

A57 Molekulardynamische Simulation

Gruppe 11: Georg Fleig, Markus Prim

5. Juli 2010

Anmerkungen siehe Text.

Sonst gutes Protokoll!



Karlsruher Institut für Technologie
Institut Physikalische Chemie

Praktikum: PC-A

testiert am: 05.07.11

Betreuer: M. Volk

Ziele und Durchführung

Zunächst wollen wir 3 Wassermoleküle die sich in einem Kraftfeld befinden energetisch optimieren. Nach der Optimierung werden die verschiedenen Bindungsabstände gemessen und mit denen vor der Simulation verglichen.

Anschließend wollen wir die Dihedralwinkel für ~~die~~ verschiedene Konformationen des Alanins in einer wasserähnlichen Umgebung bestimmen.

stund nicht getauft...

In die selbe Umgebung wie die des Alanins wird nun ein Macromolekül, Polyalanin bestehend aus ~~27~~¹⁷ Alanin, gegeben und auf gleiche Weise simuliert. Jedoch wollen wir in diesem Fall die Sekundärstrukturen die sich ausbilden erkennen.

Für die Simulationen werden die Programme Tinker⁺ und Force Field Explorer (FFE) verwendet und VMD (Visual Molecular Dynamics) verwendet.

Zusatzfragen + theoretische Grundlagen

1.) Definition eines Kraftfeldes:

Ein Kraftfeld beschreibt einen Raumbereich, in welchem auf einen Körper je nach Ort eine bestimmte Kraft wirkt. Durch Kraftfelder lassen sich Moleküle modellieren und so beispielsweise stabile Strukturen und Konformationsänderungen herausfinden.

In unserem Versuch verwendeten wir Kraftfelder auf Grundlage der klassischen Mechanik. Man stellt also die im Feld wirkenden Kräfte durch Federn dar und benutzt entsprechende Rechenmethoden.

Mit diesen klassischen Ansätzen können allerdings keine chem. Reaktionen beschrieben werden, da man bei den Bindungen von Federn ausgeht, welche nicht brechen können.

NEIN, Kraftfeld ist
erstmal nur eine
Gleichung
 $E =$

2.) Parameter eines Kraftfeldes

Ein Kraftfeld ist definiert durch den negativen Gradienten der
potentiellen
vorherrschenden Energien. Es wird also versucht alle Energien im
Molekül möglichst einfach, aber dennoch genau, zu beschreiben.

Dabei unterscheidet man zwischen den bindenden und den nicht-bindenden Energieformen. Die bindenden Terme setzen sich aus einer Taylorentwicklung um das Morsepotentials, den Energien der Bindungswinkel zwischen zwei Atomen/Ketten und den Energien der Dihedralwinkel, die die Rotation um eine Bindung beschreiben, zusammen. → harm. Näherung
Die nichtbindenden Terme ergeben sich aus der Coulomb-Wechselwirkung (Kern-Kern Repulsion, Kern-Elektron Anziehung, klassische Elektronenwechselwirkung) und den Van-der-Waals-Kräften (Pauli-Repulsion und attraktive Dispersionswechselwirkung). Die Summe dieser Energiebeiträge ergibt die gesamte potentielle Energie an und definiert so auch das Kraftfeld.

?

dynamische Simulation

Gibt man den Teilchen in einem Kraftfeld gewisse Anfangsbedingungen vor (Ort und Geschwindigkeit), so lässt sich eine dynamische Simulation erstellen. Da die Teilchen eine Anfangsgeschwindigkeit haben, ändert sich ihr Ort und damit auch wieder die wirkenden Kräfte, die wiederum die Geschwindigkeit beeinflussen.

Um den neuen Ort eines Teilchens zum Zeitpunkt $t_0 + \Delta t$ zu erhalten, wird eine Taylorentwicklung von $x(t)$ bis zum 2. Grad verwendet:

$$x(t_0 + \Delta t) \approx x_0 + v_0 \Delta t + \frac{1}{2} \frac{F}{m} \Delta t^2 \quad (\text{gilt nur für kleine } \Delta t \text{ im fs-Bereich})$$

Diese Taylorentwicklung wird nun nach der Verlet-Methode in positive und negative Zeitrichtung aufgespalten und die beiden Terme addiert. Es ergibt sich:

$$x(t_0 + \Delta t) = 2x_0 - x(t_0 - \Delta t) + \dot{x}^2(t_0) \Delta t^2$$

Kennt man außerdem die Geschwindigkeit zum Zeitpunkt t_0 , lässt sich

$$x(t_0 - \Delta t) \text{ bestimmen:} \quad \dot{x}(t_0) = v(t_0) = \frac{x(t_0 + \Delta t) - x(t_0 - \Delta t)}{2\Delta t}$$

Man erkennt, dass lediglich Ort und Geschwindigkeit bei t_0 bekannt sein müssen, um die Simulation zu starten.

Steuerung einer dynamischen Simulation

Zum Starten einer dynamischen Simulation ermittelt man die Orte x_0 experimentellen Daten und wählt zufällige Geschwindigkeiten, die der Maxwell-Boltzmann-Verteilung genügen. Da die Temperatur des Systems mit den einzelnen Teilchengeschwindigkeiten zusammenhängt, lässt sich über die Temperatur des Systems regeln.

$$E_{\text{kin}} = \sum_i \frac{1}{2} m_i v_i^2 = \frac{3}{2} N k_B T \quad (*)$$

Durch Energieumwandlung von kinetischer in potentielle Energie, verringert sich im ~~verliert das~~ System während der Simulation die Temperatur. Um nicht zu gravierend in das System einzugreifen, verwendet man beispielsweise das Berendsen-Thermostat. Man geht davon aus, dass sich die Temperatur in einem Zeitschritt wie folgt ändert:

$$\frac{\Delta T}{\Delta t} = \frac{\Delta E}{t} (T_{\text{ref}} - T)$$

$$\Leftrightarrow \Delta T = \frac{\Delta E}{t} (T_{\text{ref}} - T)$$

T_{ref} ergibt sich aus Gleichung (*) und dem Korrekturfaktor λ für die Geschwindigkeiten:

$$T_{\text{ref}} = \lambda^2 \cdot T$$

$$\Rightarrow \Delta T = \frac{\Delta E}{t} (\lambda^2 - 1) T$$

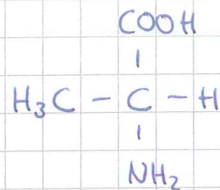
$$\Rightarrow \lambda = \sqrt{1 + \frac{\Delta t}{T} \left(\frac{T_{\text{ref}}}{T} - 1 \right)}$$

Das ist der neue Korrekturfaktor, mit dem die Geschwindigkeiten sanfter skaliert werden, um die Temperatur zu halten. ✓

Alanin

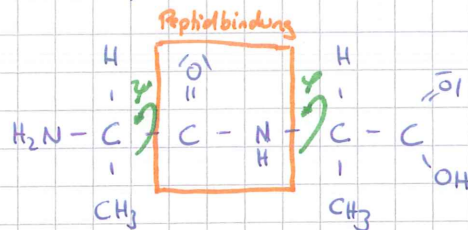
Aminosäuren sind eine Klasse organischer Verbindungen mit mindestens einer Carboxygruppe (-COOH) und einer Aminogruppe (-NH₂). Alanin gehört zu den sog. α -Aminosäuren, da es eine endständige Carboxygruppe und eine benachbarte Aminogruppe besitzt.

Strukturformel: (Alanin)



Aminosäuren sind die Grundbausteine der Proteine, die die Grundlage biologischer Systeme sind. Damit größere Moleküle entstehen verbinden sich z.B. zwei Alanin-Moleküle über eine Peptidgruppe zu Polyalanin. Mit den Dihedralwinkeln Phi (ϕ) und Psi (ψ) kann man die Struktur des Polyalanins, sowie aller anderen Peptide / Proteine, charakterisieren.

Strukturformel: (2 Alanin)



Bestimmte Winkel gehören zu speziellen Konformationen:

α -Helix: $\psi \approx 47^\circ$, $\phi = -57^\circ$

β -Faltblatt: $\psi \approx 178^\circ$, $\phi = -170^\circ$

Dies sind Sekundärstrukturen. (s.u.)

Peptide / Proteine

Proteine sind aus Aminosäuren aufgebaute Makromoleküle. Die Aminosäuren sind über die oben genannten Peptidbindungen verbunden. Peptide sind kleine Proteine. Sie unterscheiden sich nur in der Molekülmasse.

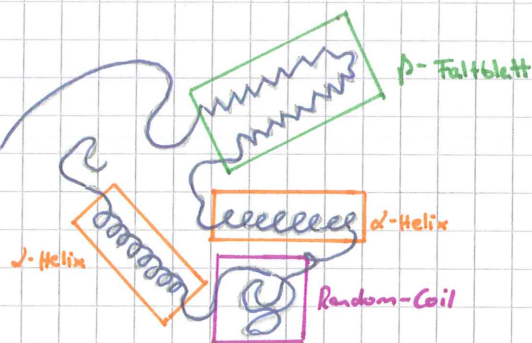
~~Peptide~~ Peptide besitzen weniger als 100 Aminosäuren, wohingegen Proteine aus bis zu zehntausenden Aminosäuren zusammengesetzt werden.

Sekundärstrukturen

Die Sekundärstruktur ist eine übergeordnete Struktur, die das Makromolekül annehmen kann. Zusammengehalten werden diese Strukturen durch Wasserstoffbrücken. Man kann diese Strukturen grob in drei Gruppen einordnen:

- α -Helix Die Sekundärstruktur ist nicht auf eine einzelne Gruppe beschränkt, es können durchaus mehrere vorkommen.
- β -Faltblatt
- Random-Coil-Struktur

Veranschaulichung:

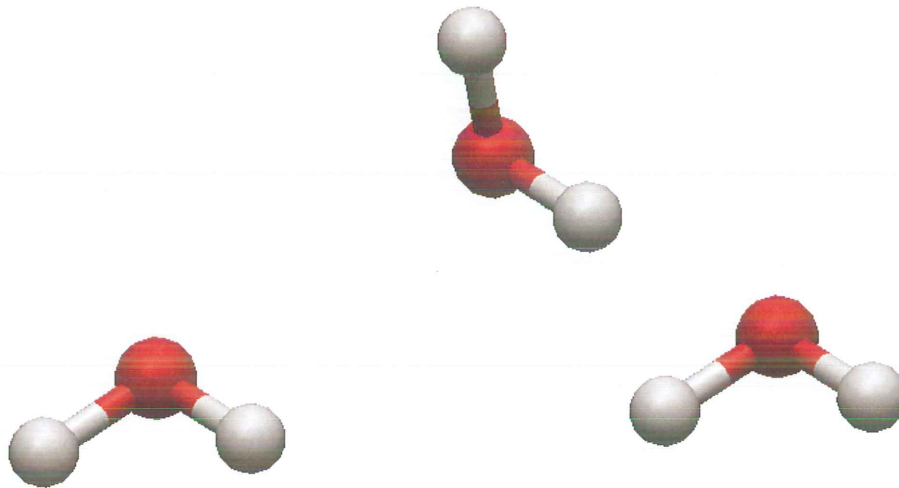


1.) Minimierung eines Wasser Trimer

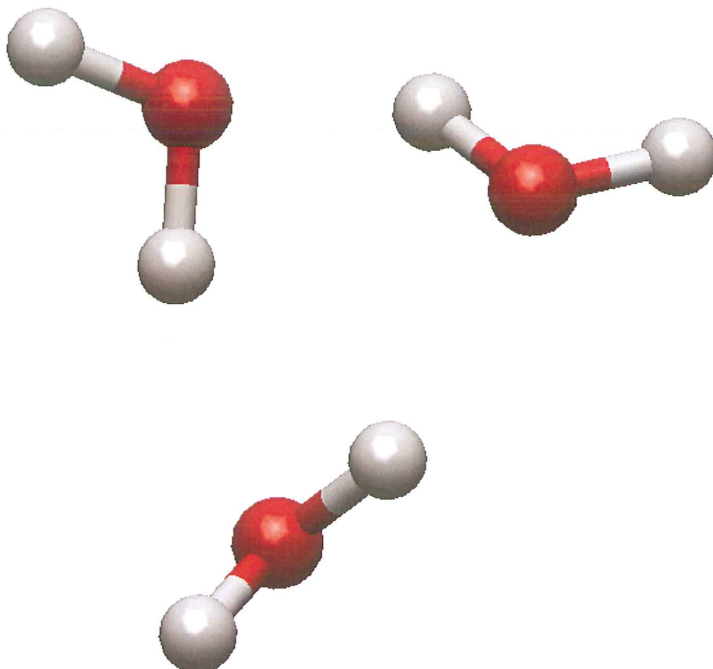
	vor der Optimierung	nach der Optimierung (Mittelwerte)	Literaturwert (1)
Abstand O-H	1 Å	0,963 Å	0,9575 Å
Abstand H-H	1,41 Å	1,548 Å	-
Abstand O-O zwischen zwei Molekülen	3,00 Å	2,80 Å	-
Abstand O-H (Wasserstoffbrücke)	2,00 Å	1,91 Å	-
Winkel im Molekül H-O-H	90°	107°	104,51°

(1) Quelle: CRC Handbook of Chemistry and Physics 86th Edition

Vor der Minimierung:



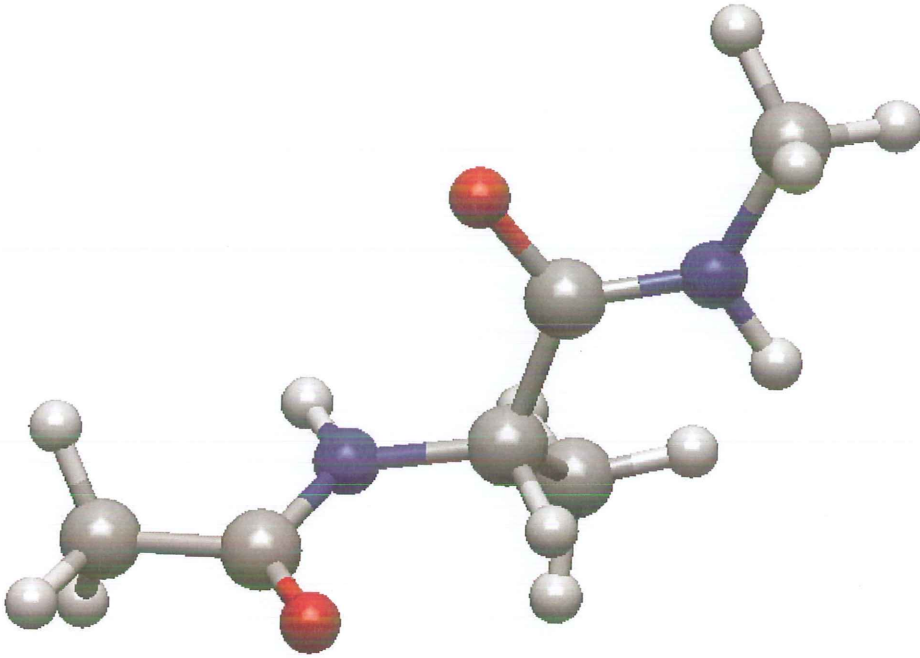
Nach der Minimierung:



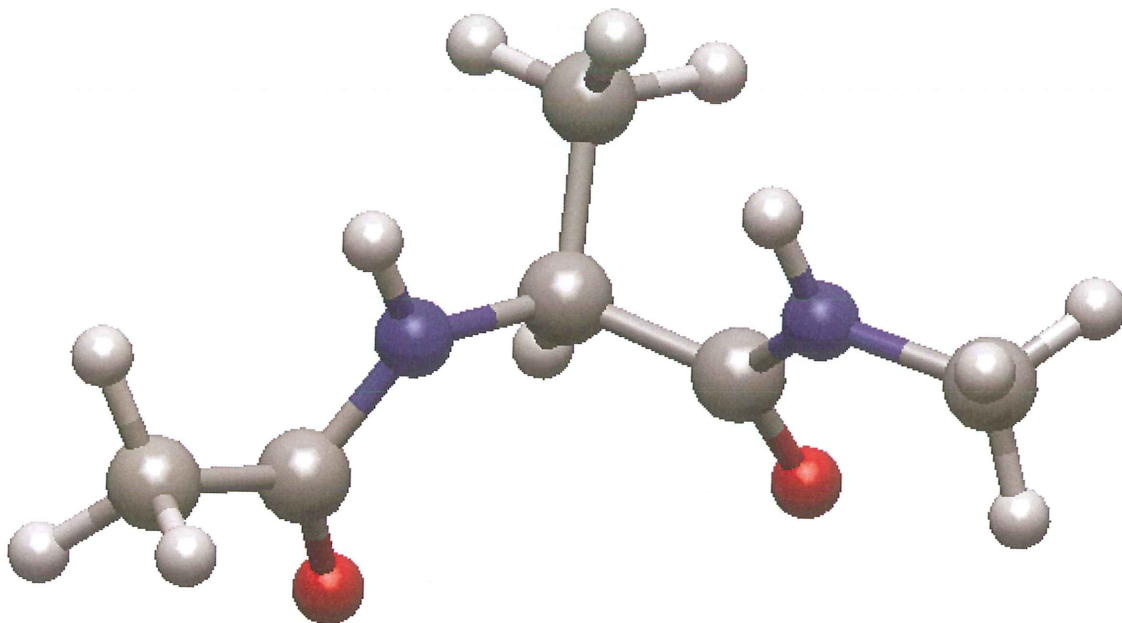
2.) Alanin

Zeitpunkt	Φ	Ψ
0	-170,6°	178,0°
25	-178,6°	-69,6°
50	179,7°	-90,7°
75	-161,6°	-78,6°
100	166,8°	-40,8°

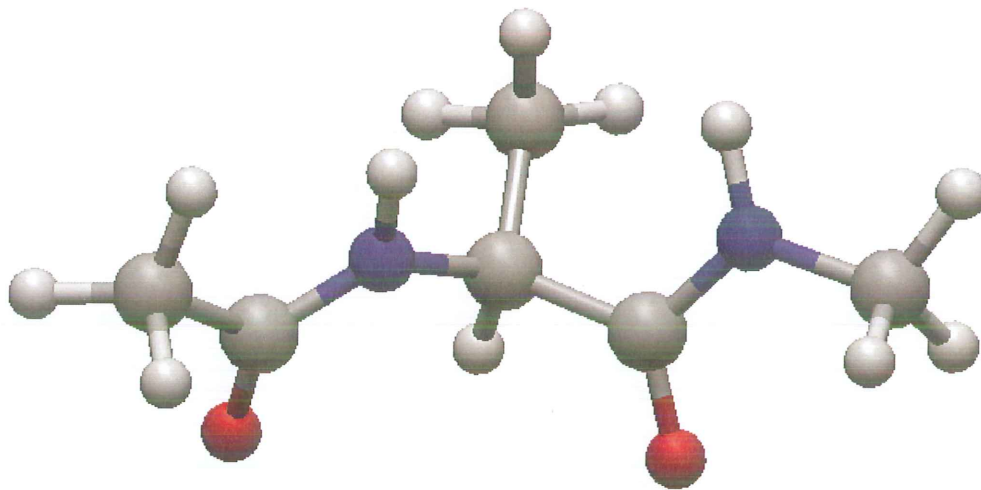
Zeitpunkt 0:



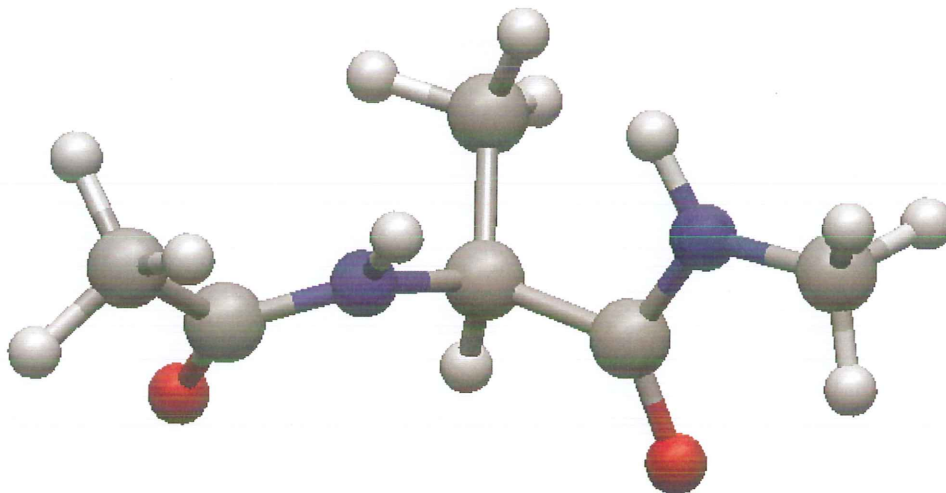
Zeitpunkt 25:



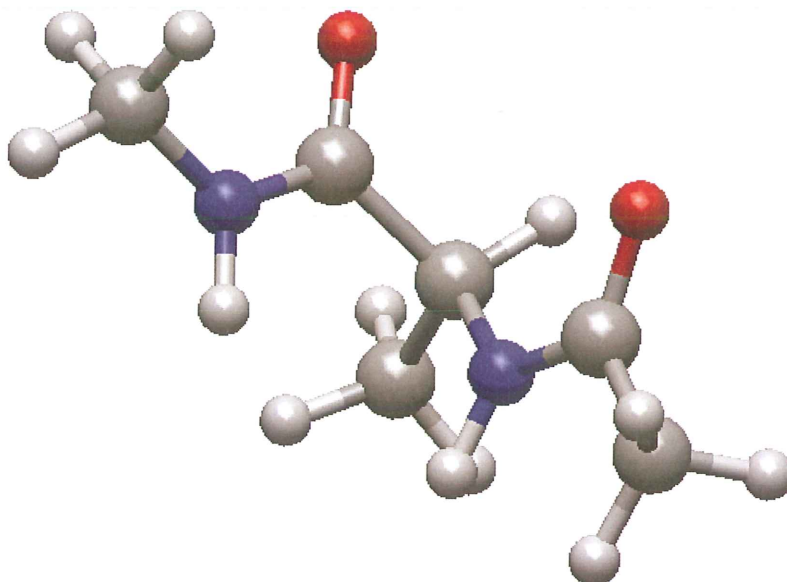
Zeitpunkt 50:



Zeitpunkt 75:

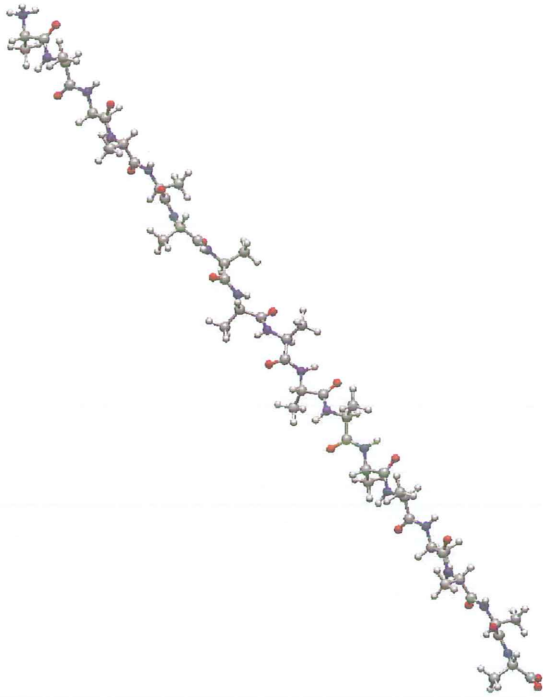


Zeitpunkt 100:



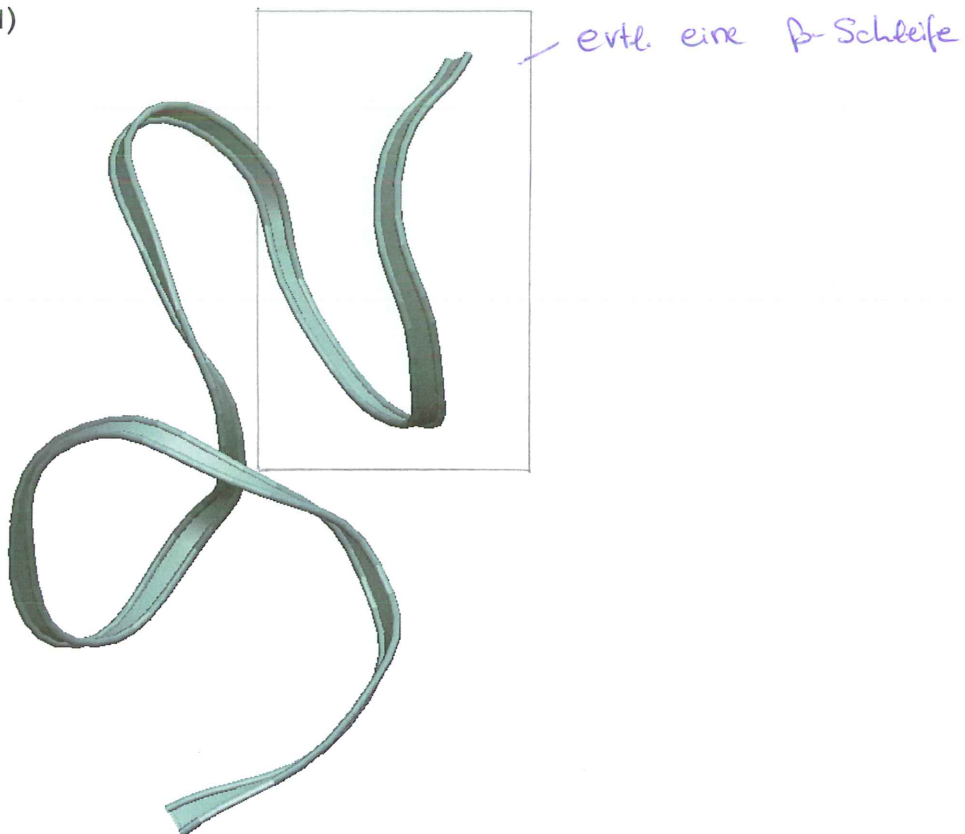
3.) Polyalanin

vor der Simulation:

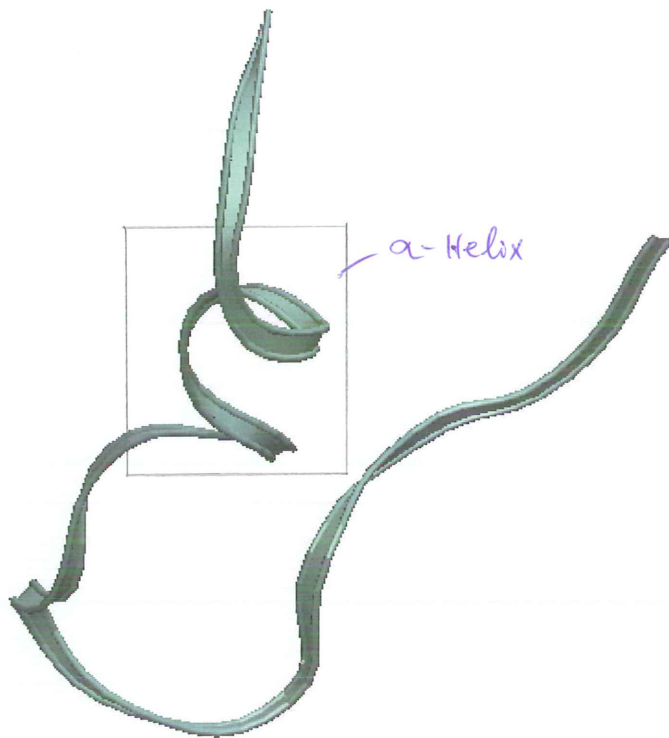


Ausschnitte aus der Simulation:

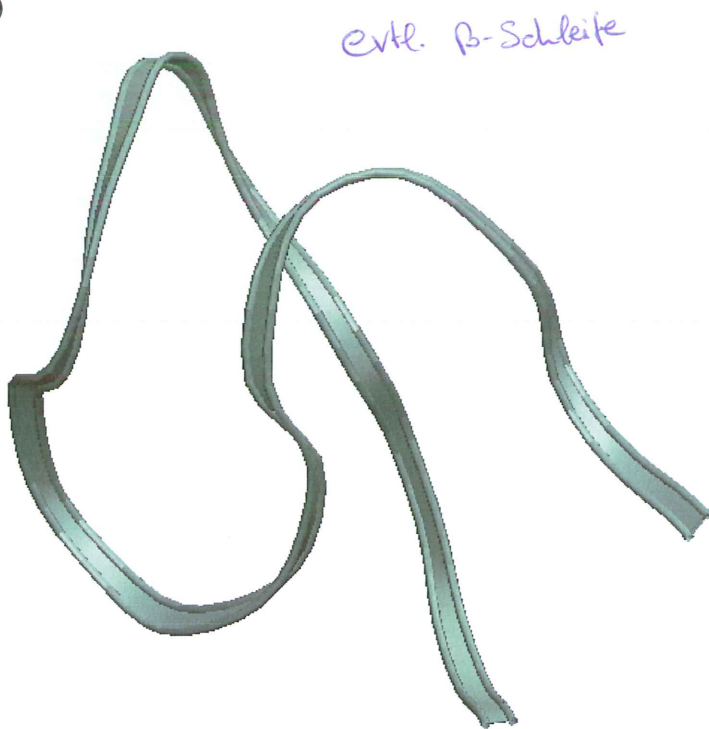
1)



2)

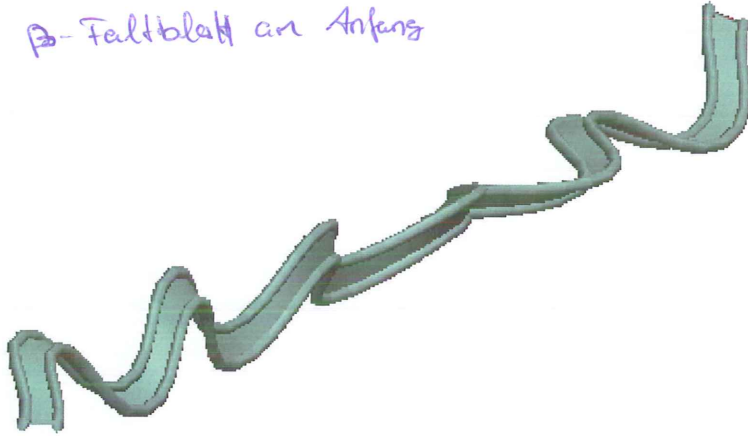


3)



4)

β -Faltblatt am Anfang

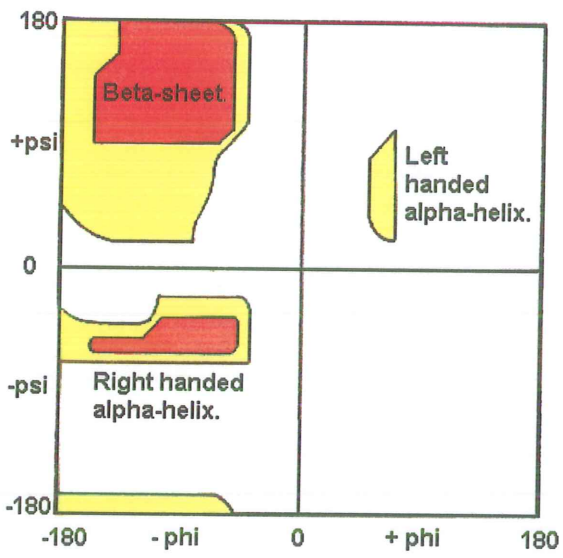


5)

Random-Coil-Struktur

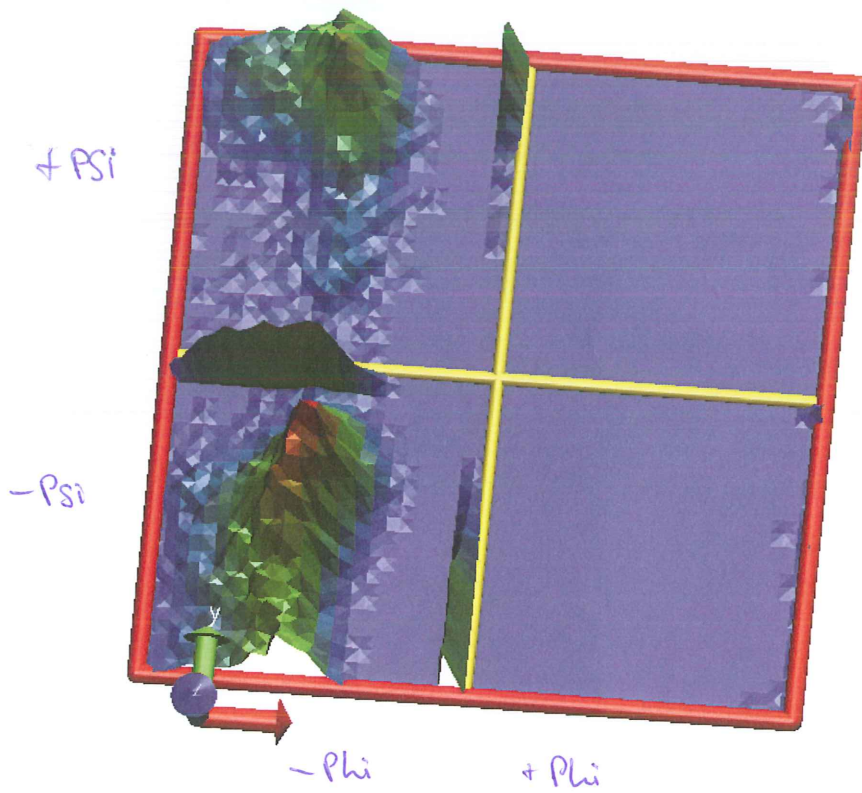


allgemeiner Ramachandran-Plot



Quelle: http://www.cryst.bbk.ac.uk/PPS95/course/3_geometry/rama.gif

Ramachandran-Plot von Polyalanin:



Auswertung

1.)

Die Aufgabe bestand darin, ein Wasser Trimer mit Tinher zu minimieren und Abstände zwischen verschiedenen Atomen davor und danach zu messen. Die Messwerte befinden sich in der Tabelle auf Seite 8. Zu Beginn lagen die H_2O Moleküle als rechtwinklige Dreiecke mit der Kantenlänge 1 \AA vor. Die Moleküle waren im Raum relativ gerade zueinander angeordnet.

Nach der Minimierung hat sich der Winkel zwischen den H-Atomen von 90° auf 107° vergrößert. Dies liegt vermutlich an den abstoßenden Kräften zwischen den im H_2O Molekül positiver geladenen H-Atomen. Bis auf den H-H Abstand, haben sich alle Abstände, die gemessen wurden, verringert. Die Moleküle waren nun wegen den Wasserstoffbrücken anders im Raum angeordnet. Jeweils ein H-Atom zeigte nun wie erwartet in Richtung eines O-Atoms eines anderen Moleküls.

Einschätzung zur Qualität d. Kraftfeldes?

2.)

Die Konformation des uns vorliegenden Alanin-Moleküls entspricht einem β -Faltblatt. Die Literaturwerte hierfür sind: $\gamma \approx 180^\circ$ und $\phi = -170^\circ$. Unsere gemessenen Winkel befinden sich in der Tabelle auf Seite 9.

Wir simulierten die zeitliche Entwicklung des Alanin in einem Kraftfeld und einer Umgebung, die durch ein Kontinuum beschrieben wird. Während der Simulation schwankten Energie und Temperatur des Systems kontinuierlich. Dabei wurde die vorgegebene Temperatur von 298 K oft unter- und überschritten. Grund für diese Schwankungen ist das Thermostat, über welches Temperatur und so auch Energie immer wieder stabilisiert werden. Die Konformation hat sich laufend geändert, so auch die Dihedralwinkel. Zu den

Zeitpunkten 0, 25, 50, 75 und 100 haben wir Screenshots erstellt und die Winkel gemessen.

3) Simobrest wurde ein Polyalanin, bestehend aus 17 Alaninen, das in β -Faltblatt-Struktur vorlag. Während der Simulation veränderte sich diese Struktur permanent und es waren immer Teile des Polyalanins in verschiedenen Strukturen zu sehen. Auf den beigelegten Screenshots (Seite 11-13) haben wir versucht bestimmte ^{Sekundär-}Strukturtypen im Polyalanin zu erkennen und haben diese markiert.

Um eine genaue Verteilung der Dihedralwinkel während der Simulation zu erhalten, wurde ein sog. Ramachandran-Plot mit VMD erstellt. Die obere Grafik auf Seite 14 zeigt einen solchen Plot. Dieser besteht aus einem Koordinatensystem mit den Achsen ψ und ϕ . Deren Definitionsbereiche gehen von $-\pi$ bis π . Trägt man in dieses Koordinatensystem ^{alle} ~~die~~ Dihedralwinkel ~~oder~~ zu allen Zeitpunkten auf, erhält man eine statistische Verteilung der wahrscheinlichsten Konformationen.

Aus unserem Ramachandran-Plot lässt sich erkennen, dass die Winkel hauptsächlich in den Bereichen des β -Faltblatts und der α -Helix zu finden sind.

Messwerte Abstände

Nach der Minimierung

Literatur 1

O-H : 10000	0,963079	(Mittelwert)
H-H : 1,4142	1,548	(Mittelwert)
O-O : 3,0000 , - 42426	2,80	(Mittelwert)
H-O : Dichte : 2,0000	1,91	(Mittelwert)
H-O-H : 90°	107°	(Mittelwert)

Winkel: 0

$\phi = 170,6^\circ$
 $\psi = 172,0^\circ$

$\Rightarrow \beta$ -Faltblatt

25	50	75	100
-178,6°	179,7°	-161,3°	166,8°
-178,6°	179,7°	-79,6°	-40,8°
-69,6°	-99,7°		

Screens

falsch, sorry
 habe ich nicht gesehen

05.07
 M. Woll