

ΜΕΘΟΔΟΙ ΦΥΣΙΚΗΣ ΣΤΗ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΑΣΚΗΣΗ #5
ΜΟΡΙΑΚΗ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ 1: _____ A.M. 1: _____
ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ 2: _____ A.M. 2: _____
ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ 3: _____ A.M. 3: _____
ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ: _____

Σε αυτή την άσκηση θα προσομοιωθεί με χρήση της μεθόδου Μοριακής Δυναμικής το σύμπλοκο της πρωτεΐνης trypsin με τον αναστολέα βενζαμιδίνης, με κωδικό PDB: 2OXS. Το tutorial βρίσκεται στην εξής διεύθυνση.
https://github.com/fbrotzakis/Molecular_Dynamics_openmm/tree/main/example_benzamidine_trypsin

Ερώτηση #1 (1 βαθμός): Αφού ανοίξετε το αρχείο trypsin.pdb, απαντήστε τις ακόλουθες ερωτήσεις:
Α) Ποιο είναι το όνομα ατόμου (atom number) και αριθμός καταλοίπου (residue number) του ατόμου με αριθμό (atom number) 17;

Β) Σε ποιο κατάλοιπο αντιστοιχούν τα άτομα με αριθμούς (atom number) 208-215;

Γ) Ποια είναι η τιμή του παράγοντα θερμοκρασίας (bfactor) του ατόμου Ca, του καταλοίπου με αριθμό 45;

Ερώτηση #2 (1 βαθμός):

Α) Πόσα άτομα υδρογόνου περιλαμβάνει το μόριο της βενζαμιδίνης;

Β) Ποιο είναι το φορτίο της βενζαμιδίνης;

Ερώτηση #3 (1 βαθμός):

Α) Τί πεδίο δυνάμεων (forcefield) χρησιμοποιείται για την πρωτεΐνη και το νερό;

Β) Ποια είναι η σταθερά αρμονικού δεσμού K (bond harmonic constant) και απόσταση ισορροπίας r_eq του δεσμού N-CA;

Γ) Ποια είναι η σταθερά αρμονικής γωνίας (bonded angle harmonic constant) K, και γωνίας ισορροπίας Θ_{eq} ;

Δ) Ποιες είναι οι παράμετροι μη δεσμικών αλληλεπιδράσεων Lennard Jones σ και ϵ , για την αλληλεπίδραση C-C;

Ερώτηση #4 (1 βαθμός):

Επισυνάψτε και περιγράψτε τα διαγράμματα εξισορρόπησης της δυναμικής ενέργειας και της θερμοκρασίας ως συνάρτηση του χρόνου προσομοίωσης από την προσομοίωση NPT. Περιγράψτε αν η προσομοίωση έχει εξισορροπήσει αυτές τις ιδιότητες.

Ερώτηση #5 (1 βαθμός): Μετά την προσομοίωση NPT παραγωγής (production run),

- A) περιγράψτε τον τύπο των πιο συχνών αλληλεπιδράσεων μεταξύ της τρυψίνης και της βενζαμιδίνης.
- B) Επισυνάψτε γράφημα μέσω του προγράμματος LigPlot.

Ερώτηση #6 (1 βαθμός):

- A) Ποια είναι η τιμή της διαφοράς ελεύθερης ενέργειας πρόσδεσης μέσω της μεθόδου MM-GBSA;

B) Παραθέστε την τιμή και το γράφημα της διαφοράς δυναμικής ενέργειας πρόσδεσης της βενζαμιδίνης με την τρυψίνη. Ποιός τύπος αλληλεπιδράσεων συνεισφέρει περισσότερο σε αυτή τη διαφορά, οι ηλεκτροστατικές ή οι αλληλεπιδράσεις Van Der Waals;

Ερώτηση #7 (1 βαθμός):

Ποια είναι η τελική τιμή της ελάχιστης απόστασης μεταξύ πρωτεΐνης και προσδέτη (αρχείο distance.csv) μετά την προσομοίωση παραγωγής NPT;

Ερώτηση #8 (1 βαθμός):

Ποια είναι η τελική τιμή της μέσης τετραγωνικής απόκλισης (Root mean square deviation) σε σχέση με την αρχική δομή της προσομοίωσης (αρχείο rmsd.csv) μετά την προσομοίωση παραγωγής NPT;

Ποια είναι η τελική τιμή της γυροσκοπικής ακτίνας (radius of gyration) (αρχείο radius_gyration.csv) μετά την προσομοίωση παραγωγής NPT;

Ερώτηση #9 (2 βαθμοί):

A) Παραθέστε το διάγραμμα μέσων τετραγωνικών διακυμάνσεων ανά κατάλοιπο (RMSF). Ποια κατάλοιπα είναι πιο ευέλικτα;

B) Παραθέστε το διάγραμμα των παραγόντων θερμοκρασίας (Bfactor) ανά κατάλοιπο και συγκρίνετε τις τιμές με αυτές που βρίσκονται στη δομή trypsin.pdb, για τα άτομα Ca.

