

1 Chignolina: simulazioni con solvente.

1.1 Preparazione input

1. Volume cella e densità solvente

- (a) lato cella è opportuno che sia almeno il doppio della lunghezza della proteina
- (b) densità dell'acqua:

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

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

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

- (c) Sistemiamo le n molecole su un reticolo regolare; dunque $n = m^3$.
Scegliendo $n = 10^3$ si ha $L^3 = \frac{18000}{0.6}$. In conclusione

$$\begin{aligned}n &= 1000 \\ L &= 31.07\end{aligned}$$

- (d) Quando si inserisce il soluto, questo si sovrappone a solvente; si cancellano molecole di solvente entro un certo raggio dagli atomi del soluto, definito dal parametro `INSERT` del blocco `&SOLVENT` (due molecole si considerano sovrapposte se la somma delle loro distanze è minore del loro raggio di Lennard-Jones moltiplicato per `INSERT`). Notare che in questo modo la densità (e pressione) sperimentale non è più rispettata: la soluzione ideale sarà fare simulazione a pressione costante, almeno all'inizio, e lasciare che il volume si aggiusti (cfr. avanti).

2. copiare sulla propria directory di lavoro il file di input:

```
~/signorini/biomol/orac/data/slv.in
```

3. copiare sulla propria directory di lavoro il file di coordinate della molecola di H_2O :

```
~/signorini/biomol/orac/pdb/water.pdb
```

4. Notare le differenze rispetto al file utilizzato per la simulazione nel vuoto (magari usando il comando `ediff` di Emacs):

- (a) aggiungere solvente

```
&SETUP
  CRYSTAL 31.07 31.07 31.07
&END
&SOLUTE
  COORDINATES chigno-01.PDB
&END
&SOLVENT
```

```

CELL SC
INSERT 0.8
COORDINATES ../pdb/water.pdb
GENERATE RANDOMIZE 10 10 10

&END
&PARAMETERS
[...]
JOIN SOLVENT
  spce
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 30 30 30 4
  [...]
&END

(d) salvare un restart
&INOUT
  RESTART
    write 500.0 OPEN chigno.rst
  END
  ASCII 200.0 OPEN chigno.pdb
  [...]
&END

```

1.2 Equilibratura

1. Anche in simulazioni a $T = \text{cost}$ conviene fare una prima parte di equilibratura, per evitare che il termostato si scaldi troppo. Eventualmente si riparte dal 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) vedere se la RMSD rispetto alla conformazione sperimentale è minore che nel vuoto

1.3 usare pressione costante

È opportuno fare una simulazione N, p, T per avere la densità corretta. Si parte da un alto valore del raggio di sovrapposizione e si permette alla cella di comprimersi sotto l'effetto della pressione esterna ($0.1MPa = 1atm$)

```
&SOLVENT
      CELL SC
      INSERT 1.4
      COORDINATES ../pdb/water.pdb
      GENERATE RANDOMIZE 10 10 10

&END
&SIMULATION
      ...
      THERMOS
      ...
      END
      ISOSTRESS PRESS-EXT 0.1 BARO-MASS 10.

&END
```

In questa simulazione monitorare le energie delle variabili estese:

- PV
- HPOT, KINH

1.4 Simulazioni di solvente puro

Per verificare la correttezza del potenziale e di tutto l'input, si possono fare delle simulazioni del solo solvente, verificando la struttura del liquido con la funzione di calcolo della $g(r)$ di VMD