

Κυκλικός διχρωισμός, Circular Dichroism (CD)

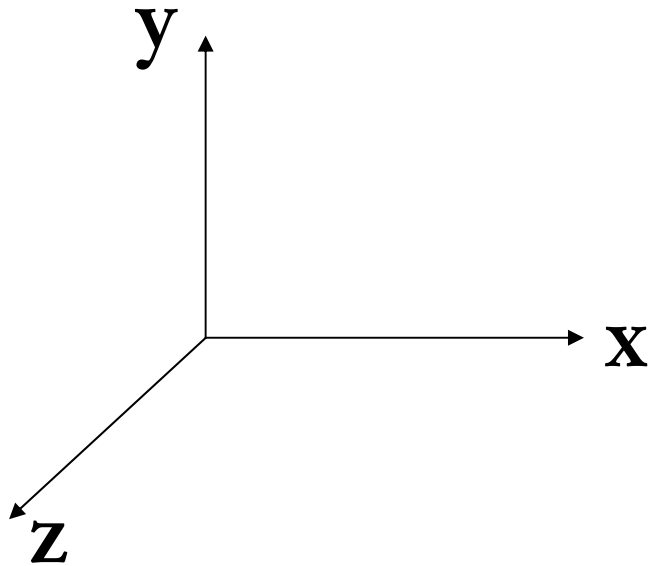
Κυκλικός διχρωισμός

Προβλήματα που μπορούν να διερευνηθούν με CD:

- Στοιχεία δευτεροταγούς δομής.
- Αλλαγές στη διαμόρφωση πρωτεϊνών που οφείλονται σε μεταβολές pH, θερμοκρασίας, πρόσδεσης υποκαταστατών, μεταλλάξεις.
- Σταθερότητα στην επίδραση αποδιατακτικών παραγόντων/θερμοκρασίας.
- Μηχανισμός πρωτεϊνικής αναδίπλωσης.
- Μεμβρανικές πρωτεΐνες.

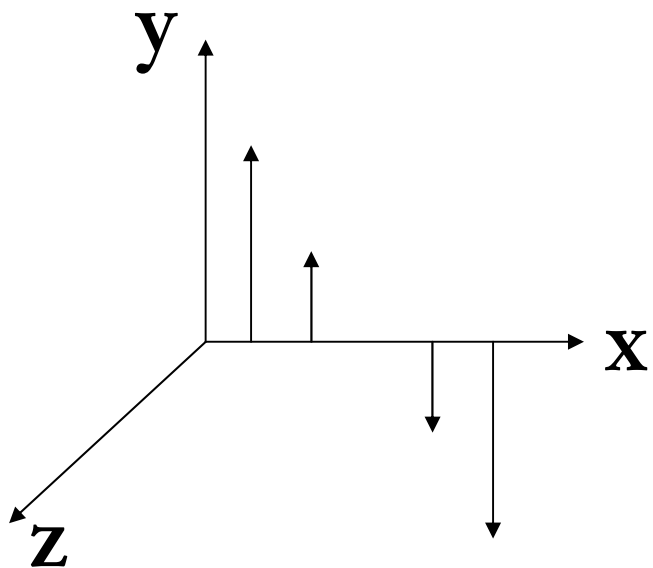
Κυκλικός διχρωισμός

Ορθοκανονικό σύστημα συντεταγμένων.



Κυκλικός διχρωισμός

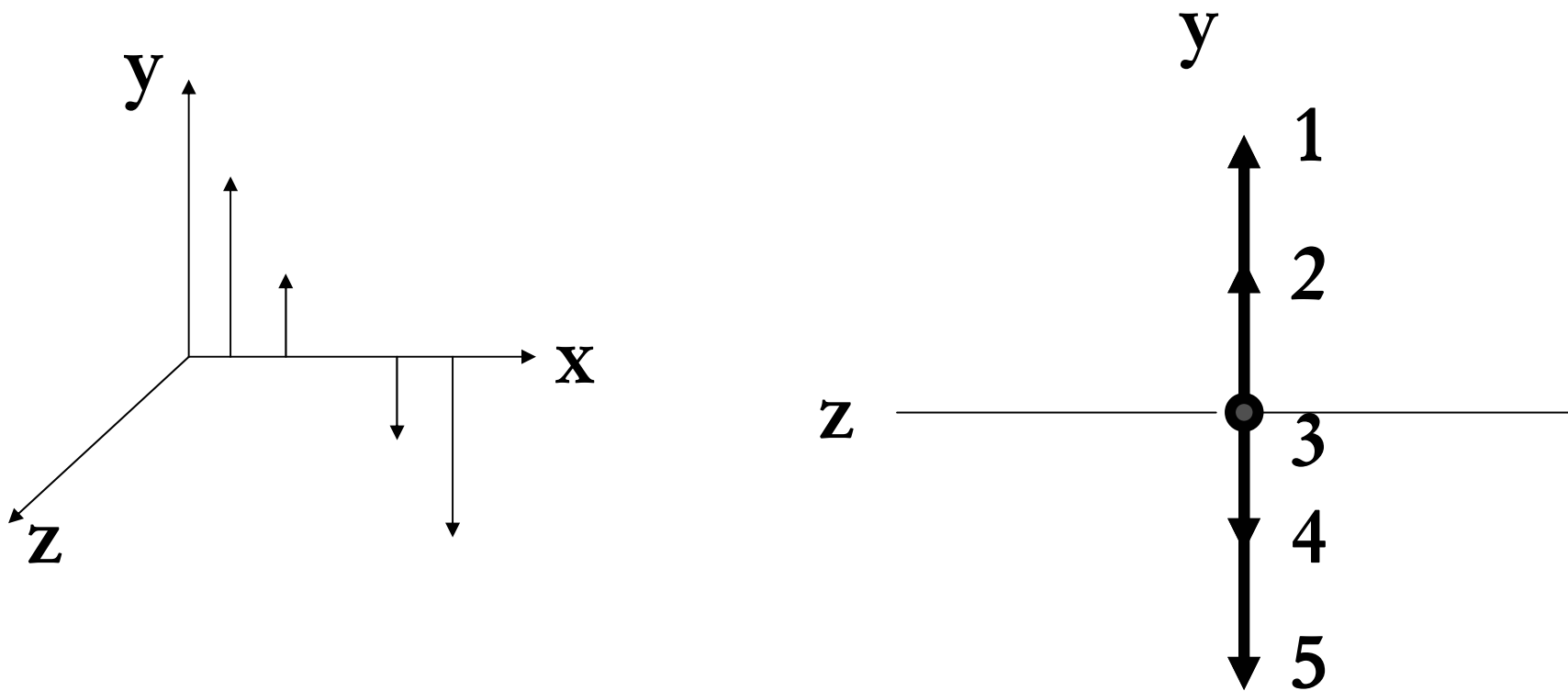
Μεταβολές της ηλεκτρικής συνιστώσας μιας επίπεδα πολωμένης ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.



Το διάνυσμα της ηλεκτρικής συνιστώσας βρίσκεται στο επίπεδο xy ενώ η ακτινοβολία διαδίδεται κατά την κατεύθυνση του άξονα x .

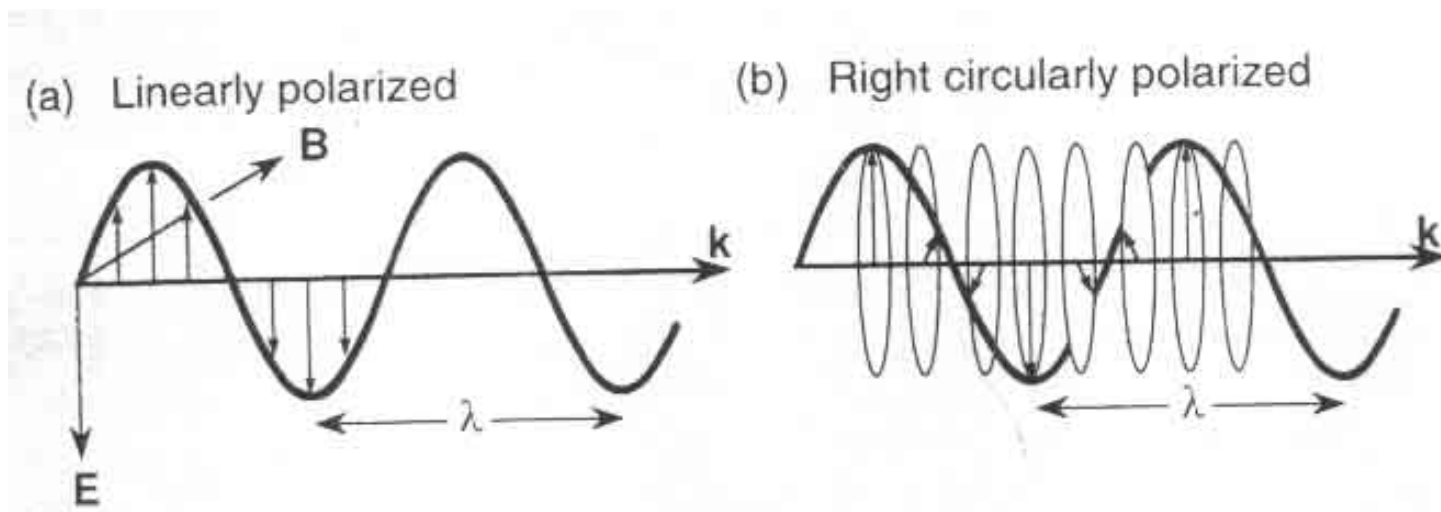
Κυκλικός διχρωισμός

Μεταβολές της ηλεκτρικής συνιστώσας μιας επίπεδα πολωμένης ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.



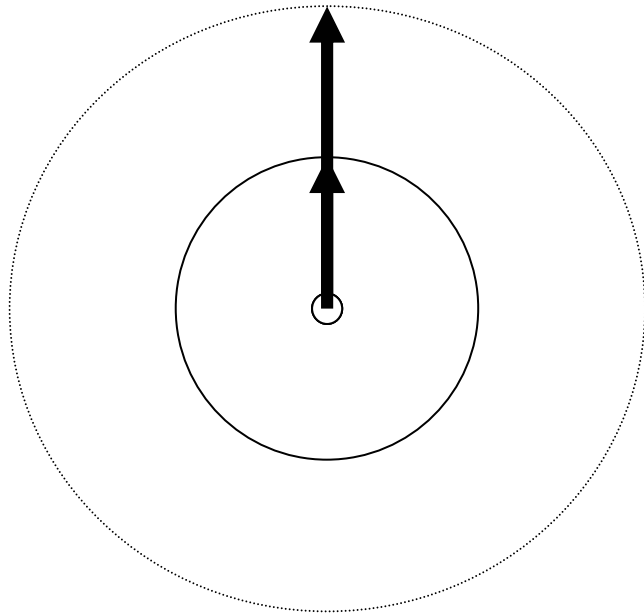
Κυκλικός διχρωισμός

(a) Στην επίπεδα πολωμένη ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία η ηλεκτρική συνιστώσα κινείται σε ένα επίπεδο. (b) Στην κυκλικά πολωμένη ακτινοβολία το διάνυσμα της ηλεκτρικής συνιστώσας διαγράφει μια έλικα που σε προβολή κάθετη στη διεύθυνση διάδοσης της ακτινοβολίας γίνεται η περιφέρεια ενός κύκλου.



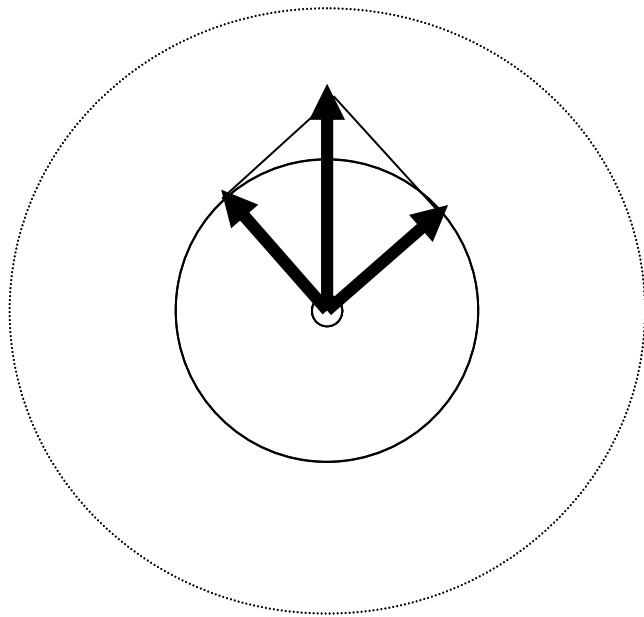
Κυκλικά πολωμένη ακτινοβολία

Η επίπεδα πολωμένη ακτινοβολία μπορεί να θεωρηθεί ότι αποτελείται από δύο κυκλικά πολωμένες ακτινοβολίες.



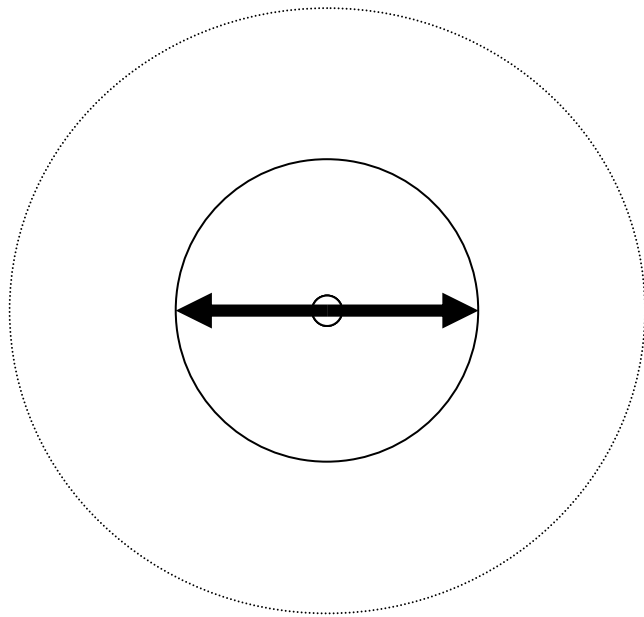
Κυκλικά πολωμένη ακτινοβολία

Η επίπεδα πολωμένη ακτινοβολία μπορεί να θεωρηθεί ότι αποτελείται από δύο κυκλικά πολωμένες ακτινοβολίες.



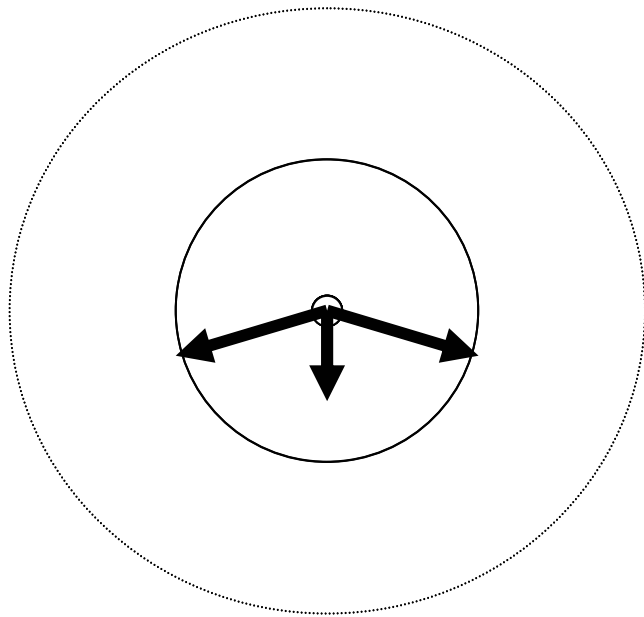
Κυκλικά πολωμένη ακτινοβολία

Η επίπεδα πολωμένη ακτινοβολία μπορεί να θεωρηθεί ότι αποτελείται από δύο κυκλικά πολωμένες ακτινοβολίες.



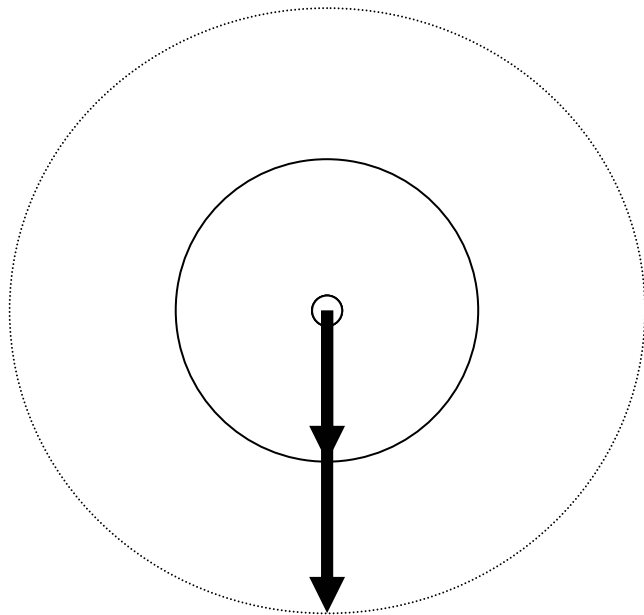
Κυκλικά πολωμένη ακτινοβολία

Η επίπεδα πολωμένη ακτινοβολία μπορεί να θεωρηθεί ότι αποτελείται από δύο κυκλικά πολωμένες ακτινοβολίες.



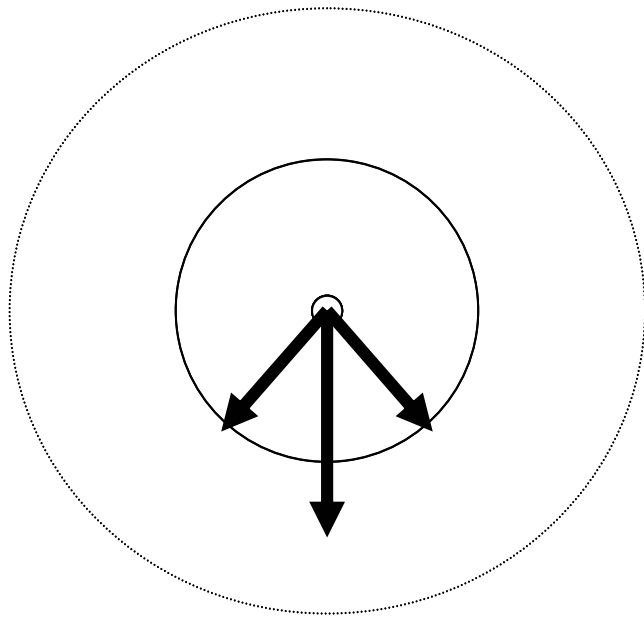
Κυκλικά πολωμένη ακτινοβολία

Η επίπεδα πολωμένη ακτινοβολία μπορεί να θεωρηθεί ότι αποτελείται από δύο κυκλικά πολωμένες ακτινοβολίες.



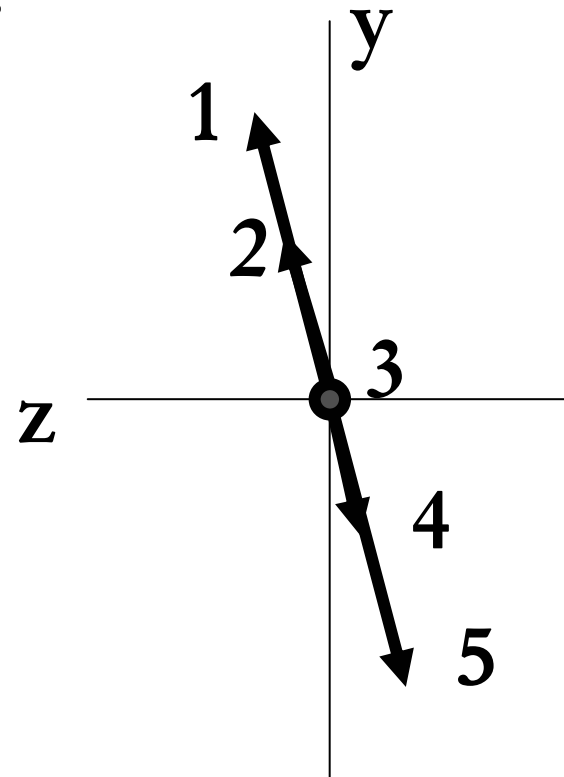
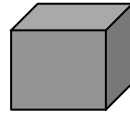
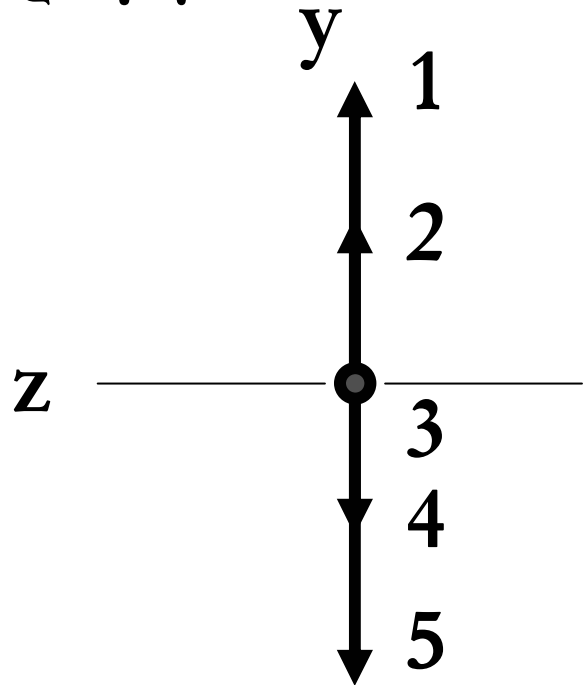
Κυκλικά πολωμένη ακτινοβολία

Η επίπεδα πολωμένη ακτινοβολία μπορεί να θεωρηθεί ότι αποτελείται από δύο κυκλικά πολωμένες ακτινοβολίες.



Οπτική στροφή

Αλληλεπίδραση μιας επίπεδα πολωμένης ακτινοβολίας με ένα οπτικά ενεργό δείγμα που δεν απορροφά ακτινοβολία έχει ως αποτέλεσμα την στροφή του επιπέδου πόλωσης.



Πριν την αλληλεπίδραση
με το δείγμα

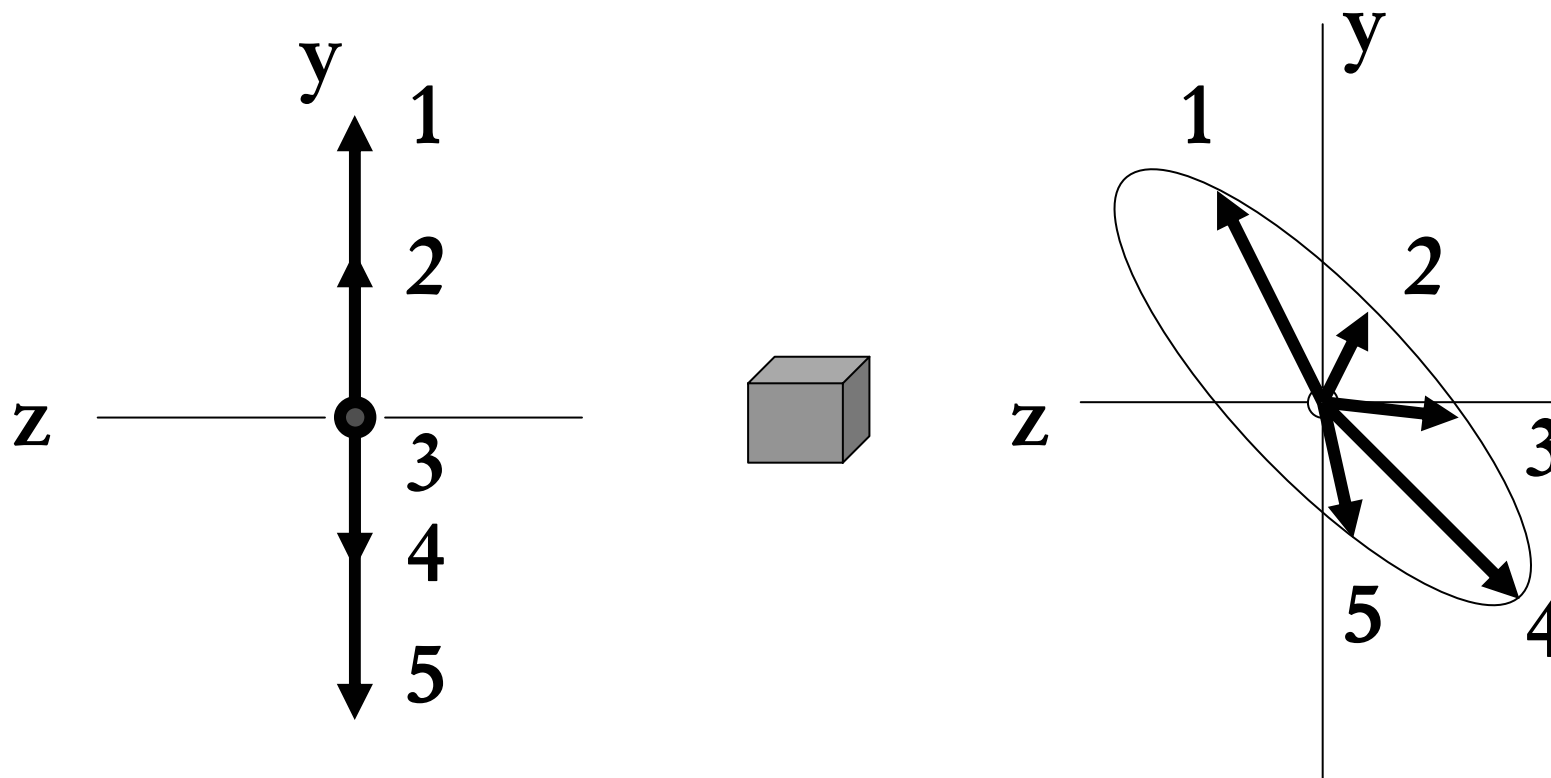
Μετά την αλληλεπίδραση
με το δείγμα

Οπτική στροφή

Σε μια οπτικά ενεργή ουσία η δεξιά κυκλικά πολωμένη ακτινοβολία διαδίδεται με διαφορετική ταχύτητα από την αριστερά κυκλικά πολωμένη ακτινοβολία. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη στροφή του επιπέδου πόλωσης όπως αναφέρθηκε στα προηγούμενα για δείγμα που δεν απορροφά.

Κυκλικός διχρωισμός

Αλληλεπίδραση μιας επίπεδα πολωμένης ακτινοβολίας με ένα οπτικά ενεργό δείγμα που απορροφά ακτινοβολία.



Πριν την αλληλεπίδραση
με το δείγμα

2/4/2008

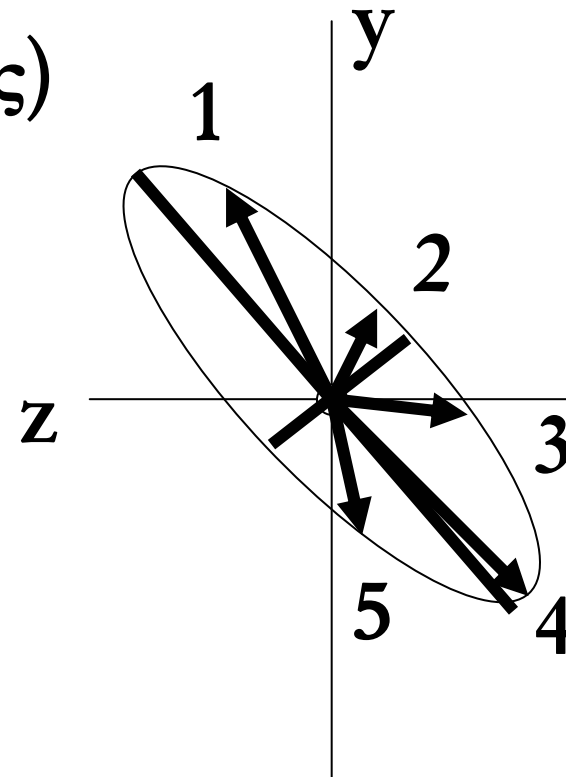
Μετά την αλληλεπίδραση
με το δείγμα

Κυκλικός διχρωισμός

Μια οπτικά ενεργή ουσία απορροφά διαφορετικά την δεξιά κυκλικά πολωμένη ακτινοβολία από την αριστερά κυκλικά πολωμένη ακτινοβολία. Η άνιση απορρόφηση των δύο συνιστώντων διανυσμάτων έχει ως αποτέλεσμα το συνιστάμενο διάνυσμα να ιχνογραφεί μία έλλειψη να είναι δηλαδή ελλειπτικά πολωμένο. Το φαινόμενο αυτό καλείται κυκλικός διχρωισμός (CD). Τα φάσματα κυκλικού διχρωισμού καταγράφουν τη διαφορά απορρόφησης της δεξιά και αριστερά πολωμένης ακτινοβολίας ως συνάρτηση του μήκους κύματος.

Περιγραφή της ελλειπτικά πολωμένης ακτινοβολίας

Ελλειπτικότητα, θ :
 $\theta = \tan^{-1}(\text{μικρός} / \text{μεγάλος άξονας})$

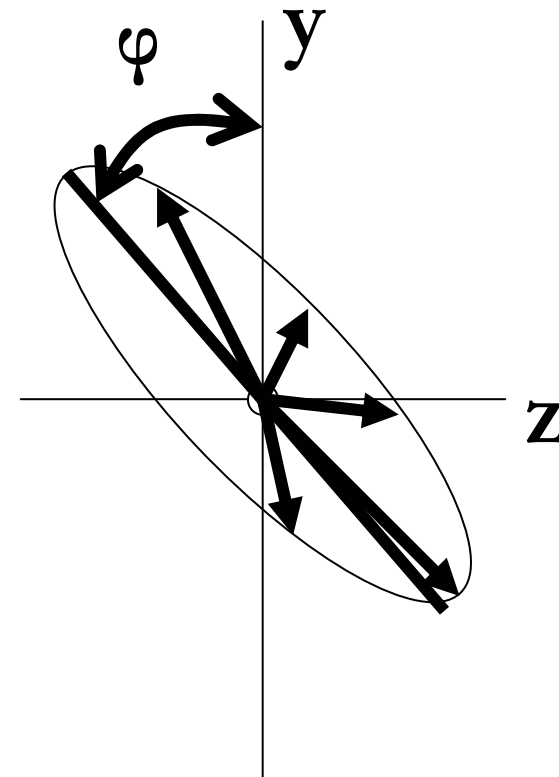


Περιγραφή της ελλειπτικά πολωμένης ακτινοβολίας

Ελλειπτικότητα, θ :

$$\theta = \tan^{-1}(\text{μικρός} / \text{μεγάλος άξονας})$$

Οπτική στροφή, φ

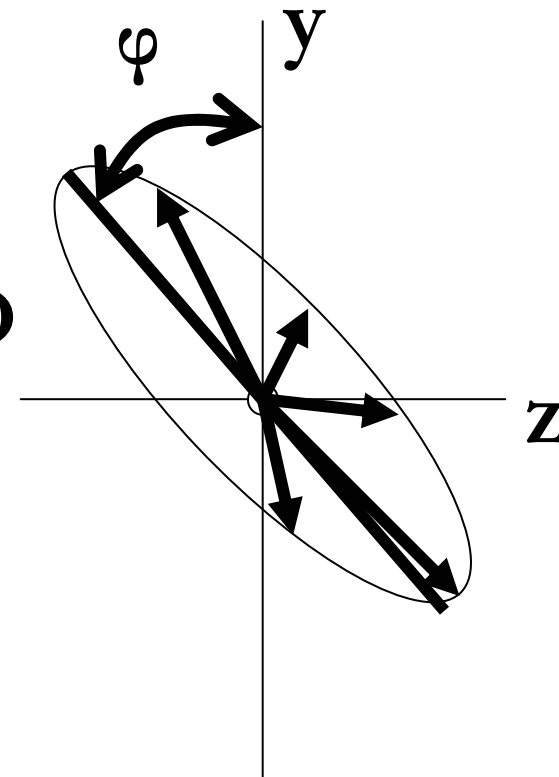


Περιγραφή της ελλειπτικά πολωμένης ακτινοβολίας

Ελλειπτικότητα, θ :
 $\theta = \tan^{-1}(\text{μικρός} / \text{μεγάλος άξονας})$

Οπτική στροφή, φ
Οπτική στροφική διασπορά, ORD

Η οπτική στροφή ως συνάρτηση του μήκους κύματος καλείται οπτική στροφική διασπορά (ORD).



Κυκλικός διχρωσμός

Η εικόνα της επόμενης σελίδας δείχνει :

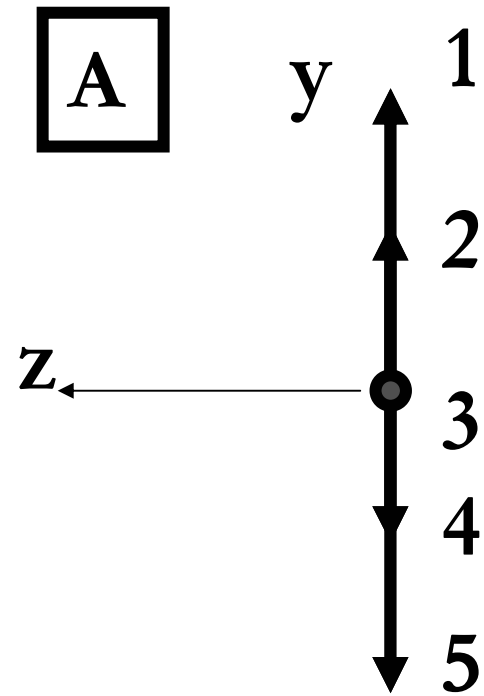
Α. επίπεδα πολωμένη ακτινοβολία, πριν τη διόδο της από οπτικά ενεργή ουσία.

Β. Ανάλυση της παραπάνω ακτινοβολίας στις κυκλικά πολωμένες συνιστώσες της.

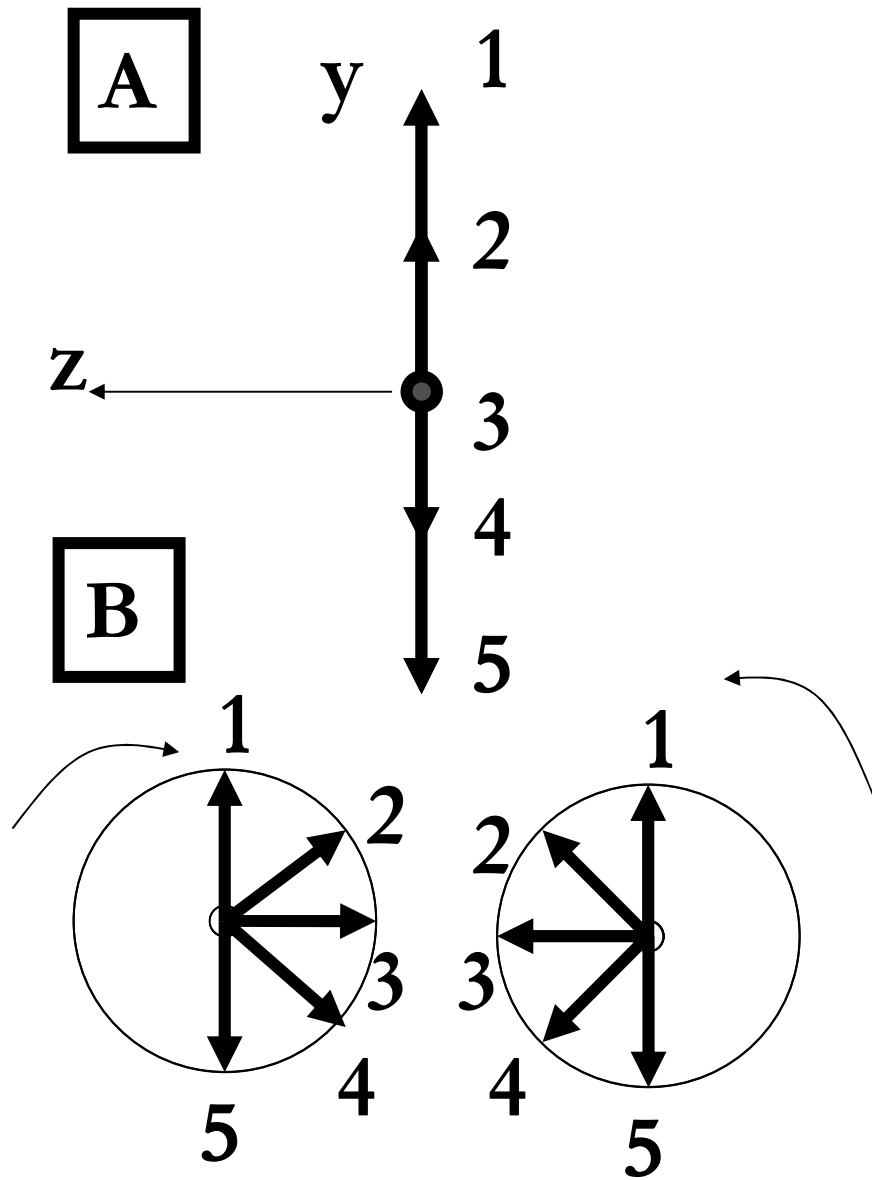
Γ. Μετά τη διόδο της από το οπτικά ενεργό δείγμα η ακτινοβολία είναι ελλειπτικά πολωμένη (στην εικόνα έχει γίνει η προσέγγιση ότι στο δείγμα η αριστερά και δεξιά κυκλικά πολωμένη ακτινοβολία κινούνται με την ίδια ταχύτητα).

Δ. Εξήγηση της ελλειπτικής πόλωσης. Οι κυκλικά πολωμένες συνιστώσες έχουν απορροφηθεί διαφορετικά από το δείγμα με αποτέλεσμα τα διανύσματα τους να έχουν πλέον διαφορετικό μήκος.

Κυκλικός διχρωισμός

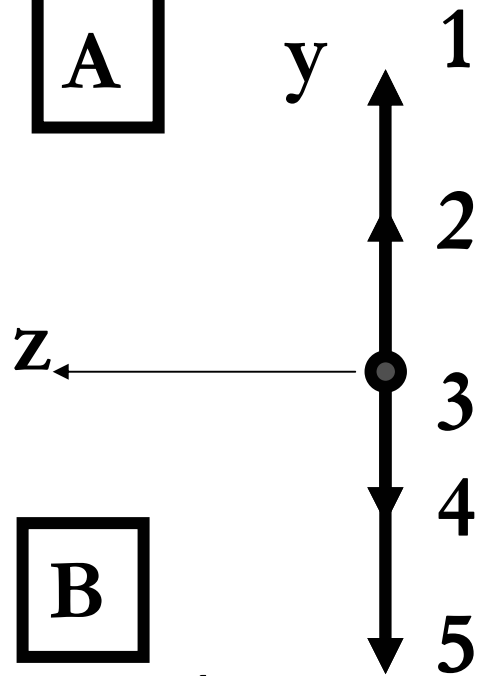


Κυκλικός διχρωισμός

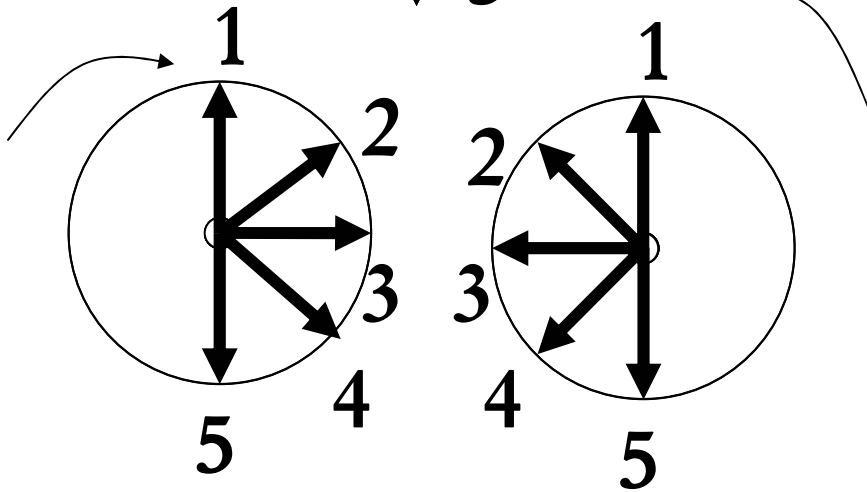


Κυκλικός διχρωισμός

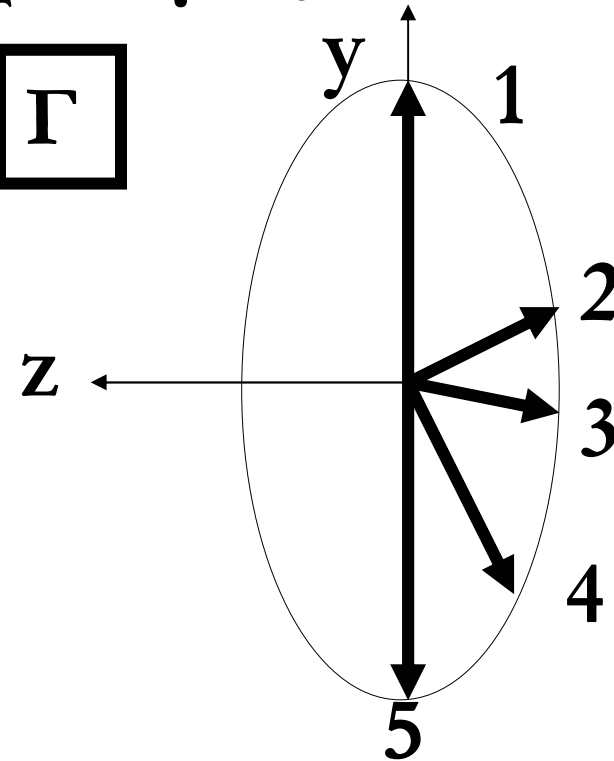
A



B

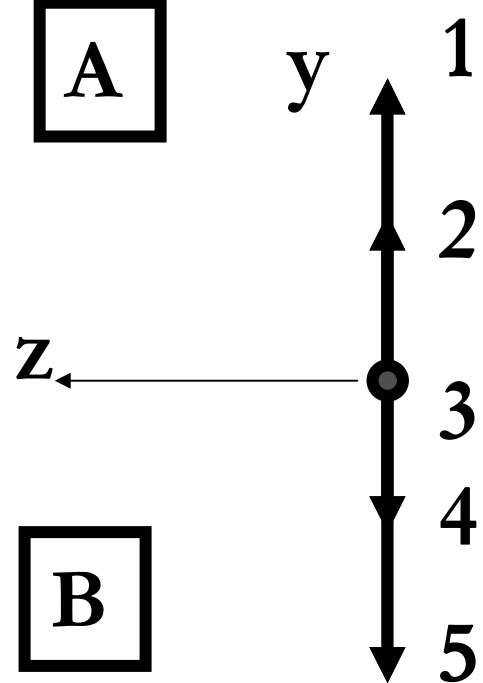


Γ

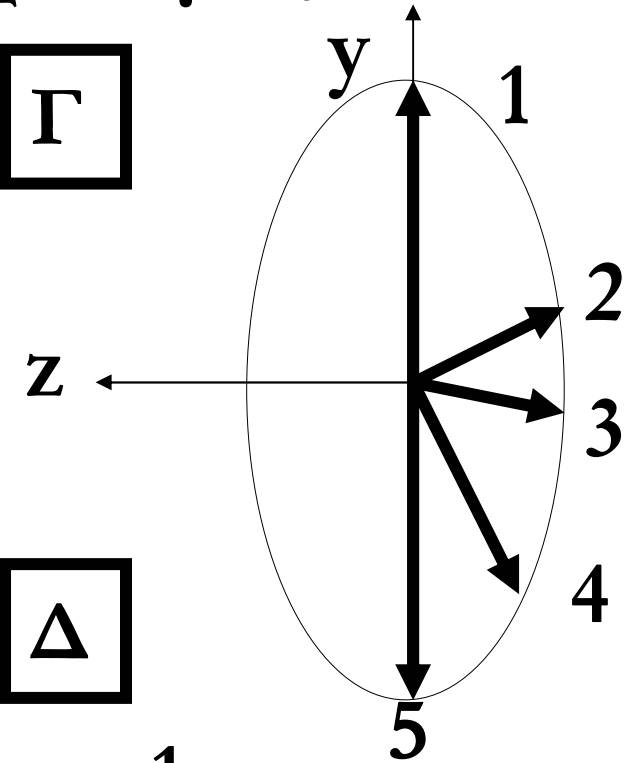


Κυκλικός διχρωισμός

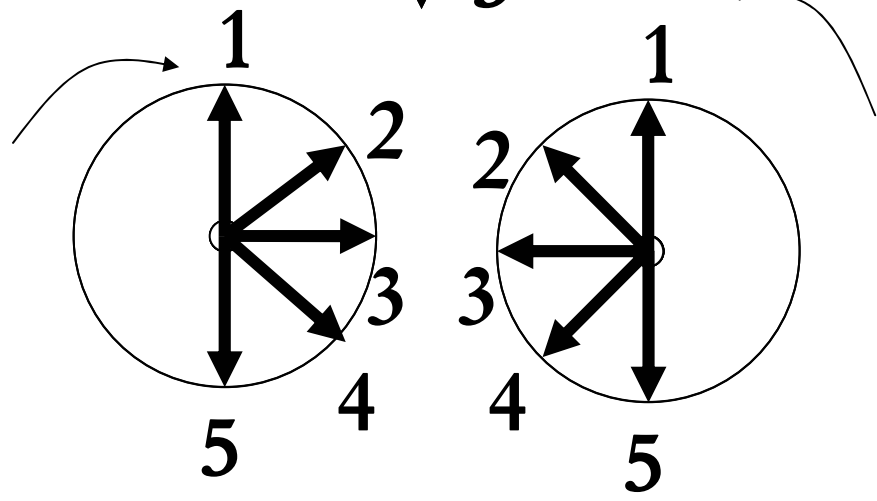
A



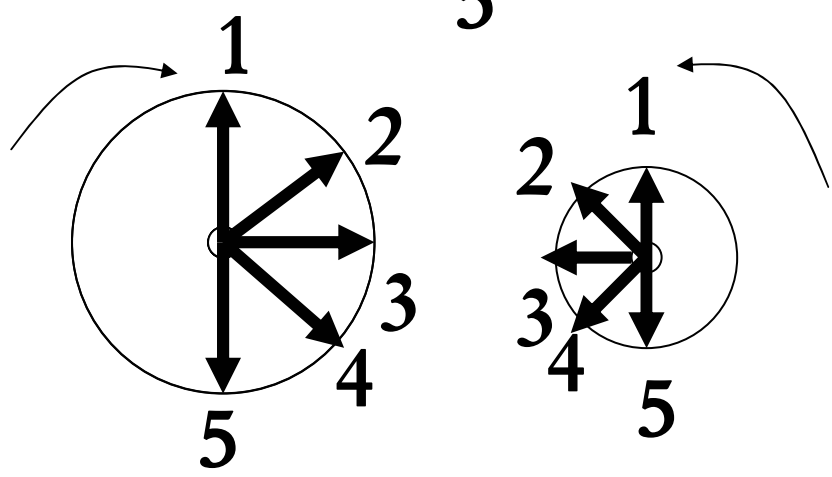
Γ



B



Δ



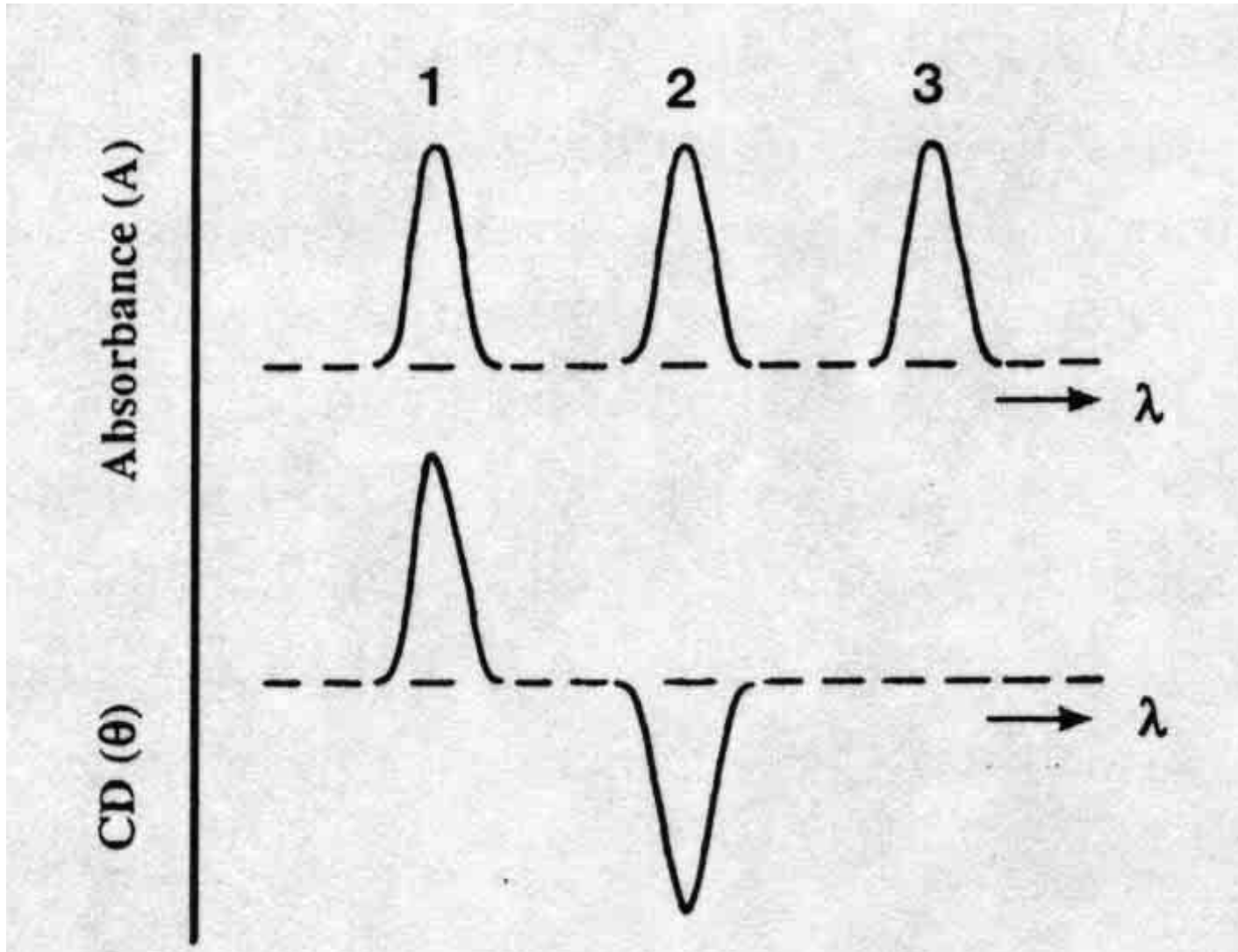
Κυκλικός διχρωισμός

$CD = \Delta A = A_D - A_A$: ο κυκλικός διχρωισμός ορίζεται ως η διαφορά της απορρόφησης της δεξιά κυκλικά πολωμένης ακτινοβολίας (A_D) από την απορρόφηση της αριστερά κυκλικά πολωμένης ακτινοβολίας (A_A)).

$\theta = [2.303 (A_D - A_A) 180 / 4\pi]$: σχέση ανάμεσα στην ελλειπτικότητα, θ (εικφρασμένη σε μοίρες) και τον κυκλικό διχρωισμό, $A_D - A_A$.

$[\theta] = 100\theta / c l$: το μέγεθος $[\theta]$ ονομάζεται μοριακή ελλειπτικότητα, θ είναι η ελλειπτικότητα όπως έχει ήδη οριστεί, c είναι η συγκέντρωση του δείγματος (molarity) και l το μήκος που διανύει η ακτινοβολία μέσα από το δείγμα (σε cm).

Κυκλικός διχρωισμός/ Απορρόφηση

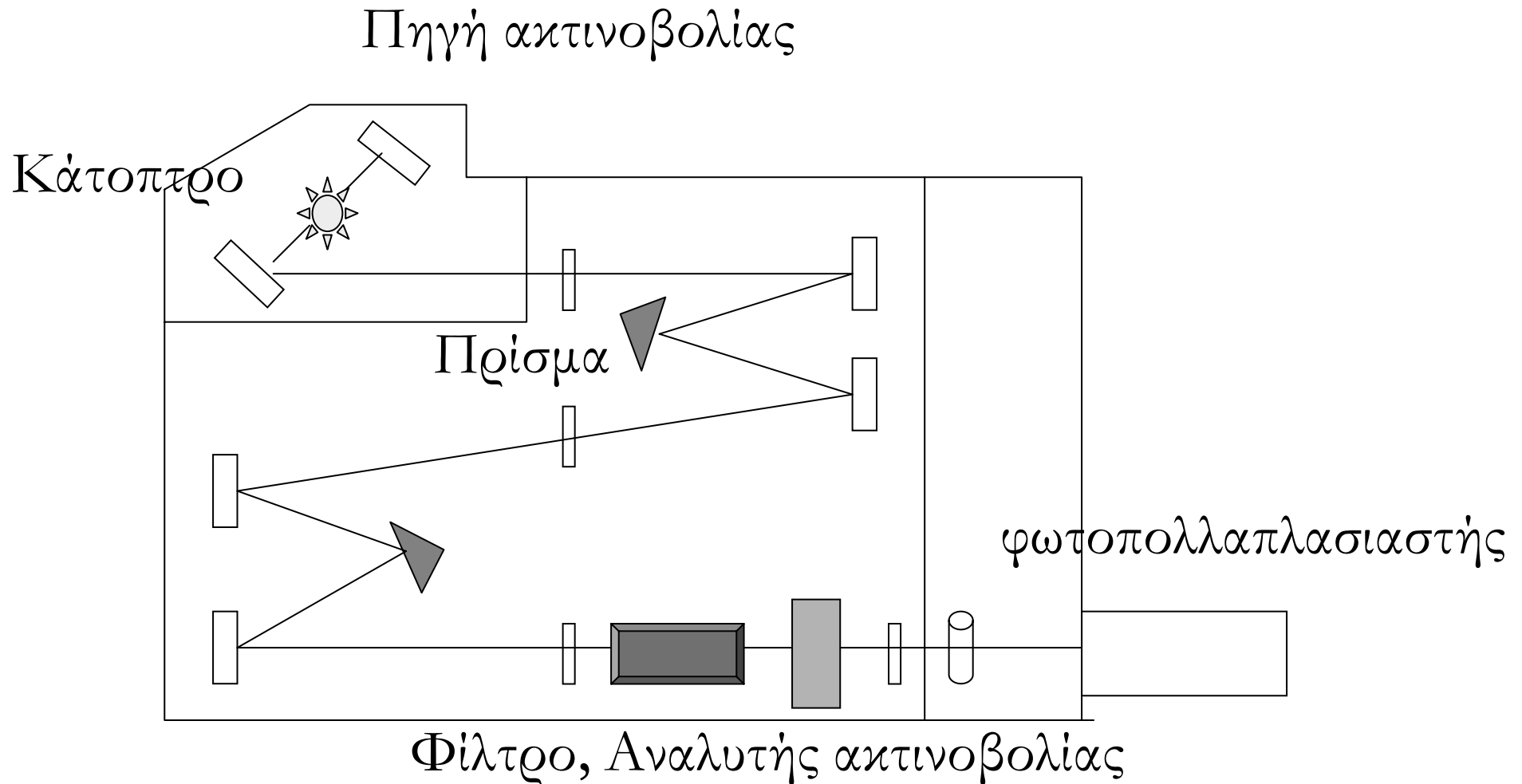


Τι χρειαζόμαστε για να μετρήσουμε τον κυκλικό διχρωισμό;

Εξοπλισμός :

- Φασματοπωλοσίμετρο (spectropolarimeter)

Τι χρειαζόμαστε για να μετρήσουμε τον κυκλικό διχρωισμό;



Τι χρειαζόμαστε για να μετρήσουμε τον κυκλικό διχρωισμό;

Εξοπλισμός :

- Φασματοπωλοσίμετρο (spectropolarimeter)
- ρύθμιση θερμοκρασίας
- κυψελίδες

Δείγμα :

- κατάλληλος διαλύτης

Χρωμοφόρα πρωτεϊνών

Οι χημικές ομάδες πρωτεϊνών που είναι υπεύθυνες για την εμφάνιση σήματος κυκλικού διχρωισμού είναι :

- Πεπτιδικός δεσμός (180 – 250 nm).
- Αμινοξέα με αρωματικές πλευρικές ομάδες (260 - 320 nm).
- Δισουλφιδικός δεσμός (~260 nm).

Μετρήσεις στο far UV, 180 – 260 nm

Στοιχεία δευτεροταγούς δομής
(ποιοτική και ποσοτική εκτίμηση, σύγκριση).

Μετρήσεις στο far UV, 180 – 260 nm

Τα φάσματα κυκλικού διχρωισμού πρωτεϊνών χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση του είδους και του ποσοστού των στοιχείων δευτεροταγούς δομής.

Στο εύρος 180-260 nm η οπτική ενεργότητα μιας πρωτεΐνης οφείλεται κυρίως στον πεπτιδικό σκελετό και όχι στο είδος και την αλληλουχία των αμινοξικών καταλοίπων.

Κατά προσέγγιση τα CD φάσματα οφείλονται στη διαμόρφωση του πεπτιδικού σκελετού ως α-έλικα, β-πτυχωτή επιφάνεια και τυχαίο σπείραμα (random coil).

Μετρήσεις στο far UV, 180 – 260 nm

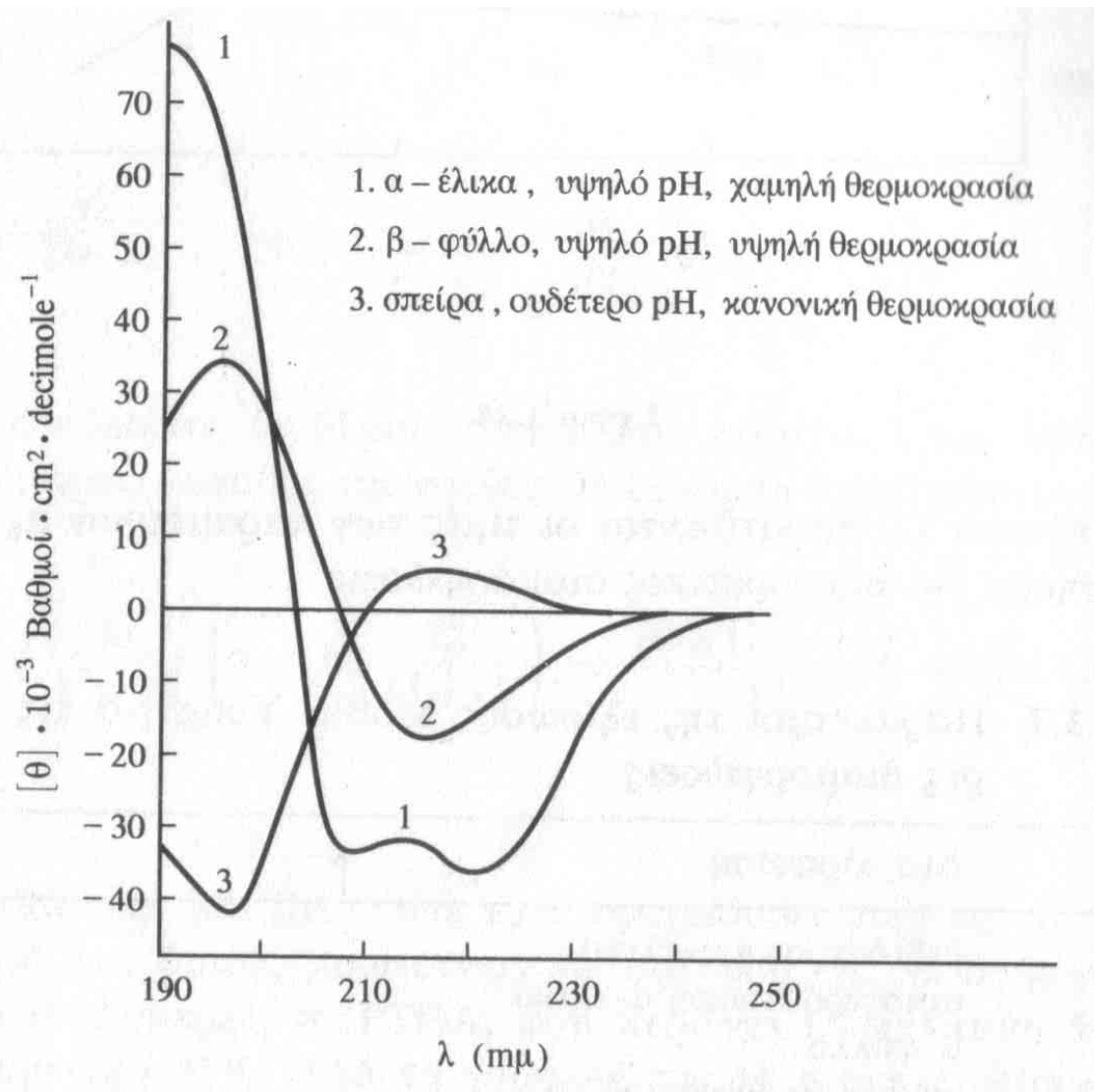
Ορισμένα ομοπολυμερή υιοθετούν εξ ολοκλήρου συγκεκριμένες δευτεροταγείς δομές π.χ. α-έλικα, β-πτυχωτή ή τυχαίο σπείραμα. Ένα από αυτά είναι η πολυ-L-λυσίνη που επιπλέον ανάλογα με τις συνθήκες του διαλύματος στο οποίο βρίσκεται λαμβάνει τρεις διαφορετικές διαμορφώσεις.

CD φάσματα τέτοιων ουσιών έχουν καταγραφεί και χρησιμοποιούνται ως φάσματα αναφοράς.

Μετρήσεις στο far UV, 180 – 260 nm

Η πολυ-L-λυσίνη λαμβάνει τρεις διαφορετικές διαμορφώσεις ανάλογα με το pH και τη θερμοκρασία. Στην επόμενη εικόνα φαίνονται τα CD φάσματα της πολυ-L-λυσίνης που χρησιμοποιούνται ως αναφορά για τις διαμορφώσεις της α-έλικας, β-πτυχωτής επιφάνειας και του τυχαίου σπειράματος.

Μετρήσεις στο far UV, 180 – 260 nm



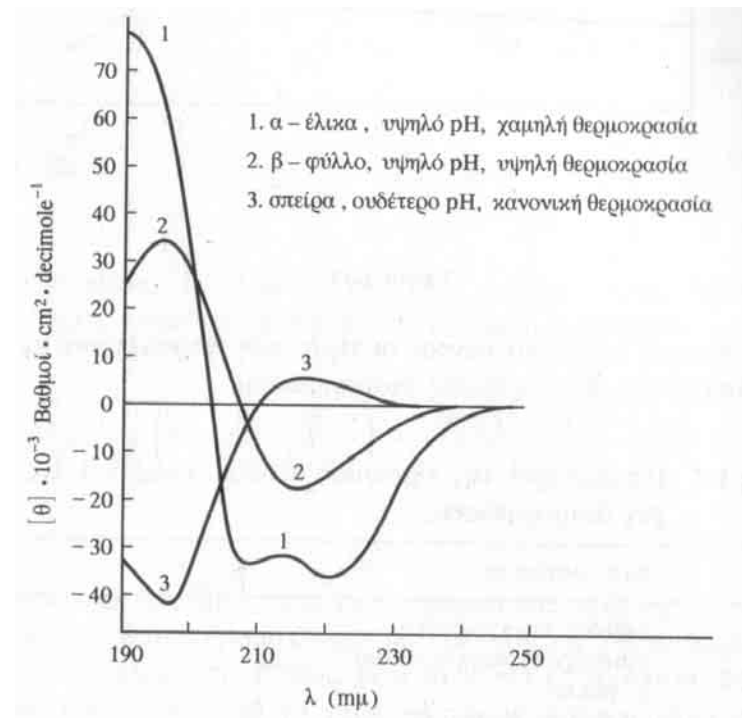
Μετρήσεις στο far UV, 180 – 260 nm

Χαρακτηριστικά μέγιστα/ελάχιστα των CD φασμάτων για τις διαφορετικές διαμορφώσεις του πρωτεϊνικού σκελετού :

α-έλικα: 3 ταινίες, μια θετική στα 190, και δύο αρνητικές στα 208 και 222 nm.

β-πτυχωτή: 2 ταινίες, μια αρνητική στα 217 και μια θετική στα 195 nm.

τυχαίο σπείραμα: 2 ταινίες, μια αρνητική στα ~200 και μια μικρή θετική στα ~220 nm.



Μετρήσεις στο far UV, 180 – 260 nm

Για παράδειγμα , έστω ότι έχει καταγραφεί το CD φάσμα της αγνώστου δομής πρωτεΐνης X στο εύρος 190-230 nm. Θέλουμε να χρησιμοποιήσουμε το φάσμα για να εξάγουμε πληροφορία για το ποσοστό των πιθανών στοιχείων δευτεροταγούς δομής που συνιστούν την πρωτεΐνη.

Μετρήσεις στο far UV, 180 – 260 nm

Έστω ότι η πρωτεΐνη αποτελείται από
 χ_α % α -έλικια,
 χ_β % β -πτυχωτή επιφάνεια και
 χ_τ % τυχαίο σπείραμα. } Ζητούμενα

Ισχύει

$$[\theta(\lambda)] = \chi_\alpha [\theta_\alpha(\lambda)] + \chi_\beta [\theta_\beta(\lambda)] + \chi_\tau [\theta_\tau(\lambda)]$$

Μετρήσεις στο far UV, 180 – 260 nm

Έστω ότι η πρωτεΐνη αποτελείται από
 χ_α % α-έλικια,
 χ_β % β-πτυχωτή επιφάνεια και
 χ_τ % τυχαίο σπείραμα. } Ζητούμενα

Ισχύει

$$[\theta(\lambda)] = \chi_\alpha [\theta_\alpha(\lambda)] + \chi_\beta [\theta_\beta(\lambda)] + \chi_\tau [\theta_\tau(\lambda)]$$



Μοριακή ελλειπτικότητα
δείγματος. Τη γνωρίζω
(CD φάσμα δείγματος
για το μήκος κύματος λ).

Μετρήσεις στο far UV, 180 – 260 nm

Έστω ότι η πρωτεΐνη αποτελείται από
 χ_α % α-έλικια,
 χ_β % β-πτυχωτή επιφάνεια και
 χ_τ % τυχαίο σπείραμα. } Ζητούμενα

Ισχύει

$$[\theta(\lambda)] = \chi_\alpha [\theta_\alpha(\lambda)] + \chi_\beta [\theta_\beta(\lambda)] + \chi_\tau [\theta_\tau(\lambda)]$$



Μοριακή ελλειπτικότητα δείγματος. Τη γνωρίζω (CD φάσμα δείγματος για το μήκος κύματος λ).

Μοριακή ελλειπτικότητα ουσίας που υιοθετεί εξ ολοκλήρου διαμόρφωση α-έλικιας. Τη γνωρίζω (CD φάσματα αναφοράς για το μήκος κύματος λ).

Μετρήσεις στο far UV, 180 – 260 nm

Έστω ότι η πρωτεΐνη αποτελείται από
 χ_α % α -έλικια,
 χ_β % β -πτυχωτή επιφάνεια και
 χ_τ % τυχαίο σπείραμα. } Ζητούμενα

Ισχύει

$$[\theta(\lambda)] = \chi_\alpha [\theta_\alpha(\lambda)] + \chi_\beta [\theta_\beta(\lambda)] + \chi_\tau [\theta_\tau(\lambda)]$$



Μοριακή ελλειπτικότητα δείγματος. Τη γνωρίζω (CD φάσμα δείγματος για το μήκος κύματος λ).

Μοριακή ελλειπτικότητα ουσίας που υιοθετεί εξ ολοκλήρου διαμόρφωση β -επιφάνειας. Τη γνωρίζω (CD φάσματα αναφοράς για το μήκος κύματος λ).

Μετρήσεις στο far UV, 180 – 260 nm

Έστω ότι η πρωτεΐνη αποτελείται από
 χ_α % α -έλικια,
 χ_β % β -πτυχωτή επιφάνεια και
 χ_τ % τυχαίο σπείραμα. } Ζητούμενα

Ισχύει

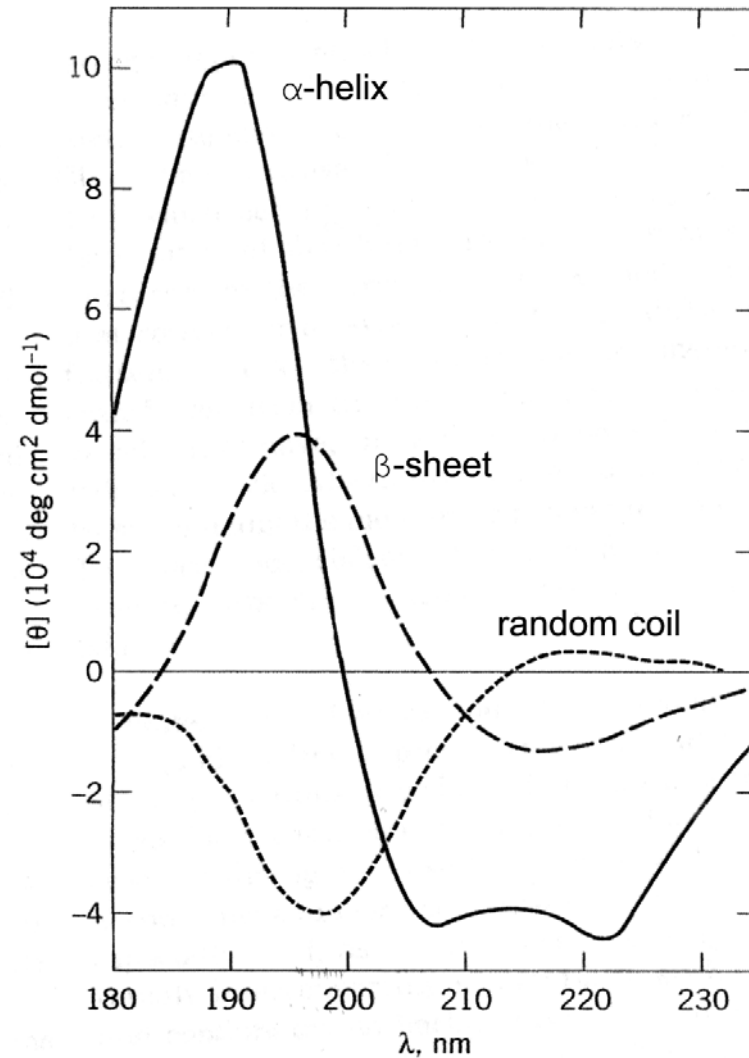
$$[\theta(\lambda)] = \chi_\alpha [\theta_\alpha(\lambda)] + \chi_\beta [\theta_\beta(\lambda)] + \chi_\tau [\theta_\tau(\lambda)]$$

Μοριακή ελλειπτικότητα δείγματος. Τη γνωρίζω (CD φάσμα δείγματος για το μήκος κύματος λ).

Μοριακή ελλειπτικότητα ουσίας που υιοθετεί εξ ολοκλήρου διαμόρφωση τυχαίου σπειράματος. Τη γνωρίζω (CD φάσματα αναφοράς για το μήκος κύματος λ).

Μετρήσεις στο far UV, 180 – 260 nm

CD φάσματα αναφοράς για α-έλικα, β-πτυχωτή και τυχαίο σπείραμα υπολογισμένα από τα φάσματα σφαιρικών πρωτεϊνών γνωστής δομής.



Μετρήσεις στο far UV, 180 – 260 nm

Σύγκριση

Method	Structure	Carboxypeptidase	α -Chymotrypsin
X-ray structure	α Helix	23	8
	β Sheet	18	22
	Random	59	70
	plus other		
CD calculation from poly-L-lysine basis set	α Helix	13	12
	β Sheet	31	23
	Random	56	65
CD calculation from protein basis set	α Helix	26	20
	β Sheet	18	20
	Random	56	60

Μετρήσεις στο near UV, 260 – 320 nm

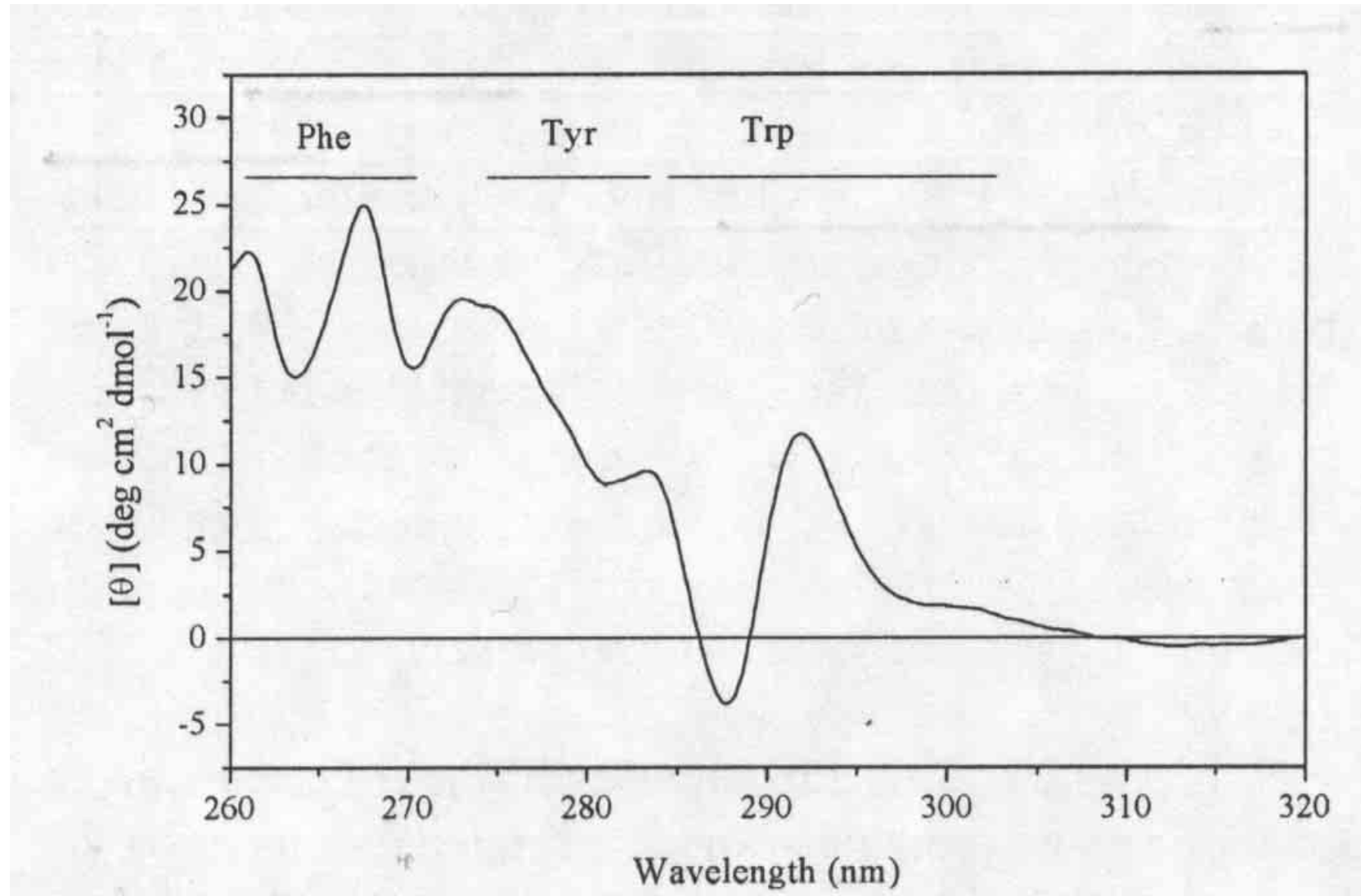
Πληροφορίες για την τριτοταγή και τεταρτοταγή δομή (εγγύς περιβάλλον αρωματικών αμινοξέων).

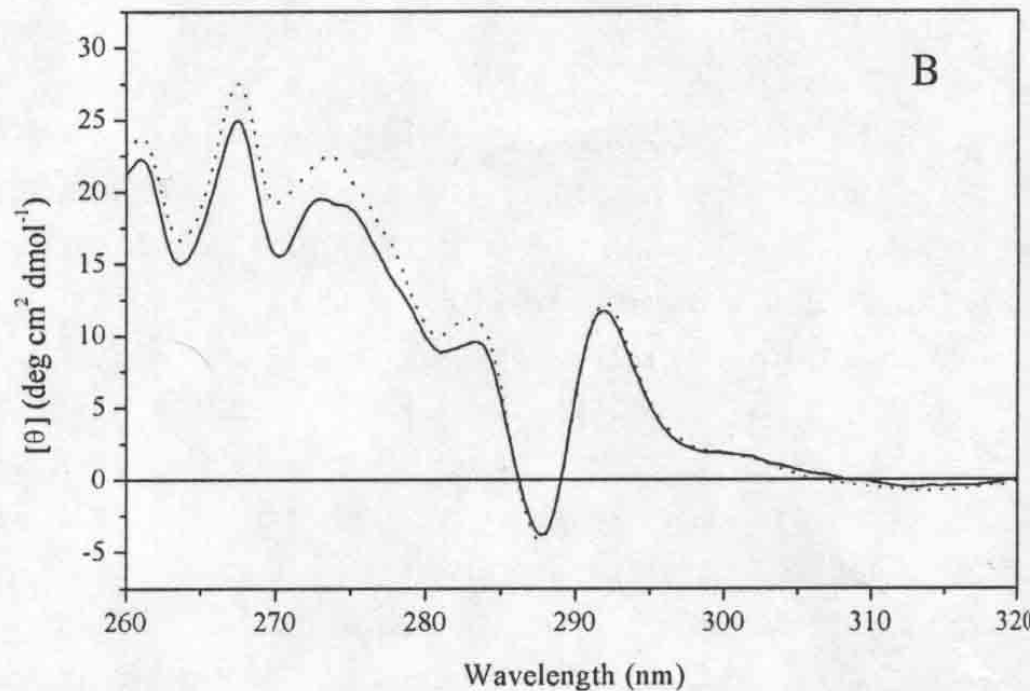
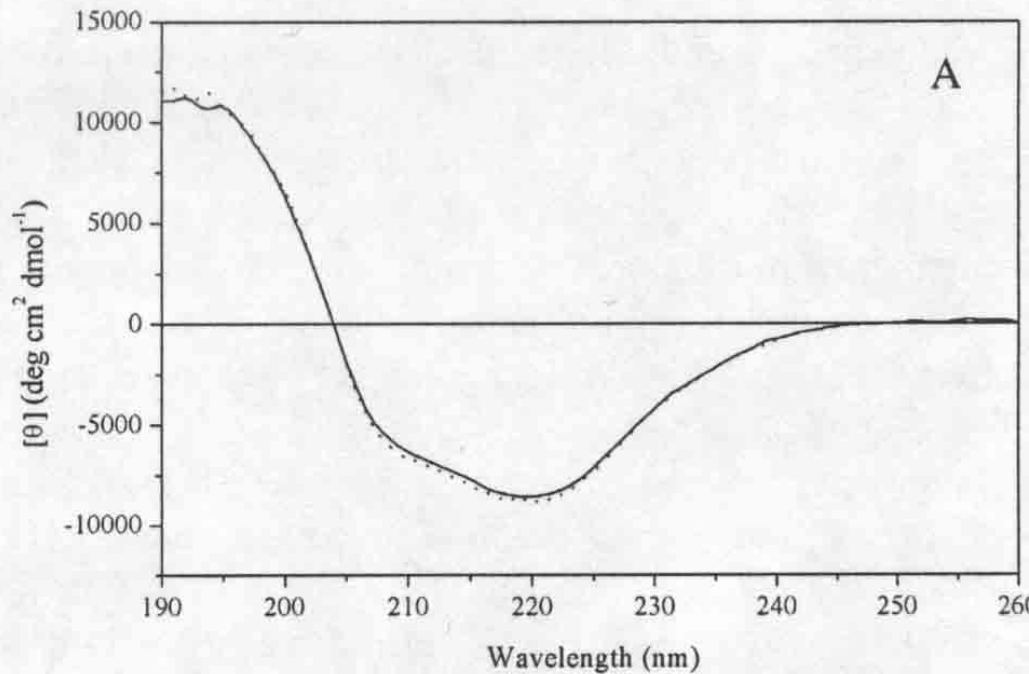
Trp 290-305 nm

Tyr 275-282 nm

Phe 255 -270 nm

Μετρήσεις στο near UV, 260 – 320 nm

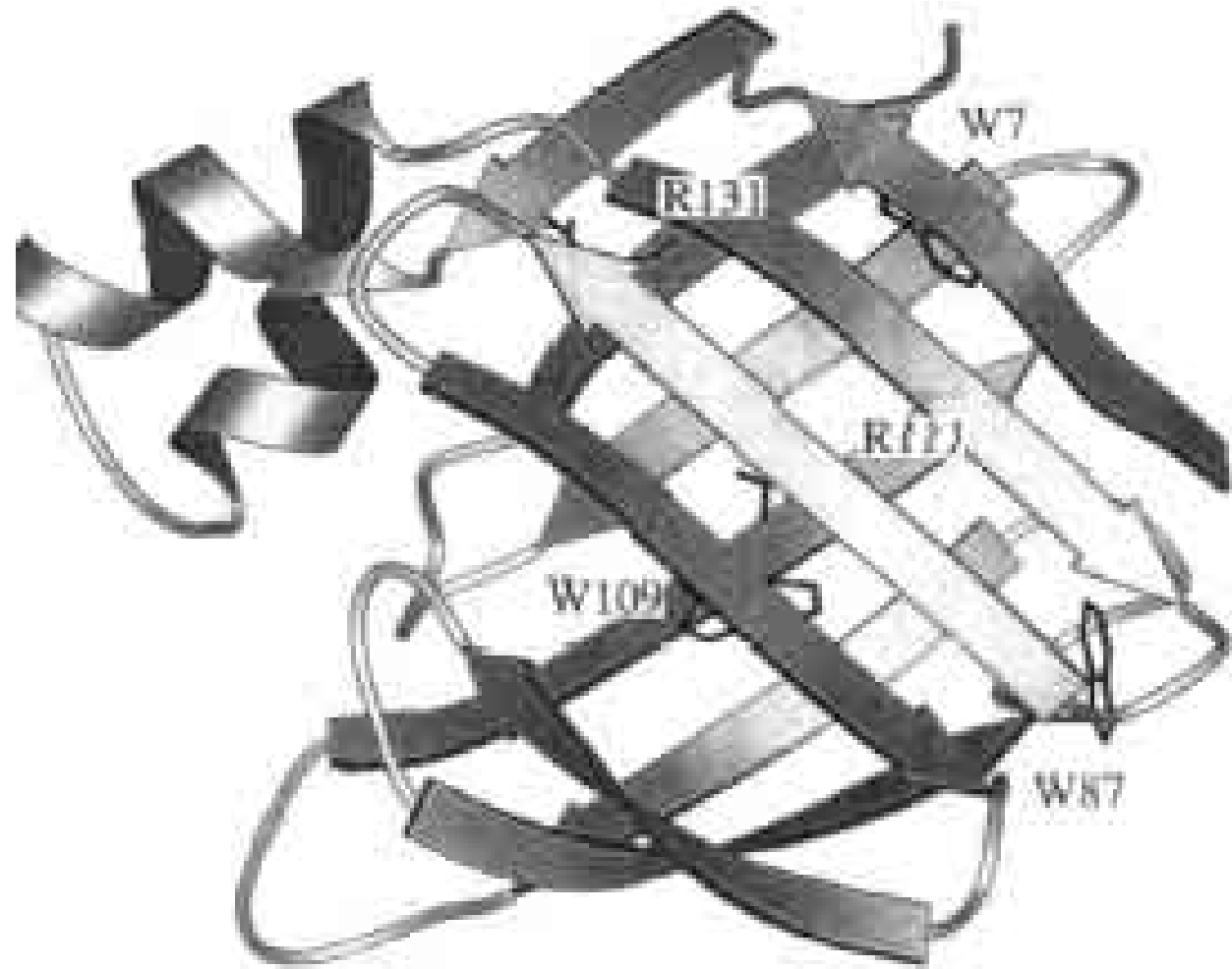




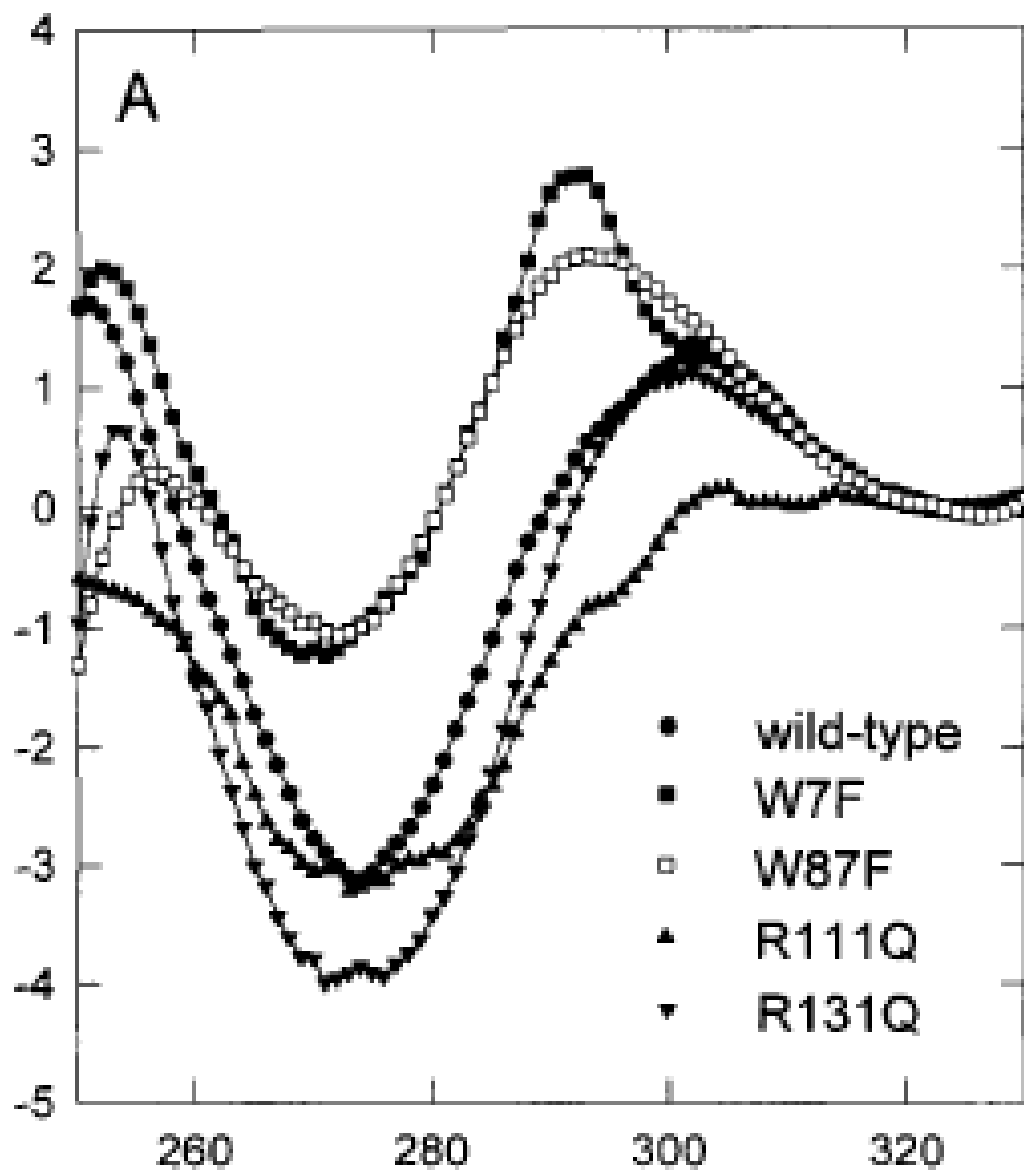
Φάσματα της φυσικής πρωτεΐνης dehydroquinase (συνεχής γραμμή) και της μετάλλαξης R23Q (διακεκομμένη γραμμή).

Μετρήσεις στο near UV, 260 – 320 nm

Σχηματικό
διάγραμμα
της δομής της
πρωτεΐνης
CRABPI



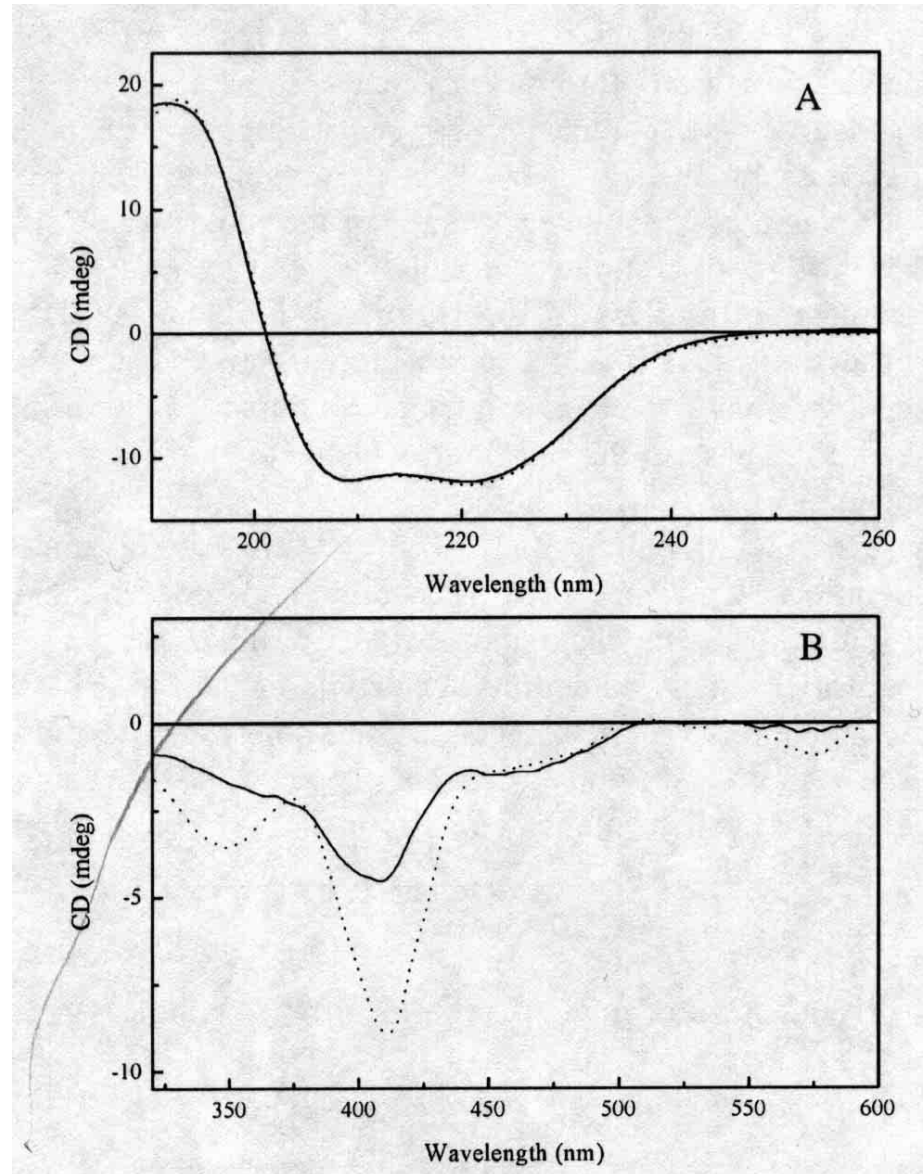
Near UV, CD
φάσματα της
πρωτεΐνης
CRABPI και
σημειακών της
μεταλλάξεων



Θέσεις πρόσδεσης συμπαράγοντα

Οργανικές χημικές ενώσεις που λειτουργούν ως συμπαράγοντες πρωτεϊνών π.χ. Αίμη, φλαβίνη κτλ έχουν ισχυρό CD σήμα όταν βρίσκονται προσδεμένες στις πρωτεΐνες και ασθενές όταν είναι ελεύθερες σε διάλυμα. Εκμεταλλευόμενοι αυτή την ιδιότητα μπορούμε να βγάλουμε συμπεράσματα για την ανεξαρτησία μιας θέσης πρόσδεσης συμπαράγοντα σε διαφορετικές συνθήκες.

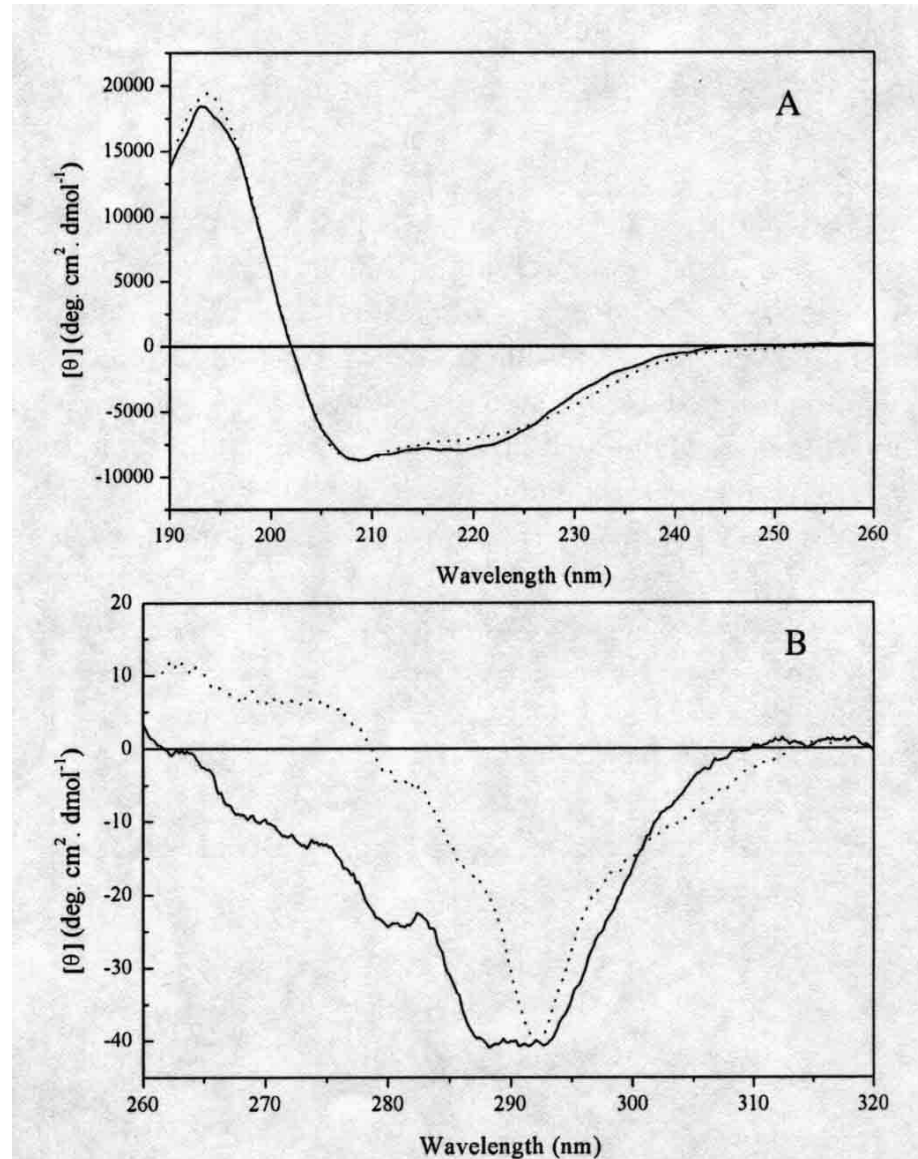
Θέσεις πρόσδεσης συμπαράγοντα



Φάσματα του αιέριου μορίου (συνεχής γραμμή) και ισομοριακού μίγματος (διακεκομμένη γραμμή) των επικρατιών του κυτοχρώματος .

Η πρωτεΐνη προσδένει αίμη που δίνει χαρακτηριστικό CD φάσμα στα ~400 nm.

Αλλαγές στη διαμόρφωση πρωτεΐνης

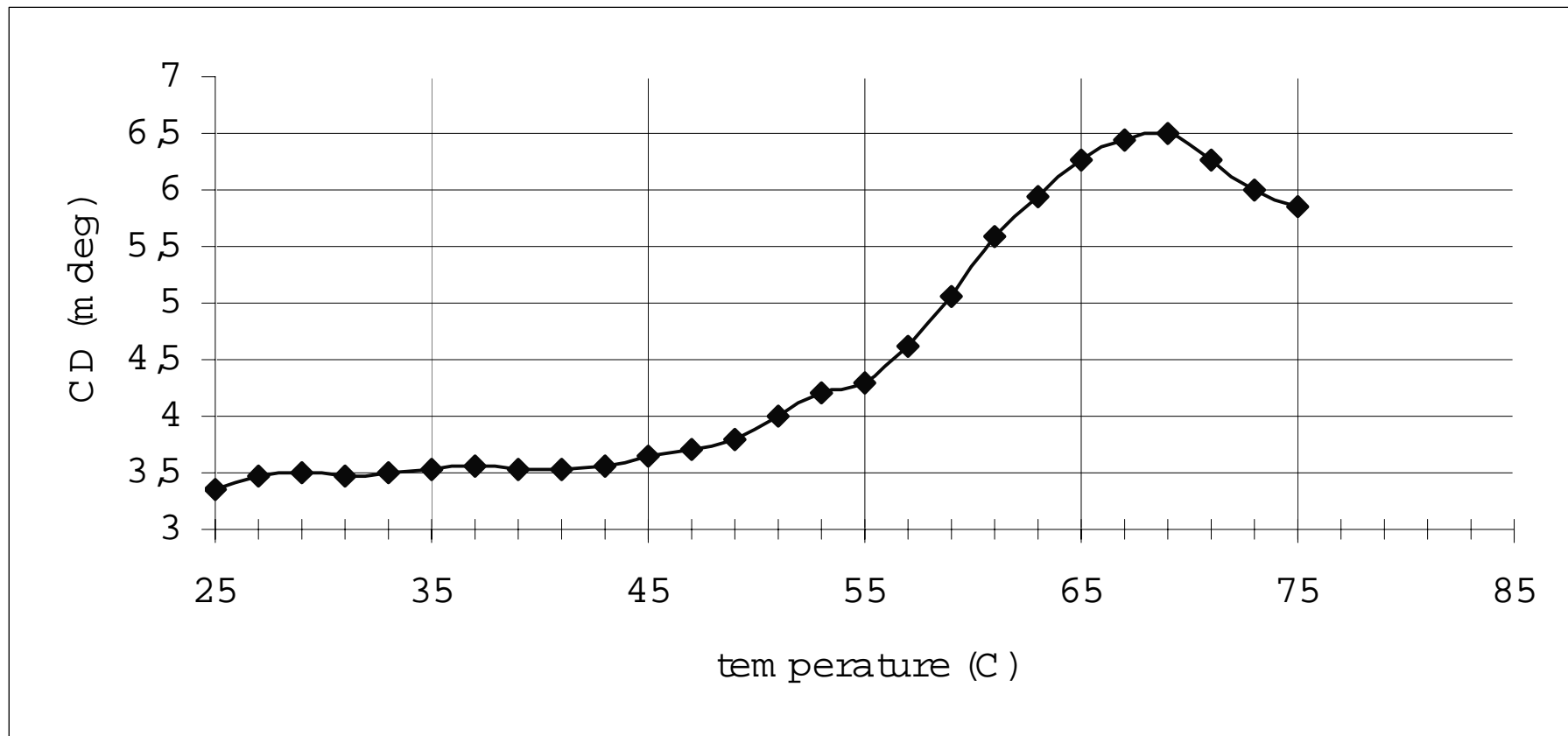


CD φάσματα της πρωτεΐνης ModE που προσδένει Μολυβδαίνιο.

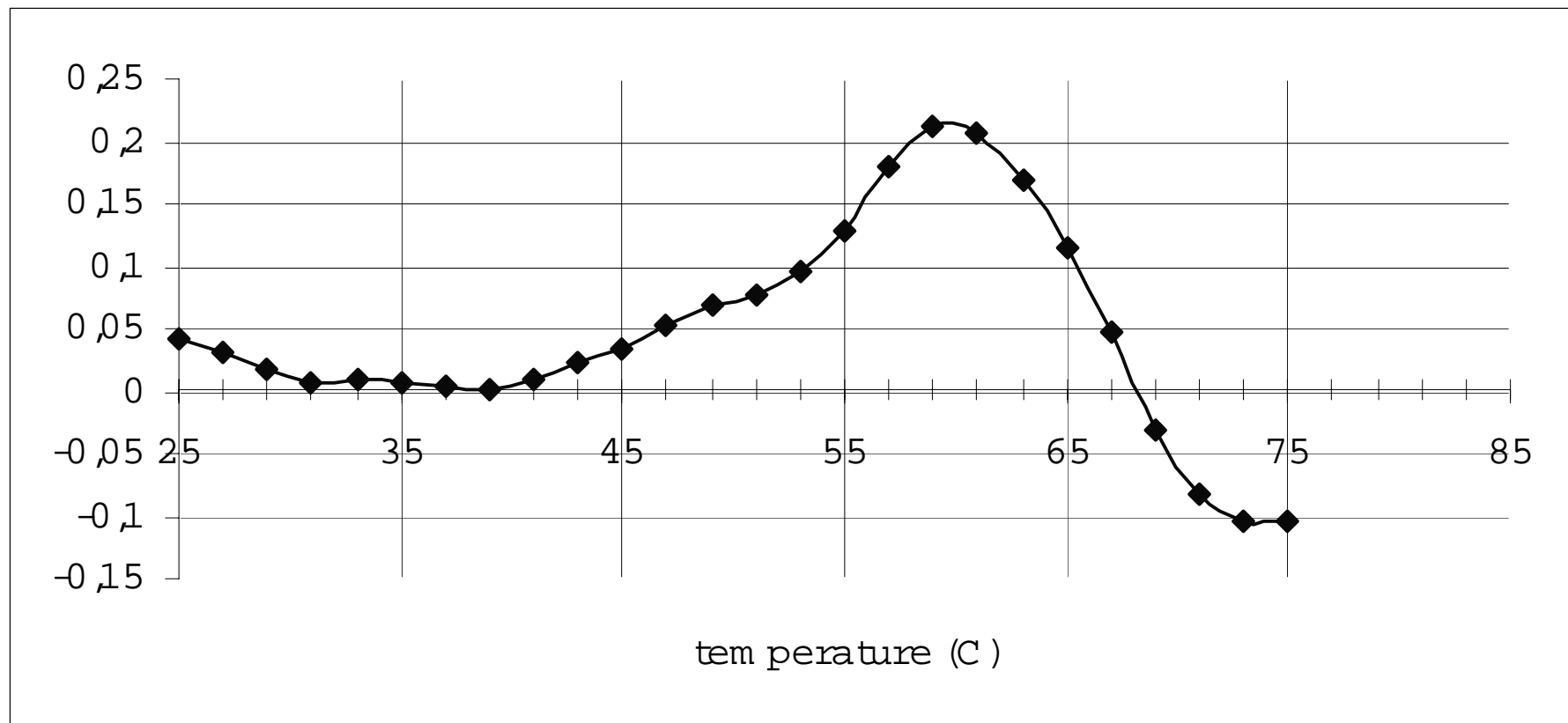
Συνεχής γραμμή : απουσία μολυβδαινίου.

Διακεκομμένη γραμμή : παρουσία μολυβδαινίου.

Σταθερότητα ως συνάρτηση της θερμοκρασίας



Σταθερότητα ως συνάρτηση της θερμοκρασίας



Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής

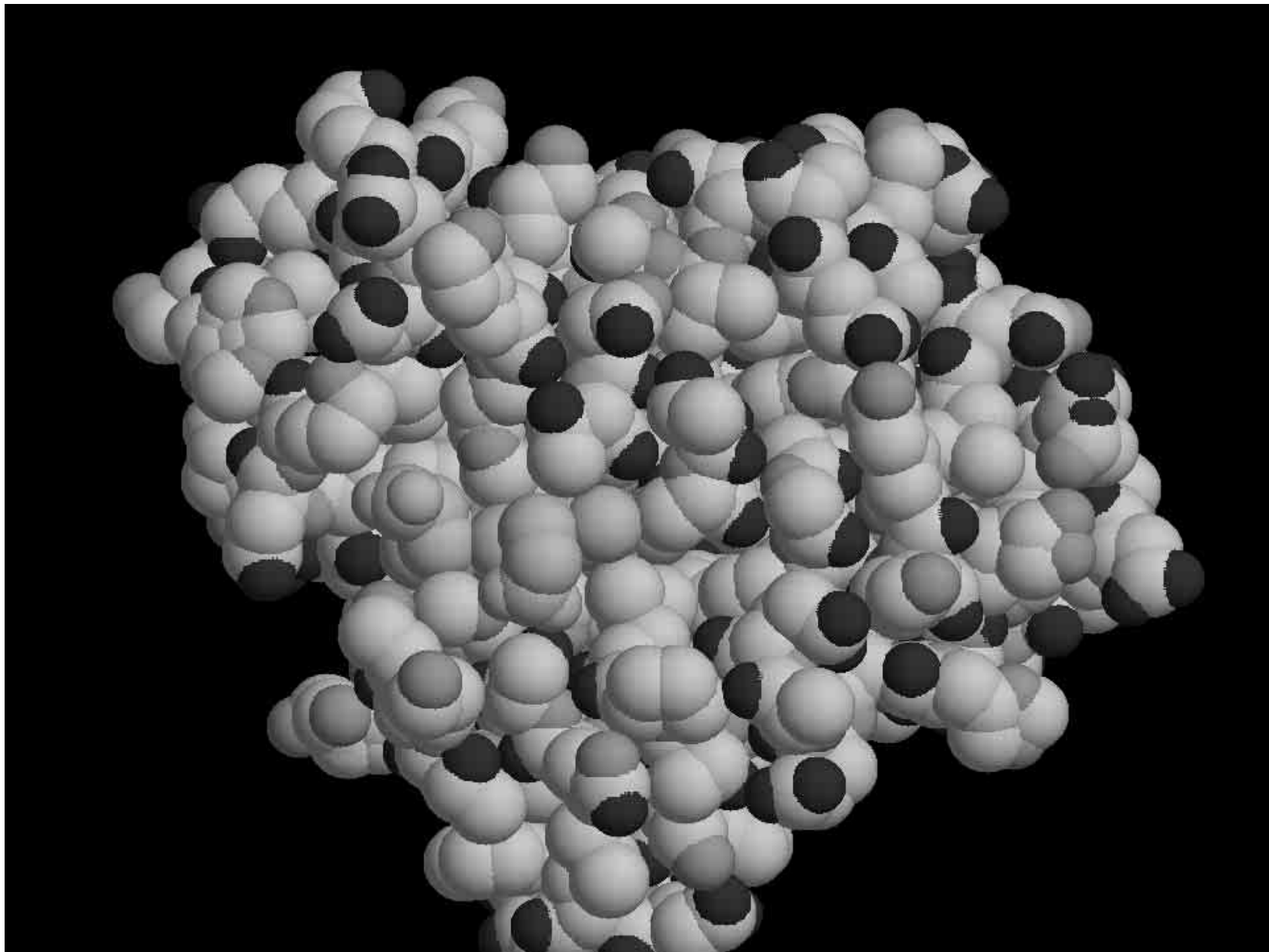
Τι είναι ;

Μέθοδος υπολογιστικής προσομοίωσης της χρονικής εξέλιξης ενός συστήματος αλληλεπιδρώντων σωματιδίων ΔΗΛΑΔΗ η προσομοίωση της κίνησης των ατόμων ή μορίων ενός συστήματος με σκοπό να κατανοήσουμε φυσικά φαινόμενα που οφείλονται σε μοριακές αλληλεπιδράσεις π.χ. κίνηση ρευστών, εσωτερική κίνηση βιομορίων, μηχανισμός χημικής αντίδρασης.

Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής

Τι μας χρειάζονται ;

Πώς η γνώση της εσωτερικής κίνησης ενός βιομορίου μπορεί να βοηθήσει στην καλύτερη κατανόηση της λειτουργίας του ;



Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής

Τι σημαίνει «παρακολουθώ την κίνηση μιας πρωτεΐνης» ;

1. Παρακολουθώ την κίνηση όλων των ατόμων της πρωτεΐνης.

Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής

Τι σημαίνει «παρακολουθώ την κίνηση μιας πρωτεΐνης» ;

1. Παρακολουθώ την κίνηση όλων των ατόμων της πρωτεΐνης.

2. $t=0$
 $r_i(0)$
 $u_i(0)$

Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής

Τι σημαίνει «παρακολουθώ την κίνηση μιας πρωτεΐνης» ;

1. Παρακολουθώ την κίνηση όλων των ατόμων της πρωτεΐνης.

2. $t=0$

$r_i(0)$

$u_i(0)$


$F_i(0)$

Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής

Τι σημαίνει «παρακολουθώ την κίνηση μιας πρωτεΐνης» ;

1. Παρακολουθώ την κίνηση όλων των ατόμων της πρωτεΐνης.

2. $t=0$ Δt
 $r_i(0)$ $r_i(\Delta t)$
 $u_i(0)$ $u_i(\Delta t)$
 $F_i(0)$ $F_i(\Delta t)$



Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής

Τι σημαίνει «παρακολουθώ την κίνηση μιας πρωτεΐνης» ;

1. Παρακολουθώ την κίνηση όλων των ατόμων της πρωτεΐνης.

2. $t=0$ Δt $2\Delta t$...

$r_i(0)$	$r_i(\Delta t)$	$r_i(2\Delta t)$	
$u_i(0)$	$u_i(\Delta t)$	$u_i(2\Delta t)$	
$F_i(0)$	$F_i(\Delta t)$	$F_i(2\Delta t)$	

Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής

Πώς πραγματοποιούνται ;
Λύνοντας για κάθε σωματίδιο τις εξισώσεις κίνησης
σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής

ΔΥΝΑΜΕΙΣ **↔** **ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ**
↔ **ΔΥΝΑΜΙΚΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑ**

Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής :

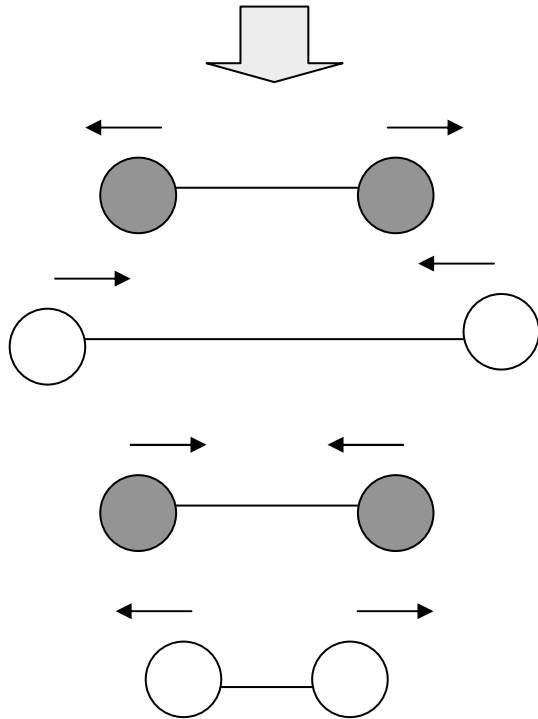
Η συνάρτηση δυναμικής ενέργειας

$$V(\mathbf{r}) = E_{\text{δεσμική}} + E_{\text{μη-δεσμική}}$$

Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής : Η συνάρτηση δυναμικής ενέργειας

$$V(r) = E_{\text{δεσμική}} + E_{\text{μη-δεσμική}}$$

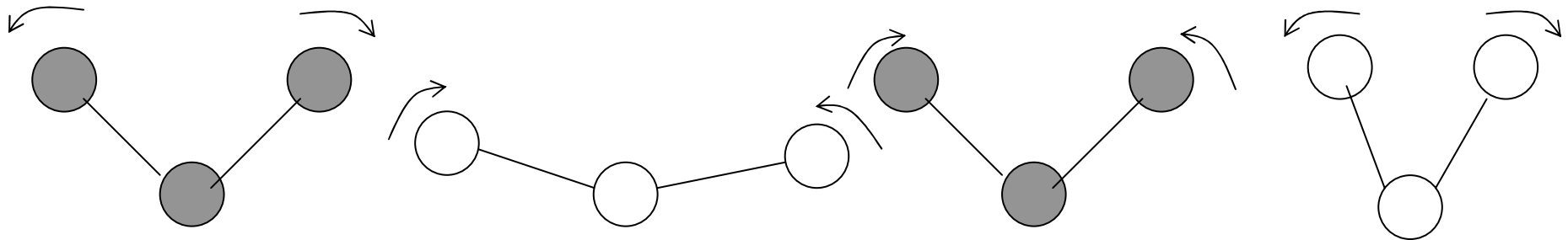
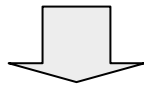
$$V(r) = E_{\text{έκταση}}$$



Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής : Η συνάρτηση δυναμικής ενέργειας

$$V(\mathbf{r}) = E_{\text{δεσμική}} + E_{\text{μη-δεσμική}}$$

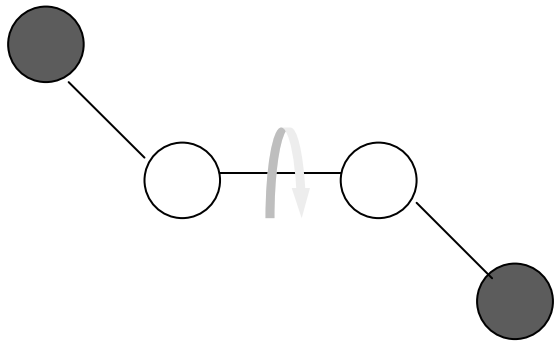
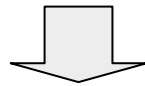
$$V(\mathbf{r}) = E_{\text{έκταση}} + E_{\text{κάμψη}} + E_{\text{περιστροφή}} + E_{\text{ηλεκτρ.}} + E_{\text{van der Waals}}$$



Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής : Η συνάρτηση δυναμικής ενέργειας

$$V(\mathbf{r}) = E_{\text{δεσμική}} + E_{\text{μη-δεσμική}}$$

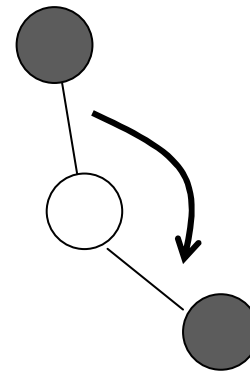
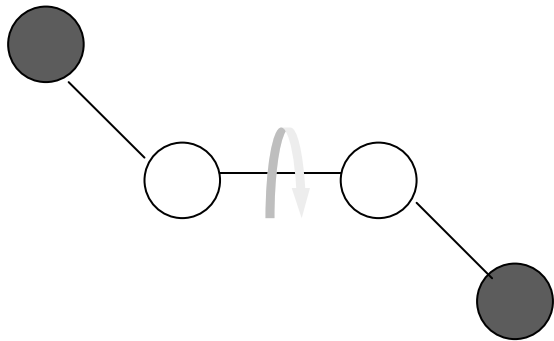
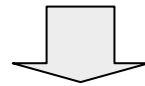
$$V(\mathbf{r}) = E_{\text{έκταση}} + E_{\text{κάμψη}} + E_{\text{περιστροφή}} + E_{\text{ηλεκτρ.}} + E_{\text{van der Waals}}$$



Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής : Η συνάρτηση δυναμικής ενέργειας

$$V(\mathbf{r}) = E_{\text{δεσμική}} + E_{\text{μη-δεσμική}}$$

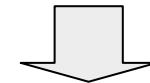
$$V(\mathbf{r}) = E_{\text{έκταση}} + E_{\text{κάμψη}} + E_{\text{περιστροφή}} + E_{\text{ηλεκτρ.}} + E_{\text{van der Waals}}$$



Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής : Η συνάρτηση δυναμικής ενέργειας

$$V(\mathbf{r}) = E_{\text{δεσμική}} + E_{\text{μη-δεσμική}}$$

$$V(\mathbf{r}) = E_{\text{έκταση}} + E_{\text{κάμψη}} + E_{\text{περιστροφή}} + E_{\text{ηλεκτρ.}} + E_{\text{van der Waals}}$$

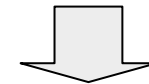


$$\sum (q_i q_k) / (r_{ik} D)$$

Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής : Η συνάρτηση δυναμικής ενέργειας

$$V(\mathbf{r}) = E_{\text{δεσμική}} + E_{\text{μη-δεσμική}}$$

$$V(\mathbf{r}) = E_{\text{έκταση}} + E_{\text{κάμψη}} + E_{\text{περιστροφή}} + E_{\text{ηλεκτρ.}} + E_{\text{van der Waals}}$$



$$\sum [(A_{ik} / r_{ik}^{12}) - (B_{ik} / r_{ik}^6)]$$

Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής :

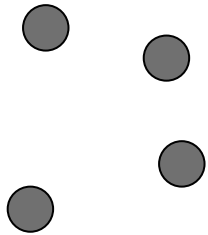
Η συνάρτηση δυναμικής ενέργειας

$$V(\mathbf{r}) = E_{\text{έκταση}} + E_{\text{κάμψη}} + E_{\text{περιστροφή}} + E_{\text{ηλεκτρ.}} + E_{\text{van der Waals}}$$

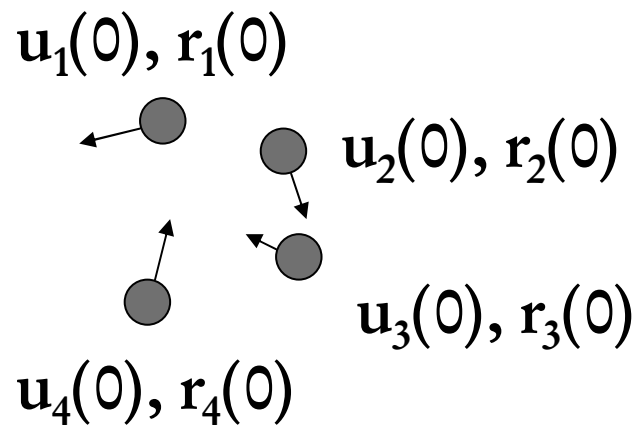
$$F(\mathbf{r}) = - dV(\mathbf{r}) / dr$$

Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής : Η πορεία των υπολογισμών

Το σύστημα

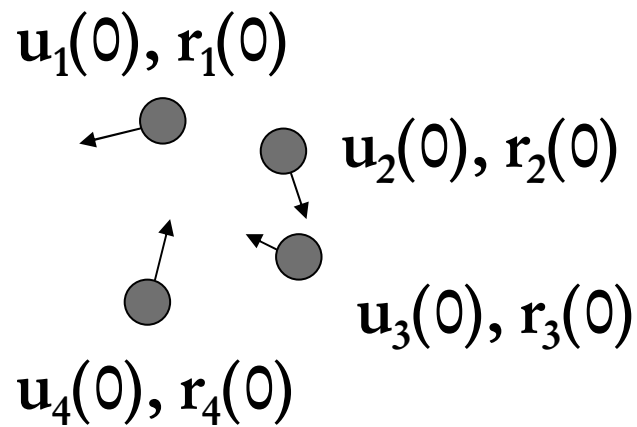


Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής : Η πορεία των υπολογισμών



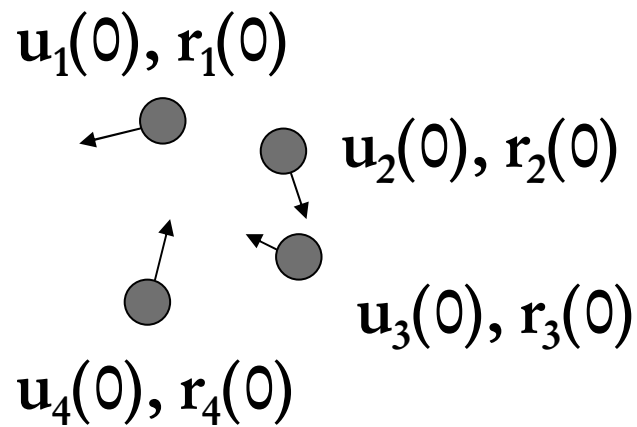
Οι αρχικές θέσεις και ταχύτητες κάθε σωματιδίου είναι γνωστές.

Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής : Η πορεία των υπολογισμών



Κάθε φυσικό σύστημα N σωματιδίων περιγράφεται με τη βοήθεια μιας συνάρτησης δυναμικού που αντιπροσωπεύει τη δυναμική ενέργεια του συστήματος λόγω της αλληλεπίδρασης των σωματιδίων. Είναι $V = \bar{V}(r_1, r_2, \dots, r_i, \dots, r_N)$. Έστω F_i είναι η δύναμη που δέχεται το σωματίδιο i λόγω της αλληλεπίδρασης του με τα άλλα σωματίδια του συστήματος.

Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής : Η πορεία των υπολογισμών



$$\text{Τότε } F_i = m_i a_i \Leftrightarrow a_i = \dots$$

Η ταχύτητα του κάθε σωματιδίου τη χρονική στιγμή $t + \Delta t$ είναι:

$$u_i(t + \Delta t) = u_i(t) + a_i(t) \Delta t$$

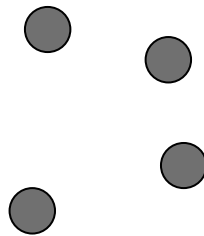
ενώ η θέση του δίνεται από τον τύπο:

$$r_i(t + \Delta t) = r_i(t) + u_i(t + \Delta t) \Delta t$$

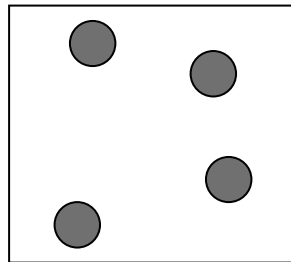
Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής : periodic boundary conditions

Το σύστημα που προσομοιώνεται περικλείεται σε μία κυψελίδα και η κυψελίδα αυτή επαναλαμβάνεται στις τρεις διαστάσεις.

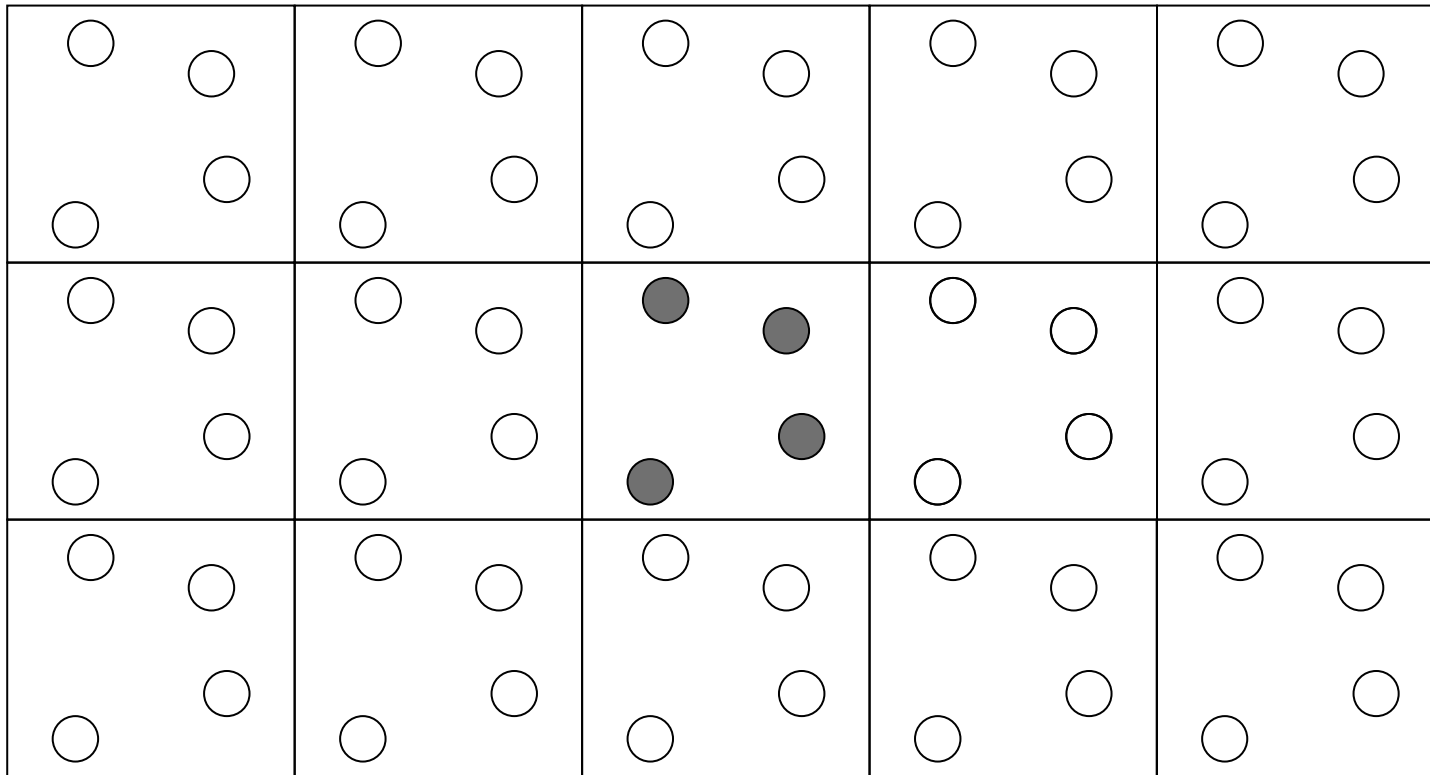
Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής : periodic boundary conditions



Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής : periodic boundary conditions



Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής : periodic boundary conditions



Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής : Τα βιολογικά ερωτήματα

Σταθερότητα πρωτεϊνών, ευελιξία, διακυμάνσεις διαμόρφωσης και ταχύτητες διακύμανσης – τοπικές κινήσεις που σχετίζονται με τη δημιουργία/διάσπαση υδρογονοδεσμών και τις αλληλεπιδράσεις διαλύτη ή ιόντων με το βιομόριο – μοριακή αναγνώριση - αλληλεπιδράσεις μεταξύ πρωτεϊνών ή μεταξύ πρωτεΐνης-DNA - πρόσδεση ενζύμου-υποστρώματος – μελέτη της πορείας αναδίπλωσης πρωτεϊνών - Δυναμική μεμβρανών – μεταφορά ιόντων σε βιολογικά συστήματα