

## ПРОГРАММНАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ МЕТОДА КОРРЕКТНОГО ПОСТРОЕНИЯ ЯЧЕЙКИ МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЛЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКИХ РАСЧЕТОВ В СРЕДЕ AMBER

Евдокимов Д.<sup>1</sup>, Лебеденко О.О.<sup>2</sup>

Научный руководитель – Скрынников Н.Р., Ph. D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Университет ИТМО

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет  
506181@niuitmo.ru

### Введение

Моделирование биологических макромолекул с помощью метода молекулярной динамики проводится в специальной ячейке, которая, как правило, имеет форму усеченного октаэдра и содержит исследуемую биомолекулу (например, молекулу белка) и множественные молекулы растворителя (воды) [1; 2]. Размеры ячейки выбираются таким образом, чтобы обеспечить определённый зазор между белком и гранями октаэдра, на которых в ходе расчётов реализуются периодические граничные условия. Наличие зазора позволяет избежать контактов между моделируемой молекулой белка и её периодическими образами, которые представляют собой артефакт моделирования и могут приводить к искажениям в структуре и динамике белка. В широко используемом пакете AMBER [3; 4], основная часть которого реализована на языке программирования C и представляет собой открытую платформу, объединяющую в себе множество специализированных модулей, для систем с усеченно-октаэдрической геометрией применяется процедура построения ячейки, реализованная в функции `solvateOsc`. Несмотря на широкое использование, математические детали алгоритма и его геометрические предпосылки в документации описаны неполно, что затрудняет анализ корректности программной реализации и безопасную модификацию кода. В ходе исследования выявлены случаи некорректной сольватации биомолекулярных систем, что указывает на возможные алгоритмические ошибки в процедуре построения ячейки и требует детального исследования используемых геометрических критериев.

### Основная часть

Проведенный анализ исходного кода для построения усеченно-октаэдрической ячейки выявил четыре независимые проблемы реализации, влияющие на корректность построения ячейки. Во-первых, при масштабировании октаэдра с целью обеспечить наличие минимально необходимого зазора авторами исходного кода была допущена ошибка: а именно, масштабирующий коэффициент прикладывается к параметрам, характеризующим величину зазора вместо размеров ячейки в целом. В рамках настоящей работы мы реализовали корректную процедуру масштабирования, обеспечивающую согласованное изменение всех линейных размеров расчетной ячейки. Во-вторых, было показано, что существующий код внутренне противоречив в части, касающейся работы с атомами белка: в некоторых функциях атомы трактуются как точечные объекты, тогда как в других функциях им приписываются конечные размеры. Для устранения этого недостатка нами была применена стандартизованная функция для оценки габаритов белковой молекулы, учитывающая атомные радиусы и обеспечивающую согласованность вычислений на всех этапах выполнения алгоритма. В-третьих, была выявлена ошибка в формуле расстояния от центра координат до шестиугольных граней усеченного октаэдра: в исходном коде использовалось выражение, применимое только для ячеек с октаэдральной симметрией Oh (конструкция, получаемая на основе куба). Для исправления данной ошибки нами было

использовано более общее выражение, позволяющее проводить расчёты согласно заявленным спецификациям (включая ячейку более низкой симметрии, получаемую на основе прямоугольного параллелепипеда). В-четвертых, выявлен некорректный алгоритм для обработки сценария построения ячейки с высокой симметрией в соответствии с запросом пользователя. Программный код модифицирован таким образом, чтобы ячейка приводилась к изотропному виду перед операцией масштабирования, что обеспечивает корректную работу алгоритма при данных вводных. Реализация исправлений выполнена непосредственно в исходном коде программного комплекса с сохранением совместимости интерфейсов и вычислительных сценариев подготовки молекулярно-динамических систем. Модифицированный алгоритм обеспечивает корректное построение ячейки и устраняет случаи неполного покрытия моделируемой системы.

### **Выводы**

Разработан и программно реализован метод корректного построения усеченно-октаэдрической ячейки моделирования в программе AMBER. Полученные результаты представляют собой практический вклад в программную инженерную поддержку ведущей мировой платформы для молекулярно-динамического моделирования биомолекул, обеспечивая должную подготовку моделируемых систем, согласованность вычислительных процедур и возможность дальнейшей верификации используемых геометрических алгоритмов. Реализованные нами исправления наиболее актуальны для белковых систем с высокой конформационной подвижностью, включая частично или полностью разупорядоченные белки.

### **Литература**

1. Лебеденко О. О. Расчёты измеряемых параметров ЯМР на основе данных МД моделирования биомолекулярных систем: новые методы и приложения. Канд. дисс. – СПб.: Санкт-Петербургский государственный университет, 2024. 383 с.
2. Медведев Н. Н. Молекулярная динамика. Часть 1. Получение моделей. – Новосибирск: НГУ, 2023. 114 с. ISBN 978-5-4437-1331-1.
3. Case D. A. AmberTools // *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2023. Vol. 63. P. 6183–6191. DOI: 10.1021/acs.jcim.3c01153.
4. Case D. A. Recent Developments in Amber Biomolecular Simulations // *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2025. Vol. 65. P. 7835–7843. DOI: 10.1021/acs.jcim.5c01063.