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

Struttura e Dinamica Molecolare di Sistemi Biologici - 2009/2010

Laboratorio 4 - (27 novembre 2009)

---

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:

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

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

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

   (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 Equilibrazione

1. Anche in simulazioni a $T = cost$ conviene fare una prima parte di equilibrazione, 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