AECENAR

Association for Economical and Technological Cooperation in the Euro-Asian and North-African Region

MEGBI Training Course

Molecular Modelling

تدريبات في مجال النمذجة الجزيئية

(جميع التفاصيل باللغتين العربية والإنجليزية)

Author:

Samar Bakoben

Jan 2011

كانون الثاني 2011

Institute for Genetic Engineering, Ecology and Health (IGEEH)

Karlsruhe, Germany

http://www.aecenar.com/institutes/igeeh

Postal Address: Verein für Gentechnik, Ökologie und Gesundheit (VGÖG) e.V., Haid-und-Neu-Str.7, 76131 Karlsruhe, Germany

مركز أبحاث الشرق الأوسط للجينات والتقنية البيولوجية

رأسنحاش – قضاء البترون– لبنان

Middle East Genetics and Biotechnology Institute (MEGBI)

Main Road, Ras-Nhache, Batroun, Lebanon

www.aecenar.com/institues/megbi

Email: info@aecenar.com

Contents

1 Useful Concepts in Molecular Modelling /المفاهيم المفيده في النمذجة الجزيئية: 3

1.1 Introduction/ المقدمة 3

1.2 Coordinate Systems/نظم التنسيق 5

1.3 Potential Energy Surfaces/أسطح الطاقة الكامنة 8

1.4 Molecular Graphics/رسومات الجزيئية 9

1.5 Surfaces/مساحات السطح 11

1.6 Computer Hardware and Software/ أجهزة وبرمجيات الكمبيوتر 13

1.7 Units of Length and Energy/ وحدات الطول والطاقة 14

1.8 Mathematical Concepts/ المفاهيم الرياضية 14

1.9 References / المصادر 14

1 Useful Concepts in Molecular Modelling /المفاهيم المفيده في النمذجة الجزيئية:

1.1 Introduction /المقدمة

What is molecular modelling? [1]

"Molecular" clearly implies some connection with molecules. The oxford English Dictionary defines "model" as 'a simplified or idealized description of a system or process, often in mathematical terms, devised to facilitate calculations and predictions'. Molecular modelling would therefore appear to be concerned with ways to mimic the behavior of molecules and molecular systems. Today, molecular modelling is invariably associated with computer modelling, but it is quite feasible to perform some simple molecular modelling studies using mechanical models or pencil, paper and hand calculator. Nevertheless, computational techniques have revolutionized molecular modelling to the extent that most calculations could not be performed without the use of a computer. This is not to imply that a more sophisticated model is necessarily any better than a simple one, but computers have certainly extended the range of models that can be considered and the systems to which they can be applied.

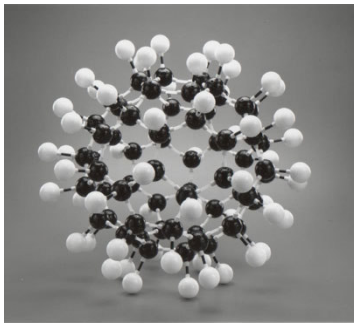

Fig1: Example of Molecular Model (Source: http://www.giantmolecule.com/shop/scripts/prodView.asp?idproduct=6)

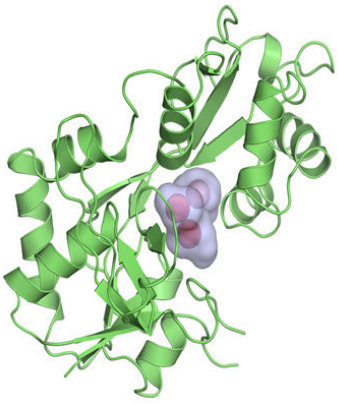

Fig2: Example of Molecular Modelling(Source: http://www1.imperial.ac.uk/medicine/people/r.dickinson/)

ما هي النمذجة الجزيئية؟

"الجزيئية" يعني بوضوح الاتصال مع الجزيئات. ويعرّف قاموس أوكسفورد النموذج *Model* بأنه "وصف مبسط أو مثالي لنظام أو عملية ، في المصطلحات الرياضية كثيراً ما يستخدم لتسهيل العمليات الحسابية والتوقعات".تهتم النمذجة الجزيئية بتقليد سلوك أنظمة الجزيئي والجزيئيات.كما ترتبط هذه النمذجة بشكل ثابت بالنمذجة الحاسوبية.ولكن من الممكن أن تُنجز بعض دراسات النماذج الجزيئية البسيطة باستخدام نماذج ميكانيكية أو قلم ، ورقة ، وآلة حاسبة يدوية. ومع ذلك، أحدثت التقنيات الحاسوبية ثورة في النمذجة الجزيئية إلى درجة أن غالبية الحسابات لا يمكن أن تُنجز بدون إستعمال الحاسوب . هذا لا يعني أن نموذج أكثر تطوراً هو بالضرورة أفضل من أي واحد بسيط ، ولكن أجهزة الكمبيوتر لديها بالتأكيد مجموعة أوسع من النماذج التي يمكن النظر فيها والنظم التي يمكن تطبيقها.

The ‘models’ that most chemists first encounter are molecular models such as the ‘stick’ models devised by Dreiding or the ‘space filling’ models of Corey, Pauling and Koltun (commonly referred to as CPK models). These models enable three-dimensional representations of the structures of molecules to be constructed. An important advantage of these models is that they are interactive, enabling the user to pose ‘what if …’ or ‘is it possible to …’ questions. These structural models continue to play an important role both in teaching, and in research, but molecular modelling is also concerned with some more abstract models, many of which have a distinguished history. An obvious example is quantum mechanics, the foundations of which were laid many years before the first computers were constructed.

There is a lot of confusion over the meaning of the terms ‘theoretical chemistry’, ‘computational chemistry’ and ‘molecular modelling’. Indeed, many practitioners use all three labels to describe aspects of their research, as the occasion demands!

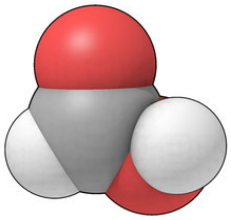

Fig3: space filling model of formic acid
نموذج ‘space-filling’ لحامض الفورميك
(Source: http://www.answers.com/topic/molecular-graphics)

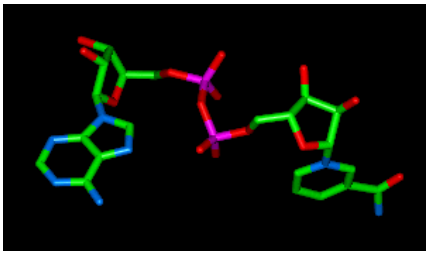

Fig4: Stick model
(Created with Ball View)
‘Stick’ نموذج

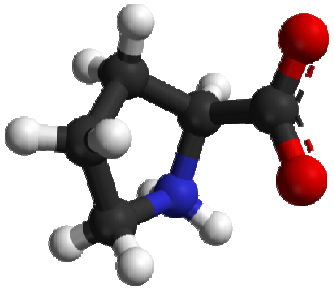

Fig5: ‘Ball and Stick’ model of proline molecule (Source: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:L-proline-zwitterion-from-xtal-3D-balls-B.png)

صادف غالبيـــة الكيميـــائيين في البدايـــة النماذج الجزيئية مثل نماذج الـــ"Stick " التي اخترعهـــا Dreiding أو نمـــاذج " space filling" الـــتي اخترعهـــا Corey ، Pauling ، و Koltun (تُعرف عادةً بنماذج CPK). تتيح هذه النماذج تصوير ثلاثي الأبعـــاد لتركيبـــة الجزيئيات التي تُبنى. ومن المزايا المهمة لهذه النماذج هي أنهـــا تفاعليـــة ، ممـــا يتـــيح للمستخدم فرصة التساؤل 'ماذا لو...' أو 'هل من الممكـــن...' .. هـــذه النمـــاذج الهيكلية لا تزال تلعب دورا هاما ســـواء في التدريس ، أو في البحوث. ولكن النمذجة الجزيئية تُعنى أيضاً بنماذج نظريـــة أكثـــر، بحيث أن العديد منها لديه تـــاريخ بـــارز. مثال واضح هو ميكانيكا الكم ، بحيث أن الأسس التي وضعت قبل سنوات عديـــدة شيدت أجهزة الكمبيوتر الأولى.

يوجد كثير من الإربـــاك حـــول معـــنى المصطلحات التاليـــة: الكيميـــاء النظريـــة "theoretical chemistry"، المعلوماتية الكيميائيـــــــة "computational chemistry" والنمذجـــــة الجزيئيـــة "molecular modeling" . في الواقع يستخدم الـــبعض المـــصطلحات الثلاثـــة لوصف جوانب أبحاثهم بحسب ما تـــدعو الحاجة.

غالبا ما تعتبر 'الكيمياء النظرية' مرادفا لميكانيكا الكم ، في حين لا تشمل المعلوماتية الكيميائية ميكانيكا الكم فحسب ، بل أيضا الميكانيكا الجزيئية ، والحد ، والمحاكاة ، وتحليل متعلق بتكـــوين جزئي وغيرها من الأساليب القائمة على الحاسوب لفهم وتوقع سلوك النظم الجزيئية.

معظم دراسات النمذجة الجزيئية تـــشمل ثـــلاث مراحـــل. في المرحلة الأولى يتم تحديد نموذج لوصف التفـــاعلات الداخليـــة والتفاعلات فيما بين الجزيئيات في النظـــام. ميكانيكـــا الكـــم والميكانيكا الجزيئية هما النموذجين الأكثر استخداماً في النمذجة الجزيئية. هذه النماذج تمكن عملية حساب الطاقة لأي مجموعة ذرات وجزيئات في النظام ، وتسمح للمنمذج the modeler بتحديد كيفية اختلاف طاقة النظام نسبةً إلى تغيّـــر الـــذرات والجزيئات المرحلة الثانية من دراسة النمذجـــة الجزيئيـــة هـــو الحساب نفسه ، مثل التقليل من الطاقة ، وديناميات الجزيئية أو محاكاة Monte Carlo ، أو بحث متعلق بتكوين جزئي. وأخيرا ، لا بد من تحليل الحسابات ، ليس فقط من أجـــل حـــساب الخصائص ولكن أيضا للتأكد من أنه قد أنجز بشكل صحيح.

'Theoretical chemistry' is often considered synonymous with quantum mechanics, whereas computational chemistry encompasses not only quantum mechanics but also molecular mechanics, minimization, simulations, conformational analysis and other computer-based methods for understanding and predicting the behavior of molecular systems. Most molecular modelling studies involve three stages. In the first stage a model is selected to describe the intra- and inter-molecular interactions in the system. The two most common models that are used in molecular modelling are quantum mechanics and molecular mechanics. These models enable the energy of any arrangement of the atoms and molecules in the system to be calculated, and allow the modeler to determine how the energy of the system varies as the positions of the atoms and molecules change. The second stage of a molecular modelling study is the calculation itself, such as an energy minimization, a molecular dynamics or Monte Carlo simulation, or a conformational search. Finally, the calculation must be analyzed, not only to calculate properties but also to check that it has been performed properly.

[1.1] Modelling Molecular (principles and applications) by Andrew R. Leach (p-1,2)

1.2 **Coordinate Systems/***نظم التنسيق*

من الواضح أن من المهم أن يكون هناك القدرة على تحديد مواقع الذرات و / أو الجزيئات الموجودة في النظام، في برنامج النمذجة. هناك طريقتين مشتركتين للقيام بذلك.النهج الأكثر دقّة هو تحديد إحداثيات الديكارتي (Cartesian coordinates) (x,y,z) لجميع الذرات الموجودة. النهج البـــديل هـــو اســـتخدام الإحـــداثيات

[2]It is obviously important to be able to specify the positions of the atoms and/or molecules in the system to a modeling program. There are two common ways in which this can be done. The most straightforward approach is to specify the Cartesian (x, y, z) coordinates of all the atoms present. The alternative is to use internal

coordinates, in which the position of each atom is described relative to other atoms in the system. Internal coordinates are usually written as a Z-matrix. The Z-matrix contains one line for each atom in the system.

الداخلية(internal coordinates) ، التي تصف موقف كل ذرة نسبةً إلى الذرات الأخرى في النظام. تكتب الإحداثيات الداخلية عادةً على شكل مصفوفة زي (Z-matrix). تحتوي المصفوفة (Z-matrix) على سطر واحد عن كل ذرة في النظام.

A sample Z-matrix for the staggered conformation of ethane (see Fig6) is as follows:

مثال (Z-matrix) لتشكل متداخل من الإيثان (Ethane)(انظر Fig6) كما يلي :

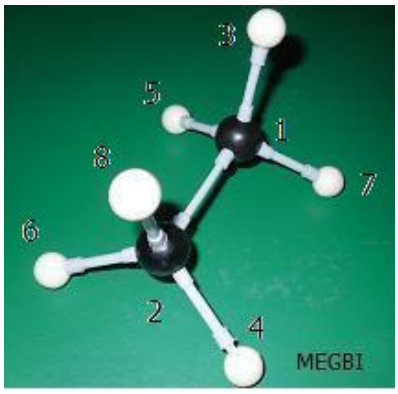

Fig6 : The staggered conformation of ethane.

1	C						
2	C	1.54	1				
3	H	1.0	1	109.5	2		
4	H	1.0	2	109.5	1	180.0	3
5	H	1.0	1	109.5	2	60.0	4
6	H	1.0	2	109.5	1	-60.0	5
7	H	1.0	1	109.5	2	180.0	6
8	H	1.0	2	109.5	1	60.0	7

1	C						
2	C	1.54	1				
3	H	1.0	1	109.5	2		
4	H	1.0	2	109.5	1	180.0	3
5	H	1.0	1	109.5	2	60.0	4
6	H	1.0	2	109.5	1	-60.0	5
7	H	1.0	1	109.5	2	180.0	6
8	H	1.0	2	109.5	1	60.0	7

In the first line of the Z-matrix we define atom1, which is a carbon atom. Atom number2 is also a carbon atom that is a distance of 1.54 Aº from 1 (columns 3 and 4). Atom 3 is a hydrogen atom that is bonded to atom 1 with a bond length of 1.0 Aº. The angle formed by atoms 2-1-3 is 109.5º, and the torsion angle (defined in fig7) for atoms 4-2-1-3 is 180º. Thus for all except the first three atoms, each atom has three internal coordinates: the distance of the atom from one of the atoms previously defined, the angle formed by the atom and two of the previous atoms, and the torsion angle defined by the atom and three of the previous atoms. Fewer internal coordinates are required for the first three atoms because the first atom can be placed anywhere in space (and so it has no internal coordinates); for the second atom it is only necessary to specify its distance from the

في السطر الأول من المصفوفة زي(Z-matrix) نحدد الذرة1 (Atom1)، وهو ذرة كربون. الذرة2 (Atom2) هي أيضاً ذرة كربون وتقع على مسافة 1،54 Aº من الذرة1 (الأعمدة 3 و 4). الذرّة 3 (Atom3) هي ذرة هيدروجين متصلة بذرة1 بطول 1،0 Aº. تكون الذرات 3-1-2 زاوية 109،5 درجة ، والزاوية الملتوية (المعرّف في الشكل Fig7) للذرات 4-2-1-3 تساوي 180 درجة. وهكذا لجميع الذرات باستثناء الثلاثة الأولى ، كل ذرة لديها ثلاثة إحداثيات داخلية (internal coordinates): المسافة من الذرة إلى إحدى الذرات المحددة سابقاً ، الزاوية التي شكلتها الذرة مع اثنين من الذرات السابقة ، وزاوية الالتواء التي تحددها الذرة مع ثلاثة من الذرات السابقة. تطلب الإحداثيات الداخلية الأقل من أجل الذرات الثلاث الأولى لأن الذرة الاولى ممكن أن تكون في أي مكان في الفضاء (ولذا فإنه

first atom and then for the third atom only a distance and an angle are required.

لا يوجد لديها أي إحداثيات داخلية) ، وبالنسبة للذرة الثانية فمن الضروري، فقط تحديد المسافة التي تبعدها عن ذرة الأولى، ومن ثم تطلب المسافة والزاوية فقط للذرة الثالثة.

It is always possible to convert internal to Cartesian coordinates and vice versa. However, one coordinate system is usually preferred for a given application. Internal coordinates can usefully describe the relationship between the atoms in a single molecule, but Cartesian coordinates may be more appropriate when describing a collection of discrete molecules.

من الممكن دائما تحويل من إحداثيات داخليـــة (internal) إلى إحداثيات ديكارتية (Cartesian) والعكس بالعكس. ومع ذلك ، يفضل عادةً تنسيق واحد فقط لتطبيـــق نظـــام معـــين. يمكـــن للإحداثيات الداخلية أن تصف العلاقة بين الذرات على نحو مفيد في جزيء (molecule) واحد ، ولكن الإحداثيات الديكارتية (Cartesian coordinates) قد تكون الأنسب عنـــد وصـــف مجموعة من جزيئات منفصلة.

Internal coordinates are commonly used as input to quantum mechanics programs, whereas calculations using molecular mechanics are usually done in Cartesian coordinates. The total number of coordinates that must be specified in the internal coordinate system is six fewer than the number of Cartesian coordinates for a non-linear molecule. This is because we are at liberty to arbitrarily translate and rotate the system within Cartesian space without changing the relative positions of the atoms.

يشاع استخدام الإحداثيات الداخلية كمدخل لبرامج ميكانيكـــا الكم (quantum mechanics) ، في حـــين أن العمليـــات الحسابية باستخدام الميكانيكا الجزيئية تتم عـــادة في الإحـــداثيات الديكارتية. إجمالي عدد الإحداثيات التي يجب أن تحدد في النظـــام الداخلي هي ستة أقل من عددها في الإحداثيات الديكارتية لجزيء غير خطي (non-linear). لأنه بإمكاننا تدوير النظام بحريـــة داخل الفضاء الديكارتي دون تغيير الأوضاع النسبية للذرات.

What is a Torsion angle?[3]

A torsion angle A-B-C-D is defined as the angle between the planes A, B, C and B, C, D. A torsion angle can vary though 360º although the range -180º to +180º is most commonly used.

ماهي زاوية الإلتواء؟

تُعرف زاوية الالتواء ABCD بأنها الزاوية الواقعة بين ABC و BCD. ويمكن لزاوية الالتواء أن تتراوح بين -180 درجة مئوية و +180 درجة.

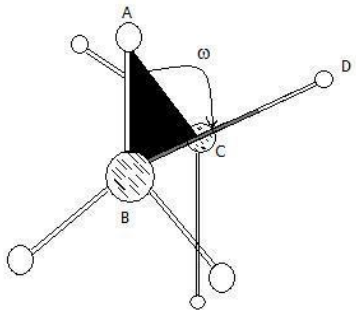

Fig7

1.1[2] Modelling Molecular (principles and applications) by Andrew R. Leach (p-2,3,4)

[3] Modelling Molecular (principles and applications) by Andrew R. Leach (p-4)

1.3 Potential Energy Surfaces/*أسطح الطاقة الكامنة*[4]

In molecular modeling the Born-Oppenheimer approximation is invariably assumed to operate. This enables the electronic and nuclear motions to be separated; the much smaller mass of the electrons means that they can rapidly adjust to any change in the nuclear positions. Consequently, the energy of a molecule in its ground electronic state can be considered a function of the nuclear coordinates only. If some or all of the nuclei move then the energy will usually change. The new nuclear positions could be the result of a simple process such as a single bond rotation or it could arise from the concerted movement of a large number of atoms. The magnitude of the accompanying rise of fall in the energy will depend upon the type of change involved. For example, about 3 kcal/mol is required to change the covalent carbon-carbon bond length in ethane by 0.1Aº away from its equilibrium value, but only about 0.1kcal/mol is required to increase the non-covalent separation between two argon atoms by 1Aº from their minimum energy separation. For small isolated molecules, rotation about single bonds usually involves the smallest changes in energy. For example, if we rotate the carbon-carbon bond in ethane, keeping all of the bond lengths and angles fixed in value, then the energy varies in an approximately sinusoidal. The energy in this case can be considered a function of a single coordinate only (i.e. the torsion angle of the carbon-carbon bond), and as such can be displayed graphically, with energy along one axis and the value of the coordinate along the other.

Changes in the energy of a system can be considered as movements on a

في النمذجة الجزيئية ، يفترض دائما استخدام طريقة (Born–Oppenheimer approximation) للتقدير التقريبي. مما يسمح بفصل الحركات الالكترونية والنووية ; كتلة الإلكترونات الأصغر, تعني أن هذه الكتلة قادرة على التكيف بسرعة مع أي تغيير في المواقف النووية. وبالتالي ، يمكن اعتبار طاقة الجزيء في حالتها الالكترونية، وظيفة للإحداثيات النووية فقط. إذا انتقلت بعض أو كل النواة فإن الطاقة تغيير عادة. .يمكن للمواقع النووية الجديدة أن تكون نتيجة لعملية بسيطة مثل دوران الرابط المفرد (single bond rotation) أو يمكن أن تنشأ نتيجة حركة متضافرة من عدد كبير من الذرات. تعتمد حجم الزيادة المصاحبة للهبوط في الطاقة على نوع التغيُّر المعني. على سبيل المثال ، يُطلب حوالي 3 كيلو كالوري / مول (3 kcal/mol) لتغيير طول الـ covalent bond بين الكربون–كربون في الإيثان (ethane) إلى نحو 0.1 A درجة بعيدا عن قيمة توازنها ، ولكن يُطلب فقط حوالي 0.1 كيلو كالوري / مول (0.1 kcal/mol) لزيادة التباعد الـ non-covalent بين ذرتين من الأرجون Argon بنحو 1 A درجة من تباعد الطاقة الأدنى. بالنسبة للجزيئات الصغيرة المعزولة ، فإن دوران الروابط المفردة (single bonds) عادة ما ينطوي على أصغر التغيرات في الطاقة. على سبيل المثال ، إذا قمنا بتدوير روابط الكربون_الكربون في غاز الإيثان ، مع حفظ قيمة طول جميع الروابط والزوايا الثابتة، فإن الطاقة تختلف بشكل جيبي (sinusoidal) تقريبا.يمكن اعتبار الطاقة في هذه الحالة وظيفة single coordinate فقط (مثل زاوية الالتواء في الرابط بين الكربون_كربون) ، ويمكن عرض هذه بيانياً ، بوضع الطاقة على طول محور الأول وقيمة الإحداثيات (coordinate) على طول المحور الآخر. ويمكن اعتبار التغييرات

multidimensional ‘surface’ called the energy surface.

في طاقة النظام كتحركات على "السطح" متعددة الأبعاد تسمى طاقة السطح.

[4] Modelling Molecular (principles and applications) by Andrew R. Leach (p-4,5)

1.4 Molecular Graphics/*رسومات الجزيئية*[5]

Molecular graphics (MG) is the discipline and philosophy of studying molecules and their properties through graphical representation. IUPAC limits the definition to representations on a "graphical display device".

رسومات الجزيئية (MG) هي الانضباط وفلسفة دراسة الجزيئات وخصائصهم من خلال الرسم. اقتصر تعريف IUPAC للـMG على أنه "جهاز عرض الرسومات" .

Computer graphics has had a dramatic impact upon molecular modelling.
It is the interaction between molecular graphics and the underlying theoretical methods that has enhanced the accessibility of molecular modelling methods and assisted the analysis and interpretation of such calculations.

كان لرسومات الحاسوب أثر كبير على النمذجة الجزيئية. إن التفاعل بين الرسومات والأساليب الجزيئية الكامنة وراء النظرية ، عززت إمكانية الوصول إلى أساليب النمذجة الجزيئية وساعدت في تحليل وتفسير مثل هذه الحسابات.

Over the years, two different types of molecular graphics display have been used in molecular modelling. First to be developed were vector devices, which construct pictures using an electron gun to draw lines (or dots) on the screen, in a manner similar to an oscilloscope. Vector devices were the mainstay of molecular modelling for almost two decades but have now been largely superseded by raster devices. These divide the screen into a large number of small "dots", called pixels. Each pixel can be set to any of a large number of colors, and so by setting each pixel to the appropriate color it is possible to generate the desired image.
Molecules are most commonly represented on a computer graphics using stick' or 'space filling' representations. Sophisticated variations on these two basic types have been developed, such as the ability to color molecules by atomic

على مر السنوات، تم استخدام نوعين مختلفين من عرض الرسومات الجزيئية في النمذجة الجزيئية.
الأول، الأجهزة الناقلة (vector devices) ، التي تقوم ببناء الصور باستخدام بندقية إلكترونية لرسم خطوط (أو نقاط) على الشاشة ، بطريقة مشابهة للذبذبات. وكانت هذه الأجهزة عماد النمذجة الجزيئية على مدى عقدين من الزمن تقريبا ولكن الآن حلت محله الأجهزة النقطية (raster devices) إلى حد كبير. يمكن ضبط كل بكسل على لون معين من الألوان الكثيرة، وذلك من خلال وضع كل بكسل على اللون المناسب لتوليد الصورة المطلوبة.
غالباً ما تكون الجزيئات ممثلة على رسومات الحاسوب باستخدام 'stick أو 'space filling' . وقد تم إضافة بعض التطويرات على هذين النوعين الأساسين، مثل القدرة على تلوين الجزيئات بواسطة رقم الذرّة، وإدراج التظليل وتأثيرات

number and the inclusion of shading and lighting effects, which give 'solid' models a more realistic appearance.

Computer-generated models do have some advantages when compared with their mechanical counterparts. Of particular importance is the fact that a computer model can be very easily interrogated to provide quantitative information, from simple geometrical measures such as the distance between two atoms to more complex quantities such as the energy or surface area. Quantitative information such as this can be very difficult if not impossible to obtain from a mechanical model. Nevertheless, mechanical models may still be preferred in certain types of situation due to the ease with which they can be manipulated and viewed in three dimensions.

A computer screen is inherently two-dimensional, whereas molecules are three-dimensional objects. Nevertheless, some impression of the three-dimensional nature of an object can be represented on a computer screen using techniques such as depth cueing (in which those parts of the object that are further away from the viewer are made less bright) and through the use of perspective. Specialized hardware enables more realistic three-dimensional stereo images to be viewed. In the future 'virtual reality' systems may enable a scientist to interact with a computer-generated molecular model in much the same way that a mechanical model can be manipulated.

Even the most basic computer graphics program provides some standard facilities for the manipulation of models, including the ability to translate, rotate and 'zoom' the model towards and away from the viewer. More sophisticated packages can provide the scientist with quantitative feedback on the effect of altering the structure. For example, as a bond is rotated then the energy of each structure could be

الإضاءة، التي تعطي النماذج الصلبة مظهر أكثر واقعية.

إن المقارنة بين النماذج التي يوجدها الحاسوب مع نظرائهم الميكانيكية لها بعض المزايا. منها خاصةً، أولاً حقيقة أن نموذج الكمبيوتر يمكن أن يقدّم بكل سهولة معلومات كميّة عن القياسات الهندسية البسيطة مثل بعد المسافة بين اثنين من الذرات إلى كميات أكثر تعقيدا مثل مجال الطاقة أو السطح. ولكن الحصول على معلومات كميّة كالتي ذُكرت، قد يكون صعب جدا إن لم يكن مستحيلاً ، الحصول عليها من النماذج الميكانيكية. . ومع ذلك ، لا يزال استعمال النماذج الميكانيكية مفضلاً في بعض الأوضاع بسبب سهولة التلاعب بها وعرضها الثلاثي الأبعاد.

ثانياً إن شاشة الكمبيوتر بطبيعتها ثنائية الأبعاد ، في حين أن الجزيئات هي كائنات ثلاثية الأبعاد. ومع ذلك ، يمكن لبعض الأفكار ذات طبيعة ثلاثية الأبعاد للكائن أن تُمثّل على شاشة الكمبيوتر باستخدام تقنيات مثل عمق cueing (أجزاء الجسم الأكثر بعداً تكون أقل بريقاً) ومن خلال استخدام الرسم المنظوري. تمكن الأجهزة المتخصصة عرض مجسم أكثر واقعية بصور ثلاثية الأبعاد. إن أنظمة "الواقع الإفتراضي" قد تمكّن العالم (مفرد علماء) في المستقبل، من التفاعل مع النماذج الجزيئية التي يوجدها الحاسوب، بنفس الطريقة التي يمكن التفاعل فيها مع النماذج الميكانيكية.

في عالم النمذجة الجزيئية الحاسوبية ، نجد أن حتى أبسط برامج رسومات الحاسوب يوفر بعض التسهيلات الأساسية للتلاعب في النماذج ، بما في ذلك القدرة على الترجمة ، وتدوير و'تقريب' النموذج نحو وبعيدا عن المشاهد. إن أكثر المجموعات تطوراً ، تُقدَّم للعالِم (مفرد علماء) ردود الفعل الكمية للبنية على أثر تغـُّيرها.على سبيل المثال ، في حال تدوير الرابط ،

calculated and displayed interactively.

تُحتسب طاقة كل بنية ويتم عرضها تلقائياً.

For large molecular systems it may not always be desirable to include every single atom in the computer image; the sheer number of atoms can result in a very confusing and cluttered picture. A clearer picture may be achieved by omitting certain atoms (e.g. hydrogen atoms) or by representing groups of atoms as single 'pseudo-atoms'. The techniques that have been developed for displaying protein structures nicely illustrate the range of computer graphics representation possible. Proteins are polymers constructed from amino acids, and even a small protein may contain several thousand atoms. One way to produce a clearer picture is to dispense with the explicit representation of any atoms and to represent the protein using a 'ribbon'. Proteins are also commonly represented using the cartoon drawings developed by J Richardson.

في الأنظمة الجزيئية الكبيرة قد لا يكون مرغوب دائماً أن تشمل صورة الكمبيوتر كل الذرّات. إذ أن العدد الهائل من الذرّات يمكن أن ينتج صورة مشوشة ومربكة جدا. يمكن التوصل إلى صورة أوضح عن طريق حذف ذرات معينة (مثل ذرات الهيدروجين) أو من خلال تمثيل مجموعات من الذرات في شبه ذرة واحدة (ذرة زائفة). تَعرُض التقنيات ، التي تم تطويرها لعرض بنية البروتين، مجموعة من تمثيل رسومات الحاسوب الممكنة. البروتينات هي بوليمرات مركّبة من الأحماض الأمينية، وحتى البروتين الصغير قد يحتوي على عدة آلاف من الذرات. الطريقة الوحيدة لإنتاج صورة واضحة هو الاستغناء عن تمثيل مفصّل لكل الذرات وتمثيل البروتين باستخدام 'الشريط'. الطريقة الوحيدة لإنتاج صورة واضحة هو الاستغناء عن تمثيل شامل لكل الذرات والقيام بتمثيل البروتين باستخدام 'شريط'. تمثل البروتينات أيضا باستخدام رسومات الكرتون التي وضعها ج.ريتشاردسون (J Richardson).

[5] Modelling Molecular (principles and applications) by Andrew R. Leach (p-5,6)

1.5 Surfaces/*مساحات السطح*[6]

Many of the problems that are studied using molecular modelling involve the non-covalent interaction between two or more molecules. The study of such interaction is often facilitated by examining the van der waals, molecular or accessible surfaces of the molecule. The van der

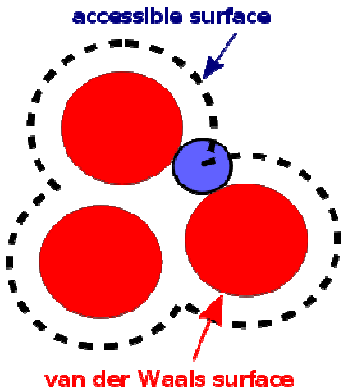

Fig 8: The van der Waals surface is shown in red. The accessible surface is drawn with

إن العديد من المشاكل التي درست باستخدام النمذجة الجزيئية ، تنطوي على التفاعل غير التساهمي بين اثنين أو أكثر من الجزيئات. كثيراً ما تسهل دراسة فان دير فال (van der waals) للجزيء والأسطح الجزيئية المتاحة، مثل هذا التفاعل. يتألف سطح فان دير فال (van der waals) ببساطة من تداخل فان دير

فـــال (van der waals) في مجـــالات الذرات (كما توضح الصورة fig8). وهو يمثّل نموذج CPK أو نمـــوذج space-filling. دعونا ننظـــر الآن إلى اقتـــراب جزيء صغير'متوقّع' ، مُمَثّل بجسم فـــان دير فال كروي واحد ، إلى سطح جزيء فان دير فال أكبر .

الحجم المحدود للجسم الكروي المتوقّـــع يعني أنه ستكون هناك منـــاطق 'مـــساحة ميتة'.لا يستطيع الجسم المتوقّع أن يـــصل إلى الشقوق لأنها تلتف حول جزيّء أكبر.

waals surface is simply constructed from the overlapping van der waals spheres of the atoms, Fig 8. It corresponds to a CPK or space-filling model. Let us now consider the approach of a small 'probe' molecule, represented as a single van der waals sphere, up to the van der waals surface of a larger molecule.

The finite size of the probe sphere means that there will be regions of 'dead space', crevices that are not accessible to the probe as it rolls about on the larger molecule.

dashed lines and is created by tracing the center of the probe sphere (in blue) as it rolls along the van der Waals surface.(Source: http://en.wikipedia.org/wiki/Accessible_surface)

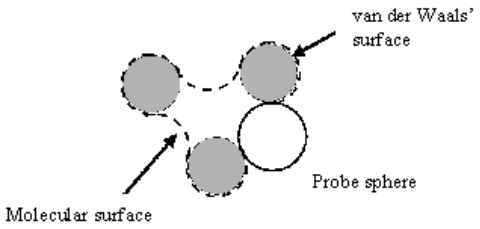

Fig9 : (Source: http://www.ccp4.ac.uk/.../newsletter38/03_surfarea.html(

يزداد عدد المساحات الميتة مع تزايد عدد الآجـــسام المتوقّعـــة. وبالعكس إن الجسم المتوقّع الذي يساوي حجمه صفر، يمكنـــه الوصول إلى كل الشقوق. يحتوي سطح الجزيء علـــى نـــوعين مختلفين من عنصر السطح . يشير الـــسطح المحتـــك، إلى تلـــك المناطق حيث أن الجسم المتوقّع على احتكاك مع سطح فان دير فال 'الهدف'. تظهر منطقة الـــ re-entrant surface حيـــث تتواجد الشقوق الضيقة الـــتي لا تـــسمح بـــدخول الجـــزيّء المتوقّع.غالباً ما يُحدّد سطح الجزيّء باستخدام جزيّء من المـــاء كجسم متوقّع مُمثَّل في جسم كروي ، يبلغ شعاعه 1.4 ألـــف درجة.

This is illustrated in fig 1.4. The amount of dead space increases with the size of the probe; conversely, a probe of zero size would be able to access all of the crevices. The molecule surface contains two different types of surface element. The contact surface corresponds to those regions where the probe is actually in contact with the van der waals surface of the 'target'. The re-entrant surface regions occur where there are crevices that are too narrow for the probe molecule to penetrate. The molecular surface is usually defined using a water molecule as the probe, represented as a sphere of radius 1.4 A°.

تستخدم الـــ accessible surface أيضاً بشكل واسع. وهـــي (بحسب تعريف Lee و Richards الأصلي) السطح الممتد مـــن وسط أو مركز الجزّيء المتوقّع إلى ما حول سطح فان دير فـــال للجزيّء (Fig.1.4) . وبالتالي يمكن وضع مركز الجزيّء على أي نقطة في الـــ accessible surface دون أن يـــدخل الجـــسم

The accessible surface is also widely used. As originally defined by Lee and Richards this is the surface that is traced by the center of the probe molecule as it rolls on the van der waals surface of the molecule (Fig.1.4). The center of the probe molecule can thus be placed at any point on the accessible surface and not penetrate the van der waals spheres of the

atoms in the molecule.

الكروي للذرّات إلى داخل الجزيّء.

[6] Modelling Molecular (principles and applications) by Andrew R. Leach (p-6,7)

1.6 Computer Hardware and Software/ *أجهزة وبرمجيات الكمبيوتر*

[7]The workstations that are commonplace in many laboratories now offer a real alternative to centrally maintained 'supercomputers' for molecular modelling calculations, especially as a workstation or even a personal computer can be dedicated to a single task, whereas the supercomputer has to be shared with many other users. Nevertheless, in the immediate future there will always be some calculations that require the power that only a supercomputer can offer. The speed of any computer system is ultimately constrained by the speed at which electrical signals can be transmitted. This means that there will come a time when no further enhancements can be made using machines with 'traditional' single-processor serial architectures, and parallel computers will play an ever more important role.

تقدم أماكن العمل الموجودة في العديد من المختبرات بديلا للحواسيب المركزية العملاقة 'supercomputers' التي تقوم بالعمليات الحسابية للنمذجة الجزيئية ، بحيث يكرّس مكان العمل أو حتى جهاز كمبيوتر شخصي لمهمة واحدة، في حين أن الحاسوب العملاق يكون مشترك مع عدة مستخدمين آخرين. ومع ذلك، في المستقبل القريب سيكون هناك دائما بعض الحسابات التي تتطلب القوة التي لا يمكن ان يقدمها إلا الحاسوب العملاق فقط. إن سرعة أي نظام حاسوب مقيدة بالسرعة التي تنتقل فيها الإشارات الكهربائية. وهذا يعني أنه سيأتي وقت لا يمكن إحراز المزيد من التحسينات باستخدام الأجهزة 'التقليدية' ذات معالج واحد لهندسة متسلسلة، والحواسيب المتوازية سوف تلعب دورا أكثر أهمية من أي وقت مضى.

To perform molecular modelling calculations one also requires appropriate programs (the software). The software used by molecular modelers ranges from simple programs that perform just a single task to highly complex packages that integrate many different methods. There is three items of software have been so widely used: the Gaussian series of programs for performing *ab intio* quantum mechanics[1], the MOPAC/AMPAC programs for semi-empirical quantum mechanics and the MM2 program for molecular mechanics.

يتطلب أداء العمليات الحسابية للنمذجة الجزيئية أيضا برامج مناسبة (البرنامج). تتراوح البرمجيات المستخدمة في النمذجة الجزيئية بين البرامج البسيطة التي تؤدي مهمة واحدة فقط والبرامج الشديدة التعقيد التي تقوم بدمج العديد من الطرق المختلفة.هناك ثلاثة أنواع من البرامج التي تم استخدامها على نطاق واسع جدا : سلسلة برامج غاوسي Gaussian لتنفيذ *ab intio* [a] ميكانيكا الكم ، وبرامج AMPAC / MOPAC لميكانيكا الكم شبه التجريبية وبرنامج MM2 للميكانيكيا الجزيئية.

[7] Modelling Molecular (principles and applications) by Andrew R. Leach (p-8)

[a] *Ab initio quantum chemistry methods are computational chemistry methods based on quantum chemistry/*

1.7 Units of Length and Energy/ وحدات الطول والطاقة [8]

Z-matrix is defined using the angstrom as the unit of length (1 A°≡ 10^{-10} m≡100pm). The angstrom is a non-SI (International System of units) unit but is a very convenient one to use, as most bond lengths are of the order of 1-2 A°. One other very commonly non-SI unit found in molecular modelling literature is the kilocalorie (1 kcal≡4.1840 kJ). Other systems of units are employed in other types of calculation, such as the atomic units used in quantum mechanics.

يتم تعريف Z-matrix باستخدام انجستروم كوحدة للطول (1انجستروم ≡ 10^{-10} م ≡ 100 بيكومتر). انجستروم هي وحدة غير تابعة للنظام الدولي للوحدات ، ولكنها ملائمة جدا للاستخدام، و تتراوح معظم أطوال الروابط بين 1- 2 انجستروم. كما أن هناك وحدة أخرى تستخدم في كتب النمذجة الجزيئية،وهي غير تابعة للنظام الدولي للوحدات : السعرات الحرارية kilocalorie (1 سعرة حرارية ≡ 4،1840 كيلوجول). وهناك أيضاً أنظمة أخرى من الوحدات تستخدم في أنواع أخرى من الحسابات، مثل الوحدة الذرّية التي تستخدم في ميكانيكا الكم.

1.8 Mathematical Concepts/ المفاهيم الرياضية [9]

A full appreciation of all the techniques of molecular modelling would require a mathematical treatment. However, a proper understanding does benefit from some knowledge of mathematical concepts such as vectors, matrices, differential equations, complex numbers, series expansions and lagrangian multipliers and some very elementary statistical concepts.

يجب القيام بالمعالجة الرياضية، من أجل تقدير جميع تقنيات النمذجة الجزيئية. لذلك ، يجب معرفة بعض المفاهيم الرياضية مثل المتّجه vector ، المصفوفات matrices، المعادلات التفاضلية differential equations ، والأرقام المعقدة complex numbers ، سلسلة التوسعات ، ومضاعفات لاغرانج وبعض المفاهيم الإحصائية الأولية.

[8][9] Modelling Molecular (principles and applications) by Andrew R. Leach (p-8,9)

1.9 References / المصادر

Andrew R. Leach; Modelling Molecular (principles and applications), 2nd Ed.
http://www.giantmolecule.com/shop/scripts/prodView.asp?idproduct=6

http://www1.imperial.ac.uk/medicine/people/r.dickinson/
http://www.answers.com/topic/molecular-graphics
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:L-proline-zwitterion-from-xtal-3D-balls-B.png)
http://en.wikipedia.org/wiki/Accessible_surface
http://www.ccp4.ac.uk/.../newsletter38/03_surfarea.html