

**Kazalo:**

|  |    |
|--|----|
| <b>1 Uvod</b>  | 1  |
| <b>2 Predstavitev molekul</b>  | 2  |
| 2.1. Grafi molekul   | 2  |
| 2.2. Vrstični zapis  | 3  |
| 2.2.1. Zapis SMILES  | 4  |
| 2.2.2. Zapis InChI in ključ InChI  | 7  |
| 2.3. Molekulski formati  | 9  |
| 2.3.1. XYZ format  | 9  |
| 2.3.2. SDF format  | 10 |
| 2.3.3. Z-matrika   | 11 |
| 2.3.4. PDB format  | 13 |
| 2.3.5. GROMACS format  | 16 |
| 2.4. Molekulska grafika  | 17 |
| 2.5. Molekulska površina   | 19 |
| 2.6. Atomske enote   | 22 |
| <b>3 Kvantnomehanski modeli</b>  | 23 |
| 3.1. Schrödingerjeva enačba  | 23 |
| 3.2. Vodikov atom  | 25 |
| 3.3. Večelektronski sistemi  | 31 |
| 3.4. Variacijska metoda  | 35 |
| 3.5. Roothaan-Hallove enačbe   | 41 |
| 3.6. Nerestriktivna Hartree-Fockova metoda                               | 45 |
| 3.7. Bazne funkcije in bazni seti  | 47 |
| 3.8. Korelacijska energija   | 50 |
| 3.8.1. Interakcija konfiguracij  | 51 |
| 3.8.2. Møller-Plessetova perturbacijska teorija                          | 51 |
| 3.9. Približne metode za izračun molekularnih orbital                    | 53 |
| 3.9.1. Semiempirične metode  | 54 |
| 3.9.2. Teorija gostotnega funkcionala                                    | 57 |
| 3.10. Kaj iz valovne funkcije lahko izračunamo?                          | 58 |
| 3.10.1. Ionizacijski potencial in elektronska afiniteta                  | 59 |
| 3.10.2. Električni multipoli   | 60 |
| 3.10.3. Elektronska gostota in molekulske orbitale                       | 61 |
| 3.10.4. Parcialni naboji na molekuli                                     | 63 |
| 3.10.5. Red vezi   | 65 |
| 3.10.6. Elektrostatski potencial   | 66 |
| 3.10.7. Termodinamične in strukturne lastnosti, parametrizacij polja sil | 68 |
| <b>4 Empirična polja sil – Molekulska mehanika</b>                       | 70 |
| 4.1. Vezne interakcije   | 73 |
| 4.1.1. Spremembe dolžine kemijskih vezi                                  | 73 |
| 4.1.2. Upogibanje valenčnih kotov  | 75 |

|  |            |
|--|------------|
| 4.1.3. Sprememba torzijskih kotov .....                                  | 76         |
| 4.1.4. Nepravi torzijski koti in upogibanje iz ravnine .....             | 77         |
| 4.1.5. Sklopljenost veznih interakcij .....                              | 78         |
| 4.2. Nevezne interakcije .....   | 79         |
| 4.2.1. Elektrostatske interakcije .....                                  | 79         |
| 4.2.2. Van der Waalsove interakcije .....                                | 84         |
| 4.3. Grobi modeli ("Coarse grained") .....                               | 88         |
| 4.4. Najpogostejše uporabljena polja sil .....                           | 88         |
| 4.4.1. Modeli za opis vode .....   | 90         |
| 4.5. Rezultati izračunov z molekulsko mehaniko .....                     | 82         |
| <b>5 Energijska minimizacija</b> .....                                   | <b>93</b>  |
| 5.1. Postopki energijske minimizacije brez uporabe odvodov .....         | 95         |
| 5.1.1. Sekvenčna enovariantna metoda .....                               | 95         |
| 5.1.2. Metoda simpleks .....   | 96         |
| 5.2. Postopki energijske minimizacije, ki uporabljajo odvode .....       | 97         |
| 5.2.1. Metoda najstrmejšega spusta .....                                 | 98         |
| 5.2.2. Metoda konjugiranega gradienta .....                              | 99         |
| 5.2.3. Newton – Raphsonova metoda .....                                  | 100        |
| 5.3. Uporaba postopka energijske minimizacije .....                      | 101        |
| 5.3.1. Izračun lastnih frekvenc .....                                    | 102        |
| 5.3.2. Struktura prehodnih stanj in reakcijska trajektorija .....        | 102        |
| <b>6 Računalniške simulacije</b> .....                                   | <b>106</b> |
| 6.1. Zasnova računalniške simulacije .....                               | 107        |
| 6.1.1. Generiranje začetne konfiguracije .....                           | 108        |
| 6.1.2. Kako narediti sistem makroskopski .....                           | 109        |
| 6.1.3. Obravnava dolgosežnih interakcij .....                            | 111        |
| 6.1.4. Uravnotežanje sistema .....                                       | 113        |
| 6.1.5. Produkcijski del simulacije .....                                 | 117        |
| 6.2. Računalniška simulacija Monte Carlo .....                           | 120        |
| 6.2.1. Metropolisov algoritem .....                                      | 121        |
| 6.2.2. Generiranje konfiguracij .....                                    | 122        |
| 6.2.3. Generator slučajnih števil .....                                  | 126        |
| 6.3. Računalniška simulacija molekulske dinamike .....                   | 127        |
| 6.3.1. Integracija enačb gibanja .....                                   | 128        |
| 6.3.2. Izbira časovnega koraka .....                                     | 130        |
| 6.3.3. Temperatura v molekulski dinamiki .....                           | 131        |
| 6.3.4. Časovno odvisne lastnosti .....                                   | 133        |
| 6.4. Uporaba metod računalniške simulacijev konformacijski analizi ..... | 135        |
| 6.4.1. Simulirano ohlajanje .....  | 135        |
| <b>7 Konformacijska analiza</b> .....                                    | <b>137</b> |
| 7.1. Sistematično iskanje .....  | 139        |
| 7.2. Metoda izgradnje modela .....                                       | 140        |
| 7.3. Slučajno iskanje .....  | 141        |

## KAZALO

|  |            |
|--|------------|
| 7.4. Genetski algoritem .....                          | 141        |
| 7.5. Geometrija razdalj .....                          | 143        |
| 7.6. Kako analizirati dobljene konformacije .....      | 145        |
| 7.6.1. Grupiranje konformacije .....                   | 147        |
| 7.6.2. Metoda glavnih komponent (PCA) .....            | 149        |
| <b>8 Struktura proteinov</b> .....                     | <b>150</b> |
| 8.1. Gonilne sile pri procesu zvijanju proteinov ..... | 152        |
| 8.2. Iskanje nativnih konformacij .....                | 155        |
| 8.2.1. Komparativna metoda .....                       | 156        |
| 8.2.2. Metoda nizanja .....                            | 157        |
| 8.2.3. Funkcija za vrednotenje .....                   | 157        |
| <b>9 Literatura</b> .....                              | <b>158</b> |
| <b>10 Vaje</b> .....                                   | <b>160</b> |