

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КАФЕДРА МЕДИЦИНСКОЙ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ

«МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ»

Выполнила : студентка 1ПФ
10 «Б» гр.
Халафова Фатима
Проверила : асс.Кижеватова
Елена Александровна

г.Ростов-на-Дону
2015г.

[http://prezentacija.
biz/](http://prezentacija.biz/)

Определение моделирования

Моделирование (от лат. *modulus* - мера, образец, норма) - исследования на лабораторных моделях физических процессов, протекающих в отдельных телах или сооружениях. Если эти модели удовлетворяют основным положениям теории подобия, то исследование их дает возможность получить количественную и качественную характеристики действительного процесса

Моделирование — исследование объектов познания на их моделях; построение и изучение моделей реально существующих предметов, процессов или явлений с целью получения объяснений этих явлений, а также для предсказания явлений, интересующих исследователя.

Модель - объект произвольной природы, который отражает главные, с точки зрения решаемой задачи, свойства объекта моделирования.

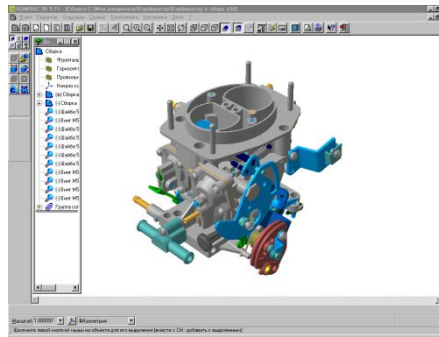
Выделяют главные функции модели:

- упрощение получения информации о свойствах объекта;
- передача информации и знаний;
- управление и оптимизация объектами и процессами;
- прогнозирование;
- диагностика.

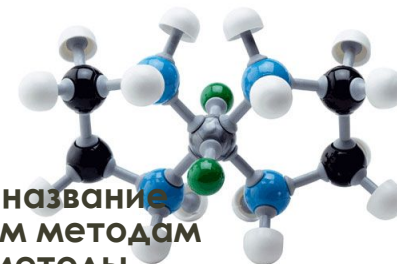
В силу многозначности понятия «модель» в науке и технике не существует единой классификации видов моделирования: классификацию можно проводить по характеру моделей, по характеру моделируемых объектов, по сферам приложения моделирования (в технике, физических науках, кибернетике и т. д.).

Виды моделирования

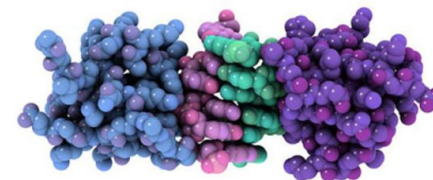
Информационное
Компьютерное
Математическое
Математико-картографическое
Молекулярное
Цифровое
Логическое
Педагогическое
Психологическое
Статистическое
Структурное
Физическое
Экономико-математическое
Имитационное
Эволюционное
Историческое
Нечеткое
Модельное

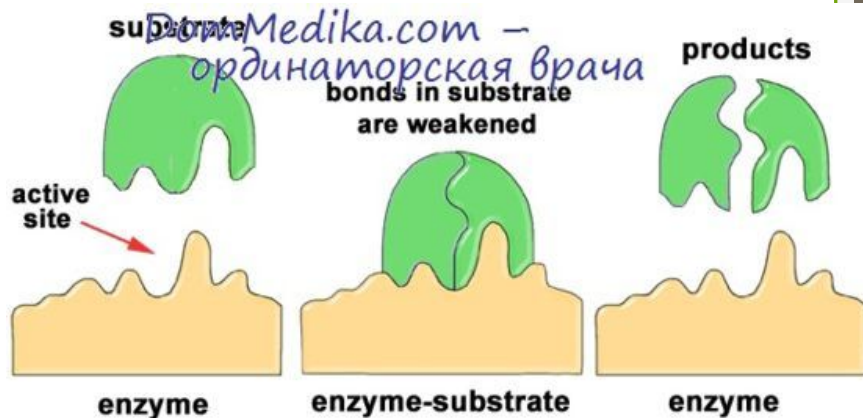


Молекулярное моделирование

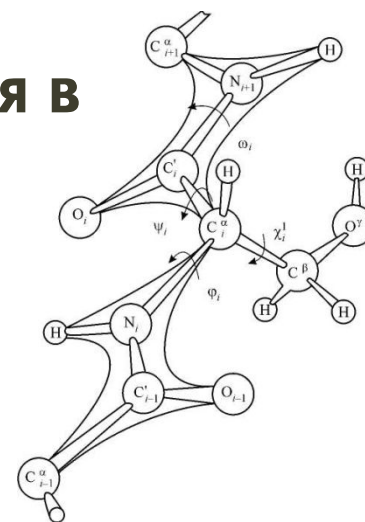


Молекулярное моделирование (ММ) — это собирательное название относящееся к теоретическим подходам и вычислительным методам моделирования или изображения поведения молекул. Эти методы используются компьютерной химии, вычислительной биологии и науке о материалах для изучения молекулярных систем различных размеров. Простейшие вычисления могут быть выполнены вручную, но компьютеры становятся абсолютно необходимы при расчётах систем любого разумного масштаба. Общей чертой методов ММ является атомистический уровень описания молекулярных систем — наименьшими частицами являются атомы или небольшие группы атомов. В этом состоит отличие ММ от квантовой химии, где в явном виде учитываются и электроны. Таким образом, преимуществом ММ является меньшая сложность в описании систем, позволяющая рассмотрение большего числа частиц при расчётах. Молекулы могут быть смоделированы как в вакууме, так и в присутствии растворителя, например воды. Расчёты систем в вакууме называются расчётами "в газовой фазе", в то время как расчёты, включающие молекулы растворителя, называются расчётами "с явно заданным растворителем". Другая группа расчётов учитывает наличие растворителя оценочно, с помощью дополнительных членов в потенциальной функции — так называемые расчёты "с неявным растворителем".

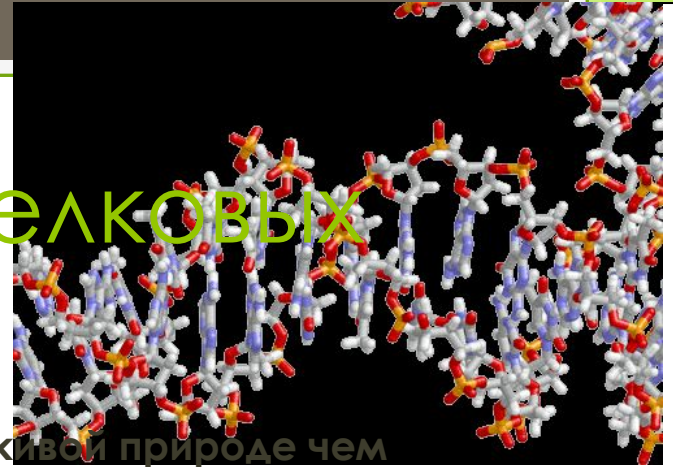




Среди биологических явлений, которые исследуются методами ММ, сворачивание белков, ферментативный катализ, стабильность белков, конформационные превращения и процессы молекулярного узнавания в белках, ДНК и мембранах.

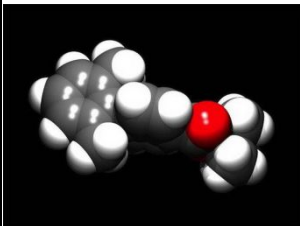


Молекулярное моделирование белковых структур



. Наверно нет ничего более загадочного в живой природе чем белки - молекулы, обладающие удивительными свойствами, одним из которых является способность каждой белковой молекулы сворачиваться в пространстве уникальным образом. Необходимость моделирования структур белков обуславливается ограниченными структурными данными - в настоящее время экспериментально определена структура незначительного количества белков, аминокислотная последовательность которых определена.

Среди биологических явлений, которые исследуются методами ММ, являются сворачивание белков, ферментативный катализ, стабильность белков, конформационные превращения и процессы молекулярного узнавания в белках, ДНК и мембранах. В настоящее время отсутствуют области химии и физики, не требующие для своего развития в той или иной степени результаты молекулярного моделирования.



Метод молекулярного моделирования



Методы молекулярного моделирования используются компьютерной химии, вычислительной биологии и науке о материалах для изучения как индивидуальных молекул, так и взаимодействия в молекулярных системах.

Рассмотрим примеры областей применения молекулярного моделирования.

Молекулярное моделирование лекарств. Сегодня ведущие фармацевтические фирмы все более активно используют результаты вычислений. В среднем для создания принципиально нового лекарства (до активного использования компьютеров) требовалось 10-15 лет при затратах 100-250 миллионов долларов. Применение компьютеров позволяет вдвое снизить (по крайней мере по временному интервалу) сроки и стоимость разработок. Применение суперкомпьютеров выводит молекулярное моделирование биологически активных веществ на качественно новый уровень.



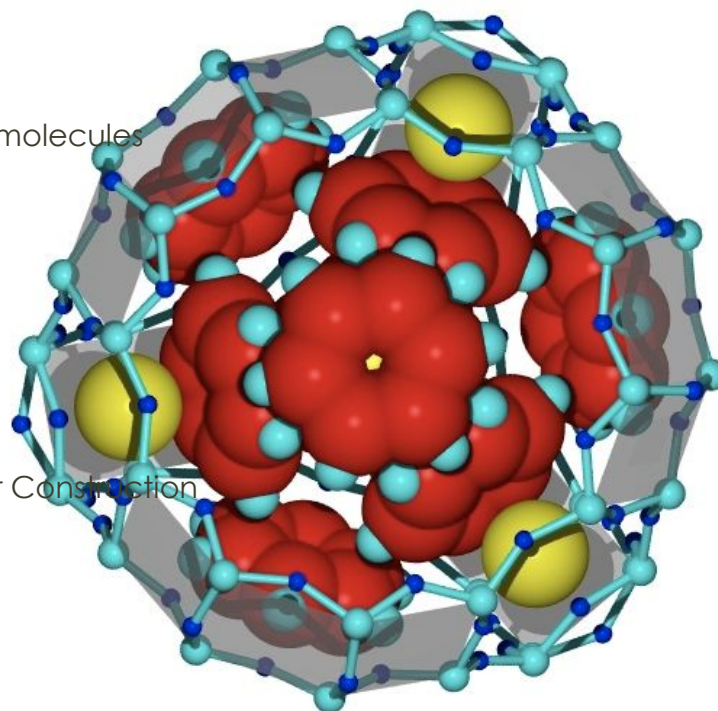


- молекулярная механика: один из подходов в ММ, использующий классическую механику для описания физических основ модели. В методе молекулярной механики производится поиск энергетически выгодного пространственного строения молекулы путем нахождения локального минимума этой функции потенциальной энергии
- молекулярная динамика: в методе молекулярной динамики вычисляется классическая траектория движения атомов путем интегрирования уравнения движения Ньютона в силовом поле молекулы.
- метод Монте-Карло: рассматривается вся статистическая совокупность энергетически выгодных положений атомов в молекуле, что дает возможность определить самое выгодное в энергетическом плане пространственное строение молекул, а также оценить их термодинамические характеристики

Популярные программы для молекулярного моделирования



1. ADF
2. Agile Molecule
3. BALLView
4. Biskit
5. Cerius2
6. Chimera
7. Coot for X-ray crystallography of biological molecules
8. COSMOS
9. GAUSSIAN
10. Ghemical
11. GROMACS
12. InsightII
13. LAMMPS
14. MarvinSpace
15. MMTK
16. MOE
17. SMemory Animation Software 3-D Molecular Construction
18. Molecular Docking Server
19. Molsoft ICM
20. MOPAC



Инструменты MoDyp©

- Процесс создания молекулярной системы не может быть организован без соответствующего программного инструментария. Среди российских разработок следует назвать, прежде всего, MoDyp©. Этот комплекс программ с интерактивным интерфейсом разработан Группой молекулярной динамики МГУ для детального моделирования (методом МД) подвижности молекулярных систем с использованием различных силовых параметров и режимов вычисления. Ядро MoDyp© положено в основу программы для распределенных вычислений проекта MD@home.
- DockSearch
- В Институте биомедицинской химии разработана оригинальная программа для моделирования и дизайна методом докинга — DockSearch. Она реализует процедуры геометрической стыковки двух молекул и работает с базой данных трехмерных структур малых молекул (низкомолекулярных органических соединений).
- SPARTAN
- Среди коммерческих инструментов моделирования следует упомянуть программные продукты компаний Wavefunction и Tripos. SPARTAN — программный продукт для молекулярного моделирования, выпускаемый фирмой Wavefunction. Версии SPARTAN существуют как для рабочих станций, так и для персональных компьютеров, а отдельные вычислительные модули доступны в версиях для суперкомпьютеров (фирм Fujitsu и Cray). Как и MoDyp, SPARTAN имеет интерфейс для организации распределенных сетевых вычислений. В числе возможностей SPARTAN — методы молекулярной механики и квантовой химии. Рассчитываемые пакетом свойства включают энтальпию, энтропию, свободную энергию, дипольные моменты, и др. Для SPARTAN разработан современный графический интерфейс, предусмотрена возможность обмена данными с другими известными программами.

□ Alchemy 2000

- Alchemy 2000 — пакет молекулярного моделирования и визуализации для персонального компьютера, разработанный компанией Tripos . Программа обладает хорошим графическим интерфейсом, мощными средствами визуализации, позволяет рассчитывать энергетические параметры, искать структурные конформации и выполнять молекулярно-динамическое моделирование. Alchemy 2000 умеет работать не только с молекулами белков, но и с другими молекулярными объектами (полимерами, малыми молекулами).

□ NAMD

- Программный продукт NAMD разработан группой теоретической биофизики Университета штата Иллинойс совместно с Институтом Бэкмана и предназначен для высокопроизводительного параллельного молекулярно-динамического моделирования. В отличие от SPARTAN и Alchemy 2000 он распространяется бесплатно. Пользователям предлагается исходный код NAMD, документация и комплект скомпилированных бинарных файлов для различных параллельных вычислительных платформ.

□ VMD

- Еще один известный продукт от группы теоретической биофизики — VMD (сокращение от Visual Molecular Dynamics). VMD разработан специально для визуализации и анализа таких биологических систем, как белки, нуклеиновые кислоты, молекулярные системы на основе липидов (например, компоненты клеточных мембран). Программа понимает формат Protein Data Bank (PDB) и позволяет использовать различные варианты и методы визуализации и расцвечивания молекул. VMD пригоден для анимации и анализа фазовой траектории, полученной в результате молекулярно-динамического моделирования. Интересной особенностью программы является то, что она может использоваться в качестве графической составляющей компьютерной системы моделирования и работать на удаленном компьютере. Программа интегрируется с NAMD.

□ GROMACS

- GROMACS — весьма разносторонний пакет программ для моделирования динамики крупных молекулярных систем (от тысяч до миллионов частиц). Разработанный группой Германа Берендсена из департамента биофизической химии Гронингенского университета, сейчас GROMACS развивается и поддерживается благодаря усилиям энтузиастов из разных стран. Пакет предназначался для моделирования биомолекул (белки и липиды), имеющих много связанных взаимодействий между атомами, но так как GROMACS обеспечивает высокую скорость расчетов для несвязанных взаимодействий. Считается, что это один из самых быстрых инструментов. Пакет работает в среде Linux и распространяется свободно.

□ HyperChem

- Завершая рассказ о программных инструментах для молекулярного моделирования, нельзя не упомянуть HyperChem — популярный коммерческий программный продукт, который выпускается фирмой Hypercube и представляет собой комплекс инструментов, реализующих методы молекулярной механики, квантовой химии и молекулярной динамики. Популярность HyperChem связана, прежде всего, с наличием массы примеров и подробной документации, что делает этот пакет практически незаменимым при изучении принципов и практических подходов к молекулярному моделированию (следует добавить, что компания Hypercube в течение тридцати дней разрешает использовать HyperChem бесплатно).

Литература:

- D. Frenkel, B. Smit, Understanding Molecular Simulation: From Algorithms to Applications, 1996, ISBN 0-12-267370-0
- A. R. Leach, Molecular Modelling: Principles and Applications, 2001, ISBN 0-582-38210-6
- K.I.Ramachandran, G Deepa and Krishnan Namboori. P.K. Computational Chemistry and Molecular Modeling Principles and Applications 2008 [1] ISBN 978-3-540-77302-3 Springer-Verlag GmbH
- R. J. Sadus, Molecular Simulation of Fluids: Theory, Algorithms and Object-Orientation, 2002, ISBN 0-444-51082-6
- T. Schlick, Molecular Modeling and Simulation, 2002, ISBN 0-387-95404-X
- А. В. Погребняк. Молекулярное моделирование и дизайн биологически активных веществ. — Ростов-на-Дону: Издательство СКНЦ ВШ, 2003. — ISBN 5-87872-258-5.
- Рапапорт Д. К. Искусство молекулярной динамики. — Ижевск: ИКИ, 2012. — 632 с. — ISBN 978-5-4344-0083-1.
- Х.-Д. Хельтье, В. Зиппль, Д. Роньян, Г. Фолькерс, Молекулярное моделирование Теория и практика, 2010, ISBN 978-5-9963-0156-0