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
   &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
   &END
   ```

2. lanciare il programma con output su file

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

3. analizzare l'output

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`
2. copiare sulla propria directory di lavoro il file di coordinate della molecola di H_2O: `~signorini/biomol/orac/pdb/water.p`
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
  [...]
  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
  [...]
&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:

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

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 $n = 724.4 \simeq 729 = 9^3$. Si può dunque scegliere

$$\begin{aligned} n &= 9 \\ L &= 28.0 \end{aligned}$$

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