

**MOLEKULAR DINAMIKA SIMULYATSIYASI YORDAMIDA SPC,  
TIP3P, TIP4P VA TIP5P SUV MODELLARINING SIFAT ANALIZI**

*Mukhammadali Niyozaliev,*  
*O'zbekiston Milliy Universiteti, Fizika fakulteti 4- kurs bakalavri*  
**imronbek7302@gmail.com**

*Matyakubov Jakhongir,*  
*O'zbekiston Milliy Universiteti, Fizika fakulteti 4- kurs bakalavri.*

*Xursandov Javokhir,*  
*O'zbekiston Milliy Universiteti, Fizika fakulteti 3- kurs bakalavri.*

*Akbar Kodirov,*  
*Fanlar Akademiyasi Materialshunoslik Instituti, kichik ilmiy hodim.*

*Jamoliddin Razzokov,*  
*O'zbekiston Milliy Universiteti, Fizika fakulteti dotsenti,*  
*Fanlar Akademiyasi Materialshunoslik Instituti, katta ilmiy hodim.*  
**jrazzokov@gmail.com**

**Abstrakt.** Bioorganik molekullarni o'z ichiga olgan model sistemalarda eritma sifatida asosan suvdan foydalaniladi. Hujayralarda ro'y beradigan biofizikaviy va biokimyoviy jarayonlarni o'rganishda suv modelini to'g'ri tanlash muhim bosqich hisoblanadi. Molekulyar dinamika yordamida turli xil temperaturalarda suv modellaridan o'zgarmas bosim (NPT) sharoitida zichlik bilan dielektik singdiruvchanligini tadqiq qildik. Biz SPC, TIP3P, TIP4P va TIP5P suv modellarini tanladik, ular geometriyasi va atom zaryadlarining boshqa parametrlari, shu jumladan kuch maydoni potentsiallari bilan farq qiladi. Suv modellari orasida TIP5P zichligi fazaviy o'tishni ham to'g'ri tasvirlab tajriba natijalariga yaqin ekanligi aniqlandi. Bundan farqli o'laroq, SPC modelining elektrostatik xarakteristikasi tajriba natijalariga o'xshashligi baholandi. Shuning uchun SPC va TIP5P suv modellaridan foydalanib turli xil obyektlarni tadqiq qilib yuqori aniqlikdagi natijalarni qo'lga kiritish mumkin.

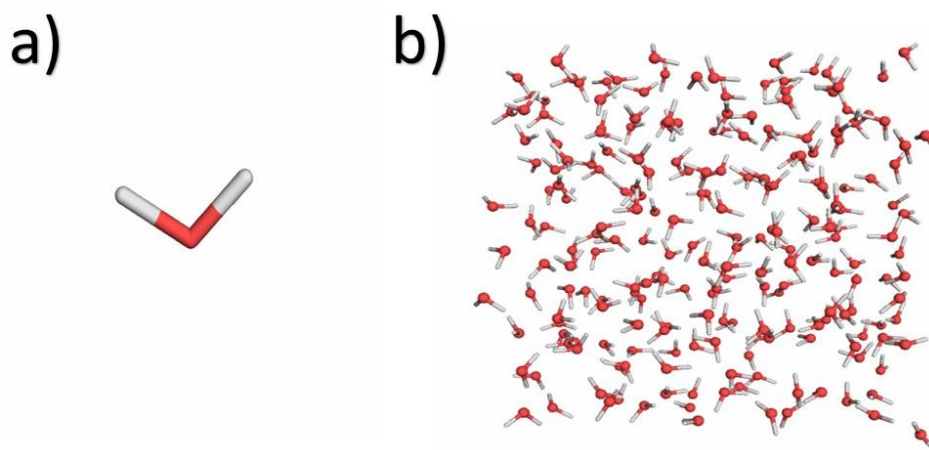
**Abstract.** Water is used as a main solution in model systems containing bioorganic molecules. Choosing the right water model is an important step in the study of biophysical and biochemical processes which occurring in cells. We investigated the density and dielectric constant of water models at constant pressure and temperature (NPT) varying temperatures employing molecular dynamics simulations. We selected SPC, TIP3P, TIP4P and TIP5P water models that differ by its geometry and other parameters atoms charges including force field potentials. Among the water models, it was found that the density of TIP5P is close to the experimental results by correctly describing the phase transition. In contrast, the electrostatic characteristic of SPC model was quite similar to experiment. Therefore,

using the SPC and TIP5P water model one could possibly obtain high-precision results in investigation of various objects.

**Абстракт.** В качестве основного раствора в модельных системах, содержащих биоорганические молекулы, используется вода. Выбор правильной модели воды является важным этапом в изучении биофизических и биохимических процессов, происходящих в клетках. Мы исследовали плотность и диэлектрическую проницаемость моделей воды при постоянном давлении и температуре (NPT) при различных температурах с использованием моделирования молекулярной динамики. Были выбраны модели воды SPC, TIP3P, TIP4P и TIP5P, отличающиеся своей геометрией и другими параметрами зарядов атомов, включая потенциалы силового поля. Среди моделей воды было обнаружено, что плотность TIP5P близка к экспериментальным результатам, правильно описывая фазовый переход. Однако электростатическая характеристика модели SPC была очень похожа на эксперимент. Таким образом, используя модель воды SPC и TIP5P, возможно получить высокоточные результаты при исследовании различных объектов.

**Kirish.** Tabiatdagi eng muhim erituvchi bo'lgan suv ajoyib va noodatiy xususiyatlarga ega. Ushbu xususiyatlarning aksariyati suv molekulalarining boshqa suv molekulalari bilan vodorod bog'larni hosil qilish qobiliyatiga bog'liq. Suvning makroskopik xususiyatlari har tomonlama o'rganilgan, ammo suv tuzilishini belgilaydigan mikroskopik kuchlar to'liq tushunilmagan [1]. Mikroskopik xususiyatlar suyuq suv va suvli eritmalarning tuzilishini o'lchaydigan rentgen nurlarining diffraktsiyasi [2, 3] va neytron diffraktsiyasi [2, 4] kabi turli xil eksperimental usullar bilan tahlil qilinishi mumkin. Suv va suvli eritmalarning xossalari tavsiflash uchun bir vaqtning o'zida bir nechta nazariy usullar ishlab chiqilgan. Suvning mikroskopik xossalari batafsil o'rganish uchun eksperimental va nazariy usullar doimiy ravishda ishlab chiqilmoqda, bu bizning suv haqidagi bilimlarimizni takomillashtirmoqda. So'nggi 30 yil ichida suv molekulasi va suv uchun juda ko'p turli xil ta'sirlashuv maydon potentsiallari ishlab chiqilgan [5, 6]. Suv molekulasi qattiq yoki moslashuvchan model sifatida tasvirlash mumkin, bu OH bog'lari va HOH bog'lanish burchagi uchun barcha erkinlik darajalariga imkon beradi. Qattiq modellarda SHAKE algoritmi [7] odatda bog' uzunliklarini, shu jumladan H-H ta'sirlashuvini cheklash uchun ishlatiladi, bu esa modelni qattiq va o'zgarmas qiladi. Bu yerda ishlatiladigan barcha suv modellari SPC [8], TIP3P [9], TIP4P [10] va TIP5P [11] samarali qattiq deb ta'riflanishi mumkin. Bog'lanmagan potensial Lennard-Jons (LJ) va Kulon potentsiali yig'indisidan tashkil topgan. Molekular dinamik (MD) simulyatsiya qilishda Nyutonning harakat tenglamalari barcha atomlar uchun raqamli integrallashgan bo'lib, bu har bir vaqt bosqichida atom kuchlarini hisoblashni talab qiladi. Quvvatni baholashda ko'p sonli bog'lanmagan o'zaro ta'sirlar, xususan, uzoq masofali elektrostatik o'zaro ta'sirlar ustunlik qiladi. Tezkor kompyuterlarda ham hisoblash vaqtini keraklicha qisqartirish uchun hisoblashlarni soddalashtirish kerak. Cheklangan o'lchamli tizimdan foydalanish zarurati chegara shartlarini tanlash kerakligini anglatadi. Tez ko'p qutbli

kengaytirish usuli [12] uzoq masofali o'zaro ta'sirlarni nisbatan samarali boshqarish imkonini beradi va davriy tizimlar uchun odatda Ewald yig'ish (sum) texnikasi qo'llaniladi [12, 13]. Kulon o'zaro ta'sirini davriy bo'lmagan, sferik tizimlarda, muhitning reaksiya maydoni bilan bartaraf etish mumkin. Samarali hisoblashga erishish uchun eng ko'p qo'llaniladigan usul - bu juftlik sonini kamaytiradigan sferik kesimdan foydalanish (cut-off radius). Bu chegaradan kattaroq masofa bilan ajratilgan zarralar orasidagi barcha o'zaro ta'sirlarni e'tiborsiz qoldirib, o'zaro ta'sirlarni hisoblash usulidir.



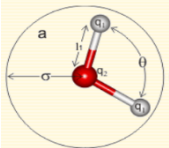
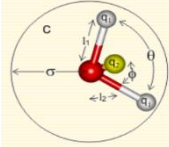
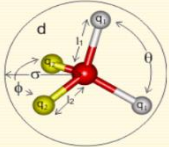
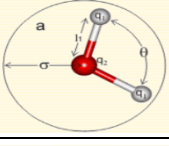
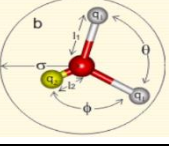
**Rasm 1.** a) Suv molekulasini; b) suv modelining visual ko'rinishi (vodorod - oq rangda; kislorod – qizil rangda tasvirlangan).

Kompyuter simulyatsiyasidan foydalanib turli suv modellarining zichlik va dielektrik xossalarni tatqiq etdik.

**Metod.** Modellashtirishda suvning SPC [8], TIP3P [9], TIP4P [10] va TIP5P [11] kabi modellaridan o'zgarmas hajm (NVT) hamda o'zgarmas bosim (NPT) sharoitida zichlik bilan dielektrik singdiruvchanlikni temperaturaga bog'liqligini simulatsiya qildik [14]. Bunda temperaturaning o'zgarish oralig'i 243 K dan 373 K gacha tanlandi. NPT simulatsiyasi suyuqlik zichligini hisoblash uchun yaxshi natijalar beradi, chunki modellashtirishdagi harorat va bosim nazorati aniqligi tufayli tajriba noaniqligi juda kam [15]. Tajribamizda 512 ta suv molekulasini joylashgan kub shaklidagi boks tanlandi. Buni GROMACS dasturiy paketi bazasida joylashlash 256 ta molekuladan iborat modelini boks o'lchamlarini o'zgartirish orqali amalga oshirdik [16]. OPLS-AA/L (all atom force field) - barcha atom o'zaro ta'sirlashadigan potensial maydonni tanlab oladik [16, 17]. Bunda dastur avtomatik tarzda suv molekulasini tuzilishi parametrlarini qabul qiladi. Masalan, vodorod hamda kislorod atomlari orasidagi masofani 0.1 nm qilib belgilangan. Dastlab "steepest descent" algoritmidan foydalangan holda sistemaning potensial energiyasini minimal holatga keltirib oldik [17]. So'ngra suv molekulasini potensial kuch bilan qotirib qo'ygan holda uning atrofidagi suv molekularini NVT va NPT sharoitlarida 100 ps vaqt davomida muvozanat holatiga keltirdik. Keyin qotirilgan potensialni olib tashlanib, sistemani NPT (P=1 atm) sharoitida 100 ns MD simulatsiya qildik [18]. O'zgarmas bosim uchun NPT ansamblidan foydalanildi [19]. To'rtta sistema

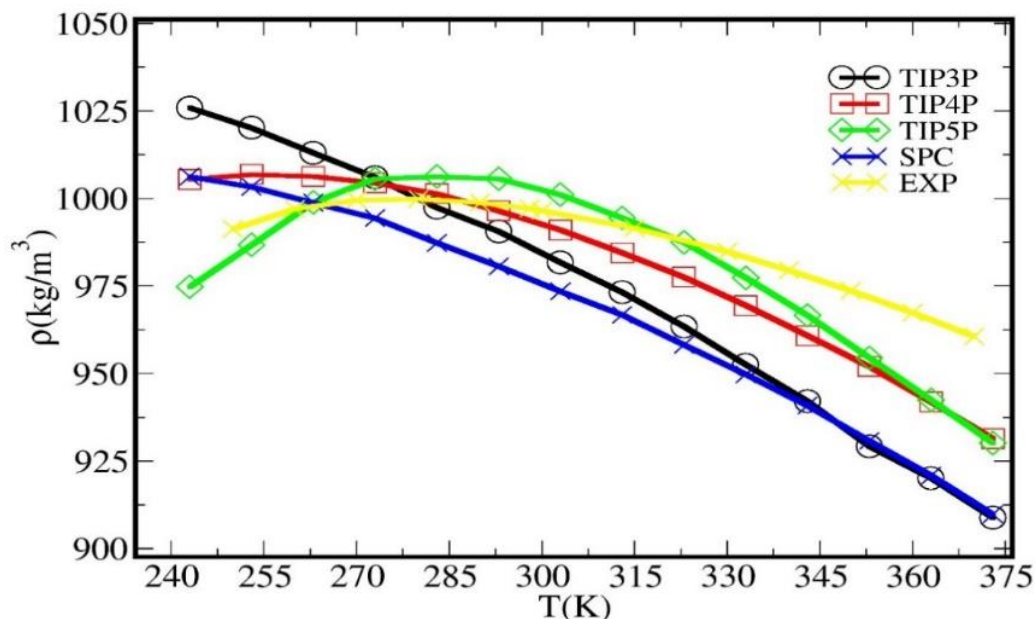
(TIP3P, TIP4P, TIP5P, SPC) ham xuddi shu bosqichlarda, bir xil fayllaridan foydalangan holda simulatsiya qilindi. Barcha intermolekular ta'sirlashuvlarni hisoblashda zarrachalarning o'zaro ta'sir etadigan sferik radiusini (cutoff radius) 1.0 nm etib belgiladik. Keng doiradagi elektrostatik ta'sirlashuvlar PME (particle-mesh Ewald) algoritmi orqali hisoblandi [20]. Boksning barcha vektorlari bo'yicha davriy chegara shartlari (Periodic Boundary Conditions - PBC) qo'llanildi. Har bir simulatsiya yakunida temperaturaga mos zichlik hamda dielektrik koeffitsiyent qiymatlari hisoblandi. Tajriba yakunida har bir olingan qiymatlardan Grace dasturi yordamida grafik tayyorlandi [21].

**Jadval 1.** Suv modellarining ba'zi xarakteristikalarini.

Suv modellari	$\epsilon$	$\rho$	$\Theta$	Ko'rinishi
TIP3P	109.87	1006	104.52	
TIP4P	49.77	1004.4	104.52	
TIP5P	82.94	1005.6	104.52	
SPC	72.09	994.37	109.47	
Tajribada	87.74	999.5	-	

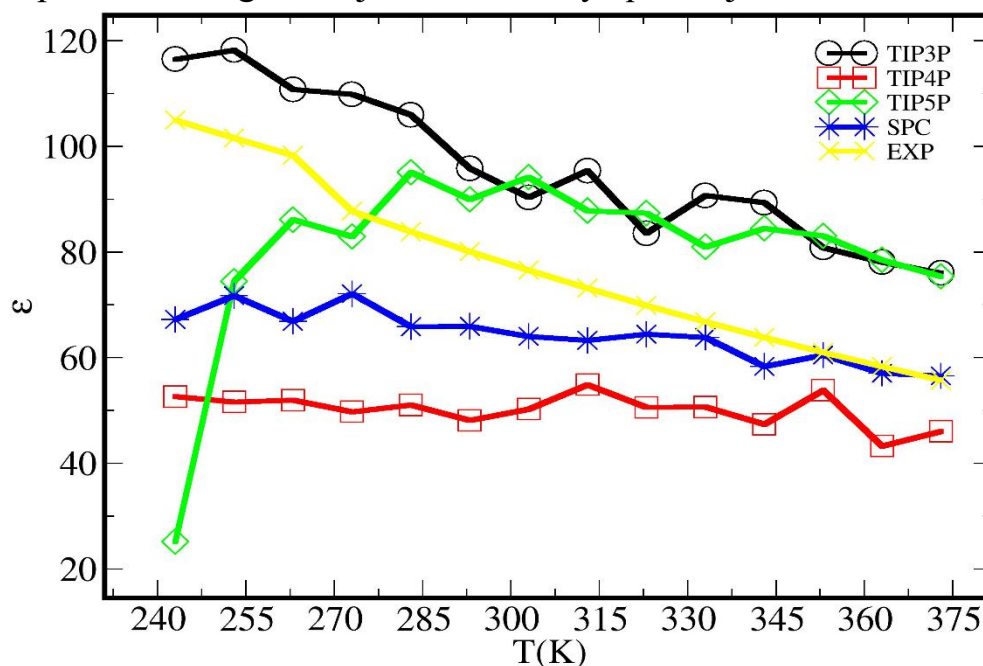
**Natija va muhokama**

Dastlab zichlik -  $\rho$  bo'yicha suv modellarini natijalarini tahlil qilib chiqdik.



**Rasm 2.** Suv modellari zichliklarining temperaturaga bog'liqligi.

Grafikdan ko'rinib turibdiki, TIP5P hamda TIP3P suv modellari tajriba bilan yaqin natijalarni berdi, lekin TIP3P va SPC modellari tajriba natijalaridan chetlashish kuzatilmoqda. Bunday qarama-qarshiliklar odatda suv modellarining mukammal emasligi va molekular dinamik simulatsiyada reallikdan chetlashish mavjudligi orqali tushuntiriladi. Umuman olganda grafikda 280-310 K atrofida eksperimentdan chetlashish  $\pm 25 \text{ kg/m}^3$  ni tashkil etadi. Bu unchalik katta ko'rsatgich emas. Demak suv modellaridan MD simulatsiya amalga oshirilganda shu temperatura oralig'ida bajarish realikka yaqin natijalarni berar ekan.



**Rasm 3.** Suv modellari dielektrik singdiruvchanliklarining temperaturaga bog'liqligi.

Suv molekulari orasidagi elektrostatik ta'sirlarni aniqlash uchun dielektrik singdiruvchanlik -  $\epsilon$  parametni ham temperaturaga bog'liqlik grafigini hisobladik.

TIP4P hamda SPC suv modellarining boshqa suv modellariga nisbatan dielektrik singdiruvchanligi barqarorligi bu modellarning afzalliklaridan biridir. TIP3P va TIP5P modellarining  $\epsilon$  grafikda 240-285 K oraliqda keskin farqli qiymatlarni qabul qildi, ammo 290 K temperaturadan boshlab bu ikki model dielektrik singdiruvchanligi o'zaro turg'unlashdi. Eksperimentga o'xshash grafikni TIP3P namoyon qildi, lekin u ham eksperimentdan +20 ga farq qildi.

### Xulosa

MD metodi yordamida oddiy suyuqliklardan birini xususiyatlarini tahlil qilib ko'rdik. Bu metodni qo'llash murakkab ximik va fizik jarayon hamda reaksiyalarni tekshirish usullaridan eng maqbuli ekanligi yana bir bor tastig'ini topdi. Demak, MD metodi yordamida ko'plab amalga oshishi qiyin bo'lgan tajribalarni tekshirish va amaliyotga joriy etish dolzarb vazifalarimizdan biri bo'lib qolmoqda. Suv insoniyat hayotidagi eng muhim moddalardan biri bo'lganligi uchun, suvda o'tkaziladigan tajribalar ham ko'p bo'ladi. Yuqorida keltirib o'tilgan suv modellaridan SPC dielektrik xususiyatlari tajribada kuzatilgan qiymatlar bilan yaqin kelishi, ushbu model elektrostatik ta'sirlarni nisbatan to'g'ri tasvirlashini bildiradi. TIP5P model esa zichlik ko'rsatkichi tajriba natijalariga ko'proq mos keldi hamda fazaviy o'tishni aniqroq ifodaladi. Biz suvda soddaroq tajribalarni tekshirib ko'rdik va ushbu natijalar bizga keyingi tadqiqotlarimiz uchun asos bo'lib xizmat qiladi.

### Adabiyotlar

1. Neilson, G., *Neutron diffraction studies of aqueous electrolyte solutions*. Water and aqueous solutions. Adam Hilger, Bristol Boston, 1986: p. 169.
2. Corongiu, G. and E. Clementi, *Liquid water with an ab initio potential: X-ray and neutron scattering from 238 to 368 K*. The Journal of chemical physics, 1992. **97**(3): p. 2030-2038.
3. Narten, A. and H. Levy, *Liquid water: Molecular correlation functions from x-ray diffraction*. The Journal of Chemical Physics, 1971. **55**(5): p. 2263-2269.
4. Neilson, G. and J. Enderby, *Aqueous solutions and neutron scattering*. The Journal of Physical Chemistry, 1996. **100**(4): p. 1317-1322. Condensed Matter, 1996. **8**(47): p. 9263.
5. Jorgensen, W.L., et al., *Comparison of simple potential functions for simulating liquid water*. The Journal of chemical physics, 1983. **79**(2): p. 926-935.
6. Dang, L.X., *Importance of polarization effects in modeling the hydrogen bond in water using classical molecular dynamics techniques*. The Journal of Physical Chemistry B, 1998. **102**(3): p. 620-624.
7. Ryckaert, J.-P., G. Ciccotti, and H.J. Berendsen, *Numerical integration of the cartesian equations of motion of a system with constraints: molecular dynamics of n-alkanes*. Journal of computational physics, 1977. **23**(3): p. 327-341.
8. Mark, P. and L.J.T.J.o.P.C.A. Nilsson, *Structure and dynamics of the TIP3P, SPC, and SPC/E water models at 298 K*. 2001. 105(43): p. 9954-9960.
9. Nutt, D.R., J.C.J.J.o.c.t. Smith, and computation, *Molecular dynamics simulations of proteins: Can the explicit water model be varied?* 2007. 3(4): p. 1550-1560.

10. Henriques, J., M.J.J.o.c.t. Skepö, and computation, Molecular dynamics simulations of intrinsically disordered proteins: on the accuracy of the TIP4P-D water model and the representativeness of protein disorder models. 2016. 12(7): p. 3407-3415.
11. Song, Y. and L.L.J.M.S. Dai, The shear viscosities of common water models by non-equilibrium molecular dynamics simulations. 2010. 36(7-8): p. 560-567.
12. Sagui, C. and T.A. Darden, Molecular dynamics simulations of biomolecules: long-range electrostatic effects. Annual review of biophysics and biomolecular structure, 1999. 28(1): p. 155-179.
13. Gunsteren, W.v. and H. Berendsen, Computer simulation of molecular dynamics: methodology, applications, and perspectives in chemistry. Angew. Chem. Int. Ed. Engl, 1990. 29(9): p. 992-1023.
14. Jorgensen, W.L. and C.J.J.o.c.c. Jenson, Temperature dependence of TIP3P, SPC, and TIP4P water from NPT Monte Carlo simulations: Seeking temperatures of maximum density. 1998. 19(10): p. 1179-1186.
15. Allen, M.P. and D.J. Tildesley, Computer simulation of liquids. 2017: Oxford university press.
16. Abraham, M.J., et al., GROMACS: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers. 2015. 1: p. 19-25.
17. Meza, A. and W. Szatzschneider, ECIR Model Application on Mexican Treasury Certificates (CETES) Through the Steepest Descent Algorithm.
18. Bussi, G., D. Donadio, and M.J.T.J.o.c.p. Parrinello, Canonical sampling through velocity rescaling. 2007. 126(1): p. 014101.
19. Parrinello, M. and A.J.J.o.A.p. Rahman, Polymorphic transitions in single crystals: A new molecular dynamics method. 1981. 52(12): p. 7182-7190.
20. Essmann, U., et al., A smooth particle mesh Ewald method. 1995. 103(19): p. 8577-8593.
21. Srinivasa, S., & Singh, M. H. (2005). GRACE: A graph database system. COMAD 2005b, Hyderabad, India, 20-22.