995. V. 15 (4).
2. Lemak A.S., Balabaev N.K. Molecular dynamics simulation of a polymer chain in solution by collisional dynamics method // *J. Comp. Chem*. 1996. V. 17 (15).
3. Likhachev I.V., Balabaev N.K., Galzitskaya O.V. Available Instruments for Analyzing Molecular Dynamics Trajectories // *Open Biochem. J*. 2016. V. 10.
4. Likhachev I.V., Balabaev N.K. Trajectory Analyzer of Molecular Dynamics. *Math.Biol.Bioinf*. 2007. V. 2 (1). P. 120–129.
5. Likhachev I.V., Balabaev N.K. Construction of extended dynamical contact maps by molecular-dynamics simulation data // *Math. Biol. Bioinf*. 2009. V. 4 (1). P. 36–45.