Corso di Laurea Specialistica in Chimica delle Molecole di Interesse Biologico Struttura e Dinamica di Biomolecole - 2007/2008

Laboratorio 4 - (6 maggio 2008)

1 Simulazioni (N,V,E) nel vuoto

- 1.1 simulazione di chignolina a 300 K nel vuoto (E,V=cost).
 - 1. Modificare l'input
 - (a) partire dalla struttura minimizzata
 - (b) modificare il potenziale, levando i C-H, N-H, O-H stretch

```
&POTENTIAL
[...]

# CUTOFF 100.

STRETCHING HEAVY
&END
```

(a) inserire il blocco &INTEGRATOR e modificare il blocco &SIMULATION

```
&SIMULATION
MDSIM
TEMPERATURE 300.0 40.0
&END
&INTEGRATOR
TIMESTEP 2.0
MTS_RESPA
step intra 2
step intra 2
step nonbond 1 100.
test_times OPEN energie
END
```

(b) modificare il blocco &RUN inserendo un ciclo di equilibratura appropriato:

```
&RUN
CONTROL 0
REJECT 50000.0
TIME 30000.0
PRINT 100.0
PROPERTY 1000.0
```

2. lanciare il programma con output su file

```
orac < chigno.in > chigno.out
```

3. analizzare l'output

&END

- 4. Visualizzare il file delle energie: energie
- 5. con gnuplot, diagrammare le energie cinetica, potenziale e totale:

```
pl 'energie' u 0:7 w l, " u 0:8 w l, " u 0:9 pl 'energie' u 0:7 w l, " u 0:8 w l, " u 0:($7+$8)
```

- Verificare che nella fase di acquisizione la distribuzione delle energie è stazionaria (valori costanti di media e deviazione). Altrimenti prolungare la fase di equilibratura.
- 6. trasformare il file della traiettoria (PDB) per poterlo visualizzare in vmd

```
pdb2vmd < chigno.pdb > chigno.PDB
```

7. Visualizzare il risultato in vmd

2 Simulazioni (N,V,E) con solvente.

2.1 Preparazione input

- 1. copiare sulla propria directory di lavoro il file di input "signorini/biomol/orac/data/slv.in
- 3. Notare le differenze rispetto al file utilizzato per la simulazione nel vuoto (magari usando il comando ediff di Emacs):

```
(a) aggiungere solvente
       &SETUP
         CRYSTAL 28. 28. 28.
       &END
       &SOLUTE
         COORDINATES chignolin.pdb
       &END
       &SOLVENT
         CELL SC
         INSERT 1.4
         COORDINATES ../pdb/water.pdb
         GENERATE RANDOMIZE 9 9 9
       &END
       &PARAMETERS
         [\ldots]
         JOIN SOLVENT
           hoh
         END
       &END
(b) aggiornare i time-step
       &INTEGRATOR
         TIMESTEP 10.0
         MTS_RESPA
           step intra 2
           step intra 2
           step nonbond 2 4.7
           step nonbond 3 7.5 reciprocal
           step nonbond 1 9.7
           test_times OPEN energie
         END
       &END
(c) Ewald
       &POTENTIAL
         EWALD PME 0.43 24 24 24 4
         [\ldots]
       &END
(d) salvare un restart
```

```
&INOUT

RESTART

write 500.0 OPEN chigno.rst

END

ASCII 200.0 OPEN chigno.pdb

[...]

&END
```

- 4. Considerazioni sul calcolo dei dati di input
 - (a) lato cella è opportuno che sia almeno il doppio della lunghezza della proteina
 - (b) densità dell'acqua:

$$\rho/amu \cdot {}^{-3} = \rho/g \cdot cm^{-3} \cdot \frac{g}{amu} \cdot \left(\frac{1}{cm}\right)^{3}$$
$$= \rho/g \cdot cm^{-3} \cdot N_A \cdot \left(10^{-8}\right)^{3}$$
$$= \rho/g \cdot cm^{-3} \cdot 0.6023$$
$$\simeq 0.6$$

Per n molecole di acqua in un box di lato L Angstrom:

$$\rho/amu \cdot {}^{-3} = 0.6 = \frac{18n}{L^3}$$

Se L=28.0, si ha $n=724.4\simeq729=9^3$. Si può dunque scegliere

$$n = 9$$

$$L = 28.0$$

2.2 Equilibrazione

- 1. lanciare, salvando un restart
- 2. notare quanto è più lenta la simulazione aggiungendo il solvente (circa 10 volte)
- 3. monitorare le energie, in particolare:
 - (a) Energia totale EREAL [scende, poi cost]
 - (b) EPTOT
 - (c) EKIN [oscilla intorno a 300K]
 - (d) ESLV [scende]
 - (e) ESLV-SLT [scende?]
 - (f) ESLT [potrebbe salire]

Tutte queste grandezze sono listate nel file energie.

Si controllano usando gnuplot

- 4. Visualizzare il sistema in VMD
 - (a) ricordarsi di filtrare il pdb creato da ORAC con pdb2vmd
 - (b) vedere se la RMSD rispetto alla conformazione sperimentale è minore che nel vuoto