阿布都赛米·阿布都外力 学号：2020182631 考试号：180150129

**实验名称： 分子力学优化及动力学模拟**

**实验目的：**

1. 掌握分子动力学模拟，观测体系构象变化。

2. 熟悉Discovery Studio的基本操作。

3. 熟悉Protein Data Bank数据库。

**实验原理：**

使用Discovery Studio 软件进行分子力学优化及动力学模拟。

本实验所用软件环境：

DS Version：19.1.0.18287

PP Version：19.1.0.1963

DS Client Version：19.1.0.18287

OS Distribution：Windows

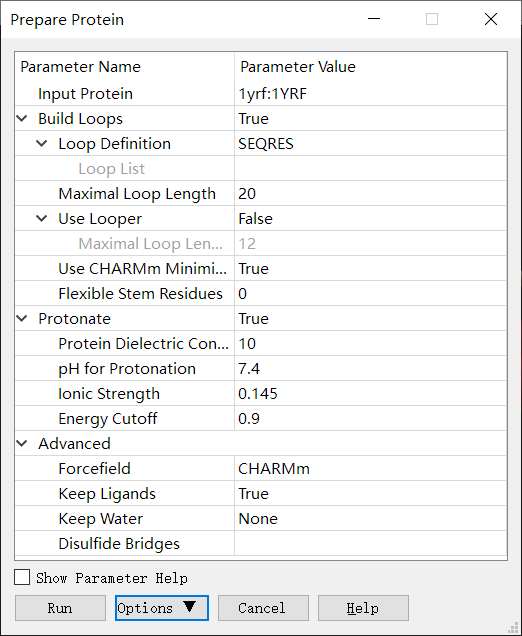
OS Version：10.0.19044

**实验步骤：**

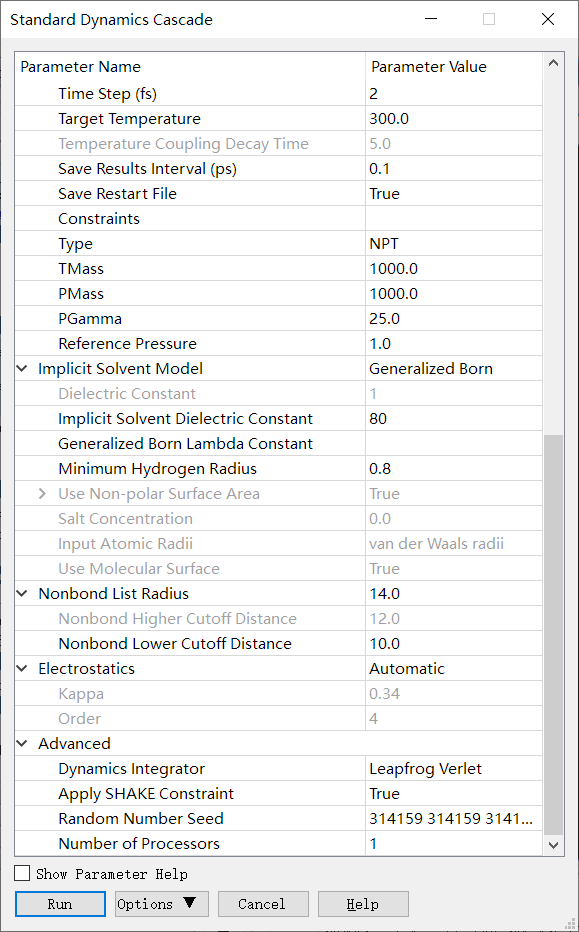
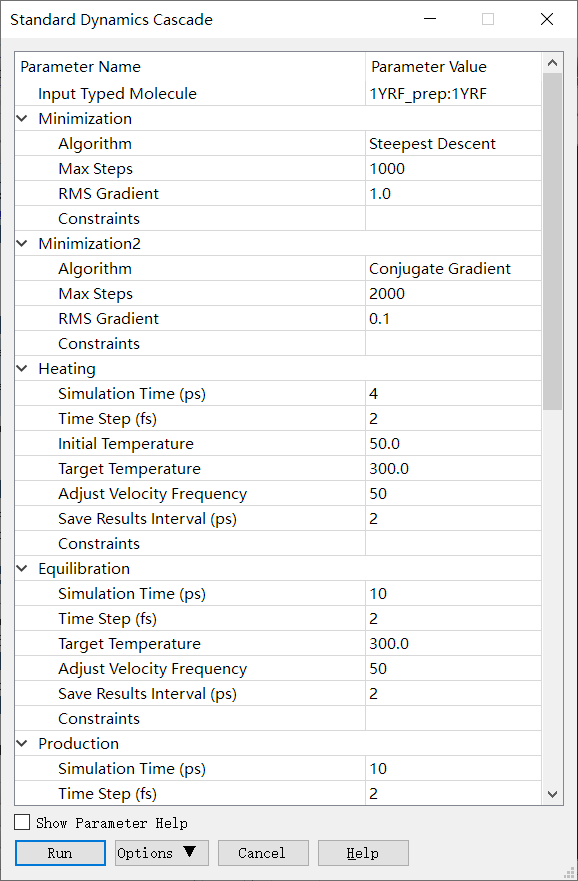
1. 获得分子起始构象：从PDB数据库网站（https://www.rcsb.org/）获取HP53蛋白晶体结构（(PDB code: 1yr)。

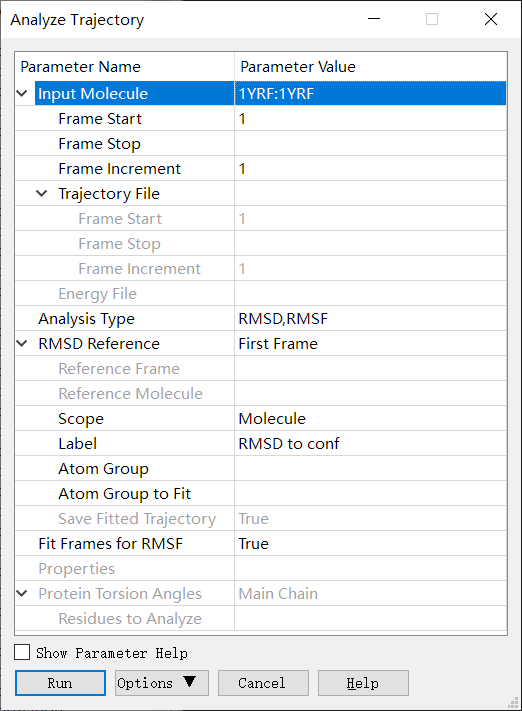
2.分子预处理：

（1）点击Discovery Studio软件上的Macromolecules🡪Prepare Protein🡪Clean Protein进行蛋白结构修复，矫正。

 （2）点击Discovery Studio软件上的Macromolecules🡪Prepare Protein🡪Prepare Protein进行蛋白结构修复，矫正，质子化状态确定。设置参数如下：

3. Standard MD Cascade：点击Discovery Studio软件上的Simulation🡪Run Simulation🡪Standard Dynamic Cascade进行分子力学优化、升温期模拟、平衡期模拟、产生期模拟。设置参数如下：

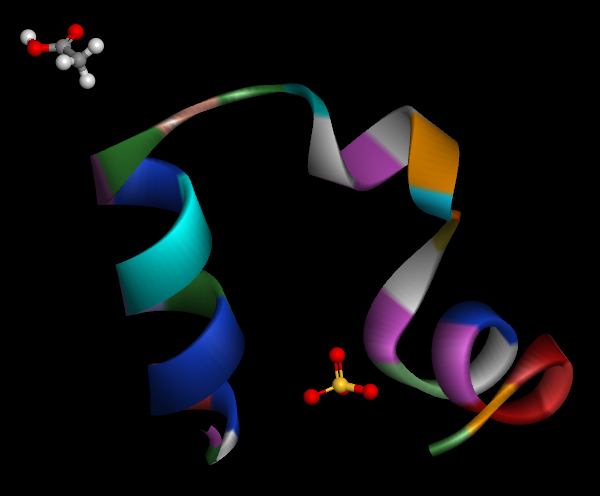


 4. 结果分析—RMSD、RMSF计算：点击Discovery Studio软件上的Simulation🡪Analyze Trajectory🡪 Analyze Trajectory进行RMSD、RMSF计算.设置参数如下：

**实验结果：**

1. 分子预处理后的结果：

Status：Success

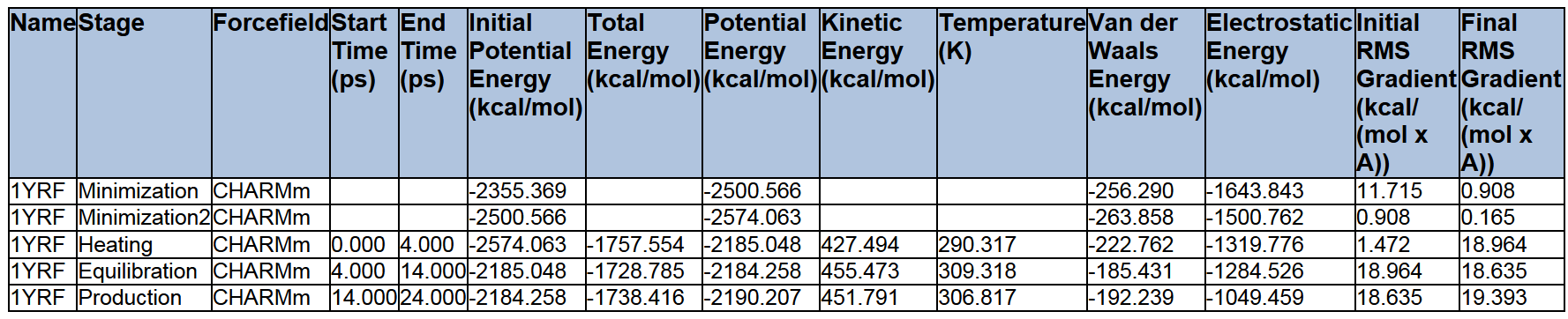
 Summary：No missing segments found from SEQRES data. (Missing segments containing non-standard residues or more than 20 residues, and missing residues at N and C termini are ignored)

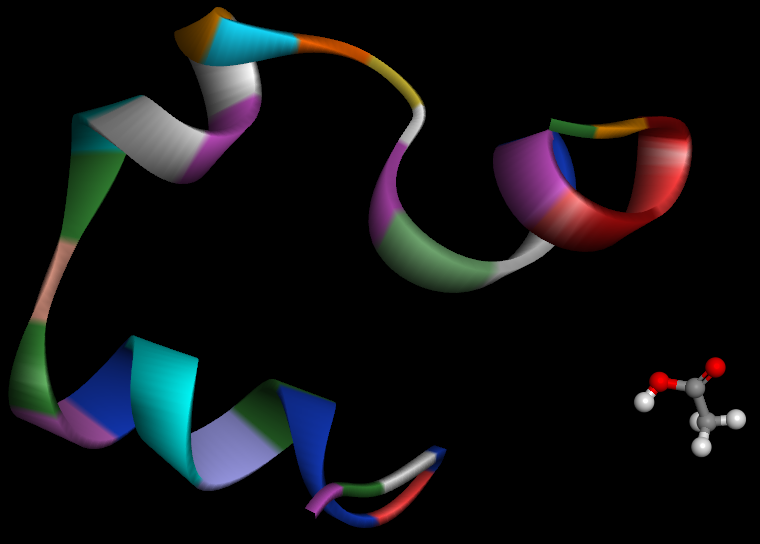
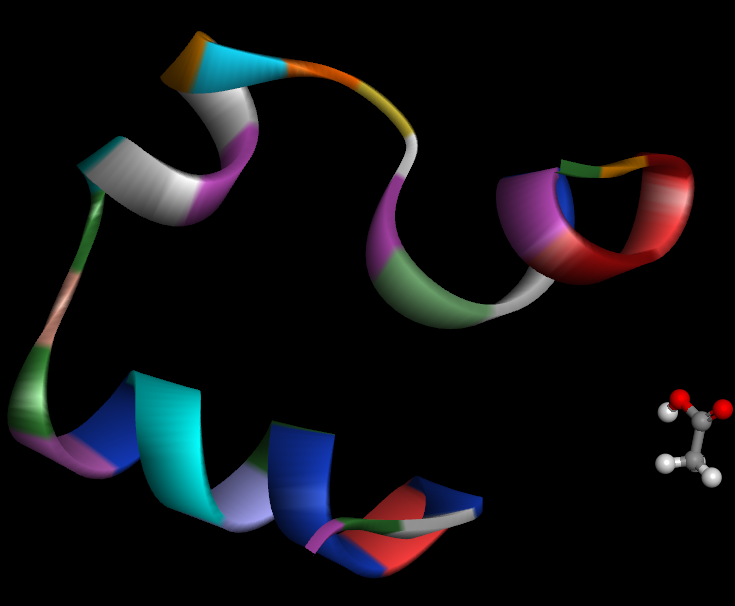
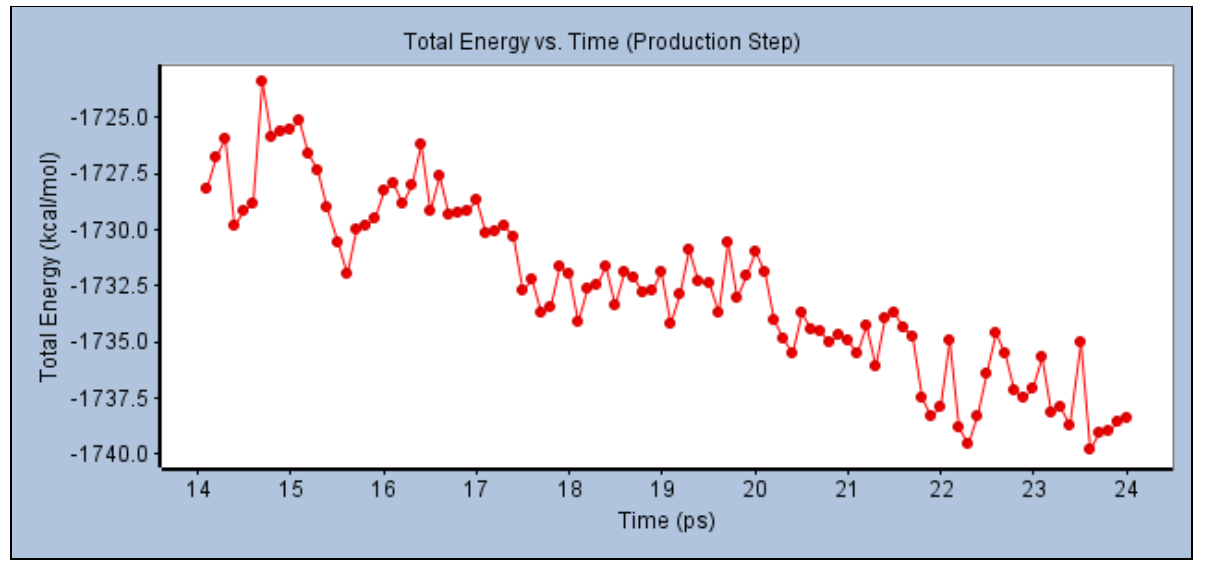
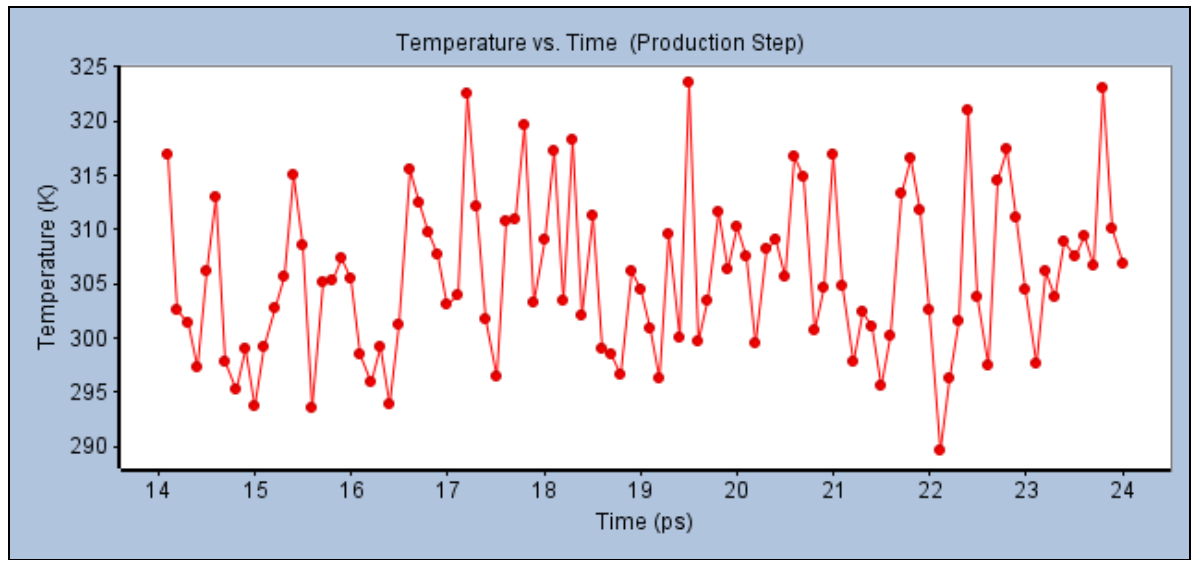
2. Standard MD Cascade的结果：

Status：Success Elapsed Time: 00:03:25

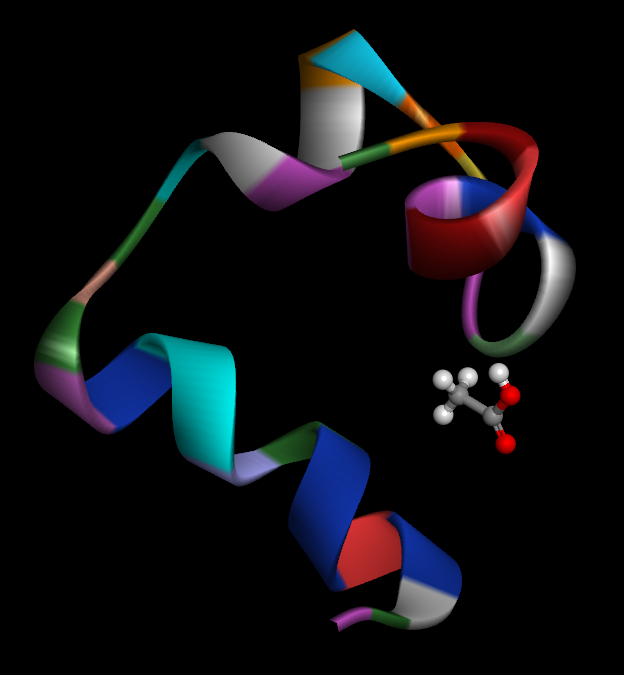
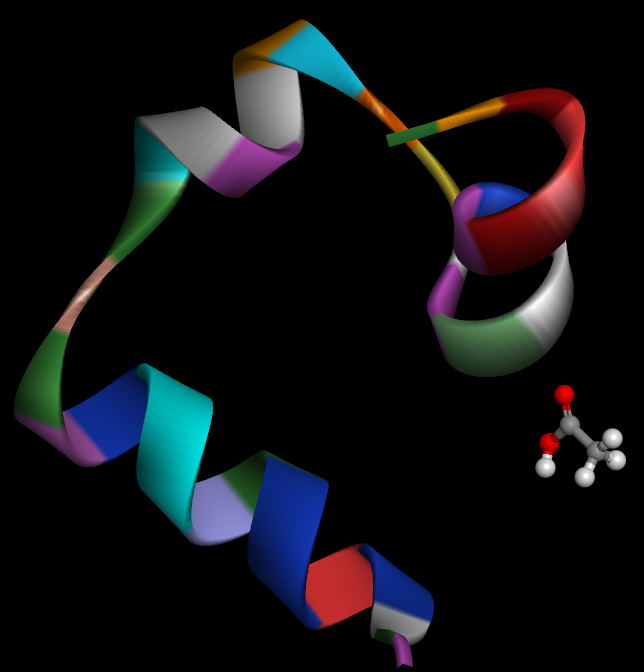
Warnings: No periodic boundary condition defined. Turning constant pressure off. Production Type changed from NPT to NVT.

Summary: Spherical Cutoff method is used for electrostatics.

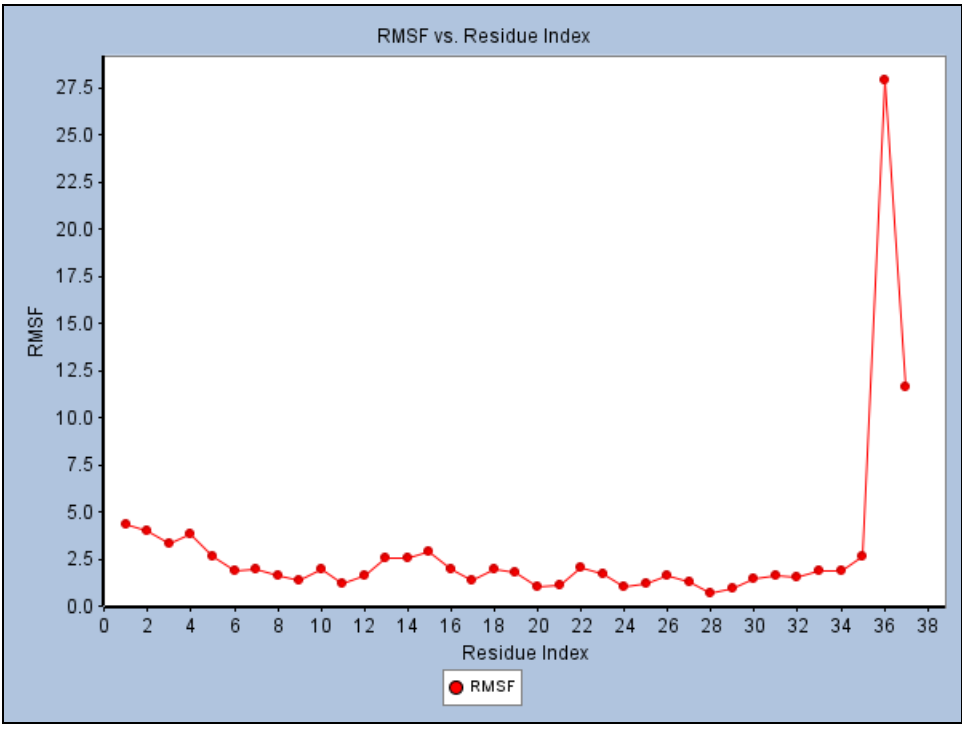
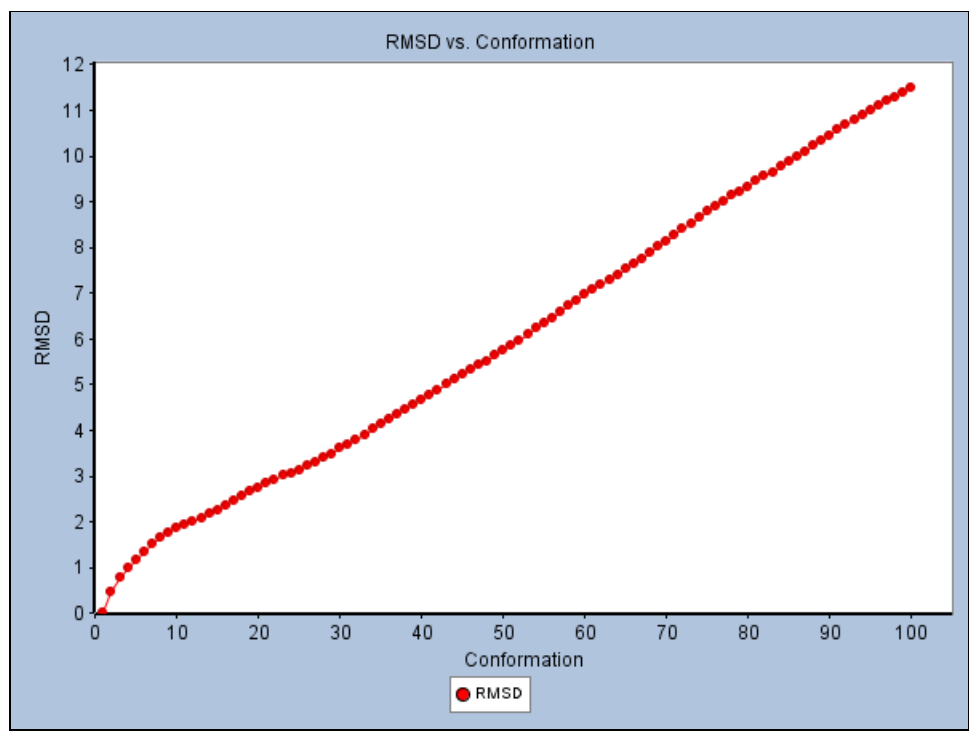
 动力学轨迹截取：



3. 结果分析—RMSD、RMSF计算结果：



Status：Success Elapsed Time: 00:00:22



**讨论：**

结构优化的目的在于优化分子中因实验（低精度结构）或模建（加氢或蛋白修复等）产生的结构触碰。最陡下降法与共轭梯度法联合优化分子结构，以获得稳定初始状 态。通过Maxwell-Boltzmann分布随机生成初速度。升温过程需逐步缓慢进行，以防止体系不稳定。平衡期模拟的主要作用在于避免加热过程中产生的局部或全局不稳定构象。一般而言，经过平衡期后，体系趋于稳定，可以开始后续的采样及分析。产生模拟又称为采样模拟，是一个MD模拟有效数据的来源，也是MD模拟整个过程中耗时最长阶段。