



Szóri Milán–Jóhart Balázs–Viskolcz Béla

■ SZTE Kémiai Informatikai Tanszék

milan@jgypk.u-szeged.hu | johartb@jgypk.u-szeged.hu | viskolcz@jgypk.u-szeged.hu

Szerveződő kémiai rendszerek számítása

A kémiai rendszerek szerveződését különböző szinteken figyelhetjük meg, a szerveződés minden szintjén új fizikai, kémiai (és biológiai) tulajdonságok jelennek meg. Két alapvető szemlélet alakult ki az összetett rendszerek megismerésére. A redukcionista elmélet a rendszerek egy jellemző vagy különleges részének vizsgálatára törekszik, míg a holisztikus szemlélet a teljes rendszer egységes kezelését tűzi ki célul. A mérési módszerek elérhető és szükséges pontossága befolyásolja a megközelítési mód kiválasztását. A számítógépes kémiai vizsgálatok esetén, a véges számítási kapacitások miatt, a rendszer mérete szabja meg a rendszerről szerezhető információk körét, a számítások pontosságát és az adott rendszer vizsgálatához rendelkezésre álló eljárásokat is.

A legkisebb önálló szerveződésen alapuló kémiai rendszernek tekinthetjük az egyedi molekulákat, amelyek az atomok megfelelő kombinációjából alakulnak ki. Ezen kis rendszerek tulajdonságait nagymértékben befolyásolhatja a környezet hatása, ennek figyelembevételével a kísérleti tapasztalatokat jobban megérthetjük és jobb előrejelzéseket tehetünk. A molekulák egyedi tulajdonságait az atommagok körüli elektroneloszlás határozza meg, ennek megismerésére az időfüggetlen Schrödinger-egyenlet közelítő megoldásával nyílik lehetőség (kvantumkémiai számítások). Az egyes molekulák kémiai környezetének leírása jelenti a következő lehetséges szerveződési szintet, ahol a molekulák kölcsönhatása (asszociációja) új tulajdonságok megjelenésével jár. A vizsgált rendszer méretének növekedése és az ezzel együtt járó új tulajdonságok megjelenése miatt a megfigyelőknek is más (elméleti) nézőpontot célszerű választani. A nézőpontváltás fő oka technikai: a számolások időigénye módszertől függően a rendszer méretével növekszik, sok esetben a részecskeszám va-

lamelyik magasabb hatványa szerint, így a lehetséges vizsgálatoknak gátat szab a rendelkezésünkre álló számítógépes kapacitás. Hogy nagyobb rendszerek esetén is célt érthessünk, a kémiai rendszer elektroneloszlással történő leírását feladva, a molekulákat térbeli tömegpontok különböző erősségű rugókkal összekötött hálózatával írjuk le. A tömegpontok töltéssel rendelkező részecskék, távolságukat és térbeli kiterjedésüket korábbi tapasztalatok (pl. kvantumkémiai számítások) szerint írjuk le (erőtér).

A kémiai kutatások egyik alapvető kérdése, hogyan alakulnak ki ezek a szervezett rendszerek. A kialakuló új tulajdonságok leírását, sok esetben előrejelzését megadhatjuk-e napjaink egyik legdinamikusabban fejlődő kutatási területének, a számítógépes kémiának az eszközeivel? Manapság közhelynek számít, de a proceszorok számítási kapacitásának évenkénti duplázódása folyamatosan újabb és újabb vizsgálati lehetőségeket nyit meg. Ezáltal a megismerés technikai korlátai egyre messzebb kerülnek, – egy hasonlattal élve – az eddigi, kulcslyukon történő rövid leskelődés helyett hamarosan a szélesre tárt ajtón keresztül akár hosszasan is szemlélődhetünk. Ehhez kívánunk segítséget nyújtani három különböző rendszer egy-egy vizsgálati aspektusának bemutatásával.

Az első sejtek az élet megjelenése előtt már létező (prebiotikus) molekulák ön-szerveződésével jöttek létre, melyhez az építőegységként szolgáló biomolekula-alapegységek (pl. aminosavak, cukrok, zsírsavak) képződése, illetve feldúsulása volt szükséges. Ezek az alapegységek számos szerkezeti izomerrel (a molekulák összetétele azonos, ám az atomok kapcsolódási sorrendje már nem az) rendelkeznek, viszont közülük csak néhány vált a biomolekulák építőelmévé. A molekuláris szintű evolúciós „kiválasztási szabályok” alig-alig

ismertek, feltételezésünk az, hogy a termodinamikai tényezők főszerepet játszanak a molekuláris evolúcióban. Egy adott biomolekula alapegységének összes szerkezeti izomerének meghatározásával, illetve ezen szerkezetek energetikai jellemzőinek ismeretében ezt mutatjuk meg.

A kémiai evolúcióban is alapvető szerepet játszanak a két fázis határán (pl. víz-levegő, levegő-szerves anyag, víz-szerves anyag) kialakuló, különleges tulajdonságokkal rendelkező határrejtegek. Ezen határrejtegekben megjelenő új tulajdonságok és lejátszódó reakciók leírása csak megfelelő számú felületalkotó molekula együttes vizsgálatával végezhető el.

A biológiai környezetben előforduló legfontosabb határrejtegeknek, a kettős lipidrejtegeknek alapvető szerepe, hogy elhatárolják egymástól a különböző minőségű közegeket, és a két közeg közti anyagáramlásokat szabályozzák (pl. folyadékokat, különböző koncentrációjú oldatokat, sejtek belső tereit stb.). Ezen funkciójuk mellett, szelektivitásuk következtében a hidrofób karakterrel rendelkező molekulák számára átjárhatóak (permeabilisak), míg a töltéssel rendelkező részecskék (ionok) áthaladását gátolják. Érdeemes azt is megjegyezni, hogy az ilyen lipidrejtegek kialakulása nemcsak sejtek belső folyamatai által, hanem önszerveződéssel is képes lejátszódni.

Biomolekulák építőköveinek kialakulása

A szisztematikusan végzett kvantumkémiai számításokkal egy adott biomolekula-építőegység összes izomerének energiáját, illetve kémiai potenciálját meghatározhatjuk, és ennek alapján sorba rendezhetjük őket. Az egyensúlyi termodinamika szerint a kisebb kémiai potenciálú izo-



1. ábra. A molekulák felfoghatóak csúcsokból és élékből álló „hálózatként”

mer a rendszer legvalószínűbb állapota. Minél nagyobb a kémiai potenciál, annál kisebb az adott izomer mennyisége (populációja) az azonos szerkezetek közül. A sorrend kialakításának feltétele az összes lehetséges szerkezeti izomer előállítása. Ehhez a legegyszerűbb a molekulákat olyan egybefüggő „hálózatnak” (gráfnak) elképzelni, amelyben a többszörös összekötések és esetleg hurkok megengedettek (zárt multigráf), és melynek csúcsai az atomok, és az élék a kötések (1. ábra).

Ismert kémiai összegképlet esetén (pl. $C_2H_5NO_2$) az atomokhoz tartozó lehetséges kovalens kötések számával (kovalencia) megadható a gráfelméletileg lehetséges összes hálózati összekötés, azaz szerkezeti izomer. Az így előkészített háromdimenziós szerkezetek csak közelítőleg felelnek meg a valódi szerkezeteknek. Az energiaminimum elve szerint az a szerkezet létezik, amelynek energiája minimális (legalábbis lokálisan). Ehhez az atomok egymáshoz képesti távolságait változtató kvantumkémiai számításokra (geometriai optimalítás) van szükség, melynek során számos korábban szerkezeti izomernek gondolt szerkezetről kiderül, hogy nem létezik. A létező izomerek száma kevesebb, mint a gráfelméleti megfontolások alapján

várható lenne. A geometriai optimalításokkal kapott izomerek legfőbb molekuláris és termodinamikai tulajdonságai megadhatók (pl. képződéshő, relatív stabilitás, kémiai potenciál, hőtartalom, fajhő).

A legegyszerűbb fehérjealkotó építőkö, a glicin kialakulásának termodinamikai feltételeit vizsgáltuk meg úgy, hogy a $C_2H_5NO_2$ összegképlethez tartozó lehetséges izomereket vizsgáltuk, gráfelméleti alapon. A lehetséges 404 szerkezeti izomer közül a glicin különböző protonáltsági állapotai (N5 és N6) „csak” a rangsor 5. és 6. pozícióját foglalják el (2. ábra). A számítások egy olyan izomer létezését is megjósolták, amely – a legjobb tudásunk szerint – ez idáig nem volt ismert (a 2-aminometil formát, mely a rangsor 9. eleme, N9). Az alacsonyabb kémiai potenciálú molekulák (N1–N3 molekulák a 2. ábrán) reaktivitását megvizsgálva megmutatható, hogy ezek a vízzel reagálva gyorsan átalakulnak vagy elbomlanak. Ily módon a biomolekula-egységek (kémiai szintű) evolúciójában nemcsak a termodinamikai stabilitás, hanem a reaktivitás is fontos szerepet játszik. Ezzel a víz egy további lehetséges szerepét sikerült feltárni a molekuláris evolúcióban [1].

A glicinnél stabilabb 2-hidroxi-acet-amid-

2. ábra. A hat legkisebb kémiai potenciálú $C_2H_5NO_2$ izomer szerkezete. A kémiai potenciál számításánál a vizes közeget egyszerű oldószer modellel vettük figyelembe, az (I) ezt jelöli

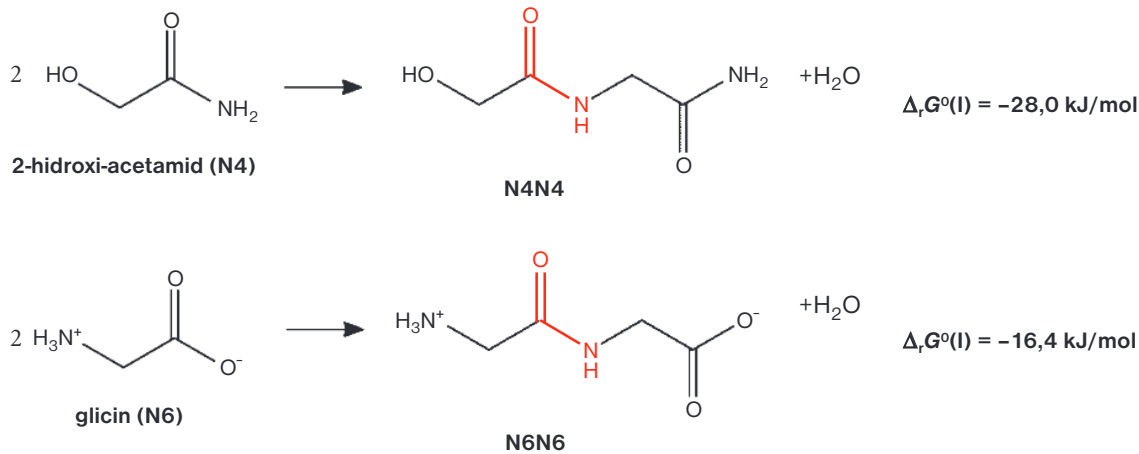
	Szerkezet	Név	$\Delta\mu^\circ(I)$ kJ/mol
N1		metilamin-szén-dioxid komplexe	0
N2		N-metilkarbaminsav	5,2
N3		metil-karbamát	22,7
N4		2-hidroxi-acetamid	34,5
N5		glicin	40,2
N6		glicin (ikerionos forma)	44,3

ból (N4) a peptidkötés kialakulása termodinamikailag kedvezőbb folyamat ($\Delta G = -28,0$ kJ/mol), mintha a glicin lenne a monomer ($\Delta G = -16,4$ kJ/mol). A kialakuló polipeptidben a különbség a C- és N-terminális végeken jelentkezik, de ez a különbség a polimerizációfok növekedésével egyre kisebbé válik. Így egy termodinamikailag kedvezőbb reakcióutat mutatunk meg a poliglicin kialakulására (3. ábra) [1].

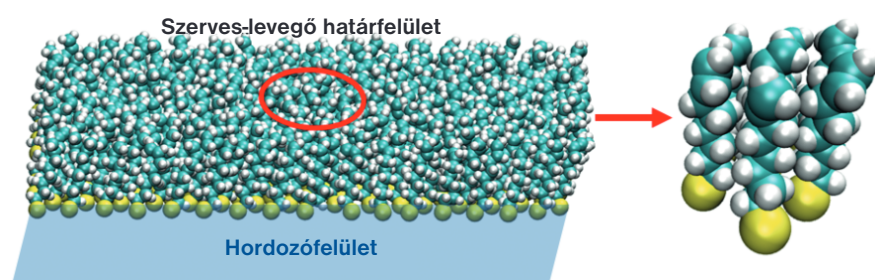
Kémia a „határon”?

A határfelületi jelenségek számos esetben segítik az egymással egyébként nem, vagy csak nagyon lassan reagáló anyagok reakcióját. Ez szolgál az élő szervezetek enzimikus reakciói mellett több vegyipari eljárás alapjául. Hasonlóképpen, az atmoszféra parányi szálló részecskéinek (az aeroszoloknak) felületén zajlik le a légköri folyamatok egy jelentős része. Többek között e részecskék segítik elő a csapadék-képződést, így jelentősen befolyásolják a klímát. Az aeroszolat elsősorban szerves vegyületek borítják, és a határfelületeken lejátszódó fizikai folyamatok megéréséhez elengedhetetlen a felületi határreteget alkotó komponensek minőségének és mennyiségének ismerete (pl. a különböző komponensek egymáshoz viszonyított aránya és a komponensek eloszlása). Az oxidatív atmoszférának kitett aeroszolfelület összetétele, különösen a gyors, gyakran párosítatlan elektront is tartalmazó részecskék (szabad gyökök) hatására nagymértékben átalakul. Ennek következtében jelentősen változik a felületet alkotó komponensek vízzel szembeni affinitása (hidrofilitása) és ezzel együtt a határreteg víztartalma és annak eloszlása is.

Az aeroszol felületek kísérletes vizsgálati módszereinek rohamos fejlődése ellenére, számos kérdés nyitott maradt, melyek az aeroszolfelületek oxidációs mechanizmusát érintik. A körülményektől függően több mechanizmust javasolnak a képződő termékek és a kísérletileg meghatározott felület-összetételek magyarázatára [2,3], azonban ezek elméleti háttere nem igazolt. A felületi oxidációt az egymással kölcsönható szénláncok jelentősen befolyásolják, és a gázfázisú reakcióhoz képest megváltoztatják az energetikai viszonyokat és a képződő termékek arányát is. Ezeket a hatásokat kvantumkémiai számításokkal lehetséges meghatározni úgy, hogy oxidálószerként viselkedő reaktív oxigéntartalmú részecskék (pl. hidroxilgyökök (OH[•]),



3. ábra. A polikondenzációs reakciók első lépései és a hozzájuk tartozó reakció-szabaddentalpiák ($\Delta_r G^\circ(\text{I})$). Pirossal jelöltük a molekulák peptidkötését



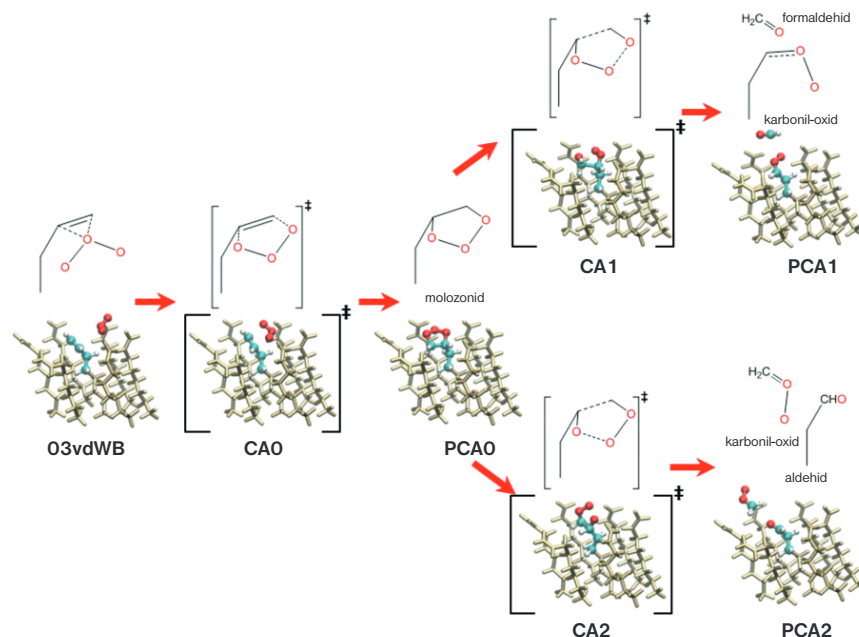
4. ábra. Az önszerveződő szerves felület

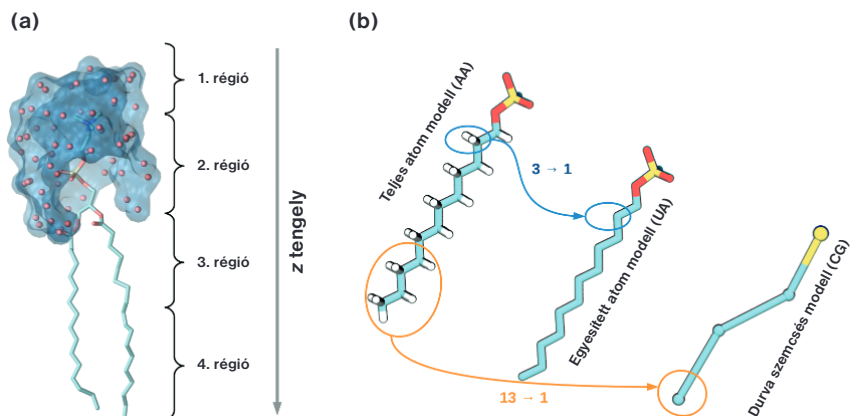
A reakció első elemi lépése a két molekula közeledésével létrejövő molekula-komplex (O3vdW), melyet másodrendű kémiai kötéserők tartanak egyben. Az egyik legfontosabb kémiai reakció az ózonmolekula két „szélső” oxigénjének a kettős kötést kialakító szénatomokkal történő 1,3-cikloaddíciója. A reakció legmagasabb energiájú térszerkezetén, átmeneti állapotán keresztül (CA0, 5. ábra) kialakuló három oxigénatomot tartalmazó öttagú gyűrűs szerkezet lesz (PCA0) a reakció terméke (molozonid). A teljes folyamat szempontjából a molozonid csak egy közbülső termék (intermedier), mivel számos gyors reakcióban alakul tovább (CA1 és CA2)

hidroperoxil-gyök (OOH[•]), ózon (O₃) felületen végbemenő molekuláris folyamatait és az elemi kémiai reakciók lépéseit derítjük fel. Ehhez az aeroszolatokat borító szerves molekulák sokaságát modellezendően 1-oktén-tiolátokból (S-(CH₂)₆-CH=CH₂) képzett önszerveződő monomolekulás réteg használható. A tiols csoport egy úgynevezett hordozó felülethez elsőrendű kémiai kötással kapcsolódik, rögzítve ezzel a molekula egyik végét. Az ilyen módon rögzített végpontok egymáshoz közeli elhelyezkedése végzi el a molekulák nagyfokú rendezettségét (önszerveződését) és ezzel a szerves-levegő határfelület kialakítását (4. ábra). A modellalkotás során az így kiválasztott szerves határfelület a valóságban kísérletileg is előállítható, ezáltal lehetséges a számítási eredmények közvetlen ellenőrzése. Nagy előnye e duális technikának, hogy a kísérletek és a számítások idealizált felületen történnek, és a feltételek, valamint a körülmények szisztematikusan változtatásával kapjuk a kívánt információkat. A felületen végbemenő folyamatokat befolyásoló tényezőket pontosan azonosíthatjuk, és a reális komplex rendszerek pontos leírására is tudjuk alkalmazni.

nő reakcióját, az ózonolízist mutatjuk be részletesebben. A mechanizmus egyes lépéseire tartozó számított háromdimenziós szerkezeteket az 5. ábra mutatja.

5. ábra. A szerves felület ózonos oxidációjának (ózonolízis) mechanizmusa és az elemi lépésekhez tartozó számított térszerkezetek. Az átmeneti állapotokhoz tartozó szerkezeteket zárójellekkel és ‡ szimbólummal jelöltük





6. ábra. A membránok 4 régiós modellje az 5,5 Å távolságon belül lévő vízmolekulákkal (a) és a számítási modellek egyszerűsítési lépései (b)

stabil terméké. Az egyik csatornán a formaldehid mellett kialakult termék a karbonil-oxid (PCA1), könnyen karboxilcsoporttá képes átrendeződni, hasonlóan a másik csatornán hangyasav és aldehid zárja a reakciót. Így az ózonolízis során mindkét úton rövidült a szénlánc, és a felületen megjelenő karbonil- és karboxilcsoportok jelentősen megváltoztatják az addig hidrofób felületet, és ezzel együtt a vízfelületi megkötődését, adszorpcióját is.

A felületi szorpciós jelenségek modellezéséhez sokatomos rendszer összeállítása szükséges (nagyságrendileg 10 000 atom, kb. 70 000 elektron). A rendszer mérete miatt – ahogy azt a bevezetésben is említettük – szükségszerű a molekulákat alkotó atomok különböző erősségű rugókkal összekötött, tömeg- és töltésközpontokkal ellátott hálózatának egyszerűsített leírása. Ezen molekulák preferált orientációit és pozícióit vizsgáljuk oly módon, hogy a rendszerünkben az atomokat a vizsgált hőmérsékletnek megfelelő mozgási energiával látjuk el, és bizonyos időközökkel megoldjuk rá a newtoni egyenleteket (molekuladinamika (MD)). A rendszerek heterogenitása miatt az egyensúly kialakulásáig nagyon sok lépést kell számítani, ami sok esetben korlátokba ütközik. Ez esetben az atomi szintű modell helyett, a kevesebb paramétert tartalmazó molekulacsoport-szintű ún. durva szemcsés modell alkalmazása lehet egy célszerű alternatíva (ahogy azt majd a membránszimulációknál látni fogjuk). Ez a formalizmus a számítás időigényét csökkenti nagymértékben. A másik megoldás, amit a vízadszorpciós számításoknál is alkalmaztunk, hogy a mintavételezést Monte-Carlo-technikával végzzük el, így lemondunk az MD során szerezhető dinamikai információkról. Ez

utóbbi esetében a cél a „véletlenszerű” molekulakonfigurációk Boltzmann-eloszlás szerinti súlyozott mintavételezése, összegyűjtése. Így egyedül az egyensúlyi állapotról szerzünk fontos információkat: atomi szinten a kötési energiák eloszlásáról, a vízmolekulák felszín közeli orientációjáról vagy az adszorpciós izotermákról, mint makroszkopikus paraméterről.

Membránok – felület és fázis önszerveződése

A sejtmembránok kettősrétegeit elsősorban foszfolipid molekulák építik fel, melyek fejcsoportjukat („foszfo”-csoport) tekintve hidrofílek, míg a további zsírsavréssz (lipid) hidrofób karakterű. A kialakuló kettősrétegben a fejcsoport a vizes fázis felé orientálódik, és erősen hidratált. A hidrofób szénlánc a kettősrétegben a fejcsoportok segítségével elzártan helyezkedik el a vizes fázistól úgy, hogy az 1–1 rétegben lévő szénláncok egymás felé orientálódnak. Marrink és Berendsen elméleti munkája alapján alakult ki a membránok 4 rétegű modellje (6. ábra).

Ha a membránt úgy képzeljük el, hogy a z tengely mentén haladva tartunk a vizes fázistól a membrán belseje felé, akkor a tengely mentén bekövetkező hidratáció és sűrűségváltozás adja meg a membránok 4 rétegét [4]. A modell szerint az első régióban már kialakul a kölcsönhatás a lipidek fejcsoportja és a vízmolekulák között, valamint itt történik/történhet meg egyéb sejtalkotókkal további kölcsönhatás is. A második régióban a legnagyobb a membrán sűrűsége és a hidratációja. A következő régió a szénláncokból álló rész, és a hidrofób rész sűrűsége is itt a legnagyobb. A 4. régióra a nagyon kicsi hidratáció, ala-

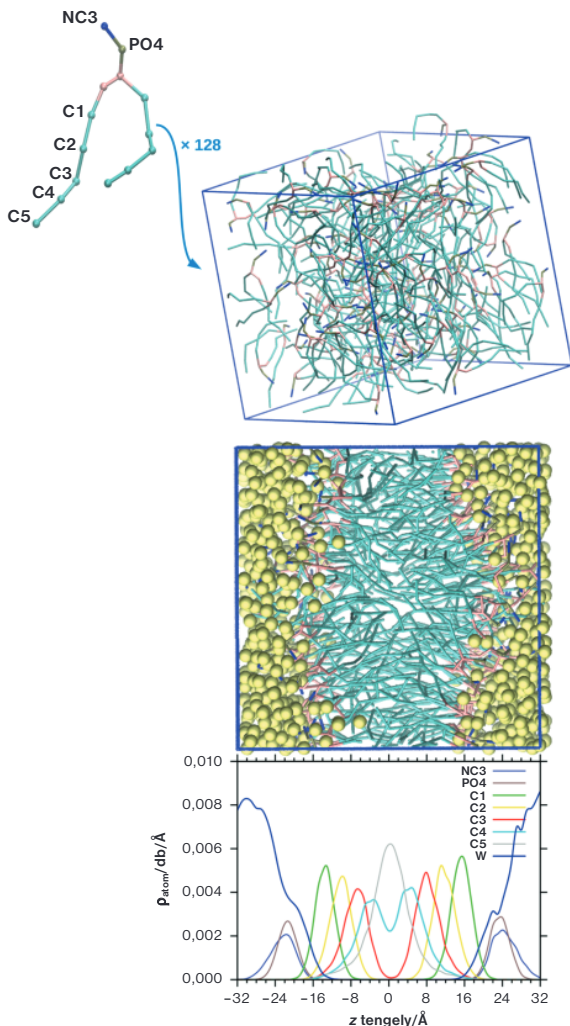
csony sűrűség jellemző, a határfelület hatása itt már teljesen elhanyagolható.

A membránok szerkezete nem állandó, alkotói egymáshoz képesti helyzetüket állandóan változtatják, ezért könnyen belátható, hogy olyan elméleti kémiai módszerekkel tudjuk őket jellemezni, amelyek dinamikus mozgásukat képesek leírni, illetve kellően gyorsak. Erre a molekuláris rendszer erőtérszintű leírásának alkalmazása mellett, a molekuláris dinamikai szimulációk adnak lehetőséget.

Az erőterek több típusát is megkülönböztetjük attól függően, hogy a szimuláció során használt tömegpontok (kölsönhatási pontok) hány atomnak felelnek meg. Ha egy kölcsönhatási pont egy atomot reprezentál, akkor „teljes atom” modellekről beszélünk („all-atom models”, AA). Ha kisebb atomcsoportokhoz rendeljük ezeket a kölcsönhatási pontokat, akkor kapjuk az „egyesített atom” modelleket („united atom”, UA [5,6,7]). Ha ettől még több atomot vagy molekulát is egy kölcsönhatási ponttal helyettesítünk, „durva szemcsés” („coarse-grained”, CG [8,9,10,11,12]) modellekről beszélünk. Az egyszerűsítések következtében csökken az egy adott atomi elrendeződéshez szükséges számolási idő. Az egyszerűsítések lépcsőfokait a dodecilszulfát-molekula példáján a 6. ábra mutatja be: a kialakított modellben a kölcsönhatási pontok száma gyakorlatilag egy nagyságrenddel csökken az AA, UA és CG sorrendben: 43, 17 és 4. Ennek megfelelően a számítási igény is jelentősen csökken.

Az egyszerűsítési lépésekkel az adott rendszer vizsgálatához szükséges számítási időt jelentősen le tudjuk csökkenteni, ám természetesen ez mit sem érne, ha az így kapott modellre az eredmények nem tükröznék a valóságot, vagy nem tudnák megadni a valóság minőségi leírását. A szakirodalomban rengeteg olyan munkát találunk, melyek a CG modellek segítségével fényt derítettek micellák képződésére [13, 14, 15, 16], összetett membránrendszerek tulajdonságaira [17, 18, 19], illetve membránproteinek asszociációjára [20]. Ezen jelenségeket a mai számítási kapacitások mellett teljes atom modellek segítségével esetleg csak nagyon kivételes esetekben lehetne vizsgálni.

A továbbiakban szolvatált, 128 darab disztearát-foszfatidil-kolin (DSPC) (7. ábra) molekulából álló membrán önszerveződését mutatjuk be a kezdeti lépésektől a membrán kettősréteg kialakulásáig. A 128 darab DSPC molekulát véletlenszerűen rendezzük el egy 75×75×75 Å³ térfogatú dobozban (7. ábra), majd a rendszert szol-



7. ábra. Fentről lefelé: a DSPC molekula durva szemcsés (CG) reprezentációja, a belőle véletlenszerű elrendezéssel kialakított (128 db DSPC) sokaság, a molekuladinamikai trajektória utolsó szerkezete és a gyöngyök sűrűségprofilja a z tengely mentén (W – a víz jelölése)

vatáljuk CG-víz molekulákkal. Az így összeállított rendszeren végezzük el a molekuladinamikai szimulációt. Így a modellrendszer 27 392 db atomnak felel meg összesen, amit 2560 db kölcsönhatási pont reprezentál.

A szimulációt a rendszer potenciális energiaváltozásával követhetjük, és megállapítható az egyensúlyi rendszer kialakulása, amikor a potenciális energia értéke állandósul. Az egyensúly kialakulása és stabilizálódása nagymértékű szerkezeti változással, önrendeződéssel jár, ami a 7. ábrán középen jól látható. A szimuláció során szintén jól megfigyelhető, hogy a kezdeti véletlenszerű elhelyezkedés után hogyan rendeződnek a DSPC-molekulák két rétegbe. Ennek során a hidrofób karakterű kölcsönhatási pontok (C1, C2, C3, C4 és C5, lásd 7. ábra) egymással alakítanak ki kölcsönhatásokat úgy, hogy közben a víz-molekuláktól a hidrofíl fejcsoportok (N3C és PO4) elzárják a membrán kettősréteg ezen részét.

A membrán-szimulációk egyik legfontosabb eredménye a különböző membránalkotók vagy ezek különböző csoportjai-

nak térbeli eloszlása, melyet az ún. sűrűségprofilal jellemezhetünk. A membránréteg felületére merőlegesen választott tengely mentén a szimulációs dobozt rétegekre osztjuk, és meghatározzuk, hogy hány darab atom, molekularészlet található az adott rétegben. Ha ezt az eljárást nemcsak egy szerkezetre, hanem a molekuladinamikai szimuláció számos lépésénél elvégezzük, majd átlagot számolunk, akkor kapjuk a 7. ábrán látható sűrűségprofil. Az ábrán jól látható, hogy a DSPC C3, C4 és C5 részei milyen kevésbé hidratáltak (a hozzájuk tartozó sűrűségcsúcsok nem fednek át a vízsűrűségprofilal), hiszen ezekben a térrészekben a víz sűrűsége gyakorlatilag nulla, hasonlóan a kísérleti tapasztalatokhoz. Ezzel szemben a fejcsoportok nagy hidratációs fokkal rendelkeznek.

Összefoglalás

Megmutattuk, hogy az összetett kémiai jelenségek az ángströmöstől a több tíz nanométeres mérettartományig jól modellezhetőek elméleti kémiai módszerek se-

gítségével. A kísérleti módszerekkel csak nehezen vagy egyáltalán nem elérhető szerkezeti és energetikai információk származnak a szimulációkból. Különösen fontos ez azokban az esetekben, amikor a redukcionista közelítéssel rendszerspecifikus tulajdonságok tűnnek el az egyszerűsítéssel. Egy jól választott elméleti modell segítségével pontosan a rendszer méret növekedésével fellépő új tulajdonságok lesznek kielégítő pontossággal meghatározhatók.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A kutatás infrastruktúrája a „Szuperszámítógép, a nemzeti virtuális laboratórium” (TÁMOP-4.2.2/C-11/1/KONV-2012-0010) projekt által biztosított forrásból valósult meg. További forrásokat az „Új, funkcionális anyagok által kiváltott biológiai és környezeti válaszok” (TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0047) projekt biztosított. A publikáció a TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001 (A2-MZPD-12-0139) azonosító számú Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése konvergenciaprogram című kiemelt projekt által nyújtott személyi támogatással valósult meg.

IRODALOM

- [1] M. Szőri, B. Jójárt, R. Izsák, K. Szőri, I.G. Csizmadia, Béla Viskolcz, Phys. Chem. Chem. Phys. (2011) 13, 7449.
- [2] F. Karagulian, C. W. Dilbeck, B. J. Finlayson-Pitts, J. Am. Chem. Soc. (2008) 130, 11272.
- [3] T. M. McIntire, A. S. Lea, D. J. Gaspar, N. Jaitly, Y. Dubowski, Q. Q. Li, B. J. Finlayson-Pitts, Phys. Chem. Chem. Phys. (2005) 20, 3605.
- [4] D. P. Tieleman, S. J. Marrink, H. J. Berendsen, Biochim. Biophys. Acta. (1997) 1331, 235.
- [5] L. Yang, C. H. Tan, M. J. Hsieh, J. Wang, Y. Duan, P. Cieplak, J. Caldwell, P. A. Kollman, R. Luo, J. Phys. Chem. B. (2006) 110, 13166.
- [6] J. Hémin, W. Shinoda, M. L. Klein, J. Phys. Chem. B. (2008) 112, 7008.
- [7] C. Oostenbrink, A. Villa, A. E. Mark, W. F. van Gunsteren, J. Comput. Chem. (2004) 25, 1656.
- [8] S.J. Marrink, H. J. Risselada, S. Yefimov, D. P. Tieleman, A. H. de Vries, J. Phys. Chem. B. (2007) 111, 7812.
- [9] L. Monticelli, S. K. Kandasamy, X. Periole, R. G. Larson, D. P. Tieleman, S. J. Marrink, J. Chem. Theory Comput. (2008) 4, 819.
- [10] C. A. Lopez, A. Rzepiela, A. H. de Vries, L. Dijkhuizen, P. H. Huenenberger, S. J. Marrink, J. Chem. Theory Comput. (2009) 5, 3195.
- [11] D. H. de Jong, G. Singh, W. F. D. Bennett, C. Arnarez, T.A. Wassenaar, L.V. Schäfer, X. Periole, D. P. Tieleman, S.J. Marrink, J. Chem. Theory Comput. (2013) 9, 687.
- [12] C. A. Lopez, Z. Sovova, F. J. van Eerden, A. H. de Vries, S.J. Marrink, J. Chem. Theory Comput. (2013) 9, 1694.
- [13] M. Velinova, D. Sengupta, A. Tadjer, S. J. Marrink, Langmuir (2011) 27, 14071.
- [14] H. Wang, H. Zhang, C. Liu, S. Yuan, J. Colloid. Interface Sci. (2012) 386, 205.
- [15] J. Seifollah, A. Mojdeh Colloid Surface A (2009) 352, 99.
- [16] B. Jójárt, M. Poša, B. Fiser, M. Szőri, Z. Farkaš, B. Viskolcz, PLoS ONE (2014) 9, e102114.
- [17] N. Kucerka, D. Marquardt, T. A. Harroun, M. P. Nieh, S. R. Wassall, D. H. de Jong, L. V. Schäfer, S. J. Marrink, J. Katsaras, Biochemistry (2010), 49, 7485.
- [18] T. Apajalahti, P. Niemela, P.N. Govindan, M. Miettinen, E. Salonen, S. J. Marrink, I. Vattulainen, Farad. Discuss. (2010) 144, 411.
- [19] T.A. Vuorela, A. Catte, P. S. Niemela, A. Hall, M. T. Hyvonen, S. J. Marrink, M. Karttunen, I. Vattulainen, PLoS Comp. Biol. (2010) 6, e1000964.
- [20] X. Periole, A. M. Knepp, T. P. Sakmar, S. J. Marrink, T. Huber, J. Am. Chem. Soc. (2012) 134, 10959.