

Toward Protein Dynamics Simulations with Ab Initio Accuracy

邵斌

中关村人工智能研究院 院长

生物分子动力学模拟产生具有科学意义结果的条件：

- ✓ 模拟结果具有化学和生物学意义上的**准确性**
- ✓ 模拟**效率**足以生成足够长的轨迹，以观察具有生物学意义的事件

经典分子动力学 (MD) 模拟速度快，但结果与现实世界存在巨大差异

Chignolin蛋白能量计算
(最简单的蛋白之一, 166 原子)

$$F = -\nabla E$$

| | 经典动力学模拟 |
|---------------|---------|
| 软件 | Amber |
| 能量 (kcal/mol) | 862.19 |



| 862.19 - 量子化学计算值 | > 2.83×10^6 kcal/mol

与化学准确性相去甚远

第一性原理模拟 (AIMD) 很准确...

Chignolin蛋白能量计算

| | |
|---------------|-------------|
| | 量子化学计算 |
| 能量 (kcal/mol) | -2830903.92 |

但是很慢...

利用AIMD来折叠最简单的蛋白Chignolin:

- 每帧模拟耗时 346.597 秒
- 每帧模拟现实世界 1 fs (10^{-15} 秒)
- 观测折叠过程需 106 μ s (10^{-6} 秒)
- 总耗时约为 $\frac{106 \times 10^{-6} \times 346.597}{10^{-15}} > 100$ 万年!

要在 6 周内完成最简单蛋白的折叠模拟，需要提升 10^7 倍的计算速度!

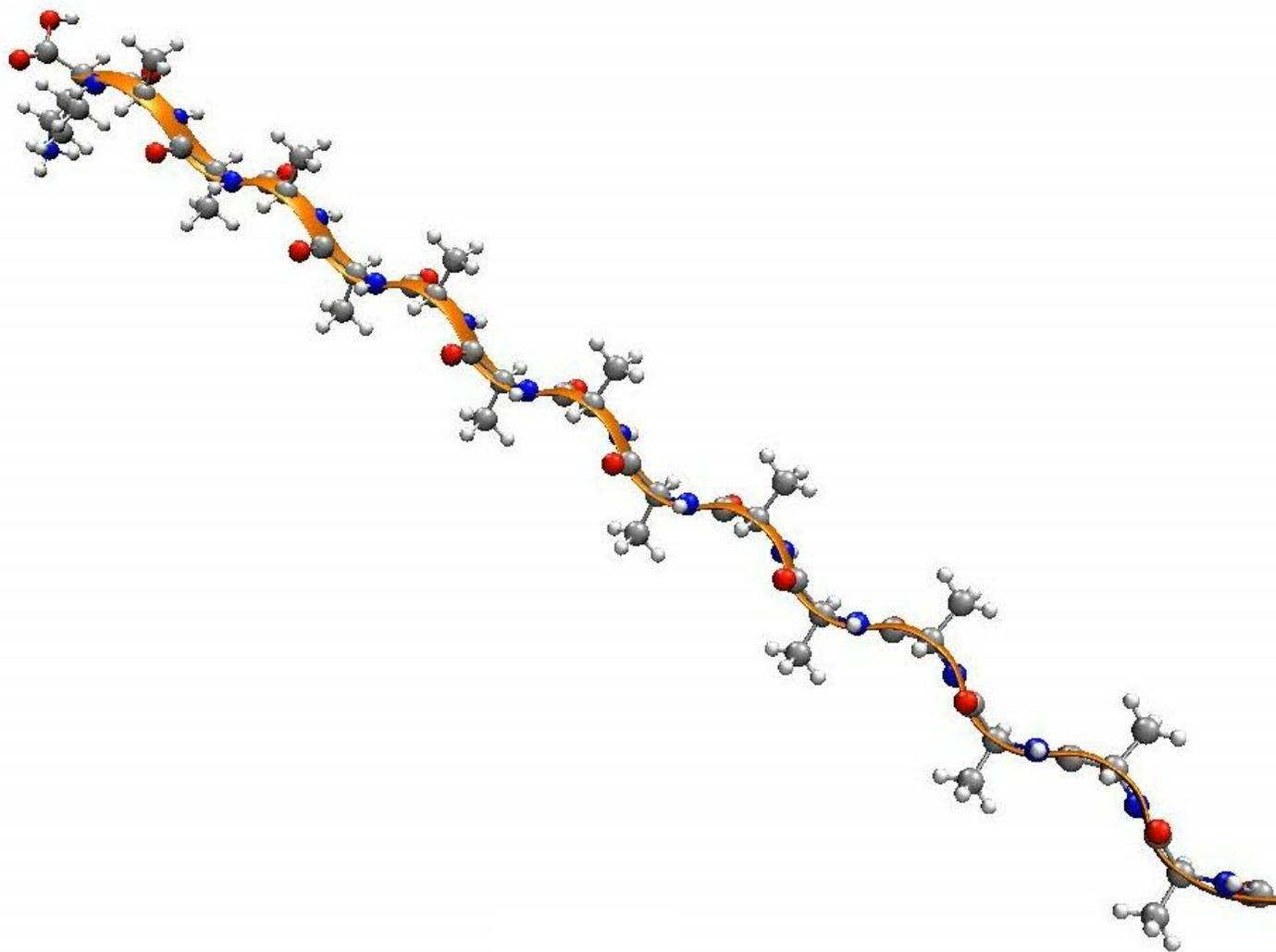
迫切需要新的工具

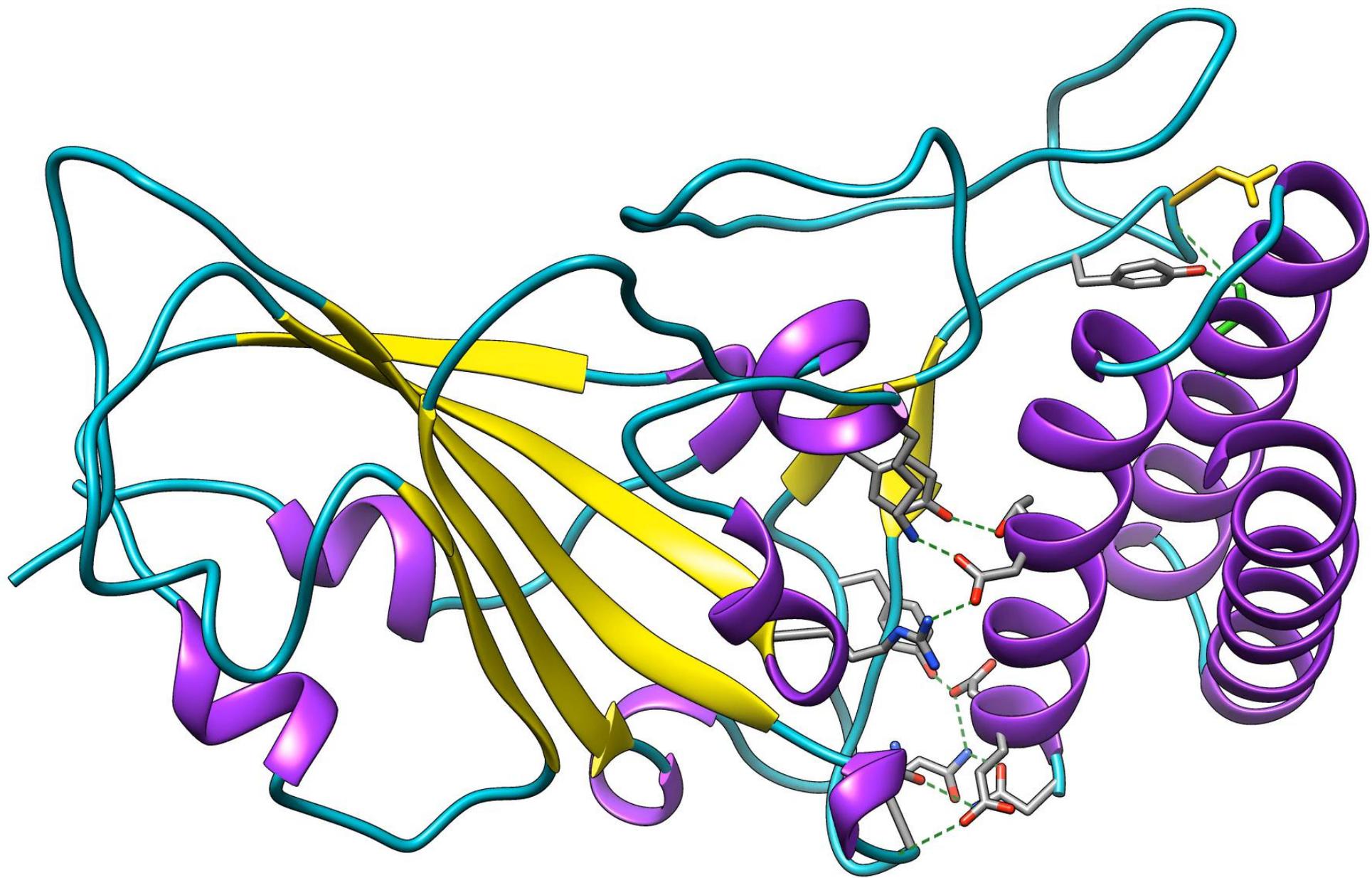
AI²BMD: 基于AI的第一性原理生物分子动力学模拟

AI²BMD: AI powered Ab Initio BioMolecular Dynamics

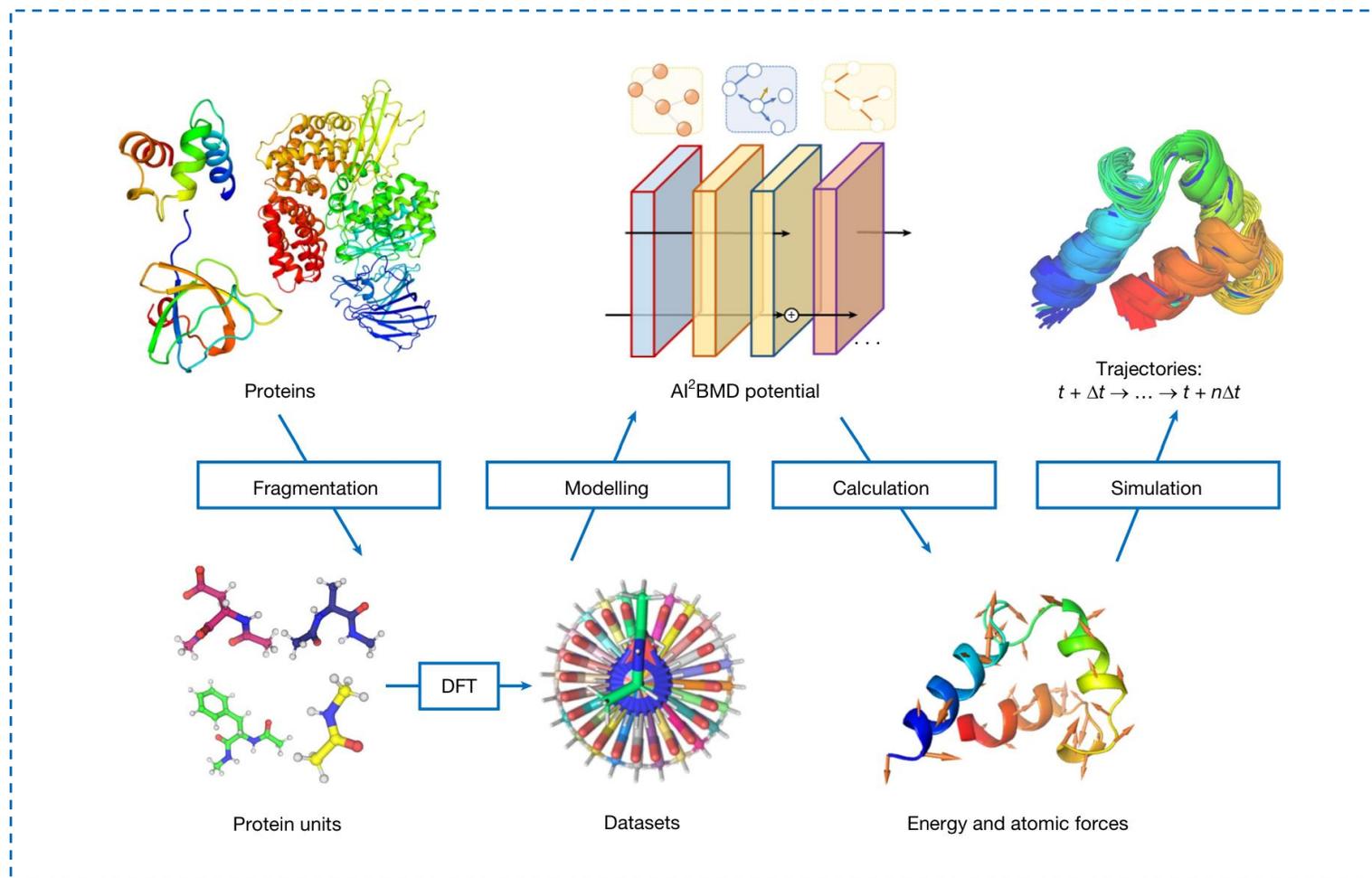
Tong Wang*, Xinheng He, Mingyu Li, Yatao Li, Ran Bi, Yusong Wang, Chaoran Cheng, Xiangzhen Shen, Jiawei Meng, He Zhang, Haiguang Liu, Zun Wang, Shaoning Li, Bin Shao*, Tie-Yan Liu. Ab initio characterization of protein molecular dynamics with AI²BMD, Nature, November 2024.

计算电子显微镜：肉眼观察蛋白折叠过程

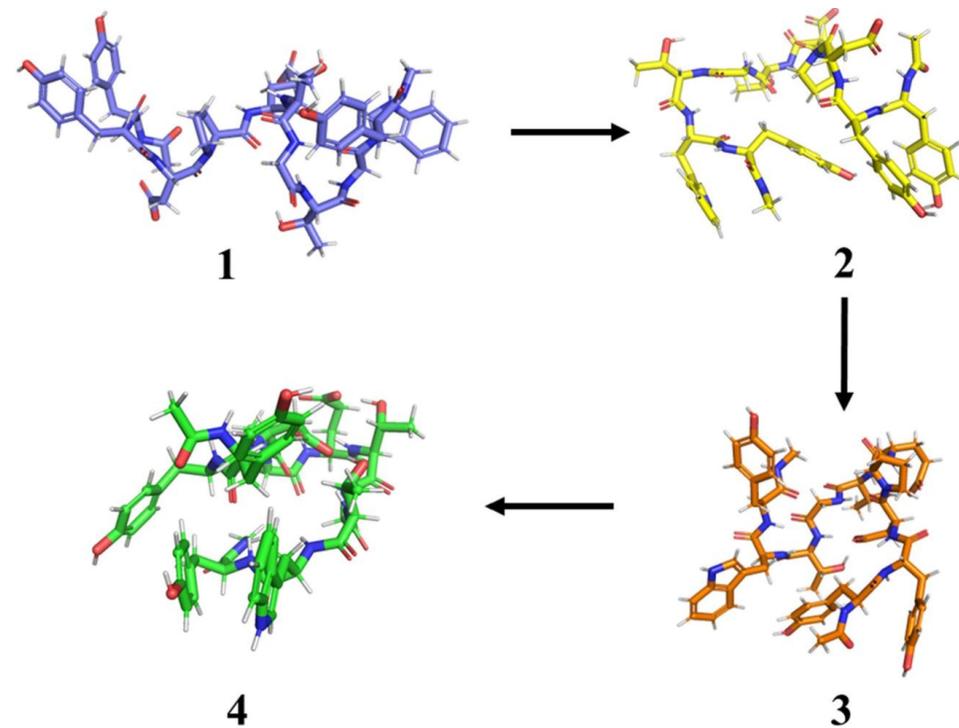
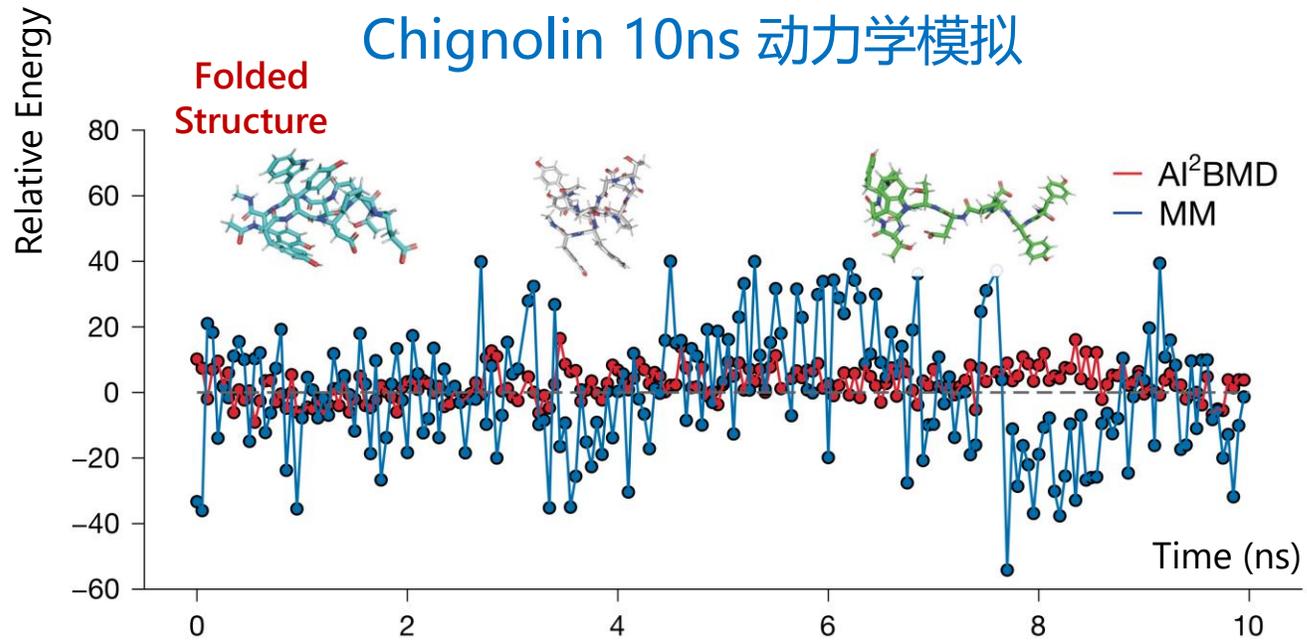
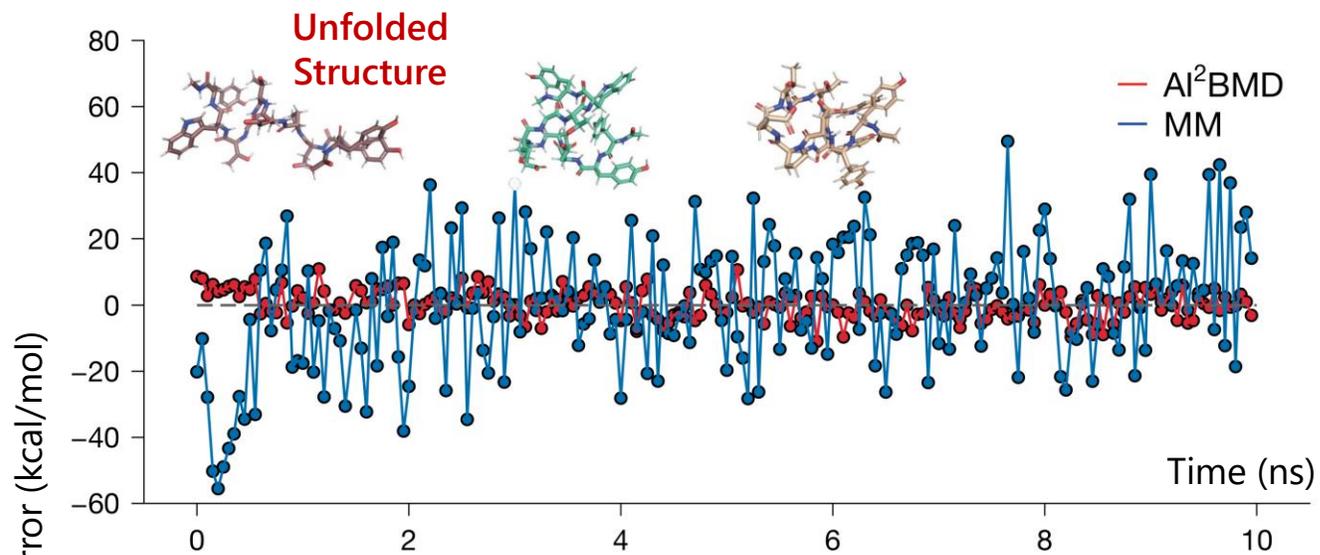




AI²BMD的整体流程



蛋白动力学模拟



AI²BMD模型性能



Chignolin
175 atoms



Trp-cage
281 atoms



WW domain
571 atoms

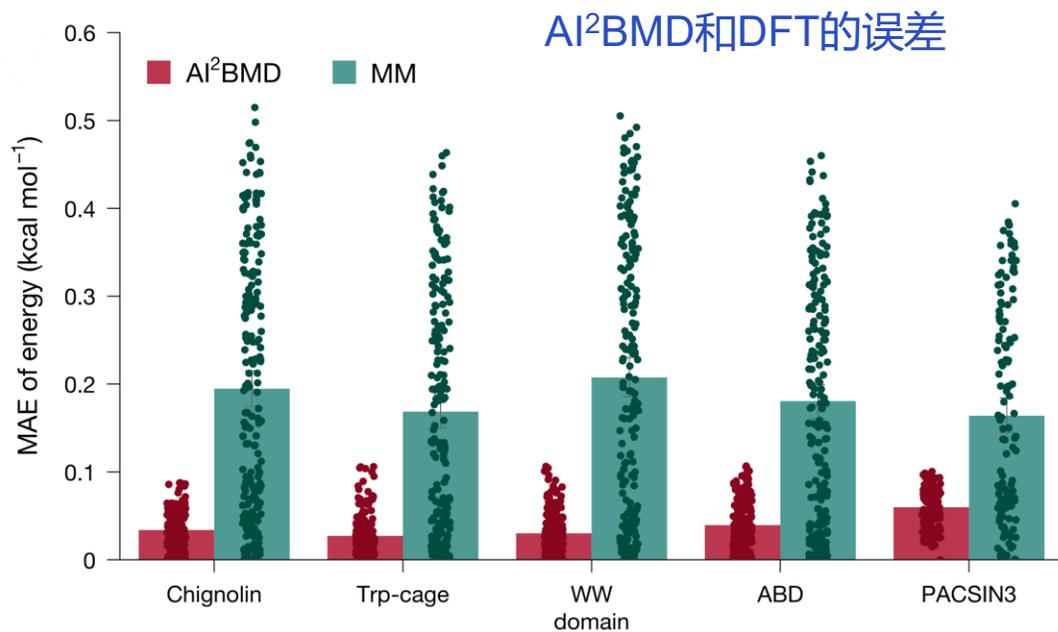


ABD
746 atoms

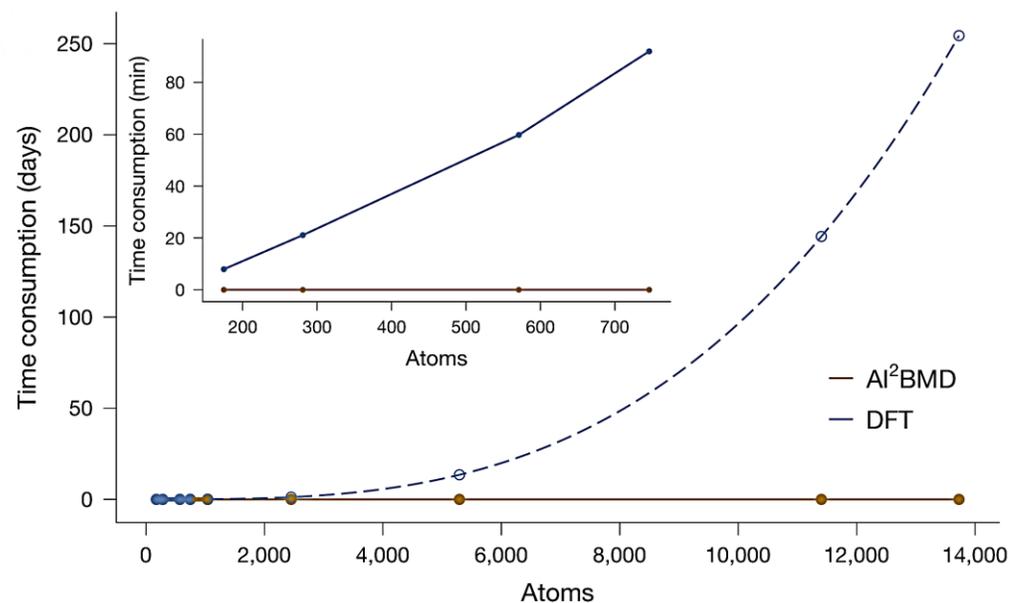


PACSIN3
1,040 atoms

模拟准确率 (以量子化学计算结果为参考)



模型效率



AI²BMD模型性能



Chignolin
175 atoms



Trp-cage
281 atoms



WW domain
571 atoms

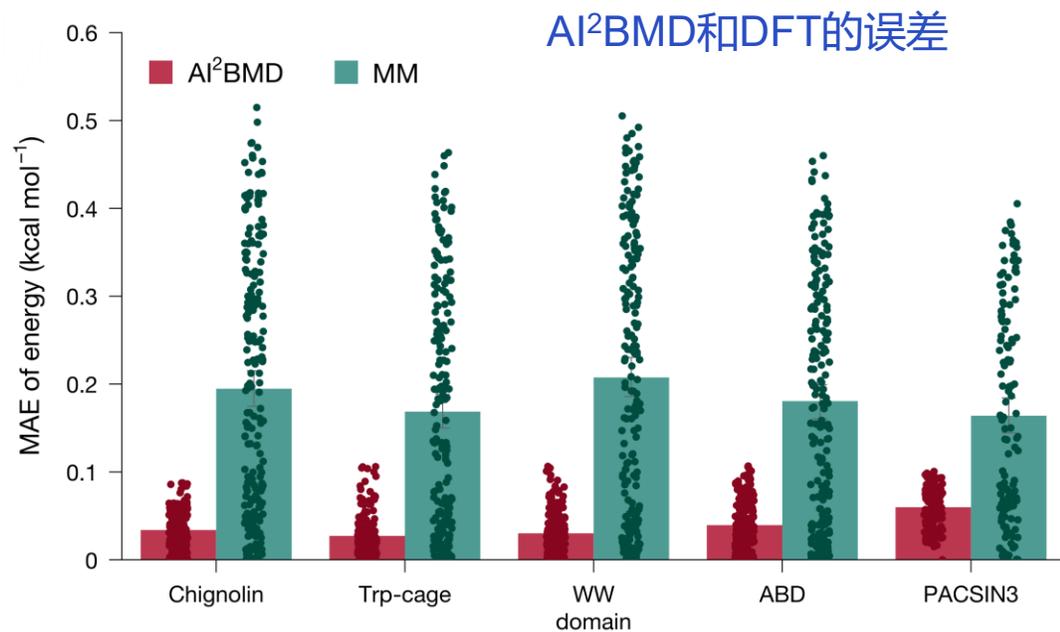


ABD
746 atoms

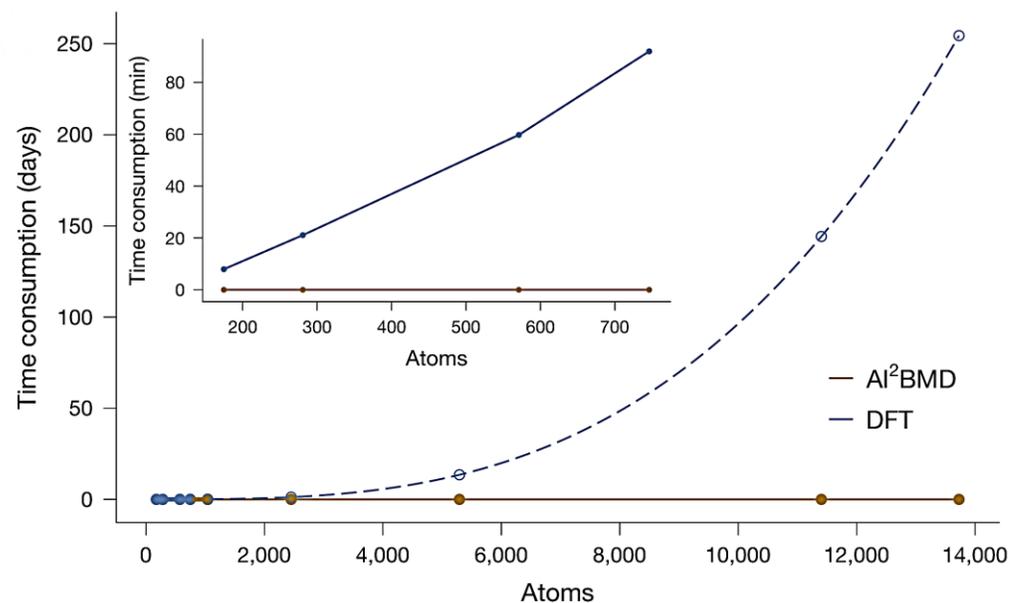


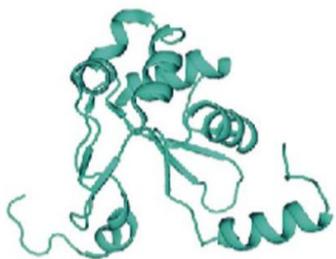
PACSIN3
1,040 atoms

模拟准确率 (以量子化学计算结果为参考)



模型效率





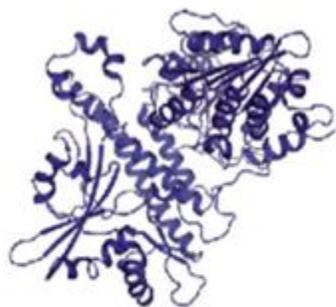
SSO0941
2,450 atoms



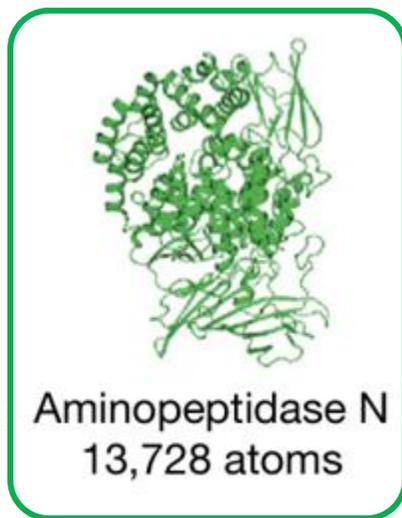
APC
5,292 atoms

DFT: 254+ days

单步模拟



Polyphosphate kinase
11,404 atoms



Aminopeptidase N
13,728 atoms

AI²BMD: 2.610 sec

这意味着什么？

从“量子化学”到“量子生物”！

