Corso di Laurea Magistrale in Scienze Chimiche, Curriculum "Struttura, dinamica e reattività chimica"

Struttura e Dinamica Molecolare di Sistemi Biologici - 2009/2010

Laboratorio 2 - (13 novembre 2009)

---

1 Chignolina

1.1 ricerca informazioni in rete

1.1.1 ricerca info generali

1.1.2 ricercare e scaricare struttura PDB

1.2 analisi struttura

- leggere file PDB

  Analizzare in particolare le istruzioni

  - `SEQRES`
  - `MODEL`

- visualizzare con `vmd`

  - frames
  - graphics representations

2 Simulazioni con ORAC

2.1 il programma ORAC

presentazione del programma e dei file di input e output: `http://www.chim.unifi.it/u/signo/did/biomol/orac.pdf`

2.2 copia dei file di dati

1. Creare la directory `~orac` e copiarci tutto il contenuto di `/home/signorini/biomol/orac`
2. Osservare il contenuto delle varie directory

2.3 preparazione input per simulazione

2.3.1 input principale

Come già visto, definisce tre file di dati

1. coordinate (PDB)
2. topologia
3. parametri di potenziale

Questi file devono usare le stesse convenzioni sui nomi dei

- residui (es. `ile`, `gly-h`)
- atomi (es. `ca`, `hg21`)
- tipi atomici (es. `hc`)

Nell'istruzione `JOIN SOLUTE` va data la sequenza dei residui, che si può ricavare dal file PDB.

Ricordare che i due residui terminali sono definiti a parte nel file delle topo.

2.3.2 struttura

Si prende la prima struttura, "traducendola" per compatibilità con AMBER: `~orac/pdb/chignolin-a.pdb` ; si devono modificare i seguenti nomi di atomo:

```
HA2-> HA1
HA3-> HA2
HB2-> HB1
HB3-> HB2
HG2 PRO ->
HG3 PRO ->
HG2 GLU ->
HG3 GLU ->
HD2 PRO ->
HD3 PRO ->
```

2.3.3 topologia

Notare che la sequenza è

```
GLY TYR ASP PRO GLU THR GLY THR TRP GLY
```

ma le due glicine terminali sono, rispettivamente, N-terminale e C-terminale, ovvero la sequenza, in termini di residui definiti nella topologia AMBER, è

```
gly-h tyr asp pro glu thr gly thr trp gly-o
```

2.3.4 parametri di potenziale

2.4 Chignolina: minimizzazione energia

Si può eseguire la minimizzazione

- con due metodi: Steepest Descent e Conjugate Gradient
- a partire da varie configurazioni NMR

2.4.1 preparazione input ed esecuzione

1. Portarsi sulla directory di lavoro (es. `~/orac/data`).
2. Creare un input (es `minim.in`) che esegua una minimizzazione dell'energia della molecola:

```
&SETUP
    [...]
    READ_PDB ../pdb/chignolin.pdb
&END
&SOLUTE
    SCALE_CHARGES 1 1
&END
&PARAMETERS
    READ_TPG_ASCII ../lib/amber_all.tpg
    READ_PRM_ASCII ../lib/amber_all.prm
    JOIN SOLUTE
       gly-h tyr asp pro glu thr gly thr trp gly-o
    END
&END
&POTENTIAL
    [...]
    CUTOFF 100.
    STRETCHING
&END
&SIMULATION
    MINIMIZE
```

```
        CG 0.00001
        # oppure   SD 0.00001
        WRITE_GRADIENT
    END
&END
&INOUT
    ASCII 100.0 OPEN minim.pdb
&END
&RUN
    TIME 3000.0
    PRINT 100.0
    PROPERTY 100.0
&END
```

3. lanciare il programma usando una struttura NMR (es. `chigno-03.pdb`)

2.4.2 analisi risultati

1. Visualizzare i risultati con vmd
2. Misurare gli RMSD con vmd
3. *(non fatto) Analizzare i diversi contributi all'energia:*
   `post-out P="TotPot NonBond Bonded" chigno.out > ene`
   `plot -1,2-4 ene`
4. *(non fatto) Osservare*
   (a) *se vi è correlazione tra variazione nei RMSD e nell'energia*
   (b) *quale modifica conformazionale determina la massima variazione di energia*
   (c) *quale parte del potenziale guida la transizione verso il minimo*