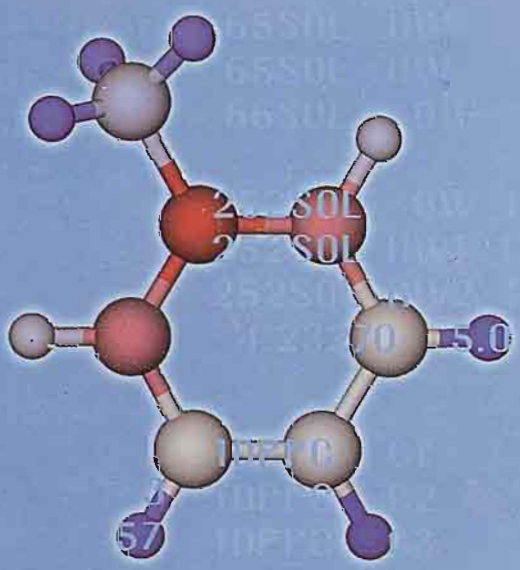
Ա. Հ. ՊՈՂՈՍՅԱՆ
Ա. Ա. ՇԱՀԻՆՅԱՆ

ՀԱՄԱԿԱՐԳՉԱՅԻՆ ԿԵՆՍԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ԿԵՆՍԱԻՆՖՈՐՄԱՏԻԿԱ



ՀՀ ԳԱԱ Գիտակրթական միջազգային կենտրոն
Կենսաինֆորմատիկայի լաբորատորիա

Ա. Հ. ՊՈՂՈՍՅԱՆ
Ա. Ա. ՇԱՀԻՆՅԱՆ

ՀԱՄԱԿԱՐԳՉԱՅԻՆ ԿԵՆՍԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ԿԵՆՍԱԻՆՖՈՐՄԱՏԻԿԱ

Մաս Ա
Մոլեկուլային դինամիկա և մոդելավորում

ԵՐԵՎԱՆ
«ՆԱԻՐԻ»
2011

Երաշխավորված է ՀՀ ԳԱԱ գիտահրատարակչական խորհրդի և ՀՀ ԳԱԱ ԳԿՄԿ գիտական խորհրդի կողմից

Պաշտոնական գրախոս՝ կ.գ.դ., պրոֆեսոր, ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամ
Է. Ս. Գևորգյան

The International Scientific Educational Center of NAS RA
The Bioinformatics Laboratory

A. H. Poghosyan
A. A. Shahinyan

COMPUTATIONAL BIOLOGY AND BIOINFORMATICS

Part A
Molecular Dynamics and Modeling

This book recommended as a handbook for scientists in the fields of physics, chemistry and biology, as well as it will be useful for students and postgraduate students interested in some problems on bioinformatics and computational modeling.

230378

Yerevan
"Nairi"
2011

ԵՊՀ Գրադարան
SU0206025

Международный научно-образовательный центр НАН РА
Лаборатория биоинформатики

А. Г. Погосян
А. А. Шагинян

КОМПЬЮТЕРНАЯ БИОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА

Часть А
Молекулярная динамика и моделирование

Книга предназначена для научных работников в областях физики, химии и биологии. Она будет полезна также для студентов старших курсов и аспирантов, занимающихся задачами биоинформатики и компьютерного моделирования.

Ереван
"Наири"
2011

Սույն գիրքը դասական ձեռնարկ է՝ նվիրված ներկա դարի գիտության ամենաարագ զարգացող ճյուղերից մեկին՝ համակարգչային փորձին և նրա կիրառությանը կենսաբանական համակարգերի ուսումնասիրության մեջ: Համակարգչային փորձի գաղափարը ի հայտ եկավ մի կողմից զուգահեռ հաշվողական ռեսուրսների, այդ թվում՝ գերհամակարգիչների, համակարգչային կլաստերների և վերջապես գրիդերի, ինչպես նաև ճշգրիտ, արագագործ մասնագիտացված ծրագրային փաթեթների և ալգորիթմների ստեղծման, իսկ մյուս կողմից՝ գիտության դեռևս ոչ ճշգրիտ համարվող բնագավառներում (օրինակ՝ քիմիայում, կենսաբանության մեջ և այլ ճյուղերում) տեսական գիտելիքների կուտակման արդյունքում: Այս ուղղության զարգացման և տարածման համար թռիչքային առաջընթացի հանգեցրեց, այսպես կոչված, ***մոլեկուլային դինամիկայի*** մեթոդի հայտնաբերումը, որը հնարավորություն տվեց հասնել համակարգչային և ֆիզիկական փորձերով ստացված արդյունքների առավել կատարյալ համադրման:

Առաջարկվող գրքի բովանդակությունը կազմված է հենց այս գաղափարախոսությամբ. այն իր տեսակի մեջ եզակի է և գալիս է ինչ-որ չափով լրացնելու բուռն զարգացող այս բնագավառում բուհական դասագրքերի, ասպիրանտների և գիտական աշխատողների համար անհրաժեշտ գրականության մեջ եղած բացը:

Գրքի առաջին գլխում մանրամասն խոսվում է համակարգչային փորձի, ֆայլային ֆորմատների և ամինաթթուների օրինակով մոլեկուլների կոդավորման մասին: Հատուկ ուշադրություն է դարձվել Protein Databank (pdb) ֆորմատին, և վերլուծվել են ծրագրի բոլոր ֆունկցիոնալ հնարավորությունները: Երկրորդ գլխում հակիրճ ներկայացված են քվանտաքիմիական և Մոնտե Կառլոյի մոտեցումները, իսկ երրորդ գլխում տրված է մոլեկուլային

դինամիկայի մեթոդի մանրամասն բացատրությունը: Չորրորդ գլխում բերված են համակարգչային փորձերում հաճախ օգտագործվող GROMACS և NAMD ծրագրային փաթեթները և այդ երկու փաթեթների համեմատական վերլուծությունը զուգահեռացման տեսանկյունից:

Վերջին գլխում ներկայացված են կենսաբանական թաղանթների և լիոտրոպ հեղուկ բյուրեղական համակարգերի վրա համակարգչային փորձով արված ուսումնասիրությունները:

Գիրքը նախատեսված է ֆիզիկայի, քիմիայի և կենսաբանության ոլորտի գիտաշխատողների համար, ինչպես նաև օգտակար կլինի այն ուսանողների և ասպիրանտների համար, որոնք հետաքրքրվում են վերոնշյալ խնդիրներով:

Հեղինակներ

Բովանդակություն

Նախաբան 6
1. Համակարգչային փորձ և կենսաինֆորմատիկա 7
1.1 Մոդելների կառուցում և տվյալների հենք (բազա) 7
1.2 Ինտերնետային տվյալների հենքեր և սեմանտիկ մոտեցում 14
1.3 Ամինաթթուներ և տեղեկության կոդավորում 15
2. Քվանտաքիմիական և Մոնտե Կառլո մոտեցումները 19
2.1 Կիսա-էմպիրիկ մոտեցումը 19
2.2 Արմատական մեթոդը 21
2.3 Մոնտե Կառլո մեթոդի էությունը 22
3. Մոլեկուլային դինամիկայի մեթոդը 24
3.1 Հիմունքները և մեթոդի էությունը 24
3.2 Էներգիայի մինիմիզացումը և անհրաժեշտ ալգորիթմները 26
3.3 Ինտեգրման ալգորիթմները 33
3.4 Սահմանափակումներ կամ կապի երկարության պահպանում 36
3.5 Պոտենցիալների ընտրություն և ուժային դաշտ 39
3.6 Դասական համակարգերի վիճակագրական անսամբլներ 56
3.7 Զուգահեռ Մոլեկուլային Դինամիկա 67
3.8 Մեթոդի առավելությունները և դժվարությունները (Pros and Cons) 72
4. GROMACS և NAMD ծրագրային փաթեթները 74
GROMACS 74
4.1 Մուտքի և ելքի ֆայլեր 74
4.2 Կոնֆիգուրացիոն-պարամետրական mdp ֆայլեր 81
4.3 Հետազոտի վերլուծություն 86
NAMD 89
4.4 Մուտքի և ելքի ֆայլեր 89
4.5 Կոնֆիգուրացիոն-պարամետրական .conf ֆայլերը 96
4.6 Արդյունքների վերլուծություն 102
4.7 GROMACS և NAMD փաթեթների համեմատական վերլուծություն 103
5. Կենսաբանական և լիոտրոպ հեղուկ բյուրեղական համակարգերի մոդելավորում 118
5.1 Կենսաբանական համակարգեր 118
5.2 Լիոտրոպ հեղուկ բյուրեղներ 154
Գրականության ցանկ 184
Տերմինաբանական ուղեցույց-բառարան 200

Նախաբան

Ներկայումս բնագիտական ուսումնասիրությունների համար մեծ նշանակություն են ձեռք բերել համակարգչային "փորձերը": Ստեղծվել են բազմաթիվ ծրագրեր, որոնք հնարավորություն են տալիս հետազոտողին համակարգչի օգնությամբ մոդելավորել և համարյա նույնաբար վերարտադրել այն գիտափորձերը, որոնք կատարվում են իրական ֆիզիկական փորձի միջոցով: Համակարգչային փորձերը հնարավորություն են տալիս հետևելու ուսումնասիրվող երևույթի ամբողջ ընթացքին, սակայն ստացված արդյունքերի ճշտությունը ստուգելու համար, այնուամենայնիվ, պահանջվում է կատարել լաբորատոր փորձեր:

Վերջին տարիներին՝ համակարգչային տեխնիկայի զարգացման հետ զուգընթաց, լայն տարածում է ստացել մոլեկուլային համակարգերի մոդելավորումը համակարգչի օգնությամբ: **Համակարգչային փորձը** կամ **մոդելավորումը** դասվում է կենսաինֆորմատիկայի հիմնական ուղղությունների շարքին: Ի՞նչ է իրենից ներկայացնում համակարգչային փորձը կամ մոդելավորումը: Համակարգչային փորձը կարելի է դիտարկել որպես ուսումնասիրության միջանկյալ մեթոդ՝ տեսության և իրական փորձի միջև: Համակարգչային մոդելավորումը գիտական մի ուղղություն է, որն ուսումնասիրում է մոլեկուլային կառուցվածքները և ֆունկցիաները համապատասխան մոդելների կառուցման և հաշվարկման միջոցով: Մոդելների կառուցումը ենթադրվում է որպես դրանց թվային ներկայացում (երկչափ կամ եռաչափ տարածության մեջ) ատոմական, մոլեկուլային կամ այլ մակարդակների հենքի վրա: Մոդելային հաշվարկները տեսական հենքի վերլուծությունն են հայտնի թվային մեթոդների և ալգորիթմների միջոցով: Մոդելային հաշվարկները իրենց մեջ ներառում են դասական (մոլեկուլային և լանժևեն դինամիկայի, Մոնտե Կառլոյի) և քվանտային (կիսա-էմպիրիկ և արմատական) մոտեցումները:

1. Համակարգչային փորձ և կենսաինֆորմատիկա

1.1 Մոդելների կառուցում և տվյալների հենք (բազա)

Կենսաբանության մեջ առկա մեծաքանակ տեղեկատվության ստացման և տվյալների մշակման ժամանակ անհրաժեշտություն է առաջանում այն կանոնակարգել ունիվերսալ տվյալների հենքերի օգնությամբ: Տեսական և փորձնական ուսումնասիրություններից ստացված արդյունքները մուտքագրվում են որպես տվյալների հենք՝ այն հետագայում տարբեր տիպի խնդիրներում օգտագործելու նպատակով: Տեսական և փորձնական տվյալներից զատ, այժմ տվյալների հենքերը թարմացվում են նաև համակարգչային փորձից ստացված արդյունքներով: Հայտնի են ունիվերսալ մի շարք տվյալների հենքեր, որոնք հիմնականում առկա են նաև ինտերնետային ցանցում: Բազմամասնիկային համակարգերի տվյալների հենքը հիմնականում ներկայացվում է եռաչափ տարածության մեջ մասնիկների կոորդինատների տեսքով: Ամենահայտնի և հաճախ օգտագործվող տվյալների հենքը ներկայացվում է Protein Data Bank [1,2] (ինտերնետային կայք – www.pdb.org) կամ .pdb ընդլայնում ունեցող ֆայլերի օգնությամբ: Նկար 1.1.1-ում ներկայացված է PDB տվյալների հենքի տարեկան աճը՝ վերցված ինտերնետային պաշտոնական կայքից: Տվյալների այս հենքի ստեղծումը սկսվել է դեռևս 1972 թվականին, 80-ականներին այն գրանցել է զգալի աճ (մոտ 150 համակարգ), իսկ 90-ականների վերջերին այն հատում էր արդեն 10000-ի սահմանը: Ի՞նչ է իրենից ներկայացնում այս ֆորմատը և ի՞նչ առանձնահատկություններ ունի: Նախ նշենք, որ այս ֆորմատն ունի հստակ կանոնակարգված տեսք, որտեղ ամեն մի տողին համապատասխանում է համակարգը բնութագրող պարամետր: Նկար 1.1.2-ում ներկայացված է pdb ֆորմատի օրինակ: Պետք է նաև նշել, որ այս ֆորմատի ֆայլերը իրենցից ներկայացնում են ASCII տեքստային ֆայլեր, որոնք կարելի է խմբագրել կամայական տեքստային խմբագրիչով (Notepad, Wordpad, Textpad և այլն): Մանրամասն նկարագրենք սյունակային դաշտերին համապատասխանող բաղադրիչները:

```
REMARK  example created by A.  Poghosyan,  10-MAY-2008
CRYST1  115.000        10.000        45.000 90.00  90.00  90.00  P      1   8
ATOM      1  H    VAL A  1     32.433  16.336  57.540  1.00  10.12     A1  H
ATOM      2  CA   VAL A  1     31.132  16.439  58.160  1.00  10.65     A1  C
ATOM      3  C    VAL A  1     30.447  15.105  58.363  1.00  13.14     A1  C
...
...
ATOM    100  1HG  GLU A 25     10.820   6.759  -6.474  1.00  0.00      A2  H
ATOM    101  2HG  GLU A 25     11.451   6.530  -5.142  1.00  0.00      A2  H
END
```

Նկար 1.1.2 PDB ֆայլի օրինակ

Առաջինը մեկնաբանության տողն է (REMARK), որտեղ կարելի է գրել տվյալ մոլեկուլային միացությանը վերաբերող կամայական ինֆորմացիա, օրինակ, երբ է այն կառուցվել, քիմիական կառուցվածքը և այլ տվյալներ: Սովորաբար, այս տողը համարվում է օպցիոնալ և ցանկության դեպքում կարող է բաց թողնվել: Երկրորդ տողը տալիս է տեղեկություն համակարգի տարրական բջջի պարամետրերի մասին՝ ներկայացնելով բյուրեղական խորանարդային բջջի a (7-15 սյունակներում), b (16-24 սյունակներում) և c (25-33 սյունակներում) բաղադրիչները, ինչպես նաև անկյունային բաղադրիչները՝ α (34-40 սյունակներում), β (41-47 սյունակներում) և χ (48-54 սյունակներում): Խորանարդային բջջի բաղադրիչները ներկայացված են անգստրեմներով և բյուրեղագիտական տվյալների բացակայության դեպքում դրանք դիտվում են որպես մեկ միավոր՝ $a = b = c = 1.0$, իսկ անկյունային բաղադրիչները, համապատասխանաբար, 90^0: Հայտնի են 7 տեսակի հիմնական ցանցեր, որոնց անկյունային և տարրական բաղադրիչները ներկայացված են աղյուսակ 1.1.1-ում:

Ցանցի տեսակը	Նշանակումը	Տարրական բջջի բնութագրերը	Բնութագրիչները
Տրիկլինիկ	T	$a \neq b \neq c$, $\alpha \neq \beta \neq \chi$	a, b, c, α, β, χ
Մոնոկլինիկ	M	$a \neq b \neq c$, $\alpha = \chi = 90^o$	a, b, c, β
Օրթորոմբիկ	O	$a \neq b \neq c$, $\alpha = \beta = \chi = 90^o$	a, b, c
Տետրագոնալ		$a = b \neq c$, $\alpha = \beta = \chi = 90^o$	a, c
Խորանարդային	C	$a = b = c$, $\alpha = \beta = \chi = 90^o$	a
Տրիգոնալ	R	$a = b = c$, $\alpha = \beta = \chi < 120^o, \neq 90^o$	a, α
Հեքսագոնալ	H	$a = b \neq c$, $\alpha = \beta = 90^o$, $\chi = 120^o$	a, c

Աղյուսակ 1.1.1 Տարրական բջջի բնութագրիչները:

Անկյանը հաջորդող P-ն նկարագրում է տարածական խումբը, իսկ վերջին բաղադրիչը պոլիմերային շղթաների քանակն է միավոր բջջում: Տարրական բջջի պարամետրերին հաջորդում են համակարգի ատոմների տարածական կոորդինատները, որոնք դասավորվում են հետևյալ սյունակներում. 1-6 ATOM կամ HETATM, 7-11 սյունակներում գրանցվում է ատոմի հերթական համարը, որին հաջորդում է ատոմի անվանումը 13-16 սյունակներում (մեր օրինակում՝ N, CA, C, HG): Ինչպես երևում է նիշերի քանակից, ատոմների առավելագույն արժեքը 99.999-ն է, իսկ ավելի մեծ համակարգերի նկարագրման համար կատարվում է համարի վերահաշվարկ՝ սկսած 1-ից մինչև 99.999-ը: Մեծ համակարգերի ներկայացման մյուս ձևը MODEL

ֆունկցիոնալ տողի օգտագործումն է, որը մեծ ֆայլերը բաժանում է համապատասխան մոդելների, որոնց առավելագույն թիվը կազմում է 9999: Հարկ է նաև նշել, որ MODEL ֆունկցիան օգտագործելու դեպքում վերջում անպայման պետք է նշվի ENDMDL տողը: 18-20 սյուներում տրվում է, այսպես կոչված, մոլեկուլի հատվածի կամ սեգմենտի անվանումը, հնարավորություն տալով ամբողջ համակարգը բաժանել հատվածների կամ սեգմենտների (օրինակ սպիտակուցի բաժանումը ըստ ամինաթթուների՝ VAL, GLU և այլն) և համարակալել հատվածները՝ տալով հերթական համար (23-26 սյուներում): Հնարավորություն կա նաև մոլեկուլի հատվածները կամ սեգմենտերը ընդգրկել առանձին միավորների մեջ, օրինակ ամինաթթուները որպես A(22 սյունակում) կամ ասենք լիպիդային մոլեկուլները դիտարկել որպես L: Ատոմների օրթոգոնալ տարածական X, Y և Z կոորդինատները ներկայացված են 31-54 սյուներում, և հարկ է նշել, որ դրանք տրվում են անգստրեմներով: Գրավվածությունը (Occupancy, 1.00 by default) և ջերմաստիճանային գործոնը (Temperature factor, 0.00 by default), համապատասխանաբար, ներկայացվում են 55-60 և 61-66 սյունակներում, որոնց հաջորդում են սեգմենտի ինդենտիֆիկատորը (Segment identifier, 73-76 սյունակներում) և ատոմի սիմվոլը (Element symbol, 77-78 սյունակներում): Վերջում անհրաժեշտության դեպքում նշվում է նաև ատոմի լիցքային արժեքը (Charge on atom, 79-80 սյունակներում), իսկ ֆունկցիոնալ տողը ավարտվում է END տողով: Մի շարք ծրագրային փաթեթներ (օրինակ, HYPERCHEM փաթեթը) մոլեկուլային միացությունները վիզուալ պատկերելու համար պահանջում են նաև նշել ատոմների միջև կապերը, որոնք իրականացվում են CONECT ֆունկցիոնալ տողի միջոցով՝ նշելով համապատասխանաբար ատոմների համարները, որոնք կապված են իրար հետ կովալենտ կապով: Կարևոր է նաև նշել, որ pdb ֆորմատի տող-սյունակային առանձնահատկության չնչին փոփոխությունը բերում է ծրագրային սխալանքի, և հետևաբար այս ֆորմատի տող-սյունակային առանձնահատկությունները պետք է հստակ պահպանվեն: Բացի վերը նշված ֆունկցիոնալ տողերից ստորև ներկայացնում ենք նաև pdb ֆորմատի բոլոր ֆունկցիաները.

- HEADER – առաջին տողը, որը պարունակում է ֆայլի բնորոշող (իդենտիֆիկացիոն) (ID) կոդը, դասակարգումը և ամսաթիվը:
  օրինակ՝
  ```
  HEADER        MEMBRANE PROTEIN  10-MAY-08   GLA
  ```
- OBSLTE – (obsoleted) տողում գրվում է տվյալների հենքի մեջ գրանցման կամ թարմացման ամսաթիվը:
  օրինակ՝
  ```
  OBSLTE        20-MAY-98   1PRO        GLA
  ```
- TITLE – այսպես կոչված, փորձի կամ վերլուծության վերնագիրը, որը ներկայացնում է այս կամ այն գիտական հոդվածը (համարժեք է REMARK ֆունկցիային):
  օրինակ՝
  ```
  TITLE   X-RAY AND NMR STUDY OF DPPC MULTILAYERS
  ```

- SPLIT – օգտագործվում է այն ժամանակ, երբ ֆայլը բաղկացած է մի քանի կտորներից:
  օրինակ՝
  SPLIT 1AQP 1AQD 1AQR 1AQD
- COMPND – այս ֆունկցիան ներկայացնում է տվյալ գրանցման մակրոմոլեկուլային պարունակությունը, և որոշ դեպքերում այն կարող է պարունակել օրինակ անունը:
  օրինակ՝
  COMPND MOL_ID: 1
  COMPND 2 MOLECULE: HEMOGLOBIN α CHAIN
- SOURCE – ցույց է տալիս տվյալ գրանցման կենսաբանական կամ քիմիական աղբյուրը, գիտական կամ ընդունված անվանումը:
  օրինակ՝
  SOURCE MOL_ID: 1
  SOURCE 2 ORGANISM_SCIENTIFIC: SARCOMA VIRUS
  SOURCE 3 EXPRESSION_SYSTEM: E.COLI
- KEYWDS – (HEADER-ի համարժեքը) պարունակում է տվյալ գրանցման բնութագրիչները (keywords):
  օրինակ՝
  KEYWDS MITOCHONDRION, OXIDATIVE, METABOLISM
- EXPDTA – ներկայացնում է տեղեկություն փորձի մասին, ինչպես նաև նշում է փորձի եղանակը:
  օրինակ՝
  EXPDTA X-RAY DIFFRACTION
  EXPDTA NMR STUDY; ELECTRON MICROSCOPY
- NUMMDL – նշում է ֆայլի մեջ առկա բոլոր մոդելների քանակը: Ինչպես արդեն նշել ենք, MODEL կարելի է օգտագործել նաև այն ժամանակ, երբ համակարգի ատոմների թիվը գերազանցում է 99.999 արժեքը:Այս ֆունկցիան պարտադիր է, երբ համակարգը պարունակում է 1-ից ավելի մոդելներ:
  օրինակ՝
  NUMMDL 30
- MDLTYP – պարունակում է տեղեկություն՝ կապված ատոմների որոշակի առանձնահատկությունների հետ:
  օրինակ՝
  MDLTYP CA, HG ATOMS ONLY, CHAIN A, B
- AUTHOR – տվյալ ֆայլի գրանցման հեղինակները:
  օրինակ՝
  AUTHOR A.H. POGHOSYAN, A.A. SHAHINYAN, BG, ISEC NAS
- REVDAT – պարունակում է տեղեկություն փոփոխությունների վերաբերյալ: Նշում է նաև գրանցման սկզբնական ամսաթիվը:
  օրինակ՝
  REVDAT 2 20-OCT-08 GLY 1 REMARK
  REVDAT 1 10-MAY-99 GLY 0

- SPRSDE – ծանուցում է գրանցման կոորդինատային փոփոխությունների մասին:
  օրինակ՝
  ```
  SPRSDE      20-May-99   2AQP  1AQP
  ```
- JRNL – նշվում են հեղինակը, գիտական հոդվածը և այլ մանրամասներ: Գրանցվում են AUTH, TITL, REF, REFN, PMID, DOI ենթաֆունկցիաները:
  օրինակ՝
  ```
  JRNL        AUTH  A.H. POGHOSYAN
  JRNL        TITL  SDS MD SIMULATION
  JRNL        REF   MOLECULAR SIMULATION    v.13 ...... 2007
  JRNL        REFN  ISSN ......
  JRNL        PMID  3198745
  JRNL        DOI   ......
  ```
- DBREF – ներկայացնում է մակրոմոլեկուլի առաջնային կառուցվածքի մասին տեղեկություններ, ID կոդը, տվյալների հենքը, որում տեղադրված է ֆայլը, սեգմենտների քանակը և այլն:
  օրինակ՝
  ```
  DBREF    1AQP   A   1   250   PDB   Q9KK6 3C2J  1   250
  ```
- SEQRES – ներկայացնում է պոլիմերի՝ որպես կովալենտ կապերով կապված ատոմների քիմիական կառուցվածքները, ամինաթթուներ, նուկլեինաթթուներ և այլն:
  օրինակ՝
  ```
  SEQRES   1   A   10  GLY  VAL  ALA  GLN  CYS  THR SER CYS
  SEQRES   2   A   10  LEU  VAL
  SEQRES   3   X   8   U   C   C   C   G   U   A   A
  ```
- SEQADV – ներկայացնում է SEQRES և DBREF գրանցումների տարբերությունները:
  օրինակ՝
  ```
  SEQADV      3ABC  MET   A     -1    UNP   P10725 SER   50
  ```
- MODRES – ներկայացնում է սպիտակուցների կամ նուկլեինային թթուների սեգմենտների մոդիֆիկացիան:
  օրինակ՝
  ```
  MODRES      4ABC  MSE   B     32    MET   SELENOMETHIONINE
  ```
- HET – օգտագործվում է մեկնաբանելու համար ոչ-ստանդարտ մնացորդները (residue), ինչպիսիք են պրոստետիկ խմբերը, ինհիբիտորները, լուծիչները, իոնները և այլն: Խմբերը ենթադրվում են HET, եթե մաս չեն կազմում կենսաբանական պոլիմերների, որոնք գրանցվում են SEQRES բաժնում:
  օրինակ՝
  ```
  HET   TRS   975   8
  HET   UNK   A20   1 /UNK - unknown amino-acid
  ```
- HETNAM – տալիս է տվյալ hetID միացության քիմիական անվանումը:
  օրինակ՝
  ```
  HETNAM      UNL   UNKNOWN LIGAND
  ```

- HETSYN – HETNAM-ի հոմանիշն է:
  օրինակ՝
  ```
  HETSYN      HV6    3-METHYL-L-VALINE
  ```
- FORMUL – ներկայացնում է ոչ-ստանդարտ խմբի քիմիական բանաձևը և լիցքը:
  օրինակ՝
  ```
  FORMUL      2      SO4    2(O4 S 2-)
  FORMUL      3      GLC    C6 H12 O6
  FORMUL      4      CL     2(CL 1-)
  FORMUL      5      CA     2(CA 2+)
  FORMUL      8      HOH    *463(H2 O)
  ```
- HELIX – տալիս է մոլեկուլում պարույրի (helix) մասին տեղեկություն, ID կոդը, չափը, սկզբնական և վերջնական մնացորդները (initial and terminal residue) և այլն: Այս բաժինը վերաբերում է միացությունների երկրորդական բաժնին (Secondary Structure Section):
  օրինակ՝
  ```
  HELIX    1   HA   GLY   A   86   GLY   A   94   1   9
  ```
- SHEET – օգտագործվում է մոլեկուլում առկա շերտերի (sheet) մեկնաբանության համար՝ գրանցելով բոլոր պարամետրերը:
  օրինակ՝
  ```
  SHEET  1   A   5   THR   A   107   ARG   A   110   0
  ```
- SSBOND – գրանցում է սպիտակուցային և պոլիպեպտիդային կառուցվածքներում յուրաքանչյուր երկսուլֆիդային կապի առկայությունը՝ տալով համապատասխան պարամետրեր, օրինակ՝ երկսուլֆիդային կապի երկարությունը (տրված անգստրեմներով), տվյալ մնացորդի հերթական համարը, ID կոդը և այլն: Նշենք, որ S - S կապի բնութագրերը պետք է մոտ լինեն փորձնական տվյալներին:
  օրինակ՝
  ```
  SSBOND  1  CYS A  6  CYS A 127      1555  1555   2.03
  ```
- LINK – նշվում են մնացորդների միջև հատուկ կապերը, որոնք չեն նշվել առաջնային կառուցվածքում:
  օրինակ՝
  ```
  LINK          0  GLY A 49 NA NA A6001 1555 1555 2.98
  ```
- CISPEP – գրանցում է պրոլին կամ այլ պեպտիդները, որոնք ունեն *cis* կոնֆորմացիա: *Cis* պեպտիդները հասկացվում են $\omega = 0^o \pm 30^o$ անկյուններով:
  օրինակ՝
  ```
  CISPEP 1    SER   A    58    GLY   A    59    0  20.85
  ```
- SITE – պարունակում է մակրոմոլեկուլը պարփակող միջավայրի մասին տարատեսակ տեղեկություն:
  օրինակ՝
  ```
  SITE  1  AC1  3  HIS  A  94  HIS  A  96  HIS  A  119
  ```
- ORIGXn – ներկայացնում է օրթոգոնալ կոորդինատների փոխակերպումը տրված կոորդինատների: Ենթադրենք օրթոգոնալությունը

$O_{n[1]}$, $O_{n[2]}$, $O_{n[3]}$, n=1,2 կամ 3 է, իսկ ձևափոխման չափը՝ T_n: Փոխակերպված կոորդինատները կլինեն՝

$$X_s = O_{11}X+O_{12}Y+O_{13}Z+T_1$$
$$Y_s = O_{21}X+O_{22}Y+O_{23}Z+T_2$$
$$Z_s = O_{31}X+O_{32}Y+O_{33}Z+T_3$$

օրինակ՝

```
ORIGX1      0.963457    0.136613    0.230424    16.6100
ORIGX2     -0.158977    0.983924    0.081383    13.7200
ORIGX3     -0.215598   -0.115048    0.969683    37.6500
```

- SCALEn – նույնացվում է ORIGXn-ի հետ. տարբերությունն այն է, որ կոորդինատային տեղափոխությունը վերաբերում է բյուրեղական ցանցի պարամետրերին (CRYST1 գրանցմանը):

  օրինակ՝

```
SCALE1      0.013457    0.000000    0.000000    0.00000
SCALE2   0.000000 0.015924    0.000000    0.00000
SCALE3   0.000000  0.000000    0.048512    0.00000
```

- MTRIXn (n=1,2 կամ 3) – վերաբերվում է մատրիցային փոխակերպումներին:

  օրինակ՝

```
MTRIX1   1  -1.000000   0.000000   0.000000   0.00000   1
MTRIX2   1   0.000000   1.000000   0.000000   0.00000   1
MTRIX3   1   0.000000   0.000000  -1.000000   0.00000   1
```

- ANISOU – գրանցում է ջերմաստիճանի անիզոտրոպ գործակիցը: Որպես գործակցի միավոր վերցվում է $x10^4 A^2$:

  օրինակ՝

```
ANISOU 108 N GLY A 15 2407 1855 1541 520 -122          N
```

- TER – գրանցում է ATOM/HETATM-ով ներկայացված շղթայի ավարտը:

  օրինակ՝

```
ATOM 1  N LEU A 75 -15.000 -14.120 0.0120 1.00  44    N
...
ATOM 115 O LEU A 85 -10.200 -11.100 0.1020 1.00  41   O
TER   115
```

- MASTER – վերաբերվում է ֆայլի պարամետրերին՝ տողերի, շղթաների, մոդուլների, պարույրների քանակը և այլն:

  օրինակ՝

```
MASTER 50  0   0   0   0   0   0   5   110   5   0   15
```

Այս ֆորմատի ավելի մանրամասն բացատրությունը կարելի է գտնել http://www.pdb.org ինտերնետային պաշտոնական կայքում:

Տվյալների մեծամասնությունը պահվում է վերոհիշյալ ֆորմատով, և համարյա բոլոր գիտական ծրագրային փաթեթները աշխատում են այսպիսի ֆայլերի հետ: Կան նաև այլ ֆորմատներ կամ տվյալների հենքեր, որոնցից

են՝ Protein International Resource (PIR)* և Non Redundant Proteins database merged Regular release (NRPR)**, SWISS-PROT [3], GenBank***, և Genpept տվյալների հենքերը, տարբեր ծրագրային հատուկ ֆորմատներ՝ MOL****, HIN, XYZ, ML2 և այլն: GROMACS [4,5], NAMD [6] և AMBER [7] ծրագրային հայտնի փաթեթները, որոնք նախատեսված են մոլեկուլային դինամիկական ուսումնասիրությունների համար, որպես սկզբնական մուտքային պարամետր օգտագործում են վերը նշված pdb ֆորմատը: Այն համարվում է նաև ելքային պարամետր մի շարք ծրագրային փաթեթներում: Ահա սրանք էին pdb ֆորմատի առանձնահատկությունները, որոնք բացի եռաչափ կոորդինատներից և բյուրեղական բջջի պարամետրերից, տալիս են նաև տվյալ համակարգը նկարագրող պարամետրերի ամբողջ սպեկտրը՝ սկսած առաջնային-երկրորդական կառուցվածքներից մինչև հեղինակների հղումները:

1.2 Ինտերնետային տվյալների հենքեր և սեմանտիկ մոտեցում

Բացի ստատիկ տվյալների հենքերից, որոնք առաջարկվում են այս կամ այն ծրագրային փաթեթների կողմից իրենց իսկ ծրագրերին հատուկ ֆորմատներով, լայն կիրառություն են գտել նաև, այսպես կոչված, *ինտերնետային կամ ցանցային տվյալների հենքերը*: Դրանցից մեկին արդեն անդրադարձել ենք (խոսքը վերաբերում է PDB-ի ֆորմատին – www.pdb.org ցանցային համակարգին), որը հնարավորություն է տալիս փնտրել փորձնական և տեսական արդյունքների հիման վրա բազմամասնիկային համակարգի եռաչափ կոորդինատային միավորները: Բացի վերոհիշյալ ցանցային համակարգից, գոյություն ունեն բազմաթիվ այլ տիպի ցանցեր, որոնք հիմնականում տվյալները պահում են pdb ֆորմատով: Սակայն տվյալների բազմազանությունը ամենևին էլ չի նշանակում, որ այն կարգավորված է: Բոլորովին վերջերս ինտենսիվ զարգանում է մի նոր ուղղություն՝ *սեմանտիկ վեբ* (Semantic Web) կամ *սեմանտիկ մոտեցումը*, որը նախատեսված է ցանցային տվյալների փնտրումը հեշտացնելու և կարգավորելու համար: Այս մոտեցումը առաջ է քաշվել 2001 թվականին Թիմ Բերներս-Լիի [8] կողմից և հանդիսանում է ինտերնետային ցանցի զարգացման հիմնական ուղղություններից մեկը, որի նպատակն է ցանցում առկա մեծաքանակ տվյալների մեքենայական մշակումը:

Ինչպես հայտնի է, ինտերնետային ցանցերը նկարագրվում են HTML ընդլայման ֆայլերի միջոցով, որոնք հանդիսանում են օբյեկտների տեքս-

---

* http://pir.georgetown.edu/
** http://www.dna.affrc.go.jp/
*** http://www.yeastgenome.org/
**** http://www.symyx.com/

տային կոդավորման տարրեր: Տեքստային կոդավորումը իրենից ներկայացնում է, այսպես կոչված, "*Մետա-տվյալներ*" (Metadata tags): Բերենք մի օրինակ HTML ֆայլից.

```
<meta name="keywords" content="simulation, biodata, computer study">
<meta name="description" content= "MD simulation of biological model membranes">
<meta name="author" content="A.H. Poghosyan, A.A. Shahinyan">
```

Վերոհիշյալ ֆունկցիոնալ տողերը հնարավորություն են տալիս համակարգիչներին բնութագրել և տարանջատել ինտերնետային էջերը:

Տեքստային կոդավորման և վերլուծության փոխարեն սեմանտիկ մոտեցումը առաջարկում է Resource Description Framework (RDF) սխեման, որն իրականացվում է հետևյալ բնութագրիչների՝ ա) ունիվերսալ ինդետիֆիկատորների (Universal Resource Identificator – URI) և բ) մետա-տվյալների նկարագրման լեզուների (Web Ontology Language – OWL) ներդրման շնորհիվ: Ինտենսիվ զարգացող սեմանտիկ մոտեցումը հատկապես կիրառելի է կենսաբանական համակարգերի տվյալների հենքերի կանոնակարգման համար. հատկապես կարելի է նշել NextBio* ինտերնետային նախագիծը, որը հանդիսանում է փնտրման սեմանտիկ սերվեր-համակարգ: Կանոնակարգված փնտրման NextBio համակարգի միջոցով կարելի է ստանալ ոչ միայն տվյալ մոլեկուլային միացության կառուցվածքը, նրա ֆիզիկա-քիմիական բնութագրերը, այլ նաև այն գիտական հոդվածներ, որոնք առնչվում են փնտրվող միավորի հետ: Այն նաև հնարավորություն է տալիս կամայական օգտագործողի գրանցվել համակարգում, ներմուծել տվյալներ, գիտական հոդվածներ, համեմատել ներմուծված տվյալները արդեն իսկ առկա տվյալների հետ և այլն:

Սեմանտիկ մոտեցումը գտնվում է դինամիկ զարգացման փուլում և մասնավորապես կենսաբանական միացությունների համար գտել է բավականին լայն կիրառություն [9,10]:

1.3 Ամինաթթուներ և տեղեկության կոդավորում

Հայտնի է, որ ամինաթթուները ցածրամոլեկուլային միացություններ են՝ բաղկացած ազոտային և ածխածնային ֆունկցիոնալ խմբերից: Այս միացությունները բացառիկ կարևորություն ունեն կենսաբանության մեջ (սպիտակուցները հանդիսանում են ամինաթթուներից բաղկացած գծային շղթաներ): Հայտնի են հիմնականում 20 ամինաթթուներ (աղյուսակ 1.3.1):

---

* http://www.nextbio.com

Անվանումը	Հապ.	Քիմիական բանաձևը	Տեսակը	կոդը	կոդոնները
		Ալիֆատիկ			
Ալանին (Alanine)	Ala		ոչ բևեռային, չեզոք	A	GCU, GCC, GCA, GCG
Գլիցին (Glycine)	Gly		ոչ բևեռային, չեզոք	G	GGU, GGC, GGA, GGG
Վալին (Valine)	Val		ոչ բևեռային, չեզոք	V	GUU, GUC, GUA, GUG
Լեյցին (Leucin)	Leu		ոչ բևեռային, չեզոք	L	UUA, UUG, CUU, CUC, CUA, CUG
Իզոլեիցին (Isoleucine)	Ile		ոչ բևեռային, չեզոք	I	AUU, AUC, AUA
Ալիֆատիկ հիդրոքսիլ					
Սերին (Serine)	Ser		բևեռային լիցքավորված	S	UCU, UCC, UCA, UCG, AGU, AGC
Թրեոնին (Treonine)	Thr		բևեռային լիցքավորված	T	ACU, ACC, ACA, ACG
Երկրորդական					
Պրոլին (Proline)	Pro		ոչ բևեռային, չեզոք	P	CCU, CCC, CCA, CCG
Ծծումբ պարունակող					
Մեթիոնին (Methionine)	Met		ոչ բևեռային, չեզոք	M	AUG
Ցիստեին (Cysteine)	Cys		բևեռային լիցքավորված	C	UGU,UGC
Թթվային					
Ասպարտաթթու (Aspartic Acid)	Asp		բևեռային լիցքավորված	D	GAU, GAC
Ասպարագին (Asparagine)	Asn		բևեռային լիցքավորված	N	AAU, AAC
Գլութամինաթթու (Glutamic Acid)	Glu		բևեռային լիցքավորված	E	GAA, GAG
Գլութամին (Glutamine)	Gln		բևեռային լիցքավորված	Q	CAA, CAG

		Հիմնային			
Լիզին (Lysine)	Lys		բևեռային լիցքավոր-ված	K	AAA, AAG
Արգինին (Arginine)	Arg		բևեռային լիցքավոր-ված	R	CGU, CGC, CGA, CGG, AGA, AGG
Հիստիդին (Histidine)	His		բևեռային լիցքավոր-ված	H	CAU, CAC
		Արոմատիկ			
Ֆենիլալանին (Phenylalanine)	Phe		ոչ բևեռա-յին, չեզոք	F	UUU, UUC
Տիրոզին (Tyrosine)	Tyr		ոչ բևեռա-յին, չեզոք	Y	UAU, UAC
Տրիպտոֆան (Triptophan)	Trp		ոչ բևեռա-յին, չեզոք	W	UGG

Աղյուսակ 1.3.1 Բնության մեջ հանդիպող 20 հիմնական ամինաթթուները:

Անվանումը	Կոդը	Քիմիական բանաձևը
Դեզօքսիռիբոնուկլեական թթու – ԴՆԹ		
Ադենին (Adenine)	A	
Գուանին (Guanine)	G	
Ցիտոզին (Citosine)	C	
Թիմին (Thymine)	T	

Ռիբոնուկլեական թթու – ՌՆԹ		
Ադենին (Adenine)	A	
Գուանին (Guanine)	G	
Ցիտոզին (Citosine)	C	
Ուռացիլ (Uracil)	U	

Աղյուսակ 1.3.2 ԴՆԹ-ի և ՌՆԹ-ի կառուցվածքային միավորները:

Ներկայացված 20 ամինաթթուները կոդավորվում են *գենետիկ կոդով*, որը սպիտակուցների ամինաթթուների հաջորդականության ներկայացումն է կամ կոդավորումը նուկլեոտիդային հաջորդականության օգնությամբ: ԴՆԹ-ում առկա են 4 տիպի նուկլեոտիդներ՝ ադենին(A), գուանին(G), ցիտոզին(C) և թիմին(T), որոնք կազմում են գենետիկ կոդի այբուբենը: ՌՆԹ-ի նկարագրման համար թիմինը փոխարինվում է նմանատիպ նուկլեոտիդով՝ ուռացիլով (U) (աղյուսակ 1.3.2):

Ամինաթթուները ներկայացվում են ստանդարտ հապավումներով կամ մեկ տառանի համակարգով, որը և հանդիսանում է կոդը: Ամինաթթուները դասակարգվում են ըստ R–խմբերի՝ ոչ բևեռային, բևեռային չլիցքավորված, բևեռային դրական և բացասական լիցքավորված (pH=7), ինչպես նաև ըստ ֆունկցիոնալ խմբի՝ ալիֆատիկ, արոմատիկ, հետերոցիկլիկ և երկրորդական: Ստանդարտ ամինաթթուները ներկայացվում են ատոմների եռաչափ կոորդինատների տեսքով և առկա են համարյա բոլոր հայտնի ծրագրային փաթեթներում:

Կոդոնը կոդավորում է տրինուկլոիդները և հանդիսանում է գենետիկական կոդի միավորը՝ ներկայացված նուկլեոտիդային մնացորդների եռյակով և սովորաբար դիտվում է որպես կոդավորված մեկ ամինաթթվային միավոր: Աղյուսակ 1.3.1-ում ներկայացված են ստանդարտ ամինաթթուներին համապատասխանող կոդոնները: Քանի որ գոյություն ունեն 4 տարբեր նուկլեոտիդներ, ապա բնական է, որ կոդոնների թիվը հավասար է 64-ի, որոնցից 61-ը կոդավորում են որոշակի ամինաթթուներ, իսկ մնացած 3 կոդոնները բնութագրում են պոլիպեպտիդային շղթայի ավարտը և կոչվում են ստոպ-կոդոնները (UGA, UAG և UAA):

2. Քվանտաքիմիական մոտեցումը և Մոնտե Կառլո

Ինչպես հայտնի է, քվանտամեխանիկական մոտեցման հիմքում ընկած է Շրեդինգերի հավասարման լուծումը՝ հիմնված Բորն-Օպենհեյմերի մոտավորության վրա [11]: Գործնականում օգտագործվում են 2 հիմնական քվանտամեխանիկական մոտեցումներ՝ կիսա-էմպիրիկ (semi-empirical) և ոչ էմպիրիկ կամ արմատական (ab-initio): Վերջինը ժամանակային առումով ծախսատար է, սակայն հաշվարկի տեսանկյունից՝ ավելի ճշգրիտ: Անդրադառնանք նշված մեթոդներին:

2.1 Կիսաէմպիրիկ մոտեցում

Ընդհանուր առմամբ, բազմամասնիկային համակարգերի նմանատիպ հաշվարկները հիմնված են Հարտրի-Ֆոկի անկախ էլեկտրոնների մոդելի վրա, համաձայն որի յուրաքանչյուր էլեկտրոն շարժվում է մնացած էլեկտրոնների և միջուկների կողմից ստեղծված միջինացված դաշտում: Մոլեկուլային Ψ_i օրբիտալները (ՄՕ) համարվում են ատոմական Φ_j օրբիտալների (ԱՕ) գծային կոմբինացիաներ՝

$$\Psi_i = \sum_j C_{ij}\Phi_j \qquad (2.1.1),$$

որտեղ C_{ij} գործակիցները ներկայացնում են մոլեկուլային օրբիտալներում ատոմական օրբիտալների ներդրման մասնաբաժինները և որոշվում են հետևյալ առնչությամբ, որը հայտնի է որպես Ռուտանի հավասարում [12,13]՝

$$\sum_j F_{kj}C_{ij} = \sum_j S_{kj}C_{ij}E_i \qquad (2.1.2),$$

որտեղ E_i-երն օրբիտալների էներգիաներն են կամ Ψ_i-ի սեփական արժեքները, S_{kj} – ատոմական օրբիտալների վերածածկման էներգիան է, որը հավասար է $S_{kj} = <\Phi_k|\Phi_j>$, իսկ F_{kj}-ը Ֆոկի օպերատորի մատրիցային էլեմենտներն են՝ $F_{kj} = H_{kj} + G_{kj}$ – համապատասխանաբար H_{kj} – մեկ էլեկտրոնային համիլտոնյանի մատրիցային էլեմենտներն են, որոնք ներառում են պոտենցիալ և կինետիկ էներգիան, իսկ G_{kj}-ն՝ էլեկտրոնների պոտենցիալը բնութագրող էլեմենտները: Ռուտանի հավասարումը (2.1.2) իրենից ներկայացնում է գծային հավասարումների համակարգ, որի լուծումը ստանալու համար անհրաժեշտ է համակարգի դետերմինանտը հավասարեցնել զրոյի: Հետևաբար՝

$$|F_{kj} - S_{kj}E| = 0 \qquad (2.1.3)$$

Կախված լուծման տեսակից՝ կիսաէմպիրիկ եղանակն ունի տարբեր մոդիֆիկացիաներ: Դրանք բոլորին հայտնի են որպես Հյուկելի և դիֆերենցիալ վերածածկի մեթոդներ: Հյուկելի մեթոդը (Extended Huckel – Huckel) [14] չի օգտագործում ինքնահամաձայնեցված դաշտի (Self-Consistent Field – SCF) մոտավորությունը և նախատեսված է մոլեկուլային օրբիտալների հաշվարկի համար:

Դիֆերենցիալ վերածածկի մեթոդները կարելի է ներկայացնել հետևյալ մոտավորությունների ձևով՝

- Դիֆերենցիալ վերածածկի լրիվ արհամարհում – ԴՎԼԱ(Complete Neglect of Differential Overlap – CNDO) [15]
- Զրոյական դիֆերենցիալ վերածածկ – ԶԴՎ (Zero Differential Overlap – ZDO) [16]
- Դիֆերենցիալ վերածածկի մասնակի արհամարհում – ԴՎՄԱ (Intermediate Neglect of Differential Overlap – INDO) [17]

Ժամանակի ընթացքում ԴՎՄԱ մեթոդը փոփոխվել և կատարելագործվել է, որի արդյունքում ստացվել են մի շարք մեթոդներ՝ Փոփոխված ԴՎՄԱ3 (Modified INDO3– MINDO3)[18], MNDO [19], MNDO/S [20], SINDO1 (Symmetric opthogonalized INDO) [21], INDO/S (INDO parameterized for Spectroscopy) [22], ԱՄ1(AM1) [23], ՊՄ1/3/6(PM1/3/6) [24], ZINDO/1 [25], ZINDO/S [26], PCILO [27] և այլն:

MINDO1/2/3-երը համարվում են ԴՎՄԱ-ի փոփոխված և կատարելագործված տարբերակները: Այս մեթոդում մի շարք փոխազդեցություններում համապատասխան հաշվարկների փոխարեն օգտագործվում են էմպիրիկ պարամետրեր: Մեթոդը հնարավորություն է տալիս ստանալ ճշգրիտ արդյունքներ մեծ օրգանական մոլեկուլների համար (այն ինքնահամաձայնեցված դաշտի մեթոդ է – SCF): Դյուարի կողմից առաջարկված այս մեթոդը հնարավորություն է տալիս հաշվարկել յուրաքանչյուր մոլեկուլ, որը պարունակում է մինչև 10 տարբեր ատոմներ:

Նշված մեթոդի հետագա զարգացումն է հանդիսանում MNDO մեթոդը: Այն իրենից ներկայացնում է որակապես նոր մոտեցում և մասնավորապես, բերում է համակարգի էլեկտրոնային բնութագրերի և ջերմագոյացման (ի դեպ ջերմագոյացումը հաշվվում է ± 4 կկալ/մոլ ճշտությամբ) համար լավ արդյունքների: Ինչպես և նախորդը, այս մեթոդը նույնպես ինքնահամաձայնեցված դաշտի մեթոդ է:

MNDO մեթոդի կատարելագործված ձևը՝ ԱՄ1 (Աուստին մեթոդ 1) – AM1 մեթոդը համարվում է բավականին ճշգրիտ այն համակարգերի համար, որոնք պարունակում են ազոտ կամ թթվածին և մեծ ճշտությամբ հաշվում է էլեկտրոնային կառուցվածքը, լրիվ էներգիան և ջերմագոյացումը:

ՊՄ3-ը (կամ PM3) համարվում է ԱՄ1 մեթոդի տարբերակներից մեկը, և տարբերվում է ԱՄ1-ից միայն մի շարք պարամետրերի արժեքներով: Այս տարբերակն իր մեջ ընդգրկում է նաև մի շարք մետաղների պարամետրեր:

ZINDO/1-ը համարվում է ԴՄՎԱ մոտեցման ևս մեկ տարատեսակ: Մեթոդը թույլ է տալիս բավական ճշգրիտ հաշվել մոլեկուլի երկրաչափական կառուցվածքը և էներգիան: Կոնֆիգուրացիոն փոխազդեցությունների հաշվարկի ժամանակ ուլտրամանուշակագույն (ՈՒՄ) և տեսանելի օպտիկական տիրույթում տեղի ունեցող անցումները ներկայացնելու համար օգտագործվում է ZINDO/S մեթոդը, որը օգտակար է ՈՒՄ և տեսանելի սպեկտրների վերլուծության համար, սակայն մյուս կողմից պիտանի չէ մոլեկուլային դինամիկայի և էներգիայի օպտիմիզացիայի համար:

Կիսաէմպիրիկ մեթոդները հնարավորություն են տալիս բավականին մեծ ճշտությամբ գնահատել գրգռված վիճակների էներգիան և նույնիսկ հաշվել ռելյատիվիստիկ ուղղումները, որոնք կապված են սպին-օրբիտալ փոխազդեցության հետ:

Հարկ է նշել, որ, ինչպես բոլոր մեթոդները, կիսաէմպիրիկ մեթոդները նույնպես ունեն առավելություններ, սահմանափակումներ ու թերություններ, և այս կամ այն մոլեկուլային համակարգի ուսումնասիրության ժամանակ, հնարավոր սխալներից խուսափելու համար, հարկավոր է ընտրել այն մեթոդը, որն առավել ճշգրիտ կնկարագրի հաշվարկվող պարամետրը:

2.2. Արմատական մոտեցումը

Ի տարբերություն էմպիրիկ և կիսաէմպիրիկ մեթոդների, ոչ էմպիրիկ (կամ արմատական) մոտեցումը հաշվարկների համար չի պահանջում ոչ մի էմպիրիկ բնույթի պարամետր, օրինակ՝ որոշակի քիմիական կապերի երկարություններ, վերածածկի ինտեգրալի արժեքներ և այլն: Հիմնական պահանջը հզոր հաշվարկային ռեսուրսների անհրաժեշտությունն է:

Արմատական հաշվարկների ժամանակ որպես բազիսներ հաճախ օգտագործվում են, այսպես կոչված, Սլետերյան տիպի օրբիտալները [28] – USO (Sleter type orbitals – STO) $\Rightarrow STO-nG$, որտեղ n-ը ցույց է տալիս բազիսային ֆունկցիայի մեջ Գաուսյան (G – Gaussian) ֆունկցիաների քանակը: Թեստային հաշվարկների օգնությամբ ցույց է տրվել, որ $n > 3$-ի դեպքում արդյունքները համարյա միշտ համընկնում են:

Հայտնի են STO-2G, STO-3G, STO-3G*, STO-4G, և STO-6G մինիմալ բազիսները [29]: Չնայած նշված բազիսները տալիս են շատ կոպիտ արդյունքներ և շատ անգամ պիտանի չեն գիտական լուրջ հաշվարկների համար, սակայն հաշվարկի տևողության առումով ավելի արագ են, քան ամբողջական կամ լրիվ բազիսները:

Ընդհանուր առմամբ, Սլետերյան տիպի օրբիտալները հարմար են այն իմաստով, որ բավականին լավ նկարագրում են ատոմների շուրջ էլեկտրոնների խտությունը, սակայն ինչ վերաբերում է ինտեգրալներին, այն բավական բարդ է: Այս պատճառով Սլետերյան տիպի օրբիտալներին զուգահեռ մեծ տարածում են գտել Գաուսյան տիպի օրբիտալները [30] – ԳSO (Gaussian type orbitals - GTO):

Գաուսյան տիպի օրբիտալները ներկայացվում են հետևյալ կերպ՝ $x-yzG$, որտեղ x-ը Գաուսյան ֆունկցիաների քանակն է, որից բաղկացած են օրբիտալները, և ամեն մի վալենտական օրբիտալ բաժանվում է ներքին՝ z ԳՏՕ և արտաքին՝ y ԳՏՕ մասերի: Հայտնի են 4-31G, 6-31G, 6-31G* (* – ենթադրում է բևեռացման ֆունկցիա), 6-31G** (** – ենթադրվում է դիֆուզիոն և p - ֆունկցիաների ավելացումը), 3-21G բազմությունները [31,32]: Օրինակ, 6-31G-ում ներկայացված են 6 Գաուսյան ֆունկցիաներ, իսկ վալենտական օրբիտալի ներքին մասը նկարագրվում է 1 օրբիտալով, արտաքինը՝ 3: Ինչպես արդեն նշել ենք, քննարկվող մոտեցումը ավելի ճկուն է, քան Սլետերյան տիպի օրբիտալները, սակայն մեքենայական հաշվարկի տեսանկյունից՝ բավականին թանկ: Հետևաբար, բազիսի ընտրությունը միանշանակ որոշվում է հաշվարկային ռեսուրսներով և հաշվարկի ճշտությամբ (պետք է նաև նշել, որ հաշվարկային ժամանակը կտրուկ աճում է բազիսային ֆունկցիաների թվի ավելացման հետ – f^4 կարգով):

Սովորաբար համակարգերի երկրաչափական ձևի նախնական գնահատման համար որպես սկզբնական բազիս ընտրվում է 3-21G –ը, որից հետո հաշվարկն իրականացվում է արդեն 6-31G* բազիսով: Սակայն որոշակի խնդիրների համար, ամեն դեպքում, անհրաժեշտություն է առաջանում օգտագործել ավելի բարդ բազիսային միավորներ:

Ինչ վերաբերում է մեծ համակարգերին, ապա օպտիմալացման համար լավագույն բազիս է ծառայում 3-21G-ը, որը, սակայն, այս դեպքում հաշվարկների համար պահանջում է համակարգչային հսկայական ժամանակ, հետևաբար, ցանկալի է նախօրոք համակարգը օպտիմալացնել մոլեկուլային մեխանիկայի մեթոդով՝ կիրառելով օրինակ MM+ ուժային դաշտը:

2.3 Մոնտե Կառլո մեթոդի էությունը

Այս մեթոդը մշակվել է 1947 թ.-ին Նյումանի, Ուլամի, և Մետրոպոլիսի կողմից՝ նեյտրոնների դիֆուզիան ուսումնասիրելու համար [33]: Մեթոդի անվան ընտրությունը կապված է իր «պարզագույն պատահական թվերի գեներատոր»՝ խաղային ավտոմատներով հայտնի Մոնտե Կառլո քաղաքի հետ: Մոնտե Կառլոյի մեթոդը կիրառվում է այնպիսի գիտական ուղղվածության հաշվարկներում, ինչպիսիք են վիճակագրական ֆիզիկան, կենսաֆիզիկան, միջուկային ֆիզիկան, տնտեսագիտությունը: Այն նույնիսկ հիմք է ծառայել մի շարք համակարգչային խաղերի ստեղծման համար:

Մեթոդի հիմքում ընկած է պատահական թվերի տեսության կիրառությունը (ստոխաստիկ դինամիկա), որը մեզ հետաքրքրող խնդիրների լուծման դեպքում ներկայացվում է հետևյալ կերպ. որպես սկզբնական պայման վերցվում են համակարգի մաս կազմող մասնիկների կոորդինատները, հետո գեներացվելով պատահական շեղում՝ հաշվարկվում է համակարգի պարամետրերը նկարագրող համապատասխան ֆունկցիան, և այս ալգորիթմը կր-

կնվում է n անգամ, որտեղ n-ը իտերացիաների թիվն է: Ընդ որում, մասնիկների պատահական շեղումով պայմանավորված՝ համակարգի կոնֆորմացիան կամ դրան համապատասխան ֆունկցիան հաշվի է առնվում կամ արհամարհվում հետևյալ հավանականության՝

$$p = \begin{cases} 1, \ldots \Delta U \le 0 \\ e^{-\frac{\Delta U}{k_B T}}, \ldots \Delta U > 0 \end{cases} \qquad (2.3.1)$$

որտեղ $\Delta U = U_{nor} - U_{hin}$ համակարգի նոր և նախորդ վիճակներում պոտենցիալ էներգիաների տարբերությունն է, k_B-ն՝ Բոլցմանի հաստատունը, իսկ T-ն ջերմաստիճանն է: Հետևաբար, այս մեթոդը թույլ է տալիս ստանալ թերմոդինամիկ հավասարակշռությանը համապատասխանող վիճակներ համակարգի (մասնիկների դասավորությամբ պայմանավորված) կոնֆորմացիաների պատահական ընտրության միջոցով:

Ենթադրենք ունենք N մասնիկ $x_1, \ldots x_N$ կոորդինատներով, որոնց փոփոխությունը գեներացվում է հետևյալ կերպ՝ $m_i = g(x_i)$, $m_1, \ldots m_N$, հետևաբար.

$$\overline{m}_N = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} g(x_i) \qquad (2.3.2)$$

որտեղ $g(x_i)$ հաշվարկվող ֆունկցիան է, իսկ մեթոդի հիմնական թեորեմն է՝

$$\lim_{n \to \infty} \overline{m_N} = < m > \qquad (2.3.3)$$

Սակայն հարկ է նշել, որ Մոնտե Կառլոյի մեթոդը ունի մի շարք թերություններ: Մասնավորապես, պոտենցիալ մեծ տարբերությունների դեպքում ալգորիթմը ունակ չէ հետազոտել համակարգի զբաղեցրած ամբողջ տարածությունը, և այս դեպքերում օգնության է գալիս այսպես կոչված Մետրոպոլիս ալգորիթմը [34]:

3. Մոլեկուլային դինամիկայի մեթոդը

3.1 Հիմունքները և մեթոդի էությունը

Ինչպես հայտնի է, սկզբունքորեն կարելի է ստանալ համակարգի բոլոր քանակական և որակական բնութագրիչները, այդ թվում նաև համակարգի երկրաչափական կառուցվածքը, եթե մոլեկուլները դիտարկենք որպես էլեկտրոնների և միջուկների մի համախումբ և լուծենք Շրեդինգերի ալիքային հավասարումը.

$$\hat{H}\Psi_n = E_n\Psi_n \qquad (3.1.1)$$

որտեղ $\hat{H}$ Համիլտոնյան օպերատորը ներկայացնում է համակարգի կինետիկ և պոտենցիալ էներգիաների գումարը՝ $\hat{H}(P,X) = E_{kin}(P) + E_{pot}(X)$ (P և X, համապատասխանաբար, մոլեկուլում բոլոր միջուկների և էլեկտրոնների կոլեկտիվ մոմենտն ու դիրքն է):

Այսպես կոչված, ատոմ-ատոմ պոտենցիալների մեթոդը (այլ կերպ ասած՝ մոլեկուլային մեխանիկայի կամ միջատոմական փոխազդեցության ուժային դաշտի մեթոդը) հիմնված է Բորն-Օպենհեյմերի մոտավորության վրա, համաձայն որի մոլեկուլի էներգիան բավականին մեծ ճշտությամբ կարելի է ներկայացնել որպես միջուկների կոորդինատների ֆունկցիա: Համաձայն այս մոտավորության, մոլեկուլների շարժումը տարածության մեջ բաժանվում է 2 մասի՝ էլեկտրոնների և միջուկների շարժման: Այս մոտավորության հիման վրա կառուցվում է ողջ քվանտային քիմիան: Մոտավորության հիմքում ընկած է այն մոտեցումը, ըստ որի Շրեդինգերի հավասարումը կարելի է լուծել էլեկտրոնների համար առանձին՝ համարելով միջուկների կոորդինատները անփոփոխ, և միջուկների համար՝ առանձին: Այսպիսով, եթե ընդունենք, որ մոլեկուլի պոտենցիալ էներգիան կախված է միջուկների տարածական դասավորությունից, ապա ընտրելով համապատասխան պոտենցիալ՝ կարելի է գաղափար կազմել համակարգի երկրաչափական տեսքի մասին: Ահա սա է քվանտա-քիմիական էմպիրիկ մոտեցման էությունը: Հարկ է հիշել քվանտա-քիմիական ոչ-էմպիրիկ (*ab initio*) կամ կիսաէմպիրիկ (*semi-empirical*) մոտեցումները, որոնք նույնպես հիմնված են Բորն-Օպենհեյմերի մոտավորության վրա: Այժմ ավելի մանրամասն քննարկենք էմպիրիկ մոտեցումը և ներկայացնենք մոլեկուլային դինամիկայի (ՄԴ) մեթոդը:

Մոլեկուլային դինամիկայի մեթոդը, որի հիմքում ընկած է ատոմ-ատոմ պոտենցիալների կամ մոլեկուլային մեխանիկայի մոտեցումը, համարվում է ֆիզիկական պրոցեսների համակարգչային մոդելավորման հիմնական մեթոդներից մեկը և 90-ականներից սկսած լայն տարածում է գտել՝ համակարգչային տեխնոլոգիաների զարգացման հետ զուգընթաց [35]:

Ինչու՞մ է կայանում է մեթոդի էությունը. Նյուտոնյան դասական մեխանիկայի հավասարումների թվային լուծման միջոցով որոշվում են բազմամասնիկային համակարգերում կամայական t պահին մասնիկների դիրքը և արագությունը: Համակարգը դիտվում է որպես ատոմների բազմություն, որում յուրաքանչյուր ատոմ ներկայացվում է որպես նյութական կետ՝ հաշվի չառնելով նրա քվանտա-քիմիական հատկությունները:

Համաձայն դասական շարժման հավասարումների՝

$$m_i \frac{d^2 r_i(t)}{dt^2} = F_i(r), i = 1,2,...,n \qquad (3.1.2)$$

որտեղ, r_i-ն i-րդ ատոմի շառավիղ-վեկտորն է, m_i՝ մասնիկի զանգվածը, n-ը համակարգում մասնիկների թիվն է, իսկ F_i-ը i-րդ մասնիկի վրա ազդող գումարային ուժն է: Մյուս կողմից, վերջինս ներկայացվում է հետևյալ տեսքով՝

$$F_i(r) = -\frac{dU(r)}{dr_i} \qquad (3.1.3)$$

որտեղ $U(r)$-ը համակարգի պոտենցիալ էներգիան է, որը կախված է մասնիկի՝ միմյանց նկատմամբ զբաղեցրած դիրքից: Մոլեկուլային մեխանիկայում գործում է ադիտիվության սկզբունքը, համաձայն որի մոլեկուլների էֆեկտիվ էներգիան կարելի է ներկայացնել որպես պոտենցիալների գումար, որը բաժանվում է, այսպես կոչված, կապված և չկապված բաղադրիչների, որոնք իրենց մեջ ներառում են վանդերվաալսյան, էլեկտրաստատիկ և ներքին բաղադրամասերը:

Այսպիսով, բազմամասնիկային համակարգի պոտենցիալ էներգիան կարելի է ներկայացնել հետևյալ կերպ՝

$$U_{total} = U_{bonded} + U_{non-bonded} \qquad (3.1.4)$$

որտեղ կապված բաղադրիչը՝

$$U_{bonded} = \sum_{i}^{bonds} U_{bonds}(a_i) + \sum_{i}^{angles} U_{angles}(\theta_i) + \sum_{i}^{torsions} U_{torsions}(\varphi_i) \qquad (3.1.5)$$

իսկ չկապված բաղադրիչը իրենից ներկայացնում է՝

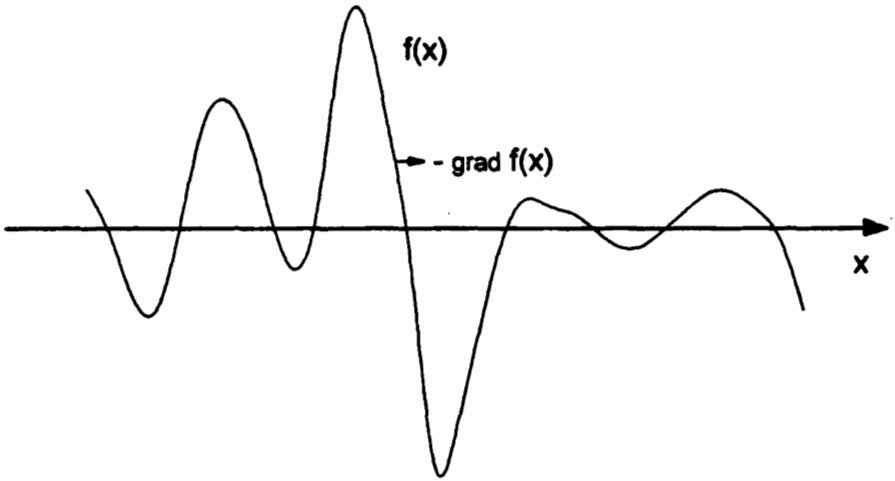
$$U_{non-bonded} = \sum_{i<j} U_{el} + \sum_{i<j} U_{vw} + \sum_{H-bonds} U_H \qquad (3.1.6)$$

որտեղ a_i, θ_i և φ_i, համապատասխանաբար, քիմիական կապի երկարությունների, վալենտական և թորսիոն անկյունների բազմություններն են:

Տվյալ համակարգի հավասարակշռված վիճակին հասնելու համար պետք է գտնել համակարգի պոտենցիալ էներգիայի մինիմումը, այսինքն պոտենցիալ էներգիայի ածանցյալները ըստ կոորդինատների պետք է հավասարեցվեն զրոյի՝ $\frac{\partial U}{\partial x \partial y \partial z} = 0$:

3.2 Էներգիայի մինիմիզացումը և անհրաժեշտ ալգորիթմները

Համակարգի երկրաչափական օպտիմիզացման կամ էներգիայի մինիմիզացման միջոցով որոշվում են համակարգի ատոմների կամ մոլեկուլների այն կոորդինատները, որոնք համապատասխանում են համակարգի էներգիայի մինիմումին: Այժմ ներկայացնենք էներգիայի մինիմիզացիայի ալգորիթմները: Նկար 2.2.1-ում բերված է միաչափ $f(x)$ ֆունկցիան, որի կորը պարունակում է մի շարք մինիմումներ: Դրանցից ամենախորը կոչվում է գլոբալ, իսկ մյուսները՝ լոկալ մինիմումներ: Գլոբալ մինիմումի հաշվարկի հետ է կապված համակարգի թերմոդինամիկական հավասարակշիռ վիճակի բացահայտումը: Գլոբալ մինիմումի որոշումը առավել քան բարդ խնդիր է, քանի որ պահանջվում է վերջինիս փնտրումը իրականացնել բոլոր մինիմումների բազմության մեջ:



Նկար 3.2.1. Միաչափ ֆունկցիա մի քանի մինիմումներով:

Եթե x_L կետում գտնվող լոկալ մինիմումը բավարարում է հետևյալ պայմանին՝ $f(x_L) < f(y)$, որտեղ $y \in D$, $y \neq x_L$ և $D \subset \Re$՝ էվկլիդյան տարածության մեջ ֆունկցիայի սահմանն է, ապա x_G կետում գլոբալ մինիմումը պետք է բավարարի նույն $f(x_G) < f(y)$ պայմանին բոլոր $y \neq x_G$ արժեքների համար:

Թվային մեթոդներից հայտնի են օպտիմիզացիայի աստիճանային և քառակուսային մեթոդները: Աստիճանային մեթոդի դեպքում օգտագործվում է պոտենցիալ էներգիայի առաջին կարգի ածանցյալը: Որպես աստիճանային մեթոդի տեսակներ կարելի է նշել.

- աստիճանային վայրէջքի մեթոդը (gradient or steepest descent – SD) [36]
- զուգորդված գրադիենտների մեթոդը (conjugate gradient – CG) [37]

Այն դեպքերում, երբ մինիմումը փնտրվում է զրոյական մոտավորությունից սկսած (մինիմումից բավականին հեռու դիրքից), հարմար է օգտագործել գծային կամ աստիճանական մեթոդները, մասնավորապես աստիճանային վայրէջքի մեթոդը: Սակայն, ինչպես կնշվի ստորև, մինիմումի միջակայքում այս մեթոդները շատ դանդաղ են զուգորդվում, և այս դեպքում ավելի էֆեկտիվ են քառակուսային մեթոդները:

Այժմ ավելի մանրամասն դիտարկենք աստիճանային վայրէջքի մեթոդը: Ենթադրենք, ունենք $x^o, x^1, \ldots x^k, \ldots$ վեկտորների հաջորդականություն, որոնք զուգորդվում են մինիմումի կետում և բնութագրվում են հետևյալ ռեկուրենտ հավասարումներով՝

$$x^{k+1} = x^k + h^k p^k \qquad (3.2.1)$$

որտեղ h^k-ը $p = -gradf(x) = -\nabla f = -\left(\frac{\partial f}{\partial x_1}, \frac{\partial f}{\partial y_1}, \frac{\partial f}{\partial z_1}, \frac{\partial f}{\partial x_2} \ldots\right)$ գրադիենտի հակառակ ուղղությամբ քայլն է: Ինչպես հայտնի է, $f(x)$ ֆունկցիայի գրադիենտը որոշակի x^k կետում ուղղված է ֆունկցիայի աճի ուղղությամբ, իսկ $f'(x^k)$ գրադիենտը հակառակ ուղղությամբ՝ դեպի ֆունկցիայի նվազում: Այս մեթոդի հիմնական բնութագրիչն է զուգորդման արագությունը, և գծային զուգորդման պայմանն է՝ $\|x^{k+1} - x^*\| \le R\|x^k - x^*\|$, որտեղ x^*-ը $f(x)$ ֆունկցիայի մինիմումի կետն է, իսկ $0 < R < 1$՝ հաստատուն մեծություն է: Աստիճանային վայրէջքի մեթոդի ժամանակ, երբ $f(x)$ ֆունկցիան կամ համակարգի էներգիան բավարարում է $f = U_{k+1} < U_k$ պայմանին, համակարգի նոր կոորդինատները հաշվվում են՝ ընդունելով հետևյալ քայլը – $h^{k+1} = 1.2h^k$, այլապես երբ $U_{k+1} \ge U_k$, ապա $h^k = 0.2h^k$:

Զուգորդված գրանդիենտի դեպքում h^k ընտրվում է հետևյալ կերպ՝ $f(x^k - h^k f'(x^k)) = \min\{f(x^k - hf'(x^k)) | h \ge 0\}$, իսկ համապատասխան ռեկուրենտ հավասարումները ունեն հետևյալ տեսքը՝

$$x^{k+1} = x^k - h^k D^k \qquad (3.2.2)$$

որտեղ՝

$$D^k = -U'(x^k) + \frac{\|U'(x^k)\|}{\|U'(x^{k-1})\|} \cdot D^{k-1} \qquad (3.2.3)$$

ընդունելով ֆունկցիան որպես $\|U'(x)\| = \left[\sum_{i=1}^{n} (\partial U / \partial x_i)^2\right]^{1/2}$: Սովորաբար աստիճանային մեթոդները մեծ էներգիաներով օժտված համակարգերը շատ արագ բերում են մինիմումի:

Ի տարբերություն աստիճանային մեթոդների, քառակուսային մեթոդների դեպքում գործ ունենք պոտենցիալ էներգիայի առաջին և երկրորդ կարգի ածանցյալների հետ: Այստեղ հայտնի են հետևյալ մոտեցումները.

- Նյուտոնի մեթոդը (Newton's method)
- Նյուտոն – Ռաֆսոնի մեթոդը (Newton-Raphson method)
- Ֆլետչեր – Ռիվսի մեթոդը (Fletcher-Reeves method)
- Պոլակ-Ռիբիերի մեթոդը (Polak – Ribiere method)

Քառակուսային մեթոդի դեպքում 3.2.1 ռեկուրենտ հավասարումները $f(x)=0$ դեպքում բերվում են $x^{k+1}=x^k-\dfrac{f(x^k)}{f'(x^k)}$ տեսքի:

Դիտարկենք Նյուտոն – Ռաֆսոնի մեթոդը: Ենթադրենք, ունենք $x^o, x^1, \ldots x^k, \ldots$ վեկտորների հաջորդականություն, որը զուգորդում է մինիմումի կետում: Պոտենցիալի ֆունկցիան վերածենք աստիճանային շարքի՝ արհամարհելով 3-րդ կարգից բարձր անդամները.

$$U(x_i)=U(x_i^k)+\sum_i\left(\frac{\partial U}{\partial x_i}\right)_{x_i=x_i^k}\Delta x_i+\frac{1}{2}\sum_i\sum_j\left(\frac{\partial^2 U}{\partial x_i\partial x_j}\right)_{x_i=x_i^k,x_j=x_j^k}\Delta x_i\Delta x_j \quad (3.2.4)$$

Որպեսզի գտնենք ֆունկցիայի մինիմումը, պետք է մասնակի ածանցյալները ըստ Δx_i հավասարեցնենք զրոյի և լուծենք հետևյալ հավասարումները՝

$$\sum_j U''(x)\Delta x_j+U'(x)=0, i=1,2,\ldots n \quad (3.2.5)$$

Նշանակելով (3.2.5) հավասարման լուծումը x_1 -ով՝ շարժման հավասարումները կընդունեն հետևյալ տեսքը.

$$x^{k+1}=x^k+h^k x_1 \quad (3.2.6)$$

Մնում է ընտրել անհրաժեշտ քայլը և թվային մեթոդներով հաշվել ածանցյալները: Ածանցյալների հաշվման ամենապարզ եղանակը համարվում է վերջավոր տարբերությունների եղանակը, որի օգնությամբ ածանցյալները բերվում են հետևյալ տեսքի՝

$$U'(x_i)=\frac{\partial U}{\partial x_i}=\frac{U(x_i+\xi)}{\xi} \quad (3.2.7)$$

մինչդեռ հատողների մեթոդով՝

$$U'(x_i)=\frac{U(x_i)-U(x_{i-1})}{x_i-x_{i-1}} \quad (3.2.8)$$

իսկ

$$\frac{\partial^2 U}{\partial x_i\partial x_j}=\frac{U(x_i+\xi,x_j+\xi)+U(x_jx_j)-U(x_i+\xi)-U(x_j+\xi)}{\xi^2} \quad (3.2.9)$$

որտեղ ξ-ը արգումենտի շեղումն է, և բավականին լավ ճշտություն է դիտվում այն դեպքում, երբ $\xi=0{,}0002-0{,}0003$ կարգի է:

Այսպիսով, կարելի է պնդել, որ մինիմումի գտնելու համար անհրաժեշտ է ծրագրերի բարդ փաթեթ, որն իր մեջ պետք է ընդգրկի թե՛ աստիճանային պարզ, և թե՛ քառակուսային տարբեր մեթոդներ, և ամեն մի մեթոդ փաթեթում պետք է ունենա իր ուրույն նշանակությունը: Անհրաժեշտ է մեկ անգամ ևս նշել, որ հաշվարկի սկզբում, երբ միջատոմական ուժերը մեծ են, այսինքն համակարգը շատ հեռու է մինիմումից, խորհուրդ չի տրվում կիրառել քառակուսային մեթոդներ, այլ ավելի նպատակահարմար է սկզբում կիրառել որևէ աստիճանային մեթոդ: Գոյություն ունեցող ծրագրային փաթեթները, որպես օպտիմիզացման ալգորիթմներ, առաջարկում են մի շարք մոտեցումներ, որոնք ընդգրկում են ինչպես վերը նշված հայտնի մեթոդները, այնպես էլ մի շարք ուրիշ ալգորիթմներ: Աղյուսակ 3.2.1-ում ներկայացված են ծրագրային փաթեթներում առկա մինիմիզացիայի ալգորիթմները:

Ծրագրային փաթեթի անվանումը	Ծրագրում առկա մինիմիզացիայի մեթոդները
GROMACS [4]	աստիճանային վայրէջքի մեթոդը, Ֆլետչեր – Ռիվսի մեթոդը, Քվազի-Նյուտոնյան մեթոդը
NAMD [6]	աստիճանային վայրէջքի մեթոդը, Ֆլետչեր – Ռիվսի մեթոդը, Պոլակ- Ռիբերի մեթոդը, Նյուտոնի մեթոդը
AMBER [7]	աստիճանային վայրէջքի մեթոդը, զուգորդված գրադիենտների մեթոդը, Նյուտոնի մեթոդը
DISCOVER [38]	աստիճանային վայրէջքի մեթոդը, Ֆլետչեր – Ռիվսի մեթոդը, Պոլակ- Ռիբերիի մեթոդը, Քվազի-Նյուտոնյան մեթոդը
MM2 [79]	Նյուտոնի մեթոդը
X_PLOR [39]	ոչ գծային զուգորդված գրադիենտների մեթոդը

Աղյուսակ 3.2.1 Ծրագրային փաթեթներում առկա մինիմիզացիայի ալգորիթմները:

Ցավոք, վերը նշված մոտեցումները ուղղված են, այսպես կոչված, լոկալ մինիմումների հայտնաբերմանը, մինչդեռ գլոբալ մինիմումի հայտնաբերման համար գոյություն չունի որևէ կոնկրետ և էֆեկտիվ ալգորիթմ: Սակայն կան որոշակի մոտեցումներ, որոնցից թերևս ամենաէֆեկտիվը այսպես կոչված ջերմաստիճանային փոփոխման իմիտացիայի կամ վայրէջքի իմիտացիայի (Simulated annealing – SA) մեթոդն է [40,41]: Այս մեթոդի շրջանակներում համակարգը նախ մոդելավորվում է բարձր ջերմաստիճանում՝ հնարավորություն տալով խուսափել լոկալ մինիմումների առաջացումից՝ ընդգրկելով ուսումնասիրության համար ավելի մեծ կոնֆիգուրացիոն տարածություն (տիրույթ): Հաջորդ փուլում ջերմաստիճանը դանդաղ (աստիճանաբար) իջեցվում է մինչև անհրաժեշտ արժեքը: Այս պրոցեդուրայի ավարտից հետո համակարգը հասնում է մի վիճակի, որը ամենայն հավանականությամբ լոկալ մինիմում չէ: Խորհուրդ է տրվում կրկնել այս ալգորիթմը տարբեր սկզբնական կոնֆորմացիաների դեպքում: Գործնականում T ջերմաստիճա-

նը ժամանակի t պահին արտահայտվում է հետևյալ ձևով. $T(t) = T_o e^{-t/\tau}$, որտեղ τ-ն ջերմաստիճանի փոփոխման ժամանակն է, իսկ T_o-ն՝ նախնական ջերմաստիճանը: Նշված ալգորիթմը ներկայացված է համարյա բոլոր ծրագրային փաթեթներում (այդ թվում նաև GROMACS և NAMD փաթեթներում):

Իսկ այժմ բերենք մի շարք գործնական դիտարկումներ, որոնք երկրաչափական օպտիմալացման խնդիրներում կօգնեն իրական պատկերի ստացմանը:

Առաջին կարևոր դիտարկումը կայանում է նրանում, որ փորձ է արվում երկրաչափական օպտիմալացման ալգորիթմը օգտագործել տարբեր սկզբնական կամ ստարտային վիճակներում: Դրան գումարած՝ տարբեր ծրագրային փաթեթներ առաջարկում են մինիմիզացման տարբեր ալգորիթմներ, և հետևաբար, կարելի է օգտագործել նաև մի քանի ալգորիթմներ:

Երկրորդ կարևոր դիտարկումը վերաբերում է ուժային դաշտերի ընտրությանը կամ տարբեր ուժային դաշտերով ստացված արդյունքների համեմատությանը: Եթե մի կողմ դնենք մինիմիզացման ալգորիթմները, ապա ուժային տարբեր դաշտերի օգտագործումը ենթադրում է տարբեր պարամետրերի, հաստատունների և դրանցով պայմանավորված ֆունկցիաների գոյությունը, և հետևաբար, այդ տարբերությունը պետք է բերի արդյունքների էական փոփոխությունների:

Երրորդ հիմնական դիտարկումը, թերևս, գործնական տեսանկյունից ամենակարևորն է: էներգիայի մինիմիզացիայի խնդիրներում խորհուրդ է տրվում չօգտագործել, այսպես կոչված, "կտրման" մեխանիզմը և չկապված փոխազդեցությունները դիտարկելիս հաշվի առնել համակարգը մաս կազմող բոլոր ատոմները: Չկապված փոխազդեցության "կտրման" մեխանիզմը, որն օգտագործվում է մեքենայական ժամանակի խնայողության համար, այս դեպքում բերում է համակարգի էներգիայի կորի վրա ոչ իրական մինիմումների (արհեստական մինիմում – artificial minima) առաջացմանը, որոնք անմիջապես վերանում են, երբ հաշվի են առնվում համակարգի բոլոր մասնիկների չկապված փոխազդեցությունները (all nonbonded interactions):

Այժմ դիտարկենք նաև համակարգի ազատ էներգիայի հաշվարկը: Ինչպես հայտնի է համակարգի վիճակը նկարագրող կարևորագույն պարամետրերից է նրա ազատ էներգիան: Հենց ազատ էներգիայի մինիմալ արժեքի դեպքում է համակարգը հայտնվում թերմոդինամիկ հավասարակշիռ վիճակում: Այսպիսով, համակարգչային փորձի միջոցով հավասարակշիռ վիճակում համակարգի կառուցվածքի և հատկությունների առավել ճշգրիտ պատկերը ստանալու համար՝ պետք է գտնել համակարգի ազատ էներգիայի մինիմումը:

Փորձենք ստանալ կառուցվածքային փոփոխությամբ պայմանավորված բազմատոմ համակարգի ազատ էներգիայի անալիտիկ նկարագիրը՝ հենվելով [158] աշխատանքում առաջարկված մոտեցման վրա:

Համակարգի ազատ էներգիայի փոփոխությունը (ΔF) մոդելավորման τ պահից ($F(\tau)$) մինչև $\tau+\Delta\tau$ պահը ($F(\tau+\Delta\tau)$) նկարագրվում է հետևյալ բանաձևով՝

$$\Delta F = F(\tau+\Delta\tau) - F(\tau) = -kT\ln(Z(\tau+\Delta\tau)/Z(\tau)) \qquad (3.2.10)$$

որտեղ k-ն Բոլցմանի հաստատունն է, T-ն բացարձակ ջերմաստիճանը, $Z(\tau+\Delta\tau)$ և $Z(\tau)$-ը $\tau+\Delta\tau$ և τ պահերին համակարգի վիճակագրական գումարներն են համապատասխանաբար: Ենթադրելով, որ համակարգը կազմված է N միանման մոլեկուլներից և որ համակարգում կառուցվածքային փոփոխությունները տեղի են ունենում հաստատուն ջերմաստիճանի պայմաններում, $Z(\tau+\Delta\tau)$-ի և $Z(\tau)$-ի արժեքները, պայմանավորված միայն համակարգի կոնֆորմացիոն փոփոխություններով, երբ հաշվի չի առնվում համակարգում մոլեկուլների տեղափոխման շարժումները, վիճակագրական գումարը վիճակագրական ինտեգրալով մոտարկելու պայմաններում Z-ը կարելի է նկարագրել հետևյալ կերպ՝

$$Z = \frac{Q^N}{N!} Z^* \qquad (3.2.11)$$

$$Z^* = \int \cdots \int e^{-E/kT} dr_1 \cdots dr_N \qquad (3.2.12)$$

որտեղ Q^N-ը ներմոլեկուլային շարժումների վիճակագրական ինտեգրալն է, Z^*-ը՝ կոնֆիգուրացիոն ինտեգրալը, որը հաշվվում է համակարգի բոլոր հնարավոր կոնֆիգուրացիաների հիման վրա և հիմնվում է միայն միջմոլեկուլային փոխազդեցությունների վրա, E-ն համակարգի ներքին էներգիան է: Քանի որ հաստատուն ջերմաստիճանի դեպքում $Q = const$, (3.2.10) և (3.2.11), հավասարումներից կստանանք՝

$$\Delta F = -kT\ln(Z^*(\tau+\Delta\tau)/Z^*(\tau)) \qquad (3.2.13)$$

Z^*-ը հաշվելու համար օգտվենք ազատ ծավալի տեսության մոտավոր մեթոդից: Համաձայն այդ տեսության, համակարգը բաժանվում է հավասար ծավալներով բջիջների, որոնցից յուրաքանչյուրում տեղադրվում է մեկական մոլեկուլ, հետևաբար, բջիջների թիվը համապատասխանում է համակարգում եղած մոլեկուլների թվին (N): Ենթադրվում է, որ յուրաքանչյուր մոլեկուլ կարող է շարժվել համապատասխան բջջի ներսում՝ մնացած մոլեկուլների կողմից ստեղծված դաշտում: Տեսությունը ենթադրում է, որ տվյալ մոլեկուլին շրջապատող մյուս մոլեկուլները գտնվում են համապատասխան բջիջների կենտրոններում և չեն շարժվում բջիջների ներսում: Դիտարկվող մոդելի հիման վրա ենթադրվում է, որ որպես տվյալ մոլեկուլի վրա ազդող միջինացված դաշտ, կարելի է ընդունել այն դաշտը, որը ստեղծում են համապատասխան բջիջների կենտրոններում դասավորված մնացած մոլեկուլները: Այս ենթադրության հիման վրա՝

$$Z^* = e^{-E_o(\tau+\Delta\tau)/kT} \cdot \left(\int e^{-\psi(r)/dr} dr\right)^N = e^{-E_o(\tau+\Delta\tau)/kT} v_f^N \qquad (3.2.14)$$

$$\Delta F = E_o(\tau+\Delta\tau) - E_o(\tau) - kTN \ln(v_f(\tau+\Delta\tau)/v_f(\tau)) \qquad (3.2.15)$$

որտեղ՝ $E_o(\tau+\Delta\tau)$ և $E_o(\tau)$-ն համապատասխանաբար $\tau+\Delta\tau$ և τ պահերին համակարգում միջմոլեկուլային փոխազդեցության էներգիան է, երբ մոլեկուլները գտնվում են բջիջների կենտրոններում: $\psi(r)$-ը բջջի կենտրոնի համեմատությամբ մոլեկուլի պոտենցիալ էներգիայի շեղումն է, r-ը բջջի կենտրոնից մոլեկուլի շեղման շառավիղն է: Երբ դիտարկվող մոլեկուլը նույնպես գտնվում է բջջի կենտրոնում, այդ շեղումը հավասար է 0-ի, դիտարկվող մոլեկուլը նույնպես գտնվում է բջջի կենտրոնում ($r=0$), ապա $\psi(0)=0$: Ելնելով վերը շարադրվածից՝ համակարգում մեկ մոլեկուլին ընկնող միջին ազատ ծավալը (v_f) կարելի է ներկայացնել հետևյալ տեսքով՝

$$v_f = \int e^{-\psi(r)/kT} dr \qquad (3.2.16)$$

Համակարգի ծավալը $\tau+\Delta\tau$ և τ պահերին նշանակենք համապատասխանաբար $v(\tau)$ և $v(\tau+\Delta\tau)$: Համակարգը կազմող N մոլեկուլների սեփական ծավալը նշանակելով v_o կունենանք՝

$$v_f(\tau+\Delta\tau) = (v(\tau+\Delta\tau) - v_o)/N \qquad (3.2.17)$$

$$v_f(\tau) = (v(\tau) - v_o)/N \qquad (3.2.18)$$

Ազատ ծավալների արժեքները (3.2.17) և (3.2.18) բանաձևերից տեղադրելով (3.2.15)-ի մեջ, մոդելավորման τ պահից մինչև $\tau+\Delta\tau$ պահը համակարգի ազատ էներգիայի փոփոխության համար կստանանք.

$$\Delta F = E_o(\tau+\Delta\tau) - E_o(\tau) - kTN \ln[(v(\tau+\Delta\tau) - v_o)/(v(\tau) - v_o)] \qquad (3.2.19)$$

Հաշվի առնելով, որ համակարգի խտությունը նշված պահերին պետք է նկարագրվի հետևյալ բանաձևերով՝

$$\rho(\tau+\Delta\tau) = v(\tau+\Delta\tau)/G, \quad \rho(\tau) = v(\tau)/G \qquad (3.2.20)$$

և այդ արժեքները տեղադրելով (3.2.19) բանաձևի մեջ, կստանանք՝

$$\Delta F = E_o(\tau+\Delta\tau) - E_o(\tau) - kTN \ln[(\rho(\tau+\Delta\tau)G - v_o)/(\rho(\tau)G - v_o)] \qquad (3.2.21)$$

Հաշվի առնելով, որ համակարգում մոլեկուլների թիվը (N) հավասար է՝

$$N = \frac{G}{M} N_A,$$

որտեղ M-ը մոլեկուլների զանգվածն է, իսկ N_A-ն՝ Ավոգադրոյի թիվը, (3.2.21)-G կստանանք՝

$$\Delta F = E_o(\tau+\Delta\tau) - E_o(\tau) - kTN \ln\left[\left(\rho(\tau+\Delta\tau)N\frac{M}{N_a} - v_o\right) / \left(\rho(\tau)N\frac{M}{N_A} - v_o\right)\right] \qquad (3.2.22)$$

Այս բանաձևից օգտվելով՝ կարելի է համակարգչային փորձի օգնությամբ հաշվել համակարգի ազատ էներգիայի փոփոխությունը՝ կախված փորձի ժամանակից, քանի որ $E_o(\tau+\Delta\tau)$ և $E_o(\tau)$, $\rho(\tau+\Delta\tau)$ և $\rho(\tau)$ նույնպես հաշվարկվում են համակարգչային փորձի օգնությամբ, իսկ հավասարման մեջ առկա մյուս պարամետրերը հաստատուն մեծություններ են:

3.3. Ինտեգրման ալգորիթմները

Նախորդ բաժիններում արդեն անդրադարձել ենք ՄԴ-ի էությանը և քննարկել մինիմիզացնող ալգորիթմները: Այժմ քննարկենք խնդրի լուծման համար անհրաժեշտ ինտեգրման ալգորիթմները:

Ինչպես արդեն նշվել էր, լուծելով բազմամասնիկային համակարգի համար դասական Նյուտոնյան հավասարումները, կամայական t պահին կստանանք մասնիկների դիրքն ու արագությունը: Այժմ փորձենք մանրամասնել 3.1.2 հավասարման թվային լուծումը և դիտարկենք դրա իրականացման համար անհրաժեշտ տարբեր ինտեգրման ալգորիթմներ:

Սկզբում նշենք, որ այս մեթոդը իրականացվում է հետևյալ փուլերով.

1. Նախ կառուցվում է ուսումնասիրվող համակարգի մոդելը՝ հաշվի առնելով մոլեկուլների իրական պարամետրերը՝ ատոմների զանգվածները, քիմիական կապերը և նրանց երկարությունները, վալենտական և թորսիոն անկյունները և այլն
2. Կատարվում է պոտենցիալների ընտրություն
3. Ընտրվում է համակարգի սկզբնական եռաչափ կոնֆիգուրացիան
4. Հաստատվում են սահմանային պայմանները կամ այսպես կոչված, պարբերականության գաղափարը
5. Հավասարումների թվային լուծման արդյունքում ստացվում են համակարգը կազմող մասնիկների իրականին մոտ հետագծերը
6. Ուսումնասիրվում են համակարգը նկարագրող պարամետրերը, որոնք իրենց մեջ ներառում են կառուցվածքային և դինամիկ պարամետրերը:

Հավասարումների լուծման թվային եղանակի էությունը կայանում է հետևյալում. կամայական t պահին հաշվվում է յուրաքանչյուր մասնիկի վրա ազդող գումարային ուժը, ապա հաջորդաբար հաշվվում են նաև $t+\Delta t$ պահին բոլոր մասնիկների դիրքերն ու արագությունները: Նշված գործողությունը ընտրված Δt քայլով կրկնվում է այնքան ժամանակ, ինչքան պահանջում է մոդելավորման ժամանակը:

Հավասարումների ինտեգրող ալգորիթմները հասկանալու նպատակով՝ դիտարկենք դիրքի, արագության և արագացման շեղումները՝ վերածելով դրանք Թեյլորի շարքի.

$$r(t+\Delta t) = r(t) + v(t)\Delta t + \frac{1}{2}a(t)\Delta t^2 + \ldots \qquad (3.3.1)$$

$$v(t+\Delta t)=v(t)+a(t)\Delta t+\frac{1}{2}b(t)\Delta t^2+\ldots \qquad (3.3.2)$$

$$a(t+\Delta t)=a(t)+b(t)\Delta t+\ldots \qquad (3.3.3)$$

Այժմ դիտարկենք ծրագրային փաթեթներում կիրառվող Վերլեթ (Verlet, Velocity Verlet), Լիպֆրոգ (Leap-Frog) և Բիմանի (Beeman) ալգորիթմները [42-44]:

Վերլեթ ալգորիթմ

Նշված ալգորիթմում ինտեգրման հավասարումները ունեն հետևյալ տեսքը.

$$r(t+\Delta t)=r(t)+v(t)\Delta t+\frac{1}{2}a(t)\Delta t^2 \qquad (3.3.4)$$

$$r(t-\Delta t)=r(t)-v(t)\Delta t+\frac{1}{2}a(t)\Delta t^2 \qquad (3.3.5)$$

Ընդհանրացնելով՝ կունենանք.

$$r(t+\Delta t)=2r(t)-r(t-\Delta t)+a(t)\Delta t^2+O(\Delta t^4) \qquad (3.3.6)$$

$$v(t+\Delta t)=\frac{r(t+\Delta t)-r(t)}{\Delta t}+O(\Delta t) \qquad (3.3.7)$$

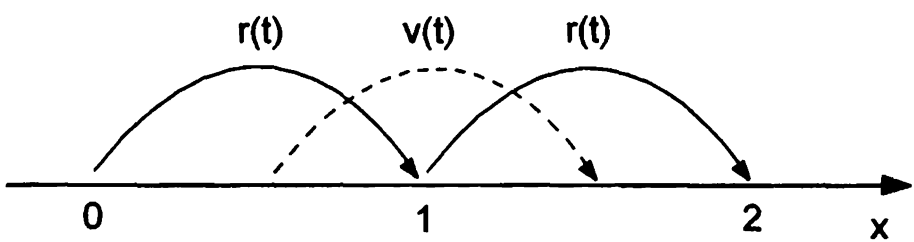
Ինչպես տեսնում ենք, այս ալգորիթմը օգտագործում է t և $t-\Delta t$ պահերին մասնիկի դիրքը և արագացումը ($a(t)=F(t)/m$): Կա նաև, այսպես կոչված, Վերլեթի արագության ալգորիթմը, որը հիմնական ալգորիթմի փոփոխված տարբերակն է և արտահայտվում է հետևյալ կերպ՝

$$r(t+\Delta t)=r(t)+v(t)\Delta t+\frac{1}{2}a(t)\Delta t^2 \qquad (3.3.8)$$

$$v(t+\Delta t)=v(t)+\frac{1}{2}\{a(t)+a(t+\Delta t)\}\Delta t \qquad (3.3.9)$$

Լիպֆրոգի ալգորիթմ

Լիպֆրոգ ալգորիթմն առաջարկում է փոփոխության հետևյալ ձևը՝



Նկար 3.3.1 Լիպֆրոգ ալգորիթմի սխեմատիկ ներկայացումը:

$$r(t+\Delta t)=r(t)+v(t+\frac{1}{2}\Delta t)\Delta t \qquad (3.3.10)$$

$$v(t+\frac{1}{2}\Delta t)=v(t-\frac{1}{2}\Delta t)+a(t)\Delta t \qquad (3.3.11)$$

Ինչպես երևում է, նշված ալգորիթմում $t+\Delta t$ պահին մասնիկի դիրքը որոշվում է հաշվի առնելով նրա արագությունը $t+\frac{1}{2}\Delta t$ պահին: Այլ կերպ ասած՝ արագությունները "թռչկոտում" (թարգմանաբար՝ leap) են կոորդինատների վրայով այն ժամանակ, երբ կոորդինատները (մասնիկների դիրքերը) "թռչկոտում" են արագությունների վրայով: Սխեմատիկ այն ներկայացված է նկար 3.3.1-ում: Ժամանակի t պահին արագությունները կարելի է մոտարկել հետևյալ ձևով՝

$$v(t)=\frac{1}{2}\left[v(t-\frac{1}{2}\Delta t)+v(t+\frac{1}{2}\Delta t)\right] \qquad (3.3.12)$$

Բիմանի ալգորիթմ

Այս ալգորիթմը շատ նման է Վերլեթի ալգորիթմին և համեմատած նրա հետ՝ տալիս է բավական մեծ ճշտություն: Այս դեպքում հավասարումները ընդունում են հետևյալ տեսքը՝

$$r(t+\Delta t)=r(t)+v(t)\Delta t+\frac{2}{3}a(t)\Delta t^2-\frac{1}{6}a(t-\Delta t)\Delta t+O(\Delta t^4) \qquad (3.3.13)$$

$$v(t+\Delta t)=v(t)+v(t)\Delta t+\frac{1}{3}a(t)\Delta t+\frac{5}{6}a(t)\Delta t-\frac{1}{6}a(t-\Delta t)\Delta t+O(\Delta t^3) \qquad (3.3.14)$$

Այս ալգորիթմի թերևս միակ բացասական կողմն այն է, որ այն բավականին աշխատատար է և հաշվարկման տեսանկյունից՝ շատ թանկ:

Ինտեգրման քայլ

Մոդելավորման ժամանակը սովորաբար բավականին կարճ է և ներառում է սկսած 10^3-ից մինչև 10^7 քայլ, որը համապատասխանում է իրական նանովայրկյանների ժամանակային ինտերվալի: Այսօր մոդելավորման ժամանակային ստանդարտներն են ~100նվ-ից մինչև մի քանի միկրովայրկյանը:

Մոդելավորման քայլը ընտրվում է 0.5-ից մինչև 2-3ֆվ ֆեմտովայրկյանը՝ կախված խնդրից: Հաճախ, լուծվող խնդրի յուրահատկությունից կախված, ստանդարտ ընդունված 1ֆվ քայլը կարող է փոխարինվել է 2ֆվ կամ 3ֆվ (նաև շատ դեպքերում մինչև 5ֆվ), որը բերում է համակարգչային հաշվարկման ժամանակի էական խնայողության: Սակայն շատ դեպքերում մոդելավորման քայլի փոփոխությունը բերում է դիսկրետիզացիայի սխալի (այսինքն՝ ավելի փոքր է, քան համակարգում տեղի ունեցող ամենաարագ վիբրացիոն տատանումը), իսկ քայլի մեծ արժեքները էներգետիկ կայունության

տեսանկյունից երբեմն հանգեցնում են սխալի: Այսպիսով, 1-2ֆվ-ից ավելի մոդելավորման քայլի ճշտությունը անպայման պետք է ստուգվի թեստային փորձերով՝ խուսափելու համար նմանատիպ խնդիրներից:

Վերջին շրջանում մշակվել է, այսպես կոչված, բազմարժեք մոդելավորման քայլի մեթոդը (multiple time step – MTS) [45], որն առաջարկում է քայլի բաժանում՝ «արագ» և «դանդաղ» փոփոխվող պոտենցիալի բաղադրիչների (օրինակ, 2ֆվ քայլ վանդերվաալսյան փոխազդեցության և 4ֆվ՝ կուլոնյան փոխազդեցության համար): Անհրաժեշտության դեպքում կարելի է քայլը բաժանել 3 մասի՝ Δt, $2\Delta t$ և $4\Delta t$, որի դեպքում քիմիական կապի տատանման և վալենտական անկյան փոփոխության պոտենցիալների քայլը վերցվում է հավասար Δt-ի, թորսիոն անկյունների փոփոխման բաղադրիչը՝ $2\Delta t$-ի, իսկ չկապված փոխազդեցությունների բաղադրիչը՝ $4\Delta t$-ի: Այսպիսի բաժանումը կբերի համակարգչային ժամանակի էական կրճատման, սակայն պետք է նշել, որ փոքր համակարգերի ուսումնասիրության դեպքում քայլի այսպիսի բաժանումը ոչ արդյունավետ է:

Այս մեթոդի հիմքում ընկած է սիմետրիկ և ժամանակային-հակադարձելի Տրոտերի ֆակտորիզացիան (Լուվիլի օպերատորի բաժանումը տարբեր բաղադրիչների) [46]: Բազմարժեք քայլի մեթոդի մասնրամասն բացատրությունը տրված է [47-50] աշխատանքներում:

3.4 Սահմանափակումներ կամ կապի երկարության պահպանում (Constrains)

Ինչպես արդեն ասվել է, դասական մոդելավորման շրջանակներում համակարգը դիտվում է որպես N փոխազդող ատոմների բազմություն, մինչդեռ կապված ատոմները օժտված են վիբրացիոն տատանումներով, որը կարելի է բացատրել քվանտամեխանիկական տեսության շրջանակներում: Դասական մոդելավորումը օգտագործում է պահպանման կամ կապի երկարության սահմանափակման մոտեցումը, որտեղ կապերի պահպանումն իրագործվում է Լագրանժյան [51] կամ Համիլտոնյան [52] մոտեցման համաձայն:

Այժմ դիտարկենք պահպանման հավասարումները: Երկու ատոմների միջև ֆիքսված հեռավորությունը նշանակենք d-ով. այդ դեպքում կապի երկարության սահմանափակման հավասարումը կընդունի հետևյալ տեսքը՝

$$\sigma(r_1, r_2) = (r_1 - r_2)\cdot(r_1 - r_2) - d^2 = 0 \qquad (3.4.1)$$

իսկ ածանցյալը՝

$$\dot{\sigma}(r_1, r_2) = 2(v_1 - v_2)\cdot(r_1 - r_2) = 0 \qquad (3.4.2)$$

Համաձայն Լագրանժյան մոտեցման՝

$$m_i \ddot{r}_i = F_i + \lambda \sigma_i$$

$$\sigma_1 = -\frac{\partial\sigma}{\partial r_1} = -2(r_1 - r_2); \qquad \sigma_2 = -\frac{\partial\sigma}{\partial r_2} = 2(r_1 - r_2) \qquad (3.4.3)$$

որտեղ λ-ը բազմապատկող մեծություն է, որը կարելի է ստանալ վերոհիշյալ հավասարումներից: Այժմ դիտարկենք սահմանափակման հավասարումները ընդհանուր տեսքով: Ընդհանուր դեպքում տրված n բազմության համար ժամանակի t պահին հոլոնոմ հավասարումները (Holonomic equations) կարելի է ներկայացնել հետևյալ կերպ՝

$$\sigma_k^t = (r_{k\alpha}^t - r_{k\beta}^t)^2 - d_k^2 = 0, \qquad k = 1...n \qquad (3.4.4)$$

որտեղ $r_{k\alpha}^t$ և $r_{k\beta}^t$ մասնիկների կոորդինատներն են t պահին, իսկ d_k-ն՝ տրված միջմասնիկային հեռավորությունը: Հաշվի առնելով սահմանափակումները՝ շարժման հավասարումները կընդունեն հետևյալ տեսքը՝

$$\frac{\partial^2 r_i^t}{\partial t^2}\cdot m_i = \frac{\partial}{\partial r_i}\left[U(r_i^t) + \sum_{k=1}^{n}\lambda_k\sigma_k^t\right], \qquad i = 1...N \qquad (3.4.5)$$

Ընդհանուր առմամբ, պոտենցիալ էներգիայի վրա դրված սահմանափակումները էականորեն չեն ազդում շարժման հավասարումների վրա, քանի որ իդեալական դեպքում σ_k^t պետք է լինի հավասար զրոյի: Ինտեգրելով շարժման հավասարումները՝ ժամանակի $t + \Delta t$ պահի համար կստացվի՝

$$r_i^{t+\Delta t} = \hat{r}_i^{t+\Delta t} + \sum_{k=1}^{n}\lambda_k\frac{\partial\sigma_k^t}{\partial r_i}(\Delta t)^2 m_i^{-1}, \qquad i = 1...N \qquad (3.4.6)$$

որտեղ $\hat{r}_i^{t+\Delta t}$-ն i-րդ մասնիկի նախնական կամ ոչ ուղղված կոորդինատն է: Բավարարելով սահմանափակումներին՝ հաջորդ քայլում Լանգրանժյան բազմապատկիչները պետք է ընտրվեն հետևյալից՝

$$\sigma_i^{t+\Delta t} = (r_{k\alpha}^{t+\Delta t} - r_{k\beta}^{t+\Delta t})^2 - d_k^2 = 0 \qquad (3.4.7)$$

որը բերում է n ոչ-գծային հավասարումների՝

$$\sigma_j^{t+\Delta t} = \left(\hat{r}_{j\alpha}^{t+\Delta t} - \hat{r}_{j\beta}^{t+\Delta t} + \sum_{k=1}^{n}\lambda_k\left[\frac{\partial\sigma_k^t}{\partial r_{j\alpha}}m_{j\alpha}^{-1} - \frac{\partial\sigma_k^t}{\partial r_{j\beta}}m_{j\beta}^{-1}\right]\right)^2 - d_j^2 = 0, \; j = 1... \qquad (3.4.8)$$

Տրված n անհայտով n ոչ-գծային հավասարումները լուծվում են կիրառելով Նյուտոնյան մեթոդը, որը բերվում է հետևյալին. $\lambda^{l+1} \leftarrow \lambda^l - J_\sigma^{-1}\sigma$, որտեղ J_σ-ն σ_k հավասարումների Յակոբյանն է: Գոյություն ունեն տարբեր մոտեցումներ, որոնցից թերևս ամենատարածվածներն են SHAKE [53], LINCS [54], RATTLE [55], SETTLE [56], WIGGLE [57] և M-SHAKE [58] ալգորիթմները:

Այժմ մանրամասնենք առավել հաճախ օգտագործվող SHAKE, SETTLE, RATTLE և LINCS ալգորիթմները, որոնք առկա են GROMACS և NAMD ծրագրային փաթեթներում:

SHAKE, SETTLE, RATTLE և LINCS ալգորիթմները

SHAKE ալգորիթմի շրջանակներում ոչ գծային հավասարումները լուծվում են օգտագործելով Գաուս-Սեյդելի [59] մեթոդը՝

$$\lambda = -J_\sigma^{-1}\sigma \qquad (3.4.9)$$

Ենթադրվում է J_τ մատրիցայի անկյունագծային դոմինանտությունը, և լուծվում է k անհայտով k-րդ հավասարումը $\Rightarrow$

$$\lambda_k \to \frac{\partial\sigma_k'}{\partial\sigma_k'/\partial\lambda_k}$$

$$r_{k\alpha} \to r_{k\alpha} + \lambda_k \frac{\partial\sigma_k'}{\partial r_{k\alpha}}$$

$$r_{k\beta} \to r_{k\beta} + \lambda_k \frac{\partial\sigma_k'}{\partial r_{k\beta}}, \ldots k = 1 \ldots n \qquad (3.4.10)$$

որտեղ $r_{k\alpha}$ և $r_{k\beta}$ պահպանվող (ֆիքսվող) մասնիկների կոորդինատներն են: Պետք է նաև նշել, որ կան այս ալգորիթմի մի շարք փոփոխված տարբերակներ, որոնցից են օրինակ QSHAKE (Quaternion SHAKE) [60], M-SHAKE [58] և P-SHAKE [61]:

LINCS (LINear Constraint Solver) ալգորիթմական մոտեցումը մշակվել է Հեսսի, Բեկկերի, Բերենդսենի և Ֆրուիջի կողմից 1997թվ.-ին: Ի տարբերություն SHAKE-ի, այն վերցնում է Լագրանժյան բազմապատկիչները, և յուրաքանչյուր իտերացիայի ժամանակ լուծվում է հակադարձ J_τ Յակոբյանը:

$$\lambda = \frac{1}{\Delta t^2} M^{-1}\sigma(t+\Delta t)$$

$$M^{-1} = (I - J_\sigma)^{-1} \to I + J_\sigma + J_\sigma^2 + J_\sigma^3 + \ldots + J_\sigma^n + \ldots \qquad (3.4.11)$$

SETTLE ալգորիթմը ոչ գծային հավասարումները լուծում է անալիտիկ ձևով՝ $n=3$ սահմանափակումների դեպքում: Այս մոտեցումը սովորաբար կիրառվում է եռատոմ միացությունների, մասնավորապես, ջրի մոլեկուլում քիմիական կապերի երկարության (կամ վալենտական անկյան) պահպանման համար, որի համար ծառայում են TIP3P, SPC, SPC/E ջրի մոլեկուլի մոդելները:

RATTLE ալգորիթմը հաճախ կիրառվում է վալենտական և թորսիոն անկյունները պահպանելու համար: Ի տարբերություն SHAKE-ի, որտեղ մասնիկների կոորդինատների վրա դրվում են սահմանափակումներ, այս ալգորիթմում ֆիքսվում են նաև արագությունները: Համաձայն Վերլեթի ալգորիթմի, (3.3.4), (3.3.5) մասնիկի դիրքի և արագության հավասարումները այս դեպքում ընդունում են հետևյալ տեսքը՝

$$r(t+\Delta t) = r(t) + \Delta t v(t) + \frac{1}{2}(\Delta t)^2\left(a(t) - \frac{2}{m_i}\sum_j \lambda_{ij}(t) r_{ij}(t)\right) \qquad (3.4.12)$$

$$v(t+\Delta t)=v(t)+\frac{\Delta t}{2}\left[a(t)-\frac{2}{m_i}\sum_j \lambda_{ij}(t)r_{ij}(t)+a(t+\Delta t)-\frac{2}{m_i}\sum_j \lambda_{ij}(t+\Delta t)r_{ij}(t+\Delta t)\right] \quad (3.4.13)$$

որտեղ $r_{ij}(t)=r_i(t)-r_j(t)$ i և j ատոմների միջև հեռավորությունն է: Ընդհանուր դեպքում բազմապատկիչները ներկայացվում են հետևյալ կերպ՝

$$\lambda_k=\frac{1}{(\Delta t)^2}\frac{\sigma_k(r(t_o+\Delta t))}{\sum_{i=1}^{n}\left(\frac{1}{2m_i}\right)\left(\frac{\partial\sigma_k(r(t_o))}{\partial r_i}\right)\left(\frac{\partial\sigma_k(r(t_o+\Delta t))}{\partial r_i}\right)} \quad (3.4.14)$$

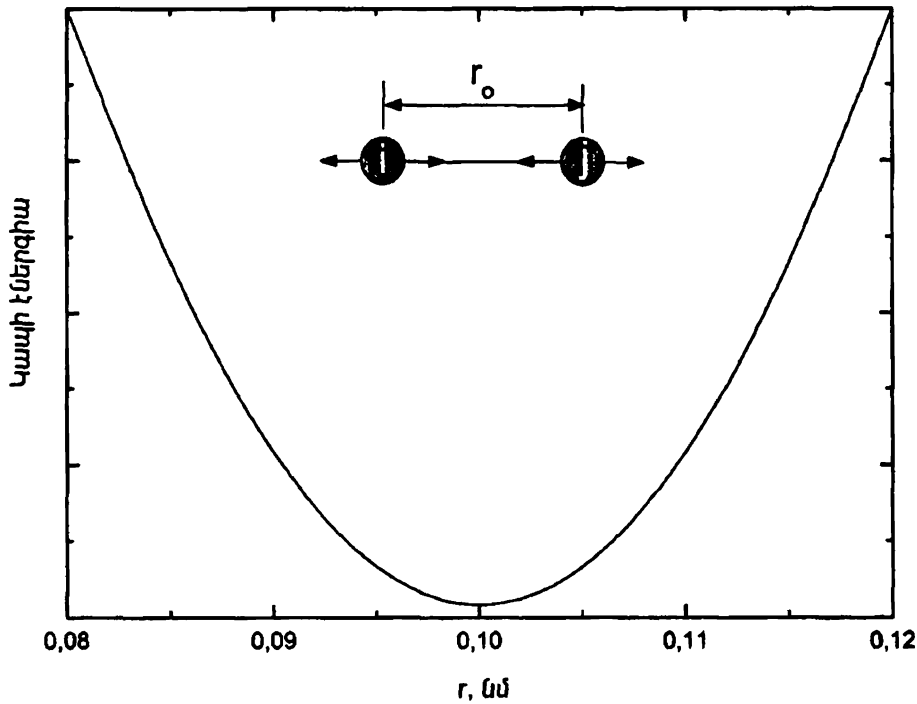
SHAKE ալգորիթմը սովորաբար կիրառվում է մեծ մոլեկուլներից բաղկացած համակարգերի համար, իսկ ցածրամոլեկուլային միացությունների դեպքում բավականին արագ է գործում արդեն SETTLE-ը: Նշված մեթոդների կիրառությամբ քիմիական կապերի երկարությունները (կամ վալենտական անկյունները) մոտեցվում են իրական արժեքներին: Մասնավորապես, SETTLE-ը առաջադրված խնդիրները լուծում է անալիտիկ ձևով և մեծ մոլեկուլներից բաղկացած համակարգերի համար այն բավականին բարդ է, իսկ SHAKE ալգորիթմը, որն ունի իտերատիվ բնույթ, հաջորդաբար, մեկը մյուսի հետևից օգտագործելով, կապի երկարությունները (կամ վալենտական անկյունները) հասցնում է իրական արժեքներին: Ի դեպ, SHAKE ալգորիթմը իր իտերատիվ բնույթի պատճառով բավականին բարդ է զուգահեռացվում, և կապի երկարությունների մեծ շեղումների դեպքում այն համարյա լուծում չունի և չափվող մեծությունը չի հասցնում հագեցման արժեքին: LINCS ալգորիթմական մոտեցումը առավել կայուն է, և հաշվողական տեսանկյունից հայտնի է, որ այն մի քանի անգամ ավելի արագագործ է, քան SHAKE ալգորիթմը:

3.5 Պոտենցիալների ընտրություն և ուժային դաշտ

Ինչպես արդեն նշվել է, համակարգի պոտենցիալ էներգիան, կախված մասնիկների իրար նկատմամբ դիրքից, կարելի է ներկայացնել, այսպես կոչված, չկապված և կապված բաղադրիչներով, որոնք իրենց հերթին ներառում են վանդերվաալսյան, էլեկտրաստատիկ և ներքին բաղադրիչները: Հիմա փորձենք առանձին-առանձին ներկայացնել պոտենցիալ ֆունկցիայի բաղադրիչները:

Համաձայն 3.1.4 բանաձևի, պոտենցիալ էներգիան, ընդհանուր առմամբ, կարելի է ներկայացնել՝

$$U_{total}=\sum_i^{bonds}U_{bonds}(a_i)+\sum_i^{angles}U_{angles}(\theta_i)+\sum_i^{torsions}U_{torsions}(\varphi_i)+\sum_{i<j}U_{el}+\sum_{i<j}U_{vw}+\sum_{H-bonds}U_H \quad (3.5.1)$$



Նկար 3.5.1. Կապի երկարության փոփոխության պոտենցիալը:

Երկու՝ կովալենտ ձևով կապված ատոմների տատանումները հավասարակշիռ դիրքի նկատմամբ իրենց ներդրումն են ունենում ընդհանուր պոտենցիալի մեջ, որը ներկայացվում է հարմոնիկ պոտենցիալի տեսքով.

$$U_{bonds}(r_{ij}) = \frac{1}{2}\sum_{i,j} K_{ij}^{B}(r_{ij} - r_{ij}^{o})^2 \qquad (3.5.2)$$

որտեղ K_{ij}^{B}-ն տվյալ տեսակի կապերին բնորոշ հաստատուն է, r_{ij}^{o}-ն տվյալ կապի երկարությունն է հավասարակշռված վիճակում: K_{ij}^{B}-երը հավասար են քիմիական կապերի ուժային հաստատուններին և մի կարգ բարձր են, այսպես կոչված, դեֆորմացիոն հաստատուններից (օրինակ, հարմոնիկ զսպանակի դեպքում): Իրականում, կապի երկարության փոփոխությունները շատ փոքր են, ինչի պատճառով նրա ներդրումն ընդհանուր պոտենցիալ էներգիայի մեջ նույնպես շատ փոքր է: Հաշվարկները ցույց են տալիս, որ կապի երկարության փոփոխությունը կազմում է մոտավորապես ~0,01-0,02 A^o կարգի մեծություն: Հայտնի է, որ հարմոնիկ պոտենցիալը գործում է այն դեպքում, երբ կապի երկարության տատանումը $< 0.1A^o$: Մեծ տատանումների դեպքում ատոմները դիսոցվում են, և հետևաբար, նշված պոտենցիալը

չի գործում: K_{ij}^{B} հաստատունները ստացվում են սպեկտրասկոպիկ փորձերից, և դրանց արժեքը գտնվում է 50-800 կկալ.մոլ$^{-1}$.A^{o-2} միջակայքում: Նկար 3.5.1-ում ներկայացված են կապի երկարության փոփոխությամբ պայմանավորված էներգիայի կորը և փոփոխության սխեմատիկ պատկերը:

Կապի երկարության փոքր տատանումների դեպքում, ընդհանուր առմամբ, էներգիան հավասարակշիռ r^o երկարության շուրջ կարելի է ներկայացնել Թեյլորի շարքի միջոցով՝

$$U_b(r) = U_b(r^o) + \frac{dU_b}{dr}\Big|_{r=r^o}(r-r^o) + \frac{1}{2}\frac{d^2U_b}{dr^2}\Big|_{r=r^o}(r-r^o)^2 + \frac{1}{6}\frac{d^3U_b}{dr^3}\Big|_{r=r^o}(r-r^o)^3 + \ldots$$

(3.5.3) Պարզագույն դեպքը ներկայացված է 3.5.2-ում: Տեղադրելով $U_b(r^o) = 0$, $r = r^o$ և էներգիայի ածանցյալը հավասարեցնելով զրոյի՝ կստանանք այդ ֆունկցիայի հարմոնիկ տեսքը:

Կապերը	Հաճախ., սմ$^{-1}$	Տիպերը
$H-O$	3600-3700	
$H-N$	3400-3500	
$N-C$	2900-3000	սիմետրիկ
$C \equiv C, C \equiv N$	2200	
$C=O, C=O$	1700-1800	
$C-N$	1250	
$C-C$	1000	ասիմետրիկ
		թեքված

Աղյուսակ 3.5.1. Մի շարք կապերի երկարությունների տատանման հաճախականությունները:

Կապի երկարության տատանումներով պայմանավորված՝ էներգիան կարող է նաև ներկայացվել Մորզեի պոտենցիալով [62]՝

$$U_{morse}(r_{ij}) = D_{ij}\left[1 - \exp(\alpha_{ij}(r_{ij} - r_{ij}^o))\right]^2 \qquad (3.5.4)$$

որտեղ $\alpha_{ij} = \sqrt{\frac{K_{ij}}{2D_{ij}}}$, իսկ D_{ij}-ն դիսոցման էներգիան է:

Մյուս կողմից, այն կարելի է ներկայացնել նաև ոչ հարմոնիկ տեսքով՝ կտրելով շարքը խորանարդ անդամից՝

$$U_B(r_{ij}) = K_{ij}^B(r_{ij} - r_{ij}^o)^2 + K_{ij}^B K_{ij}^{CB}(r_{ij} - r_{ij}^o)^3 \qquad (3.5.5)$$

Վալենտական		Թորսիոն	
Կապեր	Կլանման ալիքի երկ.., սմ$^{-1}$	Կապեր	Կլանման ալիքի երկ.., սմ$^{-1}$
$H-O-H$	1600	$C=C$	1000
$H-C-H$	1500	$C-O$	300-600
$O-C=O$	600	$C-C$	300

Աղյուսակ 3.5.2. Վալենտական և թորսիոն տատանումների հաճախականությունները:

Որոշ ծրագրային փաթեթներ նշված պոտենցիալը առաջարկում են նաև չորրորդ կարգի հավասարման տեսքով, որտեղ կապի երկարության բաղադրիչը ընդունում է հետևյալ տեսքը՝ $\sim(r_{ij}^2 - r_{ij}^{o2})^2$: Հավասարակշռված դիրքից փոքր շեղումների դեպքում այն բերվում է հետևյալ տեսքի՝ $(r_{ij}^2 - r_{ij}^{o2})^2 \equiv (r_{ij} - r_{ij}^o)^2(r_{ij} + r_{ij}^o)^2 \cong (r_{ij} - r_{ij}^o)(2r_{ij}^o)^2$:

Հարկ է նշել նաև, որ մոլեկուլի տատանման վիբրացիոն էներգիան ստացվում է ինֆրակարմիր տիրույթում սպեկտրոսկոպիկ փորձերի (infrared radiation – IR կամ Raman) միջոցով: Ստորև բերված են մի շարք կապերի տատանման հաճախականությունները՝ արտահայտված սմ$^{-1}$ միավորով (աղյուսակ 3.5.1): Նշենք նաև, որ ինչքան մեծ է տատանման հաճախությունը, այնքան դժվար է կապի դեֆորմացիան: Այդ պատճառով կապի տատանումները ունեն ավելի մեծ հաճախություններ, քան վալենտական անկյան տատանումները, որոնք էլ իր հերթին ավելի մեծ արժեքներ ունեն քան թորսիոն անկյունների տատանումները:

Համեմատության համար աղյուսակ 3.5.2-ում բերված են վալենտական և թորսիոն տատանումների արժեքները որոշ կապերի համար:

Ինչպես հայտնի է, ցածր ջերմաստիճաններում, կախված տատանումների հաճախականությունից, դասական մոտեցումը համակարգը նկարագրում է ոչ լիարժեք: Այժմ գնահատենք այդ տատանումների հաճախությունների միջակայքը: Ենթադրենք ունենք հարմոնիկ օսցիլիատոր, որտեղ էներգիան ներկայացվում է $h\nu$-ով, որտեղ h-ը Պլանկի հաստատունն է, իսկ ν-ն՝ տատանման հաճախությունը: Դասական մոտեցման դեպքում հաճախությունները պետք է բավարարեն հետևյալ պայմանին՝ $\nu << k_B T / h$ կամ

$$\frac{h\nu}{k_B T} << 1 \qquad (3.5.6)$$

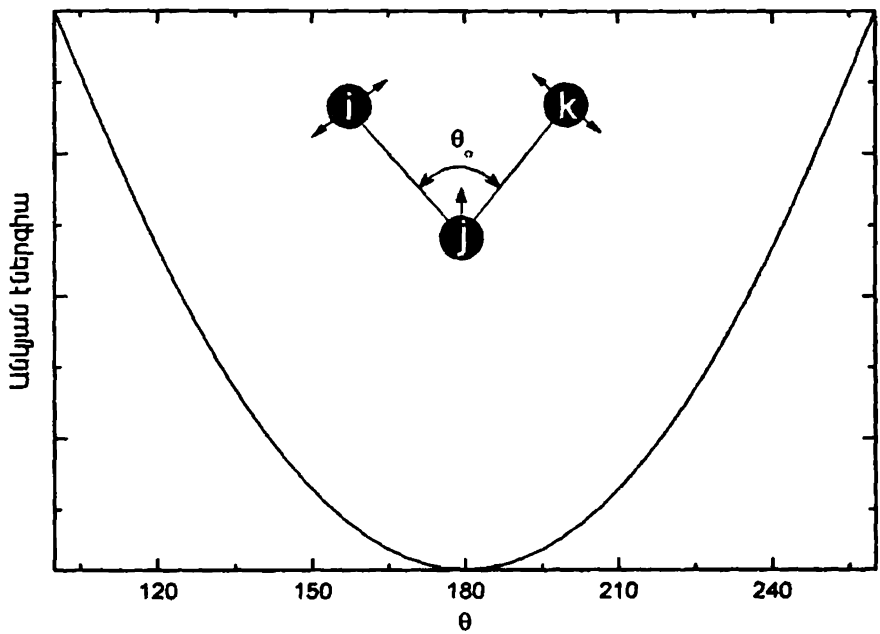
որտեղ T-ն ջերմաստիճանն է, իսկ k_B-ն՝ Բոլցմանի հաստատունը: Աղյուսակ 3.5.2-ում ներկայացված արժեքները տրված են սենյակային ջերմաստիճանի ($T = 300K$) համար: Օրինակ, $O-H$ կապի տատանման ալիքի եր-

կարությունը 3600 սմ$^{-1}$ է, հետևաբար, $\nu = c/\lambda = 1.1 \cdot 10^{14}$ վ$^{-1}$, որտեղից հետևում է, որ $h\nu / k_B T \sim 17$: Ինչպես երևում է բարձր հաճախության մոդերը դուրս են ընդունված (3.5.6) պայմանի սահմաններից: Հետևաբար, սահմանային հաճախությունը, որը կբավարարի (3.5.6) պայմանին, կազմում է ~6 պվ$^{-1}$ = 6x10^{12} վ$^{-1}$, որը համապատասխանում է ~200սմ$^{-1}$ ալիքի երկարությանը:

Վալենտական անկյան փոփոխությունը

Համապատասխան $i-j-k$ ատոմների կազմած անկյան տատանումով պայմանավորված էներգիայի ներդրումը նույնպես կարելի է հաշվել պարզագույն հարմոնիկ ձևով՝

$$U_{angles}(\theta_{\hat{ijk}}) = \frac{1}{2}\sum_{ijk} K^{\theta}_{ijk}(\theta_{\hat{ijk}} - \theta^{o}_{\hat{ijk}})^2 \quad (3.5.7)$$



Նկար 3.5.2. Վալենտական անկյան փոփոխության պոտենցիալը:

որտեղ K^{θ}_{ijk}-ն տվյալ տեսակի անկյունների համար հաստատունն է, $\theta^{o}_{\hat{ijk}}$-ն հավասարակշռված վիճակում տվյալ անկյան արժեքն է: K^{θ}_{ijk} և $\theta^{o}_{\hat{ijk}}$ հաստատունները ունիվերսալ են միացությունների բավականին լայն դասի համար: K^{θ}_{ijk} հաստատուն արժեքը ընկած է 20-170 կկալ.մոլ$^{-1}$.ռադ$^{-2}$ միջակայքում և

կախված է դեֆորմացման ուժային հաստատուններից, որոնք սովորաբար ստացվում են մոլեկուլների տատանողական սպեկտրից: Նկար 3.5.2-ում ներկայացված է վալենտական անկյան փոփոխության կորը:

Ընդհանուր առմամբ, վալենտական անկյան ձևը և չափը որոշվում է անկյան գագաթներում գտնվող ատոմների էլեկտրոնային օրբիտալների հիբրիդիզացմամբ: Քննարկենք վալենտական անկյան՝ պարզագույն ձևով ներկայացման կանոնները: Մասնավորապես, եթե վալենտական անկյան գագաթներում գտնվող ատոմները ունեն միանման հիբրիդ օրբիտալներ sp, ապա անկյունը կազմում է 180°, մինչդեռ, օրինակ, եթե ատոմները շրջապատված են, ասենք, 3-sp^2 օրբիտալներով, ապա ատոմների դասավորությունը ունի տրիգոնալ տեսք, և վալենտական անկյունը կազմում է 120°: Դասավորությունը տետրահեդրալ է sp^3-օրբիտալների դեպքում, և վալենտական անկյունը հավասար է 109.47^o -ի:

Ներկայացնենք նաև հաճախ օգտագործվող՝ կոսինուսների և Ուռեյ-Բրեդլեյի պոտենցիալները:

Կոսինուսների պոտենցիալ.

$$U_{angles}(\theta_{\hat{ijk}}) = \frac{1}{2}\sum_{angles} K^{\theta}_{ijk}(\cos(\theta_{\hat{ijk}}) - \cos(\theta^{o}_{\hat{ijk}}))^2 \qquad (3.5.8)$$

որտեղ՝ $\cos(\theta_{\hat{ijk}}) = \frac{r_{ij} \cdot r_{kj}}{r_{ij} r_{kj}}$:

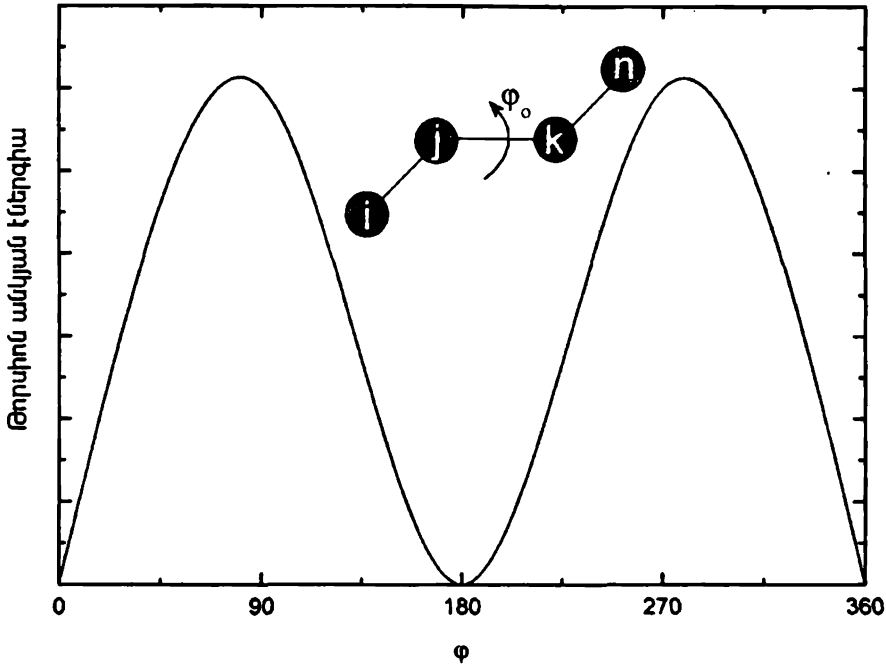
Ուռեյ-Բրեդլեյի պոտենցիալը իրենից ներկայացնում է $i-j-k$ մոլեկուլում i և k ատոմներով պայմանավորված հարմոնիկ բաղադրիչը՝

$$U^{UB}_{angles}(\theta_{\hat{ijk}}) = \frac{1}{2}\sum_{ijk} K^{UB}_{ijk}(r_{ik} - r^{UBo}_{ik})^2 \qquad (3.5.9)$$

Թորսիոն անկյան փոփոխությունը

Նախքան թորսիոն անկյան քննարկումը, նշենք, որ կան 2 տիպի թորսիոն անկյունների հասկացություն՝ իսկական թորսիոն կամ պարզապես թորսիոն (proper dihedral or torsion angle) և կեղծ թորսիոն (improper dihedral or torsion angle): Երկու դեպքում էլ այն կազմվում է 4 ատոմներով: Իրական թորսիոն անկյունը ijk և jkn ատոմներով պայմանավորված հարթությունների կազմած անկյունն է (տես նկար 3.5.3): Թորսիոն պոտենցիալը ընդհանուր դեպքում կարելի է ներկայացնել հետևյալ տեսքով՝

$$U_{DIHED}(\varphi_{ijkl}) = \sum_{ijkn}\sum_{n}\frac{U_n}{2}(1 + \cos(n\varphi - \varphi_o)) \qquad (3.5.10)$$



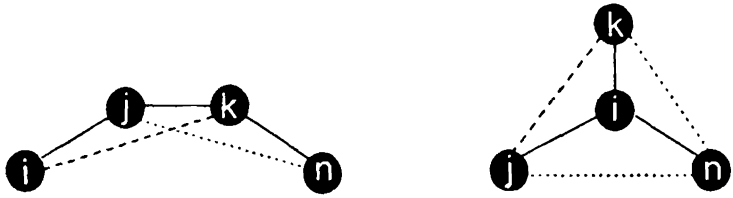
Նկար 3.5.3. Թորսիոն անկյան փոփոխության պոտենցիալը:

որտեղ φ-ն թորսիոն անկյունն է, φ_o-ն՝ հավասարակշիռ վիճակում թորսիոն անկյունը, իսկ n-ը ամբողջ թիվ է, որն իրենից ներկայացնում է պտտման արգելքի պարբերականությունը (n-ի բնութագրական արժեքներն են՝ 1,2,3, որոշ դեպքերում նաև 4), իսկ U_n-ը արգելքի բարձրությունն է: Շատ դեպքերում $\varphi_o = 0$ կամ π, հետևաբար, (3.5.10) բանաձևը ընդունում է հետևյալ տեսքը՝ $(1+\cos(n\varphi-\pi)) = 1-\cos(n\varphi)$: Ծրագրային փաթեթներում $U_n/2$ ընդունվում է որպես K_φ և համարվում ուժային հաստատուն:

Հայտնի է նաև Ռիկարդ-Բելեմանի ֆունկցիան, որն օգտագործվում է հիմնականում ալկանների համար՝

$$U^{RB}_{DIHED}(\varphi_{ijkl}) = \sum_{n=0}^{5} C_n(\cos(\phi))^n \ , \ \phi = \varphi - 180^o \qquad (3.5.11)$$

որտեղ C_n-երը (միավորը՝ կՋ.մոլ$^{-1}$) ուժային հաստատուններն են և կարող են ներկայացված լինել, մասնավորապես, հետևյալ արժեքներով՝ $C_o = 9{,}28$, $C_1 = 12{,}16$, $C_2 = -13{,}12$, $C_3 = -3{,}06$, $C_4 = 26{,}24$, $C_5 = -31{,}5$ (տե՛ս GROMACS ուժային դաշտը):

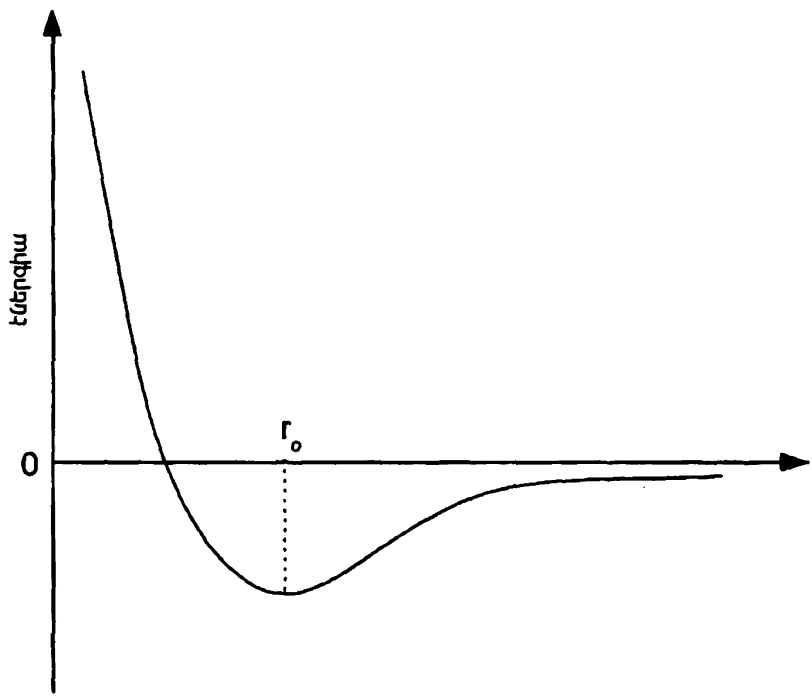


Նկար 3.5.4. Կեղծ թորսիոն անկյան հասկացությունը:

Կեղծ թորսիոն անկյան դեպքում, որն իրենից ներկայացնում է *ijk* և *jkn* հարթությունների կազմած անկյունը (տես նկար 3.5.4), համապատասխան պոտենցիալը կարելի է ներկայացնել հետևյալ կերպ՝

$$U_{IM}(\xi_{ijkl}) = \frac{1}{2}\sum K_{\xi}(\xi_{ijkl} - \xi_o)^2 \qquad (2.3.12)$$

Այն նույնպես ներկայացվում է հարմոնիկ տեսքով, որտեղ K_{ξ}-ն (միավորն է կՋ.մոլ$^{-1}$.ռադ$^{-2}$) ուժային հաստատունն է, իսկ ξ_o-ն հավասարակշիռ վիճակում թորսիոն անկյունն է:



Նկար 3.5.5. Վանդերվաալսյան պոտենցիալի տեսքը:

Վանդերվաալսյան պոտենցիալ

Ոչ վալենտական վանդերվաալսյան փոխազդեցությունը հիմնականում արտացոլում է մոլեկուլների կոնֆորմացիոն վարքը:

Ընդհանուր առմամբ, երկու՝ վալենտական կապով չկապված ատոմների փոխազդեցության էներգիան, կախված նրանց միջև եղած հեռավորությունից (r), կարելի է ներկայացնել հետևյալ ձևով (նկար 3.5.5): Այն դեպքում, երբ $r > r_o$, (r_o-ն հավասարակշիռ վիճակում ատոմների հեռավորությունն է), ատոմները ձգում են իրար, իսկ երբ $r < r_o$ ատոմները վանվում են միմյանցից: Փոքր հեռավորության դեպքում վանողության ուժը արդյունք է էլեկտրոնային ամպերի վերադրման (Պաուլիի սկզբունքը) և միջուկների միջև գործող ուժեղ փոխազդեցության, իսկ ձգողությունը պայմանավորված է Լոնդոնյան կամ դիսպերսիոն ուժերով [63]: Ընդհանրապես, վանդերվաալսյան փոխազդեցությունը համարվում է կարճազդող ուժ, և հաշվարկների ժամանակ այն շատ անգամ կտրվում է (cutoff կամ truncate ֆունկցիան): Ֆունկցիան հեռավորությունից կախված ադիտիվ մեծություն է, և կարելի է ներկայացնել $U_{vw} = \sum\sum_{i \neq j} f(r_{ij})$: Նշված f ֆունկցիան բավականին հաջող մոտարկում է 6-12 Լենարդ-Ջոնսի [64] երկպարամետրանի ֆունկցիայով, որը կարելի է ներկայացնել հետևյալ տեսքով՝

$$U_{vw} = \sum -\frac{A_{ij}}{r_{ij}^6} + \frac{B_{ij}}{r_{ij}^{12}} \qquad (3.5.13)$$

որտեղ՝ A_{ij} և B_{ij} ձգողության և վանողության գործակիցներն են: f ֆունկցիայի ներկայացման ձևերից է նաև 6-exp Բուկինհեմի պոտենցիալը, որն ունի հետևյալ տեսքը՝

$$U_{vw} = \sum -\frac{A_{ij}}{r_{ij}^6} + B_{ij} e^{(-C_{ij} r_{ij})} \qquad (3.5.14)$$

որտեղ A_{ij}, B_{ij}, C_{ij} էմպիրիկ պարամետրեր են և միմյանց հետ կապված են հետևյալ կերպ.

$$B_{ij} = \frac{6 A_{ij} e^{C_{ij}}}{C_{ij}} \qquad (3.5.15)$$

Հիմնականում գրեթե բոլոր ծրագրային փաթեթները առաջարկում են 6-12 Լենարդ-Ջոնսի կամ Բուկինգեմի պոտենցիալները, սակայն կան մի շարք պոտենցիալներ, որոնք նույնպես բավական հաջող մոտարկում են ոչ վալենտական վանդերվաալսյան փոխազդեցությունները: Դրանք են՝

1. Եռապարամետրական Մորզեյի պոտենցիալը՝

$$f = D(1 - e^{-A_{ij}(r - r_o)})^2 \qquad (3.5.16)$$

2. Եռապարամետրական Ռիդբերգի պոտենցիալը՝

$$f = -D(1 + A_{ij} x) e^{-A_{ij} x}, \; x = r/r_o - 1 \qquad (3.5.17)$$

3. Քառապարամետրանի Բուկինհեմ-Կորների պոտենցիալը՝

$$f = -\left(A_{ij}/r^6 + \frac{C_{ij}}{r^8}\right) D + B_{ij} e^{-C_{ij} r} \qquad (3.5.18)$$

$$D = \begin{cases} 1, \ldots r \geq r_o \\ e^{(4(1-(r/r_o))^3)}, \ldots r < r_o \end{cases}$$

Այսպիսով, վերը նշված պոտենցիալներից 6-exp Բուկինգեմի պոտենցիալը ավելի իրական է նկարագրում վանդերվաալսյան փոխազդեցությունը, չնայած մեքենայական հաշվարկման տեսանկյունից 6-12 Լենարդ-Զոնսի պոտենցիալը ավելի հարմար է և պահանջում է ավելի քիչ մեքենայական ժամանակ: Եթե 6-12 պոտենցիալի դեպքում $f \to \infty$, երբ $r \to 0$, ապա 6-exp-ի դեպքում $f \to -\infty$, երբ $r \to 0$: Վերջինս ոչ մի ֆիզիկական իմաստ չունի, և շատ դեպքերում այս պոտենցիալի օգտագործումը բերում է այնպիսի վիճակների, երբ առաջանում են շատ մոտիկ միջատոմական հպումներ՝ այսինքն էներգիայի մինիմումի որոնումը իրականում "խափանվում է" բերելով $f \to -\infty$: Իհարկե, կարելի է նաև մտցնել, այսպես կոչված, սահմանափակումներ (constrains and restrictions) և փոփոխել պոտենցիալի տեսքը փոքր r-ի դեպքում:

Առկա ծրագրային փաթեթները և ուժային դաշտերը օգտագործում են հատկապես 6-12 Լենարդ-Զոնսի և 6-exp Բուկինհեմի պոտենցիալները, որոնք ժամանակի ընթացքում փոքր ինչ կատարելագործվել են: Ի դեպ, փոքր համակարգերի համար Մորզեի պոտենցիալը տալիս է ավելի լավ նկարագրություն, քան Բուկինգեմի կամ Լենարդ-Զոնսի պոտենցիալները [65,66]:

էլեկտրաստատիկ փոխազդեցություն

Համաձայն Կուլոնի օրենքի, լիցքավորված մասնիկների կամ խմբերի միջև գործող ուժը հավասար է՝

$$F(r_{ij}) \propto q_i q_j / r_{ij}^2 \qquad (3.5.19)$$

որտեղ q_i և q_j-ն i և j ատոմի էֆեկտիվ լիցքերն են, իսկ r_{ij}-ն՝ նրանց միջև հեռավորությունը: Ուժը դրական է, և երկու մասնիկները իրար ձգում են, եթե ունեն հակառակ լիցքեր, և բացասական է, ու մասնիկները իրարից վանվում են, երբ մասնիկները ունեն նույնանուն լիցքեր: Կուլոնի կամ էլեկտրաստատիկ պոտենցիալը ունի հետևյալ տեսքը՝

$$U_{el} = \sum_{ij} K_{el} \frac{q_i q_j}{\varepsilon r_{ij}} \qquad (3.5.20)$$

որտեղ ε-ը միջավայրի դիէլեկտրիկ հաստատունն է, իսկ K_{el}-ն հաստատուն մեծություն է (կկալ/մոլ չափողականությամբ): Ի տարբերություն վանդերվաալսյանի, Կուլոնյան պոտենցիալը մասնիկների միջև եղած հեռավորության մեծացման հետ նվազում է դանդաղ, ինչի պատճառով խորհուրդ չի տրվում օգտագործել cutoff կամ truncate ֆունկցիան: էլեկտրաստատիկ պոտենցիալի դեպքում օգտագործվում են էվալդի (Ewald method) [67] և ՊՄէ (PME – Particle Mesh Ewald) [68] մոտեցումները, որոնց կանրադառնանք ստորև:

Դիէլեկտրիկ թափանցելիությունը ներկայացվում է 2 ձևով: Ամենապարզ մոտավորությունը ենթադրում է $\varepsilon(r) = r$ կամ $\varepsilon(r) = Dr$, որտեղ D-ն հաստատուն մեծություն է: Այս մոտավորությունը օգտագործվում էր առաջին սերնդի ուժային դաշտերի մեջ, որտեղ ջրի (կամ որևէ այլ լուծիչի) մոլեկուլները ներկայացվում էին ոչ ակնհայտ տեսքով: Մյուս մոտեցման շրջանակներում դիէլեկտրիկ թափանցելիությունը ներկայացվում է հետևյալ ձևով՝

$$\varepsilon(r) = De^{kr} \qquad (3.5.21)$$

ինչպես նաև

$$\varepsilon(r) = (D_s + D_o)/(1 + de^{-k(D_s+D_o)r}) - D_o \qquad (3.5.22)$$

որտեղ D_s-ն ջրի թափանցելիությունն է, D_o, k-ն պարամետրեր են, իսկ d-ն՝ հաստատուն մեծություն:

"Կտրման" և էվալդի ընդհանրացված մոտեցումները

Ստորև կքննարկենք վանդերվաալսյան և էլեկտրաստատիկ պոտենցիալների հաշվման երկու մոտեցումները: Կարևոր է նշել, որ ի տարբերություն "կտրման" մեթոդի, էվալդի մեթոդը բավական մեծ ճշտությամբ թույլ է տալիս հաշվել հեռազդող էլեկտրաստատիկ պոտենցիալը, մինչդեռ վանդերվաալսյան փոխազդեցությունների դեպքում, հաշվի առնելով վերջիններիս կարճազդող բնույթը, մեքենայական ժամանակի խնայողության համար ավելի նպատակահարմար է օգտվել "կտրման" մեթոդից:

Գոյություն ունեն "կտրման" մի քանի մոտեցումներ: Եթե ֆունկցիան կտրում ենք $r = a$ որոշակի կետից սկսած, դա կոչվում է պարզագույն կտրման մոտեցում և սկսած $r > a$ կետից՝ ֆունկցիայի արժեքը հավասարեցվում է զրոյի: Մյուս մոտեցման դեպքում վերցվում է a-ից b հատված ($a < b$), և ֆունկցիան շատ սահուն կերպով սկսած $r = a$-ից նվազում է և հավասարվում է 0-ի $r = b$ կետից: Այս մոտեցումը հայտնի է որպես switching cutoff և ունի լայն կիրառություն:

Այժմ դիտարկենք կտրման մեխանիզմը ֆունկցիոնալ տեսանկյունից: Ենթադրենք, ունենք ֆունկցիա, որը ներառում է վանդերվաալսյան և էլեկտրաստատիկ բաղադրիչները՝

$$U_{cut} = \sum_{ij} T_{cut}(r_{ij})(U_{el} + U_{vw}) \qquad (3.5.22)$$

որտեղ $T_{cut}(r_{ij})$-ն ներկայացվում է որպես փոխակերպող ֆունկցիա:

Պարզագույն կտրման դեպքում, երբ պոտենցիալը կտրվում է $r \geq a$ կետից, փոխակերպիչ ֆունկցիան ներկայացվում է հետևյալ կերպ՝

$$T_{cut} = \begin{cases} 1;...r < a \\ 0;...r \geq a \end{cases} \qquad (3.5.23)$$

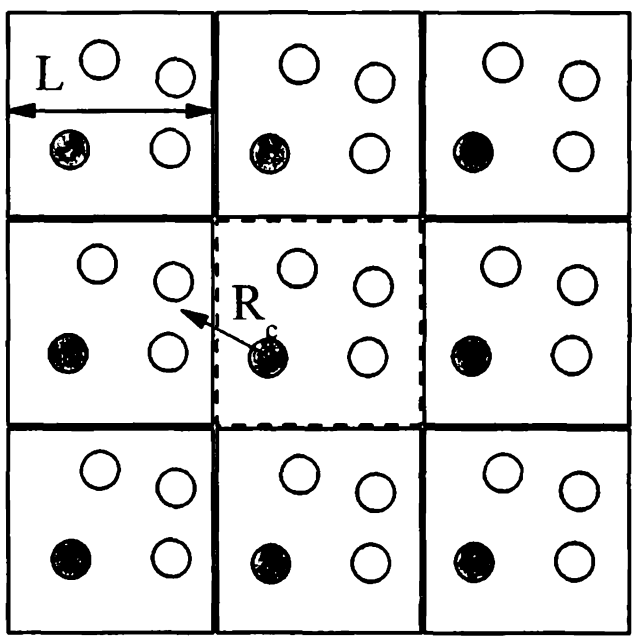
Կտրման մյուս մոտեցման դեպքում փոխակերպիչ ֆունկցիան ստանում է հետևյալ տեսքը՝

$$T_{cut} = \begin{cases} 1;...r < a \\ 1 + \left(\dfrac{r^2 - a^2}{b^2 - a^2}\right)^2 \left(2\left(\dfrac{r^2 - a^2}{b^2 - a^2}\right) - 3\right);...a \le r \le b \\ 0;...r > b \end{cases} \quad (3.5.23)$$

Ակնհայտ է, որ T_{cut} ֆունկցիան հավասար է 1, երբ $r = a$, և մոնոտոն նվազելով՝ հավասարվում է 0, երբ r-ը ստանում է b արժեքը:

Պարբերական բջջի գաղափարը

Ինչպես արդեն նշել ենք, էլեկտրաստատիկ էներգիայի հաշվման էվալդի մոտեցումը կիրառելի է պարբերական եզրային կամ սահմանային պայմաններին բավարարող համակարգերի համար: Որոնք են եզրային պայմանները և ինչ է նշանակում պարբերականություն: Պարբերական պայմաններ ասելով հասկացվում է այն, որ ուսումնասիրվող համակարգը տեղավորված է միավոր (տարրական) բջջի մեջ, և եռաչափ տարածության մեջ ենթադրվում է նմանատիպ միավորների կրկնօրինակների գոյությունը: Որպեսզի ավելի հստակ պատկերացում կազմենք պարբերականության մասին, սխեմատիկորեն դիտարկենք այն երկչափ տարածության մեջ: Նկար 3.5.6-ում պատկերված է L չափանի տարրական բջիջը երկչափ տարածության մեջ իր կրկնություններով: Եռաչափ համակարգերը դիտարկելիս ընտրվում է միավոր կամ տարրական բջիջ (տես Գլուխ 1, աղյուսակ 1.1.1), որը բնութագրվում է a, b, c չափերով և նրանց միջև կազմված անկյուններով (α, β, χ):



Նկար 3.5.6. Պարբերական կառուցվածք երկչափ տարածության մեջ միավոր բջիջ և արհեստական կրկնօրինակ միավորներ:

Պետք է նշել, որ հաշվարկման ժամանակ գրանցվում են միայն տարրական բջջում գտնվող մասնիկների կոորդինատները, և այն ժամանակ, երբ մասնիկը դինամիկ շարժման հետևանքով հատում է սահմանը և դուրս գալիս միավոր բջջից, պարբերականության պայմանի համաձայն՝ այն հայտնվում է միևնույն բջջի մեջ. այսպիսով, հաշվարկի ընթացքում մասնիկների թիվը չի փոփոխվում: Կենսաբանական համակարգերի ուսումնասիրության ժամանակ միավոր բջիջը ընտրվում է հնարավորին չափ մեծ, որպեսզի կարելի լինի խուսափել սահմանային կամ եզրային պայմանների հետ կապված բարդություններից: Հարկ է նաև նշել, որ պարբերական պայմանի դեպքում "կտրման" շառավիղը սովորաբար չպետք է գերազանցի միավոր բջջի կես չափը ($L/2$):

Ինչպես հայտնի է, ընդհանուր դեպքում N մասնիկներից և համապատասխանաբար r_{ij} դիրքում q_i և q_j լիցքերից բաղկացած L միավոր բջջի, մասնիկների փոխազդեցության էներգիան ունի հետևյալ տեսքը՝

$$U = \frac{1}{4\pi\varepsilon}\frac{1}{2}\sum_{i=1}^{N}\sum_{j=1}^{N}\sum_{n,L}^{(L=0,i\neq j)}\frac{q_i q_j}{|r_{ij}+nL|} \qquad (3.5.24)$$

որտեղ՝ $r_{ij} = r_i - r_j$, և $n = (n_x L_x, n_y L_y, n_z L_z)$-ը բջջի ինդեքս վեկտորն է եռաչափ դիտարկման ժամանակ, իսկ երկչափ պարբերականության դեպքում՝ $n = (n_x L_x, n_y L_y, 0)$: Հաշվարկման այս ձևը հայտնի է որպես գումարման ուղիղ մեթոդ (Direct Sum method), որը համակարգչային հաշվարկման տեսանկյունից բավականին աշխատատար է. կարելի է ասել, որ մեծ համակարգեր դիտարկելիս ինտեգրման յուրաքանչյուր քայլում էներգիայի հաշվարկը պրակտիկորեն անհնար է:

Այժմ վերադառնանք էվալդի մոտեցմանը [67], որը նախատեսված է պարբերական համակարգերի էլեկտրաստատիկ ուժերի հաշվարկման համար: Նշենք, որ այն առաջին անգամ ստացվել է էվալդի կողմից, և էությունը կայանում է նրանում, որ գումարը վերածվում է 2՝ հեռազդող և կարճազդող բաղադրիչների:

$$U = \underbrace{\frac{1}{2}\sum_{i}^{N}\sum_{j}^{N}\sum_{L} q_i q_j \frac{f(r)}{r_{ij,L}}}_{\text{կարճազդող}} + \underbrace{\frac{1}{2}\sum_{i}^{N}\sum_{j}^{N}\sum_{L} q_i q_j \frac{1-f(r)}{r_{ij,L}}}_{\text{հեռազդող}} \qquad (3.5.25)$$

այսինքն՝ $1/r$-ը ներկայացվում է հետևյալ կերպ՝

$$\frac{1}{r} = \frac{f(r)}{r} - \frac{1-f(r)}{r} \qquad (3.5.26)$$

$f(r)$ ֆունկցիայի ճիշտ ընտրությունից է կախված մեթոդի էֆեկտիվությունը: Ֆունկցիան, իհարկե, պետք է բավարարի հետևյալ պայմաններին՝

- $f(r) \to 0$, երբ r-ը մեծանում է (կարճազդող մաս)
- $(1-f(r))/r$ ֆուրիեի ձևափոխությունը պետք է լինի հաշվարկելի և պետք է լինի վերջավոր, երբ $r \to \infty$ (հեռազդող մաս):

Եռաչափ դիտարկման դեպքում $f(r)$ ընտրվում է հետևյալ կերպ՝

$$f(r) = erfc(\alpha r) = 1 - erf(\alpha r) \equiv \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_{\alpha r}^{\infty} e^{-x^2} dx \qquad (3.5.27)$$

որտեղ՝ $erfc$-ը և erf-ը, համապատասխանաբար, կոմպլեմենտար և Գաուսյան սխալանքի ֆունկցիաներն են*:

Ներկայացված ֆունկցիաները բավարարում են վերը նշված պայմաններին՝

$$f(r) = erfc(\alpha r) \approx \frac{e^{-\alpha^2 r^2}}{\sqrt{\pi}\alpha r}, \; r \to \infty$$

$$\frac{1 - f(r)}{r} \cong \frac{2\alpha}{\sqrt{\pi}} \qquad (3.5.28)$$

Այժմ մանրամասնենք պոտենցիալ էներգիայի բաղադրիչները: Ընդհանուր դեպքում էվալդի բանաձևը ընդունում է հետևյալ տեսքը՝

$$U = U_{dir} + U_{rec} + U_{self} + U_d$$

$$U_{dir} = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{N} \sum_{j=1}^{N} \sum_{L} q_i q_j \frac{erfc(\alpha r_{ij,L})}{r_{ij,L}}$$

$$U_{rec} = \frac{1}{2L^3} \sum_{k \neq 0} \frac{4\pi}{k^2} e^{-\frac{k^2}{4\alpha^2}} \sum_{i}^{N} \sum_{j}^{N} q_i q_j e^{-ikr_{ij}}$$

$$U_{self} = -\frac{\alpha}{\sqrt{\pi}} \sum_{i}^{N} q_i^2$$

$$U_d = \frac{2\pi}{(1+2\varepsilon)L^3} \left(\sum_{i}^{N} q_i r_i \right)^2 \qquad (3.5.29)$$

որտեղ α պարամետրը բնութագրում է ուղղակի (U_{dir}-direct) և հակադարձ (U_{rec}-reciprocal) գումարման հարաբերական կշիռը: U_{self}-ն սեփական էներգիան է, իսկ U_d-ն՝ դիպոլյալ ուղղումը, որը շատ դեպքերում համարում են 0 (մակերեսային լիցքերը արհամարհվում են): Գործնական խնդիրներում Գաուսյան α պարամետրը ընտրվում է $10/L$ կարգի (իրական բջջի L-ը մոտավորապես մինչև $100-150 A^o$ կարգի է), հետևաբար, $\alpha \div 0.1$ կարգի է:

Բացի վերը նշված էվալդի բանաձևից, առաջարկվել են նաև մի շարք այլ մեթոդներ, որոնց հիմքում ընկած է էվալդի մոտեցումը: Դրանց շարքում թերևս ամենատարածվածներից են "Մասնիկների ցանցային" – ՊՄէ (particle-mesh PME մասնիկ-ցանց) մեթոդը, որն առաջարկվել է Դարդենի

---

* $erf(x)$ Գաուսյան սխալի ֆունկցիան ներկայացվում է հետևյալ կերպ՝ (վերածելով շարքի)

$$erf(x) = 1 - erfc(x) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^x e^{-t} df = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \left(x - \frac{x^3}{3} + \frac{1}{2!}\frac{x^5}{5} - \frac{1}{3!}\frac{x^7}{7} + \ldots \right)$$

կողմից, ինչպես նաև "Մասնիկների հարթ ցանցային" – ՍՊՄէ (Smooth PME) [69] մեթոդը:

Հիշյալ ալգորիթմները, որոնք ունեն $N \cdot \log(N) \sim N$ կարգ, բավականին արագ են հաշվարկներում, ի տարբերություն էվալդի ալգորիթմի, որը N^2 կարգի է և օգտագործվում է հատկապես մեծ համակարգերի դեպքում: Փոքր համակարգերի դեպքում էվալդի մոտեցումը ապահովում է մեծ ճշտություն: Նշված ալգորիթմների մանրամասն համեմատությունը բերված է [70] աշխատանքում:

Այսպիսով, դիտարկեցինք պոտենցիալ էներգիայի բաղադրիչները և քննարկեցինք դրանց հաշվարկման մոտեցումները:

Ի՞նչ է իրենից ներկայացնում ուժային դաշտը: *Ուժային դաշտը* պոտենցիալ էներգիայի բաղադրիչների բազմաֆունկցիոնալ արտահայտությունն է, ներառվող պարամետրերի ($K_i^B, r_{ij}^o, K_{ijk}^0, ...A_{ij}, B_{ij}, ...q_i, q_j, ...$) բազմությունը:

Որպես կանոն, ուժային դաշտերի պարամետրերը որոշվում են փորձնական մեթոդներով և քվանտամեխանիկական հաշվարկների միջոցով: «Ամբողջական ատոմական» (all-atom) ուժային դաշտը ներառում է իր մեջ համակարգի յուրաքանչյուր ատոմը նկարագրող բոլոր պարամետրերը, մինչդեռ «միացյալ ատոմական» (united atom) ուժային դաշտը ներկայացնում է ջրածնի և ածխածնի ատոմները՝ որպես մեթիլ և մեթիլենային միացյալ խմբեր (որպես միացյալ փոխազդող միավոր-ատոմ): Պետք է նշել, որ ուժային դաշտի պարամետրերի բազմությունը ներառում է նաև ատոմի տեսակը:

Ստորև ներկայացնենք մի շարք հայտնի *ուժային դաշտեր:*

AMBER (Assisted Model Building and Energy Refinement) [71,72] – այս ուժային դաշտը պատրաստված է հիմնականում սպիտակուցների, պոլիսախարիդների և նուկլեինային թթուների համար: Այն որոշ վերապահումներով կարող է օգտագործվել նաև պոլիմերների և փոքր մոլեկուլային միացությունների մոդելավորման համար: Գոյություն ունեն նաև *AMBER* ուժային դաշտի մի շարք այլ մոդիֆիկացիաներ: *AMBER*-ի նախնական տարբերակը, որը նախատեսվում էր «միացյալ ատոմական» ուժային դաշտի համար, հետագայում փոխվեց «ամբողջական ատոմական»-ի: *AMBER*-ի տարատեսակներից են՝

- AMBER 2
- AMBER 3
- AMBER for saccharides
- AMBER 94
- AMBER 96

CHARMM (Chemistry at Harvard Macromolecular Mechanics) [73] – դաշտը մշակվել է Հարվարդի համալսարանում: Այն կատարելագործվել է կենսաբանական մակրոմոլեկուլների և փոքր միացությունների համար: Այս ու-

ժային դաշտը օգտագործվում է NAMD հայտնի ծրագրային փաթեթում, ինչպես նաև նույն անունը կրող CHARMM [74] ծրագրային փաթեթում: Այս ուժային դաշտի հեղինակները պարբերաբար թարմացնում են այն՝ ավելացնելով կամ փոփոխելով որոշ պարամետրեր (ներկա տարբերակն է՝ CHARMM all27):

GROMOS (GROningen MOlecular Simulation package) ուժային դաշտը [75,76] մշակվել է Գրոնինգենի համալսարանում և նույնպես նախատեսված է կենսաբանական մակրոմոլեկուլների մոդելավորման համար: Այն, ինչպես և CHARMM ուժային դաշտը, բավական հաջող է աշխատում լիպիդային մոլեկուլների համար: Այս ուժային դաշտը ներառված է GROMACS [4,5] ծրագրային փաթեթի մեջ:

OPLS (Optimized Potentials for Liquid Simulations) [77,78] ուժային դաշտը AMBER դաշտի նմանատիպն է և օգտագործվում է սպիտակուցների համար:

MM2 / MM3 / MM4 – ուժային դաշտերի այս դասը մշակվել է Նորման Ալինջերի կողմից [79-82] և սկզբնական շրջանում նախատեսված էր ածխաջրածնային և կարճ օրգանական մոլեկուլների կոնֆորմացիոն անալիզի համար: Այն համարվում է ունիվերսալ գործիք ցածրամոլեկուլային միացությունների ուսումնասիրության համար:

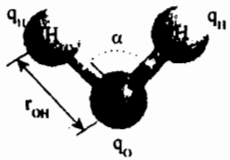
Բացի նշվածներից, կան բազմաթիվ այլ ուժային դաշտեր, որոնք մասնագիտացված են այս կամ այն տիպի մոլեկուլային համակարգերի համար և առաջարկում են լուծման տարբեր մոտեցումներ: Ընդհանրացնելով՝ պետք է ասենք, որ գոյություն չունի «ունիվերսալ ուժային դաշտ», սակայն կախված ուսումնասիրվող համակարգի յուրահատկություններից և խնդրի դրվածքից՝ կարելի է ընտրել համապատասխան ուժային դաշտը, որն առավելագույնս կնկարագրի տվյալ համակարգը: Մասնավորապես, լիպիդային երկշերտերի և կենսաբանական թաղանթների ուսումնասիրության համար նախընտրելի է «ամբողջական ատոմական» CHARMM կամ «միացյալ ատոմական» GROMOS ուժային դաշտը, իսկ ԴՆԹ-ի մոլեկուլները բավականին հաջող մոտարկում են AMBER կամ CHARMM փաթեթները:

Ջրի մոդելը

Ինչպես հայտնի է, ջուրը համարվում է կենդանի մատերիայի ամենակարևոր սուբստանցը, որն առկա է բոլոր կենսաբանական համակարգերում: Կենսաբանական համակարգերի մոդելավորման առաջին քայլը ենթադրում է, թերևս, ջրի պարզագույն մոլեկուլի մոդելի կամ ուժային դաշտի ստեղծումը: Ջրի մոլեկուլի մոդելավորման առաջին փորձերը գրանցվել են դեռևս 1933թվ.-ին Բերնելի և Ֆոուլերի կողմից [83], որին հաջորդել են Մոնտե Կառլոյի և մոլեկուլային դինամիկայի մեթոդներով համակարգչային մոդելների ստեղծումը [84,85]:

Ջրի ամենապարզ մոդելը ներկայացնում է ջրի մոլեկուլը կոշտ կապերով, որի հիմքում ընկած են միայն, այսպես կոչված, չկապված փոխազդեցությունները: Դիտարկենք ջրի մոլեկուլի պոտենցիալ էներգիան՝ հաշվի առնելով նրա էլեկտրաստատիկ՝ Կուլոնյան մասը և վանդերվաալսյան՝ Լենարդ-Ջոնսի պոտենցիալով նկարագրվող մասը՝

$$U = \sum_{\substack{(i<j)\equiv(O,O),\\(O,H),(H,H)}} K_{el}\frac{q_i q_j}{\varepsilon r_{ij}} + \sum_{(k,l)\equiv(O,O)}\left[-\frac{A}{r_{kl}^6}+\frac{B}{r_{kl}^{12}}\right] \qquad (3.5.30)$$

	SPC	TIP3P	TIPS[97]	SPC/E	փորձն.
$r_{OH},(A^o)$	1.0	0.9572	0.9572	1.0	0.9572
$\alpha_{\angle HOH},(^o)$	109.47	104.52	104.52	109.47	104.52
$q_O,(e)$	-0.8476	-0.834	-0.8	-0.8776	-
$q_H,(e)$	0.4238	0.417	0.4	0.4238	-
$B\times10^{-3},(kcal\cdot A^{o12}/mol)$	629.4	582	580	629.4	-
$A,(kcal\cdot A^{o6}/mol)$	625.5	595	525	625.5	-

Աղյուսակ 3.5.3 Ջրի մոդելը և պարամետրերը տարբեր ուժային դաշտերի համար:

Ստորև ներկայացնում ենք ջրի մոլեկուլի մոդելը և նրա ուժային դաշտի պարամետրերը (աղյուսակ 3.5.3)՝ օգտվելով տարբեր ուժային դաշտերի ալգորիթմներից: Աղյուսակում համեմատության համար տրված են նաև փորձնական ճանապարհով ստացված արդյունքները: Աղյուսակում ներկայացված են միայն լայն տարածում գտած ջրի մոդելները, մինչդեռ ընդհանուր առմամբ հայտնի է ջրի մոլեկուլի մոտ 46 մոդել [86]: Ներկայացվածներից զատ, հայտնի են նաև ջրի, այսպես կոչված, քառամասնիկ (4-site) (TIP4P[87], COS/G3[88], GCPM[89], SWFLEX-AI[90]) և հնգամասնիկ (5-site) (TIP5P[87], ST2[91], POL5/TZ[92]) մոդելները: GROMACS և NAMD ծրագրային փաթեթներում հիմնականում օգտագործվում են ջրի TIP3P[87], SPC[93,94] և SPC/E[95,96] մոդելները:

3.6 Դասական համակարգերի վիճակագրական անսամբլներ

Ենթադրենք, ուսումնասիրվող համակարգը բաղկացած է m զանգված ունեցող N ատոմներից, որոնք միմյանց հետ փոխազդում են համաձայն $U(\{r_i\})$ պոտենցիալի: Այս դեպքում համակարգի լրիվ էներգիան կարելի է ներկայացնել հետևյալ կերպ՝

$$H(\{r_i, p_i\}) = \sum_{i=1}^{N} \frac{|p_i|^2}{2m} + U(\{r_i\}) \qquad (3.6.1)$$

որտեղ H-ը Համիլտոնյանն է, $p_i = mv_i$-ն i-րդ ատոմի իմպուլսն է: Հավասարման առաջին բաղադրիչը իրենից ներկայացնում է ատոմների կինետիկ էներգիան, իսկ երկրորդը՝ համակարգի պոտենցիալ էներգիան: Դասական մոտեցման շրջանակներում համակարգի վիճակը տվյալ պահին բնութագրվում է ատոմների կոորդինատներով և շարժման մոմենտներով, որը սովորաբար անվանում են *միկրովիճակ*: Եռաչափ տարածության մեջ համակարգը նկարագրվում է $6N$ փոփոխականներով, որոնք անվանվում են *փուլային տարածություն*:

Մոդելավորման դասական մեթոդի տեսական հիմքը Բոլցմանի օրենքն է, որը դասական վիճակագրական մեխանիկայի հիմնարար օրենքներից մեկն է. T ջերմաստիճանում ջերմային հավասարակշռության մեջ գտնվող համակարգի $f(\{r_i, p_i\})$ խտության բաշխման ֆունկցիան նկարագրվում է հետևյալ կերպ՝

$$f(\{r_i, p_i\}) = \frac{1}{Z} e^{-\frac{H(\{r_i, p_i\})}{k_B T}} \qquad (3.6.2)$$

որտեղ Z-ը համակարգի վիճակագրական գումարն է, H-ը՝ Համիլտոնյանը, իսկ k_B-ն՝ Բոլցմանի հաստատունը:

Վիճակագրական մեխանիկայի կարևոր հասկացություններից է նաև համակարգի *վիճակագրական անսամբլը*: Ենթադրենք, որ ունենք մի համակարգ՝ բաղկացած N ատոմներից և տարածության մեջ մեծ քանակությամբ նմանատիպ կրկնօրինակներից, որոնք բնութագրվում են նույն Համիլտոնյանով $H\{r_i, p_i\}$: *Անսամբլ* կոչվում է այդ կրկնօրինակների բազմությունը կամ $6N$ տարածական փուլում բոլոր մասնիկների ամբողջությունը:

Մոլեկուլային դինամիկ հետազոտությունների հիմնական նպատակն է ստանալ ուսումնասիրվող համակարգի հավասարակշռված վիճակների թերմոդինամիկ բնութագրերն ու հատկությունները: Բոլցմանի օրենքը թույլ է տալիս համակարգի մակրո պարամետրերը արտահայտել միկրոսկոպիկ ֆունկցիաների օգնությամբ: Ենթադրենք, որ տրված վիճակագրական անսամբլում ունենք M միկրո պարամետրեր, որոնք ժամանակից կախված փոփոխվում են $M(t)$ օրինաչափությամբ: Այդ պարամետրի ժամանակային միջինացումից կստանանք՝

$$< M_{time} >= \lim_{\tau\to\infty}\frac{1}{\tau}\int_0^{\tau} M(t)dt =< M_{ensemble} > \qquad (3.6.3)$$

որը նշված փոփոխականի թերմոդինամիկ մեծությունն է:

Սկզբնական շրջանում՝ մոլեկուլային դինամիկայի մեթոդով ուսումնասիրությունների ժամանակ, որպես անսամբլ ընտրվում էր, այսպես կոչված, միկրոկանոնիկ (N,V,E) անսամբլը, որտեղ համակարգի մասնիկների թիվը, ծավալը և էներգիան ընդունվում էին հաստատուն: Այս անսամբլում, ընդհանուր էներգիայի պահպանման պայմաններում, կարող է տեղի ունենալ պոտենցիալ էներգիայի անցումը կինետիկի և հակառակը: Այս տիպի միկրոկանոնիկ անսամբլում ընթացող պրոցեսները ունեն ադիաբադիկ բնույթ, երբ համակարգի բոլոր հնարավոր վիճակները ունեն միևնույն էներգիան: Թող որ Ω-ն համակարգի միկրովիճակների թիվն է (այն կոչվում է նաև վիճակի բնութագրական ֆունկցիա), այդ դեպքում հավանականությունն այն բանի, որ համակարգը կգտնվի վիճակներից մեկում հավասար է $\frac{1}{\Omega}$:

Նորմալ կանոնիկ կամ պարզապես կանոնիկ N,V,T անսամբլը, որը նկարագրվում է համակարգի միկրոսկոպիկ վիճակների հավանականության բաշխումով, ենթադրում է, որ մասնիկների թիվը, համակարգի ծավալը և ջերմաստիճանը պետք է լինեն հաստատուն, իսկ էնդոթերմիկ և էկզոթերմիկ պրոցեսների ընթացքում կլանվող և անջատվող էներգիան պետք է կոմպենսացվի թերմոստատի օգնությամբ: Տարբեր ծրագրային փաթեթներում առաջարկվում են թերմոստատի տարբեր մոտեցումներ, որոնցից ամենատարածվածները Բերենդսենի [98] և Լանժևեն-դինամիկայի [99] մոտեցումներն են:

Իզոթերմ-իզոբար N,P,T անսամբլում թերմոստատի հետ զուգահեռ մտցվում է նաև բարոստատի գաղափարը: Այս դեպքում, սովորաբար, օգտագործվում է կամ Բերենդսենի մեթոդի վրա հիմնված մոտեցումը [98], կամ Նոզե-Հուվերի [103,104] ալգորիթմը:

Գրանդ կանոնիկ կամ մակրոկանոնիկ անսամբլը ենթադրում է, որ համակարգի ծավալը, ջերմաստիճանը և քիմիական (μ) պոտենցիալը մնում են հաստատուն՝ հնարավորություն տալով, որ մասնիկների թիվը փոփոխվի: Այս դեպքում քիմիական μ պոտենցիալը բնութագրում է մասնիկների թվի ֆլուկտուացիան, այնպես, ինչպես կանոնիկ անսամբլում ջերմաստիճանը՝ էներգիայի ֆլուկտուացիան:

Իզոէնթալպիկ-իզոբար N,P,H անսամբլը ենթադրում է, որ մասնիկների թիվը, ճնշումը և էնթալպիան $(H = E_T + PV)$ մնում են հաստատուն [100]: Այս մոտեցումը առաջադրում է մի նոր պարամետր, որն առնչվում է համակարգի ծավալի փոփոխության հետ:

Սովորաբար, NVE և NPH անսամբլների մոտեցումները նպատակահարմար չէ օգտագործել համակարգը հավասարակշռության բերելու հա-

մար, իսկ NVT-ն հարմար է, թերևս, միայն տարբեր կոնֆորմացիոն (կոնֆիգուրացիոն) մոդեր ստանալու համար:

Ստորև մանրամասն ներկայացնենք բարոստատի և թերմոստատի ընդունված մի քանի մոտեցումներ:

Բերենդսենի թերմոստատ

Ներկայացնենք Բերենդսենի մեթոդի վրա հիմնված թերմոստատը և բարոստատը: Մոլեկուլային դինամիկայի մեթոդում ջերմաստիճանը մտցվում է որպես համակարգում ատոմների (մասնիկների) կինետիկ էներգիայի չափը նկարագրող միջին մեծություն: Համակարգի կինետիկ էներգիան կարելի է ներկայացնել հետևյալ բանաձևով՝

$$E_k = \frac{1}{N}\frac{\sum_{n=1}^{N} m_n v_n^2}{2} \qquad (3.6.4)$$

որտեղ m-ը ատոմի զանգվածն է, v-ն՝ արագությունը, իսկ N-ը՝ լրիվ ատոմների թիվը: Մյուս կողմից, հայտնի է, որ համակարգի կինետիկ էներգիան ջերմաստիճանի հետ կապված է հետևյալ առնչությամբ՝

$$E_k = \frac{3}{2}k_B T \qquad (3.6.5)$$

որտեղ k_B-ն Բոլցմանի հաստատունն է: (3.6.4) և (3.6.5) հավասարումներից ստանում ենք՝

$$T = \frac{\sum_{n=1}^{N} m_n v_n^2}{3Nk_B} \qquad (3.6.6)$$

Այնուհետև, միջինացնելով ըստ ժամանակի, կստանանք՝

$$\overline{T} = \frac{1}{3Nk_B\tau}\int_{\tau}\sum_{n=1}^{N} m_n v_n^2 dt \qquad (3.6.7)$$

Թերմոդինամիկ հավասարակշռության դեպքում ենթադրվում է, որ համակարգի միջին ջերմաստիճանը և թերմոստատի ջերմաստիճանը պետք է լինեն հավասար: Սովորաբար, հավասարակշիռ վիճակում ընդունվում է, որ համակարգի էներգիան կարող է քիչ ավելի ցածր լինել թերմոստատի էներգիայից:

Այժմ անցնենք թերմոստատի՝ Բերենդսենի մոդելի քննարկմանը: Այս մոդելը հիմնված է ոչ գծային շփման բաղադրիչի ներմուծման վրա (բախման դինամիկայի մոդել): Համակարգի համար մտցվում է շփման գաղափար. շփման ուժը ներկայացվում է հետևյալ կերպ՝ $F_f = m_i\gamma_i v_i$, որտեղ γ_i գործակիցը ընտրվում է այնպես, որ շփումը ապահովի համակարգի էներգիայի փոփոխությունը հետևյալ օրենքով՝

$$\frac{dE}{dt} = \frac{1}{\tau}\frac{3}{2}Nk_BT_o - E_k \qquad (3.6.8)$$

որտեղ E-ն մեկուսացված համակարգի էներգիան է, τ-ն՝ ջերմային ռեզերվուարի հետ փոխազդեցության բնութագրական ժամանակը, T-ն ռեզերվուարի ջերմաստիճանն է, իսկ $E_k = \sum_{n=1}^{N} m_n v_n^2$-ը՝ համակարգի կինետիկ էներգիան: Հետևաբար, շարժման հավասարումը (Լանժևենյան հավասարումը) կունենա հետևյալ տեսքը՝

$$m_i\dot{v}_i = F - F_f + A_i(t) = F - m_i\gamma_i v_i + A_i(t) \qquad (3.6.9)$$

որտեղ ավելացված բաղադրիչներն են՝ $F_f = m_i\gamma_i v_i$ շփման (friction) ուժը և $A_i(t)$ Գաուսյան ստոխաստիկ փոփոխականը կամ «աղմուկի» ուժը ("noise" or "white noise" function), որը բավարարում է հետևյալ պայմանին՝ $\left\{\begin{array}{l} < A_i(t) >= 0; \\ < v_i(t)A_i(t+\tau) >= 0, \tau > 0 \end{array}\right\}$, իսկ կորելացիան՝ $< A_i(t)A_j(t+\tau) >= 2m_i\gamma_i k_B T_o \delta(\tau)$: Այս հավասարումը ներկայացնում է մասնիկների պարբերական բաշխման տեսությունը, բախումներ, որոնց արդյունքում ձևավորվում է իդեալական գազ՝ T_o ջերմաստիճանում:

Բերված գործակիցները կամ Գաուսյան բաշխումը որոշվում են ֆլուկտուացիոն-դիսիպատիվ թեորեմի [101,102] հիման վրա, երբ էներգիայի բալանսի պահպանման պայմաններում էներգիայի հնարավոր փոփոխությունը պայմանավորվում է՝ աճի դեպքում պատահական ֆլուկտուատիվ բնույթի ուժերով, իսկ նվազման դեպքում՝ այլընտրանքային շփումներով: Օգտագործելով վերը նշված հավասարումները՝ փորձենք ստանալ ջերմաստիճանը նկարագրող հավասարումը: Ջերմաստիճանի ժամանակային կախվածությունը կարելի է ստանալ լրիվ կինետիկ էներգիայի ածանցյալից՝

$$\frac{dE_k}{dt} = \lim_{\Delta t\to 0}\frac{\sum_{n=1}^{3N}\left\langle\left(\frac{1}{2}m_i v_i^2(t+\Delta t)\right) - \frac{1}{2}m_i v_i^2(t)\right\rangle}{\Delta t} = \lim_{\Delta t\to 0}\frac{\sum_{n=1}^{3N}\frac{1}{2}m_i\left\langle\left(v_i^2(t+\Delta t) - v_i^2(t)\right)\right\rangle}{\Delta t} \qquad (3.6.10)$$

Փոփոխելով արագության արտահայտությունը՝ կստանանք՝

$$\left(v_i^2(t+\Delta t) - v_i^2(t)\right) = \left(v_i(t+\Delta t) - v_i(t)\right)^2 + 2v_i(t+\Delta t)v_i(t) - 2v_i^2(t) = \Delta v_i^2 + 2\left(v_i(t) + \dot{v}_i(t)\Delta t\right)v_i(t) - 2v_i^2(t) = \Delta v_i^2 + 2v_i(t)\dot{v}_i(t)\Delta t \qquad (3.6.11)$$

այնուհետև, տեղադրելով (3.6.10) բանաձևի մեջ, կստանանք՝

$$\frac{dE_k}{dt}=\lim_{\Delta t\to 0}\frac{\sum_{n=1}^{3N}\left\langle\left(\Delta v_i^2+2v_i(t)\dot{v}_i(t)\Delta t\right)\right\rangle}{\Delta t}=\sum_{i=1}^{3N}\frac{1}{2}m_i\left(\lim_{\Delta t\to 0}\frac{<\Delta v_i^2>}{\Delta t}\right)+\sum_{i=1}^{3N}m_i<v_i(t)\dot{v}_i(t)> \tag{3.6.12}$$

Համաձայն (3.6.9) հավասարման՝

$$v_i(t+\Delta t)-v_i(t)=\Delta v_i=\int_t^{t+\Delta t}\dot{v}_i(t')dt'=\frac{1}{m_i}\int_t^{t+\Delta t}\left[F(t')-m_i\gamma_i v_i(t')+A_i(t')\right]dt \tag{3.6.13}$$

իսկ մյուս բաղադրիչը՝

$$<\Delta v_i^2>=\int_t^{t+\Delta t}\int_t^{t+\Delta t}<\dot{v}_i(t')\dot{v}_i(t'')>dt'dt'' \tag{3.6.14}$$

Ձևափոխելով (3.6.14)-ը և տեղադրելով (3.6.12)-ի մեջ՝ կունենանք՝

$$\frac{1}{2}\sum_{i=1}^{3N}\lim_{\Delta t\to .0}\frac{m_i<\Delta v_i^2>}{\Delta t}=\lim_{\Delta t\to 0}\frac{1}{\Delta t}\sum_{n=1}^{3N}\frac{1}{2m_i}\int_t^{t+\Delta t}\int_t^{t+\Delta t}<A_i(t')A_i(t'')>dt'dt'' \tag{3.6.15}$$

Ելնելով կորելացիայի բանաձևից՝ կունենանք՝

$$\sum_{n=1}^{3N}\frac{1}{2m_i}<A_i(t)A_i(t+\tau)>=\sum_{n=1}^{3N}\frac{2m_i}{2m_i}\gamma_i k_B T_o\delta(\tau)=$$
$$=k_B T_o\delta(\tau)\sum_{i=1}^{3N}\gamma_i=3N\gamma k_B T_o\delta(\tau) \tag{3.6.16}$$

Ստացված արտահայտությունը տեղադրելով (3.6.15)-ի մեջ՝ կստանանք՝

$$\frac{1}{2}\sum_{i=1}^{3N}\lim_{\Delta t\to .0}\frac{m_i<\Delta v_i^2>}{\Delta t}=\lim_{\Delta t\to 0}\frac{1}{\Delta t}\int_t^{t+\Delta t}\int_{-\Delta t/2}^{\Delta t/2}3N\gamma k_B T_o\delta(\tau)dt'dt''=2N\gamma k_B T_o \tag{3.6.17}$$

Հիմա փորձենք վերլուծել (3.6.12) արտահայտության երկրորդ բաղադրիչը: (3.6.9) հավասարման երկու կողմերը բազմապատկելով v_i՝ կունենանք՝

$$mv_i\dot{v}_i=v_iF-m_i\gamma_i v_i^2+A_i(t)v_i \tag{3.6.18}$$

Տեղադրելով $\gamma_i=\gamma$՝ կստանանք՝

$$\sum_{i=1}^{3N}<m_iv_i\dot{v}_i>=\sum_{i}^{3N}<v_iF_i>-\sum_{i=1}^{3N}<m_i\gamma_i v_i^2>+\sum_{i=1}^{3N}<A_i(t)v_i>=\sum_{i=1}^{3N}v_iF_i-2\gamma E_k \tag{3.6.19}$$

Հաշվի առնելով, որ $<A_i(t)v_i>=0$:

Այսպիսով,

$$\frac{dE_k}{dt}=\left(\sum_{i=1}^{3N}v_iF_i\right)-2\gamma E_k+3N\gamma k_BT_o \qquad (3.6.20)$$

կամ

$$\frac{dE_k}{dt}=\left(\sum_{i=1}^{3N}v_iF_i\right)-2\gamma\left(\frac{3N}{2}k_BT_o-E_k\right) \qquad (3.6.21)$$

Մյուս կողմից, ինչպես հայտնի է, լրիվ էներգիան՝ $E=E_k+U$: Այն ածանցելով ժամանակից կախված՝ կստանանք՝

$$\frac{dE}{dt}=\frac{dE_k}{dt}+\frac{dU}{dt}=0 \Rightarrow \frac{dE_k}{dt}=-\frac{dU}{dt},\quad \frac{dU}{dt}=\sum_{i=1}^{3N}\frac{\partial U}{\partial r_i}\frac{\partial r_i}{\partial t}=-\sum_{i=1}^{3N}F_iv_i \qquad (3.6.22)$$

Համախմբելով վերը նշված հավասարումները՝ կունենանք՝

$$\frac{3N}{2}k_BT_o-E_k=\frac{3N}{2}k_BT_o-\frac{3N}{2}k_BT=\frac{3N}{2}k_B(T_o-T) \qquad (3.6.23)$$

որից հետևում է, որ ջերմաստիճանի կախվածությունը ժամանակից նկարագրվում է հետևյալ բանաձևով՝

$$\frac{dT}{dt}=2\gamma(T_o-T)\equiv\frac{T_o-T}{\tau},\qquad \tau=\frac{1}{2\gamma} \qquad (3.6.24)$$

τ-ն ժամանակային հաստատունն է:

Մյուս կողմից, համակարգի կինետիկ էներգիայի փոփոխությունը իրենից ներկայացնում է ժամանակի յուրաքանչյուր քայլում համակարգի ատոմների արագությունների փոփոխությունը՝

$$V^{nor}\rightarrow\lambda V^{hin} \qquad (3.6.25)$$

որտեղ

$$\lambda=\sqrt{\left[1+\frac{\Delta t}{\tau}\left(\frac{T_o}{T(t-\Delta t/2)}-1\right)\right]} \qquad (3.6.26)$$

իրենից ներկայացնում է արագությունների վերահաշվարկի գործակիցը, իսկ τ-ն, ինչպես արդեն նշել ենք, ժամանակային հաստատունն է, որը 1ֆվ-ի կարգի է: Երբ ժամանակային հաստատունը հավասար է քայլի մեծությանը $(\tau=\Delta t)$, ապա $\lambda=\sqrt{\frac{T_o}{T}}$, և այդ դեպքում Բերենդսենի թերմոստատի գործողությունը բերվում է արագությունների պարզագույն վերահաշվարկի:

Հարկ է նշել, որ Բերենդսենի թերմոստատի օգտագործումը համեմատաբար մեծ համակարգերի համար և երկար ժամանակային ինտերվալում բերում է ոչ ճշգրիտ արժեքների: Այն, թերևս, կապված է ազատության աստիճանների ոչ հավասարաչափ բաշխման հետ: Ի տարբերություն Բերենդսենի, այսպես կոչված, «թույլ կապված մոդելի» (weak coupling to an external bath – WCEB), Նոզե-Հուվերի [103,104], ինչպես նաև կոլիզիոն դինամիկայի [105,106] մոտեցումները բերում են ավելի ճշգրիտ արդյունքների:

Նոզե-Հուվերի թերմոստատ

Եթե Բերենդսենի ալգորիթմը էֆեկտիվ է համակարգը տրված ջերմաստիճանին բերելու համար, ապա հասնելով հավասարակշռության վիճակի՝ նրա հետագա օգտագործումը բերում է սխալների: Կարևոր է նաև նշել, որ Բերենդսենի թերմոստատը բավականին զգայուն է τ-ի ընտրության հանդեպ: τ-ի շատ ցածր արժեքները բերում են ոչ իրական ցածր ջերմաստիճանային ֆլուկտուացիաների, իսկ բարձր արժեքների դեպքում ջերմաստիճանային ֆլուկտուացիաները աճում են: Ինչպես նշեցինք, քայլին հավասար τ-ի դեպքում, Բերենդսենի մոդելը դիտվում է որպես պարզ արագությունների վերահաշվարկ: Մոլեկուլային դինամիկայի մեթոդով մոդելավորման ժամանակ τ-ն ընտրվում է մոտ 0.1պվ-ի կարգի:

Նոզե-Հուվերի [103] կողմից առաջարկված մոդելում համակարգի շարժման հավասարումները ստացվում են համաձայն Լագրանժյան ֆորմալիզմի: «Ինտեգրալ» թերմոստատի մոտեցումը ներկայացնում է Լագրանժյանը նոր ազատության աստիճանների ներմուծմամբ հետևյալ կերպ՝

$$L=\sum_{i=1}^{N}\frac{1}{2}m_i s^2\dot{r}_i^2-U(r^N)+\frac{Q}{2}\dot{s}^2-gk_BT\ln s \qquad (3.6.27)$$

Մեթոդի էությունը կայանում է հետևյալում. ներմուծվում է վիրտուալ կամ այսպես կոչված, արհեստական s փոփոխական՝ կապված $Q>0$ «զանգվածների» հետ, որոնց արագությունները նկարագրում է՝ $\dot{s}$: s փոփոխականը հենց ժամանակային վերահաշվարկի պարամետրն է, և համաձայն Սանդմանի ձևափոխության [107,108], այն ներկայացվում է որպես «վիրտուալ» և իրական ժամանակները միմյանց կապող մեծություն՝ $dt^{virt}=sdt^{real}$: Լագրանժյանի բաղադրիչներից առաջին երկուսը իրական համակարգի կինետիկ և պոտենցիալ բաղադրիչներն են, իսկ մյուս անդամները (համաձայն Նոզի ֆորմալիզմի) s-ով պայմանավորված կինետիկ էներգիան և պոտենցիալը (որտեղ՝ $g=3N+1$ – ազատության աստիճանների թիվն է ավելացած մեկով): Համաձայն առաջարկվող ֆորմալիզմի, ներկայացվում է երկու տեսակի՝ իրական՝ $\{p,q\}$ և վիրտուալ $\{p_s,s\}$ փոփոխականներ, որոնք իրար հետ առնչվում են հետևյալ կերպ՝

$$\left\{\dot{q}=\frac{p}{ms^2};\dot{p}=F(q)\right\}$$
$$\left\{\dot{s}=\frac{p_s}{Q};p_s=\sum\left(\frac{p^2}{ms^3}-\frac{k_BT_o}{s}\right)\right\} \qquad (3.6.28)$$

Նոր ζ՝ $\zeta=\frac{\dot{s}}{s}$, պարամետրի ներմուծումից և ձևափոխություններից հետո շարժման հավասարումները կընդունեն հետևյալ տեսքը՝

$$\begin{cases} r_i = \dfrac{F_i}{m_i} - \zeta r_i \\ \dot{\zeta} = \dfrac{-k_B N}{Q} T(t)\left(\dfrac{g}{N}\dfrac{T_o}{T(t)} - 1\right) \end{cases} \qquad (3.6.29)$$

Ընտրելով $\tau_{NH} = \dfrac{Q}{Nk_B T_o}$ ռելակսացիոն ժամանակը՝ կունենանք՝

$$\dot{\zeta} = -\frac{1}{\tau_{NH}}\left(\frac{g}{N}\frac{T_o}{T(t)} - 1\right) \qquad (3.6.30)$$

Այս դեպքում մեթոդի ճշտությունը կախված է Q-ի մեծության կոռեկտ ընտրությունից: Q-ի մեծ արժեքները կբերեն շատ վատ ջերմաստիճանային վերահսկողության: Մյուս կողմից, Q-ի ցածր արժեքները կբերեն մեծ հաճախականական ջերմաստիճանային ֆլուկտուացիաների: Սովորաբար Q-ն ընտրվում է որպես $\approx 0.1 - 0.2$ կարգի մեծություն:

Բերենդսենի բարոստատ

Ճնշման՝ Բերենդսենի բարոստատի մոդելը կառուցվում է նույն թերմոստատի սկզբունքով: Ալգորիթմի շրջանակներում առաջարկվում է շարժման հավասարման մեջ նոր բաղադրիչի ներմուծում այնպես, որ ճնշման փոփոխությունը ունենա հետևյալ տեսքը՝

$$\frac{dP}{dt} = \frac{P_o - P}{\tau_P} \qquad (3.6.31)$$

որտեղ P-ն ընթացիկ ճնշումն է, P_o-ն՝ առաջարկվող ճնշումը, իսկ τ_P-ն ժամանակային հաստատունն է: Ճնշումը ներկայացվում է որպես

$$P = \frac{2}{V}(E_k - \Xi) \qquad (3.6.32)$$

որտեղ $E_k = \sum_{i=1}^{N} \frac{1}{2} m v_i^2$-ն կինետիկ էներգիան է, V-ն՝ բջջի ծավալը, իսկ $\Xi = -\frac{1}{2}\sum_{i>j} r_{ij} F_{ij}$ վիրիալ թենզորն է:

Համապատասխանաբար, շարժման հավասարումները և ծավալի փոփոխությունը կներկայացվեն հետևյալ տեսքով՝

$$\begin{cases} \dot{r} = v + \alpha r \\ \dot{V} = 3\alpha V \end{cases} \qquad (3.6.33)$$

Ինչպես հայտնի է, ճնշման փոփոխությունը կախված է β իզոթերմալ սեղմվածությունից հետևյալ կերպ՝

$$\frac{dP}{dt} = -\frac{1}{\beta V} \cdot \frac{dV}{dt} = -\frac{3\alpha}{\beta} \qquad (3.6.34)$$

որից հետևում է, որ

$$\alpha = -\frac{\beta(P_o - P)}{3\tau_P} \qquad (3.6.35)$$

Այսպիսով, փոփոխված շարժման հավասարումները կընդունեն հետևյալ տեսքը՝

$$\dot{r} = v - \frac{\beta(P_o - P)}{3\tau_P} \cdot r \qquad (3.6.36)$$

Համապատասխանաբար, հաշվարկային գործակիցը՝

$$\eta = 1 - \frac{\beta \Delta t}{\tau_P}(P_o - P) \qquad (3.6.37)$$

Դիտարկենք նաև օրթոռոմբիկ համակարգերը, որում ճնշման թենզորը ներկայացվում է որպես

$$P = \begin{pmatrix} P_{xx} & 0 & 0 \\ 0 & P_{yy} & 0 \\ 0 & 0 & P_{zz} \end{pmatrix} \qquad (3.6.38)$$

Պարզության համար վերանշանակենք $P_{xx} = P_x, P_{yy} = P_y, P_{zz} = P_z$ և հետևաբար, ճնշման, վիրիալ թենզորի և բջջի վեկտորի հավասարումները կստանան հետևյալ տեսքը՝

$$\begin{cases} \mathrm{P}_\alpha = \dfrac{2}{\mathrm{V}}(\mathrm{E}_{\mathrm{k}\alpha} - \Xi_\alpha) \\ \Xi_\alpha = \dfrac{1}{2}\sum\limits_{i<j} \mathrm{r}_{ij\alpha}\mathrm{F}_{ij\alpha} \\ \mathrm{E}_{\mathrm{k}\alpha} = \sum\limits_{i=1}^{N} \dfrac{1}{2}\mathrm{m}\mathrm{v}_{i\alpha}^2 \\ \mathrm{L}'_\alpha = \mu_\alpha \mathrm{L}_\alpha \\ \text{որտեղ} \\ \alpha = \mathrm{x}, \mathrm{y}, \mathrm{z} \end{cases} \qquad (3.6.39)$$

Համապատասխանաբար, իզոթերմալ սեղմվածության մոդուլը և գծային սեղմվածությունը կլինեն՝

$$\begin{cases} K_{L\alpha} = -L_\alpha \left(\dfrac{\partial P}{\partial L_\alpha}\right)_{T,V} = \beta_\alpha^{-1} \\ \dfrac{\partial P_\alpha}{\partial t_\alpha} = -\dfrac{1}{\beta_\alpha L_\alpha}\dfrac{\partial L_\alpha}{\partial t} = \dfrac{P_{o\alpha} - P_\alpha}{\tau_P} \\ \text{որտեղ} \\ \alpha = x, y, z \end{cases} \qquad (3.6.40)$$

Բջջի վեկտորի փոփոխությունը, համաձայն (3.6.39) և (3.6.40), կլինի՝

$$\frac{\partial L_\alpha}{\partial t} = \frac{L'_\alpha - L_\alpha}{\Delta t} = \frac{(\mu_\alpha - 1)}{\Delta t} \cdot L_\alpha; \alpha = x, y, z \qquad (3.6.41)$$

որտեղից հետևում է՝

$$\mu_\alpha = 1 - \frac{\beta_\alpha \Delta t}{\tau_P} 0(P_{o\alpha} - P_\alpha); \alpha = x, y, z \qquad (3.6.42)$$

Իզոտրոպ ճնշման դեպքում μ գործակիցը կարելի է ներկայացնել հետևյալ կերպ՝

$$\begin{cases} \mu = 1 - \dfrac{\beta \Delta t}{3\tau_P}\left(P_o - P_{isotrop}\right) \\ P_{isotrop} = \dfrac{1}{3}\left(P_x + P_y + P_z\right) \end{cases} \qquad (3.6.43)$$

Ինչպես և թերմոստատի դեպքում, այս ալգորիթմը նույնպես զգայուն է β/τ_P հարաբերության նկատմամբ:

Անդերսենի բարոստատ

Անդերսենի առաջարկված մեթոդը [100] քննարկվում է միայն զույգ մասնիկների փոխազդեցության դեպքում: Այս մեթոդը հետագայում կատարելագործվել է Պարինելո-Ռահմանի [109], ինչպես նաև Նոզեյի [110] կողմից:

Անդերսենն առաջարկել է մասնիկների r_i կոորդինատները փոխել՝ մտցնելով ρ_i պարամետր, որն առնչվում է ծավալի և կոորդինատների հետ հետևյալ ձևով՝

$$\rho_i = \frac{r_i}{V^{1/3}} \qquad (3.6.44)$$

Այս դեպքում նորացված Լագրանժյանը կստանա հետևյալ տեսքը, որտեղ մտցվում է նոր Q փոփոխական՝

$$L = \frac{1}{2}Q^{2/3}\sum_{i=1}^{N} m_i \dot{\rho}_i^2 - \sum_{i<j=1}^{N} U(Q^{1/3}\rho_{ij}) + \frac{1}{2}M\dot{Q}^2 - p_o Q \qquad (3.6.45)$$

Եթե նոր Q փոփոխականը պատկերացնենք որպես V ծավալ, ապա աջ կողմի առաջին երկու բաղադրիչները հենց համակարգի Լագրանժյանն է: Երրորդ բաղադրիչը կինետիկ էներգիան է, իսկ հաջորդը՝ Q-ով պայմանավորված պոտենցիալ էներգիան, p_o և M հաստատուններ են:

Նոր ներմուծված բաղադրիչների ֆիզիկական բացատրությունը հետևյալն է. ենթադրվում է, որ համակարգը գտնվում է կոնտեյների մեջ, որի ծավալը սահմանափակվում կամ ղեկավարվում է մխոցի (piston) օգնությամբ: Այսպիսով, Q-ն, որի արժեքն է V ծավալը, մխոցի կոորդինատն է, p_oV - p_o արտաքին ճնշման պոտենցիալն է, իսկ M-ը մխոցի զանգվածն է:

Շարժման հավասարումներն ըստ Անդերսենի ներկայացվում են հետևյալ կերպ՝

$$\frac{dr_i}{dt} = \frac{p_i}{m_i} + \frac{1}{3} r_i \frac{d\ln V}{dt}$$

$$\frac{dp_i}{dt} = -\sum r_{ij} U(r_{ij}) - \frac{1}{3} p_i \frac{d\ln V}{dt}$$

$$\frac{Md^2V}{dt^2} = p_o + \frac{\left(\frac{2}{3}\sum \frac{p_i^2}{2m_i} - \frac{1}{3}\sum r_{ij} U(r_{ij})\right)}{V} \qquad (3.6.46)$$

Այսպիսով, եթե p_o-ն առաջարկվող ճնշումն է, իսկ ճնշման իրական արժեքը p_A, կունենանք՝

$$p_A = \frac{2}{3V}\sum_{i=1}^{N} \frac{p_i^2}{2m_i} - \frac{1}{3V}\sum_{j>i}^{N} r_{ij} \frac{\partial U(r_{ij})}{\partial r_{ij}} \qquad (3.6.47)$$

որը ձևափոխություններից հետո կստանա հետևյալ տեսքը՝

$$\frac{d^2V}{dt^2} = \frac{p_A - p_o}{M} \qquad (3.6.48)$$

Պարինելո-Ռահմանի առաջարկած մոտեցումը, որը, ինչպես Նոզեյի մեթոդը, հիմնված է Անդերսենի ալգորիթմի վրա, ներկայացնում է սույն ալգորիթմը այն դեպքում, երբ մոդելավորվող բջիջը փոփոխվում է (անիզոտրոպ ճնշման պահպանման պայմաններում):

Թող որ ծավալը ներկայացվում է երեք՝ a,b,c վեկտորներով, որի ծավալը ունի հետևյալ տեսքը՝

$$V = \det h = a\cdot(b\times c) \qquad (3.6.49)$$

Մասնիկի r_i դիրքը կարող է արտահայտվել h-ի և s_i վեկտորի օգնությամբ, որի բաղադրիչներն են՝ k_i, l_i, n_i:

$$r_i = hs_i = k_i a + l_i b + n_i c \qquad (3.6.50)$$

որտեղ $0 \le k_i, l_i, n_i \le 1$, իսկ i և j մասնիկների միջև հեռավորության քառակուսին՝ $r_{ij}^2 = s_{ij}^T G s_{ij}$, որտեղ G-ն մետրիկ թենզորն է՝ $G = h^T h$: Հետևաբար, Լանգրանժյանը ներկայացվում է հետևյալ կերպ՝

$$L = \frac{1}{2}\sum m_i \dot{s}_i^T G \dot{s}_i - \sum\sum U(r_{ij}) + \frac{1}{2} MTr(\dot{h}^T \dot{h}) - pV \quad (3.6.51)$$

Շարժման հավասարումները այս դեպքում հաշվվում են համաձայն (3.6.46):

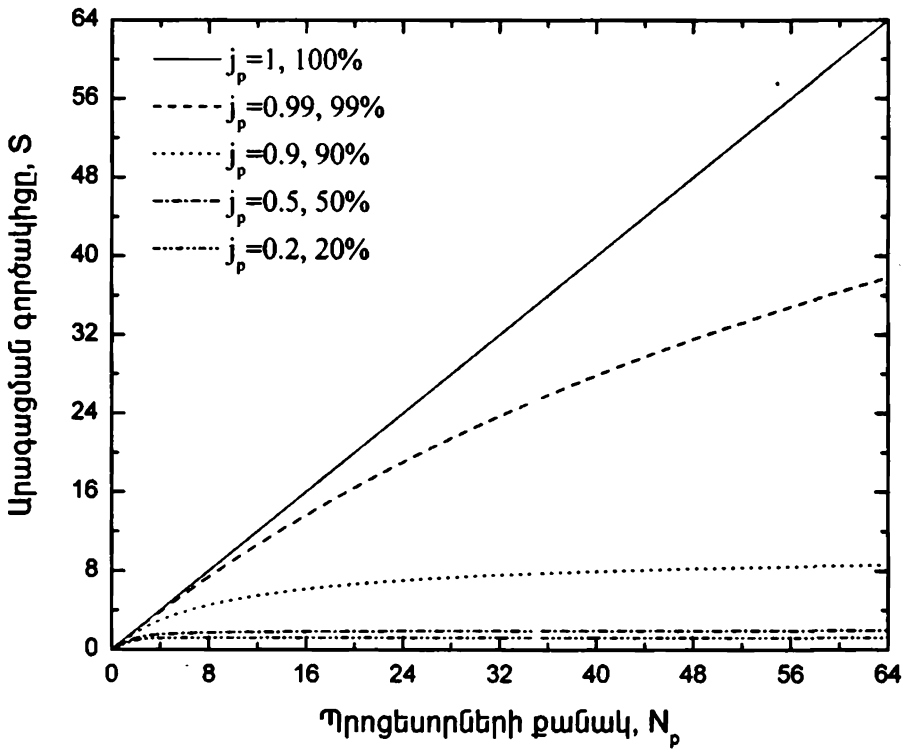
3.7 Զուգահեռ Մոլեկուլային Դինամիկա

Վերջին տարիներին բազմապրոցեսորային և զուգահեռ հաշվարկների կատարելագործումը բերեց զուգահեռացման խնդիրների լուծման համար մի շարք նոր մեթոդների և ալգորիթմների ստեղծմանը: Մասնավորապես, զուգահեռ հաշվարկների օգտագործումը մոլեկուլային դինամիկայի մեթոդում հնարավորություն տվեց մեծացնել մոդելավորվող համակարգերի չափերը և ժամանակային ինտերվալը՝ դրանով իսկ ավելի մոտեցնելով ուսումնասիրվող օբյեկտներն իրականությանը:

Զուգահեռ հաշվարկների շնորհիվ, սկզբունքորեն, հնարավոր է ուսումնասիրել միլիոնավոր ատոմներից բաղկացած համակարգեր, սակայն այդ մեթոդի հաջողությունը կախված է թե՛ լուծվող խնդրից և թե՛ համակարգչային ծրագրից: Վերջինը կապված է մի սկզբունքի հետ, որը հայտնի է որպես Ամդալի օրենք [111]: Եթե խնդիրը ունի որոշակի մասեր j_s, որոնք կարող են լուծվել միայն հաջորդաբար, ապա մնացյալը $(1-j_s) \equiv j_p$ հնարավոր է զուգահեռացնել: Այսպես կոչված, արագացման գործակիցը (S – speedup), որը հանդիսանում է զուգահեռ պրոցեսորների հաշվարկի չափանիշ, համեմատած մեկ պրոցեսորի հետ, ունի հետևյալ տեսքը, որտեղ N_p-ն զուգահեռ պրոցեսորների քանակն է: Նկար 3.7.1-ում պատկերված է տարբեր դեպքերի համար պրոցեսորների քանակից կախված արագացման գործակիցը: (3.7.1) բանաձևից երևում է, որ զուգահեռացման առավելագույն էֆեկտիվությունը ստացվում է, երբ $j_p = 1 \Rightarrow (j_s = 0)$, որը բերում է ավելի արագ հաշվարկի, իսկ երբ $j_p = 0 \Rightarrow (j_s = 1)$, ինչը ենթադրում է, որ խնդիրը ընդհանրապես չի զուգահեռացվում, և անկախ պրոցեսորների N_p քանակից՝ արագացման գործակիցը հավասար է 1-ի:

Ինչ վերաբերում է մոլեկուլային դինամիկայի ծրագրերին, ապա պետք է նշել, որ միայն ծրագրի որոշ ֆունկցիոնալ մասեր են ենթակա զուգահեռացման: Ինչպես հայտնի է, ծրագրի մոտ 90%-ը ծախսվում է ուժային բաղադրիչների հաշվարկի վրա: Մյուս կողմից, նշենք նաև հավասարումների ինտեգրացիոն ալգորիթմները և մուտքի/ելքի ֆայլերը: Ինտեգրման զուգահեռացումը ենթադրում է, որ մասնիկները բաժանվում են առանձին պրոցեսոր-

ներին, իսկ պարամետրերի բազմությունը հաջորդաբար տրվում է ամեն մի պրոցեսորին: Մուտքի/ելքի ֆայլերի զուգահեռացման խնդիրը, թերևս, բարդ է: Մուտքի/ելքի ֆայլային օպերացիան չի ենթադրում զուգահեռացում, և ամեն անգամ, երբ որևէ պրոցեսոր ինչ-որ ինֆորմացիա է գրում ֆայլի մեջ, այդ ֆայլի համար առանձնացվում է առանձին պրոցեսոր. նույնը վերաբերում է նաև ֆայլից կարդալու ռեժիմին: Երբ տարբեր պրոցեսորներ դիմում են ինչ-որ մի պրոցեսորում տեղակայված տվյալները կարդալու կամ գրելու, սա իրենից ներկայացնում է հաջորդական պրոցես: Ի դեպ, նոր MPI II ստանդարտը առաջարկում է նաև զուգահեռ ֆայլային օպերացիա, ինչն էականորեն մեծացնում է զուգահեռացման էֆեկտիվությունը՝ համեմատած գոյություն ունեցող MPI զուգահեռացման մոտեցմանը:



Նկար 3.7.1 Արագացման գործակցի կախումը պրոցեսորների քանակից, տարբեր դեպքերի համար – 20%, 50%, 90%, 99% և իդեալական 100%:

$$S = \frac{1}{j_s + \frac{1-j_s}{N_p}} = \frac{1}{j_s + \frac{j_p}{N_p}} = \frac{N_p}{j_p + j_s N_p} \qquad (3.7.1)$$

Այժմ դիտարկենք ծրագրային կոդը: Մի շարք խնդիրներում, բացի ֆունկցիոնալ իրագործումից, անհրաժեշտություն է առաջանում փոխանցել տվյալներ մեկ պրոցեսորից մյուսը, որը ժամանակային առումով շատ ծախսատար է: Փոխանցման ժամանակը (latency time), որը հետագայում կմտցնենք Ավդալի օրենքի մեջ՝ արագացման ավելի իրական պատկեր ստանալու համար, նկարագրում է հաղորդակցման ժամանակը:

Զուգահեռացման խնդիրներում սովորաբար օգտագործվում են մասնիկների կամ տարածական բաժանման (Particle or Spartial Decomposition) ալգորիթմները, որոնց էլ կանդրադառնանք ստորև:

Մասնիկների բաժանում – Particle Decomposition

Մասնիկների բաժանումը ենթադրում է, որ մոդելավորման սկզբում համակարգի N մասնիկները հավասարաչափ բաժանվում են N_p պրոցեսորների միջև: Եթե հաշվարկի սկզբում մասնիկները բաժանվում են պրոցեսորներում համաձայն իրենց տարածական դասավորության, ապա այդ դեպքում տոպոլոգիապես հարևան պրոցեսորները կպարունակեն հարևան մասնիկների կոորդինատները: Եթե ուսումնասիրվող համակարգը մածուցիկ է կամ պինդ, ապա մասնիկների դասավորությունը ըստ պրոցեսորների ողջ հաշվարկի ընթացքում կմնա հաստատուն, սակայն հեղուկների կամ գազերի դեպքում, հիմնականում, շնորհիվ դիֆուզիայի հարևան պրոցեսորները կպարունակեն տվյալներ մասնիկների մասին, որոնք տարածականորեն հեռու են իրարից կամ հակառակը: Նման դեպքերում միջմասնիկային ուժերի հաշվարկի համար անհրաժեշտ է պրոցեսորների միջև ունենալ արագ հաղորդակցություն:

Այժմ ենթադրենք, որ N մասնիկների կոորդինատները բաժանված են առանձին պրոցեսորների (կամ նոդերի) միջև, և յուրանքանչյուր պրոցեսոր հաշվում է միայն որոշակի, այսպես կոչված, լոկալ N/N_p թվով մասնիկների փոխազդեցության ուժերը: Այս դեպքում, իտերացիոն ցիկլերի թիվը կհավասարվի N^2/N_p-ի: Հաշվելով լոկալ մասնիկների միջև ազդող ուժերը՝ կատարվում է հերթական քայլը, որը N_p-1 պրոցեսորներին տալիս է մասնիկների նոր կոորդինատներ, այսինքն՝ այս ալգորիթմական մոտեցումը պահանջում է ստացման/փոխանցման N_p-1 գործողություններ (այն հայտնի է որպես *բոլորը-բոլորի հետ հաղորդակցություն* – all-to-all communication):

Ի տարբերություն հիշյալ ալգորիթմի, կա ևս մեկ էֆեկտիվ ալգորիթմ, որը հայտնի է որպես *ծառանման կամ ծառատիպ հաղորդակցություն* (tree-like communication), որը պահանջում է n գործողություն ($2^n = N_p$): Օրինակ, եթե 256 պրոցեսորների առկայության դեպքում ծառանման ալգորիթմը պա-

հանջում է ընդամենը 8 քայլ հաշվարկային ամբողջ ցիկլը վերջացնելու համար, ապա նախորդ մոտեցումը կպահանջեր 255 քայլ:

Իրականացման տեսանկյունից վերոհիշյալ ալգորիթմը բավականին դյուրին է և արագ, սակայն միակ թերությունը կայանում է նրանում, որ մեծ համակարգերի դեպքում այն ունենում է համակարգչային հիշողության խնդիր (հիշողության մեջ մեծաքանակ կոորդինատների պահպանում): Նման դեպքերում օգնության է գալիս *սիստոլիկ ցիկլի* մոտեցումը, որը հակիրճ կարելի է բացատրել հետևյալ կերպ. կոորդինատները և ուժերը փոխանցվում են մեկ պրոցեսորից մյուսը՝ յուրաքանչյուրում *ժամանակավորապես* պահպանելով նշված տվյալները:

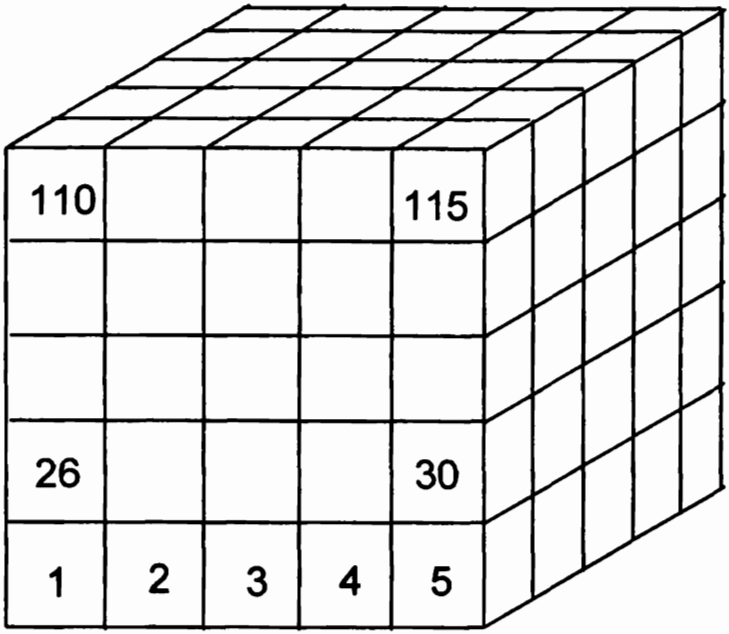
Մասնիկների բաժանման ալգորիթմը շատ դեպքերում նույնացվում է, այսպես կոչված, "*ուժային բաժանման*" (*Force Decomposition*) ալգորիթմի հետ, որի էությունը կայանում է նրանում, որ մոդելավորման սկզբում համակարգի ուժային NxN մատրիցը հավասարաչափ բաժանվում է N_p պրոցեսորների միջև:

Տարածական բաժանում – Spatial Decomposition

Զուգահեռացման այս եղանակը տարածությունը բաժանում է միավորների (դոմենների) և դրանք կապում է տարբեր պրոցեսորների հետ, այսինքն մասնիկները ոչ թե կցվում են կոնկրետ պրոցեսորների, այլ «լողում են» մի պրոցեսորից մյուսը՝ կախված նրանից, թե տվյալ պահին տարածական որ միավորի (դոմենի) մեջ են գտնվում (նկար 3.7.2):

Տարածական բաժանման դեպքում սովորաբար պետք է R_c "կտրման շառավիղը" ընտրվի այնպես, որ բավարարի հետևյալ պայմանին՝ $R_c < D$, որտեղ D-ն դոմենի չափն է: Սակայն փոքր չափեր ունեցող համակարգերի դեպքում, երբ պրոցեսորների քանակը մեծացման արդյունքում խախտվում է նշված պայմանը և "կտրման շառավիղը" գերազանցում է միավոր տարրական բջջի չափը՝ $R_c > D$, պրոցեսորը սկսում է հաղորդակցվել "կտրման շառավղի" տիրույթում գտնվող հարևան պրոցեսորների հետ, ինչի արդյունքում մեծանում է պրոցեսորների միջև հաղորդակցության ժամանակը: Ստորև առավել մանրամասն դիտարկենք այն դեպքերը, երբ $R_c < D$:

Ինչպես արդեն նշել ենք, տարածությունը բաժանվում է մասերի կամ դոմենների, որոնցում հավասարաչափ բաշխվում են համակարգը կազմող մասնիկները: Քանի որ, այսպես կոչված, սահմանային ատոմները կարող են տեղափոխվել մեկ դոմենից մյուսը, ապա տարբեր պրոցեսորներում մասնիկների փոխազդեցությունը ամբողջությամբ հաշվելու համար՝ սահմանային ատոմների բոլոր տվյալները փոխանցվում են համապատասխան հարևան պրոցեսորներին՝ ջնջելով նախկին պրոցեսորում պահպանված ինֆորմացիան:



Նկար 3.7.2 Տարածական եռաչափ 5x5x5 մատրից:

Այժմ դիտարկենք Ամդալի օրենքը՝ հաշվի առնելով հաղորդակցության վրա ծախսվող ժամանակը: Արագացման գործակիցը կնկարագրվի հետևյալ բանաձևով՝

$$S = \frac{1}{j_p / N_p + j_s + C(N_p)} \qquad (3.7.2)$$

որտեղ $C(N_p)$-ն բնութագրում է պրոցեսորների միջև հաղորդակցման ժամանակը՝ կախված պրոցեսորների քանակից (N_p):

Ստորև ներկայացնենք հաշվարկի ժամանակի մեջ հաղորդակցման մասնաբաժինը (բաղադրիչը) տարբեր մոտեցումների դեպքում՝ ենթադրելով, որ խնդիրը լրիվ զուգահեռացվել է ($j_p = 1$)՝

$$\begin{cases} C(N_p) = (N_p - 1)(\lambda + \dfrac{\chi}{N_p}) :: all - to - all \\ C(N_p) = \log_2(N_p)\lambda + \displaystyle\sum_{n=1}^{\log_2(N_p)} \frac{2^{(n-1)}\chi}{N_p} :: tree - like \end{cases} \qquad (3.7.3)$$

որտեղ, ինչպես արդեն նշել ենք, λ-ն փոխանցման ժամանակն է (latency time), իսկ χ պարամետրը բնութագրում է ցանցը և հանդիսանում է ցանցի թողունակության գործակիցը:

Հարկ է նշել, որ N_p-ի փոքր արժեքների դեպքում կախվածությունը համարյա գծային է (3.7.2-ի մեջ $C(N_p)$-ի ներդրումը չնչին է), իսկ N_p-ի մեծացման դեպքում $C(N_p)$-ն աճում է գծային օրենքով: Սովորաբար, λ փոխանցման ժամանակը փոքր մեծություն է, իսկ անցուղու առավելագույն թողունակությունը՝ Gigabit-ի դեպքում 1000Mb/s, Myrinet-ի առկայության դեպքում՝ 4000Mb/s:

Մոլեկուլային դինամիկայի մեթոդով խնդիրների լուծման ժամանակ, ընդհանուր առմամբ, արագ ցանցային հաղորդակցությունը շատ կարևոր դեր է խաղում: Մասնավորապես, Myrinet կամ InfiniBand արագագործ ցանցային համակարգերի օգտագործումը բերում է հաշվարկային ժամանակի էական խնայողության, և հետևաբար, զուգահեռացման արդյունավետությունը կտրուկ մեծանում է:

Վերջում նշենք, որ *տարածական բաժանման* մոտեցումը ունի նաև որոշակի թերություններ, և նրա զուգահեռացման արդյունավետությունը անմիջականորեն կապված է ուսումնասիրվող համակարգի հետ: Առաջանում է, այսպես կոչված, պրոցեսորային հաշվարկման խախտում (load imbalance – different computational cost), երբ ուսումնասիրվող համակարգի համար առկա են՝

- ոչ հավասարաչափ մասնիկների բաշխում
- փոխազդեցության ոչ հավասարաչափ բաշխվածություն, օրինակ, լիցքավորված/չեզոք, ջուր/այլ լուծույթ և այլն
- վիճակագրական ֆլուկտուացիաներ

3.8 Մեթոդի առավելությունները և դժվարությունները (Pros and Cons)

Pros

Համակարգչային մոդելավորման մեթոդի ամենակարևոր առավելությունը կայանում է նրանում, որ այն, ի տարբերություն իրական փորձերի, ծախսատար չէ: Չի պահանջում լաբորատոր թանկարժեք սարքեր և սարքավորումներ, փորձանյութ, ապահովում է ժամանակի մեծ խնայողություն: Ընդամենը համակարգիչը (կամ համակարգչային կլաստերը) և համապատասխան ծրագրային ապահովումը բերում են խնդրի լուծման ժամանակի և նյութական ռեսուրսների հսկայական խնայողության:

Երկրորդ կարևոր առանձնահատկությունն այն է, որ այս մեթոդով կարելի է ստանալ համակարգը նկարագրող այնպիսի պարամետրեր, որոնք դեռևս հասանելի չեն ֆիզիկական փորձի համար: Օրինակ, այս մեթոդի օգնությամբ կարելի է հաշվել համակարգի ներ- և վերմոլեկուլային կառուցվածքը նկարագրող կամայական պարամետր թե՛ ատոմական և թե՛ մոլեկուլային մակարդակներում:

Երրորդ կարևոր առավելությունն այն է, որ մեթոդը հնարավորություն է ընձեռում ուսումնասիրել շարունակական կամ դինամիկ շարժման (Continuous motion) պրոցեսը, այսինքն՝ իրականացնել ժամանակի ցանկացած տևողությամբ մոլեկուլային դինամիկ հետազոտություններ: Փորձի ժամանակային սահմանափակումներն այս պարագայում կապված են, թերևս, միայն հաշվարկային ռեսուրսների հետ:

Cons

Թերևս մեթոդի թերություններից առաջնահերթ հարկ է նշել մեթոդի սխալանքի չափը (ցանկացած մոդել և տեսական ուսումնասիրություն կատարյալ չեն և աշխատում են ինչ-որ սխալանքով):

Սկզբնական պարամետրերի ոչ ճշգրիտ ընտրությունը կարող է հանգեցնել մեծ սխալների՝ հաշվի առնելով նաև այն փաստը, որ գործ ունենք հսկայական թվով պարամետրերի և փոփոխականների հետ, որոնց ընտրությունը միարժեք չի և կախված է բազմաթիվ գործոններից: Որպեսզի հնարավոր լինի խուսափել նմանատիպ խնդիրներից, խորհուրդ է տրվում ընտրել իրական փորձից ստացված պարամետրեր, ինչպես նաև մինչև բուն մոդելավորումը հասնելը իրագործել թեստային փորձեր՝ համեմատելով ստացված արդյունքները իրական փորձի արդյունքների հետ:

Երկրորդ դժվարությունը կայանում է նրանում, որ մակրո-պարամետրերի ճշգրիտ վիճակագրություն ստանալու համար անհրաժեշտ է կատարել մի քանի, շատ դեպքերում նույնիսկ բազմաթիվ փորձեր, որոնց արդյունքները հետագայում միջինացնելով՝ կբերվեն իրական փորձի տվյալների հետ համեմատելիության:

Վերջում նշենք, որ մոլեկուլային դինամիկայի մեթոդը, ինչպես արդեն բազմիցս քննարկել ենք, աշխատում է դասական տեսության շրջանակներում՝ հաշվի չառնելով քվանտային երևույթները, որը բերում է մի շարք երևույթների ոչ լիարժեք և սխալ բացատրության:

* Մոլեկուլային դինամիկայի արդյունքների որակը, ընդհանուր առմամբ, կախված է սկզբնական պայմաններից կամ կառուցվածքից և ուժային դաշտի ընտրությունից, որը միանշանակորեն ստացվում է իրական փորձից, և փաստորեն, մոդելավորումը ինքնին համարվում է *փորձ*, որտեղ փոփոխելով պայմանները՝ ստանում ենք իրական փորձի հետ համընկնում:

4. GROMACS և NAMD ծրագրային փաթեթները

GROMACS

GROMACS ծրագրային փաթեթը [4,5] նախատեսված է մոլեկուլային դինամիկայի և էներգիայի մինիմիզացիայի հետ կապված խնդիրների լուծման համար: Այն համարվում է ամենատարածված փաթեթներից մեկը և ինչպես ստեղծողներն են նշում, «ամենաարագ» (fastest MD) գործող ծրագրային փաթեթներից է: Այս փաթեթը մշակվել է Գրոնինգենի համալսարանում (Նիդեռլանդներ) 90-ական թվականներին, և նախապես գրված լինելով *Fortran-77* ծրագրավորման լեզվով՝ հետագայում ծրագրային կոդը փոխվել է C ծրագրավորման լեզվի: Որպես պլատֆորմ ծառայում են Windows և Linux օպերացիոն համակարգերը (ՕՀ), սակայն ավելի հաճախ թերևս օգտագործվում է Linux ՕՀ հենքի վրա գրված GROMACS-ի տարբերակը, որը համեմատաբար արագագործ է և ունի զուգահեռացման հնարավորություն:

Այժմ կանդրադառնանք ծրագրային փաթեթի (GROMACS ver. 3.2.1) մանրամասն մեկնաբանությանը:

4.1 Մուտքի և ելքի ֆայլեր

Մուտքային ֆայլերը

Որպես մուտքային պարամետր այս ծրագրային փաթեթը օգտագործում է լայն տարածում գտած pdb (տես պար. 1.1) ֆորմատի ֆայլեր, այսինքն որպես սկզբնական մուտքային պարամետրեր վերցվում են համակարգի մաս կազմող ատոմների եռաչափ կոորդինատները: Հարկ է նաև նշել, որ ծրագրային ձևափոխությունների արդյունքում փոխվում է տրված սկզբնական ֆայլի ընդլայնումը՝ դառնելով .gro, որը սակայն գրեթե նույնացվում է .pdb ֆորմատի հետ՝ իրենից ներկայացնելով ASCII ֆայլ, որը նույնպես պարունակում է համակարգի մաս կազմող ատոմների տեսակներն ու կոորդինատները՝ վերջում տալով նաև պարբերական բջջի չափերը (նկար 4.1.1): Նկար 4.1.1-ում ներկայացված է .gro մուտքային ֆայլից մի հատված, որը պարունակում է ատոմների և մոլեկուլների քանակը (օրինակում՝ 1132 ատոմ և 252 մոլեկուլ), տեսակը (C1, HW1,...), որի մանրամասն բացատրությունը տրվում է տոպոլոգիական ֆայլի մեջ, ինչպես նաև տեղեկություն պարբերական բջջի չափերի վերաբերյալ:

Ի դեպ, որպես հիմնական միավորներ այս ծրագրային փաթեթում օգտագործվում են նանոմետրը (նմ=10^{-9}մ), պիկովայրկյանը (պվ=10^{-12}վ), կելվինը (K), էլեկտրոնի լիցքը ($e \cong 1{,}60217 * 10^{-19} C$) և ատոմական զանգվածը

($u \cong 1{,}6605 * 10^{-27}$ կգ): Ածանցյալ միավորներն են՝ էներգիա՝ [E] = կՁմոլ$^{-1}$, ուժը՝ [F] = կՁմոլ$^{-1}$նմ$^{-1}$, ճնշումը՝ [P] = կՁմոլ$^{-1}$նմ$^{-3}$, արագությունը՝ [v] նմ.պվ$^{-1}$ =1000 մ/վ:

```
DPPC bilayer
 1132
   1DPPC   C1     1  2.337  3.503  2.191
   1DPPC   C2     2  2.278  3.275  2.163
   1DPPC   C3     3  2.507  3.337  2.157
   ..................................................
  65SOL   HW1   570  1.497  2.902  2.067
  65SOL   HW2   571  1.579  2.997  1.963
  66SOL    OW   572  2.553  3.733  2.140
   ..................................................
 252SOL    OW  1130  1.024  0.920  2.841
 252SOL   HW1  1131  0.990  0.977  2.766
 252SOL   HW2  1132  1.038  0.977  2.922
   4.23270   5.07740   6.48670
```

Նկար 4.1.1. gro ֆայլից մի հատված:

Բացի կոորդինատները նկարագրող մուտքային .gro ֆայլից, ծրագրին անհրաժեշտ են նաև, այսպես կոչված, համակարգի տոպոլոգիան մեկնաբանող ֆայլեր, որտեղ զետեղված են տեղեկություններ ատոմների տեսակների, փոխազդեցությունների և ուժային դաշտերի վերաբերյալ:

Տոպոլոգիան բնութագրող .atp (atom type parameter file) ֆայլերը պարունակում են ատոմների տեսակները, և նրանցում, կախված ուժային դաշտի ընտրությունից և միջատոմական կապի տեսակից, միևնույն ատոմը կարող է ներկայացված լինել տարբեր ձևերով: Մասնավորապես, GROMACS ուժային դաշտի ատոմները բնութագրող ֆայլում թթվածինը ներկայացված է հետևյալ ձևերով՝ O – կարբոնիլային խմբի թթվածին (C=O), OM – կարբոքսիլ խմբի թթվածին (CO^-), OA – հիդրոքսիլ խմբի թթվածին (OH), OW – ջրի մոլեկուլի թթվածին և այլն: Անհրաժեշտության դեպքում, սակայն, կարելի է ավելացնել կամ փոփոխել ատոմների տեսակի ներկայացման ձևը: Քանի որ իր բնույթով GROMACS ուժային դաշտը «միացյալ» դաշտ է, ուստի նրանում ջրածնի ատոմները ներկայացված են նրանց հետ կապի մեջ գտնվող ածխածնի ատոմների հետ միասին՝ որպես միացյալ միավոր (CH_1 – ալիֆատիկ CH խումբ, CH_2 ալիֆատիկ CH_2 խումբ և այլն): Ջրածնի ատոմների տվյալների հենքը պահպանվում է ff***.hdb ֆայլում, որը պարունակում է ինֆորմացիա, թե ինչպես է *pdb2gmx* ծրագիրը կապում (պլանար, տետրահեդրալ, և այլն) ջրածնի ատոմները մյուս ատոմների հետ:

Վերջավոր կամ տերմինալ $C-$ և $N-$խմբերի մասին ինֆորմացիան պահվում է ff***.tdb ֆայլում, որն իր մեջ պարունակում է տեղեկություն, թե ինչպես են կապվում վերջավոր ատոմները և փակում շղթան:

Պարամետրական .rtp (residue topology file) ֆայլերը իրենց մեջ պարունակում են ատոմական լիցքերը, ինչպես նաև նկարագրում են ատոմների միջև կապերը, վալենտական և թորսիոն անկյունները:

.top (topology) ընդլայնմամբ ֆայլերը գեներացվում են GROMACS *pdb2gmx* հատուկ փաթեթի օգնությամբ և հանդիսանում են կապող օղակ atp, rtp և itp ֆայլերի և ուսումնասիրվող համակարգի միջև: Այս տիպի ֆայլերը կարող են պարունակել, այսպես կոչված, հղիչ ֆայլեր՝ օգտագործելով #include ֆունկցիան, օրինակ, ուսումնասիրվող համակարգը, որը պարունակում է, ասենք, SPC տիպի ջրի մոլեկուլներ (մոդելի նկարագրությունը տրված է spc.itp ֆայլում), այդ դեպքում տոպոլոգիայի տրված .top ֆայլում գրառվում է՝

```
; Include SPC water topology
#include "spc.itp"
```

Շատ դեպքերում անհրաժեշտություն է առաջանում համակարգը նկարագրել երկու տարբեր՝ իրարից անկախ պարամետրերով: Նման դեպքերում GROMACS ծրագրային փաթեթը հնարավորություն է տալիս օգտագործել տարբեր պարամետրեր մեկ մոլեկուլի նկարագրության համար՝ ներդնելով ֆայլի մեջ #ifdef ֆունկցիան: Ենթադրենք, ունենք տվյալ մոլեկուլի համար երկու տարբեր պարցիալ լիցքերի արժեքների բազմություն: Այս պարագայում նշելով (define = Approach1 or define = Approach2) պարամետրերի բազմությունները .mdp ֆայլում կոնկրետ անուններով՝ տոպոլոգիայի ֆայլի [atoms] բաժնում ֆունկցիան կներկայացվի հետևյալ կերպ՝

```
[atoms]
#ifdef Approach1
1   C     1     DPPC     C     1     0.78
2   .....
#else
1   C     1     DPPC     C     1     0.55
2   .....
#endif
```

Վերը նշված #ifdef ֆունկցիան հիմնականում օգտագործվում է ջրի տարբեր մոդելային մոլեկուլների ընտրության ժամանակ:

```
; Include water topology
#ifdef FLEX_SPC
#include "flexspc.itp"
#else
#include "spc.itp"
#endif
```

Այժմ անդրադառնանք ֆայլերին, որոնց մեջ զետեղված են հավասարակշիռ վիճակում կապի երկարությունների, վալենտական և թորսիոն անկյուն-

ների արժեքները, ինչպես նաև, այսպես կոչված, չկապված բաղադրիչներով պայմանավորված պարամետրերը, վալենտական և կուլոնյան հաստատուններ: Այս տիպի ֆայլերը տարանջատված են ըստ կապված և չկապված բաղադրիչների (ff***.bon.itp և ff***nb.itp), որոնք նշված են ff***.itp ընդհանուր ֆայլում:

Կապված բաղադրիչները՝ հավասարակշիռ կապի r_{ij}^{o} երկարություններ-ը, K_{ij}^{B} հաստատունները, ֆունկցիոնալ տեսքը, վալենտական և թորսիոն անկյունները և համապատասխան ընտրված պոտենցիալը նշված են ff***bon.itp ֆայլի մեջ: Կապի երկարության տատանումը բնութագրելու համար այս ծրագրային փաթեթն առաջարկում է՝

- Պարզագույն հարմոնիկ պոտենցիալ (տես բան. 3.5.2)
- Չորրորդ կարգի հավասարումների տեսքով՝

$$U\ (r_{ij}) = \frac{1}{2}\sum_{i,j} K_{ij}^{B}(r_{ij}^{2} - r_{ij}^{o2})^{2}$$

- Մորզեի պոտենցիալ (տես բան. 3.5.4)
- Խորանարդային տարբերակ՝

$$U\ (r_{ij}) = \frac{1}{2}\sum_{i,j} K_{ij}^{B}(r_{ij} - r_{ij}^{o})^{2} + K_{ij}^{B}K_{ij}^{cub}(r_{ij} - r_{ij}^{o})^{3}$$

- FENE պոտենցիալ՝ $U_{FENE}(r_{ij}) = -\frac{1}{2}K_{ij}^{B}r_{ij}^{o2}\log(1 - \frac{r_{ij}^{2}}{r_{ij}^{o2}})$

Վալենտական անկյան տատանմամբ պայմանավորված բաղադրիչը ծրագրում ներկայացված է հետևյալ պոտենցիալներով՝

- Հարմոնիկ պոտենցիալ (տես բան. 3.5.7)
- Կոսինուսային պոտենցիալ՝

$$U_{angles}(\theta_{\hat{ijk}}) = \frac{1}{2}\sum_{ijk} K_{ijk}^{\theta}(\cos(\theta_{\hat{ijk}}) - \cos(\theta_{\hat{ijk}}^{o}))^{2}$$

- Ուռեյ-Բրեդլեյի պոտենցիալ՝ (տես բան. 3.5.9)
- Քառակուսային պոտենցիալ՝ $U_{quad.angles}(\theta_{\hat{ijk}}) = \sum_{n=0}^{5} C_{5}(\theta_{\hat{ijk}} - \theta_{\hat{ijk}}^{o})^{n}$

Իսկական և կեղծ թորսիոն անկյունները դիտարկվում են հետևյալ ձևով՝

- Իրական թորսիոն. պարբերական (տես բան. 3.5.10)
- Կեղծ թորսիոն. հարմոնիկ պոտենցիալ

$$U_{IM}(\xi_{ijkl}) = \frac{1}{2}\sum K_{\xi}(\xi_{ijkl} - \xi_{o})^{2}$$

- Իրական թորսիոն. Ռիկարդ-Բելեմանի (տես բան. 3.5.11)

Նշված պոտենցիալները ներկայացված են ff***bon.itp ֆայլում՝ նշիչների տեսքով (օրինակ կեղծ թորսիոն: func=2, FENE: func=7, Ուռեյ-Բրեդլեյ func=5 և այլն): Ստորև ներկայացված է նաև ff***bon.itp ֆայլից մի հատված (նկար 4.1.2):

```
[ bondtypes ]
  ; i     j  func        b0          kb
   C     N     1     0.13300     418400.
   C    NT     1     0.13300     376560.

[  angletypes  ]
  ; i      j      k  func        th0         cth
  HO    OA      C      1    109.500     397.480
  HO    OA   CH1      1    109.500     397.480

[  dihedraltypes  ]
  ; i      l  func        q0          cq
   C     O     2      0.000     167.360
   C    OM     2      0.000     167.360

[  dihedraltypes  ]
  ; j      k  func      phi0          cp   mult
   C    OA     1   180.000     16.736      2
   C     N     1   180.000     33.472      2

[ dihedraltypes ]
  CP2   CP2    3   9.2789   12.156   -13.120   -3.0597   26.240  -31.495
  CH2   CH2    3   9.2789   12.156   -13.120   -3.0597   26.240  -31.495
```

Նկար 4.1.2 ffgmxbon.itp ֆայլից հատված:

Անհրաժեշտության դեպքում կարելի է ավելացնել նոր կապված բաղադրիչներ նոր տիպի ատոմների համար: Նոր կապված բաղադրիչների ավելացման դեպքում նոր տիպի ատոմները պետք է մեկնաբանվեն ff***.atp ֆայլում:

```
[ atomtypes  ]
; name        mass     charge   ptype          c6            c12
      O    15.99940      0.000       A   0.22617E-02   0.74158E-06
     OH    15.99940      0.000       A   0.22617E-02   0.74158E-06

[  nonbond_params  ]
  ; i     j    func          c6            c12
   O     O       1   0.22617E-02   0.74158E-06
   O    OA       1   0.22617E-02   0.13807E-05

[  pairtypes  ]
  ; i     j    func         cs6           cs12
   O     O       1   0.22617E-02   0.74158E-06
   O    OM       1   0.22617E-02   0.74158E-06
```

Նկար 4.1.3 ffgmxbn.itp ֆայլից հատված:

Չկապված բաղադրիչները (վանդերվաալսյան փոխազդեցության A_{ij} և B_{ij} հաստատուններ, լիցքեր և այլն) ներառված են ff***nb.itp ֆայլում, որտեղ առանձին-առանձին նշված են ամեն մի ատոմի և ատոմական զույգի հաստատունները, ինչպես նաև կա տեղեկություն լիցքերի վերաբերյալ: Ի դեպ, վանդերվաալսյան փոխազդեցությունը ներկայացվում է Լենարդ-Ջոնսի երկպարամետրանի ֆունկցիայով (տես պար 3.5, բան. 3.5.13) և Բուկինհեմի պոտենցիալով (տես բան. 3.5.14): Ստորև ներկայացնենք նաև ffgmxnb.itp-ից մի հատված (նկար 4.1.3):

Պոտենցիալ	Նշիչը	Պարամետրերը
Կապի տատանման		
Հարմոնիկ տատանման	1	r_{ij}^{o} (նմ), K_{ij}^{B} (ԿՋմոլ$^{-1}$նմ$^{-2}$)
Չորրորդ կարգի հավասարումներ	2	r_{ij}^{o} (նմ), K_{ij}^{B} (ԿՋմոլ$^{-1}$նմ$^{-4}$)
Մորզեի պոտենցիալ	3	r_{ij}^{o} (նմ), D_{ij} (ԿՋմոլ$^{-1}$), α_{ij} (նմ$^{-1}$)
Խորանարդային տարբերակ	4	r_{ij}^{o} (նմ), $C_{i=2,3}$ (ԿՋմոլ$^{-1}$նմ$^{-i}$)
FENE պոտենցիալ	7	r_{ij}^{o} (նմ), K_{ij}^{B} (ԿՋմոլ$^{-1}$նմ$^{-2}$)
Անկյան տատանման		
Հարմոնիկ պոտենցիալ	1	$\theta^{o}_{\hat{ijk}}$ (աստ), K_{ijk}^{θ} (ԿՋմոլ$^{-1}$ռադ$^{-2}$)
Կոսինուսային պոտենցիալ	2	$\theta^{o}_{\hat{ijk}}$ (աստ), K_{ijk}^{θ} (ԿՋմոլ$^{-1}$)
Ուռեյ-Բրեդլեյի պոտենցիալ	5	$\theta^{o}_{\hat{ijk}}$ (աստ), K_{ijk}^{UB} (ԿՋմոլ$^{-1}$), r_{ijk}^{UBo} (նմ),
Քառակուսային պոտենցիալ	6	$\theta^{o}_{\hat{ijk}}$ (աստ), $C_{i=0,1,2,3,4}$ (ԿՋմոլ$^{-1}$ռադ$^{-i}$)
Իրական թորսիոն. պարբերական	1	φ_o (աստ), U_n (ԿՋմոլ$^{-1}$), n -մուլտ.
Կեղծ թորսիոն. հարմոնիկ	2	ξ_o (աստ), K_{ξ} (ԿՋմոլ$^{-1}$ռադ$^{-2}$)
Իրական թորսիոն. Ռիկարդ-Բելեման	3	$C_o, C_1, C_2, C_3, C_4, C_5$ (ԿՋմոլ$^{-1}$)
Չկապված փոխազդեցություններ		
Վանդերվաալսյան/կուլոնյան	1/2	$q_i, q_j, A_{ij}, B_{ij}, K_{el}$ (ԿՋմոլ)

Աղյուսակ 4.1.1 Կապված և չկապված բաղադրիչները նկարագրող պարամետրերը, պոտենցիալների ֆունկցիոնալ տեսքը և համապատասխան նշիչները:

Ընդհանրացնելով՝ ներկայացնենք կապված և չկապված բաղադրիչները նկարագրող պարամետրերը, պոտենցիալների ֆունկցիոնալ տեսքը և համապատասխան նշիչները (աղյուսակ 4.1.1):

Այսպիսով, ներկայացրեցինք մուտքային անհրաժեշտ ֆայլերը և մնում է միայն ներկայացնել նշված ծրագրային փաթեթում առկա ուժային դաշտերը: GROMACS 4.0 տարբերակը առաջարկում է հետևյալ ուժային դաշտերը, որոնք ներկայացված են FF.dat ֆայլում՝

1. ffgmx GROMACS forcefield
2. ffgmx2 GROMACS forcefield with all hydrogens (proteins only)
3. ffG43a1 GROMACS 43a1 forcefield
4. ffG43b1 GROMACS 43b1 forcefield
5. ffG43a2 GROMACS 43a2 forcefield

Ներկայացված GROMOS ուժային դաշտի 5 տարատեսակները առկա են GROMACS ծրագրային փաթեթում՝ տոպոլոգիան բնութագրող ffgmx.itp, ffgmx2.itp, ffG43a1.itp, ffG43b1.itp և ffG43a2.itp ֆայլերի ձևով: Բացի բուն տոպոլոգիական .itp ֆայլերից, ամեն մի տարատեսակ ունի նաև առանձին ատոմների տեսակները և առանձին բլոկները բնութագրող .atp, .rtp, .hdb, և tdb ֆայլեր: Հարկ է նաև նշել, որ ցանկության դեպքում կարելի է փոփոխության ենթարկել ուժային դաշտը՝ ավելացնելով կամ փոփոխելով տվյալ ուժային դաշտի պարամետրերը:

Մոդելավորման համար անհրաժեշտ կոնֆիգուրացիոն – պարամետրական .mdp ֆայլերի մասին կխոսվի ավելի մանրամասն պար. 4.2-ում:

Ելքային ֆայլերը

Սովորաբար մոլեկուլային դինամիկայի մեթոդով ուսումնասիրության ժամանակ որպես ելքային արժեք ստացվում են ժամանակի ընթացքում համակարգի մաս կազմող ատոմների կոորդինատները, արագությունները և ուժերը:

GROMACS ծրագրային փաթեթում այն իրականացվում է .trr և .trj ֆայլերի միջոցով՝ նախօրոք տալով ֆայլի մեջ գրանցելու քայլը: Պարամետրական ֆայլում պետք է տրվի, թե քանի ինտեգրացիոն քայլը մեկ ծրագիրը գրանցի կոորդինատները, արագությունները և ուժերը՝

nstxout = 100 / կոորդինատների գրանցում յուր. 100 ինտեգրացիոն քայլ
nstvout = 100 /արագությունների գրանցում յուր. 100 ինտեգրացիոն քայլ
nstfout = 100 /ուժերի գրանցում յուր. 100 ինտեգրացիոն քայլ

Հետագծի .trr կամ .trj ֆայլերը իրենցից ներկայացնում են ոչ տեքստային ֆայլեր, որոնց վիզուալ պատկերման համար անհրաժեշտ են հատուկ ծրագրեր, օրինակ, *ngmx* ծրագրային բլոկը (GROMACS փաթեթից) և VMD հայտնի ծրագրային փաթեթը: Հետագծի ելքային ֆայլերից բացի, ծրագիրը հնարավորություն է տալիս գրանցել նաև էներգիաները՝ հատուկ .log տեսք-

տային և .edr ֆայլերում: Այն նույնպես գրանցվում է ինտեգրացիոն քայլով, որը գրվում է ֆայլում՝

```
nstlog    = 100
nstenergy = 100
```

Ի դեպ, .edr և .log ֆայլերում գրանցվում են էներգիայի բոլոր բաղադրիչները (վանդերվաալսյան, էլեկտրաստատիկ, կապի երկարության տատանմամբ պայմանավորված և այլն):

Ինչ վերաբերում է ելքային ֆայլերի ծավալներին, ապա նշենք, որ այն անմիջականորեն կախված է նրանից, թե որքան ինտեգրացիոն քայլը մեկ է կատարվում գրանցում: Հետագծի ելքային ֆայլերը սովորաբար ստացվում են բավականին մեծ ծավալի, և հետագայում՝ վերլուծության ժամանակ, առաջանում են խնդիրներ մեծ ծավալի ֆայլերի հետ: Եթե անհրաժեշտություն է առաջանում ավելի մանրամասն վերլուծել ուսումնասիրվող համակարգը, այդ պարագայում կոորդինատները և արագությունները գրվում են յուրաքանչյուր քայլը մեկ, մնացած դեպքերում ցանկալի է գրել կոորդինատները և արագությունները, ասենք 10.000 կամ 100.000 ինտեգրացիոն քայլից հետո:

Նշենք նաև, որ փորձի ավարտից հետո հետագծի ֆայլերը կարելի է վերագրանցել և ստանալ ծավալով ավելի փոքր ֆայլեր: Դա կախված է, թե ինչ տիպի պարամետրեր են անհրաժեշտ ստանալ փորձից: Մասնավորապես, եթե խոսքը գնում է կապի երկարությունների վիբրացիաների մասին, ապա անհրաժեշտ է ստանալ հետագծի ելքային ֆայլեր, որոնք պարունակում են ինֆորմացիա կոորդինատների և արագությունների մասին յուրաքանչյուր քայլում, իսկ եթե ուսումնասիրվող պարամետրի դիտման ժամանակը նանովայրկյանների կարգի է, ապա ցանկալի է գրանցել մի քանի 100.000 քայլը մեկ:

4.2 Կոնֆիգուրացիոն-պարամետրական mdp ֆայլեր

Կոնֆիգուրացիոն-պարամետրական .mdp ֆայլերն իրենց մեջ ներառում են մոդելավորման համար անհրաժեշտ ինֆորմացիա ելքի և մուտքի ֆայլերի, ինտեգրատորի, ջերմաստիճանի, ճնշման և այլնի մասին: Ստորև ներկայացնենք կոնֆիգուրացիոն-պարամետրական .mdp ֆայլերի հիմնական հատկությունները:

Ֆայլը սկսվում է վերնագրով, որին հետևում է ինտեգրատորի մասին ինֆորմացիոն տողը՝.

```
title       = dppc MD
cpp         = /lib/cpp
......
; RUN CONTROL PARAMETERS
integrator  = md
```

Ծրագրում որպես ինտեգրատոր կարող են կիրառվել մոլեկուլային դինամիկայի (md), ստոխաստիկ դինամիկայի (sd և sd1), բրոունյան կամ լանժևենյան դինամիկայի (bd), ինչպես նաև էներգիայի մինիմիզացիայի հայտնի աստիճանային (steep) և քառակուսային (cg և l-bfgs) մեթոդները: Դրանցից զատ կա հնարավորություն կատարել նորմալ մոդերի վերլուծություն (normal mode analysis):

Մոլեկուլային, ստոխաստիկ և բրոունյան դինամիկայի դեպքերում տրվում են քայլին և ժամանակին վերաբերող հետևյալ արժեքները՝

; Start time and timestep in ps
tinit = 0 ; սկզբնական ժամանակը
dt = 0.002 ; ինտեգրացիոն քայլը պվ-ներով
nsteps = 500000 ; քայլերի ընդհանուր քանակը
init_step = 0 ; տվյալ կետից շարունակելու հնարավորություն

Ելքային և մուտքային ֆայլերի բացատրությունը տրվում է հետևյալ կերպ. փորձի ժամանակ անհրաժեշտ բոլոր ֆայլերը տրվում են ընթացիկ թղթապանակում, և նշվում է նաև գրանցման քայլը (տես պար. 4.1 *ելքային ֆայլեր*):

Երկրաչափական օպտիմիզացիայի դեպքում ալգորիթմից զատ (steep, cg կամ l-bfgs) պետք է նշվեն նաև հետևյալ արժեքները՝

; ENERGY MINIMIZATION OPTIONS
; Force tolerance and initial step-size
emtol = 10 ; մինիմիզացիայի ավարտը, երբ ուժը փոքր է տրված արժեքից (միավորը ԿՋմոլ$^{-1}$նմ$^{-1}$)
emstep = 0.01 ; սկզբնական քայլի արժեքը (նմ)
; Frequency of steepest descents steps when doing CG
nstcgsteep = 1000 ; քայլի հաճախականությունը
nbfgscorr = 10 ; ուղղումը l-bfgs-ի դեպքում

էլեկտրաստատիկ և վանդերվաալսյան փոխազդեցությունները դիտարկելիս կարելի է օգտագործել "կտրման" մեխանիզմը և էվալդի մոտեցումը իր մոդիֆիկացիաներով՝

; OPTIONS FOR ELECTROSTATICS
; Method for doing electrostatics
coulombtype = cut-off, Ewald, PME կամ **PPPM**
rcoulomb-switch = 2.0
rcoulomb = 2.5 ; կտրման շառավիղը

Երբ կիրառվում են Ewald, PME կամ PPPM ալգորիթմները, ապա հավելյալ տրվում է նաև՝

; Spacing for the PME/PPPM FFT grid
fourierspacing = 0.12
; FFT grid size, when a value is 0 fourierspacing will be used
fourier_nx = 12
fourier_ny = 12
fourier_nz = 7
; EWALD/PME/PPPM parameters
pme_order = 4 ; էքստրապոլացիայի կարգը
ewald_rtol = 1e-05 ; հարաբերական ճշտությունը
ewald_geometry = 3d
epsilon_surface = 0
optimize_fft = no

Վանդերվաալսյան փոխազդեցության կտրման շառավիղը ներկայացվում է հետևյալ ձևով.

; Method for doing Van der Waals
vdwtype = Cut-off, Shift կամ **Switch**
; cut-off lengths
rvdw-switch = 0.8
rvdw = 1.2 ; կտրման շառավիղը

Պարբերականությունը և հարևան բջիջների հետ փոխազդեցությունը կարգավորվում են հետևյալ արժեքներով.

; NEIGHBORSEARCHING PARAMETERS
; nblist update frequency
nstlist = 10
; ns algorithm (simple or grid)
ns_type = grid
; Periodic boundary conditions: xyz (default), no (vacuum)
; or full (infinite systems only)
pbc = xyz, no կամ **full**
; nblist cut-off
rlist = 1.0
domain-decomposition = no

Բոլոր ուղղություններով պարբերականությունն իրականացվում է **pbc = xyz** հրամանային տողով, մինչդեռ հնարավոր է նաև տալ պարբերականությունը որոշակի ուղղություններով, ինչպես նաև եթե հարկ է խնդիրը դիտարկել վակուումում, ապա պետք է անջատել պարբերականությունը հրամանային տողի օգնությամբ: Վակուումում դիտարկելիս անհրաժեշտ է "կտրման" շառավղին տալ զրո արժեք: Նշենք, որ մեծ համակարգերի դեպքում ցանկալի է կիրառել եռաչափ պարբերականությունը:

Ծրագիրը առաջարկում է ջերմաստիճանի և ճնշման պահպանման հետևյալ մոտեցումները: Որպես թերմոստատ կարելի է վերցնել Բերենդսենի, Նուզե-Հուվերի կամ արագությունների վերահաշվարկի (v-rescale) ալգորիթմները: Նշված ալգորիթմների մասին մանրամասն խոսվել է պար. 3.6-ում, իսկ ինչ վերաբերում է արագությունների վերահաշվարկի մեթոդին, ապա նշենք, որ այն Բերենդսենի թերմոստատի անալոգն է: Ինչպես արդեն նշել ենք, երբ ժամանակային հաստատունը հավասարվում է քայլին, ապա Բերենդսենի թերմոստատը վերածվում է արագությունների պարզագույն վերահաշվարկի: Ջերմաստիճանային պահպանման մոտեցումը գրանցվում է կոնֆիգուրացիոն ֆայլում հետևյալ կերպ՝

; OPTIONS FOR WEAK COUPLING ALGORITHMS
; Temperature coupling
Tcoupl = no, berendsen, nose-hoover կամ **v-rescale**
; Groups to couple separately
tc-grps = dppc sol ; ներկայացված առանձին խմբեր
; Time constant (ps) and reference temperature (K)
tau_t = 0.1 0.1 ; ժամանակային հաստատուն
ref_t = 323 323 ; պահպանման ջերմաստիճանը

Ջերմաստիճանը տրվում է ref_t հրամանային տողի օգնությամբ (միավորը՝ Kelvin, K)՝ առանձին որոշվելով համակարգում պարունակվող յուրաքանչյուր խմբի համար (օրինակ, լիպիդներ և լուծույթ):

Որպես բարոստատ ծրագրային փաթեթում առկա են Բերենդսենի և Պարինելլո-Ռահմանի մոտեցումները: Կոնֆիգուրացիոն ֆայլում դրանք գրանցվում են հետևյալ ձևով.

; Pressure coupling
Pcoupl = parrinello-rahman կամ **berendsen**
pcoupltype = isotropic, semiisotropic, anisotropic կամ **surface-tension**
; Time constant (ps), compressibility (1/bar) and reference P (bar)
tau_p = 1.0 ; ժամանակային հաստատուն
compressibility = 5e-6
ref-p = 1.0 ; պահպանման ճնշումը

Պար. 3.6-ում տրված է ճնշման պահպանման մանրամասն բացատրությունը: Ծրագիրը հնարավորություն է տալիս ճնշման պահպանումը իրականացնել *իզոտրոպ*, ինչը ենթադրում է երեք ուղղություններով ճնշման հավասար արժեք՝ $P_{xx} = P_{yy} = P_{zz}$, *կիսաիզոտրոպ*, որտեղ տրվում են ճնշման եր-

կու արժեք՝ x և y ուղղությամբ $P_{xx} = P_{yy}$ և z ուղղությամբ P_{zz}, և *անիզոտրոպ*, որը ենթադրում է ճնշման 6 արժեք, համապատասխանաբար, $P_{xx}, P_{yy}, P_{zz}, P_{xy/yx}, P_{xz/zx}$ և $P_{yz/zy}$: Մակերևութային լարվածությունը (surface tension) տրվում է pcoupltype = surface-tension հրամանային տողի օգնությամբ՝ ենթադրելով ճնշման P_N նորմալ բաղադրիչը z ուղղությամբ և x/y մակերևութային լարվածություն: Այս դեպքում ref_p-ն պարունակում է մակերևութային լարվածության և z ուղղությամբ ճնշման արժեքները:

Որպես կապի երկարությունների և վալենտական անկյունների սահմանափակման մեթոդ, ծրագիրն առաջարկում է LINCS և SHAKE ալգորիթմները (տես պար 3.4): Կոնֆիգուրացիոն ֆայլում այն գրառվում է հետևյալ ձևով.

; OPTIONS FOR BONDS
constraints = none, hbonds, all-bonds, h-angles կամ **all-angles**
; Type of constraint algorithm
constraint_algorithm = shake կամ **lincs**
; Do not constrain the start configuration
unconstrained_start = no կամ **yes**
; Use successive overrelaxation to reduce the number of shake iterations
Shake-SOR = no
; Relative tolerance of shake
shake_tol = 1.0e-5
; Highest order in the expansion of the constraint coupling matrix
lincs-order = 4
; Number of iterations in the final step of LINCS. 1 is fine for
; normal simulations, but use 2 to conserve energy in NVE runs.
; For energy minimization with constraints it should be 4 to 8.
lincs-iter = 1
; Lincs will write a warning to the stderr if in one step a bond
; rotates over more degrees than
lincs-warnangle = 30
; Convert harmonic bonds to morse potentials
morse = no կամ **yes**

Նշենք նաև, որ ծրագիրը հնարավորություն է տալիս կիրառել էլեկտրական դաշտ (Electric fields), հաշվել ազատ էներգիան (free-energy), կատարել ՄՄՌ անալիզ (NMR refinement) և նույնիսկ ծրագրում կիրառել օգտագործողի կողմից գրված կոդեր (user defined thingies):

Եզրափակելով՝ նշենք, որ արժեքների մեծամասնությունը արդեն նշված է ծրագրում որպես հիմնական արժեք (default values), և հետևաբար, կարիք կա գրելու այն դեպքում, երբ արժեքը տարբերվում է հիմնական արժեքից:

4.3 Հետագծի վերլուծություն

GROMACS ծրագրային փաթեթի առավելություններից մեկը վերլուծության համար առաջարկվող մի քանի տասնյակ ծրագրային կոդերն են, որոնք նախատեսված են հետագծի ֆայլերը վերլուծելու համար: Ներկայացնենք առավել հաճախ օգտագործվող ծրագրային կոդերը և տանք դրանց բացատրությունը:

- **g_energy** կոդը հաշվում է ուսումնասիրվող համակարգի էներգիան, տալիս է բաղադրիչներն առանձին-առանձին: Մոդելավորման ընթացքում ստացված .edr ֆայլերը ծառայում են որպես մուտքային ֆայլեր, իսկ որպես ելքային արժեք ստացվում են տեքստային .xvg ընդլայնմամբ ֆայլեր: Բացի էներգիայի բաղադրիչներից, այս կոդը հաշվում է նաև ազատ էներգիան, կոորելացիոն գործոնը և համակարգի մածուցիկությունը: Նմանատիպ հաշվարկներ կատարում է նաև **g_enermat** ծրագրային մոդուլը: Մածուցիկության հաշվարկների համար կարելի է օգտագործել նաև **g_tcaf** մոդուլը:
- **g_traj** մոդուլը հնարավորություն է տալիս հետագծի ֆայլերից ստանալ ատոմների և խմբերի արագությունները, կոորդինատները և ուժերը: Որպես մուտքային միավոր ընդունելով հետագծի .trj կամ .trr ֆայլերը՝ տալիս է ելքային .xvg տեքստային ֆայլեր:
- **g_analyze** մոդուլը տալիս է ավտոկորելացիոն ֆունկցիան, միջին քառակուսային շեղումը, տարբեր բաշխվածություններ, ինչպես նաև նրա միջոցով կարելի է ստանալ Լուզար – Չանդլերի կինետիկ վերլուծությունը:
- **g_lie** մոդուլը հաշվում է ազատ էներգիան՝ փորձի արդյունքում ստացված ener.edr ելքային ֆայլից: Ազատ էներգիայի, էնտրոպիայի և էնտալպիայի հաշվարկների համար ծրագիրը առաջարկում է նաև **g_sham** մոդուլը:
- **g_sdf** և **g_spartial** մոդուլները հաշվում են տրված ատոմների տարածական բաշխման ֆունկցիան: Տրված ատոմական խմբերը պետք է որոշվեն և որպես մուտքային ֆայլ պետք է տրվեն մոդուլին index.ndx ֆայլերի տեսքով:
- **g_rms** մոդուլը համեմատում է կառուցվածքները և տալիս է արմատային միջին քառակուսային շեղումը (root mean square deviation – RMSD): Սովորաբար, սպիտակուցների ուսումնասիրության համար հաշվվում է նշված պարամետրը՝ համեմատելու սկզբնական և փորձի արդյունքում ստացված երկու կառուցվածքները: Մասնիկների հեռավորությունը որոշելու համար կարող է կիրառվել **g_rmsdist** մոդուլը: Կառուցվածքային համեմատական վերլուծության համար ծրագիրը առաջարկում է նաև **g_confirm** մոդուլը:
- **g_cluster** մոդուլը որոշում է համակարգում առկա կլաստերների կառուցվածքները, իսկ **g_clustersize** մոդուլը տալիս է մոլեկուլային կամ ատոմական կլաստերի չափերը և բաշխվածությունը:
- **g_mindist** մոդուլի օգնությամբ կարելի է հաշվել 2 խմբերի միջև հեռավորությունը: Նմանատիպ հաշվարկներ կարելի է անել նաև **g_dist** և

g_bond մոդուլների օգնությամբ: **g_dist** մոդուլը հաշվում է երկու խմբերի ծանրության կենտրոնների միջև հեռավորությունը, իսկ **g_bond** մոդուլը՝ ատոմների միջև հեռավորությունը (-averdist օպցիա):

- **g_mdmat** մոդուլը կառուցում է երկու մոլեկուլային միավորների միջև նվազագույն հեռավորության մատրիցան, ինչպես նաև ցանկացած ատոմական կոնտակտային հեռավորությունը՝ մոդելավորման ժամանակից կախված:
- **g_polistat** մոդուլը հնարավորություն է տալիս հաշվել պոլիմերային միավորների մի շարք պարամետրեր (կատարում է նաև միջինացում)՝ մոդելավորման ժամանակից կախված: Այս մոդուլի օգնությամբ կարելի է ստանալ, մասնավորապես, պոլիմերային մոլեկուլների ծայրերի միջև եղած հեռավորությունը՝ կախված ժամանակից և պոլիմերային կծիկների շառավիղը (կարելի է հաշվարկել նաև **g_gyrate** մոդուլի օգնությամբ):
- **g_msd** մոդուլը հաշվում է սկզբնական դիրքից մասնիկների միջին քառակուսային շեղումը (mean square displacement – MSD): Այս պարամետրը հնարավորություն է տալիս ստանալ դիֆուզիայի գործակիցը:
- **g_rotacf** մոդուլը հաշվում է մոլեկուլների պտտական շարժման կորելացիոն ֆունկցիան: Տրված մոլեկուլի (i,j,k) երեք ատոմները պետք է գրանցվեն index.ndx ֆայլում՝ ij և jk վեկտորների տեսքով:
- **g_vanhove** մոդուլը հաշվում է Վանտ Հոֆֆի կորելացիոն ֆունկցիան: Ինչպես հայտնի է, այդ կորելացիոն ֆունկցիան ցույց է տալիս հավանականությունն այն բանի, որ սկզբնական r_o կետում գտնվող մասնիկը կհայտնվի $r_o + r$ կետում ժամանակի t պահին: Պարբերականությունից դուրս մասնիկների քայլերը արհամարհվում են:
- **g_bond** մոդուլը, ինչպես արդեն նշել ենք, նկարագրում է քիմիական կապերի երկարությունների բաշխվածությունը: Մոդուլը (-d օպցիա) հնարավորություն է տալիս հաշվել միջմասնիկային բոլոր հեռավորությունները՝ կախված մոդելավորման ժամանակից:
- **g_angle** մոդուլը հաշվում է թորսիոն կամ վալենտական անկյունների բաշխումը՝ տալով հնարավորություն ստուգելու մոդելավորման փորձի ճշտությունը: Մոդուլը (-ov օպցիա) հաշվում է առանձին խմբերի միջև կազմված միջին անկյունները՝ կախված մոդելավորման ժամանակից և տալիս է միջինացված արժեքներ բոլոր խմբերի համար (-all օպցիա): -of և -oc օպցիաները վերաբերում են թորսիոն անկյուններին: Սակայն պետք է նշել, որ թորսիոն անկյունների վերլուծության համար հարմար է օգտվել ավելի ծավալուն **g_dih** մոդուլից:
- **g_hbond** մոդուլը հաշվում և վերլուծում է համակարգում ջրածնային կապերը՝ որպես ելքային արժեք տալով, օրինակ, ջրածնային կապերի հեռավորությունների և անկյունների բաշխումը:
- **g_sas** մոդուլը հաշվում է հիդրոֆիլ, հիդրոֆոբ լուծույթներիի բաժանման մակերեսը, ինչպես նաև՝ ծավալը և խտությունը (-tv օպցիա):
- **g_order** մոդուլը հաշվում է ածխաջրածնային պոչերի տարածական կողմնորոշման պարամետրերը՝ որպես ուղղորդված վեկտոր սահմանելով $i-1$ ատոմից դեպի $i+1$ ատոմը ուղղված վեկտորը (պարամետրը

հաշվվում է նորմալի նկատմամբ կազմած անկյան միջոցով): Հաշվում է նաև իրական փորձից ստացվող S_{CD} դեյտերիումային օրիենտացիոն պարամետրը (-od օպցիա):

- **g_rdf** մոդուլը հնարավորություն է ընձեռում հաշվել շառավղային (ռադիալ) բաշխման ֆունկցիան:
- **g_sorient** մոդուլը հնարավորություն է տալիս հաշվել լուծույթում մոլեկուլների կողմնորոշվածությունը և դրանց միջև կազմված անկյունների բաշխումը: Այն, ինչպես և **g_h2order** մոդուլը, հաշվում է ջրի մոլեկուլների տարածական կողմնորոշումը նորմալի նկատմամբ՝ տալով ջրի մոլեկուլների դիպոլների և նորմալի առանցքի (z) միջև կազմված անկյան կոսինուսը:
- **g_kinetics** մոդուլի օգնությամբ հետազոտի ելքային ֆայլերից կարելի է ստանալ ցանկացած տեղեկություն համակարգում ընթացող դինամիկ պրոցեսների վերաբերյալ:
- **g_potential** մոդուլը հաշվում է համակարգի էլեկտրաստատիկ պոտենցիալը, որի համար համակարգը բաժանվում է շերտերի և այդ շերտերով գումարելով մասնիկների լիցքերը՝ կատարվում է կրկնակի ինտեգրում (լիցքերի բաշխում) ըստ շերտերի: Որպես ելքային արժեքներ օգտագործվում են համակարգի պոտենցիալը (-o օպցիա) և լիցքերը (-oc օպցիա):
- **g_dipoles** մոդուլը տալիս է համակարգի մասնիկների դիպոլ մոմենտները և նրանց բաշխումը՝ կախված մոդելավորման ժամանակից: Այս մոդելի օգնությամբ կարելի է ստանալ նաև միջավայրի դիէլեկտրիկ հաստատունը, ինչպես նաև դիպոլների ավտոկորելացիոն ֆունկցիան: Նշենք, որ նմանատիպ հաշվարկներ կարելի է կատարել նաև **g_dielectric** մոդուլի օգնությամբ:
- **g_chi** մոդուլը տալիս է ամինաթթուների մոլեկուլների ϕ, φ, ψ և θ թորսիոն անկյունները: Այն կարող է հաշվել կամայական թորսիոն անկյուն՝ կախված մոդելավորման ժամանակից: -corr օպցիան հաշվում է թորսիոն անկյունների ավտոկորելացիոն ֆունկցիան, իսկ -r օպցիան գեներացնում է θ անկյան կախվածությունը φ և ψ անկյուններից:
- **g_helix** մոդուլը վերաբերում է սպիտակուցային պարույրի (գալարների) հատկություններին: Այն հնարավորություն է տալիս հաշվել պարույրի շառավիղը, պտույտի քայլը, չափերը, ինչպես նաև $C_\alpha - C_\alpha$ թորսիոն անկյունները (այդ թվում և φ, ψ անկյունները): Սպիտակուցի պարույրի տարածական կողմնորոշումը կարելի է ստանալ **g_helixorient** մոդուլի օգնությամբ: Պարույրի առանցքների վերլուծությունը ներկայացվում է **g_bundle** մոդուլով:
- **g_rama** մոդուլը հաշվում է Ռամաչանդրան կորերը (φ/ψ թորսիոն անկյունների կոմբինացիան՝ կախված մոդելավորման ժամանակից):
- **g_density** մոդուլը հաշվում է ամբողջ համակարգի կամ համակարգում առկա տրված տեսակի մասնիկների պարցիալ (մասնակի) խտությունը՝

kg/m^3 միավորներով, ինչպես նաև մասնիկների քանակային և էլեկտրոնային խտությունները: Էլեկտրոնային խտությունը ստանալու համար պետք է ունենալ յուրաքանչյուր ատոմի տեսակի համար էլեկտրոնների քանակը electrons.dat ֆայլի ձևով (-ei electrons.dat): Խտության երկչափ քարտեզներ կարելի է ստանալ **g_densmap** մոդուլի օգնությամբ:

- **g_h2order** մոդուլը հնարավորություն է տալիս հաշվել ջրի մոլեկուլների տարածական կողմնորոշվածությունը համակարգի նորմալի նկատմամբ: Այն հաշվում է ջրի դիպոլների և նորմալի միջև անկյան կոսինուսի միջին արժեքը:

Սրանք էին հաճախ օգտագործվող վերլուծական կոդերը, որոնք տրված են GROMACS ծրագրային փաթեթի մեջ: Վերջում նշենք, որ ծրագրային փաթեթի ամեն մի նոր տարբերակ թարմացվում է վերլուծության նոր կոդերով, որոնք նախատեսվում են տարատեսակ պարամետրերի հաշվարկման համար:

NAMD

NAMD ծրագրային փաթեթը [6], ինչպես և GROMACS-ը, նախատեսված է մոլեկուլային դինամիկ հետազոտությունների և օպտիմալացման խնդիրների լուծման համար: Այս ծրագրային փաթեթը մշակվել է 90-ականների սկզբին Իլինոյսի համալսարանում (ԱՄՆ): Այս ծրագրային փաթեթի համար գոյություն ունեն Windows և Linux օպերացիոն հենքի վրա աշխատող տարբերակները: Բաց կոդով այս փաթեթը գրված է C++ լեզվով:

Այժմ մանրամասն ներկայացնենք ծրագրային փաթեթի հատկությունները:

4.4 Մուտքի և ելքի ֆայլեր

Ինչպես և GROMACS ծրագրային փաթեթի դեպքում, NAMD-ում նույնպես որպես մուտքային ֆայլեր օգտագործում են .pdb ընդլայնման ֆայլերը, որոնք բնութագրվում են համակարգը կազմող ատոմների տարածական կոորդինատներով: NAMD փաթեթի հատկություններից, թերևս, ամենակարևորը X-PLOR և CHARMM ծրագրային փաթեթների հետ համատեղելիությունն է, այսինքն՝ նշված ծրագրային փաթեթների մուտքային ֆայլերը կարող են ծառայել որպես NAMD-ի մուտքային ֆայլեր: Նույնը վերաբերում է և ելքի ֆայլերին, որոնք նույնպես համատեղելի են նշված փաթեթների ֆայլերի հետ: Այդ համատեղելիությունը ենթադրում է, որ մասնիկների ստացված հետագծերի ելքային ֆայլերը կարելի է վերլուծել նաև մյուս փաթեթների կողմից առաջարկվող բազմաթիվ մոդուլների օգնությամբ:

Բացի նշված pdb կոորդինատային ֆայլից, համակարգչային փորձի համար որպես մուտքային ֆայլեր անհրաժեշտ են նաև հետևյալ ֆայլերը՝

- ծրագրային պարամետրական և տոպոլոգիական ֆայլեր X-PLOR և CHARMM ֆորմատներով

- կառուցվածքային .psf ֆայլեր
- կոնֆիգուրացիոն – պարամետրական .conf ֆայլեր

Ծրագրային պարամետրական և տոպոլոգիական ֆայլերը (սովորաբար .prm կամ .inp ընդլայնման) իրենց մեջ ներառում են ուժային դաշտերի բոլոր փոփոխականները: Այդ բնույթի ֆայլերը ներառված են փաթեթի մեջ և տարեցտարի թարմացվում և համալրվում են նորանոր մոլեկուլային միացությունների ուժային դաշտերով:

Ծրագրային պարամետրական (վերջին տարբերակն է par_all27_prot_lipid.prm) ֆայլերն իրենց մեջ պարունակում են ուժային դաշտերի բոլոր թվային հաստատունները: Ֆայլի սկզբում բերվում են մեկնաբանությունները և հոդվածները, որոնց վրա կատարված են հղումներ, այնուհետև քիմիական կապերի երկարությունները, վալենտական և թորսիոն անկյունները, վանդերվաալսյան և կուլոնյան փոխազդեցությունների պարամետրերի արժեքները: Կապի երկարությամբ պայմանավորված պոտենցիալը դիտարկվում է հետևյալ տեսքով՝ $k^B(r-r^o)^2$, որն, ի դեպ, տարբերվում է նախկին փաթեթում ներկայացված (տես բան. 3.5.2 – $U_{bonds}(r_{ij}) = \frac{1}{2}\sum_{i,j} K_{ij}^B (r_{ij} - r_{ij}^o)^2$) դասական հարմոնիկ ֆունկցիայից, այսինքն՝ ծրագրային փաթեթում ներառված k^B հաստատունը՝ հավասար $\frac{K^B}{2}$-ի:

Նշենք, որ որպես չափման հիմնական միավորներ NAMD ծրագրային փաթեթում օգտագործվում են. անգստրեմը (1անգ = 10^{-10}մ), պիկովայրկյանը (1պվ=10^{-12}վ), կելվինը (K), էներգիայի միավորը՝ կկալ/մոլ, էլեկտրոնի լիցքը ($e \cong 1{,}60217 * 10^{-19} C$), ատոմական զանգվածը (դալտոն – Da, KDa), և ճնշումը (բար, 1մթն. = 1.013bar):

Համակարգի պոտենցիալում վալենտական անկյունների տատանումներով պայմանավորված բաղադրիչը ծրագրում ներկայացված է 2 ձևով՝ պարզագույն հարմոնիկ (տես բան. 3.5.7) և Ուռեյ-Բրեդլեյի տեսքով (տես բան. 3.5.9), երբ որպես k^θ հաստատուն վերցվում է $\frac{K^\theta}{2}$ մեծությունը, ինչպես նախորդ ծրագրի դեպքում, իսկ նշված պոտենցիալն ունի հետևյալ տեսքը՝ $k^\theta(\theta-\theta^o)^2$:

Պոտենցիալի՝ թորսիոն անկյունների պտույտներով պայմանավորված բաղադրիչն ունի հետևյալ տեսքը՝ $\sum_{ijkn}\sum_{n} U_n(1+\cos(n\varphi-\varphi_o))$, որտեղ, ինչպես հայտնի է, n-ն իրենից ներկայացնում է պտտման արգելքի պարբերականությունը (ընդունելով 1,2,3 արժեքները) – "multiplicity": Նշված բանաձևը նկարագրում է իրական թորսիոն անկյան վարքը, մինչդեռ կեղծ թորսիոն անկյան տատանումը ծրագրում նկարագրվում է $\sum k_\xi(\xi_{ijkl}-\xi_o)^2$ բանաձևի տեսքով:

```
*>CHARMM22 All-Hydrogen  Parameter  File for Proteins and Lipids <<
. . . . .

BONDS
!V(bond)  =  Kb(b – b0)**2
!
!Kb:  kcal/mole/A**2,  b0:  A
!
!atom type   Kb           b0
C     C        600.000    1.3350  !  ALLOW ARO HEM
. . . . .

ANGLES
!V(angle) = Ktheta(Theta - Theta0) **2
!
!V(Urey-Bradley)  =  Kub(S - S0) **2
!
!Ktheta: kcal/mole/rad **2,   Theta0:   degrees
!Kub:  kcal/mole/A**2   (Urey-Bradley),  S0:  A
!
!atom   types    Ktheta   Theta0  Kub    S0
CA   CA   CA     40.000   120.00   35.00  2.41620 !  ALLOW   ARO
. . . . .

DIHEDRALS
!V(dihedral)  = Kchi (1 +  cos(n(chi) - delta))
!
! Kchi: kcal/mole,  n:  multiplicity,  delta:  degrees
!
!atom   types            Kchi     n   delta
CA   CY   CPT  CA       3.0000  2   180.00 !  ALLOW   ARO
. . . . .

IMPROPER
!V(improper)   =  Kpsi (psi - psi0) **2
!
!Kpsi:  kcal/mole/rad**2,  psi0:  degrees
!
!atom   types           Kpsi                psiO
CPB   X    X    CE1     90.0000        0     0.0000 !  ALLOW HEM
. . . . .

NONBONDED
!V(Lennard-Jones) =  Eps,i,j [ (Rmin,i,j/ri,j) **12 - 2(Rmin,i,j/ri,j) **6]
!
!epsilon: kcal/mole,  Eps,i,j =  sqrt (eps, i * eps,j), Rmin/2:  A,
! atom   ignored    epsilon        Rmin/2   ignored   eps, 1-4    Rmin/2, 1-4
C          0.000000  -0.110000     2.000000 !  ALLOW   PEP  POL ARO
. . . . .

END
```

Նկար 4.4.1. par_all27_prot_lipid.prm ֆայլը:

Չկապված ատոմների փոխազդեցությունները ներկայացվում են Լենարդ-Զոնսի (վանդերվաալսյան) պոտենցիալի և կուլոնյան փոխազդեցությունների տեսքով: Պարամետրական ֆայլը վերջանում է END հրամանային տողով (նկար 4.4.1):

Ծրագրային տոպոլոգիական ֆայլերը պարունակում են տեղեկություն ատոմների տեսակների, մոլեկուլային միացություններում միջատոմական կապերի և կառուցվածքը բնութագրող որոշ փոփոխականների, անկյունների, ջրածնային կապերի և այլնի վերաբերյալ, որոնք անհրաժեշտ են կառուցվածքային ֆայլեր ստեղծելու համար: Ֆայլը սկսվում է հոդվածների հղումներով, տրվում է նաև տոպոլոգիական ֆայլի տարբերակը, որից հետո նկարագրվում են ատոմների տեսակները, զանգվածները և լիցքերը՝ կոնկրետ ամեն մի մոլեկուլի կամ ատոմական խմբերի համար (նկար 4.4.2):

```
*>>>>>> Combined CHARMM All-Hydrogen Topology File for <<<<<<<<<
.....

MASS     1 H     1.00800 H ! polar H
MASS     2 HC    1.00800 H ! N-ter H
.....
MASS    20 C    12.01100 C ! carbonyl C, peptide backbone
MASS    21 CA   12.01100 C ! aromatic C
.....

DECL -CA
.....

DEFA FIRS NTER LAST CTER
AUTO ANGLES DIHE
```

Նկար 4.4.2 par_all27_prot_lipid.inp ֆայլից հատված:

Սպիտակուցային և պոլիմերային միացություններ կառուցելու համար՝ անհրաժեշտություն է առաջանում նշել նաև հանգուցային օղակ հանդիսացող ատոմները, ինչպես նաև սահմանել "սկզբի" և "վերջի" գաղափարը, որի համար տոպոլոգիական ֆայլում գրվում է՝

DEFA FIRST NTER LAST CTER

Համապատասխանաբար, տրվում են նաև քիմիական կապերի կազմած վալենտական և թորսիոն անկյունները, որոնք ավտոմատ կերպով գեներացվում են ծրագրային փաթեթի կողմից՝

Վերը նշված ֆունկցիոնալ տողերից հետո բերվում են համարյա բոլոր հայտնի բարձրա- և ցածրամոլեկուլային միացությունների (կամ միավորների) մեկնաբանությունները, որտեղ նշվում են ամեն մի միավորում քիմիական կապերը, ատոմների տեսակները և պարցիալ լիցքերը: NAMD ծրագրային փաթեթի վերջնական տարբերակն իր մեջ ներառում է բոլոր ամինաթթուները, նուկլեինային թթուները, տարբեր տիպի լիպիդներ և այլ միացություններ: Տոպոլոգիական ֆայլում նշվում է նաև կրկնակի կապերի առկայությունը (DOUBLE C C) և ջրածնային կապերի մասով դոնոր/ակցեպտոր ձևակերպումը:

Նշենք նաև, որ տոպոլոգիական ֆայլում կան նաև ջրի տարբեր մոդելների, ինչպես նաև որոշակի իոնների մեկնաբանությունները (տես նկար 4.4.3):

```
RESI  TIP3          0.000  !  tip3p water model
GROUP
ATOM  OH2  OT    - 0.834
ATOM   H1   HT     0.417
ATOM   H2   HT     0.417
!BOND  OH2  H1  OH2  H2  H1  H2     !  needed for shake
BOND OH2  H1  OH2  H2
ANGLE  H1  OH2  H2          !   required
ACCEPTOR  OH2
PATCHING   FIRS  NONE  LAST  NONE
. . . . .

RESI  SOD            1.00  !  Sodium Ion
GROUP
ATOM SOD   SOD    1.00
PATCHING   FIRST   NONE   LAST   NONE

RESI  CLA           -1.00  !  Chloride Anion
GROUP
ATOM  CLA  CLA   -1.00
PATCHING   FIRST   NONE   LAST   NONE

RESI  MG            2.00  ! Magnesium Ion
GROUP
ATOM  MG  MG     2.00
PATCHING   FIRST   NONE   LAST   NONE
. . . . .
```

Նկար 4.4.3 par_all27_prot_lipid.inp ֆայլից հատված:

Այժմ դիտարկենք .psf կառուցվածքային ֆայլերը: Մուտքային .psf ֆայլերը գեներացվում են *psfgen* մոդուլի միջոցով՝ օգտագործելով տրված համակարգը նկարագրող բոլոր պարամետրերը, որոնք վերցվում են ծրագրային տոպոլոգիական և պարամետրական ֆայլերից: Նշված կառուցվածքային ֆայլը բաղկացած է հինգ հիմնական մասերից՝ ատոմների բնութագրիչներից (i), կապերի երկարությունների մասին տեղեկություններից (ii), վալենտական (iii), իրական (iv) և կեղծ (v) թորսիոն անկյուններին վերաբերող փոփոխականներից:

Կառուցվածքային ֆայլի առաջին մասում համարակալվում են ուսումնասիրվող համակարգի մաս կազմող ատոմները և նշվում են նրանց անունները, տեսակները, պարցիալ լիցքերը և ատոմական զանգվածները: Այս տեղեկությունները ծրագիրը գեներացնում է ծրագրային տոպոլոգիական .inp ֆայլից, որտեղ, ինչպես նշել ենք, պահվում են ատոմները բնութագրող պարամետրերը.

PSF

```
          7  !NTITLE
 REMARKS  original  generated structure x-plor psf file

     16386    !NATOM
         1 BIL 1   SDS  S    SL    1.340000    32.0600      0
         2 BIL 1   SDS  OS1  OSL  -0.300000    15.9994      0
```

Ատոմների նկարագրությանը հաջորդում են քիմիական կապերը բնութագրող տողերը՝

```
128 44   !NBOND:  bonds
         1        2    1    4    1    3    2    5
         5        6    5    7    5    8    8    9
```

որոնց հաջորդում են վալենտական անկյուններին վերաբերող մեկնաբանությունները՝

```
15318    !NTHETA:  angles
         1  2     5    2    5    8    2    5    7
         2  5     6    2    1    3    2    1    4
```

Իրական և կեղծ թորսիոն անկյունները նույնպես ներկայացված են .psf ֆայլում հետևյալ հաջորդականությամբ՝

```
16768    !NPHI: dihedrals
         1   2    5    6    1    2    5    7
         1   2    5    8    2    5    8    9
          .....

0        !NIMPHI: iitipropers
          .....
```

Նշենք նաև, որ չնայած X-PLOR, CHARMM և NAMD ծրագրային փաթեթների համատեղելիությանը, նրանց կառուցվածքային .psf ֆայլերը իրարից էապես տարբերվում են:

Ելքի ֆայլերը

NAMD ծրագրային փաթեթի ելքային ֆայլերը տրամաբանորեն կարելի է բաժանել 2 տիպի: Առաջինը՝ ստանդարտ ելքի տեքստային ֆայլերն են, որոնք իրենց մեջ պարունակում են մոդելավորման ժամանակից կախված էներգիայի տարբեր բաղադրիչները (լրիվ էներգիան, վանդերվաալսյան, կուլոնյան փոխազդեցություններով, կապի երկարություններով, ճնշումով, ջերմաստիճանով և այլով պայմանավորված էներգիաները), ինչպես նաև տեղեկություն ծախսված իրական և պրոցեսորային (CPU և Wall time) ժամանակի վերաբերյալ (.out տեսքստային ֆայլերը): Տեսքստային ֆորմատով տրվում է նաև մոդելավորման ժամանակից կախված համակարգի պարբերական բջջի չափերի փոփոխությունը (.xst ելքի ֆայլեր) և մասնիկների ընթացիկ կոորդինատներն ու արագությունները (.vel և .coor ֆայլերը):

Թերևս, երկրորդ տիպին պատկանող կարելի է համարել .dcd ոչ տեսքտային (բինար) ֆայլերը, որոնք պարունակում են համակարգի կոորդինատները, արագությունները և ուժերը ժամանակի յուրաքանչյուր պահին:

Ինչպես և GROMACS ծրագրում, այս փաթեթում նույնպես պարամետրական ֆայլում տրվում է, թե քանի ինտեգրացիոն քայլը մեկ ծրագիրը պետք է գրանցի մասնիկների կոորդինատները, արագությունները, ուժերը և մնացած փոփոխականները՝

dcdfreq **1000** / կոորդ., արագ. գրանցում 1000 քայլը մեկ
xstFreq **1000** /պարբերական բջջի կոորդինատների գրանցում
outputName **Lipid_Bilayer** / ելքային ֆայլի անունը (այստեղ և հաջորդիվ օրինակները բերված են ֆոսֆոլիպիդային երկշերտերի համար)
outputEnergies **500** / էներգիաների գրանցում 500 քայլը մեկ
outputPressure **500** / ճնշում
outputMomenta **500** / մոմենտ
outputTiming **100** / ժամանակ

Ելքային ֆայլերի ծավալները, ինչպես և նախորդ փաթեթի դեպքում, անմիջականորեն կախված են ինտեգրացիոն քայլի գրանցման հաճախականությունից: Մանրամասն ուսումնասիրություններ կատարելու դեպքում խորհուրդ է տրվում գրանցել բոլոր փոփոխականները յուրաքանչյուր քայլը մեկ, մինչդեռ ընդհանրապես ընդունված է գրանցումն իրականացնել մի քանի հարյուր պիկովայրկյանի կարգի հաճախությամբ: Սակայն, ինչպես GROMACS-ը, այս փաթեթը ևս հնարավորություն է տալիս համակարգչային փորձի ավարտից հետո վերագրանցել ֆայլերը և ստանալ ծավալով ավելի փոքր ֆայլեր՝ հետագայում արդյունքների վերլուծության հետ կապված բարդություններից խուսափելու նպատակով: Հետագծի ելքային ֆայլերի վերագրանցման համար կարելի է օգտագործել catDCD մոդուլը, իսկ վիզուալ ներկայացումն իրականացնելու համար՝ VMD ծրագրային փաթեթը:

Վերջում նշենք, որ համակարգչային փորձի տևողությունը (իրական ծախսված ժամանակը) անմիջականորեն կախված է նաև ելքային ֆայլերի գրանցման հաճախությունից, սակայն հզոր համակարգչային ռեսուրսների առկայության պարագայում այն գրեթե դեր չի խաղում: NAMD ծրագրային փաթեթով գեներացրած .dcd ելքային ֆայլերը համատեղելի են X-PLOR և CHARMM ծրագրային փաթեթների հետ, իսկ մի ֆայլային ձևաչափից մյուսին անցնելու (Windows, Linux, ասենք Sun, SGI և հակառակը) և վերաֆորմատավորման համար օգտագործվում է *flipDCD* մոդուլը:

4.5 Կոնֆիգուրացիոն պարամետրական .conf ֆայլերը

Կոնֆիգուրացիոն պարամետրական .conf (կամ .namd) ֆայլերը պարունակում են բոլոր հրամանային տողերը (գրված Tcl ծրագրային ֆորմատով), որոնք բնութագրում են մոդելավորման փորձը:

Այժմ մանրամասն քննարկենք հրամանային տողերը:

Ֆայլը սկսվում է մուտքային ֆայլերի մեկնաբանությամբ՝ տալով ուսումնասիրվող սկզբնական համակարգի կոորդինատային .pdb և կառուցվածքային .psf ֆայլերը՝

```
structure      bilayer.psf
coordinates    bilayer.pdb
```

Շարունակական շարժում ապահովելու համար (այսինքն կամայական կետից շարունակել փորձը) պետք է տրվեն հետևյալ հրամանային տողերը՝

```
set inputname      DPPC_bilayer
```

binCoordinates **$inputname.restart.coor** /շարունակական շարժման հղիչ

binVelocities **$inputname.restart.vel** /շարունակական շարժման հղիչ

extendedSystem **$inputname.restart.xsc** /շարունակական շարժման հղիչ

Ինչպես նաև, պետք է տալ ժամանակի այն պահը, որից շարունակվում կամ սկսվում է փորձը:

firsttimestep 110000
numsteps 90000

Ելքային ֆայլերին պետք է տրվի անվանում, որը գրանցվում է հետևյալ տողում՝

set outputname DPPC_bilayer_en

Ինչպես արդեն նշվել է, պետք է տրվեն նաև էներգիաների տարբեր բաղադրիչների, ժամանակի, ջերմաստիճանի, կոորդինատների, արագությունների և այլ պարամետրերի ելքային ֆայլերի գրանցման հաճախականությունները: Իրականում ծրագիրը գրանցում է նշված պարամետրերը յուրաքանչյուր քայլը մեկ, սակայն խորհուրդ է տրվում ժամանակային խնայողության, ինչպես նաև համակարգչային ռեսուրսների օպտիմալ օգտագործման նպատակով գրանցել պարամետրերը մի քանի 100.000 քայլը մեկ (տես 4.4):

Մուտքի և ելքի ֆայլերը նշելուց հետո պետք է անցնել ուժային դաշտերի մեկնաբանությանը, ինչպես նաև տալ սահմանափակումներին, կտրման շառավիղներին և ինտեգրացիոն քայլին վերաբերող հրամանային տողերը.

```
# Force-Field Parameters
paraTypeCharmm          on
parameters              par_all27_prot_lipid.prm
exclude                 scaled1-4
1-4scaling              1.0
cutoff                  12. ; / կտրման շառավիղը
switching               on
switchdist              10.
pairlistdist            12.5
# Integrator Parameters
timestep                1.0 ; / ինտեգրացիոն քայլը
```

rigidBonds	**all** ; / միացվում է, երբ քայլը ընտրվում է 2ֆվ
nonbondedFreq	**2** ; / բազմարժեք քայլ – վանդերվաալսյան
fullElectFrequency	**2** ; / բազմարժեք քայլ – կուլոնյան
stepspercycle	**2**

Ինչ վերաբերում է ինտեգրացիոն քայլին, ապա այն չգրանցելու դեպքում հիմնական արժեքը դրվում է 1ֆվ: Այդ արժեքը կարելի է փոխարինել 2 կամ 3ֆվ (շատ դեպքերում նույնիսկ 4-5ֆվ), սակայն որոշ խնդիրների ժամանակ քայլի մեծացումը կարող է հանգեցնել սխալի (տե՛ս ինտեգրացիոն քայլը): Այս ծրագրային փաթեթում իրականացված է բազմարժեք մոդելավորման քայլի մոտեցումը, որն առաջարկում է ինտեգրացիոն քայլի բաժանում՝ «արագ» և «դանդաղ» փոփոխվող պոտենցիալի բաղադրիչների համար (տվյալ դեպքում վանդերվաալսյան և կուլոնյան բաղադրիչների համար տրված է 2 արժեքը):

Ինչ վերաբերում է ուժային դաշտերին, ապա պետք է նշել, որ ծրագրային փաթեթում իրականացված են տարբեր ուժային դաշտեր, որոնք, թերևս, հանդես են գալիս որոշ սահմանափակումներով:

Որպես ուժային դաշտ ծրագրում կարելի է ընտրել՝

1. **CHARMM** (հիմնական ուժային դաշտը)
2. **X-PLOR**
3. **AMBER**
4. **GROMACS**

CHARMM ուժային դաշտով (որն, ի դեպ, հանդիսանում է NAMD ծրագրային փաթեթի հիմնական ուժային դաշտը) փորձեր իրականացնելու համար անհրաժեշտ է նշել հետևյալ հրամանային տողերը՝

paraTypeCharmm	**on**
parameters	**par_all27_prot_lipid.prm**

Վերոհիշյալ հրամանային տողերը որպես ուժային դաշտ վերցնում են CHARMM դաշտը իր պարամետրական .prm կամ .inp ֆայլով:

X-PLOR ուժային դաշտը ակտիվացնելու համար պետք է նշվի հետևյալ տողը՝

paraTypeXplor	**on**

Նույնպես կարելի է օգտագործել AMBER ուժային դաշտը, համապատասխանաբար, իր պարամետրական PARM և կոորդինատային COOR ֆայլերով՝ նշելով հետևյալ հրամանային տողերը՝

amber	**yes**
parmfile	**parameters.parm** / ծրագրային պարամետրական ֆայլը
ambercoor	**coordinates.coor** / ծրագրային կոորդինատային ֆայլը

Նշենք, որ NAMD ծրագրային փաթեթը այս ուժային դաշտի հետ աշխատում է որոշ վերապահումներով: Մասնավորապես, ծրագրում հաշվի չի առնված AMBER ուժային դաշտի մի շարք ֆունկցիոնալ տարրեր, ինչպիսիք են՝ 10-12 պոտենցիալը, PARM կամ կոորդինատային ֆայլում պարբերական բջջի չափերը, "switching" կտրման հայտնի մեխանիզմը և այլն:

Որոշ վերապահումներով կարելի է օգտագործել նաև GROMACS ուժային դաշտը՝ որպես մուտքային պարամետր տալով տոպոլոգիական .top և կոորդինատային .gro ֆայլերը՝

gromacs	**on**
grotopfile	**lipid.top** / մուտքային պարամետրական ֆայլը
grocoorfile	**lipid.gro** / մուտքային կոորդինատային ֆայլը

Քանի որ ֆայլերը ամբողջովին բնութագրում են համակարգը, ապա GROMACS ուժային դաշտը օգտագործելու դեպքում structure և parameters հրամանային տողերը բաց են թողնվում: NAMD ծրագրում հաշվի չեն առնվում GROMACS ուժային դաշտի հետևյալ ֆունկցիոնալ տարրերը՝

- GROMACS pairs
- Exclusions
- Constraints, restraints և settles
- GROMACS-ում առկա որոշ քիմիական կապի երկարության պոտենցիալներ
- Պարբերական բջջի չափերը .gro կոորդինատային ֆայլում

Ուժային դաշտի մեկնաբանությանը հաջորդում է վիճակագրական անսամբլի ներկայացումը: Օրինակ, որպես թերմոստատ և բարոստատ կարելի է օգտագործել հետևյալ մոտեցումները՝

- *Լանժևենյան դինամիկա* (Langevin dynamics) – ջերմաստիճանի պահպանումը իրականացվում է լանժևենյան դինամիկայի հայտնի մեթոդով:

langevin	**on**
langevinTemp	**310**
langevinDamping	**5**
langevinHydrogen	**off**

- *Ջերմաստիճանային պահպանում* (Temperature coupling) – ջերմաստիճանի պահպանման համար մտցվում են նոր ուժեր:

tCouple	**on**
tCoupleTemp	**300**
tCoupleFile	**Bilayer.pdb**

- *Ջերմաստիճանային պարզագույն վերահաշվարկ* (Temperature rescaling) – համակարգը մաս կազմող ատոմների արագությունները պարբերաբար վերահաշվարկվում են այնպես, որ համակարգը բերվի նշված ջերմաստիճանին:

rescaleFreq	**20**
rescaleTemp	**300**

- *Ջերմաստիճանային վերաբաշխում* (Temperature reassignment) – արագությունների վերաբաշխման մոտեցումը, որը սովորաբար օգտագործվում է՝ համակարգը մինիմումի բերելու համար:

reassignFreq	**1000**
reassignTemp	**25**
reassignIncr	**25**
reassignHold	**300**

- *Ճնշման պահպանման Բերենդսենի մեթոդը (*Berendsen pressure bath coupling*) – Ճնշման պահպանման Բերենդսենի հայտնի մեթոդը տես (պար. 3.6)*

BerendsenPressure	**on**
BerendsenPressureTarget	**1.01325**
BerendsenPressureCompressibility	**4.57e-5**
BerendsenPressureRelaxationTime	**4.57e-5**
BerendsenPressureFreq	**4**

- *Ճնշման պահպանման Նուզե – Հուվեր Լանժևեն պիստոն մեթոդը* (Nose-Hoover Langevin piston pressure coupling) – Ճնշման պահպանման համանուն մեթոդը [112]:

langevinPiston	**on**
langevinPistonTarget	**1.01325 ;# in bar -> 1 atm**

langevinPistonPeriod	**100.**
langevinPistonDecay	**50.**
langevinPistonTemp	**$temperature**
SurfaceTensionTarget	**50**

Նշենք, որ ջերմաստիճանը տրվում է կելվինով (K), իսկ ճնշումը՝ բարով (1bar ~ 1atm): Ժամանակից կախված՝ ջերմաստիճանի և ճնշման արժեքները գրվում են .out ֆայլում: Ջերմաստիճանի և ճնշման պահպանումը պահանջում է համակարգի պարբերական եզրային կամ սահմանային պայմաններ, որը տրվում է հետևյալ կերպ՝

# Periodic Boundary Conditions	
cellBasisVector1	**154.5 0. 0.**
cellBasisVector2	**0. 145.6 0.**
cellBasisVector3	**0. 0. 152.4**
cellOrigin	**63.9 24.4 11.6**
wrapAll	**on**

էլեկտրաստատիկ և վանդերվաալսյան փոխազդեցությունները դիտարկելիս կարելի է օգտագործել "կտրման" մեխանիզմը և էվալդի մոտեցումը իր տարբերակներով: "Կտրման" մեխանիզմին արդեն անդրադարձել ենք, այժմ դիտարկենք մյուս 3 հիմնական մեթոդները, որոնք ներդրված են ծրագրային փաթեթի մեջ: Որպես փոխազդեցության հաշվարկային մեթոդներ առկա են DPMTA, PME և Full Direct մոտեցումները, որոնք ներկայացվում են հետևյալ պարամետրերով՝

<u>DPMTA</u>

FMA	**on**
FMALevels	**5**
FMAFFT	**on off**
FMAtheta	**0.715**

<u>PME</u>

PME	**yes** կամ **no**
PMETolerance	**10e-6**
PMEGridSpacing	**1**
PMEGridSizeX	**64**
PMEGridSizeY	**64**
PMEGridSizeZ	**64**
useDPME	**yes** կամ **no**

Full Direct

FullDirect **yes** կամ **no**

NAMD ծրագրային փաթեթում իրականացվում են նաև սահմանափակումները, որոնք գրառվում են հետևյալ ձևով՝

Constraints **on**
rigidBonds **none, water** կամ **all**
rigidTolerance **1.0e-8**
useSettle **on** կամ **off** / ջրի մոլեկուլների համար **SETLLE**

Բացի վերը նշված մոտեցումներից, ծրագիրը հնարավորություն է տալիս կիրառել հաստատուն ուժերի (Constant Forces), արտաքին էլեկտրական դաշտերի (External Electric Field) մոտեցումները, ինչպես նաև կատարել Ղեկավարվող և Ինտերակտիվ մոլեկուլային դինամիկ հետազոտություններ (Steered Molecular Dynamics – SMD [113] և Interactive Molecular Dynamics – IMD [114]): Նշված մոտեցումները գրառվում են ֆայլում՝ հետևյալ կերպ՝

Constant Forces

constantforce **yes** կամ **no**
consforcefile force.ref / առկա են հաստատուն ուժի արժեքները

External Electric field

eFieldOn **yes** կամ **no**
eField 0 0 0.001 / ուժի վեկտորը (x,y,z)

Կենսաբանական համակարգերի ուսումնասիրության դեպքում կենսաբանական ժամանակը, ինչպես նաև էներգիայի մինիմիզացիայի քայլերը դրվում են վերջում՝ հետևյալ հրամանային տողերով՝

minimize **5000**
run **1000000**

Վերջում նշենք, որ ինչպես նախորդ ծրագրային փաթեթի դեպքում, այստեղ նույնպես արժեքների մեծամասնությունը տրվում է որպես հիմնական արժեք, և հետևաբար, իմաստ ունի դրանք գրանցել, եթե տարբերվում են հիմնական արժեքներից:

4.6 Արդյունքների վերլուծություն

Ի տարբերություն GROMACS փաթեթի, NAMD փաթեթը չի առաջարկում տվյալների հետագծի վերլուծության ստանդարտ մոդուլներ՝ այս կամ այն պարամետրերը հաշվարկելու համար, մինչդեռ տալիս է հնարավորություն Tcl ծրագրային լեզվով ստեղծելու արդյունքների մշակման և վերլուծության ծրագրային մոդուլներ:

Ինչպես արդեն նշել ենք, ելքային ֆայլերը (.out և .xst) պարունակում են բավականին ծավալուն ինֆորմացիա համակարգի ծավալի, արագությունների, ջերմաստիճանի և էներգիայի բաղադրիչների, իսկ երկուական .dcd ֆայլերը՝ ժամանակի կամայական պահին արագությունների և կոորդինատների արժեքների վերաբերյալ: NAMD ծրագրային փաթեթի պաշտոնական կայքից* կարելի է ներբեռնել Tcl ծրագրավորման լեզվով գրված որոշ մոդուլներ (դրանք ժամանակի ընթացքում գրվել են օգտագործողների կողմից), որոնց միջոցով կարելի է իրականացնել նշված ելքային ֆայլերի վերլուծություն: Դրան զուգահեռ՝ VMD ծրագրային փաթեթում, որը հիմնականում նախատեսվում են համակարգի վիզուալ պատկերման համար, առկա են համարյա բոլոր ստանդարտ մոդուլները: Համակարգի .pdb կոորդինատային և հետագծի .dcd ֆայլերի միջոցով, փաթեթի օգնությամբ, կարելի է հաշվել համակարգը նկարագրող հետևյալ ֆունկցիոնալ պարամետրերը. էներգիայի բոլոր բաղադրիչները, ջերմաստիճանը, ճնշումը, ծավալը, RMSD (մասնիկների դիրքի միջին քառակուսային շեղումը) (որի համար օգտագործվում է *namdplot* մոդուլը), Ռամաչանդրան կորերը, կապի երկարությունները, բաշխվածությունը, տարատեսակ հեռավորություններ և այլն:

Ամփոփելով՝ նշենք նաև, որ VMD և NAMD ծրագրային փաթեթների նոր տարբերակները թարմացվում են վերլուծության նոր մոդուլներով, մասնավորապես, VMD ծրագրային փաթեթի վերջին տարբերակն ունի արդեն ներդրված մոդուլ՝ նախատեսված սպիտակուցային միավորների տարատեսակ պարամետրերի վերլուծության համար, ինչպես նաև մոդուլներ՝ նախատեսված լուծույթների և կենսաբանական թաղանթների պատրաստման համար:

NAMD ծրագրային փաթեթի մանրամասն ալգորիթմական վերլուծությունը և օգտագործողի ձեռնարկը հասանելի են NAMD պաշտոնական կայքում:

4.7 GROMACS և NAMD փաթեթների համեմատական վերլուծություն

Նախորդ պարագրաֆում անդրադարձանք ծրագրային փաթեթների մանրամասն մեկնաբանությանը և ներկայացրեցինք փաթեթների, ըստ էության, հիմնական հատկությունները:

Այժմ համեմատենք այդ երկու փաթեթները տարբեր տեսանկյուններից (տես աղյուսակ 4.7.1): Թերևս, դրանց հիմնական տարբերությունը ուժային դաշտերի մեջ է, և ըստ էության, NAMD փաթեթը ավելի ճկուն է՝ գործ ունենալով մի քանի ուժային դաշտերի հետ (նաև GROMOS), մինչդեռ GROMACS փաթեթը աշխատում է միայն GROMOS ուժային դաշտի հետ (իր տարատեսակ մոդիֆիկացիաներով): Նշենք նաև, որ GROMACS ծրագրային փաթեթը աշխատում է "միացյալ" ուժային դաշտերի հետ (ջրածնի և ածխածնի ատոմները ներկայացվում են որպես մեթիլ կամ մեթիլենային միացյալ խմբեր), իսկ NAMD-ը, հիմնականում, "ամբողջական" դաշտերի հետ:

---

* NAMD պաշտոնական կայքի հասցե http://www.ks.uiuc.edu

Պարամետրեր	GROMACS	NAMD
Ուժային դաշտեր	GROMOS իր տարատեսակներով	CHARMM, AMBER, X-PLOR և GROMACS
էլեկտրաստատիկ	Դասական էվալդի գումարում, ՊՄէ (PME), PPPM, Օգտագործողի կողմից տրված (User defined) և "Կտրման" մեխանիզմ (Cut-off)	ՊՄէ (PME), FMA (DPMTA – վերջին տարբերակի մեջ բացակայում է), Ուղիղ հաշվարկ (Full direct) և "Կտրման" մեխանիզմ (Cut-off)
Վանդերվաալսյան	Լենարդ-Ջոնսի պոտենցիալ (Cut-off, shift և switch)	Լենարդ-Ջոնսի պոտենցիալ (Cut-off, shift և switch)
Մոլեկուլային Դինամիկայի օպցիաներ	էներգիայի մինիմիզացիա (աստիճանային վայրէջքի մեթոդը (steepest descent), զուգորդված գրադիենտների մեթոդը (conjugate gradient), Shell MD, էներգիայի/ջերմաստիճանի/ճնշման պահպանման ալգորիթմներ, պարբերական եզրային պայմաններ – PBC	էներգիայի մինիմիզացիա (զուգորդված գրադիենտների մեթոդը (conjugate gradient)), էներգիայի/ջերմաստիճանի/ճնշման պահպանման ալգորիթմներ, պարբերական եզրային պայմաններ – PBC, Ղեկավարվող և Ինտերակտիվ մոլեկուլային դինամիկա – (SMD և IMD), Ազատ էներգիայի հաշվարկներ
Վերլուծության կոդեր	Ավելի քան 20 մոդուլ	Ոչ մի ստանդարտ կոդ
Սահմանափակման ալգորիթմներ	LINCS և SHAKE	SHAKE և SETTLE (ջրի մոլեկուլների համար)
Մուտքի / Ելքի ֆայլեր	մուտքային .gro .pdb և ելքային.trr .trj	մուտքային .pdb .psf և ելքային .dcd
Ջերմաստիճանային պահպանում	Բերենդսենի և Նուզե- Հուվերի մեթոդներ	Լանժևենյան դինամիկայի մեթոդ
Ճնշման պահպանում	Բերենդսենի և Պարրինելլո-Ռահմանի մեթոդներ	Բերենդսենի և Նուզե-Հուվեր-Լանժևեն-պիստոնի մեթոդներ
Բազմարժեք քայլի մեթոդ	Ոչ	Այո
Այլ մոտեցումներ	ՄՄՈ,Ազատ էներգիայի բաշխում, էլեկտրական դաշտեր, էներգայի և ճնշման ուղղում, Օգտագործողի կողմից տրված մոդուլներ և կոդեր	Ֆիքսված ատոմներ, կոշտ ջուր, Արագությունների վերաբաշխման և վերահաշվարկի մոտեցումներ, հարմոնիկ սահմանափակումներ, Արտաքին էլեկտրական դաշտ
Ծրագրավորվող մոդուլներ	Ոչ	Tcl ծրագրավորման ինտերֆեյս
Պլատֆորմներ	Windows, Linux, Mac OS X, և այլ UNIX պլատֆորմներ	Windows, Linux, Mac OS X, և այլ UNIX պլատֆորմներ

Աղյուսակ 4.7.1 NAMD և GROMACS փաթեթների համեմատությունը:

Շնորհիվ ուժային դաշտի "միացյալ" բնույթի աճում է GROMACS փաթեթի արագագործությունը, որը նկատելի է նույնիսկ զուգահեռացման պարագայում:

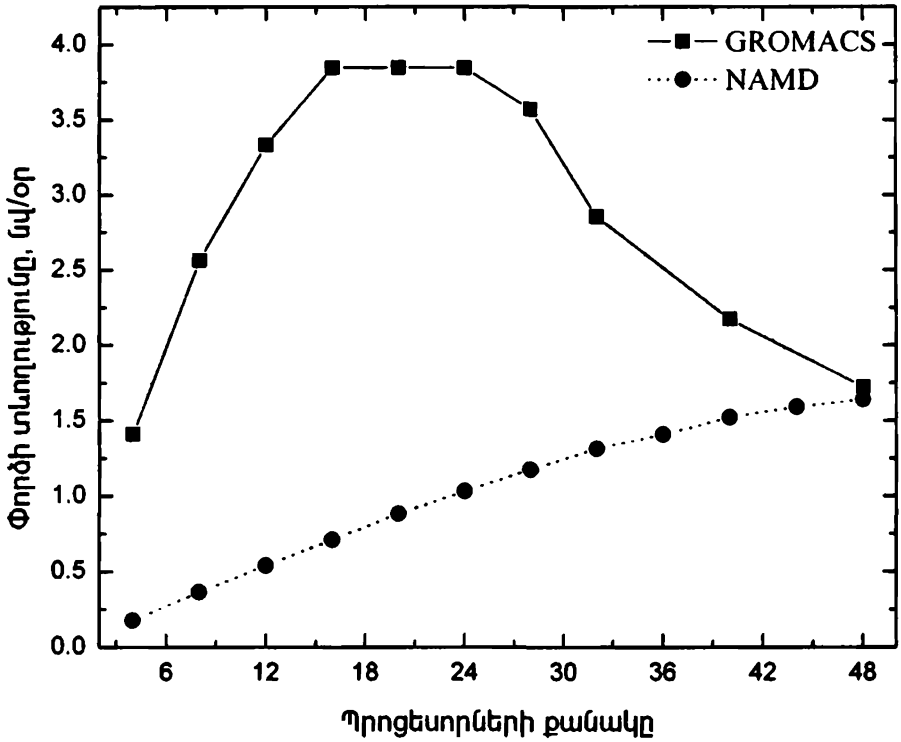
Որպես պլատֆորմ երկու ծրագրային փաթեթների համար ծառայում են Windows և Linux օպերացիոն համակարգերը, սակայն ինչպես բազմիցս նշել ենք, հիմնականում գործածվում են Linux օպերացիոն հենքի վրա աշխատող տարբերակները, որոնք ի տարբերություն Windows-ի ունեն զուգահեռացման հնարավորություն:

Մեթոդների և ալգորիթմների ընտրության հարցում երկու փաթեթներն էլ որդեգրել են նույնատիպ մոտեցում, և երկու փաթեթներում էլ առկա են հայտնի մեթոդներ և մոտեցումներ՝ ջերմաստիճանի, ճնշման պահպանման, էներգիայի մինիմիզացիայի, սահմանափակումների և ինտեգրման հարցերում: GROMACS և NAMD ծրագրային փաթեթները գրվել են, համապատասխանաբար, C (վերագրվել է Fortran77 -ից) և C++ ծրագրավորման լեզուներով (երկուսն էլ տրվում են բաց կոդով): Ծրագրային փաթեթները կարելի է անվճար ներբեռնել պաշտոնական կայքերից:

Հիմա անդրադառնանք ծրագրային փաթեթների համեմատությանը զուգահեռացման տեսանկյունից:

Բազմապրոցեսորային և գերհամակարգիչների զարգացումը բերեց ծրագրային փաթեթների զուգահեռացման անհրաժեշտությանը, ինչը հնարավորություն տվեց էականորեն մեծացնել ուսումնասիրվող համակարգերի գծային չափերը և կենսաբանական փորձերի դեպքում հաշվարկվող կենսաբանական ժամանակը: Ալգորիթմական տեսանկյունից զուգահեռացման հարցերը քննարկվել են պար. 3.7-ում: Այժմ դիտարկենք և տանք ծրագրային փաթեթների համեմատականը՝ հիմնված այդ ալգորիթմական մոտեցումների վրա:

GROMACS և NAMD ծրագրային փաթեթները օգտագործում են ավանդական MPI ստանդարտը, իսկ ալգորիթմական հարցերում GROMACS-ը զուգահեռացումը իրականացնում է հիբրիդային մասնիկային/դոմենային բաժանման ալգորիթմի միջոցով, մինչդեռ NAMD փաթեթը օգտագործում է հիբրիդային ուժային/տարածական բաժանումը: Փաթեթների զուգահեռացման արագագործությունը ստուգելու համար դիտարկենք տարբեր համակարգեր, և որպես չափման միավոր վերցնենք մեկ նանովայրկյան իրական փորձի վրա ծախսվող ժամանակը (կամ 1 օրում փորձի տևողությունը), ինչպես նաև արագացման գործակիցը: Որպես փորձնական համակարգեր ընտրվել են.



Նկար 4.7.1. Մեկ օրում մոդելավորման փորձի կենսաբանական ժամանակը՝ կախված պրոցեսորների քանակից (երկու տարբեր ծրագրային փաթեթներ – GROMACS և NAMD; ուսումնասիրվող համակարգը – 128 ԴՊՖԽ/ջուր; կլաստերը – Կ1 "ԱՐՄԿԼԱՍՏԵՐ"):

Երկու ծրագրային փաթեթների արագագործությունը ստուգելու համար՝ սկզբում փորձարկվել է 128 ԴՊՖԽ/ջուր համակարգը և նույն ֆիզիկական պայմաններում (ՊՄէ – էլեկտրաստատիկ, վանդերվաալսյան 1.2նմ "կտրում", 1ֆվ ինտեգրացիոն քայլ) դրվել են մոդելավորման փորձեր՝ զուգահեռացնելով 1-ից մինչև 48 պրոցեսոր: Նկար 4.7.1-ում տրված է 1 օրում փորձի տևողությունը՝ կախված պրոցեսորների քանակից: GROMACS-ով արված փորձը ցույց է տալիս, որ պրոցեսորների քանակի ավելացումը բերում է արագագործության կտրուկ աճի մինչև պրոցեսորների որոշակի քանակ (տվյալ դեպքում 16 պրոցեսոր), որից հետո դիտվում է հագեցում մինչև համարյա 24 պրոցեսոր:

Սակայն պրոցեսորների քանակի հետագա ավելացումը բերում է արագագործության նույնքան կտրուկ նվազմանը: NAMD ծրագրային փաթեթով ստացված արդյունքները ցույց են տալիս գծային աճ պրոցեսորների քանակի աճման զուգընթաց, սակայն նույնիսկ 48 պրոցեսորի առկայությունը (մոտավորապես 1.7նվ փորձ 1 օրում) ցույց է տալիս համարյա նույն արդյունքը, ինչ GROMACS ծրագրային փաթեթի միջոցով 2-4 պրոցեսորի օգտագործման դեպքում: Արագագործության առումով, անկասկած, GROMACS ծրագ-

Հ1 128 Դիպալմիտոիլֆոսֆատիդիլխոլինի (ԴՊՖԽ) մոլեկուլներից բաղկացած երկշերտ՝ ջրային միջավայրում (համապատասխանաբար, **27546** ատոմ – "ամբողջական" մոդել)

Հ2 128 ԴՊՖԽ մոլեկուլներից բաղկացած երկշերտ՝ ջրային միջավայրում (համապատասխանաբար, **17506** ատոմ – "միացյալ" մոդել)

Հ3 72 ԴՊՖԽ մոլեկուլներից բաղկացած երկշերտ՝ ջրային միջավայրում (համապատասխանաբար, **16539** ատոմ – "ամբողջական" մոդել)

Հ4 512 Նատրիում պենտադեցիլսուլֆոնատի մոլեկուլներից բաղկացած երկշերտ՝ ջրային միաջավայրում (համապատասխանաբար, **53808** ատոմ – "ամբողջական" մոդել)

Հ5 Լիպիդային երկշերտ՝ ներդրված լիպոպրոտեին A1 սպիտակուցով ջրային միջավայրում (համապատասխանաբար, **92224** ատոմ – "ամբողջական" մոդել)

Հ6 512 ԴՊՖԽ մոլեկուլներից բաղկացած երկշերտ՝ ջրային միջավայրում (համապատասխանաբար, **112640** ատոմ – "ամբողջական" մոդել)

Հ7 322 Նատրիում դոդեցիլսուլֆատի մոլեկուլներից բաղկացած հակադարձ միցելային համակարգ՝ տոլուեն/պենտանոլ լուծույթում (համապատասխանաբար, **213583** ատոմ – "ամբողջական" մոդել)

Հ8 Սպիտակուցի մոլեկուլը ջրային միջավայրում (համապատասխանաբար, **327506** ատոմ – "ամբողջական" մոդել)

Հ9 Ծխախոտի մոզայիկ վիրուս – Satellite tobacco mosaic virus (STMV) (համապատասխանաբար, **1066628** ատոմ – "ամբողջական" մոդել)

Նշված համակարգերը թեստավորվել են NAMD և GROMACS ծրագրային փաթեթների միջոցով, իսկ որպես համակարգչային ռեսուրս ծառայել են աղյուսակ 4.7.2-ում տրված կլաստերները, որոնք ընդգրկված են "ԱՐՄԳՐԻԴ" համակարգում:

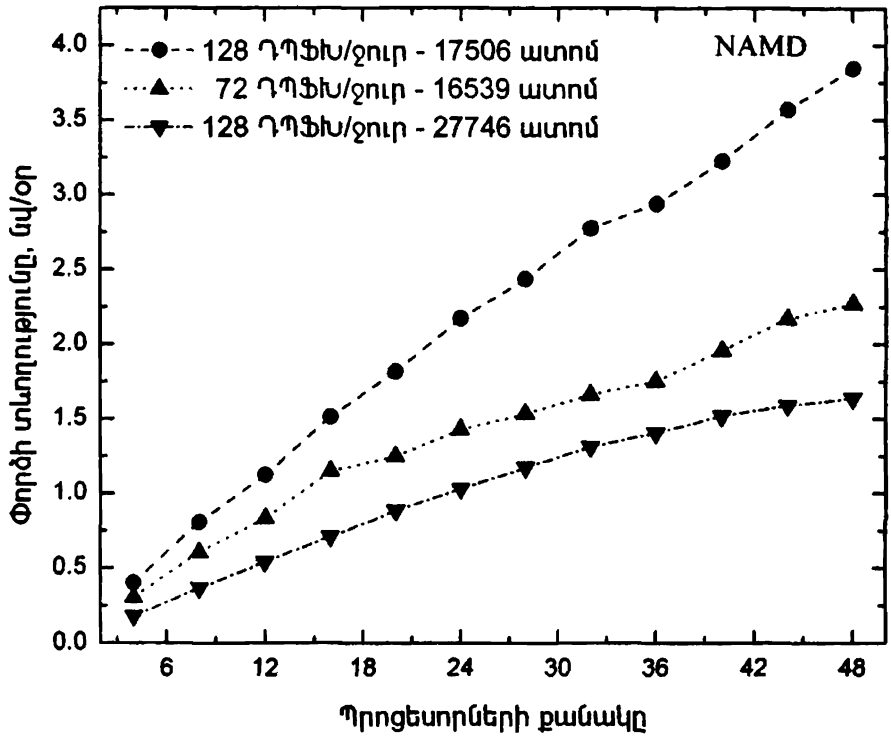
Անվանումը	Պրոցեսոր	Օպերատիվ Հիշողություն	Մայր պլատա	Ցանց
Կ1	Dual Intel Xeon 3.06GHz	DDR PC-2100 4x512Mb	Intel SE7501CW2 / 32bit / 533MHz	Myricom M3F-PCIXD-2 Myrinet 2000
Կ2	Intel Quad Core Xeon E5420 2.5 GHz	DDR II PC-5300 ECC 8GB	MSI X2-108-A4M/ 64bit / 1333MHz	D-Link DGS 1216T (GB Ethernet)
Կ3	Intel Quad Core Xeon E5405 2.0 GHz	8x1GB DDR2 667MHz	HP ProLiant BL460c G1 / 64bit / 1333MHz	Infiniband interconnection
Կ4	Dual Intel Quad Core Xeon E5420 2.5 GHz	8x1GB DDR2 667MHz	Dell PE1950 III Additional	D-Link DGS 1216T (GB Ethernet)

Աղյուսակ 4.7.2. Համակարգչային կլաստերները:

ռային փաթեթը ցուցաբերում է լավագույն արդյունք, մինչդեռ պրոցեսորների քանակի ավելացումը բերում է հակառակ էֆեկտի: GROMACS ծրագրային փաթեթի նման վարքը բացատրվում է հետևյալ կերպ. ինչպես նշել ենք, մասնիկային բաժանման ալգորիթմը, որն օգտագործում է GROMACS ծրագրային փաթեթը, ենթադրում է, որ փորձի սկզբում համակարգի N մասնիկները հավասարաչափ բաժանվում են N_p պրոցեսորների միջև: Պրոցեսորների քանակի ավելացման հետ զուգընթաց պրոցեսորներում պահվող ատոմների թիվը նվազում է, և հետևաբար, ավելի շատ ժամանակ է ծախսվում պրոցեսորների միջև հաղորդակցության վրա (ատոմ-ատոմ փոխազդեցություն) և շատ դեպքերում նույնիսկ կապված փոխազդեցությունները հաշվարկելու ժամանակ պրոցեսորների միջև հաղորդակցության խնդիր է առաջանում [115]: NAMD փաթեթը, որը զուգահեռացնում է՝ օգտագործելով տարածական բաժանումը, պրոցեսորների քանակի ավելացման հետ նմանատիպ խնդիրների չի բերում, սակայն պրոցեսորների մեծ քանակությունը նույնպես բերում է պրոցեսորների միջև հաղորդակցության ժամանակի աճի, ինչը, թերևս, էական ազդեցություն չի ունենում արագագործության վրա:

Երկրորդ կարևոր դիտարկումը կայանում է մոդելի ընտրության և երկու ծրագրային փաթեթների տարբեր մոտեցումների (NAMD – "ամբողջական" և GROMACS – "միացյալ") մեջ: Շնորհիվ ուժային "միացյալ" բնույթի GROMACS ծրագրային փաթեթում 128 ԴՊՖԽ/ջուր համակարգը պարունակում է 17506 ատոմ, մինչդեռ նմանատիպ 128 ԴՊՖԽ/ջուր երկշերտը "ամբողջական" դաշտով ներկայացնելիս (NAMD փաթեթ) կազմում է 27746 ատոմ: Հավասար քանակի ատոմներից բաղկացած համակարգերը համեմատելու նպատակով (GROMACS փաթեթով ստացված արդյունքների հետ) դիտարկվել են "ամբողջական" 72 ԴՊՖԽ/ջուր (16539 ատոմ) և "միացյալ" 128 ԴՊՖԽ/ջուր (17506 ատոմ) համակարգերը: Նկար 4.7.2-ում տրված է նշված համակարգերի վերլուծությունը՝ կախված համակարգչային փորձում օգտագործված պրոցեսորների քանակից: Ինչպես երևում է կորերից, "միացյալ" բնույթի դաշտի դեպքում 128 ԴՊՖԽ/ջուր և "ամբողջական" բնույթի դաշտի դեպքում 72 ԴՊՖԽ/ջուր համակարգերի արագագործությունը նույնպես աճում է գծայնորեն, սակայն այս դեպքում "ամբողջական" և "միացյալ" բնույթի դաշտերը արդյունքում տալիս են փորձի տևողության տարբերություն՝ մոտ 2 անգամ: Նույնիսկ հավասար թվով ատոմների համար ստացված արդյունքների համեմատությունը ցույց է տալիս, որ GROMACS փաթեթը մի քանի անգամ ավելի արագ է վերլուծում խնդիրը, քան NAMD փաթեթը: GROMACS ծրագրային փաթեթով ստացված արագության առավելագույն արժեքը (մոտ 4նվ մեկ օրում), որը հասանելի է 16-24 պրոցեսորների առկայության դեպքում, ստացվում է նաև NAMD փաթեթով, սակայն վերջինս մոտ 4նվ/օր արդյունքին հասնում է առավելագույն 48 պրոցեսորի դեպքում: NAMD ծրագրային փաթեթով "ամբողջական" և "միացյալ" բնույթի ուժային դաշտերի դեպքում ստացված կորերի համեմատումից կարելի է ենթադրել,

որ փոխազդեցության "ամբողջական" բնույթի դեպքում (երբ փոխազդեցությունները հաշվարկելիս հաշվի են առնվում համակարգի բոլոր ատոմները՝ ներառյալ ջրածինը) մոտ 2 անգամ ընկնում է արագագործությունը, և հետևաբար, թե՛ GROMACS, և թե՛ NAMD փաթեթները "միացյալ" ուժային դաշտերով աշխատելիս ցույց են տալիս լավագույն արժեք:

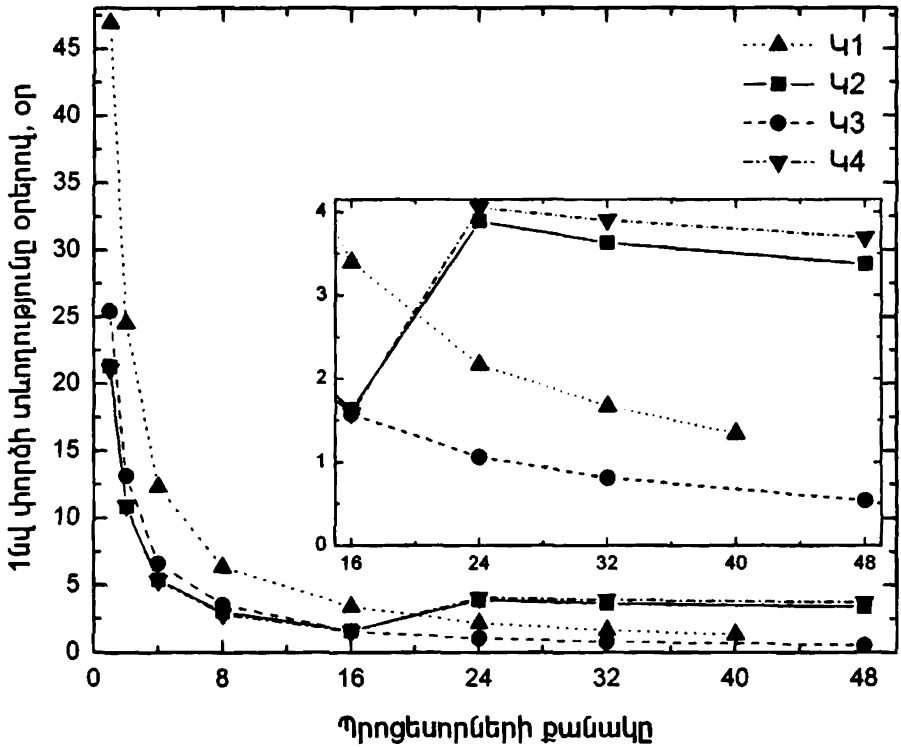


Նկար 4.7.2 Մեկ օրում մոդելավորման փորձի կենսաբանական ժամանակը՝ կախված պրոցեսորների քանակից (ծրագրային փաթեթ – NAMD; ուսումնասիրվող համակարգերը – "ամբողջական" 128 ԴՊՖԽ/ջուր – 27746 ատոմ, "ամբողջական" 72 ԴՊՖԽ/ջուր – 16539 ատոմ և "միացյալ" 128 ԴՊՖԽ/ջուր – 17506 ատոմ; կլաստերը – Կ1 "ԱՐՄԿԼԱՍՏԵՐ"):

Այսպիսով, ստացված արդյունքներից կարելի է եզրակացնել, որ զուգահեռացման խնդիրներում կարևոր նշանակություն ունի ուժային դաշտի բնույթը, ինչպես նաև պրոցեսորների միջև հաղորդակցությունը: Այսպես, Կ1 կլաստերը, որը զինված է արագագործ օպտիկա-մալուխային Myrinet ցանցային համակարգով, ցույց է տալիս բավականին լավ արդյունք: Փորձարկվել է նաև բազմարժեք քայլքի փոփոխության ազդեցությունը արագագործության վրա, սակայն վերջինս էական տարբերություն չի տվել:

Համակարգչային փորձի վրա պրոցեսորների միջև հաղորդակցության ազդեցությունը ստուգելու նպատակով փորձարկվել են տարբեր ֆիզիկական պարամետրեր և ցանցային համակարգեր ունեցող կլաստերները (Կ1,

Կ2, Կ3 և Կ4): Որպես փորձնական համակարգ վերցվել է ջրային միջավայրում լիպիդային երկշերտ՝ ներդրված լիպոպրոտեին A1 ստիպակուցով, որը պարունակում է 92224 ատոմ:



Նկար 4.7.3 Մեկ նանովայրկյան փորձի տևողությունը տրված օրերով կախված պրոցեսորների թվից՝ տարբեր կլաստերների դեպքում (տես աղյուսակ 4.7.2):

Կլաստերների ֆիզիկական պարամետրերի և ցանցային համակարգերի բնութագրիչները ներկայացված են աղյուսակ 4.7.2-ում, և ինչպես երևում է, կլաստերները տարբերվում են պրոցեսորների հաճախությամբ (2.0GHz, 2.5GHz, 3.06GHz), օպերատիվ հիշողությամբ, ապրանքանշով՝ բրենդով (HP, DELL, MSI), ինչպես նաև ցանցային համակարգերով (Myrinet, Infiniband, Gigabit Ethernet): Պետք է նշել, որ արագագործության տեսանկյունից ամենաորակյալը, թերևս, այսօրվա ստանդարտներով համարվում է Infiniband համակարգը, իսկ Gigabit Ethernet ցանցային համակարգը արագագործության տեսանկյունից զիջում է նշված երկուսին, սակայն լայն տարածում է գտել շնորհիվ իր էժան ինքնարժեքի:

Փորձարկման արդյունքում ստացված կորերը (նկար 4.7.3) ցույց են տալիս, որ տեխնոլոգիապես նոր սերնդի պրոցեսորները, (2.0GHz և 2.5GHz), չնայած տակտային փոքր հաճախությունների, ցուցաբերում են բավականին լավ արդյունք (մեկ պրոցեսորի վերլուծության հիման վրա): Կ1 երկիմք

(Dual Core) համակարգչային կլաստերը 1 պրոցեսորի առկայության դեպքում (զուգահեռացում չկա) ծախսում է մոտ 46-47 օր 1 նվ-ի հասնելու համար, մինչդեռ նոր սերնդի քառահիմք (Quad Core) պրոցեսորների հիման վրա աշխատող Կ2, Կ3 և Կ4 կլաստերները 1նվ փորձի տևողության հասնելու համար պահանջում են մոտ 20-25օր, այսինքն՝ արագագործությունը կրկնակի աճում է: Խնդիրը, սակայն, այս պարագայում ոչ միայն պրոցեսորների տակտային փոքր հաճախականություններն են, այլ նաև այն, որ ի տարբերություն Կ1 կլաստերի, նոր սերնդի պրոցեսորները տարբերվում են բիթային առումով (64 բիթ ի տարբերություն 32 բիթանոց պրոցեսորների), ինչպես նաև պահուստային (կամ այսպես կոչված գերօպերատիվ – caching) հիշողությամբ:

Պրոցեսորների հետագա ավելացումը, սակայն, ցույց է տալիս, որ նշված ֆիզիկական պարամետրերից զատ, հիմնականում մեծ դերակատարություն ունի կլաստերների ցանցային համակարգը:

Ինչպես երևում է նկար 4.7.3-ից, արագագործ Infiniband (Կ3) և Myrinet (Կ1) ցանցային համակարգերի դեպքում, պրոցեսորների քանակի ավելացմանը (մինչև 48 պրոցեսոր) զուգահեռ կտրուկ աճում է արագագործությունը, և դրա հետ մեկտեղ, ակնհայտ է նաև Infiniband և Myrinet ցանցերի միջև տարբերությունը: Infiniband ցանցային համակարգը փաստացի ավելի արագագործ է՝ շնորհիվ մեծ թողունակության և օպտիմալ փոխանցման ժամանակի (Infiniband – թողունակության χ գործակիցը հավասար է 20Գբիթ/վ-ի, իսկ *փոխանցման* λ *ժամանակը* 1.07-2.6*միկովայրկյան*; Myrinet – *թողունակության* χ գործակիցը 2Գբիթ/վ-ի, փոխանցման λ ժամանակը 2.3 միկովայրկյանի): Gigabit Ethernet ցանցային համակարգերով (թողունակության χ գործակիցը 1Գբիթ/վ) կլաստերի դեպքում պատկերը կտրուկ փոխվում է՝ սկսած 16 պրոցեսորից, և հաղորդակցության վրա ծախսվող ժամանակի աճը բերում է արագագործության նվազմանը. փաստորեն պրոցեսորների թվի հետագա ավելացումը բերում է բացասական էֆեկտի և անիմաստ համակարգչային ռեսուրսների վատնմանը:

Այսպիսով, կարելի է պնդել, որ Gigabit Ethernet ցանցային համակարգով զինված կլաստերի համար գոյություն ունի օպտիմալ պրոցեսորների քանակ՝ կախված համակարգի ատոմների թվից: Որպեսզի ստուգենք Gigabit Ethernet ցանցային համակարգով կլաստերների արագագործությունը՝ կախված համակարգում ատոմների թվից, փորձարկվել են տարբեր չափերի համակարգեր: Նկար 4.7.4-ում պատկերված են **<4** (մոտ 54հազ. ատոմ), **<5** (մոտ 92հազ. ատոմ), **<7** (մոտ 210հազ. ատոմ), **<8** (մոտ 330 հազ. ատոմ) և **<9** (մոտ 1 միլիոն ատոմ) համակարգերի 1 նվ տևողության կորերը՝ կախված պրոցեսորների թվից: Ինչպես երևում է **<4**, **<5**, **<7** և **<8** համակարգերի դեպքում կա արժեքի թռիչքաձև փոփոխություն, այսինքն՝ այս դեպքում ևս 16 պրոցեսորը կարելի է համարել որպես օպտիմալ արժեք մինչև մոտ

330 հազ. ատոմ պարունակող համակարգերի համար: Սակայն պրոցեսորների թվի հետագա ավելացումը ցույց է տալիս, որ թռիչքաձև անցումը վերանում է և տեղի է ունենում արագագործության աճ պրոցեսորների թիվը մինչև 48-ի հասցնելիս: Մյուս կողմից պետք է նշել, որ 16-ից 24 պրոցեսորների ստացված արժեքների տարբերությունը գնալով նվազում է: Եթե <4 և <5 համակարգերի դեպքում այն կազմում է ~1.9 և ~2.2օր, ապա <7 և <8 համակարգերի պարագայում այն նվազում է մինչև ~0.7-1օր: Այս փաստը վկայում է այն մասին, որ ատոմների կամ մասնիկների թվի մեծացումը բերում է 16-ից մինչև 24 պրոցեսորներով ստացված արժեքների տարբերության նվազմանը, և ամենայն հավանականությամբ, մասնիկների թվի հետագա ավելացումը պետք է բերի մի կետի, երբ 16 և 24 պրոցեսորներով ստացվող արժեքները կհավասարվեն՝ ցույց տալով արագագործության նույն արժեքը: Սրա պատճառը թերևս կապված է NAMD ծրագրային փաթեթի զուգահեռացման տարածական բաժանման և ցանցային համակարգի հետ: Հայտնի է, որ սույն ծրագրային փաթեթը օգտագործում է հիբրիդային ուժային/տարածական բաժանման մեթոդը, որը ենթադրում է համակարգի տարածական և ուժային բաժանում ըստ պրոցեսորների: Համեմատաբար փոքր համակարգերի դեպքում փոքր թվով մասնիկները բաժանվում են մեծ թվով պրոցեսորների վրա և առաջանում են հաղորդակցության հետ կապված լուրջ խնդիրներ, համակարգչային փորձի վրա ծախսվող ժամանակի զգալի մասը կորչում է պրոցեսորների միջև տվյալների փոխանցման վրա: Սակայն պրոցեսորների թվի հետագա աճի դեպքում ստացվող արդյունքները ցույց են տալիս, որ պրոցեսորների թվի հետագա մեծացումը ավելի էֆեկտիվ է ազդում արագագործության վրա, քան տարատեսակ ցանցային համակարգերի օգտագործումը:

Վերը նշված արդյունքները ստուգելու նպատակով՝ մասնիկների թվից կախված փորձարկվել է նաև K1 կլաստերը (ԱՐՄԿԼԱՍՏԵՐԸ), որը զինված է արագագործ օպտիկա-մալուխային Myrinet ցանցային համակարգով: Ուսումնասիրվող համակարգերի չափերից կախված՝ հաշվարկները ներկայացված են նկար 4.7.5-ում: Այս դեպքում պրոցեսորների թվի աճի հետ զուգընթաց նկատվում է արագագործության աստիճանական աճ, և համակարգում մասնիկների թվի մեծացումը չի բերում թռիչքային որևէ փոփոխության: Ի դեպ, նույն քանակի ատոմների դեպքում "միացյալ" ուժային դաշտով աշխատող համակարգերը ավելի արագ են, քան "ամբողջական" ուժային դաշտով գործող համակարգերը: Սա, ամենայն հավանականությամբ, պայմանավորված է համարյա իդեալական օպտիկա-մալուխային Myrinet ցանցային համակարգի արագագործությամբ:

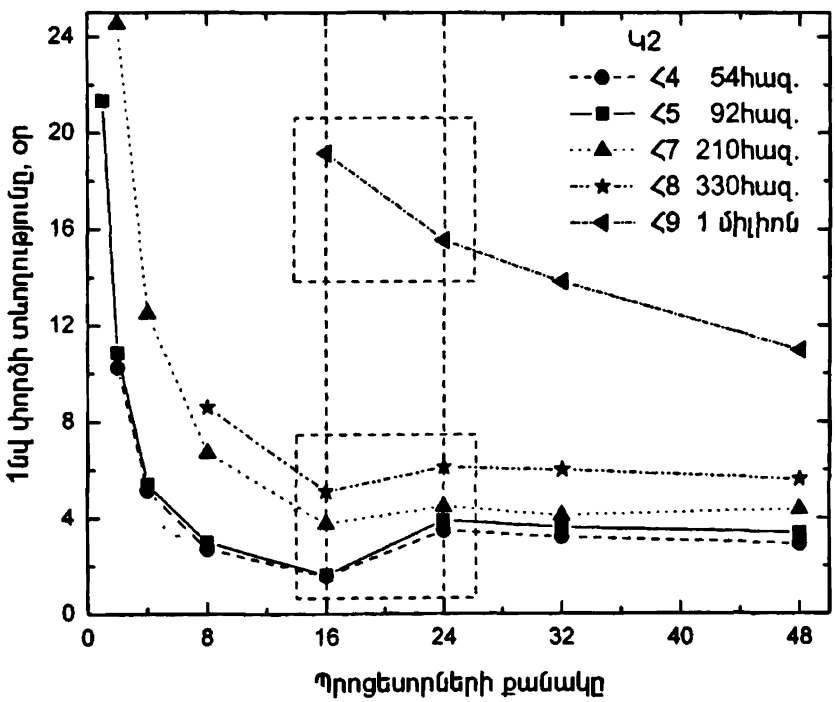
Ստացված օրինաչափությունից ելնելով՝ փորձենք առաջարկել էմպիրիկ մի բանաձև, որը բավարար ճշտությամբ կնկարագրի արագագործությունը՝ կախված պրոցեսորների թվից: Որոշակի գործակիցներից կախված՝ մեկ նանովայրկյան փորձի հաշվարկային տևողությունը (E_d) կարելի է ներկայացնել հետևյալ կերպ՝

$$E_d = \alpha \frac{N}{N_P^2} + \beta \qquad (4.7.1)$$

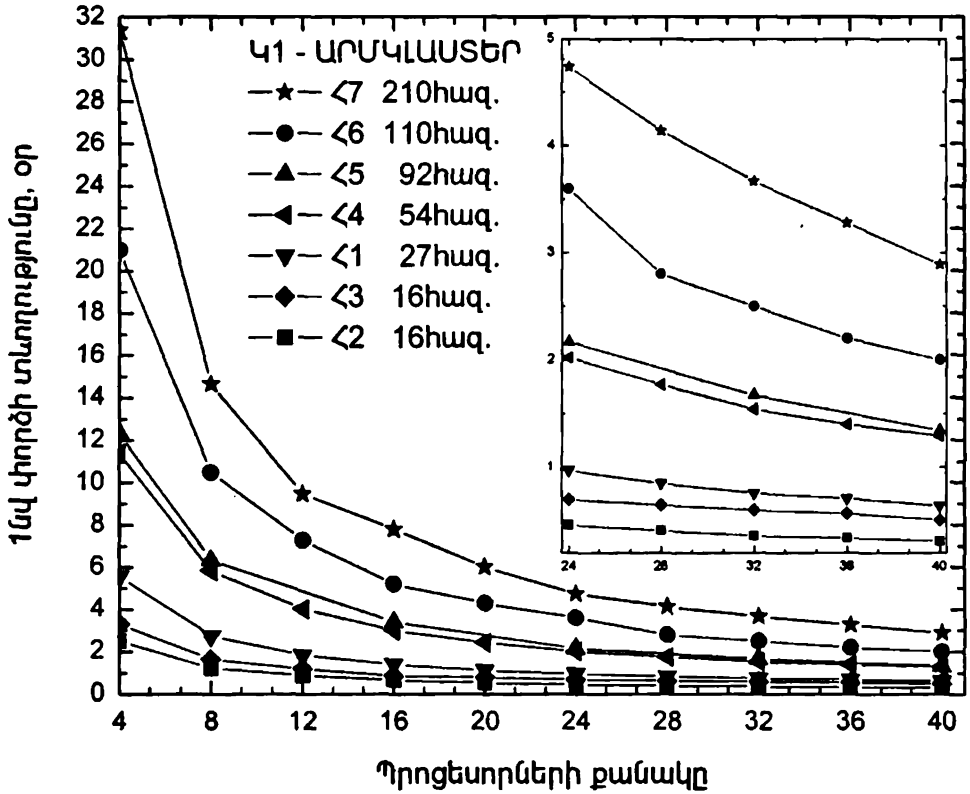
որտեղ α և β գործակիցները համապատասխանաբար նկարագրում են կլաստերի (հաճախություն, պրոցեսորի տեսակ, և այլն) և ցանցի (թողունակությունը, փոխանցման ժամանակ, և այլն) ֆիզիկական պարամետրերը, N-ը համակարգի մաս կազմող ատոմների թիվն է, իսկ N_P-ն պրոցեսորների քանակն է: α գործակիցը կարող է ընդունել հետևյալ արժեքները՝

$$\alpha = \begin{cases} \alpha_1 = \alpha_o \\ \alpha_2 = \alpha_1 + 2 \\ \alpha_3 = \alpha_2 + 2 \quad , n = N_P/4 \\ \dots \\ \alpha_n = \alpha_{n-1} + 2 \end{cases} \qquad (4.7.2)$$

այսինքն՝ α գործակիցը ներկայացվում է որպես $\alpha_n = \alpha_{n-1} + Duality$, որտեղ α_o ներկայացվում է որպես պրոցեսորի հաճախություն (Կ1 կլաստերի դեպքում $\alpha_o = 3.06$):



Նկար 4.7.4 Մեկ նանովայրկյան փորձի տևողությունը տրված օրերով՝ կախված պրոցեսորների թվից՝ տարբեր չափերի համակարգերի դեպքում (կլաստերը – Կ2):



Նկար 4.7.5 Մեկ նանովայրկյան փորձի տևողությունը տրված օրերով՝ կախված պրոցեսորների թվից՝ տարբեր չափերի համակարգերի դեպքում (կլաստերը – Կ1 -ԱՐՄԿԼԱՍՏԵՐ):

Ցանցային β գործակիցը մոտարկվում է հետևյալ ձևով՝

$$\beta = \begin{cases} f(\chi, \lambda, N_p, N), \ldots N_p < N_c \\ \{0 \div 1\}, \ldots N_p > N_c \end{cases} \qquad (4.7.3)$$

որտեղ N_c-ն պրոցեսորի կրիտիկական կամ օպտիմալ թիվն է և կախված է ցանցի տեսակից: Ընդհանուր առմամբ, β և $f(\chi, \lambda, N_p, N)$ ֆունկցիան կախված են ցանցը նկարագրող մի շարք պարամետրերից, այդ թվում ցանցի χ թողունակությունից, փոխանցման λ ժամանակից, ինչպես նաև մասնիկների թվից և պրոցեսորների թվից (N_p): Մեր փորձարկային հաշվարկներում այն մտցվում է որպես ուղղում ($\beta = 0$):

ԱՐԿԿԼԱՍՏԵՐ	<7 – 210հազ.		<6 – 110հազ.		<5 – 92հազ.		<4 – 54հազ.		<1 – 27հազ.	
Պրոցեսորներ	թեստ	բանաձև	թեստ	բանաձև	թեստ	բանաձև	թեստ	բանաձև	թեստ	բանաձև
4	31.4	40.16	21	21.03	12.31	17.59	11.4	10.32	5.58	5.16
8	14.65	16.6	10.5	8.69	6.34	7.27	5.83	4.26	2.75	2.13
12	9.48	10.29	7.3	5.39	-	4.51	4.02	2.6	1.85	1.32
16	7.81	7.43	5.2	3.89	3.4	3.25	3	1.91	1.41	0.95
20	6.02	5.8	4.3	3.04	-	2.5	2.44	1.49	1.13	0.74
24	4.74	4.76	3.6	2.49	2.16	2.08	2.02	1.22	0.97	0.61
28	4.14	4.03	2.8	2.11	-	1.76	1.77	1.03	0.85	0.51
32	3.67	3.49	2.5	1.83	1.67	1.53	1.54	0.89	0.76	0.44
36	3.28	3.08	2.2	1.61	-	1.35	1.4	0.79	0.71	0.39
40	2.89	2.76	2	1.44	1.34	1.21	1.29	0.71	0.64	0.35

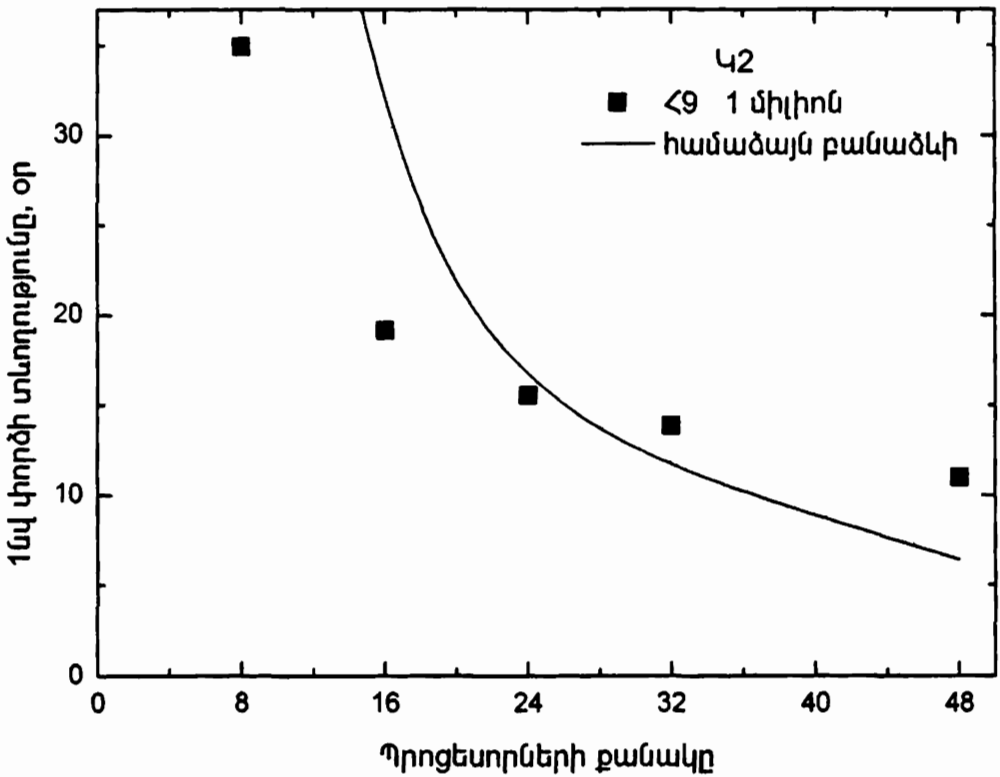
Աղյուսակ 4.7.3 Արագագործության թեստային և բանաձևով մոտարկված արժեքները ($\beta = 0$):

(4.7.1) բանաձևով մոտարկված արագագործության արժեքները փորձարկային արժեքների համեմատությամբ ներկայացված են աղյուսակ 4.7.3-ում: Ներկայացված աղյուսակից ակնհայտ է բավականին լավ համընկնում 16-48 պրոցեսորների սահմաններում, սակայն մինչև 16 պրոցեսորը նկատելի է ստացված արժեքների մեծ տարբերություն, որը կապված է $f(\chi, \lambda, N_p, N)$ ֆունկցիայի ճիշտ ընտրության հետ: Փորձնական նպատակով փորձարկվել է նաև մոտ մեկ միլիոն մասնիկներ պարունակող <9 համակարգը և 40 պրոցեսորի առկայության դեպքում արագագործության ցուցանիշը դիտվել է 13.16 օր/նվ, որը լավ համապատասխանում է (4.7.1) բանաձևով ստացված տվյալի (13.14 օր/նվ) հետ:

Նշված բանաձևով փորձարկվել են նաև Կ2 կլաստերի վրա ստացված արժեքները: Համապատասխանաբար, α և β գործակիցները ընտրվել են համաձայն (4.7.2)-ի, որտեղ $\alpha_o = 2.5$, և $\beta = 1$: <9 համակարգի փորձարկային և (4.7.1) բանաձևով մոտարկված արժեքները տրված են նկար 4.7.6-ում:

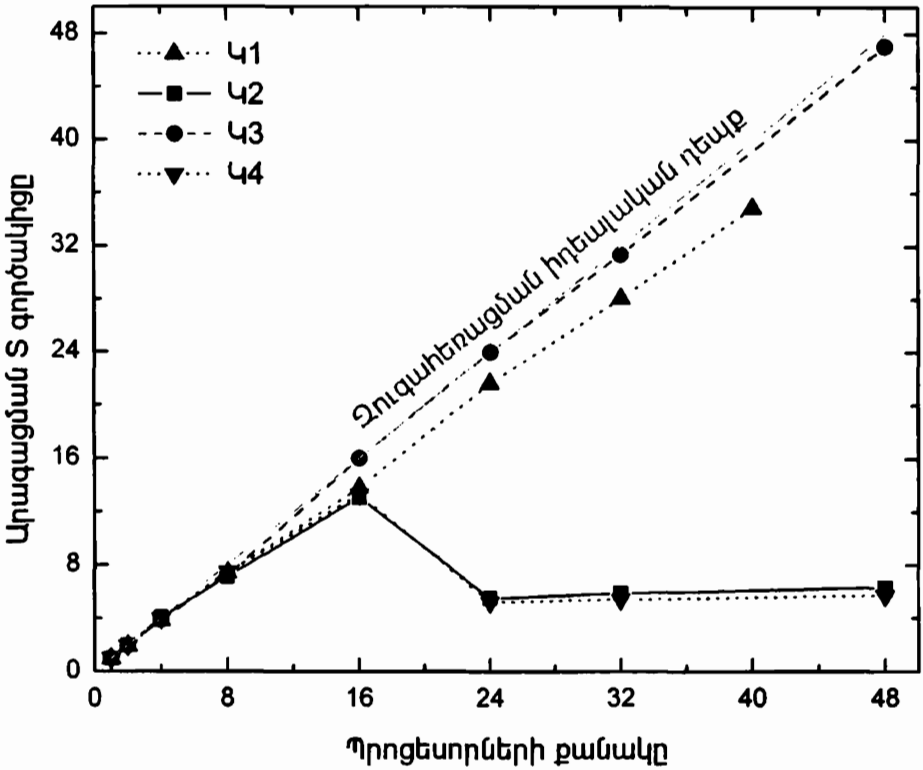
Չափման ենթակա մյուս պարամետրը արագացման S գործակիցն է (տես պար. 3.7), որն, ինչպես հայտնի է, հանդիսանում է զուգահեռ պրոցեսորների հաշվարկի չափանիշ՝ համեմատած մեկ պրոցեսորի հետ, և հետևաբար, հաշվարկվում է հետևյալ կերպ՝ $S = T_1 / T_N$, որտեղ T_1 և T_N

փորձի տևողության ժամանակն է, համապատասխանաբար, 1 և N_p պրոցեսորների առկայության դեպքում:



Նկար 4.7.6 Արագագործության թեստային և բանաձևով մոտարկված արժեքները <9 համակարգի դեպքում (կլաստերը – Կ2):

Նկար 4.7.7-ում ներկայացված է արագացման գործակցի կախվածությունը պրոցեսորների քանակից տարբեր կլաստերների համար: Նկարում ներկայացված է նաև իդեալական զուգահեռացման դեպքը, երբ տեղի է ունենում 100% զուգահեռացում, և խնդրի լուծման արագությունը ուղիղ N_p անգամ մեծանում է: Ինչպես երևում է կորերից, Infiniband (Կ3) և Myrinet (Կ1) ցանցային համակարգերով օժտված կլաստերները ցուցաբերում են համարյա իդեալականին մոտ զուգահեռացում, սակայն ինչպես և նախորդ նկարում, նշված համակարգերի արդյունքների միջև նույնպես կա էական տարբերություն:



Նկար 4.7.7 Արագացման գործակցի կախում պրոցեսորների թվից՝ տարբեր կլաստերի դեպքում (տես աղյուսակ 4.7.2):

Gigabit Ethernet ցանցը մինչև 16 պրոցեսոր ցուցաբերում է համարյա իդեալականին մոտ զուգահեռացում, սակայն սկսած 16 պրոցեսորից այն կտրուկ նվազում է՝ մնալով հաստատուն մինչև 48 պրոցեսորը: Դա, ամենայն հավանականությամբ, կապված է Gigabit Ethernet ցանցային համակարգի փոքր թողունակության և զգալիորեն մեծ փոխանցման ժամանակի հետ, ինչի հետևանքով խնդրի լուծման ընթացքում բավական երկար ժամանակ է ծախսվում պրոցեսորների միջև տվյալների փոխանցման վրա (ցածր թողունակությունը ստեղծում է հերթեր, որի վրա էլ ծախսվում է ժամանակը):

5. Կենսաբանական և լիոտրոպ հեղուկ բյուրեղական համակարգերի մոդելավորում

5.1 Կենսաբանական համակարգեր

Սույն պարագրաֆում որպես կենսաբանական համակարգեր դիտարկվում են ջրային միջավայրում ֆոսֆոլիպիդների երկշերտերը և որոշ կենսաբանական թաղանթներ:

Մեկ տեսակի ֆոսֆոլիպիդից բաղկացած երկշերտեր

Արդեն իսկ 80-ական թվականներին, ինֆորմացիոն տեխնոլոգիաների զարգացման հետ զուգընթաց, մեծ թափ սկսեց ստանալ ծրագրային փաթեթների կիրառությունը մոլեկուլային ֆիզիկայի, կենսաբանության և այլ ոլորտներում, այդ թվում, վերջին ժամանակներս նաև կենսաբանական թաղանթների և հեղուկ բյուրեղական համակարգերի մոդելավորման և համակարգչային փորձի օգնությամբ իրականացվող ուսումնասիրությունների բնագավառում [116-137]:

Սկզբնական շրջանում համակարգը կազմող "երկսեռ" (amphiphile) ֆոսֆոլիպիդային մոլեկուլները ներկայացվում էին մանրամասնորեն (քիմիական կապերի ճշգրիտ երկարություններով, վալենտական և թորսիոն անկյուններով), սակայն մոլեկուլների բևեռային գլխիկները ներկայացվում էին գնդիկների ձևով:

Հաշվարկային ռեսուրսների հզորացման հետ սկսվեցին արդեն ավելի բարդ համակարգերի, մասնավորապես, երկսեռ նյութից և ջրից կազմված մոդելային թաղանթների [116-126] ուսումնասիրությունները: Դեռ 90-ականների սկզբին Հելլերի և նրա աշխատակիցների կողմից կատարված աշխատանքում [127] դիտարկվել էր այն ժամանակվա համար բավական ծավալուն մի համակարգ՝ կազմված 200 ֆոսֆոլիպիդային մոլեկուլներից՝ "գել" և հեղուկ բյուրեղական փուլերում: Համակարգը բաղկացած էր մոտ 27000 ատոմից և մոդելավորվել էր շուրջ 263պվ, իսկ համակարգի գծային չափերը մոտ $85A^o x 100A^o$ կարգի էր: Պիոներական այս աշխատանքում որպես ֆոսֆոլիպիդ վերցվել էր 1-պալմի-2-օլեիլ-*sn*-գլիցերո-3-ֆոսֆատիդիլխոլինը (ՊՕՖԽ կամ 16:0/18:1 ՖԽ), և ուսումնասիրվել էին երկշերտի մաս կազմող 16:0/18:1 ՖԽ մոլեկուլների ածխաջրածնային պոչերի կարգավորվածության աստիճանը, տարբեր ատոմական խմբերի բաշխվածությունը երկշերտի ծավալում, երկշերտի մակերևույթին մեկ մոլեկուլի զբաղեցրած միջին մակերե-

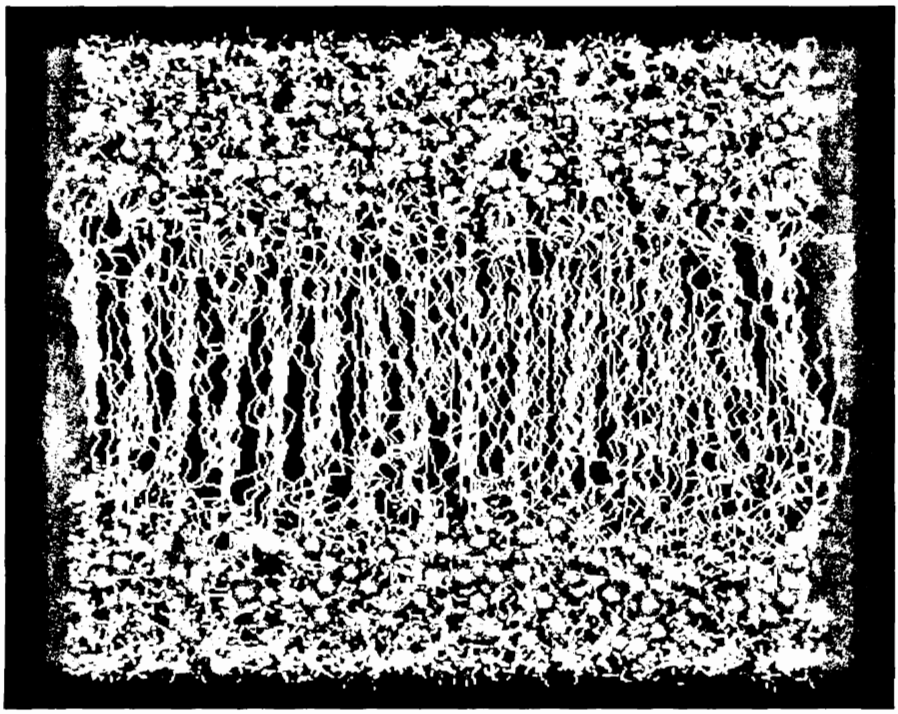
սը և այլն: Ընդհանուր առմամբ, բավականին մեծ թվով ուսումնասիրություններ են կատարվել հատկապես խոլինային գլխիկ ունեցող լիպիդային մոլեկուլներից բաղկացած երկշերտ/ջուր համակարգերի վրա [118,124-126], ինչպես նաև վերցվել են տարբեր ածխաջրածնային պոչեր պարունակող ֆոսֆատիդիլխոլին/ջուր համակարգեր [128,130]:

Ուսումնասիրվել են նաև այնպիսի համակարգեր, որոնք բաղկացած են չհագեցած ածխաջրածնական պոչեր պարունակող ֆոսֆոլիպիդային մոլեկուլներից [128-131], որտեղ հիմնական ուշադրությունը կենտրոնացվել է ածխաջրածնական պոչում *sn*-2 կրկնակի կապերի վրա, ինչպես նաև դիտարկվել է երկշերտի մակերեսի վրա հիդրատացված ջրի մոլեկուլների կողմնորոշումը ֆոսֆոլիպիդային մոլեկուլների բևեռային գլխիկների նկատմամբ: Ընդ որում, ցույց է տրվել, որ գլխիկի շուրջ հիդրատացված ջրի մոլեկուլի O-ն կողմորոշվում է դեպի բևեռային գլխիկի N-ը: Բևեռային գլխիկների շուրջ հիդրատացված ջրի մոլեկուլների նույնատիպ դասավորություն դիտվել է *նաև մյուս աշխատանքներում* [130,133-135], որոշելով ջրի մոլեկուլի դիպոլ մոմենտի վեկտորի և երկշերտի մակերեսի նորմալի միջև ընկած միջին անկյունը (անկյան cos-ը տատանվում է $-0.4 \div 0.4$ միջակայքում):

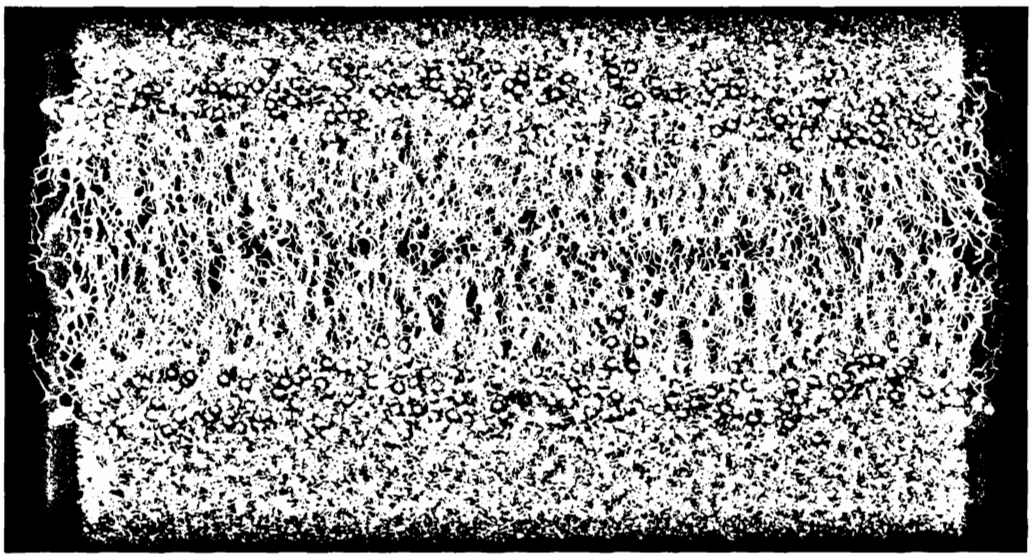
Որոշվել է նաև երկշերտի բնութագրական մեկ այլ պարամետր, որն իրենից ներկայացնում է ֆոսֆոլիպիդի դիպոլային գլխիկի ($P \to N$ վեկտորի) կազմած անկյունը երկշերտի մակերևույթի նկատմամբ: Միջուկային մագնիսական ռեզոնանսի մեթոդով ցույց է տրված, որ դիպոլի կողմնորոշման անկյունը ընկած է $73^o \div 80^o$ միջակայքում, և միջին հաշվով, դիպոլային գլխիկը գրավում է երկշերտի մակերևույթին զուգահեռ դիրք [136-142]:

Մեր կողմից կատարված աշխատանքներում նույնպես ներկայացվում է ֆոսֆոլիպիդային երկշերտ/ջուր համակարգերի ուսումնասիրությունը մոլեկուլային դինամիկայի մեթոդով: Որպես ուսումնասիրվող համակարգ վերցվել են "միացյալ" բնույթի 128 դիպալմիտոիլֆոսֆատիդիլխոլին (ԴՊՖԽ) (կամ 16:0/16:0 ՖԽ)/3655 ջուր երկշերտը և լրիվ հիդրատացված "ամբողջական" բնույթի 512 ԴՊՖԽ/ ջուր երկշերտերը: Հետազոտությունները կատարվել են GROMACS և NAMD ծրագրային փաթեթների օգնությամբ:

128 ԴՊՖԽ/ջուր համակարգի ուժային դաշտի պարամետրերը վերցվել են [143]-ից, իսկ ատոմական պարցիալ լիցքերը դրվել են համաձայն [144]: Որպես ջրի մոլեկուլի մոդել օգտագործվել է SPC մոդելը [93,94]: Ջերմաստիճանը և ճնշումը, համապատասխանաբար, դրվել են 325K և 1մթն, և երկուսն էլ պահպանվել են Բերենդսենի մեթոդով [98]: Որպես քիմիական կապերի երկարությունների պահպանման մեթոդ ընտրվել է SHAKE ալգորիթմը [53]: Վանդերվաալսյան և կուլոնյան փոխազդեցությունների համար օգտագործվել է "կտրման" մեխանիզմը, իսկ կտրման շառավիղները դրվել են, համապատասխանաբար, 20 A^o և 14 A^o: Մոդելավորման կենսաբանական ժամանակը տևել է մոտ 3նվ՝ վիճակագրական NPT անսամբլում:



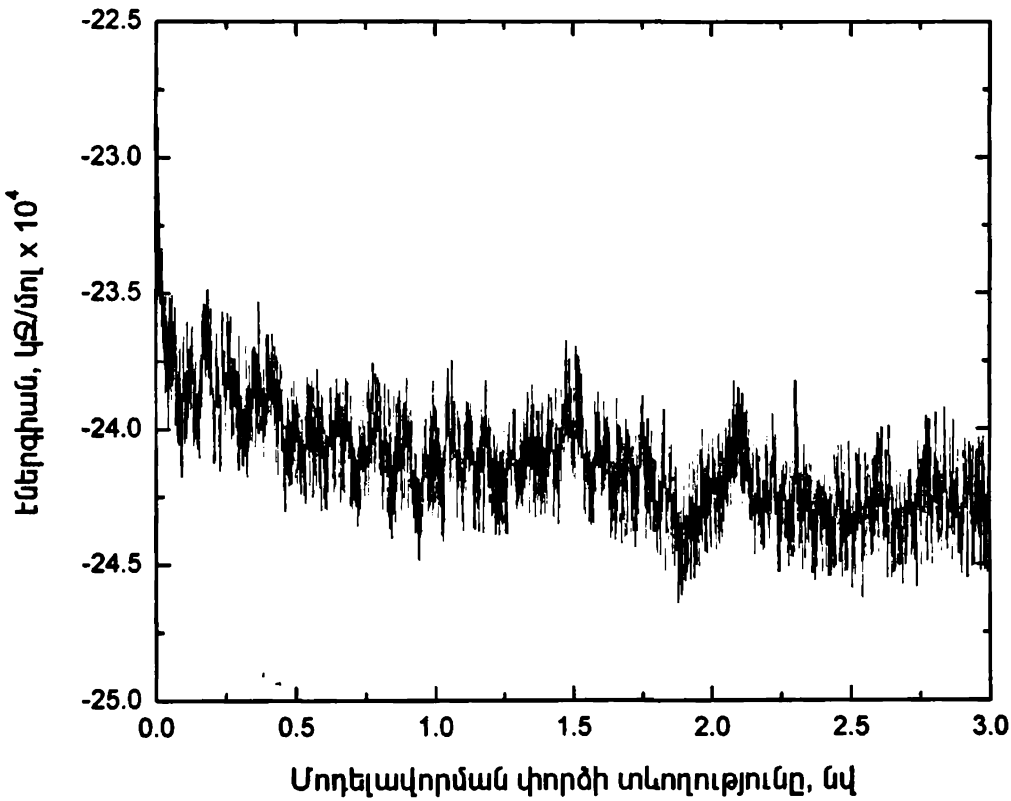
Նկար 5.1.1 128ԴՊՖԽ/ջուր համակարգերի ակնթարթային պատկերը փորձի ավարտից հետո:



Նկար 5.1.2 512ԴՊՖԽ/ջուր համակարգերի ակնթարթային պատկերը փորձի ավարտից հետո:

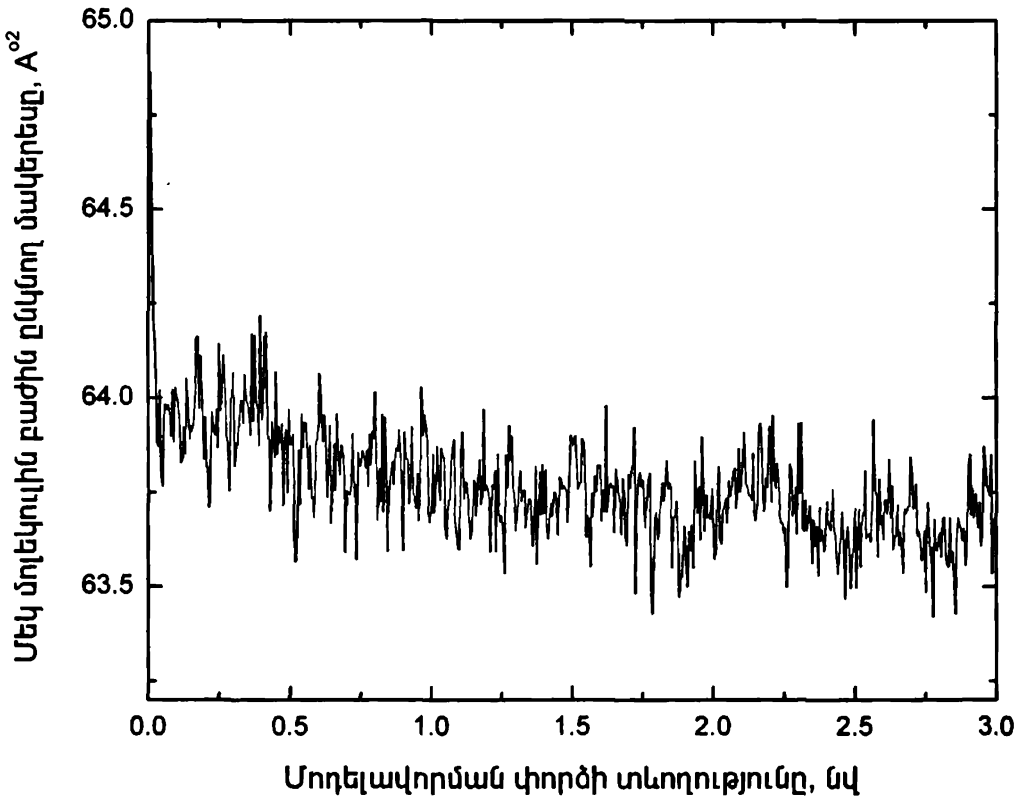
512ԴՊՖԽ/ջուր համակարգերի ուսումնասիրությունները կատարվել են “ամբողջական” բնույթի NAMD ծրագրային փաթեթի օգնությամբ: Ուժային դաշտի պարամետրերը վերցվել են [6] աշխատանքից: Մոդելավորման փորձերը կատարվել են սենյակային ջերմաստիճանում, իսկ ճնշումը դրվել է 1մթն: Համակարգի ջերմաստիճանն ու ճնշումը պահպանվել են, համապատասխանաբար, Լանժևեն դինամիկայի [99] և Լանժևեն-պիստոնի [112] մեթոդներով: Քիմիական կապի երկարությունները պահպանվել են SHAKE ալգորիթմի [53] միջոցով: Կուլոնյան փոխազդեցությունների համար օգտագործվել է ՊՄԷ մոտեցումը [68], իսկ վանդերվաալսյան փոխազդեցությունները կտրվել են 14 A^o շառավղով: Փորձի կենսաբանական ժամանակը NPT անսամբլում տևել է 10նվ:

128ԴՊՖԽ/ջուր և 512ԴՊԽՖ/ջուր համակարգերը ներկայացված են նկար 5.1.1-ում և նկար 5.1.2-ում:



Նկար 5.1.3 128 երկշերտ/ջուր համակարգի լրիվ էներգիայի կախվածությունը մոդելավորման ժամանակից:

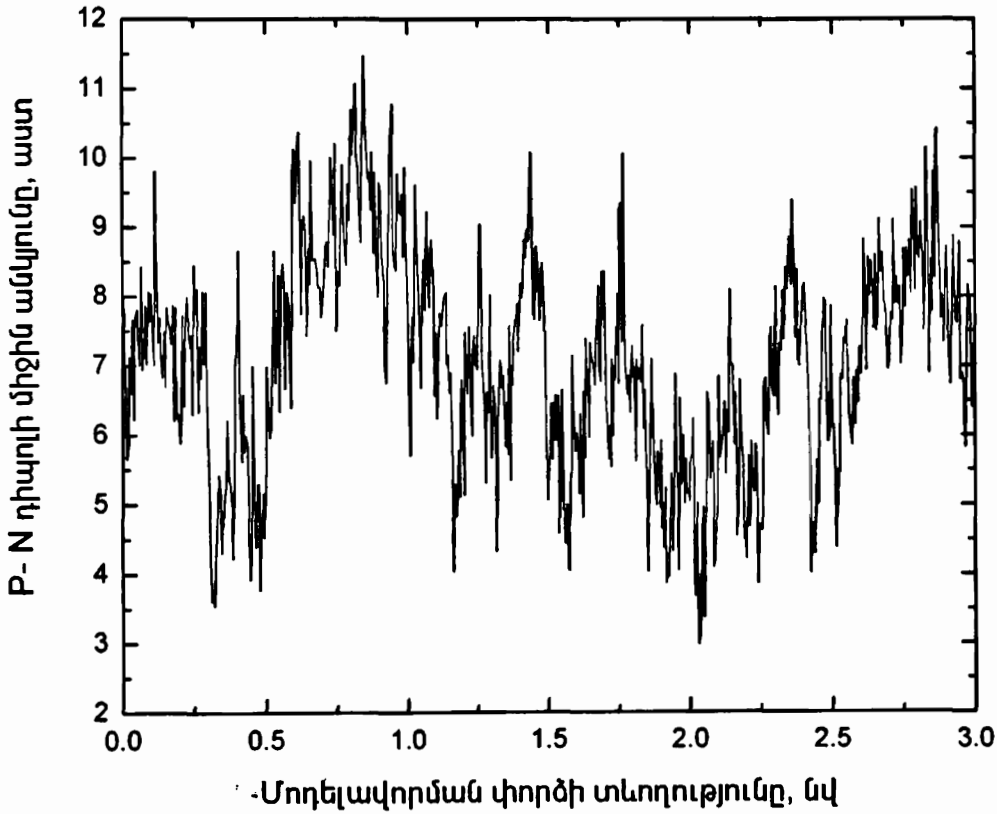
Ուսումնասիրության արդյունքում ստացվել են մի շարք պարամետրեր, որոնք համեմատվել են գրականության մեջ առկա իրական փորձով ստացված տվյալների հետ: Մանրամասն ուսումնասիրվել են երկշերտ/ջուր համակարգի կառուցվածքային և դինամիկ պարամետրերը, որոնցից որպես օրինակ կարելի է բերել երկշերտի մակերևույթին ֆոսֆոլիպիդի մեկ մոլեկուլի բևեռային գլխիկին բաժին ընկնող մակերեսը, համակարգում միջհարթությունային հեռավորությունը, երկշերտի ծավալը, փոխազդեցության էներգիայի տարբեր բաղադրիչներ, ինչպես նաև ֆոսֆոլիպիդային մոլեկուլի գլխիկը և ածխաջրածնային պոչերը, և նաև ջրի մոլեկուլի դինամիկ վարքը բնութագրող պարամետրերը:



Նկար 5.1.4 Մեկ մոլեկուլին ընկնող մակերեսի կախվածությունը մոդելավորման ժամանակից:

Նկար 5.1.3-ից պարզ երևում է, որ համակարգը իր հավասարակշիռ վիճակին է հասնում մոտավորապես 400 պվ-ի ընթացքում: Իրական փորձից հայտնի է, որ ԴՊԽՖ/ջուր համակարգում երկշերտի մակերեսին ֆոսֆոլիպի-

դի մեկ մոլեկուլին ընկնող մակերեսը կազմում է $\sim 62.9A^{o2}$ [145]: Համակարգչային փորձից ստացված արդյունքը գտնվում է $\sim 63.42A^{o2} \div 64.86A^{o2}$ միջակայքում (նկար 5.1.4): Մեկ մոլեկուլին ընկնող մակերեսը համարվում է կառուցվածքային հիմնական պարամետրերից մեկը: Նմանատիպ արդյունքներ գրանցվել են նաև մոլեկուլային դինամիկայի մեթոդով կատարված այլ աշխատանքներում [146,147]: Իրական փորձի արդյունքների հետ նկատվող չնչին տարբերությունը, ամենայն հավանականությամբ, կապված է էլեկտրաստատիկ ուժերի "կտրման մեխանիզմի" կիրառման հետ, քանի որ նույն 512 մոլեկուլ ԴՊՖԽ/ջուր համակարգերի ուսումնասիրության դեպքում ՊՄէ մոտեցման կիրառումը բերում է $\sim 62.7A^{o2}$ արժեքի[148]:



Նկար 5.1.5 Դիպոլի միջին անկյան կախվածությունը ժամանակից:

Ուսումնասիրվել է նաև ԴՊՖԽ մոլեկուլների $PO_4^- - (CH_2)_2 - N^+(CH_3)_3$ դիպոլների՝ երկշերտի մակերեսի նկատմամբ կազմած միջին անկյան կախվածությունը փորձի ժամանակից (նկար 5.1.5): Նկարից երևում է, որ մոդե-

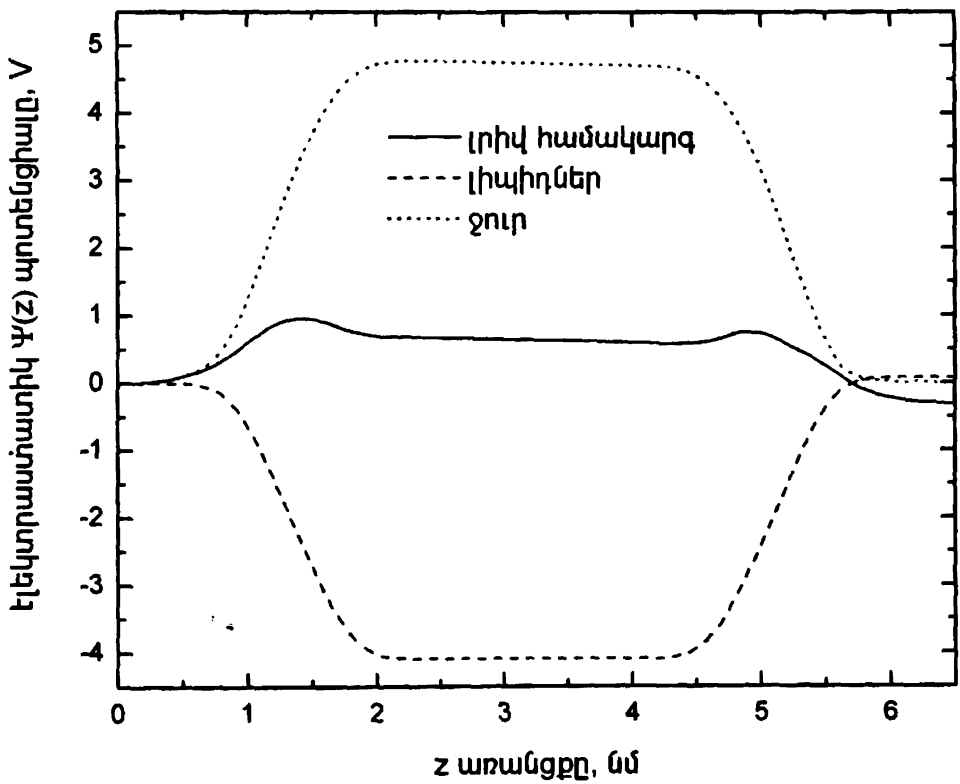
լավորման փորձի վերջում այն հավասարվում է 7°-ի, իսկ փորձի ընթացքում այն տատանվում է $\sim 2^o \div 12^o$ միջակայքում: Կախված ջերմաստիճանից և ֆոսֆոլիպիդի կոնցենտրացիայից՝ ԴՊՖԽ/ջուր համակարգերի համար ստացվել են նշված միջին անկյան հետևյալ արժեքներ՝ 5° [149], 8° [150], 9° [151], $15-18^o$ [152], 15°-30° [153,154], 17° [120], 30° [155,156]: Ամենայն հավանականությամբ, այս տարբերությունները պայմանավորված են բևեռային գլխիկի պտտական և կողմնորոշումային ազատությամբ, ինչպես նաև բավականին կարճ մոդելավորման ժամանակով: Փորձով ապացուցված է, որ դիպոլը չի գրավում կոնկրետ կոնֆորմացիոն դիրք [157]: Բևեռային գլխիկի զուգահեռ դասավորությունը երևում է նաև խտության (z առանցքով ատոմների խտությունը) կորերից, որտեղ P և N ատոմների պիկերը բավականին մոտ են միմյանց, որը խոսում է այն մասին, որ բևեռային գլխիկները դասավորված են երկշերտի մակերևույթի նկատմամբ համարյա զուգահեռ: Բևեռային գլխիկի նման դասավորությունը, ամենայն հավանականությամբ, պայմանավորված է PO_2^- և $N(CH_3)_3^+$ խմբերի չկապված փոխազդեցություններով: Տրիմեթիլամոնիում $N(CH_3)_3^+$ խումբը շրջապատվում է ջրի մոլեկուլներով, որոնք իրենց հերթին թուլացնում են խմբերի միջև գործող կուլոնյան ուժեղ փոխազդեցությունը մոտավորապես միջավայրի դիէլեկտրիկ հաստատունի մեծությանը ($\varepsilon \sim 80$) հավասար անգամ [158]: Կուլոնյան փոխազդեցությունների թուլացումը բերում է ածխաջրածնային պոչերի կոնֆորմացիոն դեֆորմացիաների աճին և հետևաբար, երկշերտում ազատ ծավալի մեծացմանը, որն իր հերթին նշանակում է մեկ մոլեկուլի ընկնող տարրական բջջի ծավալի մեծացում: Փաստորեն, ջրի հետ փոխազդող $N(CH_3)_3^+$ լիցքավորված խումբը շրջապատվում է ջրի մոլեկուլներով, և չունենալով պտտվելու հնարավորություն՝ դառնում է ավելի կոշտ, իսկ դրան հակառակ առաջ են գալիս տատանողական բնույթի ֆլուկտուացիոն շարժումներ և տատանումներ (և նաև փոխազդեցություններ), որի արդյունքում դրական լիցքավորված $N(CH_3)_3^+$ խումբը ուղղվում է դեպի PO_2^- խումբը: Ֆոսֆոլիպիդի մոլեկուլների բևեռային խմբերի հետազոտի ուսումնասիրությունները ($x-y$ հարթության վրա) ցույց են տվել, որ առկա են լաթերալ ֆլուկտուացիաներ (վիբրացիաներ), ինչպես նաև մոլեկուլի հորիզոնական շարժումներ (կոչվում են "protrusions"), որոնք, ամենայն հավանականությամբ, պայմանավորված են կիսակայուն ջերմային կոշտությամբ [159]:

Ուսումնասիրվել է նաև երկշերտի էլեկտրոնային խտությունը և ստացվել է պիկային D_{HH} հեռավորությունը ($35.1 \pm 2A^o$): Առավելագույն խտությունը գրանցվել է N և P ատոմների միջակայքում ($0.37e/A^{o3}$): Նշենք նաև, որ առկա է բավականին լավ համընկնում պիկային D_{HH} հեռավորության՝ իրական փորձից ստացված արժեքի հետ՝ $36.4A^o$ [160], ինչպես նաև այլ աշխատանքներում բերված մոլեկուլային դինամիկայի մեթոդով ստացված արժեքների հետ:

Լիպիդային երկշերտի կարևոր բնութագրիչներից են նաև նրանցում լիցքերի խտությունը և էլեկտրաստատիկ պոտենցիալը: Վերջինս նկարագրվում է Պուասոնի հավասարմամբ՝

$$\psi(z) - \psi(0) = -\frac{1}{\varepsilon_o} \int_0^z dz_1 \int_0^{z_1} dz_2 \rho(z_2) \qquad (5.1.1)$$

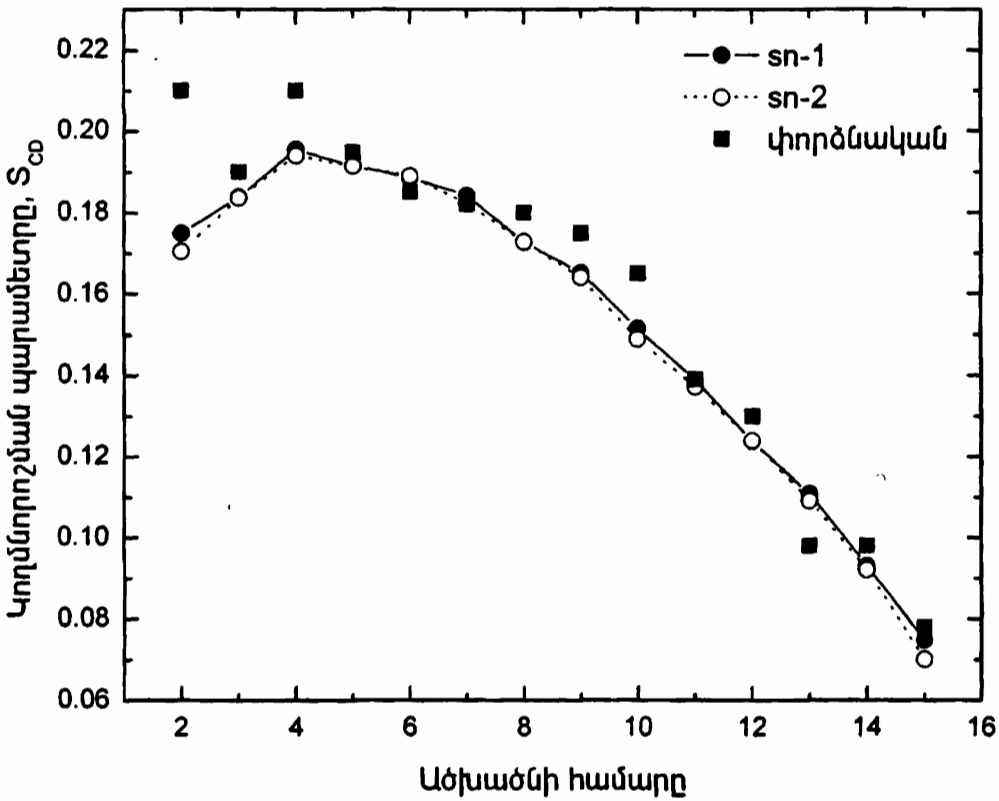
որտեղ $\psi(z)$-ը էլեկտրաստատիկ պոտենցիալն է, իսկ $\rho(z)$-ը՝ լիցքերի խտությունը:



Նկար 5.1.6 էլեկտրաստատիկ $\psi(z)$ պոտենցիալը երկշերտի նորմալի նկատմամբ (z առանցքի):

Ստացված արդյունքները թույլ են տալիս ենթադրել, որ ֆոսոլիպիդների մոլեկուլների դիպոլները երկշերտի հիդրոֆոբ ծավալում առաջացնում են բացասական էլեկտրաստատիկ պոտենցիալ, մինչդեռ ջրի մոլեկուլների պոտենցիալը դրական է (նկար 5.1.6): Ֆոսֆոլիպիդ/ջուր բաժանման սահմանի վրա առկա են նաև բնութագրական արգելքներ (բարիերներ), որոնց բարձրությունը մոտ $\sim 750mV$ է: Ֆոսֆոլիպիդի և ջրի մոլեկուլների բնութագրական արժեքները, համապատասխանաբար, $-4{,}1V$ և $\sim 4{,}7V$ են, իսկ երկշերտի հիդրոֆոբ ծավալում պոտենցիալը՝ $\sim 1V$:

Մեկնաբանելու համար ածխաջրածնային պոչերի կոնֆորմացիան՝ հաշվարկվել են նաև մի շարք պարամետրեր, այդ թվում նաև պոչերի կողմնորոշման պարամետրը, նորմալի նկատմամբ ածխաջրածնային պոչերի թեքման անկյունը և նաև գնահատվել է հիդրոֆոբ ծավալում պոչերի միջև հեռավորությունը և նրանց գրաված ծավալը:



Նկար 5.1.7 Ֆոսֆոլիպիդային մոլեկուլի պոչերի կողմնորոշման պարամետրը:

Հայտնի է, որ իրական փորձից ստացվող ածխաջրածնային պոչերի կողմնորոշման պարամետրը հաշվարկվում է հետևյալ բանաձևով՝

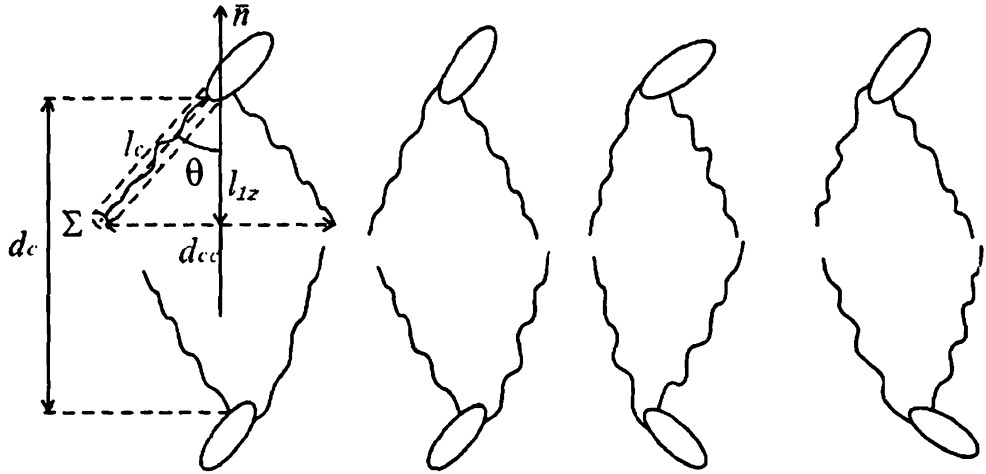
$$S_{zz}^{mol} = \frac{3}{2} < \cos^2 \theta_i > - \frac{1}{2} \qquad (5.1.2)$$

որտեղ θ_i-ն C_{i-1}-C_{i+1} վեկտորի և z-առանցքի միջև կազմված անկյունն է, իսկ միջինացումը կատարվում է ըստ վիճակագրական անսամբլի և ժամանակի: Փորձնական ճանապարհով ստացվում է S_{CD}-ն (դեյտերիումային կողմնորոշման պարամետր), որը հաշվարկային S_{zz}^{mol}-ի հետ առնչվում է հետևյալ կերպ՝ $-2S_{CD} = S_{zz}^{mol}$, ենթադրելով սեգմենտային շարժման սիմետրիա ածխաջրածնային պոչի առանցքի նկատմամբ:

Նկար 5.1.7-ում տրված է ֆոսֆոլիպիդային մոլեկուլի պոչերի կողմնորոշման պարամետրը, բերված են նաև իրական փորձից ստացված արդյունքներ [161] (փորձերը կատարվել են ՄՄՌ մեթոդով, $T = 323K$ ջերմաստիճանում): Կողմնորոշման պարամետրի նվազագույն արժեքը դիտվում է ածխաջրածնային պոչերի վերջնամասում ($|S_{CD}| \approx 0.07$), իսկ առավելագույն արժեքները ($|S_{CD}| \approx 0.17 \div 0.19$) գլիցերոլային թամբի մոտ գտնվող ատոմների շրջակայքում: Նկարից ակնհայտ երևում է, որ առկա է շատ լավ համընկնում իրական և համակարգչային փորձերի արդյունքների միջև: Քանի որ ԴՊՖԽ-ի ածխաջրածնային պոչերը բացարձակ նույն են, ապա ենթադրվում է *a priori* նույնական կոնֆորմացիաներ՝ չնայած մոդելավորման ընթացքում նկատելի են որոշակի տարբերություններ:

Դիտարկվել են նաև ածխաջրածնային պոչերի բնութագրիչ այլ պարամետրեր, որոնք սխեմատիկորեն ներկայացված են նկար 5.1.8-ում, որտեղ Σ-ն պոչի հատման (կամ կտրվածքի) մակերեսն է, d_c-ն երկշերտի հիդրոֆոբ մասի հաստությունն է, որպես մոլեկուլի ածխաջրածնական պոչի l_c երկարություն վերցվում է նրա առաջին մեթիլենային խմբի ածխածնի ատոմից վերջին ածխածնային ատոմի միջև հեռավորությունը: $< l_c > = < z_2 > - < z_{16} >$, l_z-ը l_c-ի պրոյեկցիան է z առանցքի վրա, θ-ն՝ ածխաջրածնային պոչի թեքման անկյունը, իսկ d_{cc}-ն՝ մոլեկուլի երկու պոչերի միջև միջին հեռավորությունը: Վերը նշված պարամետրերը մեկ մոլեկուլին ընկնող մակերեսի ($< A >$) հետ առնչվում են հետևյալ կերպ՝

$$< A > \cos\theta = 2 \cdot \Sigma \qquad (5.1.3)$$



Նկար 5.1.8 Ածխաջրածնային պոչերի բնութագրիչ պարամետրերի սխեմատիկ ներկայացումը

Բյուրեղական վիճակում կտրվածքի Σ մակերեսը տատանվում է $18.5 \sim 21A^{o^2}$ սահմաններում և կախված ջերմաստիճանից և ածխաջրածնային պոչի երկարությունից՝ կարող է փոփոխվել [162]: Ֆոսֆոլիպիդ/ջուր համակարգի հեղուկ բյուրեղական փուլի համար, սակայն, չկա ոչ մի փորձնական տվյալ, և այն գնահատվում է միայն համաձայն (5.1.3) բանաձևի ($\Sigma \approx 25A^{o^2}$): Համակարգչային փորձի արդյունքում այդ պարամետրի համար ստացվում է $\Sigma \approx 27.7A^{o^2}$ արժեքը:

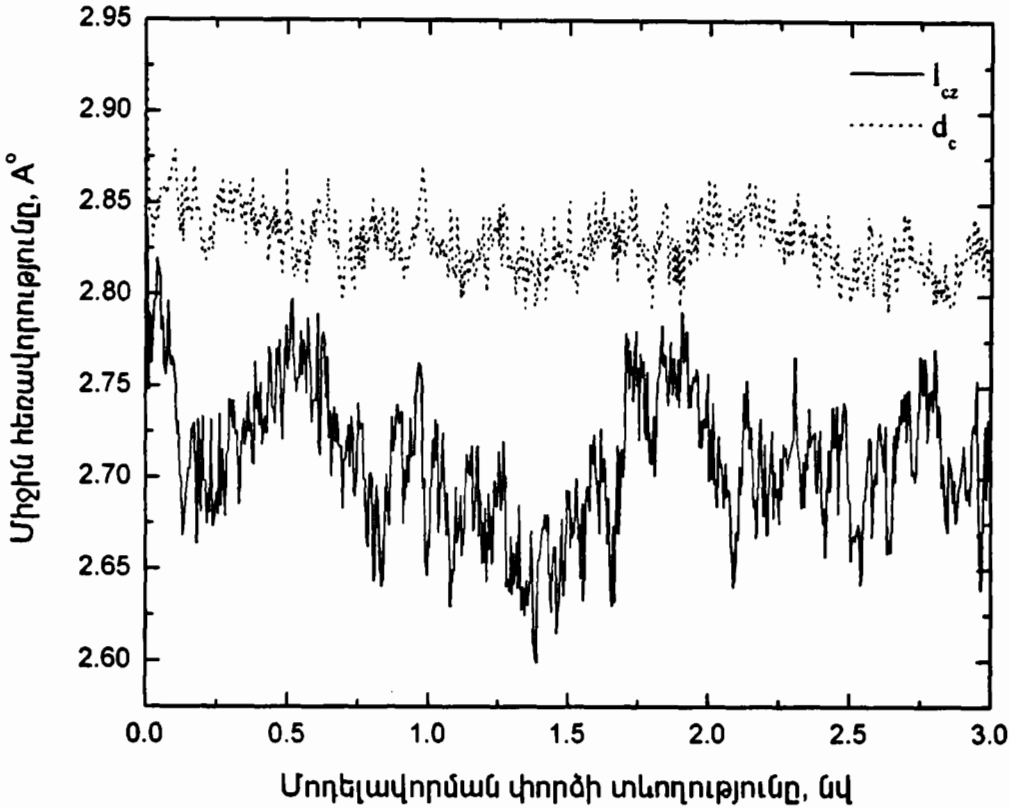
Բյուրեղական վիճակում կտրվածքի Σ մակերեսը տատանվում է $18.5 \sim 21A^{o^2}$ սահմաններում և կախված ջերմաստիճանից և ածխաջրածնային պոչի երկարությունից՝ կարող է փոփոխվել [162]: Ֆոսֆոլիպիդ/ջուր համակարգի հեղուկ բյուրեղական փուլի համար, սակայն, չկա ոչ մի փորձնական տվյալ, և այն գնահատվում է միայն համաձայն (5.1.3) բանաձևի ($\Sigma \approx 25A^{o^2}$): Համակարգչային փորձի արդյունքում այդ պարամետրի համար ստացվում է $\Sigma \approx 27.7A^{o^2}$ արժեքը:

Հիմա ուսումնասիրենք ածխաջրածնային պոչերի դասավորությունը՝ դիտարկելով երեք հիմնական դեպք՝

1. $d_c > l_{cz}$ – ածխաջրածնային պոչերը իրարից հեռու են:
2. $d_c < l_{cz}$ – պոչերը ներթափանցում են իրար մեջ:
3. $d_c \approx l_{cz}$ – պոչերը համարյա հավասար են դասավորված,

որտեղ $l_{cz} = l_{1z} + l_{2z}$, l_{1z} և l_{2z}-ը l_c-ի պրոյեկցիան է երկշերտի վերին և ներքին շերտերի վրա: Նկար 5.1.9-ում ներկայացված են d_c և l_{cz}-ի կախվածու-

թյունը մոդելավորման փորձի ժամանակից: Ինչպես երևում է նկարից, $|d_c - l_{cz}|$-ը տատանվում է $0.01 \div 0.22A^o$ սահմաններում (միջինը գնահատվել է $|d_c - l_{cz}| \cong 0.12A^o$), այսինքն՝ կարելի է համարել, որ պոչերը գտնվում են խիտ դասավորության մեջ (close packing configuration)՝ մասամբ ներթափանցելով իրար մեջ:

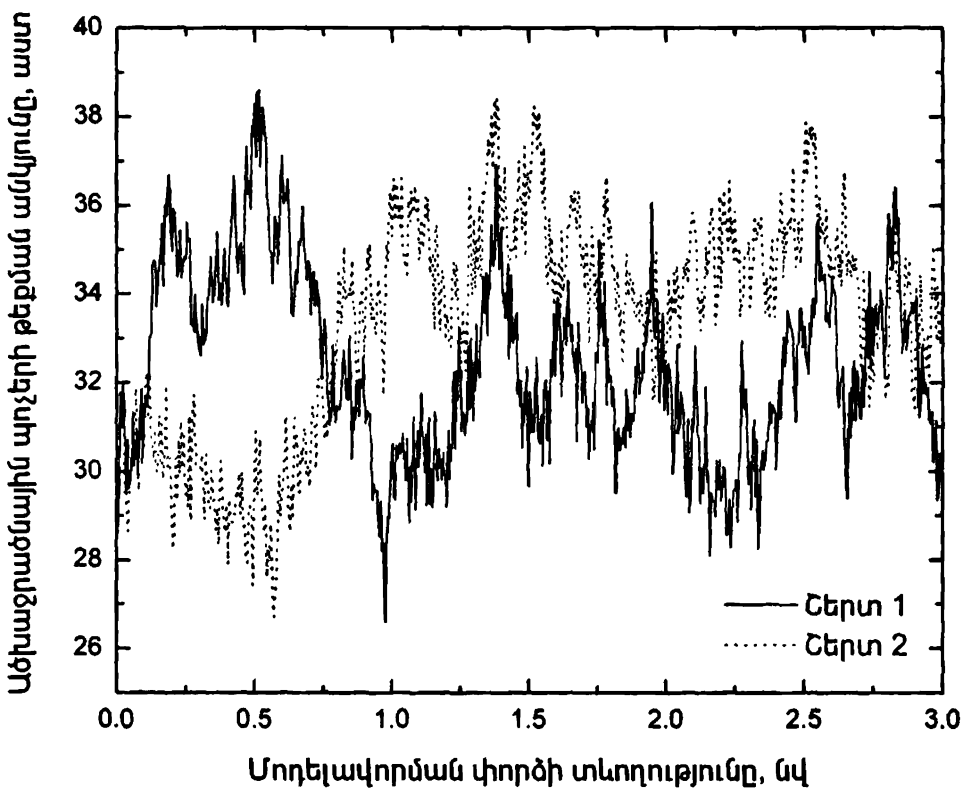


Նկար 5.1.9 d_c և l_{cz}-ի կախվածությունը մոդելավորման ժամանակից:

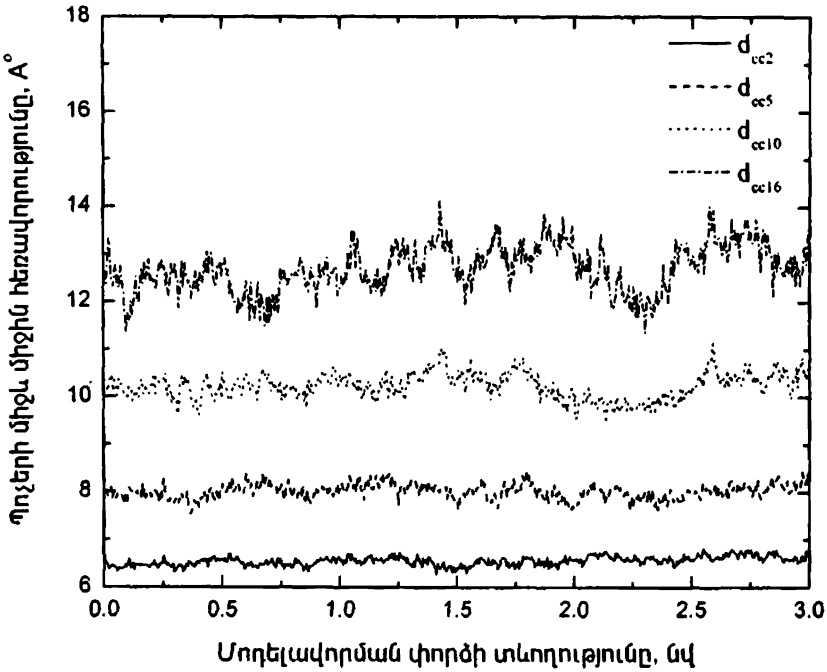
Երկշերտի երկու տարբեր մոնոշերտերի համար գնահատվել է նաև ածխաջրածնային պոչերի թեքության θ անկյունը նորմալի նկատմամբ (l_c վեկտորի և z առանցքի՝ միջև կազմած անկյունը, տե՛ս նկար 5.1.8): Երկու մոնոշերտերի համար էլ թեքման անկյունը ստացվել է $27^o \div 39^o$, իսկ անկյան ժամանակային միջինը հավասար է $\sim 30^o$ (նկար 5.1.10): Բնական է ենթադրել, որ անկյան տատանումները պայմանավորված են պոչերի ջերմային բնույթի տատանումներով: Համեմատության համար ներկայացնենք նաև իրական փորձից ստացված արժեքները: էլեկտրոն սպին ռեզոնանսի (էՍՌ

կամ էլեկտրոն պարամագնետիկ ռեզոնանս – ԷՊՌ) մեթոդով արված փորձերը թեքության անկյան համար տալիս են $\theta \sim 30^o$ արդյունքները [163] (մինչդեռ "գել" փուլում ռենտգեն դիֆրակցիայի մեթոդով այն գնահատվել է 31.6^o [164] կամ 30° [165]): Մեկ այլ հետազոտողի կողմից [166] ԴՊՖԽ/ջուր համակարգերի համար ($T = 15^o C$ դեպքում) մոլեկուլի թեքության անկյունը ստացվել է հավասար 32 ± 0.5^o: Միջուկային մագնիսական ռեզոնանսի – ՄՄՌ մեթոդով արված փորձերը ցույց են տվել, որ թեքության անկյունը ընկած է 27° մինչև 34° տիրույթում [167], իսկ ահա սպեկտրոսկոպիկ փորձերը ապացուցում են, որ պոչերի թեքության անկյունը $25-30^o$-ի կարգի է [168,169]:

Այսպիսով, տեսնում ենք, որ մեր կողմից համակարգչային փորձով ստացված արդյունքները տալիս են բավականին լավ համընկնում իրական փորձերի արդյունքների հետ:



Նկար 5.1.10 Երկու շերտերի համար պոչերի թեքման անկյունը՝ կախված մոդելավորման ժամանակից:

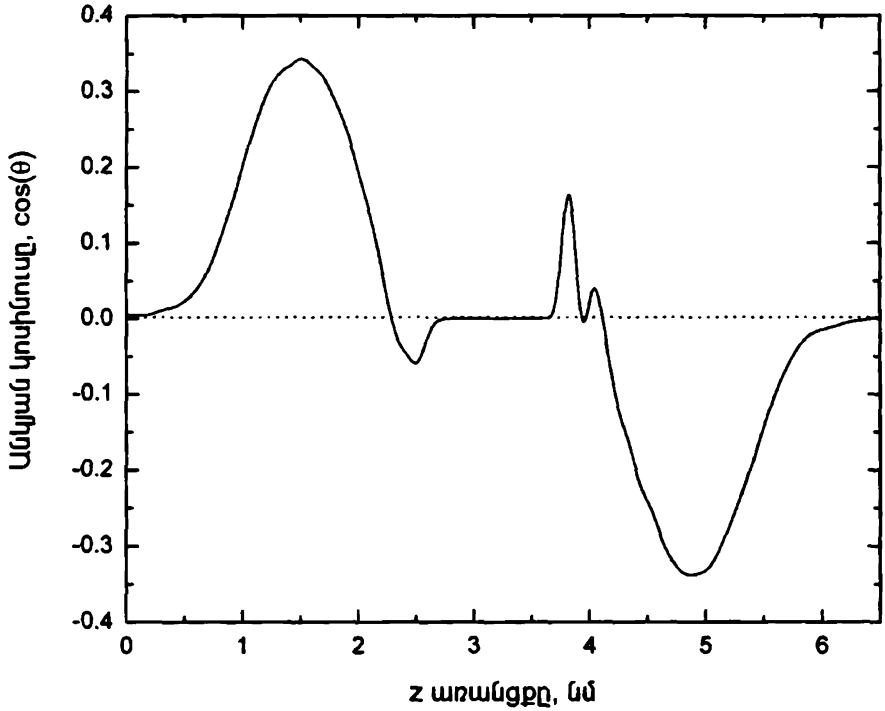


Նկար 5.1.11 2-րդ, 5-րդ, 10-րդ և 16-րդ (վերջին) սեգմենտների ածխածինների միջև հեռավորությունները՝ կախված մոդելավորման ժամանակից:

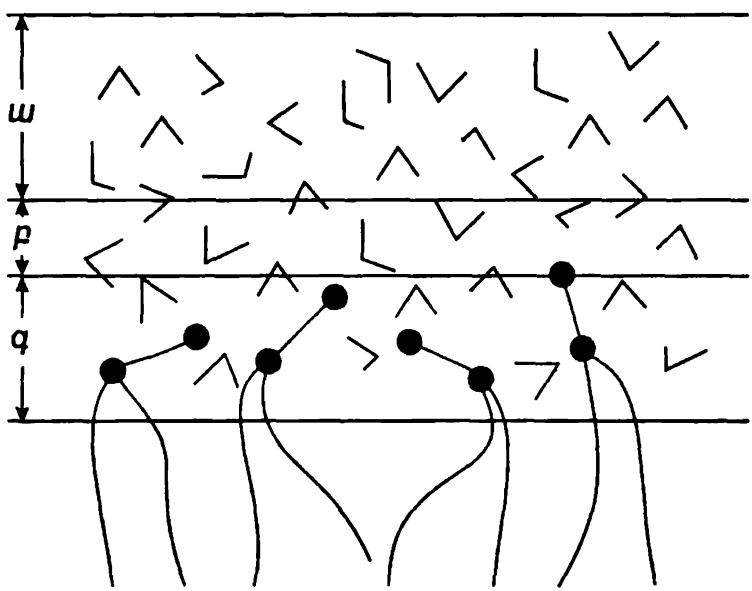
Եվս մեկ բնութագրական պարամետր, որը նկարագրում է ֆոսֆոլիպիդային մոլեկուլների ածխաջրածնային պոչերի դինամիկ վարքը և դասավորությունը, մոլեկուլի պոչերի միջև եղած հեռավորությունն է: Նկար 5.1.11-ում տրված են 2-րդ, 5-րդ, 10-րդ և 16-րդ (վերջին) սեգմենտների ածխածինների միջև հեռավորությունները՝ կախված մոդելավորման ժամանակից:

Իրական փորձերից ստացված թեքության θ անկյունից և l_c ածխաջրածնային պոչի երկարությունից գնահատվել է ($d_{cc} = 2l_c \sin\theta$) ծայրային խմբի ածխածինների միջև հեռավորությունը ($\sim 13A^o$), որը բավականին լավ համընկնում է համակարգչային փորձով ստացված արժեքների հետ (նկար 5.1.11):

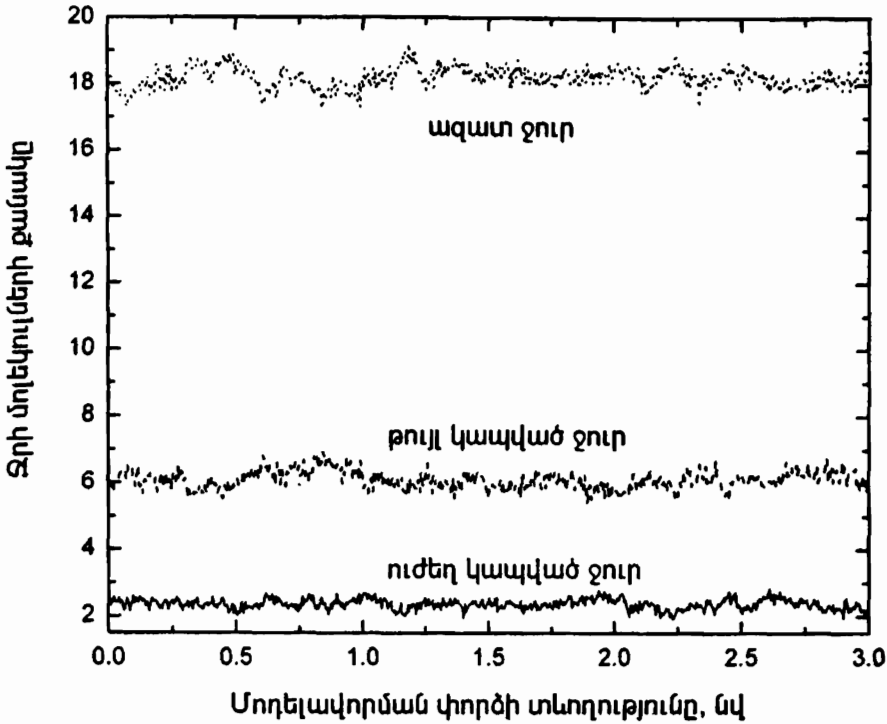
Համակարգի ջրային միջավայրի ուսումնասիրությունը հնարավորություն է տալիս պարզել երկշերտ/ջուր բաժանման սահմանի վրա ջրի մոլեկուլների դինամիկ վարքը և դասավորությունը, ինչպես նաև ջրի մոլեկուլների՝ երկշերտի միջով, անցողունակության հետ կապված խնդիրները: Այդ նպատակով ներկայացնենք ջրի մոլեկուլների փոխադարձ դասավորությունը նկարագրող պարամետրը, որն իրենից ներկայացնում է ջրի մոլեկուլի դիպոլ մոմենտի և երկշերտի նորմալի միջև կազմած անկյան կոսինուսը:



Նկար 5.1.12 Ջրի մոլեկուլի դիպոլ մոմենտի և երկշերտի նորմալի անկյան կոսինուսը:



Նկար 5.1.13 Ջրային միջավայրի տարանջատումը – ա) ազատ, բ) թույլ կապված և գ) ուժեղ կապված ջուր:



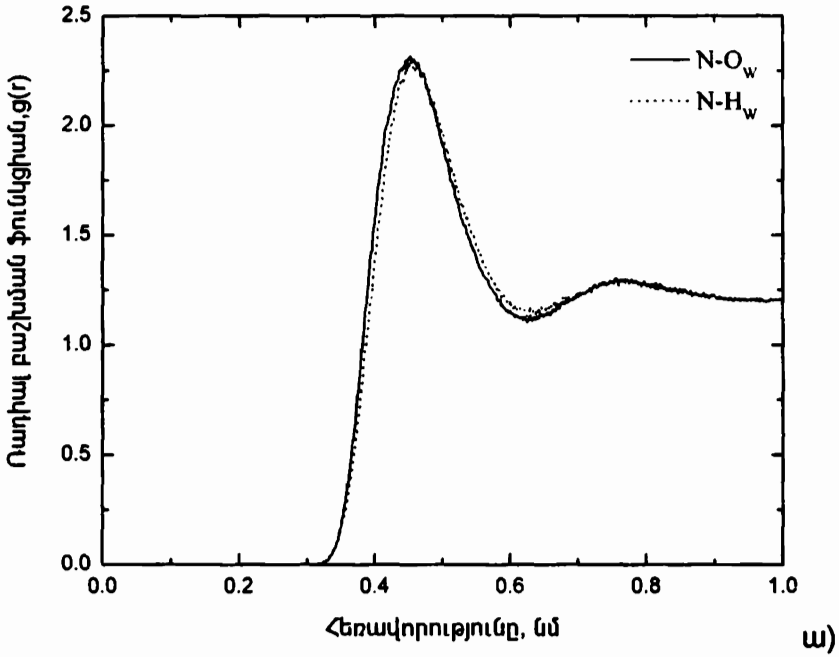
Նկար 5.1.14 Ջրի մոլեկուլների քանակը ջրային միջավայրի տարբեր հատվածներում՝ կախված մոդելավորման ժամանակից:

Նկար 5.1.12-ում պատկերված է անկյան կոսինուսը՝ կախված z առանքով ջրի մոլեկուլների՝ երկշերտի մակերևույթից ունեցած հեռավորությունից: Նկարից երևում է, որ ջրի մոլեկուլի ջրածնի ատոմները ուղղված են դեպի ԴՊՖԽ մոլեկուլների ֆոսֆորը, իսկ ջրի մոլեկուլի թթվածնի ատոմները՝ դեպի ԴՊՖԽ մոլեկուլների ազոտը: Այդպիսի դասավորության պատճառը, հավանաբար, մեծ թվով ջրածնային կապերի առկայությունն է, երբ ջրի մոլեկուլները ձգտում են վերակողմնորոշվել այնպես, որ ստեղծվեն ջրածնային կապերով կապված հնարավորինս շատ խմբեր: Արդյունքում, ջրածնային կապերով պայմանավորված, ֆոսֆոլիպիդի գլխիկների շուրջ ձևավորվում են ուղղորդված ջրի մոլեկուլներ: Նմանատիպ դասավորություն դիտվել է նաև համակարգչային այլ փորձերում [130,133,170, 171]:

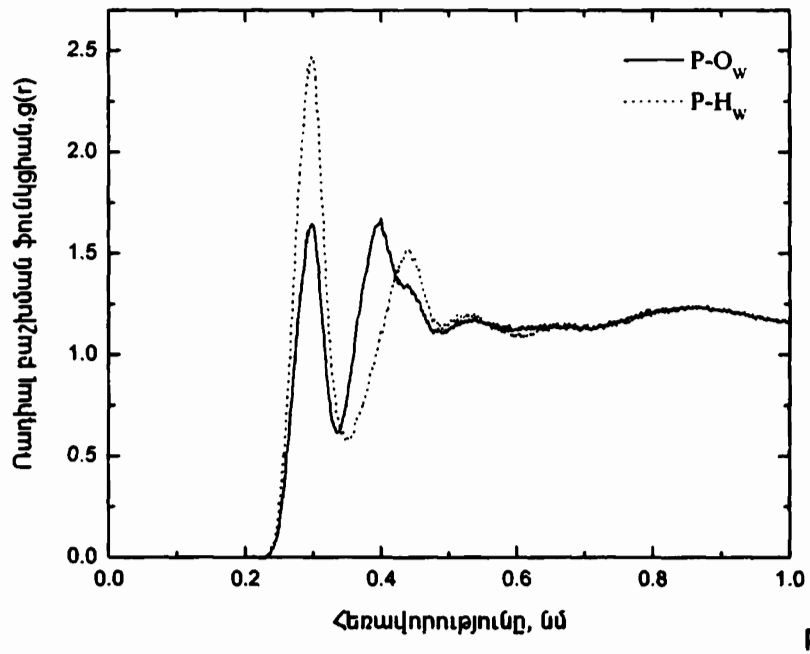
Հայտնի է [172-174], որ ըստ ֆոսֆոլիպիդային երկշերտի մակերեսի հետ փոխազդեցության ուժի, ջրային շերտը բաժանվում է երեք տեսակի՝ ա) ազատ ջուր, որը գտնվում երկշերտի մակերեսից զգալի հեռավորությունների վրա, բ) թույլ կապված ջուր, միջին հեռավորությունների դեպքում և գ) ուժեղ կապված ջուր՝ մոտ հեռավորությունների դեպքում (ներկայացված է նկար 5.1.13 -ում սխեմատիկ ձևով):

Գրականության մեջ հայտնի են նաև ֆոսֆոլիպիդային երկշերտերը շրջապատող ջրային միջավայրի՝ ըստ հատկությունների տարանջատման այլ ձևեր, մասնավորապես, միջլամելային ջրային միջավայրը կարելի է

տարբերակել չսառչող (nonfreezeable) և սառչող (freezeable) ջրի [175] կամ պարզապես միջլամելային (interlamellar) և ազատ (bulk) ջրի [176]:



ա)



բ)

Նկար 5.1.15 Ռադիալ բաշխման ֆունկցիայի կորերը տրված ջրի մոլեկուլի թթվածնի և ջրածնի բաշխումը բևեռային գլխիկի ազոտի նկատմամբ (ա) և ջրի մոլեկուլի թթվածնի և ջրածնի ատոմների բաշխումը լիպիդային մոլեկուլի գլխիկի ֆոսֆորի նկատմամբ (բ):

Մեր կողմից կատարված ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ ուժեղ կապված հատվածում ֆոսֆոլիպիդի մեկ մոլեկուլի բևեռային գլխիկի կողմից միջին հաշվով կապվում է մոտ 2 ջրային մոլեկուլ, թույլ կապված հատվածում ֆոսֆոլիպիդի մեկ մոլեկուլի հաշվարկով կա մոտ 4-10 ջրի մոլեկուլ, իսկ մնացածը ազատ ջուրն է (նկար 5.1.14): Նշված արդյունքները տալիս են լավ համընկում ՄՄՈ-ի մեթոդով ստացված արդյունքների հետ [141,173,174]:

Ֆոսֆոլիպիդի մոլեկուլի բևեռային գլխիկի շուրջ ջրի մոլեկուլների դասավորությունը պարզելու նպատակով՝ հաշվարկվել է նաև ֆոսֆորի և ազոտի շուրջ ջրի մոլեկուլների ռադիալ բաշխման ֆունկցիան (ՌԲՖ):

Նկար 5.1.15-ում պատկերված են ՌԲՖ կորերը՝ տրված ջրի մոլեկուլի թթվածնի և ջրածնի բաշխումը բևեռային գլխիկի ազոտի նկատմամբ (ա) և ջրի մոլեկուլի թթվածնի և ջրածնի ատոմների բաշխումը լիպիդային մոլեկուլի գլխիկի ֆոսֆորի նկատմամբ (բ): Ինչպես երևում է կորերից, ազոտական և ֆոսֆատային խմբերը զգալիորեն հիդրատացված են: Ֆոսֆորի շուրջ նկատելի են երկու պիկեր, համապատասխանաբար, $\approx 2.9-3.0A^o$ և $\approx 3.9-4.0A^o$ հեռավորության վրա, իսկ ազոտի շուրջ գրանցվել է ընդամենը մեկ պիկ՝ $\approx 4.4-4.6A^o$ հեռավորության վրա, որը ևս մի անգամ ապացուցում է այն փաստը, որ կա ջրի մոլեկուլների հստակ ուղղորդված կողմնորոշում բևեռային գլխիկի նկատմամբ: Ի դեպ, նմանատիպ պատկերներ ստացվել են նաև այլ աշխատանքներում [134,152,177], սակայն պիկերի արժեքների մի փոքր շեղումներով, որոնք ըստ երևույթին կապված են ջրի տարբեր մոդելների ընտրության հետ (SPC, TIP3P, TIP4P, և այլն):

128ԴՊՖԽ/ջուր և 512ԴՊՖԽ/ջուր համակարգերի սկզբնական և վերջնական կոորդինատները, ինչպես նաև շարժման հետագծի ֆայլերը կարելի է ներբեռնել մեր լաբորատորիայի կայքից http://bioinformatics.sci.am:

Հայտնի է, որ կենսաբանական թաղանթները բաղկացած են մի քանի տեսակի ֆոսֆոլիպիդներից, սպիտակուցներից, բարձրա- և ցածրամոլեկուլային այլ միացություններից: Այսօր ինտենսիվ ուսումնասիրվում են տարբեր ֆոսֆոլիպիդներից բաղկացած բազմակոմպոնենտ համակարգեր [178-191]: Մասնավորապես, վերջին շրջանում համակարգչային փորձի մեթոդով հետազոտվում են ցվիտերիոնային (Ֆոսֆատիդիլխոլին – ՖԽ) և թթվային (ֆոսֆատիդիլսերին – ՖՍ) խառնուրդներից կազմված համակարգեր՝ մոլեկուլների ածխաջրածնական շղթաների հետևյալ բնութագրիչներով. (16:0/16:0 ՖԽ/16:0/16:0 ՖՍ) [192], ցվիտերիոնային և կատիոնային [193], ցվիտերիոնային և անիոնային (Դիօլեիլֆոսֆատիդիլխոլին/Դիօլեիլֆոսֆատիդիլգլիցերին – ԴՕՖԽ/ԴՕՖԳ)[194], և այլ խառնուրդային համակարգեր [195-198], որոնցում ֆոսֆոլիպիդները տարբերվում են թե՛ մոլեկուլի բևեռային գլխիկի տեսակով և թե՛ ածխաջրածնային պոչերի երկարությամբ և հագեցվածության աստիճանով (կրկնակի կապերի թվով և տեղով):

Բազմաֆոսֆոլիպիդային երկշերտեր

Այսպես, օրինակ, մեր կողմից ուսումնասիրվել են խառնուրդային Դիմիրիստոիլֆոսֆատիդիլխոլին – ԴՄՖԽ(14:0/14:0 ՖԽ)/ԴՊՖԽ/ջուր խառնուրդներից կազմված երկշերտեր, ֆոսֆոլիպիդների կոնցենտրացիաների հետևյալ հարաբերակցությամբ՝ 25%, 50%, 75%:

Պայմանավորված համակարգի փուլային վիճակներով՝ հայտնի են երեք տեսակի խառնուրդներ՝

I) *Էուտեկտիկ* խառնուրդներ, երբ բաղադրիչները չեն խառնվում համակարգի "գել" վիճակում,

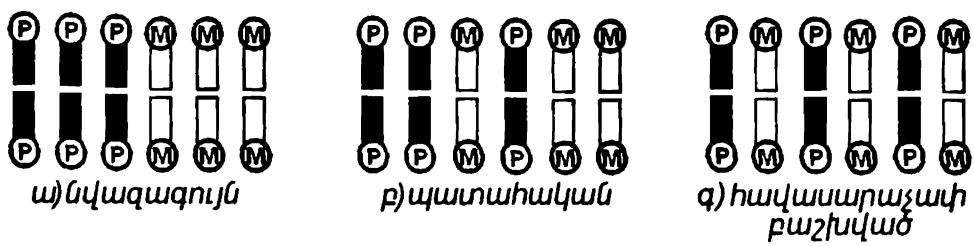
II) *Իդեալական* խառնուրդներ, երբ բաղադրիչները (որոնք ըստ մոլեկուլների կառուցվածքի մոտ են իրար, օրինակ ԴՄՖԽ/ԴՊՖԽ, ԴԼՖԽ/ԴՊՖԽ, և այլն) խառնվում են համակարգի և՛ "գել", և՛ հեղուկ վիճակներում,

III) *Ոչ-իդեալական* (կամ ռեգուլյար) խառնուրդներ, երբ փուլային դիագրամում առկա են միաժամանակ և՛ "գել", և՛ հեղուկ փուլեր:

Խառնուրդներում ֆոսֆոլիպիդների մոլեկուլների դասավորությունը նույնպես կարևոր նշանակություն ունի, և այս տեսանկյունից հնարավոր են մի քանի տեսակի դասավորություններ՝ կախված կլաստերի չափերից: Սովորաբար կլաստերիզացիայի գործակիցը (կամ կլաստերիզացիայի C_f ֆակտորը) համարվում է համակարգի հիմնական բնութագրիչներից մեկը, որը ներկայացվում է հետևյալ կերպ՝

$$C_f = \frac{1}{C_S \cdot N_I} \qquad (5.1.4)$$

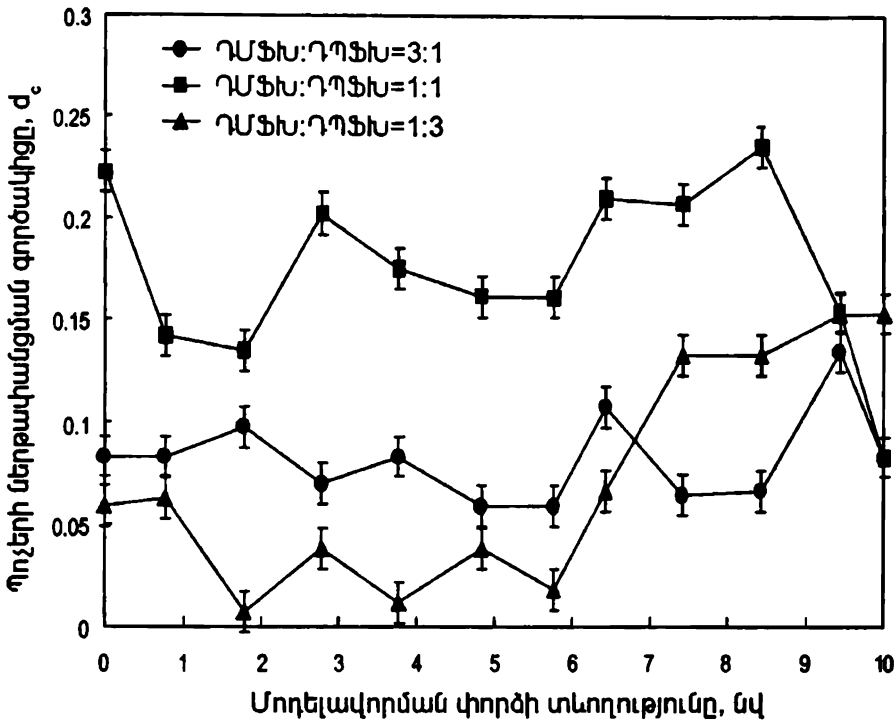
որտեղ C_s-ը կլաստերի չափն (cluster size) է, իսկ N_I-ն կլաստերների բաժանման սահմանների (interfaces) թիվն է:



Նկար 5.1.16 Խառնուրդային միավորների երեք հիմնական դասավորությունները:

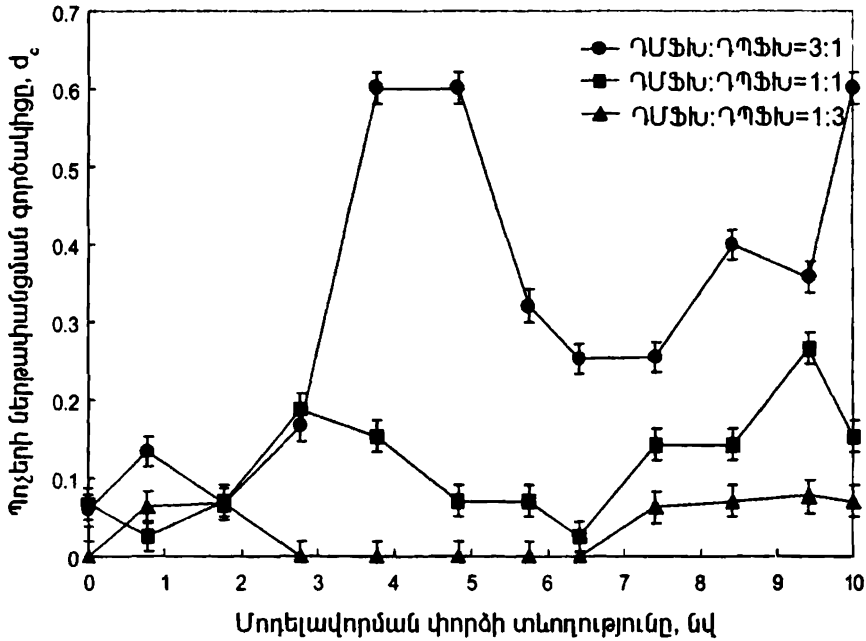
Ենթադրենք, որ ունենք խառնուրդ՝ բաղկացած երկու տեսակի ֆոսֆոլիպիդներից՝ M և P: Հաշվի առնելով մոլեկուլների միջև գործող ուժերի ձգողական և վանողական բնույթը՝ դիտարկենք երեք հիմնական հնարավոր դասավորություններ՝

1) *նվազագույն* (նկար 5.1.16 ա)), երբ մոլեկուլները վերադասավորվում են այնպես, որ ունենան միմյանց հետ շփման ամենափոքր սահմանը և հնարավորին չափ մեծ C_s ($C_f = 0$, $C_s \to \infty$);
2) *պատահական* (նկար 5.1.16 բ)), երբ ֆոսֆոլիպիդի մոլեկուլները դասավորվում են պատահականորեն;
3) *հավասարաչափ բաշխված* (նկար 5.1.16 գ)), երբ ֆոսֆոլիպիդի մոլեկուլները դասավորվում են "շախմատային խաղատախտակի" ձևով, որը համապատասխանում է առավելագույն թվով բաժանման սահմանների առկայությանը ($C_f = 1$, $N_l \to \infty$):



Նկար 5.1.18 ԴՄՖԽ մոլեկուլների ածխաջրածնային պոչերի ներթափանցման գործակցի կախումը ժամանակից:

Այսօր գոյություն ունեցող ֆիզիկաքիմիական մեթոդները հնարավորություն են տալիս բնութագրել և հաշվել համակարգում ֆոսֆոլիպիդների բաշխումը: Պետք է նշել, որ իրական բջջային թաղանթներում ֆոսֆոլիպիդները բաշխված են ասիմետրիկ ձևով՝ թաղանթի վեր- և ներբջջային մասերում: Հայտնի է նաև, որ իդեալական խառնուրդներ հեղուկ վիճակներում դիտվել են միայն այն դեպքերում, երբ խառնուրդում մասնակցող ֆոսֆոլիպիդների մոլեկուլները պարունակում են միևնույն բևեռային գլխիկը, և նրանց տարբերությունը հիմնականում ածխաջրածնային պոչերի մեջ է [178-182]:



Նկար 5.1.17 ԴՊՖԽ մոլեկուլների ածխաջրածնային պոչերի ներթափանցման գործակցի կախումը ժամանակից:

Դրա հետ մեկտեղ, ածխաջրածնային պոչերի տարբերության (գրականության մեջ հայտնի է որպես – hydrophobic mismatch) մեծացումը բերում է ֆոսֆոլիպիդների ոչ-իդեալական խառնուրդների առաջացմանը [199], իսկ այդ դեպքում ֆոսֆոլիպիդները, որոնք իրարից տարբերվում են մոլեկուլների բևեռային գլխիկների տեսակով և ածխաջրածնային պոչերի հագեցվածությամբ, ընդհանրապես միմյանց չեն խառնվում, երբ համակարգը գտնվում է "գել" վիճակում [182]: Այսպիսի խառնուրդներում դիտվում է, այսպես կոչված, "կլաստերային դոմենների" առաջացում [200,201], և հետևաբար, ֆիզիկական տեսանկյունից հետաքրքիր է ուսումնասիրել այդ կլաստերային դոմենների առանձնահատկությունները և պարզել՝ արդյոք մոլեկուլների ածխաջրածնային պոչերի երկարությամբ և հագեցվածությամբ է պայմանավորված ֆոսֆոլիպիդային երկշերտում պոչերի՝ իրար մեջ ներթափանցումը (հայտնի է որպես partial or full interdigitation), թե ոչ:

Այդպիսի կլաստերները կարևոր դեր են խաղում թաղանթներում ընթացող պրոցեսներում [202-204]: Այդ իսկ պատճառով ուսումնասիրության համար վերցվել է 14:0/14:0 ՖԽ/ 16:0/16:0 ՖԽ/ջուր երկշերտը:

Այս համակարգի համար բազմիցս ստացվել են փուլային դիագրամները փորձնական եղանակով [183,184,186,188,189,205-214] ջերմաստիճանային և կոնցենտրացիոն լայն տիրույթներում, սակայն մոլեկուլային դինամիկայի նմանատիպ ուսումնասիրություններ չկան, թերևս, կարելի է նշել մեկ աշխատանք [197], որում մոլեկուլային դինամիկայի և ՄՄՈ մեթոդով հետազոտվել է ՊՕՖԽ/ՊԴՖԽ/ջուր համակարգը:

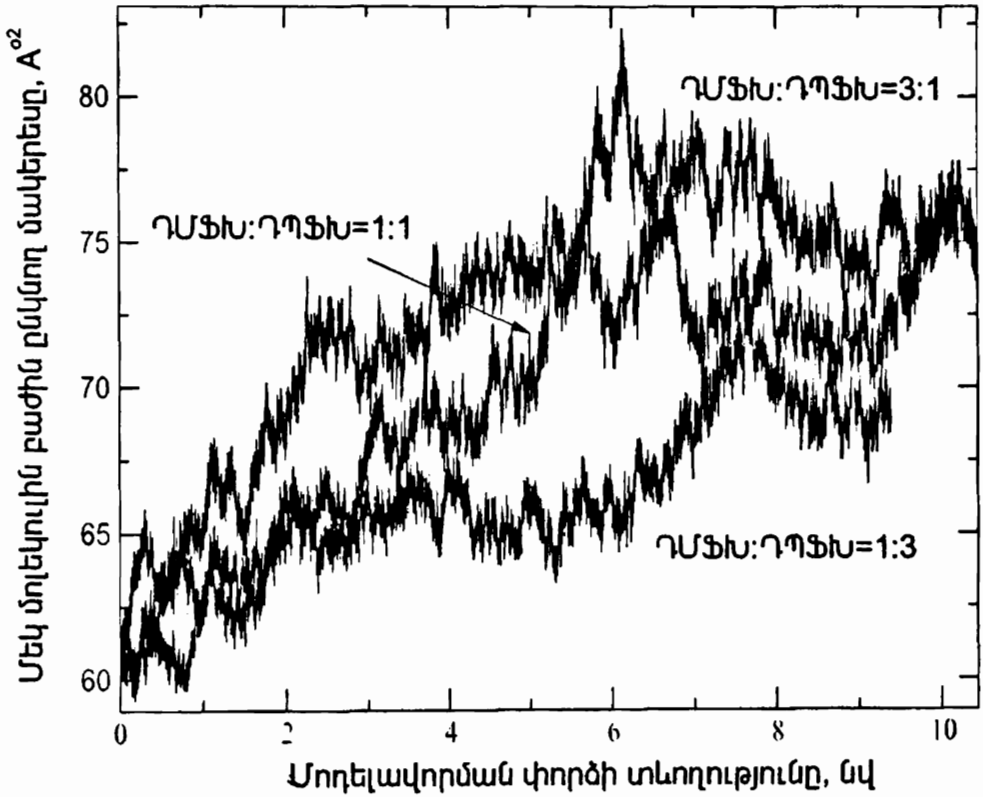
Մեր ուսումնասիրություններում վերցվել են խառնուրդային լիպիդների տարբեր կոնցենտրացիաներ՝ 25%, 50%, 75% հարաբերություններով: Ուսումնասիրվել են խառնուրդային լիպիդների պոչերի մի շարք դինամիկ հատկություններ, մանրամասն քննարկվել են պոչերի՝ իրար մեջ ներթափանցելու խնդիրները:

Դիտարկվել են նաև խառնուրդների երեք տարբեր դեպքեր, երբ փոփոխվել է երկշերտում մոլեկուլների թիվը՝

(i) 32 մոլեկուլ ԴՄՖԽ և 96 մոլեկուլ ԴՊՖԽ (ԴՄՖԽ:ԴՊՖԽ=1:3) + 4234 ջրի մոլեկուլ

(ii) 64 մոլեկուլ ԴՄՖԽ և 64 մոլեկուլ ԴՊՖԽ (ԴՄՖԽ:ԴՊՖԽ=1:1) + 4253 ջրի մոլեկուլ

(iii) 96 մոլեկուլ ԴՄՖԽ և 32 մոլեկուլ ԴՊՖԽ (ԴՄՖԽ:ԴՊՖԽ=3:1) + 4248 ջրի մոլեկուլ



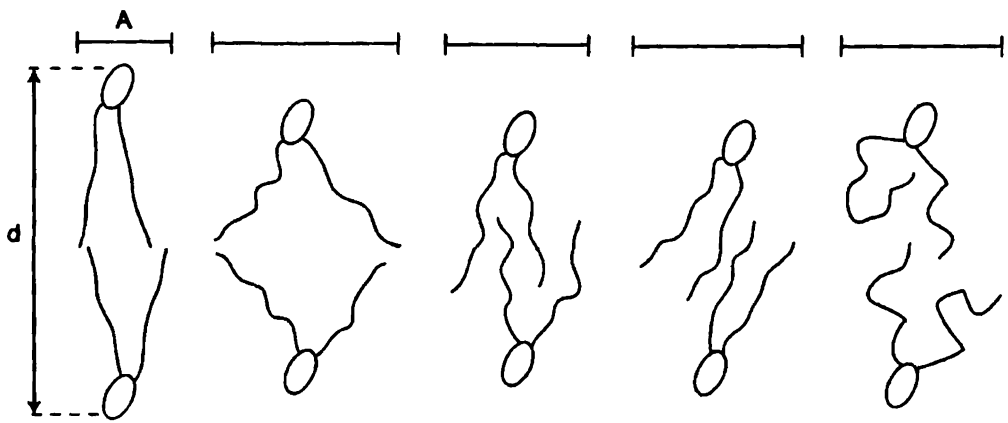
Նկար 5.1.19 Մեկ մոլեկուլին ընկնող մակերեսի կախումը ժամանակից:

Բոլոր երեք համակարգերի սկզբնական չափերը վերցված են մոտ $62x63x77A^{o3}$, իսկ այս դեպքում երկշերտի մակերևույթին մեկ ֆոսֆոլիպիդին ընկնող մակերեսը համակարգչային փորձում կազմում է $\sim 61A^{o2}$, որը հավասար է ֆիզիկական փորձով նույն պարամետրի համար ստացված մի-

ջին արժեքին: Նյուտոն-Ռաֆսոնի ալգորիթմով (մոտ 5000քայլ) էներգիայի մինիմիզացիայից հետո համակարգը մոդելավորվել է $NP_N\gamma T$ անսամբլում՝ 30նվ մոդելավորման տևողությամբ:

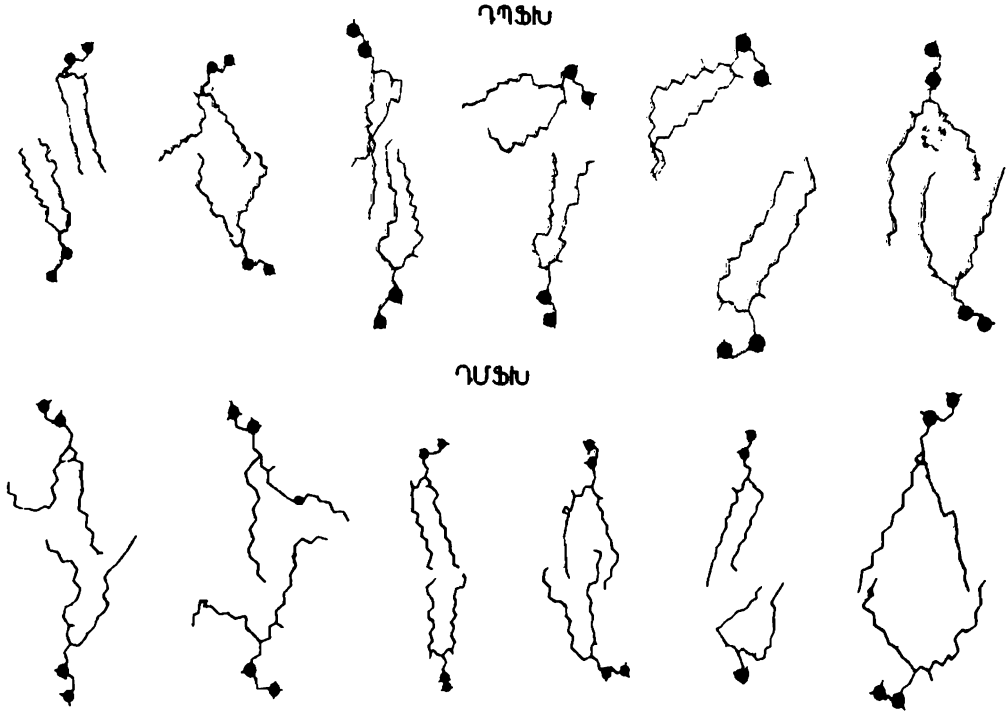
Որպես ծրագրային փաթեթ օգտագործվել է NAMD փաթեթը CHARMM27 "ամբողջական" ուժային դաշտով: Ջրի մոլեկուլի համար օգտագործվել է TIP3P մոդելը [87]: Համակարգչային փորձի ջերմաստիճանը բոլոր երեք համակարգերի դեպքում վերցվել է 323 K և պահպանվել է Լանժևենի դինամիկայի մեթոդով [99]: Ֆիզիկական փորձից հայտնի են նաև նշված խառնուրդներում "գել" – հեղուկ բյուրեղ փուլային անցման ($L_\beta \to L_\alpha$) ջերմաստիճանները՝ ԴՄՖԽ:ԴՊՖԽ=3:1 $\to 27{,}5^\circ C$ [188,210], ԴՄՖԽ:ԴՊՖԽ=1:1 $\to 32^\circ C$ [188,210,215], ԴՄՖԽ:ԴՊՖԽ=1:3 $\to 36{,}5^\circ C$ [210]:

Այս տվյալներից ելնելով, կարելի է ենթադրել, որ համակարգչային փորձով հետազոտվող համակարգերը պետք է գտնվեն հեղուկ բյուրեղական վիճակում: Երկշերտերի մակերևութային լարվածությունը γ վերցվել է հավասար 50դին/սմ-ի, իսկ ճնշումը մոտ 1մթն., որը պահպանվել Նոզե-Հուվեր Լանժևեն պիստոնի մեթոդով [112]: Կուլոնյան փոխազդեցությունները հաշվարկելու համար կիրառվել է ՊՄէ մոտեցումը, իսկ վանդերվաալսյան փոխազդեցությունների համար օգտագործվել է "կտրման" մեթոդը՝ 12 A^o կտրման շառավղով: Քիմիական կապերի երկարությունների պահպանման համար օգտագործվել է SHAKE ալգորիթմը [53]: Համակարգերը մոդելավորվել են զուգահեռ 24 պրոցեսորներով: Ատոմների սկզբնական և վերջնական կոորդինատները կարելի է ներբեռնել http://bioinformatics.sci.am կայքից:



ա) սկզբնական բ) բացված գ) մասամբ կամ լրիվ ներթափանցում դ) թեքված ե) պատահական

Նկար 5.1.20 Փոխադարձ դասավորության մի քանի դեպք՝ *բացված, մասամբ կամ լրիվ ներթափանցում, թեքված կամ պատահական:*



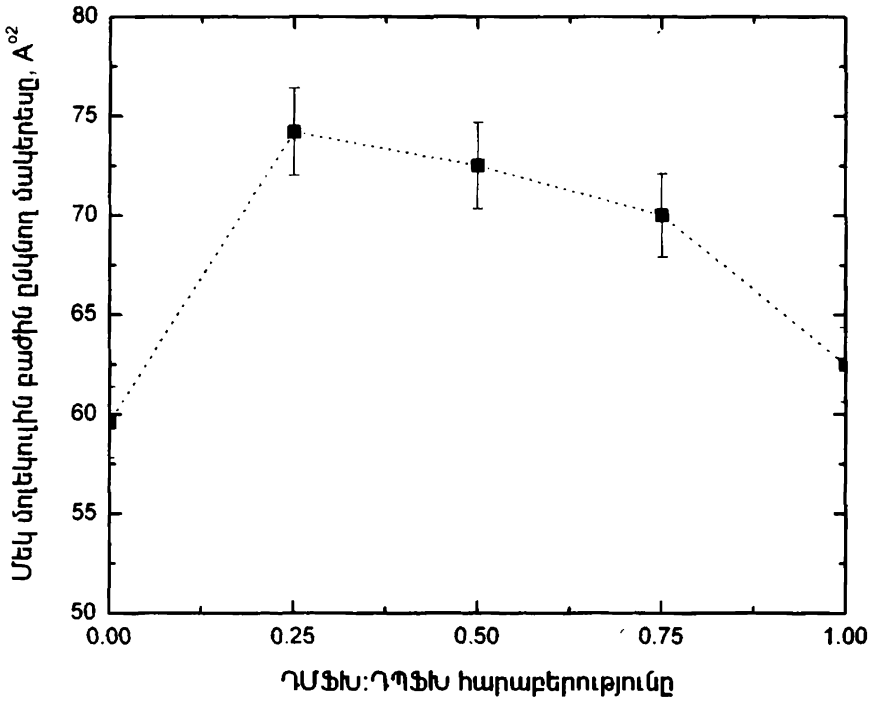
Նկար 5.1.21 Որոշ ԴՄՖԽ և ԴՊՖԽ մոլեկուլների զույգեր վերցված ԴՄՖԽ:ԴՊՖԽ=3:1 համակարգից:

Այժմ ներկայացնենք համակարգչային փորձով ստացված մի շարք հիմնական պարամետրեր, այդ թվում՝ ֆոսֆոլիպիդի մեկ մոլեկուլին ընկնող մակերեսը, համակարգի խտությունը, ֆոսֆոլիպիդային մոլեկուլների ածխաջրածնային պոչերի տարածական կողմնորոշման աստիճանը, ինչպես նաև պոչերի՝ միմյանց մեջ ներթափանցելու աստիճանը որոշող գործակիցը:

Երկշերտում հակադիր մոնոշերտերի ֆոսֆոլիպիդային մոլեկուլների ածխաջրածնական պոչերի միմյանց մեջ ներթափանցելու աստիճանը բնութագրվում է գործակցով (overlapping coefficient), որը նկարագրվում է հետևյալ կերպ՝

$$d_{ol} = \frac{2l_z - d_c}{l_z} \qquad (5.1.5)$$

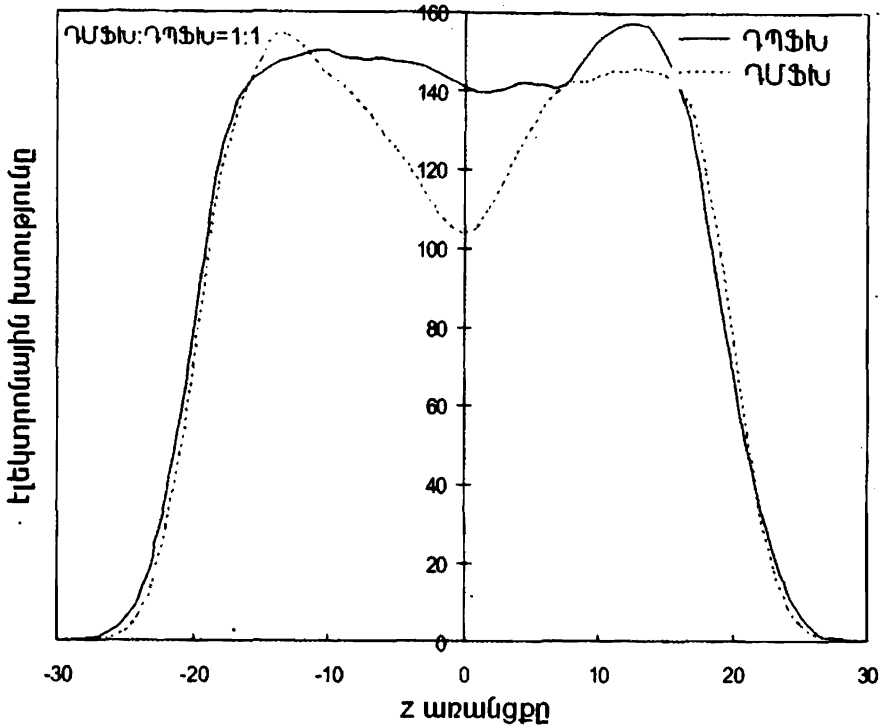
որտեղ d_c-ն երկշերտի հիդրոֆոբ մասի հաստությունն է, իսկ l_z-ը՝ ածխաջրածնական պոչի երկարության պրոյեկցիան երկշերտի մակերևույթի նորմալի վրա: Վերջինս իրենից ներկայացնում է պոչի վերջնական և սկզբնական ածխածինների՝ z առանցքի ուղղությամբ կոորդինատների տարբերությունը՝ $l_z = |< z_f > - < z_i >|$ (տե՛ս նկար 5.1.8): Ինչպես արդեն նշել ենք, գոյություն ունեն պոչերի դասավորության երեք հիմնական ձևեր՝ $|d_c| > |2l_z|$, $|d_c| < |2l_z|$ կամ $|d_c| \approx |2l_z|$:



Նկար 5.1.22 Մեկ մոլեկուլին ընկնող մակերեսը կախված ԴՄՖԽ: ԴՊՖԽ հարաբերությունից:

Երեք տարբեր համակարգերի համար նկար 5.1.17-ում և նկար 5.1.18-ում ներկայացված են ֆոսֆոլիպիդների մոլեկուլների ածխաջրածնական պոչերի՝ միմյանց մեջ ներթափանցման գործակիցները նկարագրող կորերը ԴՄՖԽ և ԴՊՖԽ մոլեկուլների համար: Ինչպես երևում է գրաֆիկից, ներթափանցման առավելագույն չափը դիտվում է 3նվ փորձից հետո, երբ խառնուրդում ԴՊՖԽ մոլեկուլների քանակը ցածր է (ԴՄՖԽ:ԴՊՖԽ=3:1), և որը պայմանավորված է ավելի շատ ածխածնային ատոմներ պարունակող (16) պոչերով մոլեկուլների փոքր քանակով: Դա, իր հերթին, պետք է բերի երկշերտ-ջուր-երկշերտ համակարգում միջհարթությունային հեռավորության նվազմանը և մեկ մոլեկուլին ընկնող մակերեսի մեծացմանը, ինչը ակնհայտորեն հետևում է համակարգչային փորձի արդյունքներից (նկար 5.1.19): Հետաքրքիր է պարզել նաև մոլեկուլների ածխաջրածնական պոչերի կոնֆորմացիան և փոխադարձ դասավորությունը երկշերտում:

Տեսականորեն կարելի է ենթադրել մոլեկուլների փոխադարձ դասավորության մի քանի տարբերակ՝ բացված պոչերով, միմյանց մեջ մասամբ կամ լրիվ ներթափանցող, թեքված կամ պատահականորեն դասավորված (նկար 5.1.20): Համակարգչային փորձի արդյունքում ստացված պատկերները (նկար 5.1.21) վկայում են այն մասին, որ չկա գերիշխող դասավորություն, և համակարգում առկա են մոլեկուլների փոխադարձ դասավորության համարյա բոլոր ձևերը:



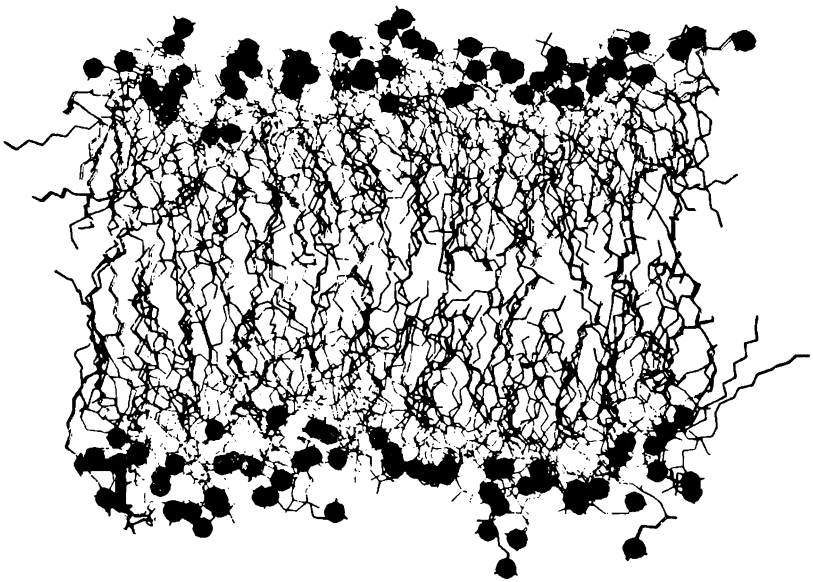
Նկար 5.1.23 էլեկտրոնային խտության կորերը տարբեր դեպքերի համար:

Այժմ անդրադառնանք երկշերտի մակերևույթի վրա, ֆոսֆոլիպիդի մեկ մոլեկուլի բևեռային գլխիկին ընկնող միջին մակերեսին, որը երկշերտի հիմնական բնութագրիչներից մեկն է և կարող է չափվել նաև իրական փորձի օգնությամբ: Այն կարելի է ներկայացնել հետևյալ կերպ՝

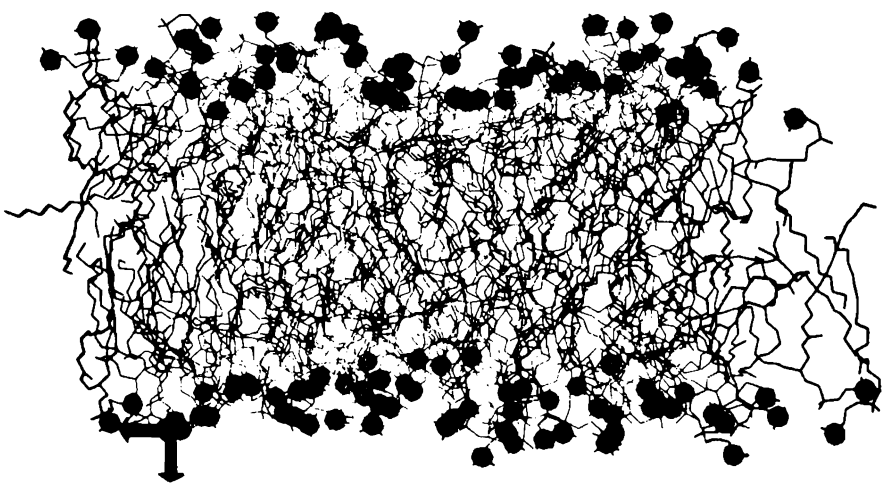
$$< A >= \frac{S_{<x-y>}}{N/2} = \frac{V}{d_z N/2} = \frac{4V_{CH_2}}{d_c} \qquad (5.1.6)$$

որտեղ V և V_{CH_2}, համապատասխանաբար, ածխաջրածնային պոչի և նրանում մեկ մեթիլենային խմբի ծավալներն են: Մեկ մոլեկուլին ընկնող միջին մակերեսի արժեքները, կախված ֆոսֆոլիպիդի կոնցենտրացիայից, տրված են նկար 5.1.22-ում: Նկարից երևում է, որ միջին մակերեսը մեծ է այն ժամանակ, երբ փոքր է ԴՊՖԽ մոլեկուլների կոնցենտրացիան: Ստացված արդյունքները կարելի է մեկնաբանել հետևյալ կերպ. ԴՊՖԽ և ԴՄՖԽ մոլեկուլների պոչերի երկարությունների միջև եղած տարբերությունը բերում է ԴՄՖԽ մոլեկուլների, այսպես կոչված, "կլաստերային դոմենների" առաջացմանը, որն իր հերթին, բնականաբար, պետք է բերի երկշերտի հիդրոֆոբ մասում "դատարկ" (void) ծավալների գոյացմանը: Սակայն, ինչպես հայտնի է, դատարկությունը էներգետիկ տեսանկյունից ձեռնտու չէ, և հետևաբար, կարելի է ենթադրել, որ այսպես կոչված, "դատարկությունները" պետք է լրացվեն երկշերտի հակադիր կեսերում գտնվող ֆոսֆոլիպիդային մոլեկուլ-

ների ածխաջրածնային պոչերի կողմից՝ այդ "դատարկությունների" մեջ մասամբ կամ լրիվ ներթափանցմամբ: Նշենք նաև, որ այս կարգի դեֆեկտները հնարավորություն են ստեղծում ֆոսֆոլիպիդային մոլեկուլների ալկիլական պոչերին լինել ավելի շարժուն [216], այսինքն՝ պետք է նկատվի ֆոսֆոլիպիդային մոլեկուլների կոնֆորմացիոն փոփոխությունների աճ:



ա)



բ)

Նկար 5.1.24 Համակարգի սկզբնական(ա) և վերջնական(բ) ակնթարթային պատկերները: Պարզության համար ջրի մոլեկուլները բաց են թողնված:

Ֆիզիկական տեսանկյունից այս երևույթը պետք է բերի երկշերտի որոշակի մասերում ԴՄՖԽ մոլեկուլների միջև վանողական բնույթի ուժերի ուժեղացմանը, օրինակ, մոլեկուլների բևեռային գլխիկների միջև, որն իր հերթին կբերի հիդրոֆոբ փոխազդեցությունների ուժեղացմանը, ինչը ենթադրում է, որ երկշերտի հակադիր կեսերում գտնվող ֆոսֆոլիպիդային մոլեկուլների ածխաջրածնական պոչերը պետք է ներթափանցեն միմյանց մեջ:

Ուսումնասիրվել է նաև ֆոսֆոլիպիդային մոլեկուլների դինամիկ վարքը երկշերտում, մասնավորապես, հաշվարկվել են մոլեկուլների շարժման լաթերալ(lateral) և նորմալ (normal կամ transversial) դիֆուզիայի գործակիցները: Համակարգչային փորձերում դրանք հաշվարկվում են երկշերտում մոլեկուլների ծանրության կենտրոնների միջին քառակուսային շեղումից (MSD), որը ներկայացվում է հետևյալ կերպ՝

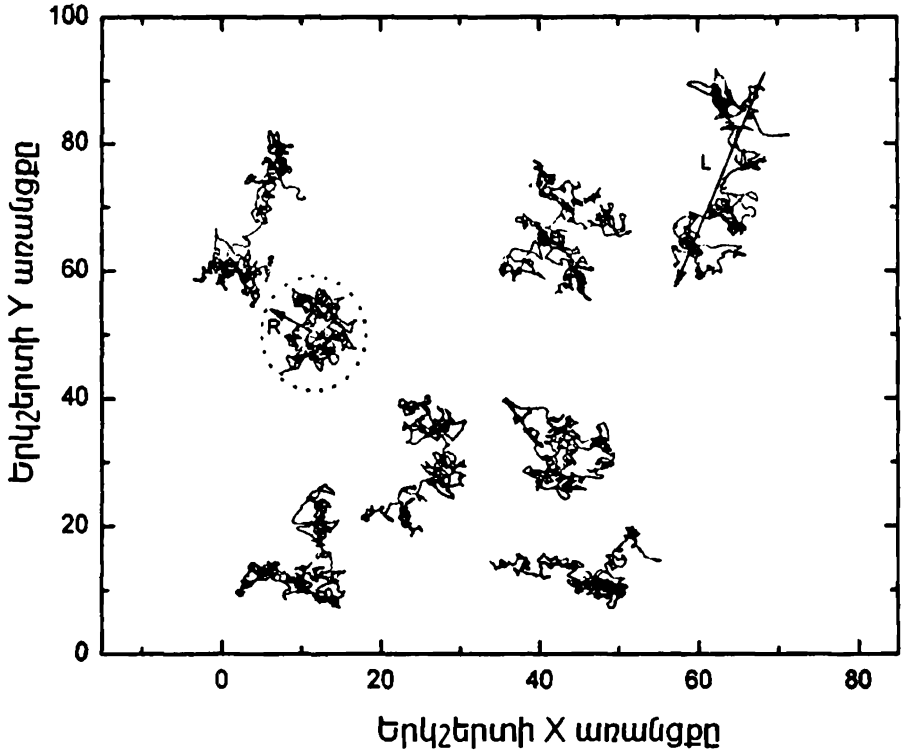
$$MSD = \sum_{i=1}^{all} <|\overrightarrow{r_i(t)} - \overrightarrow{r_i(0)}|^2> \qquad (5.1.7)$$

որտեղ $r_i(t)$-ն t պահին i-րդ մոլեկուլի դիրքն է, իսկ գումարումը կատարվում է ըստ բոլոր մոլեկուլների: Համաձայն ԴՄՖԽ և ԴՊՖԽ մոնոֆոսֆոլիպիդային երկշերտերի համար իրական փորձերից ստացված արդյունքների, դիֆուզիայի գործակցի արժեքը դիտվում է $\approx 6-30\cdot 10^{-8}$ սմ^2/վ տիրույթում [217]: Մեր կողմից ստացված արդյունքները տրված են աղյուսակ 5.1.1-ում:

Դիֆուզիայի գործակիցը, սմ^2/վ	ԴՊՖԽ	ԴՄՖԽ
ԴՄՖԽ:ԴՊՖԽ=3:1	$5.1\cdot 10^{-8}$	$5.8\cdot 10^{-8}$
ԴՄՖԽ:ԴՊՖԽ=1:1	$5.8\cdot 10^{-8}$	$5\cdot 10^{-8}$
ԴՄՖԽ:ԴՊՖԽ=1:3	$4.4\cdot 10^{-8}$	$8.9\cdot 10^{-8}$

Աղյուսակ 5.1.1 ԴՄՖԽ և ԴՊՖԽ համակարգերի համար համակարգչային փորձով ստացված դիֆուզիայի գործակցի արժեքները:

Ակնհայտ է, որ համակարգչային փորձով ստացված արդյունքները բավականին լավ համընկնում են մոնոֆոսֆոլիպիդային երկշերտերի համար ստացված արդյունքների հետ, այսինքն՝ կարելի է ենթադրել, որ ֆոսֆոլիպիդների խառնուրդների դեպքում մոլեկուլները իրենց պահում են այնպես, ինչպես մոնոֆոսֆոլիպիդային համակարգերում: Որպեսզի ավելի հստակ պատկերացում կազմենք ֆոսֆոլիպիդային մոլեկուլների շարժման վերաբերյալ, ներկայացնենք մի ԴՊՖԽ առանձին մոլեկուլների շարժման դինամիկայի պրոյեկցիան $x-y$ հարթության վրա: Մասնավորապես, նկար 5.1.25-ում ներկայացված է ութ առանձին ԴՊՖԽ մոլեկուլների շարժման պրոյեկցիան $x-y$ հարթության վրա 10նվ-ում:



Նկար 5.1.25 ԴՊՖԽ անհատական մոլեկուլների դինամիկան $x-y$ հարթության վրա:

ԴՊՖԽ մեկ մոլեկուլի համար ստացված դիֆուզիայի միջին քայլը $x-y$ հարթության վրա կազմել է $\approx 27A^o$, իսկ մեկ ուրիշ մոլեկուլի շարժումը սահմանափակվում է շրջանագծով, որի շառավիղը մոտ $5A^o$ է: Գնահատվել է նաև z առանցքի ուղղությամբ մոլեկուլների շարժումը, որի դեպքում մոլեկուլի դիֆուզիայի միջին քայլի մեծությունը դիտվում է $\sim 10-15A^o$ միջակայքում:

Հաշվարկվել է նաև ԴՄՖԽ և ԴՊՖԽ մոլեկուլների ածխաջրածնային պոչերի կողմնորոշման աստիճանը, որը մանրամասնորեն ներկայացված է [218] աշխատանքում:

Այսպիսով, համակարգչային փորձի միջոցով ցույց է տրվել, որ մեկից ավելի տեսակ ֆոսֆոլիպիդներ պարունակող երկշերտերում ֆոսֆոլիպիդների կոնցենտրացիաների հարաբերությունը փոփոխելու դեպքում տեղի է ունենում երկշերտի դինամիկ կառուցվածքը նկարագրող պարամետրերի փոփոխություն: Փոփոխություն են կրում երկշերտի հաստությունը, մակերևույթի վրա մեկ մոլեկուլին ընկնող միջին մակերեսը և հիդրոֆոբ ծավալում ֆոսֆոլիպիդային մոլեկուլների ածխաջրածնային պոչերի կոնֆորմացիան: Դիտվում է նաև երկշերտի հակադիր կեսերում տեղակայված ֆոսֆոլիպիդների

մոլեկուլների ածխաջրածնական պոչերի ներթափանցում միմյանց մեջ, որը կարող է բերել առանձին փուլերի առաջացմանը:

Թե՛ մոնոֆոսֆոլիպիդային, և թե՛ բազմաֆոսֆոլիպիդային երկշերտերի համակարգչային փորձի միջոցով ստացված արդյունքները բավարար կերպով համընկնում են ֆիզիկական փորձով ստացված արդյունքների հետ:

էրիթրոցիտային թաղանթներ

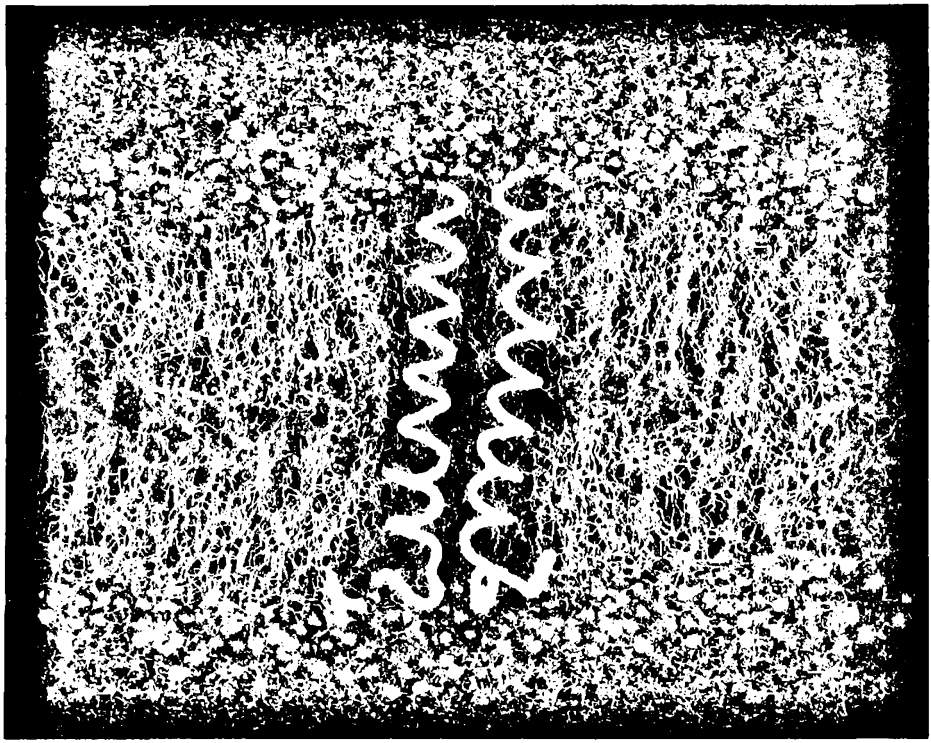
Բջջային թաղանթների առավել իրատեսական մոդելներ ստանալու համար՝ բազմաֆոսֆոլիպիդային երկշերտերից զատ, կառուցվել են նաև բազմաֆոսֆոլիպիդային երկշերտեր՝ ներդրված սպիտակուցներով:

Որպես բջջային թաղանթի իրատեսական մոդել ուսումնասիրվել է մարդու արյան էրիթրոցիտի ասիմետրիկ թաղանթը:

Մոլեկուլի տեսակը	Ածխաջրածն. շղթա	Թաղանթի արտաբջջային մասում, %	Թաղանթի ներբջջային մասում, %	Միջինը էրիթրոցիտի ամբողջ թաղանթում, %
սֆինգոմիելին	24:0 – 14:0	19.8	2.3	21.8
սֆինգոմիելին	16:0 – 14:0	20.6	2.3	
ֆոսֆատիդիլսերին	18:0 – 20:4w6	0	9.9	10.7
ֆոսֆատիդիլսերին	18:0 – 22:6w3	0	10.8	
ֆոսֆատիդիլթանոլամին	16:0 – 18:1	1.6	18.3	21.4
ֆոսֆատիդիլթանոլամին	18:0 – 20:4	3.3	18.3	
ֆոսֆատիդիլխոլին	16:0 – 18:1	14.9	7.6	22.6
ֆոսֆատիդիլխոլին	18:0 – 18:1	15.7	7.6	
խոլեստերոլ	———	24.1	22.9	23.5

Աղյուսակ 5.1.2 Մարդու արյան էրիթրոցիտի ասիմետրիկ թաղանթի մոդելի մոլեկուլային կազմը:

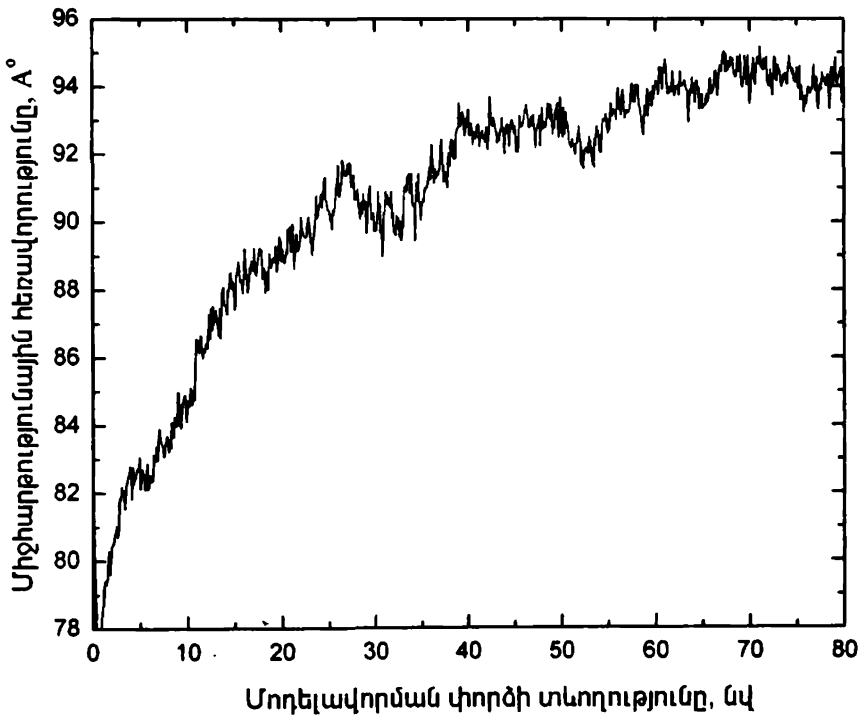
Ուսումնասիրվել է մարդու արյան էրիթրոցիտի թաղանթի առավել իրատեսական մոդելը՝ կազմված 256 մոլեկուլներից, որն իր մեջ ներառում է իրական թաղանթի մեջ առավել հաճախ հանդիպող 4 տիպի ֆոսֆոլիպիդային մոլեկուլներ, խոլեստերոլ և ներդրված Գլիկոֆորին Ա սպիտակուց:



Նկար 5.1.26 էրիթրոցիտի մոդելային թաղանթը, 256 մոլեկուլներից բաղկացած երկշերտ ջրային միջավայրում ներդրված Գլիկոֆորին Ա սպիտակուցով:

Հայտնի է, որ օրգանիզմում էրիթրոցիտները շատ կարևոր դեր են խաղում՝ կազմելով արյան ամբողջ ծավալի մոտ 45%-ը: Նրանց միջոցով կենդանի օրգանիզմում կատարվում է գազափոխանակություն, ինչպես նաև իոնային կազմի պահպանում: Էրիթրոցիտի թաղանթը, որը կազմում է էրիթրոցիտի ամբողջ ծավալի 10%-ը, պարունակում է ֆոսֆոլիպիդային թաղանթի հետ ինտեգրված մոտ 10 սպիտակուցներ, այդ թվում՝ գլիկոֆորին, սպեկտրին և այլն: Իրական փորձերով պարզվել է մարդու արյան էրիթրոցիտի թաղանթի մոլեկուլային, այդ թվում՝ ֆոսֆոլիպիդային կազմը՝ բացառությամբ սպիտակուցների (տես աղյուսակ 5.1.2) [219], համաձայն որի և կառուցվել է նշված թաղանթի մոդելը: Յուրաքանչյուր տիպի ֆոսֆոլիպիդային մոլեկուլներից վերցվել է երկուական տեսակ՝ պայմանավորված մոլեկուլների ածխաջրածնային պոչերի տարբեր երկարություններով և հագեցվածության աստիճանով: Որպես թաղանթի մոդել վերցվել է 256 ֆոսֆոլիպիդային մոլեկուլից և խոլեստերինից բաղկացած երկշերտ՝ ջրային միջավայրում՝ երկշերտում ներդրված Գլիկոֆորին Ա սպիտակուցով, որը մոդելավորվել է NPT անսամբլում շուրջ 80նվ: Համակարգչային փորձը իրականացվել է $310K$ -ում: Ջերմաստիճանի հաստատունությունը պահպանվել է Լանժևեն դինամիկայի [99] մեթոդով, իսկ ճնշմանը (1մթն)՝ Լանժևեն-պիստոնի մեթոդով [112]: Կուլոնյան փոխազդեցությունների համար օգտագործվել է ՊՄէ

[68] մեթոդը, իսկ վանդերվաալսյան փոխազդեցությունները կտրվել են $12A^{o} - 14A^{o}$ շառավղով: Քիմիական կապերը ֆիքսվել են օգտագործելով SHAKE [53] ալգորիթմը, իսկ ջրի մոլեկուլի մոդելի կառուցման համար օգտագործվել է TIP3 [87] մոդելը: Համակարգում ջրի կոնցենտրացիան հաշվարկվել է որպես 33 ջրի մոլեկուլ մեկ ֆոսֆոլիպիդի հաշվով, որը համապատասխանում է ամբողջությամբ հիդրատացված ֆոսֆոլիպիդային երկշերտում ջրի քանակի հետ: Մոտ 15000 քայլ էներգիայի մինիմիզացիայից հետո երկշերտի հիդրոֆոբ ծավալում տեղադրվել է Գլիկոֆորին Ա սպիտակուցի ներթաղանթային մասը, որը բաղկացած է 40 ամինաթթվային մնացորդներից (Գլիկոֆորին Ա մոլեկուլը ամբողջությամբ բաղկացած է 131 ամինաթթվային մնացորդներից և 16 օլիգոսախարիդային շղթաներից): Այնուհետև համակարգը նորից բերվել է հավասարակշիռ վիճակի: Համակարգչային փորձը իրականացվել է NAMD ծրագրային փաթեթի օգնությամբ "ամբողջական" բնույթի CHARMM27 ուժային դաշտով: Մեր կողմից ստացված էրիթրոցիտի թաղանթի թերմոդինամիկորեն հավասարակշռված պատկերը ներկայացված է նկար 5.1.26-ում:



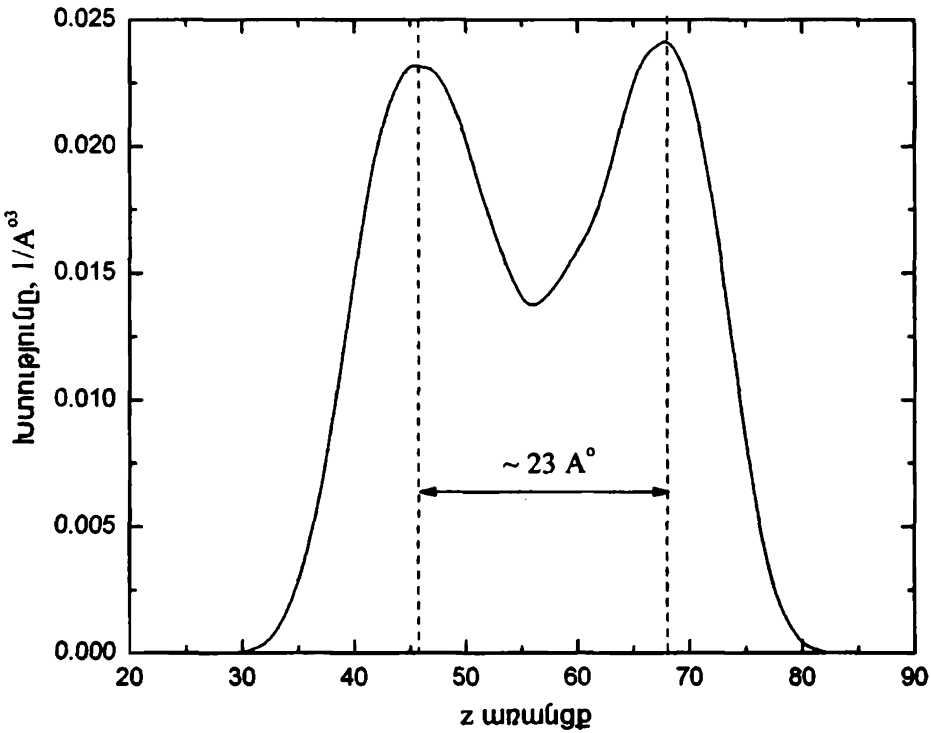
Նկար 5.1.27 էրիթրոցիտի մոդելային թաղանթի միջհարթությունային հեռավորությունը՝ կախվածությունը ժամանակից:

Համակարգչային փորձի արդյունքում ստացվել են մի շարք տվյալներ, որոնց մի մասը ստացվում է նաև ֆիզիկական փորձի միջոցով:

Նկար 5.1.27-ում ներկայացված է համակարգի միջհարթությունային հեռավորության կախվածությունը համակարգչային փորձի ժամանակից: Նկարից երևում է, որ մինչև 50-60նվ տեղի ունի միջհարթությունային հեռավորության աճ՝ կախված ժամանակից, իսկ այնուհետև այդ մեծության հավասարակշիռ արժեքը հաստատվում է $93 \pm 1A^o$-ի շրջակայքում: Իսկ երկշերտի հաստությունը փորձի վերջում հասնում է $51 \pm 1A^o$-ի, որը բավականին մոտ է իրական փորձով ստացված արժեքին՝ $55 \pm 0.5A^o$ [220]:

Երկշերտի մակերևույթին մեկ մոլեկուլին ընկնող միջին մակերեսը հաշվարկելիս այնպիսի բարդ, բազմակոմպոնենտ համակարգերում, ինչպիսին է էրիթրոցիտի թաղանթը, սովորաբար օգտվում են Վորոնոյի [221] մեթոդից:

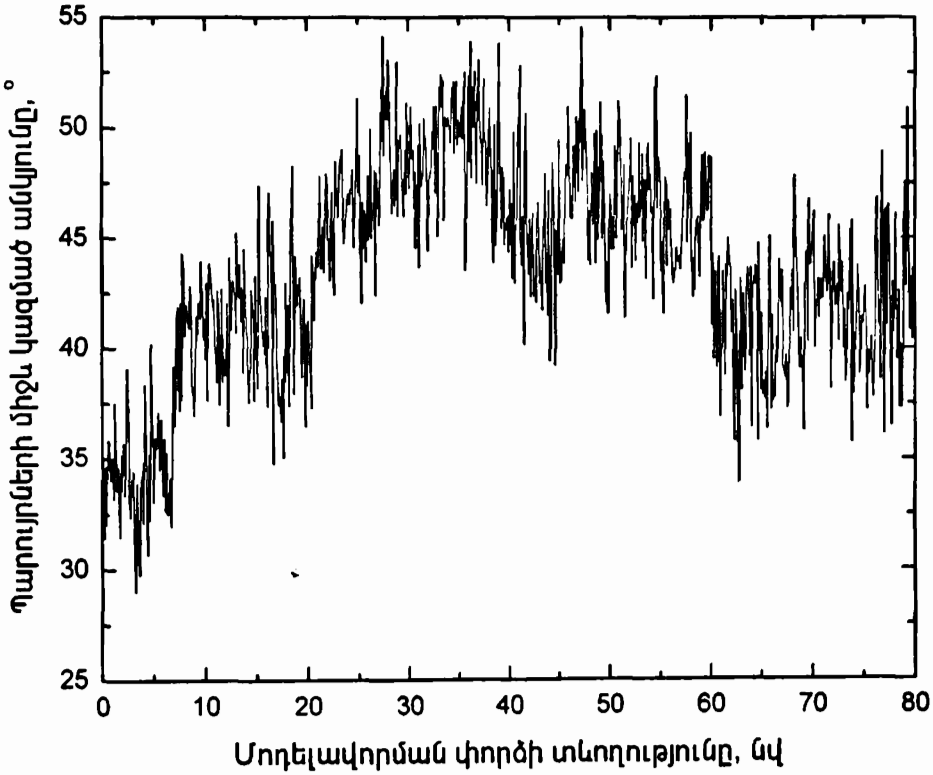
Մեթոդի էությունը կայանում է հետևյալում. ենթադրենք, հարթության վրա ունենք կետերի հաջորդականություն: Յուրաքանչյուր i-րդ կետի համար կարելի է կառուցել բեկյալներ այնպես, որ կետերը, որոնք գտնվում են i-րդ կետին մոտ, հայտնվեն բեկյալներով կառուցված բազմանկյան մեջ: Եթե որպես կետերի կոորդինատներ վերցնենք ֆոսֆոլիպիդների մոլեկուլների բևեռային գլխիկների ֆոսֆորի կամ ազոտի ատոմների կոորդինատները, ապա բազմանկյան մակերեսը կհամապատասխանի տվյալ մոլեկուլին ընկնող միջին մակերեսին: Քանի որ ուսումնասիրվող թաղանթը ասիմետրիկ է, ապա նրա արտա- և ներբջջային մասերի համար կունենանք մեկ մոլեկուլին ընկնող միջին մակերեսի համար տարբեր արժեքներ:



Նկար 5.1.28 Խոլեստերինի մոլեկուլների խտությունը:

Ուսումնասիրության արդյունքում առանձին ֆոսֆոլիպիդների համար ստացվել են հետևյալ արժեքները՝ 24:0/14:0 ՍՄ – $67A^o$ (արտաբջջային) և $57A^o$ (ներբջջային), 16:0/14:0 ՍՄ – $65A^o$ (արտաբջջային) և $55A^o$ (ներբջջային), 18:0/20:4 ՖՍ – $68A^o$ (ներբջջային), 18:0/20:4 ՖՍ – $53A^o$ (ներբջջային), 16:0/18:1 ՖԷ – $58A^o$ (արտաբջջային) և $53A^o$ (ներբջջային), 18:0/20:4 ՖԷ – $\sim 55^o$ (արտաբջջային և ներբջջային), 16:0/18:1 ՖԽ – $\sim 70A^o$ (արտաբջջային) և $\sim 64A^o$ (ներբջջային) և 18:0/18:1 ՖԽ – $\sim 58^o$ (արտաբջջային և ներբջջային): Ինչպես արդեն նշել ենք, թաղանթի արտա- և ներբջջային մասերում մակերեսի արժեքների տարբերությունը բացատրվում է թաղանթի ասիմետրիկությամբ և տարբեր ֆոսֆոլիպիդների կոնցենտրացիաների տարբերությամբ, ինչպես նաև ներթաղանթային սպիտակուցի հետ յուրահատուկ փոխազդեցությամբ:

Ընդհանուր առմամբ, միջին մակերեսների համար ստացված արժեքները իրենց մեծությամբ լավ համընկնում են ինչպես մաքուր ֆոսֆոլիպիդային երկշերտերում ստացված փորձնական արժեքների, այնպես էլ էրիթրոցիտային թաղանթներում ստացված տվյալների հետ:



Նկար 5.1.29 Գլիկոֆորին Ա սպիտակուցի պարույրների միջև կազմած անկյունը՝ կախված մոդելավորման ժամանակից:

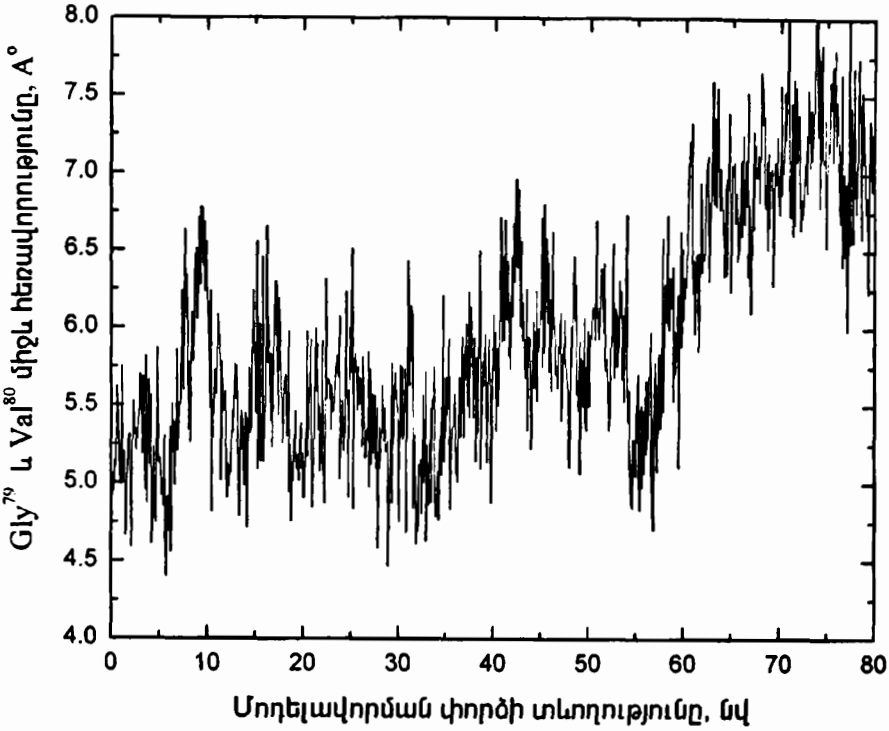
Հաշվարկվել են նաև թաղանթի ներսում առանձին ֆոսֆոլիպիդների դիֆուզիայի գործակիցները: Բոլոր ֆոսֆոլիպիդների համար դիֆուզիայի գործակիցները ստացվել են $4.3 \pm 14.3 \cdot 10^{-8}$ սմ^2/վ միջակայքում: Հարկ է նաև նշել, որ փորձնական ճանապարհով ստացված դիֆուզիայի գործակիցները լավ համընկնում են մեր կողմից համակարգչային փորձով ստացված արժեքների հետ:

Հայտնի է, որ խոլեստերինի առկայությունը բերում է երկշերտի կոշտության մեծացմանը և թաղանթի համար խաղում է կարևոր պաշպանական դեր: Այս տեսանկյունից կարևոր է ուսումնասիրել խոլեստերինի մոլեկուլների դինամիկ վարքը և տեղակայման օրինաչափությունները թաղանթում: Այդ նպատակով ուսումնասիրվել են խոլեստերինի մոլեկուլների բաշխումը թաղանթում, և խոլեստերինի մոլեկուլների շուրջ ջրի մոլեկուլների բաշխումը:

Նկար 5.1.28-ում ներկայացված է խոլեստերինի մոլեկուլների խտությունը էրիթրոցիտի ասիմետրիկ թաղանթում: Ակնթարթային պատկերներից պարզ երևում է, որ խոլեստերինի մոլեկուլները տեղավորվում են հիմնականում թաղանթի հիդրոֆոբ մասում, ինչը ակնհայտ է նաև նկար 5.1.26-ից: Խոլեստերինի մոլեկուլների խտության առավելագույն արժեքները, ինչպես երևում է նկար 5.1.28, ստացվում են թաղանթի մակերեսից $\sim 23A^o$ խորության վրա, իսկ թաղանթի տարբեր մասերում խոլեստերինի մոլեկուլներում գտնվող թթվածնի ատոմների միջև հեռավորությունը փորձի վերջում հավասարվում է $\sim 37A^o$-ի: Այս տարբերությունը, թերևս, պայմանավորված է նրանով, որ խոլեստերինի մոլեկուլների թթվածնի ատոմները (հիդրոքսիլ OH խմբերով) ուղղված են դեպի ֆոսֆոլիպիդների բևեռային գլխիկները, մինչդեռ խոլեստերինի մոլեկուլները հիմնականում գտնվում են թաղանթի հիդրոֆոբ ծավալում: Խոլեստերինի մոլեկուլների հետ ջրի մոլեկուլների փոխազդեցության օրինաչափություններից երևում է, որ ջրի մոլեկուլները առավելապես հավաքվում են խոլեստերինի մոլեկուլում գտնվող թթվածնի ատոմներից $\sim 3A^o$ հեռավորության վրա, որն էլ թույլ է տալիս ենթադրել, որ միջին հաշվով խոլեստերինի մոլեկուլների թթվածնի ատոմները պետք է գտնվեն թաղանթի մակերեսի ջրային շերտից մոտավորապես $3A^o$ հեռավորության վրա: Թաղանթում խոլեստերինի մոլեկուլների նման դասավորությունն էլ, հավանաբար, պատճառ կարող է հանդիսանալ այն բանի, որ շնորհիվ խոլեստերինի թաղանթը դառնում է ավելի մածուցիկ և քիչ թափանցիկ ցածրամոլեկուլային միացությունների համար:

Հիմա անցնենք թաղանթում ներդրված Գլիկոֆորին Ա սպիտակուցի ուսումնասիրությունը: Գլիկոֆորին Ա սպիտակուցը, որը պատկանում է գլիկոպրոտեիդների դասին, իր ներթաղանթային մասում կազմում է կայուն դիմեր: Գլիկոֆորին Ա սպիտակուցը բնութագրող հիմնական պարամետրերից է նրա երկու ենթամիավորների (կամ պարույրների) միջև կազմած անկյունը:

Իրական փորձից հայտնի է, որ ՖԽ մոլեկուլներից բաղկացած երկշերտում Գլիկոֆորին Ա սպիտակուցի պարույրների միջև կազմած անկյունը $39^o \div 46^o \pm 3$ կարգի է [222]:



Նկար 5.1.30 Գլիկոֆորին Ա սպիտակուցի պարույրների Gly[79] – Val[80] ամինաթթվային մնացորդների միջև հեռավորությունը՝ կախված մոդելավորման ժամանակից:

Համակարգչային փորձի միջոցով ստացված Գլիկոֆորին Ա-ի պարույրների միջև անկյան կախվածությունը ժամանակից ներկայացված է նկար 5.1.29-ում: Ինչպես տեսնում ենք, դիտվում է նշված անկյան տատանում $33^o - 53^o \pm 2$ միջակայքում, իսկ փորձի վերջում այն հասնում է $\sim 43^o - 44^o$-ի, որը թերևս բավականին մոտ է ֆիզիկական փորձով ստացված տվյալներին [223]:

ՄՄՌ ուսումնասիրությունները հաստատում են նաև, որ երկշերտում ֆոսֆոլիպիդների մոլեկուլների հագեցվածության աստիճանից կախված՝ փոփոխվում է սպիտակուցային դիմերի միջև կազմված անկյունը [222-224]:

Դիմերի կայունությունը պարզելու նպատակով փորձենք գնահատել նրանում եղած պարույրների ամինաթթվային մնացորդների միջև փոխազդեցությունները: ՄՄՌ փորձերից հայտնի է, որ Գլիկոֆորինի ամինաթթվային մնացորդները կարևոր դեր են կատարում սպիտակուցի դիմերիզացման մեջ, հատկապես շնորհիվ ջրածնական կապերով միմյանց հետ փոխազդող Gly[79], Val[80] և Gly[83] ամինաթթվային մնացորդների: Ցույց է տրվել, որ դիմերի կայունությունը հիմնականում ապահովվում է Gly[79]- Val[80] ամինաթթվային զույգի միջոցով: Մեր կողմից գնահատվել է նշված երկու ամինաթթվային մնացորդների ծանրության կենտրոնների միջև հեռավորությունը՝ ժամանա-

կից կախված (նկար 5.1.30): Համակարգչային փորձի ընթացքում նշված ամինաթթվային մնացորդների միջև եղած հեռավորությունը տատանվում է $5-7A^{o}$ տիրույթում, ինչը թույլ է տալիս ենթադրել, որ Գլիկոֆորինի մոլեկուլի α և β պարույրները միմյանց հետ կապվում են հիմնականում ի հաշիվ GxxxG և GxxxV ամինաթթվային մնացորդների փոխազդեցության:

Կարևոր է նաև թաղանթում Գլիկոֆորին A սպիտակուցի և նրան շրջապատող ֆոսֆոլիպիդների և խոլեստերինի մոլեկուլների միջև փոխազդեցությունը, որը հնարավոր է պարզել ուսումնասիրելով սպիտակուցի շուրջ նշված մոլեկուլների բաշխման օրինաչափությունները, որոնց շնորհիվ էլ կարելի կլինի ստանալ սպիտակուց-ֆոսֆոլիպիդ և սպիտակուց-խոլեստերին փոխազդեցության որակական բացատրությունը:

5.2 Լիոտրոպ հեղուկ բյուրեղներ

Մակերեսային ակտիվ միացությունների լուծույթներ

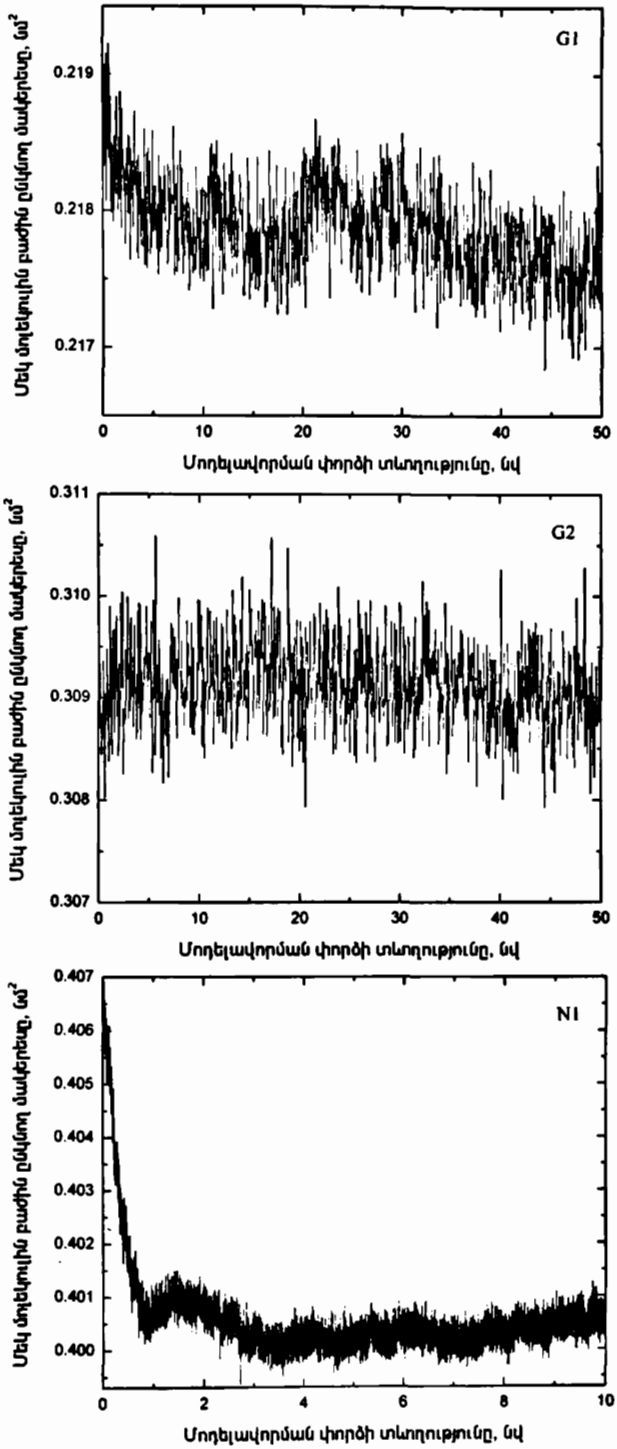
Ի տարբերություն ֆոսֆոլիպիդների, մակերեսային ակտիվ միացություններից շատերը, ինչպես օրինակ ճարպային թթուների աղերը, ալկիլսուլֆատները, ալկիլսուլֆոնատները և ուրիշները իրենց մոլեկուլներում պարունակում են միայն մեկ ածխաջրածնային (հիդրոֆոբ) շղթա, իսկ բևեռային գլխիկի դիպոլային խմբի փոխարեն ջրում դիսոցվող խումբ:

Ելնելով նշված յուրահատկությունից՝ կարելի է ենթադրել, որ այսպիսի նյութերի խիտ ջրային (և ոչ միայն ջրային) լուծույթներում ստացվող լիոտրոպ հեղուկ բյուրեղներում (լամելային փուլում) առաջացող երկշերտի կառուցվածքը և հատկությունները պետք է զգալիորեն տարբերվեն ֆոսֆոլիպիդ-ջուր համակարգերից:

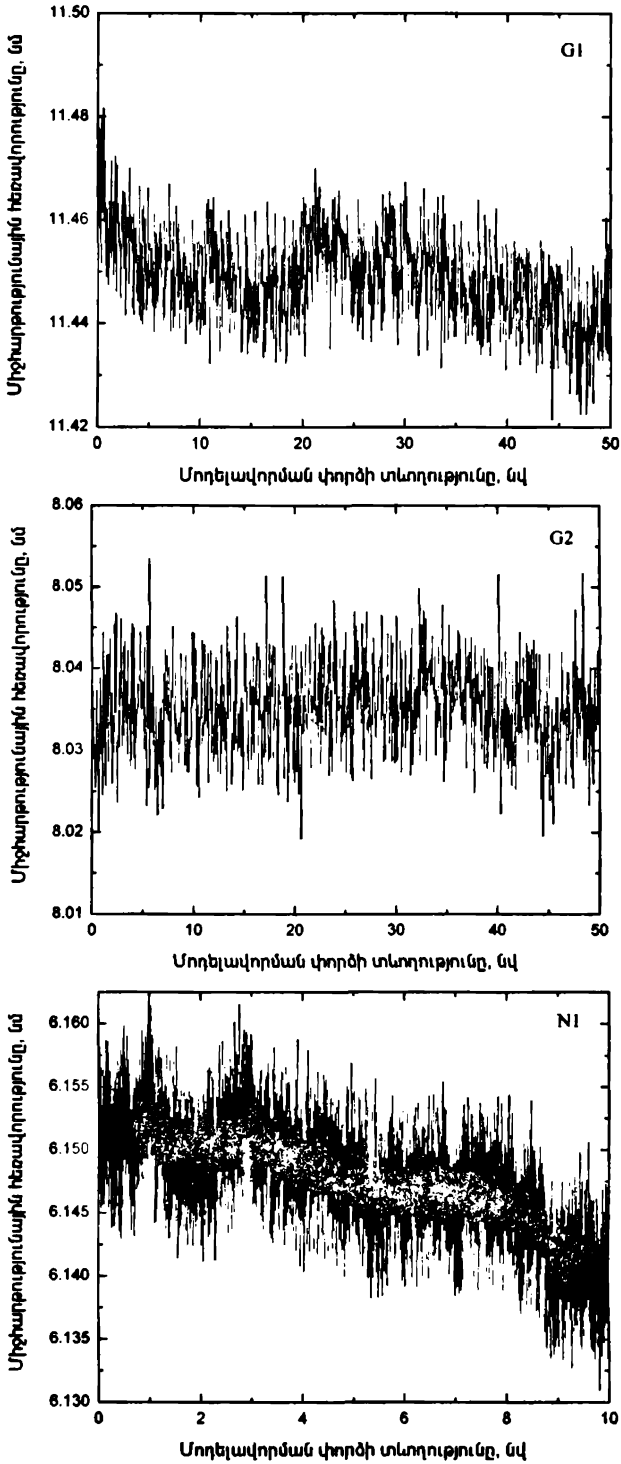
Տարբերությունների հիմնական պատճառը, ամենայն հավանականությամբ, պետք է կայանա նրանում, որ երկշերտում (կամ միցելում) առավել հիդրոֆոբ մոլեկուլները (ֆոսֆոլիպիդի մոլեկուլները) փոխարինվում են անհամեմատ ավելի քիչ հիդրոֆոբ մոլեկուլներով, որի հետևանքով լիցքային վանողական և վանդերվաալսյան ձգողական ուժերի հավասարակշռությունը շեղվում է հօգուտ վանողականի:

Մեծ թվով աշխատանքներ կան նվիրված վերոհիշյալ համակարգերի ուսումնասիրությանը [121,122, 225-230]: Այսպիսի համակարգերը օգտագործվում են որպես կենսաբանական թաղանթների պարզագույն մոդելներ [228-230], ինչպես նաև մեծ կիրառություն ունեն բժշկության [231], նավթարդյունաբերության [232,233], ագրոքիմիայի [234] և այլ բնագավառներում [235]:

Ջրում նատրիումի դոդեցիլսուլֆատի (ՆԴՍ) և նատրիումի պենտադեցիլսուլֆոնատի (ՆՊՍ) մոլեկուլներից բաղկացած երկշերտերը և ցածր կոնցենտրացիաների դեպքում՝ միցելները, թերևս, ինտենսիվ ուսումնասիրվել են տարբեր փորձնական մեթոդներով [236-246], այդ թվում նաև համակարգչային փորձի օգնությամբ [240-246]:



Նկար 5.2.1 G1, G2 և N1 համակարգերի մեկ մոլեկուլին ընկնող մակերեսը կախված ժամանակից:



Նկար 5.2.2 G1, G2 և N1 համակարգերի միջհարթությունային հեռավորությունը կախված ժամանակից:

Համակարգչային փորձի միջոցով ուսումնասիրվել են միցելային լուծույթներ կոնցենտրացիաների լայն տիրույթում [241-245]: Օրինակ, 60 մոլեկուլ ՆԴՍ/ջուր միցելային համակարգը մոդելավորվել է (մոտ 5նվ տևողությամբ) Բրյուսի և աշխատակիցների կողմից [240,243], որում մանրամասն ուսումնասիրվել են ջրի հատկությունները տարբեր էլեկտրաստատիկ դաշտերում, ինչպես նաև քննարկվել են միցելների հիմնական հատկությունները: Մեկ այլ աշխատանքում վերցվել է 42 մոլեկուլ ՆԴՍ/ջուր միցելային համակարգը [244], որից հետո հաշվարկվել են համակարգի հիմնական պարամետրերը և համեմատվել իրական փորձով ստացված տվյալների հետ: Կան նաև աշխատանքներ՝ նվիրված ՆԴՍ մոնոշերտերին [246-248]:

Մեր կողմից կատարված [249] աշխատանքում մոլեկուլային դինամիկայի մեթոդով ուսումնասիրվել են ՆԴՍ/ջուր համակարգում առաջացող ՆԴՍ-ի երկշերտերը:

Համակարգչային փորձը իրականացվել է NAMD և GROMACS ծրագրային փաթեթների միջոցով: 512ՆԴՍ/15000ջուր երկշերտի ընդհանուր փորձի տևողությունը կազմել է մոտ 130նվ:

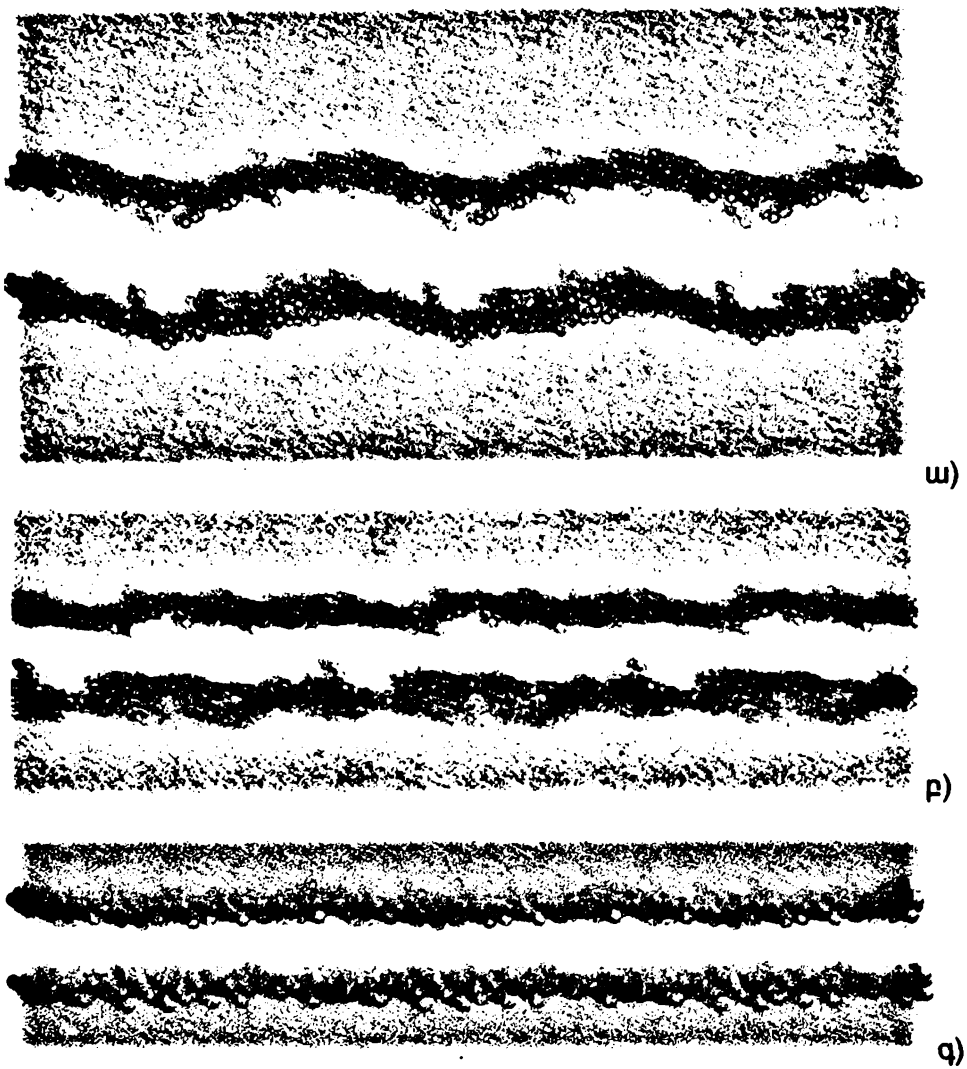
Ստացվել են երկշերտի մակերևույթին մեկ մոլեկուլին ընկնող մակերեսի, երկշերտի հաստության, երկշերտի մակերևույթի կոշտության և մոլեկուլների դիֆուզիայի դինամիկ օրինաչափությունները: Համեմատություն է կատարվել համակարգչային փորձի և ռենտգենյան դիֆրակցիայի մեթոդով ստացված արդյունքների միջև:

Օգտագործելով տարբեր ուժային դաշտեր՝ երեք փորձնական համակարգերի (G1, G2 և N1) համար կատարվել են ուսումնասիրություններ մինչև 130նվ տևողությամբ: Երեք դեպքում ընտրվել է նույն 512ՆԴՍ մոլեկուլներից բաղկացած երկշերտը ջրային միջավայրում: Առաջին երկու փորձերը (G1 և G2) կատարվել են՝ օգտագործելով "միացյալ" բնույթի GROMACS ծրագրային փաթեթը իր GROMOS87 ուժային դաշտով: Առաջին դեպքում G1 համակարգը (512ՆԴՍ/~15000 ջրի մոլեկուլ) ուսումնասիրվել է NPT անսամբլում մոտ 50նվ տևողությամբ, իսկ երկրորդ դեպքում G2 համակարգը (512ՆԴՍ/~15000 ջրի մոլեկուլ) հետազոտվել է ~20նվ $NP_N\gamma T$ անսամբլում, որտեղ մակերևութային լարվածությունը փոփոխվել է 50-200դին/սմ: Երրորդ դեպքում N1 համակարգի (512ՆԴՍ/~15000 ջրի մոլեկուլ) ուսումնասիրությունը կատարվել է NAMD ծրագրային փաթեթի օգնությամբ CHARMM27 ուժային դաշտով:

Նախ ներկայացնենք մոդելավորման մանրամասները, որից հետո կանցնենք երկշերտը նկարագրող պարամետրերի հաշվարկին:

G1 և G2 համակարգեր: Որպես ուժային դաշտ նշված համակարգերի համար օգտագործվել է "միացյալ" բնույթի GROMOS87 ուժային դաշտը, իսկ ջրի մոլեկուլների համար ընտրվել է SPC [93,94] մոդելը: Ջերմաստիճանը ($T = 298K$) պահպանվել է Բերենդսենի [98] թերմոստատի օգնությամբ, իսկ ճնշումը՝ (1մթն), համապատասխանաբար, Պարինելլո-Ռահմանի [250] բարոստատի օգնությամբ: Քիմիական կապերի պահպանման համար օգտա-

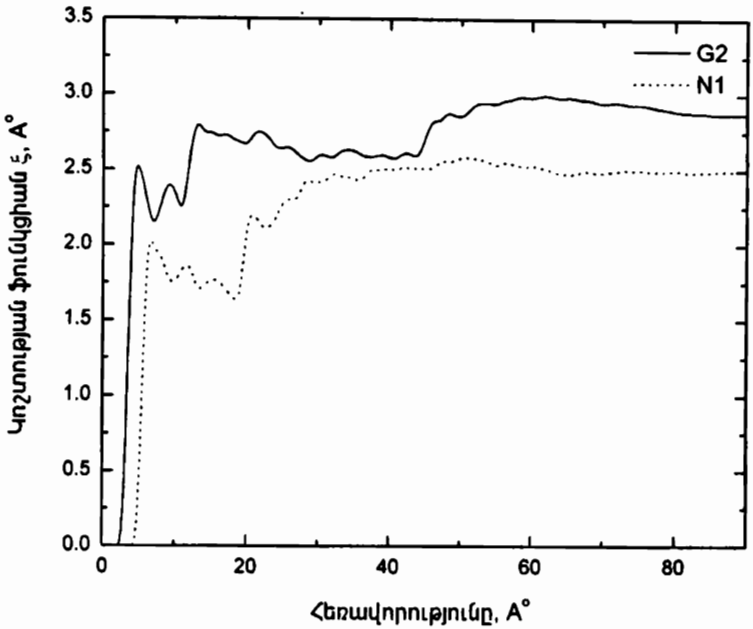
գործվել է SHAKE [53] ալգորիթմը: Վանդերվաալսյան փոխազդեցությունները ֆիքսվել են $20A^{o}$ կտրման շառավղով, իսկ կուլոնյան փոխազդեցությունների համար օգտագործվել է ՊՄԷ [68] մոտեցումը: Մոդելավորման G1 և G2 փորձերը կատարվել են ԱՐՄԿԼԱՍՏԵՐ համակարգչային կլաստերի օգնությամբ՝ օգտագործելով մինչև 50 պրոցեսոր:



Նկար 5.2.3. G1(ա), G2(բ) և N1(գ) համակարգերի ակնթարթային պատկերները մոդելավորման վերջում:

N1 համակարգ: Այս դեպքում որպես ուժային դաշտ ծառայել է NAMD փաթեթում առկա "ամբողջական" բնույթի CHARMM27 ուժային դաշտը, իսկ ջրի մոլեկուլների համար օգտագործվել է TIP3P [87] մոդելը: Ջերմաստիճանը վերցվել է $T = 298K$ և պահպանվել Լանժևեն դինամիկայի [99] մեթոդով:

Ինչպես և նախորդ դեպքում, ճնշումը ընտրվել է մոտ 1մթն և պահպանվել Լանժևեն-պիստոնի [112] մեթոդով: Կուլոնյան փոխազդեցությունների համար օգտագործվել է ՊՄԷ [68] մոտեցումը, մինչդեռ վանդերվաալսյան փոխազդեցությունների համար կտրման շառավիղը կազմել է $12A^{o}$: Որպես քիմիական կորերի պահպանման եղանակ, այս դեպքում նույնպես ընտրվել է SHAKE [53] ալգորիթմը: Փորձերը կատարվել են ԱՐՄԿԼԱՍՏԵՐ համակարգի վրա՝ օգտագործելով մինչև 30 պրոցեսոր:



Նկար 5.2.4. G2 և N1 համակարգերի կոշտության կորը կախված հեռավորությունից:

Որպես հիմնական պարամետրեր, որոնք օտագործվել են իրական փորձի արդյունքների հետ համեմատելու համար, վերցվել են երկշերտի մակերևույթին մեկ մոլեկուլին ընկնող մակերեսը և համակարգում միջհարթությունային հեռավորությունը: Ռենտգենյան դիֆրակցիայի մեթոդով ստացած տվյալները [228], հաստատում են այն փաստը, որ հեղուկ բյուրեղական վիճակում (երբ ՆԴՍ-ի կոնցենտրացիան ~20-23կշռ.% է) ՆԴՍ-ի երկշերտերի վրա մեկ մոլեկուլին ընկնող միջին մակերեսը կազմում է 0.406նմ^2: Համակարգչային փորձով վերը նշված երեք դեպքերի համար էլ հաշվարկվել է նշված պարամետրի փոփոխման դինամիկան: Նկար 5.2.1-ում ներկայացված է G1, G2 և N1 համակարգերի համար մեկ մոլեկուլին ընկնող մակերեսների փոփոխությունը՝ կախված համակարգչային փորձի տևողությունից: Նկարից երևում է, որ G1 համակարգի համար փորձի վերջնամասում մի մոլեկուլին ընկնող միջին մակերեսը հավասար է ~0.2175նմ^2-ի, որը սակայն չի համընկնում իրական փորձից ստացված տվյալի հետ:

Մակերևութային լարվածությունը հաշվի առնելու դեպքում (G2 համակարգի համար) մեկ մոլեկուլին ընկնող միջին մակերեսը աճում է մինչև 0.308նմ^2, սակայն սա նույնպես չի համապատասխանում ռենտգենյան դիֆրակցիայի մեթոդով ստացված արդյունքին: Լավագույն համընկնումը գրանցվել է "ամբողջական" բնույթի N1 համակարգերի դեպքում, երբ 10նվ փորձի արդյունքում համակարգը հասնում է հավասարակշիռ վիճակի, և մեկ մոլեկուլին ընկնող միջին մակերեսը հավասարվում է 0.40նմ^2, որը անհամեմատ ավելի մոտ է իրական փորձի տվյալների հետ: Ստացվող արժեքների անհամապատասխանությունը, թերևս, պայմանավորված է G1 և G2 համակարգերի դեպքում օգտագործված ուժային դաշտի "միացյալ" բնույթով: "Միացյալ" $C-H$ խմբի օգտագործումը, ամենայն հավանականությամբ, բերում է $C-H$ զույգի վանդերվաալսյան շառավղի փոքրացմանը, որն իր հերթին պատճառ է դառնում մեկ մոլեկուլին ընկնող նաև միջին մակերեսի փոքրացմանը, այսինքն խնդիրը կապված է փորձի ժամանակ ջրածնի ատոմները հաշվի առնելու կամ հաշվի չառնելու հետ:

Միջհարթությունային հեռավորության (հարևան երկշերտերի միջև եղած ջրային շերտի հաստությունների գումարը) կախվածությունը ժամանակից, որը բերված է նկար 5.2.2-ում, նույնպես վկայում է այն մասին, որ G1 և G2 համակարգերի համար այս մեծության արժեքը չի համապատասխանում իրական փորձից ստացված տվյալի հետ: Նշենք, որ ռենտգենյան դիֆրակցիայի մեթոդով [158,228] միջհարթությունային հեռավորությունը ստացվում է հավասար $d \cong 5.6$ նմ:

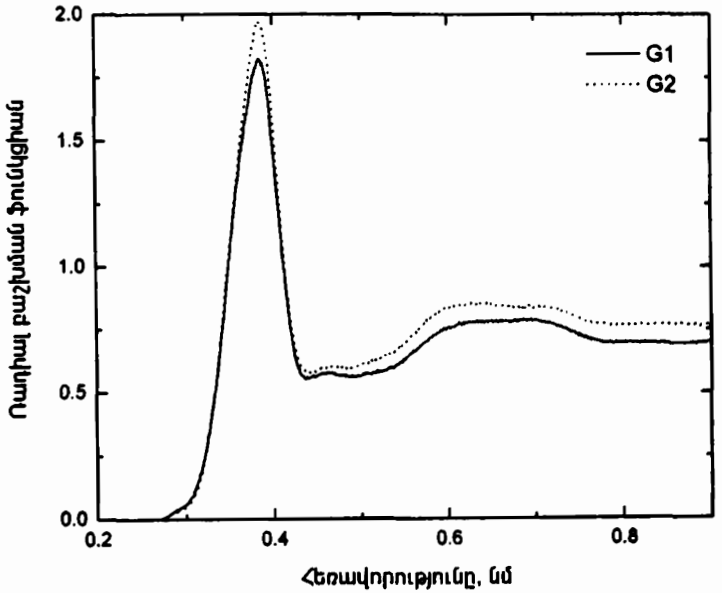
"Ամբողջական" բնույթի համակարգի դեպքում համակարգչային փորձի միջոցով ստացված միջհարթությունային հեռավորության միջին արժեքը (~6.14նմ) բավականին լավ համընկնում է իրական փորձից ստացված տվյալի հետ:

Երկշերտի կառուցվածքի մանրամասների վերաբերյալ ավելի հստակ պատկերացում կազմելու համար՝ նկար 5.2.3-ում բերված են G1, G2 և N1 համակարգերում երկշերտերի ակնթարթային պատկերները համակարգչային փորձի վերջում, որոնցում նկատելի է երկշերտերի մակերևույթներին խորդուբորդությունների առկայությունը: Հայտնի է, որ մակերևույթի խորդուբորդությունը նկարագրվում է նրա կոշտության ֆունկցիայով, որն ունի հետևյալ տեսքը՝

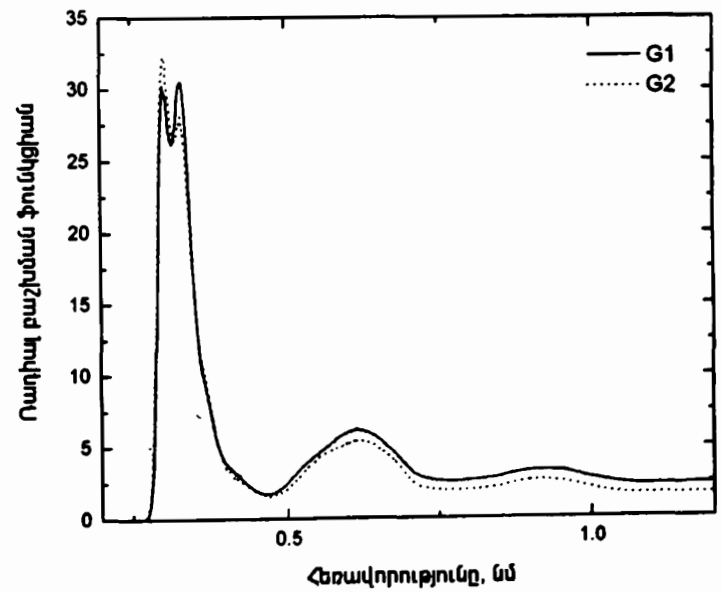
$$\xi(\vec{R}) = \sqrt{<(z(\vec{r}) - z(\vec{r}+\vec{R}))^2>} \qquad (5.2.1)$$

որտեղ $z(\vec{r})$ և $z(\vec{r}+\vec{R})$ երկշերտի արտաքին կամ ներքին կեսերի մակերևույթների վրա մակերեսային ակտիվ միացության մոլեկուլի բևեռային գլխիկի ֆիքսված ատոմների կորդինատներն են z առանցքով: Համապատասխանաբար, G2 և N1 համակարգերի համար համակարգչային փորձի օգնությամբ հաշվարկվել է երկշերտերի կոշտության ֆունկցիան, որը և ներկայացված է նկար 5.2.4-ում: Հարկ է նշել, որ տեսական հաշվարկներից ՆԴՍ երկշերտի մակերեսի կոշտության ֆունկցիան հավասար է ~2.4 $Å^{\circ}$

[251], մինչդեռ իրական փորձով այն ստացվում է հավասար 2.7 A^o - ի [252]: Մեր հաշվարկներում G2 և N1 համակարգերի համար կոշտության ֆունկցիան ստացվում է, համապատասխանաբար, $\xi(R \to \infty) \sim 2.6 A^o$ և ~2.5 A^o: Ինչպես տեսնում ենք, արդյունքները շատ լավ համընկնում են իրական փորձի տվյալների հետ:



ա)



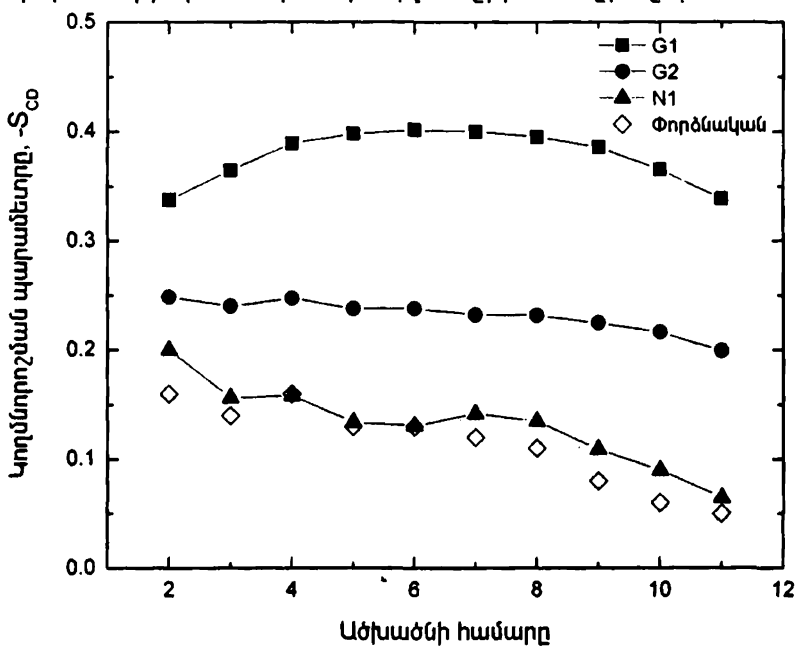
բ)

Նկար 5.2.5. G1 և G2 համակարգերի երկշերտերի վրա ջրի (ա) և Na^+ իոնների (բ) ռադիալ բաշխման ֆունկցիաները:

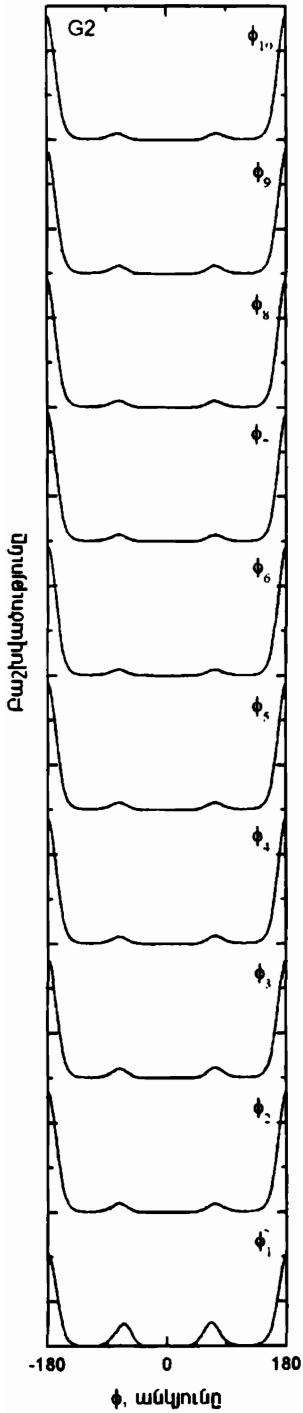
ՆԴՍ -ի երկշերտի մակերևույթի վրա մոլեկուլների դիսոցման հետևանքով առաջացող հակաիոնների (Na^+) բաշխումը պարզելու նպատակով՝ հաշվարկվել է նաև ՆԴՍ -ի մոլեկուլների բևեռային գլխիկների $-SO_4^-$ անիոնային խմբերի ծծմբի ատոմների շուրջ ջրի մոլեկուլների և Na^+ իոնների ռադիալ բաշխման ֆունկցիան (նկար 5.2.5): Ինչպես տեսնում ենք, G1 և G2 համակարգերի համար ռադիալ բաշխման ֆունկցիաների արժեքները գործնականում համընկնում են: Մյուս կողմից, ծծումբի ատոմի շուրջ ջրի մոլեկուլների բաշխումը նկարագրող կորից տեսնում ենք, որ ջրի մոլեկուլների առավելագույն թիվը դիտվում է ծծմբի ատոմից ~0.386նմ հեռավորության վրա (նկար 5.2.5 ա):

Համակարգչային փորձով ստացված տվյալները մոտ են նաև այլ աշխատանքներում ստացված տվյալների հետ [242]: Այս համակարգերում նույնպես դիտվում է երկշերտի մակերեսին գտնվող ջրի տարանջատում՝ ուժեղ կապված ջրի, որն իր առավելագույն արժեքին է հասնում մակերեսից 0.386նմ հեռավորության վրա, թույլ կապված ջրի՝ 0.667նմ հեռավորության վրա և այնուհետև ազատ ջրի:

Ծծմբի շուրջ հակաիոնների բաշխումը ներկայացված է նկար 5.2.5 բ -ում: Այս դեպքում նույնպես G1 և G2 համակարգերի միջև չկա էական տարբերություն, և երկու դեպքում էլ Na^+ իոնների առավելագույն արժեքները դիտվում են ծծմբի ատոմներից, համապատասխանաբար, 0.3-0.33նմ և 0.62նմ հեռավորությունների վրա: Պետք է նշել, որ Na^+ իոնների մոտ 70% գտնվում է մոտ 0.4-0.45նմ հեռավորության վրա, այսինքն, փաստորեն, դիտվում է հակաիոնների կուտակում կապված ջրի առաջին շերտում:



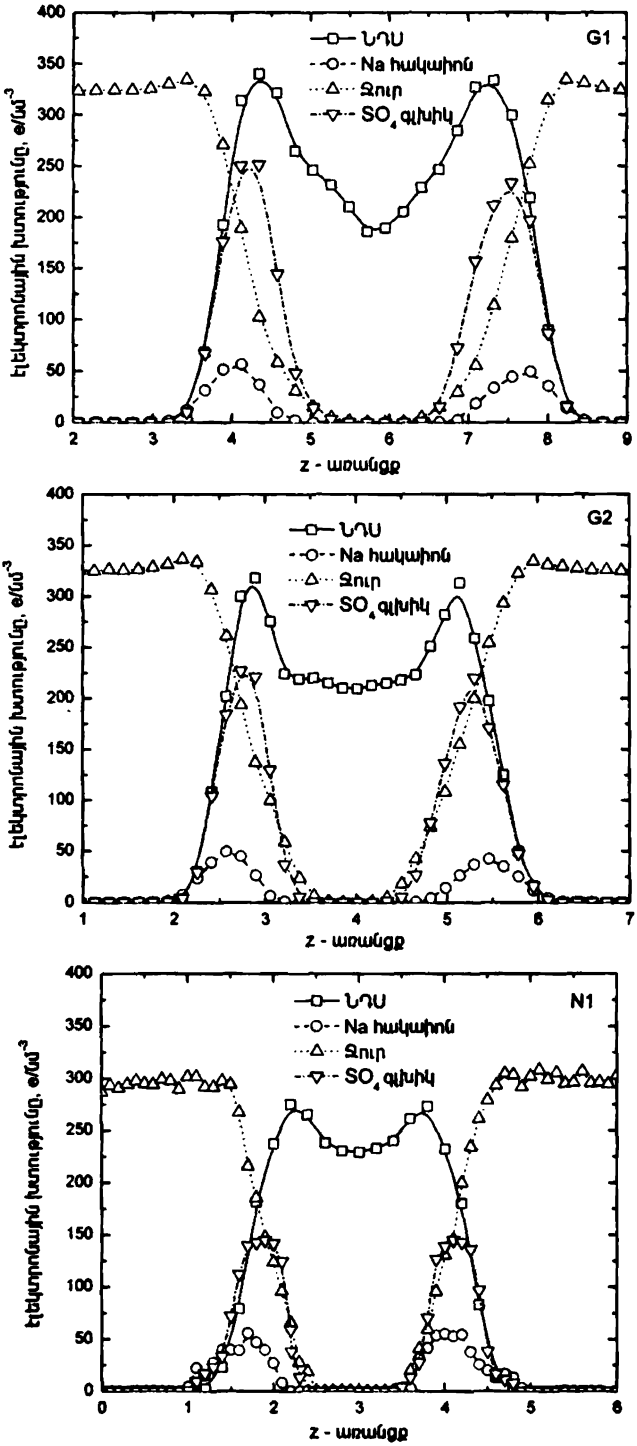
Նկար 5.2.6. G1, G2 և N1 համակարգերի ՆԴՍ մոլեկուլների ածխաջրածնական պոչերի կողմնորոշման աստիճանը:



Նկար 5.2.7. G2 համակարգի թորսիոն անկյունների բաշխվածությունը:

Ուսումնասիրվել է նաև ՆԴՍ մոլեկուլների ածխաջրածնական պոչերի կողմնորոշման աստիճանը (տես բան. 5.1.2-ի), որը ներկայացված է նկար 5.2.6-ում: Նույն նկարում համակարգչային փորձով ստացված տվյալների հետ միաժամանակ ներկայացված են նաև իրական փորձից ստացված տվյալները [253]: Պարզ երևում է, որ G1 և G2 համակարգերում ածխաջրածնական պոչերի կողմնորոշման աստիճանի արժեքները զգալի հեռու են իրական փորձով ստացված արժեքներից, բացի N1 համակարգից, որի դեպքում համակարգչային և իրական փորձի տվյալները հիանալի համընկնում են միմյանց հետ: Դիտվում է փոքր շեղում իրական արժեքներից պոչերի $C_7 - C_{11}$ տիրույթում, որը, թերևս, մոդելավորման սխալի արդյունք է:

Պոչերի առանձին հատվածների պտույտներով պայմանավորված կոնֆորմացիոն փոփոխությունները պարզաբանելու նպատակով՝ ուսումնասիրվել է մոլեկուլի բևեռային գլխիկից մինչև պոչի ծայրն ընկած բոլոր թորսիոն անկյունների բաշխումը: Բաշխման կորերը՝ ϕ_i-ներն են ($i = 1...10$), համարակալումը սկսում է գլխիկի O-ից ($\phi_1 = O - C_1 - C_2 - C_3$): Թորսիոն անկյունների բաշխման կորերը ներկայացված են նկար 5.2.7-ում: Կորերի սիմետրիկությունը պայմանավորված է համակարգի՝ հավասարակշռված վիճակում գտնվելու հանգամանքով, երբ դիտվում է ածխաջրածնային պոչերին բնորոշ վարքագիծ: Դիտվել են էքստրեմումներ $\pm 60^o$ *gauche*$\pm$ և 180° *trans* կոնֆորմացիաների կետերում, չնայած առկա են փոքր *gauche* շեղումներ (մաքսիմումը շեղվել է $\pm 5^o$): Սա ևս մեկ անգամ ապացուցում է ՆԴՍ մոլեկուլների ածխաջրածնային պոչերի ոչ կարգավորված վիճակը:



Նկար 5.2.8. էլեկտրոնային խտության կորերը:

Որոշվել է նաև երկշերտում մոլեկուլների ածխաջրածնային պոչերի ծայրերի միջին հեռավորությունը, որը G2 համակարգի դեպքում ստացվել է հավասար 12.8 A^o-ի, իսկ N1 համակարգի դեպքում՝ ~11.2 A^o-ի: Համեմատության համար, պոչերի ծայրերի միջին հեռավորությունը գնահատվել է խտության կորերից, այդ թվում՝ իրական փորձից ստացված արժեքների հետ [254]: Փորձնական եղանակով ՆԴՍ-ի մոլեկուլների ածխաջրածնական պոչերի միջին հեռավորության համար ստացվել է $l \cong 11.6A^o$ արժեքը, որը լավ համընկնում է N1-ի դեպքում համակարգչային փորձով ստացված արդյունքի հետ: Այսպիսով, ածխաջրածնական պոչերի կոնֆորմացիոն հատկությունները ավելի ճշգրիտ նկարագրվում են "ամբողջական" բնույթի ուժային դաշտի կիրառման դեպքում:

Համակարգի էլեկտրոնային խտությունը, որը չափվում է նաև փորձնական եղանակով, համարվում է երկշերտի բնութագրական պարամետրերից մեկը: Նկար 5.2.8-ում բերված են երկշերտում ՆԴՍ-ի, ջրի, Na^+-ի և SO_4^- գլխիկի էլեկտրոնային խտության կորերը: Բոլոր դեպքերում էլ նկատելի է համակարգի սիմետրիկ կառուցվածքը, տարբերությունը, թերևս, միայն ածխաջրածնային պոչերի փոխադարձ դասավորության մեջ է:

G1 համակարգերի խտության կորերը տարբերվում են մյուս կորերից առավել վառ արտահայտված պիկերով, որոնք հավանաբար մակերեսի՝ մեծ ապլիտուդով խորդուբորդությունների արդյունք են:

Էլեկտրոնային խտության կորերից կարելի է գնահատել նաև գլխիկների միջև հեռավորությունը: Համապատասխանաբար, այն G1 համակարգի համար ստացվել է ~3նմ, G2 դեպքում՝ 2.25նմ, իսկ "ամբողջական" բնույթի N1 համակարգի համար ստացվել է ~2նմ: Եթե ընդունենք, որ ՆԴՍ-ի մոլեկուլը գտնվում է լրիվ ձգված վիճակում (*all-trans* conformation), ապա կախված մոլեկուլում ածխաջրածնային խմբերի թվից (n)՝ մոլեկուլի երկարությունը նկարագրվում է հետևյալ բանաձևով՝

$$l \cong (1.265n + 3)A^o \qquad (5.2.2)$$

որտեղ $3A^o$-ն ՆԴՍ մոլեկուլի բևեռային գլխիկի գծային չափն է: ՆԴՍ-ի դեպքում, երբ $n = 12$, մոլեկուլի երկարությունը ստացվում է $l \cong 1.9$ նմ: Բնական է ենթադրել, որ մեր կողմից ուսումնասիրվող համակարգերում դիտվում են թե՛ թեքված և թե՛ իրար մեջ ներթափանցում պոչեր, որը երևում է նաև ակնթարթային պատկերներից (տե՛ս նկար 5.2.3): Փորձնական եղանակով պարզվել է, որ երկշերտ/ջուր համակարգի միջհարթությունային հեռավորությունը, կախված ջրի կոնցենտրացիայից, տատանվում է 2.8նմ մինչև 10նմ:

Համակարգի մոլեկուլների դինամիկ վարքը ուսումնասիրելու համար հաշվարկվել են ջրի և ՆԴՍ մոլեկուլների դիֆուզիայի գործակիցները: Հաշվարկվելով (համաձայն բան 5.1.7-ի) միջին քառակուսային շեղումը՝ ստացվել են դիֆուզիայի գործակցի հետևյալ արժեքները՝ $D_{SDS}^{G1} = 4 \cdot 10^{-7}$ սմ²/վ,

$D_{SDS}^{G2} = 2.6 \cdot 10^{-7}$ սմ²/վ և համապատասխանաբար, ջրի մոլեկուլների համար $D_{WAT}^{G1} = 2.5 \cdot 10^{-5}$ սմ²/վ, $D_{WAT}^{G2} = 2.33 \cdot 10^{-5}$ սմ²/վ:

Փորձնական ճանապարհով ստացված ջրի մոլեկուլների դիֆուզիայի գործակցի արժեքը $\sim 5 \cdot 10^{-5}$ սմ²/վ կարգի է: Գնահատվել է նաև հակաիոնների դիֆուզիայի գործակիցը ($\sim 5 \cdot 10^{-7}$ սմ²/վ): Ջրի մոլեկուլների կողմնորոշումը երկշերտի մակերեսի նկատմամբ պարզվել է՝ հաշվելով ջրի մոլեկուլների դիպոլների՝ մակերեսի նորմալի նկատմամբ կազմած անկյան կոսինուսի հաշվարկից: Համակարգչային փորձից ստացվում է, որ այդ անկյան արժեքները հիմնականում գտնվում են $\sim 30 - 50^o$ տիրույթում:

Այսպիսով, համակարգչային փորձից պարզ է դառնում, որ "ամբողջական" բնույթի ուժային դաշտերով արված համակարգչային փորձի արդյունքները ավելի մոտ են իրական փորձով արված արդյունքներին: Մասնավորապես, "ամբողջական" մոտեցումը բավական հաջող նկարագրում է ածխաջրածնային պոչերի վարքը, ինչպես նաև ճշգրիտ մոտարկում է երկշերտի մակերևութային էֆեկտները: Որոշակի սխալի պատճառը, թերևս, համակարգչային փորձի կարճ ժամանակն է, ինչպես նաև ուժային դաշտերի "թերի" լինելը, որոնց հետագա վերամշակումը և կատարելագործումը պետք է բերի իրական պատկերի ավելի ճշգրիտ վերարտադրմանը [249]:

Մակերեսային ակտիվ միացություն/պոլիմեր խառնուրդային համակարգեր

Հայտնի է, որ պոլիմերների առկայությունը լիոտրոպ հեղուկ բյուրեղներում բերում է համակարգի հատկությունների փոփոխությանը: Այս երևույթը մեծ հետաքրքրություն է ներկայացնում, մասնավորապես, բժշկության և նավթարդյունաբերության բնագավառների համար [255]: Կախված պոլիմերի տեսակից՝ այն կարող է լուծվել երկշերտի հիդրոֆիլ կամ հիդրոֆոբ մասերում [256-262]: Այս խառնուրդները բազմիցս ուսումնասիրվել են տարբեր փորձնական մեթոդներով, օրինակ, օպտիկական կամ էլեկտրոնային միկրոսկոպների միջոցով [258,259,262] և ռեոլոգիական [263] մեթոդներով, ռենտգենյան դիֆրակցիայի [258-260] և ՄՄՌ [264] մեթոդներով և այլն [265,266]: Վերջին շրջանում ծավալուն աշխատանքներ են իրականացվում մակերեսային ակտիվ միացություն/լիցքավորված պոլիմեր հակամարգերի ուսումնասիրության բնագավառում [266,267]: Մասնավորապես, Անտոնիետտայի և համահեղինակների կողմից ուսումնասիրվել է պոլիակրիլաթթուների և պոլիդիալիլդիմեթիլ ամոնիումի քլորիդի (ՊԴԱԴՄԱՔ – polydiallyldimethyl ammonium chloride – PDADMAC) ազդեցությունը ՆԴՍ-ի հարթ միցելների (երկշերտերի) և միկրոէմուլսիաների կաթիլների հատկությունների վրա [268,269]:

ՊԴԱԴՄԱՔ/ՆԴՍ համակարգերի ուսումնասիրությունը մանրամասն ներկայացված է Կոտցի աշխատանքներում [236,258-262], որտեղ դիտարկվել է պոլիէլեկտրոլիտի (ՊԴԱԴՄԱՔ) ազդեցությունը ՆԴՍ երկշերտերի վրա: Ուսումնասիրության արդյունքները ցույց են տվել, որ լիցքավորված պոլիէ-

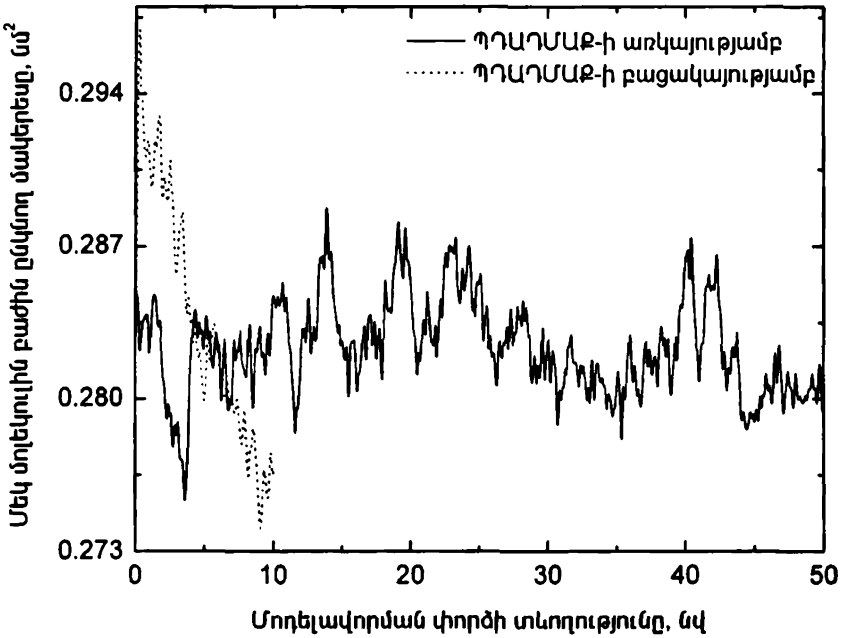
լեկտրոլիտը յուրովի է ազդում երկշերտի ծավալի փոփոխության վրա: Մասնավորապես 2-3% ՊԴԱԴՄԱՔ-ի առկայության ժամանակ փորձով դիտվում է երկշերտ/ջուր համակարգում միջհարթությունային հեռավորության միաժամանակ երկու արժեք, որը ամենայն հավանականությամբ պայմանավորված է միաժամանակ երկու տարբեր լամելային փուլի գոյությամբ, որը հետագայում նաև ապացուցվել է մեր կողմից [270] իրականացված համակարգչային փորձերի արդյունքում:

Նման խնդիրների դեպքում հայտնի է, *որ մոլեկուլային դինամիկայի մեթոդը* առաջարկում է բոլորովին նոր մոտեցում՝ տալով հնարավորություն ավելի մանրակրկիտ ուսումնասիրել համակարգի մոլեկուլային կառուցվածքը և նրանում ընթացող պրոցեսները:

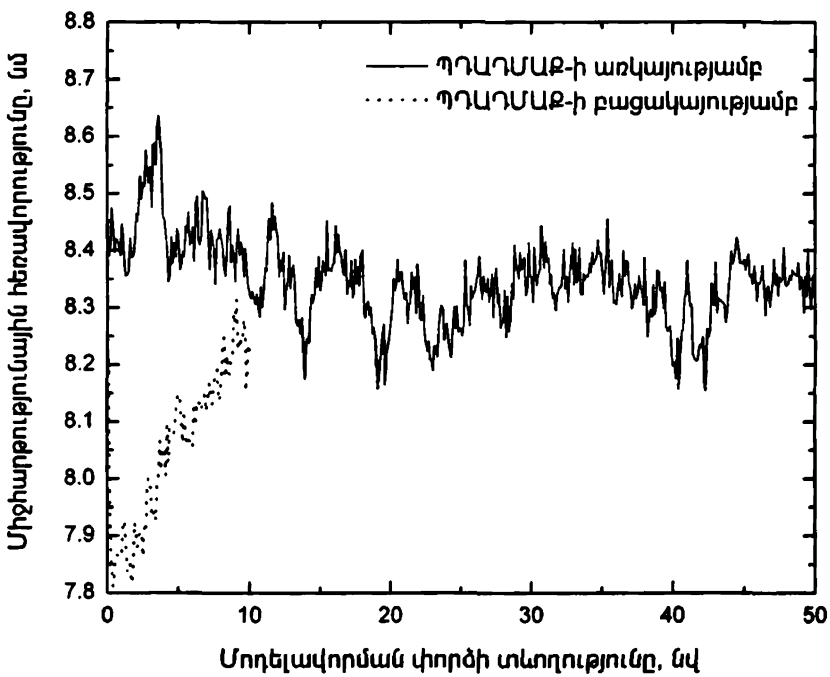
Ինչպես արդեն նշել ենք, մակերևութային ակտիվ նյութ(ՄԱՆ)/ջուր համակարգերի համար (հեղուկ բյուրեղական և միցելային փուլերում) մոլեկուլային դինամիկայի մեթոդով կատարված են բազմաթիվ ուսումնասիրություններ [245,248,249,271], մինչդեռ ՄԱՆ-երի բարդ խառնուրդային համակարգերը լավ ուսումնասիրված չեն: Հարկ է նշել միայն [272] աշխատանքը, որտեղ մոլեկուլային դինամիկայի և Մոնտե Կառլոյի մեթոդներով ուսումնասիրվել են ՊԴԱԴՄԱՔ-ի կոնֆորմացիոն հատկությունները ջրային լուծույթներում:

Մեր կողմից փորձ է արվել ուսումնասիրել լիցքավորված պոլիմերի (դրական լիցքավորված ՊԴԱԴՄԱՔ) ազդեցությունը ՆԴՍ/դեկանոլ/ջուր համակարգերի վրա: Ստորև ներկայացնենք համակարգչային փորձի որոշ մանրամասներ: 512ՆԴՍ/դեկանոլ/ջուր (1.18:1 – ջուր:ՆԴՍ:դեկանոլ հարաբերությամբ) երկշերտի երկու կեսերում ներդրվել է 30 մոնոմեր (2.6% պոլիմերային կոնցենտրացիա) պարունակող ՊԴԱԴՄԱՔ մոլեկուլը: Փորձի ջերմաստիճանը ($T = 298K$) պահպանվել է Լանժևեն դինամիկայի [99] մեթոդի օգնությամբ, իսկ *ճնշումը (1մթն.) պահպանվել Լանժևեն-պիստոնի* [112] մեթոդով: Կուլոնյան փոխազդեցությունների համար օգտագործվել է ՊՄԷ մեթոդը [68], իսկ վանդերվաալսյան փոխազդեցությունները կտրվել են $12A^o$ շառավղով: Քիմիական կապերը ֆիքսվել են՝ օգտագործելով SHAKE [53] ալգորիթմը, իսկ որպես ջրի մոլեկուլի մոդել ընտրվել է TIP3P [87] մոդելը: Մոտ 1000 քայլ էներգիայի մինիմիզացումից հետո (Նյուտոն – Ռաֆսոնի մեթոդով) համակարգը մոդելավորվել է 50նվ՝ NPT անսամբլում: Որպես ծրագրային փաթեթ օգտագործվել է NAMD-ը իր "ամբողջական" բնույթի CHARMM27 ուժային դաշտով: Նշենք նաև, որ փորձերը կատարվել են ԱՐՄԿԼԱՍՏԵՐ համակարգի վրա՝ օգտագործելով մինչև 40 պրոցեսոր:

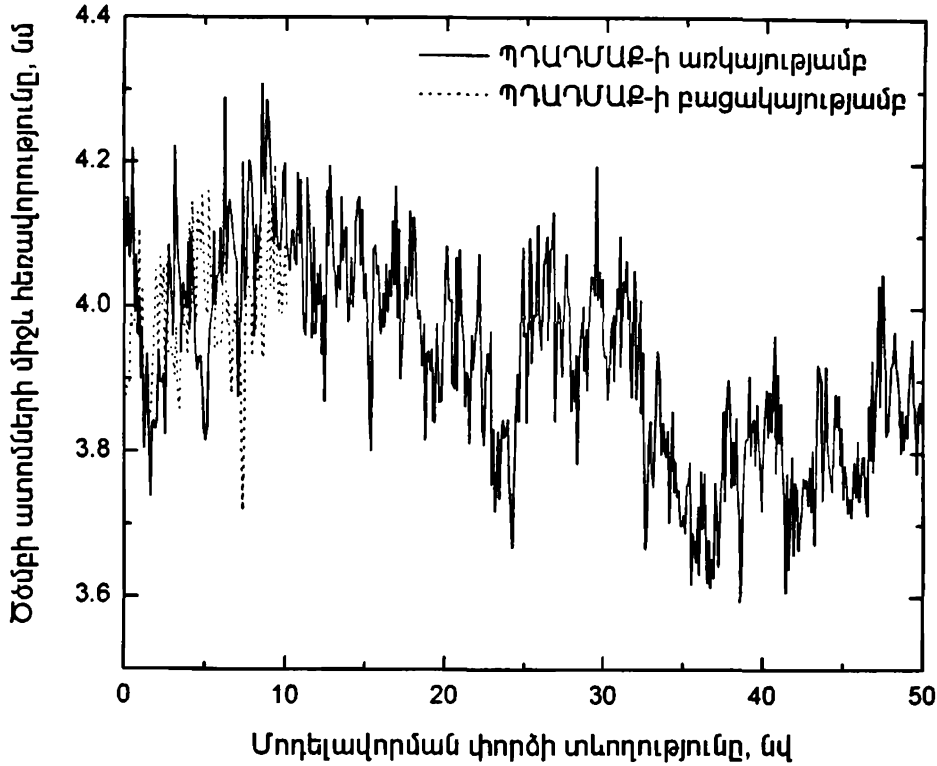
Հաշվարկվել են համակարգը բնութագրող հիմնական պարամետրերը, որոնցից՝ մեկ մոլեկուլին ընկնող մակերեսը և միջհարթությունային հեռավորությունը համեմատվել են փորձնական տվյալների հետ [236,265]:



Նկար 5.2.9. Մեկ մոլեկուլին ընկնող միջին մակերեսը կախված ժամանակից ՊԴԱԴՄԱՔ-ի առկայության և բացակայության դեպքում:



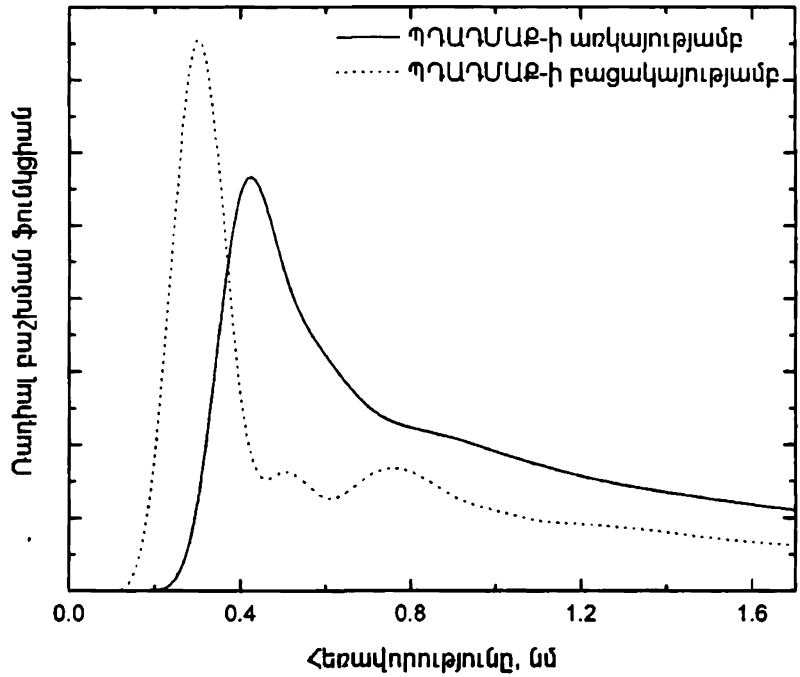
Նկար 5.2.10. Միջհարթությունային հեռավորությունը կախված ժամանակից ՊԴԱԴՄԱՔ-ի առկայության և բացակայության դեպքում:



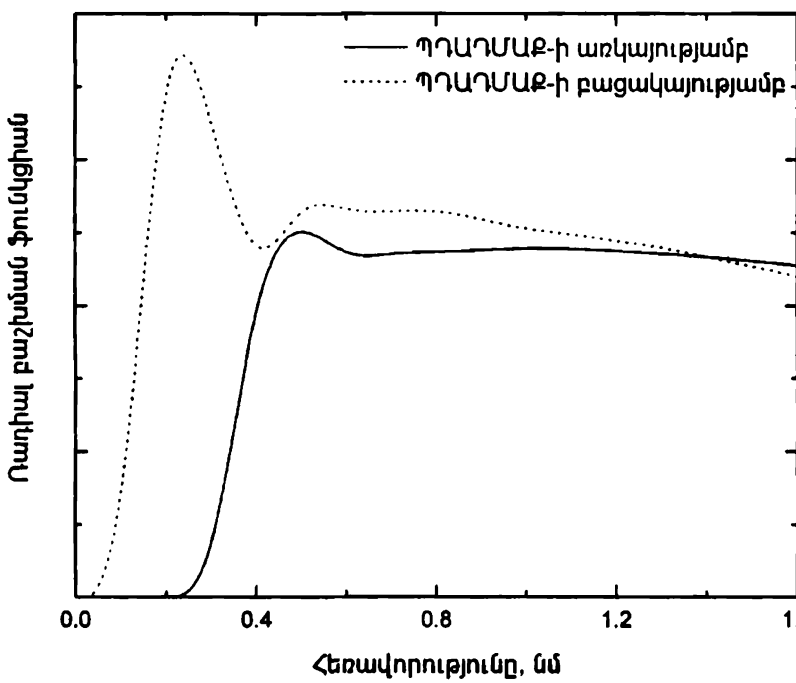
Նկար 5.2.11. Երկշերտի երկու կեսերում ծծմբի ատոմների միջև հեռավորությունը կախված ժամանակից ՊԴԱԴՄԱՔ-ի առկայության և բացակայության դեպքում:

Նկար 5.2.9-ում ներկայացված են երկշերտում մեկ մոլեկուլին ընկնող միջին մակերեսը՝ կախված փորձի տևողությունից: Ինչպես տեսնում ենք, ՊԴԱԴՄԱՔ-ի առկայության դեպքում մեկ մոլեկուլին ընկնող միջին մակերեսը տատանվում է 0.274նմ^2 մինչև 0.288նմ^2՝ փորձի ավարտին հասնելով 0.281նմ^2 արժեքին: Պոլիէլեկտրոլիտի բացակայության դեպքում ՆԴՍ/ջուր համակարգերում, ինչպես հայտնի է, մեկ մոլեկուլին ընկնող միջին մակերեսը դիտվել է մոտ 0.40նմ^2 [158,228]:

Փորձի վերջում, հեռացնելով ՊԴԱԴՄԱՔ-ի մոլեկուլը երկշերտից և փորձը շարունակելով ևս 10նվ, ցույց է տրվել, որ երկշերտի մակերևույթին մեկ մոլեկուլի բևեռային գլխիկին ընկնող միջին մակերեսը նվազում է մինչև 0.276նմ^2: Ակնհայտ է, որ երկշերտի վրա գտնվող պոլիմերը, փոխազդելով ՆԴՍ մոլեկուլների բևեռային գլխիկների հետ, բերում է մեկ մոլեկուլին ընկնող միջին մակերեսի աճին: Հաջորդ պարամետրը, որը հնարավոր է չափել նաև ֆիզիկական փորձով՝ երկշերտ/ջուր համակարգի միջհարթությունային հեռավորությունն է, որի՝ համակարգչային փորձի օգնությամբ ստացված կորերը պատկերված են նկար 5.2.10-ում:



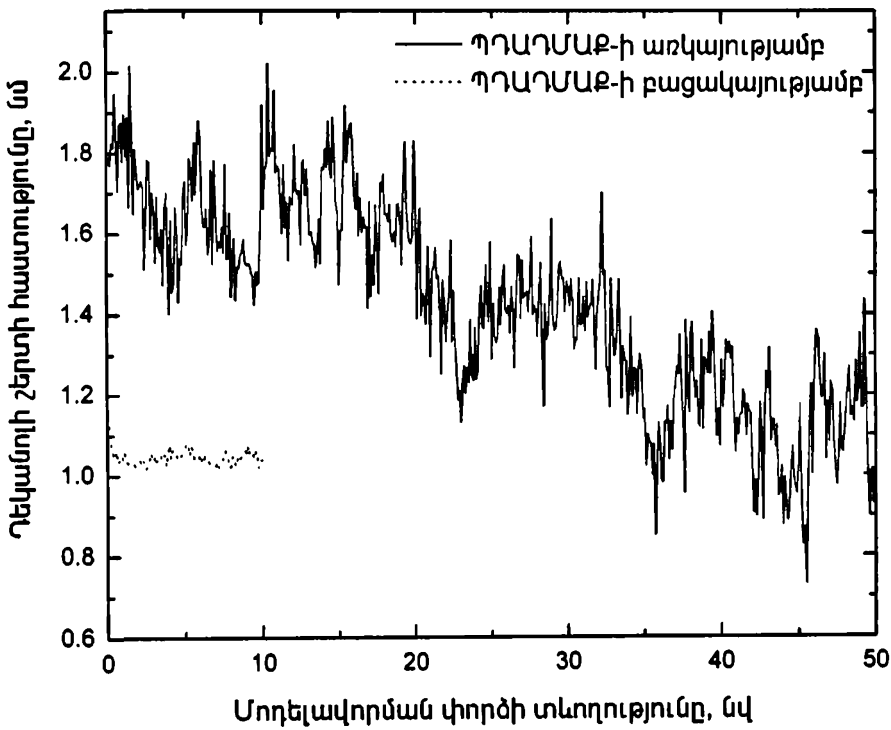
ա)



բ)

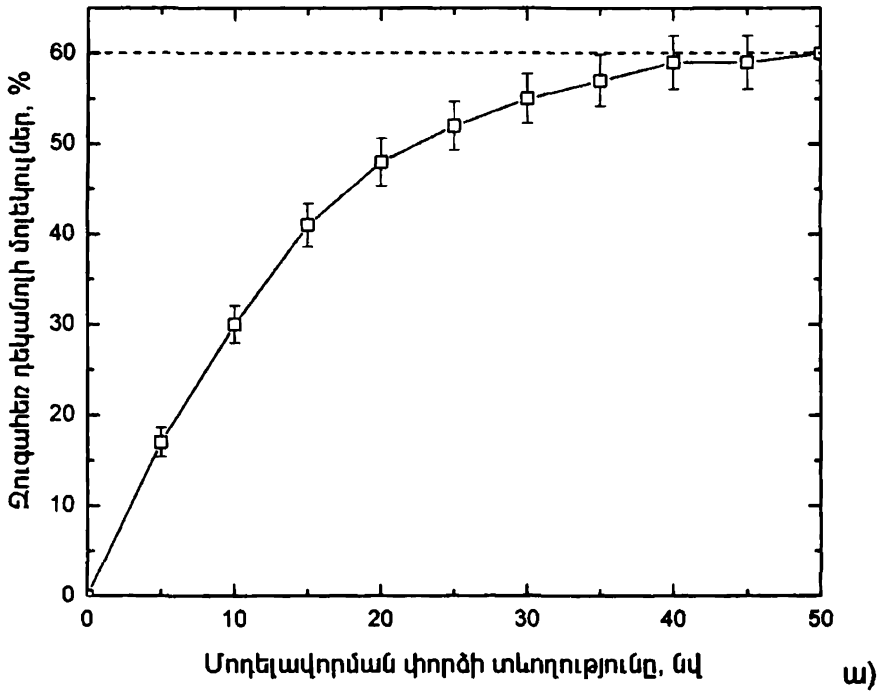
Նկար 5.2.12. ՆԴԱ մոլեկուլների գլխիկների շուրջ հակաիոնների (ա) և ջրի մոլեկուլների (բ) ռադիալ բաշխման ֆունկցիան ՊԴԱԴՄԱՔ-ի առկայության և բացակայության դեպքում:

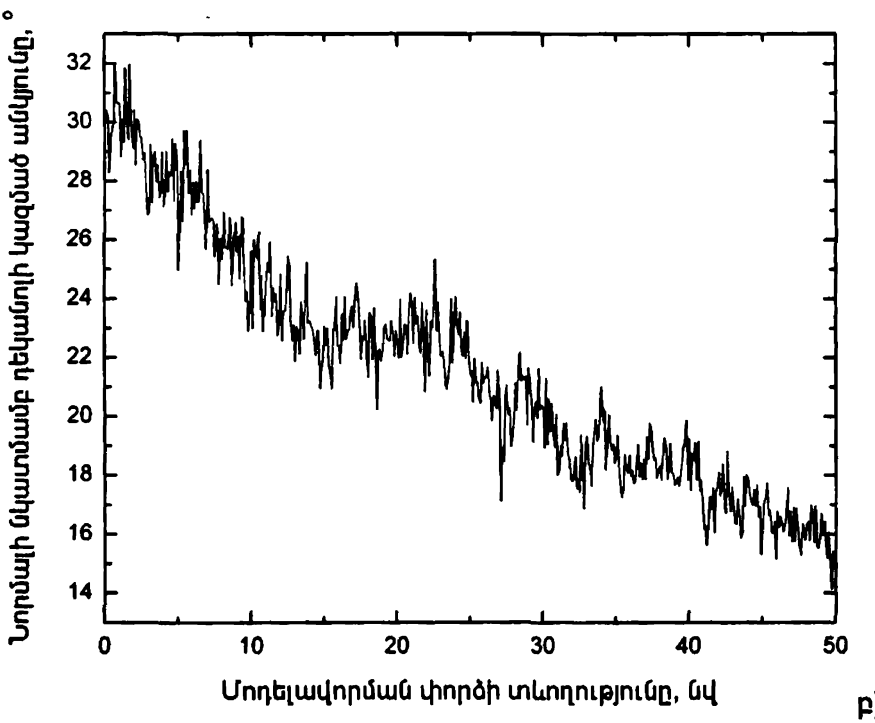
Համակարգի միջհարթությունային հեռավորությունը ՊԴԱԴՄԱՔ-ի առկայության դեպքում փոփոխվում է 8.1÷8.6նմ տիրույթում՝ փորձի վերջում հասնելով 8.35նմ արժեքին: Երկշերտի մակերեսից պոլիմերը հեռացնելու դեպքում նկատվում է արժեքի կտրուկ նվազում մինչև 7.7նմ, որից հետո նորից կտրուկ աճ մինչև 8.21նմ: Փոքր անկյունների տակ ռենտգենյան դիֆրակցիայի մեթոդով պարզվել է, որ ՆԴՍ/դեկանոլ/ջուր (1:1.18 կոնցենտրացիոն հարաբերությամբ) համակարգի միջհարթությունային հեռավորությունը կազմում է 6նմ, իսկ 8նմ արժեքը ստացվում է միայն ջրի բարձր կոնցենտրացիաների դեպքում [265]: Հետաքրքիր է նաև, որ ՊԴԱԴՄԱՔ-ի ներկայությունը բերում է միջհարթությունային հեռավորության երկու տարբեր արժեքների՝ փքված (swollen) – 6նմ և չփքված (non-swollen) – 4նմ:



Նկար 5.2.13. Դեկանոլի շերտի հաստությունը կախված ժամանակից ՊԴԱԴՄԱՔ-ի առկայության և բացակայության դեպքում:

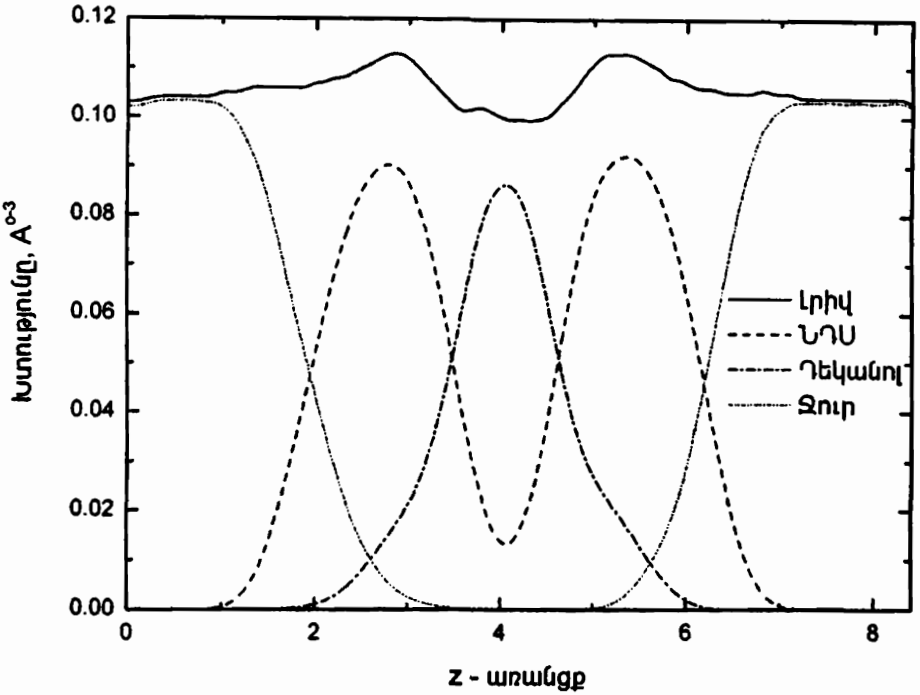
ՊԴԱԴՄԱՔ-ի առկայության դեպքում երկշերտի հաստությունը գնահատելու համար՝ նկար 5.2.11-ում բերված է նրա երկու կեսերում գտնվող ՆԴՍ-ի մոլեկուլների բևեռային գլխիկների ծծմբի ատոմների միջև հեռավորությունը: Նկարից երևում է, որ երկշերտի հաստությունը տատանվում է 3.6-4.3նմ սահմաններում, իսկ փորձի վերջում այն հավասարվում է 3.85նմ-ի, իսկ երկշերտի հետ կապված ջրի շերտի հաստությունը կազմում է 4.5նմ: Այսպիսով,





Նկար 5.2.14. Պոչերին զուգահեռ դասավորված դեկանոլի մոլեկուլների տոկոսային քանակը (ա) և երկշերտի նորմալի նկատմամբ դեկանոլի կազմած անկյունը (բ) կախված մոդելավորման ժամանակից ՊԴԱԴՄԱՔ-ի առկայության դեպքում:

երկշերտում պոլիմերի բացակայությունը բերում է նրա հաստության աճին մինչև 4.05նմ-ի: Երկշերտի հաստության աճի երևույթը պայմանավորված է, հավանաբար, այն բանով, որ ՆԴՍ մոլեկուլների գլխիկները լրացնում են ՊԴԱԴՄԱՔ-ի բացակայությամբ երկշերտի մակերեսին առաջացրած դատարկությունը: Մյուս կողմից պետք է նշել, որ ՆԴՍ երկշերտի մակերևույթը խորդուբորդ է, և ՊԴԱԴՄԱՔ-ի առկայության դեպքում պոլիմերին հարող մասերում դիտվում է երկշերտի մինչև 2.2նմ հաստություն, այսինքն՝ այն մասերում, որտեղ տեղակայված է ՊԴԱԴՄԱՔ-ի մոլեկուլը, նկատվում է շերտում հանդիպակաց ՆԴՍ մոլեկուլների ածխաջրածնային պոչերի՝ մասամբ իրար մեջ ներթափանցում:



Նկար 5.2.15. Համակարգի խտության z առանցքի ուղղությամբ ՊԴԱԴՄԱՔ-ի առկայության դեպքում:

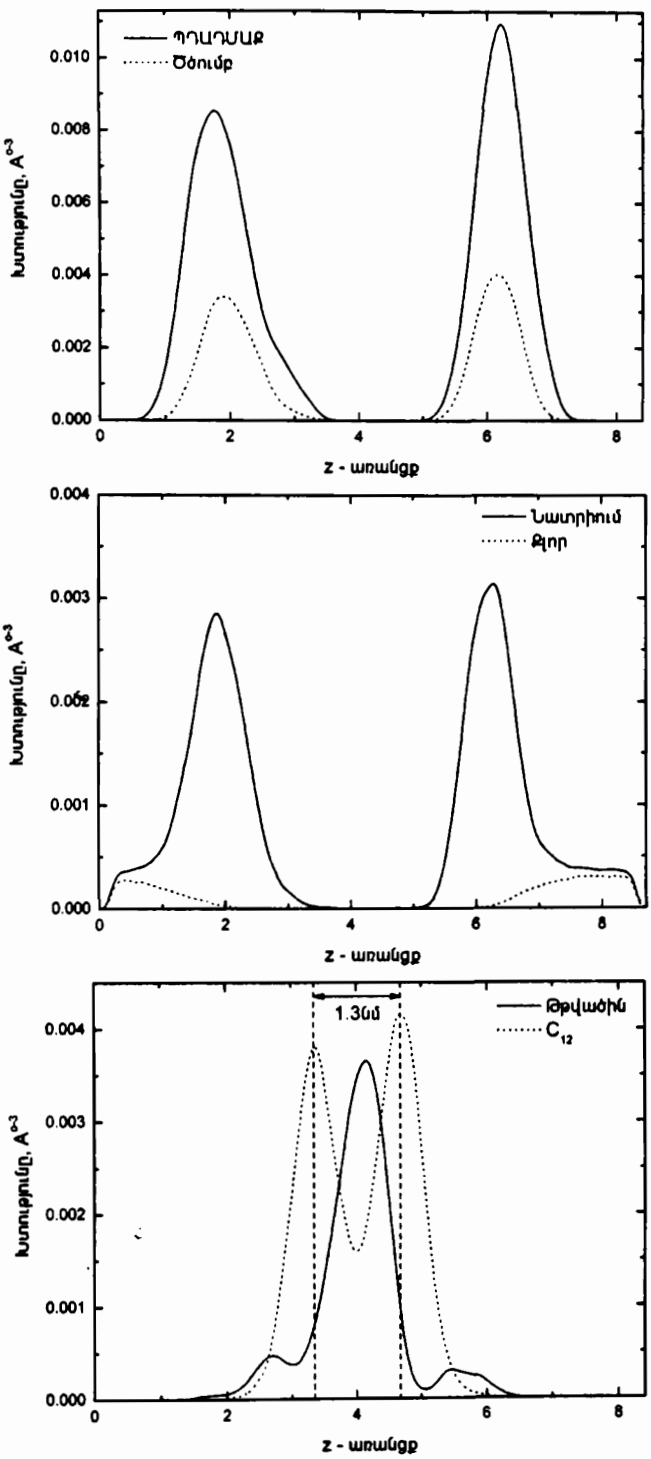
Որպեսզի գնահատենք համակարգի ջրային մասում հակաիոնների բաշխումը, հաշվարկվել է ՆԴՍ մոլեկուլների գլխիկների շուրջ հակաիոնների ռադիալ բաշխումը, և համաձայն ռադիալ բաշխման ֆունկցիայի (ՌԲՖ) կորերի (նկար 5.2.12ա), դիտվում է միայն մեկ մաքսիմում, մոլեկուլի գլխիկից 0.4նմ հեռավորության վրա, և հակաիոնների մոտ 75% տեղակայված է հենց այդ հատվածում, այսինքն՝ ինչպես և նախորդ խնդրում, առկա է հակաիոնների կուտակում երկշերտի մակերեսին ամենից մոտ գտնվող և նրա հետ առավել ուժեղ փոխազդող ջրի առաջին շերտում: ՊԴԱԴՄԱՔ-ի բացակայու-

թյան դեպքում մաքսիմումը դիտվում է գլխիկից 0.3նմ հեռավորության վրա և արդեն հակաիոնների մոտ 80%-ն է կուտակվում ջրի հենց այդ առաջին շերտում: Նկար 5.2.12 բ-ում ներկայացված է ՆԴԱ մոլեկուլների գլխիկի շուրջ ջրի մոլեկուլների ռադիալ բաշխումը: Գրաֆիկից պարզ երևում է, որ ՊԴԱԴՄԱՔ-ի առկայության դեպքում ջրի մոլեկուլների մաքսիմումը գտնվում է բևեռային գլխիկից ~0.5նմ հեռավորության վրա, իսկ ՊԴԱԴՄԱՔ-ի բացակայության դեպքում այն նվազում է մինչև 0.2նմ:

Գնահատենք նաև երկշերտի ներսում դեկանոլի շերտի հաստությունը: Նկար 5.2.13-ում պատկերված է դեկանոլի շերտի միջին հաստությունը՝ կախված համակարգչային փորձի տևողությունից: Նկարից երևում է, որ ՊԴԱԴՄԱՔ-ի առկայության դեպքում դեկանոլի շերտը փորձի ժամանակից կախված 1.8նմ-ից իջնում է 1.2նմ: Մինչդեռ երկշերտից պոլիմերի հեռացումը (փորձը սկսելուց 10նվ հետո) բերում է դեկանոլի շերտի հաստության փոքրացմանը մինչև 1.05նմ: Ամենայն հավանականությամբ, դեկանոլի շերտի հաստության նվազումը պայմանավորված է դեկանոլի մոլեկուլների վերադասավորությամբ, երբ սկզբում հորիզոնական դասավորված դեկանոլի մոլեկուլները փորձի ընթացքում ուղղորդվում են՝ տեղավորվելով ՆԴԱ-ի մոլեկուլների արանքում, ինչը և բերում է դեկանոլի շերտի հաստության նվազմանը: Փորձի վերջում, ՊԴԱԴՄԱՔ-ի առկայության դեպքում, դեկանոլի մոլեկուլների մոտ 60%-ը (նկար 5.2.14ա) վերադասավորվում է ՆԴԱ մոլեկուլների ածխաջրածնային պոչերին զուգահեռ: Նշենք նաև, որ պոչերին զուգահեռ կողմնորոշված դեկանոլի մոլեկուլների թթվածնի ատոմները հիմնականում ուղղվում են դեպի ՆԴԱ մոլեկուլների բևեռային գլխիկները, մինչդեռ դեկանոլի մոլեկուլի ածխաջրածնական խմբերը գտնվում են հիդրոֆոբ ծավալում:

Չափվել է նաև դեկանոլի մոլեկուլի՝ ՆԴԱ-ի շերտի մակերեսի նորմալի նկատմամբ կազմված անկյունը, որը համաձայն 5.2.14բ-ի նկարի տատանվում է $30^o - 15^o$ սահմաններում: Ինչպես երևում է ստացված տվյալներից, համակարգից ՊԴԱԴՄԱՔ-ի հեռացումից հետո հետագա 10նվ փորձի ընթացքում տեղի է ունենում ՆԴԱ-ի մոլեկուլներին զուգահեռ դասավորված դեկանոլի մոլեկուլների թվի աճ, որի հետևանքով դեկանոլի մինչև 67%-ը տեղափոխվում է շերտի մեջ, և համապատասխանաբար, փոքրանում է շերտի մակերևույթի նորմալի նկատմամբ դեկանոլի մոլեկուլների կազմած անկյունը:

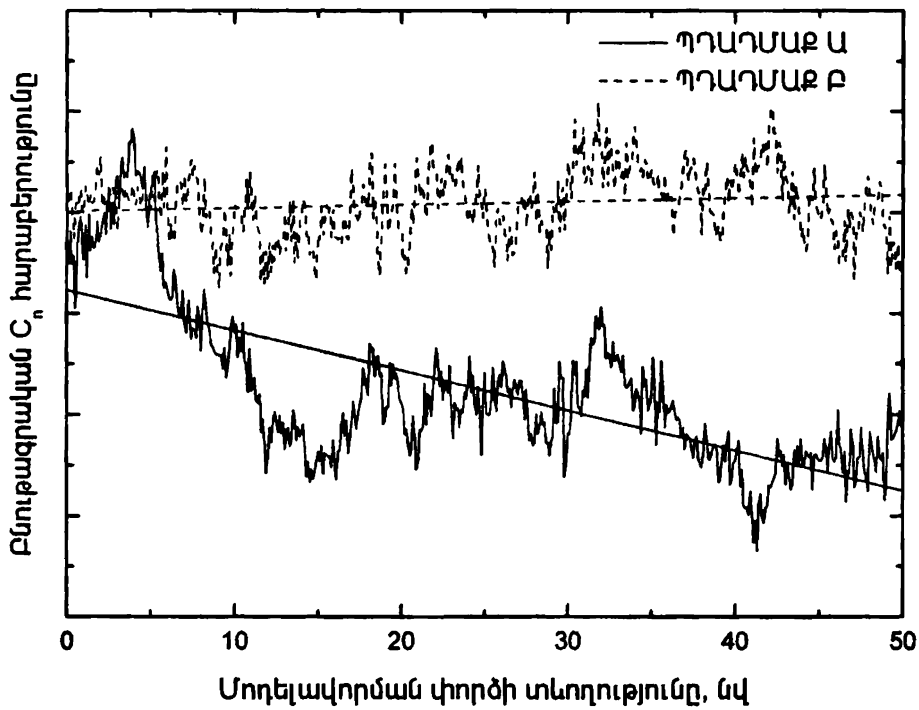
Դեկանոլի շերտի և ՆԴԱ-ի երկշերտերի հաստության կորերից գնահատվել է նաև շերտում ՆԴԱ մոլեկուլների ծայրերի միջև եղած հեռավորությունը: ՊԴԱԴՄԱՔ-ի ներկայության և բացակայության դեպքում ՆԴԱ-ի մոլեկուլների ծայրերի միջև եղած հեռավորությունը կազմել է, համապատասխանաբար, 1.35նմ և 1.5նմ: Մինչդեռ հայտնի է, որ համաձայն բանաձև 5.2.2-ի լրիվ ձգված վիճակում ՆԴԱ-ի մոլեկուլի երկարությունը կազմում է ~1.9նմ, ուստի այս պարագայում, երկու դեպքերում էլ ունենք դեկանոլի մոլեկուլների ծռմռված և չկարգավորված ածխաջրածնային պոչեր:



Նկար 5.2.16. Առանձին բաղադրիչների խտության կորերը ՊՂԱՂՄԱՔ-ի առկայության դեպքում:

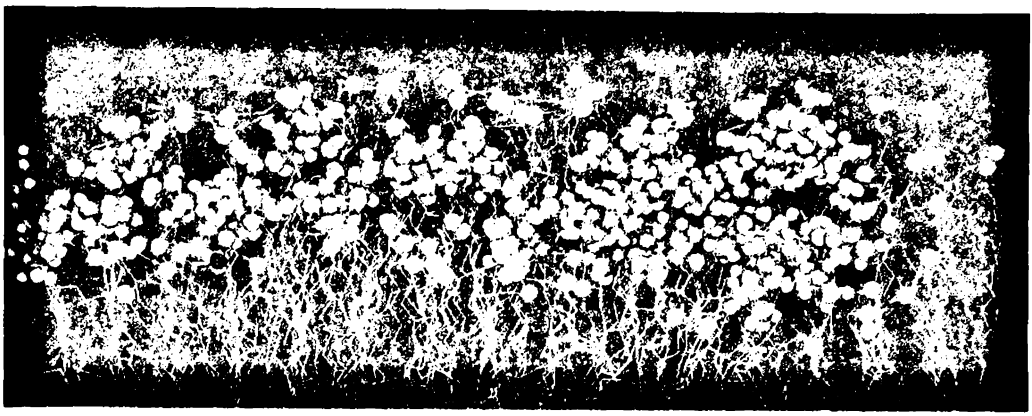
Դեկանոլի մոլեկուլների պոչերի կողմնորոշումը պարզելու նպատակով չափվել է նորմալի նկատմամբ ածխաջրածնային պոչերի կողմնորոշման S_{CD} աստիճանը և պարզվել է, որ այն ընկած է $C_1 = 0.345$ մինչև $C_{12} = 0.29$ տիրույթում: Ստացված արժեքները մոտ երկու կարգով բարձր են դեկանոլի բացակայությամբ ՆԴՍ/ջուր երկշերտերում ՆԴՍ-ի մոլեկուլների ածխաջրածնական պոչերի կարգավորվածության հետ: Ածխաջրածնական պոչերի կողմնորոշման աստիճանի կորերից երևում է, որ $C_1 - C_{11}$ ածխածնի ատոմների տիրույթում կողմնորոշման աստիճանը մնում է մոտավորապես հաստատուն (plateau), որից հետո ծայրամասայի C_{12}-րդ ատոմի համար նկատվում է կողմնորոշվածության թեթևակի նվազում: Ցավոք, S_{CD}-ի վերաբերյալ ֆիզիկական փորձի տվյալների բացակայության պատճառով հնարավոր չէ ստուգել համակարգչային փորձով ստացված արդյունքները:

Խտության կորերը (նկար 5.2.15) ցույց են տալիս, որ ՊԴԱԴՄԱՔ-ի առկայության դեպքում առավելագույն արժեքները դիտվում են ՆԴՍ-ի գլխիկ-պոչ բաժանման սահմանի վրա, իսկ նվազագույն արժեքները, համապատասխանաբար, երկշերտի հիդրոֆոբ ծավալում, որտեղ դասավորված են դեկանոլի մոլեկուլները:



Նկար 5.2.17. Երկշերտի տարբեր կեսերում գտնվող ՊԴԱԴՄԱՔ Ա և ՊԴԱԴՄԱՔ Բ պոլիէլեկտրոլիտների բնութագրական C_n հարաբերությունը՝ կախված փորձի ժամանակից:

Նկար 5.2.16ա -ում պատկերված ՊԴԱԴՄԱՔ և ՆԴՍ մոլեկուլների ծծմբի ատոմների խտության գրաֆիկներից երևում է, որ ՊԴԱԴՄԱՔ-ի մոլեկուլը հիմնականում տեղավորված է ՆԴՍ երկշերտի մակերեսի վրա, մինչդեռ քլորի հակահոները գտնվում են ազատ ջրի շերտում (նկար 5.2.16բ):

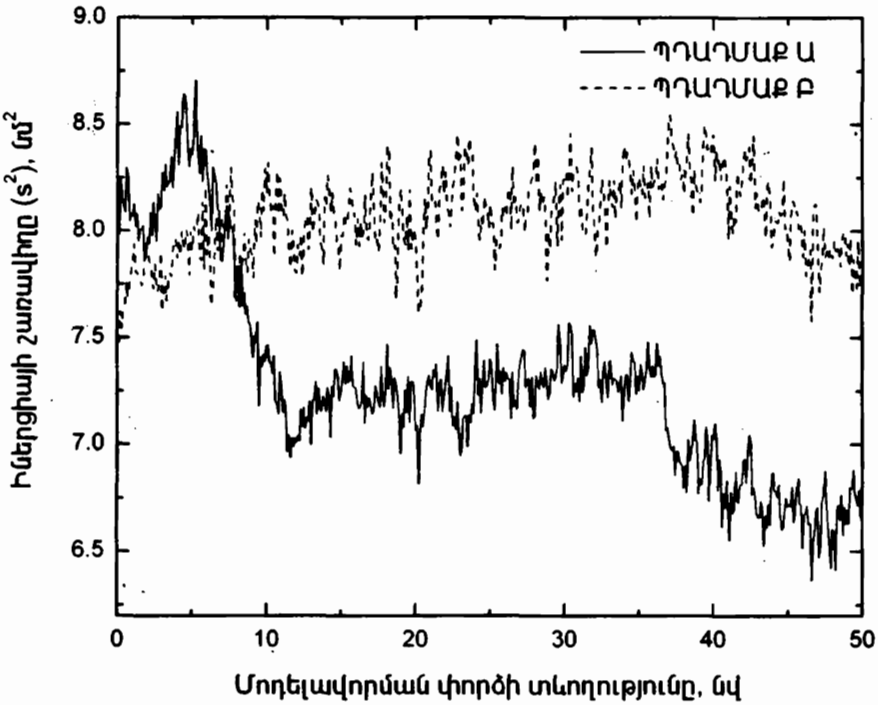


Նկար 5.2.18 ՊԴԱԴՄԱՔ Ա "գնդաձև" կոնֆորմացիան երկշերտի մակերևույթի վրա:

Դրա հետ մեկտեղ, քլորի առավելագույն արժեքների շրջակայքում նատրիումի բաշխման կորերը տալիս են նաև թամբային պիկեր: Հետևաբար, կարելի է ենթադրել, որ առաջանում են, այսպես կոչված, էլեկտրաստատիկ "կամուրջներ" նատրիումի և քլորի ատոմների միջև, այսինքն՝ բացասական լիցքավորված քլորի ատոմները "բռնվում են" դրական լիցքավորված նատրիումի ատոմներով, որոնց մեծամասնությունը գտնվում է երկշերտի մակերեսային ջրի առաջին շերտում: Ծայրամասային C_{12} ատոմի խտության գրաֆիկից կարելի է գնահատել դեկանոլի շերտի հաստությունը, որը հավասար է 1.3նմ և համընկնում է նախորդ հաշվարկների արդյունքների հետ: ՊԴԱԴՄԱՔ-ի բացակայության դեպքում ծայրամասային ածխածնի ատոմների խտության ցցվածքների (պիկերի) միջև եղած հեռավորությունը հավասար է 1.1նմ-ի, ինչը երևում է նկար 5.2.13-ից: ՊԴԱԴՄԱՔ-ի բացակայության դեպքում խտության կորերը որակապես համարյա նույն են, չնայած հիդրոֆոբ ծավալում դիտվում է փոքր շեղում՝ համեմատած նկար 5.2.15-ի հետ: Նատրիումի հակահոները քլորի ատոմների բացակայության դեպքում շարժվում են դեպի ազատ ջրի հատված, իսկ դեկանոլի խտության առավելագույն արժեքները խոսում են այն փաստի մասին, որ դեկանոլի մոլեկուլները շերտում հիմնականում գտնվում են հորիզոնական դիրքում, մինչդեռ որոշ չափով դիտվում է նաև նրանց՝ ՆԴՍ մոլեկուլների ածխաջրածնական պոչերին զուգահեռ կողմնորոշում:

Այժմ մանրամասն ուսումնասիրենք պոլիէլեկտրոլիտի մոլեկուլի դինամիկ վարքը՝ չափելով պոլիէլեկտրոլիտի բնութագրական C_n հարաբերությունը՝ իներցիայի շառավիղը, ինչպես նաև պոլիէլեկտրոլիտի մոլեկուլի

ծայրից ծայր հեռավորությունը՝ համակարգչային փորձի տևողությունից կախված:



Նկար 5.2.19 Երկշերտի տարբեր կեսերում գտնվող ՊԴԱԴՄԱՔ Ա և ՊԴԱԴՄԱՔ Բ պոլիէլեկտրոլիտների իներցիայի շառավիղը՝ կախված մոդելավորման ժամանակից:

Բնութագրական C_n մեծությունը հանդիսանում է պոլիմերի դինամիկ վարքագիծը նկարագրող հիմնական պարամետրերից մեկը [273] և ունի հետևյալ տեսքը՝

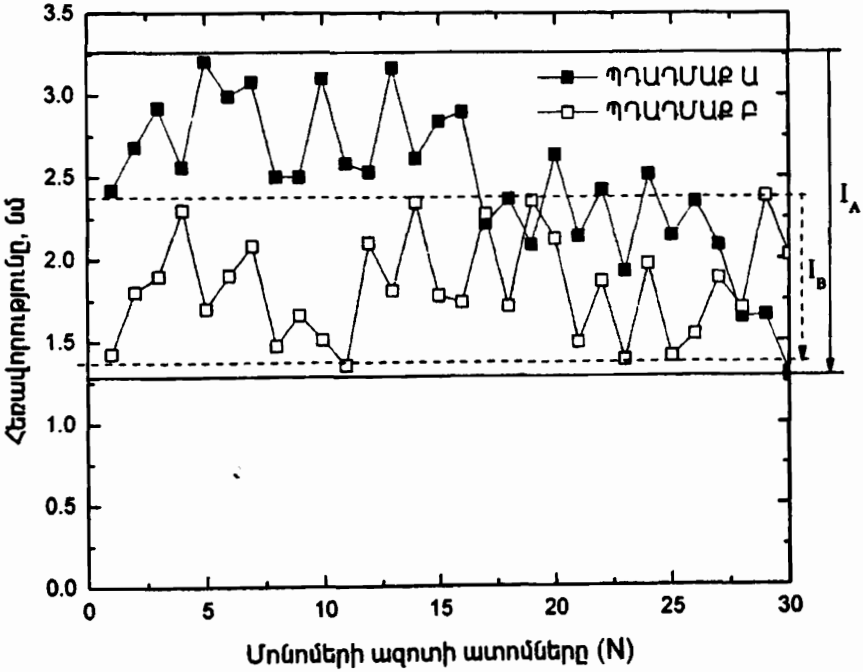
$$C_n \equiv \frac{<r^2>_o}{nl^2} \qquad (5.2.3)$$

որտեղ r-ը ՆԴՍ-ի մոլեկուլի ծայրից դեպի սկիզբ ուղղված վեկտորն է, n-ը շղթայում մոնոմերային խմբերի թիվն է, իսկ l-ը՝ դրանց երկարությունը: Նշենք, որ ազատ-համակցված շղթաների համար n-ի կամայական արժեքների դեպքում C_n հարաբերությունը հավասար է 1-ի, իսկ ավելի բարձր կարգեր ($<r^4>_o, <r^6>_o$, և այլն) դիտարկելիս համապատասխան ($<r^4>_o / n^2l^2$ և այլն) առնչությունները, ի տարբերություն C_n-ի, կախված են n-ից և n-ի աճելուն զուգընթաց ձգտում են ասիմպտոտիկ արժեքների: Նկար 5.2.17-ում ներկայացված է բնութագրական C_n մեծության կախվածությունը փորձի ժամանակից: Նկարից երևում է, որ երկշերտի մակերեսին

առկա են երկու տարբեր կոնֆորմացիաներով պոլիմերներ: Երկշերտի մակերեսին տեղակայված Ա կոնֆորմացիայի պոլիմերի բնութագրական C_n մեծության արժեքները սկսած 5նվ-ից նվազում են, և ՊԴԱԴՄԱՔ-ի մոլեկուլը (Ա կոնֆորմացիայի) դառնում է ավելի ճկված (կամ կծկված): Փորձի վերջում (50նվ) Ա կոնֆորմացիայի ՊԴԱԴՄԱՔ-ի մոլեկուլների ծայրամասային խմբերը ճկվում են և ընդունում գնդի ձև (նկար 5.2.18): Ի տարբերություն ՊԴԱԴՄԱՔ Ա-ի, ՊԴԱԴՄԱՔ Բ պոլիէլեկտրոլիտի կոնֆորմացիոն բնութագրերը համարյա չեն փոխվում: Բնական է ենթադրել, որ Բ տեսակի ՊԴԱԴՄԱՔ-ի մոլեկուլը երկշերտի մակերեսին բռնվում է ի հաշիվ ՆԴՍ մոլեկուլի գլխիկի բացասական լիցքավորված ծծմբի և ՊԴԱԴՄԱՔ-ի դրական լիցքավորված ազոտի ատոմների միջև ուժեղ փոխազդեցության: Կոնֆորմացիայի տեսանկյունից էական տարբերություն երևում է նաև նկար 5.2.16ա -ում ներկայացված գրաֆիկից, որտեղ հստակ երևում է երկշերտի տարբեր մասերում տեղակայված պոլիմերների գագաթների արժեքների և լայնությունների տարբերությունը:

Մակրոմոլեկուլների իներցիայի (s) շառավիղը նույնպես կարելի է համարել նրա կոնֆորմացիան բնութագրող մեծություն, որի քառակուսին որոշվում է հետևյալ ձևով՝

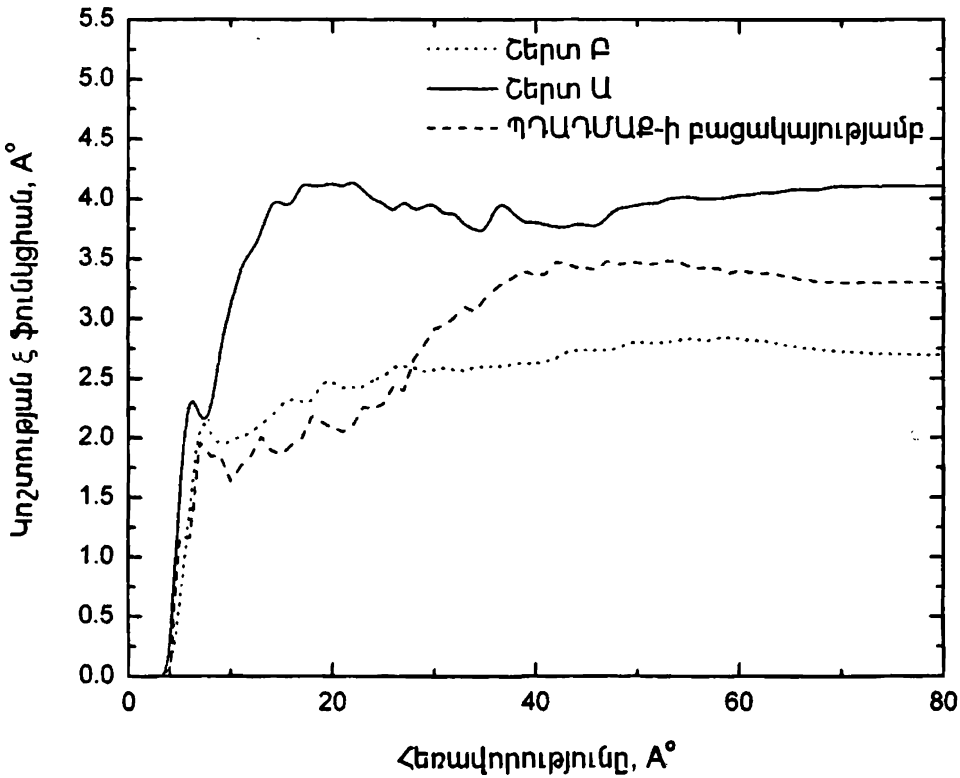
$$s^2 = (n+1)^{-1}\sum_{0}^{n} s_i^2 \qquad (5.2.4)$$



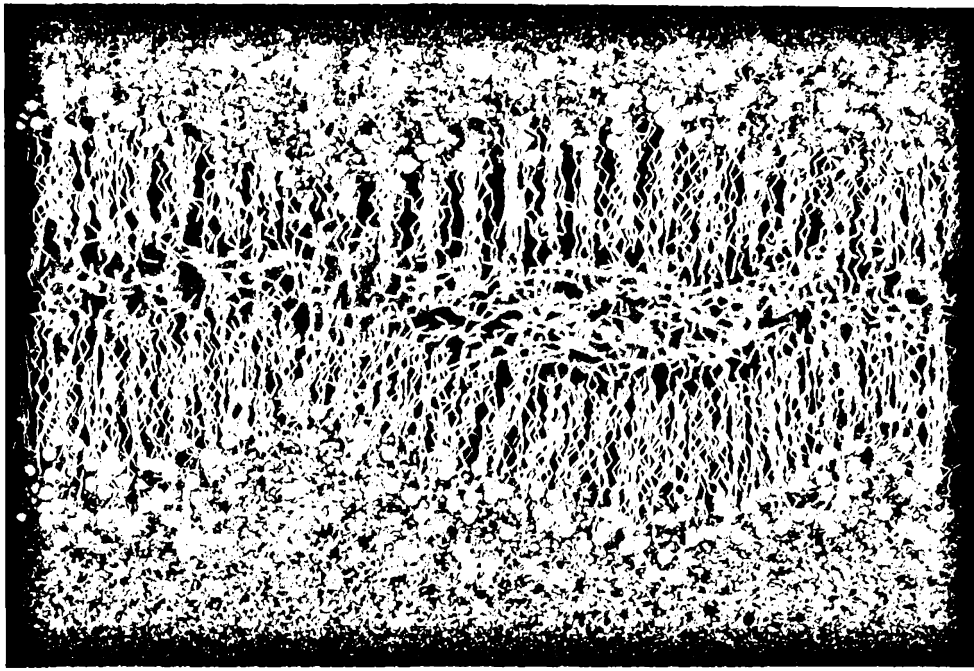
Նկար 5.2.20 Երկշերտի տարբեր կեսերում գտնվող ՊԴԱԴՄԱՔ Ա և ՊԴԱԴՄԱՔ Բ մոլեկուլների ազոտի ատոմների և համակարգի ծանրության կենտրոնի միջև եղած հեռավորությունը:

որտեղ s_i-ը i-րդ ատոմի և մոլեկուլի ծանրության կենտրոնի միջև եղած հեռավորությունն է, իսկ n-ը՝ մոնոմերների թիվը: Նկար 5.2.19-ում պատկերված է իներցիայի շառավիղը՝ կախված փորձի տևողությունից: Ինչպես և նախորդ պարամետրի դեպքում, իներցիայի շառավիղը նույնպես ցույց է տալիս, որ առկա է էական տարբերություն երկշերտի երկու կեսերում տեղակայված պոլիէլեկտրոլիտների միջև:

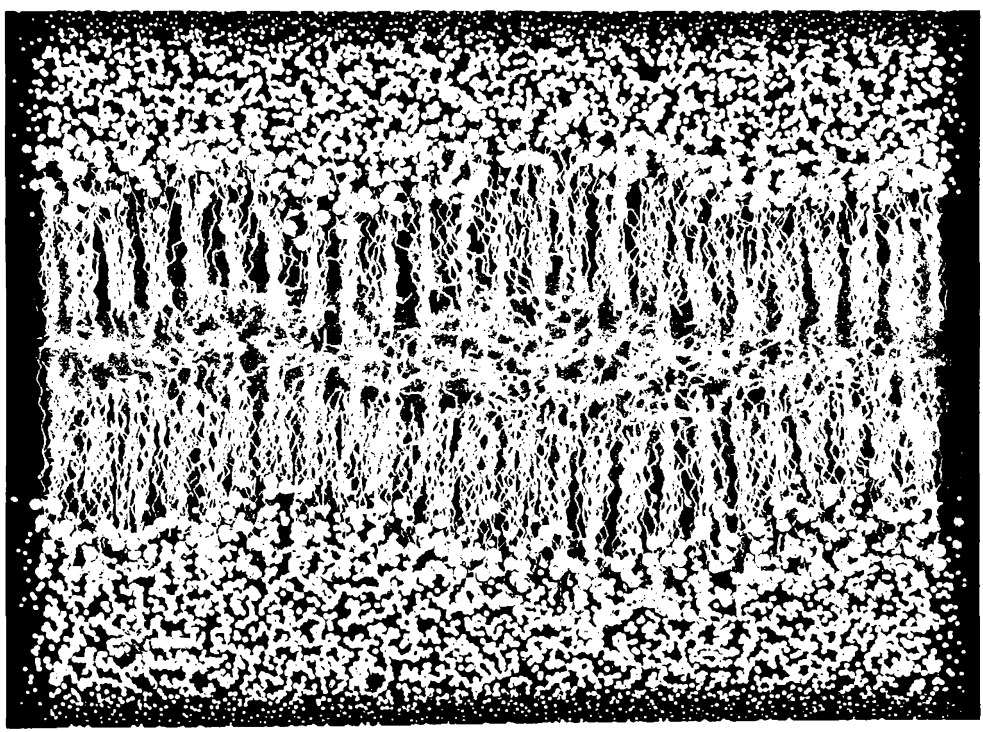
Երկշերտի մեջ պոլիէլեկտրոլիտի մոլեկուլների ընկղմման աստիճանը և երկշերտի մակերեսի նորմալի (z առանցքի) նկատմամբ մակրոմոլեկուլի կոնֆորմացիայի փոփոխությունները գնահատելու համար՝ հաշվարկվել է համակարգի ծանրության կենտրոնի և ՊԴԱԴՄԱՔ-ի մոլեկուլի ազոտի ատոմների միջև հեռավորությունը (նկար 5.2.20-ում): Ա տեսակի ՊԴԱԴՄԱՔ-ի մոլեկուլի ազոտի ատոմների և մակրոմոլեկուլի ծանրության կենտրոնի միջև z առանցքով հեռավորությունների առավելագույն և նվազագույն արժեքների տարբերությունը կազմում է $I_A = 2$ նմ, ինչը նշանակում է, որ ՊԴԱԴՄԱՔ Ա մոլեկուլը մասամբ ընկղմված է երկշերտի մեջ, մինչդեռ ՊԴԱԴՄԱՔ Բ-ի դեպքում արժեքների տարբերությունը կազմում է ընդամենը $I_B = 1$ նմ, այսինքն՝ ՊԴԱԴՄԱՔ Բ մոլեկուլը տեղակայված է ՆԴՍ երկշերտի մակերևույթի վրա:



Նկար 5.2.21 Մակերևութային կոշտության ֆունկցիայի կորերը հաշվարկված երկու տարբեր շերտերի համար ՊԴԱԴՄԱՔ-ի առկայության և բացակայության դեպքում:



ա)

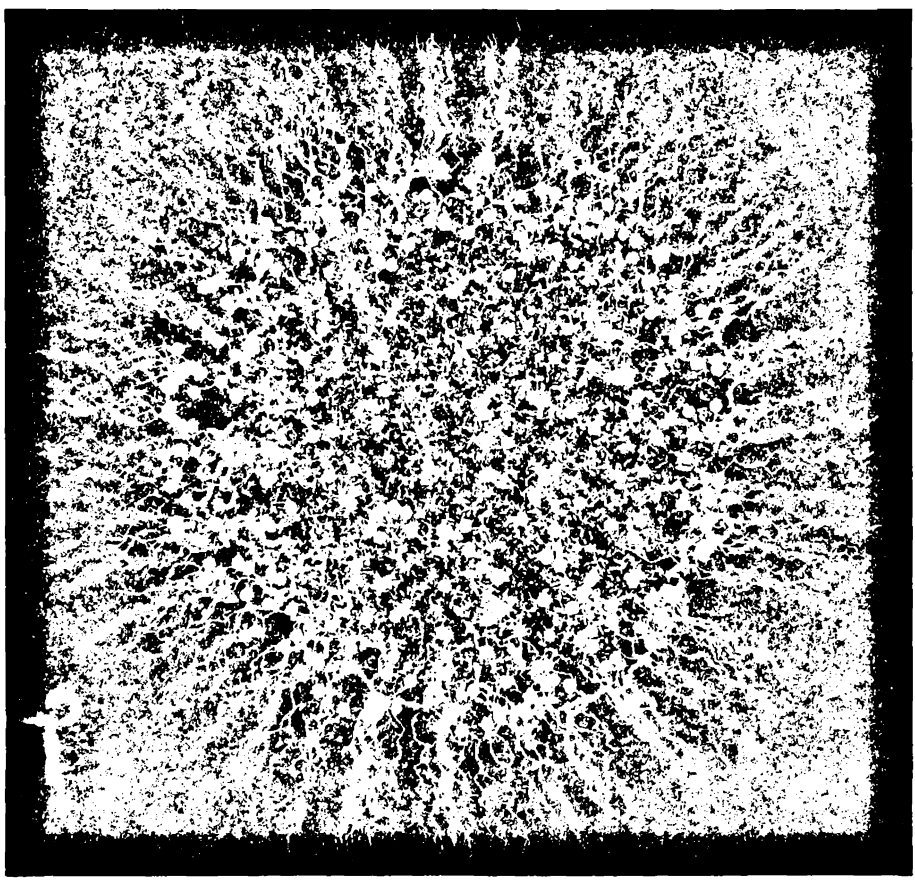


բ)

Նկար 5.2.22. Համակարգի ակնթարթային պատկերների ՊԴԱԴՄԱՔ-ի առկայության (ա) և բացակայության (բ) դեպքում:

Մյուս պարամետրը, որը բնութագրում է երկշերտի մակերևույթը, մակերևութային կոշտության ֆունկցիան է (բան. 5.2.1): Նկար 5.2.21-ում պատկերված են մակերևութային կոշտության ֆունկցիայի կորերը ՊԴԱԴՄԱՔ-ի առկայության և բացակայության դեպքում: Նշենք որ, ՊԴԱԴՄԱՔ Ա մոլեկուլը տեղակայված է Շերտ Ա-ի վրա, և համապատասխանաբար, ՊԴԱԴՄԱՔ Բ-ն Շերտ Բ-ի վրա: Հաշվարկները ցույց են տալիս, որ Շերտ Բ-ի համար կոշտության ֆունկցիան հասնում է $\xi(R \to \infty) \approx 2.7A^o$ արժեքին, իսկ Շերտ Ա-ի դեպքում ստացվում է մոտ $\sim 4A^o$:

ՊԴԱԴՄԱՔ-ի անջատումը երկշերտից բերում է երկշերտի մակերեսի կոշտության ֆունկցիայի $\sim 3.2A^o$ արժեքին: Կարելի է ենթադրել, որ կոշտությունը պայմանավորված է պոլիէլեկտրոլիտի առկայությամբ, որը նաև ակնհայտ երևում է համակարգի ակնթարթային պատկերներից (նկար 5.2.22): Տրված ակնթարթային պատկերներից երևում են նաև պոչերի՝ մասամբ իրար մեջ ներթափանցելը, դեկանոլի և ջրի մոլեկուլների կողմնորոշումը:



Նկար 5.2.23 ՆԴՍ/ջուր միջերեսային համակարգը պենտանոլ/տոլուեն լուծույթում ՊԴԱԴՄԱՔ-ի առկայության դեպքում:

Ամփոփելով՝ նշենք, որ մեր կողմից առաջին անգամ համակարգչային փորձի օգնությամբ ապացուցվել է, որ ՆԴՍ/ջուր համակարգերում ՊԴԱԴՄԱՔ-ի որոշակի քանակությունը բերում է երկու տարբեր փուլերի (լամելային) առաջացմանը: Հարկ է նշել, որ փուլերի առաջացումը անմիջականորեն կախված է պոլիմերի կոնցենտրացիայից և համակարգի ջերմաստիճանից: Այս և այլ խնդիրներ գտնվում են ակտիվ ուսումնասիրության փուլում:

Վերջում նշենք նաև, որ բացի երկշերտերից մոլեկուլային դինամիկայի մեթոդով ուսումնասիրվում են այլ համակարգեր, այդ թվում նաև կիրառական մեծ նշանակություն ունեցող միկրոէմուլսիաներ (տես նկար 5.2.23):

Գրականության ցանկ

1. Berman, H. M., "The Protein Data Bank: a historical perspective". *Acta Crystallographica Section A: Foundations of Crystallography* A64, 1: 88–95, 2008.
2. Berman, H. M., Westbrook J, Fengl Z., Gilliland G., Bhat T. N., Weissig H., Shindyalov I. N. and Bourne P. E., "The Protein Data Bank". *Nucleic Acids Res.* 28, 1: 235–242, 2000.
3. Boeckmann B., Bairoch A., Apweiler R., Blatter M.-C., Estreicher A., Gasteiger E., Martin M.J., Michoud K., O'Donovan C., Phan I., Pilbout S. and Schneider M., The Swiss-Prot Protein Knowledgebase and its supplement TrEMBL in 2003. *Nucleic Acids Res.* 31:365-370, 2003.
4. Lindahl, E., B. Hess, and van der Spoel D., GROMACS 3.0: A package for molecular simulation and trajectory analysis. *J. Mol. Mod.* 7:306-317, 2001.
5. van der Spoel, D., A.R. van Buuren, E. Apol, P.J. Meulenhoff, D.P.Tieleman, A.L.T.M. Sijbers, B. Hess, K.A.Feenstra, E. Lindahl, R.van Drunen, and Berendsen H.J.C., 2002 *Gromacs User Manual version 3.1.1*, Nijenborgh 4, 9747 AG Groningen, The Netherlands. Internet: www.gromacs.org.
6. Kale L., Skeel R., Bhandarkar M., Brunner R., Gursoy A., Krawetz N., Phillips J., Shinozaki A., Varadarajan K., and Schulten K., NAMD2: Greater scalability for parallel molecular dynamics. *Journal of Computational Physics* 151:283-312, 1999.
7. Pearlman D. A., Case D. A., Caldwell J. W., Ross W. R., Cheatham T. E., DeBolt S., Ferguson D., Seibel G., and Kollman P., AMBER, a computer program for applying molecular mechanics, normal mode analysis, molecular dynamics and free energy calculations to elucidate the structures and energies of molecules. *Comp. Phys. Commun.* 91:1-41, 1995.
8. Berners-Lee T., Hendler J. and Lassila O. "The Semantic Web". *Scientific American Magazine*. May 17, 2001.
9. Carter K., Oka A., Tamiya G., and Bellgard M. I., Bioinformatics issues for automating the annotation of genomic sequences. *Genome Inform Ser Workshop Genome Inform*, 12:204–211, 2001.
10. Wolstencroft K., Brass A., Horrocks I., Lord P., Sattler U., Stevens R. and Turi D., A Little Semantic Web Goes a Long Way in Biology. In *Proc. of the 4th International Semantic Web Conference (ISWC 2005)*, volume 3729 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 786-800. Springer, 2005.
11. Born M., Oppenheimer J.R., "Zur quantentheorie der molekeln".*Ann. Physik*, 84:457-484, 1927
12. Roothaan C. C. J. "New Developments in Molecular Orbital Theory". *Reviews of Modern Physics*, 23:69–89, 1951.
13. Hall G. G., "The Molecular Orbital Theory of Chemical Valency. VIII. A Method of Calculating Ionization Potentials". *Proceedings of the Royal Society London A* 205: 541–552, 1951.
14. Hoffmann R. An Extended Hückel Theory. I. Hydrocarbons. *J. Chem. Phys*, 39:1397-1412, 1963.

15. Pople J. A. and Beveridge D. L. *Approximate Molecular Orbital Theory*, McGraw-Hill, 1970.
16. Pople J. A., Santry D. P. and Segal G. A. "Approximate Self-Consistent Molecular Orbital Theory. I. Invariant Procedures" *J. Chem. Phys.*, 43: S129-S135, 1965
17. Pople J.A., Beveridge D. L., Dobosh P.A., "Approximate Self-consistent Molecular Orbital Theory V. Intermediate Neglect of Differential Overlap". *J. Chem. Phys.*, 47:2026-2034, 1967
18. Birgham R.C., Dewar M.J.S, Lo D.H., "Ground states of molecules. XXV. MINDO/3. Improved version of the MINDO semiempirical SCF-MO method". *JACS*, 97(6):1285-1295, 1975
19. Dewar M.J.S. and Thiel W., "Ground States of Molecules. 38. The MNDO Method. Approximations and Parameters". *JACS*, 99:4899-4907, 1977.
20. Thiel W. "The MNDOC method, a correlated version of the MNDO model". *JACS*, 103(6):1413-1420, 1981
21. Li J., de Mello P.C. and Kug K. "Extension of SINDO1 to transition metal compounds", *J. Comp. Chem.*, 13:85-92, 1992
22. Kotzian M., Rosch N. and Zerner M.C. "Intermediate Neglect of Differential Overlap Spectroscopic Studies on Lanthanide Complexes. I. Spectroscopic Parametrization and Application to Diatomic Lanthanide Oxides LnO (Ln = La, Ce, Gd, and Lu)", *Theor. Chim. Acta*, 81:201-222, 1992
23. Dewar M. J. S., Zoebisch, E. G., Healy, E. F. and Stewart, J. J. P. "Development and use of quantum mechanical molecular models. 76. AM1: a new general purpose quantum mechanical molecular model". *JACS*, 107:3902-3909, 1985.
24. Stewart J. J. P. "Optimization of parameters for semiempirical methods I. Method" *J. Comput. Chem.*, 10:209-220. 1989
25. Zerner M. Reviews in Computational Chemistry, Volume 2, *Eds.* K. B. Lipkowitz and D. B. Boyd, VCH, New York, vol. 2, p.313, 1991
26. Anderson W.P., Edwars W.D. and Zerner M.C. "Calculated spectra of hydrated ions of the first transition series " *Inorg. Chem*, 25:2728-2732, 1986
27. Diner S., Malrieu J.P., Claverie P. "Localized bond orbitals and the correlation problem"
28. *Theor. chim. Acta*, 13 (1):1-17, 1969
29. Slater J.C. "Atomic Shielding Constants". *Phys. Rev.*, 36: 57-64, 1930.
30. Hehre W. J., Stewart R. F. and J. A. Pople. "Self-Consistent Molecular-Orbital Methods. I. Use of Gaussian Expansions of Slater-Type Atomic Orbitals". *J. Chem. Phys.* 51 (6): 2657–2664, 1980.
31. Boys S.F. "Electronic wavefunctions. I. A general method of calculation for stationary states of any molecular system". *Proc. R. Soc. London Ser.* A 200, 542-554, 1950.
32. Dunning Jr. T.H., "Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations", *J. Chem. Phys. 90*:1007-1023, 1989
33. Clark T., Chandrasekar J., Spitznagel G.W., Schleyer P.V.R. "Efficient diffuse function-augmented basis sets for anion calculations. III. The 3-21+G basis set for first-row elements, Li–F". *J. Comp.Chem.*, 4(3):294-301, 1983
34. Metropolis, N., and Ulam, S. "The Monte Carlo Method". *Journal of the American Statistical Association* 44 (247): 335–341, 1949

35. Metropolis N., Rosenbluth A. W., Rosenbluth M. N., Teller A. H. and Teller E. "Equation of state calculation by fast computing machines". *J. Chem. Phys.*, 21(6):1087–1092, 1953.
36. Karplus M. "Molecular dynamics of biological macromolecules: a brief history and perspectives". *Biopolymers*, 68:350-358, 2003
37. Debye P. "Näherungsformeln für die Zylinderfunktionen für große Werte des Arguments und unbeschränkt veränderliche Werte des Index", *Mathematische Annalen* 67 (4): 535–558, 1909
38. Hestenes M. R. and Stiefel E. "Methods of Conjugate Gradients for Solving Linear Systems". *J. Res. Natl. Bur. Stand Journal,* 49:409-436, 1952.
39. DISCOVER®, *Modeling Environment*, March 2000. San Diego: Molecular Simulations, Inc., 2000.
40. Brunger A.T. "X-PLOR Version 3.1: A System for X-ray Crystallography and NMR", Yale University Press, p.408, 1993
41. Kirkpatrick S., Gelatt C. D. and Vecchi M. P. "Optimization by Simulated Annealing". *Science.* New Series 220 (4598): 671–680, 1983
42. Cerny V. "A thermodynamical approach to the travelling salesman problem: an efficient simulation algorithm". *Journal of Optimization Theory and Applications*, 45:41-51, 1985
43. Verlet L., "Computer Experiments on Classical Fluids I. Thermodynamical properties of Lennard-Jones molecules", *Phys. Rev.* 159, 98-103: 1967
44. Verlet L. "Computer "experiments" on classical fluids. II. Equilibrium correlation functions". *Phys. Rev.* 165:201–214. 1968
45. Hockney R.W. and Eastwood J.W. *Computer Simulation Using Particles*. McGraw-Hill, New-York, NY, 1981
46. Streett R.D., Tildesley D.J. and Saville G. Multiple time step methods in molecular dynamics. *Mol. Phys.*, 35:639-648, 1978
47. Trotter H. F. "On the product of semi-groups of operators" *Proc. Am. Math Soc.* 10:545-551, 1959.
48. Schlick T. Molecular Modeling and Simulation, *An Interdisciplinary Guide* Interdisciplinary Applied Mathematics: Mathematical Biology, Springer, New-York, NY, 2000
49. Schlick T., Barth E. and Mandziuk M. "Biomolecular dynamics at long timesteps: Bridging the timescale gap between simulation and experimentation". *Ann. Rev. Biophys. Biomol. Struct.*, 26:179-220, 1997
50. Schlick T. "Time-trimming tricks for dynamics simulations. Splitting force updates to reduce computational work". *Structure*, 9:R45-R53, 2001
51. Biesiadecki J. J. and Skeel R. D. "Dangers of multiple time step methods". *J. Comp. Phys.*, 109:318-328, 1993.
52. Goldstein H. Classical Mechanics, Addison Wesley, Reading Massachusetts, Sec. ed,. 1980
53. de Leeuw S.W., Perram J.W. and Petersen H.G. "Hamilton's equations for constrained dynamics system". *J. Stat. Phys.* 61:1203-1222, 1990
54. Ryckaert J. P., Ciccotti G. and Berendsen H. J. C. "Numerical integration of the cartesian equations of motion of a system with constraints: molecular dynamics of n-alkanes". *J. Comp. Phys.* 23:327–341. 1977

55. Hess B., Bekker H., Berendsen H. J. C. and Fraaije J. G. E. M. "LINCS: A linear constraint solver for molecular simulations" *J. Comp. Chem.* 18: 1463-1472, 1997
56. Andersen H. C. "RATTLE: A "Velocity" version of the SHAKE Algorithm for MD calculation" *J. Comp. Phys.* 52:24-34, 1983.
57. Miyamoto S. and Kollman P.A. "SETTLE: An analytical version of the SHAKE and RATTLE algorithm for rigid water models". *J. Comp. Chem.* 13: 952–962, 1992
58. Lee S.-Ho, Palmo K., and Krimm S. "WIGGLE: A new constrained molecular dynamics algorithm in Cartesian coordinates". *J. Comp. Phys.* 210: 171–182, 2005
59. Kräutler V., van Gunsteren W. F., Hünenberger P. H. "A Fast SHAKE Algorithm to Solve Distance Constraint Equations for Small Molecules in Molecular Dynamics Simulations". *J. Comp. Chem.* 22 (5): 501–508. 2001
60. Ris F. *Interval analysis and applications to linear algebra.* – PhD thesis, Oxford University, Oxford, 1972.
61. Forester T.R., and Smith W. "SHAKE, Rattle, and Roll: Efficient Constraint Algorithms for Linked Rigid Bodies". *J. Comp. Chem.* 19:102–111. 1998
62. Gonnet P. "P-SHAKE: A quadratically convergent SHAKE in $O(n^2)$". *J. Comp. Phys.* 220: 740–750, 2007
63. Morse P.M. "Diatomic molecules according to the wave mechanics. II. Vibrational levels." *Phys.Rev.*, 34:57-64, 1929
64. London F. " Zur Theorie und Systematik der Molekularkräfte", *Z. Physik,* 63:245-279, 1930
65. Lennard-Jones J.E. "On the Determination of Molecular Fields. II. From the Equation of State of a Gas", *Proc. R. Soc. London, Ser. A.*, 106:463-477, 1924
66. Hart J.R, and Rappe A.K. "van der Waals functional forms for molecular simulations", *J. Chem. Phys.*, 97:1109-1115, 1992
67. Hayes M., Greer J.C. and Morton-Blake D.A., "A force-field description of short-range repulsions for high density alkane molecular dynamics simulations", *J. Chem. Phys.*, 25: 1953-1966, 2004
68. Ewald P. "Die Berechnung optischer und elektrostatischer Gitterpotentiale" *Ann. Phys.* 369:253–287. 1921
69. Darden T, York D, and Pedersen L. "Particle mesh Ewald: an N log(N) method for Ewald sums". *J Chem Phys,* 98:10089-10092, 1993.
70. Essmann U., Perera L., Berkowitz M., Darden T., Lee H., and Pedersen L. G. "A smooth particle mesh Ewald method". *J. Chem. Phys.* 101:8577–8593, 1995
71. Arnold A., and Holm C., "*Efficient methods to compute long range interactions for soft matter systems*". *In* Advanced Computer Simulation Approaches for Soft Matter Sciences II, volume II of Advances in Polymer Sciences, pages 59-109, .Editors: C. Holm AND K. Kremer, Springer, Berlin, 2005.
72. Weiner S.J., Kollman P.A., Case D.A., Singh U.C., Qhio C., Alagona G., Profeta S., and Weiner P. "A new force field for molecular mechanical simulation of nucleic acids and proteins". JACS, 106:765-784, 1984
73. Weiner S.J., Kollman P.A., Nguyen D.T. and Case D.A. "An all atom force field for simulations of proteins and nucleic acids". *J. Comput. Chem.*, 7:230-252, 1986
74. MacKerell A.D., Bashford D., Bellott M., Dunbrack R.L., Evanseck J.D., Field M.J., Fischer S., Gao J., Guo S., Ha S., Joseph D., Kuchnir L., Kuczera K., Lau F.T.K., Mattos C., Michnick S., Ngo T., Nguyen D.T., Prodhom B., Reiher W.E., Roux B.,

Schlenkrich M., Smith J., Stote R., Straub J., Watanabe M., Wiorkiewicz-Kuczera J., Yin D. and Karplus M. "All-atom empirical potential for molecular modeling and dynamics studies of proteins". *J. Phys. Chem. B* 102:3586–3616, 1998

75. Brooks BR, Bruccoleri RE, Olafson BD, States DJ, Swaminathan S, Karplus M (). "CHARMM: A program for macromolecular energy, minimization, and dynamics calculations". *J Comp Chem* 4:187–217, 1983
76. Scott W.R.P., Huenenberger P.H., Tironi I.G., Mark A.E., Billeter S.R., Fennen J., Torda A.E., Huber T., Krueger P. and van Gunsteren W.F. "The GROMOS Biomolecular Simulation Program Package". *J. Phys. Chem. A*, 103:3596-3607, 1999
77. Christen M,, Hünenberger P.H., Bakowies D., Baron R., Bürgi R., Geerke D.P., Heinz T.N., Kastenholz M.A., Kräutler V., Oostenbrink C., Peter C., Trzesniak D., van Gunsteren W.F. "The GROMOS software for biomolecular simulation: GROMOS05". *J Comput Chem* 26(16):1719-1751, 2005
78. Jorgensen W.L. and Tirado-Rives J. "The OPLS Force Field for Proteins. Energy Minimizations for Crystals of Cyclic Peptides and Crambin". *JACS,* 110:1657–1666, 1988
79. Jorgensen W..L., Maxwell D.S. and Tirado-Rives J. "Development and Testing of the OPLS All-Atom Force Field on Conformational Energetics and Properties of Organic Liquids". *JACS.,* 118(45):11225–11236, 1996
80. Allinger N. L. "Conformational analysis. 130. MM2. A hydrocarbon force field utilizing V1 and V2 torsional terms". *JACS,* 99:8127-8134, 1977
81. Allinger N.L., Yuh Y.H. and Lii J.-H. "Molecular Mechanics. The MM3 Force Field for Hydrocarbons. 1". *JACS,* 111:8551-8565, 1989
82. Lii J.-H., and Allinger N.L. "Molecular Mechanics. The MM3 Force Field for Hydrocarbons. 2. Vibrational Frequencies and Thermodynamics". *JACS,* 111: 566-8575, 1989
83. Lii J.-H., and Allinger N.L. "Molecular Mechanics. The MM3 Force Field for Hydrocarbons. 3. The van der Waals Potentials and Crystal data for Aliphatic and Aromatic Hydrocarbons". *JACS,* 111:8576-8582, 1989
84. Bernal J. D. and Fowler R.H. "A Theory of Water and Ionic Solution, with Particular Reference to Hydrogen and Hydroxyl Ions" *J. Chem. Phys.*, 1: 515-539. 1933
85. Barker J.A. and Watt P.O. "Structure of water, a Monte Carlo calculation". *Chem. Phys. Lett.*, 3:144-145, 1969
86. Rahman A. and Stillinger F.H. "Molecular dynamics of liquid water". *J Chem. Phys,* 55:3336-3359, 1971
87. Guillot B. "A reappraisal of what we have learnt during three decades of computer simulations on water", *J. Mol. Liq.* 101:219-260, 2002
88. Mahoney M. W. and Jorgensen W. L. "A five-site model for liquid water and the reproduction of the density anomaly by rigid, nonpolarizable potential functions". *J. Chem. Phys.* 112:8910-8922, 2000
89. Yu H. and van Gunsteren W. F. "Charge-on-spring polarizable water models revisited: from water clusters to liquid water to ice" *J. Chem. Phys.* 121:9549-9564, 2004
90. Paricaud P., Predota M., Chialvo A. A. and Cummings P. T., "From dimer and condensed phases at extreme conditions: Accurate predictions of the properties of

water by a Gaussian charge polarizable model", *J. Chem. Phys.* 122:244511-14, 2005

91. van Maaren P. J. and van der Spoel D. "Molecular dynamics of water with novel shell-model potentials" *J. Phys. Chem. B,* 105:2618-2626, 2001
92. Stillinger F. H. and Rahman A. "Improved simulation of liquid water by molecular dynamics" *J. Chem. Phys.* 60:1545-1557, 1974
93. Stern H. A., Rittner F., Berne B. J. and Friesner R. A. "Combined fluctuating charge and polarizable dipole models: Application to a five-site water potential function" *J. Chem. Phys.* 115:2237-2251, 2001
94. Robinson G. W., Zhu S. -B., Singh S., and Evans M. W., *Water in Biology, Chemistry and Physics: Experimental Overviews and Computational Methodologies,* World Scientific, Singapore, 1996
95. Berendsen H.J.C., Postma J.P.M., van Gunsteren W.F. and J. Hermans, In *Intermolecular Forces*, edited by B. Pullman, Reidel, Dordrecht, p. 331, 1981
96. Kusalik P. G. and Svishchev I. M. "The spatial structure in liquid water" *Science* 265:1219-1221, 1994
97. Berendsen H. J. C., Grigera J. R., and Straatsma T. P. "The Missing Term in Effective Pair Potentials". *J. Phys. Chem*, 91: 6269-6271, 1987
98. Jorgensen W. L. "Quantum and statistical mechanical studies of liquids. 10. Transferable intermolecular potential functions for water, alcohols, and ethers. Application to liquid water". *JACS,* 103:335-340, 1981
99. Berendsen H. J. C., Postma J.P.M., Van Gunsteren W.F., Dinola A, and Haak J.R. "Molecular-Dynamics with Coupling to an External Bath". *J. Chem. Phys.,* 81(8):3684–3690,1984
100. Levy R.M., McCammon J.A., and Karplus M. "Diffusive Langevin dynamics of model alkanes". *Chem. Phys. Lett.*, 64:4-11, 1979
101. Andersen H.C. "Molecular dynamics simulations at constant pressure and/or temperature" *J.Chem. Phys.*, 72:2384:2393, 1980
102. Kubo R. "The fluctuation-dissipation theorem". *Rep. Prog. Phys.,* 29:255–284, 1966
103. Callen H.B. and Welton T.A. "Irreversibility and Generalized Noise". *Phys. Rev.,* 83:34–40, 1951
104. Nose S. "A unified formulation of the constant temperature molecular-dynamics methods". *J. Chem. Phys.,* 81(1):511-519, 1984
105. Hoover W. G. "Canonical dynamics: Equilibrium phase-space distributions". *Phys. Rev. A,* 31 (3): 1695-1697,1985
106. Lemak A.S. and Balabaev N.K. "A comparison between collisional dynamics and Brownian dynamics". *Molec. Sim.,* 15:223-231, 1995
107. Lemak A.S. and Balabaev N.K. "Molecular dynamics simulation of polimer chain in solution by collisional dynamics method". *J.Comp. Chem,* 17:1685-1695, 1996
108. Sundman K.E. "Memoire sur le probleme de probleme de trios corps". *Acta Mathematica*, 36: 105-179, 1913
109. Zare K. and Szebehely V. "Time transformations in the extended phase-space". *Celestial Mech. Dyn.Astr.,* 11(4):469-482, 1975
110. Parrinello M. and Rahman A. "Crystal structure and pair potentials: A molecular dynamics study". *Phys. Rev. Lett.,* 45:1196-1199, 1980
111. Nose S. and Klein M.L. "Constant pressure molecular dynamics for molecular systems" *Mol. Phys.,* 50:1055-1076, 1983

112. Amdahl G. "Validity of the Single Processor Approach to Achieving Large-Scale Computing Capabilities" *AFIPS Conference Proceedings* 30:483–485, 1967
113. Feller S.E., Zheng Y.H., Pastor R.W. and Brooks B.R.. "Constant pressure molecular dynamics simulation-the Langevin piston method". *J. Comp. Phys.*, 103:4613-4622, 1995.
114. Izrailev S., Stepaniants S., Isralewitz B., Kosztin D., Lu H., Molnar F., Wriggers W., and Schulten K. Steered molecular dynamics. Computational Molecular Dynamics: Challenges, Methods, Ideas, volume 4 of *Lecture Notes in Computational Science and Engineering*, p. 39-65. Springer-Verlag, Berlin, 1998
115. Rapaport D. C. "Interactive molecular dynamics". *Physica A.* 240:246–254, 1997
116. Poghosyan A. H., Yeghiazaryan G. A., Gharabekyan H. H. and Shahinyan A. A. "The GROMACS and NAMD software packages comparison". *Commun Comput Phys.*, 1:736-743, 2006
117. Kox A.J., Michels J.P.J. and Wiegel F.W. "Simulation of a lipid monolayer using molecular dynamics". *Nature*, 287:317-319, 1980
118. van der Ploeg P. and Berendsen H.J.C. "Molecular dynamics simulation of a bilayer membrane" *J. Chem. Phys.*, 76:3271-3276, 1982
119. van der Ploeg P. and Berendsen H.J.C. "Molecular dynamics of a bilayer membrane" *Mol. Phys.*, 49:233-248, 1983
120. Allen P.A. and Tildesley D.J. *Computer simulation of liquids*, Clarendon Press, Oxford, 1987
121. Marcelja S. "Molecular model for phase transition in biological membranes". Nature, 241:451-453, 1973
122. Smit B., Hilbers P.A.J., Esselink K, Rupert L.A.M., van Os N.M. and Schlijper A.G. "Structure of a water/oil interface in the presence of micelles: a computer simulation study". *J. Phys.Chem.*, 95:6361-6368, 1991
123. Laaksoon L. and Rosenholm J.B. "Molecular dynamics simulations of water/octanoate interface in the presence of micelles". *Chem. Phys. Lett.*, 216:42-51, 1993
124. Stouch T.R. "Lipid membrane structure and dynamics studied by all atom molecular dynamics simulation of hydrated phospholipid bilayers". *Mol. Simulation*, 10:335-362, 1993
125. Venable R.M., Zhang Y., Hardy B.J. and Pastor P.W. "Molecular dynamics simulations of a lipid bilayer and of hexadecane: an investigation of membrane fluidity". *Science*, 262:223-226, 1993
126. Shinoda W., Fukada T., Okazaki S. and Okada I. "Molecular simulation of the dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC) lipid bilayer in the fluid phase using Nose-Parrinella-Rahman NPT ensemble". *Chem. Phys. Lett.*, 232:308-322, 1995
127. Tobias D.J., Tu K. and Klein M.L. "Atomic-scale molecular dynamics simulations of lipid membranes". *Curr. Opin Colloid Interface Sci.*, 2:26-115, 1997
128. Heller H., Schaefer M. and Schulten K. "Molecular dynamics simulations of a bilayer of 200 lipids in the gel and in the liquid-crystal phases". *J. Phys. Chem.*, 97:8343–8360, 1993
129. Hyvonen M.T., Ala-Korpela M., Vaara J., Rantala T.T. and Jokisaari J. "Effect of double bonds in the hydrocarbon interior of a phospholipid bilayer". *Chem. Phys. Lett.*, 246:300-306, 1995

130. Hyvonen M.T., Ala-Korpela M., Vaara J., Rantala T.T. and Jokisaari J. "Inequivalence of single CH_a and CH_b methylene bonds in the interior of a diunsaturated lipid bilayer from a molecular dynamics simulation". *Chem. Phys. Lett.*, 268:55-60, 1997
131. M.T. Hyvönen, T.T. Rantala and M. Ala-Korpela, Structure and dynamic properties of diunsaturated 1-palmitoyl-2-linoleoyl-sn-phosphatidylcholine lipid bilayer from molecular dynamics simulation, *Biophys. J.*, 73:2907–2923, 1997
132. Hyvonen M.T. and Kovanen P.T."Molecular dynamics simulations of unsaturated lipid bilayers: effects of varying the numbers of double bonds". , 34(4):294-305, 2005
133. Niemelä P., Hyvönen M.T., and Vattulainen I. "Influence of chain length and unsaturation on sphingomyelin bilayers". *Biophys. J.*, 90:851–863, 2006
134. Alper H.E., Bassolino-Klimas D. and Stouch T.R. "The limiting behavior of water hydrating a phospholipid monolayer: a computer simulation study". *J. Chem. Phys.*, 99:5547-5559, 1993
135. Smondyrev A.M. and Berkowitz M.L. "Molecular dynamics simulation of DPPC bilayer in DMSO". *Biophys. J.*, 76:2472-2478, 1999
136. Essman U. and Berkowitz M.L."Dynamical properties of phospholipid bilayers from computer simulation". *Biophys. J.*, 76:2081-2089, 1999
137. Chiu S.W., Clark M., Balaji V., Subramaniam S., Scott L.H. and Jakobsson E. "Incorporation of surface torsion into molecular dynamics simulation of an interface: a fluid phase lipid bilayer membrane". *Biophys. J.*, 69:1230-1245, 1995
138. Akutsu H. and Nagamori T. "Comformational analysis of the polar headgroup in phosphatidylcholine bilayers: a structural change induced by cations". *Biochemistry* 30:4510-4516, 1991
139. Hauser, H., I. Pascher, R.H. Pearson, and Sundell S. "Preferred conformation and molecular packing of phosphatidylethanolamine and phosphatidylcholine". *Biochim. Biophys. Acta.*, 650:21-51, 1981
140. Seelig J., Gally G.U. and Wohlgemuth R. "Orientation and flexibility of the choline head group in phosphatidylcholine bilayers". *Biochim Biophys Acta.* 467(2):109–119, 1977
141. Seelig J. and Seelig A.. "Lipid conformation in model membranes and biological membranes". *Quar. Rev. Biophys.*, 13(1):19-61, 1980
142. Ulrich A. S. and Watts A. "Molecular response of the lipid headgroup to bilayer hydration monitored by ^{2}H-NMR". *Biophys. J.*, 66:1441–1449, 1994
143. Bechinger B. and Seelig J. "Conformational changes of the phosphatidylcholine headgroup due to membrane dehydration: a ^{2}H-NMR study". *Chem. Phys. Lipids*, 58:1-5, 1991
144. Berger O., Edholm O. and Jähnig F. "Molecular dynamics simulations of a fluid bilayer of dipalmitoylphosphatidylcholine at full hydration, constant pressure, and constant temperature". *Biophys. J.* 72:2002–2013, 1997
145. Tieleman D.P. and Berendsen H.J.C. "Molecular dynamics simulations of a fully hydrated dipalmitoylphosphatidylcholine bilayer with different macroscopic boundary conditions and parameters". *J. Chem. Phys.* 105:4871–4880, 1996.

146. Nagle J. F., and Zhang R., Tristram-Nagle S., Sun W. J., Petrache H. I. and Suter R. M. "X-ray structure determination of fully hydrated L_α phase dipalmitoylphosphatidylcholine bilayers". *Biophys. J.* 70:1419–1431, 1996
147. Shinoda W., Fukada T., Okazaki S. and Okada T. "Molecular dynamics simulation of the dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC) lipid bilayer in the fluid phase using the Nose-Parrinello-Rahman NPT ensemble". *Chem. Phys. Letters.*, 232:308-322, 1995
148. Patra M., Karttunen M., Hyvönen M. T., Falck E., Lindqvist P. and Vattulainen I. "Molecular Dynamics Simulations of Lipid Bilayers: Major Artifacts Due to Truncating Electrostatic Interactions". *Biophys. J.* 84:3636-3645, 2003
149. Poghosyan A.H. and Shahinyan A.A. "A new parameter for validation molecular dynamics simulation (MD) data". *Comp. Phys. Comm.*, 180(2):238-240, 2009
150. Robinson A.J, Richards W.G., Thomas P.J. and Hann M.M. "Head group and chain behavior in biological membranes: A molecular dynamics computer simulation". *Biophys. J.* 67:2345–2354, 1994
151. Gabdoulline R. R., Vanderkooi G. and Zheng C. "Comparison of the structures of dimyristoylphosphatidylcholine in the presence and absence of cholesterol by molecular dynamics simulations". *J. Phys. Chem.*, 100:15942-15946, 1996
152. Smondryev A.M. and Berkowitz L.M. "United atom force field for phospholipid membranes. Constant pressure molecular dynamics of DPPC/water system". *J.Comp. Chem.*, 20:531-545, 1999
153. Essmann U., Perera L. and Berkowitz M.L.. "The origin of the hydration interaction of lipid bilayers from MD simulation of dipalmitoylphosphatidylcholine membranes in gel and crystalline phases". *Langmuir* 11:4519–4531, 1995
154. Shahinyan A.A., Poghosyan A.H. and Badalyan H.G. "Computer simulation of structural changes in phospholipid bilayers". *Int. J .Mod. Phys.*, 11(1):153-156, 2000
155. Poghosyan A. H. "The Effect of the External Factors on the Lyotropic Liquid Crystals: A computer simulation study". *Ph.D. thesis.* The Yerevan State University, Yerevan. pp.115 2001
156. Egberts E., Marrink S. J. and Berendsen H. J. C. "Molecular dynamics simulation of a phospholipid membrane". *Eur. Biophys. J.*, 22:423–426. 1994
157. Shinoda W., Shimizu M. and Okazaki S. "Molecular dynamics study on electrostatic properties of a lipid bilayer: polarization, electrostatic potential, and the effects on the structure and dynamics of water near the interface". *J. Phys. Chem. B.* 102:6647-6654, 1998
158. Skarjune R. and Oldfield E. "Physical studies of cell surface and cell membrane structure. Determination of phospholipid head group organization by deuterium and phosphorus nuclear magnetic resonance spectroscopy". *Biochemistry* 18:5903-5909, 1979
159. Шагинян А.А. "Роль структурной организации ионных мицелл в механизме формирования макромолекул в эмульсиях". *Изд-во АН АрмССР*, Ереван, 1985
160. Schneider K.-P. "Computer simulation of the surface roughness of lipid membranes". *Chem.Phys. Letters.* 261:81-85. 1996
161. Wiener M. C. and White S. H. "Structure of a fluid dioleoylphosphatidylcholine bilayer determined by joint refinement of X-ray and neutron difraction data III. Complete structure". *Biophys. J.* 61:434–447. 1992

162. Seelig A. and Seelig J. "Dynamic structure of fatty acyl chains in a phospholipid bilayer measured by deuterium magnetic resonance". *Biochemistry*, 13:4835-4845, 1974
163. Abrahamsson S., Dahlen B., Lofgren H. and Pascher I. "Lateral packing of hydrocarbon chains". *Progr. Chem. Fats Other Lipids*, 16:125-143, 1978
164. Gaffney B.J. and McConnell H.M. "The paramagnetic resonance spectra of spin labels in phospholipid membranes". *J. Magn. Reson.* 16:1–28, 1974
165. Sun W.-J., Tristram-Nagle S., Suter R. M. and Nagle J. F. "Structure of Gel Phase Saturated Lecithin Bilayers: Temperature and Chain Length Dependence". *Biophys. J.*, 71:885–891, 1996
166. Helm C. A., Mohwald H., Kjae K. and Als-Nielsen J. "Phospholipid monolayer density distribution perpendicular to the water surface. *A synchromtron x-ray* reflectivity study". *Europhys. Lett.* 4:697–703, 1987
167. Tristram-Nagle S., Zhang R., Suter R.M., Worthington C.R., Sun W.J. and Nagle J.F. "Measurement of Chain Tilt Angle in Fully Hydrated Bilayers of Gel Phase Lecithins". *Biophys. J.*, 64:1097-1109, 1993
168. Petersen N.O. and Chan S.I. "More on the motional state of lipid bilayer membranes: interpretation of order parameters obtained from nuclear magnetic resonance experiments". *Biochemistry*, 16:2657-2667, 1977
169. Tamm L.K. and Tatulian S.A. "Infrared spectroscopy of proteins and peptides in lipid bilayers". *Q. Rev. Biophys.*, 30:365-429, 1997
170. Janshoff A., Bong D.T., Steinem C., Johnson J.E. and Ghadiri M.R. "An animal virus-derived peptide switches membrane morphology: possible relevance to nodaviral transfection processes". *Biochemistry*, 38:5328-5336, 1999
171. Marrink S.J., Berkowitz M.L. & Berendsen H. J. C. "Molecular dynamics simulation of a membrane water interface – the ordering of water and its relation to the hydration force". *Langmuir*, 9:3122-3131, 1993
172. Gawrisch K., Ruston D., Zimmerberg J., Parsegian V.A., Rand R.P. and Fuller N. "Membrane dipole potentials, hydration forces, and the ordering of water at membrane surfaces". *Biophys J.*, 61:1213-1223, 1992
173. Walter, W. V., & Hayes, R. G. 1971 Nuclear magnetic resonance studies of the interaction of water with the polar region of phosphatidylcholine micelles in benzene. *Biochim. Biophys. Acta.* 249, 528-538
174. Finer E.G. and Darke A. "Phospholipid hydration studied by deuteron magnetic resonance spectroscopy". *Chem Phys. Lipids.*, 12:1-16, 1974
175. Шагинян А.А., Варданян В.И., Асланян В.М. "Дериватографическое исследование влияния концентрации пентадецилсульфоната натрия в воде на его гидратацию". *Колл. ж.* 3:611-614, 1979
176. Kodama M., Aoki H., Takahashi H. and Hatta, I. "Interlamellar waters in dimyristoylphosphatidylethanolamine-water system as studied by calorimetry and x-ray diffraction". *Biochim. Biophys. Acta.*, 1329:61-73, 1997
177. Chen Z., van Gorkom L. C. M., Epand R. M. and Stark R. E. "Nuclear magnetic resonance studies of lipid hydration in monomethyldioleoylphosphatidylethanolamine dispersions". *Biophys. J.*, 70:1412-1418, 1996
178. Damodaran K.V. and Merz K.M. "A comparison of DMPC- and DLPE-based lipid bilayers". *Biophys. J.*, 66:1076-1087, 1994

179. von Dreele P. H. "Estimation of lateral species separation from phase transitions in nonideal two-dimensional lipid mixtures". *Biochemistry,* 17:3939-3943, 1978
180. Jain M.K., Wu N.Y. and Wray L.V. "Drug-induced phase change in bilayer as possible mode of action of membrane expanding drugs". *Nature,* 255:494-496, 1975
181. Chapman D., Urbina J. and Keongh K.M. "Biomembrane phase transitions: Studies of lipid water systems using differential scanning calorimetry". *J. Biol. Chem.* 249(8):2512-2521, 1974
182. Chapman D. "Phase transitions and fluidity characteristics of lipid and cell membranes". *Quart. Revs. Biophys.,* 8(2):185-235, 1975
183. Lee A.G. "Lipid phase transitions and phase diagrams. II Mixtures involving lipids". *Biochim. Biophys. Acta,* 472(3/4):285-344, 1977
184. Andrich M. P. and Vanderkooi J. M. "Temperature dependence of 1,6-diphenyl-1,3,5-hexatriene fluorescence in phospholipid artificial membranes". *Biochemistry,* 15:1257–1261, 1976
185. Jacobs R. and Oldfield E. "Deuterium nuclear magnetic resonance investigation of dimyristoyllecithin-dipalmitoyllecithin and dimyristoyllecithin-cholesterol mixtures". *Biochemistry,* 18:3280-3285, 1979
186. Caffrey M. and Hing F.S. "A temperature gradient method for lipid phase diagram construction using time-resolved x-ray diffraction". *Biophys. J.,* 51:37-46, 1987
187. Ipsen J. H. and Mouritsen O. G. "Modeling the phase equilibria in two-component membranes of phospholipids with different acyl-chain lengths". *Biochim. Biophys. Acta.,* 944:121-134, 1988
188. Knoll W., Schmidt G., Rötzer H., Henkel T., Pfeiffer W., Sackmann E., Mittler-Neher S. and Spinke J. "Lateral order in binary lipid alloys and its coupling to membrane functions". *Chem. Phys. Lipids.,* 57(2/3):363-374, 1991
189. Garidel P. and Blume A. "Miscibility of phospholipids with identical headgroups and acyl chain lengths differing by two methylene units: Effects of headgroup structure and headgroup charge". *Biochim. Biophys. Acta,* 1371:83-95, 1998
190. Brown A., Skanes I. and Morrow M.R. Pressure-induced ordering in mixed-lipid bilayers. *Phys. Rev. E.,* 69:1-8, 2004
191. Przestalski S. and Kuczera J. "Molecular mechanisms of interaction between amphiphilic ammonium salts and membranes". *Polish. J. Environ. Studies,* 2:13-22, 1992
192. Sarapuk. J., Gabrielska J., Kleszczynska H., Oswiecimska M., Witek S. and Przestalski S. "Interaction of *N*-alkyloksymethyl-*N*-(substituted) benzylammonium antioxidants with model membranes". *Polish J. Environ. Studies,* 2:35-38, 1993
193. Pandit S.A., Bostick D. and Berkowitz M.L. "Mixed bilayer containing dipalmitoylphosphatidylcholine and dipalmitoylphosphatidylserine: Lipid Complexation, Ion Binding and Electrostatics". *Biophys. J.,* 85:3120-3131, 2003
194. Gurtovenko A.A., Patra M., Karttunen M. and Vattulainen L. "Cationic DPC/DMTAP lipid bilayers: Molecular Dynamics Study". *Biophys. J.,* 86:3461-3472, 2004
195. Balali-Mood K., Harroun T.A. and Bradshaw J. P. "Molecular dynamics simulations of a mixed DOPC/DOPG bilayer". *Euro. Phys. J.E.,* 12:135-140, 2003
196. Kaznessis Y.N., Kim S. and Larson R. G. "Simulations of Zwitterionic and Anionic Phospholipid Monolayers". *Biophys. J.,* 82:1731-1742, 2002

197. de Vries A.H., Mark A.E. and Marrink S.J. "The Binary mixing behavior of phospholipids in a bilayer: A Molecular Dynamics Study". *J. Phys. Chem. B.*, 108:2454-2463, 2004
198. Huber T., Rajamoorthi K., Kurze V. F., Beyer K. and Brown M. F. "Structure of Docosahexaenoic Acid-Containing Phospholipid Bilayers as Studied by 2H NMR and Molecular Dynamics Simulations". *JACS*, 124(2):298-309, 2002
199. Mori K., Hata M., Neya S. and Hoshino T. "MD simulation of asymmetric phospholipid bilayers with ions and cholesterols". *Chem-Bio Informatics J.*,. 4(1):15-26, 2004
200. Risbo J., Sperotto M.M. and Mouritsen O.G. "Theory of phase equilibria and critical mixing points in binary lipid bilayers". *J. Chem. Phys.*, 103(9):3643-3656, 1995
201. Schram V., Lin H.-N. and Thompson T. E. "Topology of gel-phase domains and lipid mixing properties in phase-separated two-component phosphatidylcholine bilayers". *Biophys. J.*, 71:1811-1822, 1996
202. Almeida R., Loura L., Fedorov A. and Prieto M. "Nonequilibrium phenomena in the phase separation of a two- component lipid bilayer". *Biophys. J.*, 82:823–834, 2002
203. Waite M. *In* Biochemistry of Lipids, Lioproteins and Membranes (Vance, D.E. and Vance J. Eds.) pp. 269-295, Elsevier, Amsterdam. 1991
204. Burack W. R. and Biltonen R. L. "Lipids bilayer heterogeneities and modulation of phospholipase A_2 activities". *Chem. Phys. Lipids.*, 73(1-2):209-222, 1994
205. Maloney K. M., Grandbois M., Salesse C., Grainger D. W. and Roberts M. "Phospholipase A_2 domain formation in hydrolysed asymmetric phospholipid monolayers at the air-water interface". *Biochim. Biophys. Acta.*, 1235:395-405, 1995
206. Landwehr A. and Winter R. "The T,X,P-phase diagram of binary phospholipid mixtures". *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.*, 98:1585-1589, 1994
207. Shimshick E. J. and McConnell H. M. "Lateral phase separation in phospholipid membranes". *Biochemistry*, 12: 2351–2360, 1973
208. Trudell J.R., Payan D.G., Chin J.H. and Cohen E.N. "The effect of pressure on the phase diagram of mixed dipalmitoyl-dymyristoylphosphatidylcholine bilayers". *BBA– Biomembranes*, 373(1):141-144, 1974
209. Lentz B., Barenholtz Y. and Thompson T.E. "Fluorescence depolarization studies of phase transitions and fluidity in phospholipid bilayers. 2. Two-component phosphatidylcholine liposomes". *Biochemistry*, 15:4529-4537, 1976
210. Jonas A. and Mason W.R."Interaction of dipalmitoyl- and dimyristoylphosphatidylcholines and their mixtures with Apolipoprotein A-I". *Biochemisty*, 20:3801-3805, 1981
211. Vaz W. L., Melo E. C. and Thompson T.E. "Fluid phase connectivity in an isomorphous, two-component, two-phase phosphatidylcholine bilayer". *Biophys. J.*, 58:273-275, 1990
212. Schrader W. and Kaatze U. "Zwitterion headgroup orientation correlation and mobility and the domain structure of membranes". *J. Phys. Chem. B.*, 105:6266-6272, 2001
213. Seantier B., Breffa C., Felix O. and Decher G. "In Situ investigations of the formation of mixed supported lipid bilayers close to the phase transition temperature". *Nanoletters*, 4(1):5-10, 2004

214. Braganza L. F., Blott B. H., Coe T.J. and Melville D. "Dye permeability at phase transitions in single and binary component phospholipid bilayers". *Biochim. Biophys. Acta*, 731:137-144, 1983
215. Kim J.C., Bae S. K. and Kim J. D. "Temperature-sensitivity of liposomal lipid bilayers mixed with poly (*N*-isoproprymeacrylamide-co-acrylic acid)". *J. Biochemisty*, 121(1):15-19, 1997
216. Schrader W., Ebel H., Grabitz P., Hanke E., Heimburg T., Hoeckel M., Kahle M., Wente F. and Kaatze U. "Compressibility of lipid mixtures studied by calorimetry and ultrasonic velocity measurements". *J. Phys. Chem. B.* 106:6581-6586, 2002
217. Przestalski S., Sarapuk J., Kleszczynska H., Gabrielska J., Hladyszowski J., Triela Z. and Kuczera J. "Influence of amphiphilic compounds on membranes". *Acta Biochimica Polonica*, 47(3):627-638, 2000
218. Blume A. Dynamic properties. *In* Phospholipid Handbook. Gregor Cevc (editor). Marcel Dekker, New York. p. 455-552, 1993
219. Poghosyan A. H., Gharabekyan H. H. and Shahinyan A.A. "Molecular Dynamics Simulations of DMPC/DPPC Mixed Bilayers", *IJMP C*, 18(01): 73-89, 2007
220. Ивков В. Г. и Берестовский Г. Н. "Липидный бислой биологических мембран", М., 1982
221. Stamatoff J. B., Krimm S. and Narvie N. R. "X-Ray Diffraction Studies of Human Erythrocyte Membrane Structure", *PNAS*, 72(2):531-534, 1975
222. Voronoi G. "Nouvelles applications des paramètres continus à la théorie des formes quadratiques", *J. Reine Angewandte Mathematik*, 133:97-178, 1907
223. Petrache H. I., Grossfield A., MacKenzie K.R., Engelman D. M. and B. Woolf T.B. "Modulation of Glycophorin A Transmembrane Helix Interactions by Lipid Bilayers: Molecular Dynamics Calculations" *J. Mol. Biol.*, 302:727-746, 2000
224. Treutlein H. R., Lemmon M. A., Engelman D. M. and Brunger A. T. "The glycophorin A transmembrane domain dimer: sequence-speci®c propensity for a right-handed supercoil of helices". *Biochemistry*, 31:12726-12732, 1992
225. DeGrado W. F., Gratkowski H. and Lear J. D. "How do helix–helix interactions help determine the folds of membrane proteins? Perspectives from the study of homo-oligomeric helical bundles". *Protein Sci.*, 12(4): 647–665, 2003
226. Rosen M.J. *Surfactants and Interfacial Phenomena*, Wiley-Interscience, 3rd ed., p. 464, 2004
227. Hiemenz P.C. and Rajagopalan R. Principles of Colloid and Surface Chemistry, CRC Press, 3rd ed., p. 672, 1997
228. Evans D. F. and Wennerstrom H. *The Colloidal Domain*, 2nd ed. Wiley-VCH, New York, 1999,
229. Минасянц М.Х., Закарян В.А., Шагинян А.А., Чистяков И.Г. "Рентген анализ системы пентадецилсульфонат натрия-вода". *Кристаллография*. 24:319-321, 1979
230. Tanford C. Hydrophobic Effect, 2nd ed., Wiley, New York, 1980
231. Larson R.G. *The Structure and Rheology of Complex Fluids*, Oxford University Press, Oxford, New York, 1999
232. Malmsten M. *Surfactants and Polimers in Drug Delivery*, Informa Healthcare, p.366, 2002
233. Schramm L.L. Fundamentals and Applications in the Petroleum Industry, Cambridge University Press, p. 629, 2010

234. Miller C.A. and Qutubuddin S. *Enhanced oil recovery with microemulsions*. In Apolar Media, H.F. Eicke, G.D. Parfitt (Eds.), p. 117, Marcel Dekker, New York, 1987
235. Schramm L.L., Stasiuk E.N., Marangoni D.G. "Surfactants and their applications". *Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. C: Phys. Chem.*, 99:3-48, 2003
236. Rieger M. M. and Rhein, L. D. *Surfactants in Cosmetics*; Surfactant Science Series; Marcel Dekker: New York, Vol. 68.,1997
237. Koetz J. and Kosmella S. "Polymers in lyotropic liquid crystalline systems". *Colloids Surf. A*, 123:265- 276, 1997
238. Israelachvili J.N. *Intermolecular and Surface Forces*, 2nd ed., Academic Press, New York, 1991
239. Шагинян А.А. "О структурных переходах в мицеллах и модельных фосфолипидных мембранах". *Колл. ж.* 2:279-304, 1978
240. Минасянц М.Х., Шагинян А.А., Чистяков И.Г. "Рентгеноструктурное исследование лиотропного жидкого кристалла пентадецилсульфоната натрия". *Изв. АН АрмССР, Физика*, 12(1):67-71, 1977
241. Bruce C.D., Senapati S., Berkowitz M.L., Perera L. and Forbes M.D.E. "Molecular dynamics simulation of sodium dodecyl sulfate micelle in water: The behavior of water". *J. Phys. Chem. B*, 106:10902-10907, 2002
242. Woods M.C., Haile J.M. and O'Conell J.P. "Internal structure of a model micelle via computer simulation: 2. Spherically confined aggregates with mobile head". *J. Phys. Chem.*, 90:1875-1885, 1986
243. Watanabe K. and Klein M.L. "Molecular dynamics studies of sodium octanoate and water: The liquid–crystal mesophase with two dimensional hexagonal symmetry". *J. Phys. Chem.*, 95:4158-4166, 1991
244. Bruce C.D., Berkowitz M.L., Perera L. and Forbes M.D.E. "Molecular dynamics simulation of sodium dodecyl sulfate micelle in water: Micellar structural characteristics and counterion distribution". *J. Phys. Chem. B*, 106:3788-3793, 2002
245. Shelley J., Watanabe K. and Klein M.L. Simulation of a sodium dodecylsulphate micelle in aqueous solution. *Int. J. Quantum Chem.*, 17:103-117, 1990
246. MacKerell A.D. "Molecular dynamics simulation analysis of a sodium dodecylsulfate micelle in aqueous solution. Decreased fluidity of the micelle hydrocarbon interior". *J. Phys. Chem.*, 99:1846-1855, 1995
247. Bresme F. and Faraudo J. "Computer simulation studies of Newton black films". *Langmuir*, 20:5127-5137, 2004
248. Faraudo J. and Bresme F. "Anomalous dielectric behavior of water in ionic Newton black films". *Phys. Rev. Lett.*, 92:236102(p.4), 2004
249. Faraudo J. and Bresme F. "Origin of the short-range, strong repulsive force between ionic surfactant layers". *Phys. Rev. Lett.*, 94:077802(p.4), 2005
250. Poghosyan A.A., Yeghiazaryan G. A., Gharabekyan H.H., Koetz J. and Shahinyan A.A. "A molecular dynamics study of Na–dodecylsulfate/water liquid crystalline phase". *Molecular Simulation*, 33(14):1155–1163, 2007
251. Parrinello M. and Rahman A. "Crystal structure and pair potentials: A molecular dynamics study". *Phys. Rev. Lett.*, 45:1196-1199, 1980
252. Daillant J., Bosio L. and Benattar J.J. "Capillary Waves and bending elasticity of monolayers on water studied by X-ray reflectivity as a function of surface pressure". *J. Meunier. Europhys. Lett.*, 8:453-458, 1989

253. Belorgey O. and Benattar J.J. "Structural properties of soap black films investigated by X-ray reflectivity". *Phys. Rev. Lett.*, 66:313-316, 1991
254. Bandyopadhyay S., Shelley J.C. and Klein M.L. "Molecular dynamics study of the effect of surfactant on a biomembrane". *J. Phys. Chem. B,* 105:5979-5986, 2001
255. Kosmella S., Koetz J., Friberg S. and Mackay R.E. "Interactions of polyelectrolytes with the Lyotropic liquid crystalline system Nadodecylsulfate/ Decanol/Water". *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.*, 100:1059-1063, 1996
256. Attwood D. and Florence A.T. *Surfactant Systems*, Chapman and Hall, London, p.469, 1983
257. Freyssingeas E., Antelmi D., Kekicheff P., Richetti P. and Bellocq A-M. "Softening of the interactions between surfactant bilayers in a lamellar phase due to the presence of a polymer". *Eur. Phys. J. B*, 9:123–136, 1999
258. Singh M., Ober R. and Kleman M. "Polymer in a lyotropic lamellar system: an experimental study". *J. Phys. Chem.*, 97:11108–11114, 1993
259. Bechthold N., Tiersch B., Koetz J. and Friberg S. E. "Structure formation in polymer-modified liquid crystals". *J. Colloid Interface Sci.*, 215:106–113. 1999
260. Ruppelt D., Koetz J., Jaeger W., Friberg S. E. and Mackay R. E. "Influence of Cationic Polyelectrolytes on Structure Formation in Lamellar Liquid Crystalline Systems". *Langmuir,* 13:3316–3319, 1997
261. Kosmella S., Koetz J., Friberg S. E. and Mackay R. A. "Interactions of polyelectrolytes with the lyotropic liquid crystalline system Na-dodecylsulfate/decanol/water" *Ber. Bunsenges Phys. Chem.*, 100:1059–1063, 1996
262. Kosmella S., Koetz J., Friberg S. E. and Mackay R. "Interactions of polyelectrolytes with the lyotropic liquid crystalline system hexadecyltrimethylammonium bromide/decanol/water". *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects*, 112: 227–231, 1996
263. Koetz J., Tiersch B. and Bogen, I. "Polyelectrolyte induced vesicle-formation in lamellar liquid crystalline model systems". *Colloid Polym. Sci.*, 278:164–168, 2000
264. Berghausen J., Zipfel J., Lindner P. and Richtering W. "Influence of Water-Soluble Polymers on the Shear-Induced Structure Formation in Lyotropic Lamellar Phases".; *J. Phys. Chem. B.*, 105:11081–11088, 2001
265. Pacios I. E., Renamayor C. S., Horta A., Lindman B. and Thuresson K. "Equilibrium between Poly(*N,N*-dimethylacrylamide) and the Lamellar Phase of Aerosol OT/Water". *J. Phys. Chem. B*, 106:5035–5041, 2002
266. Hellweg Th., Brulet A., Robertson D. and Koetz J. "Temperature and Polymer Induced Structural Changes in SDS/Decanol Based Multilamellar Vesicles". *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 4:2612–2616, 2002
267. Robertson D., Hellweg Th., Tiersch B. and Koetz J. "Polymer-induced structural changes in lecithin/sodium dodecyl sulfate-based multilamellar vesicles". *J. Colloid Interface Sci.*, 270:187–194, 2004
268. Tong Q., Kosmella S. and Koetz J. "Formation of Rod-Like CdS Nanoparticles in SDS/Decanol Based Multilamellar Vesicles". *Prog. Colloid Polym. Sci.* 133:152–158, 2006
269. Antonietti M. and Conrad J. "Synthesis of Very Highly Ordered Liquid Crystalline Phases by Complex Formation of Polyacrylic Acid with Cationic Surfactants". *Angew. Chem. Int. Ed.* 33:1869–1870, 1994

270. Antonietti M., Kaul A. and Thuenemann A. "Complexation of lecithin with cationic polyelectrolytes: "Plastic membranes" as models for the structure of the cell membrane?". *Langmuir*, 11:2633–2638, 1995
271. Poghosyan A.H., Arsenyan L.H., Gharabekyan H.H., Koetz J. and Shahinyan A.A. "Molecular dynamics study of Poly(diallyldimethylammonium chloride) (PDADMAC)/Sodium Dodecyl Sulfate (SDS)/Decanol/Water systems". *J.Phys.Chem. B.,* 113:1303-1310, 2009
272. Xu Y., Feng J., Liu H., Hu Y. and Jiang J. "Molecular dynamics simulation of polyelectrolyte with oppositely charged monomeric and dimeric surfactants". *Mol. Simul.*, 33:261–268, 2007
273. Marcelo G., Tarazona M. P. and Saiz E. "Conformational properties of poly(diallyldimethyl ammonium chloride) (PDDA) determined by combination of molecular dynamics, rotational isomeric states and Monte Carlo procedures". *Polymer*, 45:1321–1330, 2004
274. Flory P. *Statistical Mechanics of Chain Molecules*; Wiley-Interscience: New York, 1969.

Տերմինաբանական ուղեցույց-բառարան

- A -

approach – մոտեցում
ab initio method – լատ. արմատական մեթոդ
all nonbonded interactions – չկապված փոխազդեցություններ
all-atom ~ ամբողջական ատոմական մոտեցում
united atom ~ միացյալ ատոմական կամ միացյալ մոտեցում
all-trans conformation – լրիվ տրանս կոնֆորմացիա
amphiphile – հուն. երկսեռ
artificial minima – արհեստական մինիմում
ASCII (American Standard Code for Information Interchange) – տեղեկատվության փոխանակման ամերիկյան ստանդարտ կոդ, տեքստային ֆայլ

- B -

Beeman algorithm – Բիմանի ալգորիթմ
Berendsen pressure bath coupling method – Բերենդսենի թերմոստատի մեթոդ
bulk կամ bulk water – ազատ ջուր

- C -

caching – պահուստային, քեշ
CG (conjugate gradient method) – հպվ. զուգորդված գրադիենտների մեթոդ
charge on atom – ատոմի լիցքային արժեքը
cluster size – կլաստերի չափը
CNDO (Complete Neglect of Differential Overlap) – հպվ. դիֆերենցիալ վերածածկի լրիվ արհամարհում
Constant Forces – հաստատուն ուժեր
constraint algorithm – սահմանափակումների կապի երկարության պահպանման ալգորիթմ
continuous motion – շարունակական կամ դինամիկ շարժում
CPU time (central processing unit time) – պրոցեսորի հաշվարկային ժամանակ
cutoff – կտրման շառավիղը

- D -

Direct Sum method – գումարման ուղիղ մեթոդ
DPMTA (A Distributed Implementation of the Parallel Multipole Tree Algorithm) – փոխազդեցության հաշվարկային մեթոդ
Dual Core – երկհիմք միջուկ

- E -

Electric fields – էլեկտրական դաշտեր
Element symbol – ատոմի սիմվոլը
erf կամ erfc (error function) – սխալի ֆունկցիա
Ewald method – Էվալդի մեթոդ
Exclusions – բացառություններ
Extended Huckel – Huckel method – Հյուկելի ընդլանված կամ պարզապես Հյուկելի մեթոդ
External Electric Field – արտաքին էլեկտրական դաշտ

- F -

File format – Ֆայլային ֆորմատ

.atp (atom type parameter file) – ատոմական պարամետրական ֆայլ
.conf (configuration) – կոնֆիգուրացիոն ֆայլ
.coor (coordinate) – կոորդինատային ֆայլ
.hdb (hydrogen database) – ջրածնի տվյալների հենք
.hin (Hyperchem Input) – Hyperchem ծրագրային փաթեթի մուտքային ֆայլի ֆորմատ
.gro (Gromacs) – GROMACS ծրագրային փաթեթի մուտքային ֆայլ
.xsc (extended system configuration) –կառուցվածքային ֆայլ
.mol (molecule) – տարածված ծրագրային ֆորմատ
.ml2 (molecule 2) – Sybyl ծրագրային փաթեթի ֆայլային ֆորմատ
.mdp (molecular dynamics parameter) – կոնֆիգուրացիոն-պարամետրական ֆայլ
.inp (input) – CHARMM կամ NAMD մուտքային ֆայլ
.xyz – տարածված ծրագրային ֆորմատ
.rtp (residue topology file) – մնացորդի կամ սեգմենտի տոպոլոգիական ֆայլ
.tdb (terminal database) – տերմինալային խմբերի տվյալների հենք
.top (topology) – տոպոլոգիական ֆայլ
.itp (include topology) – ներմուծվող բաղադրիչների տոպոլոգիական ֆայլ
.trr կամ .trj (trajectory) – հետագծի ֆայլեր
.log – տեքստային ելքային ֆայլ
.edr (energy) – էներգիայի ելքային ֆայլ
.parm (parameter) – պարամետրական ֆայլ
.psf (protein structure file) – կառուցվածքային ֆայլ
.prm (parameter) – CHARMM կամ NAMD մուտքային ֆայլ
.out – ելքային ֆայլ
.vel (velocity) – արագության ֆայլ

Fletcher-Reeves method – Ֆլետչեր-Ռիվսի մեթոդ
Force Decomposition – ուժային բաժանում
force field – ուժային դաշտ

AMBER (Assisted Model Building and Energy Refinement) ~ հպվ. մոդելների կառուցում և էներգիայի հաշվարկում; ուժային դաշտ և համանուն ծրագրային փաթեթ
CHARMM (Chemistry at Harvard Macromolecular Mechanics) ~ հպվ. քիմիա և մակրոմոլեկուլային մեխանիկա, Հարվարդ; – ուժային դաշտ և համանուն ծրագրային փաթեթ
GROMACS (GROningen MOlecular Simulation package), GROMOS87 ~ հպվ. Գրոնինգեն մոլեկուլային մոդելավորման փաթեթ; ուժային դաշտ և ծրագրային փաթեթ
OPLS (Optimized Potentials for Liquid Simulations) – հպվ. հեղուկների մոդելավորման օպտիմալացված պոտենցիալներ; ուժային դաշտ և ծրագրային փաթեթ
DISCOVER – հպվ. հայտնագործում; ծրագրային փաթեթ՝ ինտեգրված ուժային դաշտով
Fortran77 – Ֆորտրան77 ծրագրավորման լեզու
free-energy – ազատ էներգիան
freezeable – սառչող
Full Direct method – ուղիղ հաշվարկային մեթոդ

-H -
Holonomic equation – հոլոնոմ հավասարում
hydrophobic mismatch – հիդրոֆոբ անհամապատասխանություն

-I -
IMD (Interactive Molecular Dynamics) – ինտերակտիվ մոլեկուլային դինամիկա
improper dihedral – կեղծ թորսիոն
include – ներառել
INDO (Intermediate Neglect of Differential Overlap) – դիֆերենցիալ վերածածկի մասնակի արհամարհում, ԴՎՄԱ
interfaces – բաժանման սահմաններ
interlamellar – միջլամելային
IR (infrared radiation) – ինֆրակարմիր ճառագայթում

-G -
GTO (Gaussian type orbitals) – հպվ. Գաուսյան տիպի օրբիտալներ

-L-
Langevin dynamics – Լանժևենյան դինամիկա
lateral – լաթերալ, հորիզոնական
leap – ցատկ
Leap-Frog algorithm – Լիպֆրոգ ալգորիթմ, բառ., ցատկող գորտ

LINCS (LINear Constraint Solver) method – հպվ., սահմանափակման գծային մեթոդ
load imbalance - different computational cost – պրոցեսորային հաշվարկման խախտում

-M-

Metadata tags – մետա-տվյալներ
MINDO3 (Modified INDO3) – փոփոխված ԴԿՄԱ
MSD (mean square displacement) – միջին քառակուսային շեղում
MTS (multiple time step) method – բազմարժեք քայլքի մեթոդ

-N-

Newton method – Նյուտոնի մեթոդ
Newton-Raphson method – Նյուտոն-Ռաֆսոնի մեթոդ
NMR (Nuclear Magnetic Resonance) – հպվ., միջուկային մագնիսական ռեզոնանս
noise or white noise function – «աղմուկի» ֆունկցիա
nonfreezeable – չսառչող
non-swollen – չփքված
normal mode analysis – նորմալ մոդաների անալիզ
Nose-Hoover Langevin piston pressure coupling – ճնշման պահպանման Նուզե-Հուվեր Լանժևեն պիստոն մեթոդը

-O-

occupancy – գրավվածություն
overlapping coefficient – վերածածկման գործակից
OWL (Web Ontology Language) – հպվ., մետա-տվյալների նկարագրման լեզու

-P-

partial or full interdigitation – լրիվ կամ մասնակի ներթափանցում
Particle or Spartial Decomposition – մասնիկային կամ տարածական բաժանում
plateau – հարթ տարածություն, պլատո
PDB (Protein DataBank) – հպվ. սպիտակուցների տվյալների հենք, նաև համանուն ֆայլային ֆորմատ

PDB ֆայլային ֆորմատի հրամանները՝

ANISOU (Anisotropic temperature factors) - հպվ. ջերմաստիճանի անիզոտրոպ գործակիցը
ATOM – ատոմ, ատոմի նշիչ
AUTH – հպվ., JRNL հրամանի ենթաֆունկցիա, որտեղ գրանցվում է հեղինակի անունը

AUTHOR – հեղինակ, տվյալ ֆայլի գրանցման հեղինակը
CISPEP (*cis* peptide) – հպվ., *cis* կոնֆորմացիա ունեցող պեպտիդները
COMPND (Component Description) – հպվ., բաղադրիչի բացատրությունը
CONECT (Connectivity between atoms) – հպվ., կապել, ատոմների միջև կապերը
DBREF (Database reference) – հպվ., տվյալների հենքերի հղիչ
DOI (Digital Object Identifier) – հպվ., թվային օբյեկտի ինդենտիֆիկատոր, JRNL հրամանի ենթաֆունկցիա
END – վերջ, գրանցում է ֆայլի ավարտը
ENDMDL(End-of -Model) – հպվ., մոդելի վերջը
EXPDTA (Experiment Data) – հպվ., փորձնական տվյալներ
FORMUL – բանաձև, քիմիական բանաձև
HEADER – վերնագիր
HELIX – գալար, պարույր
HET (heterogen) – հպվ., հետերոգեն
HETATM (heterogen atom) – հպվ., հետերոգեն ատոմ
HETNAM (HET name) – հպվ., բաղադրիչի քիմիական անունը
HETSYN (HET synonym) – հպվ., HETNAM- ի հոմանիշը
JRNL (Journal) – հպվ., ամսագիր, գրականության հղիչը տվյալ ամսագրում
MASTER – ֆայլի պարամետրերին վերաբերող ընդհանուր տեղեկություն
MODRES (Modification Residue) – հպվ., սեգմենտի փոփոխություն, օրինակ քիմիական անունը
KEYWDS (keywords) – հպվ., հիմնաբառեր
LINK – կապել, մնացորդների կամ սեգմենտների միջև կապերը
MDLTYP (Model Type) – հպվ., մոդելի տեսակը
MODEL – Մոդել
MTRIXn (Matrix n) – հպվ., *n* մատրիցա, մատրիցային փոխակերպումներ
NUMMDL (Number of Models) – հպվ., մոդելների քանակը
ORIGXn (Origin X_n) – կոորդինատային փոխակերպում
PMID (PubMed ID) – MEDLINE հղիչի համարը, JRNL հրամանի ենթաֆունկցիա
REFN (Reference number) – հպվ., հղիչի համարը, JRNL հրամանի ենթաֆունկցիա, պարունակում է հրատարակման կոդը
REF (Reference) – հպվ.,հղում, JRNL հրամանի ենթաֆունկցիա, պարունակում է ամսագրի տվյալները
REVDAT (Revision Date) – հպվ., ամսաթվի վերանայում
OBSLTE (obsoleted) – հպվ., հնացած, ոչ գործածական
REMARK – դիտողություն, նշում

SCALEn – մասշտաբ, վերաբերում է կոորդինատային ձևափոխություններին
SHEET – շերտ
SEQADV – SEQRES և DBREF գրառումների տարբերությունը
SEQRES (Sequence Residue) – հպվ., մնացորդների հերթականություն
SOURCE – աղբյուր
SITE – տարատեսական տեղեկություն
SPLIT – բաժանել
SPRSDE (supersede) – փոփոխել
SSBOND (S-S Bond) – երկսուլֆիդային S-S կապ
TER (Terminal) – հպվ., շղթայի ավարտը
TITL (Title) – հպվ., վերնագիր, JRNL հրամանի ենթաֆունկցիա
TITLE – վերնագիր

PME (Particle Mesh Ewald) – հպվ., էվալդի մասնիկների ցանցային մեթոդ
Polak – Ribiere method – Պոլակ-Ռիբիերի մեթոդ
proper dihedral – իրական թորսիոն

-Q-

Quad Core – քառահիմք միջուկ

-R-

Raman – Ռամանի մեթոդ
reciprocal – հակադարձ
restraint – սահմանափակում
RMSD (root mean square displacement) – հպվ., արմատային միջին քառակուսային շեղում

-S-

SCF (Self-Consistent Field) – հպվ., ինքնահամաձայնեցված դաշտ
SD (gradient կամ steepest descent) method – հպվ., գրադիենտային կամ աստիճանային վայրէջքի մեթոդ
Segment identifier – սեգմենտի իդենտիֆիկատոր
Semantic Web – սեմանտիկ վեբ
SHAKE algorithm – SHAKE ալգորիթմ, բոց., թափահարել
SMD (Steered Molecular Dynamics) – հպվ., ղեկավարվող մոլեկուլային դինամիկա
speedup – արագացում
steep method – աստիճանային մեթոդ
STO (Sleter type orbitals) – հպվ., սլետերյան տիպի օրբիտալներ
surface tension – մակերևութային լարվածություն
swollen – փքված

-T-

Temperature coupling – ջերմաստիճանային պահպանում
Temperature factor - ջերմաստիճանային գործոն
Temperature reassignment – ջերմաստիճանային վերաբաշխում
Temperature rescaling – ջերմաստիճանային վերահաշվարկ
tree-like communication – ծառատիպ հաղորդակցություն
truncate – կտրել

-U-

URI (Universal Resource Identificator) – հպվ., ռեսուրսների ունիվերսալ ինդետիֆիկատոր

-V-

Verlet algorithm – Վերլեթ ալգորիթմ
void – դատարկություն

-W-

WCEB (weak coupling to an external bath) – հպվ., թույլ կապված մոդել

-Z-

ZDO (Zero Differential Overlap) – հպվ., զրոյական դիֆերենցիալ վերածածկ

ՀՏԴ 57:681.3/.5
ԳՄԴ 28.0+32.973
Պ 797

Պողոսյան Ա.
Պ 797 Համակարգչային կենսաբանություն և կենսաինֆորմատիկա / Ա. Հ. Պողոսյան, Ա. Ա. Շահինյան: ՀՀ ԳԱԱ Գիտակրթական միջազգային կենտրոն. Կենսաինֆորմատիկայի լաբորատորիա.– Եր.: Նաիրի, 2011. Մաս Ա: Մոլեկուլային դինամիկա և մոդելավորում.– 208 էջ:

ՀՏԴ 57:681.3/.5
ԳՄԴ 28.0+32.973

ISBN 978-5-550-01639-8

© Պողոսյան Ա. Հ., 2011
© Շահինյան Ա. Ա., 2011

Ա. Հ. ՊՈՂՈՍՅԱՆ, Ա. Ա. ՇԱՀԻՆՅԱՆ

ՀԱՄԱԿԱՐԳՉԱՅԻՆ ԿԵՆՍԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ԿԵՆՍԱԻՆՖՈՐՄԱՏԻԿԱ

Մաս Ա
Մոլեկուլային դինամիկա և մոդելավորում

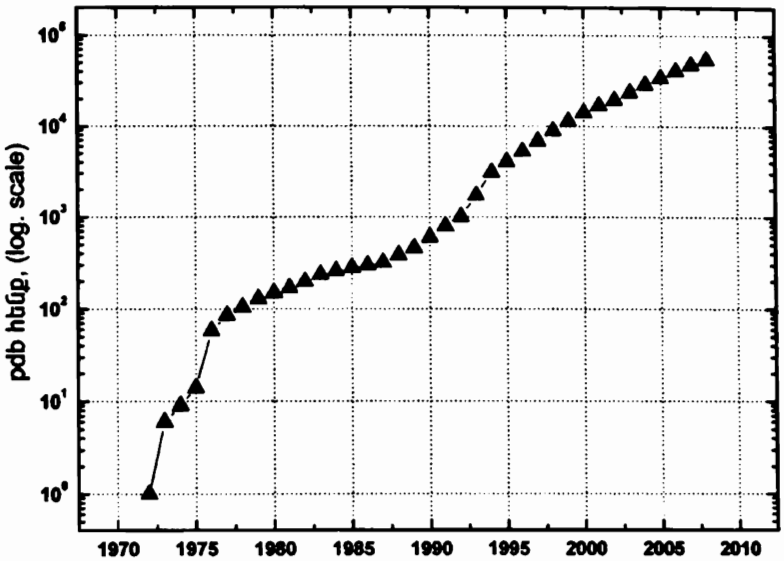
Տեխ. խմբագիր՝ *Մ. Է. Ճանճապանյան*
Սրբագրիչ՝ *Ն. Կ. Ղազարյան*
Համակարգչային ձևավորումը՝ *Օ. Ղ. Թերզյանի*

Պատվեր՝ 5: Տպաքանակ՝ 100:
Գինը՝ պայմանագրային:

«Նաիրի» հրատարակչություն» ՓԲԸ
Երևան-9, Տերյան 91

ՎՐԻՊԱԿ

7-րդ էջում բաց է թողնված 1.1.1 նկարը



Նկար 1.1.1 PDB հենքի տարեկան աճը:
Տվյալները վերցված են www.pdb.org կայքից: