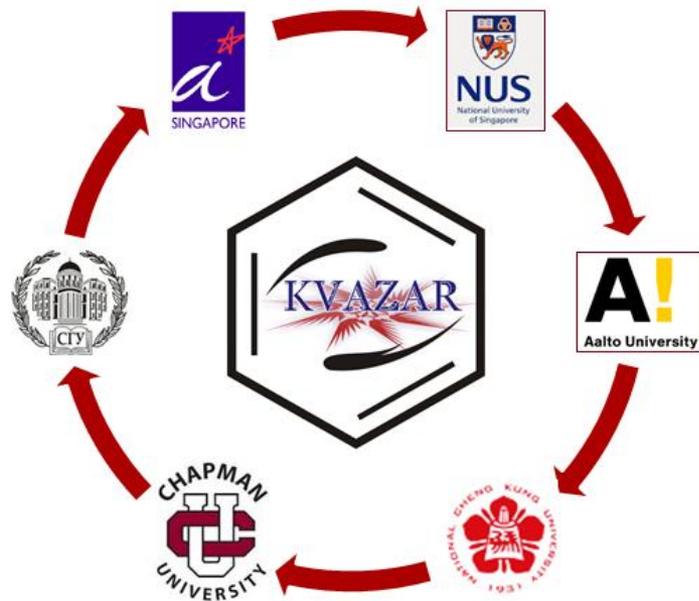


Открытая кросс-платформенная среда моделирования наноструктур и биосистем

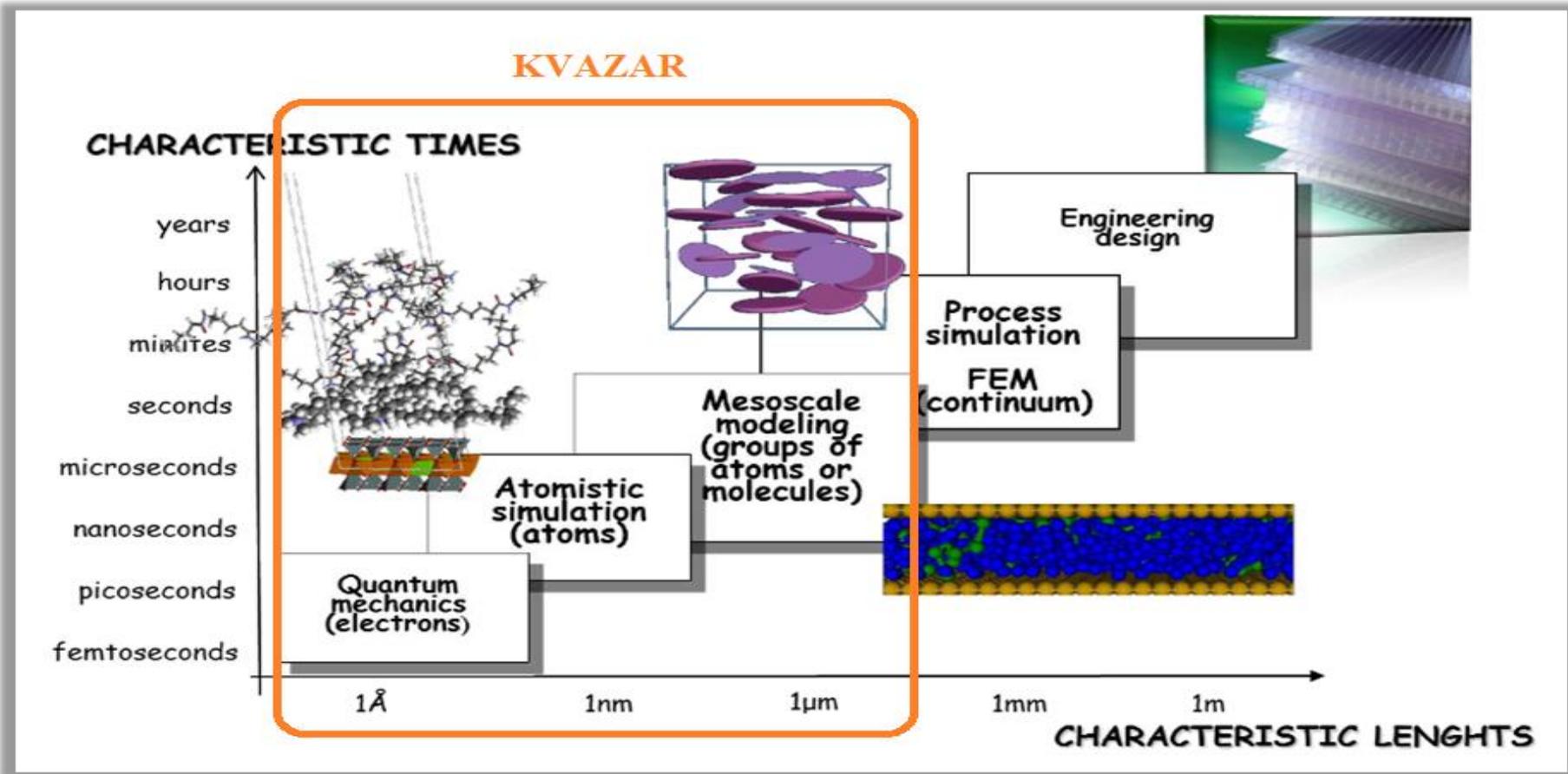


KVAZAR

<http://nanokvazar.ru/>

**Отдел математического моделирования,
Образовательно-научный институт наноструктур и биосистем**

**Кафедра радиотехники и электродинамики,
Физический факультет**



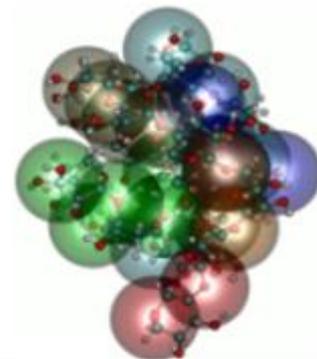
Fermeglia M., Pricl S. Prog Org Coat; 5: 187–99 (2007)

Проект KVAZAR - гибкий инструмент мультимасштабного компьютерного моделирования нано-/биообъектов и устройств на их основе, базирующегося на эффективном сочетании современных подходов квантовой механики, молекулярного моделирования и информационных технологий



Молекулярная динамика

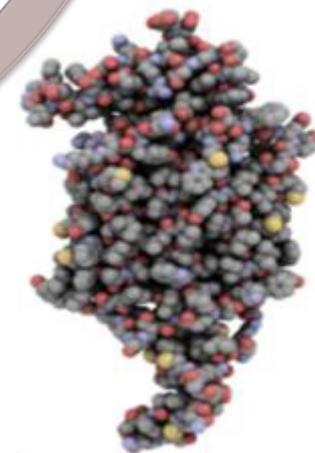
(расчет траекторий атомов и частиц)



Симулирование процессов адсорбции, деформации, разрушения, десорбции, отклика на внешние поля, образования дефектов.

Применение:
термостата и баростата, воды, periodic box

Крупнозернистый метод MARTINI
атомы объединены в «зерно» и структура имеет квазиатомную сетку

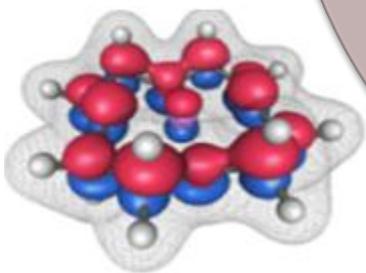
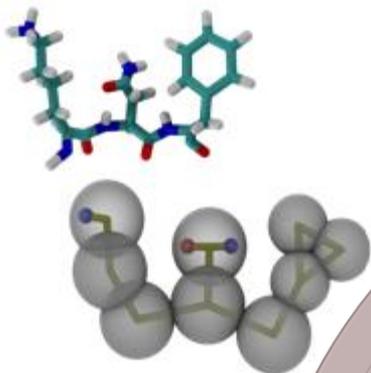


Эмпирические методы REBO/AIREBO –
механистическая атомная модель

Квантовый метод

Tight-Binding

Межъядерное/межэлектронное взаимодействие атомов структуры



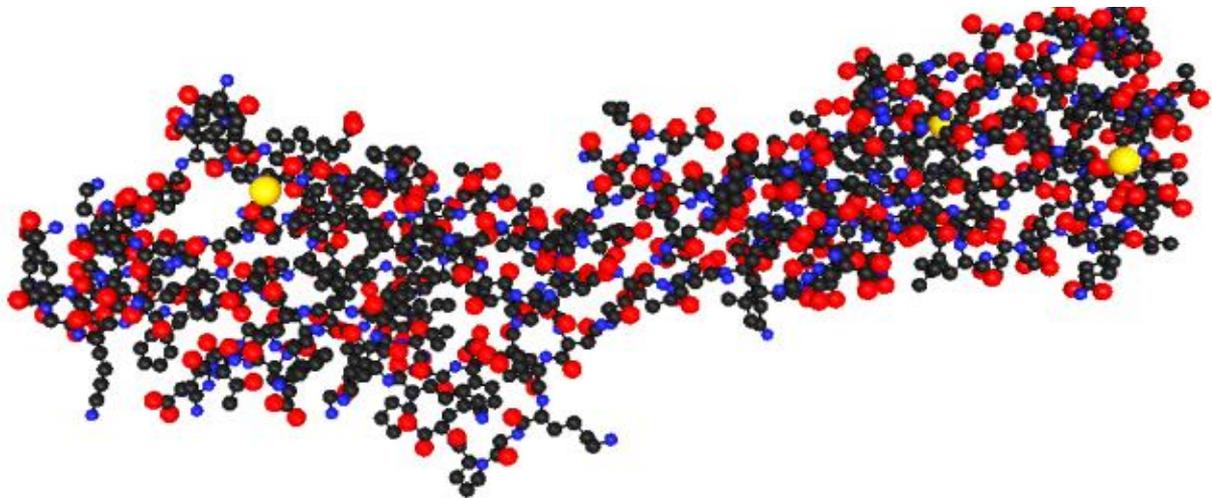


Биологические микро- и макромолекулярные системы





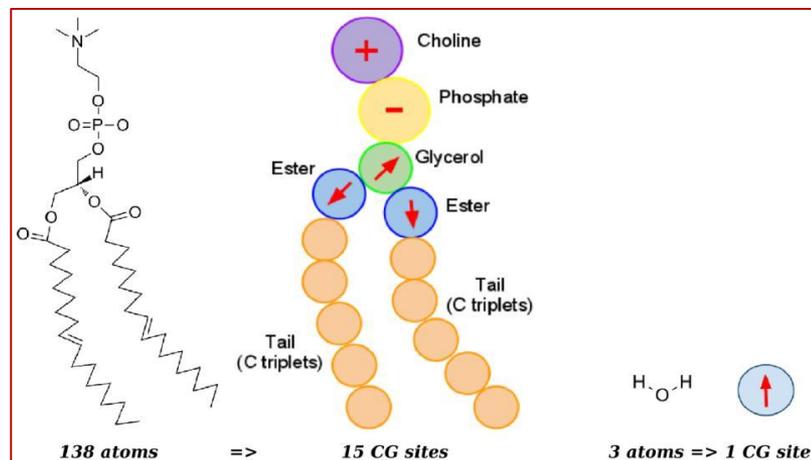
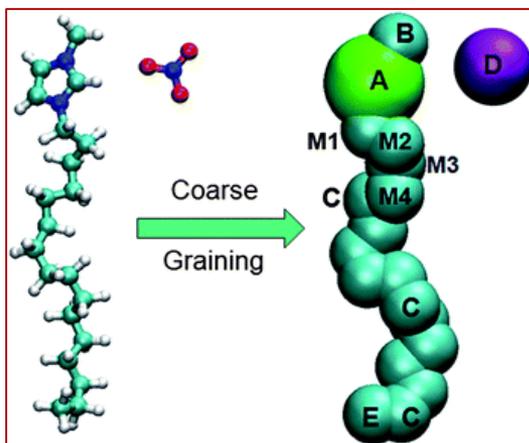
I. Проблема преодоления гематоэнцефалического барьера (РНФ № №14-15-00128)



	Углерод
	Водород
	Азот
	Кислород
	Сера

Атомистическая модель эндотелиального рецептора – кадгерина (Protein Data Bank, PDB — банк данных 3-D структур белков и нуклеиновых кислот), на основе которой в комплексе «KVAZAR» создана крупнозернистая модель

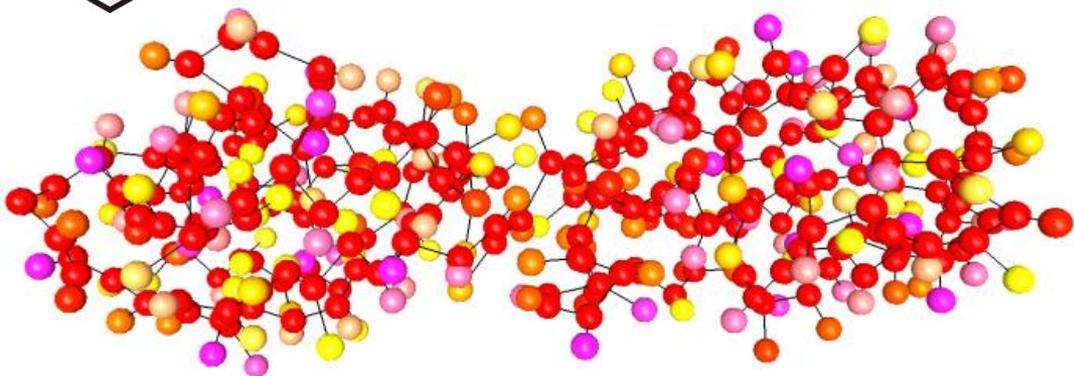
Переход от атомистической модели к крупнозернистой модели:



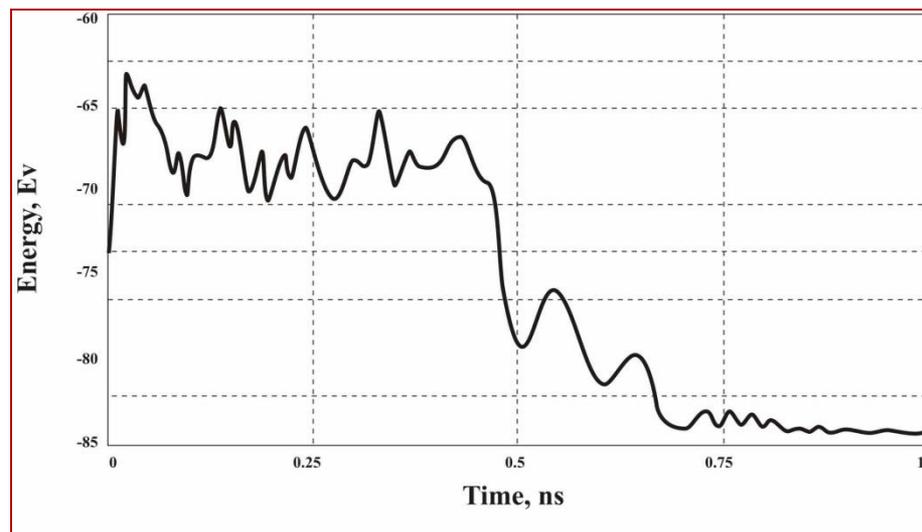
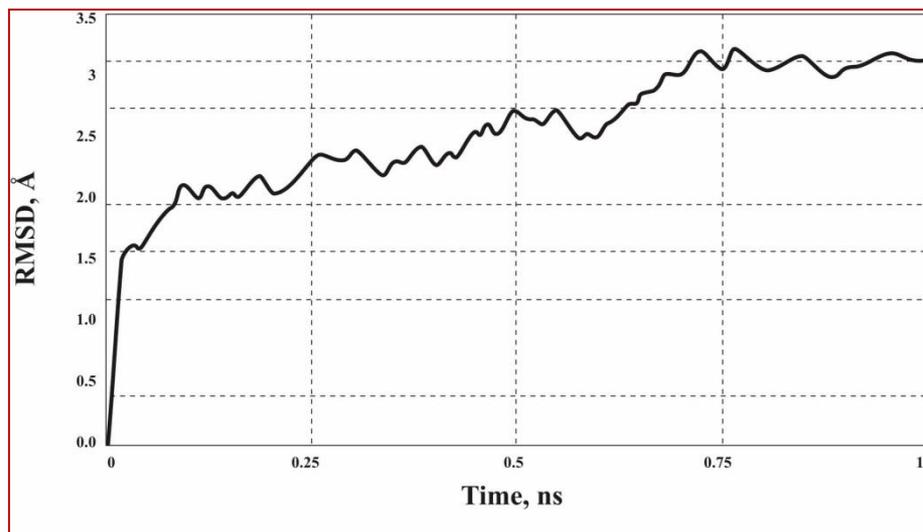
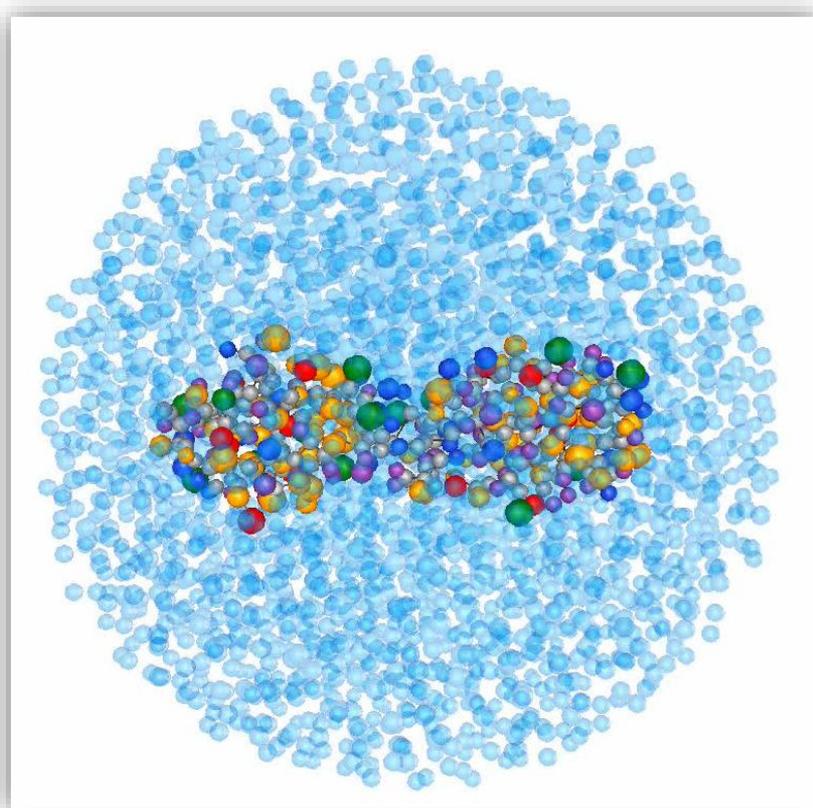


Крупнозернистая модель кадгерина.

Время моделирования - 5 нс, T=310 К.

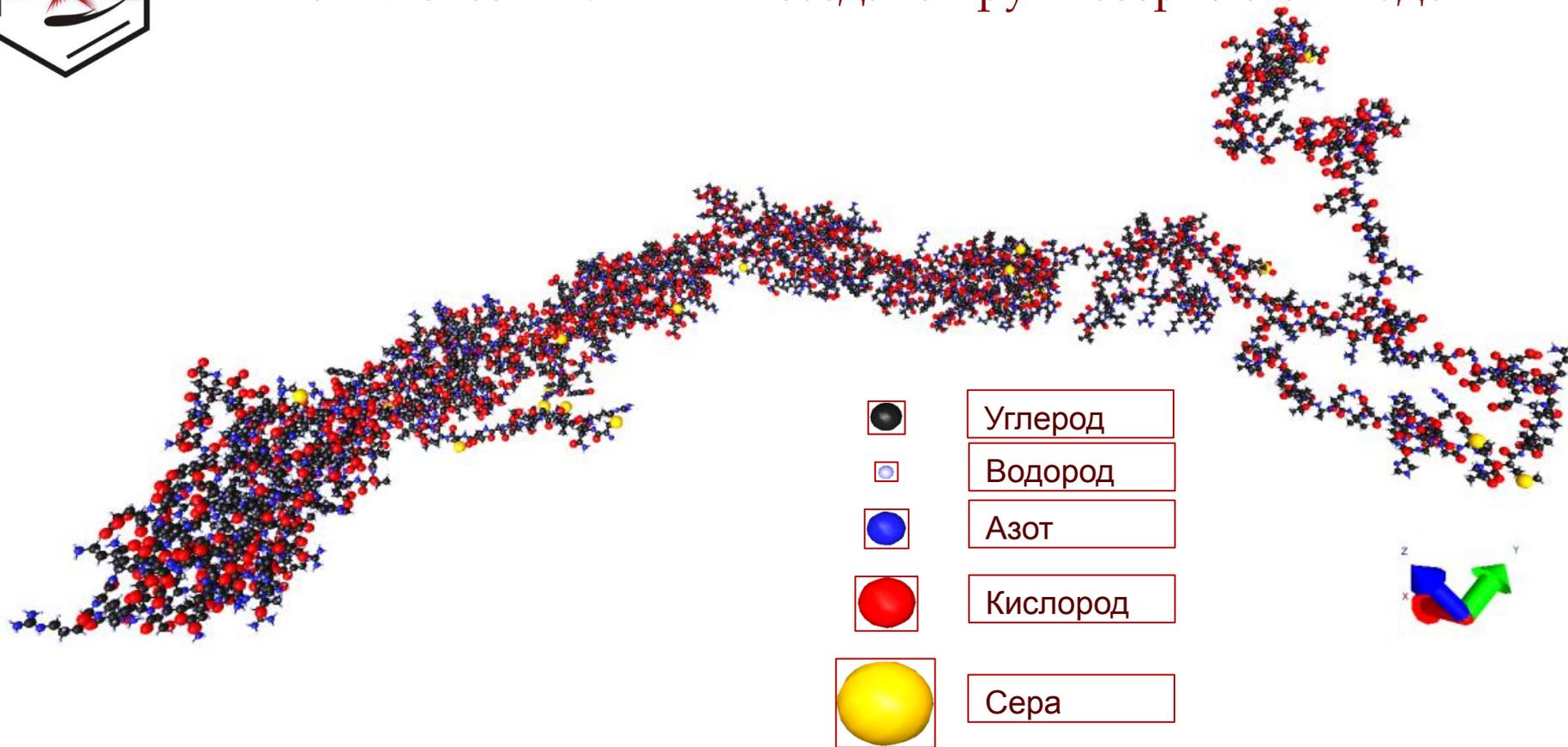


- Полярные незаряженные при pH=7:
серин, треонин, цистеин, метионин,
аспарагин, глутамин
- Неполярные: аланин, валин,
изолейцин, лейцин, пролин
- Ароматические: фенилаланин, тирозин,
триптофан





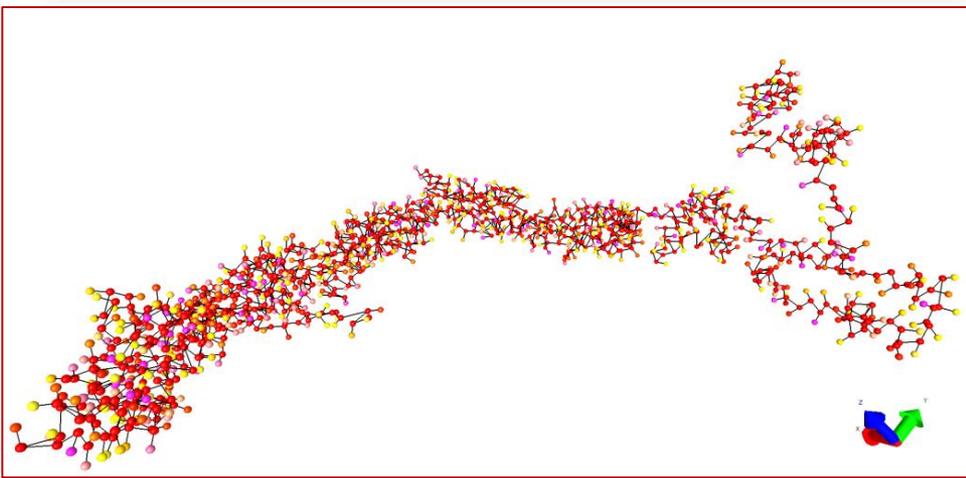
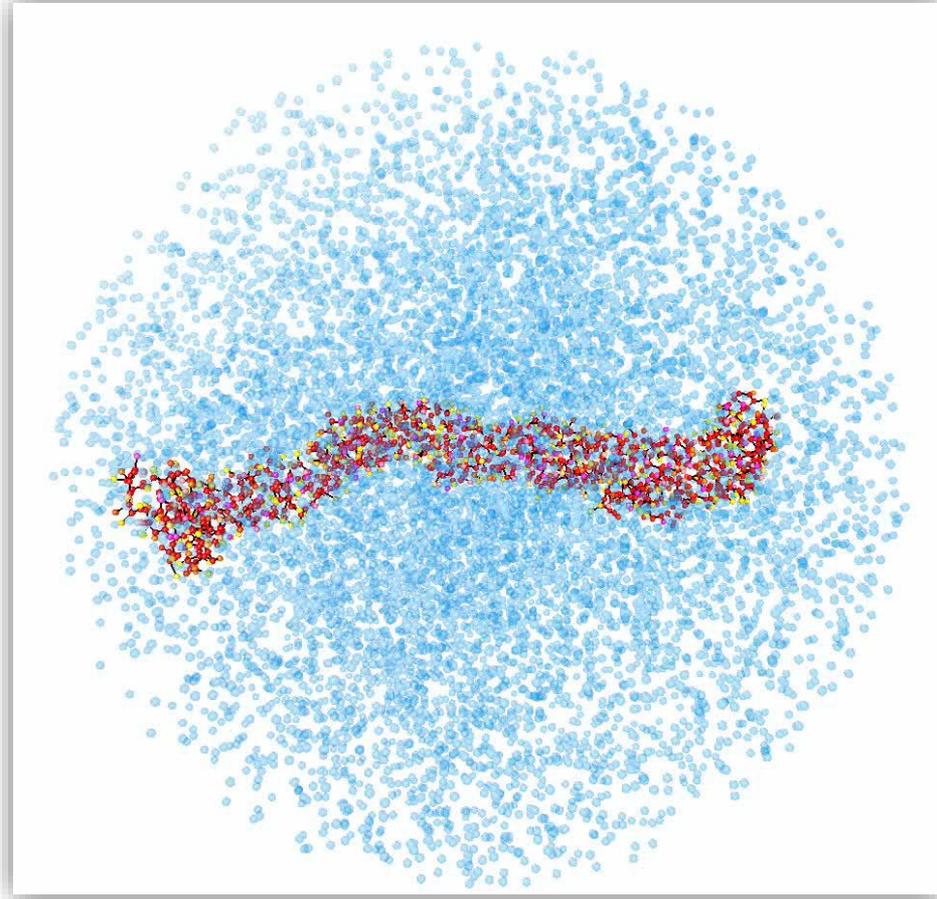
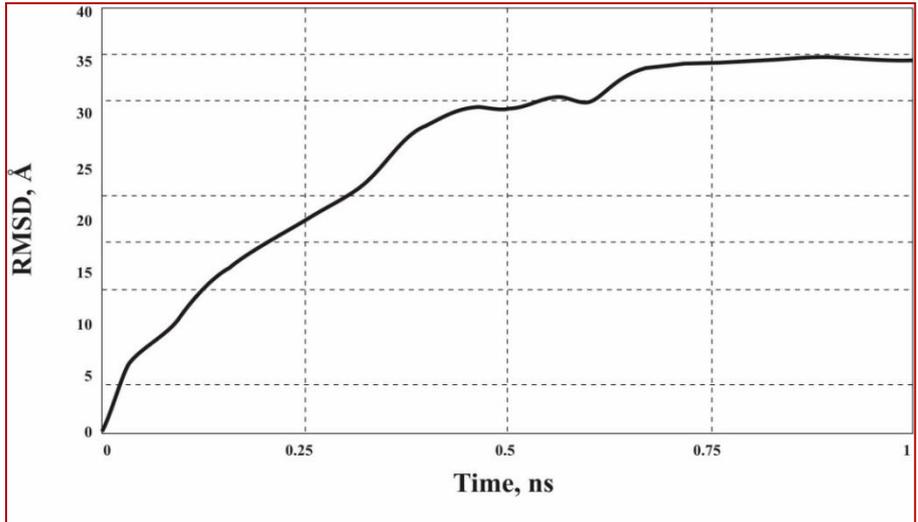
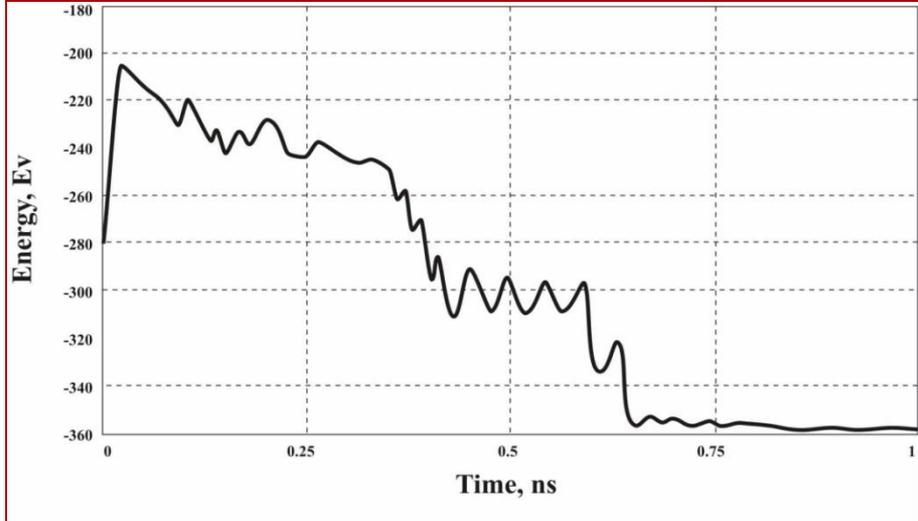
Атомистическая модель антикадгерина, на основе которой в комплексе «KVAZAR» создана крупнозернистая модель



Состав: 786 аминокислот (антитело)

Условия моделирования: 310 К

O.E. Glukhova, O.A. Grishina, M.M. Slepchenkov A new approach for predictive modeling of protein folding based on the natural principle of protein synthesis in living organism // Biochemistry (under review)



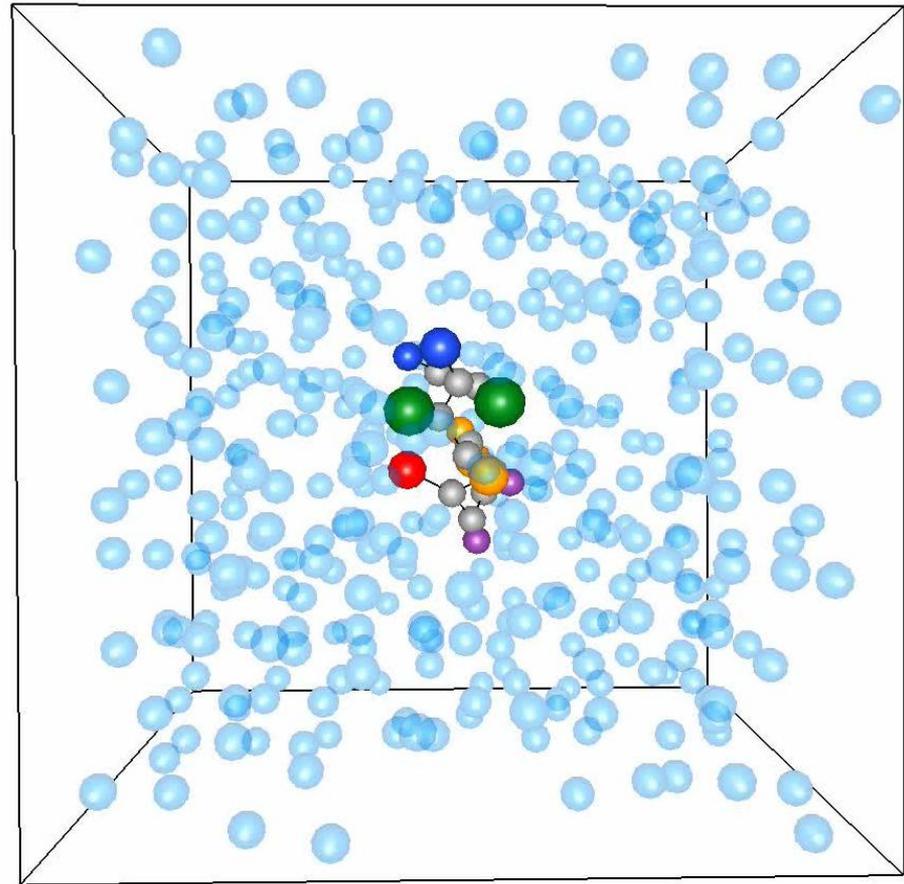
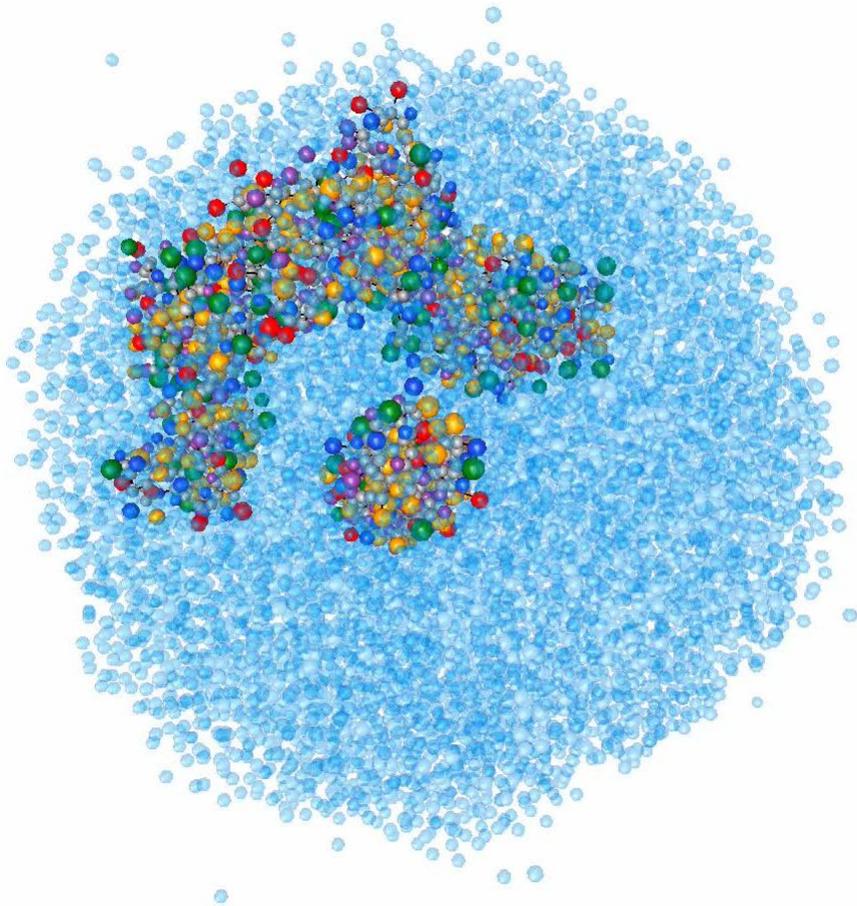
- Полярные незаряженные при pH=7:
 серин, треонин, цистеин, метионин,
 аспарагин, глутамин
- Неполярные: аланин, валин,
 изолейцин, лейцин, пролин
- Ароматические: фенилаланин, тирозин,
 триптофан





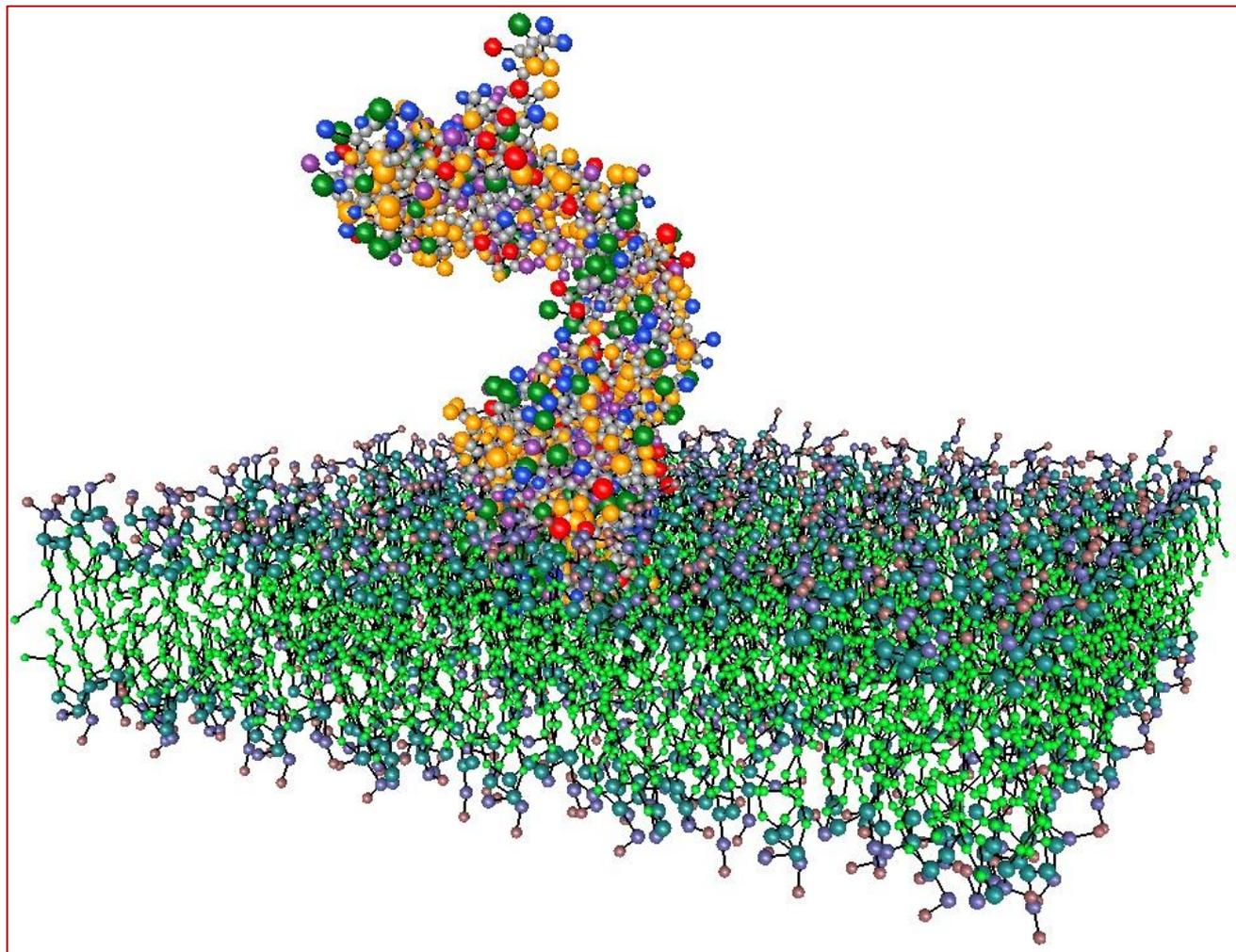
Исследование
взаимодействия кадгерина с
антителом в воде ($T=310\text{ K}$)

Пример использования
периодического ящика для
исследования влияния
окружающей среды на объект



Моделирование процесса взаимодействия фосфолипидного бислоя (1024 DPPC) с антителом к E-кадгерину (786 аминокислот)

- Пептидный остов
- Полярные незаряженные при pH=7: серин, треонин, цистеин, метионин, аспарагин, глутамин
- Неполярные: аланин, валин, изолейцин, лейцин, пролин
- Ароматические: фенилаланин, тирозин, триптофан
- Полярные заряженные отрицательно при pH=7: аспартат, глутамат
- Полярные заряженные положительно при pH=7: лизин, аргинин, гистидин



Метод построения: энергетический подход для предсказания фолдинга белка

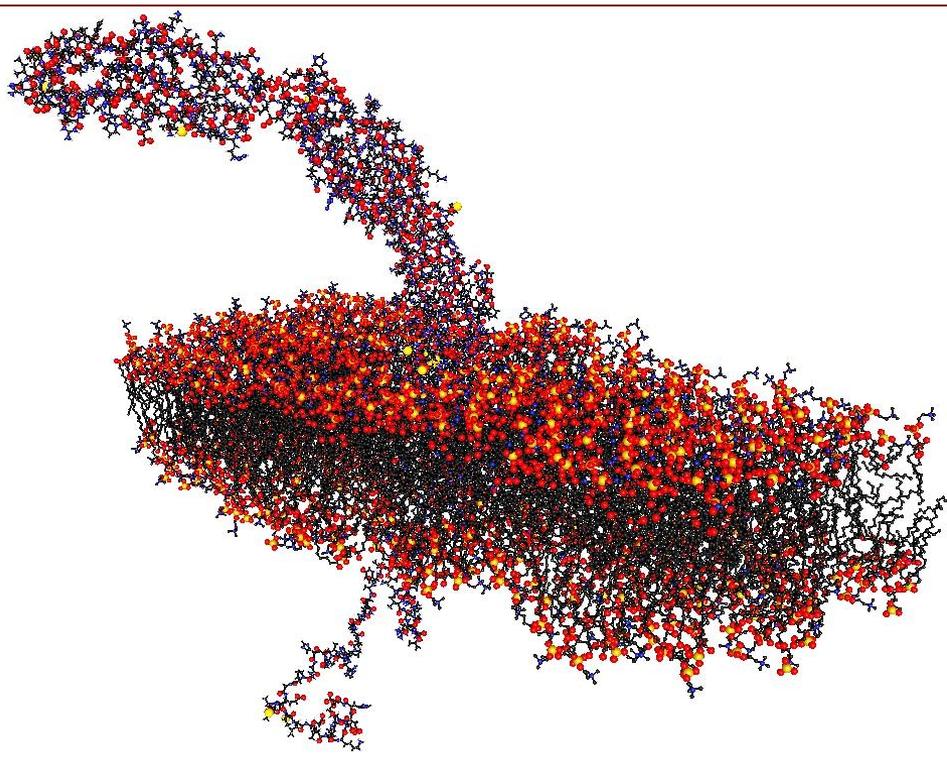
Условия моделирования: 310 К

Метод моделирования: крупнозернистая модель – модель **Martini (KVAZAR)**

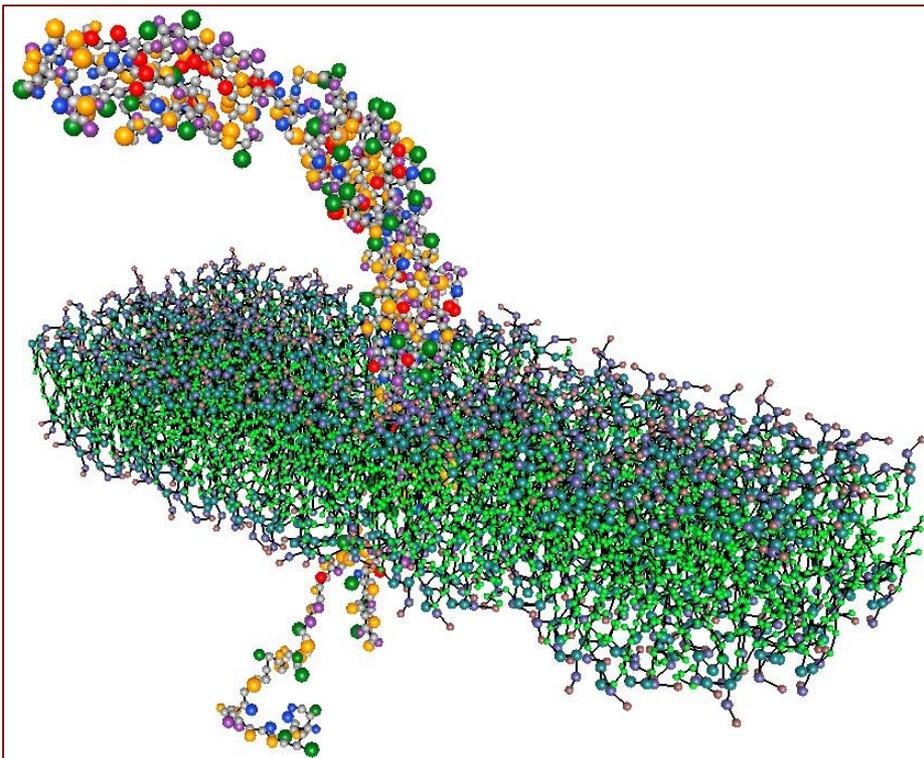
Время моделирования: 1 нс



Моделирование процесса взаимодействия фосфолипидного бислоя (700 DPPC) с E-кадгерином (728 аминокислот). В модели - внеклеточный, трансмембранный фрагмент и внутриклеточный фрагмент (152 аминокислоты)



Атомистическая модель эндотелиального рецептора (кадгерин) в мембране



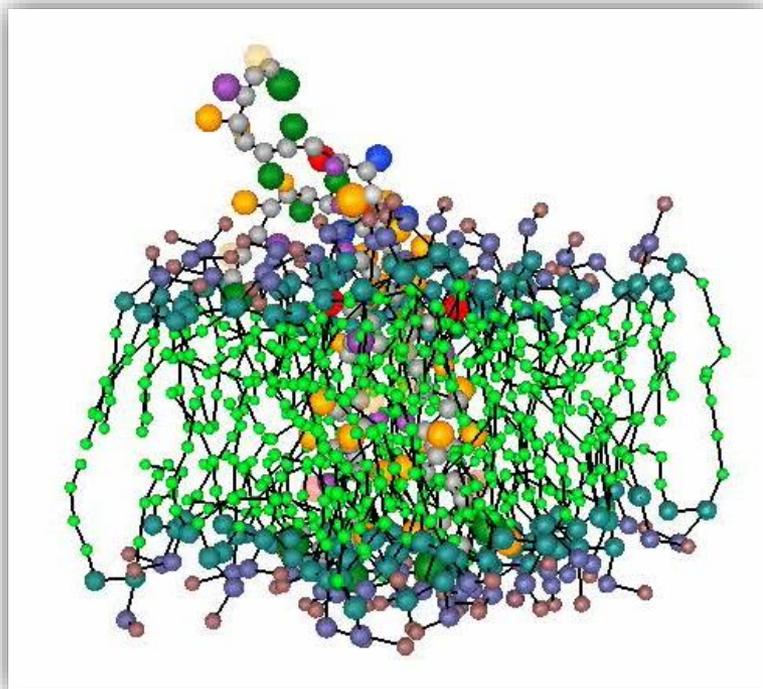
Крупнозернистая модель эндотелиального рецептора (кадгерин) в мембране

Условия моделирования: 310 К. Время моделирования: 1 нс

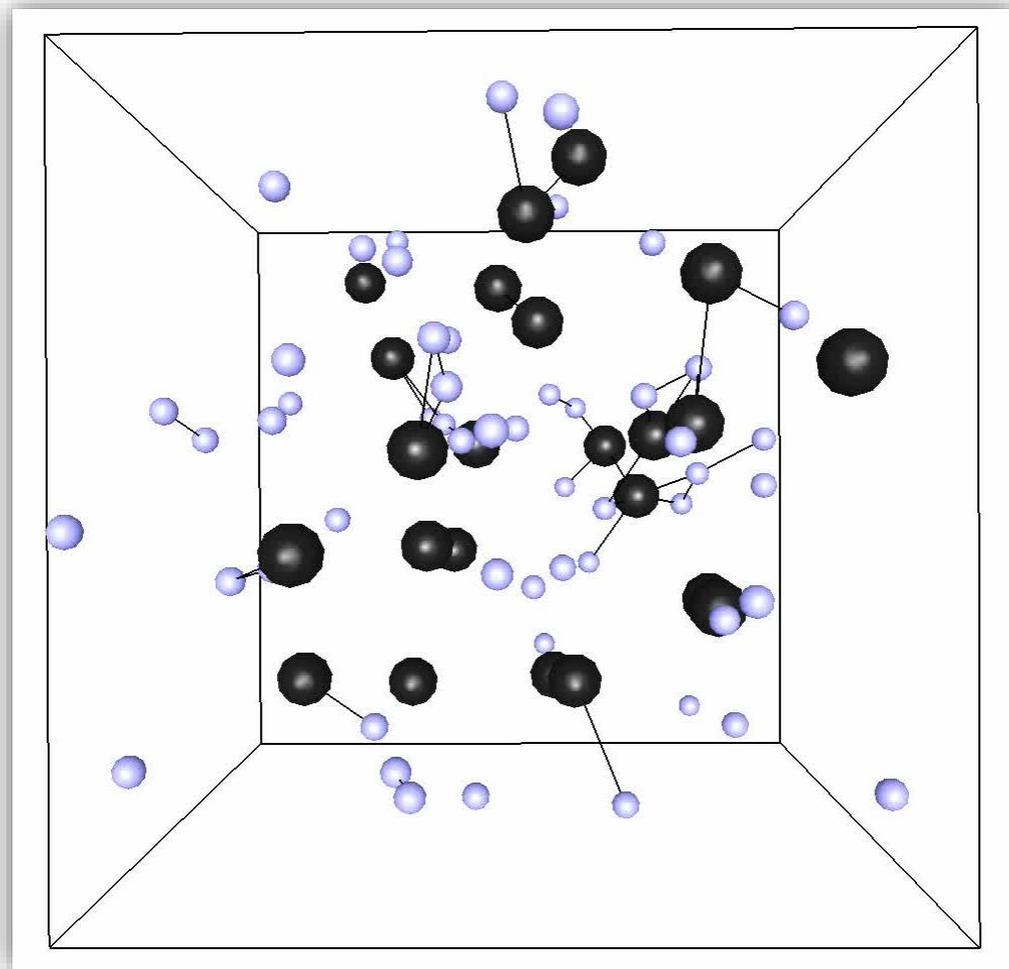
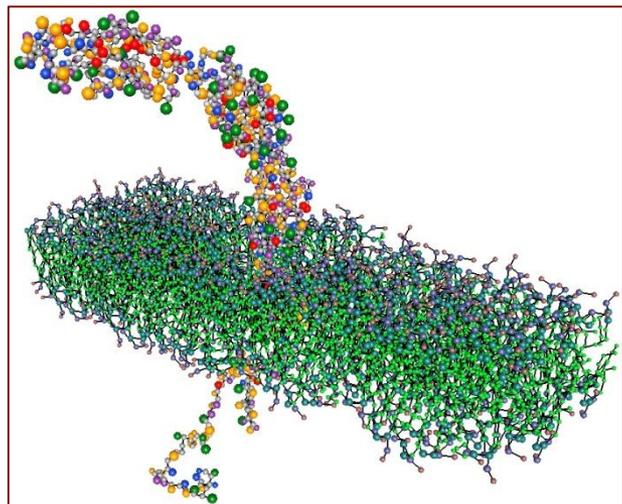
Метод моделирования: крупнозернистая модель – модель Martini (KVAZAR)



Способ создания моделей биосистем методом самосборки в воде

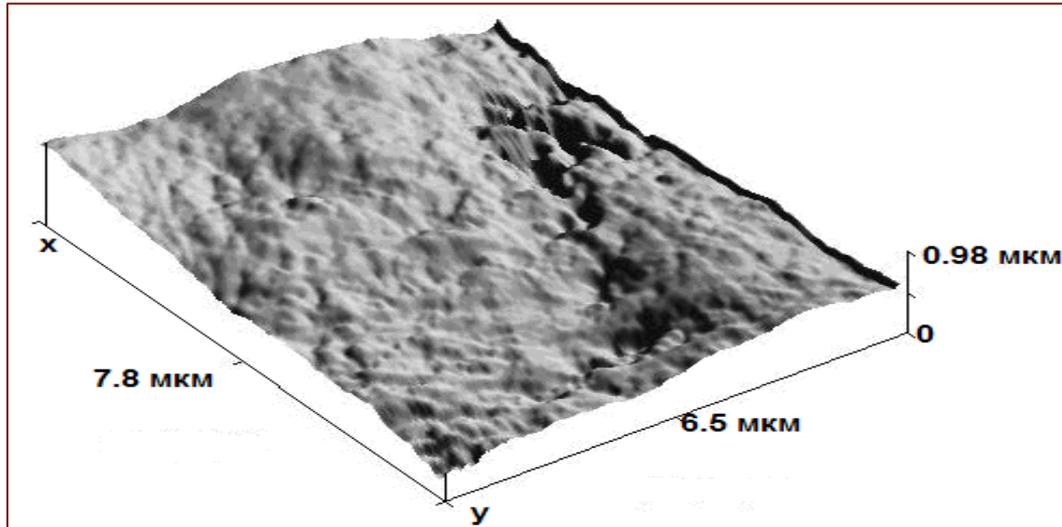


Самосборка системы: трансмембранный белок - фосфолипидный слой

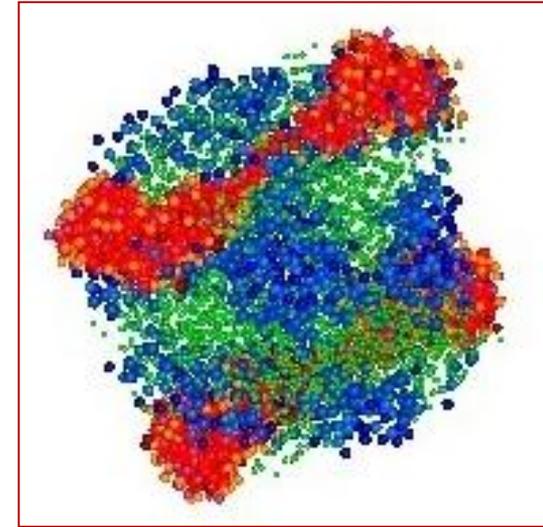


Самосборка из отдельных атомов углерода и водорода молекулы пропина (Т=300 К, время – 5 псек, шаг по времени 0.1 фсек)

II. Проблема атеросклероза: построение моделей липопротеинов

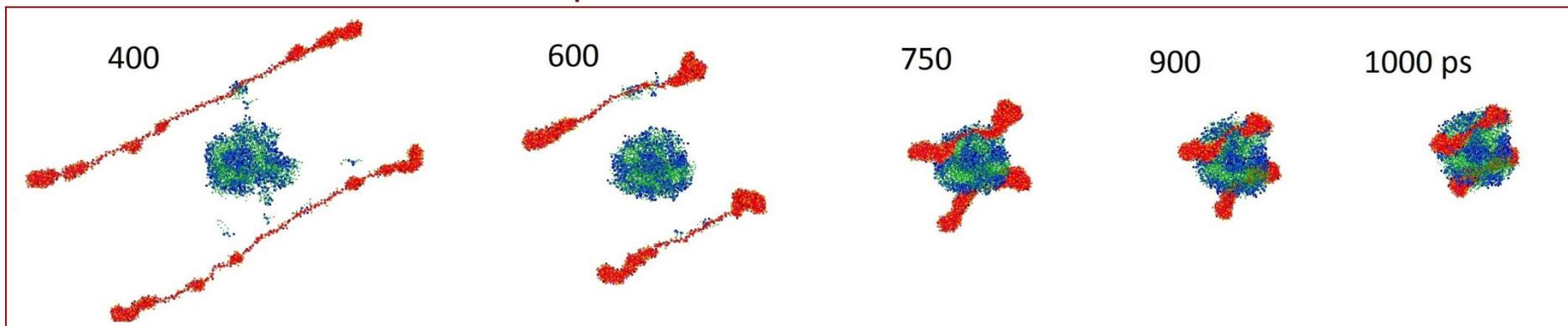


АСМ-снимок поверхности эндотелиальной клетки
(Нано- и микросистемная техника. 2012. № 9. С. 34 - 39)

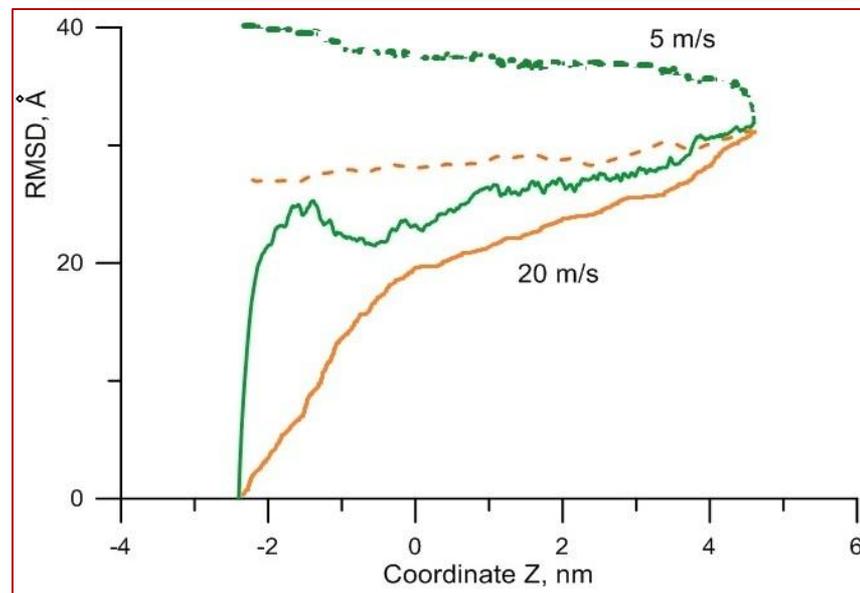
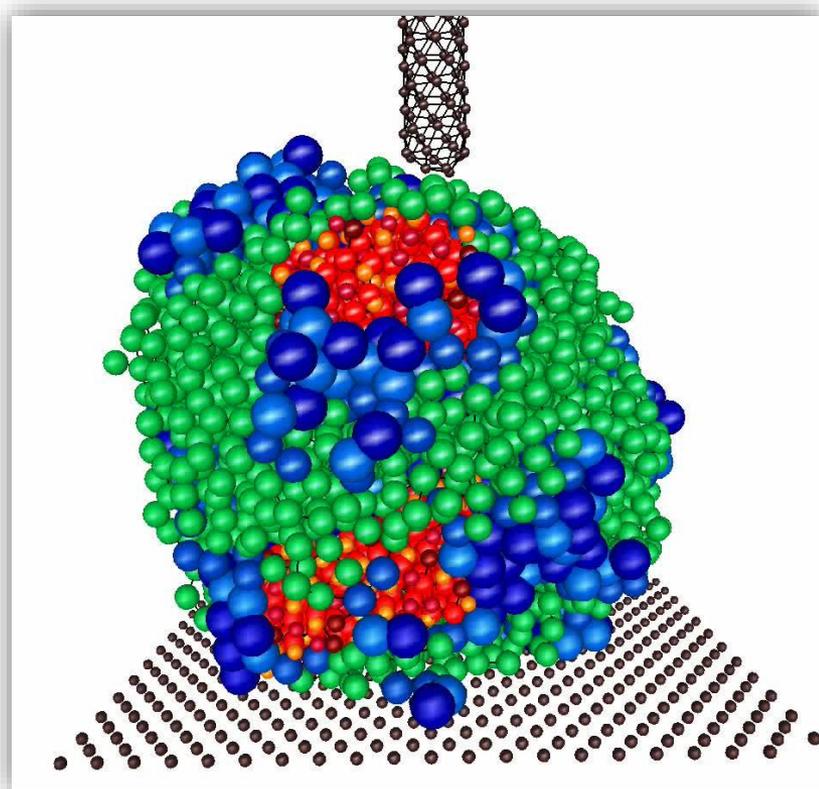
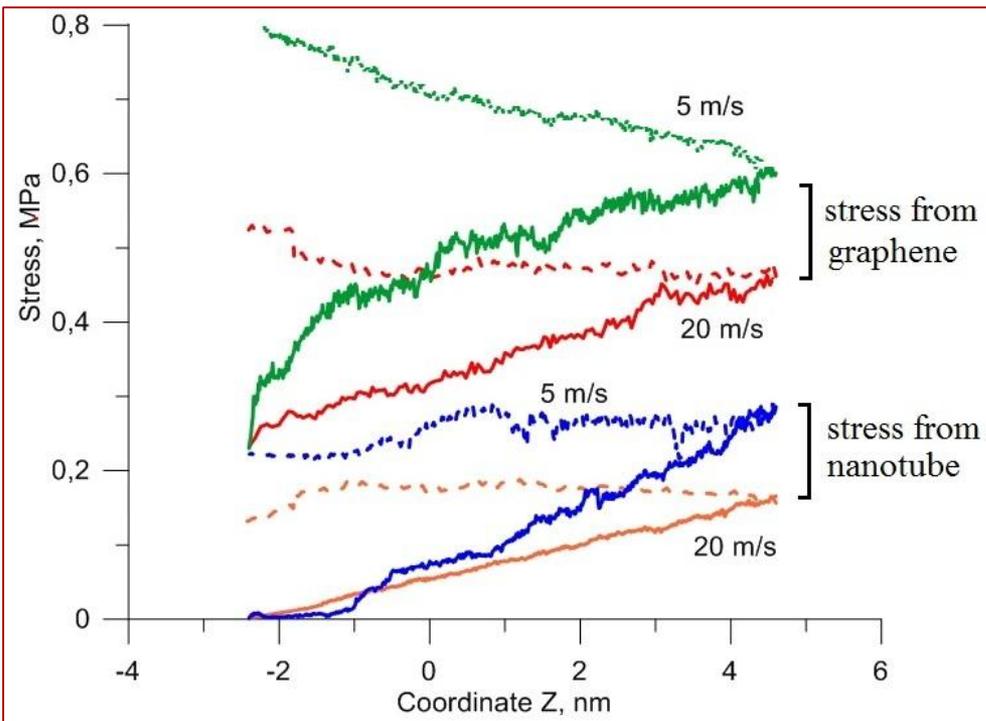


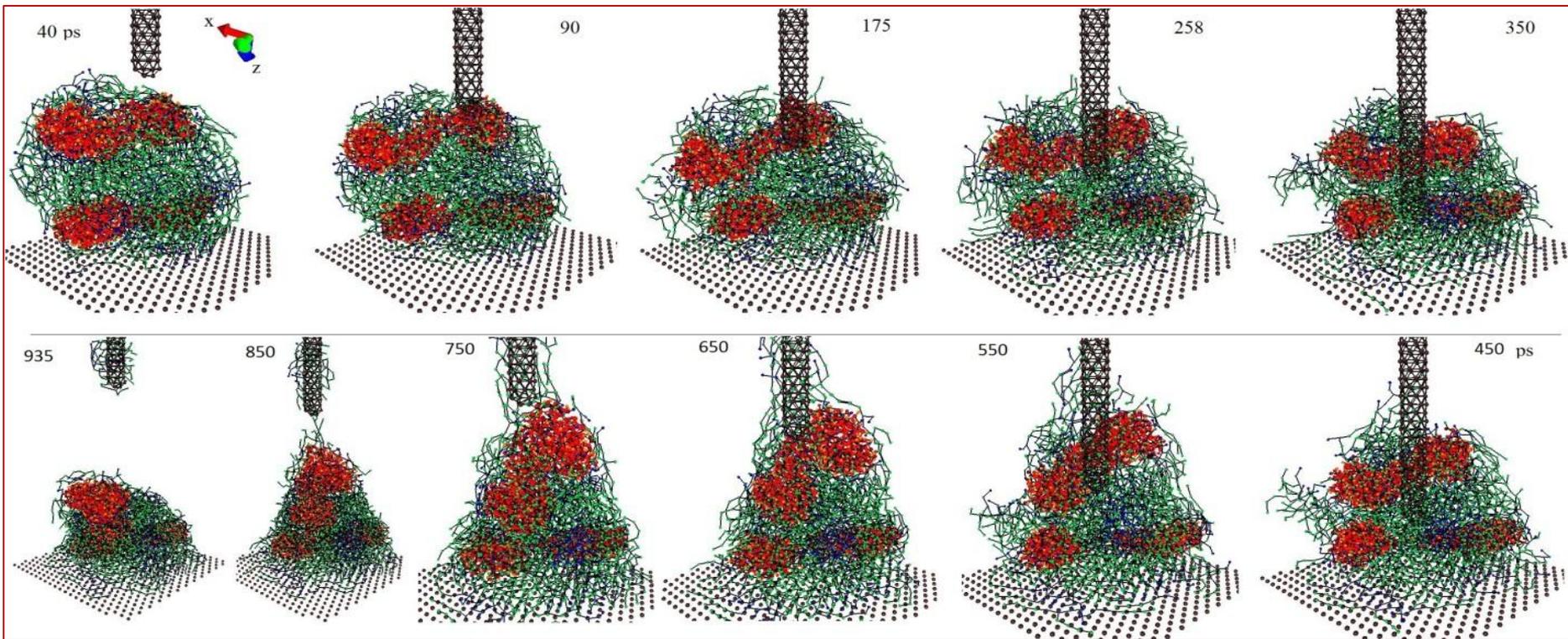
Созданная крупнозернистая
модель липопротеина высокой
плотности (KVAZAR)

Самосборка из фосфолипидных молекул и двух протеиновых поясов
липопротеина высокой плотности

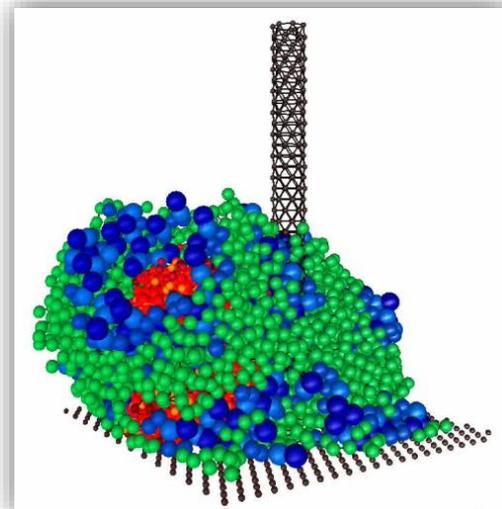
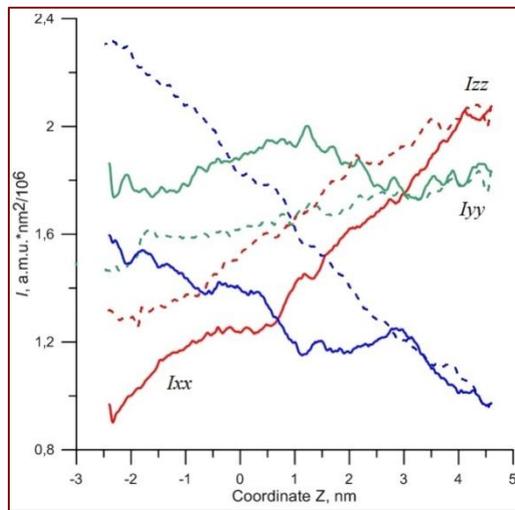
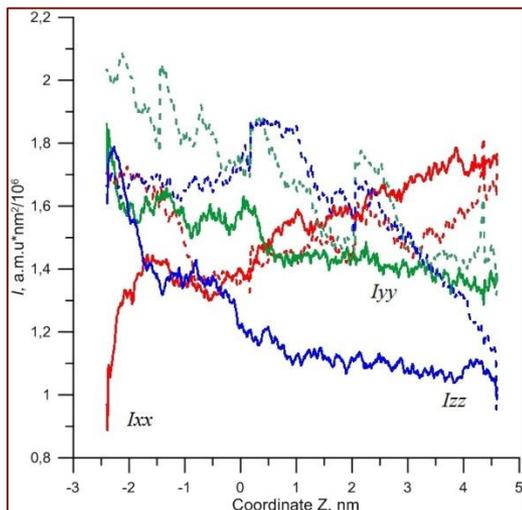


Исследование закономерности поведения липопротеина высокой плотности на подложке под воздействием иглы



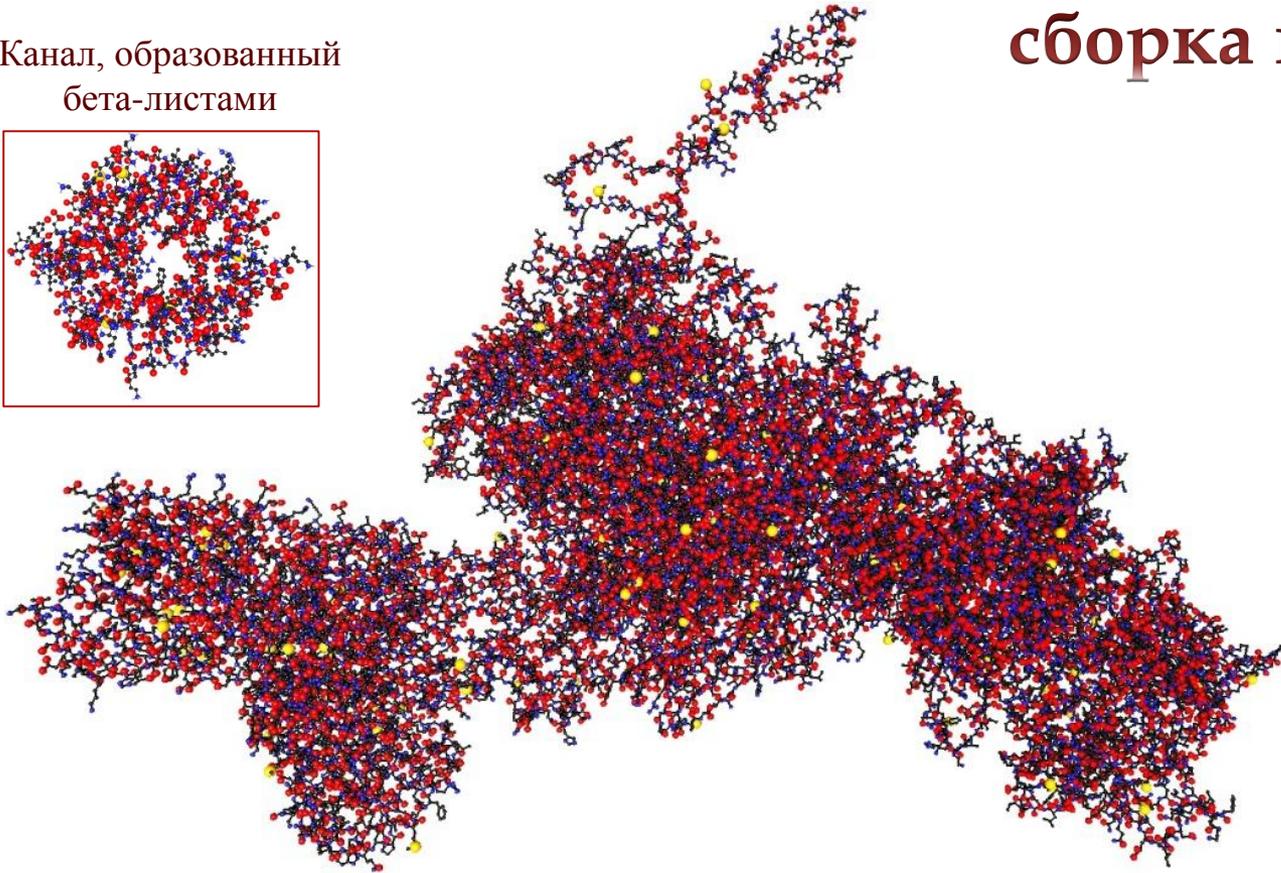
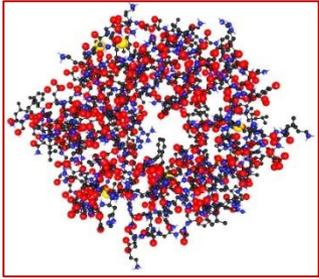


Поведение ЛВП при воздействии иглой в воде при $T=310$ К (скорость движения иглы 20 м/с)



Липопротеин низкой плотности: сборка компонентов

Канал, образованный
бета-листами



Типы атомов
в атомистической
модели:



Углерод



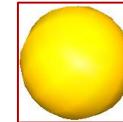
Водород



Азот



Кислород



Сера

Атомистическая модель аполипопротеина В-100

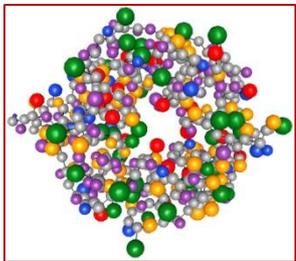
Состав: 4536 аминокислот

Метод построения: энергетический подход для предсказания фолдинга белка

Условия моделирования: 310 К

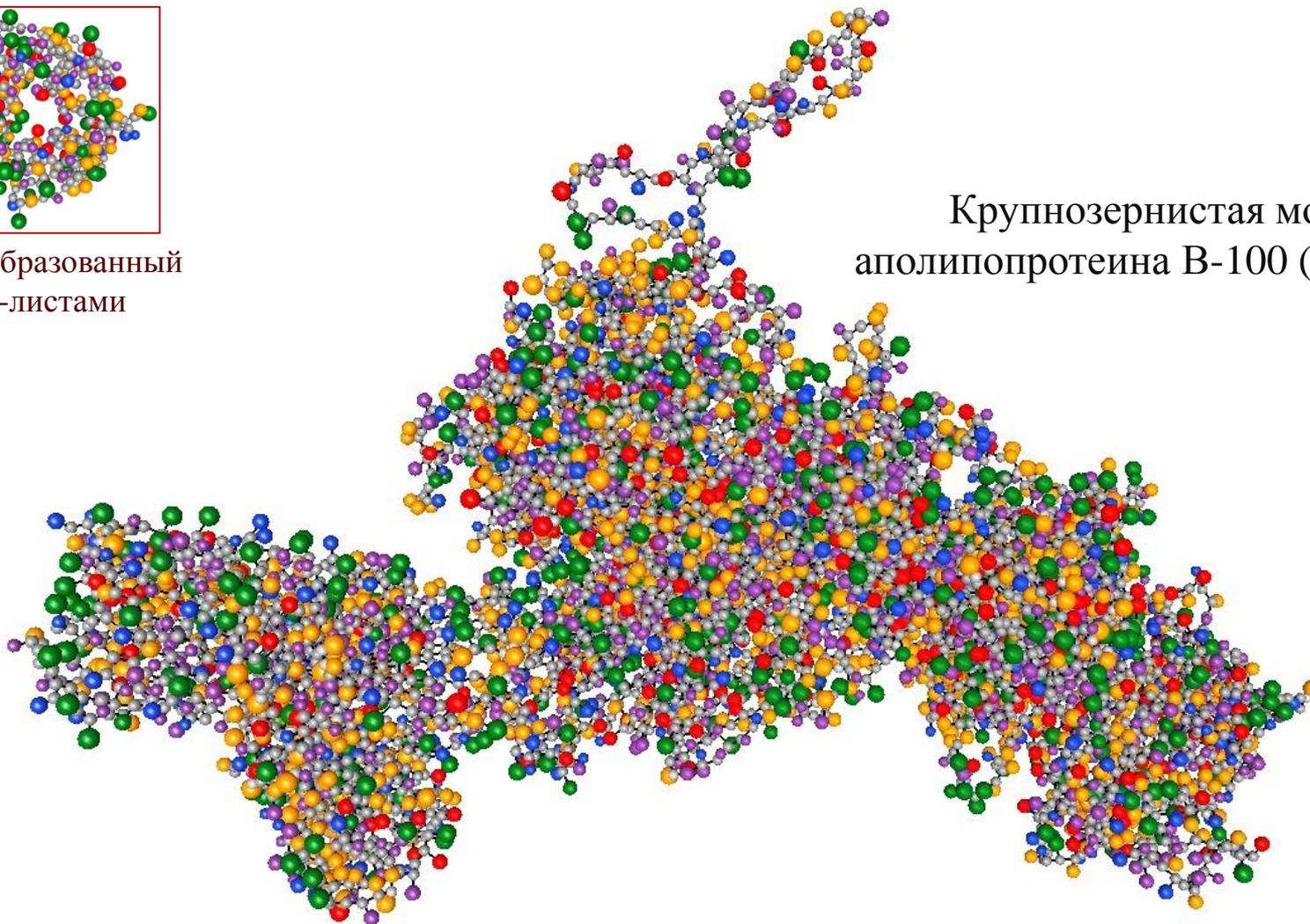
Время моделирования: 1 мксек





Канал, образованный
бета-листами

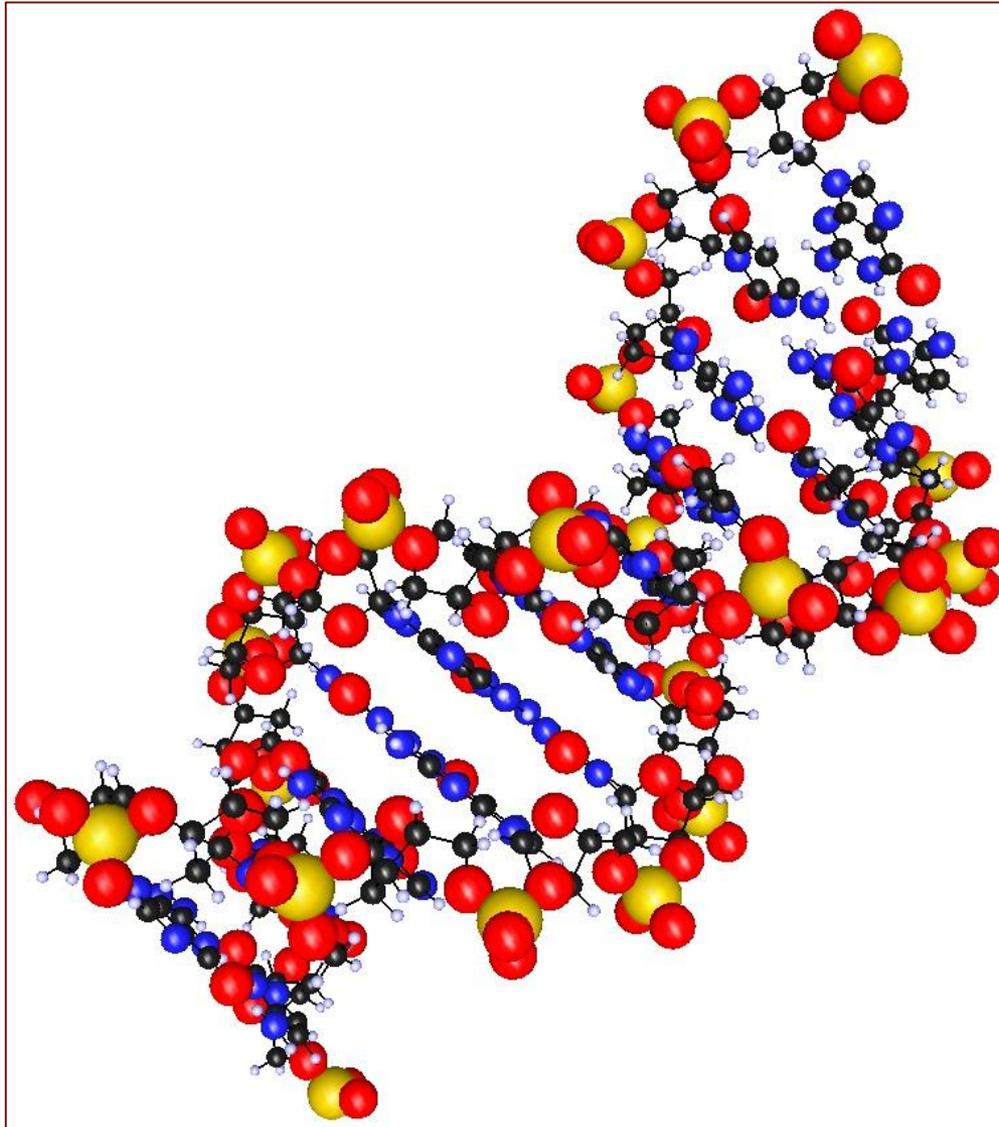
Крупнозернистая модель аполипопротеина В-100 (KVAZAR)



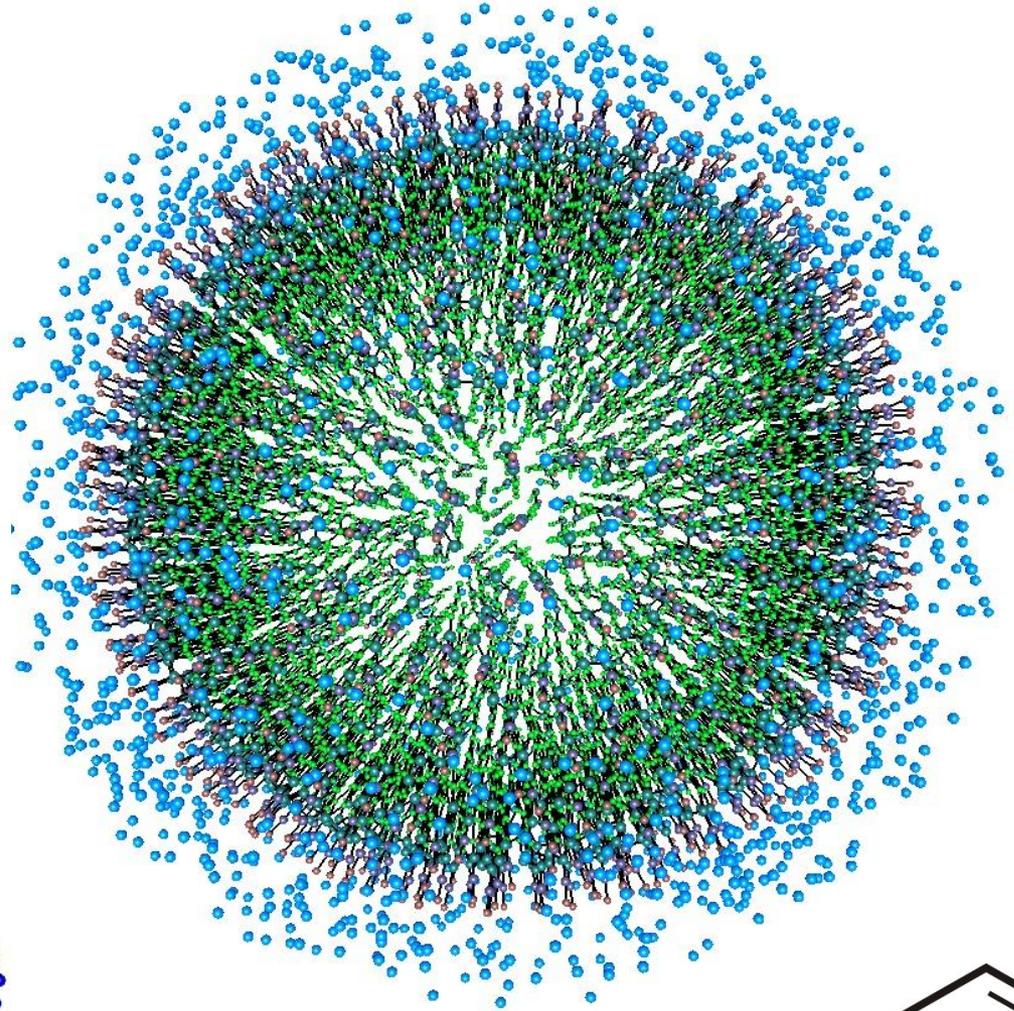
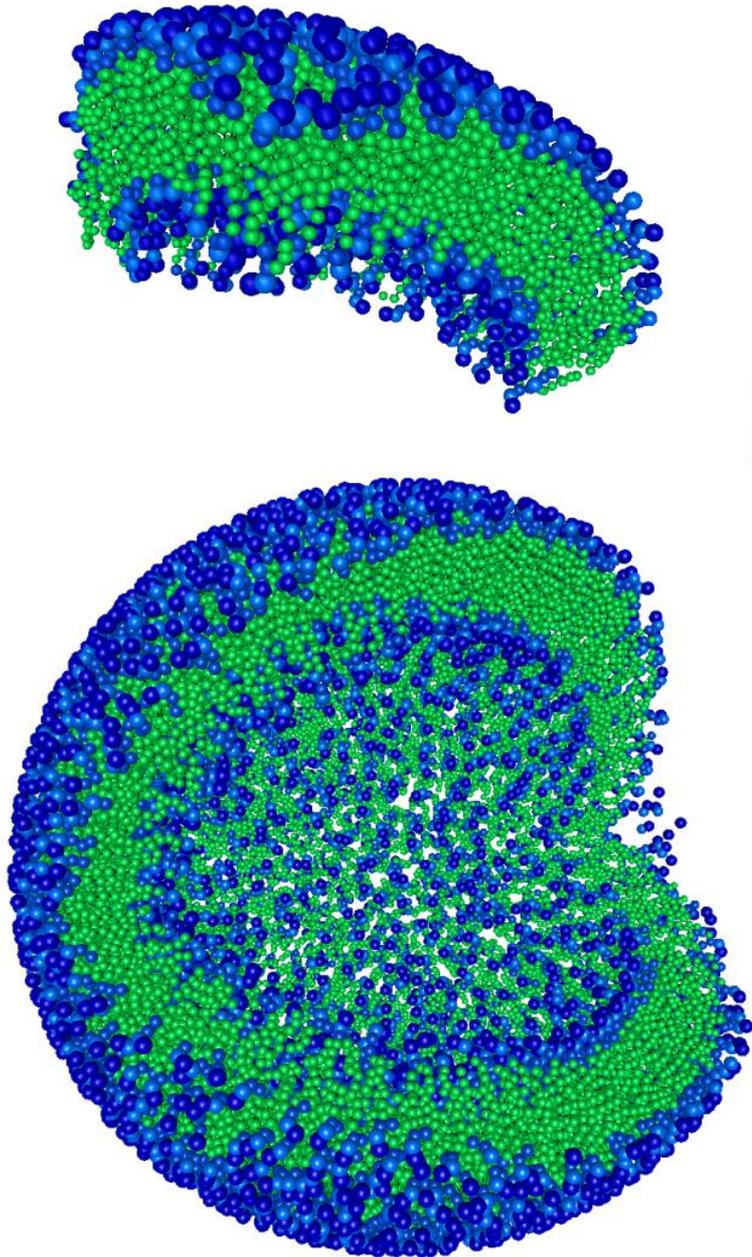
- | | | | |
|---|---|---|--|
|  | Ароматические: фенилаланин, тирозин, триптофан |  | Пептидный остов |
|  | Полярные заряженные отрицательно при pH=7: аспартат, глутамат |  | Полярные незаряженные при pH=7: серин, треонин, цистеин, метионин, аспарагин, глутамин |
|  | Полярные заряженные положительно при pH=7: лизин, аргинин, гистидин |  | Неполярные: аланин, валин, изолейцин, лейцин, пролин |



III. Примеры построение крупнозернистых моделей ДНК, вирусов и других биосистем



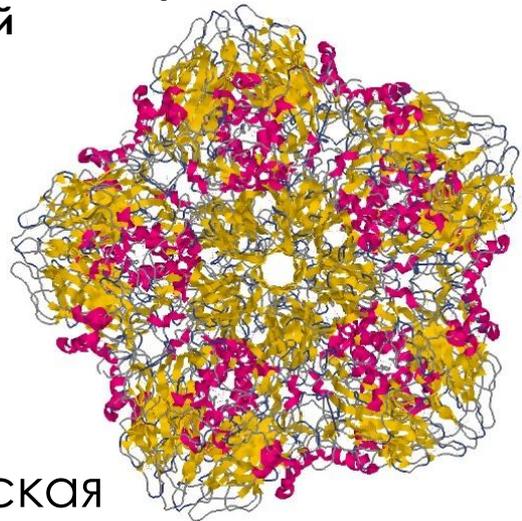
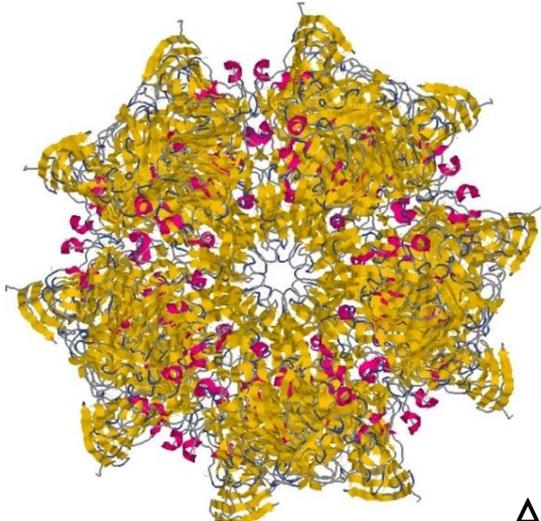
Липосома: крупнозернистое моделирование (KVAZAR)



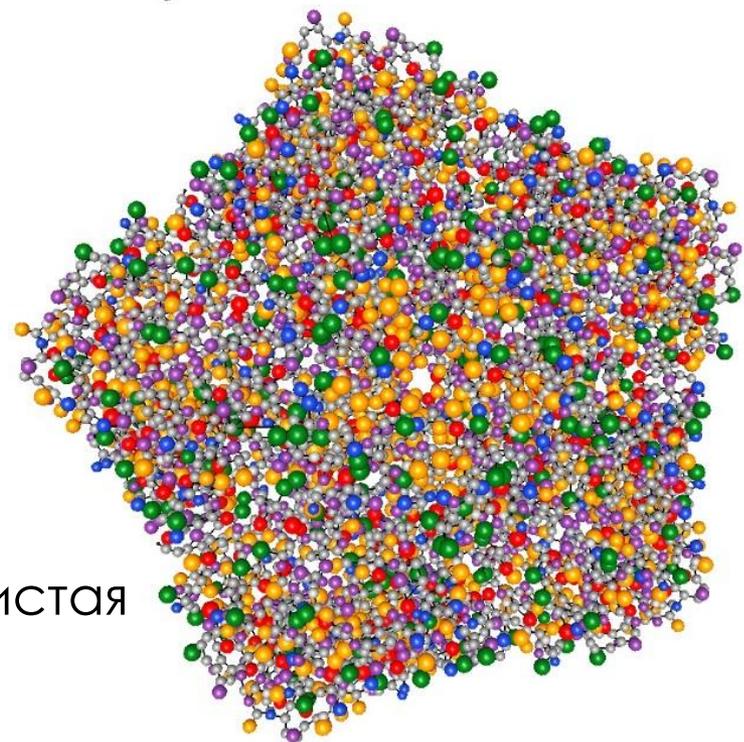
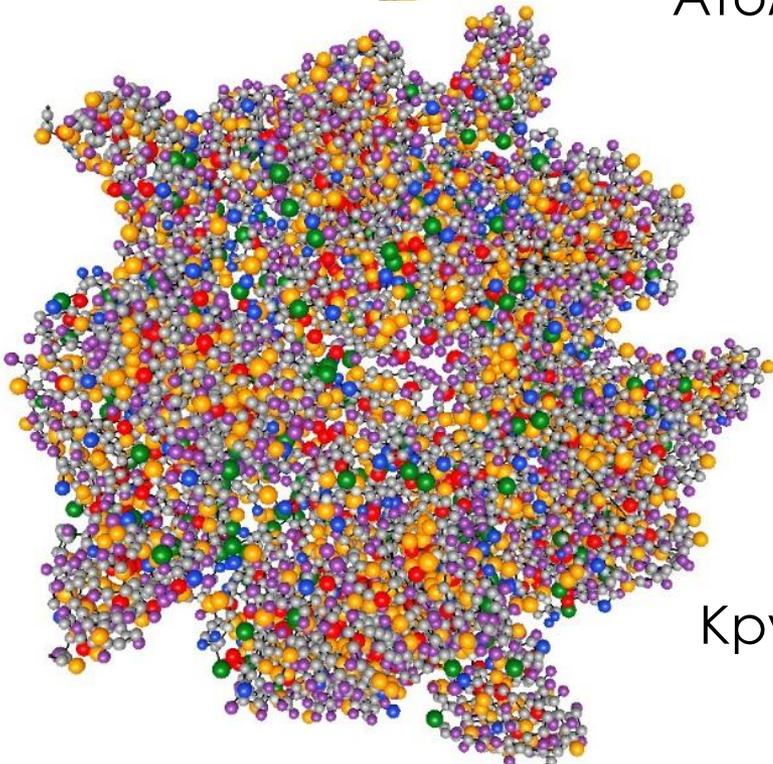


Вирус некроза растений

Enterovirus 71 – вирус, играющий этиологическую роль в развитии эпидемий тяжелых неврологических заболеваний у детей



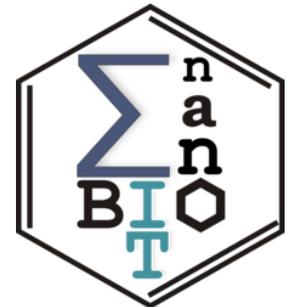
Атомистическая модель



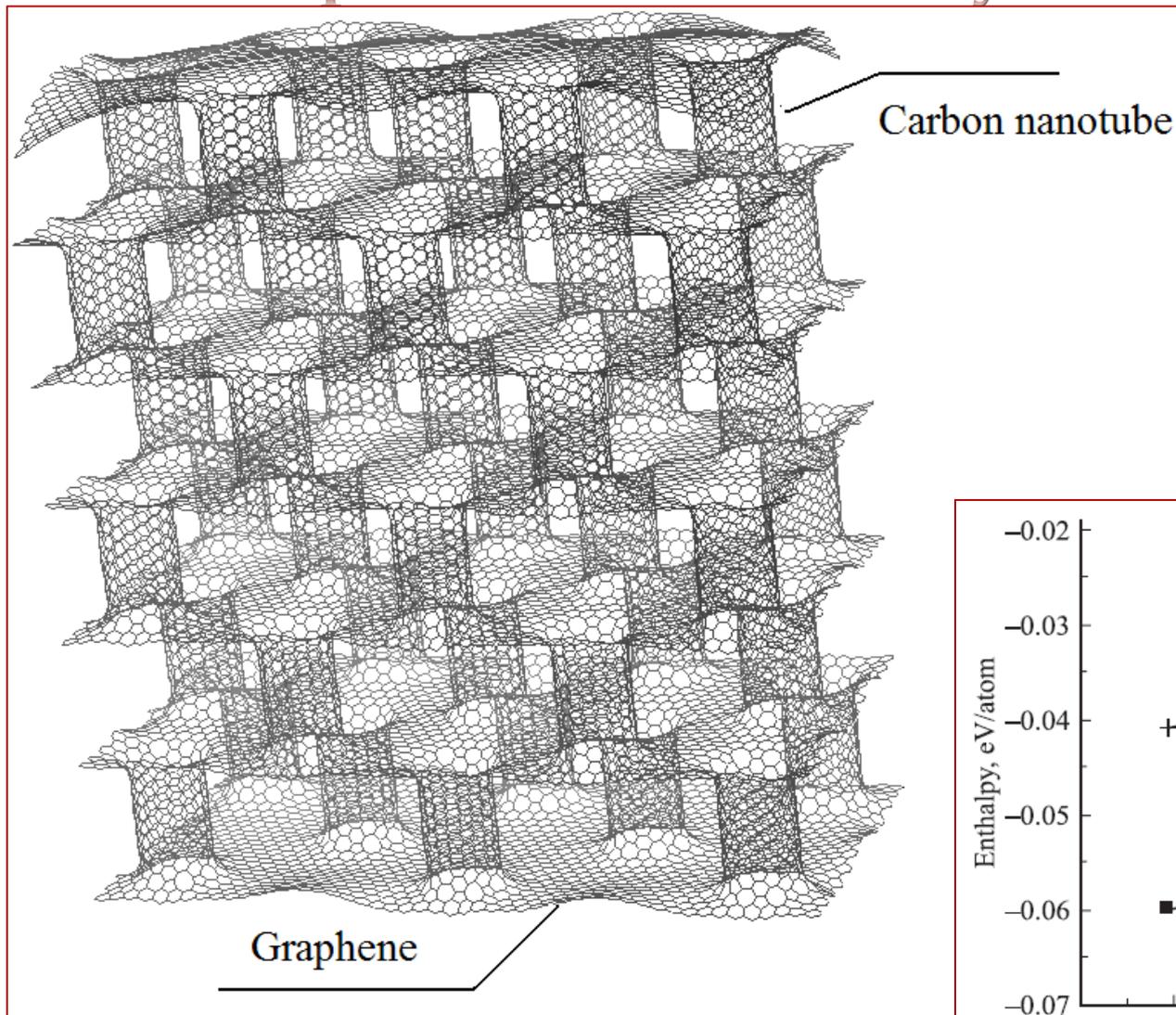
Крупнозернистая модель



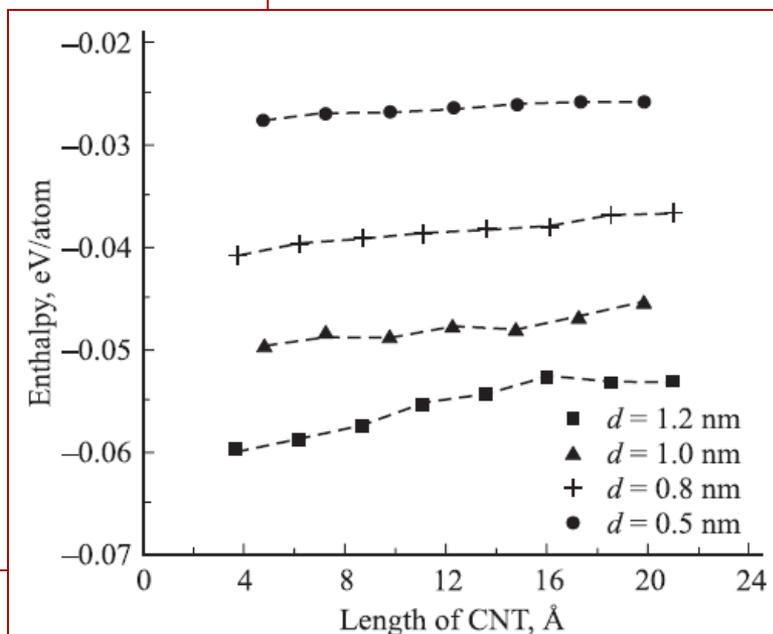
Наносистемы: свойства и манипуляции



I. Исследование стабильности наноструктур и термодинамической устойчивости



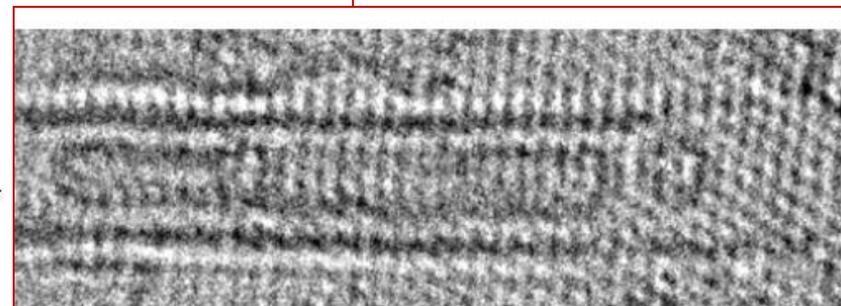
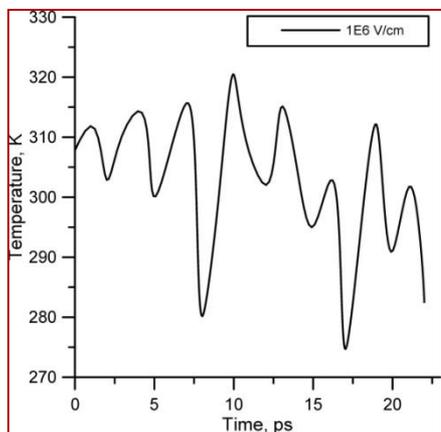
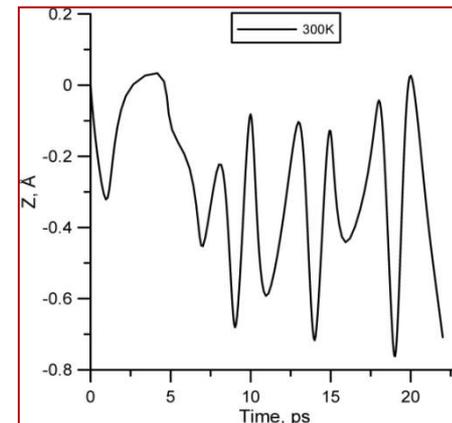
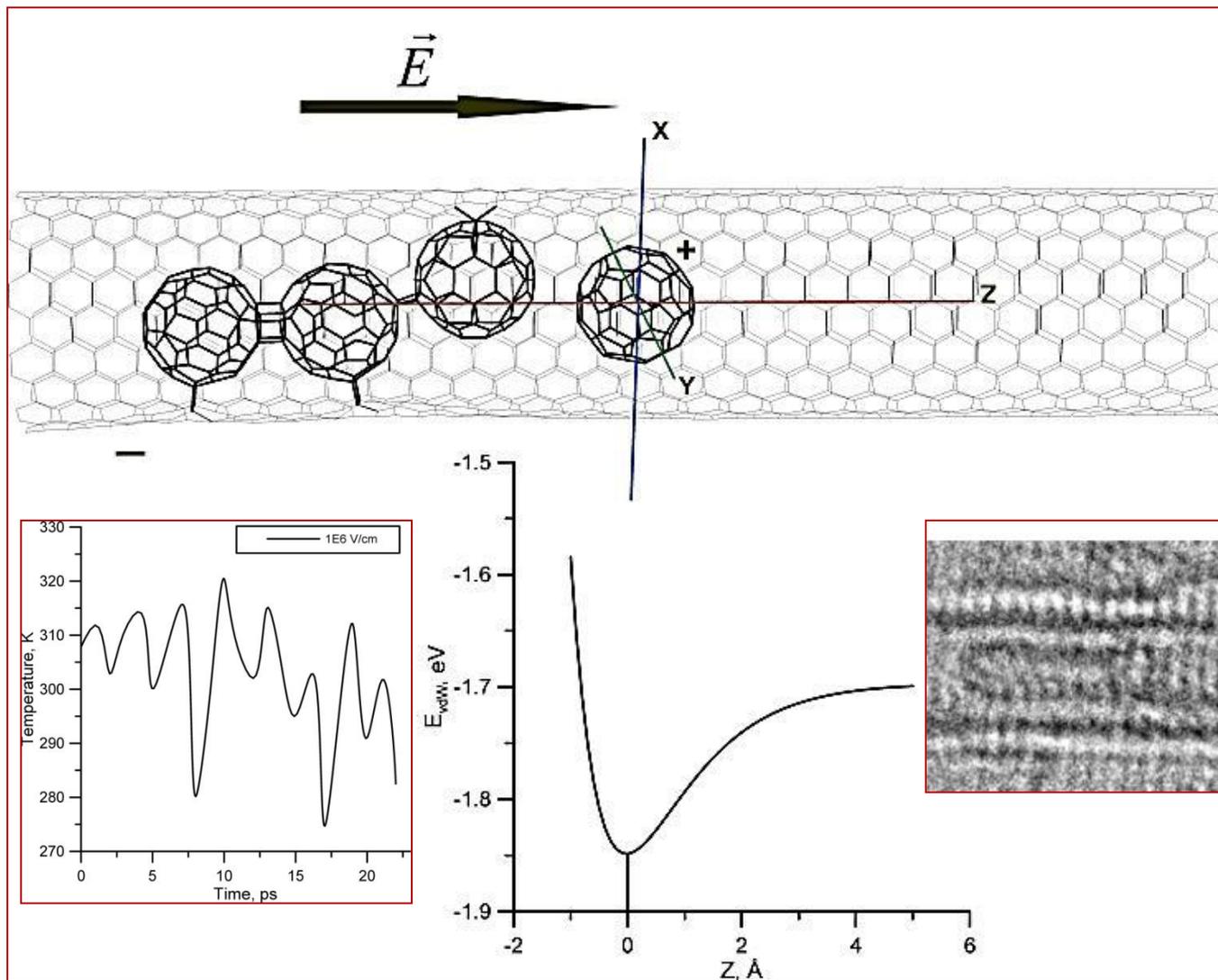
Композитный материал на основе графена



О.Е. Глухова и др., ФТТ 57, 994 (2015)

Грант РФФ №14-19-01308

II. Исследование закономерностей поведения и взаимодействия нанобъектов

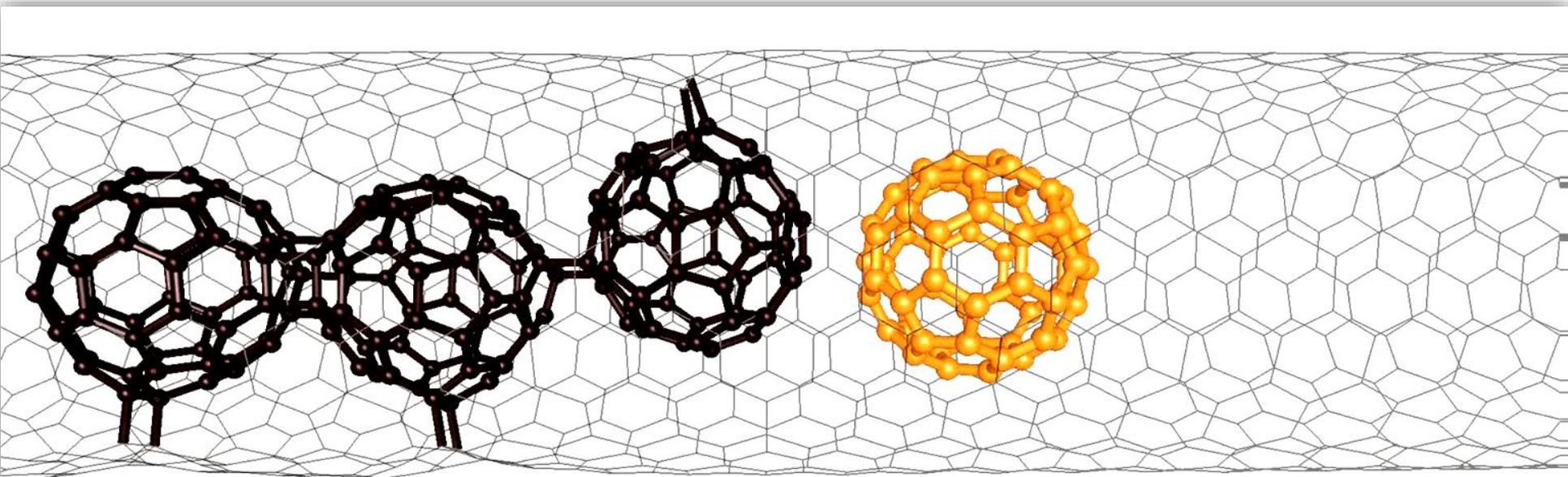


Снимок получен в
Aalto University (Finland)

Создание молекулярной модели полемиризованных и свободных молекул C₆₀ в нанотрубке по данным эксперимента

Модель излучателя электромагнитных волн ГГц/ТГц диапазона частот на углеродных наноструктурах (желтым отмечен молекула с зарядом $+1e$):

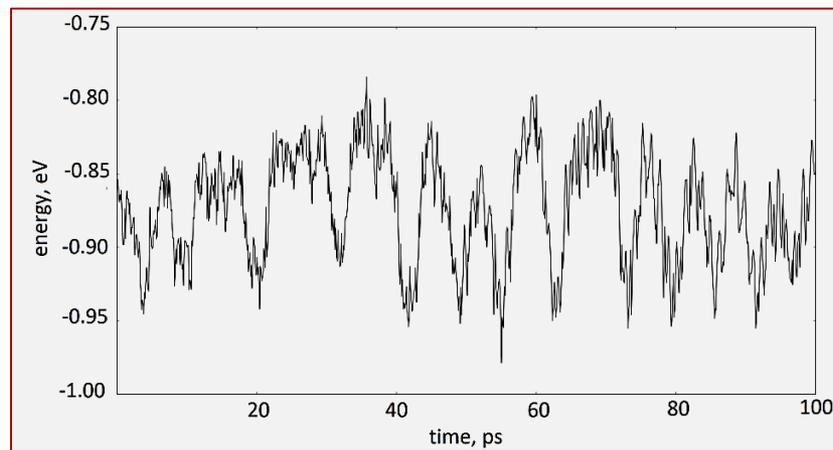
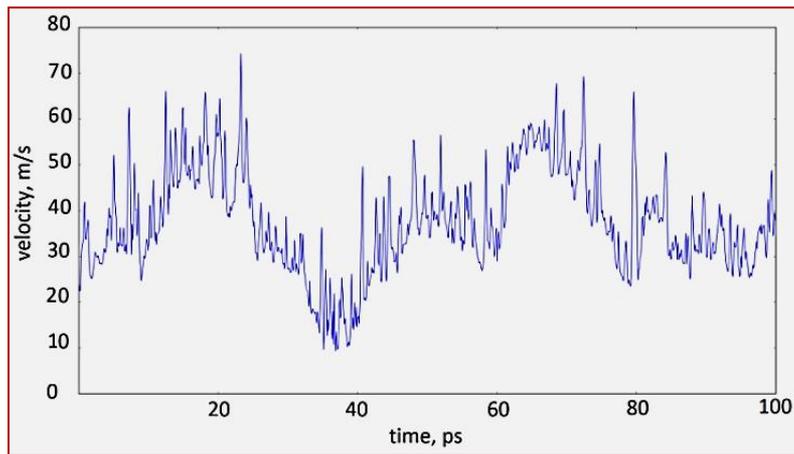
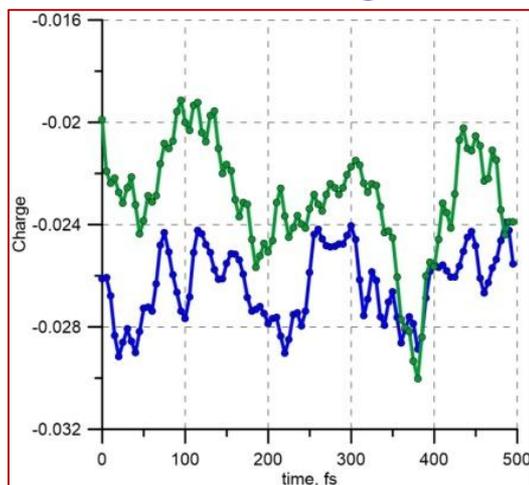
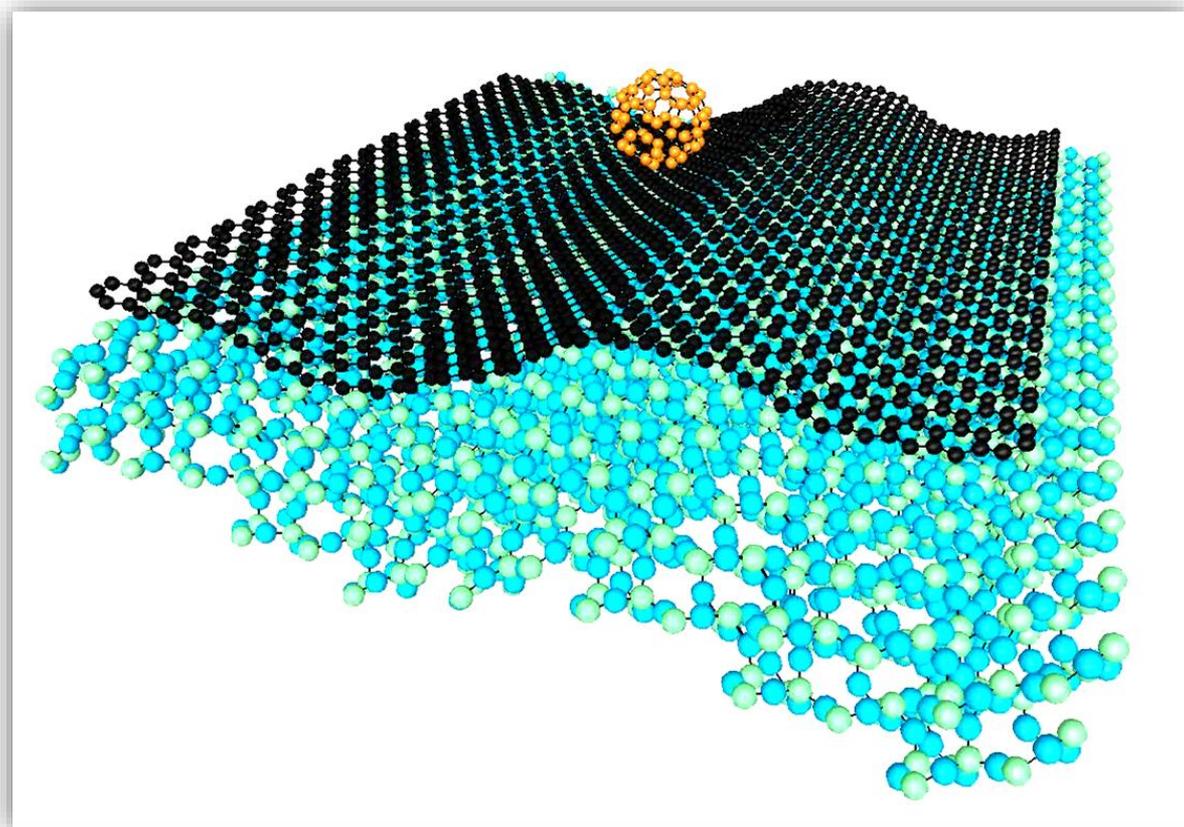
квантовый метод Tight-binding и молекулярно-механический метод REBO/AIREBO



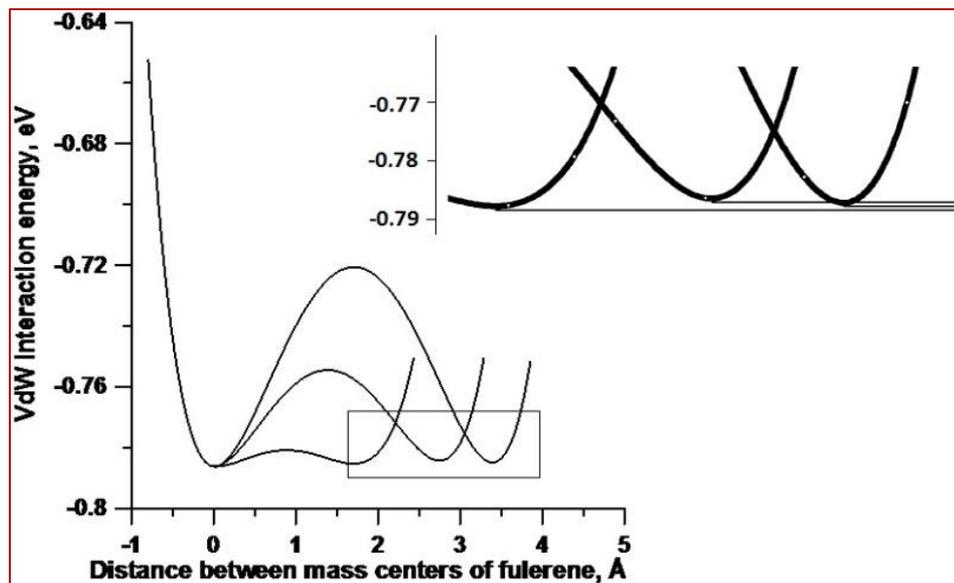
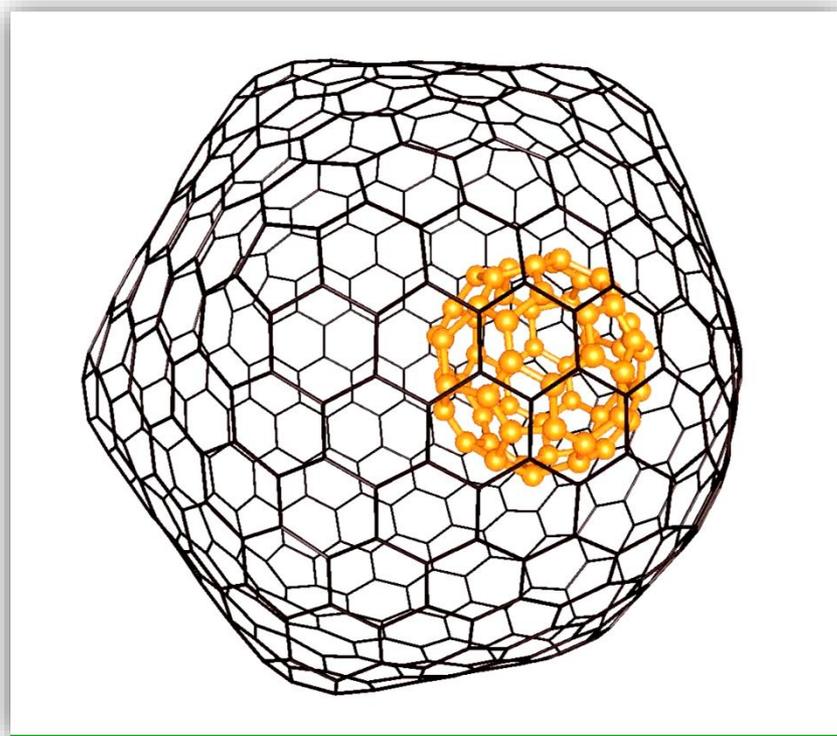
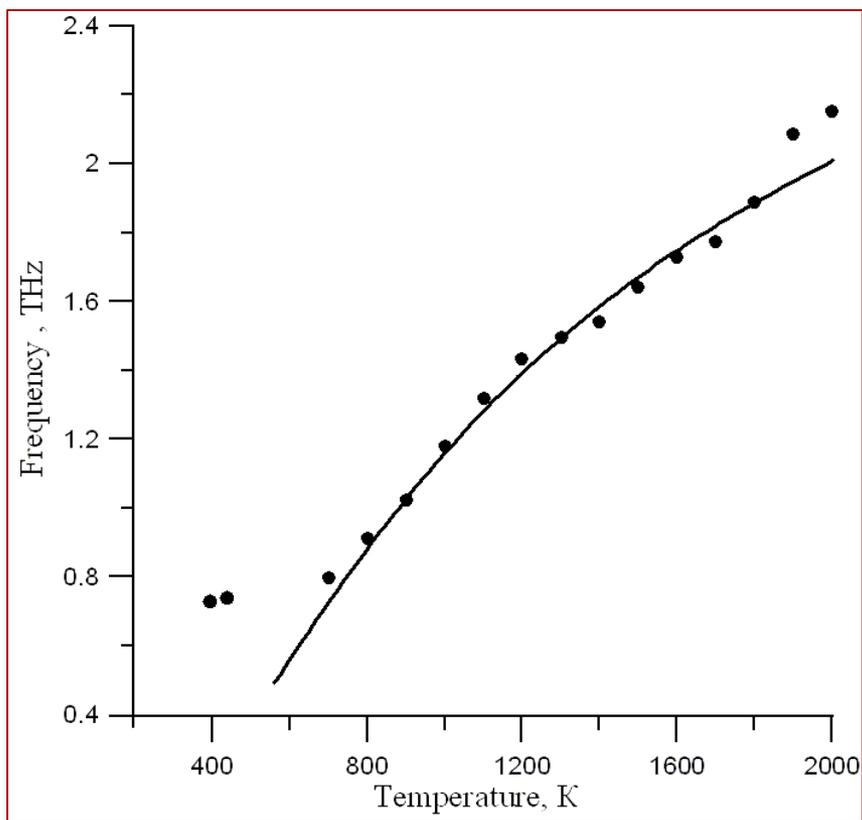
M.M. Slepchenkov, A.S. Kolesnikova, G.V. Savostyanov, I.S. Nefedov, I.V. Anoshkin, A.G. Nasibulin and O.E. *Glukhova Giga- and terahertz range nanoemitter based on a peapod structure* // Nano Research. 2015 (in press) - издательство Springer.

Патент на изобретение «*Способ получения электромагнитного излучения гига- и терагерцового диапазона частот*». Свидетельство о государственной регистрации №2013151936 от 14.01.2015.
Авторы: О.Е. Глухова, А.С. Колесникова, М.М. Слепченков.

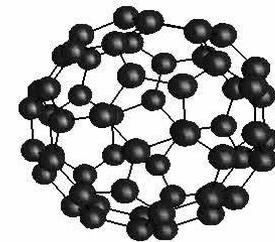
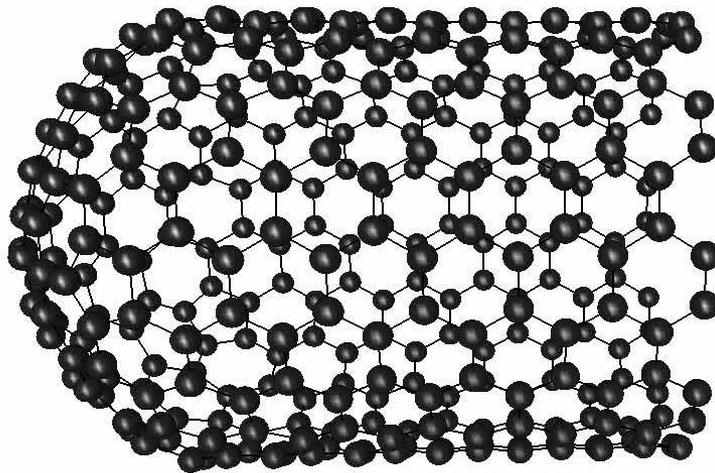
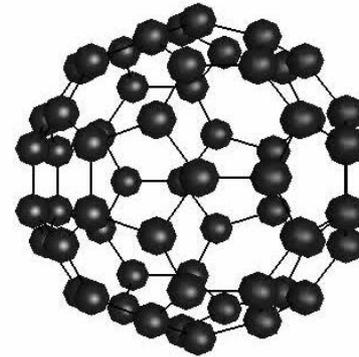
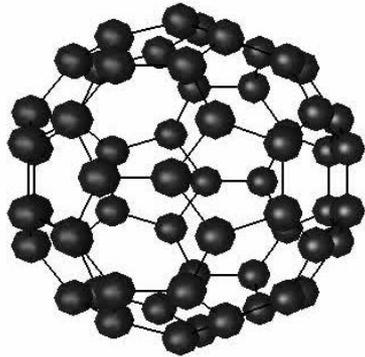
Исследование
закономерностей
поведения молекула C_{60} на
криволинейном графене
(подложка SiO_2 , $T=300$ К):
квантовый метод Tight-
binding



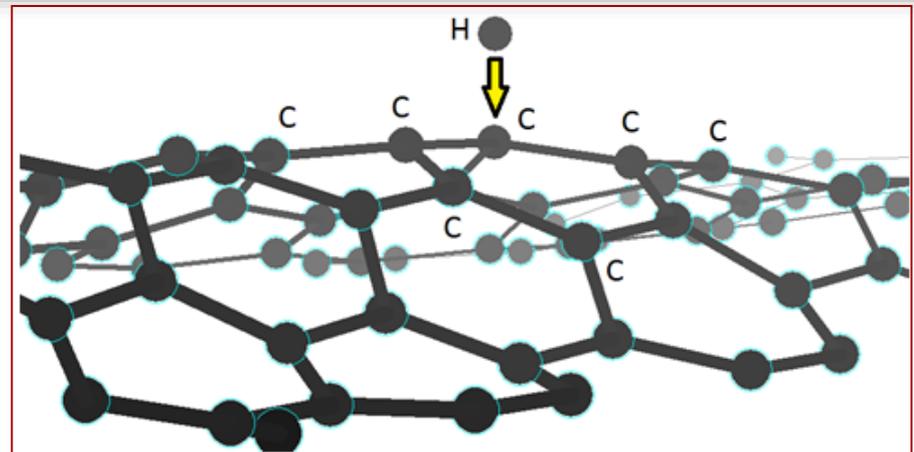
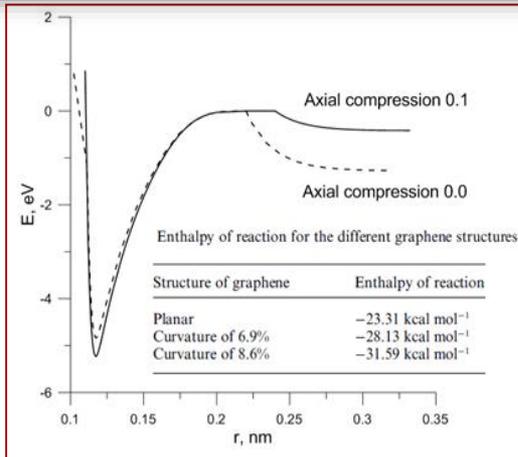
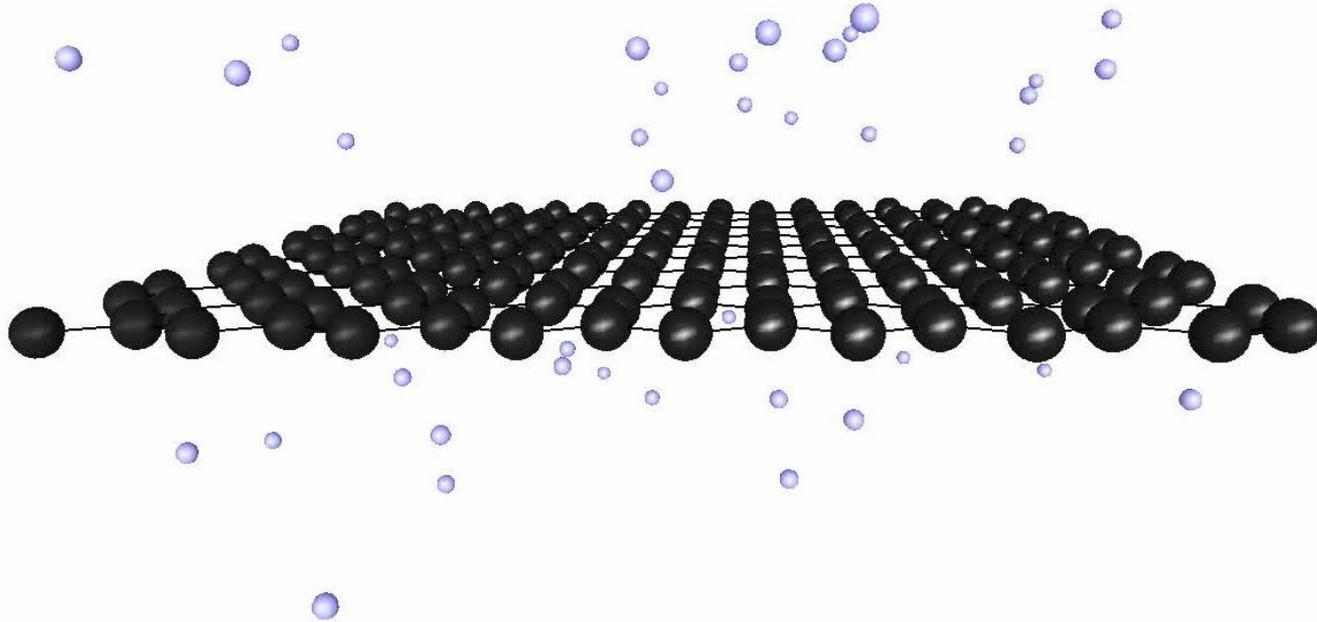
Исследование движения молекулы внутри наноструктурной оболочки (молекулярно-механический метод REBO/AIREBO)



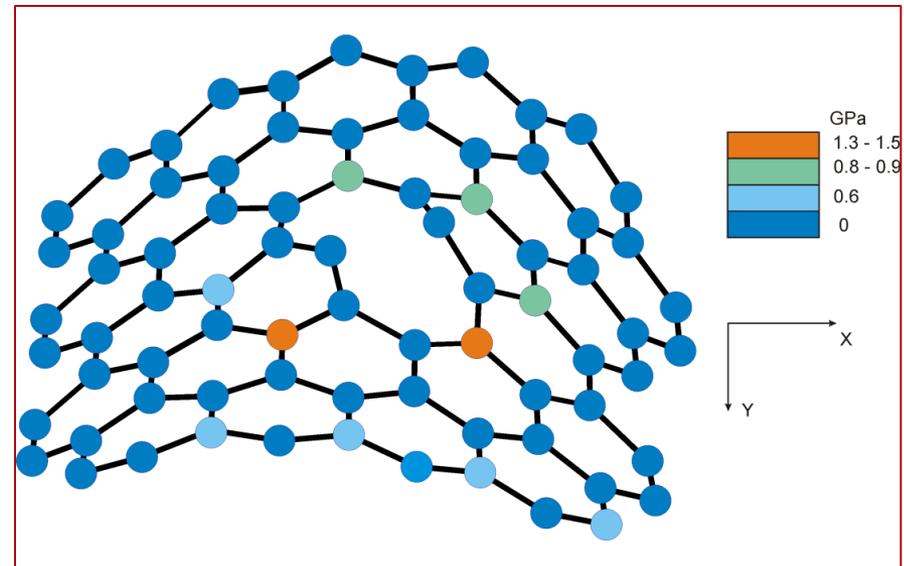
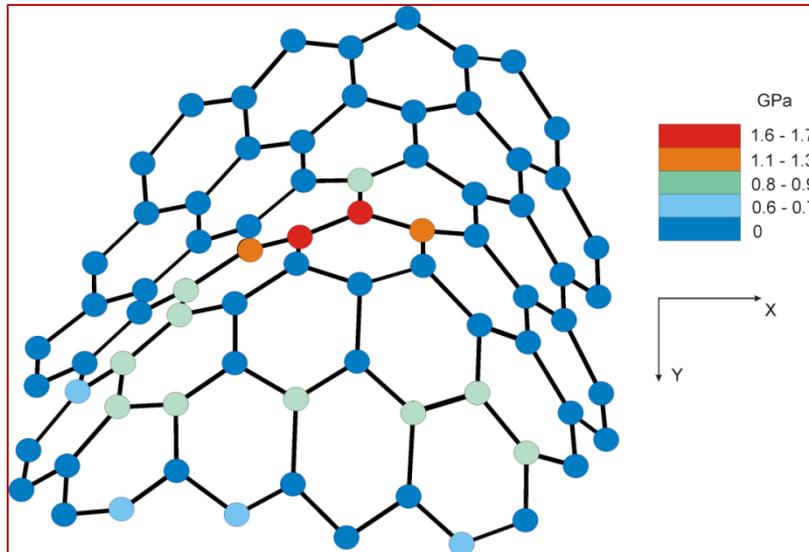
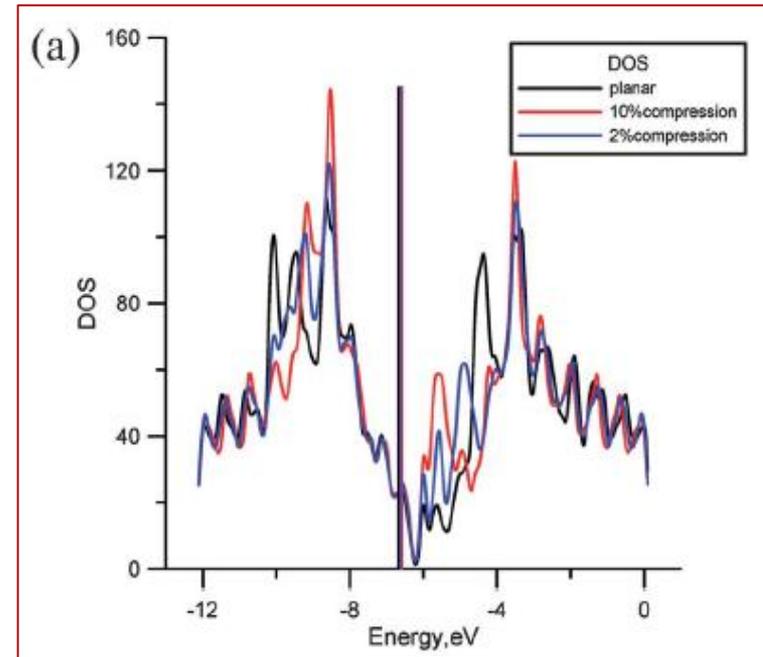
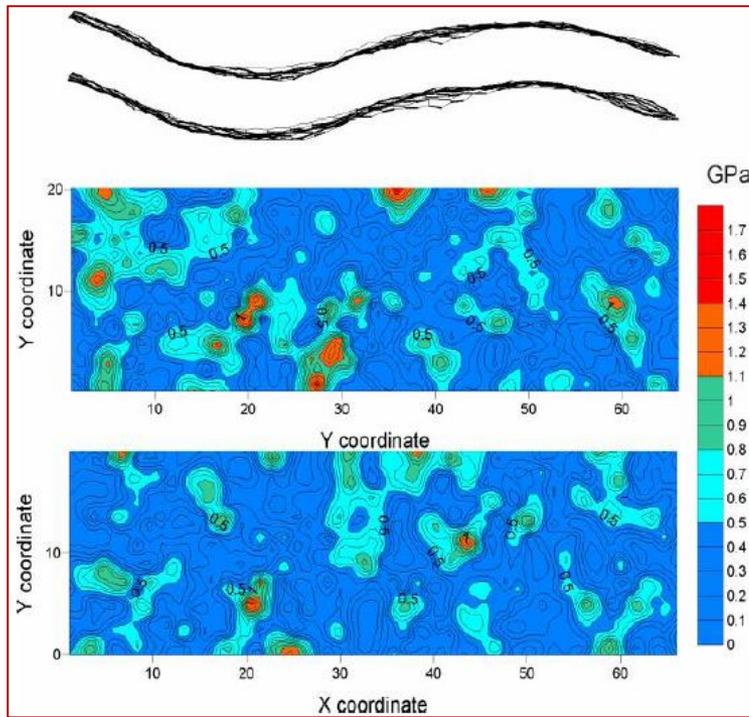
**Моделирование столкновений, образования и разрушения
химических связей:
молекулярно-механический метод REBO/AIREBO**

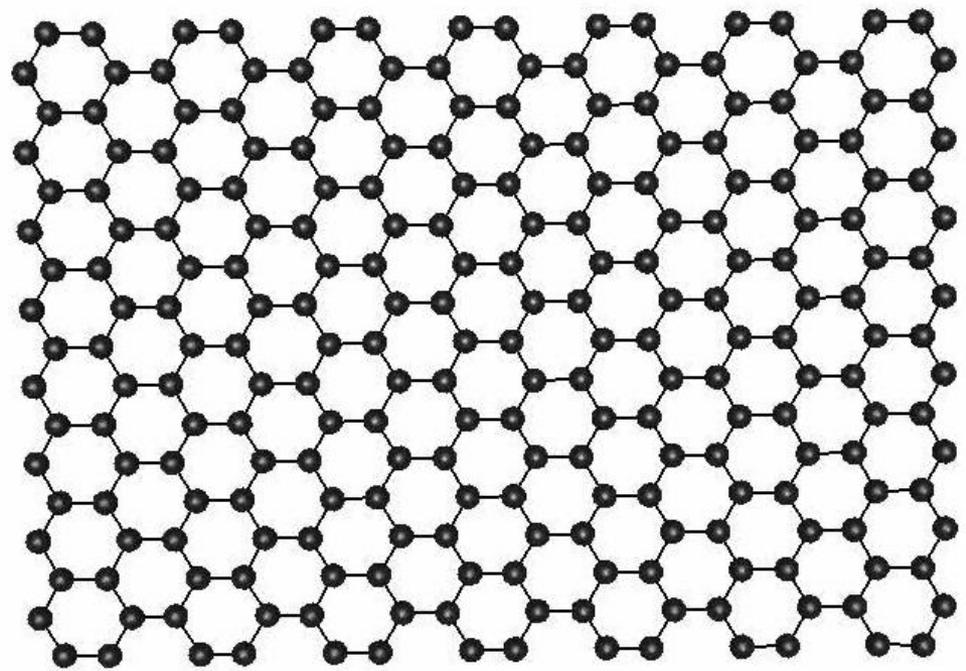
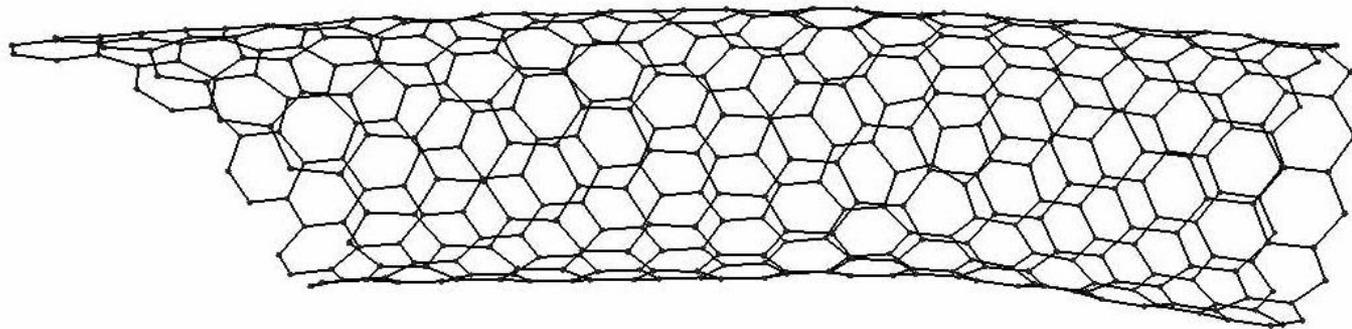


Моделирование процесса наводороживания графена

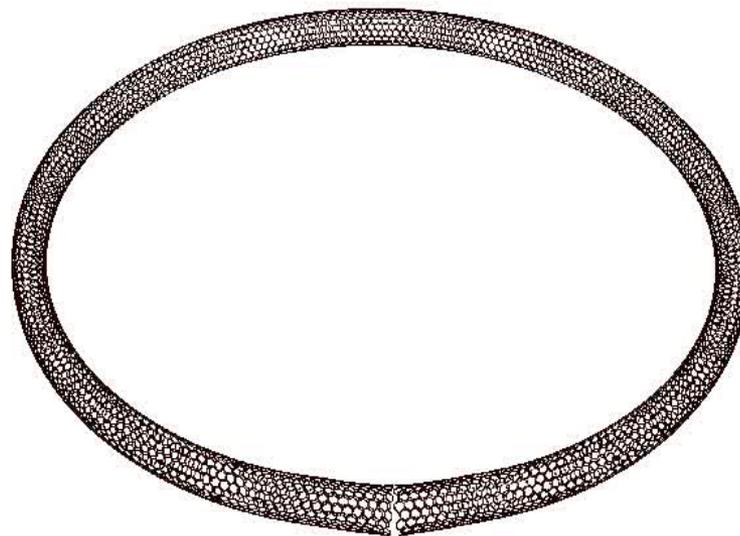


III. Моделирование процессов деформации и разрушений





Разворачивание нанотора в трубку при разрыве.
Скорость деформационной волны 250 м/с



Возможности комплекса KVAZAR

**Построение атомистических и крупнозернистых моделей
биомакромолекул**

Прогнозирование фолдинга белка

**Симулирование химических реакций (ассоциация, изомеризация,
диссоциация)**

Прогнозирование механических свойств нано- и биоструктур

Симулирование процессов деформации и разрушения

Симулирование процессов самосборки биомакромолекул

**Прогнозирование поведения и свойств во внешних электрических и
магнитных полях**

**Прогнозирование поведения нано-, микрообъекта под воздействием
давления и температуры**

Научные проекты, применяющие KVAZAR

Госзадание «Исследование и моделирование свойств гиперболических метаматериалов на основе графена и графеново-диэлектрических кремнесодержащих слоев» N 3.1155.2014/К (2014-2016), СГУ

РНФ «Функциональные молекулярные системы с переключаемыми транспортными свойствами на основе органических молекул и одномерных проводников» N 14-19-01308 (2014-2016), МИЭТ, Зеленоград

РФФИ «Новое применение гибридных углеродных наноструктур для создания нанодетектора гига- и терагерцовых волн» №15-07-06307 (2015-2017), СГУ

РФФИ «Исследование электродинамических характеристик различных замедляющих систем для ЛБВ и ЛОВ О-типа THz-диапазона частот и разработка технологий их изготовления» №13-08-00986-а (2013-2015)

РНФ «Ворота» гематоэнцефалического барьера: механизмы регуляции, их зависимость от состояния организма и возраста, способы коррекции с помощью супрамолекулярных транспортных систем» №14-15-00128 (2014-2016)

Госзадание (базовая часть), выполняемая в Объединенном институте ядерных исследований (Дубна), в Лаборатории теоретической физики «Теория конденсированных сред» №01-3-1115-2014/2018

РФФИ мол-а «Управление эмиссионными, прочностными и теплопроводящими свойствами композитных углеродных наноструктур, перспективных в качестве новой функциональной базы наноэлектроники: разработка математических моделей, численный эксперимент» №14-01-31429 (2014-2015)

РФФИ -мол_а «Управление процессом самосборки липидных слоев на графеновой подложке с позиции расширения биосенсорных возможностей графена» №14-01-31508 (2014-2015)

Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере "Участник молодежного научно-инновационного конкурса" ("УМНИК"). «Разработка многопроцессорного программно-информационного комплекса для целей биофизики, медицины, наноэлектроники» (2014-2015).

Грант Президента для молодых ученых в рамках приоритетного направления развития "Энергоэффективность и энергосбережение, в том числе вопросы разработки новых видов топлива« «Теоретическое исследование влияния плазмы на процесс автоэмиссии с автокатодов на углеродных нанотрубках» № СП-2302.2013.1 (2013-2015)

Госзадание «Исследование и моделирование свойств гиперболических метаматериалов на основе графена и графеново-диэлектрических кремнесодержащих слоев» N 3.1155.2014/К (2014-2016)

РНФ «Функциональные молекулярные системы с переключаемыми транспортными свойствами на основе органических молекул и одномерных проводников» N 14-19-01308 (2014-2016)

Свидетельства на программные комплексы

1. **«Многопроцессорный программно-информационный комплекс моделирования молекулярных систем для супер-ЭВМ «KVAZAR»»**. №2014610217, 09.01.2014 (О.Е. Глухова, Г.В. Савостьянов, Р.А. Сафонов)
2. **«Программа для конструирования и 3D-визуализации нанообъектов (Atolib3d)»**. №2011619402, 9.12.2011 (О.Е. Глухова, С.Н. Лиманский)
3. **"Программа для моделирования наноструктур (Ring)"**. Свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ №2010612881, 28.04.2010 (О.Е.Глухова, О.А. Терентьев)
4. **«Обучающая программа проектирования пассивных микроволновых устройств (GOE-MV-09)»**. №2010612336, 30.03.2010 (О.Е. Глухова, И.Н. Салий)

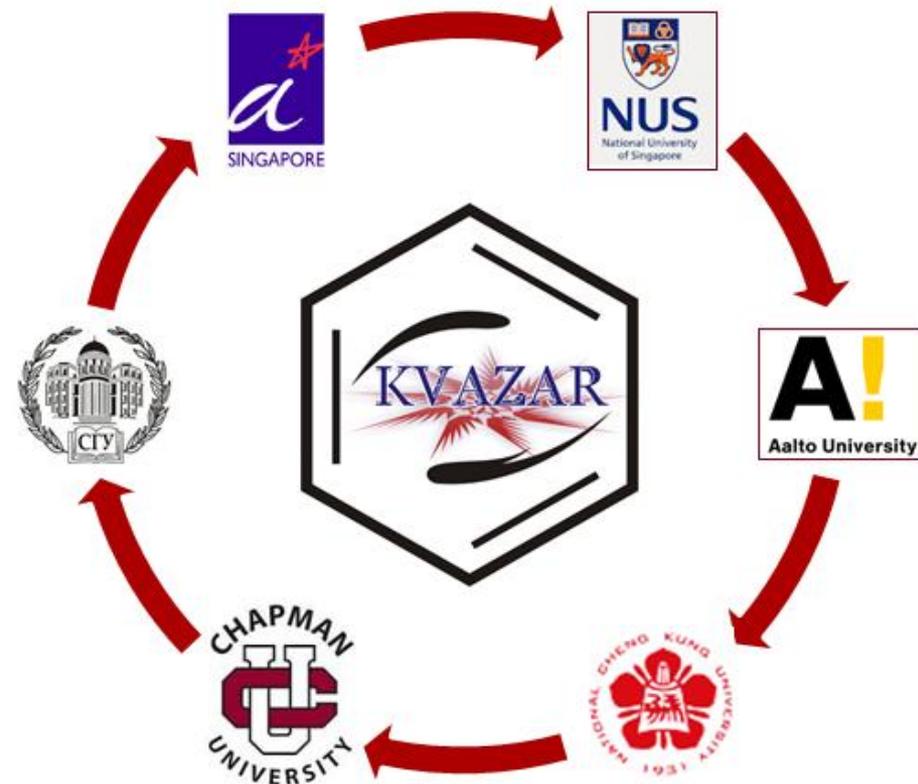
Патенты

1. **«Способ получения электромагнитного излучения гига- и терагерцового диапазона частот»**, №2013151936 от 14.01.2015 (О.Е. Глухова, А.С.Колесникова, М.М. Слепченков)
2. **«Способ получения низкомолекулярных полимеров-димеров фуллерена C₂₀»**. №2360864 от 10.07.2009 (О.Е. Глухова)

Международное пространство KVAZAR



- 1) *Nanyang Technological University, Singapore*
- 2) *A*STAR, Institute of High Performance Computing, Singapore*
- 3) *Schmid College of Science & Technology, Chapman University, Orange, CA*
- 4) *National Cheng Kung University, Taiwan*
- 5) *Aalto University, Finland*



Благодарность за участие в научной и технической реализации
проекта в период **1995-2015**

Гуляеву Юрию Васильевичу

научный руководитель ИРЭ РАН, Москва

Дружинину Андрею Александровичу

аспирант СФ ИРЭ РАН

Жбанову Александру Игоревичу

Gwangju Institute of Science and Technology, South Korea

Жничкову Роману Юрьевичу

техн. руководитель департамента компании «Мирантис», Саратов

Кирилловой Ирине Васильевне

директор ОНИ НСиБС СГУ

Коссовичу Леониду Юрьевичу

президент СГУ, научный руководитель ОНИ НСиБС СГУ

Мевлют Шевхи Тевабильевичу

научный сотрудник СФ ИРЭ РАН

Салию Игорю Николаевичу

профессор кафедры радиотехники и электродинамики

Синицыну Николаю Ивановичу

зам. директора СФ ИРЭ РАН

Терентьеву Олегу Анатольевичу

ОАО «КБ Электроприбор», Саратов

Торгашову Геннадию Васильевичу

зав.лабораторией микро- и нанoeлектроники СФ ИРЭ РАН

Молодые ученые (кандидаты ф.-м. наук)



Руководитель проекта
д.ф.-м.н. О.Е.Глухова



А.С.Колесникова



М.М.Слепченков



О.А.Гришина

Аспиранты



Г.Савостьянов



Д.Шмыгин



В.Митрофанов



В.Шунаев



Студенты и магистранты



А. Фадеев



М.Шубин



К.Асанов



А.Зыкин



А.Курылева



Д.Мельников