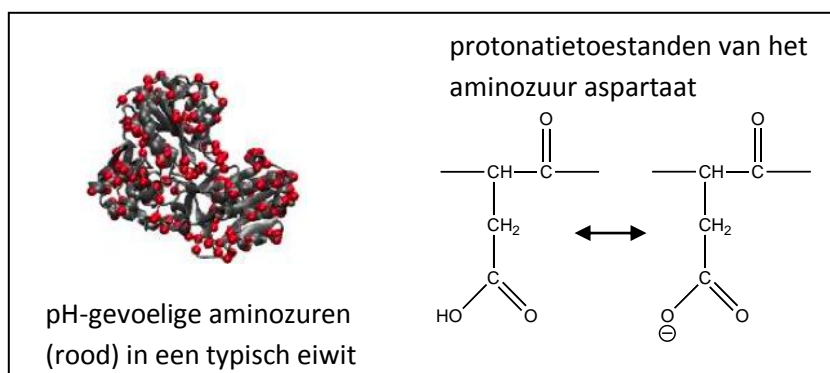


EEN GEÏNTEGREERDE MONTE CARLO EN MOLECULAIRE DYNAMICA BENADERING VAN EIWIT-SIMULATIES BIJ CONSTANTE PH

Keywords: Programmeren, Computatieve Applicatie, Statistische Fysica, Biomoleculen

Een correcte beschrijving van de dynamica en oplooiing van eiwitten is nog steeds één van de grootste uitdagingen binnen de computationele biofysica. Deze grote moleculen zijn opgebouwd uit aminozuren, waarvan er echter verscheidene kunnen voorkomen in verschillende protonatietoestanden (bijvoorbeeld aspartaat). In welke toestand dit aminozuur uiteindelijk zal voorkomen, hangt af van de structuur van dat eiwit en dus ook van de protonatietoestand van de andere, omringende aminozuren. Voor een doorsnee eiwit met al gauw 100 dergelijke aminozuren schaalst dit probleem dus als 2^{100} ! Doorgaans wordt in traditionele moleculaire dynamica (MD) simulaties op voorhand een bepaald set van protonatietoestanden voor die verschillende aminozuren vastgelegd. Deze benadering verwaarloost echter dat de dynamica, en dus verandering in de moleculaire structuur, op zijn beurt de protonatietoestand van een aminozuur kan veranderen.

Een meer correcte aanpak is om met een Monte Carlo benadering verschillende mogelijke protonatietoestanden te proberen. Dit is de basis van zogenaamde **constant-pH MD simulaties**: standaard MD beschrijft de conformationele vrijheid van de eiwit-molecule, terwijl het Monte Carlo algoritme op geregelde tijdstippen (gekoppeld aan een Metropolis criterium) andere protonatietoestanden probeert.



In deze thesis is het de bedoeling om een dergelijk schema zelf te programmeren en toe te passen op relevante testsystemen.

Daarbij vertrekken we van reeds bestaande MD routines in gangbare software (GROMACS, NAMD, CP2K), maar **ontwikkelen we zelf de Monte Carlo – Metropolis routines**. Een wrapper-script in een scripting taal (zoals python) dat het MD pakket aanroept lijkt daarvoor het meest aangewezen, maar

andere oplossingen zijn uiteraard ook mogelijk. Afhankelijk van de interesse van de student kunnen verscheidene varianten en Metropolis-criteria worden geprobeerd.

Na implementatie wordt de code toegepast op één of meerdere toepassingen, bijvoorbeeld:

- het effect op eiwit-opplouing
- het belang bij disulfide brug-vorming

en worden de resultaten getoetst aan experimentele data.

Promotoren: Prof. Dr. ir. V. Van Speybroeck - veronique.vanspeybroeck@ugent.be (09/264.65.58), Dr. E. Pauwels - ewald.pauwels@ugent.be (09/264.65.62) / **Begeleiding:** Dr. E. Pauwels - ewald.pauwels@ugent.be (09/264.65.62), Dr. Ir. T. Verstraelen toon.verstraelen@ugent.be (09/264.65.56), Dr. S. Moors samuel.moors@ugent.be (09/264.66.37)
<http://molmod.ugent.be/student-corner>