

ИМПБ РАН 50 лет. Лаборатория молекулярной динамики

Балабаев Н.К.

ИМПБ РАН – филиал ИПМ им. М.В. Келдыша РАН

balabaevnk@gmail.com

Лаборатория молекулярной динамики была образована в 1988 году. Основным направлением ее деятельности была определена разработка методов вычислительного эксперимента для моделирования структуры и динамики биомолекулярных систем. Это научное направление было заложено задолго до создания лаборатории – в период организации института в 1972 году, - и первоначально поддерживалось в Лаборатории вычислительной математики, из которой и произошло выделение группы молекулярной динамики в самостоятельное научное подразделение.

Методы молекулярного моделирования в настоящее время являются общепризнанным инструментом изучения свойств вещества на молекулярном уровне. Особенно перспективно их применение при решении фундаментальных и прикладных задач молекулярной биофизики и биоинженерии, при изучении наноструктур и создании наноприборов. Конструирование молекулярных приборов, способных осуществлять хранение и передачу сигналов, требует детального знания тепловой динамики отдельных молекул и их комплексов. В таких приборах необходимо управлять процессами, в которых величина сигнала сравнима с тепловым шумом. На успех можно рассчитывать только в случае, если механизм управления основывается на знании корреляций всех движений в молекулярной системе. Осредненные статистические характеристики поведения молекул могут оказаться недостаточными для этого. Проектирование сборки молекул в определенные конструкции также требует знания их динамического поведения. Наиболее детальную информацию о механизмах функционирования и структурно-динамической организации молекулярных систем в нанометровом диапазоне длин способны дать методы молекулярной динамики и Монте-Карло. Прямое численное моделирование молекулярной динамики биологических макромолекул, мембран и других важных для биологии и биотехнологий молекулярных систем стало возможным благодаря грандиозно возросшей производительности вычислительной техники.

1. Общая характеристика

За время существования лаборатории ее сотрудниками было опубликовано более 200 статей в ведущих научных журналах, индексируемых WoS или Scopus. В том числе, за последние 10 лет – более 80. Защищено 5 кандидатских диссертаций. Результаты исследований докладывались на многих отечественных и международных конференциях. Лаборатория имеет большое число научных связей с исследовательскими группами как внутри института, так и из других организаций. Это отражено в большом количестве совместных публикаций. В настоящее время тесное сотрудничество ведется с Институтом белка РАН в Пушино, Институтом химической физики РАН, Институтом общей и неорганической химии РАН, Институтом нефтехимического синтеза РАН, Физическим и Биологическим факультетами МГУ в Москве. Сотрудниками лаборатории читаются курсы лекций на Кафедре биоинженерии Биофака МГУ и в Тульском государственном университете.

2. Научная тематика

Обнадеживающие результаты по молекулярной динамике простейших молекулярных систем были получены в первых же компьютерных экспериментах с молекулами. Работа по моделированию молекулярной динамики полимерных молекул, опубликованная в Докладах АН СССР в 1975 году, была пионерской не только в нашей стране, но и в мире.

Основным направлением научной деятельности лаборатории является разработка алгоритмов и методов для молекулярного моделирования и их применение для изучения наноразмерных молекулярных систем. В соответствии с этим были разработаны и создаются новые алгоритмы и программные коды для моделирования биомолекулярных систем. Для проведения исследований используются методы молекулярной динамики и Монте-Карло. Расчеты проводятся на высокопроизводительных суперкомпьютерных комплексах.

2.1. Основные программные продукты, разработанные в лаборатории

ПУМА – комплекс программ для моделирования молекулярной динамики биологических макромолекул и полимерных систем (ответственный разработчик Н.К.Балабаев). С его помощью проведено моделирование биологических мембран, гидратированных белковых комплексов, различные полимерные системы в

жидком, кристаллическом и аморфном состояниях, отдельные дендримеры и их расплавы, молекулярные жидкости, образующие сетку водородных связей. Программа работает под MPI с одновременным расчетом набора траекторий, отвечающих различным начальным состояниям молекулярной системы, либо набору заданных для нее внешних параметров (температура, давление, скорость нагрузки и т.д.).

Программа для расчета структурных и термодинамических характеристик водных растворов биополимеров методом Монте-Карло (ответственный разработчик А.В.Теплухин). На основе стратегии доменной декомпозиции разработаны оригинальные параллельные алгоритмы расчета свойств больших моделей биополимеров методом Монте-Карло. Для ускорения вычислений в рамках этого подхода за каждым доменом закрепляется своя группа процессоров, использующих репликацию данных. Разрабатываются и уточняются параметры силовых полей биополимеров, необходимые для расчета их свойств методом Монте-Карло в рамках моделей с упрощенным учетом энергии деформации валентных углов и химических связей.

ПУМА-КУДА – программный комплекс для моделирования молекулярной динамики биомолекулярных систем в гетерогенной вычислительной среде (ответственный разработчик И.В.Лихачев). Использование графических ускорителей в качестве математических сопроцессоров, работающих по технологии NVIDIA CUDA, существенно повышает быстродействие вычислительной установки. В отличие от технологии MPI, вычислительные потоки выполняются в одной области памяти, не теряется время на задержки распределения информации по узлам вычислительного кластера, которое происходит на каждом шаге моделирования.

TAMD – Анализатор траекторий молекулярной динамики (ответственный разработчик И.В.Лихачев). Интерактивное молекулярное кино, динамические контактные карты и ленты контактов, визуализатор квазигармонических колебаний, множество возможностей нахождения и визуализации геометрических и динамических характеристик молекулярного объекта вдоль траекторного файла.

2.2. Объекты моделирования и некоторые результаты

- Глобулярные белки, их механические свойства. Растяжение белковой макромолекулы за концы заданной парой сил или с постоянной скоростью [1].
- Гидратированная фосфолипидная мембрана. Силовое протаскивание противомикробных пептидов через мембрану. Прогноз наиболее легко проникающего через мембрану пептида [2].
- Определение стабильности олигомерных бета-слоев, образованных пептидами рибосомального белка [3].
- Моделирование нейтрализации белкового макроиона в газовой фазе [4].
- Взаимодействие ДНК с молекулами кофеина [5].
- Расплавы дендримеров [6].
- Высокопроницаемые полимерные мембраны [7].

3. Список литературы

1. Глякина А.В., Балабаев Н.К., Галзитская О.В. Сравнение переходных состояний иммуноглобулинсвязывающих доменов белков L и G, полученных при моделировании разворачивания под действием внешних сил и в экспериментах под действием денатуранта. *Биохимия*. 2009. Т. 74 № 3. С. 389–403. doi: [10.1134/S0006297909030110](https://doi.org/10.1134/S0006297909030110)
2. Likhachev I.V., Balabaev N.K., Galzitskaya O.V. Is It Possible to Find an Antimicrobial Peptide That Passes the Membrane Bilayer with Minimal Force Resistance? An Attempt at a Predictive Approach by Molecular Dynamics Simulation. *Int. J. Mol. Sci.* 2022. V. 23. No. 11. P. 5997. doi: [10.3390/ijms23115997](https://doi.org/10.3390/ijms23115997)
3. Glyakina A.V., Balabaev N.K., Galzitskaya O.V. Determination of the Most Stable Packing of Peptides from Ribosomal S1 Protein, Protein Bgl2p, and A β peptide in β -layers During Molecular Dynamics Simulations. *Methods Mol. Biol.* 2022. V. 2340. P. 221–233. doi: [10.1007/978-1-0716-1546-1_11](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1546-1_11)
4. Kanev I.L., Balabaev N.K., Glyakina A.V., Morozov V.N. Computer simulation of gas-phase neutralization of electrospray-generated protein macroions. *J. Phys. Chem. B.* 2012. V. 116. No. 20. P. 5872–5881. doi: [10.1021/jp300370r](https://doi.org/10.1021/jp300370r)
5. Kalugin M.D., Teplukhin A.V. Study of caffeine-DNA interaction in aqueous solution by parallel Monte Carlo simulation. *Journal of Structural Chemistry*. 2009. V. 50. P. 841–852. doi: [10.1007/s10947-009-0126-8](https://doi.org/10.1007/s10947-009-0126-8)
6. Balabaev N.K., Mazo M.A., Kramarenko E.Yu. Insight into the structure of polybutylcarbosilane dendrimer melts via extensive molecular dynamics simulations. *Macromolecules*. 2017. V. 50. No. 1. P. 432–445. doi: [10.1021/acs.macromol.6b01639](https://doi.org/10.1021/acs.macromol.6b01639)
7. Mazo M., Balabaev N., Alentiev A., Yampolskii Yu. Molecular dynamics simulation of nanostructure of high free volume polymers with SiMe₃ side groups. *Macromolecules*. 2018. V. 51. No. 4. P. 1398–1408. doi: [10.1021/acs.macromol.7b02470](https://doi.org/10.1021/acs.macromol.7b02470)