Global Langevin model of multidimensional biomolecular dynamics

Benjamin Lickert
Arbeitsgruppe: Prof. Dr. Gerhard Stock

Die Betrachtung des dynamischen Verhaltens von Proteinen ist von entscheidender Bedeutung um deren Funktionalität zu verstehen. Da es oft schwierig ist diese Informationen experimentell zu erhalten, verkörpern Molekulardynamiksimulationen ein nützliches Werkzeug um molekulare Bewegungen auf niedrigen, bis zu Pikosekunden reichenden, Zeitskalen erfassen zu können. Die Daten, die diese Simulationen liefern, sind allerdings so umfangreich, dass ein geeigneter Interpretationsrahmen gefunden werden muss, um die essentiellen Charakteristiken des simulierten Systems erfassen zu können. Oftmals wird die Dynamik durch eine diffusive Bewegung auf einer niedrigdimensionalen freien "Energielandschaft" $F(\vec{x})$ beschrieben. Als theoretisches Fundament dieser Beschreibung kann der System-Bad Ansatz von Zwanzig benutzt werden. Auf dieser Grundlage kann eine Langevin Gleichung hergeleitet werden. Wenn des Weiteren eine Zeitskalenseparation zwischen der langsamen Dynamik entlang der Systemkoordinate $\vec{x}$ und den schnellen Fluktuationen des Bades angenommen wird, kann diese Langevin Gleichung zu einer gedächtnislosen, das heißt Markovschen, Gleichung vereinfacht werden. Durch die Vereinigung aller Einflüsse des Bades zu einer Reibungskraft, welche das System dämpft, und einer Zufallskraft, kann die Bewegung des Systems auf der freien Energielandschaft vollständig beschrieben werden. Beide Kräfte werden durch das Fluktuations-Dissipations Theorem in Beziehung gesetzt. Da Zwanzigs theoretischer Ansatz typischerweise eine höchst idealisierte Beschreibung der Badfreiheitsgrade und eine spezifische Form der System-Bad Kopplung annimmt, wäre es wünschenswert den Ansatz auf realistische biomolekulare Systeme ausweiten zu können.

In dieser Arbeit wird eine praktische Methode zur Konstruktion eines analytisch definierten globalen Modelles der biomolekularen Dynamik vorgestellt. Dieser Ansatz nutzt ein "empirical valence bond"-artiges Modell zur Beschreibung der freien Energie und Resultate der datengetriebenen Langevin Gleichung um Reibungs- und Zufallskraft abzuleiten. Anhand von Molekulardynamiksimulationen dreier verschiedener Systeme, Alanin Dipeptid, Heptaalanin und Bakteriophage T4 Lysozyme, wird bewiesen, dass der Ansatz die Dynamiken der Referenzdaten reproduziert und dass er überaus geeignet ist um multidimensionale Systeme zu beschreiben. Für die betrachteten Systeme wird gezeigt, dass es ausreicht Reibungs- und Zufallskraft durch Konstanten zu beschreiben, was eine nichttriviale Erkenntnis darstellt. Es wird gezeigt, dass die richtige Interpretation der datengetriebenen Langevin Gleichung die Einbeziehung der Masse des Systems erfordert und das die Langevin Felder, die von der datengetriebenen Langevin Gleichung geschätzt werden, von ihrem Zeitschritt abhängen. Für Heptaalanin wird gezeigt, dass das Modell einfach zu modifizieren ist, was eine Stärke des vorgeschlagenen Ansatzes darstellt. Dies erlaubt die Bestimmung von Einflüssen von Systemänderungen auf die Gesamtdynamik, ohne das eine aufwendige Molekulardynamiksimulation durchgeführt werden muss.

Ref:N.Schaudinnus, B.Lickert, M.Biswas and G.Stock, J.Chem.Phys. 145, 184114 (2016)