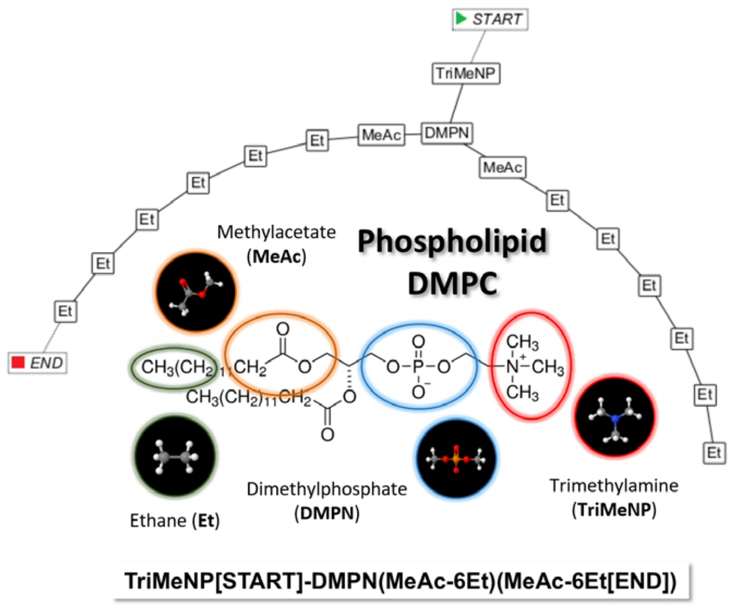
Westfälische Hochschule

Wissen.
Was praktisch zählt.

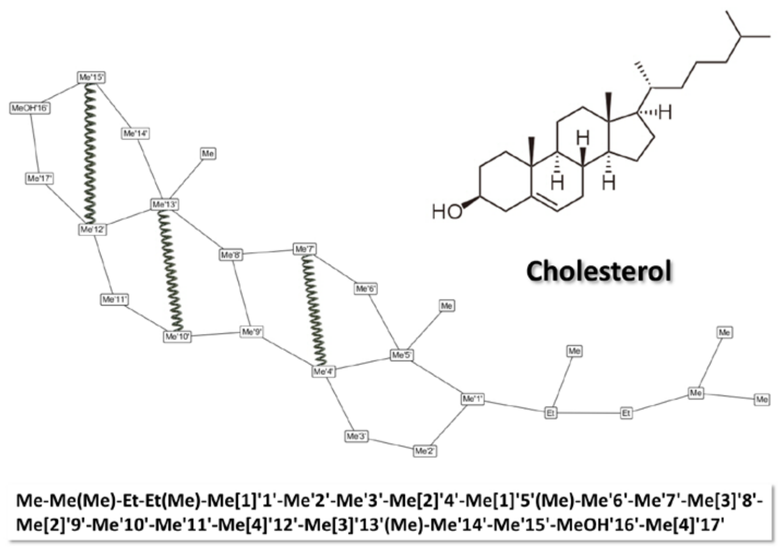
PSMILES – Eine partikelbasierte Darstellung molekularer Strukturen für mesoskopische Simulationen

Autoren: Karina van den Broek [1, 2], Mirco Daniel [2], Matthias Epple [1], Jonas Schaub [2], Hubert Kuhn [3], Achim Zielesny [2]
(1) Universität Duisburg-Essen, (2) Institut für biologische und chemische Informatik, Westfälische Hochschule, (3) CAM-D Technologies GmbH, Essen

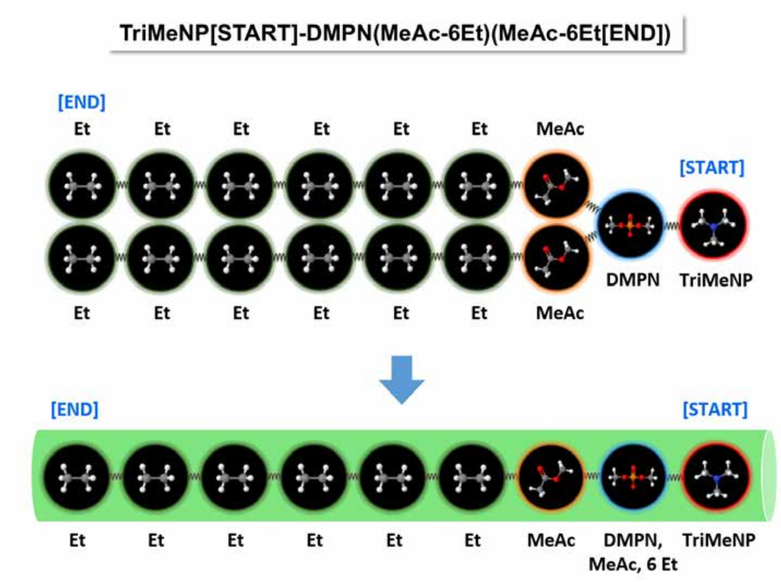
PSMILES ist eine partikelbasierte Darstellung molekularer Strukturen, die der atombasierten SMILES-Notation ähnelt. Ihr Ziel ist die Unterstützung partikelbasierter mesoskopischer Simulationstechniken wie „Dissipative Partikeldynamik".
Eine offene Java-Bibliothek zur Verarbeitung von PSMILES-Strukturen und Einbindung in mesoskopische Simulationen wird zur Verfügung gestellt (Github), ebenso wie eine offene, graphische Java-Anwendung zur topologischen Darstellung und Kontrolle codierter PSMILES-Strukturen.



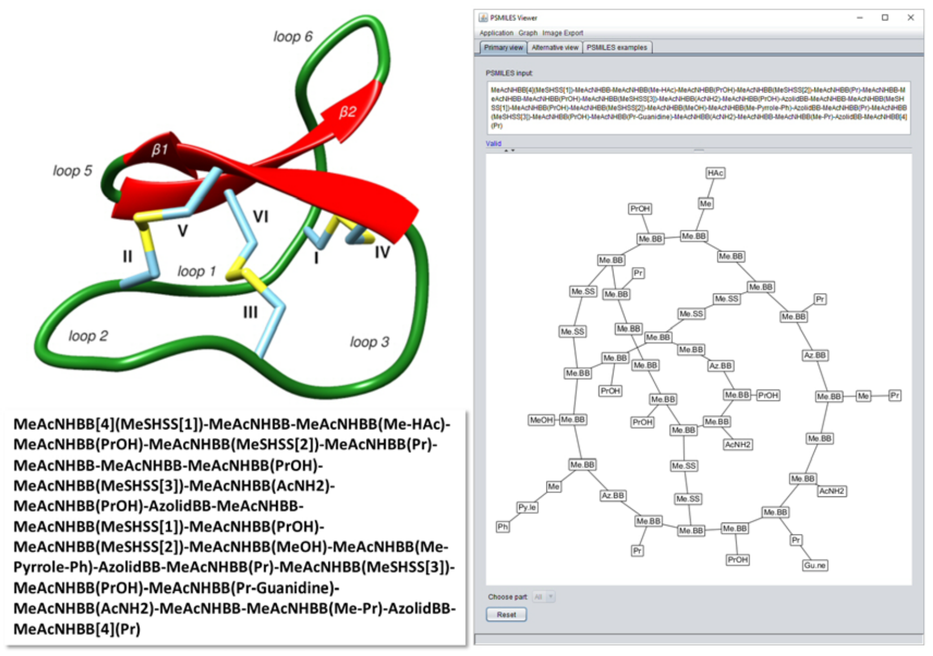
Zerlegung des Phospholipids 1,2-Dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DMPC) in "molekulare Fragment-Partikel" mit der PSMILES Notation TriMeNP[START]-DMPN(MeAc-6Et)(MeAc-6Et[END]): Der Partikel-Graph oben wurde mit der PSmiles-Viewer Applikation generiert und umgibt die Identifikation der verwendeten "Fragment-Partikel".



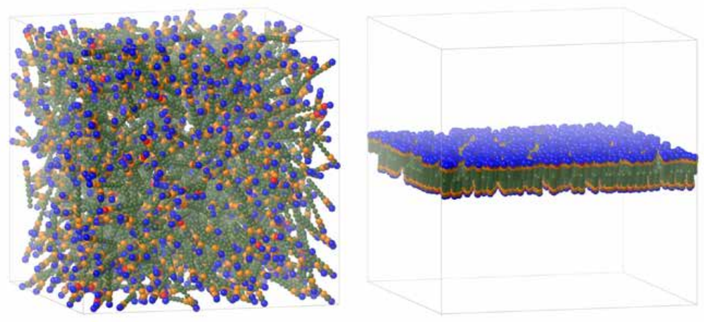
Cholesterin-Fragmentierungsschema und die zugehörige PSMILES Notation. Die "backbone indices" '1' bis '17' erlauben es, spezifische Kräfte zwischen den einzelnen Partikeln zu definieren (z.B. die dargestellten harmonischen Federn zwischen den Partikeln Me'12' und Me'15', Me'10' und Me'13' und Me'4' und Me'7'), um die Starrheit molekularer Strukturelemente wie der Cholesterin-Ringstruktur zu kontrollieren.



Oben: Das Fragmentierungsschema des Phospholipids 1,2-Dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DMPC) mit 16 Partikeln, die durch harmonische Federn verbunden sind. Unten: Lineare Anordnung der Partikel entlang der spezifizierten [START]/[END] Kette zur räumlichen Orientierung in der Simulationsbox. Die zweite Position von rechts enthält dabei 8 Partikel (DMPN, MeAc und 6 Et).



PSmilesViewer Graph-Darstellung (rechts) des Cyclotids Kalata B1 (oben links) mit 29 Aminosäuren gemäß dem Fragmentierungsschema unten links.



Startgeometrie mit zufällig oder schichtweise angeordneten Phospholipid 1,2-Dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DMPC) Molekülen in linearer Konformation in der Simulationsbox. Farbkodierung der Partikel: Et (grün), MeAc (orange), DMPN (rot), TriMeNP (blau).

Adäquate Molekülstrukturdarstellungen sind für die Chemoinformatik und strukturelle Bioinformatik von großer Bedeutung: Die verschiedenen Ansätze richten sich nach den vielfältigen Anwendungsfällen, die in der aktuellen Forschung bearbeitet werden.
Die meisten Strukturdarstellungen sind atombasierte Beschreibungen, die charakteristische Eigenschaften und topologische/räumliche Aspekte der atomaren Zusammensetzung eines Moleküls wiedergeben.
Dieses Projekt konzentriert sich auf eine partikelbasierte Molekülstrukturdarstellung, bei der ein einzelnes Partikel aus mehreren Atomen bestehen kann (z.B. um ein „Molekülfragment" darzustellen): Diese Art der Darstellung ist ein wesentlicher Schritt, um mithilfe partikelbasierter mesoskopischer Simulationstechniken wie „Dissipative Partikeldynamik" (DPD) supramolekulare Phänomene für große interagierende physikalische Ensembles (die Millionen von Atomen repräsentieren) im Nanometer- (Länge) und Mikrosekundenbereich (Zeit) zu beschreiben. Speziell DPD-Partikel können bestimmte kleine Moleküle einer molaren Masse um 100 Da repräsentieren, wobei größere Moleküle durch mehrere adäquate „molekulare Fragmente" dargestellt werden, die durch harmonische Federn verbunden sind, um kovalente Verbindungen und räumliche 3D-Konformationen nachzustellen. Die entworfene partikelbasierte Molekülstrukturdarstellung ist eine intuitive Notation, die der etablierten SMILES-Darstellung für atombasierte molekulare Konnektivitäten ähnelt und daher als Partikel SMILES oder PSMILES bezeichnet wird.

Kontakt

Prof. Dr. Achim Zielesny
August-Schmidt-Ring 10
45665 Recklinghausen
Tel.: 02361/915-530
E-Mail: achim.zielesny@w-hs.de

Westfälische Hochschule
Fachbereich Elektrotechnik und angewandte Naturwissenschaften
Institut für biologische und chemische Informatik
www.w-hs.de