

Výpočetní chemie

Petr Kulhánek

kulhanek@chemi.muni.cz

Národní centrum pro výzkum biomolekul

&

CEITEC – Středoevropský technologický institut

Univerzitní kampus Bohunice, Pávilon A4

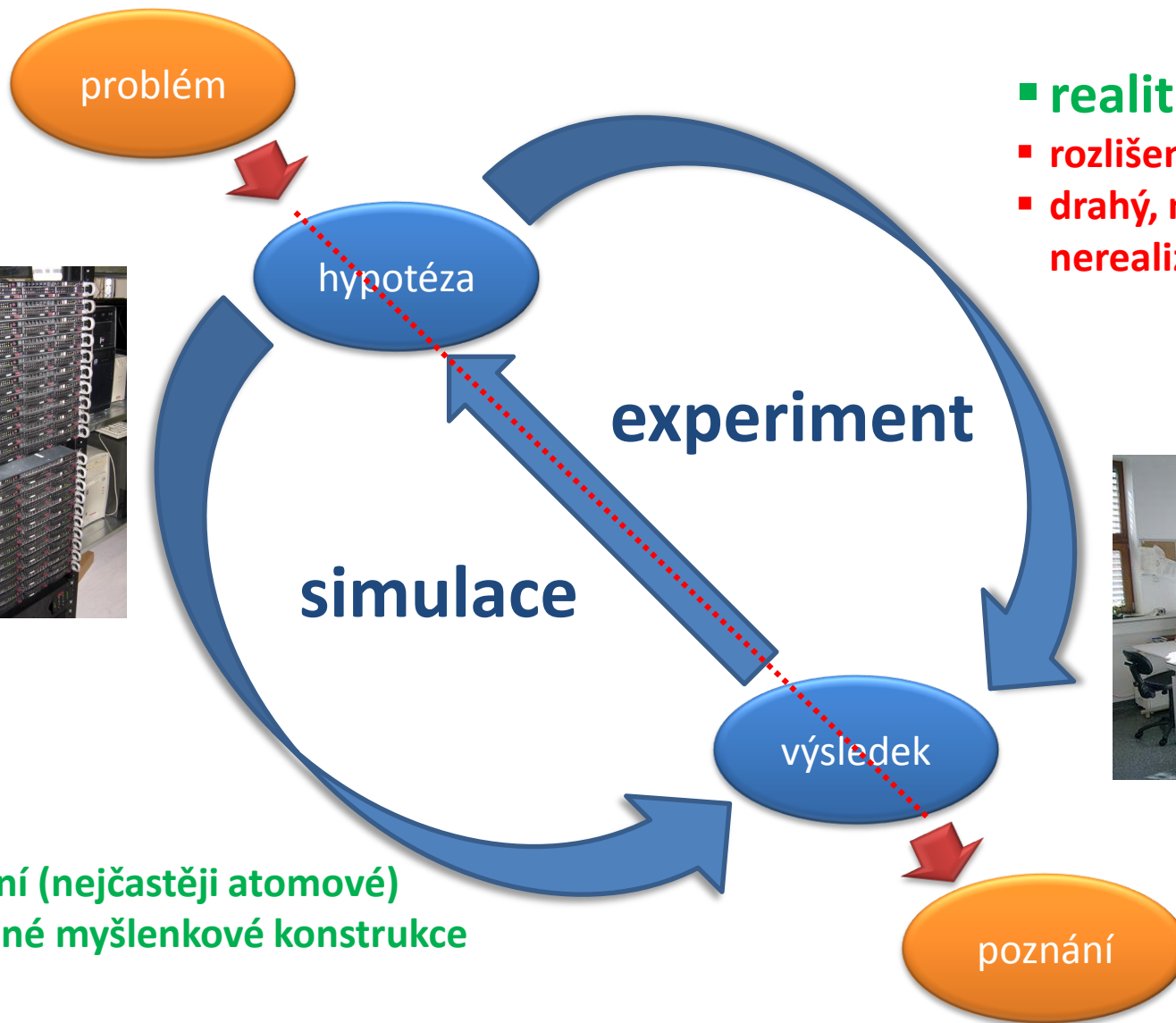
Masarykova Univerzita

Kamenice 5, Brno

Prezentace je dostupná ve studijních
materiálech předmětu:

C4185 Seminář k bakalářské práci I

Experiment vs výpočetní chemie

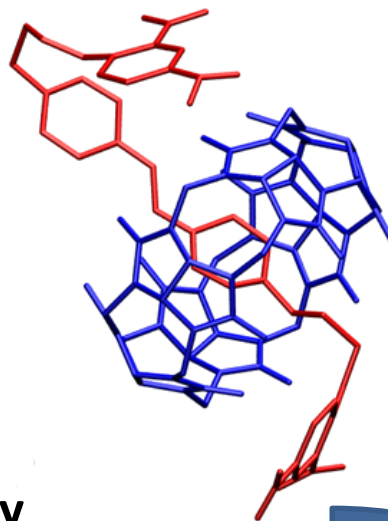
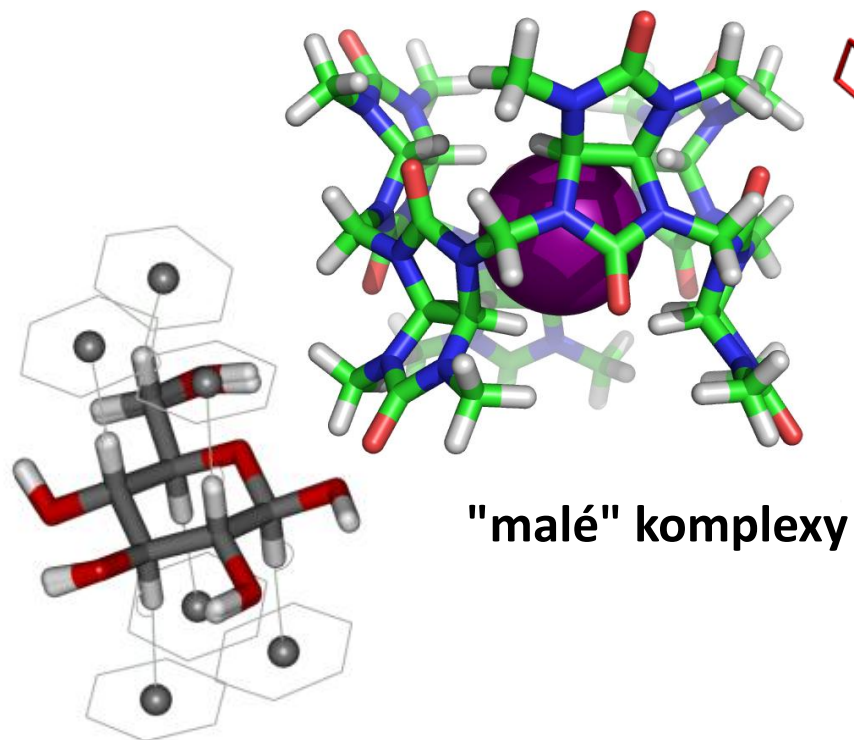


- realitu kolem nás
- rozlišení
- drahý, nebezpečný, nerealizovatelný

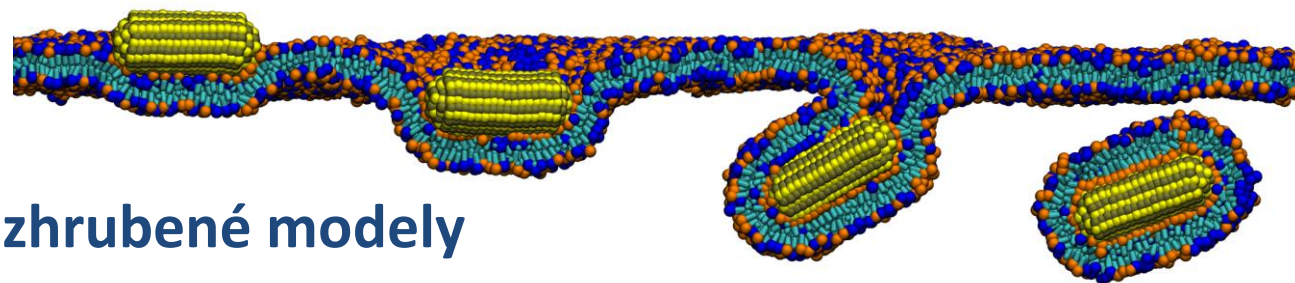
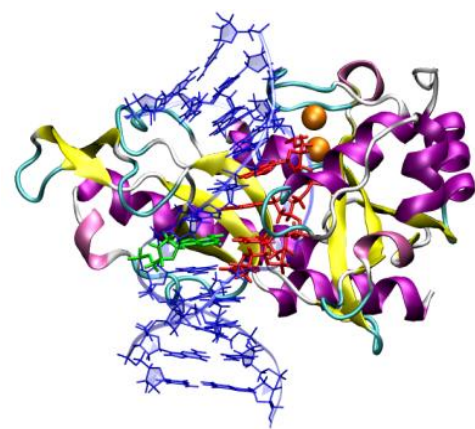
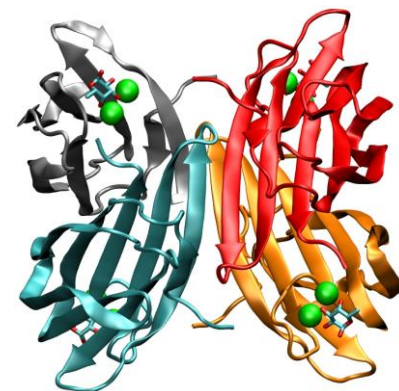


- rozlišení (nejčastěji atomové)
- libovolné myšlenkové konstrukce
- model

Co studujeme ...



atomové rozlišení



zhrubené modely

vybrané systémy studované skupinou výpočetní chemie

biomolekulární
systémy

Výpočetní zdroje



MetaCentrum/CERIT-SC

- Národní gridová infrastruktura
- ca 10000 CPU jader + 120 GPU
- **CEITEC/NCBR vlastní zdroje cca 1300 CPU jader**
- úložná kapacita 1,5 + 18 PB

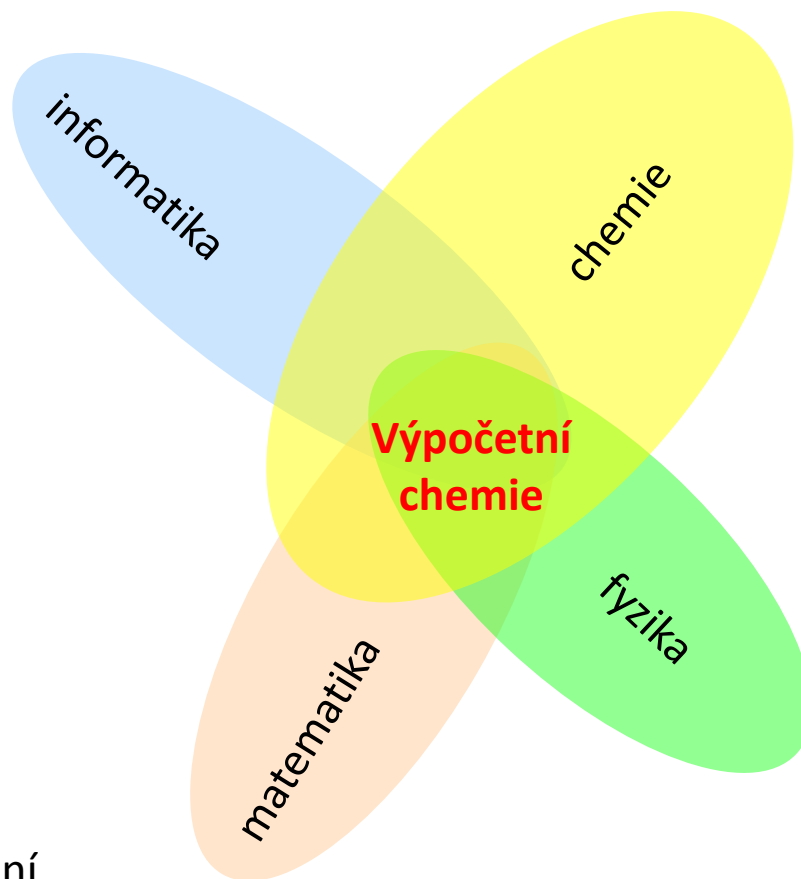
<http://www.metacentrum.cz/>

<http://www.cerit-sc.cz/>

Účet může získat student libovolné vysoké školy.

Multidisciplinární obor

algoritmy, CPU/GPU,
cluster/grid,
symbolické výpočty



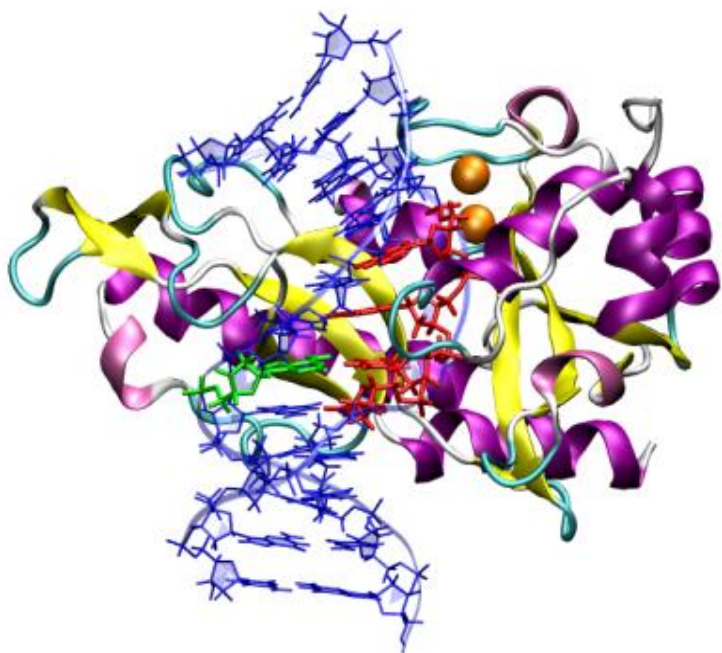
(bio)chemické problémy,
experimenty,
ověřování

analytické řešení,
numerická řešení,
aproximace

teorie, aproximace

Vybrané projekty

Studium (bio)molekulárních systémů



- Reakční mechanismy enzymatických reakcí
- DNA mutační motivy
- Analýza trajektorií molekulárně dynamických simulací

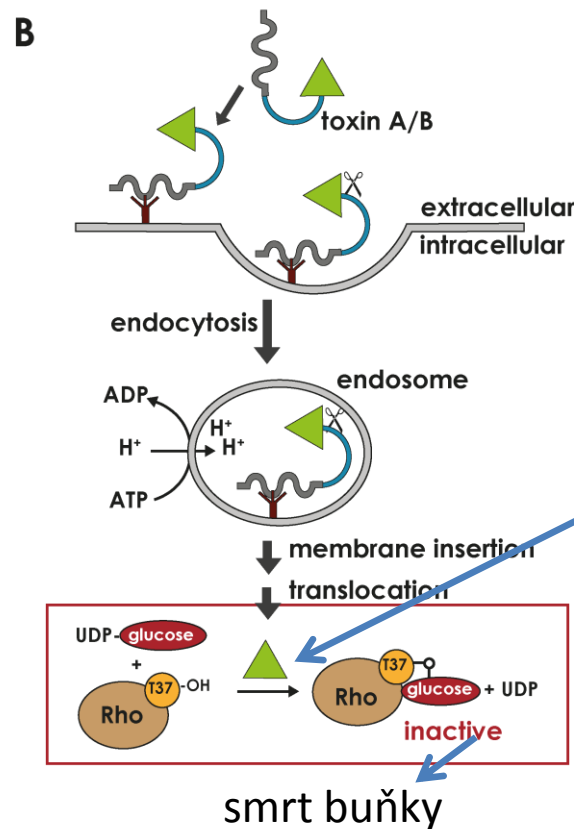
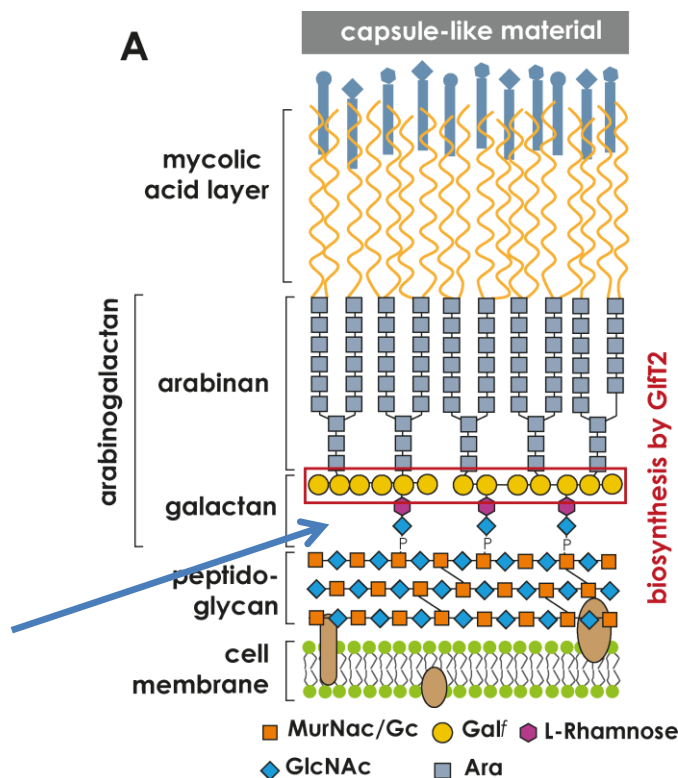
Glykosyltransferázy

Glykosyltransferázy jsou enzymy, které **katalyzují přenos aktivovaného cukerného zbytku** na (oligo)sacharidy, proteiny či jiné biomolekuly. Jsou důležité v post-translační modifikaci proteinů, regulaci, či vytváření strukturní podpory.

Mycobacterium tuberculosis
(patogenní bakterie)

Clostridium difficile
(patogenní bakterie)

Motivace: inhibitor syntézy důležité složky membrány -> **antibiotikum**



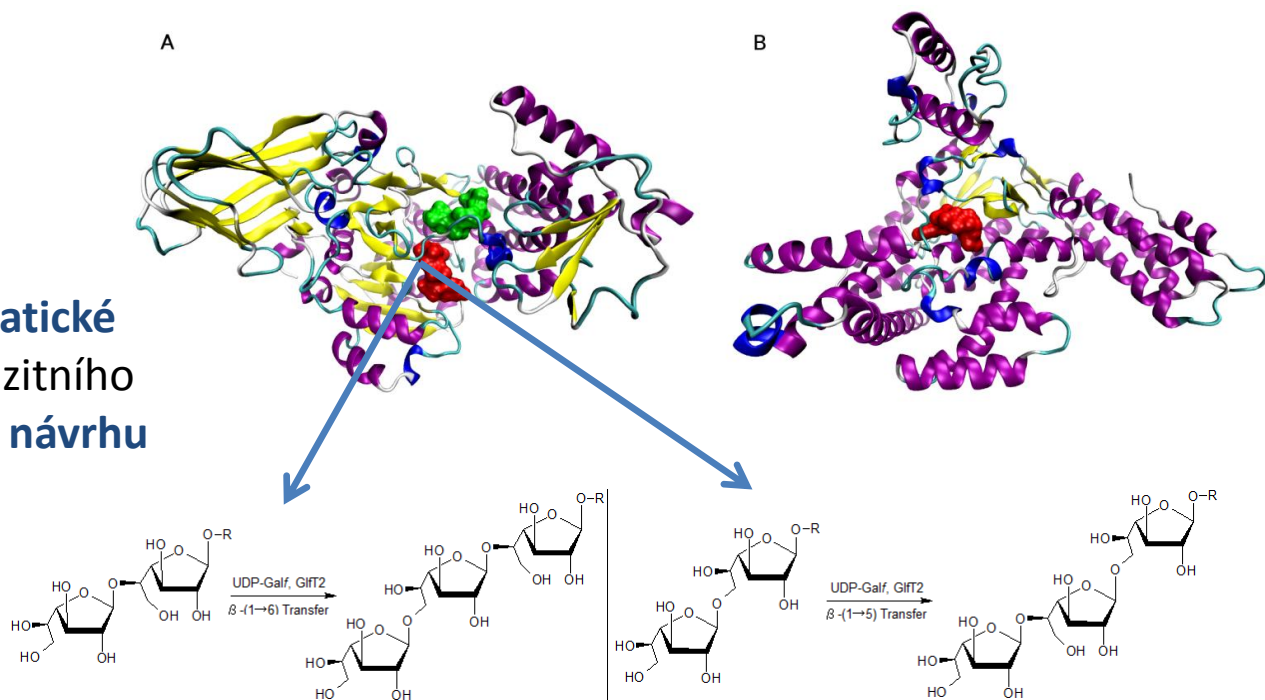
Motivace: inhibitor glykosyltransferázové aktivity toxinu -> **protijed**

Reakčních mechanismy - projekty

A) Glycosyltransferáza GlfT2

B) Katalytická doména TcdB

Nalezení **mechanismu enzymatické reakce** a určení struktury tranzitního stavu je důležitým krokem při **návrhu selektivních inhibitorů**.



dvě různé reakce v jednom aktivním místě

Simulační techniky:

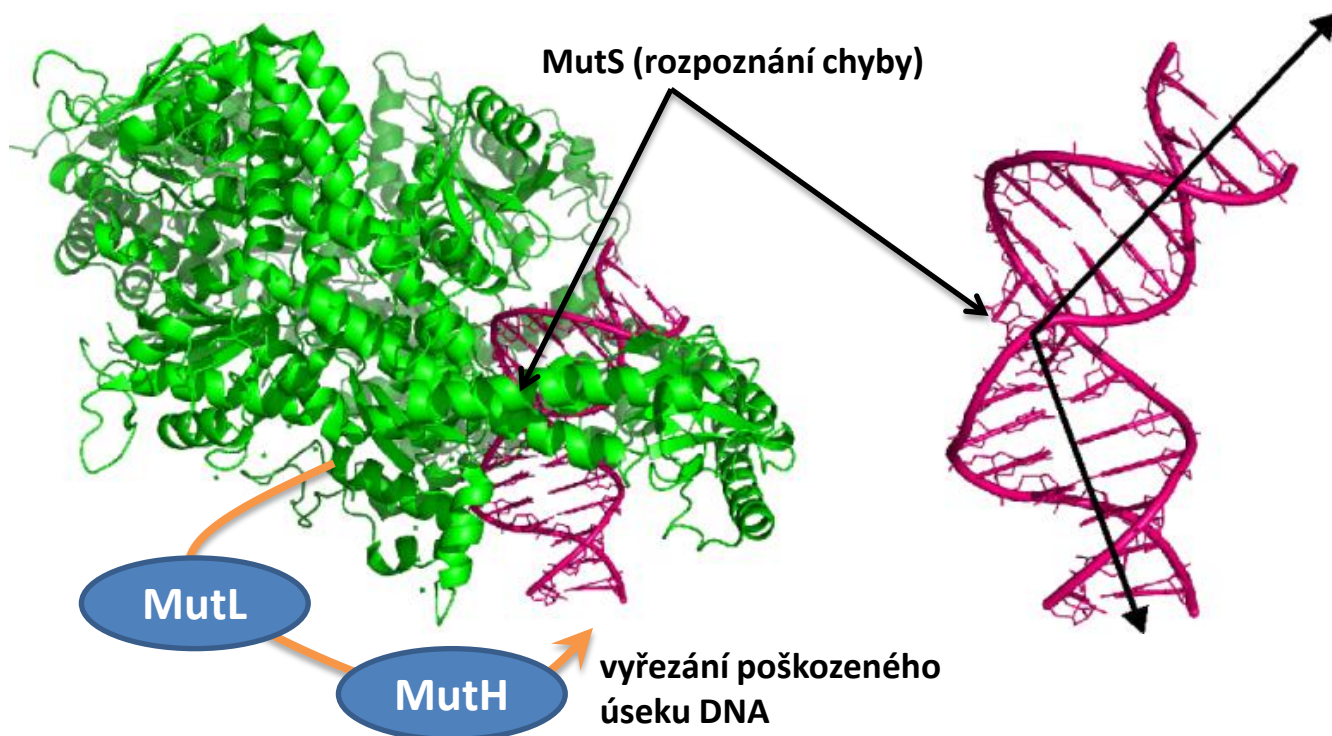
- molekulová dynamika
- kvantově chemické výpočty
- výpočty volných (Gibbsových) energií

Spoluřešitelé (školitelé či konzultanti):

- prof. RNDr. Jaroslav Koča, DrSc.
(Výpočetní chemie - Centrum strukturní biologie - Středoevropský technologický institut)
- Mgr. Stanislav Kozmon, Ph.D.
(Výpočetní chemie - Centrum strukturní biologie - Středoevropský technologický institut)
- Ing. Igor Tvaroška, DrSc.
(Ústav chemie, Slovenská akademie věd)

DNA mutační motivy

Při replikaci DNA dochází k celé řadě chyb, které jsou opravovány s různou účinností. Cílem projektu je určit vliv mutací na mechanické vlastnosti DNA a případnou souvislost s opravnými mechanismy.



Chyby v párování bází mění flexibilitu DNA, která je detekována proteinem MutS.

DNA mutační motivy - projekty

Cílem projektu je studovat **vliv sekvenčního kontextu na mechanické vlastnosti DNA**.

Coldspot **AAAAA**

5'G=C3'
A-T
A-T
C=G
C=G
A-T
A-T
A-T
A-T
A-T
C=G
T-A
A-T
G=C
3'G=C5'

Coldspot **AAAAA**
with **wobble pair**

5'G=C3'
A-T
A-T
C=G
C=G
A-T
A-T
G•T
A-T
A-T
C=G
T-A
A-T
G=C
3'G=C5'

Hotspot **AGGTA**

5'G=C3'
A-T
A-T
C=G
C=G
A-T
G=C
G=C
T-A
A-T
C=G
T-A
A-T
G=C
3'G=C5'

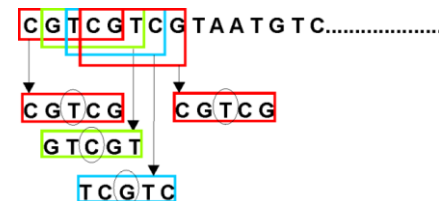
Hotspot **AGGTA**
with **wobble pair**

5'G=C3'
A-T
A-T
C=G
C=G
A-T
G=C
G•T
T-A
A-T
C=G
T-A
A-T
G=C
3'G=C5'



Studované mutace v genech:

- PAH (související s hyperfenylalaniniémií)
- LDLR (související s hypercholesterolémií)
- CFTR (související s cystickou fibrosou)



Spoluřešitelé (školitelé či konzultanti):

- Mgr. Kamila Réblová, Ph.D.
(Lékařská genomika - Centrum molekulární medicíny - Středoevropský technologický institut)
- Mgr. Naděžda Špačková, Ph.D.
(Ústav fyziky kondenzovaných látek - Fyzikální sekce - Přírodovědecká fakulta)

Metody:

- molekulová dynamika
- výpočty volných (Gibbsových) energií
- kvantově chemické výpočty
- bioinformatika

Analýza trajektorií MD simulací

S nástupem GPU akcelerace v posledních 5 až 10 letech narůstá množství dat získaných z molekulárně dynamických (MD) simulací. Otázkou tedy již není jak **simulace** provést, ale jak je **efektivně analyzovat**.

Příklad:

FactorIX (90.906 atomů), int. krok 2 fs, NVT, pmemd 14.0, ambermd.org

2x E5-2650 (2 GHz, 20 CPU jader): 4,69 ns/den

2x GTX-Titan-X: 86,57 ns/den (18x rychlejší)

Uživatel:

vytváří skripty v JavaScriptu za účelem analýzy dat z MD simulací

CATs interpreter:

hybridní přístup kombinující JavaScriptový engine z QT knihovny (flexibilita) a rozšíření v C++ (rychlost), které zpřístupňuje výsledky simulací uživateli

Cíle projektu:

rozšiřovat funkcionalitu prostředí implementací nových modulů (typů analýz) v C++ a testovat implementované moduly na reálných MD simulacích

Shrnutí

- Práce na zajímavých projektech
- Využívání nejmodernějších výpočetních technologií
- Práce ve zkušeném kolektivu
- Možnost práce z domu

Je pro Vás výpočetní chemie vhodná?

Zapište si:

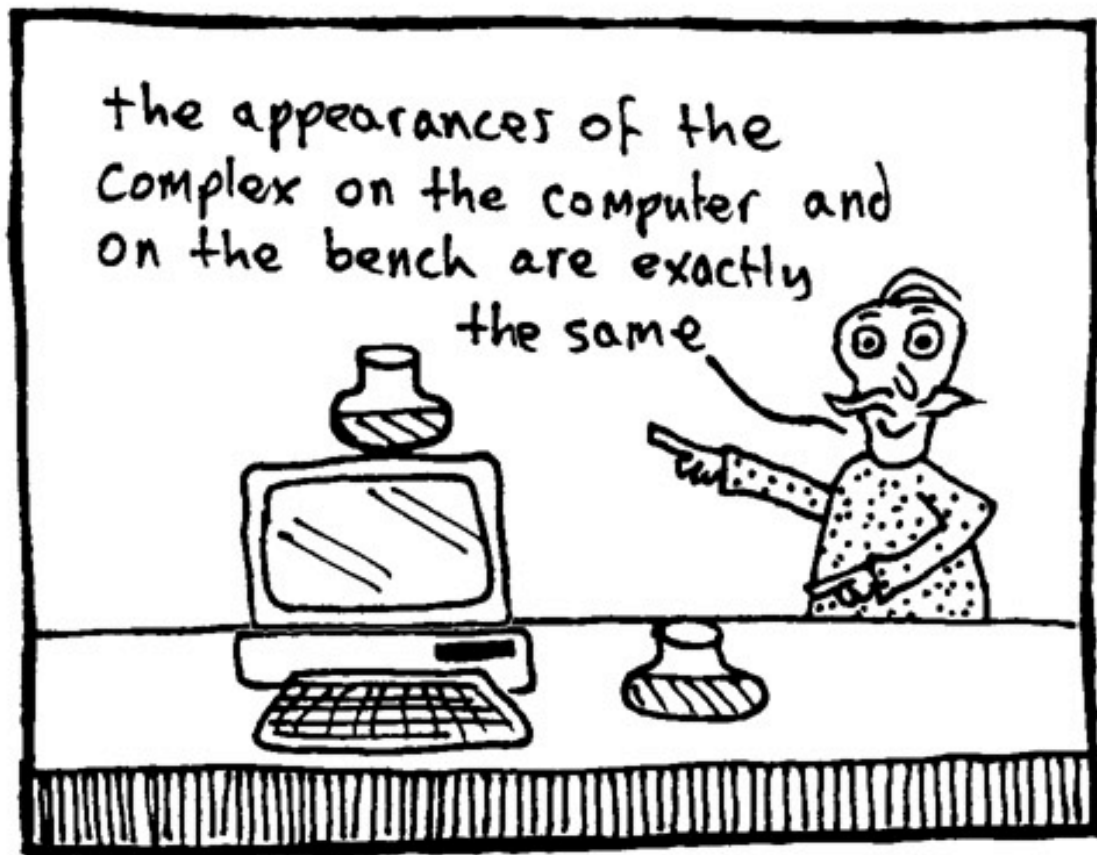
C2110 Operační systém UNIX a základy programování (PS)

C2115 Praktický úvod do superpočítání (konec PS – blokově)

C7790 Počítačová chemie a molekulové modelování I (PS)

C7800 Počítačová chemie a molekulové modelování I – cvičení (PS)

Kontakt



Computational Chemistry

RNDr. Petr Kulhánek, PhD.

kulhanek@chemi.muni.cz

Národní centrum pro výzkum
biomolekul

Pavilon A4, UKB, Místnost 2.31

<http://www.ninger.com/images/comp.jpg>