

Esercitazione finale - (23/30 maggio 2006):

Simulazione di un semplice polipeptide nel vuoto con dinamica guidata lungo una coordinata di stiramento dell' α -elica

1 Introduzione

Simuliamo lo stiramento dell' α -elica di un polipeptide formato da dieci residui: AAGAAAAGAA (A=Ala; G=Gly)

2 Prima simulazione

2.1 Preparazione input

1. Copiare tutti i file della directory `~infochim/biomol/orac/lib` sulla directory `~/orac/lib/`
2. Copiare tutti i file della directory `~infochim/biomol/orac/pdb` sulla directory `~/orac/pdb/`
3. Creare la directory `~/orac/finale` e copiarvi il file di input `~infochim/biomol/orac/finale/ppep.in`
4. Modificare l'input `ppep.in` cambiando l'istante di inizio (`@start`) e quello di fine (`@end`) della forzatura, secondo il compito assegnato

```
&RUN
[... ]
STEER @start @end
TIME @end
[... ]
&END
```

N.B. il valore di `@start` non dovrebbe essere inferiore al tempo di equilibratura iniziale (`REJECT`)

l'input è predisposto per scrivere la traiettoria sul file `ppep.pdb` e il lavoro sul file `ppep.wrk`:

```
&INOUT
[... ]
ASCII 200.0 OPEN ppep.pdb
PLOT STEER 10.0 OPEN ppep.wrk
&END
```

2.2 Eseguire la simulazione

1. lanciare la simulazione con il comando

```
orac < ppep.in > ppep.out &
```

2. verificare i parametri strutturali ed energetici del sistema durante la simulazione. Alcune energie vengono stampate sul file `steer.test`; usare il comando `post-out` per scrivere su standard output il valore di una grandezza media scritta nel file di output, ad es:

```
post-out P="TotPot TotTemp" ppep.out
```

2.3 Visualizzazione e calcolo degli spostamenti con VMD:

1. filtrare il file della traiettoria

```
pdb2vmd < ppep.pdb > 1.pdb
```

2. lanciare VMD

- (a) visualizzare la traiettoria
- (b) distruggere tutte le istantanee meno la prima

```
Molecule > Delete Frames ....
```

```
rinominare la molecola da '1.pdb' a '1.first'
```

```
Molecule > Rename ....
```

- (c) ricaricare la stessa molecola e distruggere tutte le istantanee meno l'ultima; rinominare la molecola (l'istantanea) '1.last'

3. Rappresentare le due molecole come "tubi" di colori diversi:

```
Graphics > Representations ...
```

```
Coloring method: ColorID 0 - blue e 1 - red
```

```
Drawing method: Tube
```

4. Misurare gli spostamenti quadratici medi degli atomi del backbone dalla configurazione di partenza a quella finale:

```
Extensions > Analysis > RMSD Calculator
```

- (a) nella finestra in alto a sinistra selezionare 'all' e spuntare "Backbone only"
- (b) premere **Align** per sovrapporre il più possibile le due molecole
- (c) premere **RMSD** per calcolare gli spostamenti quadratici medi

2.4 Diagrammare il lavoro in funzione della distanza

1. selezionare le righe da diagrammare dal file del lavoro:

```
grep bond ppep.wrk > 1.plt
```

2. diagrammare la 5 e 7 colonna con plot:

```
plot 1.plt -5,7
```

3 Ulteriori simulazioni con diversi percorsi di forzatura (fare almeno due simulazioni in tutto)

3.1 simulazioni

1. Correggere, nell'input, i tempi di inizio e fine della forzatura e il tempo della simulazione, mantenendo però fissa la durata della forzatura, secondo il compito assegnato.
2. ripetere i passi precedenti (simulazione e analisi di ciascun percorso), creando via via i file

```
2.plt, 3.plt, ...
```

```
2.pdb, 3.pdb, ...
```

3. visualizzare la struttura finale della molecola per ogni percorso e calcolarne gli spostamenti quadratici medi dalla struttura finale del primo percorso (con VMD)

Lo si può fare caricando in VMD la prima e l'ultima istantanea della traiettoria 1, e l'ultima istantanea delle altre; in **Main** definire come molecola di riferimento (**Top**) l'ultima istantanea della 1 (cliccare nella colonna **T**). Gli RMSD vengono calcolati rispetto alla molecola **Top**.

3.2 analisi globale

1. fare un grafico del lavoro per tutti i percorsi di forzatura:

```
plot *.plt -5,7
```

2. eseguire lo stesso grafico con `gnuplot` e salvarlo come file JPEG:

```
set style data lines
plot '1.plt' u 5:7, '2.plt' u 5:7, ...
set term JPEG
set output 'work.jpg'
replot
```

3. preparare una tabella con il valore totale del lavoro per ciascun percorso sul file `dw`
4. calcolare il valor medio del lavoro, la standard deviation e la stima dell'energia libera con le formule

$$\bar{w} = \frac{1}{N} \sum w_i$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum (w_i - \bar{w})^2}$$

$$\Delta G = \bar{w} - \frac{\beta \sigma^2}{2}$$

dove N è il numero totale dei dati; i valori di \bar{w} e di σ si possono calcolare facilmente dalla tabella con il comando `avg`:

```
avg dw | align
```

4 gruppi e assegnazioni

gruppo	tempo di forzatura/ps
1	50
2	100
3	150
4	200
5	250
6	300

5 Risultati dell'esercitazione

I risultati, che andranno riportati in una relazione, consistono in:

1. Dati: tempo totale di forzatura, velocità di forzatura, numero totale di simulazioni
2. Valore di RMSD:
 - (a) (iniziale - finale) della prima simulazione,
 - (b) (finale di ciascuna delle altre - finale della prima)
3. Grafico del lavoro in tutte le simulazioni
4. Valore del lavoro eseguito in ciascuna simulazione, w_i , lavoro medio \bar{w} , e standard deviation σ
5. Stima del ΔG ottenuto con la formula citata