Corso di Laurea Specialistica in Chimica delle Molecole di Interesse Biologico

Struttura e Dinamica di Biomolecole - 2008/2009

Laboratorio 8 - (19 maggio 2009)

---

1 Risultati delle simulazioni di lunga durata (10 ns)

Le simulazioni "lunghe" mandate le scorse settimane avevano un altro problema: la griglia data per il calcolo FFT nella PME non era sufficientemente fitta, ci sono errori di calcolo sull'energia elettrostatica.

Correzione:

Il manuale prescrive che con un parametro di convergenza di Ewald di circa 0.4^{-1} la distanza tra i nodi della griglia sia da 1 a 1.2. Dato che il lato del box è 31 ci vogliono almeno 30 nodi per lato (non 24 come abbiamo messo noi)

```
&POTENTIAL
    EWALD PME 0.43 30 30 30 4
        [...]
    &END
```

In questo modo nell'arco di $10ns$ si ottiene il risultato atteso, cioè che la forma *folded* non si apre, e la forma *unfolded* non si ripiega.

Si può seguire lo stato di ripiegamento attraverso

- RMSD dalla struttura nativa (con VMD)
- calcolo diretto della distanza *head-to-tail* $C^{\alpha} - C^{\alpha}$. Si può fare con un programmino *awk:* `head2tail.awk`. Si vede che
  - partendo da *folded* la distanza, inizialmente di 7.5, si stabilizza intorno ai 5, con qualche picco fino a 10
  - partendo da *unfolded* la distanza inizialmente di 25. oscilla ampiamente tra 10 e 20 con picchi fino a 25 e 7.5

---

2 Calcolo del ΔG di *unfolding/refolding* da simulazioni di Dinamica Guidata

- tiraggi di $1ns$
- percorso in avanti: da 7.5 a 21.5 (non è perfetto, perché le strutture di partenza sono intorno a 5; si riprova da 5 a 25)
- percorso indietro: da 25.0 a 5.0; le configurazioni di partenza sono state derivate da un *run* con la distanza tenuta fissa a 25

Analisi risultati

- calcolo usando l'uguaglianza di Jarzynski applicata ad una distribuzione gaussiana del lavoro $A \to B$:

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

  sia per il percorso in avanti che per quello indietro; se il calcolo fosse esatto, i ΔG dovrebbero venire uguali e opposti
- stesso calcolo, fatto per tutti i punti $b_i(r)$ lungo la coordinata di stiramento; si ottiene un'approssimazione al profilo di energia libera lungo quella coordinata. Si può fare con una procedura di shell: `jarz-traj.sh`
- calcolo del ΔG dal punto di incontro delle distribuzioni $P_{A\to B}(w)$ e $P_{B\to A}(-w)$ (teorema di Crooks)

3 Simulazione con il metodo di scambio di repliche (REM)

Con questa simulazione vogliamo ottenere un campionamento corretto dello spazio delle fasi con tempi di calcolo ridotti.

In particolare vogliamo verificare che partendo da una struttura elongata si ottiene una struttura ripiegata in tempi di calcolo molto minori che con la simulazione tradizionale.