



Отчет по первому году работы

(19.02.2024 – 18.02.2025)

Кобчикова П. П., научный сотрудник - постдок

28.01.2025

Образование

- 2013 – 2017, бакалавриат КФУ, Институт физики, кафедра молекулярных систем, **Исследование процесса водонасыщения доломитового ядра под атмосферным давлением методом МРТ**
- 2017 – 2019, магистратура КФУ, Институт физики, кафедра медицинской физики, **Исследование структурных характеристик циклоспорина D методом ЯМР высокого разрешения**
- 2019 – 2023, аспирантура КФУ, институт физики, кафедра медицинской физики, **Изучение пространственной структуры и внутримолекулярной подвижности некоторых циклоспоринов в растворах и в комплексе с мицеллами додецилфосфохолина методами ЯМР спектроскопии и молекулярной динамики, специальность 1.5.2 Биофизика**



Опыт работы

Лаборант на кафедре молекулярных систем - 02/2016 - 12/2016:

- Проведение экспериментов на МРТ томографе
- Анализ томограмм с помощью программы INOVITEC DICOM VIEWER
- Моделирование процесса насыщения водой кернов доломита

Ассистент кафедры медицинской физики - 09/2019 - 05/2020 и 09/2021 - 05/2022:

- Лабораторные работы по физике со студентами (механика, молекулярная физика, электричество, оптика)
- Оценка теоретических знаний студентов

Лаборант кафедры медицинской физики - 08/2019 – 01/2024:

- Проведение экспериментов на ЯМР-спектрометре (700 МГц)
- Расшифровка спектров (TopSpin, Sparky, Spinworks)
- Расчет межатомных расстояний в молекулах
- Молекулярная динамика (Xplor-NIH, Gromacs, Chimera)
- Анализ данных с помощью Python

19.09.2023 - кандидат физико-математических наук по специальности 1.5.2 Биофизика

19.02.2024 – начало работы в ОИЯИ ЛНФ ОНИРКС НЭОНИКС (группа НЕРА)

Навыки:

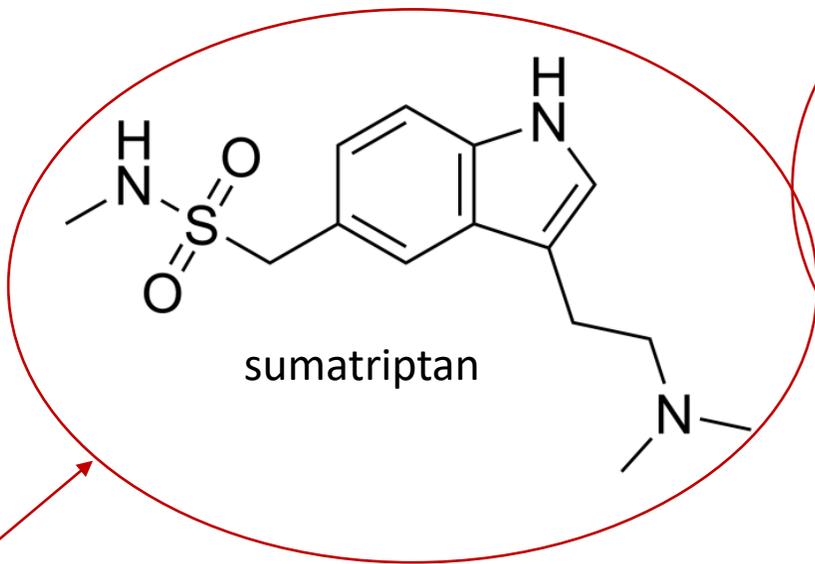
- ЯМР
- Python
- Gromacs

+ Orca
Quantum Espresso

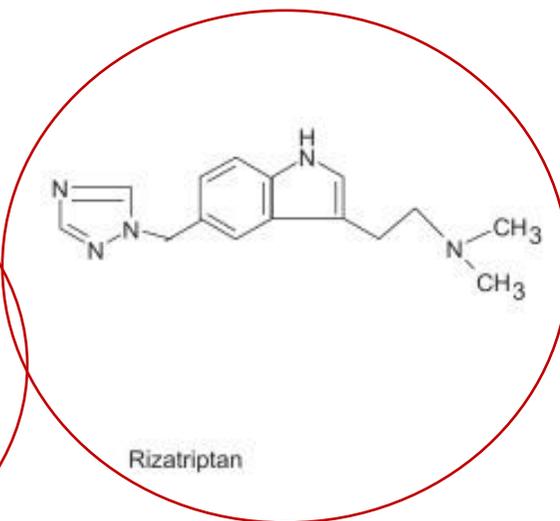


Этап 1. Выбор объекта исследований

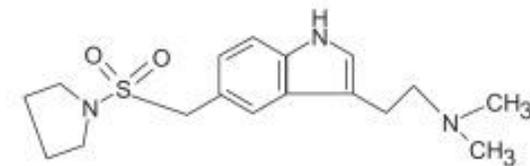
Триптаны — это класс лекарственных средств, используемых для лечения мигрени и других типов головной боли.



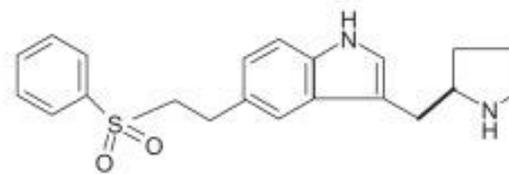
sumatriptan



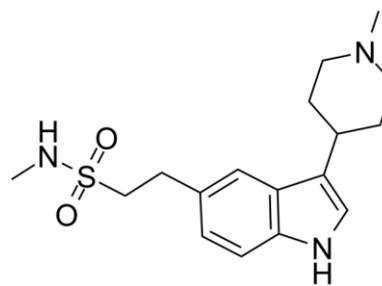
Rizatriptan



Almotriptan



Eletriptan

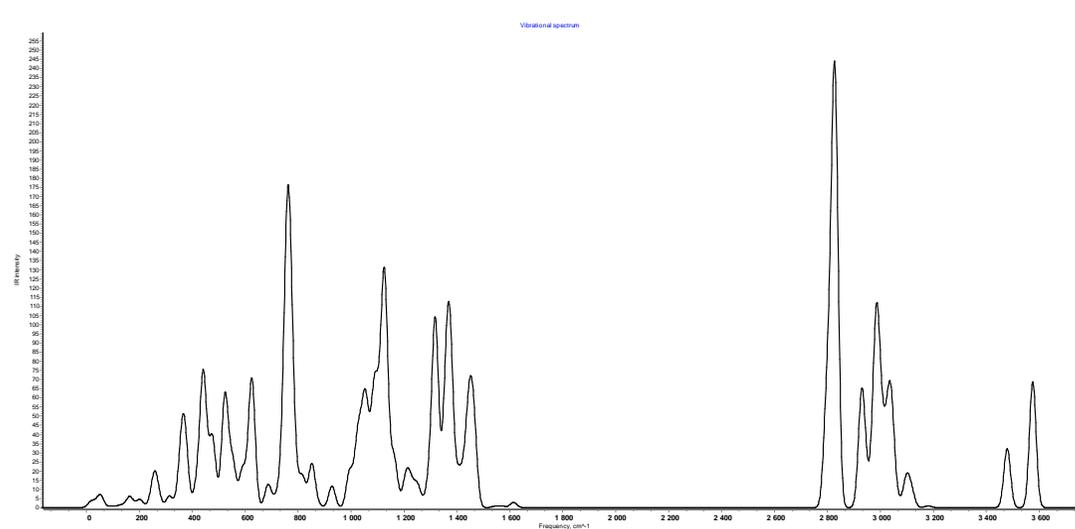


naratriptan

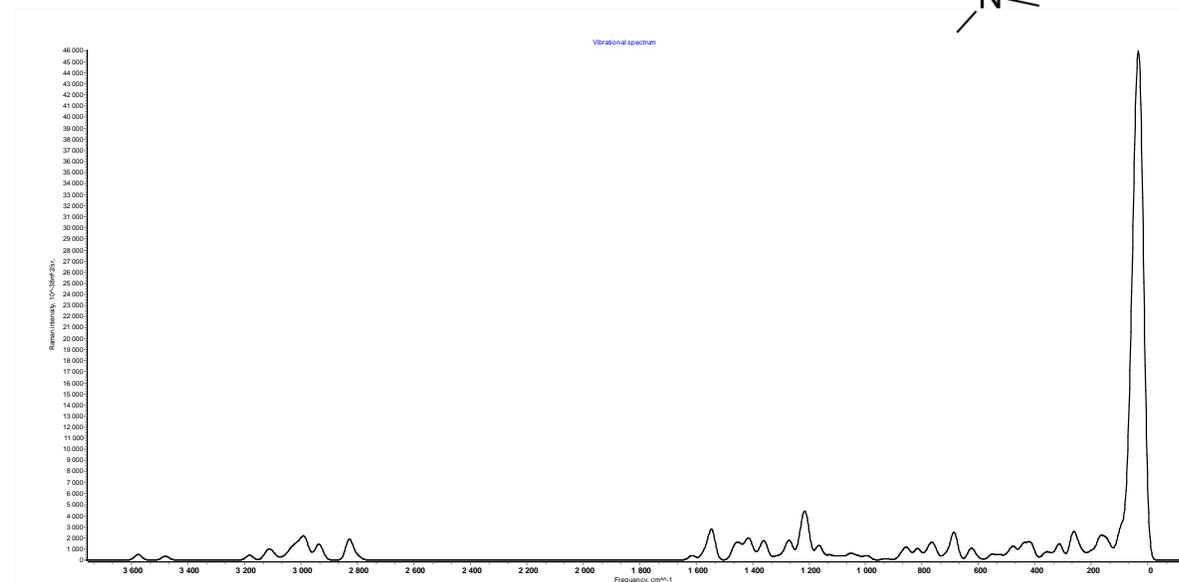
Образец в процессе
подготовки к
экспериментальным
исследованиям

Этап 2. Обучение

Расчет колебательных спектров (ИК- и Раман-) суматриптана



IR intensities



Raman intensities

ORCA 6.0.0
BP86 def2-TZVP

Этап 3. Проекты

Проект 1. Исследование структуры и свойств MOFs (металло-органические каркасные соединения)

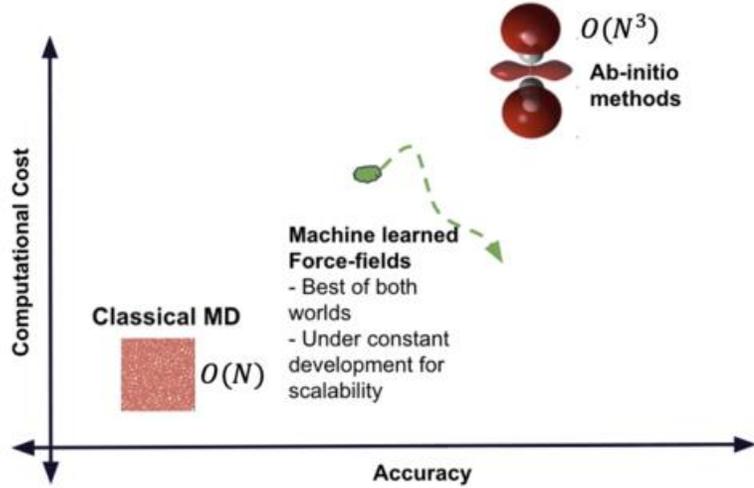
- Молекулярное моделирование структуры и свойств MOFs с использованием методов молекулярного моделирования
- Исследование межмолекулярных взаимодействий между активными центрами MOF и внедренными молекулами методами молекулярного моделирования

Проект 2. Получение данных о структуре и динамике комплексов фенантролин-медь с триптанами

- Изучить, как ионы Cu(II) координируются с лигандами, включая отслеживание геометрии с течением времени (в том числе при различных условиях: pH, температура, давление и т.д.)
- Оценка стабильности комплексов
- Разработка новых методик анализа данных, полученных с помощью расчетов методами молекулярной динамики (например, некоторые подходы с использованием метода главных компонент и кластеризации)

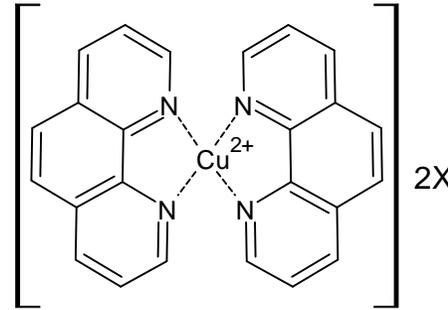


Проект 3. MLIP (machine-learning interatomic potentials) потенциалы

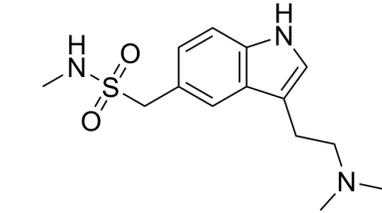


Что дают MLIP:

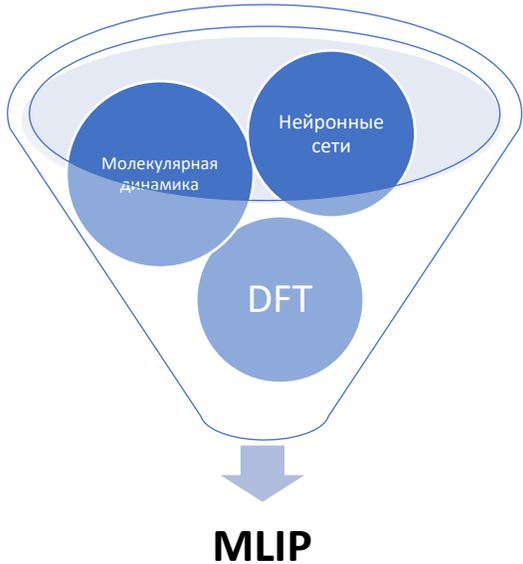
1. Точность расчетов МД становится близкой к точности ab initio расчетов
2. Быстрее в 10^4 раз



+



Комплекс фенантролин-медь может имитировать некоторые свойства и функции ферментов.



Dataset {R, E}

R



E

E'

$\Delta \rightarrow 0$

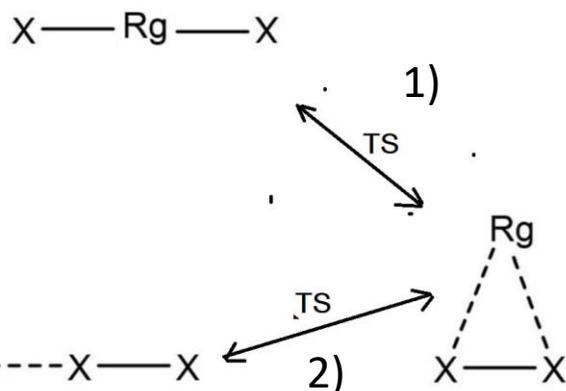
корректирование

supervised

DeepMD → Gromacs

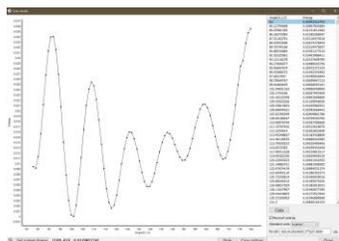
Проект 4. Расчёт структур и энергетических характеристик молекул RgHal2 (симметричных дигалогенидов инертных газов, т.е. Rg = He, Ne, Ar, Kr, Xe, Hal = F, Cl). Расчет переходных состояний.

HeF2



Структура не является минимумом

Еще одна стабильная структура



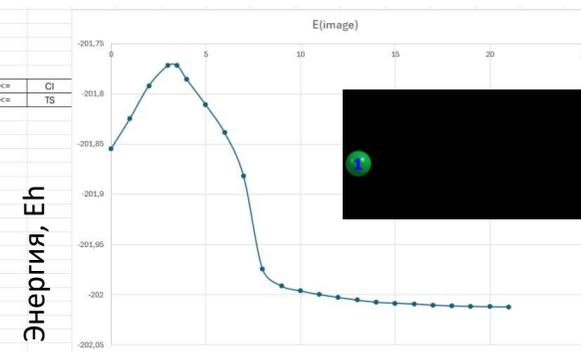
сканирование



1)

2)

Path:	triangle to linear					
Image	E(Eh)	dE(kcal/mol)	max(Fp)	RMS(Fp)	<=	CI
0	-201.85491	0	0.00003	0.00002		
1	-201.82475	18.92	0.00038	0.00017		
2	-201.79203	39.46	0.00204	0.00086		
3	-201.77197	52.04	0.00046	0.00022	<=	TS
3.5	-201.77198	52.04	0.00011	0.00005		
4	-201.78562	43.48	0.00044	0.00021		
5	-201.81098	27.57	0.00005	0.00025		
6	-201.83881	10.0кт	0.00428	0.00234		
7	-201.88208	-17.05	0.00094	0.00044		
8	-201.97463	-75.12	0.00058	0.00033		
9	-201.99142	-85.66	0.00019	0.00011		
10	-201.99837	-88.76	0.00057	0.00031		
11	-201.99903	-91.00	0.00029	0.00016		
12	-202.00293	-92.88	0.00122	0.00061		
13	-202.00549	-94.49	0.00010	0.00005		
14	-202.00764	-95.84	0.00016	0.00009		
15	-202.00857	-96.42	0.00119	0.00056		
16	-202.00939	-96.93	0.00015	0.00008		
17	-202.01047	-97.61	0.00049	0.00024		
18	-202.01133	-98.15	0.00017	0.00009		
19	-202.01182	-98.46	0.00016	0.00008		
20	-202.01215	-98.66	0.00009	0.00005		
21	-202.01235	-98.79	0.00012	0.00006		



Номер структуры

Нужно сделать сканирование!

Path:	triangle to linear					
Image	E(Eh)	dE(kcal/mol)	max(Fp)	RMS(Fp)	<=	CI
0	-202.01237	0.00	0.00037	0.00018		
1	-202.01234	0.01	0.00042	0.00021		
2	-202.01232	0.03	0.00040	0.00021		
3	-202.01229	0.05	0.00040	0.00019		
4	-202.01227	0.06	0.00051	0.00023		
5	-202.01223	0.04	0.00058	0.00026		
6	-202.01231	0.04	0.00047	0.00021		
7	-202.01227	0.06	0.00043	0.00019		
8	-202.01225	0.07	0.00051	0.00022		
8.5	-202.01247	-0.07	0.00001	0.00001	<=	TS
9	-202.01226	0.06	0.00053	0.00023		
10	-202.01227	0.06	0.00050	0.00022		
11	-202.01228	0.05	0.00054	0.00024		
12	-202.01231	0.04	0.00052	0.00023		
13	-202.01231	0.03	0.00043	0.00019		
14	-202.01231	0.04	0.00045	0.00020		
15	-202.01232	0.03	0.00045	0.00021		
16	-202.01233	0.02	0.00040	0.00019		
17	-202.01234	0.02	0.00044	0.00021		
18	-202.01238	-0.61	0.00049	0.00024		
19	-202.01241	-0.03	0.00039	0.00019		
20	-202.01239	-0.01	0.00026	0.00014		
21	-202.01234	0.02	0.00033	0.00017		



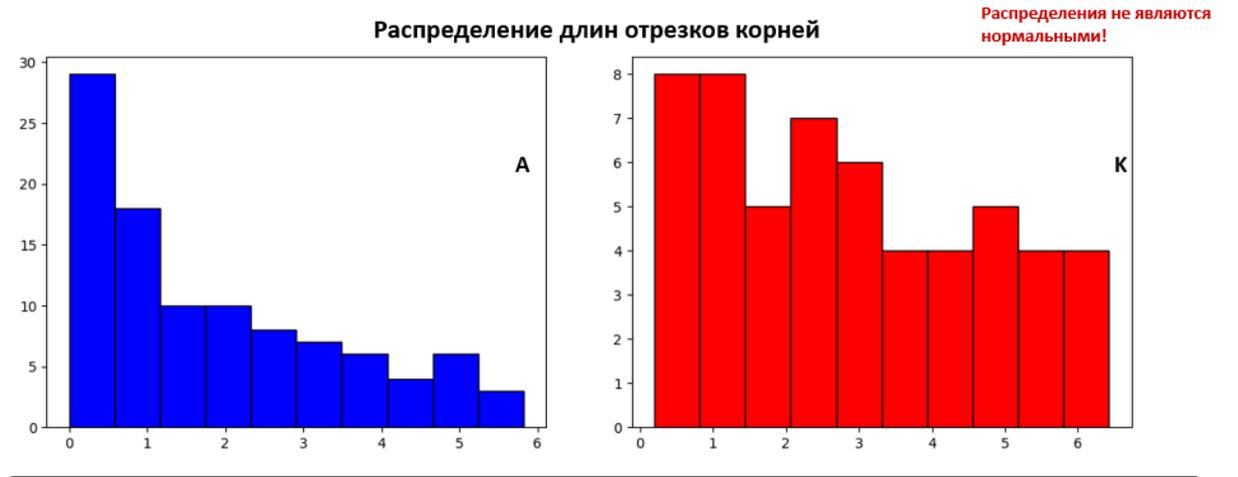
Номер структуры

Красные кружочки – минимумы (точки 6, 8 - OptTS, 12, 19)

Эти результаты будут включены в статью

Проект 5. Методы обработки нейтронных томограмм корневых систем растений, выращенных в разных условиях.

Полуавтоматическая
обработка в программе
ImageJ



`len(df_lenght_k), len(df_lenght_A)`
(55, 101)

Количество измеренных кусочков длин для растения A и растения K (по всем восьми проекциям)

`sum(df_lenght_k), sum(df_lenght_A)`
159.44129807, 190.855058065

Суммарная длина отрезков корней (сумма по всем восьми проекциям) для растения K и A, соответственно

`max(df_lenght_k), max(df_lenght_A)`
(6.422443, 5.821483)

Собираем «длины» с восьми проекций (или сколько доступно)
Получаем два массива данных, которые можно сравнивать

Критерий Манна-Уитни: $U1 = 1806.0$, $p = 0.00027$

Критерий Колмогорова-Смирнова: $stat = 0.285$, $p = 0.0045$

Прочее

- CREST - мощный инструмент для моделирования конформационного поведения молекул
- Mantid - платформа, предназначенная для анализа и визуализации данных, получаемых в экспериментах по нейтронной дифракции, нейтронного рассеянии и других методах, связанных с использованием нейтронов

- Руководитель производственной практики студентки 2ого курса Тверского государственного института
- Сейчас – научный руководитель.

Семинары

1. «Выбор объектов исследования», семинар НЭОНИКС ЛНФ группа НЭРА, 18 апреля 2024 г., Кобчикова П.П.
2. «Методы анализа данных молекулярной динамики», семинар НЭОНИКС ЛНФ группа НЭРА, 26 августа, 2024 г., Кобчикова П.П.
3. «MLIP потенциалы. Что нужно знать о создании атомистических силовых полей с помощью методов машинного обучения», семинар НЭОНИКС ЛНФ группа НЭРА, 20 декабря, 2024 г., Кобчикова П.П.

Конференции

1. Кобчикова П.П., «Изучение пространственной структуры и внутримолекулярной подвижности некоторых циклоспоринов в растворах и в комплексе с мицеллами додецилфосфохолина методами ЯМР спектроскопии и молекулярной динамики», VII Совещание по неупругому рассеянию нейтронов "Спектрина- 2024" 05 – 07 июня 2024 г., Гатчина, Россия. oral report
2. Кобчикова П.П., Ефимов С.В., Клочков В.В., «Методы анализа данных молекулярной динамики в приложении к исследованиям внутримолекулярной подвижности некоторых циклоспоринов», Modern Problems of Condensed Matter Theory (СМТ 2024). 15-19 июля 2024 г., Дубна, Россия, poster report
3. Кобчикова П.П., Ефимов С.В., Клочков В.В., «Внутримолекулярная подвижность некоторых циклоспоринов методами ЯМР и расчетами молекулярной динамики. Подход к анализу данных молекулярной динамики», X Всероссийская конференция с международным участием «ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ КОНДЕНСИРОВАННЫХ СРЕДАХ И НА МЕЖФАЗНЫХ ГРАНИЦАХ», посвященная 190-летию со дня рождения Д.И. Менделеева (ФАГРАН – 2024). 23 – 25 сентября, 2024 г., Воронеж, Россия. poster report
4. Кобчикова П.П., Ефимов С.В., Клочков В.В., «Modern methods for accelerating the analysis of data obtained by molecular dynamics», Школа-конференция молодых ученых «Современные методы биофизических исследований живых и модельных биологических систем» 11-14 ноября 2024 г., Казань, Россия. poster report

Публикации

Статьи:

1. Tarasov, A.S.; Minnullina, G.A.; Efimov, S.V.; **Kobchikova, P.P.**; Khodov, I.A.; Klochkov, V.V.. **Interaction of Cyclosporin C with Dy³⁺ Ions in Acetonitrile and in Complex with Dodecylphosphocholine Micelles Determined by NMR Spectroscopy**. Int. J. Mol. Sci. 2024, 25, 13312. **Q1**
<https://doi.org/10.3390/ijms252413312>

Тезисы докладов:

1. Кобчикова П.П. Методы анализа данных молекулярной динамики в приложении к исследованиям внутримолекулярной подвижности некоторых циклоспоринов / П.П. Кобчикова, С.В. Ефимов, В.В. Клочков // Modern problems of condensed matter theory: Book of Abstracts. – Дубна, 2024. – с. 20.
2. Кобчикова П.П. Modern methods for accelerating the analysis of data obtained by molecular dynamics. P.P. Kobchikova, S.V. Efimov, V.V. Klochkov // «Современные методы биофизических исследований живых и модельных биологических систем». – Казань, 2024. – *тезисы будут опубликованы в спецвыпуске журнала ["Biophysical reviews"](#) (5 номер журнала за 2025 г.) на английском языке*
3. Кобчикова П.П. Внутримолекулярная подвижность некоторых циклоспоринов методами ЯМР и расчетами молекулярной динамики. Подход к анализу данных молекулярной динамики. П.П. Кобчикова / Физико-химические процессы в конденсированных средах и на межфазных границах ФАГРАН – 2024 материалы X всероссийской конференции с международным участием, посвященной 190-летию со дня рождения Д.И. Менделеева (г. Воронеж, 23 – 25 сентября 2024 года). – Москва, 2024. – с. 173 - 175