dNTPases - Project #415
Заряд vs координация в MnmE

17.05.2021 16:41 - Alexander Zlobin

Status:	In Progress	**Start date:**	20.05.2021
Priority:	Normal	**Due date:**	01.09.2021
Assignee:	Evgenia Elizarova	**% Done:**	0%
Category:			
Target version:			

Description

Обзор

Калий нужен для работы MnmE. Почему? Что он делает? Кто еще может это делать, а кто не может (остаток, металл)?

Калий предстает перед нами в 2-х сущностях: * нечто, что имеет заряд +1, локализованный в определенном месте (q) * нечто, организующее кислороды в определенную систему взаиморасположений (c)

Интересно количественно оценить вклады обеих составляющих. Для этого нужно: * Иметь процедуру сопоставления системе числа (dG*) * Получить эти числа для 4-х систем: q-c-, q+c-, q-c+, q+c+

Нужно далее обосновать полученные числа через концепции, понятные химикам. В основном это геометрические соображения.

Процедура сопоставления системе числа dG*

Используем WT-MetaD вдоль единой PATH CV, так как сравниваем влияние сторонней интервенции на один и тот же процесс. Один и тот же процесс == одна и та же CV. Откуда берем эту CV?

Выбор CV

Unbiased Metad по инвариантной CV. Инвариантен для нас процесс разрыва O(beta)-P(gamma) и образования P(gamma)-O(water). Что не инвариантно: миграция протона. Необходимо получить как минимум 1 разумный путь несколько раз независимо - это повышает увенность в том, что этот путь в действительности является путем с наименьшим барьером для данной системы.

Сравнение путей

Если путей несколько, то необходимо получение сошедшегося профиля по каждому. Барьер по лучшему пути должен быть в разумных пределах от экспериментального значения.

Дополнительная валидация

Мы заранее имеем причины думать, что трансфер протона происходит эстафетно на глутамат. Есть мутант по глутамату, работающий в 10000 раз хуже. С одной стороны это плюс - есть подтверждение важности глутамата. С другой стороны минус - он не на 100% важен, так как реакция все еще может быть детектирована и описана количественно. Чтобы заявить с уверенностью о роли глутамата как акцептора, нужно показать, как реализуется реакция без него. Барьер опять же должен быть в разумных рамках от ожидаемого значения.

Создание систем с разделением вкладов Q и C

Нужно насэмплить длительную QM/MM динамику в RS, чтобы охарактеризовать взаиморасположения координаторов калия. *Дописать*

Subtasks:

Exploration # 421: Проработка сетапа для получения барьера	**New**

History

#1 - 20.05.2021 15:43 - Alexander Zlobin

- Tracker changed from Написать to Project