

TARTU ÜLIKOOL

Loodus- ja täppisteaduste valdkond

Füüsika Instituut

Venno Vipp

**ESIMESTE JÕUVÄLJA PARAMEETRITE ARVUTAMINE JA
KONTROLLIMINE MESOSKAALALISEKS SIMULATSIOONIKS
PURPURBAKTERITE ANTENNIKOMPLEKSIDEST**

Bakalaureusetöö (12 EAP)

Juhendaja:
Juha Matti Linnanto

Tartu 2016

Esimeste jõuvälja parameetrite arvutamine ja kontrollimine mesoskaalaliseks simulatsiooniks purpurbakterite antennikompleksidest

Molekulaardünaamiliste simulatsioonide ressursikulukus kasvab süsteemi suuruse suhtes eksponentsiaalselt. Mahukamate simulatsioonide jaoks on vaja kasutada seega üldistavaid mudeleid. Antud töös on loodud esimene osa mesoskaalalisest jõuväljast purpurbakterite antennikomplekside simuleerimiseks. Tulemusena saadud jõuväljal põhinevaid simulatsioone on võrreldud atomistlikul tasemel simulatsioonidega ning samuti katseandmetega. Jõuvälja edasi arendades on loodetavasti võimalik simuleerida terveid antennikomplekse ning seeläbi uurida ja selgitada nende dünaamikat ja omadusi.

Märksõnad: molekulaardünaamika, purpurbakterid, antennikompleksid, BChl, mesoskaalaline meetod, jõuvälja meetod, kvantkeemia.

CERCS kood: P400 Füüsiline keemia

Generating the first set of coarse grain force field parameters for antenna complexes of purple bacteria

The resource requirements of molecular dynamics simulations grow exponentially with regard to the size of the modelled system. For this reason coarse grain models are used for large simulations. In this work, the first part of a coarse grain force field for modelling light harvesting complexes in purple bacteria was created. Simulations with the resulting force field were compared with atomistic scale simulations and experimental data. Hopefully developing the force field further will allow simulations of entire light harvesting complexes and to thereby study their dynamics and properties.

Keywords: molecular dynamics, purple bacteria, antenna complexes, BChl, coarse grained method, force field method, quantum chemistry.

CERCS code: P400 Physical chemistry

Sisukord

| | |
|---|-----------|
| Kasutatavad lühendid | 5 |
| Sissejuhatus | 6 |
| 1 Purpurbakterite fotosünteesiline süsteem | 7 |
| 1.1 Antennikompleks 2 | 7 |
| 1.2 Reaktsioonikeskus - antennikompleks 1 | 9 |
| 1.3 Komplekside temperatuurisõltuvus | 11 |
| 1.4 Komplekside arv ja paiknemine rakumembraanis | 12 |
| 2 Arvutuslikud meetodid | 13 |
| 2.1 Molekulaarmehaanika | 14 |
| 2.1.1 Keemilise sideme pikkus | 14 |
| 2.1.2 Sidemetevahelised nurgad | 16 |
| 2.1.3 Mitteseotud osakeste vahelised interaktsioonid | 17 |
| 2.1.4 Potentsiaalse energia avaldis ühe osakese jaoks | 18 |
| 2.2 Molekulaardünaamika | 19 |
| 2.2.1 Verlet algoritm | 21 |
| 2.2.2 Beemani meetod | 22 |
| 2.3 Süsteemi temperatuuri kontrollimine | 22 |
| 3 Simulatsioonide metoodika | 24 |
| 3.1 Mudelstruktuur | 24 |
| 3.2 Jõuvälja loomine | 25 |
| 4 Tulemused ja analüüs | 27 |
| 4.1 Jõuväli | 27 |
| 4.2 Alaniini oligomeerid | 29 |
| 4.3 Bakteriklorofüllü ja histidiini seotus | 31 |

| | |
|----------------------|-----------|
| Kokkuvõte | 34 |
| Summary | 35 |
| Tänuavaldused | 36 |
| Kirjandus | 37 |
| Lihtlitsents | 40 |

Kasutatavad lühendid

- AS - Atomistlikul skaalal
- Ala - Alaniin
- BChl - *Bacteriochlorophyll*, bakteriklorofüll
- Car - *Carotenoid*, karotenoid
- His - Histidiin
- LH1 - *Light-harvesting complex 1*, antennikompleks 1
- LH2 - *Light-harvesting complex 2*, antennikompleks 2
- MD - Molekulaardünaamika
- MS - Mesoskaalaline
- RC - *Reaction centre*, reaktsioonikeskus
- Rps - *Rhodopseudomonas*
- SA - *Simulated annealing*, simuleeritud lõõmutamine
- TD - Tsirkulaarne dikroism
- Thr - *Threonine*, treoniin

Sissejuhatus

Fotosüntees on protsess mis, kas otseselt või kaudselt, toidab päikeseenergia abil peaaegu kõiki eluvorme Maal. Purpurbakterid on ühed vanimad ja lihtsaimad fotosünteesijad ning nad teevad seda hämmastavalt efektiivselt; nende fotosünteesi efektiivsuseks hinnatakse 0.95 ± 0.05 [1]. Fotosünteesilise aparatuuri lihtsuse tõttu (nt antennikompleksid koosnevad enamalt jaolt identsetest allüksustest) on purpurbakterid hea uurimisobjekt fotosünteesi paremaks mõistmiseks.

Kuna purpurbakterite fotosünteesilise süsteemi ehitus on erinevate meetoditega kindlaks tehtud, samuti tänu arvutusvõimsuse pidevale kasvule, on võimalik rakendada nende süsteemide uurimiseks molekulaardünaamilisi simulatsioone. Simulatsioonid annavad olulist infot süsteemide dünaamika ja omaduste kohta, mida mikro- või spektroskoopia abil ei pruugi märgata. Simulatsioonide ajaskaalale ja simuleeritavate süsteemide suurusele paneb piirangu vaid nendeks kasutatava arvuti võimsus. Üks meetod selle piiri nihutamiseks on teha üldistavaid simulatsioone suurematel skaaladel kui üksikud aatomid. Mesoskaalaline (MS) esitus on näiteks vajalik ülalmainitud antennikomplekside simuleerimiseks, kuna nad on liiga suured, et nendega seotud protsesside ajaskaalas simulatsioone mõistliku aja jooksul läbi viia.

Antud töö eesmärgiks oli luua esimene alus MS simulatsioonideks purpurbakterite antennikompleksidest. Eelkõige tähendab see komplekside allüksuste edukat simuleerimist. Selle täitmiseks loodi jõuväli komplekside allüksuste "skelettide" jaoks ning uuriti selle rakendamise tulemusi. Kui selline mudel end õigustab, on võimalik seda täpsustada ja laiendada tervele kompleksile.

Töö on jaotatud nelja peatükki. Esimeses peatükis antakse ülevaade purpurbakterite fotosünteesilistest süsteemidest. Teises peatükis kirjeldatakse molekulaardünaamiliste simulatsioonide teooriat ja meetodeid. Kolmandas peatükis tuuakse välja töö jaoks tehtud simulatsioonide metoodika ning neljandas esitatakse tulemused ja nende analüüs.

Peatükk 1

Purpurbakterite fotosünteetiline süsteem

Purpurbakterid on kohastunud eluks järvedes ja tiikides, anaeroobsetes tingimustes. Kuna nad elavad veekogude põhjades, on nendeni ulatuv valgus juba pinnalähedaste vetikate ja taimede poolt filtreeritud, kes kasutavad oma fotosünteetamiseks sinist ja punast valgust [2]. Seetõttu on purpurbakterid kohastunud fotosünteetile just rohelise ja infrapunase valguse piirkonnas; täpne neeldumisspekter sõltub bakteri liigist ning konkreetsetest elutingimustest. Elukeskkonnaks ei sobi väga sügavad järved, sest fotosünteetiks vajalik valgus ei tungi kuigi sügavale vee sisse.

Purpurbakterite fotosünteetiline süsteem koosneb antennikompleksidest 1 ja 2 (LH1 ja LH2, vastavalt *light-harvesting complex 1* ja *light-harvesting complex 2*) ning kompleksidest mida nimetatakse reaktsioonikeskusteks (RC - *reaction centre*). Kõik fotosünteetiga tegelevad kompleksid asuvad rakumembraanis. Minimaalne fotosünteetiline ühik koosneb reaktsioonikeskusest ja teda ümbritsevast LH1-st ning sellist kooslust nimetatakse RC-LH1. RC ja LH1 esinevadki kõigis liikides just ühendkompleksina ning enamuses liikides ümbritsevad seda ühendkompleksi veel mitmed LH2 kompleksid (vt joonis 1.6 A).

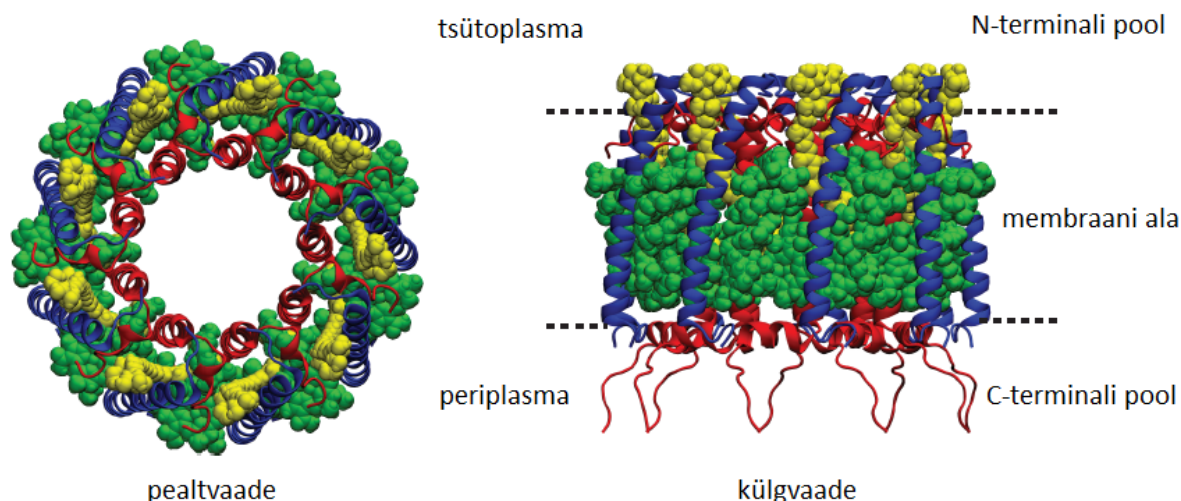
LH2 ja RC-LH1 komplekside struktuurid on kindlaks tehtud kasutades elektronmikroskoopiat, röntgenkristallograafiat jms eksperimentaalseid meetodeid. Samuti nende komplekside paiknemine rakumembraanis on määratud elektronmikroskoopia ning aatomjõu mikroskoopia abiga. [2]

1.1 Antennikompleks 2

LH2 roll fotosünteesi protsessis on sarnane antennile; kompleks neelab kindlate lainepikkustega valgust ning suunab selle valguse energia eksitonide kujul edasi reaktsioonikeskustesse, kus leiavad aset bakteri eluks vajalikud fotokeemilised reaktsioonid. Kompleksi valgust neelavad

osad on pigmendid: bakteriklorofüllid (BChl - *bacteriochlorophyll*), mis neelavad lähis infrapuna valgust, ja karotenoidid (Car - *carotenoid*), mis neelavad sinakas-rohelist valgust. [3]

Kõigis purpurbakterite liikides moodustab LH2 ringikujulise struktuuri diameetriga $\sim 68 \text{ \AA}$ (vt joonised 1.1 ja 1.2), mis koosneb mitmetest identsetest allüksustest; tüüpiliselt on allüksusi 8 kuni 10. Iga allüksuse moodustab kaks rakumembraani läbivat apoproteiini, nimedega α - (sisemine) ja β - (välimine) apoproteiinid, kolm BChl-i ning üks Car. [2]



Joonis 1.1: Pealt- ja külgvaade LH2 kompleksile mis leidub liigis *Rhodospseudomonas acidophila*. α - ja β -apoproteiinid on vastavalt punased ja sinised ning on kuvatud nii, et on näha ainult nende spiraalne skelett. BChl-id on värvitud roheliseks ja karotenoidid kollaseks. Struktuuri moodustab 9 identset allüksust. Punktiirjooned märgivad LH2 ligikaudset paiknemist rakumembraanis. [3]

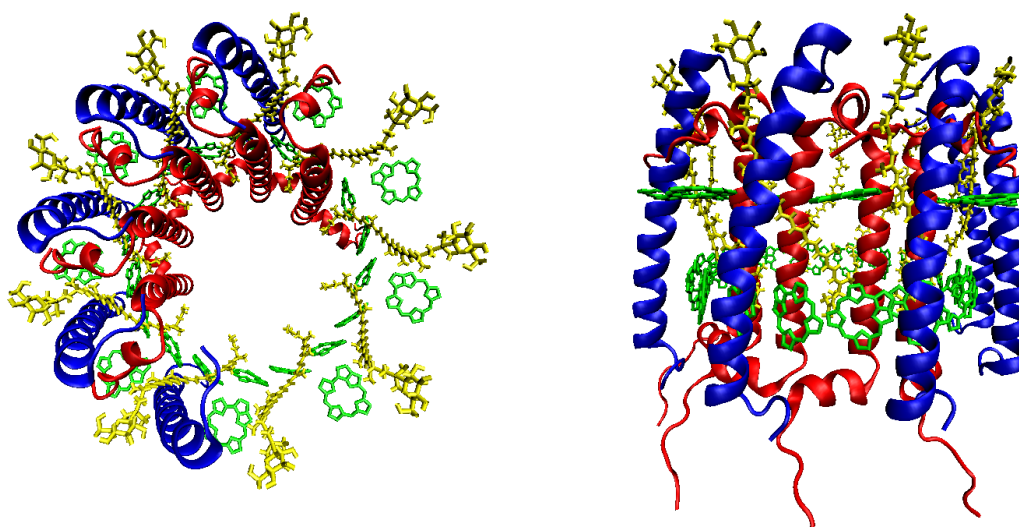
Apoproteiinid on spiraalse struktuuriga aminohapete jadad, mille pikkuseks on ligikaudu 50 aminohapet, millede järjestused nendes apoproteiinides on kindlaks tehtud [4]. Apoproteiinid ei ole ühendatud omavahel ega oma naabritega vaid neid hoitakse struktuuris paigal van der Waalsi jõudude ning vesiniksidemetega lähedaste apoproteiinide ja pigmentidega. [3]

Car-id on pikad hüdrofoobsed molekulid mille põhiahelas on 40 süsiniku aatomit ning otsad on eriomased igale purpurbakterite liigile. Car-id neelavad valgust 500 nm ümbruses kuid lisaks pigmendi rollile on neil ka LH2-s struktuurne roll; karotenoidid seovad omavahel erinevad allüksusi. On ka näidatud, et Car-ide puudumise korral LH2 kompleks ei moodustu korrektselt. [5]

BChl-e on erinevaid tüüpe. Purpurbakterites esineb enamasti BChl a, mis koosneb tasasest ringstruktuurist ümber keskse Mg aatomi (see osa, va Mg aatom, on näha joonisel 1.2 rohelisena) ning pikast fütooli sabast. [3] Nii LH2-s kui LH1-s on nad seotud apoproteiinides oleva histidiiniga (His) koordinatsioonisidemega.

BChl-id moodustavad LH2 struktuuris kaks kontsentrilist ringi (vt joonis 1.2), mis

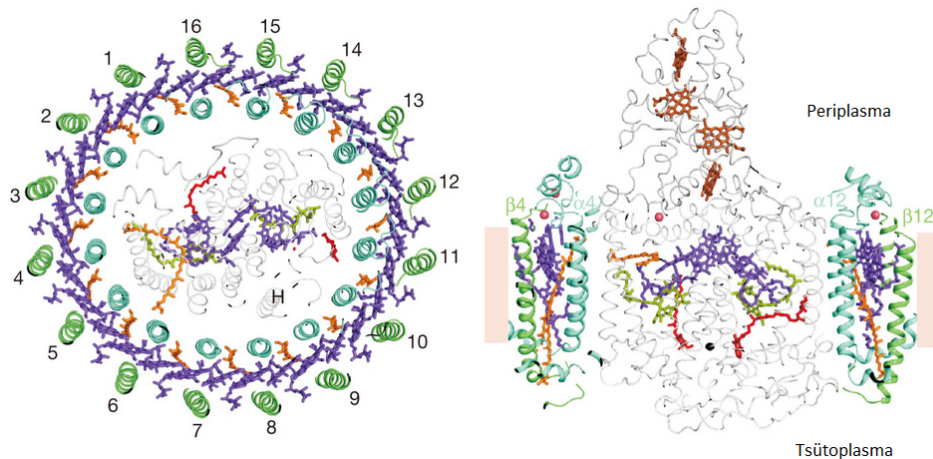
erinevad teineteisest BChl arvu, orientatsioonide ning BChl-ide vaheliste kauguste poolest. *Rhodospseudomonas (Rps.) acidophila* B800 ringi moodustavad 9 rakumembraani suhtes horisontaalselt orienteeritud BChl-i, mille kaugus lähimatest naabritest on ligikaudu 21 Å; B850 ring koosneb 18-st vertikaalselt orienteeritud BChl-ist vahedega ligikaudu 9 Å. Kuna igas LH2 allüksuses on üks B800 ringi BChl ning kaks B850 ringi BChl-i, siis kehtivad need arvud üheksast allüksusest koosneva struktuuri jaoks. Numbrid ringide nimedes näitavad ligikaudset lainepikkust, millel antud ring valgust neelab (LH2 neeldumisspekter on näha joonisel 1.5).



Joonis 1.2: Pealt- ja külgsuuna liigi *Rps. acidophila* LH2 veidi lihtsustatud struktuurile. Värvikood on ühine joonisega 1.1. Et anda parem ülevaade LH2 kogustruktuurist on pildilt kaotatud ära mõned apoproteiinid, BChl-ide sabad ning on muudetud Car-ide kuvamise viisi. On näha, et BChl-id moodustavad kontsentriselised ringid: parempoolse pildi järgi ülemine on B800 ning alumine B850 ring. Samuti on näha kuidas Car seob erinevate allüksuste apoproteiine omavahel. Pilt on tehtud programmiga VMD [6].

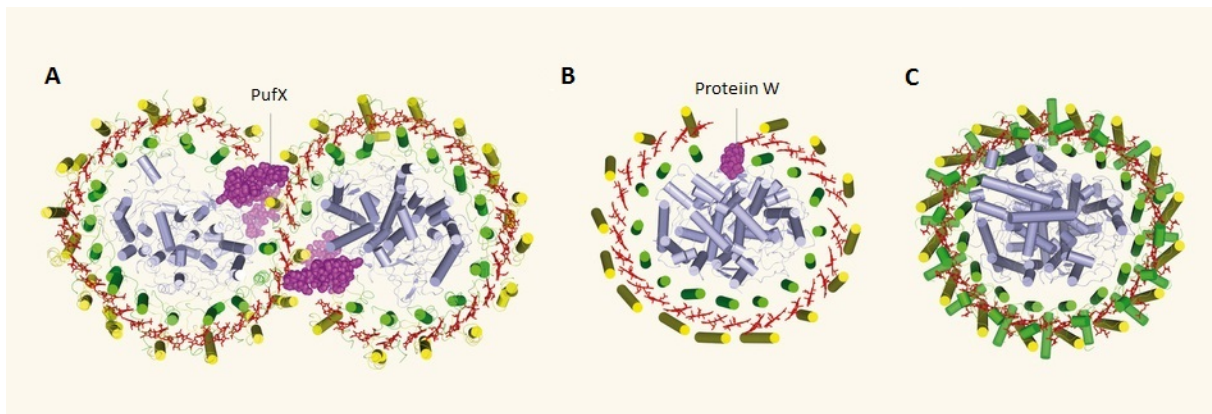
1.2 Reaktsioonikeskus - antennikompleks 1

LH1 koosneb sarnastest proteiinide allüksustest kui LH2. Sõltuvalt LH1 makroskoopilisest struktuurist, kas dimeer, avatud ring või suletud ring (joonis 1.4 vastavalt **A**, **B** ja **C**), koosneb ta 28, 16 või 15 allüksusest. Igas allüksuses on üks α - ja β -apoproteiini paar, kaks BChl-i mis on apoproteiini ringide vahel ja üks Car (vt joonis 1.4 **C**). [7, 8, 9] Struktuuri BChl ringe nimetatakse tüüpiliselt B880 nende neeldumisspektri maksimumi järgi, kuid on ka liike kes moodustavad B915 ringe. Kuna LH2 ja LH1 neelavad valgust erinevatel lainepikkustel, aitab LH2 tootmine bakteril laiendada fotosünteesiks sobiliku valguse spektrit. Mõnedel liikidel on avastatud ka LH3 ja LH4 komplekse, laiendades seda spektrit veelgi [10]. Samuti kuna LH2, LH3 jne struktuurid neelavad kõrgema energiaga valgust (lühema lainepikkusega), on tagatud energia kandumine "allamäge" LH1-e ning sealt edasi RC poole.



Joonis 1.3: Pealtvaade ja läbilõige liigi *Thermochromatium tepidum* RC-LH1 monomeeri kompleksist. α - ja β -apoproteiinid on vastavalt helesinised ja rohelised, BChl-id on lillad, bakterfeofütiinid on kollakas-rohelised, Car-id on oranžid, quinooni molekulid punaselt, RC kofaktorid on hallid ning beežiga on tähistatud rakumembraani ligikaudne paiknemine. Parempoolsel pildil on pruunilt toodud Cyt-i proteiini heme molekulid. [7]

RC on ümbritsetud LH1 kompleksi poolt ning koosneb proteiiniüksustest mida nimetatakse H, L, M ja tsütokroom (Cyt - *cytochrome*). HLM kompleksis on lisaks hulgale kofaktoritele 4 BChl-i ning kaks bakterfeofütiini, üks Car ning kaks quinooni molekuli. Cyt proteiinis on neli heme molekuli. [7, 8, 9] Ergastatud RC-s redutseeritakse ubiquinooni molekule, mis difundeeruvad membraanisiseselt RC-LH1 kompleksist välja ning transpordivad elektrone Cyt bc_1 kompleksi [11, 9].



Joonis 1.4: Pildid RC-LH1 võimalikest struktuuridest erinevates bakterite liikides. Kollased ja rohelised silindrid tähistavad LH1 spiraalse struktuuriga elemente (vastavalt α - ja β -apoproteiine), sinised RC omi. Proteiiniahelad mis ei ole spiraalsed, on toodud peenemate joontega. LH1 struktuuri BChl-id on toodud punasega kuid pildi selguse huvides pole Car välja joonistatud. **A)** Liigis *Rhodobacter sphaeroides* leiduv RC-LH1-PufX dimeer. **B)** RC-LH1-proteiin W monomeeri kompleks liigilt *Rps. palustris*. **C)** RC-LH1 monomeer liigilt *Thermochromatium tepidum*. [12]

RC-s sisalduvate pigmentide neeldumisspektri maksimumid asuvad 760, 800 ja 870 nm. Maksimum 760 nm peal tuleb bakterfeofütiini molekulidest ning teised kaks pärinevad

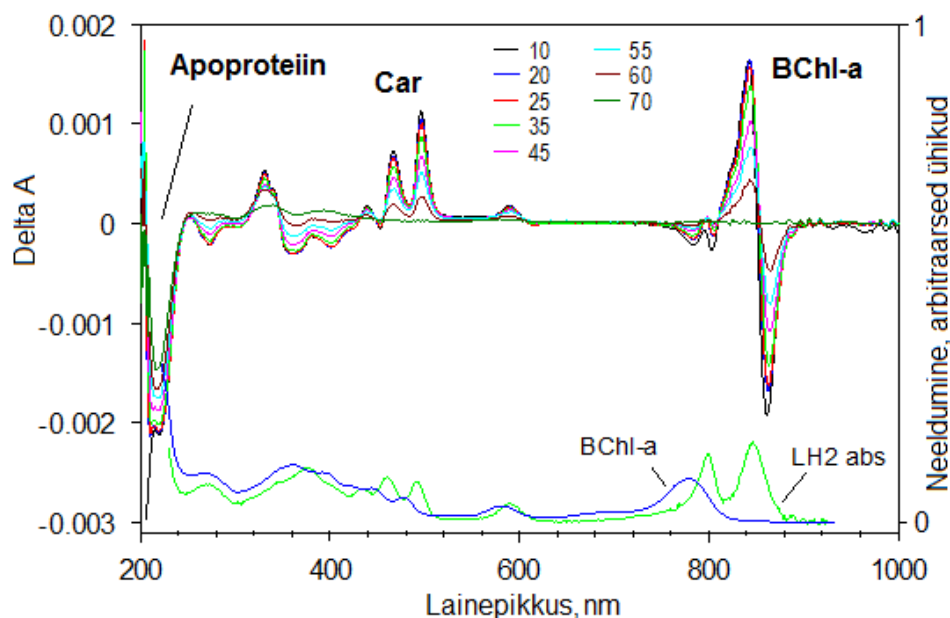
BChl-idest. [13] On näidatud, et ergastuse liikumine RC-lt LH1-le on küllaltki ebatõenäoline; näiteks liikides *Rhodospirillum rubrum* ja *Rps. viridis* liikus toatemperatuuril vaid 10 % energiast LH1-le. [14]

Lisaks monomeeri struktuurile võib RC-LH1 kindlate proteiinide juuresolekul moodustada avadega struktuure (vt joonis 1.4 A ja B); monomeeri struktuuri tekitab ava proteiin W ning dimeeri PufX. Avade olemasolu RC-LH1 seinades on oluline fotosünteesi tsükliliseks elektronide transpordiks. On leitud, et LH1 kompleksi seintes on läbivad augud ning on arvatud, et ka nende kaudu saab elektrontransport toimuda. [7, 2].

1.3 Komplekside temperatuurisõltuvus

LH komplekside temperatuurisõltuvuse uurimine tuleb abiks nende struktuuri ja omaduste kirjeldamisel. Üheks uurimismeetodiks paljude seast on tsirkulaarne dikroism (TD), mis mõõdab vasak- ja paremkäeliselt ringpolariseeritud valguse erinevat neeldumist katseobjektis.

Jooniselt 1.5 on näha liigi *Rhodobacter sphaeroides* LH2 kompleksi TD spekter. Temperatuuri tõustes struktuur moondub kuni 60 °C ja 70 °C vahel toimub järsk muutus. Car ja BChl



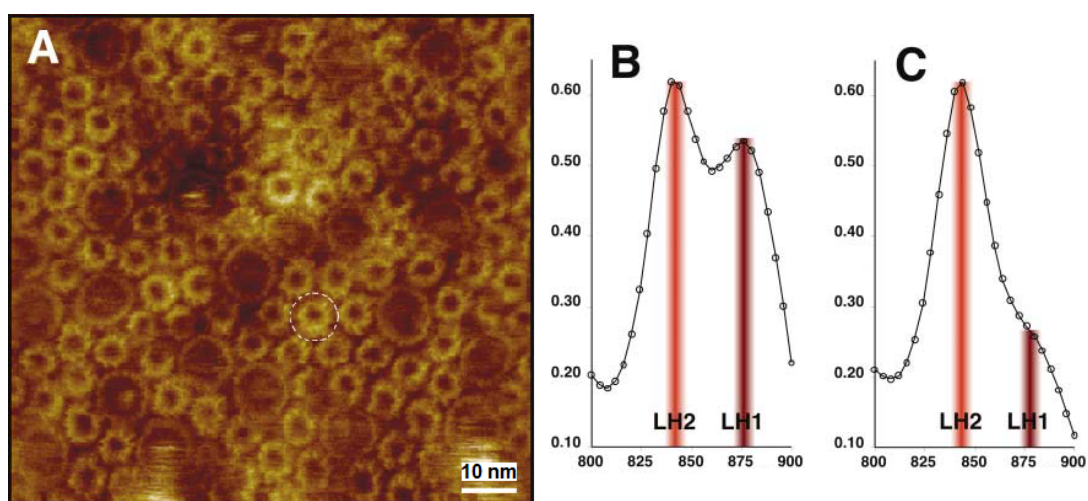
Joonis 1.5: TD spektroskoopia tulemused liigi *Rhodobacter sphaeroides* LH2 kompleksile erinevatel temperatuuridel. Lisaks on toodud kahel alumisel kõveral süsteemi neeldumisspektrid toatemperatuuril enne (roheline) ja pärast (sinine) kuumutamise protsessi. Need kõverad on kujutatud arbitraarsetes ühikutes. Roheliselt kõveralt on näha LH2 B800 ja B850 ringide neeldumisribad. Ülejäänud kõverad näitavad süsteemi TD spektrit. Legendis toodud iga värvi TD kõveratele vastavad temperatuurid ühikutes °C. Erinevatele spektri osadele vastavad erinevad komponendid. Delta A näitab vahet erinevalt ringpolariseeritud valguse neeldumiste vahel. [15]

spektriosa kadumine viitab, et nende komponentide struktuur või seotus süsteemiga muutub. Ei ole täpselt teada mis sellise muutuse esile kutsub. Kuna peale kuumutamisprotsessi omab süsteem neeldumisspektrit mis on omane üksikutele BChl a pigmentidele ja BChl-i ning apoproteiini monomeeridele [16], võib arvata, et kõrgetel temperatuuridel antud liigi LH2 laguneb ning struktuur ei taastu jahtumisel. Apoproteiinide põhjustatud komponendi säilimine tähendab, et nendega suuri muutusi, nagu näiteks spiraalse struktuuri kadumine, ei toimu.

Fluorestsents spektroskoopia abil on uuritud liigi *Thermochromatium tepidum* (vt joonis 1.4 C) RC-LH1 kompleksi neeldumisspektrit *in vitro*. Neeldumisspektris toimub temperatuuril üle 30 °C suur muutus. Selle muutuse põhjuseks peetakse LH1 kompleksi lagunemist. [17]

1.4 Komplekside arv ja paiknemine rakumembraanis

LH2 ja RC-LH1 kompleksid on üsna tihedalt rakumembraani pakitud (vt joonis 1.6). Komplekside arvuline suhe sõltub tugevalt bakteri kasvukeskkonnast, kuid kõigil vaadeldud juhtudel on LH2 arv olnud suurem. Mida nõrgema valgusega keskkonnas bakter elab, seda rohkem LH2-te leidub tema rakumembraanis ning seda suurem on LH2/RC-LH1 suhe. [18]



Joonis 1.6: A) Aatomjõumikroskoobiga tehtud pilt suure kiiritustihedusega kohanenud *Rhodospirillum photometricum* fotosünteesilisest aparatuurist. Suhe LH2/RC-LH1 on $\sim 3,5$. Katkendliku joonega ümbritsetud LH2 ei ole kontaktis ühegi RC-LH1 kompleksiga. B) Pildile A) vastav neeldumisspekter (vahemikus 800 kuni 900 nm). Horisontaalteljel on lainepikkus nanomeetrites ning vertikaalteljel optiline tihedus. C) Väikese kiiritustihedusega kohanenud sama liigi bakteri neeldumisspekter. Madala kiiritustiheduse tõttu on sünteesitud rohkem LH2 kui RC-LH1 komplekse. [18]

Samas ei ole rakumembraan sile, nagu jooniselt 1.6 eeldada võiks. Membraani pind on kaetud kõveruste, vesiikulide ning muude struktuuridega, et maksimeerida tema pindala ja seeläbi tõsta fotosünteesi tõenäosust [19]. Joonisel 1.6 pole näha ka muid fotosünteesimiseks vajalikke komponente: Cyt bc_1 , Cyt c_2 , ATP süntaas [11]. Selle asjaolu põhjus pole täpselt teada [18, 19].

Peatükk 2

Arvutuslikud meetodid

Molekulidevahelisi ja -siseseid dünaamilisi protsesse on keeruline eksperimentaalselt vaadelda kuna uuritavad objektid on ruumiliselt väikesed (suurusjärgus 1 Å, molekulide komplekside puhul kümned Å) ja toimuvad protsessid võivad olla väga lühikese kestvusega (suurusjärgus femto- kuni nanosekund, kuid suuremaskaalaliste liikumiste puhul isegi sekundites). Enamus eksperimentaalseid meetodeid mõõdavad molekulaarseid omadusi kas ajaliste- või ansambli keskmistena ega paku otsest informatsiooni individuaalsete osakeste dünaamika kohta. Õnneks on selliseid süsteeme võimalik arvutuslike meetoditega simuleerida. Üheks selliseks meetodiks on MD (molekulaardünaamika).

Lisaks struktuuride optimeerimisele ja dünaamika jälgimisele, on simulatsioonid kasulikud ka teoreetiliste mudelite kontrollimiseks; võrreldes omavahel kontrollitava teoorial põhinevate MD simulatsioonide tulemusi (näiteks temperatuuri ja/või rõhu varieerimised) ja eksperimentaalselt mõõdetud struktuure. Samuti on võimalik simulatsioonidega uurida protsesse mis laboratooriumis oleksid liiga raskelt teostatavad või jälgitavad, liigselt ressursimahukad või lausa võimatud.

MD simulatsioone saab kasutada nii klassikalise mehaanika kui ka kvantmehaanika raames. Klassikalisel juhul käsitletakse interaktsioone aatomite vahel; kvantmehaanilisel arvestatakse interaktsioone aatomituumade ja neid ümbritsevate elektronpilvede vahel. Üldistustaseme valik sõltub simulatsiooni skaalast ning soovitud täpsusest. Kuna antud töö eesmärk oli simuleerida suuri struktuure, on alljärgnevalt toodud ülevaade selleks kasutatud klassikalisel mehaanikal põhinevast kirjeldusest molekulaarsetest süsteemidest, ehk molekulaarmehaanikast.

2.1 Molekulaarmehaanika

MD simulatsioonid annavad tulemusi osakeste liikumisvõrrandite numbrilise lahendamise läbi. Liikumisvõrrandites figureerivad osakestele mõjuvad jõud (\mathbf{F}), mis arvutatakse vastavate osakeste potentsiaalsete energiatega (U) kaudu.

$$\mathbf{F} = -\nabla U \quad (2.1)$$

Seega on vaja esmalt modelleerida osakeste vahelisi potentsiaalse energia välju, ehk leida sellele mingi analüütiline kuju. Osakese potentsiaalse energia võib avaldada summana kõigi interaktsioonide potentsiaalidest, milles antud osake osaleb.

$$U = U_{\text{sidemed}} + U_{\text{nurgad}} + U_{\text{dihedraalid}} + U_{\text{elektrostaatika}} + U_{\text{van der Waals}} \quad (2.2)$$

Leides avaldised antud komponentide jaoks on võimalik adekvaatselt kirjeldada klassikalisi molekulaarseid süsteeme. Potentsiaaliväljade analüütiliste kujude ning nendes esinevate konstantide väärtuste kogumit nimetatakse jõuväljaks. Alljärgnevalt on seletatud jõuvälja komponentide olemusi ning on ära toodud nende analüütilised kujud.

2.1.1 Keemilise sideme pikkus

Olgu kaks osakest mille vahelist potentsiaali tahetakse modelleerida, vastavalt osake A ja osake B. Võib eeldada, et nende osakeste vahelise keemilise sideme lõhkumiseks on vaja süsteemi lisada energiat, ehk tasakaaluasendis omab süsteem lokaalset (kui mitte globaalset) miinimumi, mille energia võib võtta lihtsuse mõttes võrdseks nulliga. Sideme pikkus tasakaaluasendis olgu r_0 . Sellisel juhul saab suvalise kauguse r jaoks potentsiaalse energia väärtuse leida Taylori valemi abil: [20]

$$U(r) = U(r_0) + \left. \frac{dU}{dr} \right|_{r=r_0} (r - r_0) + \frac{1}{2!} \left. \frac{d^2U}{dr^2} \right|_{r=r_0} (r - r_0)^2 + \frac{1}{3!} \left. \frac{d^3U}{dr^3} \right|_{r=r_0} (r - r_0)^3 + \dots \quad (2.3)$$

Valemis (2.3) on esimene liige võrdne nulliga, kuna eeldasime, et kaugusel r_0 on potentsiaalne energia null, ning teine liige, kuna tuletis ekstreemumpunktis on null. Seega lihtsaim avaldis,

mis sisaldab vaid esimest nullist erinevat liiget, on sellise süsteemi potentsiaalse energia jaoks:

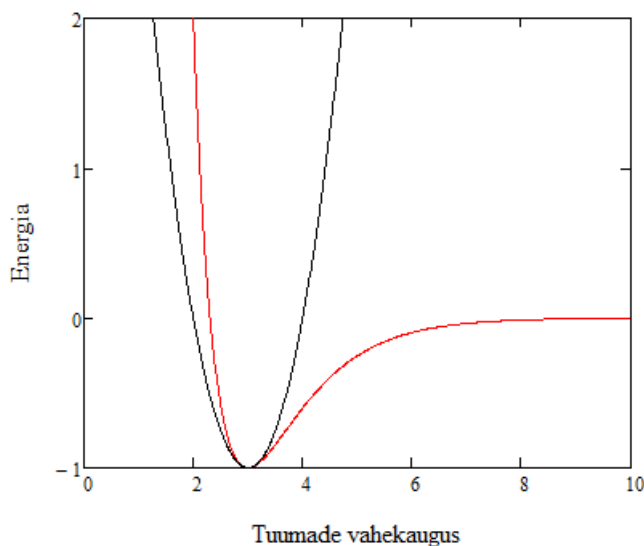
$$U_{\text{side}}(r_{AB}) = \frac{1}{2}k_{AB}(r_{AB} - r_{AB,0})^2, \quad \text{kus} \quad k_{AB} = \left. \frac{d^2U}{dr^2} \right|_{r_{AB}=r_{AB,0}}, \quad (2.4)$$

kus r_{AB} on vahemaa osakeste A ja B vahel. Praktikas võib aga sellisel kujul potentsiaali kasutamine olla liigne lihtsustus. Piisava täpsuse saavutamiseks võib olla vajalik lisada ka Taylori valemi teine või ka kolmas nullist erinev liige. Sel juhul lisanduvad ka nende polünoomi liigete ette oma konstandid $k_{AB}^{(n)}$, kus n on vastava liikme järk. Kõiki potentsiaalides esinevaid konstante nimetatakse jõuvälja parameetriteks ning need konstandid, koos tasakaaluliste kauguste ja nurkadega, või funktsioonide nihetega, tuleb määrata kas eksperimentaalsete meetoditega või simulatsioonidega mis võtavad arvesse kvantefekte.

Täielikult osakeste vahelist potentsiaali selliselt kirjeldada siiski ei saa. Lõpmata kaugete osakeste vaheline potentsiaal peab olema võrdne nulliga ning potentsiaaliga kujul (2.4), ükskõik kui palju liikmeid lisades, läheb energia kauguse suurenedes ikkagi kas lõpmatusse või miinus lõpmatusse (vt joonis 2.1). St polünoomi kujul potentsiaaliga tekivad suurtel kaugustel mittefüüsikalised olukorrad, kus jõud osakeste vahel läheneb kas lõpmatusse või miinus lõpmatusse. Oluliselt täpsema kirjelduse annab Morse potentsiaal

$$V(r) = D_e(1 - e^{-a(r-r_0)})^2, \quad (2.5)$$

kus D_e on potentsiaaliaugu sügavus ning a selle laius.



Joonis 2.1: Morse potentsiaali (punane) ja valemiga (2.4) kirjeldatava potentsiaali (must) võrdlus.

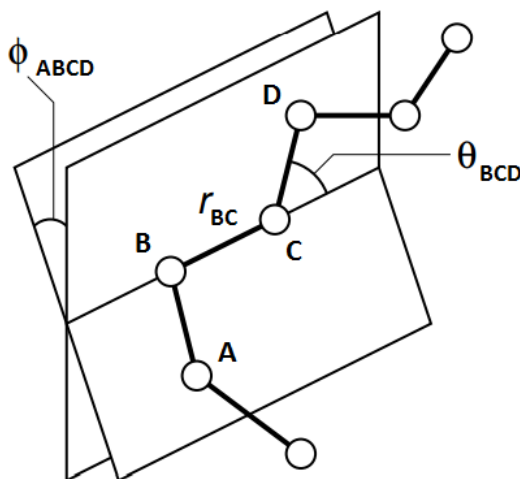
Samas Morse potentsiaali tihti ei kasutata, kuna ta vajab eksponendi arvutamist, mis on

arvutuslikult palju kulukam kui polünoomi arvutamine. Ka 6-12 potentsiaal (vt osa 2.1.3) on kulukam kui polünoom, kuna vajab kõrgete astmete arvutamist. Lisaks on enamus jõuvälju mõeldud töötamiseks madalatel energiatel - ligikaudu 10 kcal/mol, samas kui augu sügavus võib olla 10 korda suurem. Potentsiaaliaugu alumises osas on nende kahe potentsiaali erinevus tavaliselt tühine [20]. Kui on tarvis vaadelda ka kõrgemaid energiasid, võib kasutada 6-12 potentsiaali (vt osa 2.1.3).

2.1.2 Sidemetevahelised nurgad

Jõuväljades kasutatakse kahte erinevat tüüpi nurki: valentsnurgad ja dihedraalnurgad (vt joonis 2.2). Spektroskoopiliste andmete järgi on kindlaks tehtud, et kahe sideme vahelise nurga (valentsnurga) potentsiaalse energia modelleerimiseks sobib polünoomlähendus. Tüüpiline potentsiaalne energia sõltuvus osakeste A, B ja C vahelisest nurgast avaldub seega: [20]

$$U_{\text{nurk}}(\theta_{ABC}) = \frac{1}{2}k_{ABC}^{(2)}(\theta_{ABC} - \theta_{ABC,0})^2 + \frac{1}{6}k_{ABC}^{(3)}(\theta_{ABC} - \theta_{ABC,0})^3 + \dots \quad (2.6)$$



Joonis 2.2: Illustreeriv pilt osakeste vaheliste kauguste ja nurkade definitsioonidest.[21]

Nagu teada moodustavad kolm punkti tasandi. Nelja osakesega, osakesed A, B, C ja D, võib moodustada järjest keemiliselt seotud osakestest kaks tasandit: esimese moodustavad osakesed A, B ja C, teise B, C ja D. Dihedraalnurk ϕ_{ABCD} on defineeritud kui nurk nende kahe tasandi vahel. Nagu võib arvata vaadates joonisele 2.2 on dihedraalnurk perioodiline, mistõttu on seda ka temast sõltuv potentsiaalse energia panus. Dihedraalnurga jaoks kasutatakse tüüpiliselt Fourier' rea esimesi liikmeid. [21]

$$U_{\text{dihedraal}}(\phi_{ABCD}) = \frac{1}{2}k_{ABCD}^{(1)} \left(1 + \cos(\phi_{ABCD} - \phi_{ABCD,0}) \right) + \frac{1}{2}k_{ABCD}^{(2)} \left(1 + \cos(2\phi_{ABCD} - \phi_{ABCD,0}) \right) + \dots \quad (2.7)$$

Kordajad $1/2$ on lisatud ette, kuna siis näitab iga liikme amplituudi tegur $k_{ABCD}^{(n)}$ selle liikme maksimaalset panust potentsiaalsesse energiasse. Võttes faasinihked $\phi_{ABCD,0} = 0$ on võimalik seostada rea liikmetega ka füüsikalisi interaktsioone. Nii näiteks seostatakse esimese liikmega dipool-dipool interaktsioone, teise liikmega hüperkonjugatiivsuse efekte ning kolmandaga steerilisi efekte, mis tulenevad asjaolust, et aatomitel on ruumilised mõõtmed ning sellest tingitud ekraanemisest. [20]

Kui valentsnurk on samuti perioodiline nagu dihedraalnurk, kasutatakse ka tema jaoks avaldist kujul (2.7). Nurkade puhul on võimalik ka olukord, kus eksisteerib mitu lokaalset miinimumi. Sellistel juhtudel tuleb teada milline on antud süsteemi puhul eelistatum ning modelleerida süsteemi selle eelistatuima nurga ümbruses.

2.1.3 Mitteseotud osakeste vahelised interaktsioonid

Siiani vaadeldud panused osakese potentsiaalsesse energiasse on tulnud arvestades vaid interaktsioone antud osakese lähimate naabritega, kuid ka kaugemad naabrid annavad sellesse oma panuse. Need panused tulevad van der Waalsi ja elektrostaatiliste interaktsioonide kaudu.

Van der Waalsi interaktsioonile vastava potentsiaali lihtsaim analüütiline avaldis, mida ka enamasti kasutatakse, on

$$U_{\text{van der Waals}}(r_{AB}) = \frac{a_{AB}}{r_{AB}^{12}} - \frac{b_{AB}}{r_{AB}^6}, \quad (2.8)$$

kus konstandid a ja b sõltuvad aatomitest, mille vahel potentsiaali arvutatakse. Sellise kujuga potentsiaali nimetatakse Lennard-Jones'i või 6-12 potentsiaaliks. 6-12 potentsiaali eelistatakse asjaolu tõttu, et ta hoiab arvutusaega kokku. Kui aja kokkuhoid ei ole nii oluline (väikeste süsteemide puhul), kasutatakse ka keerulisemaid avaldise selle interaktsiooni jaoks. [20]

Teist panust andva elektrostaatilise potentsiaali jaoks kasutatakse üldtuntud ja lihtsat Coulombi

potentsiaali avaldist, kus igale osakesele määratakse osalaeng q .

$$U_{\text{elektrostaatika}}(r_{AB}) = \frac{q_A q_B}{\epsilon_{AB} r_{AB}}, \text{ kus } \epsilon_{AB} = 4\pi\epsilon [\epsilon_0] \quad (2.9)$$

ϵ_{AB} on esitatud vaakumi dielektrilise läbitavuse ϵ_0 ühikutes. Lihtsaimal juhul on määratud laeng konstante, st ei muutu kui osakeste konfiguratsioon on erinev. Parameetrite arvu vähendamise eesmärgil võidakse määrata osakese laeng antud osakese ning temaga keemilistes sidemetes olevate osakeste elektronegatiivsuse kaudu. [20]

2.1.4 Potentsiaalse energia avaldis ühe osakese jaoks

Kõik eelpool toodud interaktsioonid kokku võttes, on tulemuseks avaldis ühe osakese potentsiaalse energia jaoks. Lihtsaimal juhul, kui lähendame interaktsioone vaid madalaimat järku avaldistega, arvutatakse ühe osakese potentsiaalne energia:

$$\begin{aligned} U_{\text{osake}} = & \sum_{\text{sidemed}} \frac{1}{2} k_{AB} (r_{AB} - r_{AB,0})^2 \\ & + \sum_{\text{nurgad}} \frac{1}{2} k_{ABC} (\theta_{ABC} - \theta_{ABC,0})^2 \\ & + \sum_{\text{dihedraalid}} \frac{1}{2} k_{ABCD} \left(1 + \cos(\phi_{ABCD} - \phi_{ABCD,0}) \right) \\ & + \sum_{\text{osakesed}} \frac{a_{AB}}{r_{AB}^{12}} - \frac{b_{AB}}{r_{AB}^6} \\ & + \sum_{\text{osakesed}} \frac{q_A q_B}{\epsilon_{AB} r_{AB}} \end{aligned} \quad (2.10)$$

Siin avaldises on esimesed kolm summeerimist üle kõigi sidemete ja nurkade milles antud osake rolli mängib ning viimased kaks summeerimist üle kõigi osakeste, mida esimeses kolmes ei kaasatud. On kerge veenduda, et just viimasel kahel summal on kõige rohkem liikmeid ning seetõttu võtavad nad enda alla ka enamuse arvutusajast.

Molekuli või süsteemi kogueenergia saamiseks tuleb avaldist (2.10) veel summeerida üle kõigi osakeste, mis ajab arvutuste hulga ning arvutusaja isegi suhteliselt väikeste süsteemide puhul väga kõrgeks. Näiteks LH2 struktuuris on ligikaudu 18 000 aatomit; seega on kompleksi kogueenergia leidmiseks vaja teha suurusjärgus 10^8 arvutust ning ajalise evolutsiooni jälgimiseks neid tehteid veel korrata kümneid tuhandeid kuni miljoneid kordi. Uurimaks LH2 tema loomulikus rakumembraani keskkonnas, tuleks arvestada veel ümbritsevaid LH2 ja RC-LH1

komplekse. Sellised ülesanded muutuvad arvutite jaoks üle jõu käivateks. Seepärast kasutatakse tihti meetodeid arvutuste hulga vähendamiseks.

Üheks selliseks meetodiks on van der Waalsi interaktsioonile piirkauguse määramine, st osakeste jaoks mis asuvad teineteisest kaugemal kui valitud piirkaugus, seda potentsiaali välja ei arvutata. Sedasi toimides on võimalik suuresti arvutuste hulka vähendada, kuid see võib tekitada suuri muutusi energiates, seega ka struktuuris, ning seetõttu peab seda meetodit kasutama ettevaatlikult [22]. Kuna elektrostaatiline interaktsioon on suurtel kaugustel oluliselt tugevam kui van der Waalsi interaktsioon, ei anna tema jaoks piirkauguse määramine nii suurt kasulikku efekti.

Teine meetod on muuta simulatsiooni üldistustaset. Arvestades simulatsioonis interaktsioone aminohapete või väiksemate aatomite gruppide vahel on võimalik võrreldes aatomite skaalal (AS) simulatsiooniga efektiivselt vähendada osakeste arvu. Simulatsiooni täpsus MS mudeliga küll kannatab, kuid võit arvutuskiiruses lubab käsitleda oluliselt suuremaid süsteeme või pikemaid aegu. [20] On ka näidatud, et MS ja AS mudelite vahel saab teha teisendusi; st on võimalik teha MS simulatsioon, mis on arvutuslikult vähem kulukas, ning seejärel minna tagasi atomistlikule esitusele [23]. MS mudelit on kasutatud ka antud töös LH komplekside allüksuste modelleerimisel.

2.2 Molekulaardünaamika

Klassikalisi süsteeme on mugav kirjeldada faasiruumi abil, mis tähendab, et peab teadma iga osakese koordinaate \mathbf{q} ja impulsse \mathbf{p} . Olgu süsteem, mis koosneb N osakesest. Siis kõigi osakeste koordinaatide ja impulsside kogumid võib lihtsuse mõttes defineerida kui

$$\mathbf{q} = (x_1, y_1, z_1; x_2, y_2, z_2; \dots; x_N, y_N, z_N), \quad (2.11)$$

$$\mathbf{p} = (p_{x1}, p_{y1}, p_{z1}; p_{x2}, p_{y2}, p_{z2}; \dots; p_{xN}, p_{yN}, p_{zN}), \quad (2.12)$$

ning suvaline punkt faasiruumis on seega

$$\mathbf{X} = (\mathbf{q}, \mathbf{p}). \quad (2.13)$$

Kuna faasiruum sõltub $6N$ muutujast (igal süsteemi kuuluval osakesel on kolm kiiruse ja kolm koordinaadi komponenti), on ta ka $6N$ dimensionaalne. Aja möödudes süsteemi asukoht

faasiruumis muutub osakestevaheliste ja/või süsteemiväliste jõudude mõjul ning süsteemi läbitud punktidest moodustub trajektoor. Kuna süsteemis mõjuvad jõud on deterministlikud, määrab esialgne punkt faasiruumis kogu järgneva trajektoori. Seetõttu on võimalik süsteemi suvalise osakese koordinaate ja impulsse arvutada välja selle esialgse faasiruumi punkti järgi. [20]

$$\mathbf{q}(t_2) = \mathbf{q}(t_1) + \int_{t_1}^{t_2} \frac{\mathbf{p}(t)}{m} dt \quad (2.14)$$

$$\mathbf{p}(t_2) = \mathbf{p}(t_1) + m \int_{t_1}^{t_2} \mathbf{a}(t) dt \quad (2.15)$$

m on käsitletava osakese mass ning \mathbf{a} tema kiirendus. Nende avaldiste analüütiline hindamine on võimalik vaid ülimalt lihtsate süsteemide jaoks, nagu näiteks harmoonilise ostsillaatori puhul. Keerulisemate süsteemide jaoks on vaja koordinaati ja impulssi hinnata numbriliselt mingi integreerimisskeemi abil. Lihtsaimal juhul, otseselt valemite (2.14) ja (2.15) järgi hinnates, on tulemuseks Euleri meetod mis annab täpse tulemuse minnes piirile $\Delta t \rightarrow 0$. [20]

$$\mathbf{q}(t + \Delta t) = \mathbf{q}(t) + \frac{\mathbf{p}(t)}{m} \Delta t \quad (2.16)$$

$$\mathbf{p}(t + \Delta t) = \mathbf{p}(t) + m\mathbf{a}(t)\Delta t \quad (2.17)$$

Siin Δt on ühe simulatsiooni sammu ajaline nihe. Nagu võib arvata, on lihtsaim algoritm ka suhteliselt ebatäpne. Seetõttu on välja arendatud täpsemaid integraalmeetodeid, nagu näiteks Verlet meetod ja Beemani meetod, mida kasutab simulatsioonides selles töös kasutatud programm TINKER [24].

Simulatsiooni ajasammu Δt valimine on optimeerimisülesanne arvutusaja ja täpsuse vahel, kuid tema ülempiir on määratud vaadeldava süsteemi omadustega. Üldiselt peaks ajasamm olema suurusjärgu või paar väiksem vaadeldava süsteemi kõige kiiremast perioodilisest liikumisest. AS mudelites on selleks tüüpiliselt vesiniku ja mõne raskema aatomi vahelise sideme vibratsioonid, mille perioodiks on ligikaudu 10^{-14} s. Seega sellise süsteemi jaoks ei tohiks Δt olla palju suurem kui 1 fs. Selline ajasamm seab piirangud simulatsioonide skaalale ja ajalisele pikkusele ning on veel üks põhjus kasutamaks MS mudelit. [20]

2.2.1 Verlet algoritm

Verlet algoritm on MD simulatsioonides enim kasutatav integratsiooni algoritm. Tuletamiseks tuleb leida kaks kohavektori $\mathbf{r}(t)$ kolmandat järku Taylori rittaarendust, üks Δt võrra ajas edasi ning teine Δt võrra ajas tagasi. [25]

$$\mathbf{r}(t + \Delta t) = \mathbf{r}(t) + \mathbf{v}(t)\Delta t + \frac{1}{2}\mathbf{a}(t)\Delta t^2 + \frac{1}{6}\mathbf{b}(t)\Delta t^3 + O(\Delta t^4) \quad (2.18)$$

$$\mathbf{r}(t - \Delta t) = \mathbf{r}(t) - \mathbf{v}(t)\Delta t + \frac{1}{2}\mathbf{a}(t)\Delta t^2 - \frac{1}{6}\mathbf{b}(t)\Delta t^3 + O(\Delta t^4) \quad (2.19)$$

\mathbf{b} tähistab siin koordinaadi kolmandat tuletist ehk tõuget ning $O(\Delta t^4)$ kõiki kõrgemat järku rea liikmeid. Liites avaldised (2.18) ja (2.19) kokku, on tulemuseks avaldis osakese koordinaadi jaoks järgmisel simulatsiooni sammul: [25]

$$\mathbf{r}(t + \Delta t) = 2\mathbf{r}(t) - \mathbf{r}(t - \Delta t) + \mathbf{a}(t)\Delta t^2 + O(\Delta t^4) \quad (2.20)$$

Osakese kiirenduse $\mathbf{a}(t)$ saab leida potentsiaalse energia ning valemi (2.1) abil. Tulemuseks on lihtne ja täpne algoritm osakeste süsteemi ajalise evolutsiooni arvutamiseks, kusjuures viga on Δt^4 järku, st ajalise sammu Δt vähendamisel väheneb simulatsiooni viga oluliselt. Kuid selline algoritm ei arvuta otseselt välja kiirusi $\mathbf{v}(t)$. Osakeste kiirused on vajalikud näiteks süsteemi koguenergia leidmiseks ning samuti energia jäävuse testimiseks simulatsioonis, mis on üks olulisemaid teste MD simulatsiooni kvaliteedi kontrollimisel. [25] Kiirused saab arvutada valemiga

$$\mathbf{v}(t) = \frac{\mathbf{r}(t + \Delta t) - \mathbf{r}(t - \Delta t)}{2\Delta t}, \quad (2.21)$$

kuid sellise arvutuse viga on suurusjärgus Δt^2 , mitte Δt^4 nagu koordinaadi leidmisel. Seetõttu kasutatakse nn kiiruste Verlet (*velocity Verlet*) algoritmi, kus koordinaadid, kiirused ning kiirendused leitakse valemitega [25]

$$\mathbf{v}\left(t + \frac{\Delta t}{2}\right) = \mathbf{v}(t) + \mathbf{a}(t)\frac{\Delta t}{2}, \quad (2.22)$$

$$\mathbf{r}(t + \Delta t) = \mathbf{r}(t) + \mathbf{v}\left(t + \frac{\Delta t}{2}\right)\Delta t, \quad (2.23)$$

$$\mathbf{a}(t + \Delta t) = -\frac{\nabla U(\mathbf{r}(t + \Delta t))}{m}, \quad (2.24)$$

$$\mathbf{v}(t + \Delta t) = \mathbf{v}\left(t + \frac{\Delta t}{2}\right) + \mathbf{a}(t + \Delta t)\frac{\Delta t}{2}. \quad (2.25)$$

Siin kasutatakse vahepealseid kiiruseid ajahetkedel $t + \frac{\Delta t}{2}$, et hinnata koordinaate ja seeläbi ka kiirusi ajahetkel $t + \Delta t$. Simulatsiooni jooksul arvutatakse suuruseid samas järjekorras kui ülaltoodud valemities (2.22)-(2.25).

2.2.2 Beemani meetod

Üht varianti Verlet algoritmist nimetatakse Beemani meetodiks. Avaldised järgmise sammu koordinaadi ja kiiruse jaoks on: [26]

$$\mathbf{r}(t + \Delta t) = \mathbf{r}(t) + \mathbf{v}(t)\Delta t + \frac{1}{6}\left(4\mathbf{a}(t) - \mathbf{a}(t - \Delta t)\right)\Delta t^2 + O(\Delta t^4), \quad (2.26)$$

$$\mathbf{v}(t + \Delta t) = \mathbf{v}(t) + \frac{1}{6}\left(2\mathbf{a}(t + \Delta t) + 5\mathbf{a}(t) - \mathbf{a}(t - \Delta t)\right)\Delta t + O(\Delta t^3). \quad (2.27)$$

Kiirendused arvutatakse samamoodi nagu kiiruste Verlet algoritmis - valemi (2.24) järgi. Selle meetodi viga on suurusjärgus Δt^3 kuid ta on oma keerulisema kuju tõttu arvutuslikult veidi kallim kui Verlet algoritmid.

2.3 Süsteemi temperatuuri kontrollimine

Struktuuride uurimiseks erinevatel temperatuuridel kasutatakse "simuleeritud lõõmutamis" (SA - *simulated annealing*). SA simulatsioonides ühendatakse süsteem näiliselt mingil soovitud temperatuuril oleva reservuaariga. See lubab süsteemi temperatuuri kas hoida konstantsena või tõsta/langetada vastavalt vajadusele. Üks levinumaid meetodeid selle saavutamiseks on Berendseni meetod.

Berendseni algoritm lubab süsteemi temperatuuri simulatsiooni käigus muuta osakeste kiiruste skaleerimise teel. Skaleerimistegur on [27]

$$\lambda = \left[1 + \frac{\Delta t}{\tau_T} \left(\frac{T_0}{T(t - \frac{1}{2}\Delta t)} - 1 \right) \right]^{1/2}, \quad (2.28)$$

kus T on uuritava süsteemi temperatuur, T_0 reservuaari temperatuur, Δt simulatsiooni ajasamm ning τ_T termilise sidestuse ajakonstant. Selliselt lähenetakse eksponentsiaalselt reservuaari temperatuurile T_0 ning lähenemise kiiruse määrab ajakonstant τ_T . [27]

Peatükk 3

Simulatsioonide metoodika

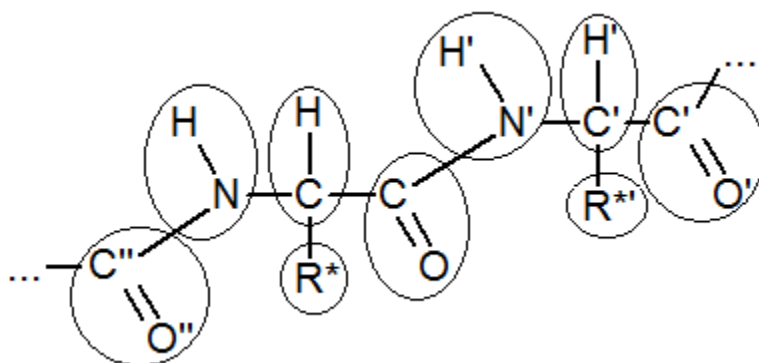
Kõik AS simulatsioonid tehti kasutades molekulide modelleerimise tarkvara TINKER [28] versiooni 7.1 ja visualiseerimiseks TINKERi lisa Force Field Explorer. Kasutatud jõuväli oli kergelt modifitseeritud versioon CHARMM22 jõuväljast [29, 30]. MS jaoks kasutati juhendaja J. M. Linnanto kirjutatud simulatsioonikoodi, mis põhineb Verlet algoritmil kiiruste ja positsioonide uuendamiseks ning Berendseni meetodil temperatuuri kontrollimiseks. MS tulemuste visualiseerimiseks kasutati tarkvara PyMOL [31]. Mahukamad AS simulatsioonid viidi läbi Tartu Ülikooli arvutusklastris Rocket.

AS süsteeme simuleeriti 500-1000 ps konstantsel temperatuuril. Kuumutamise simulatsioonid viidi läbi mitmes osas, kuna nad olid niivõrd mahukad. Kuumutamise ajaks oli kokkuvõttes ligi 5 ns. MS süsteeme simuleeriti 200-1000 ps konstantsel temperatuuril 3 K. Kuumutamisel 3-400 K oli simuleerimise ajaks 4-5 ns ning peale kuumutamist, temperatuuril 400 K, simuleeriti uuesti 200-1000 ps konstantsel temperatuuril. Kõigi simulatsioonide ajasamm oli 1 fs.

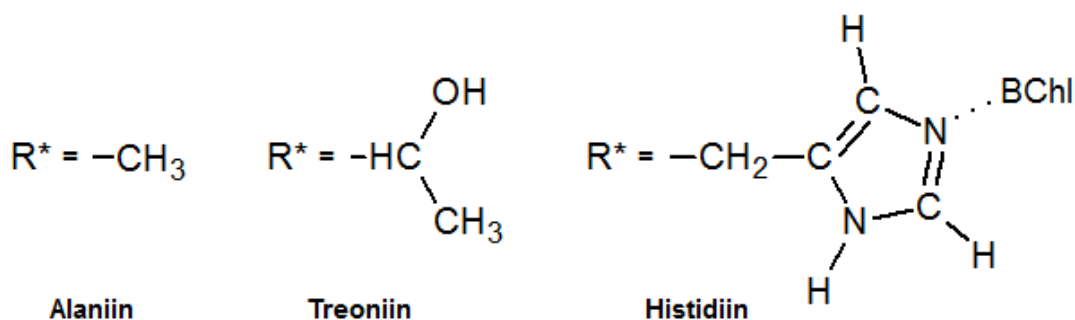
3.1 Mudelstruktuur

MS mudelstruktuuriga simulatsiooni loomiseks oli esmalt vaja valida üldistustase ning arvutada sellele vastavate osakeste jaoks jõuvälja parameetrid. LH komplekside allüksuste simuleerimisel kasutati küllaltki lihtsustatud mudelit; iga allüksus koosnes kahest apoproteiinist ja kahest BChl-ist. Kuna reaalsed apoproteiinid on keerulisema struktuuriga, nõuaks nende kasutamine palju rohkemate jõuvälja parameetrite arvutamist. Selle vältimiseks kasutati simulatsioonides apoproteiinidena 40 aminohappe pikkuseid proteiine, millest üks on His ja ülejäänudalaniinid (Ala) (täielik struktuur on toodud joonisel 4.3). Selline lähenemine on sobiv, kuna apoproteiinide koostises on hulk aminohappeid, mis erinevad üksteisest vaid kõrvalahela

võrra. See annab spiraalse "skeleti," mida on täpsustatud joonistel 3.1 ja 3.2. Joonisel 3.1 on märgitud MS mudeli jaoks kasutatud osakeste piirid. Eraldi osakestena käsitleti ka BChl-e.



Joonis 3.1: Apoproteiinide jaoks kasutatud lihtsustatud struktuur. Erinevate aminohapete koosseisu kuuluvate aatomite nimedel on erinev arv prime. Kõrvalahelad R^* on erinevad Ala ja His jaoks (vt joonis 3.2). Ellipsid märgivad MS simulatsioonis kasutatud osakeste piirjooni. On näha, et erinevatel aminohapetel on sama "skelett" ning kõrvalahelad ei mõjuta oluliselt proteiini spiraalsust.



Joonis 3.2: Kõrvalgruppide R^* definitsioon Ala, treoniini (Thr - *threonine*) ja His jaoks. BChl molekul on His-is oleva lämmastiku aatomiga seotud koordinatsioonisidemega.

Kõrvalahelate R^* orientatsiooni määramiseks kalkuleeriti parameetrid interaktsiooni $\text{CH-R}^*1\text{-R}^*2$ jaoks. R^*1 on proteiiniahelaga seotud osake (Ala jaoks CH_3 , Thr CH, His CH_2) ning R^*2 üks järgnevatest osakestest (Ala jaoks puudub, Thr CH_3 , His NH). Kuna sellised struktuurid on küllaltki jäigad, piisab ühest parameetrist.

3.2 Jõuvälja loomine

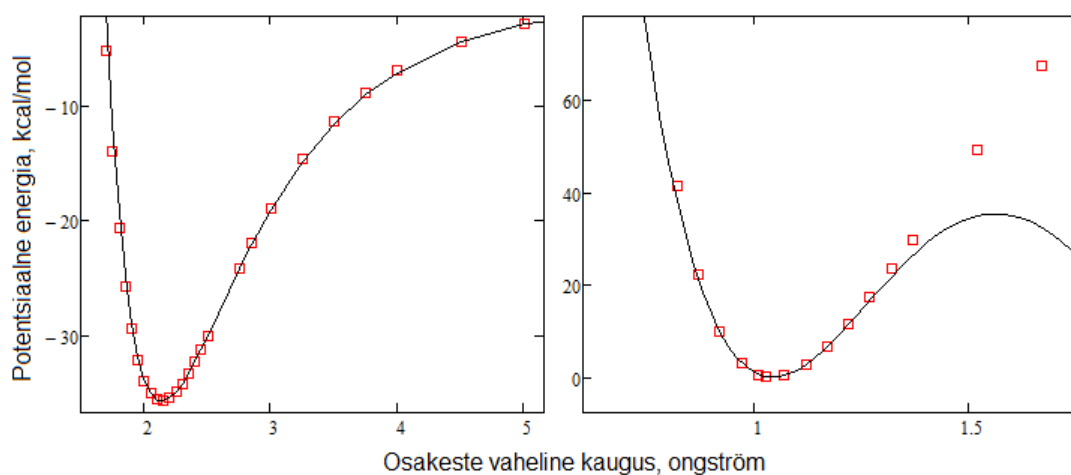
Parameetrite arvutamiseks kasutati programmi Gaussian 09 [32], mis utiliseerib muuhulgas teist järku Møller-Plesseti häiritusteooriat [33] potentsiaalsete energiatega arvutamiseks. Gaussian kalkuleeris energiad erinevate sideme pikkuste ja nurkade korral ning nende andmepunktide järgi leiti vastavate interaktsioonide parameetrid (tasakaalulised kaugused ja nurgad ning

jõukonstandid). Joonisel 3.3 on toodud näidistena kahe interaktsiooni sisendstruktuur Møller-Plesseti arvutustes.



Joonis 3.3: Mõnede interaktsioonide jaoks Møller-Plesseti arvutustes kasutatud struktuuride illustatsioonid. Ülejäänud interaktsioonidel oli struktuurid ligikaudu sama ulatusega.

Kuna tegemist on esialgse jõuvälja kuvandi loomisega, oldi rohkem huvitatud molekulide vahelistest interaktsioonidest (BChl-His ja Ala-Ala) kui molekulisestest (näiteks HN-CH). Seetõttu kasutati mitme molekulisese interaktsiooni jaoks samu jõukonstante kuid erinevaid tasakaalulisi kaugusi (vt täpsemalt osa 4.1). Selline meetodika on osaliselt tingitud ka parameetrite kalkuleerimise suurest ajakulusest.



Joonis 3.4: Näide potentsiaalse energia kõveratest. Vasakul on BChl-His vahekaugus ja paremal CO-N'H'. Punased ruudud on Gaussiani arvutatud andmepunktid ning mustad on sobitatud funktsioonid (funktsioonide kuju vt 4.1).

Joonisel 3.4 on näited 6-12 ja Coulombi (vasak) ning polünoomiga (parem) interaktsioonide mudeldamise kohta. Kuna simulatsioonides nii suurtele energiatele, et sidemed katkema hakkaks, ei läheneta, ei ole oluline näiteks CO-N'H' sideme mudeldamisel kattumine andmepunktidega kõrgematel energiatel. Kasulikum on mudeldada tasakaalupunkti ümbrust täpsemalt (kuni 10 kcal/mol miinimumist).

Peatükk 4

Tulemused ja analüüs

4.1 Jõuväli

Arvutuste tulemusena valmis jõuväli, mille parameetrid on toodud tabelites 4.1 ja 4.2. Tabelis 4.1 toodud interaktsioonid mõjutavad osakeste vahelisi kaugusi ning 4.2 nende vahelisi nurki. Kasutatud meetodi ning mudelstruktuuri tulemusena vähendati osakeste arvu, võrreldes AS simulatsioonidega, rohkem kui poole võrra.

Tänu lihtsustatud struktuurile oli ka vajalike parameetrite arv minimaalne. Lisaks kasutati interaktsiooni NH-CHR* jaoks samu jõukonstante kui CO-NH jaoks (tasakaalulise kaugusega $r_0 = 1.04 \text{ \AA}$) ning CHR*-CO jaoks CH-R* jõukonstante ($r_0 = 1.54 \text{ \AA}$).

Coulombi interaktsiooni jõukonstant sõltub ka keskkonna dielektrilisest läbitavusest ϵ . See võeti jõuvälja jaoks võrdseks ühega (simulatsioon vaakumis). MS osakeste laenguteks võeti summa nende koostises olevate aatomite laengutest, mis saadi Møller-Plesseti kalkulatsioonidest. MS osakeste massideks võeti kõigi nende koostises olevate aatomite aatommasside summad.

Parameetrite arvutamisel püüti säilitada võimalikult head täpsust, eriti just tasakaaluasendite (funktsioonide miinimumide) ümber. Sellest tuleneb ka paljude interaktsioonide kõrge järk. Mitteseotud osakeste vaheliste interaktsioonide suhteliselt kõrge hälve on tingitud funktsioonide pikkadest sabadest, mis ei pruugi ideaalselt kattuda. Samuti mängib rolli üldistustase; kui mitut aatomit tõlgendada ühe osakesena, on realselt potentsiaaliväljade allikaid rohkem kui sobituspotentsiaalil. Iga aatom kujutab endast van der Waalsi- ja elektrostaatilise välja allikat kuid MS mudelis lähendatakse nende kõigi väljade summat. Seetõttu on ideaalne kattuvus välistatud.

Parameetrite arvutused näitasid, et interaktsioonid tüüpi CH-R* on erinevate aminohapete jaoks väga sarnased. Parameetrite erinevus Ala ja Thr vahel on küllaltki väike ning kuna sellistes interaktsioonides annavad suurima panuse lähimas naabruses asuvad aatomid, võib eeldada, et ka Thr ja His vaheline parameetrite erinevus pole suur. Seetõttu kasutati His jaoks Thr-i parameetreid. Jõuvälja edasiarendamisel on ilmselt tarvilik lisada ka erinevaid aminohappeid. Kui nende kõigi jaoks saab kasutada samu parameetreid, hoiab see kõvasti tööaega kokku.

| Interaktsioon | Potentsiaali kuju | Parameetrite väärtused |
|---------------|---|--|
| CO...OC | | $a = 1.38 \cdot 10^6, b = -2.21 \cdot 10^3, c = 1.15,$ $r_0 = -0.603, d = 1.671, \sigma = 0.158$ |
| CO...HN | | $a = 1.5 \cdot 10^9, b = -2.5 \cdot 10^5, c = 1.9,$ $r_0 = -2.935, d = 0.137, \sigma = 0.135$ |
| NH...HN | $\frac{a}{(r-r_0)^{12}} - \frac{b}{(r-r_0)^6} +$ $\frac{c}{r-d}$ | $a = 1.59 \cdot 10^8, b = 2.14 \cdot 10^4, c = 0,$ $r_0 = -0.01, \sigma = 0.216$ |
| CO...CHR* | | $a = 3.46 \cdot 10^8, b = 8.26 \cdot 10^4, c = 4.22,$ $r_0 = -2.384, d = 0.607, \sigma = 0.312$ |
| CO...NH | | $a = 8.06 \cdot 10^8, b = 8.98 \cdot 10^4, c = 0,$ $r_0 = -0.503, \sigma = 0.39$ |
| BChl...His | | $a = 7.53 \cdot 10^8, b = 3.28 \cdot 10^5, c = 5.85 \cdot 10^{-3},$ $r_0 = -1.938, d = 2.593, \sigma = 0.246$ |
| CO-N'H' | | $a = 523.42, b = 1.01 \cdot 10^3, c = 484.18,$ $r_0 = 1.04, \sigma = 0.089$ |
| CH-R*thr | $a \cdot (r-r_0)^2 + b \cdot (r-r_0)^3$ $+ c \cdot (r-r_0)^4$ | $a = 328.98, b = -588.64, c = 601.82,$ $r_0 = 1.53, \sigma = 0.028$ |
| CH-R*ala | | $a = 338.91, b = -582.64, c = 533.37,$ $r_0 = 1.53, \sigma = 0.031$ |

Tabel 4.1: Osakestevahelistest kaugustest sõltuvate interaktsioonide parameetrid. Interaktsiooni nimes ”-” tähistab keemilist sidet osakeste vahel ning ”...” mitteseotud interaktsiooni. Parameetrite a, b, c ühikud on $\text{ongström}^{-n} \cdot \text{kcal/mol}$, kus n vastab antud liikmes oleva osakestevahelise kauguse r astmele. Funktsioonide nihete r_0, d ühikud on ongström . Antud parameetritele vastava funktsiooni standardhälve lähtepunktidest, σ , on ühikuta suurus. σ on leitud arvestades punkte, mis jäävad vahemikku 10 kcal/mol funktsiooni miinimumist, kuna just see vahemik on praktikas huvipakkuv.

| Interaktsioon | Potentsiaali kuju | Parameetrite väärtused |
|---------------------|---|---|
| C''O''-NH-CHR* | $a \cdot (\theta - \theta_0)^2 + b \cdot (\theta - \theta_0)^3$ | $a = 0.034, b = -6.46 \cdot 10^{-4}, \theta_0 = 120.54, \sigma = 0.09$ |
| OC-CHR*-NH | | $a = 0.05, b = -4.16 \cdot 10^{-4}, \theta_0 = 114.24, \sigma = 0.13$ |
| R*-CH-NH | | $a = 0.036, b = -1.18 \cdot 10^{-4}, \theta_0 = 110.94, \sigma = 0.127$ |
| CH-R*1-R*2 | | $a = 0.044, b = -2.55 \cdot 10^{-4}, \theta_0 = 109.67, \sigma = 0.087$ |
| CHR*-CO-N'H' | | $a = 0.06, b = -3.35 \cdot 10^{-4}, \theta_0 = 116.22, \sigma = 0.108$ |
| R*-CH-NH-CO | $a \cdot (1 + \cos(\theta - \theta_0))$ | $a = 182.5, \theta_0 = 100.74, \sigma = 0.07$ |
| CH-NH-C''O''-C''H'' | $a \cdot (1 + \cos(\theta - \theta_0)) + b \cdot (1 + 2 \cos(\theta - \theta_0)) + c \cdot (1 + 3 \cos(\theta - \theta_0))$ | $a = -4.41, b = 13.71, c = 4.42, \theta_0 = 179.12, \sigma = 0.12$ |
| CO-CHR*-NH-C''O'' | | $a = -5.72, b = 33.54, c = 10.59, \theta_0 = 182.52, \sigma = 0.1$ |
| N'H'-CO-CHR*-NH | | $a = 51.19, b = -44.14, c = 1.84, \theta_0 = 180.73, \sigma = 0.23$ |

Tabel 4.2: Osakestevahelistest nurkadest sõltuvate interaktsioonide parameetrid. Esimese interaktsiooni jaoks on parameetrite a, b ühikud $\text{kraad}^{-n} \cdot \text{kcal/mol}$, kus n vastab antud liikmes oleva osakestevahelise nurga θ astmele. Teistes interaktsioonides on parameetrite a, b, c , ühikuks kcal/mol. Funktsioonide nihete θ_0 ühikuks on kraad.

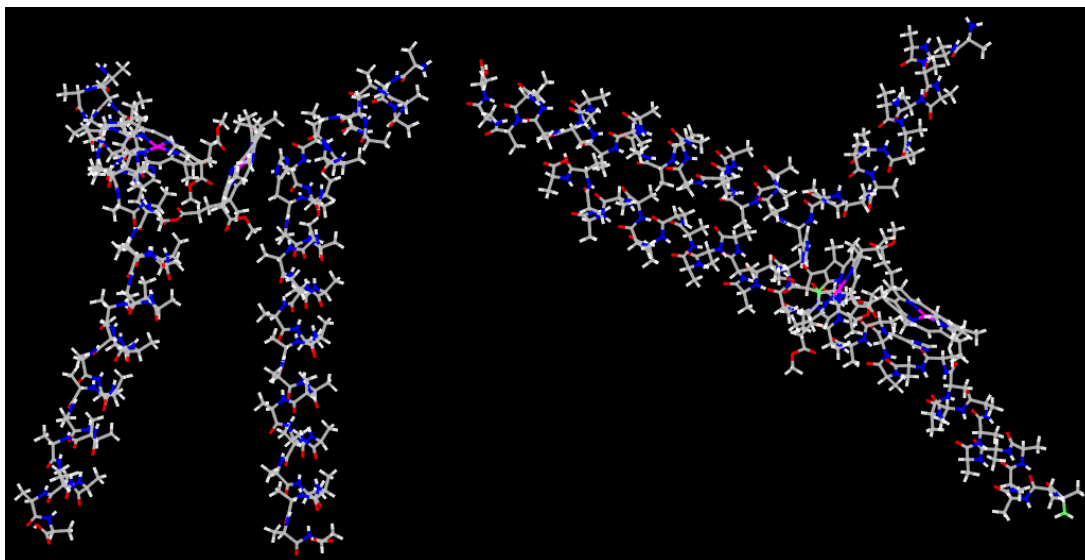
4.2 Alaniini oligomeerid

Mudelstruktuuri kontrollimiseks tehti simulatsioone, et uurida kuidas alaniini ahelad teineteisega interakteeruvad ja kas nad on võimelised moodustama oligomeere.

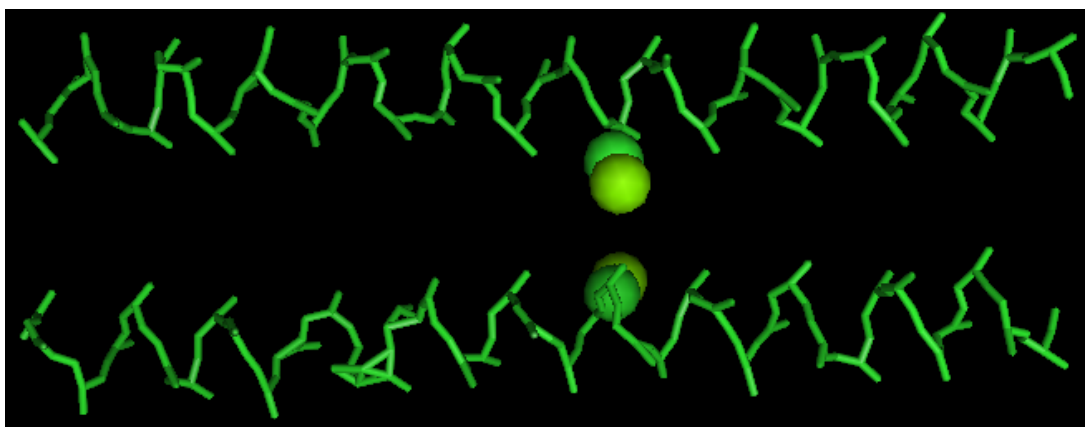
Nii AS kui ka MS simulatsioonides Ala ahelate vahel tugevaid tõmbejõude ei eksisteeri. Kõrvuti pandud ahelad (sarnases stiilis kui α - ja β -apoproteiinid LH komplekside allüksustes) eemalduvad teineteisest kiiresti, kuid MS juhul suudavad nad madalatel temperatuuridel

(mõned Kelvinid) moodustada seotud süsteemid. Seega on vaja lisakomponente proteiiniahelate koospüsümiseks.

Lisades AS ja MS simulatsioonides ahelatele BChl-id, moodustusid dimeeri struktuurid, kus BChl molekulid asusid vastastikku (vt joonis 4.1). Sellest järeldub, et BChl omab mingit rolli apoproteiinide dimeeride kooshoidmisel, vähemalt antud mudeli jaoks. Moodustunud dimeeri struktuurid siiski eemaldusid teineteisest, mis sobib kokku teooriaga, et Car on vajalik erinevate allüksuste sidumiseks (vt joonis 1.2).



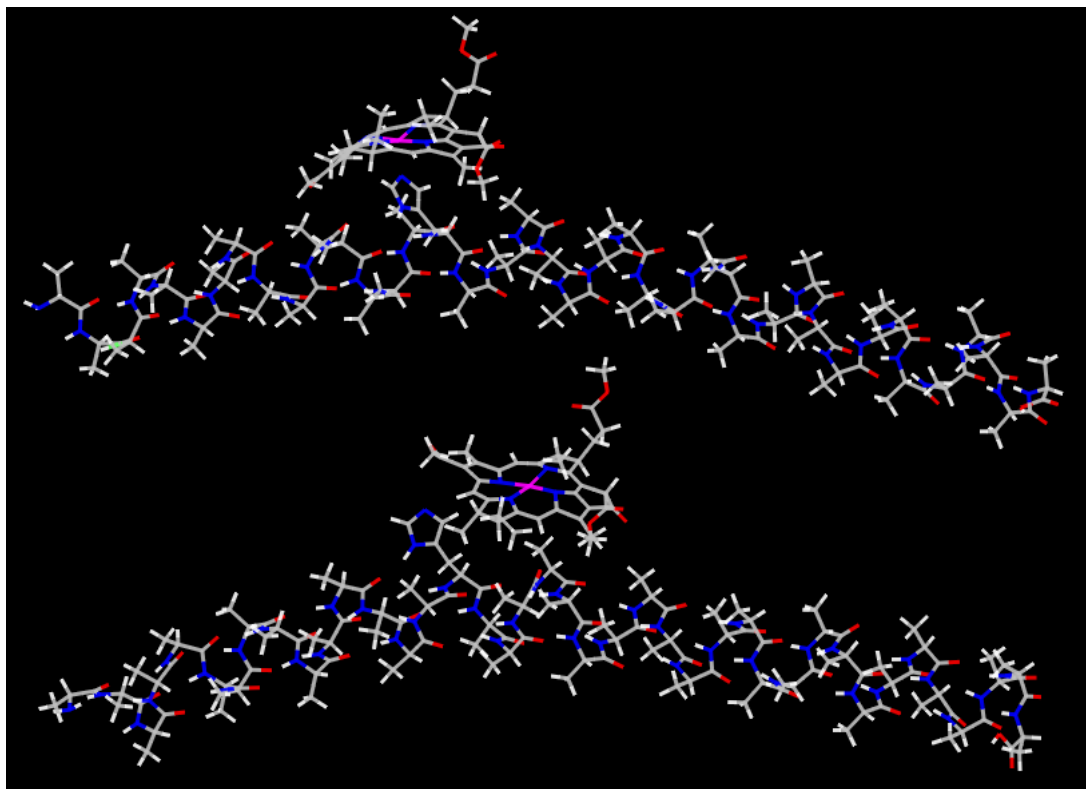
Joonis 4.1: AS simulatsioonis Ala ja BChl-i liitstruktuurid moodustamas korrapäratuid dimeere.



Joonis 4.2: CG simulatsioonis Ala ja BChl-i liitstruktuuride moodustatud dimeer.

4.3 Bakteriklorofüllü ja histidiini seotus

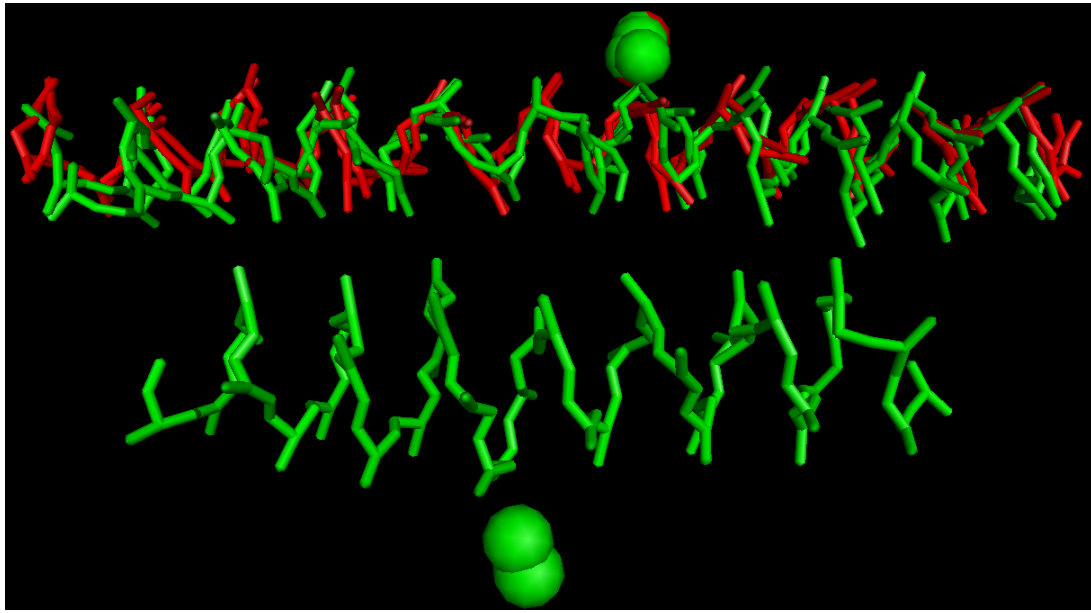
Selgitamaks katseandmeid (vt joonis 1.5) ning võrdlusena MS simulatsioonidele tehti AS simulatsioon BChl ja His-i seotuse temperatuurisõltuvuse kontrollimiseks. Mudelstruktuur oli sama, mis osas 3.1 kirjeldatud.



Joonis 4.3: AS mudeli BChl-i ja His-i vahelise sideme temperatuurisõltuvuse simulatsioonide tulemus. Ülal: katse mudelstruktuur veidi enne üleminekutemperatuuri. All: sama struktuur pärast üleminekut.

AS simulatsioonid näitavad BChl-His keskmise vahemaa hüppelist kasvu mingil temperatuuril 1.7 Å võrra. Väga tugev temperatuurisõltuvus leiti BChl-i keskse Mg aatomi laengust. CHARMM22 jõuväljas on Mg aatomi laenguks 1.22 elementaarlaengut, mis annab ülemineku palju madalamatel temperatuuridel kui eksperimentaalselt nähtud spektroskoopilised muutused. Mida kõrgemaks see laeng sättida, seda kõrgemal temperatuuril muutus aset leiab. Joonisel 4.5 kujutatud simulatsioonis oli laenguks 1.55, mis tagas ülemineku ligikaudu eksperimendis nähtud temperatuuril. MS aga simulatsioonidest sellist efekti ei ilmnenud, vaid BChl-His vahemaa püsis tervel temperatuurivahemikul, 3 K kuni 400 K, sisuliselt konstantsena.

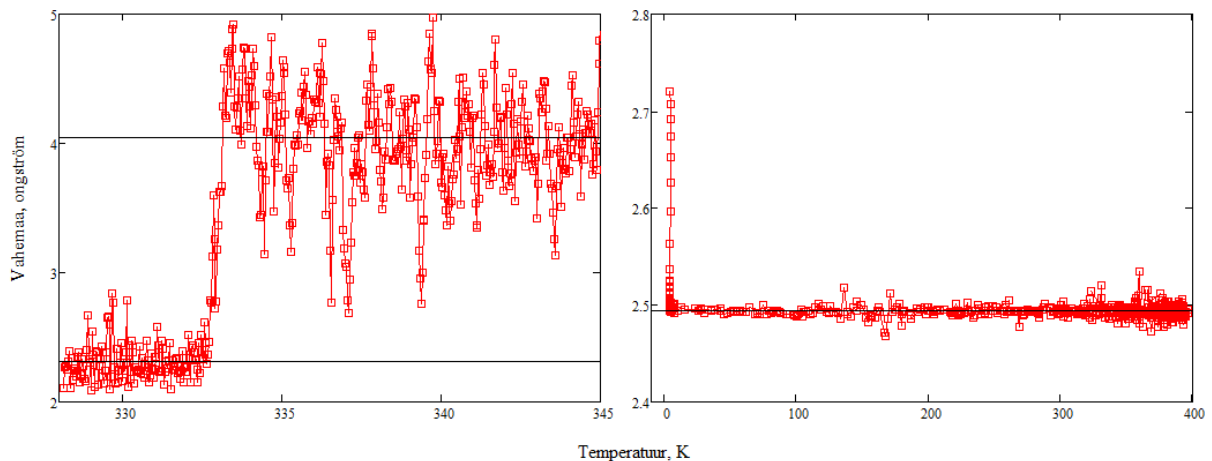
Erinevus AS ja MS mudelite vahel on ilmselt tingitud MS jõuvälja ja mudelstruktuuri lihtsusest. Võib olla, et AS juhul eksisteerib tulenevalt lähistruktuurist lisatasakaalupunkt, mis on veidi kõrgema energiaga, kuid side BChl ja His vahel siiski säilib. Reaalses olukorras on BChl-id ümbritseva struktuuri (apoproteiinid ja kõrvalolevad allüksused) ja keskkonna (vee molekulid)



Joonis 4.4: Mudelstruktuur MS simulatsioonis erinevates temperatuurivahemikes. Ülal: rohelisega on struktuur alla 100 K ja punasega 100-200 K. All: struktuur temperatuuril ligikaudu 400 K. Sfääriline objekt ahela keskosas on BChl. Suurematel temperatuuridel apoproteiin moondub veidi (sarnaselt AS juhuga) kuid BChl-His vahemaa oluliselt ei muutu (vt joonis 4.5).

poolt ilmselt tugevamini histidiiniga seotud.

Jooniselt 3.4 on näha, et Møller-Plesseti arvutused andsid BChl-His tasakaaluliseks kauguseks ligikaudu 2.1 Å. MS simulatsioonide keskmine kaugus tuli 2.49 Å. Erinevus on ilmselt tingitud MS mudeli puhul veidi keerulisema kauguse määramisega. AS puhul on kaugus lihtsalt kahe aatomi vahemaa, kuid MS puhul on see pigem osakeste (aatomite kogumite) masskeskmete



Joonis 4.5: BChl ja His vahelised kaugused AS (vasakul) ja MS (paremal) simulatsioonis. Mustad jooned tähistavad erinevate alade keskmisi väärtusi. Need on 2.3 Å ja 4.0 Å AS jaoks ning 2.49 Å. On näha, et temperatuuril $\sim 60^\circ\text{C}$ AS vahemaa suureneb oluliselt, kuid MS juhul on vahemaa sisuliselt konstantne kogu simulatsiooni jooksul. Esialgne suur kauguse vähenemine MS juhul on algstruktuuri relaxeerumine. AS puhul on kauguste fluktuatsioon oluliselt suurem, mis ilmselt tuleneb suuremast arvust interaktsioonidest.

vahekaugus. Sellised efektid ei oli siiski suureks probleemiks, kuna MS meetodiga ei ole olulised niivõrd selliste suuruste arväärtused, vaid nende üldised trendid.

Asjaolu, et apoproteiini spiraalstruktuur säilis kõigi simulatsioonide jooksul on spektroskoopiliste andmetega kooskõlas; nagu näha jooniselt 1.5, ei toimu apoproteiini CD spektris kvalitatiivset muutust. Apoproteiini spiraalne kuju temperatuuri tõustes veidi moondu (vt joonis 4.4 punane) kuid spiraalne struktuur siiski säilis.

AS simulatsioonides nähtud BChl-His vahelise koordinatsioonideme kerge nõrgenemine olla katalüsaatoriks, mis viib terve kompleksi lagunemiseni. Seda toetab ka oligomeeri simulatsioonidest ilmnenu asjaolu, et BChl omab rolli apoproteiinide sidumisel. Samas pole katseandmetest teada LH2 lagunemise ulatus, kuna BChl-ide ja apoproteiinide ühendstruktuurid omavad samasugust neeldumisspektrit kui eraldiseisvad BChl-i molekulid. Lagunemise põhjustajaks võivad olla ka karotenoidiga (mis teooria kohaselt seob erinevaid allüksuseid omavahel) toimuvad muutused. Mudelstruktuuri lihtsuse tõttu ei saa kindlaid järeldusi reaalsete komplekside käitumise kohta teha.

Esimeste jõuvälja parameetrite arvutamine ja kontrollimine mesoskaalaliseks simulatsiooniks purpurbakterite antennikompleksidest

Venno Vipp

Kokkuvõte

Purpurbakterite fotosünteesiv süsteem on võrdlemisi lihtne ja efektiivne. Seetõttu on nad sobivad objektid fotosünteesi protsessi uurimiseks. Purpurbakterite LH komplekside lihtne, mõnevõrra perioodiline ehitus muudab nad ka heaks objektiks MD meetoditega simuleerimiseks. Samas on neis kompleksides piisavalt suur hulk aatomeid, et julgustada nende uurimiseks spetsiaalsete MS jõuväljade välja töötamist.

Antud töö eesmärgiks oli luua esimene osa jõuväljast purpurbakterite LH komplekside MS simuleerimiseks. See koosnes LH komplekside allüksuste jaoks mudelstruktuuri loomisest, selle mudeli jaoks parameetrite arvutamisest ning nende parameetrite põhjal tehtud simulatsioonide võrdlusest AS simulatsioonidega. Lisaks prooviti töö jooksul sooritatud simulatsioonide abil leida seletus katseandmetele, mis näitasid liigi *Rhodobacter sphaeroides* LH2 kompleksi TD spektri temperatuurisõltuvust.

Töö tulemusena loodi MS jõuväli apoproteiinist ning BChl molekulist koosneva mudelstruktuuri jaoks. Jõuväljaga sooritatud simulatsioonidel oli nii sarnasusi kui erinevusi AS simulatsioonidega. Apoproteiini struktuur oli väga sarnane mõlema meetodiga simuleerides: temperatuuri kasvades tekkisid struktuuri kerged moonutused, kuid spiraalne struktuur säilis alati, mis oli ka kooskõlas eksperimendiga. Erinevuseks oli AS meetodiga temperatuuri kasvamisel ilmnenud hüppeline muutus BChl-His koordinatsioonisisideme pikkuses, mida MS simulatsioon ei näidanud. Erinevus on ilmselt tingitud MS mudeli suuremast üldistustasemest. Ei ole teada kas selline muutus on omane ka reaalsele LH allüksusele, sest katseandmed selle kohta infot ei paku. Juhul kui ka reaalne struktuur läbib sellise muutuse, võib selline üleminek seletada *Rhodobacter sphaeroides*-i LH2 kompleksi eeldatavat lagunemist.

Loodud jõuväli vajab kindlasti edasiarendamist - nii olemasolevate tulemuste täpsustamiseks, kui ka uute tulemusteni jõudmiseks. Lõppeesmärgini jõudmiseks, milleks on tervikliku LH kompleksi struktuuri simuleerimine, on veel palju tööd jäänud. Selle töö eesmärk, milleks oli esimese mudeli välja töötamine, sai aga täidetud.

Generating the first set of coarse grain force field parameters for antenna complexes of purple bacteria

Venno Vipp

Summary

The photosynthetic system of purple bacteria is relatively simple and effective. Because of this, purple bacteria are suited for studies of the process of photosynthesis. The simple, somewhat periodic structure of their LH complexes also makes them easier to simulate with MD methods. Coarse grain force field models are useful in these simulations, because of the high numbers of atoms in the LH complexes of purple bacteria.

The purpose of this work was to create the first set of force field parameters for coarse grain simulations of LH complexes. This meant creating a model structure for the subunits of LH complexes, calculating force field parameters for those model subunits and comparing the results of these coarse grain simulations with those of atomistic scale simulations. The simulations carried out during this work were also used to explain the temperature dependency of the circular dichroism spectrum of *Rhodobacter sphaeroides* LH2 complexes.

As a result, a force field for a coarse grain system composed of an apoprotein and a BChl molecule was created. Comparisons of simulations with different scales yielded both similarities and differences. The structure of the apoprotein was similar in both methods, with slight deformations forming with rising temperatures, but the overall helical structure remained intact. A difference was, that atomic scale simulations showed an increase in BChl-His distance at some temperature. This was not seen with the coarse grain method. Whether such a change in distance is also seen in a real subunit structure is unknown, because there are no experimental data offering insight to this. If it does occur in real systems, then this change could be the catalyst that causes the entire LH2 complex of *Rhodobacter sphaeroides* to be dissociated.

The created force field definitely needs further work, both to specify current results and to reach new ones. To reach the end goal, which is to simulate the structure of an entire LH complex, there is still much work to be done. The goal of this work, which was to generate the first model, was completed.

Tänuavaldused

Tänan oma juhendajat Juha Matti Linnantot, kes andis alati head nõu ja kiiret nõu. Tänan ka Margus Rätseppa, kellelt pärinevad töös kasutatud eksperimentaalandmed.

Samuti tahaksin tänada oma kursusekaaslasi. Tänu neile on minu bakalaureuseõpingud olnud palju lõbusamad ja huvitavamad.

Venno Vipp

Kirjandus

- [1] E. C. Abresch, H. L. Axelrod, J. T. Beatty, J. A. Johnson, R. Nechushtai, M. L. Paddock. Characterization of a highly purified, fully active, crystallizable rc-lh1-pufx core complex from *rhodobacter sphaeroides*. *Photosynthesis Research*, 86:61–70, (2005).
- [2] R. J. Codgell, A. Gall, J. Köhler. The architecture and function of the light-harvesting apparatus of purple bacteria: from single molecules to in vivo membranes. *Quarterly Reviews of Biophysics*, 39:227–324, (2006).
- [3] D. Chandler, J. Hsin, J. C. Gumbart. *Case study: light harvesting complex 2*. <http://www.ks.uiuc.edu/Training/CaseStudies/pdfs/lh2.pdf>, 2008.
- [4] H. Savage, M. Cyrklaff, G. Montoya, W. Kühlbrandt, I. Sinning. Two-dimensional structure of light harvesting complex II (LHII) from the purple bacterium *Rhodovulum sulfidophilum* and comparison with LHII from *Rhodopseudomonas acidophila*. *Structure*, 4:243–252, (1996).
- [5] H. P. Lang, C. N. Hunter. The relationship between carotenoid biosynthesis and the assembly of the light-harvesting LH2 complex in *Rhodobacter sphaeroides*. *The Biochemical Journal*, 298:197–205, (1994).
- [6] W. Humphrey, A. Dalke, K. Schulten. VMD - Visual molecular dynamics. *Journal of Molecular Graphics*, 14:33–38, (1996).
- [7] S. Niwa, L.-J. Yu, K. Takeda, Y. Hirano, T. Kawakami, Z.-Y. Wang-Otomo, K. Miki. Structure of the LH1-RC complex from *Thermochromatium tepidum* at 3.0 Å. *Nature*, 508:228–232, (2014).
- [8] P. Qian, M. Z. Papiz, P. J. Jackson, A. A. Brindley, I. W. Ng, J. D. Olsen, M. J. Dickman, P. A. Bullough, C. N. Hunter. Three-dimensional structure of the *Rhodobacter sphaeroides* RC-LH1-PufX complex: dimerization and quinone channels promoted by PufX. *Biochemistry*, 52:7575–7585, (2013).

- [9] A. W. Roszak, T. D. Howard, J. Southall, A. T. Gardiner, C. J. Law, N. W. Isaacs, R. J. Codgell. Crystal structure of the RC-LH1 core complex from *Rhodospseudomonas palustris*. *Science*, 302:1969–1972, (2003).
- [10] A. Kotecha, T. Georgiou, M. Z. Papiz. Evolution of low-light adapted peripheral light-harvesting complexes in strains of *Rhodospseudomonas palustris*. *Photosynthesis Research*, 114:155–164, (2013).
- [11] K. Schulten. Towards cell scale molecular dynamics simulations with VMD and NAMD, Juuli 2012. Lectures for summer school.
- [12] R. J. Codgell, A. W. Roszak. The purple heart of photosynthesis. *Nature*, 508:196–197, (2014).
- [13] K. Sauer, E. A. Dratz, L. Coyne. Circular dichroism spectra and the molecular arrangement of bacteriochlorophylls in the reaction centers of photosynthetic bacteria. *Biochemistry*, 12:535–539, (1973).
- [14] J. Amesz, S. Neerken. Excitation energy trapping in anoxygenic photosynthetic bacteria. *Photosynthesis Research*, 73:73–81, (2002).
- [15] Andmed pärinevad Dr. M. Rätsepalt. Tartu Ülikool, Füüsika Instituut.
- [16] T. M. H. Creemers, C. A. De Caro, R. W. Visschers, R. van Grondelle, S. Völker. Spectral hole burning and fluorescence line narrowing in subunits of the light-harvesting complex LH1 of purple bacteria. *Journal of Physical Chemistry*, 103:9770–9776, (1999).
- [17] F. Ma, Y. Kimura, L.-J. Yu, P. Wang, X.-C. Ai, Z.-Y. Wang, J.-P. Zhang. Specific Ca²⁺-binding motif in the LH1 complex from photosynthetic bacterium *Thermochromatium tepidum* as revealed by optical spectroscopy and structural modeling. *FEBS Journal*, 276:1739–1749, (2009).
- [18] S. Scheuring, J. N. Sturgis. Chromatic adaptation of photosynthetic membranes. *Science*, 309:484–487, (2005).
- [19] J. N. Sturgis, J. D. Tucker, J. D. Olsen, C. N. Hunter, R. A. Niederman. Atomic force microscopy studies of native photosynthetic membranes. *Biochemistry*, 48:3679–3698, (2009).
- [20] C. J. Cramer. *Essentials of computational chemistry*. (Wiley, 2004).
- [21] M. P. Allen. Introduction to molecular dynamics simulation. *NIC Series*, 23:1–28, (2004).
- [22] S. Piana, K. Lindorff-Larsen, R. M. Dirks, J. K. Salmon, R. O. Dror, D. E. Shaw.

- Evaluating the effects of cutoffs and treatment of long-range electrostatics in protein folding simulations. *PLoS ONE*, 7, (2012).
- [23] A. Debnath, S. Wiegand, H. Paulsen, K. Kremer, C. Peters. Derivation of coarse-grained simulation models of chlorophyll molecules in lipid bilayers for applications in light harvesting systems. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 17:22054–22063, (2015).
- [24] J. W. Ponder. *TINKER user's guide*. dasher.wustl.edu/ffe/downloads/guide.pdf, 2011.
- [25] F. Ercolessi. *A molecular dynamics primer*. University of Udine, <http://www.fisica.uniud.it/ercolessi/md/md/md.html>, 1997.
- [26] D. Beeman. Some multistep methods for use in molecular dynamics calculations. *Journal of Computational Physics*, 20:130–139, (1976).
- [27] H. J. C. Berendsen, J. P. M. Postma, W. F. van Gunsteren, A. DiNola, J. R. Haak. Molecular dynamics with coupling to an external bath. *The Journal of Chemical Physics*, 81:3684–3690, (1984).
- [28] J. W. Ponder, F. M. Richards. An efficient newton-like method for molecular mechanics energy minimization of large molecules. *Journal of Computational Chemistry*, 8:1016–1024, (1987).
- [29] A. D. Mackerell Jr., M. Feig, C. L. Brooks III. Extending the treatment of backbone energetics in protein force fields: limitations of gas-phase quantum mechanics in reproducing protein conformational distributions in molecular dynamics simulations. *Journal of Computational Chemistry*, 25:1400–1415, (2004).
- [30] A. D. Mackerell Jr. *et al.* All-atom empirical potential for molecular modeling and dynamics studies of proteins. *Journal of Physical Chemistry*, 102:3586–3616, (1998).
- [31] Schrödinger, LLC. The PyMOL molecular graphics system, version 1.8, 2015.
- [32] M. J. Frisch *et al.* Gaussian 09, revision e.01. Gaussian Inc. Wallingford CT 2009.
- [33] C. Møller, M. S. Plesset. Note on an approximation treatment for many-electron systems. *Physical Review*, 46:618–622, (1934).

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, Venno Vipp,

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose

Esimeste jõuvälja parameetrite arvutamine ja kontrollimine mesoskaalaliseks simulatsiooniks purpurbakterite antennikompleksidest,

mille juhendaja on Juha Matti Linnanto,

- (a) reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;
 - (b) üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.
2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
 3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartu, 26. mai 2016. a.