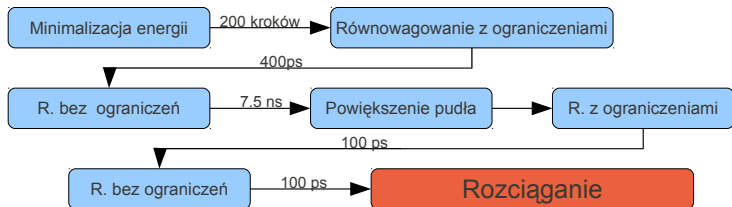


Odzyskiwanie parametrów kinetycznych rozplatania kinazy tytyny 1TKI z symulacji dynamiki molekularnej

Mateusz Najsztub

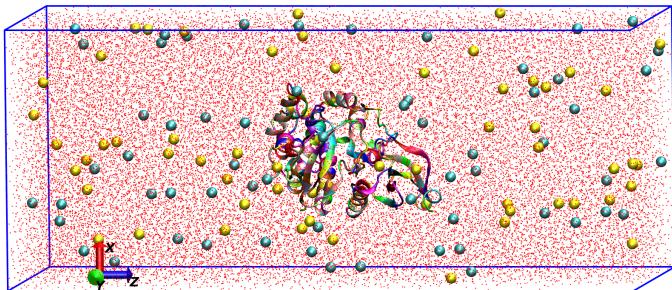
2 czerwca 2011

Schemat postępowania



Rysunek: Schemat postępowania

Układ



Rysunek: Wizualizacja układu.

Parametry

Parametry

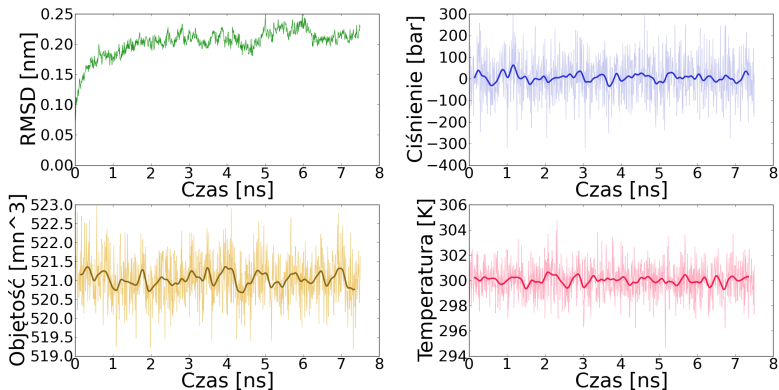
- 1 Pudełko: $8.8 \times 7.8 \times 7.6$ nm, później $7.8 \times 8.4 \times 18.6$ nm
- 2 Termostat (300K) i barostat (1 bar)
- 3 Pole siłowe: GROMOS
- 4 Woda: SPC
- 5 Rozpuszczalnik: siła jonowa 100 mM
- 6 Protonowanie: WHATIF

Różnice

Różnice

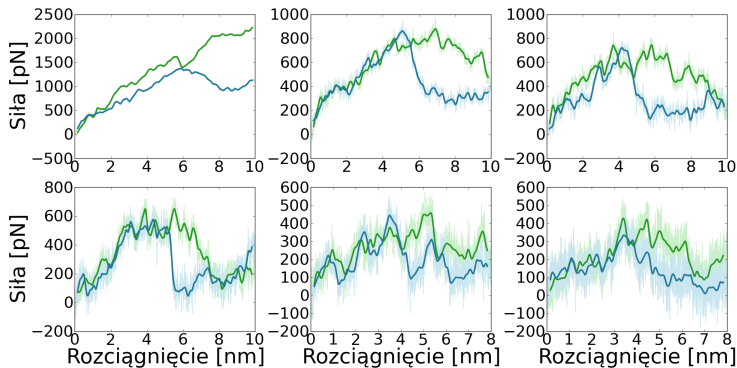
- 1 Termostat Berendsena; V-Rescale
- 2 Barostat dla x , y , z ; tylko dla x i y
- 3 Kod rozciągania pisany ręcznie; kod `direction_periodic`
- 4 Wersja Gromacs 3.3; wersja 4.5

Wykres RMSD, p, V i T od t



Rysunek: Wykres RMSD, p, V i T od t

Wyglądanie



Rysunek: Wyglądzone krzywe zależności siły od rozciągania dla 6 prędkości rozciągania.

Wyniki

Wyniki

Prędkość [nm/ns]	Maksymalna siła [pN]	
	N-koniec	C-koniec
50	1618	1372
10	822	815
5	745	720
2	650	576
0.8	459	443
0.4	429	334

Tabela: Maksymalne siły rozplatania dla różnych prędkości rozciągania.

Wyniki

Prędkość [nm/ns]	Czas symulacji [ns]	Czas obliczeń
50	0.2	1h15:55
10	1	4h48:31
5	2	11h57:22
2	5	21h50:17
0.8	10	2d7h56:25
0.4	20	3d15h07:03

Tabela: Czasy symulacji dla różnych prędkości rozciągania. Ramka, 0.16 nm

Wzory

$$k_0 = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} D k_m^{3/2} x_b e^{-k_m x_b^2/2} \quad (1)$$

$$x(t) = \frac{v k_s}{D(k_m + k_s)^2} (D(k_m + k_s)t + e^{-D(k_m + k_s)t} - 1) \quad (2)$$

$$x(\tau) = x_b \quad (3)$$

$$F = -k_s k_b T(x_b - v \int_0^\tau S(t) dt) \quad (4)$$

$$S(t) = \exp\left(-\frac{k_0 e^{-k_s x_b^2/2}}{v k_s x_b (k_m/(k_m + k_s))^{3/2}} \left(e^{(k_s v x_b t - \frac{1}{2}(k_s v t)^2/(k_m + k_s))} - 1\right)\right) \quad (5)$$

Funkcja Lamberta

Szukając rozwiązanie równania (6) napotkano następujący problem:

$$c = ax + e^{-ax} \quad (6)$$

Rozwiązanie tego równania znajduje się jako funkcję Lamberta (funkcja Omega):

$$f(w) = we^w \quad (7)$$

Rozwiązanie równania (2) znaleziono dzięki programowi Mathematica, a rozwiązanie było liczone numerycznie.

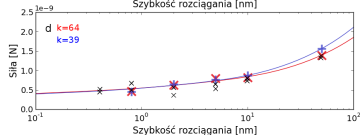
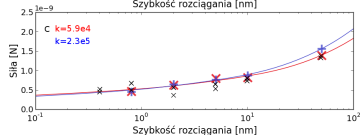
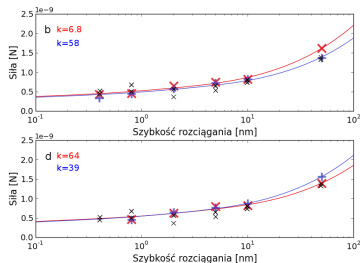
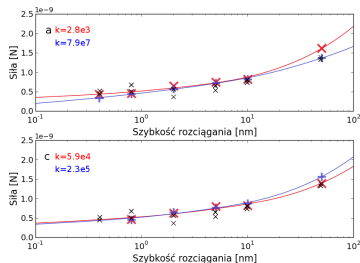
Kod

Procedura dopasowania

- 1 Obliczanie D
- 2 Obliczanie τ
- 3 Całka liczona numerycznie od 0 do τ
- 4 Dopasowanie metodą simpleks

Dopasowanie prowadzone metodą simpleks, dla funkcji sumy kwadratów różnic między wartością z symulacji, a wartością obliczoną ze wzoru.

Dopasowanie



Rysunek: Dopasowanie do wyników z symulacji i z publikacji