دانشگاه صنعتی شریف
دانشکده‌ی مهندسی مکانیک

کلاس تدریسیار دینامیک مولکولی
تبدیل انرژی

عنوان:

تمرین اول

نگارش:

محمد عرفان حمدی ــ ۹۹۲۰۹۰۴۱

مدرس:

حسین شایگانی

مهر ۱۴۰۰

فهرست مطالب

۱ نصب و راه‌اندازی نرم‌افزارها ۱

۱ـ۱ دانلود نرم‌افزار ۱

۱ـ۲ نصب NAMD ۲

۱ـ۳ نصب VMD ۳

۱ـ۴ دانلود فایل‌های آموزش ۴

۲ بررسی پروتئین‌ها ۶

۲ـ۱ پروتئین 1FTP ۶

۲ـ۲ پروتئین 1AEW ۷

۲ـ۳ پروتئین 2DHB ۸

۳ بررسی روش‌های تعیین ساختار پروتئین‌ها ۹

۳ـ۱ روش کریستالوگرافی پراش اشعه اکس ۹

۳ـ۲ میکروسکوپ الکترونی ۹

۳ـ۳ Nuclear Magnetic Resonance ۱۰

۴ ساختار ثانویه پروتئین‌ها ۱۱

۴ـ۱ α هلیکس ۱۱

۴ـ۲ β شیت ۱۲
۴ـ۲ـ۱ βترن ۱۳
۴ـ۲ـ۲ 3_{10} هلیکس ۱۳
۴ـ۲ـ۳ π هلیکس ۱۴

فهرست شکل‌ها

۱ـ۱ محل دسترسی به فایل‌های دانلود ۱

۱ـ۲ لینک‌های موجود برای دانلود نرم افزار ۲

۱ـ۳ فرایند نصب پکیج NAMD در لینوکس ۲

۱ـ۴ اجرای پکیج NAMD ۳

۱ـ۵ فرایند نصب نرم افزار VMD در لینوکس ۳

۱ـ۶ نرم افزار VMD ۴

۱ـ۷ صفحه دانلود آموزش‌ها ۴

۱ـ۸ فایل‌های آموزشی ۵

۲ـ۱ پروتئین 1FTP ۶

۲ـ۲ ساختارهای ثانویه حاضر در این پروتئین ۷

۲ـ۳ پروتئین 1AEW ۷

۲ـ۴ پروتئین 2DHB ۸

۴ـ۱ α هلیکس ۱۲

۴ـ۲ β شیت موازی و ناموازی ۱۳

۴ـ۳ ساختار اسید چرب 1FTP ۱۳

۴ـ۴ ساختار π هلیکس ۱۴

فصل ۱

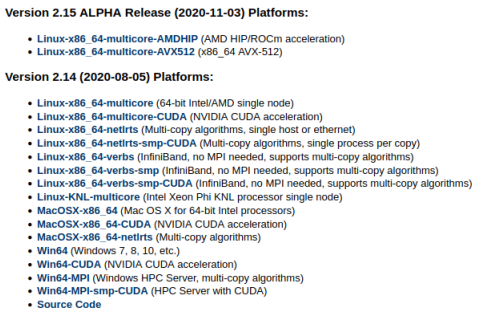
نصب و راه‌اندازی نرم‌افزارها

۱ ـ ۱ دانلود نرم‌افزار

در ابتدا با مراجعه به این لینک در بخش Software

شکل ۱ ـ ۱: محل دسترسی به فایل‌های دانلود

دو گزینه برای دانلود نرم افزارهای VMD و NAMD وجود دارد که برای دانلود نرم افزار باید به آن‌ها مراجعه کرد. به عنوان نمونه برای دانلود نرم افزار NAMD با توجه به نوع سیستم عامل و همچنین نوع پردازنده میتوان از بین نسخه‌های مربوط به Stable و یا Alpha فایل مورد نیاز را دانلود کرد.



Version 2.15 ALPHA Release (2020-11-03) Platforms:

- **Linux-x86_64-multicore-AMDHIP** (AMD HIP/ROCm acceleration)
- **Linux-x86_64-multicore-AVX512** (x86_64 AVX-512)

Version 2.14 (2020-08-05) Platforms:

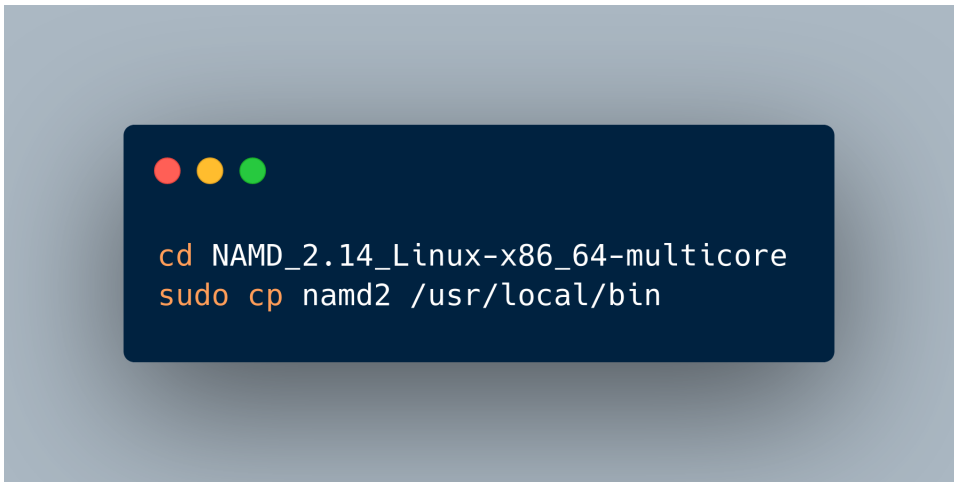
- **Linux-x86_64-multicore** (64-bit Intel/AMD single node)
- **Linux-x86_64-multicore-CUDA** (NVIDIA CUDA acceleration)
- **Linux-x86_64-netlrts** (Multi-copy algorithms, single host or ethernet)
- **Linux-x86_64-netlrts-smp-CUDA** (Multi-copy algorithms, single process per copy)
- **Linux-x86_64-verbs** (InfiniBand, no MPI needed, supports multi-copy algorithms)
- **Linux-x86_64-verbs-smp** (InfiniBand, no MPI needed, supports multi-copy algorithms)
- **Linux-x86_64-verbs-smp-CUDA** (InfiniBand, no MPI needed, supports multi-copy algorithms)
- **Linux-KNL-multicore** (Intel Xeon Phi KNL processor single node)
- **MacOSX-x86_64** (Mac OS X for 64-bit Intel processors)
- **MacOSX-x86_64-CUDA** (NVIDIA CUDA acceleration)
- **MacOSX-x86_64-netlrts** (Multi-copy algorithms)
- **Win64** (Windows 7, 8, 10, etc.)
- **Win64-CUDA** (NVIDIA CUDA acceleration)
- **Win64-MPI** (Windows HPC Server, multi-copy algorithms)
- **Win64-MPI-smp-CUDA** (HPC Server with CUDA)
- **Source Code**

شکل ۱ـ۲: لینک‌های موجود برای دانلود نرم افزار

پس از انتخاب لینک موردنظر لازم است که یک حساب کاربری در این سایت‌ایجاد کنید و پس از آن میتوان فایل مورد نظر را دانلود کرد.

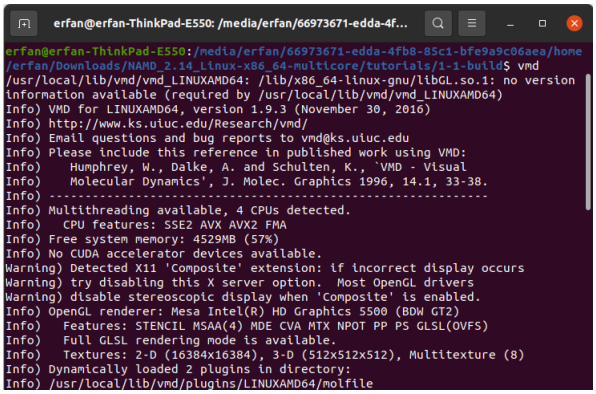
۱ـ۲ نصب NAMD

برای نصب نرم افزار NAMD ابتدا فایل `tar.gz`. دانلود شده را اکسترکت کرده و سپس با در پوشه اکسترکت شده این فرمان‌ها را اجرا کنید.



شکل ۱ـ۳: فرایند نصب پکیج NAMD در لینوکس

سپس به منظور تست نصب شدن دستور `namd2` را درترمینال وارد کنید. درصورت موفقیت آمیز بودن نصب، خروجی به صورت زیر خواهد بود



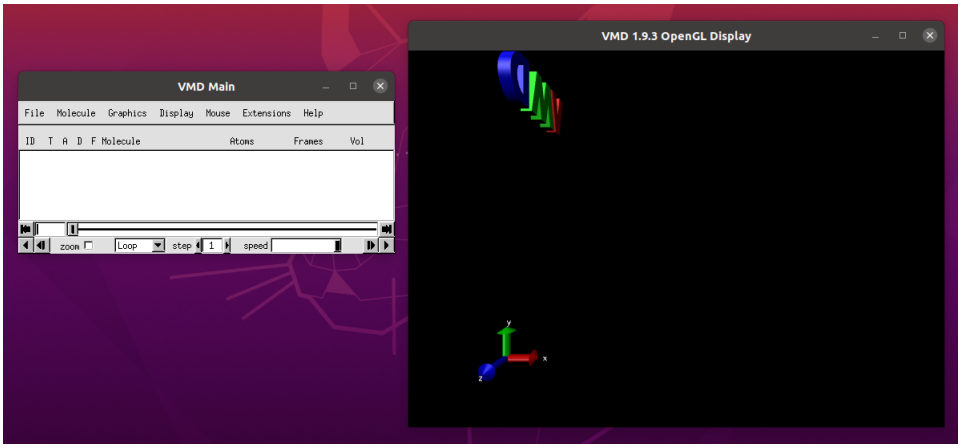
شکل ۱ـ۴: اجرای پکیج NAMD

۱ـ۳ نصب VMD

در این بخش نحوه نصب و راه اندازی نرم افزار VMD در لینوکس اوبونتوی نسخه ۲۰/۰۴/۳ توضیح داده می‌شود. در ابتدا فایل tar.gz. دانلود شده را در یک پوشه اکسترکت میکنیم. سپس با استفاده ازترمینال به پوشه اکسترکت شده میرویم.

شکل ۱ـ۵: فرایند نصب نرم افزار VMD در لینوکس

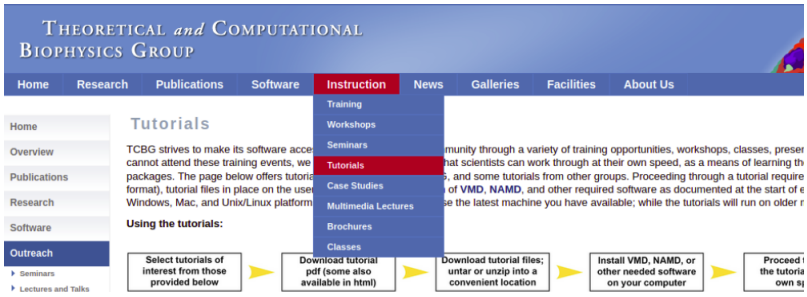
سپس میتوان برای اجرای نرم افزار VMD نام آن را درترمینال وارد کرد به این صورت: vmd



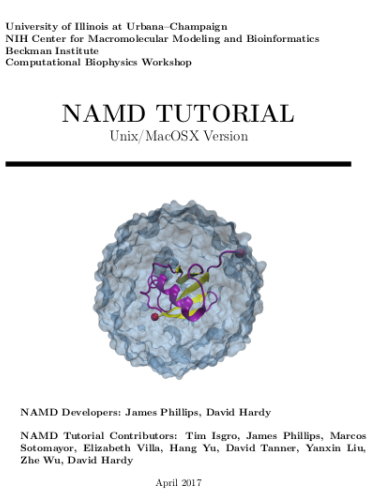
شکل ۱ـ۶: نرم افزار VMD

۱ـ۴ دانلود فایل‌های آموزش

میتوان از همان سایت در بخش Instructions در قسمت Tutorials آموزش‌های مورد نیاز برای هر کدام از نرم افزارهای VMD و NAMD را با فرمت‌های دلخواه دانلود کرد.



شکل ۱ـ۷: صفحه دانلود آموزش‌ها


University of Illinois at Urbana–Champaign
NIH Center for Macromolecular Modeling and Bioinformatics
Beckman Institute
Computational Biophysics Workshop

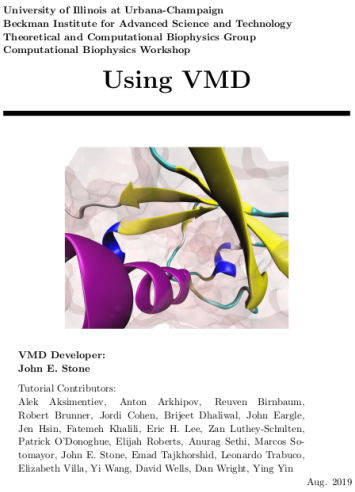
NAMD TUTORIAL
Unix/MacOSX Version

NAMD Developers: James Phillips, David Hardy

NAMD Tutorial Contributors: Tim Isgro, James Phillips, Marcos Sotomayor, Elizabeth Villa, Hang Yu, David Tanner, Yanxin Liu, Zhe Wu, David Hardy

April 2017

(ب) فایل آموزش نرم افزار NAMD


University of Illinois at Urbana-Champaign
Beckman Institute for Advanced Science and Technology
Theoretical and Computational Biophysics Group
Computational Biophysics Workshop

Using VMD

VMD Developer:
John E. Stone

Tutorial Contributors:
Alek Aksimentiev, Anton Arkhipov, Reuven Birnbaum, Robert Brunner, Jordi Cohen, Brijeet Dhaliwal, John Eargle, Jen Hsin, Fatemeh Khalili, Eric H. Lee, Zan Luthey-Schulten, Patrick O'Donoghue, Elijah Roberts, Anurag Sethi, Marcos Sotomayor, John E. Stone, Emad Tajkhorshid, Leonardo Trabuco, Elizabeth Villa, Yi Wang, David Wells, Dan Wright, Ying Yin

Aug. 2019

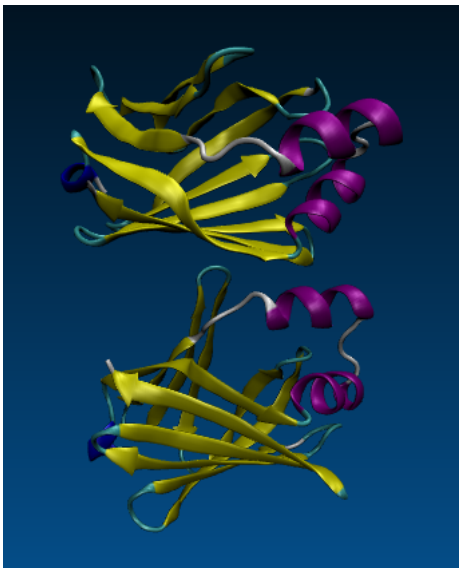
(آ) فایل آموزش نرم افزار VMD

شکل ۱ــ۸: فایل‌های آموزشی

فصل ۲

بررسی پروتئین‌ها

۲ـ۱ پروتئین 1FTP



شکل ۲ـ۱: پروتئین 1FTP

این پروتئین، پروتئینی است که با اسیدهای چرب موجود در عضلات برهمکنش‌ایجاد میکند. این پروتئین از ۱۰ β استرند (از حرف A تا J) تشکیل شده که دو لایه تقریبا عمود بر یکدیگر را می سازند که هرکدام از این لایه‌ها دارای ۶ و ۴ β استرند هستند. تمامی β استرندها به غیر از β استرند A زاویه‌های دایهدرال استانداردی را تشکیل میدهند. این مولکول دارای ۶ترن تایپ I و ۲ ترن نوع II و یک ترن تایپ II' است. لیست کامل ساختارهای ثانویه و محل اتفاق افتادن آن‌ها در جدول زیر آمده است.

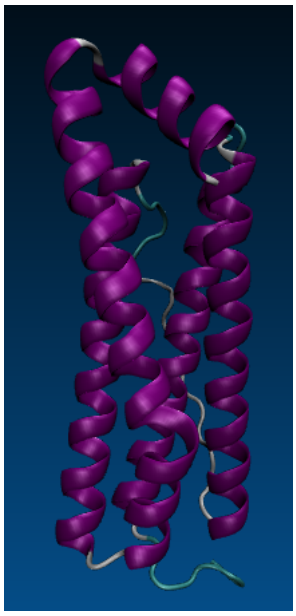
Table 3: List of Secondary Structural Elements

amino acid residues	type of structure	amino acid residues	type of structure
Lys 2–Ala 5	~type I turn	Lys 67–Glu 70	type II turn
Phe 4–Ile 7	type II turn	Phe 72–Glu 75	β-sheet (E)
Lys 8–Thr 15	β-sheet (A)	Thr 76–Gly 79	type I turn
Phe 17–Met 21	α-helix	Arg 80–Asp 89	β-sheet (F)
Lys 22–Gly 25	type I turn	Gly 90–Lys 93	~type I turn
Ala 28–Gly 34	α-helix	Leu 94–Gln 98	β-sheet (G)
Val 40–Leu 46	β-sheet (B)	Thr 104–Phe 110	β-sheet (H)
Asp 47–Lys 50	type II′ turn	Ser 111–Gln 114	type I turn
Phe 51–Lys 56	β-sheet (C)	Cys 115–Lys 120	β-sheet (I)
Thr 57–Lys 60	type I turn	Leu 121–Leu 124	type II′ turn
Asn 61–Phe 66	β-sheet (D)	Val 125–Ala 132	β-sheet (J)

شکل ۲ـ۲: ساختارهای ثانویه حاضر در این پروتئین

روش بدست آمدن این ساختار ثانویه با استفاده از روش پراش اشعه اکس بوده و این نمونه از Schistocerca gregaria برداشته شده است.

۲ـ۲ پروتئین 1AEW

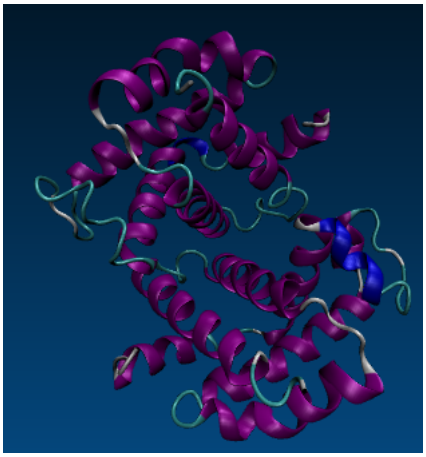


شکل ۲ـ۳: پروتئین 1AEW

این پروتئین‌ها دارای قطر داخلی ۸۰ تا ۱۲۰ آنگستروم‌ی هستند. که اتم‌های آهن در حفره مرکزی آن‌ها ذخیره می‌شود. از ۵ α هلیکس تشکیل شده است. که چهار تای آن‌ها تقریبا خم شده اند. این

ساختار ثانویه با روش پراش اشعه اکس بدست آمده است و نمونه مورد بررسی از Equus caballus استخراج شده است.

۲ـ۳ پروتئین 2DHB



شکل ۲ـ۴: پروتئین 2DHB

در این پروتئین ۱۳ α هلیکس، ۲ 3_{10} هلیکس و ۱۳ترن و ۱۲ کویل وجود دارد که هر کدام در نرم افزار VMD به‌ترتیب به رنگ بنفش، آبی پررنگ، آبی کمرنگ و سفید نمایش داده می‌شود. ساختار ثانویه این پروتئین با استفاده از روش پراش اشعه اکس بدست آمده است و نمونه مورد بررسی از Equus caballus استخراج شده است.

فصل ۳

بررسی روش‌های تعیین ساختار پروتئین‌ها

۳ـ۱ روش کریستالوگرافی پراش اشعه اکس

این روش یکی از پرکاربردترین و قدیمی‌ترین روش‌ها برای تعیین ساختار ثانویه یک پروتئین است. این روش برای اولین بار برای تعیین ساختار پروتئین میوگلوبین نهنگ عنبر توسط سر جان کاودری کندرو و مکس پروتز استفاده شد که به خاطر آن مشترکا برنده جایزه نوبل شیمی در سال ۱۹۶۲ شدند. در این روش ابتدا کریستال مد نظر روی یک گونیومتر قرار میگیرد که وظیفه آن چرخاندن کریستال در جهت کریستالی مورد نیاز است. سپس یک اشعه متمرکز و مونوکروماتیک اکس به کریستال تابانده می‌شود که این کار باعث بوجود آمدن الگوهای پراش می‌شود که در صورتی که از آن‌ها از زاویه‌های متفاوتی عکس دو بعدی تهیه شود میتوان یک مدل سه بعدی از ساختار پروتئین مد نظر تهیه کرد.

۳ـ۲ میکروسکوپ الکترونی

از این روش میتوان به عنوان مکمل روش پراش اشعه اکس هم استفاده کرد. از این روش برای بررسی کریستال‌های بسیار کوچک و پروتئین‌های غشایی استفاده می‌شود که معمولا دارای ساختار سه بعدی بزرگی نیستند. برای بررسی ساختار این گونه پروتئین‌ها که از آن‌ها به عنوان پروتئین‌های دو بعدی هم یاد می‌شود بایستی از این روش استفاده کرد چرا که در این روش اشعه اکس از یک لایه نازک دو بعدی پروتئین بدون اینکه دچار پراش شود عبور میکند و بنابراین امکان بدست آوردن هرگونه تصویری از بین

میرود. اما با روش میکروسکوپ الکترونی میتوان از ساختار ثانویه این پروتئین‌ها تصویر برداری کرد چرا که برهمکنش الکترون‌ها با هسته اتم‌های سازنده یک پروتئین به میزان قابل توجهی است و میتواند ثبت و بررسی شود.

۳ـ۳ Nuclear Magnetic Resonance

این روش روی نمونه‌های محلول در آب پروتئین‌هایی که با درصد بسیار بالایی خالص سازی شده اند استفاده می‌شود. در این روش نمونه مورد بررسی را در یک میدان مغناطیسی قوی قرار میدهند و از آن سیگنال‌های رادیویی عبور میدهند. با توجه به محیط اطراف یک اتم در مولکول پروتئین، هسته اتم‌های متفاوت، فرکانس‌های متفاوتی از سیگنال رادیویی را جذب میکنند. و هسته اتم‌های همسایه نیز در میزان جذب شدن سیگنال تاثیر میگذارند. با استفاده از این اطلاعات میتوان فاصله بین هسته‌ها را محاسبه کرد و در نهایت به ساختار پروتئین دست‌یافت.

فصل ۴

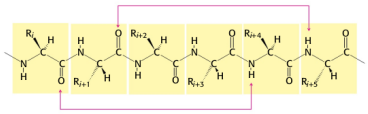
ساختار ثانویه پروتئین‌ها

در ساختار BackBone پروتئین‌ها امکان برقراری پیوندهای هیدروژنی زیادی وجود دارد که این به دلیل این است که در هر residue گروه‌های کربونیلی $C = O$ که گیرنده هیدروژن هستند و گروه‌های NH که دهنده هیدروژنی هستند، به مقدار بسیار زیادی وجود دارد و این امر باعث‌ایجاد امکان پیوندهای پروتئینی بسیاری در هر زنجیره پروتئینی می‌شود.

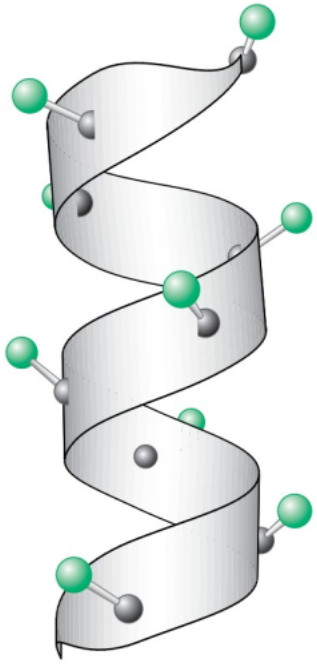
ساختارهای ثانویه شناخته شده برای پروتئین‌ها تا به الان شامل α هلیکس‌ها، β شیت‌ها، β ترن‌ها، 3_{10} هلیکس‌ها و π هلیکس‌هاست.

۴ـ۱ α هلیکس

دو ساختار خاص در پروتئین‌ها مکررا مشاهده می‌شود که یکی از این ساختارها آلفا هلیکس نام گذاری شده است. این ساختار برای اولین بار در پروتئین آلفا کراتین کشف شد که در پوست انسان و مشتقات آن مانند مو و ناخن وجود دارد. در این ساختار، زنجیره اصلی به صورت یک حلقه و سپس زنجیره‌های فرعی به صورت شاخه‌هایی خارج شده از زنجیره اصلی درنظر گرفته میشوند. α هلیکس‌ها ساختارهای حلقوی‌ای هستند که حاصل پیوندهای هیدروژنی بین گروه کربونیلی یک residue و گروه NH در چهار residue بعدتر هستند بنابراین میتوان گفت که در هر α هلیکس تمامی residue ها، به غیر از ابتدا و انتها، با یکدیگر این پیوند هیدروژنی را دارند. هر residue از residue کناری خود ۱/۵ آنگستروم در راستای محور مارپیچ بالا رفته و ۱۰۰ درجه چرخیده است. که به این معنی است که در هر حلقه α



(آ) ساختار شیمیایی α هلیکس



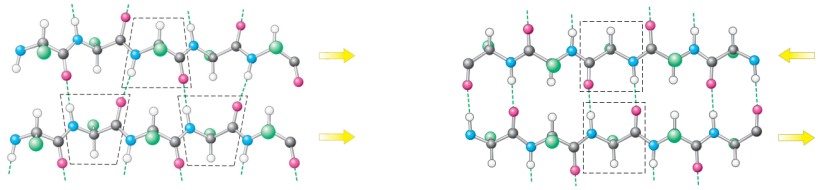
(ب) نمایش روبانی ساختار α هلیکس

شکل ۴ـ۱: α هلیکس

هلیکس تعداد ۶.۳ residue وجود دارد.

۴ـ۲ β شیت

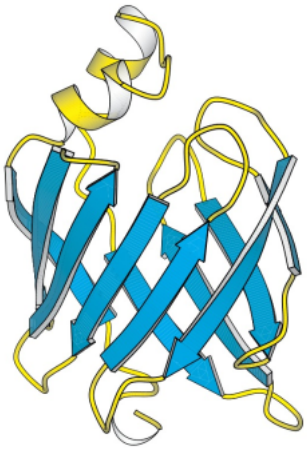
یک سال پس از کشف α هلیکس ساختار دومی به نام β شیت کشف شد که در پروتئین فیبروئین که در ابریشم یافت می‌شود، به میزان بسیار زیادی وجود دارد و دلیل اینکه β نام گرفته است به خاطر این است که پس از α هلیکس کشف شد. این ساختار از دو یا چند $\beta strand$ تشکیل شده است که در مقایسه با α هلیکس‌ها کاملا به حالت گسترده و صاف است. در مقایسه با α هلیکس‌ها β استرندها با فاصله ۳/۵ آنگستروم از یکدیگر با پیوند هیدروژنی قرارگرفته اند. این β استرندها میتوانند به صورت موازی و یا ناموازی با یکدیگر قرار بگیرند. در حالت موازی گروه‌های کربونیلی دو آمینو اسید از دو رشته کنار هم با هم و گروه‌های NH با هم پیوند هیدروژنی برقرار میکنند که در حالت ناموازی گروه‌های کربونیلی یک آمینو اسید با گروه‌های NH آمینو اسید از رشته کناری با یکدیگر پیوند هیدروژنی برقرار میکنند.



(آ) پیوندهای هیدروژنی در β شیت ناموازی

(ب) پیوندهای هیدروژنی در β شیت موازی

شکل ۴ـ۲: β شیت موازی و ناموازی



شکل ۴ـ۳: ساختار اسید چرب 1FTP

۴ـ۲ـ۱ βترن

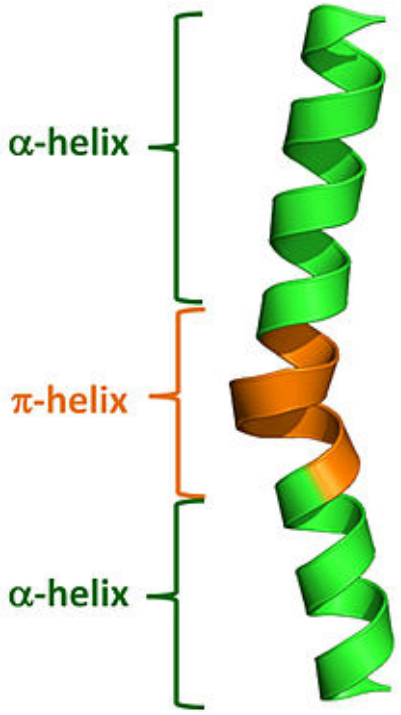
این ساختار ثانویه معمول‌ترین ساختارهای تشکیل دهنده یک دور در جهت پلی‌پپتیدی یک پروتئین است که از ۴ آمینو اسید تشکیل می‌شود. این ساختار معمولا ساختارهای β شیتی را به یکدیگر متصل میکند و در برهمکنش بین پروتئین‌ها و سایر مولکول‌ها شرکت دارد.

۴ـ۲ـ۲ 3_{10} هلیکس

این ساختار پس از α هلیکس، β شیت و β ترن‌ها، چهارمین ساختار ثانویه متداول در طبیعت است. که معمولا به صورت ادامه‌ای از ترمینال N و یا ترمینال C α هلیکس‌هاست. این ساختار غالبا از حداکثر ۴ residue تشکیل می‌شود.

۴ـ۲ـ۳ π هلیکس

این ساختار ثانویه بسیار به ساختارهای α هلیکس شباهت دارد و در ابتدا به عنوان ساختاری جداگانه شناخته نمیشد. اما به تازگی با استفاده از نرم افزارهای کامپیوتری پروتئین‌ها مورد بررسی قرارگرفته اند و مشاهده شده است که از هر ۶ پروتئین ۱ پروتئین دارای این ساختار هست. در این ساختار به جای آنکه مانند α هلیکس هر residue با ۴ residue بعد از خودش پیوند هیدروژنی برقرار کند، هر residue با ۵ residue بعد از خودش پیوند دارد که این باعث به وجود آمدن حلقه‌های بزرگتری در مقایسه با یک حلقه α هلیکسی می‌شود. این ساختارها معمولا از ۷ residue تشکیل میشوند.



شکل ۴ـ۴: ساختار π هلیکس

مراجع

[1] B. Alberts. *Molecular Biology of the Cell (page 173, 473).* Garland Science, 2014.

[2] J. Berg. *Biochemistry 8th ed.* Freeman and Co, 2015.